

Derleme

Ağız kuruluğu

İsmail Akkaş,* Orçun Toptaş, Fatih Özcan

Ağız Diş ve Çene Cerrahisi Anabilim Dalı, Abant İzzet Baysal Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi, Bolu, Türkiye

ÖZET

Tükürük, sindirim, konuşma ve yutma işlemlerinin kolaylaştırılması ve antimikrobiyal ve kayganlaştırıcı etkisi ile oral dokuların korunmasında görev alan önemli bir vücut sıvısıdır. Subjektif ağız kuruluğu veya kserostomi genellikle azalmış tükürük akımı ve daha nadir olarak da psikolojik faktörler ile alakalıdır. Tükürük akımının azalmasına neden olan başlıca sebepler dehidratasyon, bazı ilaçlar, baş ve boyun bölgesine uygulanan radyoterapi ve Sjögren sendromu gibi bazı özel sistemik hastalıklardır. Tükürük bezi hipofonksiyonuna sahip hastalar birçok oral patoloji yönünden risk altındadırlar ve uygun semptomatik ve önleyici yaklaşımlar ile tedavi edilmeleri önemlidir. Bu makalede ağız kuruluğunun değerlendirilmesi, semptomların giderilmesi ve önlenmesi güncel literatürler eşliğinde anlatılmaktadır.

ANAHTAR KELİMELEER: Ağız kuruluğu; ağız sağlığı; tükürük bezleri; tükürük salgısı azlığı

KAYNAK GÖSTERMEK İÇİN: Akkaş İ, Toptaş O, Özcan F. Ağız kuruluğu. *Acta Odontol Turc* 2014;31(1):54-60

[Abstract in English is at the end of the manuscript]

Giriş

Tükürük, ağız sağlığının korunması, tat almanın sağlanması, çiğneme, yutma ve sindirim işlemlerinin kolaylaştırılması, ağız florasının düzenlenmesi gibi pek çok işlevi olan en temel vücut sıvılarından bir tanesidir.¹ Büyük çoğunluğu sudan oluşan tükürük, ayrıca oranları kişiden kişiye değişecek şekilde çeşitli mineraller, elektrolitler, tamponlama ajanları, enzimler, büyüme faktörleri, sitokinler, immunoglobulinler, proteinler ve metabolik atıkları bünyesinde barındırır. Birçok sistemik hastalık, ilaçlar ve onkolojik tedaviler ağız sağlığını olumsuz yönde etkileyecek şekilde tükürük akış miktarını azaltabilirler.²

Ağız ve üst solunum yolları mukozası altında sekresyon yapan çok sayıda minör tükürük bezi bulunur. Bununla birlikte, tükürüğün büyük miktarı parotis, submandibular ve sublingual tükürük bezlerinden salgılanır. Büyük tükürük bezleri, temel olarak seröz ve/veya muköz asini hücrelerinden oluşur.^{3,4} Parotis bezinin büyük bir kısmı, çoğunlukla çiğneme ve tat alma gibi stimülasyonlar varlığında sekresyon yapan ve oldukça radyosensitif hücreler olan seröz asini hücrelerinden oluşmaktadır. Submandibular bez ise seröz ve muköz asini hücrelerini ihtiva eden miks bir bezdir. Sublingual bezin çoğunluğu ise radyasyona daha dirençli olan muköz asini hücrelerinden oluşmaktadır.^{4,5}

Sağlıklı bir insanda günlük ortalama tükürük üretimi yaklaşık 1500 cc civarındadır.¹ Bu miktarın yaklaşık %90'ı büyük tükürük bezleri tarafından salgılanır.^{3,6} Parotis bezi daha çok stimülasyonlar sonucu görev yaptığından tüm üretimin %52 ile %70'ini günün yaklaşık 1 ile 3 saatlik kısmında gerçekleştirir. Buna karşın submandibular bez, tükürüğün asıl ağız sağlığını koruyucu fonksiyonunu, dinlenme zamanlarında tükürük salgılayarak sağlar. Dinlenme zamanlarında salgılanan tükürüğün yaklaşık %70 ile %82'lik kısmını submandibular bez üretmektedir.⁴⁻⁶

Klinik olarak, tükürük bezlerinin hipofonksiyonunda ortalama tükürük miktarı düşer ve hastada konuşma, çiğneme, yutma ve tat alma güçlüğü ortaya çıkar. Bununla birlikte, ağız florasının bozulması ile ortaya çıkan fırsatçı organizmalar, diş çürüğü ve periodontal hastalıkların insidansını artırır.^{7,8}

Tükürük sekresyon miktarı, bir takım ilaçlar, bazı hastalıklar ve baş-boyun bölgesine uygulanan radyoterapi sonucu azalabilir. Tükürük miktarındaki aşırı azalma veya algılama problemleri sonucu ortaya çıkan ağız kuruluğu tablosuna 'kserostomia' denir. Toplumun yaklaşık %22 ile %26'lık kısmı çeşitli oranlarda kserostomiyadan etkilenir.⁹ Daha çok yaşlı bireylerde ve kanser hastalarında (yaklaşık olarak %29-77 oranında) görülmektedir. Ancak yaşın ileri olması tek başına yeterli bir sebep değildir.^{9,10} İlaç almayan sağlıklı yaşlılarda tükürük fonksiyonları, genç bireylerden önemli farklılıklar göstermemektedirler.¹¹ Kserostomia immunoterapi,¹²⁻¹⁴ kemoterapi^{9,15} ve major tükürük bezlerini etki alanına almış radyoterapi^{12,16} ile birlikte de sıklıkla görülebilir.

Makale gönderiliş tarihi: 24 Şubat 2012; Yayına kabul tarihi: 02 Mayıs 2012
*İletişim: İsmail Akkaş, Abant İzzet Baysal Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi, Ağız Diş ve Çene Cerrahisi Anabilim Dalı, Bolu, Türkiye;
e-posta: i_akkas@hotmail.com

Etiyoloji

Öncelikle kserostomia, ağzın subjektif anlamda kuru olarak hissedilmesine verilen addır ve en sık kantitatif veya kalitatif anlamda azalmış tükürük akımı ile alakalıdır. Bununla birlikte tükürük ile alakalı olmayan bir takım etiyojiler de ağzın kuru olarak hissedilmesine sebep olabilir. Bunlardan en sık karşılaşılanı ağız mukozasının duyuşal değişiklikleri veya bir takım serebrovasküler hastalıkların (felç gibi) sonucu olarak ortaya çıkan duyuşal algılamadaki değişikliklerdir. Ayrıca kuruluk hissini, tükürük fonksiyonlarında bir eksiklik olmamasına rağmen ağır depresyon halleri ile birlikte görüldüğü rapor edilmiştir.^{2,7,17}

İlaçlar

Kullanılmak zorunda olunan yüzlerce tip ilaç, yan etki olarak kserostomiya sebep olurlar. Kolinerjik ajanlar, tükürük bezlerini stimule eden son derece güçlü moleküllerdir. Bu yüzden antihistaminikler gibi antikolinerjik ilaçlar, tükürük akım hızını düşürerek ağız kuruluğuna sebep olabilirler.^{18,19} Bununla birlikte sedatiflerin, antipsikotiklerin, antidepresanların ve diüretiklerin kullanımında kserostomia görülebilir (Tablo 1).^{1,18} Bazı bitkisel preparatlar, ağız kuruluğu şikâyetini artırabilirler.²⁰ Labiatae (adaçayı) familyası, capsicum (kırmızı biber), sarımsak, *Ginkgo biloba*, ve St. John's wort ekstraktı (*Hypericum perforatum*; sarı kantaron) örnek olarak verilebilir. Yine bitkisel preparatlardan yüksek diüretik özellik gösteren ısırgan otu (*Urtica dioica*) ve karahindiba (*Taraxacum officinale*) ağız kuruluğuna sebep olabilirler. Kafein, birçok ilaç ve gıdada bulunarak kserostomiya sebep olan en geniş kullanımlı moleküllerden bir tanesidir.^{19,20}

Tablo 1. Kserostomiya sebep olabilecek ilaçlar

• Anoreksiyantlar
• Antiakne ajanlar
• Antikolinerjik/antispazmotik ajanlar
• Antikonvulsifler
• Antidepresanlar
• Antihistaminikler
• Antihipertansif ilaçlar
• Non-steroid antiinflatuar analjezikler
• Antiemetikler
• Antiparkinson ilaçlar
• Antipsikotikler
• Bronkodilatatörler
• Kemoterapi ajanları
• Dekonjestanlar
• Diüretikler
• Kas gevşetici ajanlar
• Narkotik analjezikler
• Sedatif ajanlar

Radyasyon

Baş boyun bölgesine alınan radyoterapiler sonucu tükürük bezleri etkilenecek şekilde ağız kuruluğu ortaya çıkabilir. Daha önceden de belirtildiği gibi seröz asini yapısı çoğunlukta olduğundan dolayı en çok etkilenen bez parotis bezidir.^{1,21,22} Baş ve boyun bölgesine uygulanan radyoterapi sırasında maruz kalınan doz, tümörün büyüklüğü ve hastanın klinik durumu ile alakalıdır. Genellikle radyoterapide günlük doz 1,8 Gy ile 2 Gy doz olacak şekilde, subklinik mikroskobik vakalar için 50 Gy, T1 tümörler için 60-66 Gy, T2 tümörler için 66-70 Gy, T3 ve T4 tümörler için 70 Gy'den daha fazla büyüklükteki total doza ulaşılır.¹⁶ Birçok vakada minör tükürük bezlerinin büyük bir kısmı da dâhil olmak üzere tüm bezler etkilenir. Kserostomianın, birkaç seans uygulanan 2 Gy'lik doz radyoterapi sonucunda ortaya çıktığı rapor edilmiştir. Genellikle toplamda 60 Gy'lik doza kadar geri dönüşümlü bir durum olduğu kabul edilir.^{23,24} Bununla birlikte bazı hastalarda 30 Gy'lik total doz radyoterapilerin bile kalıcı ağız kuruluğuna sebep olduğu rapor edilmiştir.²⁵

Hasarlanan tükürük bezlerinde sadece tükürük akım hızı azalmaz; bununla birlikte elektrolit ve immunoglobulin içeriğinde ve pH'sinde de değişiklikler olur.¹⁶ Radyasyon alanındaki büyük tükürük bezlerinin total kapasitelerinde ilk hafta içerisinde %50-60 arasında bir düşüş yaşanır.^{24,25} Daha sonra ise total dozun büyüklüğüne bağlı olarak geri dönüşümlü veya geri dönüşümsüz değişikler ortaya çıkar ve kapasite düşüşü daha da ilerleyerek klinik olarak ölçülebilecek en düşük tükürük akışı hızının da altına düşerek kserostomia şiddetli boyutlara ulaşır.^{16,24,25} Bu sırada kapasite miktarında yaklaşık olarak %95'lik bir kayıp mevcuttur.¹⁶

Koruyucu tedaviler sayesinde tüm bezlerin etkilenmesi engellenebilmektedir. Bu da zarar görmemiş bezin, eksikliği kompanse edebilmesi için daha fazla çalışması anlamına gelmektedir. Genellikle bu durum bezin hipertrofi ile sonuçlansa da oluşan ağız kuruluğunu kompanse edebilecek boyutlara ulaşamaz. Sonuç olarak azalan tükürük akışı sonucunda dil ve damak üzerindeki kemoreseptörlerin tatları algılaması bozulur. Ayrıca yiyecek maddelerinin üzerini daha visköz bir mürün tabakası örteceğinden dil üzerindeki tat tomurcuklarının termal, kimyasal ve mekanik uyarımı azalır. Bunun sonucu olarak tükürük akım hızı daha da azalarak bir kısır döngü ortaya çıkar. Tat tomurcukları bu duruma daha fazla dayanamayarak atrofiye olurlar ve sonuç olarak tat alma kapasitesi düşer. Tat almadaki bu düşüşün hastalarda gıda alımını düşürdüğü ve ciddi kilo kayıplarına sebep olduğu bildirilmektedir.^{1,16,21,24,26}

Sistemik Hastalıklar

Kserostomianın bir diğer en önemli sebebi kontrolsüz diyabet, tiroid hastalıkları, kistik fibrozis, AIDS, Sjögren sendromu gibi bazı sistemik hastalıklardır (Tablo 2).²⁷

Tablo 2. Ağız kuruluğuna sebep olabilecek sistemik hastalıklar

• Otoimmün bağ dokusu hastalıkları (Sjögren sendromu)
• Granülatöz hastalıklar (sarkoidozis, tüberküloz)
• Graft versus host hastalığı
• Kistik fibrozis
• Bell palsy
• Kontrolsüz diyabet
• Amiloidozis
• HIV enfeksiyonu
• Hipo ve hipertiroidizm
• Yeme bozuklukları (anoreksia, bulimia)

Birçok toplumda en sık karşılaşılan otoimmün bağ dokusu hastalıklarından biri olan Sjögren sendromunun önemli belirtilerinden bir tanesi şiddetli ağız kuruluğudur. Özellikle ağız, göz ve üst solunum yollarındaki bezler olmak üzere tüm ekzokrin bezleri tutan enflamasyon söz konusudur. Hastalar sonuç olarak sadece kserostomiyadan değil, ek olarak göz, burun, boğaz, cilt ve vajinal kuruluğtan da şikâyetçidirler.^{1,7,11,16,28} Hastaların çoğunluğunda tüm tükürük bezleri aynı oranda etkilenmediğinden tükürük fonksiyonları %50'nin altına düşmedikçe ağız kuruluğu şikâyeti görülmez.⁴ Ayrıca Sjögren sendromunun romatoid artrit ve sistemik lupus eritematozus ile beraber görülebilen sekonder formu mevcuttur ve şikâyetler primer formla paralellik göstermektedir.¹⁶

Esansiyel hipertansiyonun hastalarda uzun zamandır ağız kuruluğuna sebep olduğu görüşü hâkimdir. Ancak yapılan çalışmalarda ilaç almayan hipertansiyon hastaları ile normal bireyler arasında parotis bezinin tükürük akım hızları arasında bir fark gösterilememiştir. Bu da ilaç alan hastalarda ağız kuruluğunun antihipertansif ilaçlara bağlı sekonder geliştiğinin bir göstergesidir.^{19,29}

'Graft-versus-host' hastalığı, donörden hastaya geçen, T-lenfositlerin sebep olduğu şiddetli immünolojik reaksiyon sonucu ortaya çıkan organ yetmezlikleri ile karakterize bir klinik sendromdur. Graft-versus-host hastalığının geç evrelerinde ortaya çıkan en önemli komplikasyonlardan biri kronik kserostomiyadır. Tükürük bezlerinde gelişen yoğun fibrozis sonucu tükürük salgısı azaldığı gibi kimyasal yapısı da bozulur.^{30,31}

Otozomal resesif geçiş gösteren kalıtsal bir hastalık olan kistik fibrozis, pankreas, akciğer ve sindirim kanalı ekzokrin bezlerinin etkilenmesi sonucu ortaya çıkar. Tükürük bezlerinin etkilenmesiyle birlikte kserostomia tablosu gelişir.^{32,33}

Sarkoidozda, akciğer hilusunda ortaya çıkan bilateral lenfadenopatiji, akciğer parankiminin etkilenmesine bağlı olarak gelişen kronik restriktif akciğer hastalığı ve

ardından deri, göz ve parotis etkilenmelerine bağlı bulgular izler. Göz lezyonları ile parotis etkilenmesinin birlikte olduğu tabloya 'Heerfordt sendromu' adı verilir. Parotis etkilenmesi unilateral ya da bilateraldir; öteki tükürük bezlerinin de etkilendiği olgularda xerostomia tablosu ortaya çıkar. Genellikle kendiliğinden geriler. Kortikosteroidlerden önemli yararlar sağlanmaktadır.³⁴⁻³⁶

Tüberküloz, tükürük bezlerinin ender görülen infeksiyon hastalıklarındandır. Parotis çevresi lenf düğümlerinin infeksiyonuna ya da *Mycobacterium tuberculosis*'in stemon kanalı yoluyla parotise ulaşması ile ortaya çıkar. Oluşturduğu kitle nedeniyle önce tümör gibi izlenim verilebilir. Parotis salgısı nekrotik materyal içerebilir. Tükürük örneklerinin mikrobiyolojik yöntemlerle taranması tanı için en uygun yöntemlerin başında gelir.³⁷⁻³⁹

AIDS hastalarında diffüz lenfositöz sendromu doğrudan HIV'in etkisiyle meydana gelir. Tükürük bezi etkilenmeleri çoğunlukla parotislerde görülür. AIDS hastalığının geç döneminde ortaya çıkar. Parotisleri ileri derecede büyür. Bronşiyal salgı bezleri ve gözyaşı bezi etkilenmeleri de saptanabilir. Mikroskopik incelemede, tükürük bezlerinde CD8 lenfosit infiltrasyonu görülür. Lenfositler asinüsler, duktuslar ve damarlar çevresinde yoğunlaşır. Yoğun lenfosit kümeleri arasında sıkışan duktuslarda kistik genişlemeler, asinüslerde atrofi meydana gelir. İlaçlara bağlı kserostomia, özellikle HIV proteaz inhibitörleri ve HIV revers transkriptaz inhibitörlerini içeren reçetelerin uygulandığı AIDS hastalarında saptanan yan etkilerden biridir. Kserostomia olgularının geri kalan bölümünde ise akut bakteriyel sialadenit, Kaposi sarkomu ya da non-Hodgkin lenfoma infiltrasyonu görülebilir.^{14,40-42}

Ağız kuruluğunun kliniği

Ağız kuruluğu ve tükürük bezi disfonksiyonuna sahip hastaların hayat kalitelerinin artırılması açısından diağnoz ve tedavilerinde diş hekimlerine kritik görevler düşmektedir. Öncelikle kliniğe kserostomia şikâyeti ile başvuran bir hastadan iyi bir anamnez alınmalı, şikâyetleri dinlenmeli ve son olarak tükürük bezi disfonksiyonu dikkate alınarak ağız kuruluğunun oral bulgularına bakılmalıdır.

Farenks ile beraber ağız mukozasında kuruluk veya kuru hissedilmesi en sık dile getirilen şikâyettir.⁴³ Bununla birlikte hastalar konuşurken, çiğnerken ve yutarken zorlandıklarını ifade edebilirler.¹ Özellikle kuru gıdaların, sıvı gıdalarla beraber alınması veya kuru gıda alınımından kaçınma bu hastalar için tipik şikâyetlerdir. Özellikle baharatlı gıdaların alımı sırasında ağız mukozasındaki ağrı hissi, hastaların diyetlerini olumsuz etkileyerek yeme işleminin sırasında alınan hazzı azaltır.^{1,17,43} Ciddi boyutlardaki kserostomia hastalarında tükürük bezleri ara ara veya sürekli şiş olabilir. Hareketli protez

kullanan hastalar çoğunlukla protezin retansiyonundan memnun değillerdir ve lubrikasyon eksikliğinden dolayı ağız mukozasında yaralanmaların sık oluştuğundan yakınırlar.^{17,21,26}

Tükürük bezi hipofonksiyonuna bağlı kserostomia şikâyeti olan hastanın klinik muayenesi sırasında ağız mukozasındaki kuruluk en bariz bulgudur. Dudaklar çatlamış, yer yer soyulmuş ve atrofik bir hal almış olabilir. Papillaların kaybı nedeniyle dil düz, parlak ve kırmızı görünümüne sahiptir. Özellikle gingival marjinlerdeki erozyon ve diş çürükleri tipik oral bulgulardandır. Genelde diş çürüklerinin normal bireylerden farklı bölgelerde olması (kole bölgesi, tüberkül tepeleri ve restorasyon kenarları gibi) dikkat çekicidir. Ayrıca bu hastaların ağız bakımları iyi olsa da diş çürüğü oluşumu çok hızlı olabilir. Sıklıkla oral kandidiazisin eritematöz formu ağız ve farenks mukozasında mevcuttur ve mukoza hassasiyetinin derecesini artırır.^{1,7,8,17,43,44}

Kserostominin derecesinin belirlenmesi için tükürük bezlerinin fonksiyon testlerinin yapılması gereklidir. Tam tükürük akış hızı olarak adlandırılan test ile klinik ortamında stimule edilmemiş tükürük akış hızı rahatça belirlenebilir. Hastaya yutmadan ağızda tükürüğünü biriktirmesi ve daha sonra ölçülü silindirik bir kaba 5-15 dakika boyunca her 60 saniyede bir tükürmesi istenir. Tükürüğün stimule edilmemiş olduğundan emin olmak için son 90 dakika içerisinde kişinin yeme, içme, ağız bakımı uygulamaları ve sigara içimi gibi işlemleri yapmamış olması yeterlidir.⁴⁵ Normal tükürük çıkışı kişiden kişiye çok değişiklik gösterebileceğinden genel anlamda en düşük değerler üzerinde mutabakat sağlanması daha önemlidir. Stimule edilmemiş tükürük akış hızının (uyku dönemi hariç) 0,1 mL/dk'den daha düşük olması bize tükürük bezi hipofonksiyonunu işaret eder.^{44,46} Bu değerden daha yüksek miktarlar, kişide kesinlikle azalmış tükürük bezi fonksiyonu olmadığını garanti etmemektedir ancak klinisyene bir fikir vermesi ve ağız kuruluğunun bir takım objektif semptomlarının görülmesine başlanması açısından bir alt sınır olarak kabul edilmektedir. Ayrıca dinlenme halinde stimule olmayan tükürük akış hızı 0,3 mL/dk iken bu değerler yemek yeme gibi herhangi stimule edici bir işlem varlığında 4-5 mL/dk' ye kadar çıkabilir.⁴⁶

Basit bir yöntem olarak bir dil basacağı veya metal abeslang (dil tahtası), bukkal mukoza üzerinde yaklaşık 10 saniye sıkıca bastırılarak tutulur. Daha sonra abeslang üzerindeki basınç kaldırıldığında yanak mukozasından çabucak düşüyorsa en azından minör tükürük bezi fonksiyonlarının normal olduğu düşünülür. Tersi durumlar kserostomia olarak yorumlanabilir. Yine klinikte kadın hastaların kesici dişlerinde ruj lekelerinin olması ağız kuruluğuna işaret eder.^{47,48}

Ayrıca günümüzde tükürük bezi fonksiyonu ve bez yapısı, Teknesyum (Tc) radyonüklidi kullanılarak sinti-

grafik yöntemlerle de incelenebilir. IV enjekte edilen Tc-99m radyonüklidinin bez ve ağza salınan tükürük içeri- sindeki durumu gama kameralar ile izlenerek monitorize edilebilmektedir.⁴⁹

Sialografi, ultrasonografi, MR ve BT görüntüleme teknikleri, ağız kuruluğuna sebep olabilecek bir takım sialolithlerin, kanal tıkanıklarının, tümörlerin ve kistlerin görüntülenmesinde kullanılabilirler ancak bu teknikler ile tükürük bezi fonksiyonunun ölçülmesinden daha ziyade tükürük bezi disfonksiyonunun diağnozuna dair bilgiler elde edilebilir.⁵⁰ Bunlara ek olarak, Sjögren sendromu gibi bir takım sistemik hastalıkların tanısının konması amacıyla tükürük bezi biyopsileri de yapılabilir. Biyopsi için en çok alt dudak mukozasının hemen altında bulunan minör tükürük bezleri kullanılır.^{16,28}

Ağız kuruluğunun tedavisi

Kserostomia tanısı konmuş hastalarda hayat kalitesinin düşmesine sebep olan bir takım şikâyetlerin öncelikle semptomatik tedavilerinin uygulanması; daha sonrasında ise diş çürükleri, periodontitis gibi ileriki aşamalarda oluşabilecek sıkıntıları bertaraf etmek amacıyla önleyici bir takım uygulamaların yapılması gerekir. Ağız kuruluğunun altında yatan sebeplere ise multidisipliner bir anlayışla yaklaşım söz konusu olmalıdır.

İlk aşamada uygulanacak semptomatik tedaviler, alta yatan sebebe bakılmaksızın kserostomia ile kliniğe başvurmuş tüm hastalar için geçerli olmalıdır. Sık sık küçük miktarlarda su yudumlamak, hastanın yutmasını kolaylaştırır, dokuları nemlendirir ve ağız temizliğine yardımcı olur. Hastaların büyük bir kısmı bu çözüm yolunu zaten uyguluyor olabilirler ancak bu konuda teşvik edilmeleri de gerekebilir. Ağız gargaraları, jeller, spreyler ve yapay tükürük preparatları hayat kalitesinin artırılması ve fonksiyonların tekrar kazandırılması için kullanılabilir. Ayrıca kullanılan ağız bakım ürünlerinin, nötral veya alkalin pH'li, alkolsüz, şekerli olması tercih edilmelidir.^{8,17} Aşırı aromalandırılmış diş macunu ve gargaralar, kurumuş ağız mukozasını irrite ederek ağrı ve yanmaya sebep olabileceğinden kullanımından kaçınılmalıdır. Remineralize edici ağız gargaraları, tükürüğün mineralizasyon etkisinin yerini alabileceğinden kullanımı konusunda hastalar bilgilendirilmelidir.² Diş çürüklerinin engellenmesi için başvuru yöntemlerinden bir tanesi de %1,1'lik sodyum florür ve %0,4'lük kalay florürün bir plak içerisine sürülerek ağızda uyumasıdır. Diş hekiminin senede 3 veya 4 kez uygulayacağı topikal %5'lik sodyum florür de önleyici tedaviler içinde sayılabilir.^{7,17} Sakızlar, pastiller, şekerler tükürük salgılanmasını stimule ederek semptomatik rahatlamaya sebep olabilirler ancak bu tür ürünlerin şekerli ve asidik olmayanları tercih edilmelidir.^{51,52} Kurumuş dudak mukozası için E-vitamini yönünden zengin nemlendiricilerin kullanılması, dudaklarda oluşan kanama ve ağrılı yaralar için faydalı olabilir.^{17,51} Yemeklerin ılık ve baharatsız şekilde tüketil-

mesi tavsiye edilebilir. Alkol ve kafein semptomları daha da artıracağından tüketilmemesi gereken maddelerin başında gelir. Özellikle kış aylarında ağız kuruluğuna bağlı şikâyetlerin artması, bu aylarda ev ve iş ortamının yeterli nem değerlerine getirilmesi ile gerileyebilir⁵¹. Sonuç olarak kserostomia şikâyeti olan kişilere yapay tükürük preparatlarından daha ziyade tükürük salınımını artırmaya yönelik tavsiyeler (ekşi pastil veya sakız çiğnenmesi gibi) öncelikli olarak sunulmalıdır. Bunun nedeni hiçbir sıvının, kişinin ürettiği tükürüğün oral yararlarına ulaşamamış olmasıdır.^{7,21}

Ağız kuruluğu şikâyeti olan hastalarda, fungal enfeksiyon riski artmıştır. Şekersiz yoğurt ve yoğurt ürünlerinin tüketilmesi, içerisinde aktif maya olmasından dolayı fungal enfeksiyonların kontrolünde yardımcı olabilir. Buna rağmen oluşan fungal enfeksiyonlar ise nistatin gibi antifungal bir ajanla tedavi edilmelidirler ancak bu tarz enfeksiyonların sıkça görülmesi nistatin içeren ağız gargaraları ve pastiller içerisindeki şeker içeriğine dikkat etmeyi gerektirir.⁵¹

Elektrostimülasyon ile tükürük bezi fonksiyonları düzeltilmeye çalışılmış ancak bu yöntem ile elde edilen sonuçlar bu zahmete değecek seviyede bulunmamıştır. Bu konuda ileriye dönük çalışmalar devam etmektedir.⁴⁷ Bunun yanı sıra özellikle radyoterapi sonrası oluşan kserostominin tedavisinde akupunkturun da faydalı olabileceği rapor edilmiştir.⁵³

Sjögren sendromuna bağlı ağız kuruluğunda düşük doz interferon-alfa ile tedavi uygulanmış ve 12 hafta sonunda plasebo ile karşılaştırıldığında tükürük salgı oranlarında olumlu etkilerinin olduğu rapor edilmiştir.^{54,55}

Bu hastalara pilokarpin ve cevimeline etken maddeli sekretagog (salgı yapımı uyarıcı) ilaçlar reçete edilebilir. 2012 yılı itibarıyla ülkemizde sadece pilokarpin (Salagen, 5 mg tablet, Novartis) etken maddeli ilaçlar mevcuttur. Parasempatomimetik ve muskarinik agonisti olan bu ilaçlar tükürük bezi fonksiyonunu artırarak ağız kuruluğuna bağlı şikâyetleri azaltmaktadır. Bu ilaçların tüm hastalarda kullanılmasını kısıtlayan terleme, ateş basması, idrar kaçırma ve gastrointestinal huzursuzluk gibi yan etkileri mevcuttur. Ayrıca dar açılı glokomu, kontrolsüz astımı ve akut iritisi olana hastalarda kullanımı kontraendikedir. KOAH, astım, Parkinson ve kalp damar hastalığı olanlarda dikkatli kullanılmalıdır. Pilokarpin için tavsiye edilen günlük doz 6 veya 8 saatte bir 5 mg'dir. Pilokarpin, özellikle baş boyun radyoterapisine bağlı ağız kuruluğunun tedavisinde sıklıkla kullanılmaktadır. Birçok çalışmada olumlu etkileri olduğu rapor edilmiştir.⁵⁶⁻⁵⁸

Son dönem yapılan çalışmalarda ağız kuruluğunun tedavisi için H₂ reseptör antagonisti olan nizatidin (Axid, 300 mg kapsül, Actavis) kullanılmaya başlanmıştır.^{59,60} Orijinal kullanım alanı özefagal reflü, mide ve duodenal ülser tedavisidir. Nizatidin parasempatik sinirleri stimule ederek sindirim sistemi motilitesini artırır.⁶⁰ Nizatidin

bu mekanizma ile aynı zamanda muskarinik reseptörleri de stimule ettiği ve tükürük sekresyonunu artırdığı düşünülmektedir.⁶¹ Ratlar üzerinde yapılan çalışmalarda tükürük üretimini istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde artırdığı gösterilmiştir.⁶² Bunun yanında son dönemde yapılan klinik çalışmalar ile insanlardaki olumlu sonuçlara ulaşılmıştır.^{59,60,63} Nin ve ark.⁵⁹ yaptıkları klinik çalışmada günlük toplam doz 300 mg olacak şekilde 1 ay boyunca kullanılan nizatidin kapsüllerinin hastaların %53'ünde tam iyileşme sağladığı rapor edilmiştir. Bununla birlikte ilaç kullanımından önceki ve sonraki zamanlarda elde ettikleri sintigrafik görüntüler ile tükürük bezlerindeki kapasite artışını göstermişlerdir.

Ağız kuruluğunun tedavisinde temel yaklaşım kserostomiya bağlı semptomların en aza indirilmesi, koruyucu önlemlerin alınması ve ağız içi komplikasyonların engellenmesidir. Bu noktada ağız içi dokularının korunmasında ve tedavisinde önemli rolü olan diş hekimleri ağız kuruluğu teşhisinde önemli bir eksikliği gidermektedirler. Özellikle yemek yeme sırasındaki ağız kuruluğu, kuru gıdaların yutulması sırasındaki güçlük, yutma işlemi sırasında yoğun sıvı alımı kserostominin önemli semptomlarındanıdır. Kliniğe gelen her hasta çıkabilecek patolojilerin önüne geçilebilmesi için ağız kuruluğu yönünden değerlendirilmelidir. Artmış çürük aktivitesi, mukozal değişiklikler, yaygın periodontal enfeksiyon ve/veya tükürük bezi hacmindeki artış ağız kuruluğu için patognomiktir. Vakaların birçoğu geri dönüşümsüzdür ve hayat boyu takip gerektirmektedir. Günümüzde öncelikle semptomatik tedavi ile hastaların rahatlatılması, koruyucu ve önleyici uygulamalar ile oral problemlerin önüne geçilmesi ve son olarak sınırlı da olsa sebebe yönelik girişimlerde bulunulması gerekmektedir. Bununla beraber ağız kuruluğunun tedavisi için daha fazla klinik incelemeye ihtiyaç vardır. Kullanılan preparatların çok az bir kısmı ayrıntılı bir şekilde incelenmiştir ve hala etki mekanizmaları tam aydınlatılmamıştır.

Çıkar çatışması: Yazarlar bu çalışmayla ilgili herhangi bir çıkar çatışmalarının bulunmadığını bildirmişlerdir.

KAYNAKLAR

1. Myers N, Ferris R. Salivary Gland Disorders. 1st edn. New York: Springer; 2007.
2. Fox PC. Differentiation of dry mouth etiology. Adv Dent Res 1996;10:13-6.
3. Chambers MS. Sjögren's syndrome. ORL Head Neck Nurs 2004;22:22-30.
4. Dawes C. Physiological factors affecting salivary flow rate, oral sugar clearance, and the sensation of dry mouth in man. J Dent Res 1987;66 Spec No:648-53.
5. Percival RS, Challacombe SJ, Marsh PD. Flow rates of resting whole and stimulated parotid saliva in relation to age and gender. J Dent Res 1994;73:1416-20.
6. Mercadante S, Calderone L, Villari P, Serretta R, Sapio M, Casuccio A, et al. The use of pilocarpine in opioid-induced xerostomia. Palliat Med 2000;14:529-31.

7. Niderfors T. Xerostomia and hyposalivation. *Adv Dent Res* 2000;14:48-56.
8. Su N, Marek CL, Ching V, Grushka M. Caries prevention for patients with dry mouth. *J Can Dent Assoc* 2011;77:b85.
9. Peterson DE. Oral problems in supportive care: no longer an orphan topic? *Support Care Cancer* 2000;8:347-8.
10. Narhi TO. Prevalence of subjective feelings of dry mouth in the elderly. *J Dent Res* 1994;73:20-5.
11. Orellana MF, Lagravère MO, Boychuk DG, Major PW, Flores-Mir C. Prevalence of xerostomia in population-based samples: a systematic review. *J Public Health Dent* 2006;66:152-8.
12. Davies AN, Singer J. A comparison of artificial saliva and pilocarpine in radiation-induced xerostomia. *J Laryngol Otol* 1994;108:663-5.
13. Nagler RM, Gez E, Rubinov R, Laufer D, Ben-Aryeh H, Gaitini D, *et al.* The effect of low-dose interleukin-2-based immunotherapy on salivary function and composition in patients with metastatic renal cell carcinoma. *Arch Oral Biol* 2001;46:487-93.
14. Schiodt M. HIV-associated salivary gland disease: a review. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1992;73:164-7.
15. Chambers MS, Toth BB, Martin JW, Fleming TJ, Lemon JC. Oral and dental management of the cancer patient: prevention and treatment of complications. *Support Care Cancer* 1995;3:168-75.
16. Chambers MS, Garden AS, Kies MS, Martin JW. Radiation-induced xerostomia in patients with head and neck cancer: pathogenesis, impact on quality of life, and management. *Head Neck* 2004;26:796-807.
17. Guggenheimer J, Moore PA. Xerostomia: etiology, recognition and treatment. *J Am Dent Assoc* 2003;134:61-9.
18. Ciancio SG. Medications' impact on oral health. *J Am Dent Assoc* 2004;135:1440-8.
19. Sreebny LM, Schwartz SS. A reference guide to drugs and dry mouth--2nd edition. *Gerodontology* 1997;14:33-47.
20. Abebe W. An overview of herbal supplement utilization with particular emphasis on possible interactions with dental drugs and oral manifestations. *J Dent Hyg* 2003;77:37-46.
21. Epstein JB, Stevenson-Moore P, Scully C. Management of xerostomia. *J Can Dent Assoc* 1992;58:140-3.
22. Epstein JB, van der Meij EH, Lunn R, Stevenson-Moore P. Effects of compliance with fluoride gel application on caries and caries risk in patients after radiation therapy for head and neck cancer. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 1996;82:268-75.
23. Leek H, Albertsson M. Pilocarpine treatment of xerostomia in head and neck patients. *Micron* 2002;33:153-5.
24. Reddy SP, Leman CR, Marks JE, Emami B. Parotid-sparing irradiation for cancer of the oral cavity: maintenance of oral nutrition and body weight by preserving parotid function. *Am J Clin Oncol* 2001;24:341-6.
25. Eisbruch A, Kim HM, Terrell JE, Marsh LH, Dawson LA, Ship JA. Xerostomia and its predictors following parotid-sparing irradiation of head-and-neck cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2001;50:695-704.
26. Berger AM, Kilroy TJ. Oral complications of cancer therapy. Berger AM, Portenoy RK, Weissman DE, eds. *Principles and Practice of Supportive Oncology*. 1st edn. Philadelphia: Lippincott-Raven Publishers; 1998. p. 223-36.
27. von Bülzingslöwen I, Sollecito TP, Fox PC, Daniels T, Jonsson R, Lockhart PB, *et al.* Salivary dysfunction associated with systemic diseases: systematic review and clinical management recommendations. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2007;103 Suppl:S57 e1-15.
28. Kassan SS, Moutsopoulos HM. Clinical manifestations and early diagnosis of Sjögren syndrome. *Arch Intern Med* 2004;164:1275-84.
29. Hattori T, Wang PL. Calcium antagonists cause dry mouth by inhibiting resting saliva secretion. *Life Sci* 2007;81:683-90.
30. Ogawa Y, Kuwana M. Dry eye as a major complication associated with chronic graft-versus-host disease after hematopoietic stem cell transplantation. *Cornea* 2003;22(7 Suppl):S19-27.
31. Ogawa Y, Kuwana M, Yamazaki K, Mashima Y, Okamoto S, Tsubota K, *et al.* Dry eye associated with chronic graft-versus-host disease. *Adv Exp Med Biol* 2002;506(Pt B):1041-5.
32. Davis PB. Pathophysiology of cystic fibrosis with emphasis on salivary gland involvement. *J Dent Res* 1987;66 Spec No:667-71.
33. Livnat G, Bentur L, Kuzmisky E, Nagler RM. Salivary profile and oxidative stress in children and adolescents with cystic fibrosis. *J Oral Pathol Med* 2010;39:16-21.
34. Harvey J, Catoggio L, Gallagher PJ, Maddison PJ. Salivary gland biopsy in sarcoidosis. *Sarcoidosis* 1989;6:47-50.
35. Sagowski C, Ussmüller J. Clinical diagnosis of salivary gland sarcoidosis (Heerfordt syndrome). *HNO* 2000;48:613-5.
36. Vairaktaris E, Vassiliou S, Yapijakis C, Papakosta V, Kavantzias N, Martis C, *et al.* Salivary gland manifestations of sarcoidosis: report of three cases. *J Oral Maxillofac Surg* 2005;63:1016-21.
37. Ataman M, Sözeri B, Özçelik T, Gedikoglu G. Tuberculosis of the parotid salivary gland. *Auris Nasus Larynx* 1992;19:271-3.
38. Kim YH, Jeong WJ, Jung KY, Sung MW, Kim KH, Kim CS. Diagnosis of major salivary gland tuberculosis: experience of eight cases and review of the literature. *Acta Otolaryngol* 2005;125:1318-22.
39. Tauro LF, George C, Kamath A, Swethadri G, Gatty R. Primary tuberculosis of submandibular salivary gland. *J Glob Infect Dis* 2011;3:82-5.
40. Jeffers L, Webster-Cyriaque JY. Viruses and salivary gland disease (SGD): lessons from HIV SGD. *Adv Dent Res* 2011;23:79-83.
41. Pinto A, De Rossi SS. Salivary gland disease in pediatric HIV patients: an update. *J Dent Child (Chic)* 2004;71:33-7.
42. Shanti RM, Aziz SR. HIV-associated salivary gland disease. *Oral Maxillofac Surg Clin North Am* 2009;21:339-43.
43. Dodds MW, Johnson DA, Yeh CK. Health benefits of saliva: a review. *J Dent* 2005;33:223-33.
44. Akarlan Z, Can E, Alasya D, Güngör K. Xerostomia semptomları ve tükürük akış hızı arasındaki ilişkinin değerlendirilmesi. *GÜ Diş Hek Fak Derg* 2003;20:5-8.
45. Navazesh M. Methods for collecting saliva. *Ann N Y Acad Sci* 1993;694:72-7.
46. Sreebny L. Saliva--salivary gland hypofunction (SGH). FDI Working Group 10. *J Dent Assoc S Afr* 1992;47:498-501.
47. Erlichman M. Patient selection criteria for electrostimulation of salivary production in the treatment of xerostomia secondary to Sjögren's syndrome. *Health Technol Assess Rep* 1990:1-7.
48. Porter R. *The Merck Manual*. Whitehouse Station, NJ: Merck Sharp & Dohme Corp.; 2004.
49. Baur DA, Heston TF, Helman JI. Nuclear medicine in oral and maxillofacial diagnosis: a review for the practicing dental professional. *J Contemp Dent Pract* 2004;5:94-104.
50. Thoeny HC. Imaging of salivary gland tumours. *Cancer Imaging* 2007;7:52-62.
51. Fox PC. Xerostomia: recognition and management. *Dent Assist* 2008;77:18, 20, 44-8.
52. Tazegül S, Bodrumlu E, Erten H, Erten D, Kasap R. Kalsiyum fosfat içerikli çikletlerin tükürük kalsiyum ve fosfat konsantrasyonları ile tükürük pH ve akış hızına etkileri. *GÜ Diş Hek Fak Derg* 2004;21:1-5.
53. Braga FP, Sugaya NN, Hirota SK, Weinfeld I, Magalhaes MH, Migliari DA. The effect of acupuncture on salivary flow rates in patients with radiation-induced xerostomia. *Minerva Stomatol* 2008;57:343-8.
54. Cummins MJ, Papas A, Kammer GM, Fox PC. Treatment of primary Sjögren's syndrome with low-dose human interferon alfa administered by the oromucosal route: combined phase III results. *Arthritis Rheum* 2003;49:585-93.
55. Ship JA, Fox PC, Michalek JE, Cummins MJ, Richards AB. Treatment of primary Sjögren's syndrome with low-dose natural human interferon-alpha administered by the oral mucosal route: a phase II clinical trial. IFN Protocol Study Group. *J Interferon Cytokine Res* 1999;19:943-51.
56. Fife RS, Chase WF, Dore RK, Wiesenhutter CW, Lockhart PB, Tindall E, *et al.* Cevimeline for the treatment of xerostomia in patients with Sjögren syndrome: a randomized trial. *Arch Intern Med* 2002;162:1293-300.

57. Petrone D, Condemni JJ, Fife R, Gluck O, Cohen S, Dalgin P. A double-blind, randomized, placebo-controlled study of cevimeline in Sjögren's syndrome patients with xerostomia and keratoconjunctivitis sicca. *Arthritis Rheum* 2002;46:748-54.
58. Vivino FB, Al-Hashimi I, Khan Z, LeVeque FG, Salisbury PL 3rd, Tran-Johnson TK, *et al.* Pilocarpine tablets for the treatment of dry mouth and dry eye symptoms in patients with Sjögren syndrome: a randomized, placebo-controlled, fixed-dose, multicenter trial. P92-01 Study Group. *Arch Intern Med* 1999;159:174-81.
59. Nin T, Umemoto M, Negoro A, Miuchi S, Sakagami M. Nizatidine enhances salivary secretion in patients with dry mouth. *Auris Nasus Larynx* 2008;35:224-9.
60. Ogawa T, Takada K, Sato Y, Chiba H. The influence of causes of hyposalivation on clinical outcome of nizatidine in patients with dry mouth. *Asian Journal of Oral and Maxillofacial Surgery* 2010;22:68-73.
61. Ueki S, Seiki M, Yoneta T, Aita H, Chaki K, Hori Y, *et al.* Gastroprokinetic activity of nizatidine, a new H2-receptor antagonist, and its possible mechanism of action in dogs and rats. *J Pharmacol Exp Ther* 1993;264:152-7.
62. Adachi K, Furuta K, Katsube T, Fujisawa T, Azumi T, Fujishiro H, *et al.* Nizatidine and cisapride increase salivary secretion in rats. *Dig Dis Sci* 2004;49:399-403.
63. Adachi K, Ono M, Kawamura A, Yuki M, Fujishiro H, Kinoshita Y. Nizatidine and cisapride enhance salivary secretion in humans. *Aliment Pharmacol Ther* 2002;16:297-301.

Dry mouth

ABSTRACT

Saliva is an important body fluid that helps in digestion of food and facilitation of speech and swallowing, and protects the oral tissues by its antimicrobial and lubricating properties. Subjective oral dryness, or xerostomia, is usually associated with a decreased salivary flow rate (hyposalivation) or psychological factors. The common causes of reduction in salivary flow rates are dehydration, medications, head and neck radiotherapy, and specific diseases. The patient with xerostomia who has salivary gland hypofunction is at risk for many oral complications and it is critical to institute appropriate symptomatic treatment and preventive measures. This paper has reviewed evaluation methods of xerostomia and practical and contemporary measures for management of the patients with dry mouth.

KEYWORDS: Dry mouth; hyposalivation; oral health; salivary glands