

T.C.
SAĞLIK BAKANLIĞI
HAYDARPAŞA NUMUNE EĞİTİM VE ARAŞTIRMA
HASTANESİ
I.KULAK BURUN BOĞAZ KLİNİĞİ

MENSTRUEL SİKLUSTA TÜKÜRÜKTE PH VE ELEKTROLİT
DEĞİŞİKLİKLERİ
(Uzmanlık Tezi)

DR. ÖZLEM TÜRK

İSTANBUL 2007

İÇİNDEKİLER

GİRİŞ	3
GENEL BİLGİLER	6
GEREÇ VE YÖNTEM	26
BULGULAR	29
TARTIŞMA	40
SONUÇLAR	49
ÖZET	52
KAYNAKLAR	54

GİRİŞ

Tükürük, plazmayla eşit ya da daha düşük osmolaritede organik ve inorganik moleküller içeren akış kan bir sıvıdır. Tükürüğün hem kimyasal hem de fiziksel olarak tanımlanması zor olan, değişken bir sıvı olması ve değişik kaynaklardan salgılanması içeriğini daha da karmaşık hale getirmektedir. Primer olarak majör ve minör tükürük bezlerinden salgılanmasına rağmen burun boşluğu, farinks ve ağız mukozasından gelen sıvılar da tükürük içeriğine katkıda bulunurlar (1).

Tükürüğün ağız sağlığının korunmasında önemli bir yeri vardır. Tükürük sekresyonunun azalması ya da içeriğinin değişmesi diş, dişeti ve oral kavite hastalıklarına yola açar (2, 3, 4, 5). Tükürüğün oral kavitedeki mekanik temizleme ve kimyasal koruma fonksiyonunun, içeriğindeki organik ve inorganik moleküllerle ilgili olduğu ileri sürülmektedir (6,7).

Tükürük akış hızı, pH ve elektrolitleri, ortam havasının nemi ve sıcaklığı, dehidratasyon, malnutrisyon, mental stres, ileri yaş, sigara kullanımı, otoimmün hastalıklar (Sjögren sendromu, sarkoidoz, romatoid artrit) ve sistemik hastalıklar(diyabetes mellitus, hipertansiyon, kronik böbrek yetmezliği), ağır metal zehirlenmeleri, radyoterapi, ilaç kullanımı (antikonvülzan, antipsikotik, antidepresan, trankilizan, antihistaminik ve dekonjestanlar, antiemetik, antihipertansif ve diüretikler, kas gevşeticiler), gibi faktörlerden etkilenmektedir (4, 6). Kadınlarda cinsiyet hormonlarının ağız sağlığını etkilediği, tükürüğün içeriğinin ve özelliklerinin de bu hormonlara bağlı olarak değişiklik gösterdiği bilinmektedir (3, 4, 8, 9).

Menstruel siklus ve menopoz, cinsiyet hormonlarının tükürük üzerine etkilerini incelemek için uygun fizyolojik olaylardır. Menstruel siklus, üremeye yönelik, tüm organizmayı etkileyen periyodik hormonal ve fiziksel değişiklikleri tanımlar. Foliküler, periovulatuvar, ovulatuvar ve luteal fazlardan oluşur. Östrojen tüm siklus boyunca salgılanmakla birlikte ovulasyondan 1-2 gün önce ve luteal fazın ortalarında, 3. haftanın sonlarına doğru en yüksek değerine ulaşır. Progesteron ise

luteal fazda siklusun 2. ve 3. haftalarında artarken, foliküler fazda azalır (10). Menstruasyonun hemen öncesinde ve ovulasyonda östrojen aktivitesi artmaktadır. Östrojen hücre membranında su ve elektrolitler için kapiler geçirgenliğini artırarak hücre içi Na^+ miktarını artırır. Bunun sonunda su ve tuz retansiyonuna bağlı kilo artışı olur (11). Premenstruel dönemde kadınlarda görülen irritabilite ve depresyonun, değişen östrojen ve progesteron seviyesine bağlı sıvı retansiyonundan kaynaklanabileceği ve bu değişikliklerin ekstraseluler kompartmanın bir parçası olan tükürüğe de yansiyabileceği ileri sürülmüştür (12). Menopozla birlikte overlerdeki foliküller dejenerasyona maruz kalarak azalır. Over foliküllerinin sayı ve gelişimindeki azalma düzeylerinde dalgalanmalara neden olur (9, 13, 14). Dolayısıyla menopozda overlerde hormon üretim ve sekresyonunda büyük ölçüde düşüş gerçekleşir.

Literatürde hamilelik (3, 4), menstruel siklus ve menopozun tükürük pH ve elektrolitleri üzerindeki etkilerini incelemek amacıyla çalışmalar yapılmış ancak farklı sonuçlar bildirilmiştir (3, 4, 9, 15).

Ozono ve ark. (16), tükürük bezlerinde progesteron reseptörleri olduğunu bulmuşlardır. Progesteron reseptörlerinin, östrojen reseptörleri tarafından üretildiği bilinmektedir (17). Bu bilgilerden yola çıkılarak tükürük bezlerinin östrojen hedef organlarından biri olduğu sonucuna varılmıştır (16, 17). Oster ve Yang (18), menstruel dönemde ve hamilelikte östrojen miktarı artışının tükürük elektrolitlerinde yükselmeye neden olduğunu bildirmişlerdir. Junguiera ve Toledo (19), tükürük içeriğinin ve akış hızının hormonal aktivite ile ilişkili olduğunu bulmuşlardır. Marden, Wotman ve Mandel (20), hamile kadınlarda submaksiller ve parotis tükürük salgısındaki elektrolit değişikliklerini araştırmışlardır. Doğum öncesi ve sonrası dönemde Na^+ , K^+ ve Ca^{++} değerlerinin çok az farklılık gösterdiğini bildirmişlerdir. Williams (21), östrojenin vücuttaki Ca^{++} metabolizmasını düzenleyen ve paratiroid bezlerinden salgılanan paratiroid hormon (PTH) üzerinde inhibitör etkisi olduğunu öne sürmüştür. Kraintz (22), çalışmasında sıçanlarda paratiroidektomi yapılmasının tükürükteki Ca^{++} miktarını artırdığını bulmuştur. Östrojenin ovulasyonda direkt ya da PTH'ü inhibe ederek tükürük bezlerinde Ca^{++} tutulmasına neden olabileceğini

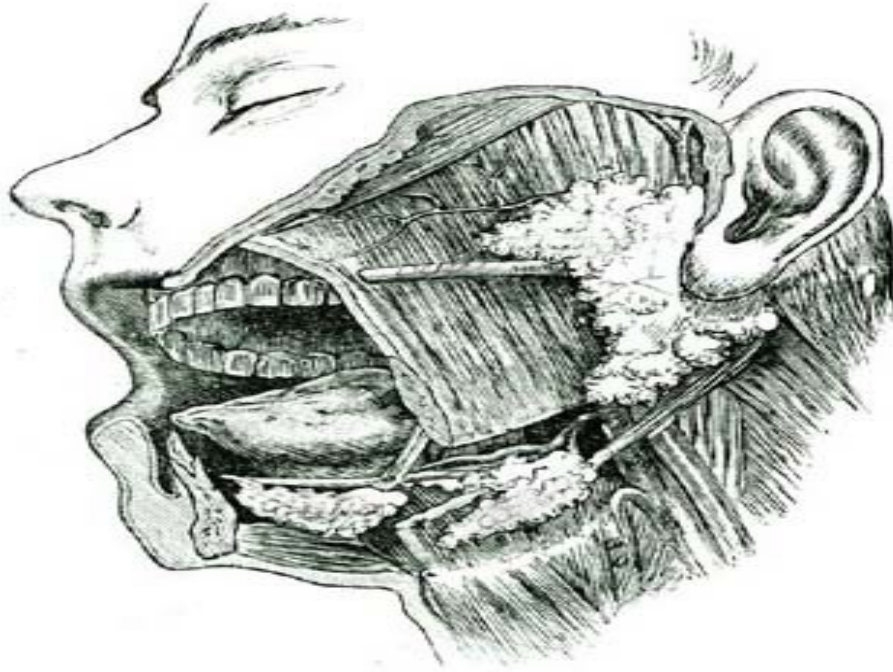
belirtmiştir. Puskulian (23), menstruel siklus boyunca parotis ve submaksiller tükürük salgılarındaki akış hızı ve elektrolit değişikliklerini araştırmış, ovulasyonda submaksiller bez salgısında anlamlı düşüş olduğunu göstermiştir. Parotis bezi salgısında siklus boyunca anlamlı farklılık saptamamıştır. Peroksidaz, alkalen fosfataz, arilsülfataz ve β -glükuronidaz gibi bir çok tükürük enziminin ovulasyon esnasında en yüksek değerine ulaştığı bildirilmiştir (24).

Bu çalışmada menapozal dönemde olmayan kadınlarda, foliküler ve luteal fazlardaki tükürük pH ve elektrolitleri ile östrojen ilişkisinin menopoz dönemindeki kadınların tükürük pH ve elektrolitleri ile karşılaştırılarak araştırılması amaçlanmıştır.

GENEL BİLGİLER

Tükürük Bezleri Anatomisi

Tükürük bezleri, major tükürük bezleri ve minör tükürük bezleri olmak üzere iki gruba ayrılır. Major tükürük bezleri; parotis, submandibüler ve sublingual bezdir. Minör tükürük bezleri başta oral kavite ve farenks olmak üzere, tüm üst sindirim ve solunum yolu mukozası altında yaygın olarak yerleşir ve 700-1000 kadardır (7). Tükürük bezleri salgılarının yapılarına göre müköz, seröz ve mikst olmak üzere üçe ayrılır. Müköz bezlerin salgısı müsinden zengindir ve viskoziteleri yüksektir. Bu salgı daha çok mukoza kayganlığı sağlar ve mukozayı koruyucu özelliği vardır. Seröz bezler ise enzim ve mineralden zengin, akıcı, sulu bir salgı üretirler. Mikst (serömüköz) bezler ise barındırdıkları seröz ve müköz hücrelerin yoğunluğuna bağlı olarak salgı yaparlar (1, 25).



Şekil 1: Tükürük bezlerinin yerleşimi (26)

Parotis Bezi

Major tükürük bezlerinin en büyüğüdür. Retromandibüler-preauriküler yerleşimlidir. Cilt altında, gergin bir bağ dokusu ile çevrili kapsül içinde bulunur. Üst bölümü, medialden mandibula ramusu, posteriordan dış kulak yolu ve süperiordan zigomatik ark ile çevrilidir. Alt kısmı (servikal bölüm) angulus mandibula ile mastoid çıkıntı arasındadır. İnferiorda sınırı, sternokleidomastoid kasın ön kenarı ve diğastrik kasın arka karnıdır. Parotis bezi kanalı (Stenon, Stensen) yaklaşık 5 cm boyunda ve 5 mm çapındadır. Bezin ön kenarından çıkarak masseter kasını çaprazlar ve bukkinatör kas ile bukkal mukozayı delerek ağız boşluğuna açılır. Kanalın orifisi üst 2. molar diş seviyesindedir. Fasiyal sinir, stilomastoid foramenden temporal kemiği terk eder ve 0.5-1.5 cm'lik kısa bir seyirden sonra parotis bezi parenkimi içine girer, pes anserinus (kaz ayağı) oluşturarak temporal, frontal, zigomatik, bukkal ve servikal dallarına ayrılır. Bu periferik dallar arasında çeşitli anastomozlar vardır. Fasiyal sinir tüm mimik kasları ve platizmayı innerve eder. Fasiyal sinirin daha medialinde, eksternal karotid arterin dalları vardır. Parotis eksternal karotid arterin dallarıyla (transvers fasiyal, maksiller ve retroauriküler arter) beslenir. Bezin venöz drenajı retromandibular ven aracılığıyla eksternal jugüler vene olmaktadır. Parotis bezi içinde ve bez çevresinde bol miktarda lenf nodu vardır. Bu lenf nodları submandibüler bölge lenf nodları yolu ile veya doğrudan üst derin jugüler lenf nodları ile bağlantılıdır. Parotis bezi sekresyonunun otonomik kontrolünü sağlayan semptomimetik lifler, eksternal karotid pleksusdan gelir ve vazokonstrüksiyona neden olur, kıvamlı müköz tükürük salgılatır. Parasempatik lifler ise glossofarengial sinirden n.petrosus profundus minör aracılığıyla otik gangliona gelir, buradan da n.aurikulotemporalis aracılığıyla beze ulaşır, sulu tükürük salgısına neden olur (7, 27, 28).

Submandibüler Bez

Mandibula angulusu ön ve altında, trigonum submandibularede yerleşmiştir. Süperfisial boyun fasyası, platizma ve derin servikal fasyanın yüzeysel tabakası ile örtülüdür. Bezin en geniş parçası mylohyoid kasın altındadır. Anterionda digastrik kasın ön karnına ve posteriorda da stilomandibuler ligamente uzanır. Bezin bir kısmı mylohyoid kasın arka kenarından, yukarı ve medial yönde, sublingual boşluktaki genioglossus adelesine doğru uzanır. Süperfisial olan üst parçası, mandibulaya ve kısmen medial pterigoid kasa dayanır. Burada a. ve v. fasiyalis ve fasiyal sinirin marjinalis mandibula ve servikal dalları bezi çaprazlar. Derin yüzeyi ise mylohyoid, hyoglossus, stilohyoid ve stiloglossus kaslarına yakın komşuluktur. Fasiyal arter bezin derin parçasını infero-superior yönde çaprazlar. Submandibuler bez duktusu Wharton kanalıdır. Yaklaşık 5-7 cm uzunluktadır. Mylohyoid ve hyoglossus kasları arasında ilerleyerek adelesine doğru uzanır. Ağız tabanında lingual frenulumun her iki yanında ağız tabanına açılır. Bu seyirinde, inferiorda hipoglossal sinir ve superiorda ise lingual sinir ile komşudur. Bezin kanlanması lingual ve fasiyal arterlerce sağlanır. Venöz drenajı ise v. fasiyalis posterior ile olur. Lenfatikler önce submandibuler lenf nodlarına ve sonra juguler zincire boşalır. Bu bölgedeki lenf nodları, submandibuler bez fasyası dışında lokalizedirler. Submandibuler üçgende ortalama 8-10 adet lenf nodu bulunur. Parasempatik sinir lifleri, beze korda timpani ile gelir. Preganglionik lifler submandibular ganglionda sonlanır. Postganglionik lifler, bu gangliondan çıkarak beze giderler. Sempatik sinir lifleri ise, lingual arter boyunca beze taşınırlar (7, 27, 28).

Sublingual Bez

Major tükürük bezlerinin en küçük olanıdır. Ağız tabanı mukozası altında frenulum linguae'nin iki yanında, mandibula ve genioglossus kası arasında yer alır. Arka kısmı submandibüler bezin ön kenarı ile temastadır. Dil altı bölgesinde plika sublingualis adlı kabartıyı yapar, ortalama 3-4 cm. uzunlukta ve 1 cm. kalınlığındadır. Inferiorda mylohyoid kasla sınırlıdır. Wharton kanalı ve lingual sinir, sublingual gland ve genioglossus kası arasında ilerler. Tek dominant duktusu

olmayıp bunun yerine yaklaşık olarak 10 tane küçük duktus (Rivinius duktusları) tarafından drene edilir. Bu duktuslar glandın superiorundan çıkar, ağız tabanında sublingual oluk boyunca plika sublingualislerde boşalır. Bunun sonucunda anteriordaki duktusların birkaçı birleşerek ortak bir kanal oluşturabilir (Bhartolin duktusu). Bu kanal da tipik olarak Wharton kanalına dökülür. Sempatik innervasyonu, fasiyal arter boyunca yer alan servikal zincir gangliyonlarından, parasempatik innervasyonu submandibular gangliyondan gelir. Arteriyel beslenmesi, lingual arterin sublingual dalı ve fasiyal arterin submental dalı ile olurken venöz drenaj arteriyel beslenme gibi olup vena jugularis internaya dökülür. Lenfatik drenajı ise submental ve submandibular lenf nodlarına olmaktadır (27, 28, 29).

Minör Tükürük Bezleri

Minör tükürük bezleri bukkal, labial, palatal, ve lingual bölgelerde lokalize olmuştur. Ayrıca tonsillerin superior polünde (Weber glandı), tonsiller plikalar, dil tabanı (Von Ebner glandı), molar, retromolar (Carmalt Glandları), paranasal sinüsler, larinks, trakea ve bronşlarda da bulunurlar. Her tükürük ünitesi kendi tek duktusuna sahiptir. Minör glandların birçoğu parasempatik innervasyonu lingual sinir yoluyla alır. Damağın minör tükürük bezleri ise innervasyonu sfenopalatin gangliyondan gelen palatin sinirler yoluyla alır (27, 28, 29).

Tükürük Bezlerinin Histolojisi

Tükürük bezleri seröz ve müköz salgı hücrelerinden ve bir kanal sisteminden oluşur. Seröz hücreler genellikle piramidal şekillidir ve geniş tabanları ile bazal laminaya otururlar. Dar apikal yüzeylerinde kısa, düzensiz ve lümen bakan mikrovilluslar içerir. Seröz hücrelerin küresel biçimde oluşturduğu, ortasında İümen bulunan yapılara asinüs (alveolus) adı verilir.

Müköz hücreler genellikle kübik ya da prizmatiktir. Nükleusları ovaldir ve hücre tabanına doğru basıktır. Müköz hücreler, genellikle bir lümen çevresinde silindirik olarak dizilerek tübüller oluşturur, insanda submandibular bezde seröz ve

müköz hücreler karakteristik bir biçimde dizilim gösterir. Müköz hücreler tübüleri oluştururken, bunların son kısımları seröz hücreler tarafından örtülür ve seröz yarımaları oluşturur (Giannuzi yarımayı). Tükürük bezlerinin bez ve kanal epitellerinin bazal laminasında miyoepitelyal hücreler bulunur. Seröz asinüsleri saran miyoepitelyal hücreler oldukça dallanmış hücrelerdir ve sepet hücreleri olarak adlandırılır. Buna karşın, müköz tübüller ve duktus interkalariste bulunanlar iğsi şekildedir ve kanalın uzunluğuna paralel olarak uzanır.

Kanal sisteminde salgı yapan son kısımlar, kübik epitel hücreleriyle döşeli olan duktus interkalarise açılır. Bu kanalların birkaç tanesi birleşerek intralobüler duktusu (çizgili kanal) oluşturur. Bu kanalın çizgili görünmesinin nedeni bazal membranlarının kıvrımlı bir yapıda olması ve bu kıvrımların arasında mitokondrilerin yer almasıdır. Her lobülün çizgili kanalları birleşir ve tübüleri ayıran bağ dokusu septumları içindeki interlobüler duktusa açılır. Her büyük tükürük bezinin ana kanalı, sonunda ağız boşluğuna açılır ve keratinleşmemiş çok katlı yassı epitelle örtülüdür (28).

Parotis Bezi

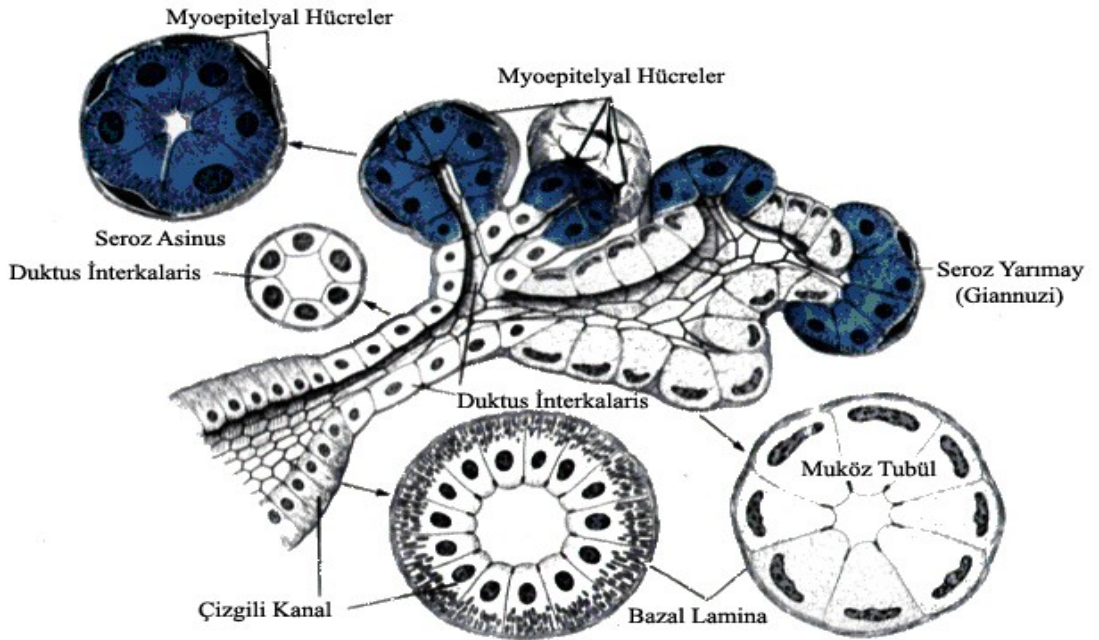
Dallanmış asiner (alveolar) bezlerdir. Salgı yapan kısımları seröz hücrelerden oluşmuştur. Bu hücrelerin salgı granülleri polisakkaritlerin varlığını gösteren PAS (-) reaksiyon verir. Salgı granülleri proteinlerden zengindir ve yüksek amilaz aktivitesine sahiptir. Bağ dokusu kapsülü çok sayıda plazma hücresi ve lenfosit içerir. Plazma hücreleri IgA salgılar. IgA seröz hücreler, duktus interkalaris ve çizgili kanal hücrelerinden sentezlenen sekretuar komponentle birleşerek ağız boşluğunda bulunan patojenlere karşı immünolojik bir savunma mekanizması oluşturur (28).

Submandibular Bez

Dallanmış tubulo-alveolar bir bezdir. Salgı yapan kısımları hem seröz hem de müköz hücreler içerir. Seröz hücreler ana komponenttir ve karbohidrat içeriğine bağlı olarak PAS (+) protein salgı granülleri içerirler. Seröz hücreler bezde ve salgıladığı tükürükte bulunan zayıf amilolitik aktiviteden sorumludur. Submandibular ve sublingual bezlerde Giannuzi yarımalarını oluşturan bu hücreler lizozim enzimi içerir. Bu enzim bakterilerin hücre duvarının hidrolize edilmesinde görev alır (28).

Sublingual bezler

Dallanmış tubulo-alveolar bir bezdir. Müköz asinüsler çoğunluktadır ve sadece seröz hücreden oluşmuş hiçbir asinüs içermezler. Seröz hücreler sadece müköz asinüslerin yarımalarında yer alır (28).



Şekil 2: Tükürük bezi sekretuar ünitesinin şematik yapısı (26)

Tükürük Bileşimi

Tükürük, farinks, trakea ve bronş salgıları eklenmeksizin , tükürük bezlerinden ağız boşluğuna boşalan salgıların karışımıdır. Ancak burun boşluğundan, farinksten, ağız mukozasından gelen sıvılar da ağız sıvılarına eklenirler (1, 30).

Normal tükürük; renksiz, transparan, visköz ve tatsızdır. Tükürüğün yoğunluğu 1003-1009 arasında değişir. Hipotonik bir sıvıdır. Viskozitesi 19-35 arasındadır. Tükürük pH'ı 6,7-7,4'dür. Tükürüğün akış hızı arttıkça, pH'ı da buna paralel olarak artar. Yoğunlukla sabahları ve açlıkta düşük olan pH, daha sonra giderek yükselir. Sempatik uyarı tükürük akış hızını ve pH'ını düşürür. Parasempatik uyarı ise tükürük akış hızını ve pH'ını yükseltir (5, 30). Osmolalitesi, akış hızının düşük olduğu durumlarda 50 mOsm/l, maksimal hızda ise 300 mOsm/l'dir. Tükürük osmotik basıncı, kanın osmotik basıncının ortalama olarak yarısına eşittir (28).

Erişkinde günde 1000-1500 ml. tükürük salgılanır. İstirahatte tükürüğün salgılanma hızı ortalama 0,05-0,3 ml/dk; uyarıldığında ise 0,18-1,7 ml/dk dır. Tükürük akış hızı gün içinde değişiklik gösterir. Akşam saatlerinde artan tükürük akış hızı geceleri düşer ve uykuda en düşük seviye ulaşır (1). İstirahat halinde tükürüğün esas olarak %69'unu submandibuler bez, %26'sını parotis bezi ve %5'ini sublingual bezler salgılar. Uyarıldığında ise parotis bezi salgınının 2/3' ünü , minör bezler ise salgının %7-8'ini sağlar (1, 31).

Tükürük %99 oranında su ve %1 oranında inorganik ve organik moleküllerden oluşur. Salgısal muköz ve seröz glikoproteinler, mukopolisakkaritler, immunglobulinler (IgA, IgG) hormonlar (DHA-S, androstenedion, testesteron, östrojen, östrojen, progesteron) antibakteriyel enzimler (lizozim, laktoferrin, peroksidaz), amilaz, kan grupları, reaktif maddeleri, aglutininler, sialin, histatin, kallikrein, haptokorrin, LDH, asit fosfataz, ribonukleaz, deoksiribonukleaz, oluşturur (1, 5, 15, 25, 32, 33).

Glikoproteinler, dişleri ve ağız içi yumuşak dokuyu kayganlaştırır. Yutmada yardımcı olduğu gibi antibakteriyel etkileri de vardır. Tükürük amilazı karbonhidrat sindiriminde önemli rol oynar; % 80'i parotisten, %20'si ise submandibuler bezden salgılanır. Alfa amilaz enzimi salgılanma hızına paralel olarak artar. Tükürükte serum proteinleri oldukça düşük miktarlardadır. IgA tükürükteki en önemli immunglobülinidir. Bunun yaklaşık %96'sı tükürük bezlerinde sentezlenmekte, %4'ü ise serumdan gelmektedir (28).

Tükürükte yer alan başlıca inorganik iyonlar Na^+ , K^+ , Cl^- , HCO_3^- olup Ca^{++} , Mg^{++} , I^- , H_3PO_4^- ve F^- daha az miktarda bulunur. Ayrıca sülfat, tiyosiyanat, nitrit ve eriyik halinde amonyak, oksijen, karbondioksit, azot gibi gazlar da yer alır. Bunların oranı, salgı hızı ve uyarının cinsine göre farklılık gösterir (1, 34).

Tükürük ekstrasellüler sıvıya oranla düşük Na^+ ve yüksek K^+ içerir. Tükürükte Na^+ düzeyi plazma seviyelerinin altındadır ve ortalama 10-90 mEq/l'tir. Na^+ düşük salgılanma hızında kanallarda uzun süre kaldığından dolayı geri emilimi artar ve tükürükteki miktarı azalır. Salgılanma en yüksek düzeye ulaştığında geri emilimi azalacağından tükürükteki Na^+ konsantrasyonu artar (15, 23, 30, 34).

Tükürükteki K^+ seviyesi salgılanma hızına bağlı olmadan sabit bir düzeyde kalır. Miktarı plazmadakinden fazladır ve ortalama 10-20 mEq/l'tir (15, 23, 30, 34).

Tükürükteki Cl^- miktarı salgı hızı ile orantılı olarak artar. Daima plazma seviyelerinin altındadır ve ortalama 5-70 mEq/l'tir (15, 23, 30, 34).

Ca^{++} tükürük proteinleriyle birlikte salınır. Diyetteki Ca^{++} miktarından etkilenmez. Salgılanma hızı akış hızı ile paralel olarak artar. Tükürüğün pH'ına bağlı olarak iyonize (serbest) ya da total (serbest ve bağlı) Ca^{++} olarak bulunur. Düşük akış hızında ortalama 1,0 mEq/l, yüksek akış hızında ise ortalama 3-4 mEq/l düzeyinde bulunur (4, 35).

Tükürükteki total fosfat miktarı, plazmanın iki katı kadardır. Tükürük pH'ına bağlı olarak %10-25'i Ca^{++} ya da proteinlere bağlanır. %80'i ise inorganik fosfat şeklinde bulunur. Salgı hızı arttığında fosfat düzeyi düşmektedir (5).

Bikarbonat tükürükte önemli bir tampon görevi yapar. Karbondioksit kaybı ile karbonik asitte önemli derecede azalma olur ve tükürük alkalileşir. Tiyosiyanat, üre, ürik asit, amonyak, çeşitli lipidler, kortikosteroidler ve glikoz gibi maddeler de tükürükte yer alırlar. Tiyosiyanat özellikle çok sigara içenlerin tükürüğünde bulunur. Civa, bizmut, kurşun, bazı antibiyotikler ve alkaloidler de tükürükle salgılanır (5).

Tükürük mikroskopik olarak incelendiğinde, epitel hücreleri, saprofit ve patojen bakteriler, lökosit ve bazı kristalleri içerdiği görülür. Oral epitele ait deskuame, dejenere olmuş epitel hücreleri ile tonsilden gelen dejenere lenfosit ve granülositler sıklıkla görülür (28).

Tükürük Salgılanmasının Fizyolojisi

Tükürük bezlerinin fonksiyonu otonom sinir sisteminin kontrolü altındadır ve çeşitli faktörlere bağlı karmaşık bir olaydır. Tükürüğün salgılanması refleks olarak üç yolla meydana gelir (28);

1- Sefalik faz: Tükürük salgısı yiyeceklerin düşünülmesi ve kokusunun alınması ile başlar. Beyin korteksinden çıkan impulslar, tükürük salgı merkezini uyararak salgıya neden olur.

2- Bukkal faz: Ağızdaki tat alma veya dokunma duyularının uyarılması ile olur. Besinlerin ağız mukozasına yaptığı fizik ve kimyasal uyarılar, afferent yollarla salgı merkezine iletilirler.

3- Gastrointestinal faz: Mide ve üst sindirim sisteminden kalkan refleksle meydana gelir. İrritan maddeler yutulduğunda refleks kuvvetlenir. Tükürük sulandırarak veya nötralize ederek bu maddelerin etkisini kısmen önler.

Tükürük salgısı bir refleks olaydır. Refleks arkı; afferent yol, refleks merkezi ve efferent yoldan oluşur. Afferent yol, ağız mukozasının çeşitli bölgelerindeki sinirlerle ilgilidir. Bunlara dilin 2/3 ön kısmından gelen n. lingualis ve korda timpani, dilin 1/3 arka kısmından gelen n. glossofarengus, ayrıca yanaklardan gelen n. buccalis ve damaktan gelen n. palatini örnek verilebilir. Refleks merkezi, nükleus salivatorius superior ve inferiorunda bulunur. Efferent yolları, otonom sinir sistemi ile ilgili sempatik ve parasempatik sinirler oluşturur (28).

Sempatik ve parasempatik uyaranlar salgyya neden olurlar. Sempatik sistemin fonksiyona etkisi azdır, ortadan kalktığında hiç değişiklik olmaz. Parasempatik etki ortadan kalkarsa tükürük bezleri atrofiye gider. Parasempatik etki, hücre membranına etki eden asetilkoline bağlıdır. Asetilkolin refleks tükürük yapımından sorumludur. Parasempatiklerin uyarılması ile bezde vazodilatasyon ve tükürük akımında artış olur ve sulu bir salgı oluşur. Sempatik uyarı epinefrin ve norepinefrin üzerinden etki eder. Sempatik uyarı arttığında vasokonstriksiyon ve salgı yapımında azalma olur. Salgı yüksek oranda makromoleküller içeren müköz karakter gösterir (1, 30, 31).

Tükürük bezlerinde iki ana reseptör bulunur. Bunlar alfa ve beta adrenarjik reseptörlerdir. Alfa-2 reseptörler, adenilat siklazı inhibe eder, bazı damarlarda düz kas kontraksiyonu yapar, norepinefrin salınımını inhibe eder. Tükürük bezinin K^+ ve su salınımını artırır. Alfa-1 reseptörler hücresel Ca^{++} değişimine neden olur. Beta-1 reseptörleri, adenilat siklazı stimüle eder, tükürük bezinden amilaz salgısını uyarır. Beta-2 reseptörleri, adenilat siklazı stimüle eder, düz kaslarda relaksasyon sağlar (28).

Tükürük bezlerinde alfa reseptörlerin asetilkolin, epinefrin veya norepinefrin tarafından aktive edilmesi ile Na^+ ve K^+ geçirgenliği artar. Bunun sonucu olarak yüzey direnci azalır. Hücre K^+ kaybeder ve Na^+ bunu kompanse eder. Bunu aktif olarak dışarı Na^+ atılımı ve K^+ içeri girişi izler. Ca^{++} geçirgenliğindeki artış, Na^+ ve K^+ geçirgenliğini düzenler. Salgı kanallarında plazma Cl^- u ile duktal lümendeki bikarbonat arasında da değişim meydana gelir. I^- ise kandan salgı kanalına aktif

olarak salgılanır. Tükürük bezi hücreleri plazmadan gerekli maddeleri alıp salgıyı meydana getirirler. Salgı kanallarından geçerken elektrolitlerin büyük kısmının reabsorbsiyonu ile tükürük şekillenmeye başlar (28).

Tükürük bileşimi çeşitli uyarılara göre adaptasyon gösterir. Tükürük salgılanmasında üç ana mekanizma söz konusudur;

1- Su ve bazı kristaloidler plazmadan doku sıvısına aktif sekresyon, aktif reabsorbsiyon ve pasif reabsorbsiyonla geçer.

2- Kolloidal organik moleküller sentezlenir ve salgılanır.

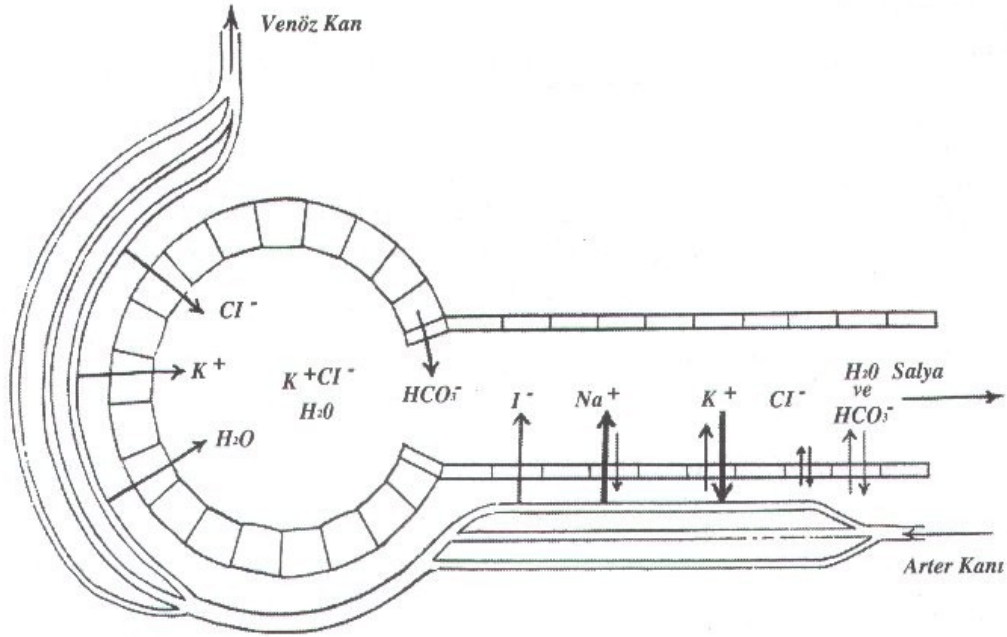
3- Bazı organik maddelerin difüzyon ve ekskresyonla yer değiştirir.

Tükürük oluşumu asinilerde başlar ve duktuslarda değişikliğe uğrar. Sekretuar birim; asini, sekretuar tübüller ve toplayıcı duktuslardan oluşur. Sekretuar olay pasif ultrafiltrasyon olarak düşünülse bile, tükürük salgısı nöronal ve hormonal uyarıların kontrolü altında gerçekleşen aktif bir olaydır. Tükürük salgısı primer sekresyon ve duktal sekresyonu içerir. Primer sekresyon asinilerde olur. Asini plazma yapısına benzeyen primer salgıyı meydana getirir . Bu salgı duktal sistemde değişikliğe uğrar. Asinüs tüm sıvı oluşumunun ve protein sekresyonunun %85'inin gerçekleştiği bölümdür. Tükürük bezlerinde kan akışının yönü tükürük akışının ters yönündedir. Sıvı komponent izotonik bir solüsyon halinde lokal vasküler yataktan alınır ve asinüs lümenine salgılanır. Bu aşamada sıvının plazmaya benzer elektrolit yapısı ve ozmololitesi vardır. Salgı kanalları ile çevresinde yer alan vasküler yatak arasında su ve elektrolit alışverişi olur. Na^+ ve K^+ iyonları her iki yönde hareket edebilirse de Na^+ salgıya karışır. K^+ , Na^+ 'dan daha hızlı bir şekilde kana geri emilir (26, 28).

Asinüs suya geçirgen hücreler içerirken, duktuslar suya geçirgen değildir. Duktuslarda salgının büyük bir kısmı geri emilir. Salgı uyarıları asiner hücrelerin iyonlara karşı geçirgenliğini değiştirerek, membran potansiyelinde değişiklik yapar.

Asiner salgılama, elektrolitlerin aktif ve suyun pasif transportuna bağlıdır. Asiner hücreler Na^+ , K^+ ve Cl^- 'un aktif transportu ile primer sekresyonu oluşturur. Na^+ ve Cl^- 'un büyük çoğunluğu geri emilirken az miktarda K^+ ve bikarbonat salgılanır. Böylece salgı, tübüllere ilerledikçe değişikliğe uğrayarak hipotonik sıvı haline geçer. Duktal transportta Na^+ yoğunluğunda azalma, K^+ yoğunluğunda ise artma olur. Asinilerde enzimler, münin ve diğer organik maddeler sentez ve ekskrete edilir. Salgı kanallardan geçerken bazı proteinler ekzositoz yolu ile salgıya eklenir. Bu genel olarak makromoleküllerin salgılanma yoludur (26, 28).

Primer salgının değişikliğe uğraması salgı akış hızına bağlıdır. Akış hızı fazla ise, plazmaya göre daha hipotonik olan primer salgı oluşur. Na^+ ve Cl^- direkt olarak akış hızından etkilenirken K^+ hemen hemen hiç etkilenmez. Duktal hücreler, hipotonik tükürüğü oluşturacak şekilde asiner salgıyı değiştirirler (26, 28).



Şekil 3: Tükürük elektrolitleri ve salgı yollarındaki elektrolit alışverişi (28)

Tükürük Salgılanmasını Etkileyen Faktörler

Tükürüğün salgı hızı ve kimyasal yapısı; yaş, cinsiyet, uyku, diyet, dehidratasyon, emosyonel etkenler, enfeksiyon hastalıkları, sinir sistemi hastalıkları, kullanılan ilaçlar, uyarıların cinsi gibi faktörlere bağlı olarak değişiklik gösterir

Tükürük salgılanmasında gerek akış hızı gerekse kimyasal özellikleri yönünden büyük farklılıklar olabilir. İstirahat halinde tükürük ancak ağız mukozasının nemliliğine yetecek miktarda salgılanır. Sabahları daha az olan salgılanma hızı, gün boyunca giderek artar, geceleri tükürük salgılanması duraklar. Tükürük salgılanması 6-14 yaşları arasında en fazladır. 20 yaşından sonra akış azalmaya başlar. İleri yaşlarda salgılanma hızı azalır. 60 yaş civarında akış hızı ortalama 0,025-0.034 ml/dk arasında değişir. Erkeklerde salgı daha fazladır. Organizmada çeşitli immunolojik, metabolik, gastrointestinal bozukluklar, tükürük bezlerinde gerek parenkim, gerekse salgı yapısında değişiklikler ortaya çıkarabilir. Diyabette, gebelikte, menopozdan sonra salgı hızı azalır (28).

Çiğneme, tükürük salgısının en kuvvetli stimülanıdır. Diş ağrıları, aft, intrabukkal lokal anestezi sialoreye yol açar. Tükürük salgısı üzerine, koku tat kadar şiddetli uyarı etki yapar. Havanın ısı derecesi ve nem oranı da salgılanmayı etkileyen faktörlerdendir. Sakız çiğneme, metal zehirlenmeleri, ağrı ve iritasyonlar, sigara içmek, akut stomatitis, barsak parazitleri, mide bulantıları salgılanmayı artıran faktörlerdendir (28).

İlaçlar da tükürük salgısı üzerine değişik etki yaparlar. Örneğin; pilokarpin, sitrik asit, kolin deriveleri salgıyı artırırken, belladon grubu ilaçlar, atropin gibi antikolinergik ilaçlar salgıyı azaltırlar. Yine antihipertansif ilaçlar da tükürük salgısını azaltarak ağız kuruluğu yapar. Nikotin uzun sürede parotis bezinde büyümeye neden olur. Dehidratasyon, oda ısısının artması, mental stres, karanlık, yorgunluk, pernisiyöz anemi, radyasyon, sjogren sendromu, vagus ameliyatları, stres tükürük salgılanmasını azaltır (28).

Tükürük bezleri endokrin bezlerin salgılarından etkilenir. Örneğin; tiroid ve hipofiz bezleri hormonları, tükürük bezlerinde yapısal ve fonksiyonel değişikliklere yol açar. Adrenokortikotropik hormon veya mineralokortikoidlerin etkisi ile tükürükteki Na^+ ve K^+ düzeyleri değişebilir. Addison hastalığı veya Cushing sendromlu hastalarda tükürükteki Na^+/K^+ oranları bozulur. Aldosteron, Na^+ rezorpsiyonunu, K^+ salgılanmasını sağlar. Böylece hipotonik salgı oluşur.

Beslenme tükürük salgısını etkiler. Tuz alımındaki hafif değişiklikler tükürükteki Na^+ konsantrasyonunu etkilemesine rağmen, belirgin değişiklikler doğru orantılı olarak tükürüğe de yansımaktadır. Ancak Na^+/K^+ değeri beslenmeyle alınan tuz miktarından ziyade böbreküstü bezlerinin fonksiyonlarından etkilenmektedir (20).

Sistemik hastalıklarda tükürüğün elektrolit kompozisyonunda da bir taşıyıcı değişiklikler olur. Aldosteronizmde Na^+ miktarı düşerken K^+ miktarı artar. Kistik fibroziste Ca^{++} yükselir, digital intoksikasyonunda Ca^{++} ve K^+ konsantrasyonları değişir. Na^+/K^+ oranı aldosteronizmde, $\text{Ca}^{++}/\text{K}^+$ oranı digital intoksikasyonunda, Ca^+ ve fosfat değerlerinin çarpımı ise kistik fibrozis tanısında kullanılabilir. Bazı iyonların konsantrasyonları plazmaki miktarları hakkında bilgi verir (36).

Tükürüğün Görevleri

1- Ağızda çiğnenerek küçülmüş besinler, tükürükteki müsin yardımı ile yumuşak kıvamlı bir kitleye dönüşürler ve yutulabilir hale gelirler. Tükürüğün, besinlerin parçalanmasında, ağız mukozasının ıslatılarak çiğneme ve yutma işlemlerinin kolaylaştırılmasında ve lokmanın özefagusa taşınmasında yardımcı rolü vardır. Tükürük bezlerinde bulunan aminooksidaz, aminoasitlerin parçalanmasında rol alır. Ayrıca tükürük yapısında bulunan pityalin ve amilaz, karbonhidratların sindiriminde önemli rol oynar (1).

2- Tükürükte mikroorganizmaların çoğalmasını engelleyen ve mukozayı enfeksiyondan koruyan bazı maddeler bulunur. Bunlar arasında aglutininler, histatin

immunglobülinler, peroksidaz, lizozim, aminopeptidaz, laktoferrin sayılabilir. Bakteriostatik ve bakterisit etkisinden dolayı, ağız kokusuna neden olan bakterilerin üremesini engeller. Tükürük yapısındaki glikoproteinler, dişin mine tabakasında bir ağ oluştururlar (1).

3- Tükürükle salgılanan bikarbonat ve fosfatlar, tamponlama görevi ile çürük oluşmasını engeller. Tükürük azlığında karbonhidratların fermantasyonu ile asit oluşacağından, diş çürümesine yol açar. Tükürük Ca^{++} 'unun yüksek düzeylerde bulunması, çürümeyi engelleyen faktörler arasındadır (1).

4- Ağızdaki gıdaların tadının alınabilmesi için onların suda erimiş halde olmaları gereklidir. Ayrıca dildeki tat cisimcikleri tükürükle temizlenerek yeni uyarılara hazır duruma getirilir (1).

5- Konuşma için bukkal ve faringeal mukozanın yeterince ıslatılması önemlidir. Ağız kuruluğu durumunda konuşma zorlaşır (1).

6- Tükürük organizmanın pH değişimlerinde tampon etki yapar (1, 4).

7- Tükürük organizmada termoregülatör rol oynar. Sıcak havalarda ısı artması nedeniyle kuruyan mukozadan, refleks yolla sulu tükürük salgısı meydana gelir (1).

8- İnorganik ve organik maddelerin çoğu tükürükle dışarı atılır. Çeşitli metabolizma artıkları, hormonlar ve toksinler tükürük yolu ile atılır. Cıva, kurşun, demir, altın, metranidazol, bizmut, iyot, tiyosiyanat, morfin gibi alkaloidler, penisilin, streptomisin, sülfonamidler, Cloramfenikol, klindamisin, rifampisin, sefalotaksim, sefuroksim ve rifampisin gibi antibiyotikler, etil alkol tükürük yolu ile atılır. Poliomyelit, kabakulak, sitomegali, kuduz gibi hastalıkların virüsleri tükürükten elimine edilebilir (1, 25).

9- Tükürükte defibrinolitik aktivite vardır. Ayrıca tükürükte, lipolitik aktivite, esteraz, maltaz, fosfataz, hyaluronidaz, katalaz, mukolitik enzimler bulunur (1).

10-Tükürük bileşiminde bulunan Ca, florür, fosfat, ve magnezyum gibi iyonlar diş minesine difüze olarak minenin olgunlaşmasını sağlar. Böylelikle çürüklere karşı daha dirençli bir yapı oluşur (1, 5).

Tükürük salgılanması ve akış hızındaki azalmaya kserostomi (ağız kuruluğu) adı verilir. Bu durumda mukoza parlaklığını kaybeder, mekanik iritanlara karşı direnci azalır, kuru görünümündedir. Dil üstünde kandidiyazis plakları, çatlaklar ve diş çürükleri görülebilir. Dil papillalarında atrofi, dilde ağrı ve yanma meydana gelir. Dil üzerinde biriken yiyecek tabakalarından dolayı tat cisimcikleri etkilenerek tat duyusunda azalma görülür. Tüm bunlardan çiğneme, yutma ve konuşma fonksiyonları olumsuz yönde etkilenir (37).

Menstruel Siklus ve Menopoz

Menstruel siklus, kadınlarda menarştan menopoza kadar devam eden üremeye yönelik başta genital sistem olmak üzere tüm organizmayı etkileyen periyodik hormonal ve fiziksel değişiklikleri kapsar (38). Normal bir siklus 21-35 gün sürer (13). Siklusun gerçekleşebilmesi için hipotalamus, hipofiz, over ve uterusun karşılıklı etkileşimleri gerekir (38).

Kadınlarda cinsiyet hormonları üç ayrı seviyede oluşur;

1. Hipotalamustan salgılanan hipotalamik gonadotropin serbestleştirici faktörler (GnRH) hipofizi uyararak overlere etki edecek olan gonadotropinlerin salınımına neden olur.

2. Hipofizden gonadotropinler folikül stimulan hormon (FSH) ve luteinizan hormon (LH) salgılanır.

3. Overlerde hipofizden salınan FSH ve LH'a cevap olarak hem gamet gelişimi hemde steroid hormon salınımı gerçekleşir. Overlerden östrojen ve progesteron salgılanır. Bu hormonlar sürekli ve sabit bir miktarda salgılanmaz (39).

Siklus sırasında gelişen hormonlar ve neden oldukları değişiklikler şöyledir

1. Her menstruel siklusun başında gonadal steroidlerin düzeyi düşüktür. Ve önceki luteal fazdan itibaren düşüş içerisinde olmaktadır.

2. FSH düzeyinin artmasıyla bir grup folikül büyümektedir. Bu foliküller büyürken artan miktarlarda östrojen salgılamaktadır.

3. Yükselen östrojen, FSH salgılanmasını üzerinde negatif feed back oluşturmaktadır ve LH salgılanmasını uyarmaktadır. Ovulasyondan hemen önce LH reseptörlerinin uyarısıyla progesteron salgısı modüle olmaktadır. Yeterli östrojenik uyarıdan sonra LH miktarında ani bir artış olmaktadır. Bu artışın etkisiyle 24-36 saat sonra ovulasyon meydana gelmektedir.

4. Östrojen seviyelerinde luteal faz boyunca azalma devam etmektedir. Korpus luteumun salgılarıyla tekrar yükselmeye başlamaktadır.

5. Ovulasyon sonrasında progesteron seviyeleri hızlı bir şekilde yükselmekte olup, bu yükselme ovulasyonun gerçekleşmiş olduğunu göstermektedir.

6. Korpus luteum varlığında hem östrojen hem progesteron seviyeleri yüksek kalmakta, kaybolduğunda her iki hormon da azalmaktadır. Proliferatif fazın aksine luteal faz östrojenin etkilerine ilaveten progesteron etkileriyle karakterizedir (13).

Menstruel siklus dört fazdan oluşur:

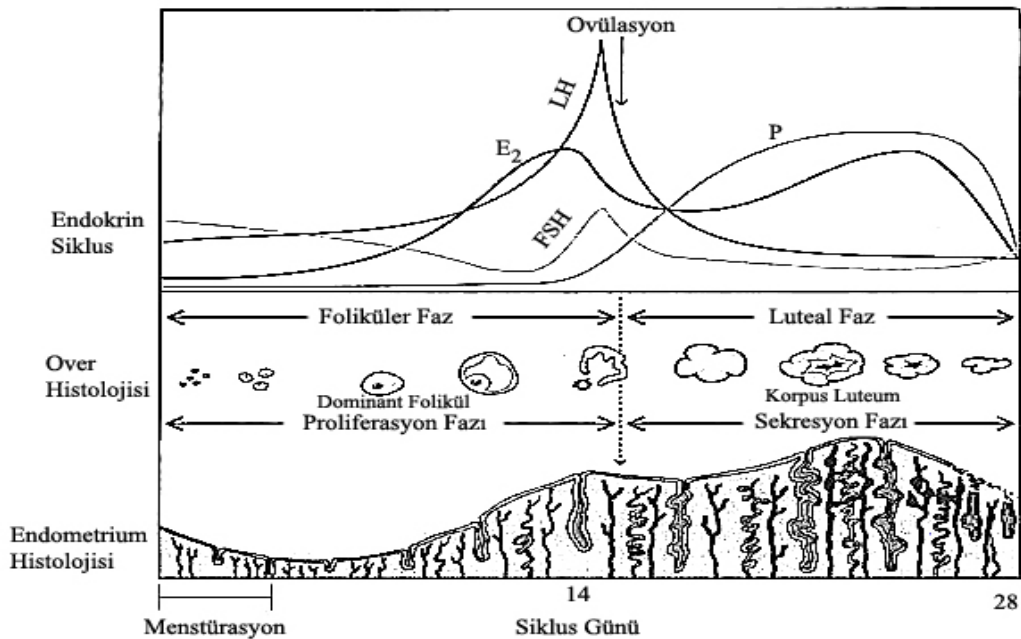
1. Foliküler faz: Bir dominant folikülün olgunlaşarak ovulasyona hazır hale gelmesini sağlar. Foliküllerin büyümesi esnasında östrojen salgılanır (39).

2. Periovulatuvar faz: LH yükselmesi ve ovulasyonun olduğu fazdır.

3. Luteal faz: Ovulasyon sonrasında olgunlaşmış folikülün korpus luteuma dönüşmesiyle başlar, bol miktarda progesteron ve östrojen salgılanır. Menstruel kanamanın başlamasıyla sona erer.

4. Menstruel Faz: Gebelik oluşmazsa korpus luteum menstruasyonun 24. günü dejenere olmaya başlar.(10) İmplantasyon olmadığı takdirde implantasyon için hazırlanmış olan endometrium tabakası dökülür ve buna menstruasyon denir. Dökülmenin sebebi, östrojen ve progesteron düzeyinin azalmasıdır. Kanamanın ilk günü siklusun 1. günü kabul edilir (13, 38).

Östrojen başlıca over folikülü, korpus luteum, az miktarda da böbreküstü bezlerinden salgılanır. Östrojen üç formda bulunabilir. Bunlar östrojen, östriol ve östrondur. Progesteron ise başlıca korpus luteumdan salgılanır. Her iki hormon da steroid yapısındadır. Östrojenler tüm siklus boyunca salgılanmakla birlikte ovulasyondan 1-2 gün önce ve luteal fazın ortalarında, 3. haftanın sonlarına doğru en yüksek seviyeye ulaşır. Progesteron ise luteal fazda, siklusun 2.ve 3. haftalarında artarken foliküler fazda azalır (10).



Şekil 4: Menstruel sıklusta hormonal ve endometrial değişiklikler

Menstruel siklusta su ve tuz retansiyonuna bağlı kilo artışı olmaktadır (11). Menstruasyonun hemen öncesinde ve ovulasyonda renal Na⁺ ve Cl⁻ konsantrasyonu azalmaktadır ve tüm bunlar artmış östrojen aktivitesine bağlanmaktadır (40).

Östrojen hücre membranında su ve elektrolitler için kapiller geçirgenliğini artırarak hücre içi Na⁺ miktarını artırır. Aldosterone, K⁺ atılmasını artırır ve dokularda Na⁺ tutulumuna neden olur. Premenstruel dönemde kadınlarda görülen irritabilite ve depresyonun değişen östrojen ve progesteron seviyesine bağlı sıvı retansiyonundan kaynaklanabileceği ve bu değişikliklerin ekstraselluler kompartmanın bir parçası olan tükürüğe de yansıyabileceği ileri sürülmüştür (12).

Ozono ve ark. (16), tükürük bezlerinde progesteron reseptörleri olduğunu bulmuşlardır. Progesteron reseptörlerinin ise östrojen reseptörleri tarafından üretildiği bilinmektedir (17).

Puskulian (23), menstruel siklus boyunca parotis ve submaksiller tükürük salgılarındaki akış hızı ve elektrolit değişikliklerini araştırmış, ovulasyonda submaksiller bez salgısında anlamlı düşüş olduğunu göstermiştir. Parotis bezi salgısında siklus boyunca anlamlı farklılık saptamamıştır. Peroksidaz, alkalen fosfataz, arilsülfataz ve β- glükuronidaz gibi bir çok tükürük enziminin ovulasyon esnasında en yüksek değerine ulaştığı bildirilmiştir (24).

Menopoz menstruel periyodun sona erdiğini gösteren fizyolojik bir dönemdir. Bu dönem genel olarak kırklı yaşların ortası ile sonu arasında yavaş yavaş ya da aniden başlayabilir (14). Overlerin üreme ve hormonal fonksiyonlarındaki kalıcı değişiklikler menopozda meydana gelen fizyolojik değişimlere yol açar (9, 13).

Menopozla birlikte overlerdeki foliküller dejenerasyona maruz kalır. Over foliküllerinin sayı ve gelişimlerinde azalma hormon düzeylerinde dalgalanmalara neden olur (9, 13, 14). Menopozda over hormon üretim ve sekresyonunda önemli düşüş gerçekleşir. Plazmada menopoz öncesi dönemde 50-500 pg/ml östrojen ve 0,5-20 ng/ ml progesteron bulunurken; menopozda 5-25 pg/ml östrojen ve 0,5 ng/ml

progesteron bulunur. Over hormon üretiminin azalması gonadotropin salgısını artırır. Menopozda plazma östrojen seviyeleri kademeli olarak düşer. Yerini over stroma hücreleri ve adrenal bezlerden salgılanan östrona bırakır. Östrojenden daha zayıf etkili bir östrojen olan östron periyodik değişiklik göstermez (9).

Menopozda hormonal değişikliklerin sonucu olarak; psikolojik ve psikiyatrik sorunlar, kardiyovasküler hastalıklar, osteoporoz, ürogenital atrofi ortaya çıkar.

Ağız mukozası da vajinal mukoza gibi stratifiye epitelden oluşur ve deskuamatif gelişim gösterir. Menopozda östrojen yetmezliğine bağlı olarak ağızda da vajinadakine benzer şekilde atrofi ve keratinizasyonda azalma görüldüğü bazı araştırmacılar tarafından ileri sürülmüştür (41, 42). Menopozda ağızdaki değişikliklerin östrojen miktarındaki azalmadan kaynaklandığı düşünülmektedir (4, 9). Plazmadaki östrojen düzeylerindeki azalma, ağız epitelinin olgunlaşmasını güçleştirerek atrofiye neden olmaktadır (8)

Menopoz döneminde ağız mukozasının epitel hücrelerindeki azalmanın, plazmadaki düşük östrojen düzeyleriyle ilişkili olduğunu gösteren çalışma mevcuttur (43). Menopoz dönemindeki kadınlarda oral kaviteyle ilgili yakınmaların mukozadaki atrofik değişikliklerle ilişkili olduğu bildirilmiştir (44).

Literatürde menopozdaki kadınların menstruel dönemlerindeki kadınlardan daha düşük tükürük akış hızı olduğunu bulunmuş ve bu östrojen yetmezliğine bağlanmıştır (45). Bazı çalışmalarda genç ve menopoz dönemlerindeki kadınların akış hızları arasında tükürük akış hızı açısından farklılık olmadığı gösterilmiştir (46, 47). Kadınlarda uyarılmış ve uyarılmamış tükürük akış hızının erkeklerden daha düşük olduğunu bildiren çalışma mevcuttur (48).

GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışma, Haydarpaşa Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi 1. KBB kliniğinde hastanemiz yerel etik kurulundan onay alınmak suretiyle Nisan 2007-Temmuz 2007 tarihleri arasında yapıldı. Çalışmaya, hastanemizde çalışan yaşları 19-48 arasında değişen menopozal dönemde olmayan, düzenli menstruel siklusu olan 30 kadın ve 43-57 yaşları arasındaki menopozal dönemde olan ve hormon replasman tedavisi(HRT) kullanmayan 15 kadından oluşan 45 gönüllü katıldı. Sistemik hastalığı bulunan (diyabet, hipertansiyon, kalp hastalıkları, böbrek yetmezliği, endokrin bozukluklar, otoimmün hastalıklar), herhangi bir nedenle düzenli ilaç kullanması gereken ya da oral kontraseptif kullanan gönüllüler çalışma kapsamı dışında bırakıldı. Gönüllü kadınlar çalışma kapsamı konusunda aydınlatılarak onayları alındı.

Çalışmaya katılan menopozal dönemde olmayan gönüllülerin her birinden en son menstruasyon tarihleri ve siklus uzunlukları öğrenildi. Sikluslarının foliküler (3.-5. gün) ve luteal fazlarında (21. gün) sabah 8.00-12.00 saatleri arasında tükürük ve kan örnekleri alındı. Menopozal dönemde olan gönüllülerden de yine sabah 8.00-12.00 saatleri arasında tükürük ve kan örnekleri alındı. Gönüllülerden, tükürük alma işleminin 1 saat öncesinde herhangi bir şey yeyip içmemeleri istendi. Daha sonra gönüllülerden ağızlarını su ile çalkalayıp rahat bir pozisyonda oturmaları, başları hafif öne eğik dudakları hafif aralık biçimde durmaları ve gelen tükürüğü steril dereceli ve kapaklı plastik tüpe en az 3 ml olacak şekilde biriktirmeleri istendi. Aynı gün gönüllülerden kan örnekleri de alındı. Tükürük ve kan örneklerinin analizleri Haydarpaşa Numune Hastanesi Biyokimya Laboratuvarında yapıldı.

Tükürük elektrolitlerinden Na^+ , K^+ , ve Cl^- , “Abbott Aeroset” kan gazı cihazında iyon selektif elektrotlarla ölçüldü. İyon selektif elektrot tek bir iyon türüne geçirgen olan ve seçici membrandan oluşan bir elektrottur. Membran-örnek çözelti etkileşim yüzünde oluşan potansiyel, iyonik aktivite veya konsantrasyonunun logaritmasıyla orantılıdır.

Ca⁺⁺ 660 nm dalga boyunda geçirilen ya da yansıtılan ışığın şiddetine göre yani spektrofotometrik metotla ölçüldü, pH ise potansiyometrik metotla ölçüldü.(Resim 1)



Resim 1. Abbott Aeroset kan gazı cihazı

Kandaki östrojen miktarı “Beckman Coulter” cihazıyla immün kemiluminesan metodu ile ölçüldü. Antijene özgün antikor ile antijenin reaksiyonuna dayalı bir analiz olan kemiluminesans, bu kimyasal reaksiyon sırasında oluşan ışık yayılımıdır. Bu metotda immünolojik reaksiyonları saptamak ve ölçmek için işaretleyici olarak “izoluminol veya akridinyum esterleri” gibi kemiluminesans moleküller kullanılmaktadır.(Resim 2)



Resim 2. Beckman Coulter cihazı

Bu çalışmada elde edilen bulgular değerlendirilirken, istatistiksel analizler için “SPSS for Windows 10.0” programı kullanıldı. Çalışma verileri değerlendirilirken tanımlayıcı istatistiksel metodların (ortalama, standart sapma) yanısıra niceliksel verilerin karşılaştırılmasında “Student t testi” kullanıldı. Parametreler arası ilişkilerde “Pearson korelasyon analizi” kullanıldı. Sonuçlar %95’lik güven aralığında, anlamlılık $p < 0.05$ düzeyinde değerlendirildi.

BULGULAR

Bu çalışma Nisan 2007-Temmuz 2007 tarihleri arasında yapıldı. Çalışmaya, hastanemizde çalışan yaşları 19-48 arasında değişen menopozal dönemde olmayan, düzenli menstruel siklusu olan 30 kadın ve 43-57 yaşları arasında, menopozal dönemde olan ve HRT almayan 15 kadından oluşan 45 gönüllü denek katıldı. Çalışmaya katılan menopozal dönemde olmayan gönüllülerin yaşları 19-48 (ortalama $36,17 \pm 7,30$) menopozal dönemde olan gönüllülerin yaşları ise 43-57 arasında (ortalama $51,67 \pm 3,65$) idi. Çalışmaya katılan gönüllülerin yaş dağılımları ve ortalamaları, foliküler ve luteal fazlarda tükürükteki elektrolit ve kandaki östrojen seviyeleri tablo 1, tablo 2 ve tablo 3'de gösterilmiştir.

Bu çalışmada foliküler fazdaki tükürük Na^+ değerleri 4-23 mEq/lt (ortalama $8,53 \pm 4,63$), luteal fazda tükürük Na^+ değerleri 4-12 mEq/lt (ortalama $6,86 \pm 2,43$); menopozdaki tükürük değerleri Na^+ ise 5-27 meq/lt (ortalama $12,60 \pm 6,16$) bulunmuştur.

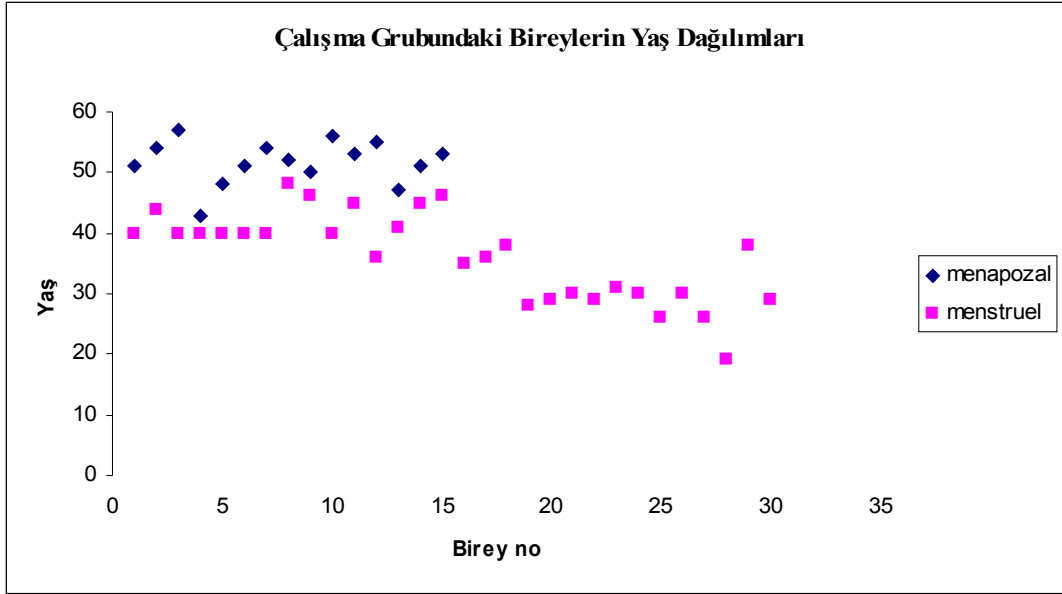
Tükürük K^+ değerleri ise foliküler fazda 27,1–38,4 mEq/lt (ortalama $31,81 \pm 3,55$), luteal fazda 31-43,70 mEq/lt (ortalama $34,93 \pm 3,02$); menopozda ise 16-38,2 mEq/lt (ortalama $24 \pm 5,79$) bulunmuştur.

Tükürük Cl^- seviyeleri foliküler fazda 11-36,1 mEq/lt (ortalama $20,97 \pm 4,48$); luteal fazda 12-40 mEq/lt (ortalama $20,96 \pm 5,71$); menopozda 8-49 mEq/lt (ortalama $22,8 \pm 9,87$) bulunmuştur.

Tükürük Ca^{++} seviyeleri foliküler fazda 0,58-1,75 mEq/lt (ortalama $1,057 \pm 0,286$); luteal fazda 0,62-1,78 mEq/lt (ortalama $1,072 \pm 0,305$); menopozda 0,8-4,1 mEq/lt (ortalama $1,31 \pm 0,79$) bulunmuştur.

Tükürük pH'ı foliküler fazda 6,2-7,34 (ortalama $6,888 \pm 0,256$); luteal fazda 6,09-7,42 (ortalama $6,853 \pm 0,321$); menopozda 6,37-7,12 (ortalama $6,868 \pm 0,189$) bulunmuştur.

Tükürük Na^+/K^+ oranı foliküler fazda 0,124-0,829 (ortalama $0,266 \pm 0,05$), luteal fazda 0,115-0,337 (ortalama $0,199 \pm 0,037$); menopozda ise 0,199-1,2 (ortalama $0,538 \pm 0,048$) bulunmuştur.



Grafik.1: Çalışma grubundaki bireylerin yaş dağılımları

Tablo 1. Menopozal dönemde olmayan gönüllülerin menstruel siklusun foliküler fazındaki tükürük elektrolit ve kan östrojen seviyeleri

Birey No	Yas	Na ⁺	K ⁺	Na ⁺ /K ⁺	Cl ⁻	Ca ⁺⁺	pH	E
1	40	4	26,6	0,15	11	0,77	7,23	74
2	44	5	26,4	0,189	20	1,2	7,06	78
3	40	7	30,4	0,23	22	0,6	6,78	74
4	40	5	28,3	0,176	18	0,85	7,04	66
5	40	12	31,2	0,384	20	1,02	6,82	69
6	40	7	27,5	0,254	18	0,95	7,21	44
7	40	8	32	0,25	17	1,03	7,02	68
8	48	5	27,1	0,184	16	0,58	7,34	98
9	46	16	32,7	0,489	25	1,29	6,39	103
10	40	8	34,4	0,233	18	0,99	6,7	52
11	45	16	28,4	0,563	26	1,74	6,9	52
12	36	13,1	22,4	0,584	20,8	1,31	6,82	73
13	41	7	37,8	0,185	36,1	1,75	6,2	47
14	45	4	32,2	0,124	20	1,37	6,71	65
15	46	6	38,4	0,156	29,7	1,48	6,77	102
16	35	23,3	28,1	0,829	22,9	0,76	7,03	65
17	36	15,5	29,6	0,524	18,2	0,98	6,87	68
18	38	5	33,5	0,149	23	1,06	6,96	72
19	28	11	32	0,344	20,4	1,2	6,68	53
20	29	5	33	0,152	17	1,04	6,66	48
21	30	7	32,4	0,216	21	1,16	6,84	84
22	29	9	37,5	0,24	19	0,89	7,11	63
23	31	5	33,5	0,149	21	1,11	7,05	37
24	30	6	30,4	0,197	22	1,13	6,92	72
25	26	7	31,8	0,22	20	0,78	7,24	55
26	30	7	36,6	0,191	23	0,94	6,5	50
27	26	4	28	0,143	19	0,77	6,92	68
28	19	9	37,7	0,239	18	0,74	7,2	50
29	38	5	35,4	0,141	23	1,12	6,76	61
30	29	14	28,9	0,484	24	1,11	6,91	80
Minimum	19,00	4,00	27,10	0,124	11	0,58	6,20	37
Maksimum	48,00	23,30	38,40	0,829	36	1,75	7,34	103
Ortalama	36,17	8,53	31,81	0,266	20,970	1,0573	6,8880	66,366
Standart sapma	7,3065	4,6383	3,55	0,05	4,4895	0,2866	0,2564	16,462

Tablo 2. Menopozal dönemde olmayan gönüllülerin menstruel siklusun luteal fazındaki tükürük elektrolit ve kan östrojen seviyeleri

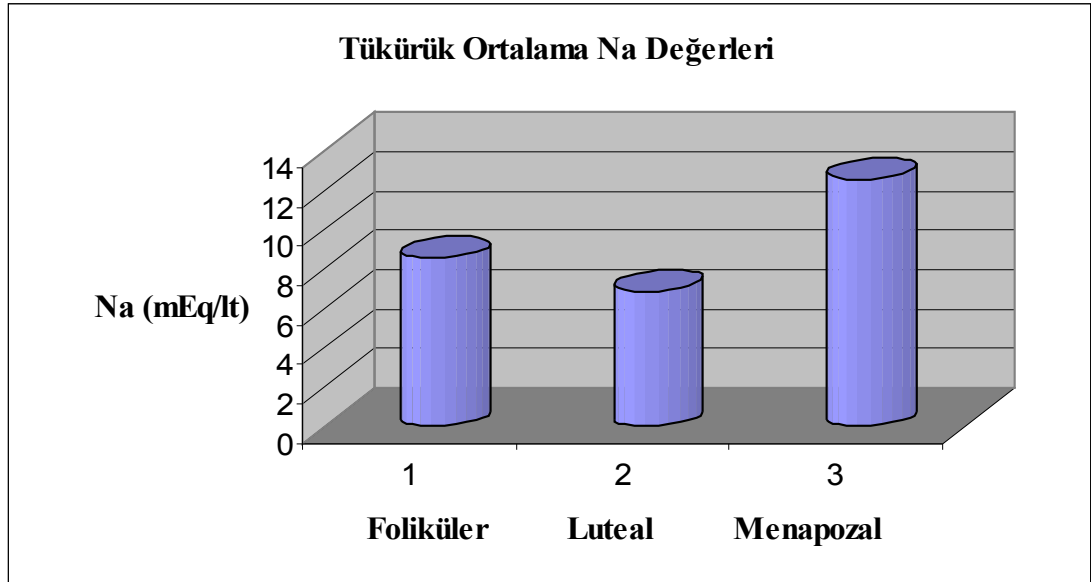
Birey No	Yas	Na ⁺	K ⁺	Na ⁺ /K ⁺	Cl ⁻	Ca ⁺⁺	pH	E
				0				
1	40	4	33	.12	12	0,78	7,3	108
2	44	5	33,8	0,147	19	1,34	7,2	141
3	40	6	34,2	0,175	20	0,8	6,92	132
4	40	4	30,5	0,131	19	0,92	7,14	93
5	40	11	36,6	0,3	17	1,12	7,1	95
6	40	5	32,2	0,155	17	1,02	7,26	80
7	40	6	37	0,162	17	1,21	7,18	95
8	48	4	30,8	0,129	14	0,7	7,42	158
9	46	12	36,2	0,331	22	1,36	6,42	163
10	40	6	38,7	0,155	16	1,23	6,8	86
11	45	10	31	0,323	23	1,78	7,1	88
12	36	6	24,2	0,248	24,9	1,41	6,83	117
13	41	10	37,5	0,266	37	1,69	6,45	83
14	45	4	34,8	0,115	22,1	1,27	6,44	91
15	46	6	43,7	0,137	40	1,42	6,54	162
16	35	7	31,3	0,224	21	0,91	6,82	128
17	36	6	32,3	0,186	19	0,89	6,94	176
18	38	6	34,2	0,175	21	0,88	7,05	135
19	28	9	34	0,265	24,7	1,41	6,72	97
20	29	5	35	0,143	18	0,84	6,52	177
21	30	5	34,7	0,144	20,1	1,24	6,8	134
22	29	7	39	0,179	21	0,75	6,91	118
23	31	6	37,7	0,159	19	0,93	7,3	137
24	30	4	33,7	0,119	23	1,37	6,09	145
25	26	10	32,4	0,309	17	0,62	6,92	141
26	30	10	37,5	0,267	23	0,72	6,5	149
27	26	6	32,8	0,183	18	0,7	6,89	136
28	19	9	38,7	0,233	17	0,88	6,8	288
29	38	6	37,8	0,159	22	1,03	6,48	88
30	29	11	32,6	0,337	25	0,95	6,77	236
Minimum	19,00	4,00	31	0,115	12	0,62	6,09	80,00
Maksimum	48,00	12,00	43,70	0,337	40	1,78	7,42	288,0
Ortalama	36,16	6,8667	34,93	0,199	20,96	1,0723	6,8537	132,56
Standart sapma	7,306	2,4315	3,02	0,037	5,717	0,3055	0,3210	46,082

Tablo 3. Menopozal dönemde olan gönüllülerin tükürük elektrolit ve kan östrojen seviyeleri

Sıra	yas	Na ⁺	K ⁺	Na ⁺ /K ⁺	Cl ⁻	Ca ⁺⁺	pH	E
1	51	14	27,4	0,574	34	1,17	7,04	22
2	54	27	22,5	1,2	49	1,36	6,8	20
3	57	20	38,2	0,524	25	1,26	6,8	24
4	43	8	16,3	0,49	8	1,18	6,96	28
5	48	18	28,9	0,623	33	1,23	7	26
6	51	15	29,1	0,516	22	1	7,12	28
7	54	11	23,5	0,468	14	1,18	7	29
8	52	9	22,2	0,405	15	1,42	7	27
9	50	11	25,7	0,428	18	1,05	6,9	22
10	56	13	25,6	0,508	17	1	6,85	23
11	53	18	16,4	1,097	18	0,8	6,98	24
12	55	7	22,6	0,310	24	1,03	6,64	20
13	47	6	20,5	0,293	21	0,99	6,37	28
14	51	5	25,1	0,199	23	0,89	6,7	20
15	53	7	16	0,438	21	4,1	6,86	20
Minimum	43,00	5	16,00	0,199	8,00	0,80	6,37	20
Maksimum	57,00	27	38,20	1,2	49,00	4,10	7,12	29,00
Ortalama	51,66	12,600	24,000	0,5382	22,800	1,3107	6,8680	24,066
Standart sapma	3,658	6,1621	5,7995	0,048	9,8792	0,7900	0,1899	3,3693

Menopoza girmemiş gruptaki foliküler ve luteal faz tükürük Na^+ değerleri gözden geçirildiğinde gönüllülerin 18'inde (%60) foliküler fazdaki; 9'unda (%30) luteal fazdaki Na^+ 'un daha yüksek olduğu; 3'ünde ise (%10) her iki fazda eşit olduğu görülmüştür. Ancak foliküler ve luteal fazlardaki tükürük Na^+ değerleri arasında istatistiksel açıdan anlamlı ilişki bulunmamıştır. ($t= 1,740$; $p = 0,087$)

Foliküler faz Na^+ ortalamalarının, menopozal dönemdeki gönüllülerin tükürük Na^+ ortalamasından anlamlı derecede düşük olduğu bulunmuştur. ($t= -2,483$; $p= 0,017$) Luteal faz Na^+ ortalamalarının, menopozal dönemdeki gönüllülerin tükürük Na^+ ortalamasından anlamlı derecede düşük olduğu saptanmıştır. ($t= -4,484$; $p= 0,00$)

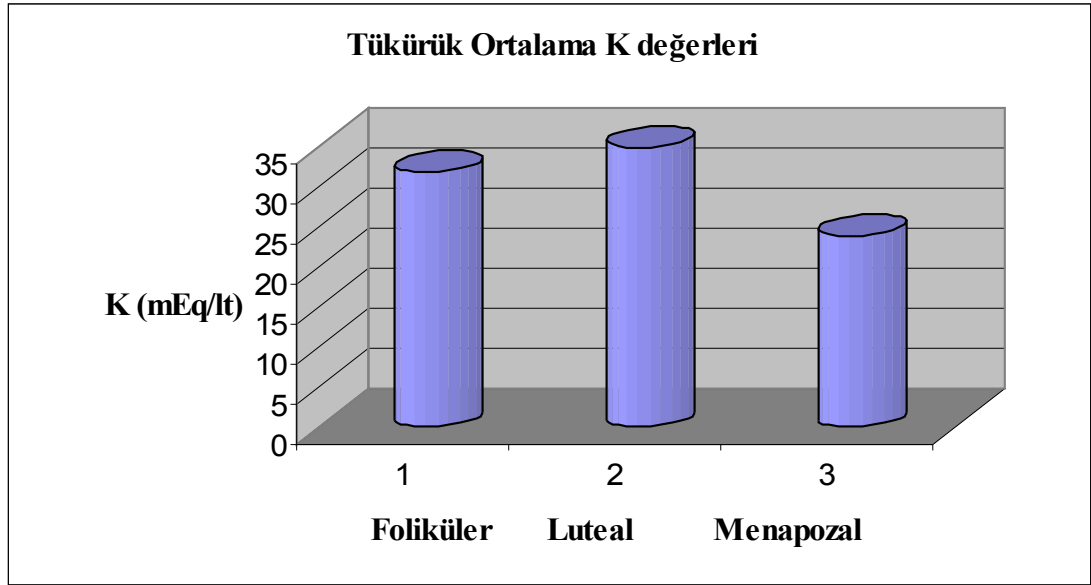


Grafik 2: Menstruel siklus ve menopozda ortalama Na^+ değerleri

Foliküler ve luteal fazlarda kandaki östrojen değerleri ile tükürük Na^+ arasında negatif korelasyon olduğu ancak aralarında anlamlı bir ilişki olmadığı görülmüştür. ($t= -0,062$, $p= 0,751$; $t= -0,066$, $p= 0,734$) Menopozal östrojen ve tükürük Na^+ değerleri arasında da negatif korelasyon olduğu ancak anlamlı ilişki olmadığı saptanmıştır. ($t= -0,088$ $p= 0,755$)

Menopozal dönemde olmayan gönüllülerin 1'inde (%3) foliküler, 29'unda (%97) luteal fazdaki tükürük K^+ 'u daha yüksek bulunmuştur ancak aralarındaki fark istatistik açıdan anlamlı değildir. Foliküler ve luteal faz tükürük K^+ ortalamaları

menopozal dönemdeki bireylerin tükürük K⁺ ortalamasından yüksek bulunmuştur. Fark her iki durumda da istatistiksel açıdan anlamlı bulunmuştur.(t= -5,6 p= 0,00 ; t= -8,3 p= 0,00) Foliküler ve luteal fazlardaki K⁺ değerleri ile östrojen değerleri arasında pozitif korelasyon saptanmıştır. Menopozal dönemdeki K⁺değerleri ile östrojen arasında da pozitif korelasyon bulunmuş ancak her iki durumda da istatistiksel açıdan anlamlı bir ilişki saptanamamıştır. (p > 0,05)

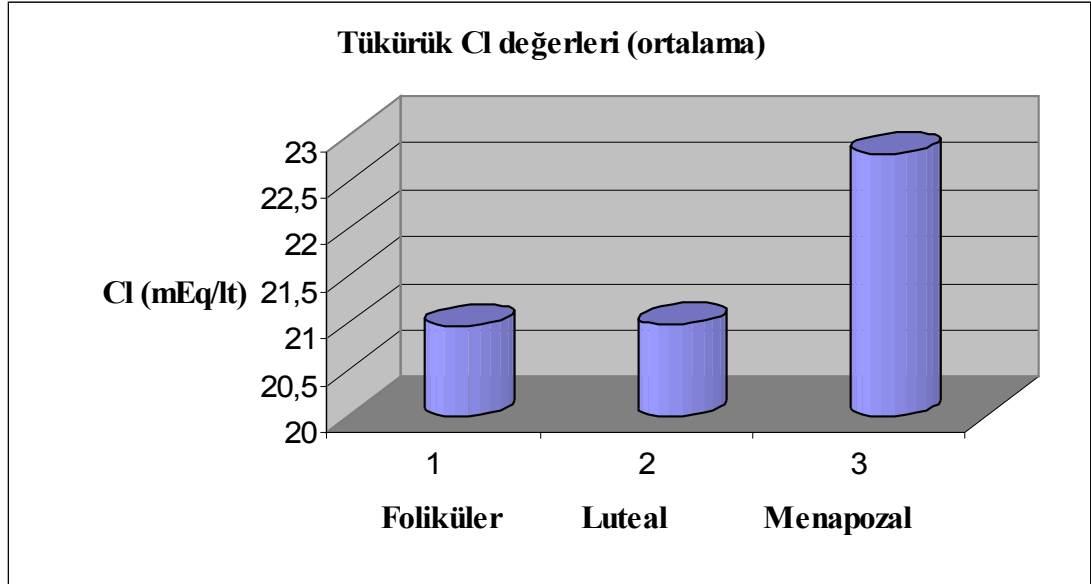


Grafik 3: Menstruel siklus ve menopozda ortalama K⁺ değerleri

Tükürük Cl⁻ seviyeleri menopozal dönemde olmayan gönüllülerin 16'sında (%53,33) foliküler fazda, 12 'sinde (%40) luteal fazda daha yüksek bulunurken; 2 (%0,066) kişide her iki fazda da tükürük Cl⁻ seviyelerinin eşit olduğu görülmüştür. İstatistiksel açıdan her iki faz Cl⁻ değerleri arasında anlamlılık saptanamamıştır. (t= 0,008; p= 0,994) Hem foliküler faz (t= -0,859; p= 0,395) hem de luteal faz tükürük Cl⁻ ortalamalarının (t= - 0,793; p= 0,432) menopozal tükürük Cl⁻ ortalamalarından düşük olduğu, ancak aralarında istatistiksel açıdan anlamlı bir fark olmadığı saptanmıştır. (grafik 4)

Foliküler fazdaki östrojen ile tükürük Cl⁻ arasında negatif korelasyon, luteal fazdaki östrojen ile Cl⁻ arasında ise negatif korelasyon saptanmış ancak anlamlı ilişki bulunamamıştır.(t= -0,051, p= 0,791 ; t= -0,20 p= 0,918) Menopozal östrojen ve

tükürük Cl⁻ konsantrasyonu arasında ise negatif korelasyon saptanmış ancak anlamlı ilişki bulunamamıştır. (t= -0,487, p= 0,066)

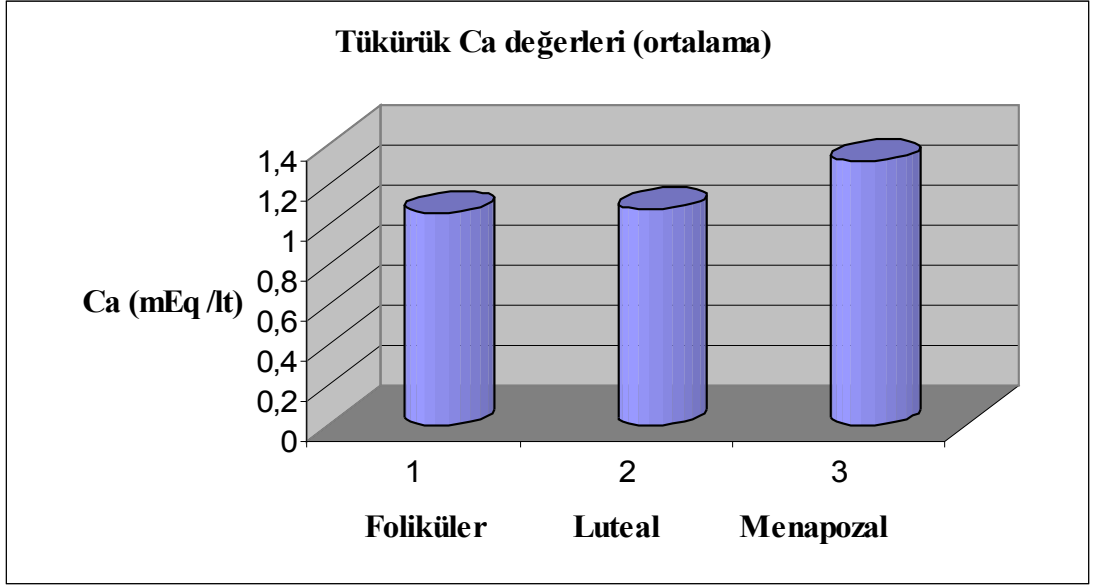


Grafik 4: Menstruel siklus ve menopozda ortalama Cl⁻ değerleri

Menopozal dönemde olmayan bireylerin 13'ünde (%43,3) foliküler faz, 17'sinde (%56,8) luteal faz tükürük Ca⁺⁺ değerleri daha yüksek bulunmuştur. Bunlar arasında anlamlı farklılık saptanmamıştır. (t= -0,196; p= 0,845)

Foliküler faz tükürük Ca⁺⁺ ortalamasının menopozal tükürük Ca⁺⁺ ortalamasından düşük olduğu, ancak aralarında istatistiksel açıdan anlamlı bir ilişki olmadığı bulunmuştur. (t= -1,575; p= 0,123) Luteal faz tükürük Ca⁺⁺ ortalamasının menopozal tükürük Ca⁺⁺ ortalamasından düşük olduğu, ancak aralarında istatistiksel açıdan anlamlı bir fark olmadığı bulunmuştur. (t= -1,461; p= 0,151)

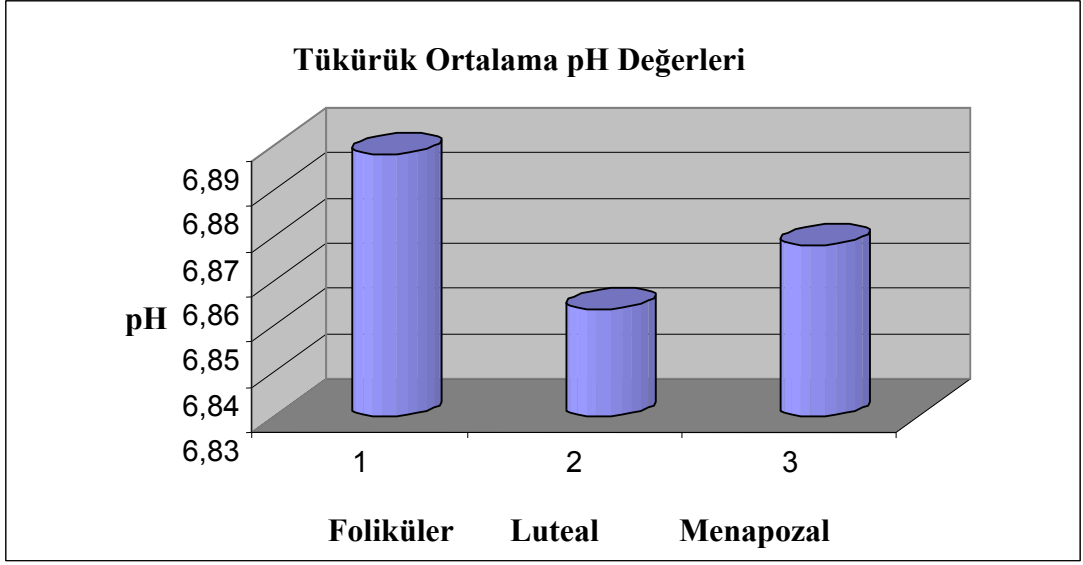
Foliküler ve luteal fazlarda kandaki östrojen değerleri ile tükürük Ca⁺⁺ arasında negatif korelasyon olduğu ancak aralarında anlamlı bir ilişki olmadığı görülmüştür. (t= -0,030 , p= 0,875; t= -0,332, p= 0,073) Menopozal östrojen ve tükürük Ca⁺⁺ değerleri arasında da negatif korelasyon olduğu ancak anlamlı ilişki olmadığı saptanmıştır. (t= -0,294 p= 0,287)



Grafik 5: Menstruel siklus ve menopozda ortalama Ca⁺⁺ değerleri

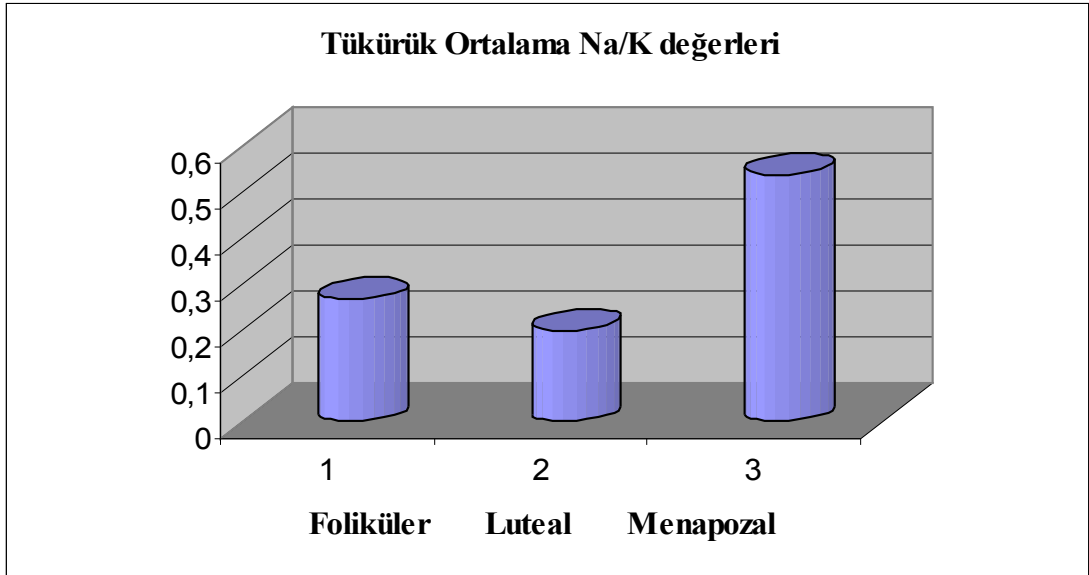
Tükürük pH değerlerinin menopozal dönemde olmayan gönüllülerin 12'sinde (%40) foliküler fazda, 17'sinde (%56,66) luteal fazda daha yüksek bulunmuştur. 1 (%3,33) kişide her iki fazda da tükürük pH seviyelerinin eşit olduğu görülmüştür. Her iki fazdaki pH değerleri arasında anlamlı farklılık saptanmamıştır. (t= 0,458; p= 0,649)

Foliküler faz tükürük pH ortalamasının menopozal tükürük pH ortalamasından yüksek olduğu, ancak aralarında istatistiksel açıdan anlamlı bir ilişki olmadığı bulunmuştur. (t= 0,267 ; p= 0,791) Luteal faz tükürük pH ortalamasının menopozal tükürük pH ortalamasından düşük olduğu ancak aralarında istatistiksel açıdan anlamlı bir fark olmadığı bulunmuştur.(t= -0,159 ; p= 0,874) (grafik 6)



Grafik 6: Menstruel siklus ve menopozda ortalama pH değerleri

Bu çalışmada foliküler fazda 6 (% 20) bireyde luteal faz; 24 (% 80) bireyde foliküler faz Na^+/K^+ oranı daha yüksek bulunmuştur. Foliküler fazdaki ortalama Na^+/K^+ oranı luteal fazdaki ortalama Na^+/K^+ oranından yüksek, menopozdaki ortalama Na^+/K^+ oranı ise her iki fazdaki ortalama Na^+/K^+ değerlerinden yüksek bulunmuş; ancak anlamlı bir ilişki saptanamamıştır. ($p > 0,05$) (Grafik 7)



Grafik 7: Menstruel siklus ve menopozda ortalama Na^+/K^+ değerleri

Foliküler ve luteal fazlarda kandaki östrojen değerleri ile tükürük Na^+/K^+ arasında negatif korelasyon olduğu ancak aralarında anlamlı bir ilişki olmadığı görülmüştür. ($p > 0,05$) Menopozal östrojen ve tükürük Na^+/K^+ değerleri arasında da negatif korelasyon olduğu ancak anlamlı ilişki olmadığı saptanmıştır. ($p > 0,05$)

Çalışmamıza katılan her iki gruptaki bireylerde oral kavite hastalıklarına dair bir patoloji saptanmamıştır.

TARTIŞMA

Tükürüğün oral kavitedeki mekanik temizleme ve kimyasal koruma fonksiyonunun, içeriğindeki organik ve inorganik moleküllerle ilgili olduğu ileri sürülmektedir (6). Literatürde tükürük elektrolitleri hakkında birbirinden farklı bulgu ve sonuçlar elde etmiş bir çok yayın mevcuttur (49, 50). Tükürüğün yapısal özellikleri cinsiyet, yaş, beslenme alışkanlıkları, akış hızı, örnek alınma zamanı, hormonlar, ilaçlar ve çeşitli hastalıklardan etkilenmektedir. Tükürük bileşenlerinin tükürük akış hızı ile ilişkili olarak azalıp çoğaldığı bir çok çalışmada belirtilmiştir. Ölçüm metodlarının farklı olması, mental ve fiziksel etkenler, tükürük akış hızı ve elektrolit konsantrasyonlarını etkilemektedir (6). Literatürde tükürük içeriği ve akış hızının hormonal aktiviteye bağlı olarak değişiklik gösterdiği bildirilmiştir (23).

Literatürde tükürük ile ilgili çalışmalarda genellikle uyarılmış tükürük kullanılmıştır (3, 5, 35). Uyarılmış tükürük kullanıldığında pH ölçümlerinde hatalara yol açabileceği savunulmuştur (51). Uyarılmamış tükürüğün pH'ı asidiktir ve tükürük akış hızı arttıkça yükselir. Uyarılmış tükürük pH'ı ise çoğunlukla nötr ya da alkalidir (52). Akış hızındaki değişiklikler farklı pH değerlerine ve sonuç olarak farklı tükürük kompozisyonuna neden olmaktadır.

Daves (53), uyarılmış submandibular tükürükte Ca^{++} seviyelerinin yükseldiğini, parotis salgısında ise Ca^{++} konsantrasyonunun düştüğünü bulmuştur. Thaysen ve ark. (54), çalışmalarında salgılanma hızının artmasının tükürük Na^+ ve Ca^{++} seviyelerini artırdığını göstermişlerdir. Chauncey (55), parotis salgısında Na^+ ve Cl^- seviyesinin akış hızı belli bir seviyeye yükselinceye kadar sabit kaldığını; akış hızı artmaya devam ettikçe Na^+ ve Cl^- konsantrasyonunun arttığını bildirmiştir. Ferguson ve ark. (56), tükürük akış hızının, elektrolitlerinin ve pH'ının gün içindeki değişikliklerini araştırmışlardır. Na^+ ve Cl^- konsantrasyonunun akış hızına bağlı olarak değiştiğini bulmuşlardır. Österberg ve ark. (48), kadınlarda uyarılmış ve uyarılmamış tükürük akış hızlarının erkeklerden daha düşük olduğunu bildirmişlerdir.

Kullander ve Sonesson (45), menopozdaki kadınların menstruel dönemlerindeki kadınlardan daha düşük tükürük akış hızı olduğunu bulmuşlardır. Bunu östrojen seviyesindeki azalmaya bağlamışlardır. Heft ve Baum (46, 47), genç ve menopoz dönemindeki kadınların akış hızları arasında tükürük akış hızı açısından farklılık olmadığını göstermişlerdir.

Vittek ve ark. (57), diş etinde özel östrojen reseptörleri olduğunu göstermişlerdir. Progesteron reseptörlerinin östrojen reseptörleri tarafından üretildiği bilinmektedir (17). Ozono ve ark. (16), çalışmalarında insan tükürük bezlerinde salgı sisteminin kanallarındaki hücrelerde östrojen ve progesteron bulunduğunu tespit etmişlerdir. Ayrıca bu hücrelerin çekirdeklerinde progesteron reseptörleri olduğunu bulmuşlardır. Bu sonuçtan yola çıkarak tükürük bezlerinin östrojen hedef organlarından biri olduğunu ileri sürmüşlerdir.

Tükürük bezleri damardan zengin yapıdadır ve damarsal hücrelerin bazı dokularda östrojene duyarlı oldukları bilinmektedir (17). Östrojenin tükürük bezlerinin kan akışı üzerine etkisi tam olarak bilinmemektedir. Ancak genel olarak arterler üzerinde vasodilatatör etkisi olduğu, tükürük salgısını da bezin kan akışını artırmak suretiyle arttırdığı bilinmektedir (4).

Speroff (12), kadınlarda premenstruel dönemde kadınlarda görülen irritabilite ve depresyonun değişen östrojen ve progesteron seviyesine bağlı sıvı retansiyonundan kaynaklanabileceğini ve bu değişikliklerin ekstraselluler kompartmanın bir parçası olan tükürüğe de yansiyabileceğini ileri sürmüştür. Busfield ve Wechsler (58), depresyonun tükürük salgısını azalttığını, pozitif ruh halinin ise tükürük akış hızını artırdığını bulmuşlardır. Moret ve ark. (59), kadınların psikolojik durumlarının tükürük salgılanmasını etkileyebileceğini bildirmiştir.

Peroksidaz, alkalın fosfataz, arilsülfataz ve β -glükuronidaz gibi bir çok tükürük enziminin ovulasyon esnasında en yüksek değerine ulaştığı bildirilmiştir (24). Oster ve Yang (18), menstruel dönemde ve hamilelikte östrojen miktarı artışının elektrolitlerde yükselmeye neden olduğunu bildirmişlerdir.

Marder, Wotman ve Mandel (20), ante ve postpartum kadınlarda submaksiller ve parotis tükürük salgılarındaki Na^+ , K^+ ve Ca^{++} seviyelerini incelemiş, her iki salgıda da Na^+ un azalıp K^+ un arttığını bulmuşlardır.

Wotman ve ark. (60), primer aldosteronizm (adrenal adenom) ve psödoprimer aldosteronizmlili (difüz adrenal hiperplazi), esansiyel hipertansiyonlu ve normal kişilerde submandibular ve parotis bezi salgısında preoperatif elektrolit konsantrasyonlarını incelemiştir. Primer aldosteronizmlili hastalarda submandibular K^+ artmış iken diğer hastalarda normal değerler bulunmuştur. Artmış K^+ konsantrasyonunun plazmadaki artmış renin aktivitesi ile ilgili olabileceğini öne sürmüşlerdir.

Netter (61), aldosteronun tükürük, ter ve böbrekte Na^+ ve K^+ sekresyonlarını benzer şekilde etkilediğini yani tükürükteki Na^+ konsantrasyonunu azaltıp K^+ konsantrasyonunu artırdığını belirtmiştir. Hamilelikte aldosteron sekresyonu artmaktadır. Normal gebelikte Na^+/K^+ oranı düşmektedir (20). Menstruel siklusta su ve tuz retansiyonuna bağlı kilo artışı olmaktadır (11). Menstruasyonun hemen öncesinde ve ovulasyonda renal Na^+ ve Cl^- konsantrasyonu azalmaktadır ve tüm bunlar artmış östrojen aktivitesine bağlanmaktadır (40).

Williams (21), östrojenin renin-anjiyotensin–aldosteron sistemi üzerine etki edebildiğine ve renin anjiyotensin substrat yapımını artırabildiğine işaret etmiştir. Bu nedenle östrojenin tükürük üzerine olan etkisinin renin-anjiyotensin-aldosteron sisteminden kaynaklandığı düşünülebilir.

Puskulian (23), yaptığı çalışmada uyarılmış submaksiller tükürükte K^+ konsantrasyonunun ovulasyonda en düşük, menstruasyonda en yüksek değerine ulaştığını gözlemlemiştir. Na^+ ise benzer şekilde ovulasyonda düşük, menstruasyonda ise en yüksek değerdedir. Akış hızları da ovulasyonda düşmüş menstruasyonda ise yükselmiştir. Ovulasyonda östrojen artmakta menstruasyonda ise düşmektedir. Submaksiller tükürükte menstruel siklusta gözlenen Na^+ ve K^+ konsantrasyon değişiklikleri birbirinden bağımsız ya da beraber hareket eden östrojen

ve aldosterona bağlanabilir. Çünkü östrojen indirekt olarak aldosteron sekresyonunu etkilemektedir (23). Östrojen artışının tükürük elektrolitlerinde artışa neden olduğu da belirtilmiştir (18).

Ben Aryeh ve ark. (62), ise menopoz döneminde olup HRT alan ve HRT almayan kadınların tükürük Na^+ ve K^+ değerlerinin önemli bir farklılık göstermediğini belirtmişlerdir.

Yalçın ve ark. (63), menopozda tükürükte Na^+ 'un arttığını K^+ 'unun azaldığını saptamışlardır. HRT'nin Na konsantrasyonunu yükselttiğini bulmuşlardır.

Sewon ve ark. (35), menopozdaki kadınlarda hormon replasman tedavisinin K^+ konsantrasyonunu değiştirmediği ancak Na^+ seviyesini yükselttiğini gözlemişlerdir.

Schübel (64), gebelik sırasında parotis bezi salgısındaki Na konsantrasyonun azaldığını, K^+ konsantrasyonunun arttığını bulmuş ve bu değişimden östrojen ve aldosteron seviyelerindeki değişikliklere bağlamıştır.

Michael ve ark. (65), normal gebelik sırasında parotis ve submandibular bezlerin salgısını doğum sonrasındaki değerlerle karşılaştırmışlar; gebelik esnasında her iki bez salgısında da Na^+ konsantrasyonunun azalıp, K^+ konsantrasyonunun arttığını Ca^{++} konsantrasyonunun ise değişmediğini bulmuşlardır.

Hugoson (66), gebelik sırasında parotis bezi salgılarındaki değişikliklerin endokrin kaynaklı olduğunu düşünmüş; östrojen, progesteron ve aldosteronu sorumlu tutmuştur.

Bizim çalışmamızda menopozal dönemde olmayan bireylerin foliküler ve luteal fazlardaki tükürük Na^+ değerlerinin menopozdaki bireylerin tükürük Na^+ konsantrasyonlarından istatistiksel olarak anlamlı derecede düşük olduğu bulunmuştur. Foliküler ve luteal fazlarda tükürük Na^+ değerleri arasında anlamlı ilişki bulunamamıştır. Foliküler ve luteal fazlarda kandaki östrojen değerleri ile tükürük

Na⁺ arasında negatif korelasyon olduğu ancak aralarında anlamlı bir ilişki olmadığı görülmüştür. Menopozal östrojen ve tükürük Na⁺ değerleri arasında da negatif korelasyon olduğu ancak anlamlı ilişki olmadığı saptanmıştır.

Menopozal dönemde olmayan bireylerde foliküler ve luteal fazlardaki tükürük K⁺ konsantrasyonlarının menopozdaki bireylerin tükürük K⁺ konsantrasyonlarından anlamlı derecede yüksek olduğu bulunmuştur. Foliküler ve luteal fazlardaki K değerleri arasında anlamlı bir farklılık saptanmamıştır. Kandaki östrojen değerleri ile foliküler, luteal ve menopozal K⁺ değerleri arasında pozitif korelasyon bulunurken anlamlı ilişki saptanamamıştır.

Foliküler ve luteal fazlarda östrojen değerleri menopozdaki östrojen değerlerinden yüksektir. Çalışmamızda tükürük Na⁺ ve K⁺ konsantrasyonlarının menstruel ve menopozal dönemlerde gösterdiği değişiklikler östrojenün aldosteron üzerinden ya da aldosteron gibi etki ederek tükürük salgısındaki Na⁺ miktarını azaltıp K⁺ miktarını artırıyor olabileceğini göstermektedir. Bu sonuç Yalçın ve ark. (63) çalışmasının sonucuyla uyumludur. Ayrıca Puskulian (23), Williams (21) ve Schübel (64)' in çalışmalarını desteklemektedir.

Yalçın ve ark. (63), Cl⁻'un, menopoz ve menstruel sıklısta anlamlı farklılık göstermediğini, HRT'nin menopozal dönemdeki kadınlarda Cl⁻ seviyelerini etkilemediğini bildirmişlerdir.

Çalışmamızda tükürük Cl⁻ seviyeleri foliküler faz, luteal faz ve menopozda istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık göstermemiştir. Bu sonuç Yalçın ve ark. (63) çalışmalarının sonucuyla uyumludur. Foliküler fazdaki östrojen ile tükürük Cl⁻ arasında negatif korelasyon, luteal fazdaki östrojen ile Cl⁻ arasında ise negatif korelasyon saptanmış ancak anlamlı ilişki bulunamamıştır. Menopozal östrojen ve tükürük Cl⁻ arasında ise negatif korelasyon saptanmış ancak anlamlı ilişki bulunamamıştır.

Marden, Wotman ve Mandel (20), ante ve postpartum kadınlarda submaksiller ve parotis tükürük salgılarındaki parotis salgısı Ca^{++} değerlerinde anlamlı değişiklik olmadığını ancak submaksiller Ca^{++} 'un belirgin derecede azaldığını bulmuşlardır.

Puskulian (23), yaptığı çalışmada uyarılmış submaksiller tükürük Ca^{++} konsantrasyonunun ovulasyonda belirgin düştüğünü ancak parotis tükürük Ca^{++} konsantrasyonunda anlamlı değişiklik olmadığını bulmuştur. Ca^{++} 'un kadınlarda östrojenden etkilendiğini ileri sürmüştür.

Sıçanlarda submaksiller bezin yüksek Ca^{++} tutma kapasitesine sahip oluşuyla diğer yumuşak dokulardan farklı olduğu bunun da büyük ihtimalle yapısındaki kendine özgü Ca^{++} bağlayıcı proteine ve salgıladığı tükürükteki sialik asit içeren glikoprotein varlığına bağlı olduğu ileri sürülmüştür (67).

Draus ve Leung (68), sığırlarda submaksiller bezlerinde yapısında sialik asit içeren mukoid bulunduğunu ve bunun in vitro koşullarda Ca^{++} bağlayabildiğini bildirmişlerdir.

Boat, Weismann ve Pallavicini (69), insan submaksiller tükürüğünde Ca^{++} bağlayıcı protein varlığını rapor etmişlerdir. Paratiroidektomi yapılan erkek sıçanlarda submaksiller tükürükte Ca^{++} konsantrasyonu arttığı bulunmuştur (21).

Kraintz (22), çalışmasında sıçanlarda paratiroidektomi yapılmasının tükürükteki Ca^{++} miktarını artırdığını bulmuştur. Östrojenin ovulasyonda direkt ya da PTH'u inhibe ederek tükürük bezlerinde Ca^{++} tutulmasına neden olabileceğini belirtmiştir.

Williams (21), östrojenin PTH üzerinde inhibitör etkisi olduğunu ve ovulasyonda tükürük bezlerinde Ca^{++} tutulmasına neden olabileceğini belirtmiştir. Bu çalışmalar Ca^{++} değerinde ovulasyonda görülen düşüşün sebebinin açıklanmasına temel oluşturabilir. Ovulasyonda östrojen en yüksek değerine ulaşmaktadır ve PTH üzerinde inhibitör etkisi aracılığıyla tükürük bezlerinde daha fazla Ca^{++} tutulumuna

neden olabilir. Ayrıca artmış östrojen artmış Ca^{++} bağlayıcı protein üretimine neden olmaktadır. Submaksiller tükürükte menstruel siklusta gözlenen Ca^{++} konsantrasyon değişiklikleri östrojenin indirekt olarak PTH üzerindeki etkilerine ya da Ca^{++} tutulumuna direkt etkisine bağlı olabilir. Uyarılmamış tükürükte total, bağlı ve iyonize Ca^{++} tükürük pH'ından ve fosfat miktarından da etkilenmektedir (70).

Lagerlöf ve ark. (5), tükürükteki Ca^{++} %50 sini teşkil eden iyonize Ca^{++} tükürük pH'ından büyük ölçüde etkilenmektedir.

Sewon ve ark. (35), ise tükürük akış hızı arttığında Ca^{++} konsantrasyonunun azaldığını bulmuşlar ancak Ca^{++} 'un akış hızından başka faktörlerden de etkilendiğini ileri sürmüşlerdir.

Ferguson ve ark. (56), Ca^{++} 'un akış hızından etkilendiği gibi pH değişikliklerinden de etkilendiğini savunmuşlardır.

Yalçın ve ark. (63), Ca^{++} 'un menopoz ve menstruel siklusta anlamlı farklılık göstermediğini, HRT'nin menopozal dönemdeki kadınlarda Ca^{++} seviyelerini etkilemediğini bildirmişlerdir.

Bizim çalışmamızda menopozal dönemde olmayan bireylerde foliküler ve luteal fazlardaki tükürük Ca^{++} konsantrasyonları ile menopozdaki bireylerin tükürük Ca^{++} konsantrasyonları arasında anlamlı bir farklılık saptanmamıştır. Bunun iyonize serbest Ca^{++} seviyesinin büyük oranda pH'a bağlı olarak değişiklik göstermesi ve çalışmamızdaki bireylerin tükürük pH'larının anlamlı farklılık göstermemesine bağlı olabileceği düşünülmüştür. Foliküler ve luteal fazlarda, kandaki östrojen değerleri ile tükürük Ca^{++} arasında negatif korelasyon olduğu; ancak aralarında anlamlı bir ilişki olmadığı görülmüştür. Menopozal östrojen ve tükürük Ca^{++} değerleri arasında da negatif korelasyon olduğu ancak anlamlı ilişki olmadığı saptanmıştır. Bu sonuç östrojenin tükürük bezlerinde Ca^{++} tutulumunu arttırabileceğini dolayısıyla salgıdaki Ca^{++} 'u azaltabileceğini düşündürmektedir.

Yalçın ve ark. (63), pH menopoz ve menstruel siklusta anlamlı farklılık göstermediğini, HRT'nin menopozal dönemdeki kadınlarda pH seviyelerini etkilemediğini bildirmişlerdir.

Laine ve Virtanen (4), menopoz dönemindeki ve menopozal dönemde olmayan kadınların uyarılmış tükürüklerinin pH değerlerinde istatistiksel olarak anlamlı bir fark gözlememişlerdir.

Dural ve Çağırankaya. (71), yaptıkları çalışmada tükürük pH'ının foliküler ve luteal fazlarda anlamlı değişiklik göstermediğini belirtmişlerdir.

Rosental ve ark. (72), Orosz ve ark. (73), Laine ve ark. (3), hamilelik döneminde, uyarılmış tükürük pH'ında azalma meydana geldiğini ancak doğumdan sonra kısa süre içinde normale geldiğini bildirmişlerdir.

Çalışmamızda foliküler ve luteal fazlardaki pH değerlerinin arasında anlamlı farklılık saptanmamıştır. Foliküler ve luteal fazlardaki tükürük pH'ı menopozdaki tükürük pH'ından anlamlı derecede farklı bulunmamıştır. Bu sonuç Yalçın ve ark. (63) ve Dural ve Çağırankaya. (71)'nin sonuçları ile uyumludur.

Puskulian (23), çalışmasında uyarılmış tükürükte Na^+/K^+ oranının menstruel dönemde en yüksek, ovulasyonda en düşük değerde olduğunu bulmuştur. Premenstruel dönemde ise ovulasyondakinden yüksek, menstruel dönemdekenden düşük olduğunu belirtmiştir. Bu durum östrojenin ya direkt olarak ya da aldosteron üzerinden etkilerine bağlanmıştır.

Bu çalışmada Na^+/K^+ oranının foliküler fazda luteal fazdan yüksek olduğu ancak aralarında anlamlı ilişki olmadığı görülmüştür. ($p > 0,05$) Menopozdaki Na^+/K^+ oranı hem foliküler hem de luteal fazdaki Na^+/K^+ değerlerinden yüksek bulunmuştur. Ancak aralarında anlamlı ilişki saptanmamıştır. ($p > 0,05$) Bu sonuç Puskulian'ın çalışmasını desteklemektedir. Elde ettiğimiz bu sonuç da östrojenin tükürük salgısı

üzerinde aldosterona benzer ya da aldosteron üzerinden etki ettiğini düşündürmektedir.

Menapozda oral kavite ile ilişkili en çok rastlanan semptomlar ağız kuruluğu, tat alma bozukluğu, ağız içinde ağrı ve yanma duyusu alveolar doku kaybıdır (2, 8, 9). Menapozda ağızdaki değişiklerin östrojen miktarındaki azalmadan kaynaklandığı düşünölmektedir (4, 9). Bukkal bölgede lökoplakinin menopoz dönemindeki kadınlarda daha fazla olduğu ve bu kadınlardaki oral kaviteyle ilgili yakınmalarının mukozadaki atrofik değişikliklerle ilişkili olduğu bildirilmiştir (44). Çalışmamızda menopozal dönemde olan ve olmayan kadınlarda ağız sağlığı açısından patoloji saptanmamıştır.

SONUÇLAR

Tükürük sekresyonunun azalması ya da içeriğinin değişmesi diş, dişeti ve oral kavite hastalıklarına yola açmaktadır (2, 3, 4, 5). Kadınlarda cinsiyet hormonlarının ağız sağlığını etkilediği, tükürüğün içeriğinin ve özelliklerinin de bu hormonlara bağlı olarak değişiklik gösterdiği bilinmektedir (3, 4, 8, 9). Menstruel siklus ve menopoz, cinsiyet hormonlarının tükürük üzerine etkilerini incelemek için uygun fizyolojik olaylardır.

Çalışmamızda kadınlarda tükürüğün menstruel siklus ve menapozdan nasıl etkilendiğini araştırmak amacıyla Haydarpaşa Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi 1. KBB kliniğinde düzenli menstruel siklusu olan 30 kadın ile menopozal dönemde olan ve HRT kullanmayan 15 kadından oluşan 45 gönüllü çalışmaya dahil edildi. Tükürük elektrolit ve pH'ı ve kandaki östrojen seviyesi ölçülerek bunlar arasında anlamlı ilişki olup olmadığı araştırıldı. Çalışmamızda elde ettiğimiz sonuçlar aşağıda sıralanmıştır.

1. Menopozal dönemde olmayan kadınlarda tükürük Na⁺ değeri luteal foliküler fazlar arasında anlamlı farklılık göstermemektedir. Menopozdaki kadınların tükürük Na⁺ değeri luteal ve foliküler faz tükürük Na⁺ değerlerinden fazladır.
2. Menopoz öncesi ve menopozal dönemde kandaki östrojen ile tükürük Na⁺ arasında negatif korelasyon mevcuttur ancak anlamlı ilişki bulunamamıştır.
3. Menopozal dönemde olmayan kadınlarda tükürük K⁺ değeri foliküler ve luteal fazlarda birbirinden anlamlı derecede farklılık göstermemektedir. Menopozdaki kadınların tükürük K⁺ değeri foliküler ve luteal faz tükürük K⁺ değerlerinden anlamlı derecede düşük olmaktadır.
4. Menopoz öncesi ve menopozal dönemde kandaki östrojen ile tükürük K⁺ u arasında pozitif korelasyon mevcuttur ancak anlamlı ilişki saptanamamıştır.

5. Menopozal dönemde olmayan kadınlarda tükürük Cl⁻ değeri luteal- foliküler fazlarda birbirinden anlamlı derecede farklı değildir. Menopozdaki kadınların tükürük Cl⁻ değeri ile hem luteal hem de foliküler faz tükürük Cl⁻ değerlerinden farklı değildir.

6. Menopoz öncesi ve menopozal dönemde kandaki östrojen ile tükürük Cl⁻u arasında negatif korelasyon mevcuttur ancak anlamlı değildir.

7. Tükürük Ca⁺⁺ değeri menopozal dönemde olmayan ve menopozdaki bireylerde farklı değildir. Luteal ve foliküler fazlardaki Ca⁺⁺ değerleri arasında anlamlı farklılık saptanmamıştır.

8. Menopoz öncesi ve menopozal dönemde, kandaki östrojen ile tükürük Ca⁺⁺ arasında negatif korelasyon mevcuttur, ancak anlamlı ilişki bulunamamıştır.

9. Tükürük pH'ı foliküler ve luteal fazlarda ve menopozda anlamlı olarak değişmemektedir. Östrojen seviyesiyle tükürük pH'ı arasında anlamlı ilişki saptanamamıştır.

10. Tükürük Na⁺/K⁺ oranı menstruel siklusun foliküler ve luteal fazlarda anlamlı farklılık göstermemektedir. Menopozdaki Na⁺/K⁺ oranı, menstruel siklusun foliküler ve luteal fazlarından anlamlı derecede farklı değildir.

Çalışmamızda menopozal dönemde olan ve olmayan kadınlarda ağız sağlığı açısından patoloji saptanmamıştır. Menstruel siklusun foliküler ve luteal fazlarında ve menopozda tükürüğün yapısındaki elektrolitlerden Na⁺ ve K⁺'un kandaki östrojen seviyesine bağlı olarak değiştiği sonucuna varılmıştır. Bu elektrolitlerdeki değişiklikler östrojenin tükürükteki Na⁺ ve K⁺ üzerinde aldosterona benzer etkileri olduğunu düşündürmektedir. Oral kavitenin ağız içindeki asidite artışına karşı savunma araçlarından biri olan tükürüğün nötralize edici etkisinin menopozda ve menstruel siklusun foliküler ve luteal fazlarında aynı kaldığı saptanmıştır. Diş ve

dişeti hastalıklarında önemli rol oynadığı bilinen Ca^{++} iyonu konsantrasyonunun da menstruel siklus ve menopozda değişmediği bulunmuştur.

ÖZET

Tükürüğün ağız sağlığının korunmasında önemli bir yeri vardır. Tükürük sekresyonunun azalması ya da içeriğinin değişmesi diş, dişeti ve oral kavite hastalıklarına yola açar (2, 3, 4, 5). Tükürüğün oral kavitedeki mekanik temizleme ve kimyasal koruma fonksiyonunun, içeriğindeki organik ve inorganik moleküllerle ilgili olduğu ileri sürülmektedir (6, 7). Kadınlarda cinsiyet hormonlarının ağız sağlığını etkilediği, tükürüğün içeriğinin ve özelliklerinin de bu hormonlara bağlı olarak değişiklik gösterdiği bilinmektedir (3, 4, 8, 9). Menstruel siklus ve menopoza östrojenin tükürük üzerine etkilerini incelemek için uygun fizyolojik olaylardır.

Çalışmamızda menopozal dönemde olmayan kadınlarda tükürük pH ve elektrolitleri ile östrojenin ilişkisinin menopozal dönemdeki kadınlarla karşılaştırılarak araştırılması amaçlanmıştır. Haydarpaşa Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi 1. KBB kliniğinde düzenli menstruel siklusu olan 30 kadın ile menopozal dönemde olan ve hormon replasman tedavisi kullanmayan 15 kadından oluşan 45 gönüllü çalışmaya dahil edilmiştir. Tükürük elektrolit ve pH'ı ve kandaki östrojen seviyesi ölçülerek bunlar arasında anlamlı ilişki olup olmadığı araştırılmıştır..

Çalışmamızda elde ettiğimiz sonuçlara göre menstruel siklusun foliküler ve luteal fazlarında tükürük elektrolitleri ve pH'ı anlamlı ölçüde değişmemektedir. Menopozda tükürük K^+ 'u azalmakta Na^+ 'u artmakta; Ca^{++} , Cl^- , pH ve Na^+/K^+ oranı anlamlı farklılık göstermemektedir. Menstruel siklusun foliküler ve luteal fazlarında ve menopozda tükürükteki Na^+ ve K^+ elektrolit miktarındaki değişiklikler kan östrojen seviyesindeki değişimlerle istatistiksel açıdan anlamlı derecede uyumludur. Bu sonuç östrojenin tükürükteki Na^+ ve K^+ üzerinde aldosterona benzer etkileri olduğunu düşündürmektedir. Oral kavitenin asidite artışına karşı savunma araçlarından biri olan tükürüğün nötralize edici etkisinin menopozda ve menstruel siklusun foliküler ve luteal fazlarında aynı kaldığı saptanmıştır. Diş ve dişeti hastalıklarında önemli rol oynadığı bilinen Ca^{++} iyonunun menstruel siklus ve

menopozda değişmediği bulunmuştur. Tükürük salgısı üzerinde etkisi olan diğer parametrelerin de beraberinde inceleneceği geniş kapsamlı çalışmalar kadınlarda cinsiyet hormonlarının tükürük ve ağız sağlığı üzerindeki etkileri hakkında daha fazla bilgi edinmemizi sağlayacaktır.

KAYNAKLAR

1. Edgar W.M., Saliva: Its Secretion, Composition And Functions., Br. Dent. J., 1992, 172, 305-312
2. Ferris G.M., Alteration In Female Sex Hormones: Their Effect On Oral Tissues And Dental Treatment., Compendium 1993, 14: 1558-1564
3. Laine M., Tenovo J., Lehtonen O.P., Ojanotko-Harri A., Vilia P., Tuohimoaa P., Pregnancy Related Changes In Human Whole Saliva., Arch. Oral Biol. 1988, 33:12, 913-917
4. Laine M. Virtanen L.R Effect Of Hormone Replacement Therapy On Salivary Flow Rate, Buffer Effect, And Ph In Perimenaposal And Postmenaposal Women., Arch.Oral Biol., 1996, 41:1, 91-96
5. Lagerlöf F. Oliveby A., Caries Protective Factors In Saliva., Adv. Dent. Res., 1994, 8:2, 229-238
6. Walter, P. W., M. D. And Michael, E. J., M. D., Symposium On Salivary Gland Diseases., The Otolaryngologic Clinics Of North America, W. B. Saunders Company, Philedelphia, London, Toronto, 1977, 10:2, 273
7. Çakır N. Otolaringoloji, Baş Ve Boyun Cerrahisi, İstanbul, Nobel Tıp Kitabevleri Ltd. Şti. 291-292, 434, 1996
8. Wardrop R. W., Hailes J., Burger H., Reade P.C., Oral Discomfort At Menapause., Oral Surg.Oral Med. Oral Pathol., 1989, 67: 535-540
9. Zachariassen R.D., Oral Manifestations Of Menapause., Compend., Contin. Educ.Dent., 1993, 14:12, 1584-1592
10. Ganong F. W., Medical Physiology Çeviri Erinç O. A. 175-172, 1977
11. Chesley. L. C. And Hellman, L. M., Variations In Body Weight And Salivary Na In The Menstruel Cycle., Am. J. Obstet. Gynecol. 1957, 74: 582-590
12. Speroff, L., Glass, R. Kase, G Clinical Gynaecologic Endocrinology And Infertility Williams And Wilkins C. New York ,1973
13. Berek. J. S., Adashi E.Y., Hilard P.A., Novak Jinekoloji 12. Baskı, 161-169, 1998
14. Whelan E. A., Sandler D. P., Mcconnaughey D. R., Weinberg C. R., Menstrual Reproductive Characteristics And Age At Natural Menapause., Am. J. Epidemiol., 1990, 131: 625-628

15. Tenovuo J., Laine M., Soderling E. Irjala K., Evaluation Of Salivary Markers During Menstruel Cycle: Peroxidase, Protein And Electrolytes, *Biochem. Med.*, 1981, 25:3, 337-345
16. Ozono S., Onozuka M., Sato K., Ito Y., Immunohistochemical Localization Of Östrojen, Progesteron And Progesterone Receptor İn Human Salivary Glands And Salivary Adenoid Cystic Carcinomas., *Cell Str. Func.* 1992,17: 169-175
17. Harder D. R., Coulson P.B., Estrojen Receptors And Effects Of Estrogenon Membrane Electrical Properties Of Coronary Vascular Smooth Muscle., *J. Cell Physiol.*, 1979, 100: 375-382,
18. Oster G., Yang S.L., Cyclic Variation İn Sialic Acid Content Of Saliva., *Am. J. Obstet.Gynec.*, 1972, 114: 190-193
19. Junguera L.C., Toledo Studies İn The Physiology Of Rat And Mouse Submaksillary Glands, The Action Of Testosterone On The Submaksillary Saliva İn Castrated Male Rats: Salivary Glands And Their Secretions., Pergamon Pres, 1964, 119-122,
20. Marder, Z. M., Wotman S., Mandel, I.D., Salivary Electrolyte Changes During Pregnancy., *American Journal Of Obstetrics And Gynaecology*, 1972, 112: 223-236,
21. Williams, R.H., *Textbook Of Endocrinology.*, Philedelphia, W. B. Saunders Co., 897, 1968
22. Kraintz L. Effects Of Parathyroids On Salivary Glands And Saliva Calcium İn Rat Secretary Mechanisms Of Salivary Glands., *New York Academic Press*, 1966,114-121,
23. Puskulian, L., Salivary Electrolyte Changes During Normal Menstrual Cycle., *Journal Of Dental Research*, 1971, 51:5, 1212-1216,
24. Boyer K. G., France J. T., Alkaline Phosphatase, Arylsulphatase And B-Glucuronidase İn Saliva Of The Cyclic Women. *Int. J. Fertil.* 1976, 21: 43-48,
25. Höld K.M., Boer D., Zuidema J., Robert A.A., Saliva As Analytical Tool İn Toxicology., *İnt J. Drug Test.* 2000, 1: 1-34,
26. Elluru G. R., Kumar M.; *Physiology Of The Salivary Glands Cummings Otolaryngology Head & Neck Surgery Fourth Edition Elsevier Mosby* , 56:2 1292-1312, 2005
27. Moore Kl. *Clinically Oriented Anatomy Third Edition.* Williams And Wilkins. Baltimore, Md. 670-671, 751-752, 1992
28. Kaya S. Tükruk Bezi Hastalıkları Ankara, Güneş Kitabevi Ltd. Şti. 15-83, 1997

29. Kontis Tc, Johns Me. Anatomy And Physiology Of The Salivary Glands. Head And Neck Surgery-Otolaryngology, Second Edition, Ed. Byron J. Bailey. Lippincott-Raven Publishers, Philadelphia, Pa. 531-539, 1998
30. Thylstrup A., Fejerskov O., Textbook Of Clinical Cariology 2nd Ed. Munksgaard, Copenhagen, 1994
31. Turner J.R., Mechanism Of Fluid Secretion By Salivary Glands., Ann N.Y. Acad. Sci., 1993, 694: 235
32. Levive J.M., Salivary Macromolecules., Ann.N.Y. Acad. Sci. 694: 11-16, 1993
33. Read. G. F., Status Report On Measurement Salivary Estrojens And Androjens, Ann.N.Y. Acad. Sci., 1993, 694, 146-160
34. Baum J. B., Principles Of Saliva Secretion, Ann. N. Y. Acad. Sci., 1993, 694: 17-23
35. Sewon L., Laine M., Karjalainen S., Virtanen L. R., Hiidenkari T., Helenius H., The Effect Of Hormone Replacement Therapy On Salivary Ca Concentrations In Menopausal Women., Arch.Oral Biol., 2000, 45:3, 201-206
36. Norman J. E.D., McGurck M. Color Atlas And Text Of Salivary Glands 2:1 48, 1995
37. Doğan F., Tükürük Akış Hızı Azalmasının Ağız Ve Diş Sağlığı Açısından Önemi Ve Tedavisi, Türk Dişhek. Bir. Derg., Ankara, 1998, 19-25
38. Atagü T., Şahmay S., Jinekoloji 2.Baskı,153-168, 2001
39. Phlipp, E.E., Barnes, J., Newton M., Scientific Foundation Of Obstetrics And Gynecology. David Company, Philedelphia. 99-102, 1970
40. Thornn, G. W., Nelson, K. R., Thorn, D. W. A Study Of Mechanism Of Edema Associated With Menstruation, Endocrinology, 1938, 22: 155-163
41. Bercovici B., Gron S., Pisanty S., Vaginal And Oral Cytology Of The Menapause., A Comparative Study, Acta Cytol., 1985, 29:5, 805-809
42. Silverman S., Shause C., Estrojen Effects On Human Oral Epithelium, Cytologic, Histologic And Clinical Comparisons, J. Oral Ther. Pharmacol., 1966, 3: 87-93
43. Timomen S., Exfoliated Oral Cells As İndicators Of Estrojen Stimulation, Odontol. Tidskr., 1964, 72: 324-333
44. Nathanson I.T., Weisber D. B., Treatment Of Leukoplakia Buccalis And Related Lesions With Estrogenic Hormone, N. Engl. J. Med. ,1939, 221: 556-560

45. Kullander S., Sonesson B., Studies On Saliva In Menstruating, Pregnant And Postmenaposal Women., *Acta Endocrinol.*, 1965, 48: 329-336
46. Heft M. W., Baum B. J., Unstimulated And Stimulated Parotid Salivary Flow Rate Individuals Of Different Ages., *J. Dent Res.*, 1984, 63: 1182-1185
47. Heft M. W., Baum B. J., Is Reduced Salivary Flow Normal In Old People?, *Lancet.*, 1990, 336: 1507
48. Osteberg T., Landashi S., Hedegard B., Salivary Flow, Saliva Ph And Buffering Capacity In 70 Year Old Men And Women., *J.Oral Rehabil.*, 1984, 11: 157-170
49. Mason D. H.,Harden, R.M., Alexander, W.D. Problems Of Interpretation In Studies Of Salivary Constituents. *Journal Of Oral Medicine.*, 1966, 21: 66-71
50. Shannon,I. L., Katz, F. H., Beering, S. C. Steroids In Parotid Saliva, Serum And Urine Of Normal And Diseased Human Subjects., L.H. Schneyer And C.A. Schneyer, 1967
51. Mucklow J. C., The Use Of Saliva In Therapeutic Drug Monitoring, *Therapeutic Drug Monitoring.*, 1982, 4: 229-247
52. Kreusser W., Heidland A., Hennemann H., Wigand M. E. Kanuf H. Mono And Divalent Electrolyte Patterns, Pco2 And Ph In Relation To Flow Rate In Normal Human Parotid Saliva., *Eur. J.Clin. Invest.*, 1972, 2: 398-406
53. Daves C., The Effect Of Flow Rate And Duration Of Stimulation On The Concentrations Of Protein And The Main Electrolytes In Human Saliva., *Arch. Oral Biol.*,1969, 14: 277-294
54. Thaysen J. H., Thorn N. A., Schwartz L. L, Excretion Of Sodium, Potasium, Chloride And Carbon Dioxide In Human Parotid Saliva *Am.J.Physiol.*, 1954, 178: 155-164
55. Chauncey H. H., Shannon I.L., Glandular Mechanisms Regulating The Electrolyte Composition Of Human Parotid Saliva., *Ann. N. Y. Acad. Sci.*, 1965, 131: 830-838
56. Ferguson D. B., Fort A., Eliot A. L. Potts A. J., Circadian Rhythms In Human Parotid Saliva Flow Rate And Composition., *Arch. Oral Biol.*, 1973,18: 1155-1173
57. Vittek J., Hernandez M. R., Wenk E. J., Rappaport S.C., Southren A. L., Specific Estrojen Receptors In Human Gingiva., *J. Clin. Endocrinol. Metab.*, 1982, 54: 608-612
58. Bushfield B. And Wechsler H. Studies Of Salivation In Depression., *Arch. Gen. Psychiatry.*, 1961, 4: 10-15

59. Moret S., Coudert J. L., Bejat C., Robin O., Lissac M., The Influence Of Basal Anxiety On Unstimulated Parotid And Submandibular Saliva., *Archs. Oral Biol.*, 1993, 38: 751-754
60. Wotman, S., Leslie B., Mandel, D.I., Laragh, J.H. Submaksillary Potassium Concentration In True And Psödoprimary Aldosteronism., *Arch. Intern. Med.*, 1970, 26: 248
61. Netter, F.H. The Endocrine System Ciba Collection Of Medical Illustrations Ed. New York ,19, 1996
62. Ben Aryeh H., Gottlieb I., Ish- Shalom S., David A., Szargel H., Laufer D., Oral Complaints Related To Menopause., *Maturitas.*, 1996, 24: 185-189
63. Yalçın F., Gurgan S., Gurgan T., The Effect Of Menopause, Hrt, Alendronate, And Ca Supplements On Saliva., *J. Contemp. Dent. Pract.*, 2005, 15: 10-17
64. Schübel V. F., Über Das Verhalten Des Na/K Quotienten Im Parotisspeichel Während Der Schwangerschaft. *Dtsch. Zahnertl.Z.*, 1970, 25: 1084
65. Michael, Z.M., Wotman, S. And Irwin, D.M.: Salivary Electrolyte Changes During Pregnancy *Am. J. Obstet. Gynecol.* ,1970, 112: 233
66. Hugoson, A., Salivary Secretion In Pregnancy. Longitudinal Study Of Flow Rate, Total Protein, Sodium, Potasium And Calcium Concentration İn Parotid Saliva From Pregnant Women. *Acta Odont. Scand.*, 1972, 30:49
67. Dreisbach, R. H. Calcium Binding In Rat Submaksillary Gland, *Biochem. J.*, 1962, 82: 71-75
68. Draus, F. I., Leung, S. W., Characteristics And Properties Of A Bovine Submaksillary Mucoïd., *Arch. Oral Biol.*, 1960, 3: 35-40
69. Boat, T., Weisman, U., Pallavicini, J., A Small Human Submaksillary Saliva Glycoprotein Containing Glucose And Phosphorus., *Fed Proc.*, 1970, 861
70. Rehak, N. N., Cecco, A. S., Csako G., Biochemical Composition And Electrolyte Balance Of Unstimulated Whole Human Saliva., *Clin. Chem. Lab. Med* 38(4): 335-343, 2000
71. Dural S., Çağırankaya L., Does Menstruel Cycle Effect Buffer Capacity Of Stimulated Saliva., *Clin. Oral Invest* 11:207-209, 2007
72. Rosenthal S. L., Rowen R., Vazakas A. J., Comperative Analysis Of Saliva İn Pregnant And Non-Pregnant Women Calcium., *J. Dent. Res.*, 1959, 38: 883-887
73. Orosz M., Vasko A., Gabris K., Banocy J., Changes İn Salivary Ph And Lactobasilli Conut İn Pregnant Women., *Finn. Dent. Soc.*, 1980, 76: 204-207

