

# TÜKRÜĞÜN İNORGANİK VE ORGANİK BİLEŞENLERİNİN TANIDAKİ ROLÜ

Nurselen TOYGAR \*

## ÖZET :

Tükrüğün inorganik ve organik bileşenlerinin tükrük bezi ve bazı sistemik hastalıkların tamsındaki rolü tartışılmış tükrükle salgılanan bazı ilaçların etkili yoğunlukları üzerinde durulmuştur.

Tükrüğün inorganik ve organik bileşenlerinin saptanmasına 17. yüzyıldan beri çalışılmaktadır. Ancak bu bileşenlerin yoğunluklarına göre tükrük bezi ve sistemik hastalıklara tanı koyma çalışmaları oldukça yenidir. Günümüz tükrüğün hastalık tanısında bir yöntem olarak kullanılması oldukça önem kazanmıştır. Özellikle tükrükteki bileşenlerden kandaki yoğunlukları yansıtanlar (albumin, üre, ürik asit, amonyak tanı koymaya oldukça yardımcıdır. Örneğin nitrat bakteriler tarafından ağızda nitrit'e dönüştürülür bu madde de midede nitrazamine dönüşür. Nitrozaminde kanserojen bir madde olduğundan tükrükte nitrat yoğunluğunun yüksek saptanması çok kısa süre içinde olmasa da kişide sindirim sisteminde bir karsinoma riskinin habercisi olabilir.

Ancak tükrükteki bileşenlerin yoğunlukları kan düzeyini yansıtmaya dahi normal düzeylerine göre artmış veya azalmış olmalarına göre hastalık tanımlarında kullanılabilir. Biz bu makalede tükrüğün değişimlerine göre hastalıkların (tükrük bezi ve sistemik hastalıklar) tanısında rolü üzerinde daha sonra ise çeşitli hastalıklarda kullanılan bazı ilaçların tükrük bileşiminde oluşturdıkları değişikliklerin üzerinde duracağız.

I- Tükrük beziyle ilgili hastalıklar ve etkenlerle tükrük bileşiminde oluşan değişimler : İlk kez 1970 yılında Rauch, elektrolit yoğunluğuna göre enflamatuvar (sialadenitis, tekrarlayan parotitis) ve enflamatuvar olmayan (sialadenosis) hastalıkları ayırd etmiştir. Sialadenitiste ilgili bezin sodyum ve klorür düzeyi düşük, potasyum düzeyi ise yüksek bulunmuştur. Oysa parotitis gibi enflamatuvar bir hastalıkta, sodyum yoğunluğu normal düzeyinin 2-10 kat fazlası olarak saptanmıştır. Potasyum düzeyi ise normal bulunmuştur. Bu konuda yapılan bir çok çalışmada aynı sonuçlar elde edilmiş ve tükrük bezlerinde "enflamasyonun saptanabilmesi için yalnızca sodyum ve klorür düzeyinin yüksek, fosfor düzeyinin düşük bulunması" tanı için yeterli görülmüştür. Mandel ve Baumash 1973'de yaptıkları çalışmalarda enflamasyonda fosfat yoğunluğunda normal düzeyine göre %35-50 altında bir düşüş saptamışlar ve parotitis de fosfat düzeyini oldukça düşük bulmuşlardır. Aynı araştırmacılar Sialadenitiste organik bileşenlerin (total protein, lizozim, IgA, IgC, IgM, Laktoferrin, myeloperoksidoz, albumin ve glukoz)düzeğinde incelemişler ve oldukça yüksek bulmuşlardır.

Yine Mandel ve Baumash uzun yıllar Sjögren hastalığı ile kronik tekrarlayan parotitisi elektrolit düzeylerine göre ayırd etme çalışmaları yapmışlar, her iki hastalıkta da tükrük akım hızının çok azaldığını görmüşler, ancak bazı önemli ayırd

edici bulgular saptamışlardır. Örneğin Sjögrende tükrük değişikliklerinin bilateral, parotitiste ise unilateral olduğunu gözlemlemişlerdir. Sjögrende sodyum ve klorür düzeyini parotitise göre yüksek, her ikisinde de fosfat düzeyini düşük bulmuşlardır. Ancak Sjögrenin ileri dönemlerinde fosfat düzeyi 0'a kadar düşebilmektedir. Parotitis de ise akut dönem sona erince sodyum, klorür ve fosfat düzeyi normal düzeye dönmeğe başlar. Ayrıca Sjögrende kalsiyum, total protein, laktoferrin düzeylerini de yüksek olarak saptamışlardır.

Tükrük taşları ve tükrüğün kimyasal yapısı ilişkileri halen tartışmalıdır. İdealde tükrük taşı oluşumundan önce incelenmelidir. Taş operasyonla alındıktan sonra tükrüğün incelenmesi fazla bir yarar sağlamaz. Operasyon sonrası hastalarda yapılan bir çalışmada kalsiyum, fosfor, sodyum, potasyum, üre, total protein, amilaz ve karbonhidratlar incelenmiş ve önemli değişiklikler saptanamamıştır. Ancak tükrüğün bileşenlerinden biri taş oluşumundan sorumluysa o zaman o bileşenin düzeyi değişmektedir. Bu değişimde çok kısa sürede olmaktadır. Blatt ürik asit nedeniyle oluşan bir parotis taş olgusunda salgıda normal düzeyin 2 katı ürik asit saptanmış ve pH'ı da taş oluşumu için uygun olan çok düşük değerde bulunmuştur.

Radyoterapiyle tükrük bileşenlerin değişimleri konusunda ise yapılan çalışmalar oldukça sınırlıdır. Bunun nedeni ise örnek almanın zorluğudur. Radyoterapinin salgı oluşumuna etkisi öyle güçlüdür ki bazı olgularda salgı oluşumu tamamen durur. Işınlamanın ancak ilk dönemlerinde, bir aylık bir sürede salgı toplanabilir. Tarbet ve Barrickman (1968) radyoterapiyi takiben tükrük elektrolitlerinin (kalsiyum, magnezyum) ve total proteinlerinin (lizozim, IgG ve albumin) düzeylerinde artış saptamışlardır.

Daha sonra yapılan çalışmalarda da sodyum ve klorür düzeyinde de artışlar saptanmıştır. Akım hızının azalması ışınlamanın etkisiyle su transferinin ve tüp hücrelerinde rezorpsiyonun bozulmasına bağlıdır. Ancak salgı hücreleri akım hızının azalmasına karşın normal işlevlerini sürdürebilmektedir.

Bazı araştırmacılara göre total proteinlerin ve bazı spesifik proteinlerin (amilaz, glikoprotein) incelenmesi enflamatuvar hastalıkların tanısında yardımcı değillerdir. Hastalıkla haraplanmayan salgı hücreleri işlevlerine devam ettikleri için total protein, amilaz, glikoprotein normal düzeyde bulunur. Bu araştırmacılara göre tükrük akım hızı azalmasıyla protein düzeyinin azalması bezin protein yapım işlevine değil, tükrük akımının azalmasına bağlı olarak ortaya çıkan bir olaydır. Yine bu araştırmacılara göre albumin ve immunoglobulin değer değişimleri ise enflamasyonun varlığını saptamakta çok önemlidir.

Örneğin akut veya subakut tekrarlayan parotitis de albumin, IgA, IgG, IgM değerleri normal düzeyin 3-10 katı kadar artmaktadır. Parotitisin kronik dönemlerindeyse bu değer 2-3 katına kadar düşebilmektedir. Albumin yoğunluğu da normalin biraz üzerinde seyretmektedir. Albumin bulunduğu

üzere sağlıklı bir bezde (%1 mg'dan) daha az bulunmaktadır. Bu kandan sızan miktardır. Albumin düzeyinin salgıda yükselmesi bezde bir harabiyet olayını haber verir. Çünkü albumin düzeyinin yükselişine neden tüp hücrelerinin bağlantı yerlerinin haraplanması ve kandan daha fazla beze albumin sızmasıdır.

## II- Sistemik hastalıklarla tükrük bileşiminde oluşan değişimler;

**Sjögren sendromu:** Otoimmün bir hastalık olan Sjögren sendromunda tükrük bezleri de sendroma katılmaktadır. Sendroma katılan sistemik hastalıkların en önemlileri eritematosis ve romatoid artrit'dir. Ancak Sjögren'in erken tanısı tükrüğün incelenmesiyle olabilmektedir. Bartram 1967'de, Chisholm ve Mason 1973'de Sjögren sendrom şüphesi olan bir olguda tükrükte elektrolit ve proteinlerini incelemişler elektrolitlerden kalsiyum, sodyum ve klorürü yüksek, fosfatı düşük, organik bileşenlerden total protein ve laktoferrini yüksek bulmuşlardır.

### Kistik Fibrozis:

Otozomal ressesif olan genetik bir hastalıktır. Çocuklarda prognozu oldukça kötüdür. Bu hastalıkta müköz bezlerde histolojik değişiklik olmadıği halde salgının kimyasal yapısında oldukça önemli değişiklikler ortaya çıkmaktadır. Hastalıktan parotis az submandibuler ve sublingual fazla etkilenir. Minör bez salgılarının kimyasal yapısında da değişimler gözlenir. Bu özelliklerine dayanılarak submandibuler salgının kalsiyum, fosfor ve protein (total protein amilaz, lizozim) düzeyi değişimleri tanıya yardımcı olarak kullanılmakta ve inceleneninde bu bileşenlerin düzeyleri yüksekbulunmaktadır.

Mandel 1969 ve Blomfield 1973 çalışmalarının büyük bir kısmında kistik fibrozisde sodyum ve klorür düzeylerini de oldukça yüksek bulmuşlardır. Ancak magnezyum, çinko ve bakır düzeylerinde bir artış gözlemlenmiştir. Berk 1974 yılında ter salgılarına sodyum ve klorür düzeyini yüksek bularak çocuklarda fibrozis tanısı koymuştur. Kutschker 1968'de ise yalnız minör tükrük bezlerinin salgılarını inceleyerek tanı koymuştur. Araştırmacıların büyük kısmı özellikle submandibuler ve minör tükrük bezlerinin salgılarının incelenmesiyle tanı konulabileceğini ve bu hastalarda tükrük salgıları dahil diğer bütün bez salgılarında sodyum, klorür düzeyi yanında kalsiyumun da arttığını ileri sürmektedirler.

**Siroz :**Siroz'un etkeni kötü beslenme ve diyabettir. Hastalığın etkileri parotis büyümesine neden olmaktadır. Ancak bu büyümenin nedeni bu gün daha açıklığa kavuşmuş değildir. Siroz'lu hastalarda tükrük akım hızı çok azalır. Ancak sodyum ve potasyum düzeyi akım hızına bağımlı olmaksızın yükselir. Abelson (1975), yalnızca sodyum düzeyi saptanarak bu hastalık tanısının konulabileceğini iddia etmektedir. Yine Siroz'da organik bileşenler incelendiğinde total protein, amilaz ve lizozim değerlerinin yükseldiği görülmüştür.

Diyabette tükrük salgısında kalsiyum ve immunoglobulin düzeyinde değişiklik saptanmıştır. Kalsiyum, total protein, IgA, IgG, IgM ve laktoferrin düzeyinde yükselme saptanmıştır.

**Bell's felci :** Bu hastalık bez sinirlerini etkilemekte bez hücrelerinin işlevlerinde değişiklik olmamaktadır. Bu nedenle yalnızca hastalıktan etkilenen submandibuler bez salgısı azalmaktadır. Blatt 1962'de etkilenen bezde akım hızının %40 oranında azaldığını saptamıştır.

Astımlı çocuklarda Mandel yaptığı çalışmalarda kalsiyum ve fosfor düzeyini oldukça yüksek bulmuştur. Kutschker 1968'de gingival sıvıyı elde etmede kullanılan yöntemle minör bezlerinden toplanacak salgı örneklerinde astım tanısı için kalsiyum ve fosfor düzeyinin ölçülebileceğini ileri sürmüştür.

## Hipertansiyon :

Adrenal korteks hormonlarıyla tükrük bileşenlerinin ilişkisi halen tartışmalıdır. Blair ve West 1967, bu konuda yaptıkları ilk çalışmalarda Addison hastalığında sodyum/potasyum oranını yüksek, Cushing'te ise düşük bulmuşlardır. Daha yeni çalışmalarda renin anjiyotensiyon aldosteron sisteminin bulunmasından sonra tükrüğün bu olaylarda elektrolit içeriğinin değişimini incelemek kolaylaşmıştır.

Normalde böbrek renin salgısı sodyum düzeyinin (potasyum düzeyinin artmasıyla) azalmasıyla artar, böylece anjiyotensine dönüşüm artar. Antiotensin II kanda yükselir (bu aldosteron salgılanması için direkt adrenal stimülasyon) ve hiperaldosteronizm'e yol açar. Böylece böbrek sodyum re-zorbsiyonu artar ve potasyum ve hidrojen iyonları idrara geçer. Mulrow ve Goffinet 1969 göre bu hiperaldosteronizm parotis ve submandibuler bezlerde sodyum azalmasına neden olur (Wotman 1973).

Conn'a göre aşırı aldosteron salgılarında submandibuler salgıda potasyum düzeyinin artışı hiperaldosteronizmin tanısında kesin bir kanıt olmaktadır. Wotman'a göre (1970) pseudo aldosteronizminden hiperaldosteronizmi ayırmakta en önemli kriter (her ikisinde de aldosteron düzeyi çok yüksektir) submandibuler bezdeki yüksek potasyum oranıdır. Birkaç tür hipertansiyonlu (esansiyel, malign ve renovasküler) hastalardan tükrük salgı örnekleri toplanmış ve bunlarda sodyum atılımının tükrükte azaldığı gözlenmiştir. Kan basıncı ve tükrük bileşenleri arasında ilgi kurmaya çalışan araştırmacılar otonom sinir sisteminde ilgili olduğu hipertansiyonun tükrük ileşimine yansıtacağı sonucuna varmışlardır. Esansiyel hipertansiyonlularda aldosteron ve sodyum ilişkisi kesin olarak saptanmıştır ki bu hastaların kullandıkları antihipertansif ilaçlarla aldosteron ve sodyum ilişkisi bozulmakta ve bu ilişkinin bozulması tedavi başarısını etkilemektedir. (Wotman ve Baer 1975). Reninaldosteron sistemi ve tükrük elektrolitleri arasındaki ilişki hipertansiyonlu hastalar açısından halen incelenmekte ve tartışılmaktadır (Wotman 1973).

Tükrükteki sodyum düzeyinin yükselişi veya düşüşü hipertansiyonlu kişilerde önemli etkilere neden olduğuna göre bu olgularda yalnızca tükrükte sodyum düzeyinin incelenmesi hipertansiyonun tanı ve tedavisinde çok yardımcı olacaktır.

Hiperparatiroidizmde tükrükte kalsiyum fosfor ve total protein düzeyi yüksek, kronik pankreatitiste bikarbonat ve amilaz düzeyi düşük, sarkoidozis'de ise amilaz düzeyi düşük, lizozim düzeyi ise yüksek bulunmuştur.

Tükrüğün inorganik ve organik bileşenlerinin tükrük bezi ve bazı sistemik hastalıklardaki değişimleri Tablo I ve II'de gösterilmiştir.

## III- İlaçlar etkisiyle tükrük bileşiminde oluşan değişimler;

Digitaller ve diğer kalp glikozitleri: Digitaller ve diğer kalp glikozitleri kalbin sodyum/potasyum pompasına etki ederler ve hücre kalsiyumunun mobilize olmasına neden olurlar. Digitalin tedavi dozlarında sodyum / potasyum pompası stimule olmakta ancak yüksek dozlarda bu sistemde inhibisyon görülmektedir. Bu nedenle hastalarda digital olayının ayarlanması çok önemlidir. Bu kalp glikozidleri elektrolit düzeylerini etkilediğinden Kohn 1969'da kedilere straphanthodin vererek submandibuler bezden salgı örnekleri toplamaş ve ilacın dozu arttıkça tükrük potasyum ve kalsiyum düzeyinin yükseldiğini saptamış, toksik reaksiyonlar başladığında da potasyum düzeyinin en yüksek düzeyde olduğunu gözlemlenmiştir.

Wotman'da 1971'de digitalin toksik dozda verilmiş ve tedavi dozunda verilmekte olan 2 grup hastada tükürük değişikliklerini incelemiş ve digitalin toksik dozda alan ve diüretik kullanmayan hastalarda potasyum ve kalsiyum düzeyini digitalin tedavisi dozunda verildiği ve diüretik kullanan hastalara göre çok daha yüksek bulmuştur. 1973 yılında Swanson ve Bolte benzer hastalarda yaptıkları çalışmada her iki hasta grubunda sodyum düzeyinde değişiklikler bulunmuştur. Albelson 1974'de yaptığı çalışmada açık kalp ameliyatı geçirmiş digitalin alan ve almayan 2 grup hastada potasyum ve kalsiyum düzeyini yüksek bulmuştur.

Kaysooko 1974, teofillin; Bochner 1974 difenilhidantoin; Hoeprih ve Warshaven 1974, paraaminosalisilik asid, Krakoven 1966, ve Juskow 1975 digoksin gibi ilaçların tükürük salgısına da geçtiklerini gözlemişlerdir. Bir ilacın etki derecesi plazmadaki serbest miktarına bağlı olduğundan (bir kısmı proteinlere bağlanır) tükürükte bu ilaçların görülmesi albumin gibi plazmadan tükürük salgılarına sızmalarına bağlıdır. Dolayısıyla ilacın etkili olacak serbest miktarı arttıkça düzeyi de yükselcektir. Bu olayda bize hastanın ilaç bağlama kapasitesi hakkında bilgi verecek ve tedavi dozlarını ayarlamaya yardımcı olacaktır.

#### THE ROLE OF SALIVA, IN DIAGNOSIS OF ORGANIC AND INORGANIC COMPOUNDS

#### SUMMARY

The role of organic and inorganic compounds of the saliva in diagnosis of salivary gland and systemic diseases had been discussed, and also the effective concentration of some of the drugs secreted in the saliva had been mentioned.

#### Tükürük bezi ve sistemik hastalıklarda tükürüğün inorganik bileşenlerindeki değişimler

Hastalıklar	Na	K	Ca	Mg	Cl	HCC3	P	PH
Sialadenitis	↓	↑			↓		↓	
Parotitis	↑				↑		↓	
Sjögrens send.	↑		↑		↑		↓	
Tükürük taşları								↓
Radyoterapi	↑		↑	↑	↑	↓	↓	
Sistik fibrozis	↑		↑		↑		↑	
Siroz	↑	↑						
Diyabet			↑					
Astım		↑					↑	
Aldosteronizm	↓	↑						
Hipertansiyon	↓							
Hiperparatiroidizm			↑					↑
Kronik Pankreatitis						↓		
Digital toksisitesi		↑	↑					

#### Tükürük bezi ve sistemik hastalıklarda tükürüğün organik bileşenlerindeki değişimler

Hastalıklar	Immunglobulinler						Lakto ferrin	Miyel peroksidase	Albumin	Diğerleri
	TOTAL protein	Amilaz	Lizozim	IgA	IgG	IgM				
Sialadenitis	↑	↑		↑	↑	↑	↑	↑	↑	Glikoz ↑
Parotitis		↓	↑	↑	↑	↑			↑	
Sjögrens send.	↑						↑			
Tükürük taşları										ürik asit ↑
Radyoterapi	↑		↑		↑				↑	
Kistik fibrozis	↑	↑	↑							
Siroz	↑	↑	↑							
Diyabet	↑			↑	↑	↑	↑			
Hiperparatiroidizm	↑									
Kronik Pankreatitis		↓								
Sarkoidozis		↓	↑							

## KAYNAKLAR

- 1- AKGÜN, N; Fizyoloji (Boşaltım, Dolaşım, Sindirim) S : 314, 319, 1988 İzmir.
- 2- DREIZEN, S., BROWN, L.R., HANDLER, S., And BARNED M, Levy : Radiation - induced xerostomia in cancer patients cancer, Vol: 38 pp: 273 - 278, July 1976.
- 3- FERGUSON D.B.: Current Diagnostic Uses of Saliva, Journal Dent. Res. 6 (2): 420 - 424, February, 1987.
- 4- GÜNDÜZ, M: Fizyoloji (Genetik, Endokrin, Kan) Cilt : 1 S : 150 - 154, 1977 İzmir
- 5- IRMAK , S., EMİROĞLU, F., GÖKHAN, N: Fizyoloji Kısa Ders Kitabı, S: 360-362, 1972 İstanbul
- 6- MANDEL I. D: The Functions of Saliva, J. Dent. Res. 66 (Spec Iss): 623-627, February, 1987.
- 7- MANDEL I. D. and WOTMAN S.: The Salivary Secretions in Health on Disease, Oral Surgery : Rev : 8: 24-47 1976.
- 8- SKURK, A., KREBS, S., and REHBERG, J: Flow Rate Protein, amylase, lysozime and kallikrein of human parotid saliva in health and disease. Arch. Oral Biol. Vol : 24 pp: 739-743, 1979 Britain
- 9- TANDLER, B: Salivary Gland Changes in Disease, J. Dent. Res. 66 (2) S : 398 - 406, February 1987.

## BASIN HABERİ - BASIN HABERİ

KORSAN DİŞÇİYE  
HAPİS

Denizli 2. Asliye Ceza Mahkemesi, "halk sağlığını tehlikeye soktukları" gerekçesiyle, Diş Teknisyeni Cafer Kozak ile meslekten ihraç edilen Dişhekimisi Adem Hepşenol'u birer yıl hapis cezasına çarptırdı. Berna Ayık Korkmaz adındaki bir hastanın, tedavi için gittiği yerde dişlerinin bozulduğunu ileri sürerek savcılığa suç duyurusunda bulunması sonucu dava açıldı.

• Mahkeme tarafından yapılan incelemede, Cafer Kozak'ın diş teknisyeni olmasından ötürü ve ağızda çalışamayacağı, Diş Hekimi Adem Hepşenol'un da 20.10.1988 tarihinde Türk Diş Hekimleri Birliği Merkez Komitesi'nce, Meslek ahlakına uymayan davranışları nedeniyle meslekten süresiz men edildiği belirlendi.

• Denizli 2. Asliye Ceza Mahkemesi "ağızda çalışma yapan" teknisyen Cafer Kozak ve meslekten men edildiği için ehliyetsiz sayılan Adem Hepşenol'u birer yıl hapis cezasına çarptırdı. Yasadışı hiç bir uygulama yapmadıklarını belirten Kozak ve Hepşenol, kasıtlı olarak şikayet edildiğini belirterek temyiz haklarını kullanmak üzere yargıtaya başvuracaklarını bildirdi.

## AIDS'ten korunmak için :

**Dişhekimisi ve diğer sağlık personeli eldiven, gözlük ve yüz maskesi kullanmalıdır.**

**AIDS'ten korunmak için : Aletler mikroplardan arındırılmalı ve enjeksiyon için tek kullanımlık steril enjektörler kullanılmalıdır.**

