

Tükürük (Salya); Özellikleri ve Görevleri Tanı Açısından Değeri

Saliva; Composition and Function Importance for Diagnosis

Alper Aktaş*, Bahadır Giray**, Güliz Aktaş***

Özet

Bu derlemenin amacı; tükürüğün, kompozisyonu ve fonksiyonu hakkında literatür değerlendirmesi yapmanın yanında tanı açısından değerini belirtmektir. Tükürük, sindirim, tat, bolus formasyonu, dişlerin korunması ve antimikrobiyal özellikleri bakımından önemlidir. Tükürüğün diagnostik sıvı olarak kullanımı, kan serumuna göre avantajları bulunması nedeniyle popülerite kazanmaktadır. Bu avantajlar; biyolojik örneklerin toplanması için invaziv olmayan yöntemlerin kullanılması, sağlık ve hastalıkla ilgili spesifik biyomarkerları içermesi, örnek alımı için medikal personele ihtiyaç duyulmaması ve büyük miktardaki örneklemeler için ekonomik oluşudur. Çoğu oral ve sistemik durumun tükürüğün akışında ve kompozisyonunda farklılık yaratması nedeniyle, günümüze kadar olan literatür çalışmalarında birçok hastalıkta tükürüğün tanı amacıyla kullanılabileceğini belirtmiştir. Tükürüğün tanı amaçlı kullanımında ileri klinik araştırmalara ihtiyaç sürmektedir.

Anahtar Kelimeler: Tükürük, özellikler, fonksiyon, invaziv olmayan teknikler, tanı

Abstract

The aim of this study was to perform a literature review about the composition and functions as well as describe the value of the diagnostic worth of saliva. Saliva is important for digestion, taste and bolus formation, protection of the teeth and antimicrobial effect. The use of saliva as a diagnostic fluid is gaining popularity as it offers distinct advantages over blood serum. These include the non-invasive method for collecting biological samples, contains specific biomarkers associated with health or disease, no need a medical person for sampling and the cost-effective applicability for screening large populations. Since many oral and systemic conditions manifest themselves as changes in the flow and composition of saliva, articles in literature up to date shows that saliva can be used as a diagnostic fluid in many illnesses. Further clinical studies for diagnostic usage of saliva are still needed.

Keywords: Saliva, characteristic, function, noninvasive techniques, diagnosis

* Dr. Dt., Hacettepe Üniversitesi Dişhekimliği Fakültesi Ağız Diş Çene Hastalıkları ve Cerrahisi A.D., Ankara

** Doç. Dr., Hacettepe Üniversitesi Dişhekimliği Fakültesi Ağız Diş Çene Hastalıkları ve Cerrahisi A.D., Ankara

*** Dr. Dt., Hacettepe Üniversitesi Dişhekimliği Fakültesi Protetik Rehabilitasyon A.D., Ankara

Sindirim fonksiyonunda rolü olan ve birçok fonksiyonel immün maddeyi içeren tükürük oral kavite ve tüm organizma için önemli bir akışkandır. Büyük tükürük bezleri (parotis, submandibular, sublingual) ve ağızın farklı yerlerine dağılmış (damak, yanak, dudak, dil) minör tükürük bezleri tarafından salgılanan tükürük^{1, 2} makromoleküller ve su olmak üzere iki ana komponentten oluşur. Tükürüğün % 99'unu su, % 1'ini ise inorganik iyonlar, salgısal glikoproteinler, serum elemanları ile enzimler oluşturur. Normal tükürük renksiz, transparan, viskoz ve tatsızdır³.

Tükürüğün yoğunluğu 1003-1009 g/ml arasında değişir. Hipotoniktir, viskozitesi 19-35 mPa.s (milipaskalsaniye) arasındadır. Pityalin, musin, rodanürler, glikoproteinler, maltaz, mukopolisakkarit tükürüğün organik maddelerini oluştururlar. Tükürükte, amilaz, muramidaz (lizozim), laktoferrin, maltaz, alkalen ve asit fosfataz, adenozin trifosfataz, peroksidaz, laktoperoksidaz, kalikrein, laktik dehidrogenaz gibi enzimler yer alırlar^{1, 3}.

Tükürük bezleri sürekli fonksiyon gösteren organlardır. Erişkinde günde 1000-1500 ml. tükürük salgılanır. Stimüle edilmemiş tükürük bezlerinde tükürüğün esas olarak submandibuler bez % 65'ini, parotis % 20, sublingual bezler % 7-8'ini ve minör salgı bezleri de %10'dan az kısmını salgılar. Uyarıldığında parotis salgısının 2/3'ünü, minör bezler uyarana bağlı olmadan total salgının % 7-8'ini sağlar(salgılar). Parotis salgısı seröz olup viskozitesi diğerlerinden daha azdır. Submandibuler bezin salgısı seromüköz olup % 2-6 oranında solid maddeleri içerir. Stimüle edilmemiş tükürük bezlerindeki salgı 0.1 ml\dk. iken stimüle edildiğinde minimum oran 0.2ml\dk. olmalıdır. Stimüle edilmemiş tükürük bezlerindeki 0.1ml\dk.'nın altındaki salgı, hipofonksiyon olarak değerlendirilir^{1, 4, 5}.

Organizmada çeşitli immunolojik, metabolik, gastrointestinal bozukluklar neticesinde, avitaminozlarda tükürük bezlerinin gerek parenkiminde gerekse de salgı yapısında değişiklikler ortaya çıkabilir. Baş boyun kanserlerinde uygulanan radyoterapiye bağlı olarak, tükürük bezlerinde asiner ve duktal sistemde değişiklikler olur^{2, 6}. Dural ve Büyükköprü, baş boyun radyoterapisinin tükürük eser elementlerine etkisini inceledikleri çalışmalarında, baş ve boyuna uygulanan radyoterapinin tükürük eser elementlerinin miktarını çok fazla etkilemediği, radyoterapi boyunca değerlerde bir dalgalanma olduğu ancak , bunun istatistiksel olarak

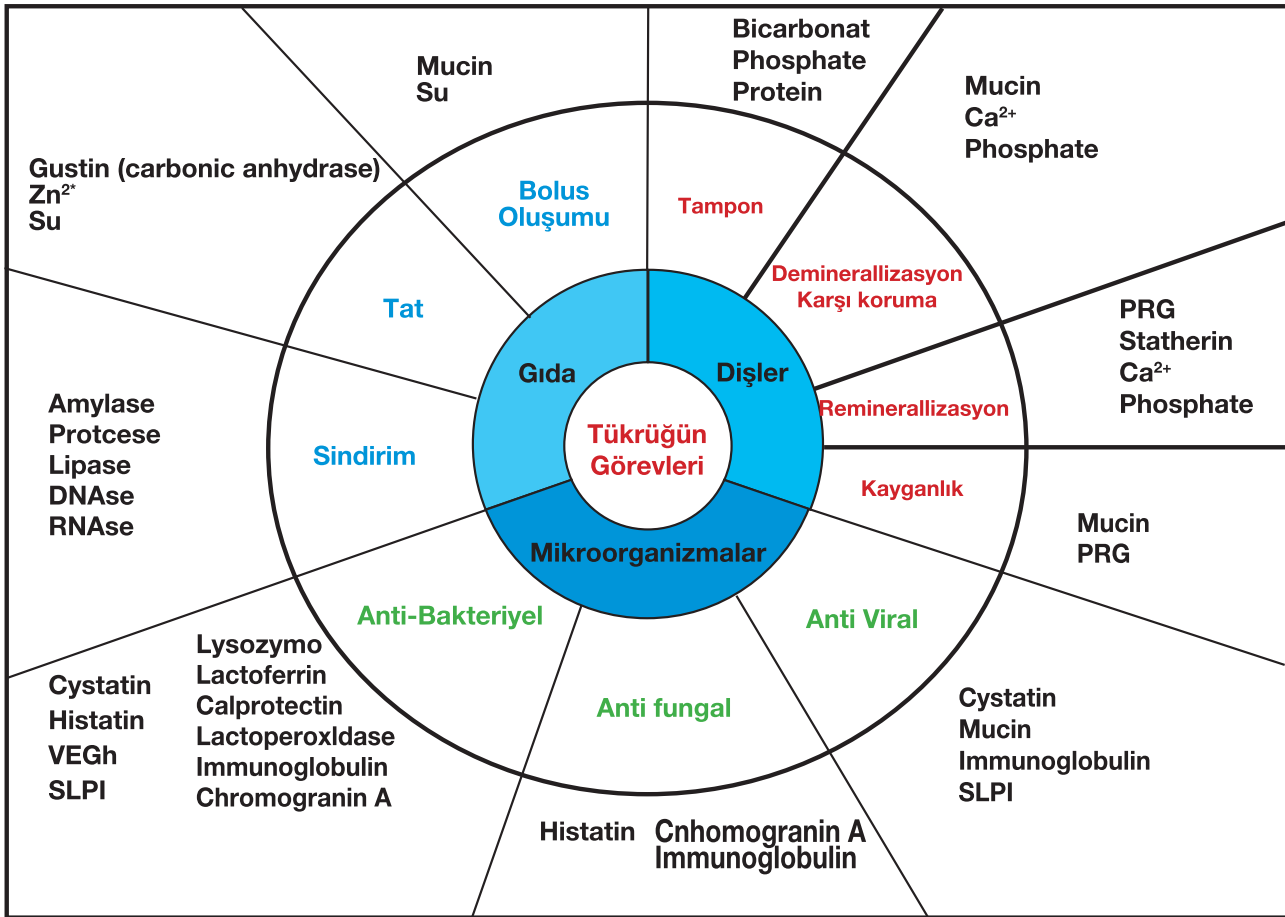
önemli olmadığı sonucuna varmışlardır⁷. Radyoterapi sonrası en önemli sorunun tükürük miktarının azalması, tükürük yoğunluğunun artması ve tükürük pH'sının düşmesi olduğunu belirtmişlerdir⁷. Çınar ve ark.'nın çalışmasında, radyoterapi sonrası tükürük salgı miktarında kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı azalma saptanmıştır⁸.

Tükürük bezleri, musine özgü boyaları tutup tutmadığına göre müköz, seröz ve karışık olmak üzere üç tipe ayrılırlar. Sublingual, palatal, bukkal bezler müköz salgı yaparlar. Müköz bezlerde, alveolü döşeyen hücrelerin sitoplazmaları musin boya alırlar. Bu bezlerin salgısı musinden zengin olup viskoziteleri yüksektir. Bu salgı daha çok mukoza kayganlığını sağlar. Mukozayı koruyucu özelliği vardır. Seröz bezlerde hücreler küçük olup musin boyalarını almazlar. Salgıları daha fazla su içerir. Parotis salgısı sulu olduğu için gıda maddelerini ıslatıp yumuşatır. Karışık bezlerde her iki tipte hücre bulunur. Submandibuler bezde seröz hücreler, sublingual bezde müköz hücreler daha fazladır. Minor tükürük bezleri seröz, müköz veya karışık asiniler içerirler^{2, 3}.

Tükürüğün elektrolit kompozisyonu akım hızı ile değişir. Salgı kanallarından geçerken elektrolitlerin yoğunluğunun geri emilimi ile tükürük şekillenmeye başlar. Tükürük bezi hücreleri, salgılama işleminde aktif bir rol oynarlar. Plazmadan gerekli maddeleri alıp salgıyı oluştururlar. Tükürük bezinde salgı oluşmasında böbreklerdeki gibi filtrasyon olayı görülmemektedir. Tükürük osmotik basıncı kanın ozmotik basıncının ortalama olarak yarısına eşittir. Tükürük bileşimi çeşitli uyarılara göre adaptasyon gösterir, bu da tükürüğün filtrasyonla değil, aktif bir taşıma ile oluştuğunu gösterir².

Tükürük salgılanmasını etkileyen faktörler:

Tükürük bezlerinin fonksiyonu otonom sinir sisteminin kontrolü altındadır. Medulladaki salgı merkezi, salgılama olayını yönlendirir. Sempatik ve parasempatik uyarılar salgıya neden olurlar; ancak parasempatik sinirlerin etkisi daha fazladır. Salgılama otonomik innerasyonla veya onu taklit eden maddelerin stimülasyonu ile oluşur. Yiyeceklerin düşünülmesi veya kokusunun alınması ile başlayan faz sefalik faz olarak adlandırılır. Beyin korteksinden çıkan impulslar salgı merkezini uyarak tükürük salgılanmasına neden olur. Bukkal faz olarak bilinen durumda, ağızdaki tat alma veya dokunma duyularının uyarılması ile tükürük salgısı başlar.



Şekil 1: Tükürüğün görevleri¹¹

Mide ve üst sindirim sisteminden oluşan refleks ile ise gastrointestinal faz gerçekleşir. Özofagusa giren besin maddeleri ile cidarının gerilmesi, bu maddelerin midede mukozayı uyarmaları ile de tükürük salgısı olur^{2, 4, 9}.

Tükürük salgılanmasında gerek akım hızı gerekse şimik özellikleri yönünden büyük farklılıklar olabilir. İstirahat anında, yani herhangi bir uyarıcı yokken tükürük ancak ağız mukozasının nemliliğine yetecek kadar az salgılanır. Tükürük salgı hızı ve şimik yapısı; yaş, cins, uyku, diyet, dehidratasyon, emosyonel etkenler, infeksiyon hastalıkları, sinir sistemi hastalıkları, kullanılan ilaçlar ve uyarıcıların cinsi ve uygulanış şekli gibi durumlara göre değişiklik gösterir. Çiğneme etkinliği, tükürük salgısında en kuvvetli stimülandır. Koku, tat kadar şiddetli uyarıcı etkisi yapar^{2, 4, 10}.

Sakız çiğneme, metal zehirlenmeleri, ağrı ve iritasyonlar, sigara içmek, akut stomatitiste salgılanma artar. Barsak parazitleri ve mide bulantıları, tükürük miktarını artırır. Çocuklarda geceleri salyanın yastığı islatılacak kadar fazla olması barsak parazitlerinin varlığını düşündürmelidir. Tükürük salgısındaki enzimler ve elektrolitler tükürük akış hızına bağlı olarak artar veya azalabilir^{2, 4}.

Tükürük salgılanması 6-14 yaş arasında en fazladır. 20 yaşından sonra salgı azalmaya başlar. 60 yaş civarında akım hızı ortalama 0.025 ml/dakika - 0.034 ml/dakikadır. Erkeklerde salgı daha fazladır^{2, 4}.

Tükürüğün Görevleri:

Tükürük insan organizmasında önemli birçok görevi üstlenmiştir (Şekil 1). Sindirim işleminin başlangıcı ağızda olmaktadır. Tükürüğün ana görevi yiyeceklerin sindirilmesine yardım etmek ve sindirim kanalının giriş bölgesinin korunmasıdır. Gıdaların çiğnenmesi sırasında, gıdaların ufalanması, kimyasal olarak parçalanması ve lokmanın özofagusa taşınmasında yardımcıdır. Ağızda çiğnenerek küçültülmüş besinler tükürük musini yardımı ile yumuşak kıvamlı bir kitle şekline dönüşürler. Gıdalar sulandırılıp kaygan şekle geldiklerinden yutma daha kolaylaşmış olur. Tükürükteki musin, ufalanan parçaları birbirine yapıştırarak yutulabilir hale getirir. Ağız kuruluşu olan kişilerde yutmanın zorlaştığı bilinir^{2, 4, 9, 11, 12}. Tükürük yapısında bulunan pityalin (amilaz), karbonhidrat sindiriminde önemli rol oynar. İnsan tükürüğünün amilolitik aktivitesi α -amilaza bağlı-

dır. Amilolitik aktivite karbonhidrattan zengin diyet ile belirgin şekilde artar. Dilin posterior kısmındaki von-Ebner bezlerinden salgılanan lipaz da trigliseritlerin parçalanmasında görev alır. Fazla miktarda alınacak yağlı diet sonrası, pankreatik lipaz ile birlikte salgı miktarında artış görülür^{2, 4, 9, 11, 13}.

Ağızdaki gıdaların tadının alınabilmesi için onların suda erimiş halde olmaları gereklidir. Tükürük hem yiyeceklerin eritilmesinde hem de tat cisimciklerine taşınmasında görev alır. Ayrıca dildeki tat cisimcikleri tükürükle temizlenerek yeni uyarılara hazır duruma getirilir^{2, 4, 9, 11}.

Tükürüğün organizmanın su gereksinimini sağlama-sında önemli etkisi vardır. Ağız ve boğaz mukozasının kuruması susuzluğa ve dolayısıyla su içilmesine neden olur. Sağlıklı organizmada bu durum geçerlidir. Tükürük organizmada termoregülatör rol oynar. Organizmanın suya zorunlu olduğu durumlarda tükürük miktarı azalır. Bol su içmekle susuzluk hissi giderilir, tükürük salgısı fazlaşır, suya gereksinme azalır. Korku, heyecan, sıcak ve kuru hava, belladon preparatları ve dehidratasyon ağız kuruluğu yaptığından su içme ihtiyacını doğurur^{2, 11}. Bukkal ve faringeal mukozanın yeterince ıslatılması koruyucu yönü yanında, konuşma yönünden de gereklidir^{9, 12}.

Tükürük yapısında mikroorganizmaların çoğalmasın-ı engelleyen ve mukozayı infeksiyonlardan koruyan birçok madde yer alır. Bunlardan birisi, asiner hücrelerden salgılanan peroksidaz ve duktal sistemden salgılanan iyodittir. Peroksidaz, bakteriyel proteinlerdeki tirozini parçalar. Tükürükteki diğer antibakteriyel protein, lizozimdir. Lizozim, bakteriyel hücre membranının polisakkaritlerini hidrolize ederek etki gösterir. Birçok mikroorganizmanın destrüksiyonunda ve inhibisyonunda önemli göreve sahiptir. Normal olarak tükürük bezlerinde aminopeptidaz, histoşimik yöntemlerle gösterilmiştir. Oral kavitedeki bradikinin gibi fizyolojik olarak aktif peptitlerin inaktivasyonunda rol oynayabileceği ileri sürülmüştür. Oral kavite hastalıklarında bu enzimin aktivitesi artar. Çeşitli ağız hastalıklarında enzim aktivitesi değişiklik gösterir. Diğer bir savunma elemanı tükürük immunglobulinleridir. Burada IgA daha önemlidir. Bezlerin stromasındaki bağ dokusunda yer alan plazma hücrelerinden salgılanan IgA mukozanın dış yüzeylerini mikroorganizmalara karşı korur. Tükürükte IgG ve IgM de görülür. Demire bağlı protein olan laktoferrin de antibakteriyel özellik gösterir. Parotis ve

submandibuler bezlerin seröz hücrelerinde immunofloresan yöntemlerle lokalize edilebilmiştir. Tükürüğün, sayısız antibakteriyel etkinliğinin yanında non-karyojenik mikroflora için bazı bakterilerin üremesine olan katkısı ilginçtir^{2, 4, 11, 14, 15}.

Tükürük ağız temizliği ve diş sağlığında önemli rol oynar ve oral kavitede optimum düzeyde tükürük salgısı olmalıdır. Tükürük bakteriler üzerine bakteristatik ve bakterisit etki gösterdiğinden ağız kokusuna neden olan bakterilerin üremesini engeller. Ayrıca tükürük azlığında karbonhidratların fermantasyonu ile oluşacak asit dişlerin çürümmesine de yol açar. Tükürük ve diş çürümelere arasındaki ilişki eskiden beri bilinmektedir. Dişler arasındaki yemek artıklarının çözümlenerek ağız temizliğine katkı sağlar. Salgılanma hızının dişlerin yüzeylerinin mekanik olarak temizlenmesinde payı büyüktür, yapısındaki glikoproteinler dişin mine tabakasında bir ağ oluştururlar. Çürük oluşturucu mikroorganizmalar karbonhidratların fermantasyonuna yol açarak asit ve dekstranları ortaya çıkarırlar. Asitler mine tabakasında demineralizasyon yaparak çürüğü oluştururlar. Dekstran, bakteriler için besin kaynağıdır. Ağızda asiditenin görülmesinde diyet, tükürük pH'sı ve tamponlama özelliği amonyak ve üre miktarları rol oynarlar. Tükürükle salgılanan bikarbonat tamponlama görevi ile çürük oluşmasını engeller. Tükürükteki karbonik asit-bikarbonat sistemi ve daha az olarak fosfat ve proteinler tamponlama görevlerini sağlar. Çürük olmayan kişilerde tamponlama özelliği daha yüksek bulunmuştur. Tükürükteki amonyak ve üre diş çürümelerine karşı nötralizasyon yolu ile etki yaparken, kalsiyumunun yüksek düzeylerde bulunması çürük oluşumunu engeller. İnorganik fosfat ise, çürük oranı fazla olan bireylerde daha yüksek bulunmuştur. Tükürükteki kalsiyum/fosfat oranının dişlerin remineralizasyonunda etkili olduğu, dolayısıyla çürüğün önlenmesinde önemli bir rol oynadığı ileri sürülmüştür^{2, 3, 4, 9, 11}.

Ateşli hastalıklarda stomatit ve paslı dil görülmesi azalan tükürük akımına bağlıdır. Ateş, tükürük salgılanmasını azaltır. Tükürük sıcak yiyeceklerin oral kavitede soğutulmasında etkindir. Asit ve alkalileri sulandırarak tampon etki yapar. Kusma sırasında da tükürük koruyucu rol oynar. Bulantı esnasında salgısı artar. Tükürük ağız mukozasını mide suyunun etkisinden korur, miktarındaki azalma bütün bu koruyucu özelliklerin azalmasına neden olur. Özellikle yaşlı bireylerde, parsiyel ya da tam protez kullananlarda tükürük akımının azalma-

sına paralel olarak mukozal ülserasyonlar ve kandida oluşumu artar. Tükürük akışının aşırı azaldığı diyabetes melitus gibi vakalarda yapay tükürük önerilebilir^{2, 3, 4, 9, 11, 16}.

Tükürüğün diagnostik amaçlı kullanımı:

Tükürük kolay elde edilebilmesi, elde edilme yönteminin ucuz olması ve minimal infeksiyon riski taşıması, sağlık personeline ihtiyaç duyulmadan hasta tarafından kolaylıkla elde edilebilmesi ve değerlendirilmesinin hasta tarafından evde yapılabilme imkanı nedeni ile, çeşitli hastalıkların tanısında ve tedavisinin değerlendirilmesinde kolaylıkla kullanılabilir. Kan serumuna oranla lokal faktörleri de içeriyor olması avantajıdır¹⁷.

Blicharz ve ark. nitrit ve ürik asit gibi tükürük biyomarkerlerinin ölçümünün hemodiyalizin etkinliğinin ölçülmesinde alternatif bir ölçüm yöntemi olabileceğini belirtmişlerdir¹⁸. İnsan tükürüğünde üre olduğu ilk defa 1841 de Wright tarafından bildirilmiştir. Ferris 1920 de, tükürükte artmış ürenin bulunmasının böbrek hastalığını gösterdiğini ileri sürmüştür². Meucci ve ark. diyalize giren hastalardan diyalize girmeden aldıkları tükürük örneklerinde sağlıklı bireylere oranla artmış ürik asit seviyesini saptamışlardır¹⁹. Lütfioğlu ve ark., diyalize giren 15 çocuk hasta üzerinde kronik böbrek yetmezliğinin tükürük hacmi ve osmotik basıncı üzerine etkisini inceleyerek tükürük sıvı dinamiğinde oluşan değişimleri ve bu değişimlerin ağız sağlığına etkisini araştırmışlardır. Elde ettikleri sonuçlarda kontrol grubuna göre, tükürük osmotik basıncında artma, hacminde azalma saptamışlardır. KBY'nin çocuklarda tükürük sıvı dinamiğini değiştirebileceğini ve bu şekilde ağız sağlığı üzerine etkilerinin olabileceğini belirtmişlerdir²⁰.

Sreebny ve Zhu, tükürük akış hızı, pH, tamponlama kapasitesi, lactobacillus ve mantar konsantrasyonunun tükürük bezlerindeki hipofonksiyonu gösterebileceğini belirtmişlerdir (sreebny-1996). Sjögren Sendromu'nun tanısında tükürükteki sitokin, interleukin-2 (IL-2) ve interferon (IFN) seviyelerinin²¹ ve serum antijenlerinden anti Ro/SS-A and anti La/SS-B değerlerinin saptanmasının yeterli olacağını savunmuşlardır²².

Chatterton ve ark. egzersiz, stresli durum gibi kalp atım hızının arttığı durumlarda tükürükte α -amilaz seviyesinde artma saptamışlar ve kalp atım değişimlerinin başarılı bir şekilde saptanabileceğini belirtmişlerdir²³. Dengesiz hipertansiyonlu hastaların tükürüklerinde, yüksek lizozom seviyesinin saptandığı çalışmalar var-

dır²⁴. Kardiyovasküler rahatsızlıklarda kişilik özelliklerinin önemini incelediği çalışmada, tükürüğün kolay elde edilebilir örnek olma özelliği değerlendirilerek tükürük kortizol seviyesi araştırılmıştır²⁵.

Matinez yaptığı çalışmada, tükürükte HIV antikorlarını enzim bağlantılı floresan tahlil ile araştırmış (ELFA) ve sonuçlarını Western Blot test yöntemi ile kontrol etmiştir. HIV pozitif hastalarda virüsün tükürükten izole edilebileceğini ve tükürüğün hastalığın teşhisinde kullanılabileceğini belirtmiştir²⁶. Çeşitli hastalıkların tanısı amacıyla tükürükten birçok bakteri ve virüs izole edilebilmektedir. Li ve ark., Helicobacter pylori'yi teşhis etmek amacıyla tükürükte PCR yöntemi ile araştırmışlar ve serum oranlarına yakın sonuç elde etmişlerdir²⁷. Oral kavitede bulunan bakteriler ve mantarlar da tükürükten izole edilerek incelenebilir. Oranlarına göre koruyucu önlemler alınabilir²⁸. Parry ve ark., hepatit A virüsü (HAV) ve hepatit B virüsünün (HBV) teşhisi amacıyla tükürük IgM ve IgG antikorlarını araştırdıkları çalışmalarında tükürüğün HAV'ın tanımlanmasında başarıyla kullanılabileceğini belirtmişlerdir²⁹. Hepatit B yüzey antijeninin tükürükte araştırıldığı çalışma ise HBV teşhisinde başarılı sonuç vermiştir³⁰. Thieme ve ark., kızamık, kızamıkçık ve kabakulak antikorlarının tükürükte serum seviyesine yakın olarak saptandığını ve bu oranların güvenilir ve kolay bir şekilde kullanılabileceğini belirtmişlerdir³¹.

Diğer doku sıvılarına benzer şekilde tükürükten de ilaç taraması yapılabilmektedir³². İlacın tükürükte saptanabilmesi için tükürük serumdan tükürük bezlerine ilerleyebilmeli ve oradan da salgılanmalıdır. Bu yüzden araştırılacak ilacın fizikokimyasal özellikleri önemlidir. İlacın molekül büyüklüğü, yağda eriyebilirliği, iyonizasyon, tükürüğün pH'sı ve ilacın proteine bağlanabilme özelliği önemlidir^{32, 33}.

Tükürük, hastanın hormonal rahatsızlığının teşhisi amacıyla hormon miktarının tespitinde kullanılabilmektedir. Yağda eriyebilirliklerine bağlı olarak kortizoller tükürükten kan serum seviyesine çok yakın bir şekilde izole edilebilmektedir³⁴. McVie ve ark.'nın yaptığı çalışmada tükürük aldosteron seviyesini kan serum seviyesine oranını 0.96 şeklinde saptamışlar ve teşhis için kullanılabileceğini belirtmişlerdir³⁵. En kullanışlı alan olabilecek diyabet hastalarının tükürüklerinden insülin seviyelerinin ölçülebilmemesi amacıyla yapılan çalışmada, Fekete ve ark., insülin düzeyini tükürükten radyoimmünoassay tekniğiyle saptamaya çalışmışlar ve sonucun kan serum düzeyine oranının 0.74 oldu-

ğunu açıklamışlardır. İnsülinin kan serumunda maksimum seviyeye ulaşmasından 30 dakika sonra tükürükte maksimum seviyeye ulaştığını belirtmişlerdir³⁶. Hastalar tarafından pratik olarak kullanılabilir tükürük testleri için ileri çalışmalar gerekmektedir.

Tükürük değerlerinden prekanseröz lezyonların teşhisinin amaçlandığı çalışmada, ağız kanserine sahip bireylerle sağlıklı bireylerin interlokin-1 β , IL-6, IL-8 ve osteopontin miktarları karşılaştırılmış ve bu sitokinlerin ağız kanserli bireylerde daha yüksek olduğu özellikle IL-6 farkının çok belirgin olduğu saptanmıştır³⁷. Oral sokuamoz ve verrüköz karsinoma hastalarının kan serum ve tükürüklerinden p53 teşhisinin değerlendirildiği çalışmada tükürüğün, kan serumuna yakın değerler verdiği, erken teşhis amacıyla kullanılabilirliği ancak ileri çalışmaların gerekli olduğu belirtilmiştir³⁸. Tavasoli ve ark. da p53'ün tükürükten izolasyonunun gelecekte kanser teşhisinde başarıyla kullanılabilirliğini

belirtmişlerdir³⁹. Suçluların saptanmasında da tükürükten yoğun şekilde faydalanılmaktadır. Mittal ve ark., elde edilebilecek tükürük örneğinden kişinin cinsiyetinin tayinini yapabileceklerini belirtmişlerdir. Tükürüklerden Barr cisimciklerinin miktarını tayin etmişler ve oranın erkeklerde ortalama %1.14 ve kadınlarda ise %39.29 olduğunu belirtmişlerdir. Bu yöntemle yanılma payı olmadan cinsiyet tayininin yapılabilirliğini belirtmişlerdir⁴⁰. Suç mahallinde bulunacak sigara izmaritinden veya çiğnenmiş sakızdan DNA tayini yapılarak suçlunun kimliğinin saptandığı çalışmalar mevcuttur^{41, 42}.

Tükürük kullanılarak yapılacak teşhis yöntemleri üzerine çalışmalar popülerliğini korumaktadır ve çeşitli teşhis yöntemleri üzerine çalışmalar sürmektedir. Kullanıma sunulmuş çeşitli testler bulunmaktadır. Daha fazla tükürük test yöntemi bulunacaktır ancak bu yöntemlerin güvenilirliği klinik olarak ortaya konulmalıdır^{2, 6, 17}.

Kaynaklar

1. Edgar WM., Saliva: its secretion, composition and functions, Br. Dent. J., 72, 305-312, 1992.
2. Kaya S., Tükürük bezi hastalıkları, Güneş Tıp Kitabevi, Ankara, 1997.
3. Diaz-Arnold AM., Marek CA., The impact of saliva on patient care: A literature review, J. Prosthet. Dent., 88, 337-343, 2002.
4. Humphrey S.P., Williamson R.T., A review of saliva: Normal composition, flow, and function, J. Prosthet. Dent., 85, 162-169, 2001.
5. Dawes C. Physiological factors affecting salivary flow rate, oral sugar clearance, and the sensation of dry mouth in man. J Dent Res. 1987;66:648-653.
6. Streckfus CF, Bigler LR, Saliva as a diagnostic fluid, Oral Dis., 8, 69-76, 2002.
7. Dural S., Büyükköprü D. Baş boyun radyoterapisinin tükürük eser elementlerine etkisi. Hac Diş Hek Fak Derg 32: 82-90: 2008.
8. Çınar U., Alkan Z., Özdoğan HC., Turgut S. Boyun diseksiyonu ve radyoterapi sonrası tükürük akımında meydana gelen değişiklikler. Türk ORL Arşivi, 38: 116-119: 2000.
9. Pedersen AM., Bardow A., Jensen BS., Nauntofte B., Saliva and gastrointestinal functions of taste, mastication, swallowing and digestion, Oral Dis., 8, 117-129, 2002.
10. de Almeida PDV, Grégio AMT, Machado MÂN, de Lima AAS, Azevedo LR. Saliva Composition and Functions: A Comprehensive Review. J Contemp Dent Pract 2008 March; (9)3:072-080.
11. Amerongen NAV, Veerman FC., Saliva the defender of the oral cavity, Oral Dis., 8, 12-22, 2002.
12. Tabak LA., Structure and function of human salivary mucins, Crit. Rev. Oral Biol. Med., 1, 229-234, 1990.
13. Mandel ID., The function of saliva, J. Dent. Res., 66, 623-627, 1987.
14. Cowman RA, Schaefer SJ, Fitzgerald RJ., Specificity of utilization of human salivary proteins for growth by oral streptococci, Caries. Res., 13, 181-189, 1979.
15. Pollock JJ., Lotardo S., Gavai R., Groosbard BL., Lysozyme-protease-inorganic monovalent anion lysis of oral bacterial strains in buffers and stimulated whole saliva, J. Dent. Res., 66, 467-474, 1987.
16. Çizmeci Şenel F., Çizmeci Basmacı F., Özden N. Diya-bet hastalarında tükürükte meydana gelen değişiklikler. Türk Oral Maksillofas Cer Derg 10, 1-2, 2006
17. Kaufman E, Lamster IB. The diagnostic applications of saliva--a review. Crit Rev Oral Biol Med. 2002;13(2):197-212
18. Blicharz TM, Rissin DM, Bowden M, Hayman RB, DiCesare C, Bhatia JS, et al. Use of colorimetric test strips for monitoring the effect of hemodialysis on salivary nitrite and uric acid in patients with end-stage renal disease: a proof of principle. Clin Chem 2008;54:1473- 80.
19. Meucci E, Littaru C, Deli G, Luciani G, Tazza L, Littaru GP. Antioxidant status and dialysis: plasma and saliva antioxidant activity in patients with fluctuating urate levels. Free Radic Res 1998;29:367-76.

20. Lütfioğlu M., Sakallıoğlu EE., Özkaya O., Açıkgöz G. Kronik böbrek yetmezliği olan çocuklarda ağız sağlığı profilinin değerlendirilmesi. *Gazi Üniv Dişhek Fak Derg* 25, 13-18, 2008
21. Hu S, Wang J, Meijer J, leong S, Xie Y, Yu T, Zhou H, Henry S, Vissink A, Pijpe J, Kallenberg C, Elashoff D, Loo JA, Wong DT. Salivary proteomic and genomic biomarkers for primary Sjögren's syndrome. *Arthritis Rheum.* 2007 Nov;56(11):3588-600.
22. Sreebny LM, Zhu WX., The use of whole saliva in differential diagnosis of Sjögren's syndrome, 10, 17-24, 1996.
23. Chatterton RT, Vogelsong KM, Lu YC, Ellman AB, Hudgens GA., Salivary alpha-amylase as a measure of endogenous adrenergic activity, *Clin. Physiol.*, 16, 433-448, 1996.
24. Qvarnstrom M, Janket S, Jones JA, Nuutinen P, Baird AE, Nunn ME, Van Dyke TE, Meurman JH. Salivary lysozyme and prevalent hypertension. *J Dent Res.* 2008 May;87(5):480-4.
25. Whitehead DL, Strike P, Perkins-Porras L, Steptoe A. Frequency of distress and fear of dying during acute coronary syndromes and consequences for adaptation. *Am J Cardiol.* 2005 Dec 1;96(11):1512-6. Epub 2005 Oct 19.
26. Martinez PM, Torres AR, Ortis de Lejarazu R, Montoya A, Martin JF, Eiros JM., Human immunodeficiency virus antibody testing by enzyme-linked fluorescent and western blot assays using serum, gingival-crevicular transudate and urine samples, *J. Clin. Microbiol.*, 37, 1100-1106, 1999.
27. Li C, Ha T, Ferguson DA Jr, Chi DS, Zhao R, Patel NR, *et al.* (1996). A newly developed PCR assay of *H. pylori* in gastric biopsy, saliva, and feces. Evidence of high prevalence of *H. pylori* in saliva supports oral transmission. *Dig Dis Sci* 41:2142-2149.
28. Hicks MJ, Carter AB, Rossmann SN, Demmler GJ, Simon CL, Cron SG, Flaitz CM, Shearer WT, Kline MW. Detection of fungal organisms in saliva from HIV-infected children: a preliminary cytologic analysis. *Pediatr Dent.* 1998 May-Jun;20(3):162-8.
29. Parry JV, Perry KR, Panday S, Mortimer PP. Diagnosis of hepatitis A and B by testing saliva. *J Med Virol.* 1989 Aug;28(4):255-60.
30. Chaita TM, Graham SM, Maxwell SM, Sirivasin W, Sabchareon A, Beeching NJ. Salivary sampling for hepatitis B surface antigen carriage: a sensitive technique suitable for epidemiological studies *Ann Trop Paediatr.* 1995 Jun;15(2):135-9.
31. Thieme T, Piacentini S, Davidson S, Steingart K (1994). Determination of measles, mumps, and rubella immunization status using oral fluid samples. *J Am Med Assoc* 272:219-221.
32. Drobitch RK, Svensson CK. Therapeutic drug monitoring in saliva. An update. *Clin Pharmacokinet.* 1992 Nov;23(5):365-79.
33. Siegel IA. The role of saliva in drug monitoring. *Ann N Y Acad Sci.* 1993 Sep 20;694:86-90.
34. Vining RF, McGinley RA. Hormones in saliva. *Crit Rev Clin Lab Sci.* 1986;23(2):95-146.
35. McVie R, Levine LS, New MI. The biologic significance of the aldosterone concentration in saliva. *Pediatr Res.* 1979 Jun;13(6):755-9.
36. Fekete Z, Korec R, Feketeova E, Murty VL, Piotrowski J, Slomiany A, Slomiany BL. Salivary and plasma insulin levels in man. *Biochem Mol Biol Int.* 1993 Jul;30(4):623-9.
37. Katakura A, Kamiyama I, Takano N, Shibahara T, Muramatsu T, Ishihara K, Takagi R, Shouno T. Comparison of salivary cytokine levels in oral cancer patients and healthy subjects. *Bull Tokyo Dent Coll.* 2007 Nov;48(4):199-203.
38. Warnakulasuriya S, Soussi T, Maher R, Johnson N, Tavassoli M. Expression of p53 in oral squamous cell carcinoma is associated with the presence of IgG and IgA p53 autoantibodies in sera and saliva of the patients. *J Pathol.* 2000 Sep;192(1):52-7.
39. Tavassoli M, Brunel N, Maher R, Johnson NW, Soussi T. p53 antibodies in the saliva of patients with squamous cell carcinoma of the oral cavity. *Int J Cancer.* 1998 Oct 29;78(3):390-1
40. Mittal T, Saralaya KM, Kuruvilla A, Achary C. Sex determination from buccal mucosa scrapes. *Int J Legal Med.* 2008 Sep 24. [Epub ahead of print
41. Virkler K, Lednev IK. Analysis of body fluids for forensic purposes: From laboratory testing to non-destructive rapid confirmatory identification at a crime scene. *Forensic Sci Int.* 2009 Mar 26. [Epub ahead of print
42. Bond JW, Hammond C. The value of DNA material recovered from crime scenes. *J Forensic Sci.* 2008 Jul;53(4):797-801

Yazışma Adresi:

Dr. Alper AKTAŞ
Hacettepe Üniversitesi Dişhekimliği Fakültesi ADÇ Hastalıkları ve Cerrahisi AD 06100 Sıhhiye Ankara
Tel : (0.312) 305 22 20 • E-mail: alperaktas@gmail.com