

Tükürüğün Yapısı ve Tanı Açısından Önemi

Structure of Saliva and Its Importance in Diagnosis: Review

Prof.Dr. Nevin BÜYÜKAKYÜZ,^a
Dt. Murat ÖZTÜRK^a

^aAğız Diş Çene Hastalıkları ve Cerrahisi AD,
İstanbul Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi,
İstanbul

Geliş Tarihi/Received: 12.10.2010
Kabul Tarihi/Accepted: 07.03.2011

Yazışma Adresi/Correspondence:
Dt. Murat ÖZTÜRK
İstanbul Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi,
Ağız Diş Çene Hastalıkları ve Cerrahisi AD,
İstanbul,
TÜRKİYE/TURKEY
dtmuratozturk85@hotmail.com

ÖZET Yirminci yüzyılın ikinci yarısında tükürüğün, hastalıkların tanısı amacıyla kullanımı düşüncesi, gelişen teknolojiyle son yıllarda giderek yaygınlaşmıştır. Bu derlemenin amacı, tükürüğün yapısını ve hastalıkların tanısındaki rolünün incelenmesidir. Tükürük, temel olarak tükürük bezi kanallarının duktusunda yer alan kılcallardan kaynak alan interstisyel sıvıdan meydana gelir. Tükürüğün %98'ini su %2'sini elektrolit, mukopolisakkaridler, glikoproteinler, antimikrobiyal maddeler (IgA, hidrojen peroksit) ve enzimler (amilaz, lizozim, lingual lipaz) oluşturur. Tükürük, kolay elde edilebilmesi, enfeksiyon gelişme riskinin düşük olması, kan ya da idrara göre hastadan temininin rahat olması ve ucuz olması nedeni ile tanı materyali olarak pek çok avantaja sahiptir. Tükürüğün vücuttaki fizyolojik ve patolojik değişikliklerin tespit edilmesini sağlayan biyoişaretleyicileri (DNA, RNA, proteinler, glikoproteinler, immünglobulinler, metabolitler, hücre materyali, mikroorganizmalar) aracılığıyla ihtiyaç duyulan tanıları gerçekleştirilebilir. Tükürük otoimmün, kardiyovasküler, hormonal, enfeksiyon, böbrek, onkolojik, psikiyatrik hastalıkların ve ilaç bağımlılığının tespitinde kullanılan bir materyaldir. Tükürük kullanılarak ilaç bağımlılığının ve tedavi amacıyla kullanılan ilaçların tespiti de mümkündür. Sistemik hastalıkların teşhisinin yanı sıra, aynı zamanda ağız bölgesindeki hastalıkların teşhisinde de tükürük önemli bir materyaldir. İçeriğindeki enzimler, immünglobulinler ve proteinler ile periodontal hastalıkların teşhisi konulabilmektedir. Tanısal amaçlı kullanımında pek çok avantaja sahip olmasına karşın, tükürüğün bu özelliği ile ilgili çalışmalar hâlâ sınırlı sayıdadır. Tükürüğün tanı amaçlı kullanımı için daha çok sayıda klinik ve deneysel çalışmaya ihtiyaç vardır.

Anahtar Kelimeler: Tükürük; biyolojik belirleyiciler; oral tanı; periodontal hastalıklar

ABSTRACT The idea of using saliva in diagnostics, which appeared in the second half of the twentieth century, has become widespread in recent years with improvements in technology. In this review we aimed to examine the diagnosis role of saliva in addition to its structure and functions. Saliva is based on interstitial fluid which is sourced from the capillaries of salivary glands. Saliva is composed 98% water and 2% electrolytes, mucopolysaccharide, glycoprotein, antimicrobial substances (IgA, hydrogen peroxide) and enzymes (amylase, lysozyme, lingual lipase). Saliva has many advantages as a diagnostic since it can be derived easily, has low infection risk, can be extracted more comfortably compared to blood and urine and is very cheap. By the help of biomarkers inside saliva, various diseases can be diagnosed. The diagnosis are realized by aid of the biomarkers (DNA, RNA proteins, glycoproteins, immunoglobulins, metabolites, cellular materials and microorganisms) which are allowing determination of pathologic and physiological changes. Saliva is a diagnostic material which is used to diagnose autoimmune, cardiovascular, endocrine, infection renal, oncologic, psychiatric diseases and drug addictions. Drug addictions and therapeutic medicines can be also determined with saliva. Saliva is an important diagnostic material also for oral pathologies in addition to systemic diseases. Periodontal diseases can be diagnosed with enzymes, immunoglobulins and proteins in saliva. Despite of being many advantages of saliva in diagnostics, the studies in this manner are very limited in number. There is an obvious need for more clinical and experimental studies for diagnostics usage of saliva.

Key Words: Saliva; biological markers; oral diagnosis; periodontal diseases

Ağız içinin ve tükürüğün organizmadaki fizyolojik ya da patolojik değişimlerin bir aynası olduğu düşüncesi eskiden beri bilinmekte ve geçerliliğini hâlâ korumaktadır. Tükürüğün hastalıkların tanısında kullanılması fikri ilk kez XX. yüzyılın ikinci yarısında ortaya çıkmış olmasına rağmen; ancak son 10 yılda gelişen teknoloji ile birlikte bu fikir daha çok kullanılır hale gelmiştir.^{1,2} Bu çalışmada, tükürüğün yapısı, fonksiyonları, hastalıkların tanısındaki rolü ve tanı için kullanılan metotların literatürler aracılığı ile incelenmesi amaçlanmıştır.

Tükürük, temel olarak tükürük bezi kanallarının duktusunda yer alan kılcallardan kaynak alan interstisyel sıvıdan meydana gelir. Tükürüğün %98'ini su, %2'sini elektrolit (Na, K, Mg, Cl), mukopolisakaridler, glikoproteinler, antimikrobiyal maddeler [immünglobulin (IgA, hidrojen peroksit)] ve enzimler (amilaz, lizozim, lingual lipaz) oluşturur. Erişkinlerde günlük ortalama 1000-1500 mL tükürük salgılanması gerçekleşmektedir.^{2,3}

Toplam tükürük hacminin %70'i submandibüler bez, %25'i parotis bezi ve %5'i sublingual bez tarafından salgılanır. Submandibüler, sublingual ve minör tükürük bezleri yüksek oranda müsin ve düşük oranda amilaz içerirken; parotis bezi yüksek oranda amilaz (%20), prolin (%60) ve fosfoprotein (statherin) (%7) içerir. Minör tükürük bezleri top-

lam tükürük hacmine ihmal edilebilecek düzeyde az katkı sağlar. Tükürüğün koruyucu, sindirim ve konuşma üzerinde pek çok fonksiyonu vardır (Tablo 1).^{2,3}

Tükürük vücudun aynası olarak değerlendirilebilmektedir. Zengin içeriği nedeni ile hastalıkların tanısında ya da uygulanan tedaviye karşı vücudun verdiği yanıtın takibinde kullanılabilir bir tanı aracıdır. Tükürüğün vücuttaki fizyolojik ve patolojik değişikliklerin tespit edilmesini sağlayan biyoişaretleyicileri aracılığıyla ihtiyaç duyulan tanımlar gerçekleştirilebilir (Tablo 2).⁵⁻⁷

Tükürükte bulunan biyoişaretleyiciler sistemik hastalıklarla beraber ağız bölgesindeki hastalıkların tespitinde de önemli bir rol üstlenirler. Ağız bölgesinde de çok sık görülen periodontal hastalıkların teşhisinde çeşitli biyoişaretleyiciler rol oynamaktadır (Tablo 3). Periodontal teşhis için çalışılan tükürük belirteçleri konak orijinli proteinler (enzimler ve Ig'ler), fenotipik belirteçler, konak hücreleri, hormonlar, bakteriler ve bakteriyel ürünler, iyonlar ve gaz haline gelebilen bileşiklerdir.⁸⁻¹²

Tükürük aynı zamanda içeriğindeki antioksidanlar aracılığıyla da vücut savunma sisteminde önemli bir role sahiptir. Serbest radikaller ve antioksidanlar arasındaki dengesizliğin birçok inflamatuvar oral patolojinin gelişmesinde önemli bir rol

TABLO 1: Tükürüğün ana fonksiyonları.⁴

Fonksiyon ilgili komponent	
A. Koruyucu fonksiyon	
Kayganlık	Müsin, su, prolin, glikoproteinler
Antimikrobiyal fonksiyon	Amilaz, lizozim, laktoferrin, laktoperoksidad müsin, sistatin, histatin, prolin, glikoproteinler, salgısal IgA, statherin
Büyüme faktörleri	Epidermal büyüme faktörü (EGF), transforming growth factor-alfa/beta (TGF- α/β), fibroblast growth factor (FGF), nerve growth factor (NGF)
Mukozal bütünlük	Müsin, elektrolit, su
Yıkama/temizlik	Su
Tampon	Bikarbonat, fosfat iyonları, proteinler
Remineralizasyon	Kalsiyum, fosfat, statherin anyonik prolin
B. Konuşma ve gıda üzerine fonksiyonu	
Konuşma	Su, müsin
Lokma yapımı	Su, müsin
Sindirim	Amilaz, lipaz, proteaz, ribonükleaz, su, müsin
Tat alma	Su, gustin

aldığı bilinmektedir. Tükürük, serbest radikallerin sebep olduğu oksidatif strese karşı ilk savunma basamağıdır. Diğer biyolojik sistemlere benzer olarak tükürük antioksidan sistemi de, başta ürik asit molekülü ve peroksidaz olmak üzere suda çözünebilen enzim ve moleküllerden oluşur. Yağda çözünebilen antioksidanlar lipoproteinlerce taşınır ve tükürük total antioksidan kapasitesinin %10'undan fazlasına katılmazlar. Ürik asit, tükürükteki en önemli antioksidan moleküldür ve tükürük total antioksidan kapasitesinin %70-85'ini oluşturur. Tükürük ürik asit konsantrasyonu çeşitli durumlarda farklılık göstermesine rağmen 40-240 µM arasında değişir. Ürik asitten sonra tükürüğün antioksidan yapısında ikinci sırada askorbik asit molekülü gelir. Askorbik asidin tükürükteki konsantrasyonu 10 µM'den azdır. Askorbik asidin diş eti oluğu sıvısındaki konsantrasyonu ise plazmanın üç katı kadardır. Tükürükte bulunan diğer non enzimatik antioksidan moleküller albümin, glutatyon ve tiyol olarak sayılabilir. Tükürükte ve diş eti oluğu sıvısında bulunan transferrin, laktoferrin, seruplazmin gibi diğer antioksidanların da metal iyonlarına bağlanma yetenekleri vardır ve tükürük antioksidan aktivitesinin %5-10'unu oluştururlar.¹²⁻¹⁴

Özellikle istirahat parotis tükürüğünün çeşitli moleküler ve enzimatik antioksidan parametreleri submandibüler ve sublingual tükürükten daha yüksek seviyededir. Bu da, parotis tükürüğü-

TABLO 2: Tükürük biyoşaretleyicileri ve tanıda kullanım alanları.²

Tükürük biyoşaretleyicileri	Kullanım alanı
DNA	Standart genotip Bakteriyel enfeksiyonlar Baş-boyun kanserlerinin tanısı Adli tıp
RNA	Virüs ve bakterilerin tanısı Baş-boyun kanserlerinin tanısı
Proteinler	Periodontitis tanısı Baş boyun kanserlerinin tanısı Çürük kavitelelerinin tanısı
Müsin/glikoproteinler	Baş-boyun kanserlerinin tanısı Çürük kavitelelerinin tanısı
İmmünglobulinler	Virüs hastalıklarının tespiti (HBV, HCV, HIV)
Metabolitler	Periodontal hastalıkların tanısı
İlaçlar ve metabolitleri	İlaç bağımlılıklarının ortaya çıkarılması Vücuttaki ilaçların tespiti
Virüs, bakteri	Epstein-Barr virüsü reaktivasyonu
Hücre materyali	Baş-boyun kanserlerinin tanısı

nün tükürükteki antioksidanların ana kaynağı olduğunu gösterir. Tükürüğün antikarsinojenik özelliğinin kanserin başlamasını ve ilerlemesini önlediği yapılan çalışmalarla kanıtlanmıştır. Pre-malign bir lezyon olan oral liken planuslu hastalarda da tükürük antioksidan kapasitesinin de düşük olduğu görülmüştür. Bu nedenlerle tükürüğün antioksidan içeriği artan bir ilgi görmekte ve

TABLO 3: Periodontal hastalıkların teşhisinde kullanılan biyoşaretleyiciler.⁹

Enzimler	Proteinler	İmmünglobulinler	Diğerleri
Elastaz	Laktoferrin	IgA	Kondroitin sülfat
Amilaz	Fibronektin	IgG	Hiyalüronik asit
Dipeptidilpeptidaz	Albümin	IgM	Nitrit
Alanin aminopeptidaz	Sistatinler		Platelet aktive edici faktör
Arjinaz	Neopterin		Askorbat
β-glukuronidaz	α-2 makroglobulin		Ürat
Miyeloperoksidaz	α-1 antitripsin		Kortizol
Lizozim	Keratin		
Kollajenaz-2	C-reaktif protein		
Kitinaz	Kompleman C3		
Katepsin-G	IL-6		
	EGF		
	Defensin-1		

bunun ağız hastalıklarıyla olan ilişkisinin değerlendirilmesi için pek çok çalışma yapılmaktadır.^{15,16}

Tükürük, kolay elde edilebilmesi, enfeksiyon gelişme riskinin düşük olması, kan ya da idrara göre hastadan daha rahat temin edilmesi ve ucuz olması nedeni ile tanı materyali olarak pek çok avantaja sahiptir.^{17,18}

Tükürük tanı materyali olarak:

- Otoimmün hastalıklar,
- Kardiyovasküler hastalıklar,
- Hormonal hastalıklar,
- Enfeksiyon hastalıkları (bakteriyel/viral),
- Böbrek hastalıkları,
- Onkolojik hastalıklar,
- Psikiyatri,
- İlaç bağımlılıkları ve kullanılan ilaçların tespit edilmesinde kullanılır.¹

OTOİMMÜN HASTALIKLAR

Otoimmün hastalıklar ortalama %5-8 prevalansa sahip olup, immün reaksiyonlara bağlı olarak organ hasarlarına yol açmaktadır. Otoimmün hastalıkların tanısı zordur ve etiyojisi kesin olarak belirlenmemektedir.²

Otoimmün hastalıklar içerisinde lakrimal, tükürük bezleri ve diğer salgısal organlarda tutulum gösteren, 4. ve 5. dekadadaki kadınlarda daha sık görülen Sjögren sendromunun tanısında, serumda bulunan interlökin (IL)-6, tümör nekrozis faktör (TNF)- α , BAFF, lizozim enzimleri ve çeşitli antikörler kullanılmaktadır. Kanda olduğu gibi tükürükte de bulunan bu biyoişaretleyiciler tanı için kesin sonuç vermemesine rağmen son zamanlarda kullanılan yeni yöntemlerle, Sjögren sendromunun tanısında modern protein analizi teknikleri uygulanmaktadır.¹² Ryu ve ark., özel çipler (surface-enhanced laser desorption/ionization time-of-flight mass spectrometry) aracılığıyla tükürük proteinlerini analiz etmişlerdir.¹⁹ Sjögren sendromlu olgularda tükürükte laktoferrin, β 2-mikroglobulin, lizozim-C, sistatin-C seviyelerinde artış; karbonik anhidraz ve amilaz seviyesinde ise düşüş tespit etmişlerdir.

KARDİYOVASKÜLER HASTALIKLAR

Kardiyovasküler hastalıkların uzun dönem izleminde ya da geçirilmiş akut bir atağın sonrasında izlem amaçlı tükürükteki biyoişaretleyicilerden yararlanılabilmektedir. Bu biyoişaretleyicilerden olan α -amilaz, pankreatik amilaz gibi karbonhidratların sindirimini sağlayan bir enzimdir. α -amilaz seviyesi ile oral kavitedeki mikroflora arasında ters orantılı bir ilişki de vardır. α -amilaz seviyesi yüksek olan bireylerde çürük riski, periodontal hastalıklar ve mikrobiyal floranın zenginliği azalmaktadır. Adam ve ark., aort anevrizması olan hastalarda operasyon öncesi dönemde tükürük amilaz seviyesi düşük ise mortalite gelişme oranının anlamlı olarak fazla olduğunu belirtmişlerdir.²⁰ Chatterton ve ark., tükürükteki α -amilaz seviyesinin stres altındaki kalp atımının fazla olduğu hastalarda daha yüksek oranda olduğu sonucuna varmışlardır.²¹ α -amilaz seviyesi stres altında normal seviyesinden %145 daha fazla ölçülebilmektedir.

HORMONAL HASTALIKLAR

Son yıllarda hormonal hastalıkların tanısında kan ve idrar tahlilinin yanında tükürük ile yapılan tanı, kolay uygulanabilir ve non-invaziv özellikle olması nedeni ile tercih edilen bir yöntem olarak düşünülmektedir. Tükürük aracılığıyla ölçümü yapılanlar genellikle yağda eriyebilen ve küçük moleküler ağırlığa sahip hormonlardır. Tükürükteki kortizol seviyesi serum protein düzeylerine bağlı olmaksızın kandaki kortizol miktarına paralellik gösterir. Tükürük kortizol seviyesi Cushing hastalığı, Addison hastalığı, fiziksel egzersiz ve stres gibi durumlarda kullanılabilmektedir. Kortizol gibi estradiol, testosteron ve aldosteron hormonlarının seviyesi tükürük analizi ile tespit edilebilmektedir.

Prolaktin, gonadotropin, tirotropin gibi protein yapısındaki hormonların tükürükte bulunma düzeylerinde ise yağda çözünen hormonların aksine anlamlı bir ilişki kurulamamaktadır. Protein yapısındaki hormonların kılcal damarlardan tükürük bezlerinin duktusuna difüzyonu sırasında hormonun moleküler büyüklüğü difüzyon sırasında sorun oluşturmaktadır.

Toplumda sıklıkla görülen diyabet hastalığının tanısında da, tükürükten yapılan analizlerle tükürük insülin seviyesi kontrol edilmektedir. Serumda bulunan insülin düzeyine paralel olarak artan ya da azalan tükürükteki insülin miktarı tespit edilmekte ve hastalık tanısında kan ile yapılan testlere göre kolaylık sağlamaktadır. Fekete ve ark., tükürükteki insülin düzeyinin kan serum düzeyine oranının 0,74 olduğunu ve tükürükte maksimum insülin seviyesine kanda maksimum düzeye ulaştıktan 30 dakika sonra ulaşıldığını belirtmişlerdir.²²

ENFEKSİYON HASTALIKLARI

VİRAL HASTALIKLAR

İnsan bağışıklık yetmezlik virüsü (HIV)'nün neden olduğu AIDS, çağımızda tedavisinde ilerlemeler kaydedilen, ancak kesin bir sonuç alınamayan ve immün sisteme zarar vererek savunma sisteminin çökmesine yol açan bir hastalıktır. HIV'in tespitinde kullanılan ELISA yöntemi ve Western-Blot testi gibi uygulamalara göre tükürük testleri daha hassas ve spesifik sonuçlara ulaşılmasını sağlayabilmektedir. Tükürük testleri, $\beta 2$ mikroglobulin ve TNF- α reseptörlerinin seviyesini ölçmeyi sağladığı gibi, HIV virüsünün ve AIDS'e bağlı oluşan inflamatuvar hastalıkların tanısında da etkili olabilmektedir.²³

AIDS dışındaki viral hastalıkların tanısında da tükürükten faydalanılabilmektedir. Polimeraz zincir reaksiyonu (PZR) teknolojisinden faydalanılarak herpes virüsü, insan papilloma virüsü ve hepatit C virüsünün tespiti yapılabilmektedir. Radyoimmünoassay (RIA) tekniği kullanılarak ise Epstein Barr virüsü saptanabilmektedir.

BAKTERİYEL HASTALIKLAR

Oral kavitede patojenik olmayan ve diğer bakterilerle simbiyotik şekilde yaşayan 500'den fazla türde bakteri bulunmaktadır. Tükürükten alınan örneklerle diş çürüğüne ya da periodontal hastalıklara neden olan bakteriler izole edilerek bireylerin bu hastalıklara yatkınlıkları ya da hastalıklarının dereceleri görülebilmektedir.

Oral kavite dışında genel sistemik durumu etkileyen bakteriyel hastalıkların tanısında da tükürük testlerinden yararlanılabilmektedir. Tüberküloz hastalarında *Mycobacterium tuberculosis* PZR

tekniği ile ölçüldüğünde tükürükte %98 başarı ile tespit edilebilirken, klasik ekim yöntemlerinde bu oran %17,3'e inmektedir. Peptik ülserle neden olan ve karsinom riski oluşturan *Helicobacter pylori* varlığı da PZR tekniği ile başarılı bir şekilde tespit edilebilmektedir. Bu bakterilerin kendileri izole edilmeseler de, varlıklarını tespit etmemizi sağlayan DNA ya da 16S RNA gibi biyoişaretleycilerden yararlanılmaktadır.²⁴

BÖBREK HASTALIKLARI

Böbrek hastalıklarının tükürükle tanısındaki veriler diğer hastalıklara göre daha kısıtlı olmasına rağmen, renal disfonksiyonların tespitinde tükürük kreatinin seviyesinden yararlanılabilmektedir. Lloyd ve ark., tükürükteki kreatinin seviyesindeki artışa bağlı olarak böbrek hastalıklarına tanı koyulabileceğini bildirmişlerdir.²⁵ Tükürükte bulunan üre, ürik asit ve nitrit gibi biyobelirteçlerin seviyesindeki yükselme böbrek hastalığının tanısında yararlı olabilmektedir. Meucci ve ark., diyaliz hastalarından diyaliz öncesinde alınan tükürük örneklerinde ürik asit seviyesinin sağlıklı bireylere oranla daha yüksek olduğunu belirtmişlerdir.²⁶

ONKOLOJİK HASTALIKLAR

Oral premalign ve malign neoplazmalar ile anatomik olarak yakın ilişkisinden dolayı erken tanıda tükürüğün önemli bir araç olduğu düşünülmektedir. Tümör baskılayıcı bir protein olan p53 ile ilgili genin silinmesi ya da mutasyona uğraması sonucu kanser gelişimi aktive olabilmektedir. Tükürükten yapılan analizlerle p53 proteininin etkisizleşmesi sonucu oluşan antikorlar tespit edilerek tümör oluşumunda erken tanı sağlanabilmektedir.^{27,28}

Katakteura ve ark., 19 oral kanser hastasından topladıkları tükürük üzerinde yaptıkları çalışmada, IL-6, IL-8, osteopontin ve interlökin-1 β seviyesinin sağlıklı bireylere göre daha yüksek olduğu sonucuna varmışlardır.²⁹

CA125, epitelyal over kanserini gösteren bir tümör belirteçidir. Over kanseri gelişmiş hastalarda serum ve tükürük CA125 oranı arttığı için erken teşhis ya da kontrol amaçlı olarak tükürükte CA125 tetkiki ile over kanseri tanısı yapılabilmektedir.

Epidermal büyüme faktörü (EGF), göğüs kanseri olan kadınlarda daha yüksek tükürük konsantrasyonuna sahiptir. EGF'nin tükürük konsantrasyonundan yararlanılarak göğüs kanserinde erken tanı ya da hastalığa sahip kadınlarda tedaviye verilen yanıt izlenebilmektedir.^{27,28}

PSİKİYATRİK HASTALIKLAR

Tükürük analizleri psikiyatri hastalarında uygulanan tedavinin olumlu yanıt verip vermediği ya da ne derece olumlu olduğu konusunda yararlı olmaktadır. Anksiyete tedavisi gören hastaların tükürüğündeki 3-methoxy-4-hydroxyphenylglycol (MHPG) seviyesi ölçülerek, uygulanan tedaviye hastanın verdiği yanıt izlenebilmektedir. Tükürük ölçümleri aynı zamanda savaş döneminde post-travmatik stres bozukluğu gösteren hastaların psikolojik durumlarının analizi için de kullanılabilir.³⁰

Diş hekimliğinde hastanın psikolojik durumu ve dental tedaviye bağlı gelişebilecek anksiyete çok önemlidir. Kanegane ve ark., dental tedavi nedeni ile anksiyetesi olan 73 hastadan tükürük örnekleri toplamış ve anksiyete ile tükürük kortizol seviyesi arasındaki ilişkiyi incelemiştir.³¹ Yapılan çalışmalar sonucunda hastalardaki anksiyeteye bağlı olarak kortizol seviyelerinin yükselmediği, ancak tedavi sırasında ağrısı olan hastalarda kortizol seviyelerinin anlamlı olarak arttığı sonucuna varılmıştır.

İLAÇ BAĞIMLILIĞI VE KULLANILAN İLAÇLARIN TESPİT EDİLMESİ

Diğer vücut sıvıları (kan, ter, idrar vb.) gibi tükürükten de kullanılan ilaçların tespit edilmesi mümkündür. Kullanılan bir ilacın tükürükten tespiti için bu ilaç molekülünün kan damarlarından tükürük bezlerine pasif difüzyonla geçebilmesiyle ilişkilidir. Bir ilacın tükürükte tespit edilebilmesi o ilacın molekül büyüklüğüne, yağda çözünürlüğüne,

iyonizasyon derecesine, hücre zarından geçişine, damar dışında metabolize olup olmamasına ve tükürüğün PH'na bağlıdır. Tükürük aracılığıyla pek çok ilaç grubu tespit edilebilmektedir (Tablo 4).^{2,32} İlaç grupları farmakokinetik özelliklerine bağlı olarak, kullanıldıktan birkaç saat sonra ya da günler sonra bile tükürükten tespit edilebilmektedir.^{2,3}

Sonuç olarak tükürük, son yıllarda pek çok hastalığın tanısında kullanılmakta olan ucuz, elde edilmesi kolay, invaziv olmayan ve zaman kazandıran bir tanı aracıdır. Diagnostik amaçlı kullanımında pek çok avantaja sahip olmasına karşın tükürüğün bu özelliği ile ilgili çalışmalar hâlâ sınırlı sayıdadır. Tükürüğün diagnostik değerinin tam olarak tespit edilebilmesi için daha çok sayıda klinik ve deneysel çalışmaya ihtiyaç vardır.

TABLO 4: Tükürük ile tespit edilebilen ilaç grupları.

Tedavide kullanılan ilaçlar	
Antipirinerler	Methadon
Kafein	Metoprolol
Karbamazepin	Oksprenolol
Sisplatin	Parasetamol
Siklosporin	Fenitoin
Diazepam	Primidon
Digoksin	Prokainamid
Etosüksimid	Quinine
İrinotekan	Sülfonamid
Lityum	Teofilin
İlaç bağımlılıkları/uyarıcı ilaçlar	
Amfetamin	
Barbitürat	
Benzodiazepin	
Kokain	
Etanol	
Marijuana	
Nikotin	
Opioidler	
Fensiklidin	

KAYNAKLAR

1. Streckfus CF, Bigler LR. Saliva as a diagnostic fluid. *Oral Dis* 2002;8(2):69-76.
2. Pink R, Simek J, Vondrakova J, Faber E, Michl P, Pazdera J, et al. Saliva as a diagnostic medium. *Biomed Pap Med Fac Univ Palacky Olomouc Czech Repub* 2009;153(2):103-10.
3. Aktaş A, Giray B, Aktaş G. [Saliva; composition and function importance for diagnosis]. *ADO Klinik Bilimler Dergisi* 2009;3(2):361-7.
4. Kaufman E, Lamster IB. The diagnostic applications of saliva--a review. *Crit Rev Oral Biol Med* 2002;13(2):197-212.
5. Lee JM, Garon E, Wong DT. Salivary diagnostics. *Orthod Craniofac Res* 2009;12(3):206-11.
6. Segal A, Wong DT. Salivary diagnostics: enhancing disease detection and making medicine better. *Eur J Dent Educ* 2008;12 Suppl 1:22-9.
7. Wong DT. Salivary diagnostics powered by nanotechnologies, proteomics and genomics. *J Am Dent Assoc* 2006;137(3):313-21.
8. Kaufman E, Lamster IB. Analysis of saliva for periodontal diagnosis-a review. *J Clin Periodontol* 2000;27(7):453-65.
9. Ozmeric N. Advances in periodontal disease markers. *Clin Chim Acta* 2004;343(1-2):1-16.
10. Buduneli N, Kardeşler L, Işık H, Willis CS 3rd, Hawkins SI, Kinane DF, et al. Effects of smoking and gingival inflammation on salivary antioxidant capacity. *J Clin Periodontol* 2006;33(3):159-64.
11. Brock GR, Butterworth CJ, Matthews JB, Chapple IL. Local and systemic total antioxidant capacity in periodontitis and health. *J Clin Periodontol* 2004;31(7):515-21.
12. Moore S, Calder KA, Miller NJ, Rice-Evans CA. Antioxidant activity of saliva and periodontal disease. *Free Radic Res* 1994;21(6):417-25.
13. Tulunoglu O, Demirtas S, Tulunoglu I. Total antioxidant levels of saliva in children related to caries, age, and gender. *Int J Paediatr Dent* 2006;16(3):186-91.
14. Battino M, Ferreiro MS, Gallardo I, Newman HN, Bullon P. The antioxidant capacity of saliva. *J Clin Periodontol* 2002;29(3):189-94.
15. Nagler RM, Klein I, Zarzhevsky N, Drigues N, Reznick AZ. Characterization of the antioxidant profile of human saliva. *Free Radic Biol Med* 2002;32(3):268-77.
16. Ziobro A, Bartozs G. A comparison of the total antioxidant capacity of some human body fluids. *Cell Mol Biol Lett* 2003;8(2):415-9.
17. Li Y, Denny P, Ho CM, Montemagno C, Shi W, Qi F, et al. The Oral Fluid MEMS/NEMS Chip (OFMNC): diagnostic and translational applications. *Adv Dent Res* 2005;18(1):3-5.
18. Lee YH, Wong DT. Saliva: an emerging biofluid for early detection of diseases. *Am J Dent* 2009;22(4):241-8.
19. Ryu OH, Atkinson JC, Hoehn GT, Illei GG, Hart TC. Identification of parotid salivary biomarkers in Sjogren's syndrome by surface-enhanced laser desorption ionization-time-of-flight-mass spectrometry and two-dimensional difference gel electrophoresis. *Rheumatology (Oxford)* 2006;45(9):1077-86.
20. Adam DJ, Milne AA, Evans SM, Roulston JE, Lee AJ, Ruckley CV, et al. Serum amylase isoenzymes in patients undergoing operation for ruptured and non-ruptured abdominal aortic aneurysm. *J Vasc Surg* 1999;30(2):229-35.
21. Chatterton RT Jr, Vogelsong KM, Lu YC, Eilman AB, Hudgens GA. Salivary alpha-amylase as a measure of endogenous adrenergic activity. *Clin Physiol* 1996;16(4):433-48.
22. Fekete Z, Korec R, Feketeova E, Murty VL, Piotrowski J, Slomiany A, et al. Salivary and plasma insulin levels in man. *Biochem Mol Biol Int* 1993;30(4):623-9.
23. Grant RM, Piwowar EM, Katongole-Mbidde E, Muzawalu W, Rugera S, Abima J, et al. Comparison of saliva and serum for human immunodeficiency virus type 1 antibody testing in Uganda using a rapid recombinant assay. *Clin Diagn Lab Immunol* 1996;3(6):640-4.
24. Tiwari SK, Khan AA, Ahmed KS, Ahmed I, Kauser F, Hussain MA, et al. Rapid diagnosis of *Helicobacter pylori* infection in dyspeptic patients using salivary secretion: a non-invasive approach. *Singapore Med J* 2005;46(5):224-8.
25. Lloyd JE, Broughton A, Selby C. Salivary creatinine assays as a potential screen for renal disease. *Ann Clin Biochem* 1996;3(Pt 5):428-31.
26. Meucci E, Littarru C, Deli G, Luciani G, Tazza L, Littarru GP. Antioxidant status and dialysis: plasma and saliva antioxidant activity in patients with fluctuating urate levels. *Free Radic Res* 1998;29(5):367-76.
27. Wong DT. Salivary diagnostics for oral cancer. *J Calif Dent Assoc* 2006;34(4):303-8.
28. Hu S, Arellano M, Boonthueung P, Wang J, Zhou H, Jiang J, et al. Salivary proteomics for oral cancer biomarkers discovery. *Clin Cancer Res* 2008;14(19):6246-52.
29. Katakura A, Kamiyama I, Takano N, Shibahara T, Muramatsu T, Ishihara K, et al. Comparison of salivary cytokine levels in oral cancer patients and healthy subjects. *Bull Tokyo Dent Coll* 2007;48(4):199-203.
30. Yamada S, Yajima J, Harano M, Miki K, Nakamura J, Tsuda A, et al. Saliva level of free 3-methoxy-4-hydroxyphenylglycol in psychiatric outpatients with anxiety. *Int Clin Psychopharmacol* 1998;13(5):213-7.
31. Kanegane K, Penha SS, Munhoz CD, Rocha RG. Dental anxiety and salivary cortisol levels before urgent dental care. *J Oral Sci* 2009;51(4):515-20.
32. İlhan Kal B, Tuğsel Z, Özgönül M. [The diagnostic importance of saliva for systemic diseases: review]. *Türkiye Klinikleri J Med Sci* 2008;28(1):66-73.