

## Kserostomi ile Yaşamak: Sorunlar ve Olası Çözümler

Melda Pelin Akkıtıp<sup>1</sup>

### Özet

Kserostomi, ilaç yan etkisi, baş ve boyun bölgesine uygulanan radyoterapi, sistemik hastalıklar ve Sjögren sendromu gibi çeşitli durumlardan kaynaklanabilen subjektif ağız kuruluğu şikayetidir. Bu ağız kuruluğu şikayetine çoğunlukla tükürük bezi fonksiyonunda azalma eşlik eder ve buna bağlı hastalar çiğneme, yutma, konuşma, tat alma ve ağız hijyenini sağlamada zorluk yaşayabilmektedir. Kserostomili hastalara yaklaşım, tükürük bezi fonksiyonunun değerlendirilmesi, replasman tedavisi ve oral mukozal enfeksiyonların önlenmesini içermektedir. Sonuç olarak, kserostominin erken tanı ve tedavisi istenmeyen bu komplikasyonların önlenmesine ve yaşam kalitesinin iyileştirilmesinde yardımcı olabilir. Bu bölümün amacı, kserostomili hastaların yaşam kalitesinin iyileştirilmesine vurgu yaparak, kserostominin etiyojisi, belirtileri, tanısı ve tedavisi ile ilgili önemli bilgiler sağlamaktır.

### Giriş

Kserostomi, subjektif ağız kuruluğu hissi olarak tanımlanır ve çoğunlukla tükürük akışının azalması sonucu meydana gelir. Toplumun yaklaşık %30'unda ve 65 yaş üzeri ve kadın hastalarda daha fazla gözlenmektedir (Mravak-Stipetić, 2012; Kumar ve ark., 2018; Jacob ve ark., 2022). Kserostominin etiyojisinde lokal veya sistemik birçok faktör etkili olmaktadır. Lokal faktörler arasında ilaç kullanımı, baş-boyun malignitelerinin tedavisinde uygulanan radyoterapi ve kemoterapi uygulamaları ile alkol, sigara ve kafein tüketimi gibi alışkanlıklar ve stres yer alırken, sistemik faktörler olarak endokrin bozukluklar ve hormonal değişiklikler, otoimmün hastalıklar,

1 Doktor Öğretim Üyesi, Biruni Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi, Ağız, Diş ve Çene Radyolojisi Anabilim Dalı, ORCID ID: 0000-0001-7744-6615, makkitap@biruni.edu.tr.

enfeksiyöz ve granüloamatöz hastalıklar rol oynamaktadır (Barbe, 2018; Kapourani ve ark., 2022).

Kserostomi gözlenen hastalarda oral mukoza tükürük akışındaki değişikliğe bağlı olarak aftöz lezyonlara, mukozite ve enfeksiyonlara daha yatkın hale gelmektedir. Hastalar dil başta olmak üzere oral mukozanın genelinde ağrı ve yanma hissi ile konuşma, çiğneme ve yutkunmada güçlük ve tat kaybından şikayet ederler. Ayrıca, bu hastalarda diş çürüğü, fungal enfeksiyonlar, periodontal hastalıklar ve halitozis ile sıklıkla karşılaşmaktadır (Hemalatha ve ark., 2019; Kapourani ve ark., 2022; Sardellitti ve ark., 2023).

Kserostomi tanısı için öncelikli olarak hastanın anamnezi ve semptomları dikkatlice değerlendirilmeli ve elde edilen veriler yapılacak klinik muayene ve tükürük fonksiyon testleri ile desteklenmelidir. Ayrıca tanıya varmada hasta anketleri ve radyolojik görüntüleme yöntemleri de faydalı olabilmektedir (Afzelius ve ark., 2016; Khalid ve ark., 2021). Kserostomi tedavisinde ise semptomların iyileştirilmesi ve oral komplikasyonların önlenmesi için koruyucu önlemlerin alınması gerekmektedir. Tükürük bezinin azalan fonksiyonunun iyileştirilmesi ve tükürük akışını arttırmak için tükürük preparatları ve tükürük stimulanları ajanlar kullanılabilir (Pedersen ve ark., 2002; Kapourani ve ark., 2022). Bunların dışında lazer tedavisi, akupunktur, hiperbarik oksijen tedavisi, kök hücre, büyüme faktörü ile tedavi ve gen tedavisi gibi yeni yaklaşımlar da bulunmaktadır (Saleh ve ark., 2014; Nevens&Nuyts, 2016; Alevizos ve ark., 2017; Sherlock ve ark., 2018).

Tüm bunlar birlikte değerlendirildiğinde; kserostominin erken tanı ve uygun tedavisi oluşabilecek komplikasyonların önüne geçilmesine ve hastaların yaşam kalitesinin artırılmasına yardımcı olabilir. Bu bölümde hekimlere kserostomili hastalara yönelik uygulayabilecekleri güncel tanı ve tedavi yaklaşımlarının anlatılması amaçlanmıştır.

## **1. Kserostomi**

Tükürük, yaklaşık %98'u sudan oluşan ve geri kalan %2'i ise çeşitli elektrolitleri, münin mukopolisakaritleri ve glikoproteinlerinden oluşan mucusu, antiseptik bileşenleri ve enzimleri içeren bir vücut sıvısıdır (Amerongen ve ark., 2002; Pink ve ark., 2009). Tükürükteki tüm birleşenler ağız boşluğu başta olmak üzere tüm vücut sağlığının sürdürülmesinde ve korunmasında yardımcı olur ancak bunun için devamlı ve dengeli içerikte tükürük akışının olması gereklidir (Tablo 1).

**Tablo 1. Tükürük bileşenleri ve görevleri (Amerongen ve ark. (2002), ve Pink ve ark. dan (2009) adapte edilmiştir).**

Oral mukoza	Seyreltme ve temizleme	Su
	Koruma	Müsinler, Elektrolitler, Su
	Nemlendirme ve kayganlaştırma	PRP (Prolinden Zengin Protein), Müsinler, Su
	Konuşma	Müsinler, Su
Dişler	Remineralizasyon	PRP (Prolinden Zengin Protein), Staterin, Kalsiyum, Fosfat, Florür
	Deminerlizasyona karşı koruma	Müsinler, Kalsiyum, Fosfat
	Kayganlaştırma	PRP (Prolinden Zengin Protein), Müsinler, Su
	Tamponlama	Bikarbonat, Fosfat, PRP (Prolinden Zengin Protein), Florür
Gıda	Sindirim	Amilaz, Proteaz, Lipaz, Ribonükleaz, Müsinler, Su
	Tat alma	Çinko, Gustin (Karbonik Anhidraz), Su
	Bolus oluşumu ve yutkunma	Müsinler, Su
Mikroorganizma	Antiviral	Müsinler, Immunoglobulinler (Ig), Statinler, Sekretuar Lökosit Proteinaz İnhibitörü (SLPI)
	Antifungal	Müsinler, Immunoglobulinler (Ig), Histatinler, Kromogranin A
	Antibakteriyel	Müsinler, Histatinler, Siatinler, Laktoferrin, Aglutinin, Lizozim, Laktoperoksidaz, Kromogranin A, Kalprotektin, Von Ebner Bezleri Proteini (VEGh), Sekretuar Lökosit Proteinaz İnhibitörü (SLPI)

Sağlıklı bir bireyde tükürük günlük olarak 0.5-1.5 litre salgılanır. Bunun %90'ı majör tükürük bezlerinden (parotis, submandibular ve sublingual) geri kalan %10'u ise minör tükürük bezleri (labial, bukkal, lingual, palatinal ve glossopalatinal) tarafından salgılanmaktadır. Tükürük bezlerinden salgı otonom sinir sistemine bağlı parasempatik ve sempatik sinirlerin aracılığıyla kontrol edilmektedir. Parasempatik innervasyon tükürüğün daha akışkan

olmasına ve sempatik innervasyon ise tükürüğün daha fazla visköz/yapışkan kıvamda olmasına neden olur (Jacob ve ark., 2022; Diego ve ark., 2023).

Tükürük akışı uyarılmış ve/veya uyarılmamış tükürüğün birleşimi olarak tanımlanır ve uyarılmamış tükürük akış hızı 0,3-0,4 ml/dk, uyarılmış tükürük akış hızı ise 1,5-2,0 ml/dk olarak ifade edilir (Pedersen ve ark., 2002; Barbe, 2018). Uyarılmamış tükürük dinlenme halinde ve herhangi bir farmakolojik veya ekzojen uyaran olmaksızın kısa aralıklarla devamlı şekilde salgılanır ve film formunda oral kaviteyi kaplayarak oral dokuların nemlendirilmesini ve kayganlaştırılmasını sağlar. Uyaran stimülasyonuna cevaben refleks olarak salgılanan uyarılmış tükürük ise koku, tat alma ve çiğneme fonksiyonlarına yardımcı olmaktadır (Sardellitti ve ark., 2023). Uyarılmış tükürük akışının 0,5-0,7 ml/dk'dan ve uyarılmamış tükürük akışının 0,1 ml/dk'dan az olmaları durumunda meydana gelen tükürük akışındaki bu azalma hiposalivasyon olarak tanımlanmaktadır (Pedersen ve ark., 2002; Barbe, 2018). Ancak hiposalivasyon sonucunda kserostominin belirgin hale gelebilmesi için tükürük akışında %40-50 oranında azalma olması gerekmektedir (Dawes, 2004; Hemalatha ve ark., 2019; Sardellitti ve ark., 2023).

## **2. Kserostominin Nedenleri**

Kserostomiye neden olan etkenler lokal ve sistemik faktörler olmak üzere sınıflandırılır ve bu faktörlerin bilinmesi hekime etkeni araştırmak için gereken testleri yapmak ve doğru teşhis ile uygun tedaviyi seçmede fayda sağlar (Kapourani ve ark., 2022).

### **2.1. Lokal Faktörler**

#### **2.1.1. İlaç Kullanımı**

Günümüzde yaygın olarak kullanılan ilaçların çoğu yan etki olarak kserostomiye sebep olmaktadır. Etki mekanizması halen açıklanamamış olmasına rağmen, bu ilaçların çoğunlukla tükürük akışını azaltan antikolinergik etkiye sebep olması veya sıvı-elektrolit dengesini etkilenmesinden dolayı kserostomiye neden oldukları öne sürülmektedir (Akkaş ve ark., 2014; Barbe, 2018). Bu ilaçlar arasında antihipertansif ilaçlar, antihistaminikler, diüretikler, antispazmotik ajanlar, antikonvulsifler, antiemetikler, antidepresanlar, antipsikotikler, antiparkinson ilaçları, bronkodilatörler, dekonjestanlar, non-steroid antienflamatuvar analjezikler, narkotik analjezikler ve sedatif ajanlar en çok bilinen ilaçlardır (Pink ve ark., 2009; Kapourani ve ark., 2022; Diego ve ark., 2023). İlaça bağlı kserostomi genellikle geri dönüşümlü olsa da, ilerleyen yaşla birlikte eşlik eden hastalık sayısındaki artış çoklu ilaç kullanımının (polifarmasi) yangınlaşmasına ve kronik ağız kuruluğu

şikayetlerine neden olmaktadır (Barbe, 2018; Kapourani ve ark., 2022). Hastaların hekimin tavsiyesi olmadan ilaçları ve besin takviyelerini bilinçsiz ve düzensiz şekilde kullanması da kserojenik riski arttırabilmektedir (Barbe, 2018).

### 2.1.2. Radyoterapi ve Kemoterapi Uygulamaları

Baş-boyun bölgesine uygulanan radyoterapi sonucu total radyasyon dozunun büyüklüğüne bağlı olarak tükürük bezi fonksiyonlarında değişiklikler meydana gelebilmektedir. Günlük dozun yaklaşık 2 Gy olduğu düşünülürse, bir hafta içerisinde yaklaşık 10 Gy alınması sonrası tükürük fonksiyonlarında yaklaşık %60-90 azalma gözlenir ve eğer alınan total doz 26 Gy'nin altında kalırsa bez fonksiyonları normal haline geri dönebilmektedir. Ancak radyoterapinin ilerleyen dönemlerinde total dozun 60 Gy'e ulaşması durumunda, dejeneratif değişikliğin ilerlemesi sonucu geç dönemde oluşan ağız kuruluğu ise geri dönüşümsüzdür, bunun nedeni bezin asinuslarının kayba uğraması ve kan akımındaki azalmaya bağlı bezde atrofi ve fibrozisin meydana gelmesidir (Reddy ve ark., 2001; Dirix ve ark., 2006; Messmer ark., 2011; Akkaş ve ark., 2014; Barbieri ve ark., 2020; Kapourani ve ark., 2022). Radyoterapi sırasında majör ve minör tükürük bezlerinin neredeyse tamamı etkilenir ancak şiddetli ağız kuruluğu şikayetlerinin başlıca nedeni tükürüğün yaklaşık %80'ini üreten parotis ve submandibular tükürük bezlerinin hasara uğramasıdır ve parotis bezi çok sayıda seröz asinusa sahip olduğu için en fazla hasar gören bezdir (Akkaş ve ark., 2014; Diego ve ark., 2023). Tedavinin ilk haftasında radyasyon alanındaki majör tükürük bezlerinin total kapasitelerinde yaklaşık %50-60 oranında bir düşüş gözlenir ve bu kayıp giderek %95'lere kadar ulaştığında tükürük akış hızının normalde olması gereken en düşük seviyesinin altına düşmesi sonucunda hastalarda şiddetli ağız kuruluğu şikayetleri ortaya çıkmaktadır (Reddy ve ark., 2001; Chambers ve ark., 2004; Akkaş ve ark., 2014).

Baş-boyun kanserlerinin tedavisinde etkili diğer bir yöntem ise kemoterapidir ve bu tedavi sırasında hastalara hem tümör hücrelerine hem de normal sağlıklı hücrelere karşı sitotoksik ve apoptozisi indükleyici etki gösteren antineoplastik ilaçlar verilmektedir (Barbieri ve ark., 2020; Nagarajan&Gunasekaran, 2021). Bu ilaçlar oral mukozadaki normal hücre döngüsünün bozulmasına neden olur ve bunun sonucunda doku sitotoksik etkilere karşı daha savunmasız hale gelerek hastalarda oral mukozit ve dişetinde kanama gibi durumlar ile kserostomi gözlenebilir (Barbieri ve ark., 2020). Yapılan çalışmalarda gemsitabin, doksorubisin, fluorourasil, paklitaksel, karboplatin ve sisplatin gibi ilaçlar kserostomi ile ilişkilendirilmiştir (Mravak-Stipetić, 2012; Barbieri ve ark., 2020).

Ancak bu durum geçici bir değişiklik olarak izlenmekte ve radyoterapinin aksine kemoterapide kserostomi çok yaygın bir komplikasyon olarak gösterilmemektedir (Nagarajan&Gunasekaran,2021).

### **2.1.3. Yaşam Tarzı ve Beslenme Alışkanlıkları**

Günlük yeteri kadar su tüketilmemesi, susuzluğa neden olabilecek kafeinli, gazlı veya alkollü içecekler ile asitli, baharatlı ve kuru yiyeceklerin tüketilmesi, sigara kullanımı ve yoğun stres gibi yaşam tarzı ve alışkanlıkların varlığı hastalarda kserostomiye neden olabilmektedir (Mravak-Stipetić, 2012; Barbe, 2018; Jacob ve ark., 2022).

## **2.2. Sistemik Faktörler**

### **2.2.1. Endokrin Hastalıklar ve Hormonal Değişiklikler**

Diyabet hastalarında sıklıkla kserostomi şikayetleri gözlenmekte olup bu durum polidipsi ve poliüri, otonomik nöropatiler ve tükürük bezlerinin bazal membranında oluşan değişikliklere bağlı izlenebilmektedir (Mortazavi ve ark., 2014; Jacob ve ark., 2022; Kapourani ve ark., 2022). Ayrıca hiper/hipotiroidizm ve otoimmün tiroid hastalıkları gibi endokrin hastalıklar da kserostomiye yol açabilmektedir (Mravak-Stipetić, 2012; Mortazavi ve ark., 2014; Barbieri ve ark., 2020; Jacob ve ark., 2022).

Menopoz dönemindeki hormonal değişikliklerin tükürüğün içeriğini, tamponlama kapasitesini ve pH'ını değiştirebildiği ve dolayısıyla kserostomiye neden olabileceği bildirilmiştir. Bu durum menopozda gözlenen östrojen ve progesteron hormonlarındaki azalma göz önüne alındığında, oral mukoza hücrelerinde ve tükürük bezlerinde östrojen ve progesteron hormonlarına ait reseptörlerin bulunduğu ve bu azalmanın uyaran azlığına bağlı tükürük kalitesi ve miktarını etkileyebileceği şeklinde yorumlanmıştır (Suri&Suri, 2015; Foglio-Bonda ve ark., 2019).

### **2.2.2. Otoimmün Hastalıklar**

Sjögren sendromu, epitelin ve özellikle lakrimal ve tükürük bezlerinin kronik enflamasyonu ve lenfositik infiltrasyonu ile karakterize otoimmün bir bağ dokusu hastalığıdır. Bu sendromun en yaygın belirtisi şiddetli kserostomi olup bunda tükürük bezlerindeki lenfositik infiltrasyon ve asinusların, boşaltım kanallarının, kılcal damarların fibrozisi etkili olmaktadır (Mravak-Stipetić, 2012, Mortazavi ve ark., 2014; Jacob ve ark., 2022). Sjögren sendromunun sistemik skleroz, romatoid artrit ve sistemik lupus eritematozus ile beraber görülebilen sekonder formunda da hastalarda

sıklıkla kserostomi ile karşılaşmaktadır (Akkaş ve ark., 2014; Mortazavi ve ark., 2014; Jacob ve ark., 2022).

### 2.2.3. Enfeksiyöz Hastalıklar

İnsan Bağışıklık Yetmezliği Virüsü (HIV) ile enfekte olmuş çoğunlukla genç olan hastalarda tükürük bezine yönelik lenfosit infiltrasyon ve özellikle parotis ve bazen da submandibular bezde meydana gelen büyümeye bağlı kserostomi şikayetleri gözlenebilmektedir (Nagarajan&Gunasekaran, 2021). Benzer şekilde hepatit C virüsü kaynaklı enfeksiyonlarda görülen tükürük bezindeki fonksiyon kaybı sonucu hastalarda kserostomi izlenebilmektedir (Azhar, 2018). Ayrıca, ağır akut solunum yolu sendromu-koronavirüs-2 (SARS-CoV-2) virüsü ile enfekte olan koronavirüs hastalığı-19 (COVID-19) gözlenen bireylerin çoğunun kserostomi yaşadığı ve bu hastaların önemli bir bölümünün hayatlarında ilk kez bu enfeksiyonla birlikte kserostomi ile karşılaştığı rapor edilmiştir (Fantozzi ve ark., 2020).

### 2.2.4. Granümatöz Hastalıklar

Amiloidoz, sarkoidoz, tüberküloz ve nadir gözlenen Wegener granülokozusu kserostomi ile ilişkili granümatöz hastalıklardır. Amiloidozda, tükürük bezlerinde amiloid adı verilen protein benzeri bir maddenin birikmesi sonucu glandüler yıkıma bağlı kserostomi gözlenir (Mortazavi ve ark., 2014; Nagarajan&Gunasekaran, 2021; Jacob ve ark., 2022). Sarkoidozda ise tükürük bezlerinin tutulumu nadir olsa da hastalıkla karakterize kazeifiye olmayan granülomların bezlerde birikmesi sonucu kserostomi ile karşılaşılabilir (Rao ve ark., 2008; Nagarajan&Gunasekaran, 2021; Jacob ve ark., 2022). Ayrıca tüberkülozda parotis bezinin kendisinin veya çevresindeki lenf düğümlerinin enfeksiyonu kserostomiye neden olabilmektedir (Kim ve ark., 2005; Tauro ve ark., 2011).

## 3. Kserostominin Bulguları

Kserostomili hastalarda sıklıkla boğaz ağrısı, konuşma, çiğneme ve yutkunmada güçlük, tat almada bozukluk, ağız kokusu ve ağızda yanma hissi gibi semptomlar gözlenmektedir (Mravak-Stipetić, 2012; Mortazavi ve ark., 2014; Jacob ve ark., 2022; Diego ve ark., 2023). Ayrıca bu hastalarda çürük, periodontal hastalıklar, kandidiyazis gibi bakteriyel ve fungal enfeksiyonlar ile daha fazla karşılaşmaktadır (Barbe, 2018; Hemalatha ve ark., 2019).

### 3.1. Çürük, Diş Kaybı ve Çiğneme Güçlüğü

Kserostomi ile çürük ilişkisini inceleyen çalışmalar, kserostomi gözlenen hastalarda, kserostomisi olmayanlara göre daha fazla çürük tespit edildiğini

göstermektedir (Ikebe ve ark., 2011; Tonetti ve ark., 2017). Artan çürük riskinin muhtemelen daha fazla diş çekimine yol açacak olması çiğneme fonksiyonlarında azalmaya da neden olabilmektedir (Tonetti ve ark., 2017; Barbe, 2018; Hemalatha ve ark., 2019). Ayrıca çiğneme ile birlikte uyarılan tükürük sekresyonunun varlığı düşünüldüğünde, azalan çiğneme fonksiyonuna bağlı tükürük akışında da azalma olacağı öne sürülmektedir (Ikebe ve ark., 2011).

### **3.2. Konuşma ve Yutma Güçlüğü**

Tükürük miktarındaki azalma sonucu meydana gelen ağız kuruluğu kişinin konuşmasını ve yutmasını güçleştirmektedir (Samnieng ve ark., 2012; Barbe, 2018). Konuşmanın kişinin hem günlük iletişimde hem de sosyal ilişkilerinde önemli yeri olduğu düşünüldüğünde, kserostomiye bağlı konuşma becerisindeki azalmanın kişinin günlük refah ve yaşam kalitesi üzerinde olumsuz etki yaratabileceği göz önünde bulundurulmalıdır (Barbe, 2018). Ayrıca ileri derecede kserostomi varlığında oluşabilecek yutmadaki güçlük, kişinin yetersiz beslenmesine ve bununla ilişkili ciddi problemlere neden olabilmektedir (Samnieng ve ark., 2012; Barbe, 2018).

### **3.3. Tat Değişikliği ve Kaybı**

Kserostomi yaşayan hastalar genellikle ağızda kuru ve yapışkan bir histen şikayet etmektedir. Bunun nedeni tükürük bezindeki fonksiyon kaybı sonucunda seröz tükürük akışının yerini daha kalın ve visköz kıvamdaki sekresyona bırakmasıdır (Villa ve ark., 2015; Barbe, 2018; Nagarajan&Gunasekaran, 2021; Kapourani ve ark., 2022). Bu değişiklik özellikle dil ve damak yüzeyindeki kemoreseptörlerin tatları algılamasını zorlaştırarak kemoreseptörleri termal, kimyasal ve mekanik uyarılara karşı daha az duyarlı hale getirmektedir. İlerleyen süreçte tat tomurcukları zamanla atrofiye olur ve sonuç olarak tat alma kapasitesi önemli ölçüde düşer (Chambers ve ark., 2004; Akkaş ve ark., 2014).

### **3.4. Ağız Kokusu (Halitosis)**

Kserostominin ağız kokusu ile ilişkisi hakkında literatürde farklı sonuçlar bildirildiği görülmektedir (Koshimune ve ark., 2003; Barbe ve ark., 2017). Kserostomi hisseden hastalar üzerinde yapılan bir çalışmada, hiposalivasyon ile ağız kokusu şikayeti görülme oranı ve şiddeti arasında net bir ilişki gösterilememiştir (Barbe ve ark., 2017). Diğer bir çalışmada ise hiposalivasyonun bazı uçucu kükürt bileşiklerinin oluşumunu tetikleyerek ağız kokusuna neden olabileceği bildirilmiştir (Koshimune ve ark., 2003).



### 3.5. Ağızda Yanma Hissi

Kserostomi yaşayan hastalar kimi zaman ağızda yanma hissetmelerine rağmen iki semptom arasındaki bağlantı çalışmalarda farklı şekilde ifade edilmektedir. Ağızda yanma hissi eğer genç hastalarda gözleniyorsa ağız kuruluşuna bağlı olabileceği ancak yaşlı hastalarda bildirilen yanma hissinin ağız kuruluşu dışında psikojenik etkenlere de bağlı gözlenebileceği öne sürülmüştür (Bergdahl, 2000; Pajukoski ve ark., 2001). Bu açıdan ağızda yanma şikayetine yönelik uygulanacak terapötik bir yaklaşımda, ağız kuruluşunun kesin etken olarak gösterilememesi nedeniyle etken olabilecek irritan veya psikojenik faktörler göz önünde bulundurulmalıdır (Barbe, 2018).

## 4. Kserostomi Tanısında Kullanılan Yöntemler

Kserostomi çoğunlukla hiposalivasyonun bir sonucu olarak meydana gelmektedir. Hiposalivasyonda tükürük akışındaki azalma objektif olarak gözlenebilir ancak kserostomi hastanın kendince deneyimlediği ve ifade ettiği ağız kuruluşu hissi olup subjektif bir durumdur. Bu açıdan kserostomiye neden olan etkenin belirlenmesi için subjektif ve objektif değerlendirme yöntemleri bulunmaktadır. Subjektif değerlendirmede hastanın şikayeti ve semptomları, anamnez bilgileri ve hasta anketleri yardımcı olabilmektedir. Klinik muayene, tükürük sekresyonu ve olası işlev bozukluğunun değerlendirildiği tükürük testleri ile patolojilerin teşhisine yardımcı radyografiler objektif değerlendirmede kullanılabilir (Mravak-Stipetić, 2012; Jacob ve ark., 2022; Kapourani ve ark., 2022).

### 4.1. Subjektif Değerlendirme

#### 4.1.1. Hasta Şikayeti ve Anamnez Alınması

Kserostomide öncelikle hastanın şikayeti ve semptomları değerlendirilmelidir (Khalid ve ark., 2021). Ağızda genel olarak kuru ve yapışkan hissin olması, özellikle kuru gıdaları tüketirken sık su içme ihtiyacı ve eşlik eden yutkunmada güçlük gibi belirtiler çoğunlukla tükürük akışında azalma olduğunu ve kserostominin hiposalivasyona bağlı olabileceğini düşündürmektedir (Villa ve ark., 2015; Kapourani ve ark., 2022). Ayrıca hiposalivasyon kaynaklı kserostomi hisseden ve protez kullanan hastalarda sıklıkla protez tutuculuğunun zayıf olduğu ve çiğnemede güçlük gibi şikayetlerle karşılaşmaktadır (Barbieri ve ark., 2020; Khalid ve ark., 2021; Nagarajan&Gunasekaran, 2021).

Detaylı bir anamnezin, daha herhangi bir fiziksel muayene veya test yapılmamış olmasına rağmen hastalığın teşhisinde çok faydalı olabileceği

bilinmektedir. Hiposalivasyona bağlı kserostomi teşhisinde sistemik hastalıklar ve ilaç kullanımının sorgulanması oldukça önemlidir. Anamnez sırasında özellikle ilacın kullanım nedeni, alınan doz ve kullanım şekli mutlaka sorulmalı ve çok sayıda ilaç kullanımının kserostomiye arttırabileceği göz önünde bulundurulmalıdır (Khalid ve ark., 2021; Kapourani ve ark., 2022; Diego ve ark., 2023).

#### 4.1.2. Hasta Anketleri

Kserostominin değerlendirilmesi için yapılan anketlerde ağız kuruluğu şikayetinin varlığı, varsa ne zamandır olduğu ve günlük hayatta hastanın yaşadığı problemler hakkında sorular yöneltilmektedir. Özellikle tükürük akışını değerlendirmek için tükürük örneği toplanmasının mümkün olamayacağı hastalarda bu anketler semptomların değerlendirilmesinde önemli ölçüde kolaylık sağlamaktadır. Ancak anketten elde edilen yanıtlar hastanın tamamen kendi öngörüsüne kalmış bir deneyimi içerdiği için kimi zaman kserostominin doğruluğunu birebir yansıtmayabilir. Bu nedenle kserostominin değerlendirilmesinde sadece anket verileri ile sınırlı kalınmamalı ve hastanın diğer semptomları hakkında da bilgi alınmalıdır (Khalid ve ark., 2021; Diego ve ark., 2023) (Tablo 2).

*Tablo 2. Kserostominin değerlendirilmesinde kullanılan hasta anketleri (Villa ve ark. dan (2015) adapte edilmiştir).*

Anket	Soru	Cevap/Skor
Fox Anketi	1) Ağızınızdaki tükürük miktarı çok mu az, çok mu, yoksa hiç mi farketmiyorsunuz?	Evet/Hayır
	2) Yutma güçlüğü yaşıyor musunuz?	
	3) Yemek yerken ağızınızın kurduğunu hissediyor musunuz?	
	4) Kuru yiyecekleri yutarken su içme ihtiyacı duyuyor musunuz?	
Kserostomi Envanteri	1) Ağızımda kuruluk his var	Asla= 1 puan Nadiren= 2 puan Bazen=3 puan Sıklıkla=4 puan Çok sık=5 puan
	2) Kuru gıdaları yemekte zorluk çekiyorum	
	3) Geceleri su içmek için kalkıyorum	
	4) Yemek yerken ağızım kuruyor	
	5) Yiyecekleri yutmaya yardımcı olması için su içiyorum	
	6) Ağız kuruluğunu hafifletmek için şeker veya pastil emiyorum	
	7) Bazı yiyecekleri yutmakta güçlük çekiyorum	
	8) Yüzümde cilt kuruluğu var	
	9) Gözlerimde kuruluk hissi var	
	10) Dudaklarımda kuruluk hissi var	
	11) Burnumun içinde kuruluk hissi var	

Kısaltılmış Kserostomi Envanteri	1) Yemek yerken ağzım kuruyor	Asla = 1 puan Bazen = 2 puan Her zaman = 3 puan
	2) Ağzımın kuruduğunu hissediyorum	
	3) Kuru gıdaları yemekte zorluk çekiyorum	
	4) Bazı yiyecekleri yutmakta güçlük çekiyorum	
	5) Dudaklarımda kuruluk hissi var	
Görsel Analog Ölçeği (VAS)	1) Kuruluktan dolayı konuşmada yaşadığımız zorluğu değerlendirin	I-----I 0 (mm) - 100
	2) Kuruluk nedeniyle yaşadığımız yutkunma güçlüğü değerlendirin	
	3) Ağzımızda ne kadar tükürük olduğunu değerlendirin	
	4) Ağzımızdaki kuruluğu değerlendirin	
	5) Boğazımızdaki kuruluğu değerlendirin	
	6) Dudaklarımızın kuruluğunu değerlendirin	
	7) Dilinizin kuruluğunu değerlendirin	
	8) Susuzluk seviyenizi değerlendirin	

#### 4.1.2.1. Fox Anketi

Fox anketi ağız kuruluğu ile ilgili kişinin deneyimlerini içeren 9 maddeden oluşmaktadır. Özellikle anketteki 4 maddede hiposalivasyon kaynaklı kserostominin varlığı araştırılır ve bu dört maddeden herhangi birine olumlu yanıt veren hastalar “kserostomik hastalar” olarak nitelendirilir. Bunların dışında azalmış tükürük sekresyonunun varlığı, kuru gıdaların tüketilmesi sırasında su içme ihtiyacı ve yutmada güçlük olup olmadığını belirlemek için sorular yönetilmektedir (Fox ve ark., 1987) (Tablo 2).

#### 4.1.2.2. Kserostomi Envanteri

Kserostomi Envanteri, kronik seyreden kserostominin şiddetinin ölçüldüğü 11 maddeli bir ankettir. Bu ankette hastalara ağız kuruluğu ile ilgili deneyimleri ve eşlik eden sorunlar hakkında sorular sorulmaktadır. Hastadan cevaplarını 1’den (hiçbir zaman) 5’e (çok sık) skorlaması istenir ve elde edilen skor ne kadar yükselirse hastanın yaşam kalitesinde bir o kadar düşüş olduğunu gösterir (Thomson ve ark., 1999). Ancak bu ankette özellikle yüz derisi, burun ve gözlerle ilgili soruların gereksiz ve uzun görülmesi nedeniyle hızlı sonuç elde edilemediği düşünülerek Kısaltılmış Kserostomi Envanteri oluşturulmuştur (Thomson ve ark., 2011). Bu ankette sorular 5 maddeye ve skorlama 1 (asla), 2 (bazen) ve 3 (her zaman) şeklinde olmak üzere en aza indirilmiştir. Kserostomi Envanteri, kserostominin değerlendirilmesinde

daha objektife yakın veriler sunması nedeniyle geçerli ve güvenilir bir anket olarak kabul edilmektedir (Thomson ve ark., 2011) (Tablo 2).

#### 4.1.2.3. Görsel Analog Ölçeği (VAS)

Görsel Analog Ölçeği (VAS), kserostomiye neden olan etkenin klinik açıdan değerlendirilebilmesi için geliştirilen 8 maddelik bir ölçektir. 100 mm'lik bir yatay çizginin üzerinde hastadan bu çizgi üzerinde kendi durumunun nereye uygun olduğunu bir çizgi çizerek veya nokta koyarak işaretlemesi istenir. Bu ölçekte hiposalivasyonun varlığı ve buna bağlı gelişebilecek fonksiyon kaybı incelenmektedir. Ayrıca bu ölçek tedavi sonrasında hastanın kserostomi ve fonksiyon kaybına yönelik şikayetlerinde düzelme olup olmadığını değerlendirilmesine de yardımcı olabilir. Ancak kimi zaman elde edilen sonuçların tükürük akışındaki normal değerlere göre tutarsız olabildiği bildirilmiştir (Pai ve ark., 2001) (Tablo 2).

## 4.2. Objektif Değerlendirme

### 4.2.1. Klinik Muayene

Klinik muayene hiposalivasyona bağlı kserostominin tanısını koymada objektif veriler sunabilmektedir. Hiposalivasyon varlığında mukoza kuru ve yapışkandır ve tükürük tel tel uzayan veya köpüksü kıvamda gözlenir. Tükürük bezlerinin palpasyonunda tükürük akışı neredeyse hiç izlenmez ve ağız tabanında birikmesi gereken tükürük rezervuarı çok az gözlenir. Diş çürükleri çoğunlukla servikal bölge veya rampant ya da radyasyon çürüğü şeklinde dişlerin kesici kenarları ve tüberkül tepelerinde gözlenebilmektedir. Diş çürüğü dışında dişeti iltihabına da sıklıkla rastlanmaktadır. Oral mukozada ağız kuruluğuna bağlı kandida suşlarının çoğalması ile fungal enfeksiyonlar izlenebilmektedir. Ayrıca mukoza daha hassas olduğu için oral aftöz ülserasyonlar sık oluşur. Dudaklarda kuruluğa bağlı çatlamlar ve dudak köşelerinde fissür görüntüsünde anguler keilitis gözlenebilir. Dilde papillaların silindiği parlak kırmızı görüntü ile karakterize atrofik glossit çoğunlukla izlenir. Bunların dışında, Sjögren sendromu ve HIV enfeksiyonu gibi sistemik hastalıklarda parotis bezleri ve nadiren submandibular bezlerde şişme gözlenebilmektedir (Mravak-Stipetić, 2012; Villa ve ark., 2015; Jacob ve ark., 2022; Kapourani ve ark., 2022; Diego ve ark., 2023).

### 4.2.2. Tükürük Testleri

Sialometri, tükürük bezi işlevini ve tükürük hacminin değerlendirilmesi için en yaygın kullanılan tükürük testidir. Bu testte belirli bir zaman aralığında üretilen tükürük miktarının ölçülmesi sonucu tükürük akış

hızlarının dinlenme sırasında 0,1 ml/dk veya stimülasyon sonucu 0,7 ml/dk altında olması durumunda hiposalivasyon olduğu kabul edilir (Barbieri ve ark., 2020; Jacob ve ark., 2022; Kapourani ve ark., 2022). Modifiye Schirmer testi ve Saxon testi tükürük akış hızlarını ölçmek için kullanılan diğer testlerdir ve hiposalivasyon için sınır değerler sialometri ile benzerlik göstermektedir (Chen ve ark., 2005; Falcão ve ark., 2013). Ancak tükürük testlerinin bunama, felç veya hastalık nedeniyle oral disfonksiyon yaşayan bireylerde kullanımı mümkün değildir (Diego ve ark., 2023).

### 4.2.3. Radyografik Görüntüleme

Radyografiler tükürük bezinde fonksiyon kaybına neden olabilecek tükürük bezi enfeksiyonu, tükürük bezi taşı veya bezde var olan anormal durumların tespitinde faydalı olabilmektedir. Sialografi, sintigrifi, ultrasonografi, magnetik rezonans görüntüleme ve 18F-florodeoksiglukoz pozitron emisyon tomografisi/bilgisayarlı tomografi bu amaçla kullanılan görüntüleme yöntemleridir. Bunların dışında tek başına bilgisayarlı tomografi çoğunlukla sert dokuların görüntülenmesinde tercih edilmesine karşın tükürük bezlerindeki kistik patolojilerin tespiti için kullanılabilir (Khalid ve ark., 2021; Diego ve ark., 2023).

#### 4.2.3.1. Sialografi

Sialografi, tükürük kanallarının tüm yapısını göstererek tükürük bezinde taş veya tümör varlığı nedeniyle kanalların seyrinde oluşan değişikliklerin tespit edilmesini sağlar (Hasson ve ark., 2010; Khalid ve ark., 2021; Jacob ve ark., 2022). Sialografi kserostomiye neden olabilecek etkenlerin tespitinde değerli ve güvenilir sonuçlar vermesine karşın kontrast madde alerjisi ve kontrast maddenin enjeksiyonu nedeniyle invaziv bir işlem olması ve hastanın maruz kaldığı radyasyon nedeniyle birtakım dezavantajlara sahiptir (Hasson ve ark., 2010; Afzelius ve ark., 2016; Khalid ve ark., 2021).

#### 4.2.3.2. Manyetik Rezonans Görüntüleme

Manyetik rezonans görüntüleme, su içeren yapıları görselleştirme ve saptama yeteneği sayesinde tükürük bezi parankimindeki patolojik durumların ve duktal anomalilerin teşhis edilmesine yardımcı olur. Böylece kserostomiye neden olan etkenin daha iyi anlaşılması için bez anatomisini en küçük ayrıntısına kadar ortaya çıkarabilmektedir (Khalid ve ark., 2021). Ayrıca yapılan bir çalışmada, kontrast madde olarak tükürüğün kullanıldığı manyetik rezonans sialografisi ile kserostomiye neden olan etkenin belirlenmesine yönelik olumlu sonuçların elde edildiği bildirilmiştir (Katsura ve ark., 2020).

#### 4.2.3.3. *Ultrasonografi*

Ultrasonografi, kserostomi gibi semptomlarda tükürük bezlerinin duktal ve parankimal morfolojisindeki anormal durumları incelemek için kullanılmaktadır. Özellikle tükürük bezi taşlarının saptanmasında sialografiye kıyasla daha sık tercih edilmektedir (Afzelius ve ark., 2016; Khalid ve ark., 2021). Ayrıca manyetik rezonans görüntülemenin pahalı ve hassas bir görüntüleme olması nedeniyle ultrasonografi tükürük bezinin boyutunu ölçerken ve bezdeki iltihaplanmayı değerlendirirken daha çok kullanılmaktadır (Mortazavi ve ark., 2016; Diego ve ark., 2023). Ultrasonografi invazif olmaması, iyonize radyasyon içermemesi ve düşük maliyetli olması açısından basit ve güvenilir bir yöntem olmasına karşın belirgin değişiklikler dışında hafif derecedeki parankimal doku varyasyonlarının tespitinde yetersiz kalabilmektedir (Mortazavi ve ark., 2016; Martire ve ark., 2018; Khalid ve ark., 2021).

#### 4.2.3.4. *Sintigrafi*

Sintigrafi, kserostomiye yönelik tükürük bezindeki işlev bozukluğunun şiddetini değerlendirmek için kullanılan bir yöntemdir. Bu görüntüleme tekniği yalnızca tükürük birikiminin ve salgılanmasının yorumlanmasına yardımcı olmakla kalmaz, aynı zamanda kantitatif analiz için de bilgi sağlar. Sintigrafide radyonüklid olarak kullanılan <sup>99m</sup>Teknesyum perteknetatın intravenöz verilmesi sonrası bu maddenin tükürük bezleri tarafından alınan ve bu maddenin bezden salgılanan miktarı değerlendirilmektedir (Barbieri ve ark., 2020; Khalid ve ark., 2021). Sintigrafiden elde edilen sonuçlar Schall sınıflamasına göre değerlendirilmekte olup bu sınıflamaya göre radyonüklid enjekte edildikten sonra bezin bu maddeyi almasına yönelik olan aktivitesine karşılık gelen tükürük bezinin işlevi dört derecede gruplandırılmıştır; 1. derece normaldir ve 4. derece ise toplam işlev kaybını veya alımın eksik olduğunu gösterir (Vinagre ve ark., 2009; Khalid ve ark., 2021). Ancak yapılan değerlendirme gözlemciye bağlı olduğu için yanlış yorumlanma ihtimalinin olması ve yüksek maliyetli bir görüntüleme yöntemi olması nedeniyle dezavantaj yaratmaktadır (Barbieri ve ark., 2020; Khalid ve ark., 2021).

#### 4.2.3.5. *F18-Fluorodeoksiglukoz Pozitron Emisyon Tomografi/Bilgisayarlı Tomografi*

F18-Fluorodeoksiglukoz Pozitron Emisyon Tomografi/Bilgisayarlı Tomografi, dokunun metabolik aktivitesi hakkında bilgi verebilmesi nedeniyle özellikle baş-boyun kanserli hastalarda radyoterapi sonrası bezin fonksiyonu ile ilgili bilgi vermektedir (van Dijk ve ark., 2018; Khalid ve ark.,

2021). 11C-metiyonin Pozitron Emisyon Tomografi/Bilgisayarlı Tomografi ise yüksek doz radyoterapi sonrasında 11C-metiyoninin metabolik klirensini göstererek tükürük akışı ile ilgili önemli bir biyobelirteç olarak görev alır (Atif ve ark., 2020; Khalid ve ark., 2021).

## 5. Kserostomi Tedavisinde Yaklaşımlar

Kserostomiye yönelik yaklaşımlarda semptomları tedavi ederek yaşam kalitesini iyileştirmek, kaybedilen fonksiyonları geri kazandırmak ve hiposalivasyona bağlı olası sonuçları önlemek ve varsa bunları düzeltmek amaçlanmaktadır (Barbieri ve ark., 2020; Diego ve ark., 2023).

### 5.1. Koruyucu Önlemler

Kserostominin tedavisinde öncelikli olarak hastanın kserostomiye neden olabilecek yaşam tarzı ve alışkanlarının değiştirilmesi önemlidir (Barbe, 2018; Hemalatha ve ark., 2019). Sıvı alımının artırılması, ağrıya, mukozal tahrişe ve dişlerde demineralizasyona yol açabilecek kuru, asitli ve baharatlı gıdalar ve gazlı içecekler ile alkol, sigara ve kafein tüketiminden uzak durulması ve mümkünse stresin azaltılması hastaya öğütlenmelidir (Mravak-Stipetić, 2012; Falcão ve ark., 2013; Barbe, 2018; Jacob ve ark., 2022).

Kserostomili hastalarda çürük, dişeti iltihabı ve kandidiyazis gibi enfeksiyonlara yatkınlığın kontrol altında alınabilmesi için hastalar düzenli olarak her 3-4 ayda bir hekime kontrol randevusuna gelmelidir. Ağız bakım davranışları ve motivasyonu konusunda hastalar bilgilendirmeli ve hastaya çürüğün önlenmesine yardımcı florürlü jel veya vernik uygulaması yapılmalı ve florür içerikli diş macunu ve gargaraların kullanması tavsiye edilmelidir (Barbe, 2018; Jacob ve ark., 2022; Kapourani ve ark., 2022). Dişeti iltihabının önlenmesinde antimikrobiyal gargaraların kullanımı önerilebilir ve mantar enfeksiyonlarına karşı antifungal gargara veya merhemler reçete edilebilmektedir (Hemalatha ve ark., 2019).

Kserostomiye neden olabilecek kontrollü olmayan sistemik hastalıklar hekim kontrolüne alınmalıdır. Kserostominin nedeni kullanılan ilacın kendisi, dozu veya çoklu ilaç kullanımı ise ilacın dozunun ve kullanılan ilaç sayısının azaltılması veya daha az kserojenik yan etkiye sahip ilaçla değiştirilmesi gerekebilmektedir. Bu açıdan tedavide yapılacak herhangi bir değişikliğe hastalığın tedavisinden sorumlu hekim ile konsültasyon yapılarak karar verilmelidir (Villa ve ark., 2015; Barbe, 2018; Jacob ve ark., 2022).

### 5.2. Tükürük Stimulantı Ajanlar

Tükürük stimulantları veya sialogog ajanlar, tükürük bezinin işlevini destekleyen ve böylece tükürük akışını artırıcı görev gören ajanlardır. Bu ajanlar mekanik, gustatör ve farmakolojik stimulantlar olarak sınıflandırılmaktadır (Barbieri ve ark., 2020).

### **5.2.1. Mekanik ve Gustatör Stimulantlar**

Tükürük bezi fonksiyonu azalmış hastalara şekersiz veya ksilitol, sorbitol gibi antimikrobiyal bileşen içerikli sakızları çiğnemesi sıklıkla önerilmektedir (Barbieri ve ark., 2020; Jacob ve ark., 2022). Sakız çiğnenmesi ile oluşan mekanik etki sonucu tükürük akışı artarak tükürüğün tamponlama kapasitesi artar ve böylece tükürük ve biyofilmin pH'nın artması ile ortamdaki pH dengesi sağlanmış olur. Ancak dişsiz veya protez tutuculuğunda problemi olan, temporomandibular disfonksiyona sahip veya sakız bileşenlerine karşı intoleransı olan kişilere sakız çiğnemesi tavsiye edilmemelidir (Barbieri ve ark., 2020).

Tükürüğün gustatör yol ile uyarılması ise elma ve armut gibi turunçgillerin veya bikarbonat çözeltilerinin, limon damlatılmış su, papatya çayı, tuzlu su veya hidrojen peroksit içeren su gibi sıvıların tüketilmesi ile sağlanabilmektedir. Bunların dışında C vitamini tabletlerinin emilmesi de benzer etki yaratabilmektedir. Ancak limonlu su ve C vitamini tableti kullanımının ağzı ve mide mukozasını irrite ederek hastayı rahatsız edebileceği göz önünde bulundurulmalıdır (Barbieri ve ark., 2020).

### **5.2.2. Farmakolojik Stimulantlar**

Farmakolojik stimulantlar olarak pilokarpin, sevimelin, betanekol, bromheksin, nizatın ve anethol gibi pek çok sayıda ilaç bulunmaktadır (Nagarajan&Gunasekaran, 2021; Jacob ve ark., 2022; Diego ve ark., 2023). Ancak bu ilaçlar arasında sadece pilokarpin ve sevimelin Amerika Birleşik Devletleri Gıda ve İlaç Dairesi (FDA) tarafından kserostomide kullanım için onaylanmıştır (Sasportas ve ark., 2013; Barbieri ve ark., 2020). Pilokarpin muskarinik etkili parasempatometik özellikli bir ilaç olup sevimelin ise muskarinik reseptörlere karşı yüksek affinite göstererek etki göstermektedir. Pilokarpin için Sjögren sendromu ve radyoterapi ile gelişen kserostomi semptomlarının tedavisinde; sevimelin için ise özellikle Sjögren sendromunda görülen kserostominin iyileştirilmesinde başarı olduğu bildirilmiştir (LeVeque ve ark., 1993; Sasportas ve ark., 2013). Kısa süreli etkisi olan bu ilaçlar için pilokarpinin 5 mg ve sevimelinin 30 mg olacak şekilde günde 3 defa ve en az 3 ay kullanılması önerilmektedir (Braga ve ark., 2009; Barbieri ve ark., 2020; Jacob ve ark., 2022). Ancak bu ilaçlar aşırı terleme, bradikardi, taşikardi, hipotansiyon, bronkospazm,



karın ağrısı, bulantı ve kusma, ishal, sık idrara çıkma ve görme bozukluğu gibi yan etkileri nedeniyle dikkatli kullanılmalıdır (Sasportas ve ark., 2013; Barbieri ve ark., 2020). Ayrıca bu ilaçlar, antidepresan ilaçlar veya klozapin gibi parasempatomimetik ilaçlar ile birlikte kullanıldığında antikolinergik etkiyi antogonize edebilir ve beta-adrenerjik ilaçlarla birlikte alınırlarsa kardiyak problemlere sebep olabilir (Mravak-Stipetić, 2012; Jacob ve ark., 2022). Bu nedenle astım, kronik obstrüktif pulmoner hastalık (KOAH), kalp yetmezliği, epilepsi, hipertiroidizm, glokom, gastrik ülser ve parkinson hastalarında bu ilaçların kullanılması kontraendikedir (Villa ve ark., 2015; Barbieri ve ark., 2020; Jacob ve ark., 2022).

### 5.3. Tükürük Preparatları

Tükürük preparatları, tükürük bezi fonksiyonu zarar görmüş hastalarda ağız ortamının nemlendirip daha kaygan hale getirilmesine yardımcı olmaktadır. Bu preparatlar, tükürük kıvamında veya sekresyonunda değişikliğe neden olmaksızın normal tükürüğün fiziksel ve kimyasal özelliklerini birebir taklit ederek etki gösterirler (Hemalatha ve ark., 2019; Barbieri ve ark., 2020; Jacob ve ark., 2022; Solarska&Żylicz, 2023). Tükürük preparatları sıvı, sprey, jel, krem, gargara, sakız ve diş macunu gibi farklı formlarda bulunmaktadır. Şiddetli kserostomi olgularında gün boyu sıvı formdaki ajanların ve gece ise jel formundaki ajanların kullanılması daha uygun olabilmektedir (Kapourani ve ark., 2022). Ayrıca kısa süreli etkileri nedeniyle bu ajanlar hastanın ihtiyacına ve kserostominin şiddetine göre yemeklerden evvel ve gece yatmadan önce kullanılmalıdır (Barbieri ve ark., 2020).

### 5.4. Antioksidan Ajanlar

Antioksidan ajanların kullanılması özellikle radyasyona bağlı oluşan oksidatif stresin kserostomiye neden olması açısından oldukça önem taşımaktadır (Sardellitti ve ark., 2023). Yapılan bir çalışmada koenzim Q-10'un elektrondan zengin formu olan ubikinolun oksidatif strese karşı tükürük bezinin sekretuar fonksiyonlarını korumada etkili olduğu rapor edilmiştir (Ushikoshi-Nakayama ve ark., 2019). Ayrıca vitamin-e (alfatokoferol) kullanımının tükürükteki pH ve amilaz enzimi aktivitesi gibi önemli tükürük parametrelerinde olumlu etki gösterdiği ve kserostomiye azaltabildiği gösterilmiştir (Chitra&Shyamala Devi, 2008). Bunların dışında doğal bir karotenoid olan likopenin, serum lipid peroksidasyonunu ve düşük yoğunluklu lipoprotein oksidasyonunu azaltmada oldukça başarılı olduğu ve kserostomiye gidermede etkili olabileceği öne sürülmüştür (Garrido ve ark., 2013).

### 5.5. Sitoprotektif Ajanlar

Sitoprotektif ajanlar, serbest radikal üretimini ve oksidatif stresin neden olduğu zararlı etkiyi azaltarak teröpatik etkinliği bozmaksızın kemoterapi ajanlarına ve radyoterapiye karşı dokuların korunmasını sağlar (Sasportas ve ark., 2013; Barbieri ve ark., 2020). Amifostin, güçlü sitoprotektif bir ajan olup önerilen doz her seanstan 15 ila 30 dakika önce 3 dakikalık intravenöz infüzyon şeklinde günde bir kez 200 mg/m<sup>2</sup>'dir (Sasportas ve ark., 2013; Alevizos ve ark., 2017; Barbieri ve ark., 2020; Jacob ve ark., 2022). Ancak amifostinin yüksek maliyeti ve bulantı, kusma, hipotansiyon ve alerjik reaksiyonlar gibi sık görülen yan etkileri nedeniyle kserostomide kullanımı yaygınlaşmamıştır (Alevizos ve ark., 2017; Barbieri ve ark., 2020; Solarska&Żylicz, 2023). Diğer bir ajan tempol ise selektif radyoprotektif özellikte olup sistemik (intravenöz veya subkutan) veya topikal (gargara veya jel) olarak radyoterapiden 5-10 dakika önce uygulanabilmektedir. Ancak kserostomiye önlemek için tempol kullanımına ilişkin halen klinik çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır (Jensen ve ark., 2010; Barbieri ve ark., 2020).

### 5.6. Düşük Doz Lazer Tedavisi

Düşük doz lazer tedavisi (904 nm), hücrel metabolizmanın biyomodülasyonuna yardımcı olduğu ve mutajenik ve fototermal etkiler olmaksızın analjezik ve antienflamatuvar etki gösterebildiği için çeşitli hastalıklar ve komplikasyonların tedavisinde kullanılabilir (Barbieri ve ark., 2020; Solarska&Żylicz, 2023). Düşük doz lazer tedavisinin rezervuar tükürük üretimini artırabileceği veya bezin rejenerasyonunu sağlayarak kserostomiye azaltabileceğini öne süren çalışmalara karşın (Palma ve ark., 2017; Ribeiro ve ark., 2021), diğer çalışmalar kserostomiye iyileştirmesi açısından önemli bir etkisinin olmadığını bildirmişlerdir (Saleh ve ark., 2014; Fidelix ve ark., 2018). Ayrıca, lazer tedavisinin rezidüel tümör hücrelerinde büyüme ve metastaz yapma ihtimali düşünüldüğünde onkoloji hastalarında kullanımından endişe duyulmaktadır (Myakishev-Rempel ve ark., 2012). Tüm bunlar birlikte değerlendirildiğinde; düşük doz lazer tedavisinin kserostominin tedavisindeki etkinliğini gösteren daha fazla kontrollü çalışmaya ihtiyaç vardır (Solarska&Żylicz, 2023).

### 5.7. Transkütanöz Elektriksel Sinir Stimülasyonu (TENS)

Transkütanöz elektriksel sinir stimülasyonunun (TENS), sekretomotor lifleri parotis bezine taşıyan aurikulotemporal siniri uyararak tükürük sekresyonunu arttırabildiği öne sürülmüştür (Salimi ve ark., 2021; Jacob ve ark., 2022). Baş-boyun kanserli kserostomik hastalarda TENS ile tükürük bezlerinin uyarılması sonucu tükürüğün üretilmesine fayda sağladığı

gösterilmiştir (Salimi ve ark., 2021). Ancak, TENS'in kserostominin tedavisinde başarısını inceleyen daha fazla çalışma yapılması gerekmektedir (Solarska&Żylicz, 2023).

### **5.8. Tükürük Pili**

Tükürük pili, nöroelektrostimülasyon yoluyla tükürük salgısını arttırabilen cihazlardır. Birinci nesil üretilen piller, oral mukoza üzerine günlük birkaç dakika boyunca yerleştirilen bir probdan oluşur. İkinci nesil, ağız koruyucusuna benzeyen, özel yapım, çıkarılabilir bir ağız içi apareyi olarak üretilmiştir. Üçüncü nesil ise dental implanta benzemekte ve uzaktan kumandalı olarak kontrol edilebilmektedir (Rao ve ark., 2019; Jacob ve ark., 2022).

### **5.9. Hiperbarik Oksijen Tedavisi**

Hiperbarik oksijen tedavisi anjiyogenezi, rejenerasyonu, revaskülarizasyonu, kök hücre üretimini ve kollajen sentezini uyararak radyasyona maruz kalan dokularda oksijen gerilimini artırır ve böylece tükürük akışının normale dönmesine yardımcı olur. Hiperbarik oksijen tedavisinin kserostomi tedavisinde olumlu sonuçlar verdiği bildirilmiştir (Sherlock ve ark., 2018). Ancak hiperbarik oda sayısının sınırlı olması veya birçok ülkede bu tesislerin hiç bulunmaması yöntemin bu amaçla kullanımını kısıtlamaktadır (Solarska&Żylicz, 2023).

### **5.10. Akupunktur**

Akupunktur, sempatik ve parasempatik sinir sistemini tetikleyerek tükürük bezlerinden nöropeptit salgılanmasını uyarır ve böylece asinüslerde artan kan akışı tükürük salgısının artmasına yardımcı olur (Tariq ve ark., 2015; Barbieri ve ark., 2020). Akupunktur noktaları, her iki kulak ve işaret parmaklarının radyal kısmını içerir ve tedavi haftada üç ila dört kez ve ardından aylık olarak planlanır ve en az altı ay devam eder (Tariq ve ark., 2015; Jacob ve ark., 2022). Ancak akupunturun kanser hastalarında kserostomi tedavisindeki etkinliğini inceleyen sistematik bir derlemede tükürük akış hızına etkisi bakımından akupunktur ve sahte akupunktur uygulamaları arasında belirgin bir fark gözlenmediği ve etkinin akupunturun kendisinden değil, plasebo etkisinden kaynaklanıyor olabileceği varsayılmıştır (Ni ve ark., 2020). Akupunktur ve kserostomi arasındaki ilişki hakkında çok az bilgi ve yüksek kaliteli çalışma bulunması nedeniyle hastalarda rutin olarak kullanımı için daha fazla çalışmaya ihtiyaç duyulmaktadır (Diego ve ark., 2023; Solarska&Żylicz, 2023).

### 5.11. Kök Hücre Tedavisi

Tükürük bezine transplante edilen kök hücrelerinin doku homeostazını ve tükürük akışındaki azalmayı düzelterek kserostominin kontrol altına alınabileceği öne sürülmektedir (Tariq ve ark., 2015; Nevens&Nuyts, 2016; Barbieri ve ark., 2020). Özellikle radyasyona maruz kalan hasar görmüş tükürük bezlerinin kök hücre tedavisi ile kurtarılacağı ve bunda kullanılan kemik iliği kök hücrelerinin asiner benzeri hücrelere farklılaşabilmesinin etkili olduğu bildirilmiştir (Nevens&Nuyts, 2016). Bunun için kök hücrelerin antineoplastik tedaviden önce toplanması ve tedaviden sonra etkilenen tükürük bezlerine nakledilmesi gerekmektedir (Tariq ve ark., 2015; Nevens&Nuyts, 2016; Barbieri ve ark., 2020). Yapılan bir çalışmada mezenkimal kök hücre (MKH) enjekte edilen submandibular tükürük bezinde plasebo olarak kullanılan salin solüsyonuna kıyasla tükürük akışında önemli ölçüde artış olduğu rapor edilmiştir (Grønhøj ve ark., 2017). Başka bir çalışmada ise insanların tükürük bezlerinde de bulunan ve c-kit+ olarak adlandırılan yeni bir hücre popülasyonunun antineoplastik tedavi gören kemirgenlerin radyasyondan etkilenen tükürük bezlerinin fonksiyonlarını ve morfolojisini yeniden eski haline getirebildiği gösterilmiş olmasına rağmen tedavide başarısını gösterecek daha fazla çalışmaya ihtiyaç olduğu bildirilmiştir (Alevizos ve ark., 2017).

### 5.12. Gen Tedavisi

Gen tedavisi, var olan hücresel işlev bozukluğunu düzeltmek veya yeni bir hücresel işlevi uyarabilmek için belirli hücrelere işlevsel bir genin eklenmesidir. Gen tedavisi özellikle antineoplastik tedavi gören tükürük bezleri hasar görmüş hastalarda tükürük bezindeki işlev bozukluğunu düzeltebilmek, terapötik proteinleri üretebilmek ve kserostomiye tedavi edebilmek için alternatif ve umut verici bir yaklaşım olarak görülmektedir (Tariq ve ark., 2015; Barbieri ve ark., 2020). Ancak bu amaçla insanlarda rutin klinik kullanıma hazır bir gen tedavisinin hiçbir oral uygulaması bulunmamakta olup daha fazla kontrollü çalışmaya ihtiyaç duyulmaktadır (Alevizos ve ark., 2017; Barbieri ve ark., 2020).

### 5.13. Büyüme Faktörleri

Büyüme faktörleri ile tedavinin kserostomide etkili bir yaklaşım olabileceği düşünülmektedir. Yapılan bir çalışmada insülin benzeri büyüme faktörü-1 (IGF-1) ve keratinosit büyüme faktörü (KGF) uygulanması sonucu tükürük asiner hücrelerinin ve kök hücrelerinin apoptozusunun baskılanarak hücrelerin korunduğu ve kök hücrelerin büyümesinin hızlandığı ve hatta sayılarının arttığı bildirilmiştir (Alevizos ve ark., 2017). Ancak FDA

tarafından diyabet ve amiyotrofik lateral skleroz gibi bazı hastalıklarda IGF-1 enjeksiyonu onaylanmamaktadır. Ayrıca büyüme faktörlerinin kserostominin tedavisinde kullanımına ilişkin ileri çalışmalara ihtiyaç vardır (Alevizos ve ark., 2017; Barbieri ve ark., 2020).

#### 5.14. Tükürük Bezi Nakli

Baş-boyun radyoterapisinden önce eğer tükürük bezinin tamamı radyasyon alanı içerisinde kalıyorsa tükürük bezinin cerrahi olarak başka bir bölgeye nakledilmesi bezin korunmasında yardımcı olabilir. Örneğin; submandibular bezi radyasyonun etkilerinden korumak için bezin submental bölgeye veya önkol gibi uzak bir bölgeye geçici olarak nakledilerek kserostominin önlenebileceği düşünülmektedir (Mravak-Stipetić, 2012; Sood ve ark., 2014; Barbieri ve ark., 2020; Jacob ve ark., 2022). Ancak bu teknik invaziv bir prosedür olması, yeterli süre, altyapı ve uzman hekime ihtiyacın olunması nedeniyle dezavantaj oluşturmaktadır. Ayrıca bu prosedürün kemoterapi hastalarındaki antineoplastik ilaçların sistemik etkilerine karşı faydalı olamayacağı göz önünde bulundurulmalıdır (Barbieri ve ark., 2020).

### SONUÇ

Kserostomili hastalarda genel refah ve konforun yeniden kazanılması ve fonksiyonel kaybın iyileştirebilmesi için kserostomiye neden olan etkenin doğru bir şekilde tespit edilmesi ve hastaya en uygun önleyici ve tedavi edici yaklaşımda bulunulması gerekmektedir. Bu açıdan sağlık çalışanlarının kserostominin etiyojisi, tanıya varmada kullanabileceği yöntemler, ilişkili komplikasyonlar ve bunların yönetimi konusunda güncel ve kapsamlı bilgiye sahip olması oldukça önem taşımaktadır.

## Kaynaklar

- Afzelius P, Nielsen MY, Ewertsen C, Bloch KP. Imaging of the major salivary glands. *Clin Physiol Funct Imaging*. 2016;36(1):1-10.
- Akkaş İ, Toptaş O, Özcan F. Ağzı kuruluşu. *Acta Odontol Turc*. 2014;31(1):54-60.
- Alevizos I, Zheng C, Cotrim AP, Liu S, McCullagh L, Billings ME, Goldsmith CM, Tandon M, Helmerhorst EJ, Catalán MA, Danielides SJ, Perez P, Nikolov NP, Chiorini JA, Melvin JE, Oppenheim FG, Illei GG, Baum BJ. Late responses to adenoviral-mediated transfer of the aquaporin-1 gene for radiation-induced salivary hypofunction. *Gene Ther*. 2017;24(3):176-186.
- Amerongen AV, Veerman EC. Saliva--the defender of the oral cavity. *Oral Dis*. 2002;8(1):12-22.
- Atif S, Wahab NA, Ghafoor S, Saeed MQ, Ahmad A. Salivary and imaging-based biomarkers of radiation therapy-induced xerostomia. *J Pak Med Assoc*. 2021;71(3):938-942.
- Azhar J. Clinical evaluation of xerostomia in patients infected with chronic hepatitis c virus. *PODJ*. 2018;34.
- Barbe AG, Deutscher DHC, Derman SHM, Hellmich M, Noack MJ. Subjective and objective halitosis among patients with Parkinson's disease. *Gerodontology*. 2017;34(4):460-468.
- Barbe AG. Medication-Induced Xerostomia and Hyposalivation in the Elderly: Culprits, Complications, and Management. *Drugs Aging*. 2018;35(10):877-885.
- Barbieri T, Costa KC, Guerra LFC. Current alternatives in the prevention and treatment of xerostomia in cancer therapy. *RGO, Rev Gaúch Odontol*. 2020;68:e20200016.
- Baum BJ, Alevizos I, Chiorini JA, Cotrim AP, Zheng C. Advances in salivary gland gene therapy - oral and systemic implications. *Expert Opin Biol Ther*. 2015;15(10):1443-1454.
- Bergdahl M. Salivary flow and oral complaints in adult dental patients. *Community Dent Oral Epidemiol*. 2000;28(1):59-66.
- Braga MA, Tarzia O, Bergamaschi CC, Santos FA, Andrade ED, Groppo FC. Comparison of the effects of pilocarpine and cevimeline on salivary flow. *Int J Dent Hyg*. 2009;7(2):126-130.
- Chambers MS, Garden AS, Kies MS, Martin JW. Radiation-induced xerostomia in patients with head and neck cancer: pathogenesis, impact on quality of life, and management. *Head Neck*. 2004;26(9):796-807.
- Chen A, Wai Y, Lee L, Lake S, Woo SB. Using the modified Schirmer test to measure mouth dryness: a preliminary study. *J Am Dent Assoc*. 2005;136(2):164-70; quiz 229-30.

- Chitra S, Shyamala Devi CS. Effects of radiation and alpha-tocopherol on saliva flow rate, amylase activity, total protein and electrolyte levels in oral cavity cancer. *Indian J Dent Res.* 2008;19(3):213-218.
- Dawes C. How much saliva is enough for avoidance of xerostomia? *Caries Res.* 2004;38(3):236-240.
- Diego ATO, Miguel ORV, Patricia GP. Xerostomia: Etiology, diagnosis, prevalence, and treatment literature review. *International Journal of Applied Dental Sciences.* 2023;9(1):75-79.
- Dirix P, Nuyts S, Van den Bogaert W. Radiation-induced xerostomia in patients with head and neck cancer: a literature review. *Cancer.* 2006;107(11):2525-2534.
- Falcão DP, da Mota LM, Pires AL, Bezerra AC. Sialometry: aspects of clinical interest. *Rev Bras Reumatol.* 2013;53(6):525-531.
- Fantozzi PJ, Pampena E, Di Vanna D, Pellegrino E, Corbi D, Mammucari S, Alessi F, Pampena R, Bertazzoni G, Minisola S, Mastroianni CM, Polimeni A, Romeo U, Villa A. Xerostomia, gustatory and olfactory dysfunctions in patients with COVID-19. *Am J Otolaryngol.* 2020;41(6):102721.
- Fidelix T, Czapkowski A, Azjen S, Andriolo A, Neto PH, Trevisani V. Low-level laser therapy for xerostomia in primary Sjögren's syndrome: a randomized trial. *Clin Rheumatol.* 2018;37(3):729-736.
- Foglio-Bonda PL, Rocchetti V, Nardella A, Fantinato M, Sandhu K, Foglio-Bonda A. Salivary pH and flow rate in menopausal women. *Eur Rev Med Pharmacol Sci.* 2019;23(3):918-922.
- Fox PC, Busch KA, Baum BJ. Subjective reports of xerostomia and objective measures of salivary gland performance. *J Am Dent Assoc.* 1987;115(4):581-584.
- Garrido M, González-Flores D, Marchena AM, Prior E, García-Parra J, Barriga C, Rodríguez Moratinos AB. A lycopene-enriched virgin olive oil enhances antioxidant status in humans. *J Sci Food Agric.* 2013;93(8):1820-1826.
- Grønhoj C, Jensen DH, Glovinski PV, Jensen SB, Bardow A, Oliveri RS, Specht L, Thomsen C, Darkner S, Kiss K, Fischer-Nielsen A, von Buchwald C. First-in-man mesenchymal stem cells for radiation-induced xerostomia (MESRIX): study protocol for a randomized controlled trial. *Trials.* 2017;18(1):108.
- Hasson O. Modern sialography for screening of salivary gland obstruction. *J Oral Maxillofac Surg.* 2010;68(2):276-280.
- Hemalatha VT, Julius A, Kishore Kumar SP, Periyasamy TT, Mani Sundar N. Xerostomia: a current update for practitioners. *Journal: Drug Invention Today.* 2019;12(3):388-392.
- Ikebe K, Matsuda K, Kagawa R, Enoki K, Yoshida M, Maeda Y, Nokubi T. Association of masticatory performance with age, gender, number of teeth,

- occlusal force and salivary flow in Japanese older adults: is ageing a risk factor for masticatory dysfunction? *Arch Oral Biol.* 2011;56(10):991-996.
- Jacob LE, Krishnan M, Mathew A, Mathew AL, Baby TK, Krishnan A. Xerostomia - A Comprehensive Review with a Focus on Mid-Life Health. *J Midlife Health.* 2022;13(2):100-106.
- Jensen SB, Pedersen AM, Vissink A, Andersen E, Brown CG, Davies AN, Dutilh J, Fulton JS, Jankovic L, Lopes NN, Mello AL, Muniz LV, Murdoch-Kinch CA, Nair RG, Napeñas JJ, Nogueira-Rodrigues A, Saunders D, Stirling B, von Bültzingslöwen I, Weikel DS, Elting LS, Spijkervet FK, Brennan MT; Salivary Gland Hypofunction/Xerostomia Section; Oral Care Study Group; Multinational Association of Supportive Care in Cancer (MASCC)/International Society of Oral Oncology (ISOO). A systematic review of salivary gland hypofunction and xerostomia induced by cancer therapies: management strategies and economic impact. *Support Care Cancer.* 2010;18(8):1061-1079.
- Kapourani A, Kontogiannopoulos KN, Manioudaki AE, Pouloupoulos AK, Tsalikis L, Assimopoulou AN, Barmpalexis P. A Review on Xerostomia and Its Various Management Strategies: The Role of Advanced Polymeric Materials in the Treatment Approaches. *Polymers (Basel).* 2022;14(5):850.
- Katsura K, Funayama S, Ito K, Nohno K, Kaneko N, Takamura M, Soga M, Kobayashi T, Hayashi T. Radiological imaging features of the salivary glands in xerostomia induced by an immune checkpoint inhibitor. *Oral Radiol.* 2021;37(3):531-536.
- Khalid A, Elahi S, Qurban A, Atif S. Xerostomia diagnosis - A narrative review. *J Pak Dent Assoc.* 2021;31(1):49-54.
- Kim YH, Jeong WJ, Jung KY, Sung MW, Kim KH, Kim CS. Diagnosis of major salivary gland tuberculosis: experience of eight cases and review of the literature. *Acta Otolaryngol.* 2005;125(12):1318-1322.
- Koshimune S, Awano S, Gohara K, Kurihara E, Ansai T, Takehara T. Low salivary flow and volatile sulfur compounds in mouth air. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 2003;96(1):38-41.
- Kumar S, Gupta P. Clinical implications of xerostomia in geriatric population. *Int J Contemp Med Res.* 2018;5:C25-29.
- LeVeque FG, Montgomery M, Potter D, Zimmer MB, Rieke JW, Steiger BW, Gallagher SC, Muscopolat CC. A multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled, dose-titration study of oral pilocarpine for treatment of radiation-induced xerostomia in head and neck cancer patients. *J Clin Oncol.* 1993;11(6):1124-31.
- Martire MV, Santiago ML, Cazenave T, Gutierrez M. Latest Advances in Ultrasound Assessment of Salivary Glands in Sjögren Syndrome. *J Clin Rheumatol.* 2018;24(4):218-223.



- Messmer MB, Thomsen A, Kirste S, Becker G, Momm F. Xerostomia after radiotherapy in the head & neck area: long-term observations. *Radiother Oncol.* 2011;98(1):48-50.
- Mortazavi H, Baharvand M, Movahhedian A, Mohammadi M, Khodadoustan A. Xerostomia due to systemic disease: a review of 20 conditions and mechanisms. *Ann Med Health Sci Res.* 2014;4(4):503-510.
- Mortazavi S, Imanimoghaddam M, Davachi B, Pakfetrat A, Alimohammadi M. Evaluation of magnetic resonance sialography and ultrasonography findings in salivary glands of patients with xerostomia. *Cumhuriyet Dent J.* 2016;19.
- Mravak-Stipetić M. Xerostomia – Diagnosis and treatment. *Med Sci.* 2012;38:69-91.
- Myakishev-Rempel M, Stadler I, Brondon P, Axe DR, Friedman M, Nardia FB, Lanzafame R. A preliminary study of the safety of red light phototherapy of tissues harboring cancer. *Photomed Laser Surg.* 2012;30(9):551-558.
- Nagarajan H, Gunasekaran T. Xerostomia diagnosis and management. *Int J Community Dent.* 2021;9:70-73.
- Nevens D, Nuyts S. The role of stem cells in the prevention and treatment of radiation-induced xerostomia in patients with head and neck cancer. *Cancer Med.* 2016;5(6):1147-1153.
- Ni X, Tian T, Chen D, Liu L, Li X, Li F, Liang F, Zhao L. Acupuncture for Radiation-Induced Xerostomia in Cancer Patients: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Integr Cancer Ther.* 2020 J;19:1534735420980825.
- Pai S, Ghezzi EM, Ship JA. Development of a Visual Analogue Scale questionnaire for subjective assessment of salivary dysfunction. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 2001;91(3):311-316.
- Pajukoski H, Meurman JH, Halonen P, Sulkava R. Prevalence of subjective dry mouth and burning mouth in hospitalized elderly patients and outpatients in relation to saliva, medication, and systemic diseases. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 2001;92(6):641-9.
- Palma LF, Gonnelli FAS, Marcucci M, Dias RS, Giordani AJ, Segreto RA, Segreto HRC. Impact of low-level laser therapy on hyposalivation, salivary pH, and quality of life in head and neck cancer patients post-radiotherapy. *Lasers Med Sci.* 2017;32(4):827-832.
- Pedersen AM, Bardow A, Jensen SB, Nauntofte B. Saliva and gastrointestinal functions of taste, mastication, swallowing and digestion. *Oral Dis.* 2002;8(3):117-129.
- Pink R, Simek J, Vondrakova J, Faber E, Michl P, Pazdera J, Indrak K. Saliva as a diagnostic medium. *Biomed Pap Med Fac Univ Palacky Olomouc Czech Repub.* 2009;153(2):103-110.

- Rao RS, Akula R, Satyanarayana TSV, Indugu V. Recent Advances of Pacemakers in Treatment of Xerostomia: A Systematic Review. *J Int Soc Prev Community Dent.* 2019;9(4):311-315.
- Rao V, Curran J, Blair EA, Sweiss NJ. Salivary glands sarcoidosis. *Oper Tech Otolaryngol Head Neck Surg.* 2008;19:234-236.
- Reddy SP, Leman CR, Marks JE, Emami B. Parotid-sparing irradiation for cancer of the oral cavity: maintenance of oral nutrition and body weight by preserving parotid function. *Am J Clin Oncol.* 2001;24(4):341-346.
- Ribeiro LN, Lima MH, Carvalho AT, Albuquerque RF, Leão JC, Silva IH. Evaluation of the salivary function of patients in treatment with radiotherapy for head and neck cancer submitted to photobiomodulation. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal.* 2021;26(1):e14-e20.
- Saleh J, Figueiredo MAZ, Cherubini K, Braga-Filho A, Salum FG. Effect of low-level laser therapy on radiotherapy-induced hyposalivation and xerostomia: a pilot study. *Photomedicine Laser Surg.* 2014;32(10):546-552.
- Salimi F, Saavedra F, Andrews B, FitzGerald J, Winter SC. Trans-cutaneous electrical nerve stimulation to treat dry mouth (xerostomia) following radiotherapy for head and neck cancer. A systematic review. *Ann Med Surg (Lond).* 2021;63:102146.
- Samnieng P, Ueno M, Shinada K, Zaitso T, Wright FA, Kawaguchi Y. Association of hyposalivation with oral function, nutrition and oral health in community-dwelling elderly Thai. *Community Dent Health.* 2012;29(1):117-123.
- Sardellitti L, Bortone A, Filigheddu E, Serralutzu F, Milia EP. Xerostomia: From Pharmacological Treatments to Traditional Medicine-An Overview on the Possible Clinical Management and Prevention Using Systemic Approaches. *Curr Oncol.* 2023;30(5):4412-4426.
- Sasportas LS, Hosford DN, Sodini MA, Waters DJ, Zambricki EA, Barral JK, Graves EE, Brinton TJ, Yock PG, Le QT, Sirjani D. Cost-effectiveness landscape analysis of treatments addressing xerostomia in patients receiving head and neck radiation therapy. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol.* 2013;116(1):e37-51.
- Sherlock S, Way M, Tabah A. Hyperbaric oxygen treatment for the management of radiation-induced xerostomia. *J Med Imaging Radiat Oncol.* 2018;62(6):841-846.
- Solarska A, Zbigniew Żylicz Z. Treatment of dry mouth (xerostomia). *Palliative Medicine in Practice.* 2023;17(1):39-47.
- Sood AJ, Fox NF, O'Connell BP, Lovelace TL, Nguyen SA, Sharma AK, Hornig JD, Day TA. Salivary gland transfer to prevent radiation-induced xerostomia: a systematic review and meta-analysis. *Oral Oncol.* 2014;50(2):77-83.

- Suri V, Suri V. Menopause and oral health. *J Midlife Health*. 2014;5(3):115-120.
- Tariq A, Jamshaid M, Majeed I. Xerostomia: post radiation management strategies. *Int J Pharmac Res Allied Sci*. 2015;4(3):35-47.
- Tauro LE, George C, Kamath A, Swethadri G, Gatty R. Primary tuberculosis of submandibular salivary gland. *J Glob Infect Dis*. 2011;3(1):82-85.
- Thomson WM, van der Putten GJ, de Baat C, Ikebe K, Matsuda K, Enoki K, Hopcraft MS, Ling GY. Shortening the xerostomia inventory. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*. 2011;112(3):322-327.
- Thomson WM, Chalmers JM, Spencer AJ, Williams SM. The Xerostomia Inventory: a multi-item approach to measuring dry mouth. *Community Dent Health*. 1999;16(1):12-17.
- Ushikoshi-Nakayama R, Ryo K, Yamazaki T, Kaneko M, Sugano T, Ito Y, Matsumoto N, Saito I. Effect of gummy candy containing ubiquinol on secretion of saliva: A randomized, double-blind, placebo-controlled parallel-group comparative study and an in vitro study. *PLoS One*. 2019;14(4):e0214495.
- van Dijk LV, Noordzij W, Brouwer CL, Boellaard R, Burgerhof JGM, Langendijk JA, Sijtsma NM, Steenbakkers RJHM. <sup>18</sup>F-FDG PET image biomarkers improve prediction of late radiation-induced xerostomia. *Radiother Oncol*. 2018;126(1):89-95.
- Villa A, Connell CL, Abati S. Diagnosis and management of xerostomia and hyposalivation. *Ther Clin Risk Manag*. 2014;11:45-51.
- Vinagre F, Santos MJ, Prata A, da Silva JC, Santos AI. Assessment of salivary gland function in Sjögren's syndrome: the role of salivary gland scintigraphy. *Autoimmun Rev*. 2009;8(8):672-676.

