

Menstruel Siklusta Tükürükte pH ve Elektrolit Değişiklikleri

Özlem Türk¹, Murat Karaman², Davut Akduman², Ömer Bilaç³

¹Malazgirt Devlet Hastanesi, Muş

²Ümraniye Eğitim ve Araştırma Hastanesi, KBB Kliniği, İstanbul

³Viranşehir Devlet Hastanesi, Şanlıurfa

ÖZET

Menstruel siklusta tükürükte pH ve elektrolit değişiklikleri

Amaçlar: Menopozal dönemde olmayan kadınlarda tükürük pH ve elektrolitlerinin östrojen ile ilişkisi menopozal dönemdeki kadınların tükürük pH ve elektrolitleri ile karşılaştırılarak araştırıldı.

Gereç ve Yöntem: Düzenli menstruel siklusu olan ve yaşları 19-48 arasında değişen 30 kadın ile 43-57 yaşları arasında menopozal dönemde olan ve hormon replasman tedavisi kullanmayan 15 kadın çalışmaya dahil edildi. Tükürük Na, K, Cl, Ca, pH değerleri ve kandaki östrojen seviyesi ölçülerek bunlar arasında anlamlı ilişki olup olmadığı araştırıldı.

Bulgular: Çalışmaya katılan menopozal dönemde olmayan gönüllülerin yaşları 19-48 (ortalama 36,17) menopozal dönemde olan gönüllülerin yaşları ise 43-57 arasında (ortalama 51,67) idi. Menstruel siklusun foliküler ve luteal fazlarında tükürük Na⁺, K⁺, Ca⁺⁺, Cl⁻, Na⁺/K⁺ ve pH'ı anlamlı ölçüde değişmedi. Menopozda tükürük K⁺'u azalmakta, Na⁺'u artmakta; Ca⁺⁺, Cl⁻, pH ve Na⁺/K⁺ oranı ise anlamlı farklılık göstermedi. Menstruel siklusun foliküler ve luteal fazlarında ve menopozda tükürükteki Na⁺ ve K⁺ elektrolit miktarındaki değişiklikler kan östrojen seviyesindeki değişimlerle istatistiksel açıdan anlamlı derecede uyumlu bulundu.

Sonuçlar: Tükürükteki elektrolitler ve pH menstruel siklus fazlarına göre anlamlı değişiklik göstermemektedir. Menopozda ise östrojen azalmasına bağlı olarak tükürükteki Na⁺ artmakta, K⁺ azalmaktadır.

Anahtar kelimeler: Tükürük, menstruel siklus, menopoz, pH, elektrolit

Ümraniye Tıp Dergisi 2009;2:12-23

ABSTRACT

Alterations of pH and electrolyte levels in saliva during menstrual cycle

Objectives: Relationship of blood estrogen levels and pH, electrolyte levels in saliva compared between nonmenopausal women and menopausal women

Study Design and Methods: 30 women whose ages range between 19-48 years and have regular menstrual cycle and 15 women in menopausal period whose ages range between 43-57 years and didn't use hormone replacement therapy (HRT) are included in the study. Alterations of Na⁺, K⁺, Cl⁻, Ca⁺⁺, pH levels in saliva and estrogen levels in blood and any significant differences between these values are investigated.

Results: Mean age of the nonmenopausal group volunteers was 36.17 (range 19-48 years) and mean age of the menopausal group volunteers was 51.67 (range 43-57 years). Na⁺, K⁺, Ca⁺⁺, Cl⁻, Na⁺/K⁺ ratio and pH levels in saliva didn't show any significant difference at the follicular and luteal phases of menstrual period. At menopause period K⁺ decreased and Na⁺ increased in saliva, Ca⁺⁺, Cl⁻, pH and Na⁺/K⁺ ratio didn't show any significant difference. Alterations of Na⁺ and K⁺ levels in saliva at menopausal period found statistically concordant with estrogen levels in blood.

Conclusions: Electrolyte and pH levels in saliva didn't show any significant difference at the follicular and luteal phases of menstrual period. At menopause period due to decreased estrogen levels in blood K⁺ levels decrease and Na⁺ levels increase in saliva.

Key words: Saliva, menstrual cycle, menopause, pH, electrolyte

Ümraniye Tıp Dergisi 2009;2:12-23

GİRİŞ

Tükürük, plazmayla eşit ya da daha düşük osmolaritede organik ve inorganik moleküller içeren akışkan bir sıvıdır. Tükürüğün hem kimyasal hem de fizik-

sel olarak tanımlanması zor olan, değişken bir sıvı olması ve değişik kaynaklardan salgılanması içeriğini daha da karmaşık hale getirmektedir. Primer olarak majör ve minör tükürük bezlerinden salgılanmasına rağmen burun boşluğu, farinks ve ağız mukozasından gelen sıvılar da tükürük içeriğine katkıda bulunurlar (1).

Tükürüğün ağız sağlığının korunmasında önemli bir yeri vardır. Tükürük sekresyonunun azalması ya da içeriğinin değişmesi diş, dişeti ve oral kavite hastalıklarına yola açar (2-5). Tükürüğün oral kavitedeki mekanik temizleme ve kimyasal koruma fonksiyonunun,

Yazışma adresi / Address reprint requests to: Op. Dr. Murat Karaman
Ümraniye Eğitim ve Araştırma Hastanesi, KBB Kliniği, Ümraniye, İstanbul

Telefon / Phone: +90-505-566-4178

Telefon / Phone: +90-216-641-7101

Elektronik posta adresi / E-mail address:
karaman1398@yahoo.com

Kabul tarihi / Date of acceptance:
10 Kasım 2008 / November 10, 2008

içeriğindeki organik ve inorganik moleküllerle ilgili olduğu ileri sürülmektedir (6,7).

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

Menstruel siklus ve menopoza, cinsiyet hormonlarının tükürük üzerine etkilerini incelemek için uygun fizyolojik olaylardır. Menstruel siklus, üremeye yönelik, tüm organizmayı etkileyen periyodik hormonal ve fiziksel değişiklikleri tanımlar. Foliküler, periovulatuvar, ovulatuvar ve luteal fazlardan oluşur. Östrojen tüm siklus boyunca salgılanmakla birlikte ovulasyondan 1-2 gün önce ve luteal fazın ortalarında, 3. haftanın sonlarına doğru en yüksek değerine ulaşır. Progesteron ise luteal fazda siklusun 2. ve 3. haftalarında artarken, foliküler fazda azalır (10). Menstruasyonun hemen öncesinde ve ovulasyonda östrojen aktivitesi artmaktadır. Östrojen hücre membranında su ve elektrolitler için kapiler geçirgenliğini artırarak hücre içi Na^+ miktarını artırır. Bunun sonunda su ve tuz retansiyonuna bağlı kilo artışı olur (11). Premenstruel dönemde kadınlarda görülen irritabilite ve depresyonun, değişen östrojen ve progesteron seviyesine bağlı sıvı retansiyonundan kaynaklanabileceği ve bu değişikliklerin ekstraselüler kompartmanın bir parçası olan tükürüğe de yansiyabileceği ileri sürülmüştür (12). Menopozla birlikte overlerdeki foliküller dejenerasyona maruz kalarak azalır. Over foliküllerinin sayı ve gelişimindeki azalma düzeylerinde dalgalanmalara neden olur (9,13,14). Dolayısıyla menopozda overlerde hormon üretim ve sekresyonunda büyük ölçüde düşüş gerçekleşir.

Bu çalışmada menopozal dönemde olmayan kadınlarda, foliküler ve luteal fazlardaki tükürük pH ve

elektrolitleri ile östrojen ilişkisinin menopoz dönemindeki kadınların tükürük pH ve elektrolitleri ile karşılaştırılarak araştırılması amaçlanmıştır.

GEREÇ VE YÖNTEM

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

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

Tükürük elektrolitlerinden Na^+ , K^+ , ve Cl^- , "Abbott Aeroset" kan gazı cihazında iyon selektif elektrotlarla ölçüldü. İyon selektif elektrot tek bir iyon türüne geçirgen olan ve seçici membrandan oluşan bir elektrottur. Membran-örnek çözelti etkileşim yüzünde

oluşan potansiyel, iyonik aktivite veya konsantrasyonun logaritmasıyla orantılıdır.

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

Kandaki östrojen miktarı "Beckman Coulter" cihazıyla immun kemiluminesans metodu ile ölçüldü. Antijene özgün antikor ile antijenin reaksiyonuna dayalı bir analiz olan kemiluminesans, bu kimyasal reaksiyon sırasında oluşan ışık yayılımıdır. Bu metotta immünolojik reaksiyonları saptamak ve ölçmek için işaretleme olarak "izoluminol veya akrinyum esterleri" gibi kemiluminesans molekülleri kullanılmaktadır.

Çalışmaya katılan gönüllülerin yaş dağılımları ve ortalamaları, foliküler ve luteal fazlarda tükürükteki

elektrolit ve kandaki östrojen seviyeleri Tablo 1, Tablo 2 ve Tablo 3'de gösterilmiştir.

İstatistiksel İncelemeler

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

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

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

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

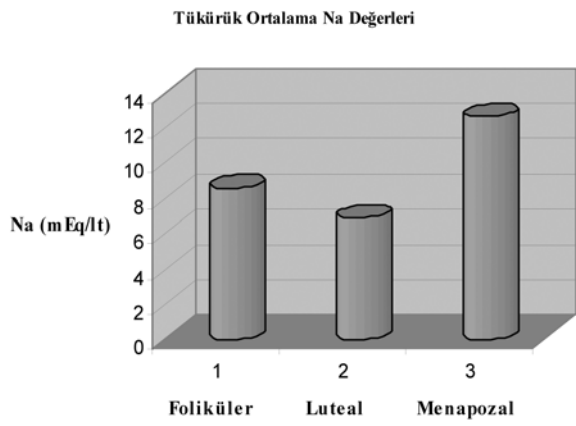
Birey No	Yas	Na ⁺	K ⁺	Na ⁺ /K ⁺	Cl ⁻	Ca ⁺⁺	pH	E
1	40	4	33	0,12	12	0,78	7,3	108
2	44	5	33,8	0,147	19	1,34	7,2	141
3	40	6	34,2	0,175	20	0,8	6,92	132
4	40	4	30,5	0,131	19	0,92	7,14	93
5	40	11	36,6	0,3	17	1,12	7,1	95
6	40	5	32,2	0,155	17	1,02	7,26	80
7	40	6	37	0,162	17	1,21	7,18	95
8	48	4	30,8	0,129	14	0,7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

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

Birey No	Yas	Na ⁺	K ⁺	Na ⁺ /K ⁺	Cl ⁻	Ca ⁺⁺	pH	E
1	51	14	27,4	0,574	34	1,17	7,04	22
2	54	27	22,5	1,2	49	1,36	6,8	20
3	57	20	38,2	0,524	25	1,26	6,8	24
4	43	8	16,3	0,49	8	1,18	6,96	28
5	48	18	28,9	0,623	33	1,23	7	26
6	51	15	29,1	0,516	22	1	7,12	28
7	54	11	23,5	0,468	14	1,18	7	29
8	52	9	22,2	0,405	15	1,42	7	27
9	50	11	25,7	0,428	18	1,05	6,9	22
10	56	13	25,6	0,508	17	1	6,85	23
11	53	18	16,4	1,097	18	0,8	6,98	24
12	55	7	22,6	0,310	24	1,03	6,64	20
13	47	6	20,5	0,293	21	0,99	6,37	28
14	51	5	25,1	0,199	23	0,89	6,7	20
15	53	7	16	0,438	21	4,1	6,86	20
Minimum	43,00	5	16,00	0,199	8,00	0,80	6,37	20
Maksimum	57,00	27	38,20	1,2	49,00	4,10	7,12	29,00
Ortalama	51,666	12,600	24,000	0,5382	22,800	1,3107	6,8680	24,066
Standart sapma	3,6580	6,1621	5,7995	0,048	9,8792	0,7900	0,1899	3,3693

BULGULAR

Menopoza girmemiş gruptaki foliküler ve luteal faz tükürük Na^+ değerleri gözden geçirildiğinde gönüllülerin 18'inde (%60) foliküler fazdaki; 9'unda (%30) luteal fazdaki Na^+ 'un daha yüksek olduğu; 3'ünde ise (%10) her iki fazda eşit olduğu görülmüştür. Ancak foliküler ve luteal fazlardaki tükürük Na^+ değerleri arasında istatistiksel açıdan anlamlı ilişki bulunmamıştır. ($t=1,740$; $p=0,087$) Foliküler faz Na^+ ortalamalarının, menopozal dönemdeki gönüllülerin tükürük Na^+ ortalamasından anlamlı derecede düşük olduğu bulunmuştur ($t=-2,483$; $p=0,017$). Luteal faz Na^+ ortalamalarının, menopozal dönemdeki gönüllülerin tükürük Na^+ ortalamasından anlamlı derecede düşük olduğu saptanmıştır ($t=-4,484$; $p=0,00$) (Grafik 1).

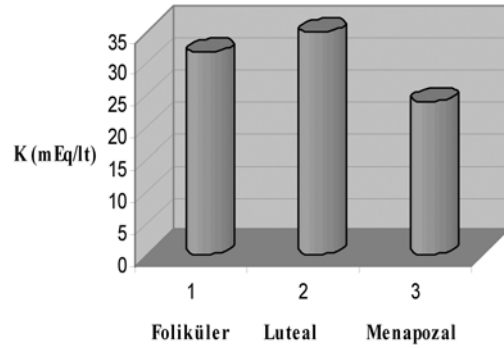


Grafik 1: Menstruel siklus ve menopozda ortalama Na^+ değerleri

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

Menopozal dönemde olmayan gönüllülerin 1'inde (%3) foliküler, 29'unda (%97) luteal fazdaki tükürük K^+ 'u daha yüksek bulunmuştur ancak aralarındaki fark istatistik açıdan anlamlı değildir. Foliküler ve luteal faz tükürük K^+ ortalamaları menopozal dönemdeki bireylerin tükürük K^+ ortalamasından yüksek bulunmuştur. Fark her iki durumda da istatistiksel açıdan anlamlı bu-

Tükürük Ortalama K değerleri



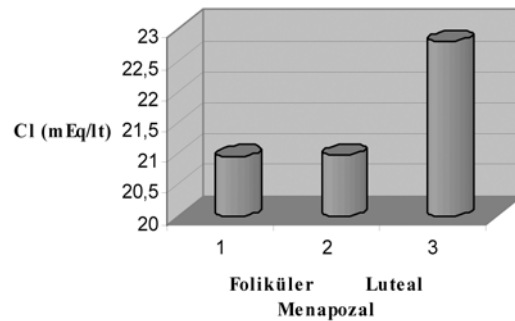
Grafik 2: Menstruel siklus ve menopozda ortalama K^+ değerleri

lunmuştur ($t=-5,6$ $p=0,00$; $t=-8,3$ $p=0,00$) (Grafik 2).

Foliküler ve luteal fazlardaki K^+ değerleri ile östrojen değerleri arasında pozitif korelasyon saptanmıştır. Menopozal dönemdeki K^+ değerleri ile östrojen arasında da pozitif korelasyon bulunmuş ancak her iki durumda da istatistiksel açıdan anlamlı bir ilişki saptanamamıştır ($p > 0,05$).

Tükürük Cl^- seviyeleri menopozal dönemde olmayan gönüllülerin 16'sında (%53,33) foliküler fazda, 12'sinde (%40) luteal fazda daha yüksek bulunurken; 2 (%0,066) kişide her iki fazda da tükürük Cl^- seviyelerinin eşit olduğu görülmüştür. İstatistiksel açıdan her iki faz Cl^- değerleri arasında anlamlılık saptanamamıştır ($t=0,008$; $p=0,994$). Hem foliküler faz ($t=-0,859$; $p=0,395$) hem de luteal faz tükürük Cl^- ortalamalarının ($t=-0,793$; $p=0,432$) menopozal tükürük Cl^- ortalamalarından düşük olduğu, ancak aralarında istatistiksel açıdan anlamlı bir fark olmadığı saptanmıştır (Grafik 3).

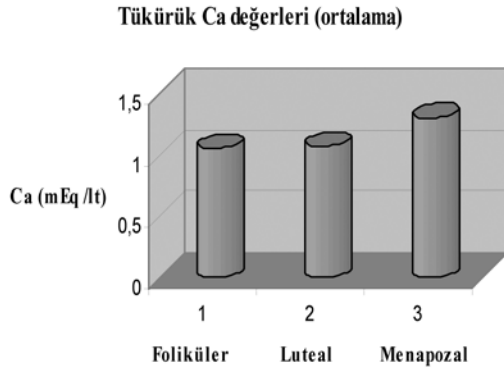
Tükürük Cl^- değerleri (ortalama)



Grafik 3: Menstruel siklus ve menopozda ortalama Cl^- değerleri

Foliküler ve luteal fazdaki östrojen ile tükürük Cl^- arasında negatif korelasyon saptanmış ancak anlamlı ilişki bulunamamıştır ($t=-0,051$, $p=0,791$; $t=-0,20$, $p=0,918$). Menopozal östrojen ve tükürük Cl^- konsantrasyonu arasında da negatif korelasyon saptanmış, burada da anlamlı ilişki bulunamamıştır ($t=-0,487$, $p=0,066$).

Menopozal dönemde olmayan bireylerin 13'ünde (%43,3) foliküler faz, 17'sinde (%56,8) luteal faz tükürük Ca^{++} değerleri daha yüksek bulunmuştur. Bunlar arasında anlamlı farklılık saptanmamıştır ($t=-0,196$; $p=0,845$). Foliküler faz tükürük Ca^{++} ortalamasının menopozal tükürük Ca^{++} ortalamasından düşük olduğu, ancak aralarında istatistiksel açıdan anlamlı bir ilişki olmadığı bulunmuştur ($t=-1,575$; $p=0,123$). Luteal faz tükürük Ca^{++} ortalamasının menopozal tükürük Ca^{++} ortalamasından düşük olduğu, ancak aralarında istatistiksel açıdan anlamlı bir fark olmadığı bulunmuştur ($t=-1,461$; $p=0,151$) (Grafik 4).

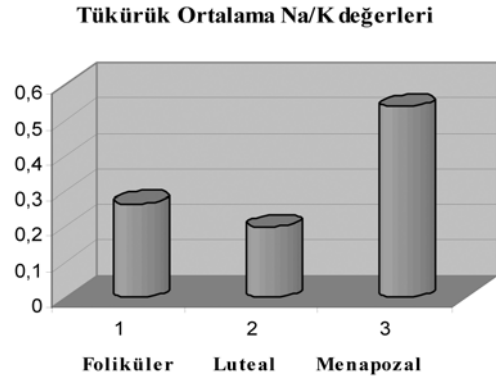


Grafik 4: Menstruel siklus ve menopozda ortalama Ca^{++} değerleri

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

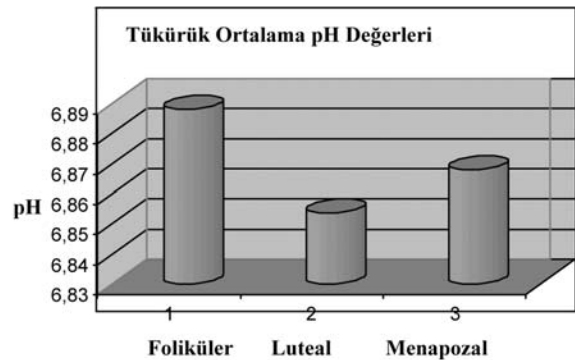
Tükürük pH değerlerinin menopozal dönemde olmayan gönüllülerin 12'sinde (%40) foliküler fazda, 17'sinde (%56,66) luteal fazda daha yüksek bulunmuştur. 1 (%3,33) kişide her iki fazda da tükürük pH seviyelerinin eşit olduğu görülmüştür. Her iki fazdaki pH değerleri arasında anlamlı farklılık saptanmamıştır

($t=0,458$; $p=0,649$). Foliküler faz tükürük pH ortalamasının menopozal tükürük pH ortalamasından yüksek olduğu, ancak aralarında istatistiksel açıdan anlamlı bir ilişki olmadığı bulunmuştur ($t=0,267$; $p=0,791$). Luteal faz tükürük pH ortalamasının menopozal tükürük pH ortalamasından düşük olduğu ancak aralarında istatistiksel açıdan anlamlı bir fark olmadığı bulunmuştur ($t=-0,159$; $p=0,874$) (Grafik 5).



Grafik 5: Menstruel siklus ve menopozda ortalama Na^+/K^+ değerleri

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



Grafik 6: Menstruel siklus ve menopozda ortalama pH değerleri

Foliküler ve luteal fazlarda kandaki östrojen değerleri ile tükürük Na^+/K^+ arasında negatif korelasyon ol-

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

TARTIŞMA

Tükürüğün oral kavitedeki mekanik temizleme ve kimyasal koruma fonksiyonunun, içeriğindeki organik ve inorganik moleküllerle ilgili olduğu ileri sürülmektedir (6). Literatürde tükürük elektrolitleri hakkında birbirinden farklı bulgu ve sonuçlar elde etmiş bir çok yayın mevcuttur (30,31). Tükürüğün yapısal özellikleri cinsiyet, yaş, beslenme alışkanlıkları, akış hızı, örnek alınma zamanı, hormonlar, ilaçlar ve çeşitli hastalıklardan etkilenmektedir. Tükürük bileşenlerinin tükürük akış hızı ile ilişkili olarak azalıp çoğaldığı bir çok çalışmada belirtilmiştir Ölçüm metodlarının farklı olması, mental ve fiziksel etkenler, tükürük akış hızı ve elektrolit konsantrasyonlarını etkilemektedir (6). Literatürde tükürük içeriği ve akış hızının hormonal aktiviteye bağlı olarak değişiklik gösterdiği bildirilmiştir (21).

Literatürde tükürük ile ilgili çalışmalarda genellikle uyarılmış tükürük kullanılmıştır (3,5,23). Uyarılmış tükürük kullanıldığında pH ölçümlerinde hatalara yol açabileceği savunulmuştur (32). Uyarılmamış tükürüğün pH'ı asidiktir ve tükürük akış hızı arttıkça yükselir. Uyarılmış tükürük pH'ı ise çoğunlukla nötr ya da alkalidir (33). Akış hızındaki değişiklikler farklı pH değerlerine ve sonuç olarak farklı tükürük kompozisyonuna neden olmaktadır.

Daves (34), uyarılmış submandibular tükürükte Ca^{++} seviyelerinin yükseldiğini, parotis salgısında ise Ca^{++} konsantrasyonunun düştüğünü bulmuştur. Thaysen ve ark. (35), çalışmalarında salgılanma hızının artmasının tükürük Na^+ ve Ca^{++} seviyelerini artırdığını göstermişlerdir. Chauncey (36), parotis salgısında Na^+ ve Cl^- seviyesinin akış hızı belli bir seviyeye yükselinceye kadar sabit kaldığını; akış hızı artmaya devam ettikçe Na^+ ve Cl^- konsantrasyonunun arttığını bildirmiştir. Ferguson ve ark. (37), tükürük akış hızının, elektrolitlerinin ve pH'ının gün içindeki değişikliklerini araştırmışlardır. Na^+ ve Cl^- konsantrasyonunun akış hızına bağlı olarak değiştiğini bulmuşlardır. Österberg ve ark. (29), kadınlarda uyarılmış ve uyarılmamış tü-

kürük akış hızlarının erkeklerden daha düşük olduğunu bildirmişlerdir.

*Kullander ve Sonesson (26), menopozdaki kadınların menstruel dönemlerindeki kadınlardan daha düşük tükürük akış hızı olduğunu bulmuşlardır. Bunu östrojen seviyesindeki azalmaya bağlamışlardır. Heft ve Baum (27,28), genç ve menopoz dönemindeki kadınların akış hızları arasında tükürük akış hızı açısından farklılık olmadığını göstermişlerdir.

Vitteck ve ark. (38), diş etinde özel östrojen reseptörleri olduğunu göstermişlerdir. Progesteron reseptörlerinin östrojen reseptörleri tarafından üretildiği bilinmektedir (16). Ozono ve ark. (15), çalışmalarında insan tükürük bezlerinde salgı sisteminin kanallarındaki hücrelerde östrojen ve progesteron bulunduğunu tespit etmişlerdir. Ayrıca bu hücrelerin çekirdeklerinde progesteron reseptörleri olduğunu bulmuşlardır. Bu sonuçtan yola çıkarak tükürük bezlerinin östrojen hedef organlarından biri olduğunu ileri sürmüşlerdir.

Tükürük bezleri damardan zengin yapıdadır ve damarsal hücrelerin bazı dokularda östrojene duyarlı oldukları bilinmektedir (16). Östrojenin tükürük bezlerinin kan akışı üzerine etkisi tam olarak bilinmemektedir. Ancak genel olarak arterler üzerinde vasodilatör etkisi olduğu, tükürük salgısını da bezin kan akışını artırmak suretiyle arttırdığı bilinmektedir (4).

Speroff (12), kadınlarda premenstruel dönemde kadınlarda görülen irritabilite ve depresyonun değişen östrojen ve progesteron seviyesine bağlı sıvı retansiyonundan kaynaklanabileceğini ve bu değişikliklerin ekstrasellüler kompartmanın bir parçası olan tükürüğe de yansiyabileceğini ileri sürmüştür. Busfield ve Wechsler (39), depresyonun tükürük salgısını azalttığını, pozitif ruh halinin ise tükürük akış hızını artırdığını bulmuşlardır. Moret ve ark. (40), kadınların psikolojik durumlarının tükürük salgılanmasını etkileyebileceğini bildirmiştir.

Peroksidaz, alkalın fosfataz, arilsülfataz ve β -glükuronidaz gibi bir çok tükürük enziminin ovulasyon esnasında en yüksek değerine ulaştığı bildirilmiştir (22). Oster ve Yang (17), menstruel dönemde ve hamilelikte östrojen miktarı artışının elektrolitlerde yükselmeye neden olduğunu bildirmişlerdir.

Marder, Wotman ve Mandel (18), ante ve postpartum kadınlarda submaksiller ve parotis tükürük salgı-

larındaki Na^+ , K^+ ve Ca^{++} seviyelerini incelemiş, her iki salgıda da Na^+ 'un azalıp K^+ 'un arttığını bulmuşlardır.

Wotman ve ark. (41), primer aldosteronizm (adrenal adenom) ve psödopriyer aldosteronizmi (difüz adrenal hiperplazi), esansiyel hipertansiyonlu ve normal kişilerde submandibular ve parotis bezi salgısında preoperatif elektrolit konsantrasyonlarını incelemişlerdir. Primer aldosteronizmi hastalarda submandibular K^+ artmış iken diğer hastalarda normal değerler bulunmuştur. Artmış K^+ konsantrasyonunun plazmadaki artmış renin aktivitesi ile ilgili olabileceğini öne sürmüşlerdir.

Netter (42), aldosteronun tükürük, ter ve böbrekte Na^+ ve K^+ sekresyonlarını benzer şekilde etkilediğini yani tükürükteki Na^+ konsantrasyonunu azaltıp K^+ konsantrasyonunu artırdığını belirtmiştir. Hamilelikte aldosteron sekresyonu artmaktadır. Normal gebelikte Na^+/K^+ oranı düşmektedir (18). Menstruel siklusa su ve tuz retansiyonuna bağlı kilo artışı olmaktadır (11). Menstruasyonun hemen öncesinde ve ovulasyonda renal Na^+ ve Cl^- konsantrasyonu azalmaktadır ve tüm bunlar artmış östrojen aktivitesine bağlanmaktadır (24).

Williams (19), östrojenin renin-anjiyotensin-aldosteron sistemi üzerine etki edebileceğine ve renin anjiyotensin substrat yapımını artırabileceğine işaret etmiştir. Bu nedenle östrojenin tükürük üzerine olan etkisinin renin-anjiyotensin-aldosteron sisteminden kaynaklandığı düşünülebilir.

Puskulian (21), yaptığı çalışmada uyarılmış submaksiller tükürükte K^+ konsantrasyonunun ovulasyonda en düşük, menstruasyonda en yüksek değerine ulaştığını gözlemlemiştir. Na^+ ise benzer şekilde ovulasyonda düşük, menstruasyonda ise en yüksek değerdedir. Akış hızları da ovulasyonda düşmüş menstruasyonda ise yükselmiştir. Ovulasyonda östrojen artmakta menstruasyonda ise düşmektedir. Submaksiller tükürükte menstruel siklusa gözlenen Na^+ ve K^+ konsantrasyon değişiklikleri birbirinden bağımsız ya da beraber hareket eden östrojen ve aldosterona bağlanabilir. Çünkü östrojen indirekt olarak aldosteron sekresyonunu etkilemektedir (21). Östrojen artışının tükürük elektrolitlerinde artışa neden olduğu da belirtilmiştir (17).

Ben Aryeh ve ark. (43), ise menopoz döneminde olup HRT alan ve HRT almayan kadınların tükürük Na^+

ve K^+ değerlerinin önemli bir farklılık göstermediğini belirtmişlerdir.

Yalçın ve ark. (44), menopozda tükürükte Na^+ 'un arttığını K^+ 'unun azaldığını saptamışlardır. HRT'nin Na^+ konsantrasyonunu yükselttiğini bulmuşlardır.

Sewon ve ark. (23), menopozdaki kadınlarda hormon replasman tedavisinin K^+ konsantrasyonunu değiştirmede ancak Na^+ seviyesini yükselttiğini gözlemişlerdir.

Schübel (45), gebelik sırasında parotis bezi salgısındaki Na^+ konsantrasyonunun azaldığını, K^+ konsantrasyonunun arttığını bulmuş ve bu değişimden östrojen ve aldosteron seviyelerindeki değişikliklere bağlamıştır.

Michael ve ark. (46), normal gebelik sırasında parotis ve submandibular bezlerin salgısını doğum sonrasındaki değerlerle karşılaştırmışlar; gebelik esnasında her iki bez salgısında da Na^+ konsantrasyonunun azalıp, K^+ konsantrasyonunun arttığını Ca^{++} konsantrasyonunun ise değişmediğini bulmuşlardır.

Hugoson (47), gebelik sırasında parotis bezi salgılarındaki değişikliklerin endokrin kaynaklı olduğunu düşünmüş; östrojen, progesteron ve aldosteronu sorumlu tutmuştur.

Bizim çalışmamızda menopozal dönemde olmayan bireylerin foliküler ve luteal fazlardaki tükürük Na^+ değerlerinin menopozdaki bireylerin tükürük Na^+ konsantrasyonlarından istatistiksel olarak anlamlı derecede düşük olduğu bulunmuştur. Foliküler ve luteal fazlarda tükürük Na^+ değerleri arasında anlamlı ilişki bulunamamıştır. Foliküler ve luteal fazlarda kandaki östrojen değerleri ile tükürük Na^+ arasında negatif korelasyon olduğu ancak aralarında anlamlı bir ilişki olmadığı görülmüştür. Menopozal östrojen ve tükürük Na^+ değerleri arasında da negatif korelasyon olduğu ancak anlamlı ilişki olmadığı saptanmıştır.

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

Foliküler ve luteal fazlarda östrojen değerleri menopozdaki östrojen değerlerinden yüksektir. Çalışmamızda tükürük Na^+ ve K^+ konsantrasyonlarının menstruel ve menopozal dönemlerde gösterdiği değişiklikler östrojenün aldosteron üzerinden ya da aldosteron gibi etki ederek tükürük salgısındaki Na^+ miktarını azaltıp K^+ miktarını artırıyor olabileceğini göstermektedir. Bu sonuç Yalçın ve ark. (44) çalışmasının sonucuyla uyumludur. Ayrıca Puskulian (21), Williams (19) ve Schübel (45)'in çalışmalarını desteklemektedir.

Yalçın ve ark. (44), Cl^- 'un, menopoz ve menstruel siklusta anlamlı farklılık göstermediğini, HRT'nin menopozal dönemdeki kadınlarda Cl^- seviyelerini etkilemediğini bildirmişlerdir.

Çalışmamızda tükürük Cl^- seviyeleri foliküler faz, luteal faz ve menopozda istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık göstermemiştir. Bu sonuç Yalçın ve ark. (44) çalışmalarının sonucuyla uyumludur. Foliküler ve luteal fazdaki östrojen ile tükürük Cl^- arasında negatif korelasyon saptanmış ancak anlamlı ilişki bulunamamıştır. Menopozal östrojen ve tükürük Cl^- arasında da negatif korelasyon saptanmış ancak anlamlı ilişki bulunamamıştır.

Marden, Wotman ve Mandel (18), ante ve postpartum kadınlarda submaksiller ve parotis tükürük salgılarındaki parotis salgısı Ca^{++} değerlerinde anlamlı değişiklik olmadığını ancak submaksiller Ca^{++} 'un belirgin derecede azaldığını bulmuşlardır.

Puskulian (21), yaptığı çalışmada uyarılmış submaksiller tükürük Ca^{++} konsantrasyonunun ovulasyonda belirgin düştüğünü ancak parotis tükürük Ca^{++} konsantrasyonunda anlamlı değişiklik olmadığını bulmuştur. Ca^{++} 'un kadınlarda östrojenden etkilendiğini ileri sürmüştür.

Sıçanlarda submaksiller bezin yüksek Ca^{++} tutma kapasitesine sahip oluşuyla diğer yumuşak dokulardan farklı olduğu bunun da büyük ihtimalle yapısındaki kendine özgü Ca^{++} bağlayıcı proteine ve salgıladığı tükürükteki sialik asit içeren glikoprotein varlığına bağlı olduğu ileri sürülmüştür (48).

Draus ve Leung (49), sıgırlarda submaksiller bezlerinde yapısında sialik asit içeren mukoid bulunduğunu ve bunun in vitro koşullarda Ca^{++} bağlayabildiğini bildirmişlerdir.

Boat, Weismann ve Pallavicini (50), insan submak-

siller tükürüğünde Ca^{++} bağlayıcı protein varlığını rapor etmişlerdir. Paratiroidectomi yapılan erkek sıçanlarda submaksiller tükürükte Ca^{++} konsantrasyonu arttığı bulunmuştur (19).

Kraintz (20), çalışmasında sıçanlarda paratiroidectomi yapılmasının tükürükteki Ca^{++} miktarını artırdığını bulmuştur. Östrojenin ovulasyonda direkt ya da PTH'u inhibe ederek tükürük bezlerinde Ca^{++} tutulmasına neden olabileceğini belirtmiştir.

Williams (19), östrojenin PTH üzerinde inhibitör etkisi olduğunu ve ovulasyonda tükürük bezlerinde Ca^{++} tutulmasına neden olabileceğini belirtmiştir. Bu çalışmalar Ca^{++} değerinde ovulasyonda görülen düşüşün sebebinin açıklanmasına temel oluşturabilir. Ovulasyonda östrojen en yüksek değerine ulaşmaktadır ve PTH üzerinde inhibitör etkisi aracılığıyla tükürük bezlerinde daha fazla Ca^{++} tutulumuna neden olabilir. Ayrıca artmış östrojen artmış Ca^{++} bağlayıcı protein üretimine neden olmaktadır. Submaksiller tükürükte menstruel siklusta gözlenen Ca^{++} konsantrasyon değişiklikleri östrojenin indirekt olarak PTH üzerindeki etkilerine ya da Ca^{++} tutulumuna direkt etkisine bağlı olabilir. Uyarılmamış tükürükte total, bağlı ve iyonize Ca^{++} tükürük pH'ından ve fosfat miktarından da etkilenmektedir (51).

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

Sewon ve ark. (23), ise tükürük akış hızı arttığıında Ca^{++} konsantrasyonunun azaldığını bulmuşlar ancak Ca^{++} 'un akış hızından başka faktörlerden de etkilendiğini ileri sürmüşlerdir.

Ferguson ve ark. (37), Ca^{++} 'un akış hızından etkilendiği gibi pH değişikliklerinden de etkilendiğini savunmuşlardır.

Yalçın ve ark. (44), Ca^{++} 'un menopoz ve menstruel siklusta anlamlı farklılık göstermediğini, HRT'nin menopozal dönemdeki kadınlarda Ca^{++} seviyelerini etkilemediğini bildirmişlerdir.

Bizim çalışmamızda menopozal dönemde olmayan bireylerde foliküler ve luteal fazlardaki tükürük Ca^{++} konsantrasyonları ile menopozdaki bireylerin tükürük Ca^{++} konsantrasyonları arasında anlamlı bir farklılık saptanmamıştır. Bunun iyonize serbest Ca^{++} seviyesinin büyük oranda pH'a bağlı olarak değişiklik göster-

mesi ve çalışmamızdaki bireylerin tükürük pH'larının anlamlı farklılık göstermemesine bağlı olabileceği düşünülmüştür. Foliküler ve luteal fazlarda, kandaki östrojen değerleri ile tükürük Ca^{++} arasında negatif korelasyon olduğu; ancak aralarında anlamlı bir ilişki olmadığı görülmüştür. Menopozal östrojen ve tükürük Ca^{++} değerleri arasında da negatif korelasyon olduğu ancak anlamlı ilişki olmadığı saptanmıştır. Bu sonuç östrojenin tükürük bezlerinde Ca^{++} tutulumunu arttırabileceğini dolayısıyla salgıdaki Ca^{++} 'u azaltabileceğini düşündürmektedir.

Yalçın ve ark. (44), pH menopoz ve menstruel siklusa anlamlı farklılık göstermediğini, HRT'nin menopozal dönemdeki kadınlarda pH seviyelerini etkilemediğini bildirmişlerdir.

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

Dural ve Çağırankaya (52), yaptıkları çalışmada tükürük pH'ının foliküler ve luteal fazlarda anlamlı değişiklik göstermediğini belirtmişlerdir.

Rosental ve ark. (53), Orosz ve ark. (54), Laine ve ark. (3), hamilelik döneminde, uyarılmış tükürük pH'ında azalma meydana geldiğini ancak doğumdan sonra kısa süre içinde normale geldiğini bildirmişlerdir.

Çalışmamızda foliküler ve luteal fazlardaki pH değerlerinin arasında anlamlı farklılık saptanmamıştır. Foliküler ve luteal fazlardaki tükürük pH'ı menopozdaki tükürük pH'ından anlamlı derecede farklı bulunmamıştır. Bu sonuç Yalçın ve ark. (44) ve Dural ve Çağırankaya. (52)'nin sonuçları ile uyumludur.

Puskulian (21), çalışmasında uyarılmış tükürükte Na^+/K^+ oranının menstruel dönemde en yüksek, ovulasyonda en düşük değerde olduğunu bulmuştur. Premenstruel dönemde ise ovulasyondakinden yüksek, menstruel dönemdekenden düşük olduğunu belirtmiştir. Bu durum östrojenin ya direkt olarak ya da aldosteron üzerinden etkilerine bağlanmıştır.

Bu çalışmada Na^+/K^+ oranının foliküler fazda luteal fazdan yüksek olduğu ancak aralarında anlamlı ilişki olmadığı görülmüştür. Menopozdaki Na^+/K^+ oranı hem foliküler hem de luteal fazdaki Na^+/K^+ değerlerinden yüksek bulunmuştur. Ancak aralarında anlamlı ilişki saptanmamıştır. Bu sonuç Puskulian'ın çalış-

masını desteklemektedir. Elde ettiğimiz bu sonuç da östrojenin tükürük salgısı üzerinde aldosterona benzer ya da aldosteron üzerinden etki ettiğini düşündürmektedir.

Menopozda oral kavite ile ilişkili en çok rastlanan semptomlar ağız kuruluğu, tat alma bozukluğu, ağız içinde ağrı ve yanma duygusu alveolar doku kaybıdır (2,8,9). Menopozda ağızdaki değişikliklerin östrojen miktarındaki azalmadan kaynaklandığı düşünülmektedir (4,9). Bukkal bölgede lökoplakinin menopoz dönemindeki kadınlarda daha fazla olduğu ve bu kadınlardaki oral kaviteyle ilgili yakınmalarının mukozadaki atrofik değişikliklerle ilişkili olduğu bildirilmiştir (25). Çalışmamızda menopozal dönemde olan ve olmayan kadınlarda ağız sağlığı açısından patoloji saptanmamıştır.

SONUÇ

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

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

1. Menopozal dönemde olmayan kadınlarda tükürük Na^+ değeri luteal ve foliküler fazlar arasında anlamlı farklılık göstermemektedir. Menopozdaki kadınların tükürük Na^+ değeri luteal ve foliküler faz tükürük Na^+ değerlerinden fazladır. Menopoz öncesi ve menopozal dönemde kandaki östrojen ile tükürük Na^+ arasında negatif korelasyon mevcuttur ancak anlamlı ilişki bulunmamıştır.

KAYNAKLAR

1. Edgar W.M., Saliva: Its Secretion, Composition And Functions., Br. Dent. J., 1992, 172, 305-312
2. Ferris G.M., Alteration In Female Sex Hormones: Their Effect On Oral Tissues And Dental Treatment., Compendium 1993, 14: 1558-1564
3. Laine M., Tenovo J., Lehtonen O.P., Ojanotko-Harri A., Vilja P., Tuohimoa P., Pregnancy Related Changes In Human Whole Saliva., Arch. Oral Biol. 1988, 33:12, 913-917
4. Laine M. Virtanen L.R Effect Of Hormone Replacement Therapy On Salivary Flow Rate, Buffer Effect, And Ph In Perimenaposal And Postmenaposal Women., Arch. Oral Biol., 1996, 41:1, 91-96
5. Lagerlöf F. Oliveby A., Caries Protective Factors In Saliva., Adv. Dent. Res., 1994, 8:2, 229-238
6. Walter, P. W., M. D. And Michael, E. J., M. D., Symposium On Salivary Gland Diseases., The Otolaryngologic Clinics Of North America, W. B. Saunders Company, Philadelphia, London, Toronto, 1977, 10:2, 273
7. Çakır N. Otolaringoloji, Baş Ve Boyun Cerrahisi, İstanbul, Nobel Tıp Kitabevleri Ltd. Şti. 291-292, 434, 1996
8. Wardrop R. W., Hailes J., Burger H., Reade P.C., Oral Discomfort At Menopause., Oral Surg. Oral Med. Oral Pathol., 1989, 67: 535-540
9. Zachariasen R.D., Oral Manifestations Of Menopause., Compend., Contin. Educ. Dent., 1993, 14:12, 1584-1592
10. Ganong F.W., Medical Physiology Çeviri Erinç O.A. 175-172, 1977
11. Chesley, L. C. And Hellman, L. M., Variations In Body Weight And Salivary Na In The Menstruel Cycle., Am. J. Obstet. Gynecol. 1957, 74: 582-590
12. Speroff, L., Glass, R. Kase, G Clinical Gynaecologic Endocrinology And Infertility Williams And Wilkins C. New York ,1973
13. Berek J. S., Adashi E.Y., Hilard P.A., Novak Jinekoloji 12. Baskı, 161-169, 1998
14. Whelan E. A., Sandler D. P., McConnaughey D. R., Weinberg C. R., Menstruel Reproductive Characteristics And Age At Natural Menopause., Am. J. Epidemiol., 1990, 131: 625-628
15. Ozono S., Onozuka M., Sato K., Ito Y., Immunohistochemical Localization Of Östrojen, Progesteron And Progesterone Receptor In Human Salivary Glands And Salivary Adenoid Cystic Carcinomas., Cell Str. Func. 1992, 17: 169-175
16. Harder D. R., Coulson P.B., Estrojen Receptors And Effects Of Estrogenon Membrane Electrical Properties Of Coronary Vascular Smooth Muscle., J. Cell Physiol., 1979, 100: 375-382,
17. Oster G., Yang S.L., Cyclic Variation In Sialic Acid Content Of Saliva., Am. J. Obstet. Gynec., 1972, 114: 190-193
18. Marder, Z. M., Wotman S., Mandel, I.D., Salivary Electrolyte Changes During Pregnancy., American Journal Of Obstetrics And Gynaecology, 1972, 112: 223-236,
19. Williams, R.H., Textbook Of Endocrinology., Philadelphia, W. B. Saunders Co., 897, 1968
20. Krantz L. Effects Of Parathyroids On Salivary Glands And Saliva Calcium In Rat Secretory Mechanisms Of Salivary Glands., New York Academic Press, 1966, 114-121,
21. Puskulian, L., Salivary Electrolyte Changes During Normal Menstrual Cycle., Journal Of Dental Research, 1971, 51:5, 1212-1216,
22. Boyer K. G., France J. T., Alkaline Phosphatase, Arylsulphatase And μ -Glucuronidase In Saliva Of The Cyclic Women. Int. J. Fertil. 1976, 21: 43-48,
23. Sewon L., Laine M., Karjalainen S., Virtanen L. R., Hiidenkari T., Helenius H., The Effect Of Hormone Replacement Therapy On Salivary Ca Concentrations In Menopausal Women., Arch. Oral Biol., 2000, 45:3, 201-206
24. Thorrn, G. W., Nelson, K. R., Thorn, D. W. A Study Of Mechanism Of Edema Associated With Menstruation, Endocrinology, 1938, 22: 155-163
25. Nathanson I.T., Weisber D. B., Treatment Of Leukoplakia Buccalis And Related Lesions With Estrogenic Hormone, N. Engl. J. Med., 1939, 221: 556-560
26. Kullander S., Sonesson B., Studies On Saliva In Menstruating, Pregnant And Postmenaposal Women., Acta Endocrinol., 1965, 48: 329-336
27. Heft M. W., Baum B. J., Unstimulated And Stimulated Parotid Salivary Flow Rate Individuals Of Different Ages., J. Dent Res., 1984, 63: 1182-1185
28. Heft M. W., Baum B. J., Is Reduced Salivary Flow Normal In Old People?, Lancet., 1990, 336: 1507
29. Osteberg T., Landashi S., Hedegard B., Salivary Flow, Saliva Ph And Buffering Capacity In 70 Year Old Men And Women., J. Oral Rehabil., 1984, 11: 157-170
30. Mason D. H., Harden, R.M., Alexander, W.D. Problems Of Interpretation In Studies Of Salivary Constituents. Journal Of Oral Medicine., 1966, 21: 66-71
31. Shannon, I. L., Katz, F. H., Beering, S. C. Steroids In Parotid Saliva, Serum And Urine Of Normal And Diseased Human Subjects., L.H. Schneyer And C.A. Schneyer, 1967
32. Mucklow J. C., The Use Of Saliva In Therapeutic Drug Monitoring, Therapeutic Drug Monitoring., 1982, 4: 229-247
33. Kreuzer W., Heidland A., Hennemann H., Wigand M. E. Kanuf H. Mono And Divalent Electrolyte Patterns, Pco2 And Ph In Relation To Flow Rate In Normal Human Parotid Saliva., Eur. J. Clin. Invest., 1972, 2: 398-406
34. Daves C., The Effect Of Flow Rate And Duration Of Stimulation On The Concentrations Of Protein And The Main Electrolytes In Human Saliva., Arch. Oral Biol., 1969, 14: 277-294
35. Thaysen J. H., Thorn N. A., Schwartz L. L. Excretion Of Sodium, Potassium, Chloride And Carbon Dioxide In Human Parotid Saliva Am. J. Physiol., 1954, 178: 155-164
36. Chauncey H. H., Shannon I.L., Glandular Mechanisms Regulating The Electrolyte Composition Of Human Parotid Saliva., Ann. N. Y. Acad. Sci., 1965, 131: 830-838
37. Ferguson D. B., Fort A., Eliot A. L. Potts A. J., Circadian Rhythms In Human Parotid Saliva Flow Rate And Composition., Arch. Oral Biol., 1973, 18: 1155-1173
38. Vittek J., Hernandez M. R., Wenk E. J., Rappaport S.C., Southren A. L., Specific Estrojen Receptors In Human Gingiva., J. Clin. Endocrinol. Metab., 1982, 54: 608-612
39. Bushfield B. And Wechsler H. Studies Of Salivation In Depression., Arch. Gen. Psychiatry., 1961, 4: 10-15
40. Moret S., Coudert J. L., Bejat C., Robin O., Lissac M., The Influence Of Basal Anxiety On Unstimulated Parotid And Submandibular Saliva., Archs. Oral Biol., 1993, 38: 751-754
41. Wotman, S., Leslie B., Mandel, D.I., Laragh, J.H. Submaksillary Potassium Concentration In True And Psödoprimary Aldosteronism., Arch. Intern. Med., 1970, 26: 248
42. Netter, F.H. The Endocrine System Ciba Collection Of Medical Illustrations Ed. New York ,19, 1996
43. Ben Aryeh H., Gottlieb I., Ish- Shalom S., David A., Szargel H., Laufer D., Oral Complaints Related To Menopause., Maturitas., 1996, 24: 185-189
44. Yalçın F., Gurgan S., Gurgan T., The Effect Of Menopause, Hrt, Alendronate, And Ca Supplements On Saliva., J. Contemp. Dent. Pract., 2005, 15: 10-17
45. Schübel V. F., Über Das Verhalten Des Na/K Quotienten Im Parotisspeichel Während Der Schwangerschaft. Dtsch. Zahnertl.Z., 1970, 25: 1084
46. Michael, Z.M., Wotman, S. And Irwin, D.M.: Salivary Electrolyte Changes During Pregnancy Am. J. Obstet. Gynecol. ,1970, 112: 233

47. Hugoson, A., Salivary Secretion In Pregnancy. Longitudinal Study Of Flow Rate, Total Protein, Sodium, Potassium And Calcium Concentration In Parotid Saliva From Pregnant Women. Acta Odont. Scand., 1972, 30:49
48. Dreisbach, R. H. Calcium Binding In Rat Submaksillary Gland, Biochem. J., 1962, 82: 71-75
49. Draus, F. I., Leung, S. W., Characteristics And Properties Of A Bovine Submaksillary Mucoïd., Arch. Oral Biol., 1960, 3: 35-40
50. Boat, T., Weisman, U., Pallavicini, J., A Small Human Submaksillary Saliva Glycoprotein Containing Glucose And Phosphorus., Fed Proc., 1970, 861
51. Rehak, N. N., Cecco, A. S., Csako G., Biochemical Composition And Electrolyte Balance Of Unstimulated Whole Human Saliva., Clin. Chem. Lab. Med 38(4): 335-343, 2000
52. Dural S., Çağırıkaya L., Does Menstruel Cycle Effect Buffer Capacity Of Stimulated Saliva., Clin. Oral Invest 11:207-209, 2007
53. Rosenthal S. L., Rowen R., Vazakas A. J., Comparative Analysis Of Saliva In Pregnant And Non-Pregnant Women Calcium., J. Dent. Res., 1959, 38: 883-887
54. Orosz M., Vasko A., Gabris K., Banocy J., Changes In Salivary Ph And Lactobasilli Conut In Pregnant Women., Finn. Dent. Soc., 1980, 76: 204-207