

Ağız Kuruluğuna Sebep Olan Yüksek Doz Radyoaktif İyot Tedavisi Alan Hastalarda Submandibular Bezlerin Fonksiyon Değişiminin İncelenmesi

Investigation of Functional Change of Submandibular Glands in Patients Receiving High-Dose Radioactive Iodine Treatment for Dry Mouth

Veysel ERATİLLA¹ , İhsan KAPLAN² 

¹Batman Üniversitesi Dişhekimliği Fakültesi Protetik Diş Tedavisi Anabilim Dalı, Batman, TÜRKİYE

²Diyarbakır Gazi Yaşargil Eğitim ve Araştırma Hastanesi/Sağlık Bilimler Üniversitesi Nükleer Tıp Anabilim Dalı, Diyarbakır, TÜRKİYE

Öz

Amaç: Bireylerin ağız kuruluğu kontrol altına alınmadığı takdirde oral sağlık sorunları ortaya çıkar. Bununla beraber beslenme düzenleri ve yaşam kaliteleri olumsuz yönde etkilenir. Bu çalışmada Radyoaktif İyot kullanılan hastaların submandibular bezler üzerinde yaptığı etkileri ve bezlerde meydana gelen fonksiyon değişimlerinin ne derece olacağını bulmak amaçlanmıştır.

Materyal ve metod: 2022 yılı içerisinde eğitim araştırma hastanesi nükleer tıp birimine başvuran hastalardan diferansiye tiroid ca nedeniyle total tiroidektomi sonrası yüksek doz (100 mCi RAI) RAI alıp kliniğimizde yatmış olan hastalar çalışmamıza dahil edilmiştir. Bu hastalar içerisinde ağız kuruluğu mevcut olanların tükürük bezi sintigrafileri sistemden çıkarılarak submandibular bezlerin incelenmesi yapılmıştır. Elde edilen veriler IBM SPSS 21.0 for windows programında istatistiksel olarak değerlendirilmiştir.

Bulgular: Bu çalışmada 100 mCi alan 15 hasta tespit edilmiş ve sintigrafi ile submandibular bezlerin durumları incelendi. Bu hastaların hepsinde ağız kuruluğuna rastlandı. 15 hastanın 9'unda submandibular bezlerin fonksiyonu normal bulundu. 6 hastada ise değişen derecelerde fonksiyon kaybı tespit edildi. Nitel değişkenlerin gruplar arası karşılaştırılmasında Mann Whitney U testi ile Chi-kare (χ^2) testi analizi kullanıldı. Değişkenler arasındaki ilişkilerin belirlenmesinde Spearman korelasyon testi kullanıldı. Hipotezler çift yönlü olup, $p \leq 0.05$ ise istatistiksel olarak anlamlı sonuç kabul edildi.

Sonuç: Tiroid ca nedeniyle yüksek doz Radyoaktif İyot (RAI) 131 tedavisini alan hastalarda ağız kuruluğunun geliştiği tespit edildi. Hastaların 6'sında ise submandibular bezlerin fonksiyon kaybı gözlemlendi. İlerde kliniklere başvuracak hastalar için meydana gelebilecek semptomlara yönelik tavsiyelerde oluşturuldu

Anahtar Kelimeler: Diş hekimliği, Ağız Kuruluğu, Submandibular Bezler

Anahtar Kelimeler: Diş hekimliği, Ağız Kuruluğu, Submandibular Bezler

Abstract

Background: Oral health problems occur if the dry mouth of individuals is not controlled. However, their diet and quality of life are adversely affected. In this study, we aimed to find out the effects of radioactive iodine used on the submandibular glands and to what extent the function changes in the glands would be.

Materials and Methods: Among the patients who applied to the nuclear medicine unit of the training and research hospital in 2022, patients who received high-dose (100 mCi RAI) RAI after total thyroidectomy due to differentiated thyroid cancer and were hospitalized in our clinic were included in our study. Among these patients, the salivary gland scintigraphies of those with dry mouth were removed from the system and the submandibular glands were examined. The obtained data were statistically evaluated in IBM SPSS 21.0 for windows program.

Results: In this study, 15 patients who received 100 mCi were identified and the conditions of the submandibular glands were examined by scintigraphy. Dry mouth was observed in all of these patients. The function of the submandibular glands was found to be normal in 9 of 15 patients. In 6 patients, varying degrees of loss of function were detected. Mann Whitney U test and Chi-square (χ^2) test analysis were used for the intergroup comparison of qualitative variables. Spearman correlation test was used to determine the relationships between the variables. The hypotheses were two-sided and a statistically significant result was accepted if $p \leq 0.05$.

Conclusions: It was determined that dry mouth developed in patients who received high-dose Radioactive Iodine (RAI) 131 treatment for thyroid ca. In 6 of the patients, loss of function of the submandibular glands was observed. Recommendations were made to the patients regarding the symptoms occurring.

Key Words: Dentistry, Dry Mouth, Submandibular Glands

Sorumlu Yazar/Corresponding Author

Dr. Veysel ERATİLLA

Batman Üniversitesi

Dişhekimliği Fakültesi

Protetik Diş Tedavisi Anabilim Dalı,

Batman, TÜRKİYE

E-mail: veyseleratilla@gmail.com

Geliş tarihi / Received: 21.03.2023

Kabul tarihi / Accepted: 20.12.2023

DOI: 10.35440/hutfd.1268830

Giriş

Tükürük, ağız sağlığının temel bir unsuru olup, sindirim, tat alma, yiyeceklerin kayganlaştırılması, ağız mukozasının ve dişlerin korunması gibi önemli işlevlere sahiptir. Ayrıca, sindirim süreçlerine yardımcı olma, konuşma ve yutma işlemlerini kolaylaştırma, antimikrobiyal özellik taşıma ve ağız dokularını koruma gibi çeşitli görevleri de yerine getirir (1). Tükürük, başlıca majör bezler tarafından salgılanır ve bu salgı, otonom sinir sistemi ve çeşitli hormonlar tarafından kontrol edilir. Salgının temel bileşenleri iyonlar ve proteinlerdir, bu da tükürüğün düzenlenmesinde çeşitli mekanizmaların etkileşimini içerir (2).

Ağız kuruluğu, tükürük bezi fonksiyonundaki bozukluklarla ilişkilendirilen yaygın bir şikayettir, bilinen bir diğer adıyla kserostomi. Bu durumun doğru teşhisi esastır ve tedavi planı, semptomların hafifletilmesi, oral hastalıkların kontrol altına alınması ve tükürük fonksiyonunun iyileştirilmesini içermelidir. Ağız kuruluğunun nedenleri, sistemik hastalıklar, ilaçlar ve kanser tedavileri gibi çeşitli faktörleri içerir (3-5). Ağız kuruluğu, genellikle ilaç kullanımıyla ilişkilidir, özellikle antikolinergik, semptomimetik veya diüretik aktiviteye sahip ilaçlar tarafından indüklenmiştir (6-8).

Bu durum, özellikle yaşlı bireylerde sıkça görülen bir şikayet olup, ilaçların yan etkileri nedeniyle ortaya çıkabilir (9,10). Ayrıca, baş ve boyun bölgesindeki kötü huylu tümörlerin ışın tedavisi, ciddi ağız kuruluğuna neden olabilir. Uzun süreli ağız kuruluğu, çeşitli semptomlara yol açabilir, bu da çürük riskini artırabilir, protez kontrolünü zorlaştırabilir ve çeşitli enfeksiyonlara duyarlılığı artırabilir (11,12).

Bu çalışmada, yüksek doz radyoaktif iyot (RAI) tedavisinin ağız kuruluğuna etkileri ve submandibular bezlerin fonksiyon değişimleri incelenmiştir. Elde edilen veriler, hastalarda oluşabilecek komplikasyonlara karşı bilgi sağlayarak yaşam konforunu artırmayı amaçlamaktadır.

Materyal ve Metod

Bu çalışma, Batman Üniversitesi Etik Kurulu tarafından 2022/02 tarihinde onaylanmış olup, diferansiye tiroid kanseri (ca) hastalarının ağız kuruluğu durumlarını incelemeyi amaçlamaktadır. Çalışma Eğitim Araştırma Hastanesi Nükleer Tıp Bölümüne 2022 yılında başvuran Tiroid kanseri (ca) hastaları içinden sintigrafisi çekilmiş olan 15 hasta çalışmaya dahil edildi. Bu hastalar, kliniğimizde yatarak tedavi görmüş ve taburcu olduktan sonra rutin kontrollerde ağız kuruluğu gelişen hastalar arasından seçildi. Hastaların submandibular bezlerinin durumu geriye dönük olarak incelenmiş ve tükürük bezi sintigrafileri değerlendirildi.

Dahil Edilme Kriterleri: Diferansiye tiroid kanseri nedeniyle total tiroidektomi sonrasında yüksek doz (>30 mCi RAI) Radyoaktif İyot (RAI) tedavisi almış ve kliniğimizde yatmış olan hastalar çalışmaya dahil edilmiştir. Ağız kuruluğu şikayeti bulunan hastaların tükürük bezi sintigrafileri çalışmaya dahil edilmiştir.

Dışlanma Kriterleri: Daha önce baş-boyun kanseri nedeniyle

kemoterapi veya radyoterapi alan hastalar ile hastalık veya ilaç kullanımı nedeniyle ağız kuruluğu yaşayanlar çalışma dışı bırakılmıştır.

Hasta Hazırlığı: Hastalardan gelirken yanlarında 1 adet limon, pet bardak ve pipet getirmeleri istenmiştir.

Çekim Protokolü: Görüntüleme supin pozisyonunda, boyun hiperekstansiyonda düşük enerjili yüksek çözünürlüklü paralel kolimatör, peak 140 keV ve pencere genişliği %20 ayarlı SPECT cihazı ile gerçekleştirilmiştir. 256x256 matriks ve 2 kat büyütme yapılarak 30 dakikalık dinamik görüntüleme yapıldı. Tükürük bezlerinin görüntülenmesi için 10 mCi (370 MBq) ^{99m}Tc perteknetat intravenöz olarak kubital venden yapıldı. 30 dakikalık görüntülemenin 15. dakikasında hastaya pet bardak içine sıkılmış 5 ml limon suyu pipet yardımı ile içirildi. Görüntüleme boyunca hasta hareket ettirilmedi ve konuşulmadı.

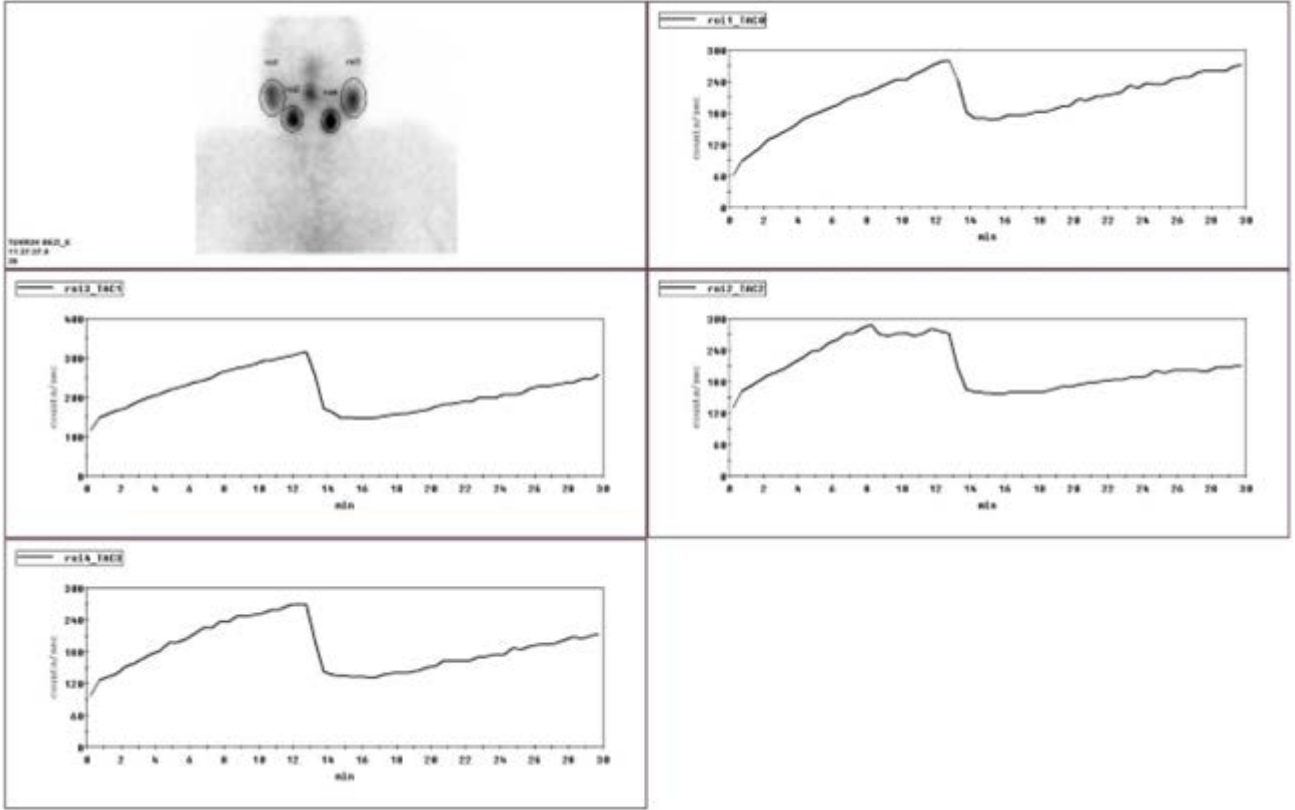
Değerlendirme Kriterleri: Görüntülerin değerlendirmesi nükleer tıp uzmanı tarafından yapılmıştır. Hastaların bilateral submandibular bezlerine uygun şekilde ROI (regions of interests) çizilmiştir. Daha sonra iş istasyonunda tükürük bezi sintigrafisi için mevcut program kullanılarak semikantitatif ölçümler yapılmıştır. Tükürük bezlerinin fonksiyonları, ölçümler sonucunda dolma boşalma eğrilerine göre hafif, orta ve şiddetli derecede azalma olarak sınıflandırılmış ve bu sınıflandırma puanlama yöntemiyle tablolştırılmıştır.

İstatistiksel Analiz: Araştırma verilerimizin istatistiksel değerlendirmesinde IBM SPSS 21.0 for windows istatistik paket programı kullanıldı. Ölçümsel değişkenler ortalama ± standart sapma (SD) ile kategorik değişkenler sayı ve yüzde (%) ile sunuldu. Nitel değişkenlerin gruplar arası karşılaştırılmasında Mann Whitney U testi ile Chi-kare (χ^2) testi analizi kullanıldı. Değişkenler arasındaki ilişkilerin belirlenmesinde Spearman korelasyon testi kullanıldı. Hipotezler çift yönlü olup, $p \leq 0.05$ ise istatistiksel olarak anlamlı sonuç kabul edildi.

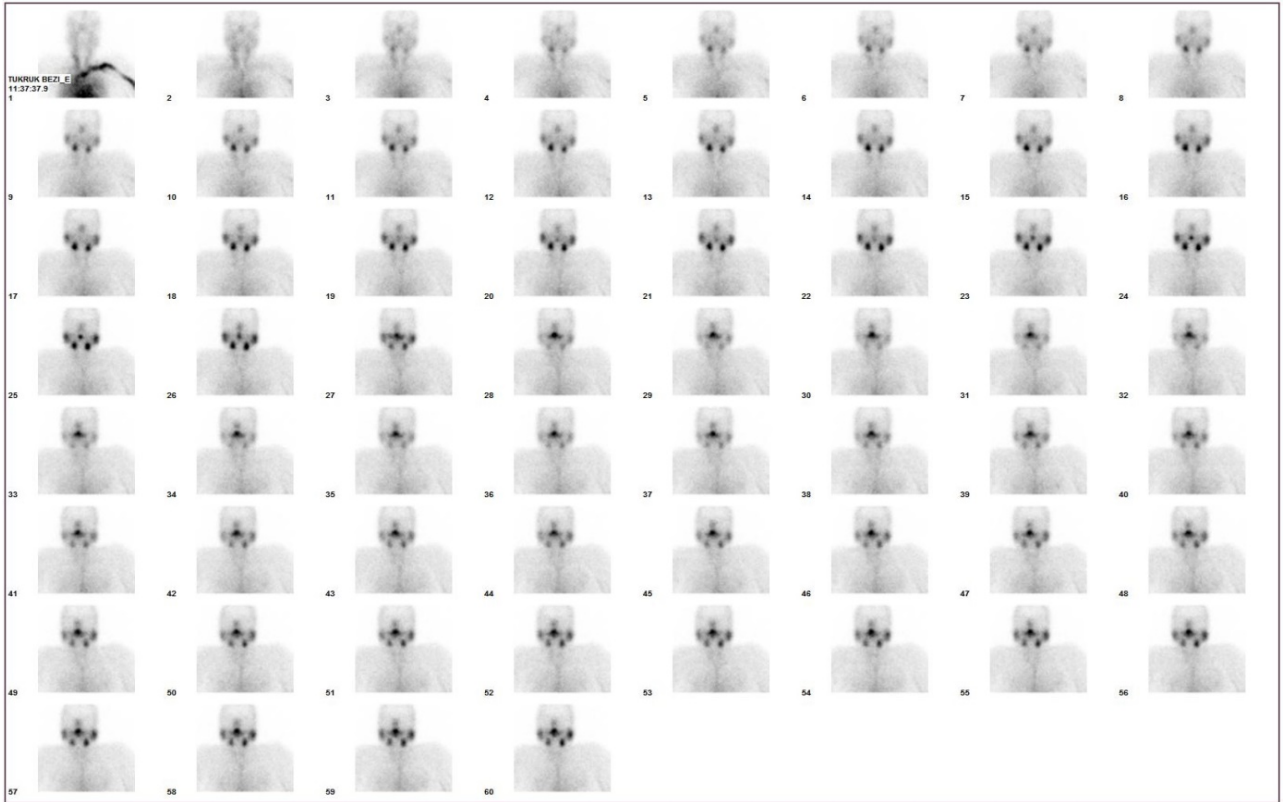
Bulgular

Çalışmamızda 100 mCi alan 15 hasta dahil edilmiş ve sintigrafi ile submandibular bezlerinin durumları incelenmiştir (Tablo 1). Bu hastaların 7'si kadın ve yaş ortalamaları 51.8'di.

Bu çalışmaya dahil edilen hastaların hepsinde ağız kuruluğuna rastlandı. On beş hastanın 9'unda submandibular bezi fonksiyonu normal bulundu (Şekil 1). Altı hastada ise değişen derecelerde fonksiyon kaybı tespit edildi. Hastaların 1 tanesinde çift taraflı submandibular bezde şiddetli derecede azalma gözlenmiştir. Hastaların 2'sinde çift taraflı hafif derecede azalma gözlenmiştir. Hastaların 1 tanesinde tek taraflı sağ submandibular bezde hafif derece değişim gözlenirken sol submandibular bezde şiddetli derecede değişim gözlenmiştir (Şekil 2). Hastaların 1 tanesinde tek taraflı sağ submandibular bezde şiddetli değişim gözlenirken sol submandibular bezde hafif derecede değişim gözlenmiştir. Hastaların 1 tanesinde tek taraflı sağ submandibular bezde şiddetli derecede değişim gözlenirken sol submandibular bezde orta derecede değişim gözlenmiştir.



Şekil 1. 47 yaşında kadın hasta, 6 ay önce 100 mCi RAI aldı. Ağız kuruluğu şikayeti var. Yapılan tükürük bezi sintigrafisi normal olduğu izlendi.



Şekil 2. 66 yaşında kadın hasta, 6 ay önce 100 mCi RAI aldı. Ağız kuruluğu şikayeti olan hastada yapılan tükürük bezi sintigrafisinde; sağ submandibular bezin fonksiyonu hafif derecede azaldığı izlendi (roi1) ve sol submandibular bezin fonksiyonu ise şiddetli derecede azaldığı izlendi (roi3).

Tablo 1. Tükürük bezlerin fonksiyonları ölçümler sonrasında dolma boşalma eğrilerine göre değerlendirilmesi

	Aldığı RAI Dozu mCi	Sol submandibular bez	Sağ submandibular bez
1.hasta	100 mCi	0	0
2.hasta	100 mCi	0	0
3.hasta	100 mCi	1	3
4.hasta	100 mCi	0	0
5.hasta	100 mCi	0	1
6.hasta	100 mCi	0	0
7.hasta	100 mCi	0	0
8.hasta	100 mCi	2	3
9.hasta	100 mCi	1	1
10.hasta	100 mCi	0	0
11.hasta	100 mCi	0	0
12.hasta	100 mCi	1	1
13.hasta	100 mCi	0	0
14.hasta	100 mCi	3	3
15.hasta	100 mCi	0	0

0= Submandibular Normal, 1= Submandibular Hafif Azalma, 2= Submandibular Orta Azalma, 3= Submandibular Şiddetli Azalma

Çalışmaya dahil edilen tüm submandibular bezler ile normal değerler arasında anlamlı farklılıklar görüldü ($p=0,007$) (Tablo 2). Sağ Submandibular ile Sol submandibular bez değişimleri de artmıştı ($p=0,008$).

Sağ submandibular bez ve sol submandibular bez arasında pozitif yönde tam bir ilişki olduğu görüldü ($r=0,905$, $p=0,000$). Yani sağ submandibular bez değişimleri arttıkça sol submandibular bez değişimleri de artmıştı (Tablo 3).

Tablo 2. Submandibular bezdeki değişimlerin istatistiksel analizi

	mean±SS	Medyan(min-Max)	P
Submandibular Bezde Değişim	1,33±2,06	0(0-6)	0,007

Tablo 3. Sağ ve sol Submandibular bezler arasındaki değişimlerin istatistiksel analizi

	R	P
Sağ Submandibular ve Sol Submandibular Bezler Arındaki Değişim	0,905	0,000

Tartışma

Baş-boyun tümörlerinin radyasyon tedavisi, etkin bir tedavi yöntemi olmasına rağmen, tükürük bezlerini etkileyen önemli komplikasyonlara yol açabilir. Sintigrafik incelemelerde genellikle azalmış veya tamamen ortadan kalkmış aktivite tutulumu, yani fonksiyon kaybı gözlenir. Bu durum, hastalarda ağız kuruluğu, diş çürükleri ve çeşitli yaşam kalitesi sorunlarına neden olabilir. Radyoaktif iyotun, tedavi sonrasında tükürük bezlerinde biriktiği ve Radyoaktif İyot (RAI) tedavisinin ardından erken ve geç dönemde majör radyasyon dozuna bağlı istenmeyen etkilerin ortaya çıkabileceği belirtilmiştir (13,14).

Ağız kuruluğu şikayeti bulunan hastalarda, pürüzsüz yüzeyle sahip dişlerde ve çürüğe pek yatkın olmayan bölgelerde diş çürükleri gözlenebilir. Hiposalivasyon, kontrol edilemeyen tekrarlayan çürükleri olan hastaları açıklamak için kullanılabilir. Bu hastalar, konuşma, çiğneme ve yutma gibi aktiviteler sırasında güçlük yaşadıklarını belirtebilirler. Özellikle kuru gıdaları yeme konusunda zorluk yaşamak, bu hastaların en yaygın şikayetidir. Baharatlı gıdaların tüketimi sırasında ortaya çıkan ağrı, hastaların diyetlerini olumsuz yönde etkileyebilir. İleri derecede kserostomi hastalarında, tükürük bezleri aralıklı veya sürekli olarak şişebilir. Hareketli protez kullanan hastalar genellikle protezlerinin retansiyonundan memnun değildir ve ağız mukozasında sık yaralanmalar oluşabilir (15,16).

Sialografi, radyasyon tedavisine bağlı tükürük bezlerindeki fonksiyon kaybını belirlemek için önemli bir araçtır. Diamond-Rossi ve ark. (2020) yaptıkları çalışmada, RAI kullanımının tükürük bezlerinde doza bağımlı olarak belgelenmiş bir yan etkiye neden olduğunu bildirmişlerdir. Tükürük iltihabı ve ağız kuruluğunun, hastaların %7 ila 86'sında meydana geldiği ve bu durumun çeşitli tespit yöntemlerine bağlı olarak değişebileceği rapor edilmiştir. Aynı çalışmada, RAI tedavisinin ek kraniyofasiyal sonuçları gözyaşı (göz) ve burun semptomlarını içerir. Lakrimal semptomlar arasında kuru gözler, taşan gözyaşı ve nazolakrimal kanal obstrüksiyonu ile ilişkili konjonktivit bulunduğunu ve bir çalışmada RAI tedavisinden sonra hastaların %92'sinde anormal lakrimal fonksiyon testleri görüldüğünü ve burun semptomları, bugüne kadar iyi çalışılmamış olmasına rağmen, burun tahrişi, kuru burun ve burun kanaması (burun kanaması) içerdiğini bildirmişlerdir (19).

Radyasyon tedavisi sonrası ortaya çıkan etkilerin daha iyi anlaşılması ve yönetilmesi için multidisipliner bir yaklaşım benimsemek önemlidir. Goswami S (2019) tarafından yapılan bir çalışmada, radyoaktif iyot uygulamasının tükürük, gözyaşı ve burun üzerindeki etkilerinin sağlıkla ilgili yaşam kalitesini olumsuz etkilediği bildirilmiştir (20,21). Bu nedenle, RAI tedavisi almış hastalarda oluşabilecek psikolojik sorunların önceden tahmin edilip önlem alınması gerektiği sonucuna

varılmıştır.

Çağlar ve ark. (22) yaptıkları çalışmada Tükürük Bezi Sintigrafisi'nin (TBS), submandibular bezler hakkında faydalı bilgi sağlamakla kalmadığını, aynı zamanda glandular fonksiyondaki minör aksaklıkları da gösterebileceğini belirtmişlerdir. Bu durum, oral bölgede sadece majör tükürük bezlerinde değil, aynı zamanda yanak ve dudaklarda da kuruluk oluşabileceğini ve bu bölgelere yönelik aparatların kullanılması gerektiği sonucuna varılmıştır.

Nostrand ve ark. yaptıkları çalışmada radyoaktif İyot Tedavisi Sonrası tükürük kanallarında daralma olabileceğini, sekonder skarlaşma ve tükürük kalitesinde ve miktarında değişiklik olabileceğini belirtmişlerdir. Luster M ve ark. (2008) tarafından yapılan bir çalışma, radyoaktif iyot tedavisinin en sık görülen komplikasyonunun erken ve geç dönemde çift taraflı siyaladenit olduğunu ortaya koymaktadır. Çalışmamızın sonuçları, tükürük akışının azaldığını ve bazı hastalarda tamamen durduğunu doğrulamaktadır. Bu yapılan çalışmalar, bulgularımızı desteklemektedir.

Epstein JB ve ark. nazofarenks kanseri üzerine yaptıkları çalışmada radyoterapi sonrasında hastaların %80'inde ağız kuruluğu saptandığını ve tükürük bezlerinde hasar meydana geldiğini belirtmişlerdir (27,28). Porter ve ark. (2014) çalışmalarında, çevresel radyasyon uygulamasının tükürük akışını %30-40, tek taraflı uygulamada %50-%60, çift taraflı uygulamada ise %80 oranında azaltılabileceğini ve 60 Gy-70 Gy dozlu oral karsinoma tedavilerinin ilk haftasında tükürük akışında hızlı bir düşüşe neden olabileceğini ve tükürük salgısında %95'lik bir azalmaya neden olabileceğini bildirmişlerdir (29). Walter ve ark. yaptıkları çalışmada, yüksek dozda radyoaktif iyot tedavisi alan ve özellikle kserostomi (ağız kuruluğu) gelişen hastalarda diş problemlerinin arttığı saptanmıştır (39). Bizim çalışmamızda da tükürük bezi hasarı tespit edildiği için benzer sonuçlara ulaşılmıştır.

Bushnell ve ark. yaptıkları çalışmada Yüksek Aktiviteli Radyoaktif İyot tedavisi alan hastalarda özellikle kserostomi ve kötü ağız hijyeni, oral bakteriyel, viral veya fungal enfeksiyonlar için zemin hazırlayabileceğini belirtmişlerdir (31). Husson O (2014) Hollanda'da yaptıkları ankete dayalı çalışmada, 18 yıl boyunca tiroid kanseri tedavisi gören hastaların neredeyse yarısının, tanıları ve hastalık sonrası oluşacak semptomlar hakkında aldıkları bilgilerden memnun olmadığını bildirmiştir (32,33). Çalışmamızda RAI tedavisi sonrası meydana gelebilecek komplikasyonları tespit edip hastalara olası olumsuzlukları önceden haber vermek ve önlem almak amacıyla bilgilendirme yapma sorumluluğumuzun farkında olarak hareket ediyoruz. Çünkü literatürdeki bu boşluklar, DTC'li hastalarda hasta tarafından bildirilen yan etkilere ve bunların üzerindeki etkilere odaklanan araştırma ihtiyacını desteklemektedir. Ayrıca, RAI tedavisi sonucu ortaya çıkan bu etkilerin daha iyi anlaşılması, değerlendirilmesi ve yönetilmesi için multidisipliner bir yaklaşımın benimsenmesinin önemli olduğu sonucuna varılmıştır.

Sonuç

Radyoaktif iyot tedavisi sonrasında submandibular bezlerde meydana gelen değişikliklerin ağız kuruluğu ile ilişkili olduğunu göstermektedir. Tiroid kanseri veya diğer tümörler nedeniyle radyoaktif iyot tedavisi gören hastalara, ağız kuruluğu ve diğer semptomlar hakkında bilgi verilmeli ve yönlendirilmelerde bulunulması gerekmektedir. Radyoaktif iyot tedavisi sonrasında submandibular bezlerde meydana gelen değişimlerin, ağız kuruluğu üzerindeki etkilerini anlamamıza yönelik elde ettiğimiz bulgular, bu hastaların daha etkili bir şekilde yönetilmesine katkı sağlayacaktır. Fakat daha fazla klinik çalışma yapılması gerekmektedir.

Etik onam: Çalışmamıza, Batman Üniversitesi Etik Kurulu tarafından 2022/02 tarihinde etik kurul onayı alınarak başlandı. (Karar: 2022102-08)

Yazar Katkıları:

Konsept: V.E,İ.K.

Literatür Tarama: V.E,İ.K.

Tasarım: V.E,İ.K.

Veri toplama: V.E,İ.K.

Analiz ve yorum: V.E,İ.K.

Makale yazımı: V.E,İ.K.

Eleştirel incelenmesi: V.E,İ.K.

Çıkar Çatışması: Yazarlar arasında çıkar çatışması yoktur.

Finansal Destek: Çalışma için herhangi bir kurum ya da kuruluştan destek alınmamıştır.

KAYNAKÇA

- Moffat AK, Apajee J, Pratt NL, Blacker N, Le Blanc VT, Roughead EE. Use of medicines associated with dry mouth and dental visits in an Australian cohort. *Aust Dent J.* 2020;65(3):189-195.
- Scully C, Felix DH. Oral medicine update for the dental practitioner: dry mouth and disorders of salivation. *Br Dent J.* 2005;199(7):423-427.
- Fox PC. Differentiation of dry mouth etiology. *Adv Dent Res.* 1996;10:13-16.
- Myers N, Ferris R. *Salivary Gland Disorders.* New York: Springer Business Media; 2007. p. 2-16.
- Sonkaya E, Akbıyık SY, Bakır EP, Bakır Ş. Posterior Direkt Restorasyonlarda Nerede Başarısızlık Yaşıyoruz? Düzce Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Dergisi. 2021;11(2):242-249.
- Eratilla V, Kaplan İ. The effect of age on the severity of dry mouth occurring in patients receiving high dose radioactive iodine treatment. *J Health Sci Med.* 2023;6(4):775-779.
- Eratilla V, Kaplan İ. Investigating the Effect of the Time Elapsed after Treatment on the Severity of Dry Mouth in Patients Experiencing Dry Mouth due to Head and Neck Cancer Treatment. *Mod Res Dent.* 2023;7(5):777-782.
- Joanna NDY, Thomson WM. Dry mouth—an overview. *Singapore Dent J.* 2021;36(1):12-17.
- Haynes S. Medications That Cause Dry Mouth. *Digestion.* 2022.
- Scully C, Felix DH. Oral medicine—update for the dental practitioner: dry mouth and disorders of salivation. *Br Dent J.* 2005;199(7):423-427.
- Eratilla V. Investigation of Parotid Gland Function Changes Caused by Dry Mouth in Patients Receiving High-Dose Radioactive Iodine Treatment. *J Oral Health Dent Sci.* 2021;10(2):66-74.

12. Su N, Marek CL, Ching V, Grushka M. Caries prevention for patients with dry mouth. *J Can Dent Assoc.* 2011;77(b85):1-8.
13. De Jong SA. Thyroid cancer: A comprehensive guide to clinical management. *Arch Pathol Lab Med.* 2000;124(9):1391.
14. Hyer S, Kong A, Pratt B, Harmer C. Salivary gland toxicity after radioiodine therapy for thyroid cancer. *Clin Oncol (R Coll Radiol).* 2007;19(1):83-86.
15. Guggenheimer J, Moore PA. Xerostomia: etiology, recognition, and treatment. *J Am Dent Assoc.* 2003;134:61-69.
16. Dodds MW, Johnson DA, Yeh CK. Health benefits of saliva: a review. *J Dent Res.* 2005;(33):223-233.
17. Kim SE, Yang HJ, Yang SW. Effects of radiation therapy on the meibomian glands and dry eye in patients with ocular adnexal mucosa-associated lymphoid tissue lymphoma. *BMC Ophthalmol.* 2020;20(1):1-8.
18. Haugen BR, Alexander EK, Bible KC, Doherty GM, Mandel SJ, Nikiforov YE, et al. 2015 American Thyroid Association Management Guidelines for Adult Patients with Thyroid Nodules and Differentiated Thyroid Cancer: The American Thyroid Association Guidelines Task Force on Thyroid Nodules and Differentiated Thyroid Cancer. *Thyroid.* 2016;26(1):1-133.
19. Diamond-Rossi SA, Jonklaas J, Jensen RE, Kuo C, Stearns S, Esposito G, et al. Looking under the hood of "the Cadillac of cancers:" radioactive iodine-related craniofacial side effects among patients with thyroid cancer. *J Cancer Surviv.* 2020;14(6):847-857.
20. Goswami S, Peipert BJ, Mongelli MN, Kurumety SK, Heleynowski IB, Yount SE, Sturgeon C. Clinical factors associated with worse quality-of-life scores in United States thyroid cancer survivors. *Surgery.* 2019;166(1):69-74.
21. Mols F, et al. Age-related differences in health-related quality of life among thyroid cancer survivors compared with a normative sample: Results from the PROFILES Registry. *Head Neck.* 2018;40(10):2235-2245.
22. Caglar M, Tuncel M, Alpar R. Scintigraphic evaluation of salivary gland dysfunction in patients with thyroid cancer after radioiodine treatment. *Clin Nucl Med.* 2002;27(11):767-771.
23. Van Nostrand D, Neutze J, Atkins F. Side effects of "rational dose" iodine-131 therapy for metastatic well-differentiated thyroid carcinoma. *J Nucl Med.* 1986;27(10):1519-27.
24. Luster M, et al. Guidelines for radioiodine therapy of differentiated thyroid cancer. *Eur J Nucl Med Mol Imaging.* 2008;35:1941-1959.
25. Jeong SY, Kim HW, Lee SW, Ahn BC, Lee J. Salivary gland function 5 years after radioactive iodine ablation in patients with differentiated thyroid cancer: direct comparison of pre- and postablation scintigraphies and their relation to xerostomia symptoms. *Thyroid.* 2013;23(5):609-616.
26. Jonklaas J, Wang H, Esposito G. Salivary function after radioiodine therapy: poor correlation between symptoms and salivary scintigraphy. *Front Endocrinol (Lausanne).* 2015;6:100.
27. Epstein JB, Stevenson-Moore P, Scully C. Management of xerostomia. *J Can Dent Assoc.* 1992;58:140-143.
28. Epstein JB, van der Meji EH, Lunn R, Stevenson-Moore P. Effects of compliance with fluoride gel application on caries and caries risk in patients after radiation therapy for head and neck cancer. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 1996;82:268-275.
29. Porter SR, Scully C, Hegarty AM. An update of the etiology and management of xerostomia. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 2004;97:28-46.
30. Walter MA, Turtschi CP, Schindler C, Minnig P, Müller-Brand J, Müller B. The dental safety profile of high-dose radioiodine therapy for thyroid cancer: long-term results of a longitudinal cohort study. *J Nucl Med.* 2007;48:1620-1625.
31. Bushnell DL, Boles MA, Kaufman GE, Wadas MA, Barnes WE. Complications, sequela and dosimetry of iodine-131 therapy for thyroid carcinoma. *J Nucl Med.* 1992;33:2214-2221.
32. Husson O, Mols F, Oranje WA, Haak HR, Nieuwlaat WA, Netea-Maier RT, et al. Unmet information needs and impact of cancer in (long-term) thyroid cancer survivors: results of the PROFILES registry. *Psycho-Oncology.* 2014;23(8):946-952.
33. Goldfarb M, Casillas J. Unmet information and support needs in newly diagnosed thyroid cancer: comparison of adolescents/young adults (AYA) and older patients. *J Cancer Surviv.* 2014;8(3):394-400.