

Ağız Kuruluğu

Xerostomia

Şehrazat EVİRGEN*

Özet

Ağız sağlığında tükürük önemli bir rol oynar. Xerostomia ağız kuruluğunun subjektif olarak algılanması olarak tanımlanır. Ağız kuruluğu genellikle uyarılmamış total tükürük akış hızı dakikada 0,1 ml den , uyarılmış total tükürük akış hızında dakikada 0,7 ml den az olmasıyla tanımlanır. İlaçlar en yaygın nedenidirler. Tükürük bezleri hastalıkları tükürük fonksiyon bozukluklarına neden olabilir. Diabetes mellitusda, dehidrasyon bazen xerostomia nedenidir. Xerostomiyadaki ağız komplikasyonları diş çürükleri, candidalar ve tat değişiklikleridir. Yapay tükürük semptomatik olarak yardımcı olabilir. Tükürük salgılaması uyarıcılar kullanılarak artırılabilir: sakızlar, tükürük uyarıcı kolinerjik ilaçlar, örneğın pilokarpin. Bu çalışmanın amacı ağız kuruluğunun nedenlerini ve tedavisini değerlendirmektir.

Anahtar Kelimeler: Ağız kuruluğu, etyoloji, tedavi

Abstract

Saliva plays an important role in oral health. Xerostomia is defined as the subjective perception of dry mouth. Xerostomia is generally defined as an unstimulated whole saliva flow rate of less than 0,1-0,2 ml/min and a stimulated whole saliva flow rate of less than 0,7 ml. Drugs are the most common cause. Disease of salivary glands can also cause salivary dysfunction. Dehydration, as in diabetes mellitus an occasional cause of xerostomia. Oral complications are dental caries, candidiasis, taste changes in xerostomia. Salivary substitutes may help symptomatically. Salivation may be promoted by using stimulant: chewing gums, colinerjic drugs that stimulate salivation, such as pilokarpin. The aim of this article reviews the cause of xerostomia and treatments.

Key Words: Xerostomia, etiology,treatment.

* Dr. Dt. Başkent Üniversitesi, Dişhekimliği Fakültesi, Yenikent Polikliniđi

Tükürük dişleri ve ağız mukozasını zararlı etkenlere karşı korur. Çiğneme, konuşma, yutkunmayı kolaylaştırmak için ağızı kayganlaştırır ve doku travmasını en aza indirir¹.

Tükürük içeriği proteinler, glikoproteinler, enzimler, elektrolitler ve küçük organik moleküllerden oluşur. Tükürük üretimi tükürük bezlerindeki muskarinik reseptörlerin kolinerjik stimülasyonu ile olur. Sağlıklı bir yetişkin 24 saatte 1,5 litre, yaklaşık olarak dakikada 0,4 ml tükürük üretir. Tükürük bezleri stimule edildiğinde ise 5 kat fazla tükürük üretilebilir. Yaklaşık olarak dakikada 2ml.dir. Üç büyük tükürük bezi vardır. Parotis, submandibuler ve sublingual bezlerdir ve tükürük çıkışının %90'ını üretirler².

Tükürük akış hızının azalması hiposalivasyon, ağız kuruluşu şikayetine de xerostomia denir¹. Bu durum genellikle yaş ile ilişkilendirilir, depresyon, ağız ve diş enfeksiyonları disfaaji, konuşma ve mide problemleri ile oluşabilir². Yapılan histolojik çalışmalarda yaşlanmayla birlikte tükürük bezleri parankimasının yağlı konnektif doku ile yer değiştirdiği gösterilmiştir ki bu da tükürük akış hızını etkiler³. İyi bir klinisyenin görevi ağız kuruluşunun etkenini veya altında yatan sistemik nedeni araştırmasıdır.

Ağız kuruluşu bir çok sorunuda beraberinde getirir. Ağız kuruluşu olanlarda susuzluk hissi, konuşmada güçlük, orofaringeal ağrı, yutma güçlüğü, protez kullanımında zorluk, mukus birikimi, plak birikimi, ağız florasında değişimler, mukozal değişimler, tat bozuklukları, hiposalivasyonla ilişkili çürükler meydana gelebilir⁴.

Ağız Kuruluşu prevalansı:

Nederfors ve ark.'nın İsveçte 20-80 yaş arası rastgele seçilmiş 3,313 bireyde subjektif değerlendirme ile yaptıkları çalışmada ağız kuruluşu prevalansı erkeklerde % 21,3, kadınlarda % 27,3 dır⁵.

Thomson ve ark., Avustralyada ağız kuruluşunu subjektif değerlendirmeler sonucunda 972 bireyde % 10 olarak bulmuştur⁶.

Narhi ve ark., Finlandiyada 341 bireyin %41'nin ağız kuruluşundan şikayetçi olduklarını bildirmişlerdir⁷.

Ağız kuruluşu(xerostomia) prevalansı yaş ile artar ve yaklaşık olarak % 30'unu 65 yaş üstü bireyler oluşturur⁵.

Sjögren sendromunda hasta ağız kuruluşundan şikayetçi olur. Yaşlı bireylerdeki sjögren sendromu prevalansı ise %1-4 arasında değişmektedir⁴.

Ağız Kuruluşu Etyolojisi:

Ağız kuruluşunun fizyolojik, biyokimyasal ve nörolojik nedenleri olabilir⁸.

Ağız kuruluşu geçici veya kronik olabilir. Geçici kuruluk yalnızca dinlenme halindeki tükürüğü etkiler. Kronik kuruluk ise dinlenme ve stimule edilmiş tükürüğü etkilemektedir⁹.

İlaç Kullanımı:

Diş hekimine gelen hastalar arasında en yaygın ağız kuruluşu nedeni sistemik hastalıklarda ilaç kullanımınıdır. Bu ilaçlar yalnız başına ya da kombine olarak tükürük bezlerini etkileyebilirler. Yaşlı hastalardaki ağız kuruluşu şikayeti tükürük bezlerindeki değişikliklere bağlı olmayabilir genellikle bunun nedeni ilaç kullanımının artmasıdır⁸. İlaç kullanımı tükürük çıkışını azaltır ve tükürük kompozisyonunu değiştirir. Ağız kuruluşuna 500 den fazla ilaç neden olabilir. Bunlardan bazıları şunlardır.

Antianksiyete ilaçları

Antikolinerjikler

Antikonvülsanlar

Antidepresanlar

Antiemetikler

Antihipertansifler

Antiparkinson

Diüretikler

Bronkodilatörler

Navazesh ve ark., hastaların ilaç kullanımının ve ilaç kullanımı sayısının tükürük akış hızıyla ilişkisini göstermişlerdir. İlaç kullanımının tükürük akış hızını belirgin şekilde azalttığı ve kadınlarda tükürük akış hızının daha az olduğu bulunmuştur⁹. Nederfors ve ark., da yaptıkları bir çalışmada aynı sonuçları bulmuşlardır⁵. Fakat uzun yıllara yönelik çalışmalarda 5-11 yıllık periyotta antidepresan ve günlük aspirin kullanımının ağız kuruluşunu arttırdığı görülmüştür¹⁰.

Radyasyon: Tükürük bezlerine zarar vererek ağız kuruluşuna yol açmaktadır.

Sjogren sendromu ağız, göz kuruluğu sıklıkla romatoid artrit ile beraber görülen bağ dokusu hastalığıdır¹¹. Ağız kuruluğu olan bireylerde dişeti nemliliği azalabilmektedir. Demiralp ve ark., (2011) ağız kuruluğu ve dişeti nemlilik ölçüm değerlerini karşılaştırmışlar, alt mukozal nemlilik değerleri düşük olan Sjogren sendromlu bireylerde tükürük akış hızını düşük bulmuşlardır¹².

Sistemik Lupus Eritamatozus inflamatuvar konnektif doku hastalığıdır. Sistemik Lupus Eritamatozuslu hastaların %75'i ağrı ve ağız kuruluğundan şikayet ederler¹³. Primer safra yollarını tıkayan siroz otoimmün bir hastalıktır. Bu hastalarda tükürük bezleri taşı, ağız kuruluğu, yutma güçlüğü görülebilir.^{14,15} Tükürük bezlerini etkileyen sarkoidozis, AIDS, hepatit C, kistik fibrozis, Diabetes mellitus en önemli ağız kuruluğu nedenlerinden biridir. Nadir görülen ağız kuruluğu nedenleri ise amiloidosis, hemokromatozis, Wegener's hastalığı, graft versus host, tükürük bezlerinin agenezisi, Triple A sendromudur.^{16,17} Ayrıca dehidrasyon ve psikojenik nedenlerde kuruluk yapabilir.

Ağız kuruluğunun Değerlendirilmesi:

Subjektif şikayetlerin ortaya çıkarılması için detaylı anamnez almak gerekir. Sigara, alkol kullanımı, sistemik ilaç kullanımı, daha önce radyoterapi tedavisi alıp almadığı detaylı olarak sorulmalıdır.

1987 yılında Fox ve ark., subjektif değerlendirmenin yapıldığı anket soruları hazırlamışlar ve anket sorularında ağız kuruluğu şikayeti olanların tükürük akış hızını da düşük bulmuşlardır. Hastaların ağız kuruluğu ile ilgili şikayetlerini değerlendirmek için bu sorulardan hazırlanmış bir anket formu kullanılabilir.

- Ağız kuruluğunu gece mi yoksa sabah mı hissediyorsunuz?
- Ağız kuruluğunu günün farklı saatlerinde mi hissediyorsunuz?
- Yatarken yanınızda su bulunduruyor musunuz?
- Kuru yiyecekleri çiğnerken sıvı alma ihtiyacı duyuyor musunuz?
- Yemek yerken ağızınızın kuru olduğunu hissediyor musunuz?
- Herhangi bir yiyeceği yerken zorluk çekiyor musunuz?

- Ağızındaki tükürük miktarı size göre nasıl az veya çok mu?

Bu sorularla hastanın ağız kuruluğu hakkında subjektif bilgiler edinilebilir¹⁸. Ayrıca ağız içi muayenedeki bulgular yumuşak dokularda kuruluğun olması, atrofik veya fissural mukoza, tükürük akış hızının az olduğunu gösterir¹⁹.

Dinlenme halindeki tükürük akış hızının ölçülmesi için 4 metod kullanılmaktadır. Bu yöntemlerde gözlerin açık olmasına dikkat edilmeli ve işlemlerden önce hastaya yutkunması söylenmelidir.

Tükürüğü Boşaltmak: Bu yöntemde hastanın dudakları arasından ağız içinde biriken tükürüğün bir huni ile test tüpüne boşaltılması istenir. İşlem süresince biriken, tükürüğün ağız kenarından boşaltılması istenir.

Tükürtmek: Birinci yöntemle benzerdir. Biriken tükürük tükürtülerek toplanır.

Tükürüğü emmek: Ağızdaki tükürüğün vakum yapılarak plastik dental enjektörle emilmesiyle toplanır. Bu enjektörün ucu dil altına yerleştirilir. Biriken tükürük test tüpünde toplanır. İşlem sonunda enjektör ucu ağızın vestibul çevresinde ve ağız tabanında dolaştırarak kalan tükürükte toplanır.

Pamuk ağırlığı ile ölçmek: Hastanın ağızına üç adet dental pamuk rulo yerleştirilir. (0,2 x 0,6 cm) İlk pamuk rulo dil altında sublingual bezlerin çıkış yerine, diğer iki pamuk ruloda parotis bezinin açıldığı vestibul kısma yerleştirilir. İşlem bitiminde pamuk rulolar kaldırılır ve ağırlıkları ölçülür²⁰.

Son yıllarda ağız kuruluğunu ölçmek için çeşitli testler yapılmaya başlanmıştır.

Periotron denilen mikro nem ölçücü aletler geliştirmişlerdir. Küçük şeritler halindeki kağıtlarla ağızda bulunan tükürük bu aletlerle ölçülmektedir. Ancak fazla tükürüğü ememez. Dil yüzeyinden ölçüm yapılamaz, yalnızca sert ve yumuşak damak üzerinde kalan tükürüğü ölçer^{21,22}.

Bir diğeri L-Salivo denilen dil yüzeyindeki nemi ölçmeye yarayan testtir. Japonyada üretilmiş olan bu test yemekten 2-3 saat sonra dil üzerine uygulanır ve ince bir film tabakasında emmiş olduğu tükürükteki nemi gösterir²³.

Ogomi ve ark., iyot- nişasta reaksiyonu veren bantlanmış kağıt şeritlerle mandibuler labial tükürük bezlerinde ölçüm yaparak tükürük akış hızını ölçmüşlerdir²⁴.

Ağız Kuruluşu Komplikasyonları:

Tükürüğün büyük çoğunluğu su (%99) kalan kısmı ise proteinler ve elektrolitlerdir. Sıvı kısmı ağız boşluğunu yıkar, proteinler mukozal yüzeyin kayganlaşmasını sağlar ve mikroorganizmaların büyümesini engeller. Elektrolitlerde tükürükte tampon görevi yaparak dişin remineralizasyonuna engel olur. Tükürük miktarının azlığı bir takım komplikasyonlar doğurur²⁵.

Ağız kuruluşunun en önemli komplikasyonu çürüklerin olmasıdır. Çünkü ağızdaki tükürüğün yıkama ve yiyeceklerden temizleme fonksiyonu ortadan kalkmıştır. Eğer hastaya baş boyun bölgesinde radyasyon tedavisi uygulanmışsa servikal bölgede rampant çürükler olabilir. Ayrıca tat kaybı ağız kuruluşu görülen hastalarda bulunan bir diğer komplikasyondur. Tükürük azlığı diabetes mellitus, sigara ve protezlerin kullanımı Candida albicansların çoğalmasına yol açabilir. Sjögren sendromunda da kortikosteroidlerin ve diğer immunosupresiflerin kullanımı Candida oluşumuna yol açabilir²⁵.

Ağız Kuruluşunun Tedavisi:

Ağız kuruluşu çeken hastalarda çürüğe yatkınlık fazla olduğu için ağız hijyeninin ve düzenli bakımın sağlanması gerekir. Bu hastaların diyetlerinde karyojenik yiyeceklerden kaçınılması gereklidir. Topikal floridlerin kullanılması bu hastalarda çürüklere karşı koruyucu olur²⁶. Düşük risk grubundaki hastalarda %0,5 lik sodyum floridlerin çalkalama ile uygulanması önerilmektedir. Çoğunlukla tükürük yerine kullanılabilen sıvı sudur. Sistemik dehidrasyon durumlarında yerine konulmasada, tükürük semptomlarının azaltılmasında yardımcıdır. Süt bir çok mineral taşıdığı için tükürüğün yerine konulmasında faydalıdır. Mukozanın nemlendirilmesinde ve kayganlaştırılmasında rol oynar. Ağızdaki asitlere karşı tampon yapmakla ve kalsiyum fosfat içeriğiyle remineralizasyona yardımcı olur¹¹. Ağız kuruluşu olan ve protez kullanmak zorunda kalan hastalarda kayganlık azaldığı için ağrı ve çiğnemedede güçlük olmaktadır. Bu hastalarda protezi rahat kullanabilmeleri

için yapay tükürük preparatları kullanılabilir. Ağız içi nemlendirici özelliği olan jellerin viskosite özelliklerinin birbirine benzediği ve doğal tükürüğe bir preparatın daha yakın olduğu bulunmuştur²⁷. Ağız kuruluşunun veya hiposalivasyonun giderilmesinde özellikle parasempatometik ilaçlar, hormonlar, akupunktur, lokal stimule ediciler, kayganlaştırıcılar ve gen terapileri kullanılabilir²⁸.

Tükürüğün sekresyonu büyük oranda parasempatik sinir sistemi tarafından kontrol edilir. Tükürük akış hızında tükürük bezlerindeki reseptörlerin stimülasyonundaki bazı değişiklikler veya parasempatik sinirlerin direkt etkisi rol oynayabilmektedir. Araştırmalar şekersiz sakızların ve emilen şekerlerin kullanımının tükürük stimülasyonunu artıracaklarını ve tad alma bozukluğunu azaltacaklarını göstermiştir. Hastaların tükettiği kuru ve baharatlı yiyecekler mukozaları irrite edeceğinden bu tür yiyeceklerden kaçınılması gerekmektedir. Ayrıca askorbik asit, sitrik asit kullanımının tükürük akış hızını artıracakı bilinirken, minde demineralizasyona neden olacağından uzun dönem ağız kuruluşu tedavisinde önerilmemektedir. Ciddi ağız kuruluşu çeken hastalarda pilokarpin gibi sistemik kolinerjiklerin kullanımı hem lokal hemde direkt hücresele stimülasyonda etkilidir. Araştırmalar pilokarpin kullanımının mucin ve diğer tükürük bileşenlerini stimüle ettiğini göstermiştir. Günde 3 veya 4 kez 5 mg tablet kullanımını önermişlerdir²⁹.

Pilokarpin verilerek yapılan çalışmalarda plesebo gruplarına göre tükürük akış hızının arttığı görülmüştür. Asetil kolin analogları muskarinik agonist etki yapan ilaçlar tükürük ve lakrimal bezlerin üzerindeki epitelyum hücrelerinde muskarinik M3 reseptörlerine yüksek afinite sağlarlar. Bununla birlikte pankreatik, gastrik, ter bezlerindeki sekresyonu arttırabilirler. Pilokarpin kullanımı Sjogren hastalarında ağız kuruluşu semptomlarının azaltılmasında US Food and Drug Administration (FDA) tarafından kabul edilmiştir³⁰.

Fakat pilokarpin gibi ilaçların istenmeyen yan etkileri olduğu görülmüştür. Ayrıca pilokarpin kullanımının radyoterapi süresince ağız kuruluşu ve tükürük üretimini etkilemediği görülmüştür³¹. Glokom ve kontrol edilmeyen astımda pilokarpin tedavisi kontrendikedir².

Geçmiş yıllarda yapılan çalışmalarda akupunkturun radyoterapi sonrası tükürük akış hızını arttırdığı ve ağız kuruluşu semptomlarını azalttığı görülmüştür. Son yapılmış bir çalışmada ise radyasyonun ağız kuruluşu yapıcı etkilerini azalttığı görülmüştür³¹.

İnterferon hücre proliferasyonu, diferansiyasyonu ve hücre yüzeyine antiijen tanımlaması yapan regülatör fonksiyonu olan proteindir²⁴. Sjogren sendromlu hastalarda günde 3 kez 150 IU İnterferon alfa kullanımının tükürük üretimini arttırdığı, xerostomia ve xeroftalmia semptomlarını rahatlatmış³².

Ağız kuruluğu hastaların yaşam kalitesini etkileyen subjektif bir durumdur. Tedavi ilk olarak semptomaya yöneliktir. Daha sonra tükürük bezlerinin farmakolojik uyarımı ile fayda sağlanabilir. Hastaların şikayetine neden olan ağız kuruluğunda diş hekimlerine düşecek görev, ağız kuruluğunun altında yatan etkenin ortaya çıkarılmasıdır.

Kaynaklar

1. Gupta A., Epstein J.B., Sroussi H. Hyposalivation in elderly patients. *J Can Dent Assoc.* 72: 841-846, 2006.
2. Astor F.C., Hanft K.L., Ciocon J.O. Xerostomia: A prevalent condition in the elderly. *Ear Nose Throat J.* 78: 476-479, 1999.
3. Canay Ş, Çiftçi Y. Yaşlı bireylerde sistemik hastalıklarla birlikte izlenen ağız bulguları. *Geriatric.* 6: 104-108, 2003.
4. Ship J.A., Pillemer S.R., Baum B.J. Xerostomia in the geriatric patient. *J Am Geriatr Soc.* 50: 535-543, 2002.
5. Niderfors T., Isaksson R., Mornstad H., Dahlof C. Prevalence of perceived symptoms of dry mouth in an adult Swedish population –relation to age, sex and pharmacotherapy. *Community Dent Oral Epidemiol.* 25: 211-216, 1997.
6. Thomson W.M., Lawrence H.P., Broadbent J.M., Poulton R. The impact of xerostomia on oral health-related quality of life among younger adults. *Health Qual Life Outcomes.* 4: 86-92, 2006.
7. Narhi T.O. Prevalence of subjective feelings of dry mouth in the elderly. *J Dent Res.* 73: 20-25, 1994.
8. Fox P.C., Van der Van P.F., Sonies B.C. Xerostomia: evaluation of a symptom with increasing significance. *JADA.* 110: 519-525, 1985.
9. Navazesh M., Brightman V.J., Pogoda J.M. Relationship of medical status, medications, and salivary flow rates in adults of different ages. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 81: 172-176, 1996.
10. Thomson W.M., Chalmers J.M., Spencer A.J., Slade G.D., Carter K.D. A longitudinal study of medication exposure and xerostomia among older people. *Gerodontology.* 23: 205-213, 2006.
11. Cassolato S.F., Turnbull R.S. Xerostomia: Clinical aspects and treatment. *Gerodontology.* 20: 64-77, 2003.
12. Demiralp B., Güncü G.N., Yamalık N., Hatipoğlu H., Karabulut E., Alpar R., Nazlıel-Elverdi H. Ağız Kuruluğu olan bireylerdeki dişeti nemliliği. *Türk geriatric derg.* 14:111-116,2011
13. Rhodus N.L., Johnson D.K. The prevalence of oral manifestations of systemic lupus erythematosus. *Quintessence Int.* 21: 461-465,1990.
14. Reynosa-Paz S., Leung P.S., Van De Water J., Tanaka A., Munoz S., Bass N. Evidence for a locally driven mucosal response and the presence of mitochondrial antigens in saliva in primary biliary cirrhosis. *Hepatology* 31:24-29, 2000.
15. Mang F.W., Michieletti P., O'Rourke K., Cauch-Dudek K., Diamant N., Bookman A., Primary biliary cirrhosis, sicca complex, and dysphagia. *Dysphagia* 12:167-170, 1997.
16. Porter S.R., Scully C., Hegarty A.M. An update of the etiology and management of xerostomia. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 97: 28-46, 2004.
17. Scully C. *Oral and Maxillofacial Medicine.* Edinburgh:Elsevier Limited,2004, 98-107.
18. Fox P.C., Busch K.A., Baum B.J. Subjective reports of xerostomia and objective measures of salivary gland performance. *JADA.* 115: 581-584, 1987.

19. Hopcraft M.S., Tan C. Xerostomia: an update for clinicians. ADA. 55: 238-244, 2010.
20. Navazesh M, Christensen C.M.A. Comparison of whole mouth resting and stimulated salivary measurement procedures. J Dent Res. 61: 1158-1162, 1982.
21. Lee S.K., Lee S.W., Chung S.C. Analysis of residual saliva and minor salivary gland secretions in patients with dry mouth. Arch Oral Biol. 47: 637-641, 2002.
22. Disabota-Mordaski T., Kleinberg I. Measurement and comparison of the residual saliva on various oral mucosal and dentition surfaces in humans. Arch Oral Biol. 41: 655-665, 1996.
23. Kakinoki Y., Nishihara T., Arita M., Shibuya K., Ishikawa M. Usefulness of new wetness tester for diagnosis of dry mouth in disabled patients. Gerodontology. 21: 229-231, 2004.
24. Ogami K., Sakurai K., Ando T. A method of measuring salivary flow rate in the lower labial mucosal region. J Oral Rehabil. 31: 861-865, 2004.
25. Guggenheimer J., Moore P.A. Xerostomia. JADA. 134: 61-69, 2003.
26. Fox P.C. Management of dry mouth. Dent Clin North Am. 41: 863-875, 1997.
27. Alpöz E., Karavana S.Y., Güneri P, Baloğlu E., Boyacıoğlu H. Ağız içi nemlendirici özelliği olan iki jelin (Oral Balance ve Bioextra) viskosite özelliklerinin değerlendirilmesi. Atatürk Üniv. Diş. Hek. Fak. Derg. 17:29-34,2007.
28. Brennan M.T., Shariff G., Lochart P.B., Fox P.C. Treatment of xerostomia: a systematic review of therapeutic trials. Dent Clin North Am. 46: 847-856, 2002.
29. Fox P.C., Atkinson J.C., Macynski A.A. Pilocarpine treatment of salivary gland hypofunction and dry mouth(xerostomia). Arch Intern Med. 151: 1149-52, 1991.
30. Gornitsky M., Shenouda G., Sultanem K., Katz H., Hier M., Black M., Velly AN..Double-blind randomized, placebo-controlled study of pilocarpine to salvage salivary gland function during radiotherapy of patients with head and neck cancer. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod. 98: 45-52, 2004.
31. Braga F.P.F., Junior C.A.L., Alves F.A.A., Migliari D.A. Acupuncture for the prevention of radiation induced xerostomia in patients with head and neck cancer. Braz Oral Res. 25: 2-6, 2011.
32. Khurshudian AV. A pilot study to test the efficacy of oral administration of interferon-alpha lozenges to patients with Sjogren's syndrome. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod. 95: 38-44, 2003.

Yazışma Adresi:

Dr. Şehrazat EVİRGEN Başkent Üniversitesi Hastanesi Vural Baylan Vakfı Poliklinikleri
Menderes Mah. Akıncılar Cad. Deniz Sok. No:7 Sincan (Yenikent) ANKARA
Tel:03122771481 • e- posta:evirgense@hotmail.com