

**AĞIZ İÇİ NEMLENDİRİCİ ÖZELLİĞİ OLAN İKİ JELİN  
(ORALBALANCE® VE BİOXTRA®)  
VİSKOZİTE ÖZELLİKLERİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ**

**EVALUATION OF THE VISCOSITY PROPERTIES OF  
TWO ORAL MOISTURISING GELS.  
(ORALBALANCE® VE BİOXTRA®)**

**Esin ALPÖZ\***

**Sinem YAPRAK KARAVANA\*\***

**Pelin GÜNERİ\***

**Esra BALOĞLU\*\***

**Hayal BOYACIOĞLU \*\*\***

**ÖZET**

*Çalışmada ağız içi nemlendirici özelliği olan iki farklı jelin viskozite özelliklerinin belirlenmesi ve doğal tükürükle karşılaştırılması amaçlanmıştır.*

*Jellerin ve doğal tükürüğün viskozite ölçümleri Brookfield dijital viskozimetre cihazı (Model DV-III) kullanılarak oda sıcaklığında ve vücut ısısında (37°C'de) gerçekleştirilmiştir. Sağlıklı 5 kişiden toplanan tükürük örneklerinin viskozite ölçümleri de yapay tükürük preparatlarıyla aynı şartlarda gerçekleştirilmiş ve her bir örnekten 10 ölçüm yapılarak ortalama viskozite değerleri elde edilmiştir.*

*Oda sıcaklığında yapılan ölçümlerde jellerin viskozite özelliklerinin birbirine benzediği, ancak 37°C'de BioXtra®'nın istatistiksel olarak daha düşük viskoziteye sahip olduğu gözlenmiştir (p<0,05). Değerlendirilen örneklerin akış eğrilerinin de istatistiksel olarak birbirinden farklı oldukları saptanmıştır (p<0,05).*

*Viskozite değerleri açısından karşılaştırıldığında, BioXtra®'nın doğal tükürüğe en yakın viskoziteye sahip preparat olduğu görülmüştür.*

**Anahtar kelimeler:** tükürük, viskozite, nemlendirici jel, kayma gerilimi

**ABSTRACT**

*The aim of the study was to compare the viscosity properties of two oral moisturising gels.*

*The viscosity measurements of the gels were performed with Brookfield digital viscosimeter (Model DV-III) at room temperature and at 37°C to mimic the body temperature. The viscosities of natural saliva collected from 5 healthy people and the two oral moisturising gels were measured under the same conditions. Ten different measurements were made from each formulation to determine the mean viscosity values.*

*Measurements obtained at the room temperature showed that both formulations have similar viscosity values. However, measurements made at 37°C showed that BioXtra® has the lowest viscosity value (p<0.05). Flow curves of the formulations were also statistically different from each other (p<0.05).*

*The viscosity measurements performed at body temperature proved that BioXtra®'s viscosity value was similar to that of natural saliva.*

**Key words:** saliva, viscosity, moisturising gel, shear stress

\* Ege Üniversitesi Dişhekimliği Fakültesi Oral Diagnoz ve Radyoloji Anabilim Dalı

\*\* Ege Üniversitesi Eczacılık Fakültesi, Farmasötik Teknoloji Anabilim Dalı

\*\*\* Ege Üniversitesi Fen Fakültesi, İstatistik Bölümü



## GİRİŞ

Tükürük protein, glikoprotein, müsin, iyon içeren ve oral homeostazın korunmasında etkin rol oynayan bir karışımdır.<sup>1-3</sup> Tükürüğün temel fonksiyonları dişlerin çürüğe karşı korunması, başlangıç çürüklerinin remineralizasyonunun artırılması, oral bakterilerin oluşturduğu asidin tamponlanması ve oral enfeksiyonların önlenmesidir.<sup>4-8</sup>

Bilindiği gibi, tükürükte bulunan glikoproteinler tükürüğün viskoelastisitesini belirleyerek kayganlık özelliğini oluştururken; elektrolitler ve müsin ise oral mukozanın nemli tutulmasını sağlamaktadır.<sup>1,7,9</sup> Bikarbonat ve fosfat iyonları ise tamponlama görevini yaparak dişlerin demineralizasyonunu önlerler. Fosfat, kalsiyum ve florür gibi iyonlar ise diş sert dokularının remineralizasyonuna yardımcıdır. Laktoferrin, immüno-globulin, sistatin, histatin ve tioksinat iyonları da tükürüğe antimikrobiyal özelliğini veren komponentlerdir.<sup>3,10</sup>

Tükürüğün yapısındaki ve miktarındaki değişiklikler kayganlaştırma, nemlendirme, tamponlama, remineralizasyon ve antimikrobiyal etkisinin azalmasına neden olarak oral pH'nın değişimine, enfeksiyon riskinin artmasına, diş çürüklerine, mukozite ve periodontal hastalıklara yol açmaktadır.<sup>11,12</sup> Sonuçta; tükürük niteliği değişen veya miktarı azalan hastalarda, konuşma, tat alma, çiğneme ve yutkunma fonksiyonlarında güçlükler meydana gelmektedir. Ciddi bir hastalık olarak değerlendirilmemesine karşın, bu semptomlar bireylerin yaşam kalitesini olumsuz etkilemekte ve tedavi edilmediğinde ciddi sorunlara neden olmaktadır.<sup>5,12-14</sup>

Ağız kuruluğu tükürük bezlerinin hipofonksiyonu; tükürük bezi veya boşaltım kanalının taşları; Sjögren Sendromu ve Sarkoidoz gibi bağ dokusu hastalıkları; HIV ve Hepatit C gibi viral veya diğer bakteriyel enfeksiyonlar; diyabet ve böbrek hastalıkları gibi metabolik düzensizlikler; diüretikler, antihipertansifler, antihistaminikler, sedatifler, opioid analjezikler, trisiklik antidepresanlar ve major antipsikotikler gibi ilaçların kullanımı; baş-boyun bölgesine uygulanan radyoterapi ve kemoterapi nedeni ile gelişen bir durumdur.<sup>12-19</sup>

Bu tür yakınması olan hastalarda tedavinin amacı semptomların giderilmesi ve hastanın konforunun sağlanmasıdır. Tükürük bezlerinin bir

bölümü az da olsa fonksiyon görebiliyorsa tükürük akımını uyuracak olan intrinsek yol tercih edilmekte ve Pilokarpin® ve Cevimelin® gibi ilaçlar sistemik olarak reçete edilmektedir. Ekstresek yöntemde ise topikal olarak yapay tükürük preparatları ve ağız nemlendiricileri kullanılmaktadır.<sup>12,20,21</sup>

Ülkemizde bulunan Biotene®, Xialine® gibi preparatlara ek olarak, yurt dışında Saliva Orthana®, Salinum®, Luborant®, Glandosane®, Oralbalance® ve BioXtra® gibi ürünler de kullanılmaktadır.<sup>22,23</sup>; ancak hiçbir ürünün fizikokimyasal özelliği henüz doğal tükürüğe eşdeğer düzeyde değildir.

İdeal bir yapay tükürük preparatı antimikrobiyal, biyoadezif ve lubrikant yapıda olmalıdır. Ayrıca bireylerin konuşma, çiğneme ve yutkunma güçlüğü gibi yakınmalarını en aza indirmek için, ağızda uzun süre kalarak ortamın nemli tutulmasını sağlamalı, uygulaması kolay ve hasta uyuncu yüksek olmalıdır.<sup>18,20,24,25</sup>

Yapay tükürük preparatlarının etkinliği doğal tükürüğün reolojik ve biyolojik özelliklerine benzerliği oranında başarılıdır.<sup>4,18,20</sup> Bilindiği gibi viskozite bir akışkanın, yüzey gerilimi altında deforme olmaya karşı gösterdiği direncin ölçüsüdür ve akışkanın akmaya karşı gösterdiği iç direnç olarak da tanımlanabilir. Süper akışkanlar hariç tüm gerçek akışkanlar yüzey gerilimine karşı direnç gösterirler. Genellikle herhangi bir akış esnasında akışkanın tabakaları farklı hızlarda hareket eder ve akışkanın viskozitesi, uygulanan kuvvete karşı direnç gösteren tabakalar arasındaki yüzey gerilimlerinden dolayı ortaya çıkar. Isaac Newton'un öne sürdüğü üzere, laminar ve paralel bir akışta, tabakalar arasındaki yüzey gerilimi bu tabakalara dik yöndeki hız gradyanı ile orantılıdır. Su ve gazların çoğu Newton yasasına uyarlar ve Newton akışkanlar olarak adlandırılırlar. Newton olmayan akışkanlarda ise, yüzey gerilimi ile hız gradyanı arasındaki basit lineer ilişki çok daha karmaşık bir hal alır.<sup>27</sup>

Piyasada bulunan yapay tükürük preparatları biyoadezif ajan olarak sodyum karboksimetilselüloz (NaCMC), ksantan zıncığı veya hayvan müsinini gibi materyalleri içermektedir.<sup>12,18,23-26</sup> NaCMC ve ksantan zıncığı tükürük preparatının viskozitesini artırarak ağız içi dokulara yapışmasını sağlamakla birlikte, etkinliğinin doğal tükürüğe eşdeğer olmadığı saptanmıştır. Müsin ise moleküler ağırlığı fazla olan bir glikoproteindir; ancak ensefalopati riski nedeni ile



kullanılmamaktadır.<sup>12</sup> Tedavi amacıyla sunulan diğer yapay tükürük formülasyonlarının da doğal tükürüğün tüm reolojik ve biyolojik özelliklerini taklit etmekte yeterli olmadıkları gösterilmiştir.<sup>4</sup> Bu nedenle, günümüzde doğal tükürüğün reolojik ve biyolojik niteliklerine sahip bir yapay tükürük formülasyonuna ihtiyaç duyulmaktadır.

BioXtra® ve Biotene-Oralbalance® piyasada son dönemde geliştirilen yeni nesil ağız kuruluğu tedavi sistemleridir. Bu ürünler esansiyel tükürük laktoperoksidaz sisteminden ve immün mekanizmayı destekleyici ajanlardan oluşur. Ayrıca, hidroksiselüloz, polikarboksi-metakrilat, glukoz oksidaz, ksilitol, laktoferrin, lizozim ve monoflorofosfat içerirler.<sup>10,12,17,20</sup> BioXtra®'nın formülasyonunda Biotene-Oralbalance®'den farklı olarak, doğal tükürükte bulunan peptid ve immüno-globulinler de yer almaktadır.

Sunulan çalışmada bu iki farklı ağız içi nemlendirici jelin viskozite özelliklerinin doğal tükürükle karşılaştırılması amaçlanmıştır.

## GEREÇ-YÖNTEM

Çalışmamızda yapay tükürük jelleri BioXtra® ile Oralbalance®'in ve doğal tükürüğün viskozite ölçümleri Brookfield dijital viskozimetre cihazı (Model DV-III) kullanılarak Ege Üniversitesi Eczacılık Fakültesi Farmasotik Teknoloji Anabilim Dalı Araştırma Laboratuvarı'nda yapıldı. Tüm ölçümler, sıcaklığın ürünlerin viskozitesi üzerine etkisini görmek amacıyla oda sıcaklığında (25±1°C) ve vücut sıcaklığını simüle etmek üzere, termostatik su banyosu kullanılarak 37±1°C'de gerçekleştirildi.

Viskozite ölçümleri sırasında 29 numaralı spindle kullanılarak 45 rpm'de çalışıldı. Her örnekten 10 kez ölçüm yapıldı, ortalamaları ve standart sapmaları hesaplandı. BioXtra® ve Oralbalance®'in akış eğrilerini elde etmek amacıyla 20-65 rpm arasında ve aynı spindle kullanılarak kayma gerilimi ile kayma hızı değerleri elde edildi.

Çalışmada kullanılan doğal tükürük ise sağlıklı 5 kişiden Navazesh ve ark.nın<sup>18</sup> önerdiği biçimde ve herhangi bir uyaran kullanılmadan alındı. Toplanan tükürük örneklerinin viskozite ölçümleri yapay tükürük preparatlarıyla aynı şartlarda gerçekleştirildi.

Gruplar arasındaki farkların istatistiksel olarak anlamlılığı Ege Üniversitesi Fen Fakültesi İstatistik

Bölümü'nde SPSS 10 programında varyans analizi yapılarak belirlendi. BioXtra® ve Oralbalance®'in akış eğrileri Graphpad Prism 5 programı kullanılarak değerlendirildi ve veriler t-testi kullanılarak karşılaştırıldı. Tüm testlerde p=0,05 olarak kabul edildi.

## BULGULAR

Çalışmada değerlendirilen ürünlerin viskozite değerleri Tablo 1'de sunulmaktadır.

Yapılan ölçümlerde her iki jelin de oda sıcaklığı olan 25°C'deki viskozite değerlerinin vücut sıcaklığı olan 37°C'de azaldığı saptandı. Bununla birlikte, Oralbalance®'in oda sıcaklığı ile vücut sıcaklığı arasındaki viskozite değişiminin çok yüksek olduğu görüldü. 37°C'de ise BioXtra®'nın Oralbalance®'a oranla istatistiksel olarak daha düşük viskoziteye sahip olduğu saptandı (p=0,000) (Şekil 1).

Tablo 1: Çalışmada değerlendirilen ürünlerin viskozite değerleri.

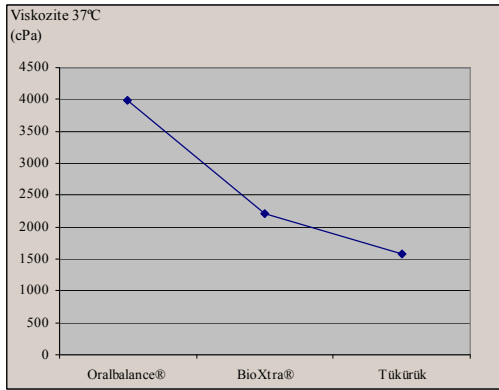
	Viskozite (cp)				
	Oralbalance®		BioXtra®		Tükürük
	25°C	37°C	25°C	37°C	37°C
1	10,156	4,089	3,133	2,178	1,35
2	10,178	4,067	3,111	2,156	1,24
3	10,133	4,044	3,044	2,133	1,13
4	10,111	4,022	3,000	2,111	1,06
5	10,067	4,000	3,178	2,222	1,18
6	10,267	3,978	3,156	2,244	1,04
7	10,244	3,956	3,089	2,267	1,05
8	9,822	3,933	3,067	2,289	1,11
9	9,689	3,911	2,978	2,267	1,03
10	9,778	3,889	2,956	2,220	1,07
ort	10,044	3,988	3,071	2,208	1,13

BioXtra® ve Oralbalance®'in ve doğal tükürüğün 37°C'deki viskozite değerleri arasındaki farkın istatistiksel olarak anlamlı olduğu bulundu (p=0,000) (Şekil 1).

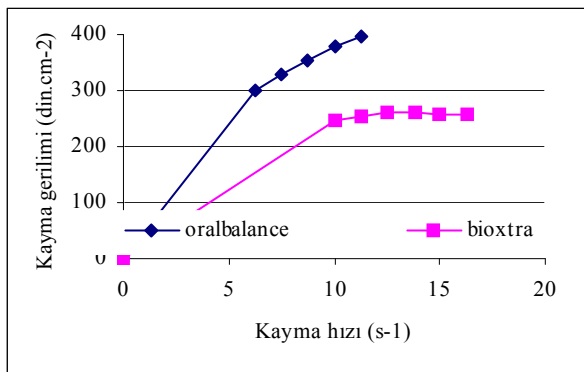


Yanı sıra, değerlendirilen örneklerin akış eğrilerinin istatistiksel olarak birbirinden farklı olduğu saptandı ( $p=0,000$ ), (Şekil 2).

Bilindiği gibi, viskozitesi yüksek olan materyallere uygulanan kuvvet arttıkça preparatın kayma gerilimi de artmaktadır. Oralbalance®'in kayma geriliminin kuvvet uygulanmaya başladıktan hemen sonra yükselmeye başladığı; diğer bir deyişle, iki disk içerisine yerleştirilen materyal, kuvvet uygulanarak sürtüldüğünde, Oralbalance®'in sürtünmeye karşı direncinin aniden yükseldiği görüldü. BioXtra®'nın ise yaklaşık 250  $\text{din.cm}^2$ 'den sonra hemen hemen paralel bir direnç gösterdiği ve kayma geriliminin bu değerden sonra sabit kaldığı saptandı (Şekil 2).



Şekil 1: BioXtra®, Oralbalance® ve tükürüğün vücut ısısındaki viskozite değerleri



Şekil 2: Çalışmada değerlendirilen jellerin akış eğrileri ( $\text{din.cm}^2$ )

## TARTIŞMA

Ağız kuruluşunun değerlendirilmesi için yapılan klinik çalışmalar subjektif ağız kuruluşu ile objektif sialometri arasında zayıf korelasyon bulunduğunu göstermektedir.<sup>10,20</sup> Bu veriler tükürüğün miktarının yanı sıra kalitesinin de kayganlaştırma ve nemlendirme fonksiyonları üzerinde etkili olduğunu ortaya koymaktadır. Tükürüğün kalitesini viskozitesi ve film tabakası oluşturabilme özelliği belirlerken<sup>20,28</sup>, viskoelastik özelliği müsin içeriğine ve akışkanlığına bağlıdır. Müsin yapısındaki değişim, yüksek orandaki akışkanlıkta makromoleküllerin agregasyonunda azalmaya neden olarak viskozitenin de azalmasına neden olur. Viskozitenin yüksek ve orta orandaki akışkanlıkta azalması tükürüğün gıdalarla karışmasını ve sindirimi kolaylaştırır.<sup>26</sup>

İdeal bir yapay tükürük preparatının viskozitesi, tadı, sunum şekli ve fiyatı önem taşır. Literatürde yüksek viskoziteli, yapışkan kıvamlı, pahalı ve kötü tadı olan yapay tükürük preparatlarının hastalar tarafından tercih edilmediği bildirilmektedir.<sup>20,29,30</sup> Bu nedenle, yapay tükürük preparatlarında insan tükürüğüne eşdeğer viskoelastik özelliklere sahip bir ürünün geliştirilmesi amaçlanmaktadır.<sup>17</sup> Araştırmacılar viskozitesi daha düşük olan müsin esaslı ürünlerin, karboksimetilsellüloz (CMC) esaslı formülasyonlara tercih edildiğini belirtmektedirler; ancak her iki formülasyonun viskozite değerinin doğal tükürüğün çok üzerinde olduğu laboratuvar çalışmalarında kanıtlanmıştır.<sup>4,29,30</sup>

Çalışmamızda da saptandığı gibi, literatürde tükürüğün yapay tükürük formülasyonları ile karşılaştırıldığında en düşük viskozite değerine sahip olduğu belirtilmektedir. CMC esaslı yapay tükürük formülasyonları sert yüzeyleri kayganlaştırmada başarısız olurken, müsin esaslı formülasyonların daha başarılı olduğu ve doğal tükürüğe eşdeğerde sonuçlar verdiği gözlenmiştir. Ayrıca tükürük hidrofilik ve hidrofobik yüzeyler üzerinde film tabakası oluşturabilmektedir.<sup>4</sup> CMC esaslı yapay tükürük preparatları doğal dokularla benzer eşdeğerdeki sert dokuları kayganlaştırmada başarısızdır. Ancak müsin-esaslı yapay tükürük preparatları doğal tükürüğe benzer kayganlaştırıcı özelliكتedir.<sup>31,33</sup> Piyasada bulunan yapay tükürük formülasyonlarının reolojik özellikleri doğal tükürüğe kıyasla büyük farklılıklar göstermektedir; çalışmamızın sonuçları da literatürdeki

bulgularla uyum göstermektedir. Doğal tükürük ve müsün-esaslı yapay tükürük formülasyonlarının benzer reolojik özelliklerinin olduğu ve ayrıca müsün-albümin formülasyonlarının da yapay tükürük olarak kullanılabileceği literatürde belirtilmektedir.<sup>20,29,32</sup>

Doğal insan tükürüğünün viskozite değerinin 1,9 cp olduğu bildirilmektedir.<sup>4</sup> Çalışmamızda da tükürüğün viskozitesi 1 cp, BioXtra®'ninki 2,2 cp, Biotene-Oralbalance®'in viskozitesi ise 3,9 cp olarak ölçülmüştür. Diğer bir deyişle, BioXtra®, Biotene-Oralbalance®'e kıyasla doğal tükürüğe daha yakın bir viskozite değerine sahiptir. Shahdad ve ark.<sup>30</sup> çalışmalarında radyoterapi sonrası hastalara Biotene-Oralbalance® ve BioXtra® uygulamış ve hastaların subjektif yakınmalarının BioXtra® ile azaldığını saptamıştır.

Sonuç olarak; tükürük taklit edilebilmesi oldukça güç olan, kompleks bir yapıdır. Piyasada bulunan mevcut yapay tükürük preparatları ağız kuruluğu yakınması olan hastaların semptomlarının ancak bir kısmını giderebilmektedir.<sup>10,12,17,20</sup> Hatta hastalar sık sık su içmeyi aynı oranda faydalı bulduklarını belirtmektedirler. Bu nedenle, ideal bir yapay tükürük preparatı oluştururken oral mukozanın kayganlaştırılmasını ve ıslatılmasını sağlamanın yanı sıra<sup>34</sup> doğal tükürüğün reolojik özelliklerini de daha iyi taklit eden formülasyonların geliştirilmesi gerekmektedir.

#### KAYNAKLAR

1. Pederson AM, Bardow A, Jensen SB, Nauntofte B. *Saliva and gastrointestinal functions of taste, mastication, swallowing and digestion. Oral Diseases 2002; 8:117-129.*
2. Chiappin S, Antonelli G, Gatti R, De Palo EF. *Saliva specimen: A new laboratory tool for diagnostic and basic investigation. Clinica Chimica Acta 2007; 383:30-40.*
3. Atkinson JC, Grisius M, Massey W. *Salivary hypofunction and xerostomia:Diagnosis and treatment. Dent Clin N Am 2005; 49:309-326.*
4. Christersson CE, Lindh L, Arnebrant T. *Film-forming properties and viscosities of saliva substitutes and human whole saliva. Eur J Oral Sciences 2000; 108: 418-425.*
5. Narhi TO, Meurman JH, Ainamo A. *Xerostomia and Hyposalivation. Drugs and Aging 1999; 15:103-116.*
6. Puy CL. *The role of saliva in maintaining oral health and as an aid to diagnosis. Med Oral Patol Oral Cir Bucal 2006; 11:449-455.*
7. Ship JA. *Diagnosing, managing, and preventing salivary gland disorders. Oral Diseases Tsifetaki N, Kitsos G, Paschides CA, Alamanos Y, Eftaxias V, Voulgari PV, Psilas K, Drosos AA. Oral pilocarpine for the treatment of ocular symptoms in patients with Sjögren's syndrome . Randomised 12 week controlled study. Annals of the Rheumatic diseases 2003; 62:1204-1207.*
8. Helenius LMJ, Meurman JH, Helenius I, Kari K, Hietanen aj, Suuronen R, Hallikainen D, Kautianen H, Leirisalo-Repo M, Lindqvist C. *Oral and salivary parameters in patients with rheumatic diseases.Acta Odontol Scand 2005; 63: 284-293.*
9. Alpöz E, Güneri P, Önder G, Çankaya H, Kabasakal Y, Kose T. *The efficacy of Xialine((R)) in patients with Sjögren's syndrome: a single-blind, cross-over study. Clin Oral Investig. 2008; 12: 165-72.*
10. Samarawickrama DYD. *Saliva substitutes: how effective and safe are they? Oral Diseases 2002; 8; 177-179.*
11. Tenovuo J. *Clinical applications of antimicrobial host proteins lactoperoxidase, lysozyme and lactoferrin in xerostomia and safety. Oral Diseases 2002; 8: 23-29.*
12. Kelly HM, Deasy PB, Busquet M, Torrance AA. *Bioadhesive, rheological, lubricant and other aspects of an oral gel formulation intended fort he treatment of xerostomia. Int J Pharm 2004: 278; 391-406.*
13. Bergdahl M. *Salivary flow and oral complaints in adult patients. Community Dent Oral Epidemiol 2000; 28: 59-66.*
14. Alves MB, Motta CF, Messina MS, Migliari DA. *Saliva substitute in xerostomic patients with primary Sjögren's syndrome:A single-blind trial. Quintessence Int 2004; 35: 392-396.*



15. Khurshudian AV. Apilot study to test the efficacy of oral administration of interferon lozenges to patients with Sjögren's syndrome. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2003; 95: 38-44.
16. Soto-Rojas A, Kraus A. The Oral Side of Sjögren Syndrome. *Diagnosis and Treatment. A Review. Arch Med Research* 2002; 33:95-106.
17. Dirix P, Nuyts S, Van den Bogaert W. Radiation-induced xerostomia in patients with head and neck cancer. *Cancer* 2006; 107: 25-34.
18. Cassolato SF, Turnbull RS. Xerostomia: Clinical Aspects and treatment. 2003; 20:64-77
19. 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.
20. Park MS, Chung JW, Kim YK, Chung SC, Kho HS. Viscosity and wettability of animal mucin solutions and human saliva. *Oral Dis* 2007; 13:181-6.
21. Scully CBE. Drug effects on salivary glands:dry mouth. *Oral Diseases* 2003; 9:165-176.
22. Johansson G, Andersson G, Edwardsson S, Björn A-Lisa, Manthorpe R, Attsröm R. Effects of muthrinses with linseed extract Salinum without/with chlorhexidine on oral conditions in patients with Sjögren syndrome. A double-blind crossover investigation. *Gerodontology* 2001; 18:87-94.
23. Kirstila V, Lenander-Lumikari M, Soderling E, Tenovu. Effects of oral hygiene products containing lactoperoxidase, lysozyme, and lactoferrin on the composition of whole saliva and on subjective oral symptoms in patients with xerostomia. *Acta Odontol Scand* 1996; 54:391-397.
24. Jellama AP, Langendijk H, Bergenhenegouwen L, Van der Reijden, Leemans R, Smeele L, Slotman BJ. The efficiency of Xialine in patients with xerostomia resulting from radiotherapy for head and head neck cancer:a pilot-study. *Radiotherapy and Oncology* 2001; 59:157-160.
25. Smith G, Smith AJ, Shaw L, Shaw MJ. Artificial saliva substitutes and mimeral dissolution. *J Oral Rehab* 2001; 28: 728-731.
26. Preetha A, Banerjee R. Comparison of Artificial Saliva Substitutes. *Trends Biomater Aktif Organs* 2005; 18:178-186.
27. Zussman E, Yarin AL, Nagler RM. Age and flow dependency of salivary viscoelasticity. *J Dent Res* 2007; 86:281.
28. Jorkjend L, Johansson A, Johansson AK, Bergenholtz. Resting and stimulated whole salivary flow rates in Sjögren's syndrome patients over time:a diagnostic aid for subdized dental care? *Acta Odontol Scand* 2004; 62: 264-268
29. Vissink A, Waterman HA, Gravenmade EJ, Panders AK, Vermey A. Rheological properties of saliva substitutes containing mucin, carboxymethylcellulose or polyethylenoxide. *J Oral Pathol Med* 1984; 13:22-28.
30. Shahdad SA. A double-blind, cross-over study of Biotene Oralbalance and Bioextra systems as salivary substitutes in patients with post-radiotherapy xerostomia. *European Journal of Cancer Care* 2005; 14:319-326.
31. Hatton MN, Levine MJ, Margarone JE, Aguirre A. Lubrication and viscosity features of human saliva and commercially available saliva substitutes. *J Oral Maxillofac Surg.* 1987; 45: 496-9.
32. Mellema J, Holterman HJ, Waterman HA, Blom C, Gravenmade EJ. Rheological aspects of mucin-containing solutions and saliva substitutes. *Biorheology* 1992; 29:231-49.
33. Fox PC. Salivary Enhancement Therapies. *Caries Res* 2004; 38: 241-246.
34. Urquhart D, Fowler CE. Review of the use of polymers in saliva substitutes for symptomatic relief of xerostomia. *J Clin Dent* 2006; 17: 29-33.

**Yazışma Adresi:**

**Esin ALPÖZ**

Ege Üniversitesi Dişhekimliği Fakültesi

35100 BORNOVA / İZMİR

Tel: 232 3881081

e-mail adresi: esinalpz@yahoo.com

