

49106

T.C.
GAZİANTEP ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

ACI TADI ALGILAMA DUYUSUNUN PAPİLLA SİRCUMVALLATAE
SAYISI İLE İLİŞKİSİ

Ayfer MAVİ

49106

DOKTORA TEZİ
ANATOMİ ANABİLİM DALI

Temmuz 1996

Sağlık Bilimleri Enstitüsü Müdürlüğünün Onayı

Doç. Dr. Yavuz COŞKUN
Sağlık Bilimleri Enstitüsü Müdürü

Bu tez çalışmasının bir "Doktora" derecesi için uygun ve yeterli bir çalışma olduğunu onaylıyorum.

Doç. Dr. Orhan CEYHAN
Anabilim Dalı Başkanı

Bu tez, tarafımdan okunmuş ve her yönü ile bir "Doktora" tezi olarak uygun ve yeterli bulunmuştur.

Doç. Dr. Orhan CEYHAN
Danışman

Tez Jürisi

Doç.Dr. Orhan CEYHAN
Prof.Dr. Fahri DERE
Doç.Dr. Ahmet YÜCEL

Doç.Dr. Orhan CEYHAN
Prof.Dr. Fahri DERE
Doç.Dr. Ahmet YÜCEL

İÇİNDEKİLER

ÖZET	i
ABSTRACT	ii
TEŞEKKÜR	iii
ŞEKİL LİSTESİ	iv
RESİM LİSTESİ	v
TABLO LİSTESİ	vi
GRAFİK LİSTESİ	vii
KISALTMALAR	viii
1. GİRİŞ	1
1.1. Çalışmanın Amacı ve Kapsamı	1
2. GENEL BİLGİLER	2
2.1. Papillae Circumvallatae'in Morfolojisi	2
2.1.1. Papillae circumvallatae'in intra uterin gelişimi	2
2.1.2. Yetişkin papillae circumvallatae'in görüntüsü	3
2.2. Tat tomurcuklarının yeri ve dağılımı	4
2.3. Tat tomurcuklarının yenilenmesi	6
2.3.1. Morfolojisi	6
2.3.2. Histolojisi	6
2.3.3. Tat tomurcuğunun hücre çizgisi	7
2.3.4. Tat tomurcuklarının yenilenmesi	7
2.4. Papillae circumvallatae'in yenilenmesi	8
2.5. Tat duyusunun fizyolojisi	8
2.5.1. Tat duyusunun geçiş mekanizması	8
2.5.2. Acı tadın yapısal özellikleri	12
2.6. Tat almanın sinirsel iletimi	12
2.6.1. Tat tomurcuklarının neuroanatomisi	12
2.6.2. Tat uyarılarının oluşması	13
2.6.3. Tat duyusunun periferik iletimi	14
2.6.4. Tat duyusunun merkezi iletimi	14
2.6.5. Cortikal tat sahaları	17
2.7. Tat ölçüm teknikleri	17
3. MATERYAL VE METOD	19
3.1. Deneklerin seçimi	19
3.2. Tat sitimulusu ve sitimulusun ayarlanması	19
3.3. Araştırmanın yapıldığı yer ve Zaman	20
3.4. Deney öncesi hazırlık, Bilgi verme ve Deney	20
3.5. İstatistiksel analiz	22
4. BULGULAR	24
4.1. Deneklerin yaş dağılımı	24
4.2. Deneklerin papilla sayıları	24
4.3. Deneklerin acı tadı algılama ve tanımlama eşikleri	34
5. TARTIŞMA VE SONUÇLAR	39
6. KAYNAKLAR	44
ÖZGEÇMİŞ	

Doktora Tezi
ACI TADI ALGILAMA DUYUSUNUN PAPILLA CIRCUMVALLATAE
SAYISI İLE İLİŞKİSİ

Ayfer MAVİ
Gaziantep Üniversitesi-Sağlık Bilimleri Enstitüsü,
Anatomi Anabilim Dalı
Danışman : Doç.Dr. Orhan CEYHAN

ÖZET

Bu çalışma acı biberi çok seven ve yiyen Gaziantep'lilerin acı tadı algılama ve tanımlama eşikleri ile acı tadı alan papillae circumvallatae'nin sayıları arasındaki ilişkiyi saptamak amacı ile yapılmıştır. Yaşları 17-85 arasında olan 87 gönüllü denek araştırmamıza katılmıştır. Bu deneklerden 33 tanesi Gaziantep'li değildir ve bunlar en fazla 1 yıldır Gaziantep'de yaşıyordu. Papillae circumvallatae abeslank ve ışık kaynağı yardımı ile doğrudan gözlenerek sayılmıştır. Acı tadı algılama ve tanımlama eşikleri Henkin'in Üç Damla Baskın Seçim Metodu (Henkin Three Drop Forced-Choice Method) ile quinine sulfat kullanılarak tespit edilmiştir.

Papilla sayısında yaşa, sekse ve bölgeye bağlı olarak anlamlı bir fark saptanamamıştır. Acı tadı algılama ve tanımlama eşiklerinin ise yaş ile anlamlı olarak yükseldiği istatistiksel olarak hesaplanmıştır. Acı tadı algılama ve tanımlama eşiklerinin bölgesel olarak değişme eğiliminde olabileceği gözlemlenmiştir. Acı tat eşiklerinin cinsiyete göre farklılığı küçük gruplarda araştırıldığında anlamlı farklılıklar bulunamamıştır. Fakat denekler genç kadınlar ve genç erkekler olarak gruplandırıldığında kadınların erkeklerden anlamlı olarak acı tada karşı daha duyarlı oldukları gözlenmiştir.

Acı tadı algılayan papilla circumvallatae sayısı ile acı tat eşikleri arasında önemli bir ilişki olmadığı saptanmıştır.

Anahtar Kelimeler : Papilla circumvallatae sayısı, acı tat eşikleri

Dr. Thesis
BITTER TASTE THRESHOLD AND IT'S RELATION WITH NUMBERS OF
CIRCUMVALLATE PAPILLA

Ayfer MAVI
Gaziantep University-School of Health Sciences
Department of Anatomy
Supervisor : Doç.Dr. Orhan CEYHAN

ABSTRACT

This study has been performed to fix the relation between the number of papillae circumvallate that receive bitter taste and bitter taste detection thresholds and recognition thresholds of people in Gaziantep who like and eat bitter pepper a lot. Eighty seven men and women between 17-85 years of age have served as volunteer participants. 33 of them were from other cities and have been living in Gaziantep for about one year. Papillae circumvallate have been counted directly by the help of abeslank (tongue pressure) and a light source. Taste detection thresholds and recognition thresholds have been determined with the "Henkin Three Drop Forced-Choice Method" by using quinine sulfate dehydrate.

No meaningful difference depending on age, sex and region has been found. It has been calculated that there has been a statistically meaningful increase in bitter taste detections and recognition thresholds depending on age.

It has been observed that bitter taste detection and recognition threshold can have a tendency to change depending on the region. No meaningful difference between bitter taste thresholds when investigated in small groups. But when the subjects classified as young women and young men, it has been observed that women are meaningfully more sensitive to bitter taste than men. It has been fixed that there is important difference between the numbers of papillae circumvallate and bitter taste thresholds.

Key Words : Number of papilla circumvallate, Bitter taste thresholds.

TEŞEKKÜR

Doktora tez konumu öneren ve yürüten, Danışmanım Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi Anatomi Anabilim Dalı Başkanı Sayın Doç.Dr. Orhan CEYHAN'a,
Çalışmalarımnda maddi ve manevi yardımda bulunan bilim dalı arkadaşlarım Arş.Gör.Dr. Neşe KIZILKAN ve Arş.Gör.Dr. Hülya ERBAĞCI'ya,
Araştırmalarımna gönüllü olarak katılan bütün deneklere,
Her türlü desteğini benden esirgemeyen eşim Fatih MAVİ'ye ve
Tezimin oluşmasında emek harcayarak yardımcı olan herkese ayrı ayrı teşekkür etmeyi borç bilirim.

ŞEKİL LİSTESİ

- Şekil 2.1. *Papilla circumvallatae*'nin morfolojik ve histolojik görünümü9
- Şekil 2.2. Tat duyusunun geçiş mekanizması 11
- Şekil 2.3. Tat duyusunun dil sırtından kortekse iletimini, sağlayan yollar 16

RESİM LİSTESİ

Resim 3.1.	Papillaların sayımını ve deney setini gösteren resim	22
Resim 4.1.	Çok sayıda papillae circumvallatae bulunan bir örnek kişinin papillaları	32
Resim 4.2.	> 3 mm den büyük bir papilla circumvallatae örneği	33
Resim 4.3.	Az sayıda papillae circumvallatae bulunan bir kişinin papillaları	33

TABLO LİSTESİ

Tablo 4.1.	Toplam papilla sayısı ve taraflarda bulunan papilla sayıları	27
Tablo 4.2.	Papillaların yerleşimlerine göre toplam büyüklük dağılımları	28
Tablo 4.3.	Acı tadı algılama ve tanımlama eşikleri	35

GRAFİK LİSTESİ

Grafik 4.1a. Gaziantep'li genç kadın ve erkeklerin papilla sayılarının dağılımı	29
Grafik 4.1b. Kontrol grubunda bulunan kadın ve erkeklerin papilla sayılarının dağılımı	30
Grafik 4.1c. Yaşlı kadın ve erkeklerin papilla sayılarının dağılımı	31
Grafik 4.2. Farklı çaptaki papillaların katılan deneklerde bulunma oranları	32
Grafik 4.3. Gençlerde acı tadı algılama eşiklerinin dağılımı	37
Grafik 4.4. Yaşlılarda ve gençlerde acı tadı tanımlama eşiklerinin dağılımı	38

KISALTMALAR

AChe	: Acetylcholine
ATAE	: Acı Tadı Algılama Eşiğı
ATTE	: Acı Tadı Tanımlama Eşiğı
CTS	: Cortical Tat Sahaları
EM	: Elektron Mikroskobu
HCl	: Hydrochloride acit
HTDFCM	: Henkin Three Drop Forced-Choice Method
IM	: Işık Mikroskobu
mM	: Mili Molar
NaCl	: Sodyum Chlorür
NTS	: Nucleus Tractus Solitary
NPM	: Medial Pontin Parabrachial Nucleus (Nucleus Pontis Parabrachialis Medialis)
PC	: Papillae Circumvallatae
QHCl	: Kinin Hydrochlorür
QSD	: Quinine Sulfat Dehidrate
VPMpc	: Ventro Postero Medial Nucleusun Parva Cellüler kısmı (Nucleus Parvacellularis Ventropostero Medialis)

1. GİRİŞ

1.1. Çalışmanın amacı ve kapsamı

Tat duyusu beslenmeye yönelik kimyasal özel visseral bir duydur. Doğadaki bütün canlıların kendi iç metabolizmasını düzenlemek, büyüüp gelişmek, üremek ve canlılıklarını sürdürebilmek için kendi doğal metabolizmasına uygun ve yararlı maddeleri seçerek bünyesine alması, beslenmesi gerekmektedir. Hayvanlar aleminde bulunan tat organellerinin oluşma nedeni beslenmeyi yönlendirmektir. Diğer bir deyişle besin maddelerinin seçimini sağlayan ölçü ve kontrol tat duyusu yardımı ile olmaktadır. İnsanda tat duyusunun beslenmeyle ilgili fonksiyonu gerekli olmakla birlikte yeterli değildir. Buna ek olarak ayrıca açlık, iğrenme, üzüntü, lezzet, irade, kişilerin psikolojik ve ekonomik durumu gibi etkenlerde beslenme ile ilgili olan faktörlerdir. Tat duyusu beslenmeyi düzenlemesi bakımından kişilerin günlük yaşamının oldukça önemli bir kesimini yakından ilgilendirmektedir.

Gaziantep'te beslenmenin, kişilerin yaşamında oldukça fazla öneme sahip olması ve damak tadlarının da acıya yatkın olması dikkatimizi çekti. Aslında Güneydoğu halkının acılı, baharatlı yemekleri daha çok sevdikleri hemen herkesce bilinmektedir. Bir özdeyişe göre, Antepi, çay dışında herşeyi kırmızı biberli, her yemeği biber salçalı olunca sever. Bu Güneydoğu halkının belirgin bir özelliğidir. Bundan esinlenerek

Gaziantep'de yaşayan kişilerin acı tadı eşikleri diğer bölge insanların acı tadı eşiklerinden farklılık gösterip göstermediğini,

Papillae circumvallatae'nin sayısı ile acı tat eşikleri arasında bir ilişki olup olmadığını,

Acı tadını alan papillae circumvallatae'nin sayısı diğer bölge insanların papillae circumvallatae sayısından farklı olup olmadığını araştırmak amacı ile bu çalışma planlanmıştır.

Özetle, papillae circumvallatae sayısı türlere göre değişmektedir (1,2,3,4,5,6). Ayrıca bu papilla üzerindeki tat tomurcuklarının acı tadına daha duyarlı olduğu da bilinmektedir (7,8,9,10,11). Bu amaçla bulunduğumuz toplumun yukarıda belirtilen özellik bilimsel bir araştırma ile ortaya konulmaya çalışılmıştır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Papillae circumvallatae'in morfolojisi ve türlere göre dağılımı

Papillae circumvallatae (PC) geniş silindirik yapılardır. Papillanın apeksi tabanından daha geniştir. Dilin dorsalinde, sulcus terminalisin önünde "V" şeklinde dizilidirler (Şekil 2.1a.).

Papillalar ortalama 1-2 mm çapındadırlar. Papilladan ayrılan mukoza ile kaplı bir sirküler sulcus tarafından sarılmışlardır. Papillanın tamamı çok katlı yassı epitel ile kaplanmıştır. Genellikle tat tomurcukları papillayı çevreleyen sulcusun iç ve dış duvarında bulunurlar. Küçük seromukoz bezler (Von Ebner bezleri) sulcus tabanına açılırlar (12,13,14), (Şekil 2.1b.).

İnsanlarda PC sayısı 8-12 arasında değişmektedir (14). Buna karşılık hayvanlarda sayı farklıdır. Kemirgenlerin çoğunda dilin 1/3 posterior kısmında, eminensia inter molarisin yada prominensia lingualisin posteriorunda bir central PC yerleşmiştir (1,2). Kubota ve Togowa (5) Japon dormouse'larında (sincaba benzer fare) 3 PC, Kubota ve ark. (4) oklu kirpi'de 2 PC ve yine Kubota ve ark. (3) karınca yiyenler türünden olan anteater'lerde 2 PC bulunduğunu bildirmişlerdir. Maymunlarda da 4 tane PC sayılmıştır (6).

2.1.1. Papillae circumvallatae'in intra uterin gelişimi

Dilde papillaların gelişimi sırasında ilk önce papillae fungiformes oluşturmaktadır. Daha sonra PC oluşur. Papillanın oluşacağı epitel bölgesine birçok sinir iplikleri gelip epitel hücrelerinin aralarında dağılmaktadır. Böylece burada birçok tat tomurcuğunun gelişimi başlamaktadır. Bu birçok tat tomurcuğunun meydana geldiği alan özellikle sirküler bir krista şeklini almaktadır. Bu kristanın periferindeki hücrelerde daha sonra atrofiye olmaktadır. Bunun sonucunda papilla serbest hale geçerek yüzeyde oluşan tat tomurcukları da sonradan atrofiye olmaktadır. Bundan başka sinir lifleri gelişmiş bulunan bu papillanın kenar kısımlarından epitel içerisine girerek yeni tat tomurcuklarının gelişmesi için epitel hücrelerini yönlendirmektedir (15).

Paulsen ve ark. (16) elektron mikroskobu (EM) ile, Ahpin ve ark. (17) ışık mikroskobu (IM) ile fare PC'nin gelişimsel yapılarını gebeliğin 11-18. günlerinde izlemişlerdir. Farede ki PC'nin oluşumunun ilk histolojik işaretlerini

gebeliğin 13. gününde IM ile, 14. gününde EM ile gözlemlemişlerdir. 13. günde ilk defa papilla oluşumu dilin dorsal yüzündeki epitelial invaginasyon şeklinde belirlediğini ve bilateral innervasyona sahip olduğunu belirtmişlerdir. Farklılaşmanın en erken safhasında fare PC 'rı en erken innervasyona ulaşmaktadır. Tat tomurcuklarının rejenerasyonu neural beslenme etkisine bağlıdır. Fakat papillaya benzer yapıların rejenerasyonu böyle olmamaktadır (18). PC'in farklılaşması ve innervasyonu arasındaki ilişki henüz kesin olarak gösterilememiştir (17).

2.1.2. Yetişkin papillae circumvallatae'in görüntüsü

Yetişkin insan dilindeki PC'ın EM görüntüsünde pul pul dökülen epiteliumun alt kenar görünüşü; lateral epitelium içinde tek sıra şeklinde düzenlenmiş sayısız tat tomurcuğundan ayrılmış papilla foliatae'a benzemektedir. Dilin dorsal yüzünde bağ dokusunun kısa çubuk şeklinde çıkıntıları eşit olarak dağılmaktadır (19). Macaque'ların (*Macaca fascicularis*-yengeç yiyen bir hayvan) bağ dokusu nucleuslarının üç boyutlu incelemesinde; papillayı örten epitel kaldırılınca, sayısız küçük çubuk şeklinde ikincil bağ dokusu nucleuslarının geniş primer bağ dokusu nucleusları üzerinde olduğu görülmüştür (20).

Yetişkin sağlıklı insanda, en büyük hücre gövdeleri papillanın tabanına lokalize olmuştur. Tabanda Von Ebner bezleri ve kaslar bulunmaktadır (21), (Şekil 2.1b.). Sansar'da da, Furubayashi (22) bileşik tubuler bez olan Von Ebner bezlerinin papillae vallatae ile ilişkisini gözlemlemiştir. Ratlarda yapılan bir çalışmada ise Von Ebner bezi proteininin lipofilik lezetteki moleküllerin girişimini kontrol edebileceği öne sürülmüştür. Örneğin tat alma reseptörleri ile acı maddeleri (23).

Dildeki papillalarda çeşitli yapıda vasküler tabakalarda gözlenmiştir. Papillae filliformes'de basit yada bükülmüş kapiller halka, papillae fungiformes'deki sepet yada çiçek yaprağı gibi ağ yapısında vasküler yapılar bulunmaktadır. Papillae foliatae'da halka şekilli, PC'da çift kalp şeklinde kapiller ağlar ile çevrili kümelenmiş ağ yapının hakim olduğu görülmüştür. Bu karakteristik vasküler yataklar dış yüzdeki yapılara ve papillanın doku şekline uygundur. Ayrıca papillae circumvallatae, foliatae ve fungiformes içindeki tat

alma epitelinin aşığıındaki vasküler yatakların tat tomurcuklarına yakın ince kapiller ağılar içerdığı gözlenmiştir (24).

2.2. Tat tomurcuklarının yeri ve dağılımı

Periferik tat alma organları tat tomurcuklarıdır (Callicull gustatorius). Tat tomurcukları oral mukoza epitel hücrelerinin değişimine uğraması ile oluşmuş, soyulmuş portakalı andıran mikroskobik oluşumlardır (25).

Vertebrasızlarda, sinek ve böceklerde tat kemoreseptörleri ağız çevresinde, bacaklardaki kıllarda, antenlerinde, ovipozitörlerinde (yumurta bırakma çıkıntıları) ve dokunma çıkıntılarında bulunmaktadır (26,27,28). Örneğin; karasineklerin labellumları üzerindeki kemoreseptörlerin su, şeker ve tuzluyu ayırt edebileceği gösterilmiştir (26,29). Suda yaşayan canlılarda, kurbağa ve balıklarda ise ağız çevresinden başka solungaç kapağı altında ve deri üzerinde de tat reseptörlerinin bulunduğu gösterilmiştir (30,31,32).

İnsan tat tomurcukları ilk defa intrauterin hayatın 7. haftasında görülmektedir. Ancak tam gelişmiş olanlarına 12. haftadan sonra rastlanmaktadır (33). Yapılan çalışmaların gösterdiğine göre; tat tomurcukları, gelişmekte oldukları papilla epitelini deldikten kısa bir süre sonra farklılaşmaya başlar (34,35). Gelişen tat tomurcuğunun ilk belirtisi, toplanmış hücre grublarının çevre epitelinden farklı boyanmasıdır, bu safhada henüz ağız boşluğu ile bağlantı kumamıştır (33,36,37). Fötüs intrauterin hayatta amniyotik sıvıyı yutkunduğu, bunun sonucu sıvı içindeki maddelerin tat tomurcuklarını uyardığı sanılmaktadır. İnsan da bulunan tat tomurcukları doğumdan önce tahmini bir görev yaparlar, yeni doğmuş bebekler ancak doğumdan sonra tatlı solusyonu ile tanışır (38). Tat reseptörlerinin tahmini fonksiyonları doğumdan sonra ki bu tanışma için bir hazırlık devresidir, yoksa doğum ile birlikte fonksiyonu aniden başlamaz. Gebe kadınlarda amniyotik sıvı içine şekerli sıvı enjekte edilince fötüsde yutkunma hızı artmaktadır. Fakat zararlı maddeler enjekte edilince yutkunmada belirgin bir azalma olduğu gözlenmiştir (39). Fötüsün tat reseptörlerini çevresi ile ilgili bir monitör gibi kullandığı sanılmaktadır (40).

Tat tomurcuklarının sayısı ve dağılımı yaşa göre değişmektedir. Fötüsde ve yeni doğmuş bebeklerde dil dışı tat tomurcuk sayısı çok fazladır. Zamanla

bunlar azalmakta ve dil sırtında toplanmaya başlamaktadır. Literatürdeki deney hayvanlarında ise PC'daki tat tomurcuklarının büyük kısmı postnatal olarak oluşmaktadır (36,41,42,43,44,45).

İnsan embriyosunda 16-20 haftalık iken çok pore'lu tat tomurcukları görülebildiği gibi (33), alışılmamış garip yerlerde de görülebilmektedir. Örneğin; tat tomurcukları normalde PC'in yan duvarlarında görüldüğü halde fötüsde bu papillaların dorsal yüzeylerinde de bulunmaktadır. Ancak bunlar sonradan yok olmaktadır (35,46). İnsanlarda ve hayvanlarda yapılan çalışmalarda görülen; tat tomurcukları sadece dil üzerinde bulunmadığı, yumuşak damak, sert damak üzerinde, oral boşluğun diğer bölgelerinin mukozalarında ve pharinxde de bulunduğudır. Yeni doğmuş bebekte tat tomurcukları sayılmış ve 2.500 den fazla tat tomurcuğu dil haricindeki pharyngeal ve oral bölgeler üzerinde lokalize olduğu tespit edilmiştir (47). Fötüsde ve yetişkinde tat tomurcuklarının toplam sayısı bilinmemekle beraber (48), yetişkinlerde ortalama 9000 tane kadar olduğu sanılmaktadır (40). 1990 yılında büyük baş hayvanlarda yapılan bir araştırmada PC'in ortalama tat tomurcuk dansitesini 155 ± 112 tat tomurcuğu/mm³ ve her papillanın ortalama tat tomurcuk sayısı 445 ± 279 olarak saptanmıştır. Papillae fungiformes ile PC'in mm³'deki tat tomurcukları karşılaştırıldığında, PC'in tat tomurcuk sayısı ve tat tomurcuk dansitesi anlamlı olarak yüksek olduğu bulunmuştur (49).

Normal yetişkin insanda tat tomurcuklarının büyük çoğunluğu dilin 2/3 dorsal kısmındaki papillarda bulunmaktadır. PC'in yan duvarlarında ise ortalama 200 kadar tat tomurcuğu sayılmıştır. Tat tomurcuğunun altında zengin kan kapillerleri bulunduğundan papillalar canlıda kırmızı benekler şeklinde farkedilebilmektedirler (25).

Deney hayvanı olarak sık kullanılan hamster'lerin PC'ri intrauterin hayatta tat tomurcuğu içermediği, tat tomurcuklarının postnatal ilk iki günde ortaya çıktığı saptanmıştır. Tat pore'ları ortaya çıktıktan sonra (tat pore'ları 4. gün görülür) tat tomurcuklarının gelişim fonksiyonunun başladığı düşünülmektedir. Hamster'lerde sayılan 725 tat tomurcuğunun hepsi 10 lokalize yere dağıldığı gözlenmiştir. Toplam tat tomurcuğunun %23'ü PC'da sayılmıştır. Hamster ve ratlarda PC'daki tat tomurcuğu sayısı 90 gün boyunca artmaya devam etmektedir. Olgun PC tat tomurcuğu dansitesi ratlarda 45 gün

içinde maximuma ulaştığı, ikinci 45 gün içinde de artmaya devam ettiği saptanmıştır (10,43,44,50).

2.3. Tat tomurcuklarının ince yapısı

2.3.1. Morfolojisi

Tat tomurcukları soyulmuş portakal görünümünde, enine çapı 50 mikron, boyuna çapı ise 70 mikron kadar olan mikroskobik oluşumlardır (Şekil 2.1c). Her tat tomurcuğu içinde, çevre değişmesi ile oluşmuş 40-50 kadar neuroepitelial hücre bulunmaktadır. Alt kısmı bir basal membran üzerine oturmuştur. Bu kısımdan tat tomurcuğu ile ilgili damar ve sinirler geçmektedir. Üst kısmında ise "gustatory pore" adı verilen bir delik bulunmakta, bu delik vasıtası ile epitel yüzeyine açılarak oral boşluk ile ilişki sağladığı bilinmektedir. Tat tomurcuğundan geçen boyuna bir kesitte hücreler yarım ay şeklinde görülmektedirler. Üst tarafta uçları gustatory pore denen deliğe yakın kısımda birbirlerine yaklaşmış durumda bulunmaktadırlar. Pore bölgesinde sayısız beyazlık (açıklık), parmağımsı stoplazmik uzantılar ve dens extracellular materyal bulunmaktadır (25,51).

2.3.2. Histolojisi

Vertebralıların tat tomurcukları içinde bulunan farklı hücre tiplerinin varlığı hakkında literatürde farklı görüşler bulunmaktadır. Bunlardan bir tanesi Heindenhein (52) tarafından önerilmiştir ve bazı yazarlar tarafından da bu hipotez desteklenmektedir (53,54,55,56,57,58,59,60,61). Heindenhein hipotezi; bir sınıf hücre vardır ve yaşam süresince çeşitli morfolojik safhaları kapsar. Literatürdeki diğer görüş ise farklı morfolojik görünüşler, farklı hücre çizgileri gösterdiği şeklindedir (34,36,62,63,64,65,66,67). Örneğin bu yazarlardan Farbman (68) koyu renk hücre (tip I) ve açık renk hücre (tip II)'nin iki ayrı hücre çizgisi olduğunu ve her hücre çizgisinin farklı yaşam süresine sahip olduğunu öne sürmüştür. Tat tomurcuğunda tek tip ana hücrenin varlığını ileri süren Delay ve ark. (60) tat tomurcuğundaki hücreleri şöyle sınıflandırmışlardır. Basal, koyu, intermediat ve açık renk hücreler. Basal hücreler poligonal hücrelerdir ve tat tomurcuklarının basolateral kenarına yakın lokalize olarak bulunmaktadır ve nuclear zara tutunmuş filamentlerin varlığı ile

karakterizedirler. Koyu ve açık renk hücreler diğer yazarların tanımladıkları ile benzerlik gösterir. (34,62,64,65,68,69,70). Murray ve ark. (64) hücrelerin yaklaşık olarak %50'sinin koyu renk hücre, yaklaşık %20-25'nin açık renk hücre olduğunu belirtmişlerdir. Delay ve ark. (60) daha az koyu renk hücre bulmuşlardır. Çünkü koyu renk ve açık renk hücrelerde olduğu gibi bazı oluşumlar ile karakterize intermediat hücreleri tanımlamışlar ve bu hücrelerin iki tip arasında bir geçiş hücresi olduğunu iddia etmişlerdir. Ayrıca bazı yazarlar, (tip III) hücrelerinin varlığından da söz etmektedirler (64,65,69,71).

2.3.3. Tat tomurcuğunun hücre çizgisi

Delay ve ark. (60) hücre yaş çizgisini tanımlarken basaldan koyuya, sonra intermediat'a ve daha sonra açık renk hücreye geçişin tat tomurcuğunda hücre yenilenmesi süresince olduğunu belirtmişlerdir. Bunu Kinnamon ve ark.'da (61) doğrulamıştır. Tat tomurcuğunun tabanındaki membran üzerinde basal hücreler bulunmaktadır, periferde doğru koyu renk hücreler ve tat tomurcuğunun apikal bölgesine ve çekirdeğine doğru açık renk hücreler daha çok bulunmaktadır. Dejenere açık renk hücrelerin akıbeti bilinmemektedir. Fakat bazı yazarlar onların ya pore'lardan atılıyor olabileceğini (72,73,74,75) ya da tat tomurcuğu içinde resorbe olabileceğini öne sürmüşlerdir (64).

2.3.4. Tat tomurcuklarının yenilenmesi

Tat tomurcukları sürekli olarak rejenere olurlar. Basal tarafta mitozis ile çoğalan hücreler, diğer tiplerini oluşturmak üzere değişime uğrarlar. Bu yeni hücrelerin sinir uçları ile yeni sinaptik bağlantılar kurması gerekmektedir. Sinir lifleri aynı zamanda bu gelişen hücreler üzerine trophic etki de göstermektedir (76). Eğer tat tomurcuğuna giren sinirler postnatal 0-10. günlerde unilateral yada bilateral dejenere olurlar ise tat tomurcuklarının oluşumu tamamen bozulmaktadır. Denervasyonun bir neonatal periodu papilla epitelinin tat alma yeteneğini daima sınırladığı düşünülmektedir. Tat tomurcuklarının sayısı ile akson sayısı arasında düzgün olmayan doğrusal bir ilişki bulunmaktadır. Innervasyonun düşük seviyelerinde miyelinli aksonların sayısı iki katına çıkması ile birlikte tat tomurcuklarının sayısı beş kat artmaktadır. Çünkü tat aksonları sinerjistik olarak etkilenirler (44,77,78).

Tat tomurcuğu hücreleri sürekli olarak yenilenen çevre epiteline benzer ve yenilenme periferden merkeze doğru olmaktadır. Sıçanlarda bu hücrelerin ortalama hayat süreleri 10 gündür, bütün tomurcuğun yenilenmesi ise 42 gün sürmektedir (79). Tavşanlarda hücre ömrünün 15 gün olduğu bildirilmiştir (40).

Burada, insanlarda da tat tomurcuklarının belirli bir yaşam süresinin olduğunu, sürekli olarak dejenere ve rejenere olduğunu söyleyebiliriz.

2.4. Papillae circumvallatae'in yenilenmesi

İnsan PC'nin ve altındaki bezlerin, kasların tamamının cerrahi olarak çıkarılmasından 18 ay sonra iyileşmiş epiteliumun içinde normal olmayan bir papilla gözlenmiştir. Bu papillanın kesin sınırlar ve çepeçevre bir sulcus ile karakterize olduğu tespit edilmiştir. Rejenere epiteliumun en üst noktasında orijinal tat tomurcuklarından daha uzun, daha dar ve farklı tat pore'larına sahip rejenere tat tomurcukları gözlenmiştir. Bunlardan şu sonuca varılmıştır, papilla vallatae cerrahi olarak tamamen çıkarılırsa tekrar oluşmaz.

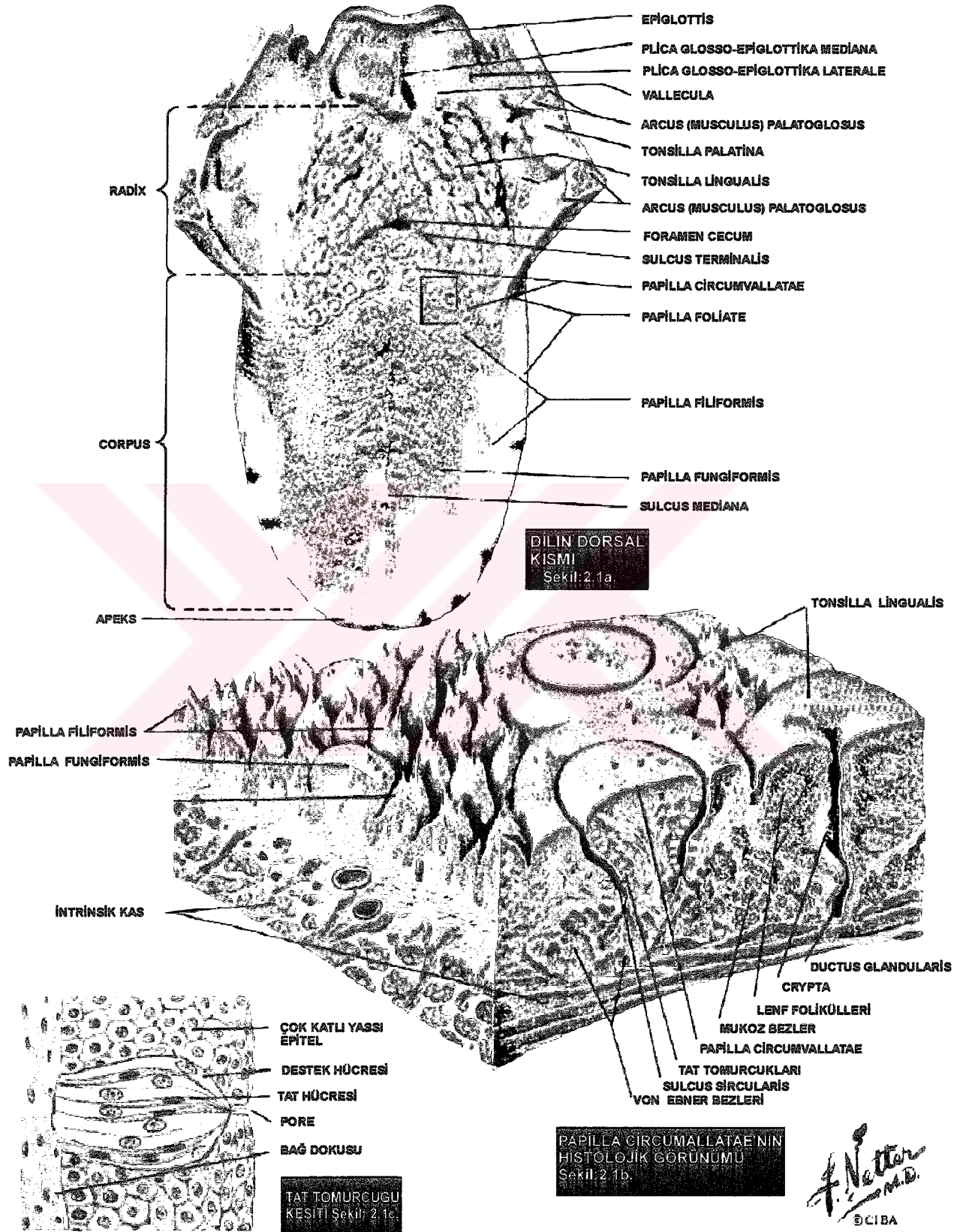
Fakat insan hariç diğer türlerde orijinal papillanın varlığı olmadanda dil epitelinden tat tomurcuğu gelişebilmekte ve rejenere olabilmektedir (80).

2.5. Tat duyusunun fizyolojisi

Tat duyusunu alan papillalarda, en az farklılaşmış ana hücreler tat tomurcuğunun periferine yada tabanına yerleşmiş olarak bulunurlar. Gelişimini tamamlayan hücreler centrale göç ederler. Sonunda bir tat pore'u içinde bulunan microvillus yardımı ile oral sıvı ile buluşurlar. Stimulus geçişi tat reseptör hücrelerinin membranı içinde bulunan iyon kanalları yada protein reseptör molekülleri ile olmaktadır. Bu hücreler primer duyu neuronları ile sinaps yaparak aksiyon potansiyelini central olarak taşımaktadırlar.

2.5.1. Kimyasal duyunun geçiş mekanizmaları

Hücrenin apikal uç bölümü dış çevre ile temastadır. Apikal, tat hücrelerinin potasyum kapı geçiş voltajı özellikle dinlenmede aktiftir. Tat reseptör hücrelerinin ilgili uçları üzerine K^+ kanallarının odaksal dağılımı ile beraberdir. Bu hücreler herhangi kimyasal stimulusa ve K^+ tuzlarına karşı aşırı



Şekil 2.1.:Papilla Circumvallatae'nın morfolojik ve histolojik görünümü.

duyarlıdır. Bu potasyum geçiş özelliğidir. Aslında asidler (ekşi tat) ve birçok acı tat bileşikleri tat reseptör hücrelerinde K^+ geçişini bloke ederler (61,81,82,83). Apikal potasyum geçişindeki bu azalma, ekşi ve acı tat sitimulasyonunun ilk adımlarına katılır.

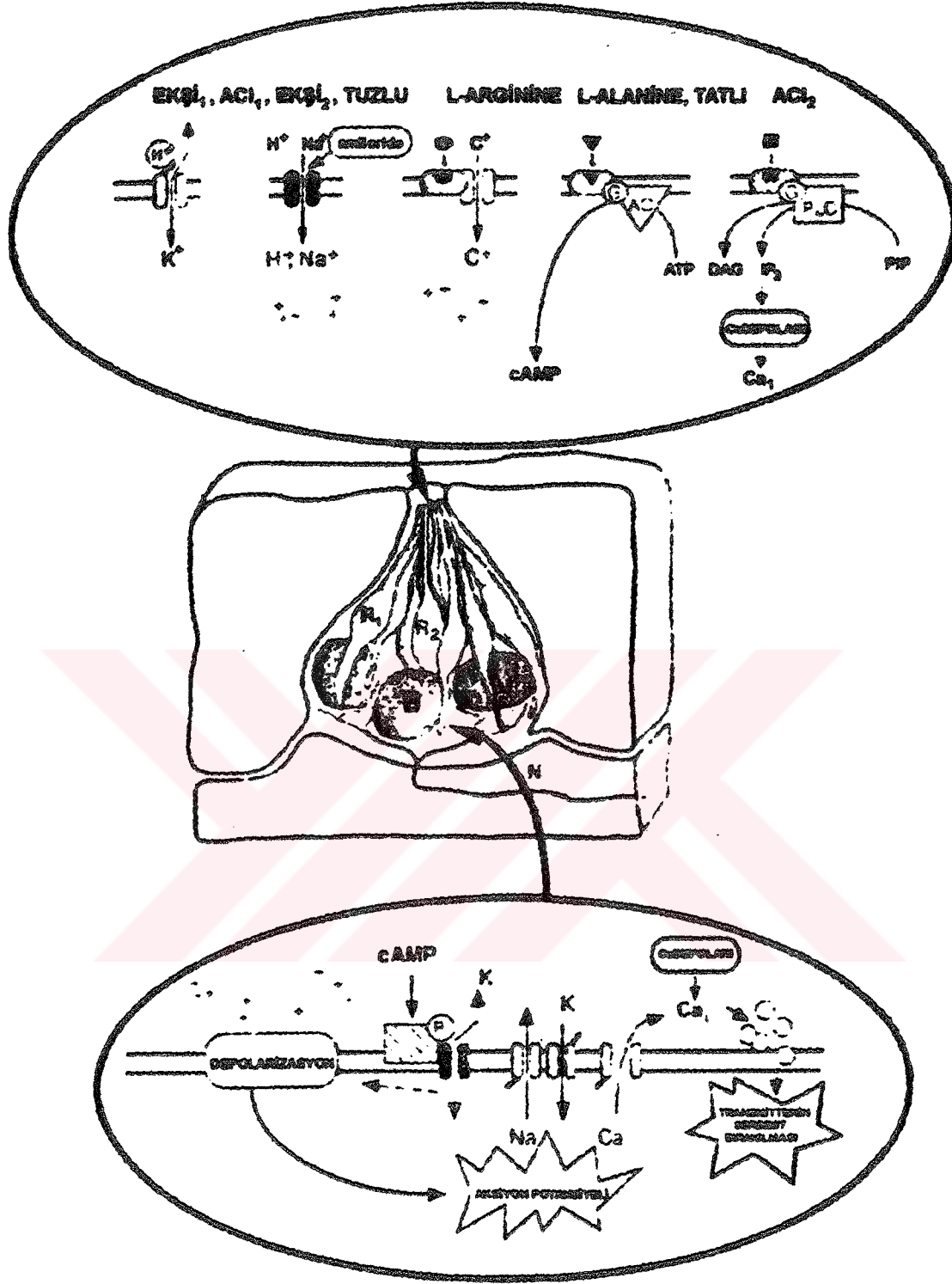
Fakat tat geçişinde bir tek mekanizma yoktur. Onun yerine tatlı, ekşi, tuzlu ve acı tat sitimulasyonu süresince oluşan membran olayları serisi bulunmaktadır? Açık iyon kanallarından direkt iyon geçişini, iyon kapı kanallarının kapanma aktivasyonunu, iyon kanallarının modülasyonunu, G-protein aktivasyonunu, hücre içi Ca^{2+} serbestleştirilmesini ve diğeri olaylar ile bunların kombinasyonlarını içermektedir. Örneğiri; tuzlu tat, reseptör hücrelerinin apikal membranları içinde var olan amiloride-hassas Na^+ kanalları aracılığı ile oluşmaktadır. Na^+ pasif akışı bir depolarize reseptör akımını doğurarak tat reseptör hücreleri içinde aksiyon potansiyelini başlatmaktadır. Özel reseptörler ile bağlı şekerler, bir G- proteinin aktivite ederler, böylece hücre içi cAMP de bir yükselişe sebep olur ve basolateral K^+ geişide azalır, bu nedenle tat reseptör hücresi depolarize olur. Kesin acı tadı bileşikleri, apikal K^+ geçişinin durdurulmasına ilaveten, hücre içi depolardan Ca^{2+} serbest bırakılmasını, inositol triphosphate (IP3) yoluyla sitimule etmektedir. Bazı türlerde ekşi sitimulus (asitler) amiloride-hassas Na^+ kanalları içinde proton geçişi ile oluşmaktadır (84)(şekil 2.2).

Akabas ve ark.'da (85) kedi dilinden aldıkları tat hücrelerinin subpopulasyonu içinde kuvvetli acı madde denatonium ile intracellüler kalsiyumda bir artış tanımlamışlardır.

Tat tomurcuklarındaki kolinesteraz sinir lifleri efferent kolinerjik neuronlar içermektedir. Ailesel olarak otonom sinir sistemi bozukluğu olanlarda tat ayırımının ileri derecede bozulması ve tat tomurcuklarının olmaması enterasandır (86).

Kajiura ve ark. (87) yeni doğanların (0-6 gün) emme davranışı yada alınan maddelerin ölçümlerinde sıvı ile ure (acı tat maddesi) ilişkisinin olmadığını ama 14-180 günlük bebeklerin urenin bütün konsantrasyonlarına itiraz etmeye meyilli olduklarını belirtmişlerdir. Bu da bize acı tadın algılanmasında erken gelişimsel değişikliklerin olduğu fikrini vermektedir.

Acı, dilin 1/3 arka kısmından özellikle PC ile algılanmaktadır. Tatlı ve



Şekil 2.2.: Tat duyusunun geçiş mekanizması
(ROPER, SD.:1992), (84).

tuzlu papillae fungiformes ile ekşi papillae foliatae ile algılanmaktadır. Tuzlu ve tatlı genellikle iki saniye içinde tanınırken ekşi biraz daha uzun sürmüştür, acı(quinine) algılanması ise en uzun süren madde olmuştur (Ortalama 5 sn.) (8).

2.5.2. Acı tadın yapısal özellikleri

Tatlı gibi acı maddelerinin çoğunluğu organik, kısmende alkaloidler (bruncine, striknin, nikotin, kinin, morfin ve diğerleri) ve glukozitlerdir. Safra tuzları da acı tadı veren organik bileşiklerdir. Bazı inorganik tuzların (magnezyum, rubidyum, amonyum ve kalsiyum tuzları) solusyonlarında katyonda acı tadı verebilirler.

Acı tadı veren organik maddelerin acı stimulus doğurabilmesi için disosiyasyon olması gerekmektedir, aksi takdirde aktivitesi kaybolmaktadır. Acı tadındaki birçok organik bileşiklerde ortak özellik olarak NO_2 gruplarının olduğu, bir tek molekülde böyle iki grubun bulunması ile acı tadı verdiği, üç grup olduğu zaman ise tadın değişebileceği ileri sürülmektedir (40). Birçok biber molekülünde ise ortak özellik olarak N-C=S grubu belirtilmektedir (88).

Bazı kimseler, genetik yapı olarak biber molekülünde bulunan N-C=S grubuna karşı uyarılma eşiğinde birçok farklılıklar göstermektedir. Bu farklılıklar belkide bir tek otozomal allelik gen çifti üzerine etki ederek, reseptör membranının özel acı durumlarını kontrol etmektedir. Heterozigot Tt veya homozigot TT genetik yapıdan iki genotip acı tadı alabilir, böyle kimseler "tasters" olarak isimlendirilmektedirler. Resesif homozigot tt genotipdeki kimselere ise acı tadı alamazlar, böyle kimseler de "nontasters" olarak isimlendirilmekte veya bu durum "tat körlüğü" olarak nitelenebilmektedir. Tatlı ve acı algılamayı etkileyen en önemli faktörlerden biri ise sıcaklıktır (89,90).

2.6. Tat almanın sinirsel iletimi

2.6.1. Tat tomurcuklarının neuroanatomisi

Tat tomurcukları içinde bulunan reseptör hücrelerinin afferent sinir uçları ile sinapsa benzer bir takım bağlantılar kurduğu uzun zamandan beri bilinmektedir. İnsanda tat sinirleri n.chordo tympani, n.glossopharyngeus ve n.vagus içinde seyrederek. Bu sinirlerin periferik uç dalları dil mukozasının

altında dallara ayrılarak plexus corialis (subgemmal plexus) yaparlar. Bu plexusdan ayrılan dallarda tekrar dallanarak çeşitli tat tomurcuklarına giderler. Tomurcuğa girmeden önceki dallanma noktaları genellikle papilla içinde ve tat tomurcuklarının 125-500 mikron altında bulunmaktadır (28,55,91). Tat tomurcuğuna giren bütün sinirler bir demet oluştururlar. Bu demet içerisinde kalın miyelinli, ince miyelinli ve miyelinsiz lifler bulunur. Bunlardan kalın miyelinli olanlar daha çok dokunma ve ısı gibi extroseptif duyular ile ilgilidirler (30). İnce miyelinli lifler ise esas tat lifleridir (28,30,40,92). Tat tomurcuğuna giren miyelinsiz lifler çok ince liflerdir ve çoğu visseral afferent lifler olup basınç duyusunu da ilettiği sanılmaktadır (28,93,94). Diğer bir kısım miyelinsiz lifler ise visseral afferent postsinaptik liflerdir. Papilla vallatae'nın altında birkaç tane ganglion hücresi olduğu, fungiform, filliform ve foliatae papillalar civarında ise çeşitli şekil ve büyüklükte ganglionlar olduğu, hatta fungiform papillalar kısmında ise bir ganglion zinciri (parasempatik) bulunabileceği gösterilmiştir (55,95,96,97). Bunlar ayrıca kolinesteraz aktiviteside vermişlerdir (97).

Tat tomurcukları AChE pozitif ve negatif aksonlar içermektedirler. Tip I hücrelerin her iki tip de (AChE pozitif ve negatif) vardır. Tip II olanlar normalde AChE pozitif, Tip III olanlar ise AChE negatif aksonlar ile sinaps yapmaktadırlar. Dördüncü bir hücre tipi "glyogen" hücresidir ve sinapslarda AChE görülmez (92). Tip III hücrelerinin endoplazmik retikulumlarında AChE sentez edildiği de ileri sürülmektedir (96).

2.6.2. Tat uyarılarının oluşması

Tat alma duyusu, daha öncede belirttiğimiz gibi kimyasal özel visseral bir duyu olarak bilinmektedir. Ağızımıza aldığımız bir yiyeceğin tadını algılayabilmemiz için, o maddenin tat tomurcuklarına kadar ulaşması ve kimyasal yapısı ile tat tomurcuklarında sonlanan özel visceral tat liflerinin periferel uçlarını uyararak bir sitimuluse oluşturması ve bu sitimulusun merkeze kadar iletilmesi gerekmektedir.

Tat duyusu genellikle solusyonlar halinde olması ile algılanabilmektedir. Bu nedenle katı yiyeceklerin alınmasında tükürük salgısı ve dil hareketlerinin artması ile o maddenin dil üzerinde daha çok sayıda tat tomurcuğu ile temas kurması sağlanmaktadır. Bu nedenle o maddenin tadı daha iyi algılanmaktadır.

Gerçekten tükürük salgısının tat almayı artırdığı gösterilmiştir (98,99,100). Bir operasyon ile tükürük salgısı durdurulduğunda (101) veya total protez ile damak tamamen kaplandığında reflekslerin azalması nedeni ile tükürük salgısı azalacağından tat almada da belirgin bir azalma olacağı bildirilmiştir (102).

Beidler'e(103) göre reseptör cevabının meydana gelmesi şöyle olmaktadır; mikrovilli membranına absorbe olan kimyasal sitimulus maddesi, moleküler düzeyde yapısal değişimler meydana getirerek permeabilite değişikliklerine neden olmakta ve bunun sonucu olarak sinir uyarılmaktadır. Tat duyusunun fizyolojisinde de bahsettiğimiz gibi Roper (84)'de kimyasal duyusunun geçişi sırasında K^+ ve Na^+ geçişinde değişiklikler olduğunu belirtmiştir. (Şekil 2.2)

2.6.3. Tat duyusunun periferel iletimi

İnsanda afferent tat lifleri cranial sinirler içinden seyrederek. Başlıcaları VII'nci (chordo tympani), IX'uncu (lingual dalları) ve X'uncu (n.laryngeus sup. ve pharyngeal dalları) cranial sinirlerdir. Kesin olmamakla birlikte V'inci cranial sinir (n. lingualis) içinden de iletim olabileceği belirtilmektedir (28).

Elektrofizyolojik çalışmalar yapılan hamster'lerde (9) ve rat'larda (104) glossopharyngeal sinir ve chorda tympanik sinirlerin tat cevapları arasında farklılıklar görülmüştür. Hamster'de chordo tympanik liflerinin çoğu sucroz, NaCl ve HCl cevap verirken, (105) glossopharyngeal sinir liflerinin çoğu HCl yada quinine cevap vermektedir (9). Hamster glossopharyngeal sinir lifleri sadece PC ve papillae foliatae'dan uyarıları kabul eder (10). QHCL karşı birbirini takip eden cevaplar bir esneme serisi ve vücut hareketleri ile karakterizedir, (sitimuluse reddetme reflexi) (106). Bilateral 9. cranial sinir kesilerinde QHCL'e karşı özel cevaplarda, QHCL sitimulasyonunun sağladığı esneme hareketinin sayısında %50 azalma gözlemlendiği bildirilmiştir (107,108).

Literatürde başka bir makaledede n. lingualise bilateral anestezi yapıldıktan sonra diğer tat çeşitleri kaybolduğu halde acı tat duyusunun hiç değişmediği belirtilmiştir (7).

2.6.4. Tat duyusunun merkezi iletimi

Tat duyusunun başlamasında birinci adım, tat tomurcuklarındaki tat

hücreleridir. Tat tomurcukları ağıza alınan yiyecek maddelerinin molekülleri yada iyonları ile stimule edilirler. Tat tomurcuklarının innervasyonu; n.chordo tympani (facial sinirin bir dalı) dilin 2/3 ön kısmında bulunan fungiform papillaları, n.lingualis (glossopharyngeal sinirin bir dalı) dilin 1/3 arka kısmındaki papillae foliatae ve PC'si, n.petrosus superficialis major (facial sinirin bir dalı) damaktaki tat tomurcuklarını, n.laryngeus superior (n.vagusun dalı) pharynx, larynx ve epiglottisteki tat tomurcuklarını innerve eder (Şekil 2.3.)

Buralardan alınan duyular, Nucleus Traktus Solitary'usun (NTS) rostrocaudal kısmına gelir (109,110,111,112,113,114,115,116). Hamilton ve Norgren'nin (116) araştırmalarına göre ratların tat sinirleri aslında NTS'nin lateral bölümünde obex ile rostral uç arasında dağılmıştır. N.chordo tympani ve n.petrosus superficialis major rostral uca daha yoğun olarak sonlanmaktadır. Bunun yanı sıra glossopharyngeal sinir ve laryngeal sinir, n.chordo tympani ve n.petrosus superficialis major'un sonlanma çizgisinin arka tarafından area postrema'ya uzanırlar. Bu sinirlerin sonlandığı bölgeye nuc. gustatorius adı da verilmektedir (117). Bütün bu tat liflerinin büyük çoğunluğu ipsilateral taraftaki NTS'de sonlanmaktadır (28). NTS'den çıkan tat yolları literatürde yine bazı yazarlar tarafından çalışılmıştır (118,119,120,121,122). Ratlar'da NTS'nin tat çizgisindeki neuronların ipsilateral olarak Medial Pontin Parabrachial Nucleus'da (NPM) sonlandığını belirtmişlerdir. Bu arada görme duyusunun lifleri ipsilateral olarak NPM'de sonlanmaktadır. Burada thalamocortikal dorsal ve ventral yollar doğar. Bilateral NPM'dan tat inputları thalamusun Ventral Postero Medial nucleusunun parvacellüler (VPMpc) kısmına gelir. Burada çıkan yollar daha sonra Cortical Tat Sahalarına (CTS) gitmektedir. Diğer bir taraftan ventral yol içinde NPM neuronlarının axonları ön kısımdan lateral hypothalamusa gider ve stria terminalisin bed nucleusunda ve amygdala nucleusunun centralinde sonlanırlar. Bununla beraber maymunlarda NTS'nin sadece alt yarısından çıkan aksonların NPM'na gittiği ve NTS'nin tat bölgesinden neuronlar direkt olarak VPMpc nucleusuna ulaştığı ve sonra cortical tat bölgesinde sonlandığı gösterilmiştir (122,123). NPM'deki tat neuronlarının varlığı hamster'lerde (124,125), tavşan'larda (126) ve kedi'lerde (127) gösterilmiştir. Bunun insanlarda da böyle olduğu ileri sürülmüştür (128,129).

Mantyh ve Hunt (130) ratlarda neuropeptidler olarak Cholecystokinin,

encephalin, somatostatin, neurotensin ve substance P'yi NTS, NPM, VPMpc ve CTS neuronlarında göstermişlerdir. Ama bu neuropeptidlerin tat bilgisinden çok visceral bilgi geçişinde rol oynayabileceğini öne sürülmüştür.

2.6.5. Cortical tat sahaları

Thalamusun VPMpc nucleusundaki nöronların aksonları olan tersiyer tat lifleri, capsula internanın pedunculus superior (centroparietal) ve inferioru (temporal) içinden radial olarak geçerek sensimotor corteksin anterior-inferior kısmı, somostatik dil sahası (131), limen capsula ve operculer cortekste sonlandığı sanılmaktadır (28). Benzer fonksiyonel karakterli tat hücreleri corteks içinde demetlendiğine dair kanıt yoktur. Örneğin tat özelliğine göre topografik organizasyon gözlenememiştir (132).

CTS'nin kesin sınırları henüz çizilememiş ise de tat ile ilgili birçok cortical merkezlerin olabileceği sanılmaktadır. Deneysel ve klinik bulguların gösterdiğine göre, tat sahası parietal operculumda (saha 43) ve komşu parinsular corteksde bulunmaktadır.

Maymunlarda yapılan araştırmalara göre, tat ile ilgili CTS'nin somostatik sahalardan kesin sınırlarla ayrılabilmesi belirtilerek, bu sahaların kaldırılması ile tat duyusunda bozukluklar gözlemlendiği belirtilmiştir (133,134).

Ceyhan (135) tat konusunda araştırmaları olan R.M. Benjamin'den aldığı neuroanatomi dersinden edindiği bilgiye göre tat duyusu ile ilgili cortical merkezlerin tanımını şöyle yapar; İnsular corteks ve bunu çevreleyen operculer corteks (fissura circularis çevresindeki frontal, parietal, occibital ve temporal operculum veya parainsular corteks) tat duyusunu alan sahalardır (Şekil 2.3.)

2.7. Tat ölçüm teknikleri

Tat duyusunun azalmasına "hypogeusia", tat alamamaya "ageusia" denir. Tat duyusunun distorsiyonuna "dysgeusia" denir. Literatürde tat duyusunun tayini için farklı teknikler kullanılmaktadır. Bunlar iki grup altında toplanabilir.

1. Kimyasal gustometri,
2. Elektro gustometri

1. Kimyasal gustometri ; Bu teknikte genel olarak değişik konsantrasyonlarda tat solusyonları bir dizi takip ederek dil üzerine konur ve denekten bunu tanımlaması istenir. Tat alma ölçüm tekniği konusunda birçok araştırma yapmış olan S.N. HENKİN tekniği belirli prensipler çerçevesinde yaparak "Henkin'in Üç Damla Baskın Seçim Metodu- Henkin Three Drop Forced-Choice Method" nu oluşturmuştur. Literatürde bu teknik ile çalışma yapan yazarlar (136,137,138,139,140,141,142,143, 144,145) denekten üç değişik sıvı örneğini tattıktan sonra hangisinin farklı olduğunu bulmasını istemişlerdir. Bu üç sıvı örneğinin ikisi deiyonize su, diğeri tat solusyonudur, denek farklı olan tat solusyonunu bulana kadar tat konsantrasyonu logaritmik olarak artırılarak devam edilir. Tanımlayabildikleri en düşük konsantrasyon deneklerin tat eşiği olarak kabul edilmiştir. Ayrıca literatürde ilk defa Wetheril ve Levitt'in (146) kullandığı teknikte ise aynı işlem bir sette üç solusyon yerine iki solusyon kullanılarak yapılmıştır. Literatürde bu tür uygulamayı kullanan yazarlar da vardır (147,148,149,150,151,152,153,154,155,156,157).

Kimyasal gustometride sitimulus değerlerinin logaritmaları üzerinden yapılan istatistiksel ölçümler uluslararası değerlere yakındır. Görme için log. miliamper, işitme için desibel kullanılır, şüphesiz kimyasal duyular içinde logaritmik ifadeler kullanılır (158).

2. Elektro gustometri; Bu teknikte anot ve katod elektrodları vardır. Anot dil üzerine, katod genellikle ön kola konur. Bu teknik ile de araştırma yapan yazarlar vardır (159,160,161,162). Dezavantajı, anot elektrodu dilin $1/3$ ön bölgesine konmasıdır. Chordo tympani sinirinin kesilmesi ile tat alma bozukluğu olan hastalara yüksek seviyede akım verilmesi gerekmektedir. Bu da trigeminal sinirde ısı yada ağrı liflerinin uyarılması ile yanma duyusu oluşturmaktadır. (159,163). Ayrıca elektriksel tat almada azalma klinik tat alma azlığına eşit değildir. Ölçülen anormallikler deneklerin bütün tatlar hakkındaki şikayetlerini göstermemektedir (162). Elektro gustometrinin diğer bir sakıncasında uyarıcının tatsal ve dokunsal payları arasında ki var olan karışıklıktır (164,165,166).

3. MATERYAL VE METOD

3.1. Deneklerin seçimi

Denekler genç ve yaşlı olarak iki gruba ayrılmıştır. Genç grupta, yaşları 18-25 olan 15 kadın ve 15 erkek deneye katılmıştır. Yaşlı grup, 60 ve 85 yaşları arasında 10 kadın ve 14 erkek denekten oluşturulmuştur. Genç denekler, Gaziantep'te doğmuş olanlar ve burada yaşayanlar arasından seçilmişler ve halen Gaziantep Üniversitesi öğrencileri ve asistanları idi. Yaşlılar, S.S.Y.B.'lığı Gaziantep Huzurevi'nden ve Gaziantep Üniversitesi çalışanlarının yakınlarından seçilmişlerdir. Yine 18-25 yaşlarında 12 kadın ve 21 erkek denekten kontrol grubu oluşturulmuştur. Bu kişilerde Gaziantep Üniversitesi öğrencileri ve yakınları idi. Bu kişiler Güneydoğu Anadolu Bölgesi'nin dışında kalan şehirlerden gelmişlerdi ve Gaziantep'te en fazla bir yıldır yaşıyorlardı. Deneye katılan bütün denekler gönüllü kişilerden seçilmişlerdir.

3.2. Tat sitimulusu ve sitimulusun ayarlanması

Acı tat duyusunun eşik ölçümleri için kullanılan kimyasal maddenin seçiminde ve solusyonların hazırlanmasında literatüre uygun olmasına özen gösterilmiştir (143,144, 153,154,155,156,157,167). Kimyasal madde olarak Quinine Sulfat Dehidrate (QSD) kullanılmıştır. Kimyasal madde ± 0.005 mg doğruluk ile analitik terazide tartılmıştır. Daha sonra QSD, 1 lt'de 1957,5 mgr olan 2,5 mM'lık ana solusyondan başlayarak, farklı 17 solusyon oluşturulmuştur. Solusyonlar 0,25 log adımı ile sulandırılarak hazırlanmıştır. Hazırlanan solusyonların en düşük molar değeri 0,00025 mM ve en kuvvetli solusyonun molar değeri 2,5 mM'dır. Solusyonların hazırlanmasında deiyonize su kullanılmıştır. Aynı kaynaktan su, tat örneği içermeyen boş sitimuluslar için ve ağız çalkalama içinde kullanılmıştır. Solusyonlar hazırlandıktan sonra ağız kapalı 500 ml'lik cam şişelerde $+4^{\circ}$ 'de korunmuşlardır. Hazırlanan solusyonlardan 15 gün içinde kullanılmayanlar daha sonra kullanılmadan atılmışlardır. Buzdolabında saklanan solusyonlar kullanılmadan önce 5 ml'lik üniteler şeklinde 10 ml'lik deney tüplerine konularak hazırlanmıştır. Aynı şekilde boş sitimuluslarda hazırlanarak tüp sehpasında iki boş (deiyonize su),

bir dolu (acı tat örneği) üç deney tüpünden ratsgele sırada üçlü bir set oluşturulmuştur. Hazırlanan setler kullanımdan önce oda sıcaklığında bekletilerek, sıvıların oda sıcaklığında olması sağlanmıştır. Ağız çalkaması için de gerekli su, cam su bardaklarında deiyonize sudan hazırlanarak bekletilmiştir.

3.3. Araştırmanın yapıldığı yer ve zaman

Gaziantep Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Prof.Dr. Sabri GÜNGÖR Araştırma Laboratuvarları'nda çalışma için hazırlanan laboratuvarda yapılmıştır. Ortam sessiz ve kokusuzdu. Deneklerin oturması için rahat bir sandalye hazırlanmıştır. Huzurevinden deneye katılan denekler için burada da aynı laboratuvar şartları sağlanarak huzurevinde test edilmişlerdir.

Bütün çalışmalar her denekten maximal tat duyusunu saptayabilmek için öğleden sonra saat 14.00-17.00 arasında yapılmıştır (137).

3.4. Deney öncesi hazırlık, Bilgi verme ve Deney

Deney öncesi günlerde deneklere deney için randevu verilmiş ve deney öncesi dikkat etmesi gereken noktalar kendisine anlatılarak bunların yazılı olduğu bir not ve ağız temizliği için bir sünger verilmiştir.

Deney günü laboratuvara gelen deneklerin ve huzurevindeki yaşlıların strese girmemeleri için tat duyusunu tesbit etmek amacı ile bir araştırma yaptığımız tekrar anlatılmıştır. Daha sonra hazırlanan formları doldurularak ve papillaların sayımına geçilmiştir. Papillaları sayarken, denekten ağzını mümkün olduğunca açması ve dilini dışarı çıkarması rica edilmiştir. Bu arada ağza ışık kaynağı tutularak papillalar görülmeye çalışılmıştır, eğer papillalar görülemiyor ise abeslank (dil baskısı) yardımı ile görülmeye çalışılmıştır (Resim 3.1). Bazı kimselerin papillaları bu işlemlerden sonra bile görülememiştir, bu kişilerin papillaları, sargıbezi ile dilleri dışarı çekilerek sayılmıştır. Papillaların büyüklükleri, daha önceden çizdiğimiz papilla büyüklük şablonuna göre değerlendirilerek ölçüleri tespit edilmiştir. Bu incelemeden sonra artık tat duyusu testine geçileceği deneğe bildirilerek deney hakkında sözlü bilgi verilmiştir. Daha sonra işlemlerden örnekler deneğe uygulanmıştır. Denekler verilecek sitimulus damlalarını dilin dorsal kısmında tutmaları ve yutmamaları

için eğitilmişlerdir. Deneklere test esnasında ne yapacakları ve nelere dikkat etmeleri gerektiği anlaşılır bir şekilde anlatılmıştır. Ama kendilerinin acı tadı hissedecekleri belirtilmemiştir, dört taddan (acı, tuzlu, ekşi ve tatlı) herhangi birisini hissedebilecekleri söylenmiştir. Çalışmanın bütün bölümlerinde de eğitimler sözlü olarak ve sık sık tekrarlayarak verilmiştir. Protez kullanan denekler protezleri ile deneye katılmışlardır.

İnsanların tat alma bozukluklarının klinik araştırmalarında kullanılan Henkin'in "Üç Damla Baskın Seçim Metodu" (Henkin Three Drop Forced-Choice Method) (HTDFCM) ile tadın tanınması ve belirlenmesi ölçümleri yapılmıştır (136,137,138,139,140,142,143).

Denek testin başlangıcında ve her üçlü set sonrasında önceden hazırlanmış sudan bir yudum alarak su ile ağzını çalkalamış ve tükürmüştür (144). Aslında O'Mahony ve ark. (142) su çalkalamada standart bir prosedürün olmadığını belirtmiş ise de literatürdeki bazı yazarlar (167,168,169,170,171) çalkalama volümünün sitimulus volümünden 25-30 kat daha fazla olmasının gerekli olduğunu belirtmişlerdir. Deiyonize su ile çalkalama yapmış denekten dilini çıkarması rica edilmiştir. Denek dilini çıkardıktan sonra 5 ml'lik otomatik pipet ile daha önce hazırlanmış üçlü solusyonlardan rastgele birisi deneğe 1 ml olarak verilmiştir (143). Solusyon dilin 1/3 arka kısmına, PC'n üzerine daha yoğun olarak konmuştur. Deneklerin tadı algılanması için 5 sn beklenilmiştir (155), yaşlılarda biraz daha uzun süre beklenilmiştir (172,173). Sonra da denekten sitimulusu yutmadan tükürmesi rica edilmiştir. Gelecek sitimulus örneğini vermeden önce dilini ağzının içine çekmesine izin verilmiştir. Her örnek verildikten sonra denekten ağzını çalkaması rica edilmiştir. Daha sonra sette ratsgele sıralanmış 2. ve 3. sitimulus örnekleride aynı şekilde verilmiştir. Sette her sitimulus arasında 30 sn (174), her set arasında yani her üçlü serinin başlangıcından evvel 2 dk beklenilmiştir (175). Bir setteki üç sitimulusda verildikten sonra denekten hangi sitimulusun farklı olduğu sorulmuştur. Denek karar veremiyor ise tahminde bulunması istenmiştir.

Test süresi sitimulus serilerinin en düşük konsantrasyonu ile başlamıştır. Denek yanlış sitimulusa karar vermiş ise daha kuvvetli solusyon bulunan bir sonraki seriye geçilerek aynı işlemler tekrarlanmıştır. Eğer denek doğru seçim yapmış ise aynı konsantrasyonu içeren set tekrar uygulanmıştır. Bunda da

doğru karar vermiş ise konsantrasyonu düşük olan bir alt seriye geçilmiştir. Deneğin birbirini takip eden iki denemede de doğru bildiği en düşük konsantrasyon eşik olarak kabul edilmiştir. Deneye katılan denek test süresince önce farklı olan örneği doğru olarak bulmuş (Bu tat algılama eşiği olarak kabul edilmiştir), daha sonra doğru örneğin tadını doğru olarak bilmıştır (Bu, tat tanımlama eşiği olarak kabul edilmiştir). Deneyi, takiben ilk 7 gün içinde denek tekrar davet edilmiştir. İkinci geldiğinde yine aynı işlemler kontrol amacı ile uygulanmıştır.



Resim 3.1. Papillaların sayımı ve deney seti

3.5. İstatistiksel analiz

Parametrik test koşullarını yerine getiren gruplarda iki ortalama arasındaki farkın önemlilik testi, bu koşulları sağlamayan gruplarda ise Mann-Whitney U testi kullanılarak istatistiksel analizler yapılmıştır.

TAT TESTİ ANKET FORMU (Örnek)

Adı - Soyadı :
Adresi :

Cinsiyeti
(K) (E)

TLF :

Doğum Yeri - Yılı :

Boy - Kilo :

İştah :

Yiyeceklerin tatlarından şikayeti var mı ? :

Acı ya da baharatlı yiyecekleri seviyor mu ? :

Protez kullanımı ve cinsi :

Tütün kullanımı :

Alkol kullanımı :

Diabet :

Yüksek tansiyon :

Ağız kuruluğu var mı ? :

Koku almada şikayeti var mı ? :

Son 15 gün içinde ÜSYM geçirmiş mi ? :

Sürekli kullandığı ilaç var mı ? :

Kafa travması :

Cranial ameliyat geçirmiş mi ? :

Diğerleri (konjenital herhangi bir hastalık, kas hastalığı vb.) :

Papillae circumvallatae'in tespiti : (Sayı, büyüklük)

Sağ :

Median :

Sol :

TAT EŞİĞİNİN TESPİTİ

1. DENEME

- 1.....
- 2.....
- 3.....
- 4.....
- 5.....
- 6.....
- 7.....
- 8.....
- 9.....
- 10.....
- 11.....
- 12.....
- 13.....
- 14.....
- 15.....
- 16.....
- 17.....

2. DENEME

- 1.....
- 2.....
- 3.....
- 4.....
- 5.....
- 6.....
- 7.....
- 8.....
- 9.....
- 10.....
- 11.....
- 12.....
- 13.....
- 14.....
- 15.....
- 16.....
- 17.....

4.BULGULAR

4.1. Deneklerin yaş dağılımı

Araştırmamıza toplam 87 gönüllü denek katılmıştır. Gaziantep'li genç gruba 15 kadın (18-25 yaşlarında, ort. 20.2 ± 2.2) ve 15 erkek (17-20 yaşlarında, ort; 19.3 ± 1.1) denek dahil edilmiştir. Yaşlı gruba ise 10 kadın (yaşları 60-80 arasında, ort: 66.6 ± 6.8) ve 14 erkek (yaşları 60-85 arasında ort: 71.2 ± 7.6) denek katılmıştır. Kontrol grubu, bölge dışından gelen 12 kadın ve 21 erkekten oluşturuldu. Kadınların yaşları 18-26 yaş (ort: 19.9 ± 3.3), erkeklerin ki 18-25 yaş (ort: 19.1 ± 1.5) arasında idi.

4.2. Deneklerin papilla sayıları

Deneklerde önce PC'nin sayıları araştırılmıştır. Buna göre Gaziantep'li 15 genç kadının papilla sayısı 2-10 arasında (ort: 6.3 ± 2.0) değiştiği saptanmıştır. Toplam 95 papilladan 45 tanesi sağda (% 47,3) , 40 tanesi solda (%42,1) ve 10 tanesi ortada (%10,5) olduğu gözlenmiştir. (Tablo 4.1.). 5 kişide (%33,6) ise median papilla gözlenememiştir. Papillara büyüklük olarak baktığımızda, toplam papillaların %33,6'sı <1 mm, %49,4'ü 1-2 mm arası, %16,8'i >3 mm olduğu tespit edilmiştir. Taraf olarak papilla büyüklüklerinin dağılımı ise şöyledir. Sağda ki papillaların %28,8'i <1 mm, %53,3'ü 1-2 mm, %17,7'si >3 mm çapındadır . Solda %30'u <1 mm, %50'si 1-2 mm, %20'si >3 mm'dir, ortada bulunan papillaların %70 <1 mm, %30 1-2 mm'dir. (Tablo 4. 2).

Gaziantep'li 15 genç erkeğin toplam papilla sayısının 82 tane (ort: 5.4 ± 1.1) ve sayılarının 4-7 arasında değiştiği saptanmıştır (Grafik 4.1a). Papillaların taraf olarak dağılımları ise: Sağda 40 tane (%48,7), solda 38 tane (%46,3), ortada 4 tanedir (%4,8), (Tablo 4.1.). 11 kişide (%73,3) median papilla görülememiştir. Çap olarak toplam papillaların %20,7'si <1 mm, %52,4'ü 1-2 mm, %26.8'i >3 mm olduğu saptanmıştır. Sağdakilerin %17,5'i <1 mm, %50'si 1-2 mm, %32,5'i >3 mm, soldakilerin %23,6'sı <1 mm, %52.6'sı 1-2 mm, %23,6 'sı >3 mm ve ortadakilerin %25'i <1 mm ve %75'i 1-2 mm olduğu gözlenmiştir (Tablo 4.2.).

Kontrol grubundaki genç kadınlarda toplam 73 tane (ort: 6 ± 2.2) papilla sayılmıştır. Bu grupta en az papilla bulunan kişide 3, en fazla papilla bulunan

kişide 11 tane papilla sayılmıştır (Grafik 4.1b). Bu gruptaki kadınların papillalarının %46,5'inin (34 tane) sağda, %45,2 sinin (33 tane) solda ve %8,2'sinin (6 tane) ortada bulunduğu, 6 kişide de (%50) median papilla olmadığı gözlenmiştir (Tablo 4.1.). Papillaların çaplarına göre dağılımları ise şöyledir: Toplam papillaların %24,6'sı <1 mm, %47,9'u 1-2 mm, %27,3'ü >3 mm dir. Sağdaki papillaların %23,5'i <1 mm, %50'si 1-2 mm, %26,4'ü >3 mm, soldakilerin %21,2'si <1 mm, %48,4'ü 1-2 mm, %30,3'ü >3 mm ve ortadaki papillaların %50'si <1 mm, %33,3'ü 1-2 mm, %16,6'sı >3 mm 'dir. (Tablo 4.2.).

Kontrol grubunda bulunan 21 genç erkekde toplam 129 tane (ort:6,1 $\pm$ 2,1) papilla tespit edilmiştir. Bu kişilerde papilla sayıları 1-8 arasında değiştiği saptanmıştır (Grafik 4.1b.). 129 papillanın 59 tanesinin (%45,7) sağda, 56 tanesinin (%43,4) solda, 14 tanesinin (%10,8) ortada olduğu belirlenmiştir (Tablo 4.1.). Kontrol grubundaki erkek deneklerin 7 kişisinde (%33,3) medianda papilla görülememiştir. Büyüklük dağılımlarını ise şöyle saptanmıştır. Toplam papillaların %37,2'si <1 mm, %48'i 1-2 mm, %14,7'si >3 mm' dir. Sağdakilerin %32,2'si <1 mm, %52,5'i 1-2 mm , %15,2'si >3 mm, soldakilerin %33,9'u <1 mm, %48,2'si 1-2 mm , %17,8'i >3 mm ve mediandakilerin %71'i <1 mm, %29'u 1-2 mm' dir. (Tablo 4.2.).

Yaşlılarda da aynı şekilde papillalar sayılarak gruplandırılmıştır. Yaşlı kadınlarda toplam 64 tane (ort:6,4 $\pm$ 1,2) papilla sayılmıştır., en az 4, en fazla 8 tane papillası olan yaşlı kadın bulunmaktaydı (Grafik 4.1c.). Toplam papillaların %50'si (32 tane) sağda, %45,3'ü (29 tane) solda, %4,6'sı (3 tane) medianda gözlenmiştir. (Tablo 4.1.). %70'inde median papilla görülememiştir. Toplamda %46,8'inin çapı <1 mm, %51,5'nin 1-2 mm, %1,5'nin >3 mm olduğu gözlenmiştir. Bu papillaların sağda bulunanların %50'sinin <1 mm, %50'sinin 1-2 mm, solda bulunanların %48,2'sinin <1 mm, %48,2'sinin 1-2 mm, %3,4'nün >3 mm, ortada bulunan papillaların hepsinin (%100) 1-2 mm çapında olduğu tespit edilmiştir (Tablo 4.2.).

Yaşlı 14 erkekte toplam 83 tane (ort: 6.0 $\pm$ 1,8) papilla sayılmıştır, papillaların sayıları 3-9 arasında değiştiği gözlenmiştir (Grafik 4.1 c.). Toplam papillaların %49,5 'i (41 tane) sağda, %45,7'si (38 tane) solda ve %4,8'i (4 tane) medianda olduğu tespit edilmiştir (Tablo 4.1.). %71,4'dün de (10 kişi) median papillaya rastlanmamıştır. Papillaların büyüklükleri ise; şöyledir %22,8'i <1 mm,

%44,5'i 1-2 mm, %32,5'i >3 mm'dir. Sağdakilerin %21,9'u <1 mm, %46,3'ü 1-2 mm, %31,7'si >3 mm, soldakilerin %23,6'sı <1 mm, %42,1'i 1-2 mm, %34,2'si >3 mm, ortadakilerin %25'i <1 mm %50'si 1-2 mm, %25'i >3 mm olduğu saptanmıştır (Tablo 4.2.).

Deneye katılan deneklerin PC'sinin büyüklük dağılımları; Bütün papillaların %31,1'i <1 mm çapında, %48,8'i 1-2 mm çapında, %19,9'unun da >3 mm çapında olduğunu tesbit edilmiştir (Resim 4.1),(Grafik 4.1.). Ayrıca araştırmaya katılan deneklerde ortalama papilla sayısı $6,0 \pm 2,3$ olarak tespit edilmiştir. Denekler arasında en az papillası bulunan kişide 1 tane, en fazla papilla bulunan kişide 11 tane papillae circumvallatae sayılmıştır. (Resim 4.2, 4.3). Yine bu kişilerin % 47,1'de (41 kişi) median papilla bulunduğu saptanmıştır. Fakat %52,8'de (46 kişi) median papilla olmadığı gözlemlenmiştir.

Gaziantep'li genç kadın ve erkeklerde, kontrol grubunda bulunan kadın ve erkeklerde ve yaşlı kadın ve erkeklerde seks farkına bağlı PC'in sayısında farklılık olup olmadığını araştırılmıştır. Fakat hiçbir grupta papilla sayısında sekse bağlı belirgin bir farklılık gözlemlenememiştir (sıra ile $U=142$, $Z=0,28$, $U=94$, $p>0,05$).

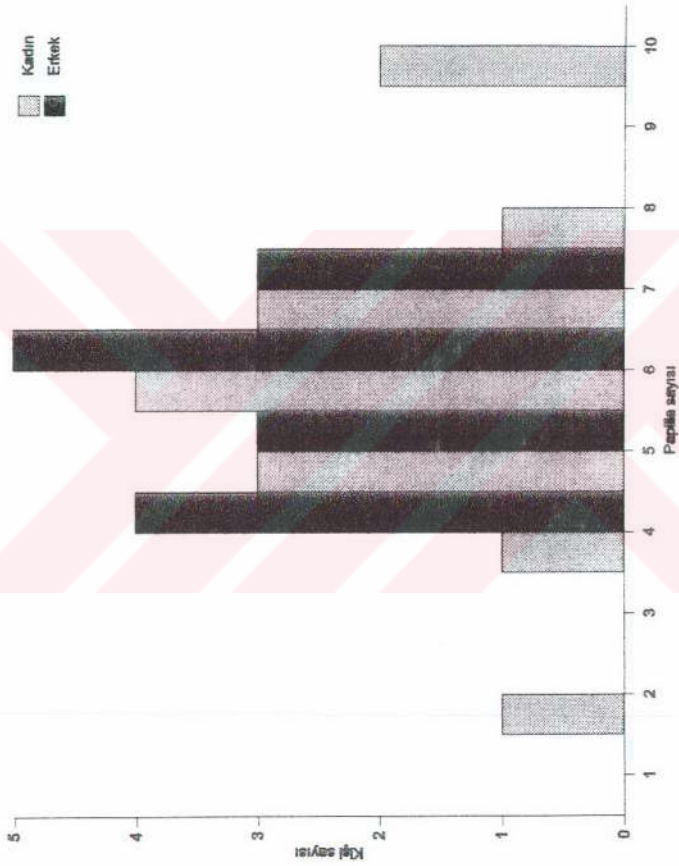
PC'in sayılarına göre grup karşılaştırması yaparak yaşa ve bölgeye göre farklılık olup olmadığını araştırılmıştır. Bu amaçla Gaziantep'li genç denekler ile kontrol grubunda bulunan deneklerin bulguları karşılaştırıldığında bölgesel olarak papilla sayısında da önemli bir değişiklik olmadığı gözlenmiştir ($T=0,33$, $p>0,05$). Gaziantep'li genç ve yaşlıları karşılaştırdığımızda da yaşa göre PC'in sayısının fazla değişmediği saptanmıştır ($Z=0,61$, $p>0,05$).

Tablo 4.1. Toplam papilla sayısı ve taraflarda bulunan papilla sayıları
(% rakamları kesirli olduğundan tam %100 toplam bulunamaz)

		Sayı	Toplam papilla	Sağ	%	Orta	%	Sol	%
Gaziantep'li genç grup (17-25 yaş)	Kadın	15	95	45	47,3	10	10,5	40	42,1
	Erkek	15	82	40	48,7	4	4,8	38	46,3
Yaşlı grup (60-85 yaş)	Kadın	10	64	32	50	3	4,6	29	45,3
	Erkek	14	83	41	49,5	4	4,8	38	45,7
Kontrol grubu (18-26 yaş)	Kadın	12	73	34	46,5	6	8,2	33	45,2
	Erkek	21	129	59	45,7	14	10,8	56	43,4

Tablo 4.2. Papillaların yerleşimlerine göre toplam büyüklük dağılımları

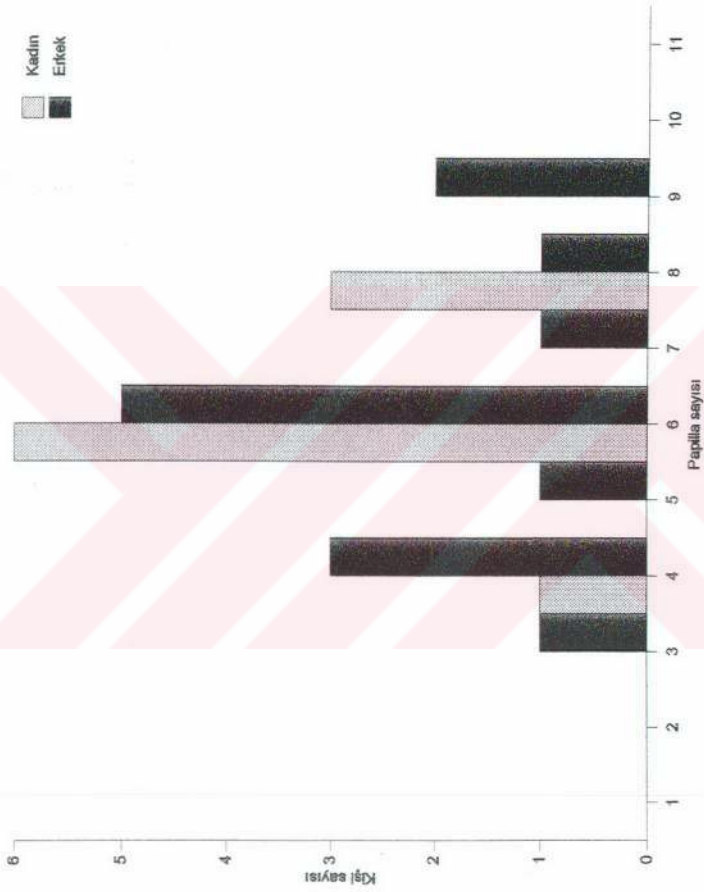
	Sağ						Orta						Sol						
	<1 mm	%	1-2 mm	%	>3 mm	%	<1 mm	%	1-2 mm	%	>3 mm	%	<1 mm	%	1-2 mm	%	>3 mm	%	
Gaziantep'li genc grup	Kadın	13	28,8	24	53,3	8	17,7	7	70	3	30	-	-	12	30	20	50	8	20
	Erkek	7	17,5	20	50	13	32,5	1	25	3	75	-	-	9	23,6	20	52,6	9	23,6
	Kadın	16	50	16	50	-	-	-	-	3	100	-	-	14	48,2	14	48,2	1	3,4
Yaşlılar	Erkek	9	21,9	19	48,3	13	31,7	1	25	2	50	1	25	9	23,6	16	42,1	13	34,2
	Kadın	8	23,5	17	50	9	26,4	3	50	2	33,3	1	16,6	7	21,2	16	48,4	10	30,3
Kontrol Grubu	Erkek	19	32,2	31	52,5	9	15,2	10	71	4	29	-	-	19	33,9	27	48,2	10	17,8



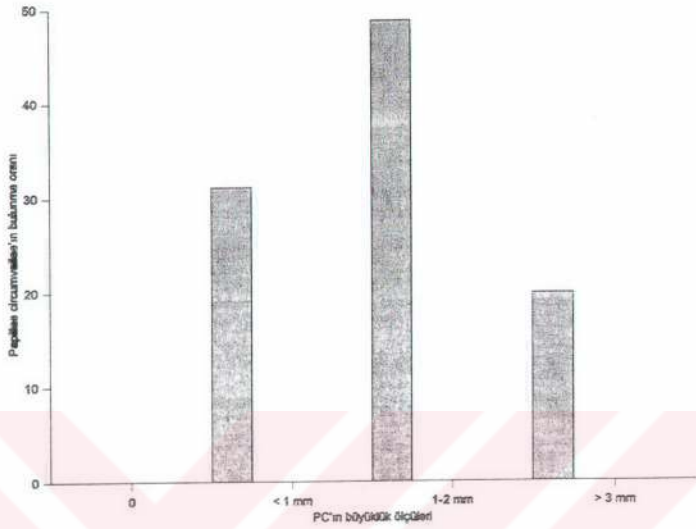
Grafik 4. 1a. Gaziantep'li genç kadın ve erkeklerin papilla sayılarının dağılımı (15 kadın ,15 erkek)



Grafik 4 1b) Kontrol grubunda bulunan kadın ve erkeklerin papilla sayılarının dağılımı (12 kadın,21 erkek)



Grafik 4.1c. Yaşlı kadın ve erkeklerdeki papilla sayılarının dağılımı (10 kadın, 14 erkek)



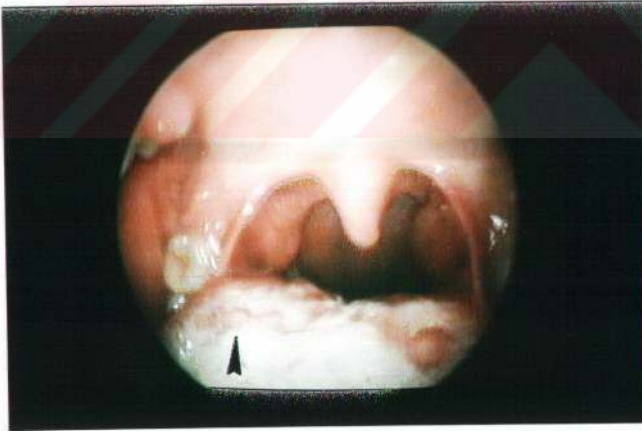
Grafik 4.2. Farklı çaptaki papillaların katılım popülasyonunda bulunma oranları



Resim 4.1. Çok sayıda papillae circumvallatae bulunan kişinin papillaları



Resim 4.2. > 3 mm papilla circumvallatae örneği



Resim 4.3. Az sayıda papillae circumvallatae bulunan kişinin papillaları

4.3. Deneklerin acı tadı algılama ve tanımlama eşikleri

Gruplarda acı tadı algılama eşiği (ATAE) ve acı tadı tanımlama eşiği (ATTE) araştırılmıştır. Gaziantep'li genç kadınların ATAЕ'ni 0.00411 mM, ATTE'ni 0,00604 mM olarak saptanmıştır. Genç erkeklerin ise ATAЕ'ni 0,00603 mM, ATTE'ni 0,00820 mM olduğu tespit edilmiştir (Tablo 4.3).

Bu grupta sekse bağlı ATAЕ'і (u=132,5), ATTE'і (u=130,5) karşılaştırılarak sekse bağlı farklılıklar araştırılmıştır. Her iki eşiğinde cinsiyete bağlı anlamlı bir farklılık göstermediği saptanmıştır (p>0,05).

Kontrol grubunda bulunan kadınların ATAЕ 0,00592 mM , ATTE 0,00829 mM olarak saptanmıştır. Erkeklerde de ATAЕ 0,00727 mM, ATTE 0,01848 mM bulunmuştur (Tablo 4. 3.). Bu grupta sekse bağlı farklılıklar araştırıldığında, ATAЕ'nde bir fark bulunamazken (Z=1,25, p>0,05), erkeklerin ATTE'nin kadınların ATTE'nden anlamlı olarak yüksek olduğu bulunmuştur (Z= 1,72, p<0,05).

Yaşlı kadın ve erkeklerde ATTE değerleri saptanmıştır. Bu gruptaki kadınların ATTE 0,0280 mM, erkeklerin 0,0613 mM dir (Tablo 4. 3). Grubdaki kadın ve erkeklerin ATTE'leri karşılaştırıldığında sekse bağlı anlamlı bir farklılık gözlenmemiştir (p>0,05).

Her üç grupta da cinsiyet farklılığına bağlı ATAЕ ve ATTE'nde istatistiksel olarak anlamlı farklılıklar görülmemiştir. Fakat gençler cinsiyete göre gruplandırıldıktan sonra istatistik hesaplamalar erkeklerin ATAЕ (Z=3,01) ve ATTE'inin (Z=2,04) kadınlardan anlamlı olarak daha yüksek olduğunu göstermiştir (p<0,05).

Deneyimizde, deneklerin, verdiğimiz üçlü örneklerden farklı olanı doğru seçmesi ile saptadığımız "acı tadı algılama eşiği" ve tadı tanımlayarak acı örneğinin hangisinde olduğunu doğru olarak bulması sonucu tespit ettiğimiz "acı tadı tanıma eşiği"nin bölgesel olarak değişip değişmediği araştırıldığında, Gaziantep'lilerin ortalama (geometrik ortalama) ATAЕ'ni 0,00498 ±0,00280 mM, ATTE'ni 0,00704±0,00840 mM olarak tespit edilmiştir. Kontrol grubunun ortalama (geometrik ortalama) ATAЕ ve ATTE'leri sıra ile 0,00832±0,015 mM ve 0,0244 ±0,0777 mM dir. İstatistiksel hesaplamalarımızda Gaziantep'lilerin ve kontrol

grubunun ATAЕ (t=1,27) ve ATTE'lerinde (t=1,28) anlamlı bir farklılık bulunamamıştır (p>0,05).

Tablo 4.3. Acı tadı algılama ve tanımlama eşikleri

		ATAE'leri geometrik ort. (mM)	Standart deviasyon	ATTE'leri geometrik ort. (mM)	Standart deviasyon
Gaziantep'li genç grup	Kadın	0,00411	0,00484	0,00604	0,00632
	Erkek	0,00603	0,00602	0,00820	0,01015
Yaşlı grup	Kadın	-	-	0,02803	1,04128
	Erkek	-	-	0,06136	0,52898
Kontrol grubu	Kadın	0,00592	0,01343	0,00829	0,01915
	Erkek	0,00727	0,01573	0,01848	0,10455

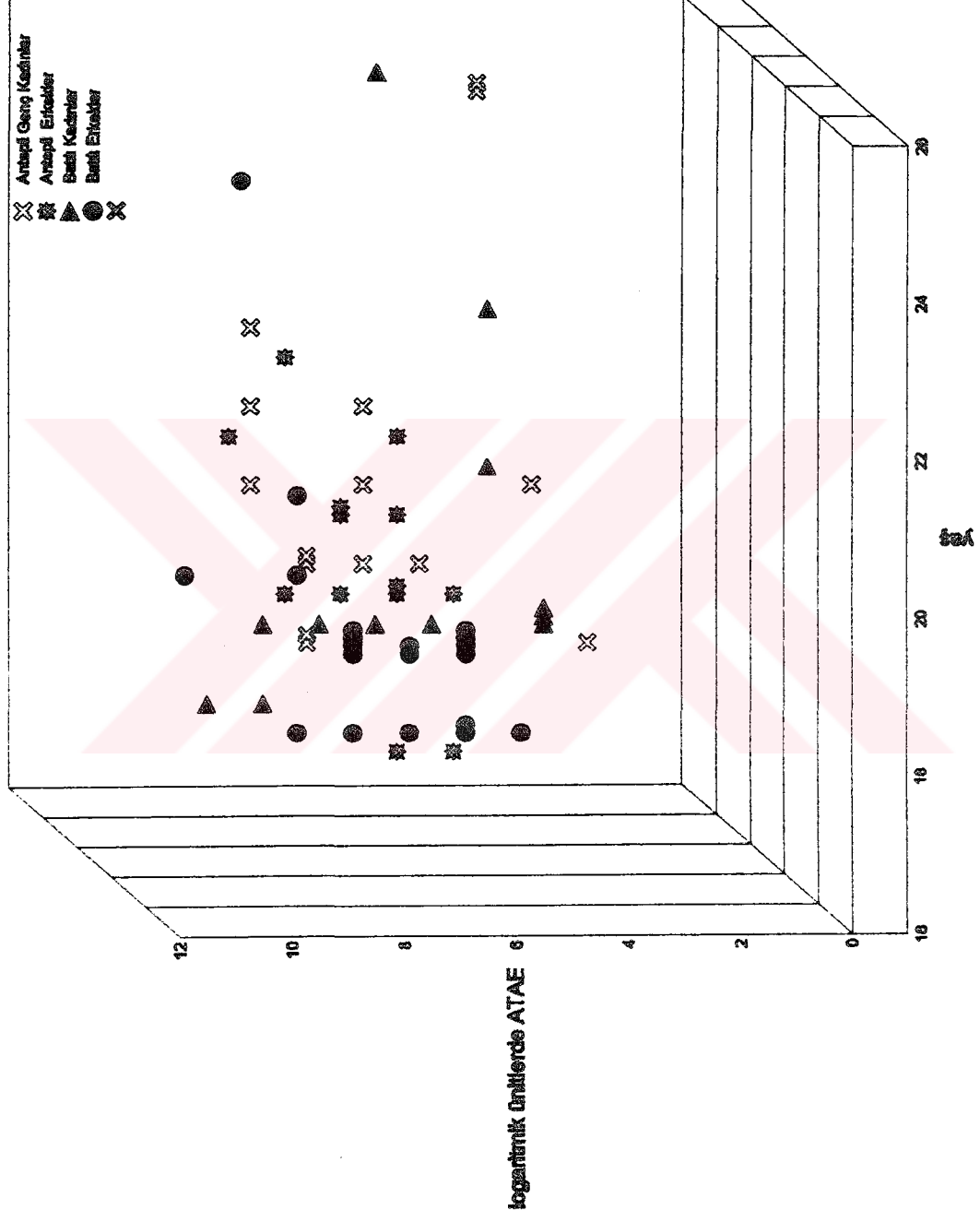
Acı tat eşiklerinin yaş ile etkilenip etkilenmediği araştırıldığında ise Gaziantep'li yaşlıların ATTE'nin, Gaziantep'li gençlerden anlamlı olarak yüksek olduğu görülmüştür (Z= 3,44, p<0,01).

Deneye katılan kişiler arasında sigara içenler olduğu için sigaranın ATAЕ ve ATTE üzerine etkileri de araştırılmıştır. Sigara içen genç denekler en fazla 4 yıldır sigara içmekteydi ve günlük tüketimleri 5-20 arasında değişmekteydi. Bu kişilerde ATAЕ ve ATTE'nin değişip değişmediği incelenmiştir. Sigara kullanımının bu deneklerin ATAЕ (U= 60) ve ATTE'ini (u= 55,5) etkilemediği gözlemlenmiştir (p>0,05).

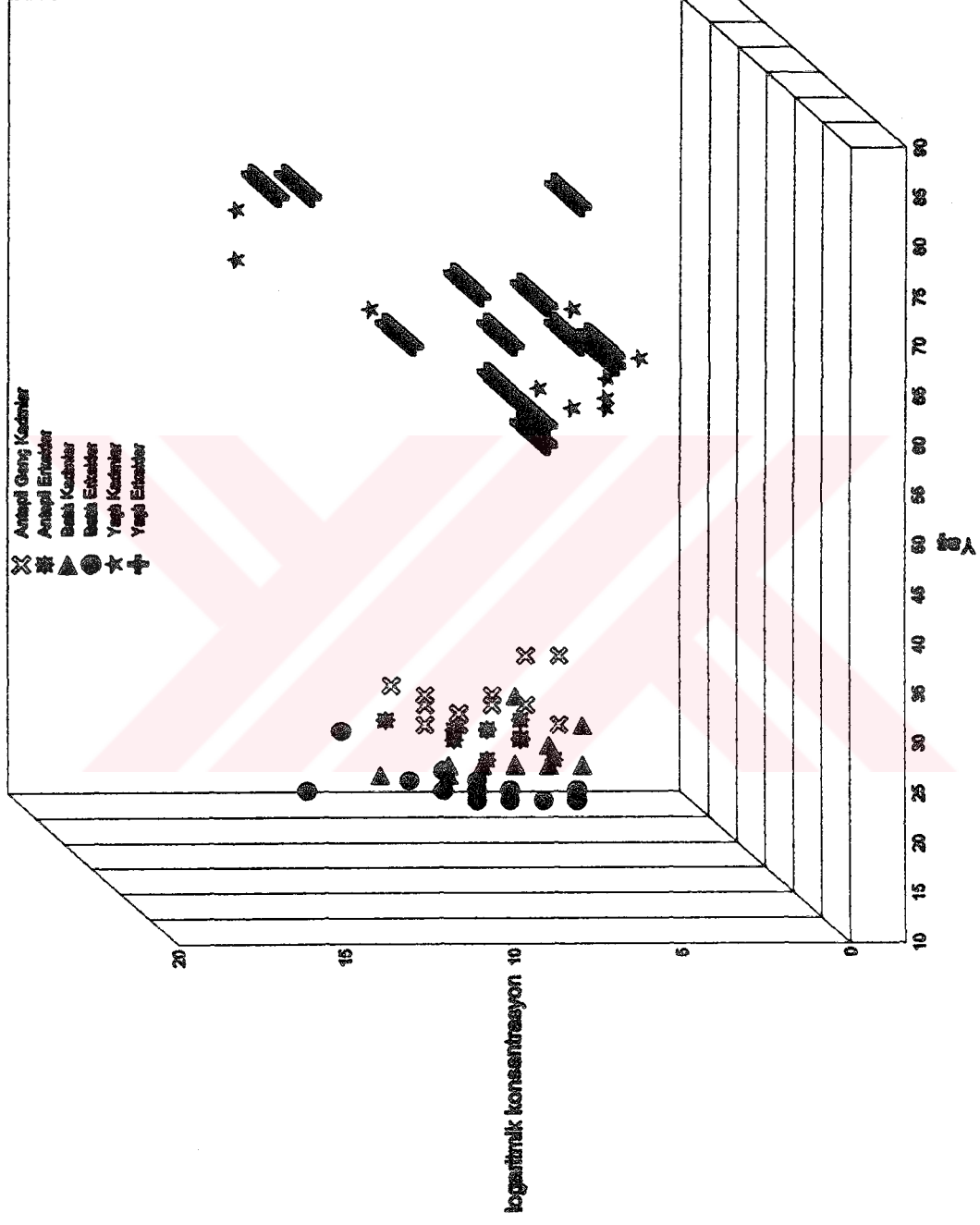
Acılı yemekleri sevmek ve yemek ATAЕ ve ATTE'ni etkileyip etkilemediği de incelenmiştir. Bunun için denekler (bölge ve yaş gözetmeksizin) acı yı seven, az

seven ve sevmeyen olarak gruplanmıştır. Acı tadı seven, az seven ve sevmeyen gruplarda ATAЕ'leri karşılaştırıldığında anlamlı bir fark görülememiştir ($T=2,11$, $p>0,05$) . ATTE'lerinde de yine anlamlı bir değişikliğin olmadığı saptanmıştır ($T=2,17$, $p>0,05$).





Grafik 4.3. Gençlerde acı tadı algılama eşiklerinin dağılımı



Grafik 4.4 Yaşlılarda ve gençlerde acı tat tanımlama eşiklerinin dağılımı

5. TARTIŞMA

Papillae circumvallatae sayısı türlere göre değişiklik göstermektedir. Japon dormouse'larında 3 PC (5), kemirgenlerin çoğunda bir central papilla circumvallatae (1,2), oklu kirpide ve karınca yiyen anteaterlerde 2 tane (3,4), Japon maymunlarında da 4 tane PC (6) sayılmıştır. İnsanlarda PC sayısı ise bazı kaynaklarda 8-12 arasında (13,14) yada 3-14 arasında olabileceği belirtilmektedir (176). Bradley (12) ise 6-12 arasında olabileceğini rapor etmiştir. Bizim araştırmamıza katılan kişilerde, en az papillası bulunan kişide 1 tane, en fazla papillası bulunan kişide 11 tane papilla sayılmıştır. Ortalama papilla sayısı $6,0 \pm 2,3$ olarak saptanmıştır. PC sayısının seks, yaş ve bölge farklılığına göre anlamlı olarak bir değişiklik göstermediği tespit edilmiştir. Literatür taramalarında bu değişkenler ve PC sayısı arasındaki ilişki hakkında yazılara rastlanmamıştır. Ama Stromme ve ark. (177) Saldino-Noonan sendromunda oral anormalliklerden bir tanesinin de sulcus terminalis ve papillae vallatae agenesisi olduğunu belirtmişlerdir. Farbman (178) 175 diabetik hastada dilin atrofik lezyonlarını, çalışmış ve bu kişilerin %91,7'de central papillar atrofi gözlemlemiştir. Bizim deneklerimizin %47,1'de central papillanın bulunduğu saptanmıştır.

Sayılmış olan PC'nin %31,1'i <1 mm çapında, %48,8'i 1-2 mm çapında ve %19,9'u >3 mm çapında olduğu saptanmıştır. Literatürde her papilla çapının 1-2 mm olabileceği belirtilmiştir (13,14). Fakat >3 mm papilladan bahsedilmemiştir. Bizim araştırmamızda sayılan papillaların %19,9'unun >3 mm olduğu gözlemlenmiştir. Literatür araştırmalarında populasyonda bulunan büyüklük oranları hakkında herhangi bir araştırmaya rastlanmamıştır.

Tat eşik ölçümlerinde HTDFCM kullanılmıştır. Bu metod literatürde insanın tat alma bozukluklarının klinik araştırmalarında tadın algılanması ve tanımlanması ölçümlerinde kullanılmıştır (136,137,138,139, 140,142,143). Örneğin, Adrenal kortikal yetmezliği olan (137), Çinko yetmezliği olan (179), Kistik fibrozisi olan (136), hipertansiyonu olan hastalarda (139) ve d-penicillamine alımından sonra kişilerde (180) tat duyusundaki değişiklikler HTDFCM kullanılarak rapor edilmiştir. Üst solunum yolu enfeksiyonları, dental problemler, endokrin hastalıklar, kafa

travmaları, viral encephalit, cerebral vasküler kazalar, scleroderma, facillite olmuş myesthenic syndrome ve diğer kas hastalıkları, multiple sclerosis, primer amyloidosis, congenital hyposmi, ameliyat sonrası hypogeusia ve hyposmia, baş ve boynun x-irritasyonu, psikiatrik hastalıklar, gizli malignite, akciğer, over, mide ve çeşitli tipdeki beyin tümörleri, yüzün orta hat granülomu ve Wegner granulomatosisi ve bazı ilaçların tat duygusunu etkilediği bildirilmiştir (75,181,182,183,184). Bu nedenle araştırmaya katılacak deneklerin geçmişinde bu tür hastalık hikayeleri var ise araştırmaya dahil edilmemişlerdir. Ayrıca deneklerimizin hiçbirisinde son 15 gün içinde üst solunum yolu enfeksiyonu şikayetine yada diğer hastalık şikayetlerine rastlanmamıştır.

Tat alma eşik ölçümleri, her hastadan maximal duyuyu saptayabilmek için öğleden sonra saat 2-5 arası yapılmıştır (137). Ağız temizliği tat eşiğini etkilemesinden dolayı denekler gelmeden bir saat önce doğal sünger yardımı ile dişlerini ve ağızlarını temizlemişlerdir (174). Denekler testin başlangıcında ve test süresince her sitimulusdan sonra ağızlarını deiyonize su ile çalkalamışlardır. Çünkü su tadı test sırasında suni tat yaratabilir. Örneğin tükürükteki NaCl distile su verilmesi ile bazen acı tat doğurabilir (137,185,186).

Test sitimulusu olarak, testte kullanılmak üzere daha önceden hazırlanmış konsatrasyonlardan 1 ml 'lik örnekler alınarak uygulanmıştır. Çünkü literatürde yapılan çalışmalarda sitimulus volümü olarak 1 ml lik örnekler kullanıldığı zaman tat duyusunda farklılıkları belirlemenin en iyi ölçümü HTDFCM'nun sağladığı öne sürülmüştür (143,187,188).

Acı sitimulus maddesi olarak kullandığımız QSD ile elde ettiğimiz acı tat eşikleri şöyledir: Gaziantep'li genç kızlarda ATAE'i 0,00411 mM, ATTE'i 0,00604 mM , erkeklerinkini sıra ile 0,00603 mM ve 0,00820 mM dir. Yaşlılarda, kadınların ATTE'i 0,02803 mM, erkeklerin ATTE'i 0,06136 mM olarak tespit edilmiştir. Kontrol grubunda ise kadınların ATAE'i 0,00592 mM, ATTE'i 0,00829 mM olarak, erkeklerin ATAE'i 0,00727 mM ve ATTE'i 0,01848 mM olarak saptanmıştır. Literatürde quinine sulfat ile acı tadı bulma eşiği saptamış yazarların bulguları şöyledir. Weiffenbach ve ark. (153) deneklerini üç grubda toplamışlardır; 45 yaş ve daha

genç, 45-65 yaş, 65 yaş ve daha yaşlılar. Bu üç grub için buldukları eşikler sıra ile 0,00124 mM , 0,00198 mM, 0,0025 mM dır. Brosvic ve Mchaughlin (144) Pfaffmann'nın ATAE'ni 0,01 mM bulduğunu kendilerinin de ATAE'ni 0,35-0,12 mM olarak tespit ettiklerini bildirmişlerdir. Spitzer (155) ise gençler için 0,00264 mM, huzur evinde kalmayan yaşlılar için 0,01046 mM, huzur evinde kalanlar için 0,01380 mM bulduğunu belirtmiştir. Bizim saptadığımız ATAE'leri Weiffenbach ve ark. ve Spitzer'in tespit ettiği ATAE'inden daha yüksektir. Fakat Brosvic ve Mclaughlin'in Pfaffman'ın bulduğu eşik değerlerinden daha düşüktür. Bu yazarlardan sadece Brosvic ve Mclaughlin HTDFCM nu kullanarak tat eşiklerini tespit etmiştir.

Literatürdeki her araştırmacı farklı sonuçlar bildirmiştir. Bizim araştırmamızda da farklı iki bölgeden seçilen genç denek gruplarında farklı sonuçlar tespit edilmiştir. Bu nedenle farklı bölgelerde yaşayan iki grupta acı tadı eşikleri için bölgesel farklılıklarıda araştırıldı. Buna göre Gaziantep'li grubun ortalama (geometrik ortalama) ATAE 0,00498 mM ve ATTE'ni 0,00704 mM bulurken, kontrol grubunun değerleri sıra ile 0,00832 mM ve 0,0244 mM olarak tespit edilmiştir. İstatistiksel hesaplamalarda anlamlı bir farklılık bulunamamıştır ($p>0,05$), fakat kontrol grubunun acı tadı eşikleri Antep'li grubunkinden daha yüksek olmaya meyilli olduğu gözlenmiştir. Literatürde farklı sonuçlar bulan yazarların sonuçlarında bölgesel farklılıklardan etkilenmiş olabilir. Tat duyusunun iletiminde, ilk basamaklarda bulunan tat tomurcuklarının yapısı farklı bölgelerde değişiklikler gösterebileceği hemen akla gelen bir olasılıktır.

Her üç grupta ATAE'lerinde ve ATTE'lerinde sekse bağlı istatistiksel olarak anlamlı farklılıklar incelendiğinde sadece kontrol grubunun ATTE'lerinde sekse bağlı anlamlı farklılıklar gözlenmiştir ($p<0,05$). Diğer gruplarda istatistiksel olarak anlamlı farklılıklar tespit edilememiştir. Fakat gençler kadın ve erkek olarak grublandığında kadınların ATAE'i ve ATTE'inin ortalamasının, erkeklerin ATAE'i ve ATTE'iğinin ortalamasından anlamlı olarak düşük olduğu gözlenmiştir. Şimdiye kadar literatürde Weiffenbach ve ark., Murphy, Brosvic ve Mclaughlin seks farklılığında anlamlı değişiklikler aramışlar ve sekse bağlı anlamlı bir değişiklikten

söz etmemişlerdir (144,153,189). Bizim verilerimize göre sayıca az gruplar karşılaştırıldığında sekse bağlı anlamlı bir farklılık bulunamazken, sayıca büyük gruplar karşılaştırıldığında istatistiksel olarak kadınların acı tadı eşikleri erkeklerden daha düşük olduğu saptanmıştır. Yani kadınların eşikleri tespit edilirken daha düşük konsantrasyonlarda sonuca ulaşılmıştır.

Gaziantep'li genç ve yaşlı grub karşılaştırıldığında, yaşın acı tadı üzerine etkileri yüksek derecede anlamlı bulunmuştur ($p<0,01$). Yaş ile acı tat duyusu eşiği yükselmektedir. Bazı araştırmacılar da bulgulara göre bizimle aynı yönde bir düşünce paralelliği göstermektedirler (189,190,191,192,193,194). Weifferbach ve ark. (153) istatistiksel olarak yaş ile acı tat duyusunun arttığını bulamamış fakat böyle bir eğilimden bahsetmiştir. Ancak yaşlılara eşiğin üzerinde sitimulus verildiğinde acı tat özelliğini gençler kadar iyi belirledikleri bildirilmiştir (195,196).

Deneye katılan bir kısım denek sigara kullanıyordu. Bu nedenle sigaranın acı tat eşiği üzerine etkileride araştırılmıştır. Ama bizim sigara içen ve içmeyen gruplarımız arasında anlamlı herhangi bir farklılık bulunamamıştır ($p>0,05$). Weiffenbach ve ark.(153), Spitzer (155) ve Rafeelli ve ark. (197) sigaranın etkilerini araştırmışlar, Weiffenbach ve ark. ve Spitzer anlamlı bir etki bulamazken, Rafeelli ve ark. 30 sigara içen deneğin quinine tanıma eşiklerinde bir artış gözlediklerini bildirmişlerdir.

Yiyeceklerdeki acı tadın sevilmesi de, acı tat eşikleri üzerine herhangi anlamlı bir etki yapmadığı tespit edilmiştir ($p>0,05$). Mela ve ark. (198) kronik kafein içiminin acı tat eşiği üzerine hiçbir etki yapmadığını bununla beraber Arjantin halkında yapılan bir çalışmada kafein içimi ile acı tat eşiği arasında anlamlı bir ilişki gözleendiğini makalesinde belirtmiştir.

Bizim dikkatimizi çeken Güneydoğu Anadolu bölge insanının acı biber sevmesi ve yemesi idi. Bibere acı tadı veren kimyasal madde capsacindir. Literatürde quinine sulfat, QHCl, üre ve kafein kullanılarak acı tadı eşikleri tespit edilmiştir. Bizim yaptığımız çalışmada da quinine sulfat kullanılmıştır. Bundan sonra ki çalışmalarımızda acı sitimulus maddesi olarak capsaicin kullanarak acı tadı eşiklerinde değişiklikler olup olmadığını araştırmayı planlamaktayız.

Araştırmamızda PC'in sayısı ile acı tadı eşikleri arasında bağlantılar araştırılmıştır, fakat hiçbir grubda PC'in sayısı ve acı tat eşikleri arasında anlamlı bir bağlantı tespit edilememiştir ($p>0,05$). Bizim araştırmamızın sonucuna göre papilla sayısı yaş, seks ve bölgesel (bizim araştırmamızda aldığımız bölgeler) olarak hiç bir farklılık göstermediği saptanmıştır ($p>0,05$).

Acı tadı eşikleri ile papilla sayısı arasında da herhangi anlamlı bir bağlantı saptanmamıştır ($p>0,05$). Fakat acı tadı eşiklerinin bölgesel olarak değişmeye meyilli olduğu gözlenmiştir. Gaziantep'lilerin ATAE ve ATTE'nin kontrol grubunun acı tadı eşiklerinden daha düşük olduğu saptanmıştır. Gözlemlerimize göre Gaziantep'liler hem daha düşük konsantrasyondaki acı tat solusyonlarını hissediyorlar yani acı tada karşı daha duyarlılar, hem de her yemeğe ilaveten acı biber koymak isterler.

Bölgesel farklılıkları düşünmeden cinsiyet farklılığı incelediğinde kadınların acı tat eşiklerinin daha düşük olduğu tespit edilmiştir ($p>0,05$). Başka bir ifade ile kadınlar acı tada karşı erkeklerden daha duyarlıdır. Acı tat eşikleri, sekse bağlı anlamlı farklılıklar göstermektedir. Bölgesel olarak anlamlı farklılıklar görülmesi de farklı olma eğilimindedirler fakat papilla sayılarında herhangi bir farklılık yoktur, papilla sayısı ve acı tadı eşikleri arasında da herhangi anlamlı bir ilişki saptanmamıştır. Acı tadı eşiklerindeki bu bölgesel farklılıklar papillanın sayısından değil de histolojik yapısından kaynaklandığı düşünülebilir. Histolojik yapıda ilk akla gelen tat tomurcuklarının yapısıdır. Belki de PC'daki tat tomurcukları sürekli acı tat sitimulusu ile uyarılmasından dolayı anatomik değişiklikler oluşmaktadır. Nitekim Henkin'de (51) tat eşikleri farklı kişilerin tat tomurcuğu yapılarında da farklılıklar olduğunu ve tat tomurcuğu sayılarındaki ve tomurcuğun pore bölgesindeki anatomik farklılıkları tespit edip, rapor etmiştir. Biz de bundan sonra ki çalışmalarımızda PC'in histolojik yapılarındaki anatomik farklılıkları araştırmayı düşünmekteyiz.

KAYNAKLAR

1. **SONNTAG, CF.:** The Comparative Anatomy of the Tongues of Mammalia. X. Rodentia. Proceedings of the Zoological Society of London, 725-739, 1924.
2. **FISH, HS., MALONE, PD., RICHTER, LP.:** The Anatomy of the Tongue of the Domestic Norway Rat. I. The Skin of the Tongue, the Various Papillae, their Number and Distribution. Anat. Record., 89, 429-440, 1944.
3. **KUBOTA, K., KUBOTA, J., FUKUDA, N., ASAKURA, S.:** Comparative Anatomical and Neurohistological Observations on the Tongue of the Great Anteater (*Myrmecophaga jubata*, Linne). Anat. Record., 143, 15-26, 1962.
4. **KUBOTA, K., FUKUDA, N., ASAKURA, S.:** Comparative Anatomical and Neurohistological Observations on the Tongue of the Porcupine (*Histrx cristata*). Anat. Record., 155, 261-261, 1966.
5. **KUBOTA, K., TOGAWA, S.:** Comparative Anatomical and Neurohistological Observations on the Tongue of the Japanese Dormouse (*Clirus japonicus*), Anat. Record., 154, 545-552, 1966.
6. **NAKAMURA, M., OKADA, S.:** Microvascular Architecture of the Lingual Papillae in the Japanese Monkey (*Macaca fuscata fuscata*), Okajimas-Folia-Anat-Jpn., 69, 83-97, 1992.
7. **KUBOTA, I., KUBO, I.:** Bitterness and Chemical Structure, Nature, 223, 97, 1956.
8. **WESTERMAN, T.:** An Objective Approach to Subjective Testing for Sensation of Taste and Smell. The Laryngoscope, 91, 301-303, 1981.
9. **HANAMORI, T., MILLER, IJ.Jr, SMITH, DV.:** Gustatory Responsiveness of Fibers in the Hamster Glossopharyngeal nerve, J. Neurophysiology, 60, 478-98, 1988.

10. **MILLER, IJ. Jr, SMITH, DV.:** Proliferation of Taste Buds in the Foliate and Vallate Papillae of Postnatal Hamsters. *Growth. Dev. Aging*, 52, 123-31, 1988.
11. **CARPENTER, RHS.:** *Neurophysiology.* (2nd. Ed.) London, Edward Arnold, 1990, 224-228.
12. **BRADLEY, RM.:** Tongue topography; in Beidler, *Handbook of Sensory Physiology.* Springer, Verlag, Newyork, 1971, Part 2: Taste.
13. **ERBENGİ, T.:** *Histoloji 2.* Beta Basım Yayım Dağıtım A.Ş., İstanbul, 1985, 72-74.
14. **WARWICK, W., BANNISTER, D.:** *Gray's Anatomy.* (37 th Ed.) Churchill Livingstone, Edinburg London Melbourne and NewYork, 1989, 1319.
15. **KAYALI, H., ŞATIROĞLU, G., TAŞYÜREKLİ, M.:** *İnsan Embriyolojisi.* 6.Baskı, Evrim Basım-Yayın-Dağıtım, İstanbul, 1989, 153-4.
16. **PAULSON, RB., HAYES, TG., SUCHESTON, ME.:** Scanning Electron Microscopy study of Tongue Development in the CD-1 Mouse Fetus. *J.Craniofacial Genetics and Developmental Biology*, 5, 59-75, 1985.
17. **AHPIN, P., ELLIS, S., ARNOTT, C., KAUFMAN, H.:** Prenatal Development and Innervation of the Circumvallate Papilla in the Mouse. *J. Anat.*, 162, 33-42, 1989.
18. **ZALEWSKI, AA.:** Degeneration of Taste Buds in the Lingual Epithelium After Excision of the Vallate Papilla. *Experimental Neurology*, 26, 621-29, 1970.
19. **KOBAYASHI, K., KUMAKURA, M., SHINKAI, H., ISHII, K.:** Three Dimensional Fine Structure of the Lingual papillae and Their Connective Tissue Cores in the Human Tongue, *Kaibogaku Zasshi*, 69, 624-35, 1994.
20. **KOBAYASHI, K., WANICHANON, C.:** Stereo Architecture of the Connective Tissue Cores of the Lingual Papillae in the Treeshrew (*Tupaia Glis*). *Anat-Embryol-Berl.*, 186, 511-8, 1992.

21. **FERREL, F., TSUETAKI, T.:** Number and Distribution of Ganglion Cells in the Vallate Papilla of Adult Human. *Acta Anat.*, 117, 261-265, 1983.
22. **FURUBAYASHI, R., SATO, E., ISHIBASHI, T.:** Histological pattern of the Tongue in the Japanese Weasels, *Mustela Hattii*, with Special Reference to the Morphology and Distribution of Papillae, Taste Buds and Lingual Glands. *Kaibogaku Zasshi*, 64, 210-4, 1989.
23. **KOCK, K., BLAKER, M., SCHMALE, H.:** Postnatal Development of von Ebner's Glands: Accumulation of a Protein of the Lipocalin Superfamily in Taste Papillae of Rat Tongue. *Cell-Tissue-Res.*, 267, 313-20, 1992.
24. **OHSHIMA, H., YOSHIDA, S., KOBAYASHI, S.:** Blood Vascular Architecture of the Rat Lingual Papillae with Special Reference to Their Relations to the Connective Tissue Papillae and Surface Structures: A Light and Scanning Electron Microscope Study. *Acta-Anat-Basel.*, 137, 213-21, 1990.
25. **CEYHAN, O.:** Tat Duyusu. *Ankara Üniversitesi, Diş Hekimliği Fakültesi Dergisi*, 3, 97-112, 1977.
26. **DETHIER, VG.:** Chemoreceptor Mechanisms in Insects. *Symp.Exptl.Biol.*, 16, 180-96, 1962.
27. **HODGSON, ES.:** Chemoreception In; *The Physiology of Insecta*, Rockstein. NewYork Academic Pres., 1964, 363-396.
28. **OAKLEY, B., BENJAMIN, RM.:** Neural Mechanisms of Taste *Physiol, Rev.*, 46,173-211, 1966.
29. **TOWBIN, EJ.:** Gustatory Response to Water in Thirst Regulation In; *Handbook of Physiology. Code C.F.*, William-Wilkins Co., 1967, 191-195.
30. **BEIDLER, LM.:** Anion Influences on Taste Receptor Response. In: *Olfaction and Taste*, 2nd.Ed., Hayashi T.(Ed.), Pergamon Press. Ltd., Oxford, 1967.

31. **REUTTER, K.:** Taste Bud Types in Fishes. *Cell. Tissue. Res.* 153, 151-165, 1974.
32. **KRUGER, JM., CAGAN, RH.:** Biochemical Studies of Taste Sensation, *J.Biol.Chem.* 251, 88-97, 1976.
33. **BRADLEY, RM., STERN, IB.:** The Development of the Human Taste Bud During the Fetal Period. *J. Anat. Physiol.*, 743, 1967.
34. **FARBMAN, AI.:** Fine Structure of the Taste Bud., *J. Ultrastruct. Res.*, 12, 328-350, 1965.
35. **BRADLEY, RM.:** Development of the Taste Bud and Gustatory Papillae in Human Fetuses. In: *The Mounth of the Infant.* Bosma-JF (Ed)., Springfield III, 1972, 137-62.
36. **FARBMAN, AI.:** Development of the Taste Bud. In: *Handbook of Sensory Physiology.*, Beidler,LM (Ed.), Heidelberg, Springer, 1971, 51-62.
37. **VIJ, S., KANAGASUNTHERAM, R.:** Development of the Nerve Supply to the Human Tongue. *Acta.Anat.*, 81, 466-477, 1977.
38. **DESOR, JA., MALLER,O., TURNER,R.:** Taste in Acceptance of Sugars by Human Infants.*J.Comp.Phsiol. Psych.*, 84, 496-501, 1973.
39. **LILEY, AW.:** Disorders of Amniotic Fluid. In: *Pathophysiology of Gustation.* Assli,NS.(Ed.), New York, Academic Press., 1972, 157-206.
40. **BROWN, JL.:** Taste. In: *Best and Taylor's Physiological Basis of Medical Practice*, Brobeck, JR.(Ed)., 1973, 121-131.
41. **STATE, FA., BOWDEN, REM.:** Innervation and Cholinesterase Activity of the Developing Taste Buds in Circumvallate Papilla of the Mouse., *J.Anat.*, 118, 211-21, 1974.

42. **MISTRETTA, CM.:** A Study of Rat Chordo Tympani Fiber Discharge Patterns in Response to Lingual Stimulation Fith a Variety of Chemicals. D. Sc. Dissertation. Florida State Un., 1970.
43. **MILLER, RL., CHAUDHRY, AP.,** An Ultrastructural Study on the Development of Vallate Taste Buds of the Golden Syrian Hamster. *Acta Anatomica*, 95, 190-206, 1976.
44. **HOSLEY, MA., HUGHES, SE., MORTON, LL., OAKLEY, B.:** A Sensitive Period For the Neural Induction of Taste Buds. *J.Neurosci.*, 7, 207.5-80, 1987.
45. **HOSLEY, MA., OAKLEY, B.:** Postnatal Development of the Vallate Papilla and Taste Buds in Rats. *Anat.Rec.*, 218, 216-222, 1987.
46. **RAKHAWY, MTE., BOURNE, CH.:** The Histochemistry of the Human Fetal Tongue. *Acta.Anat.*, 56, 93-102, 1964.
47. **LALONDA, ER., EGLITIS, JA.:** Number and Distribution of Taste Buds on the Epiglottis, Pharynx, Larynx. Soft Palate and Uvula in a Human Newborn. *Anat.Rec.*, 140, 91, 1961.
48. **BRADLEY, RM., MISRETTA, CM.:** Fetal Receptors. *Physiol. Rev.*, 55, 353-382, 1975.
49. **DASGUPTA, K., SINGH, A., IRELAND, WP.:** Taste Bud Density Circumvallate and Fungiform Papillae of the Bovine Tongue. *Histol-Histopathol.* 5,169-72, 1990.
50. **MISTRETTA. CM.:** Topographical and Histological Study of the Developing Rat Tongue, Palate and Taste Buds. In *Oral Sensation and Perception*. Bosma, JF.(Ed.), Springfield, 1972, 163-187.
51. **HENKIN, RI., LARSON,AL., POWELL, RD.:** Hypogeusia, Dysgeusia, Hyposmia and Dysosmia Following Influenza- Like Infection. *Ann.Otol-Rhinol.-Laryngol.*, 84, 672-82, 1975.

52. **HEIDENHAIN, M.:** Über die Sinnesfelder und die Geschmacksknospen der Papilla Foleata des Kaninchens. Arch.Mikr.Anat., 85, 365-479, 1914.
53. **MAY, RM.:** The Relation of Nerves to Degenerating and Regenerating Taste Buds. J.Exp.Zool., 42, 371-410, 1925.
54. **ENGSTROM, H., RYTZNER, C.:** The Fine Structure of Taste Buds and Taste Fibers. Ann.Otol.Rhinol.Laryngol., 65, 361-375, 1956.
55. **DE LORENZO, AJD.:** Studies on the Ultrastructure and Histophysiology of Cell Membranes, Nerve Fibers and Synaptic Junctions in Chemoreceptors. Zotterman, Y.(Ed.), Olfaction and Taste, Pergamon Press, London, 1963, 5-17.
56. **SCALZI, HA.:** The Cytoarchitecture of Gustatory Receptors from the Rabbit Foliate Papillae. Z.Zellforsch, 80, 413-435, 1967.
57. **GRAZIADEI, PPC.:** The Ultrastructure of Vertebrate Taste Buds. Pfaffmann, C.(Ed.), Olfaction and Taste New York, Rockefeller Univ. Press., 1969, 315-330.
58. **IWAYAMA, T.:** Changes in the Cell Population of Taste Buds During Degeneration and Regeneration of Their Sensory Innervation. Z.Zellforsch., 110, 487-495, 1970.
59. **KINNAMON, JC., SHERMAN, TA.:** Staining Serial Thick Sections for High Voltage Electron Microscopy. Proceedings of the 43rd Annual Meeting of the Electron Microscopy Society of America, 708-709, 1985.
60. **DELAY, RJ., KINNAMON, JC., ROPER, S.:** Ultrastructure of Mouse Vallate Taste Buds. II.Cell Types and Cell Lineage. J.Comp.Neurol., 253, 242-252, 1986.
61. **KINNAMON, JC., SHERMAN, TA., ROPER, SD.:** Ultrastructure of Mouse Vallate Taste Buds; III. Patterns of Synaptic Connectivity. J. Comparative Neurology, 270, 1-10, 1988.
62. **MURRAY, RG., MURRAY, A.:** Fine Structure of Taste Buds of Rabbit Foliate papillae. J.Ultrastruct. Res., 19, 327, 1967.

63. **FUJIMOTO,S., MURRAY, RG.:** Fine Structure of Degeneration and Regeneration in Denervated Rabbit Vallate Taste Buds.*Anat.Rec.*, 168, 393-412, 1970.
64. **MURRAY, RG., MURRAY,A.:** Relations and Possible Significance of Taste Bud Cells. *Contrib.Sens.Physiol.*, 5, 47-95, 1971.
65. **MURRAY, RG.:** The Ultrastructure of Taste Buds. Friedemann, I. (Ed.), *The Ultrastructure of Sensory Organs*, Amsterdam, North Holland, 1973, 1-81.
66. **ZAHM, DS., MUNGER, BL.:** Fetal Development of Primate Chemosensory Corpuscles. I. Synaptic Relationships in Late Gestation. *J.Comp. Neurol.*, 213, 142-146, 1983a.
67. **ZAHM. DS., MUNGER, BL.:** Fetal Development of Primate Chemosensory Corpuscles. II.Synaptic Relationships in Early Gestation., *J.Comp.Neurol.*, 219, 36-50, 1983b.
68. **FARBMAN, AL.:** Fine Structure of Denerating Taste Buds After Denervation. *J. Embryol.Exp.Morph.*, 22, 55-68, 1969.
69. **MURRAY, RG.:** Cell Types in Rabbit Taste Buds. *Pfaffman.C(Ed.), Olfaction and Taste* New York, Rockefeller Univ, Press, 1969, 331-344.
70. **FARBMAN, AL.:** Renewal of Taste Bud Cells in Rat Circumvallate Papillae. *Cell Tissue Kinet.*, 13, 349-357, 1980.
71. **FARBMAN, AL., HELLEKA NT, G., NELSON, A.:** Structure of Taste Buds in Foliate Papillae of the Rhesus Monkey(*Macaca Mulatta*). *Am.J.Anat.*, 172, 41-56, 1985.
72. **GUTH, L.:** The Effects of Glossopharyngeal Nerve Transection on the Circumvallate Papilla of the Rat. *Anat. Rec.*, 128, 715-732, 1957.

73. **GUTH, L.:** Taste Buds on the Cat's Circumvallate Papilla After Reinnervation by Glossopharyngeal, Vagus and Hypoglossal Nerves. *Anat. Rec.*, 130, 25-38, 1958.
74. **GUTH, L.:** Histological Changes Following Partial Denervation of the Circumvallate Papilla of the Rat. *Exp.Neurol.*, 8, 336-349, 1963.
75. **GUTH, L.:** Degeneration and Regeneration of Taste Buds. Beidler, L (Ed.), *Handbook of Sensory Physiology*, Berlin, Springer-Verlag, 1971. 63-74.
76. **VON SKRAMLIK, E.:** The Fundamental Substrates of Taste. Hayashi, T.(Ed), *In: Olfaction and Taste*, New York, MacMillan, 1963.
77. **WILLIAMS, RW., GOLDWITZ, D.:** Lineage Versus Environment in Embryonic Retina: A Revisionist Perspective. *Trends Neurosci.*, 368-373, 1992.
78. **OAKLEY, B.:** The Gustatory Competence of the Lingual Epithelium Requires Neonatal Innervation. *Brain-Res-Dev-Brain-Res.*, 72, 259-64, 1993.
79. **BEIDLER, LM., SMALLMAN, R.:** Renewal of Cells Within Taste Buds. *J.Cell.Biol.*, 27, 263, 1965.
80. **FERREL, F., TSUETAKI, T.:** Regeneration of Taste Buds After Surgical Excision of Human Vallate Papilla. *Exp.-Neurol.*, 83, 429-435, 1984.
81. **CUMMINGS, TA., DELAY, RJ., KOPER, SD.:** Ultrastructure of Apical Specializations of Taste Cells in the Mudpuppy, *Necturus Maculosus*. *J. Comp.Neurol.*, 261, 604-615, 1987.
82. **SPIELMAN, AI., MODY, I., BRAND, JG., WHITNEY, G., MACDONALD, JF., SALTER, MW.:** A Method for Isolating and Path-Clamping Single Mammalian Taste Receptor Cells. *Brain Res.*, 503, 326-329, 1989.
83. **SPELMAN, AI., HUQUE, T., BRAND, JG., WHITNEY, G.:** The Mechanism of Sucrose Octaacetate (Bitter Taste) Signal Transduction. *Chem. Senses*, 16, 585, 1991.

84. **ROPER, SD.:** The Microphysiology of Peripheral Taste Organs. *J.Neuroscience*, 12, 1127-1134, 1992.
85. **AKABAS, MH., DODD, J., AI-AWQATI, Q.:** Bitter Taste Transduction in Rat Tongue. *Sciences*, 242, 1047-1050, 1988.
86. **SMITH, AA., FARBMAN, A., DANCIS, J.:** A Metric for the Breadth of Tuning of Gustatory Neurons. *Sciences*, 147, 1040-1041, 1965.
87. **KAJIURA, H., COWART, BJ., BEAUCHAMP, GK.:** Early Developmental Change in Bitter Taste Responses in Human Infants. *Dev-Psychobiol.*, 25, 375-86, 1992.
88. **BEALER, SL.:** Multiple Sensivity to Chemical Stimuli in Single Human Taste Papilla. *Physiol. Behav.* 14, 795-799, 1975.
89. **VON BEKESYE. G.:** Sweetness Produced Electrical on the Tongue and its Relation to Taste Theoris. *J.Appl..Physiol.*, 19, 1105-1113, 1964.
90. **ERICKSON, RP.:** Dublexity Theory of Taste. *Science*, 147, 890, 1965.
91. **MILLER, IJ, Jr.:** Branched Chorda Tympani Neurons and Interactions Among Taste Receptors. *J.Comp.Neurol.* 158, 155-166, 1974.
92. **DÜRING, MV., ANDRES, KM.:** The Ultrastructure of Taste and Touch Receptors of the Frog's Taste Organ. *Cell. Tiss. Res.*, 165, 185-198, 1976.
93. **IRIUCHIJIMA, J., ZOTTERMAN, Y.:** Conduction Rates of Afferent Fibers to the Anterior Tongue of the Dog. *Acta. Physiol. Scand.* 52, 283-289, 1961.
94. **ZOTTERMAN, Y.:** Olfaction and Taste. Oxford, Pergamon Press, 1963.
95. **HENKIN, RI.,** The Moleculer Basis of Taste and Its Disorders. *Ann. Intern. Med.* 71, 91, 1969.

96. **PARAN, N., MATTERN, CFT.:** The Distribution of Acetylcholinesterase in Buds of the Rat Vallate Papilla as Determined by Electron Microscope Histochemistry. *J.Comp. Neurol.* 159, 29-43, 1975.
97. **PURWAR, RS.:** Anatomical, Neurohistological and Histochemical Observations on the Tongue of *Francolinus Pondiserianus*. *Acta. Anat.* 93, 526-533, 1975.
98. **CHAUNCEY, HH., SHANNON, IL., FELOW, RP.:** Effect of Oral and Nasal Chemoreception of Parotid G. and Secretion. Schneyer, LH(Ed), *Secretory Mechanisms of the Salivary Glands*, NewYork, Academic Press. 1967.
99. **SPEIRS, RL:** The Effects on Interaction Between Gustatory Stimuli on the Reflex Flow-Rate of Human Parotid Saliva. *Archs. Oral. Biol.*, 16, 351, 1971.
100. **DOLBY, AE.:** Oral Mucosa in Health and Disease. Blackwell. Sci.Pub., 124-126, 1975.
101. **CATALANOTTO, FA., SWEENEY, EA.:** The Effetcs of Surgical Desalivation of the Rat Upon Taste Acvity. *Archs. Oral. Biol.*, 17, 1455, 1972.
102. **FELLER, RP., SHANNON, IL.:** Taste, Tactile Stimulation and Parotid Flow in the Human. *J.Oral.Med.*, 25, 87, 1970.
103. **BEIDLER, LM.:** A Theory of Taste Stimulation. *J.Gen.Physiol.*, 38, 133-139, 1954.
104. **BOUDREAU, JC., DO, LT., SIVAKUMAR, L., ORAVEC, J., RODRIQUEZ, C.:** Taste Systems of the Petrosal Ganglion of the Rat Glosspharygeal Nerve. *Chem. Senses*, 12, 437-458, 1987.
105. **FRANK, ME., BIEBER, SL., SMITH, DV.:** The Organization of Taste Sensibilities in Hamster Chorda Tympani Nerve Fibers. *J.Gen. Physiol.*, 91, 861-896, 1988.

106. **GRILL, HJ., NORNGREN, R.:** The Taste Reactivity Test. I. Mimetic Responses to Gustatory Stimuli in Neurologically Normal Rats. *Brain Res.*, 143, 263-279, 1978.
107. **TRAVERS, JB., GRILL, HJ., NORNGREN, R.:** The effect of Glossopharyngeal and Chorda Tympani Nerve Cuts on the Ingestion and Rejection of Sapid Stimuli: An Electromyographic Analysis in the Rat. *Behav. Brain.Res.* 25, 233-246, 1987.
108. **TRAVERS, JB., TRAVERS, SP., NORNGREN, R.:** Gustatory Neural Processing in the Hindbrain. *Annu.Rev.Neurosci.* 10, 595-632, 1987.
109. **ALLEN, WF.:** Origin and Distribution of the Tractus Solitarius in the Guinea Pig. *J.Comp.Neurol.*, 254, 171-204, 1923.
110. **ASTRÖM, KE.:** On the Central Course of Affect Fibers in the Trigeminal, Facial, Glossopharyngeal and Vagal Nerves and Their Nuclei in the Mouse. *Acta.Phsiol.Scand.*, 106, 209-320, 1953.
111. **TORVIK, A.:** Afferent Connections to the Sensory Trigeminal Nuclei, the Nucleus of the Solitary Tract and Adjacent Structures. An Experimental Study in the Rat. *J.Comp.Neurol.*, 106, 51-141, 1956.
112. **COTTLE, MK.:** Degeneration Studies of Primary Afferents of IX.th and X th Nerves in the Cat. *J.Comp.Neurol.*, 122, 329-345, 1964.
113. **BECKSTEAD, RM., NORNGREN, R.:** An Autoradiographic Examination of the Central Distribution of the Trigeminal, Facial, Glossopharyngeal and Vagal Nerves in the Monkey. *J.Comp.Neurol.* 184, 455-472, 1979.
114. **NOMURA, S., MIZUNO, N.:** Central Distribution of Afferent and Efferent Components of the Chorda Tympani in the Cat as Revealed by the Horseradish Peroxidase Method. *Brain Res.*, 214, 229-237, 1981.
115. **NOMURA, S., MIZUNO, N.:** Central Distribution of Afferent and Efferent Components of the Glossopharyngeal Nerve: An HRP Study in the Cat. *Brain Res.*, 236, 1-113, 1982.

116. **HAMILTON, RB., NORNGREN, R.:** Central Projection of Gustatory Nerves in the Rat. *J. Comp. Neurol.*, 222, 560-577, 1984.
117. **YAMATO, T.:** Taste Responses of Cortical Neurons. *Prog. Neurobiol.*, 23, 273-315, 1984.
118. **NORNGREN, R., LEONARD, CM.:** Taste Pathways in Rat Brainstem. *Science*, 173, 1136-1139, 1971.
119. **NORNGREN, R., LEONARD, CM.:** Ascending Central Gustatory Pathways. *J. Comp. Neurol.*, 150, 217-238, 1973.
120. **NORNGREN, R.:** Gustatory Afferents to Ventral Forebrain. *Brain Res.*, 285-295, 1974.
121. **NORNGREN, R.:** Taste Pathways to Hypothalamus and Amygdala. *J. Comp. Neurol.*, 166, 17-30, 1976.
122. **BECKSTEAD, RM., MORSE, JR., NORNGREN, R.:** The Nucleus of the Solitary Tract in the Monkey: Projections to the Thalamus and Brain Stem Nuclei. *J. Comp. Neurol.*, 190, 259-282, 1980.
123. **KINNEY, FC.:** An Experimental Study of the Central Gustatory Pathways in the Monkey. *Macaca Mulatta and Cercopithecus Aethiops. J. Hirnforsch.*, 19, 21-43, 1978.
124. **SMITH, DV., TRAVERS, JB.:** A Metric for the Breadth of Tuning of Gustatory Neurons. *Chem. Senses, Flavor*, 4, 215-229, 1979.
125. **VAN BUSKIRK, RL., SMITH, DV.:** Taste Sensitivity of Hamster Parabrachial Pontine Neurons. *J. Neurophysiol.*, 45, 144-171, 1981.
126. **BLOCK, CH., SCHWARTZBAUM, JS.:** Ascending Efferent Projections of the Gustatory Parabrachial Nuclei in the Rabbit. *Brain Res.*, 259, 1-9, 1983.

127. **NOMURA, S., MIZUNO, N., ITOH, K., MATSUDA, K., SUGIMOTO, T., NAKAMURA, Y.:** Localization of Parabrachial Nucleus Neurons Projecting to the Thalamus or the Amygdala in the Cat Using Horseradish Peroxidase. *Expl. Neurol.*, 64, 375-385, 1979.
128. **GOTO, N., YAMAMOTO, T., KANEKO, M., TOMITA, H.:** Primary Pontine Hemorrhage and Gustatory Disturbance: Chirical Study. *Stroke*, 14, 507-511, 1983.
129. **NAKAJIMA, Y., UTSUMI, H., TAKAHASHI, H.:** Ipsilateral Disturbance of Taste due to Pontine Hemorrhage. *J. Neurol.*, 229, 133-136, 1983.
130. **MATYH, PW., HUNT, SP.:** Neuropeptides are present in Projection Neurons at all Levels in Visceral and Taste Pathways from Periphery to Sensory Cortex, *Brain Res.*, 299, 297-311, 1984.
131. **COHEN, MJ., LANGREEN, S., STRÖM, L., ZOTTERMAN, Y.:** Cortical Reception of Touch and Taste in the Cat. *Acta. Physiol. Scand.*, 135, 1-50, 1957.
132. **SCOTT, TR., PLATA-SALAMAN, CR., SMITH-SWINTOSKY, VL.:** Gustatory Neural Coding in the Monkey Cortex: The Quality of Saltiness. *J. Neurophysiol.*, 71, 1692-1701, 1994.
133. **BENJAMIN, RM.:** Some Thalamic and Cortical Mechanisms of Taste. Zotterman, Y. (Ed.), *Olfaction and Taste*, Oxford, Pergamon Press Ltd., 1963.
134. **BENJAMIN, RM., BURTON, A.:** Projection of Taste Nerve Afferents to Anterior Opercular Insular Cortex in Squirrel Monkey. *Brain Res.*, 7, 221, 1968.
135. **CEYHAN, O.:** Tat Almanın Sinirsel Yönü. *Ankara Üniversitesi, Diş Hekimliği Fakültesi Dergisi*, 4, 89-106, 1978.
136. **HENKIN, RI., POWELL, GF.:** Increased Sensivity of Taste and Smell in Cystic Fibrosis. *Science*, 138, 1107, 1962.

137. HENKIN, RI., GILL, JR.Jr, BARTTER, FC.: Studies on Taste Thresholds in Normal Man and in Patients with Adrenal Cortical Insufficiency: The Role of Adrenal Cortical Steroids and of Serum Sodium Concentration. J.Clinical Investigation, 12, 727-735, 1963.
138. HENKIN, RI.: Impairment of Alfaction and of the Tastes of Sour and Bitter in Pseudohypoparathyroidism. J.Clin.Endocrinol. Metab., 28, 624-628, 1968.
139. HENKIN, RI.: Salt Taste in Patients with Essential Hypertension and with Hypertension Due to Primary Hyperaldosteronism. J. Chron.Dis., 27, 235-244, 1974.
140. DEWYS, WD.: Abnormalities of Taste as a Remote Effect of Aneoplasm., Ann. NY.Acad.Sci., 230, 427-434, 1974.
141. MOSSMAN , KL., HENKIN, RI.: Radiation-Induced Changes in Taste Acuity in Cancer Patients. Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys., 4, 663-670, 1978.
142. O'MAHONY, YM., ATASSI-SHELDON, S., WONG, J., KLAPMAN-BAKER, K., WONG, SY.: Salt Sensitivity and Stimulus Volume: Sips and Drops. Some Implications for the Henkin Taste Test. Perception 13, 725-737, 1984.
143. BROSVIC, GM., McLAUGHLIN, WW.: Quality Specific Differences in Human Taste Detection Thresholds as a Function of Stimulus Volume. Physiology-Behavior, 45, 15-20, 1989.
144. NEJADNIK, B.: Clinical Gustometry. Acta Otorhinolaryngologica Belgica, 46, 25-31, 1992.
145. KAMATH, S., BOOTH, P., LAD, TE., KOHRS, MB., McGUIRE, WP.: Taste Thresholds of Patients with Cancer of the Esophagus. Cancer, 52, 386-9, 1983.
146. WETHERIL, GB., LEVITT, H.: Sequential Estimation of Points on a Psychometric Function. British Journal of Mathematical and Statistical Psychology, 18, 1-10, 1965.

147. **CARSON; JS., GORMICAN, A.:** Taste Acuity and Food Attitudes of Selected Patients with Cancer. *J.Am.Diet.Assoc.*, 70, 361-365, 1977.
148. **GORSHEIN, D.:** Posthypophysectomy Taste Abnormalities: Their Relationship to Remote effect of Cancer, *Cancer*, 39, 1700-1703, 1977.
149. **WILLIAMS, LR., COHEN, MH.:** Altered Taste Thresholds in Lung Cancer. *Am.J.Clin.Nutr.*, 31, 122-125, 1978.
150. **HALL, JC., STANILAND, JR., GILES, GR.:** Altered Taste Thresholds in Gastro Intestinal Cancer. *Clin. Oncol.*, 6, 137-142, 1980.
151. **TRANT, AS., SERIN, J., DOUGLASS, HO.:** Is Taste Related to Anorexia in Cancer Patients? *Am. J. Clin. Nutr.* , 36, 45-58, 1982.
152. **GALLAGHER, P., TWEEDLE, DE.:** Taste Threshold and Acceptability of Commercial Diets in Cancer Patients. *J.Parenter Enter Nutr.*, 7, 361-363, 1983.
153. **WEIFFENBACH, I., WOLF, RD., BENHEIM, AE., FOLIO, CJ.:** Taste Threshold Assesment: A Note on Quality Specific Differences. *Chem. Senses*. 8, 151-159, 1983.
154. **BARTOSHUK, LM., RIFKIN, B., MARKS, LE., BARS, P.:** Taste and Aging. *J.Gerontology*, 41, 51-57, 1986.
155. **SPITZER, ME.:** Taste Acuity in Institutionalized and Non-Institutionalized Elderly Men. *J. Gerontology*, 43, 71-74, 1988.
156. **STEVENS, JC., CAIN, WS., DEMARQUE, A., RUTHRUFF, AM.:** On the Discriminatiion of Missing Ingredients: Aging and Salt Flavor. *Appetite*, 16, 129-140, 1991.
157. **STEVENS, JL., CRUZ;AL., HOFFMAN, MJ., MATTHEW, QP.:** Taste Sensitivity and Aging: High Incidence of Decline Revealed by Repeated Threshold Measures. *Chem.Senses*, 20, 451-459, 1995.

158. **STEVENS, JC.:** Detection of Heteroquality Taste Mixtures. Perception and Psychophysics., 57, 18-26, 1995.
159. **KRARUP, B.:** Electrogustometry. A Method for Clinical Taste Examinations, Acta Otolaryngol., 69, 294-305, 1958.
160. **NORRE, ME., SUYKERBUYK, L.:** Critical Study of EGM as Clinical Test. Acta Otorhinolaryngol Belg., 33, 936-943, 1979.
161. **GRANT, R., FERGUSON, MM., STRANG, R., TURNER, JW., BONE, I.:** Evoked Taste Thresholds in a Normal Population and the Application of Electrogustometry to Trigeminal Nerve Disease, J. Neurol-Neurosurg-Psych., 50, 12-21, 1987.
162. **OVENSEN; L., SORENSEN, M., HANNIBAL, J., ALLINGSTRUP, L.:** Electrical Taste Detection Thresholds and Chemical Smell Detection Thresholds in Patients with Cancer. Cancer, 15, 2260-2265, 1991.
163. **BULL, TR.:** Taste and the Chorda Tympani. J. Laryngol., 79, 479-493, 1965.
164. **COAST, AC.:** Normal Limits of Electrogustometry Test. Ann. Otol. (St.Louis), 83, 491-497, 1974.
165. **FONS, M.:** Electrically Evoked Taste Threshold. Ann. Otol. (St.Louis), 85, 359-360, 1976.
166. **GOMEZ, C.:** Taste Physiology and Anatomophysiology, Clinical Value of Electrogustometry. Ill.Rev. Stomatol. Chir. Maxillofac., 88, 287-97, 1987.
167. **MCBURNEY, DH., BARTOSHUK, LM.:** Interaction Between Stimuli with Different Taste Qualities. Physiology and Behavior, 10, 1101-1106, 1973.
168. **MCBURNEY, DH., PFAFFMANN, C.:** Gustatory Adaptation to Saliva and Sodium Chloride. J. Exp. Psychol., 523-529, 1963.

169. **MORINO, R., LANGFORD, H.:** Salivary Sodium Correlates with Salt Recognition Thresholds. *Physiol-Behav.*, 21, 45-48, 1974.
170. **O'MAHONY, M., GODMAN, L.:** The Effect of Interstimulus Procedures on Salt Taste Thresholds. *Percept-Psychophys.*, 16, 35-38, 1974.
171. **BARTOSHUK, LM.:** The Psychophysics of Taste. *Am. J. Clin. Nut.*, 31, 1068-1077, 1978.
172. **STEPAN, J., BREMORA, A., SUSTA, A.:** Taste Perception in Patients with Rheumatoid Arthritis. *Acta Rheumatology Scandanavia*, 11, 247-257, 1965.
173. **ERICSON, CW., HAMLIN, RM., BREITMEYER, RG.:** Temporal Factors in Visual Perception as Related to Aging. *Perception and Psychophysics*, 7, 354-356, 1970.
174. **LANGAN, MJ., YEARICK, ES.:** The Effects of Improved Oral Hygiene on Taste Perception and Nutrition of the Elderly. *J. Gerontology*, 31, 413-418, 1976.
175. **MCFADDEN, D., SKINNER, RB.:** On the Form of Psychometric Functions for Taste. *Perception and Psychophysics*, 15, 379-382, 1974.
176. **O'RAHILLY, YR.:** *Gardner-Gray-O'rahilly Anatomy*, (5th Ed.). W.B. Saunders Company Igaku-Shoin/Saunders, 1978, 730.
177. **STROMME-KOPPANG, H., BOMAN, H., HOEL, PS.:** Oral Abnormalities in the Saldino-Noonan Syndrome. *Virchows-Arch-A-Pathol-Anat-Histopathol.*, 398, 247-62, 1983.
178. **FARBMAN, AG.:** Atrophic Lesions of the Tongue: A Prevalence Study Among 175 Diabetic Patients. *J. Oral. Pathol.*, 5, 255-264, 1976.
179. **HENKIN, RI., SCHECHTER, R., FRIEDWALD, W., DEMETS, D., RAFF, M.:** A Double Blind Study of the Effects of Zinc Sulfate on Taste and Smell Dysfunction. *Am. J. Med. Sci.*, 272, 295-299, 1976.

180. **HENKIN, RI., KEISER, HR., JAFFE, IA., STERNLIEB, I., SCHEINBERG, IH.:** Decreased Taste Sensitivity After d-Penicillamina Reversed by Copper Administration. *Lancet*, 2, 1268-1273, 1967.
181. **SUMNER, D.:** Post-Traumatic Ageusia. *Brain*, 90, 187-202, 1967.
182. **GENT, JF., GOODSPEED, RB., ZAGRANISKI, RT., CATALANOTTO, FA.:** Taste and Smell Problems: Validation of Questions for the Clinical History. *The Yale Journal of Biology and Medicine*, 60, 27-35, 1987.
183. **GOODSPEED, RB., GENT, JF., CATALANOTTO, FA.:** Chemosensory Dysfunction, Clinical Evaluation Results from a Taste and Smell Clinic. *Postgraduate Medicine*, 81, 251-260, 1987.
184. **BARTOSHUK, LM.:** Clinical Evaluation of the Sense of Taste. *Ear, Nose and Throat Journal*, 68, 331-337, 1989.
185. **FRAWLEY, TF.:** The Relation of the Salivary Sodium-Potassium Ratio to Adrenal Cortical Activity. Mote, JR. (Ed.), *Proceedings of the Second Clinical ACTH Conference*, New York, Blakistan, 1951, 115-122.
186. **BARTOSHUK, LM.:** NaCl Thresholds in Man: Thresholds for Water Taste or NaCl taste? *Comparative and Physiological Psychology*, 87, 310-325, 1974.
187. **O'MAHONY, M.:** The Interstimulus Interval for Taste: 1. The Efficiency of Expectoration and Mouthrinsing in Clearing the Mouth of Salt Residuals. *Perception*, 1, 209-215, 1972.
188. **BROSVIC, GM., HECHT, GS., LAHAYE, S., ROWE, M., RISSER, JM.:** Quality-Specific Differences in Rat Taste Detection Performance As a Function of Stimulus Volume. *Physiol-Behav.*, 4, 711-716, 1991.
189. **MURPHY, C.:** The Effect of Age on Taste Sensitivity. Han, S., and COONS, DH. (Ed.), *Special Senses in Aging: A Current Biological Assessment*, Ann Arbor, 1979, 21-33.

190. COOPER, RM., BILASH, I., ZUBEK, JP.: The Effect of Age on Taste Sensitivity. *J. Gerontology*, 14, 56-58, 1959.
191. SCHIFFMAN, S., HORNACK, K., REILLY, D.: Increased Taste Thresholds of Amino Acids with Age. *American Journal of Clinical Nutrition*, 32, 1622-1627, 1979.
192. COWART, BJ.: The Development of Taste Perception in Humans: Sensitivity and Preference Throughout the Life Span. *Psychological Bulletin*, 90, 43-73, 1981.
193. HYDE, RJ., FELLER, RP.: Age and Sex Effects on Taste of Sucrose, NaCl, Citric Acid and Caffeine. *Neurobiology of Aging*, 2, 315-318, 1981.
194. STEVENS, DA., LAWLESS, HT.: Age-Related Changes in Flavor Perception, Appetite, 2, 127-136, 1981.
195. COHEN, T., GITMAN, L.: Oral Complaints and Taste Perception in the Aged. *J. Gerontology*, 14, 294-298, 1959.
196. BRYD, E., GERTMAN, S.: Taste Sensitivity in Aging Persons. *Geriatrics*, 14, 381-384, 1959.
197. RAFFAELLI, R., BALDINETTI, A., SOMMA, F., RUMI, G., TIBERI, F.: Variations in the Taste Function of Smokers. *Minerva-Stomatol.*, 38, 1253-1256, 1989.
198. MELA, DJ., MATTES, RD., TANIMURA, S., GARCIA-MEDINA, MR.: Relationships Between Ingestion and Gustatory Perception of Caffeine. *Pharmacol-Biochem-Behav.*, 43, 513-21, 1992.

ÖZGEÇMİŞ

1965 Yılında AFYON/Dinar'da doğdu. İlk ve orta öğreniminden sonra Üniversite eğitimine Hacettepe Üniversitesi, Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Y.O. başladı ve 1986 yılında mezun oldu. 1987-1989 yılları arasında Dr.Behçet UZ Çocuk Hastanesi'nde görev yaptıktan sonra 1990-1991 eğitim yılı II. yarıyılında Gaziantep Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü bünyesinde açılan Anatomi Yüksek Lisans Programına giriş sınavını kazanarak eğitime başladı ve 1992-1993 eğitim yılının 1. dönemi sonunda Yüksek Lisans öğrenimini başarı ile tamamladı. Daha sonra yine 1992-1993 eğitim yılının II. yarıyılında Doktora eğitimine başladı.

Halen Gaziantep Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Anatomi Anabilim Dalında Araştırma Görevlisi olarak çalışmalarını sürdürmektedir.

Evli ve bir çocuklu olup, İngilizce bilmektedir.