

# TÜKÜRÜK AKIŞINDAKİ FARMAKOLOJİK AZALMALARIN TAT ALMA DUYARLILIĞINA ETKİSİNİN PTC (PHENYLTHIOCARBAMIDE) İLE İNCELENMESİ

## THE STUDY OF THE EFFECT OF PHARMACOLOGIC REDUCTIONS OF SALIVARY FLOW ON TASTE THRESHOLDS WITH PTC

Filiz BAL (\*), Esen Özalp DURAL (\*\*)

**Anahtar sözcükler:** Atropin, Tükürük akış hızı, Tat eşiği, PTC

Atropinin kullanılmasından önce ve sonra tükürük akış hızları ölçüldü. Atropinle akış hızı azalan tükürükte tat alma duyarlılığı PTC ile araştırıldı. Sonuçlara göre tat alma duyarlılığının tükürük akışındaki azalmalarla etkilendiği belirlendi.

**Key words:** Atropin, Salivary flow rate, Taste threshold, PTC

*The flow rate of saliva was measured before Atropin was used and after the use of Atropin. When Atropin was used, the flow rate of saliva was decreased and sensitivity of the taste was studied by PTC. As a result, the sensitivity of the taste is not affected from the flow rate of saliva.*

**T**ükürüğün nötralize edici ve koruyucu etkisi için yeterli tükürük akışının gerekli olduğu bilinmektedir (15). Bunun yanı sıra tükürüğün tat alma duyarlılığı ile ilişkisi olduğu ve bu ilişkinin akış hızıyla etkilendiği ileri sürülmektedir (4,10,24).

Tükürük salgılanmasının tükürüğün akış hızını değiştiren sirkadiyan ritimler, diyet, vücut ağırlığı, tükürük bezlerinin kişilere özgü yapısı, iklim, fiziksel aktivite, uyarı süresi, hormonal durumlar, hiperhidratasyon, ilaçlar, yaş ve cinsiyet gibi pek çok faktör tarafından etkilendiği bildirilmiştir (3-5,9). Bu nedenlerle oluşan tükürük akışındaki azalmaların tat alma duyarlılığında ve tat tercihinde güçlük çekilmesine yol açan düzensizliklere neden olduğu ileri sürülmüştür.

Tükürük bezlerinin çıkarılmasının tat duyusu üzerindeki etkisi deney hayvanlarında incelenmiş ve bu hayvanlarda tat tercihlerinin değiştiği gözlenmiştir (7,12). Bu durum araştırmacılar tarafından tat alma yo-

ğunluğunun azaldığı şeklinde yorumlanmıştır.

Deney hayvanlarında yapılan bir başka çalışmada ise Nanda (18) tükürük bezlerinin çıkarılmasının tat duyusu üzerindeki etkisinin, yapılan cerrahi işlem sonucu tat hücrelerinde değişiklik ve ağız mukozasındaki harabiyet olasılığının gözönüne alınarak değerlendirilmesi gerektiği belirtmiştir.

Galili ve arkadaşları (13) tükürük akış hızının farmakolojik olarak azaltıldığı sıçanlarda yaptıkları bir çalışmada da tükürük azalmasından sonra, bazı tat çeşitlerinin tercih edilmesinde farklılıklar oluştuğunu belirtmişlerdir.

İnsanlarda da tükürük akışının, tat alma duyarlılığı üzerindeki rolü, çeşitli faktörlerin etkisi altında karmaşık bir görünümündedir. Tükürük akışını etkileyen lokal ve sistemik hastalıkların tat almayı etkiledikleri gösterilmiştir (21). Bu çalışmalara göre baş ve boyun

(\* ) Dr. Araş. Gör. İ.Ü. Diş Hekimliği Fakültesi, Farmakoloji Birimi.

(\*\* ) Prof. Dr. İ.Ü. Diş Hekimliği Fakültesi, Farmakoloji Birimi, Öğr. Üyesi.

**Tablo 1: Atropin alınmasından önce ve sonra tükürük akış hızları**

Denek No.	Cins	Tükürük Akış Hızı Ort. (ml/dk)	
		Atropinden önce	Atropinden sonra
19	K	0.231	0.093
26	E	0.256	0.075
32	E	0.264	0.087
18	K	0.253	0.070
23	K	0.284	0.081
27	K	0.264	0.102
33	E	0.226	0.071
35	E	0.259	0.087
22	K	0.276	0.069
25	E	0.248	0.078
32	E	0.278	0.097
29	K	0.266	0.058
19	E	0.272	0.104
25	E	0.249	0.093
22	K	0.218	0.067
30	K	0.244	0.060
24	E	0.283	0.107

bölgesinin radyoterapisinin hem tat hücrelerini hem de büyük tükürük bezlerini etkileyerek tat almayı direkt ya da dolaylı yoldan azalttığı, Sjögren's sendromunda keza tükürük akım hızındaki azalma nedeniyle tat almanın etkilendiği ileri sürülmüştür.

İnsanda tükürük salgılanması ile ilgili farmakolojik gözlemlerde kserostomi daha çok yan etki olarak bilinir (14).

Parasempatolitik ilaçlar, tükürük salgılanması üzerine güçlü inhibitör etkiye sahiptir (14,16). Tükürük akış hızının farmakolojik uygulamalarla değiştirilmesinin, akışın tat alma duyarlılığı üzerindeki etkisinin incelenmesi için en uygun yol olduğu ve direkt gözlem olanağı verdiği bildirilmiştir (8). Çünkü bu etkiler reversibl ve kısa sürelidir. Bu ilaçlardan atropin ve sko-

**Tablo 2: Kullanılan PTC solüsyonlarının konsantrasyonları**

Solüsyon No.	PTC (mg/l)	Solüsyon No.	PTC (mg/l)
1	1300.00	8	10.16
2	650.00	9	5.08
3	325.00	10	2.54
4	162.50	11	1.27
5	81.50	12	0.63
6	40.63	13	0.32
7	20.31	14	0.16

polamin deneysel kserostomi oluşturmada en sık kullanılan ilaçlardır.

Bu çalışmada amacımız; tükürük akışındaki kısa süreli azalmanın tat alma duyarlılığında etki yapıp yapmadığını saptayarak, tükürük akışının tek başına tat alma duyusunu etkileyebilme olasılığını araştırmaktır. Böylece farmakolojik olarak oluşturulan kserostomi'nin, klinikte de kserostomi etkeni olarak bildirilen ilaçların tat alma duyusunu etkilemeleri ile bağlantısı incelenebilir.

Ayrıca yaptığımız literatür taramasında tükürük ve tat duyusu arasındaki ilişkinin incelendiği çalışmalarda, çeşitli tat uyarıcıları kullanılmış olmasına karşın, PTC ile bu konuda yapılan bir çalışmaya rastlayamadık (3-5,8,10,13,16,18,24).

Tat alma duyarlılığının araştırıldığı çalışmalarda, kinin türünden acılık veren bir madde olan PTC (phenylthiocarbamide)'in uygulandığı görülmektedir (1,2,11,17,20,27). Bu kaynaklara göre, PTC'ye tat alma duyarlılıklarının araştırılması sonucu deneklerin, taster ve nontaster olarak iki gruba ayrıldıkları gösterilmiştir.

Biz de tükürüğün farmakolojik olarak azaltılmasının, tat alma duyarlılığına etkisini PTC ile incelemek istedik.

#### GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmada 18-35 yaşları arasında normal kiloda, tıbbi sorunu olmayan, yiyecek kısıtlaması yapmayan ve sigara içmeyen kişilerden oluşan 17 denekten faydalanıldı. Denekler herhangi bir ilacı devamlı olarak kullanmayan kişilerdi.

Deneye katılan kişilerden tükürük akış hızı ve tat testi ölçümlerinden en az 1 saat öncesinden dişlerini fırçalamaları, herhangi bir şey yememeleri ve su haricinde sıvı almamaları istendi.

Tükürük akış hızları Navazesh (19)'den alınan yöntemle ölçüldü. Bu yöntemle göre, deneklere distile su ile ağızları çalkatıldı. 5 dakika bekletildikten sonra ağızlarında tükürük kalmayacak şekilde yutkunmaları söylendi. Daha sonra ağızdaki bütün tükürük belli sürelerde tüplere biriktirildi.

Deney 2 aşamada yapıldı. Önce normal tükürük akış hızı ölçüldü ve tat alma testi yapıldı. Daha sonra 1 gram Atropin alan deneklerden 75 dakika sonra tükürük akış hızı ölçüldü ve tat alma testi yapıldı.

Tükürük akışı atropinden önce ve sonra 2'şer dakikalık dinlenme araları olan, 2'şer dakikalık biriktirme süreleriyle 3 bölümde ölçüldü, ortalamaları alındı. Uyarı ise % 5'lik sitrik asitle yapıldı (Tablo 1).

**Tablo 3: Tükürük akışının atropinle azaltılmasından önce ve sonra kişilerde PTC tat alma eşiği değerleri**

Denek No.	Cins	PTC tat alma eşiği solüsyon no	
		Atropinden önce	Atropinden sonra
19	K	9	9
26	E	11	11
32	E	8	7
18	K	12	12
23	K	9	9
27	K	10	11
33	E	4	4
35	E	11	11
22	K	10	10
25	E	12	11
32	E	9	9
29	K	2	2
19	E	12	12
25	E	10	10
22	K	8	8
30	K	9	7
24	E	11	11

Tat alma eşiği testi için kullanılan PTC, Harris-Kalmus (26) yöntemine göre hazırlandı. Bu yöntemle göre 1300 mg PTC'den yarıya distile su ile sulandırılarak 14 ayrı konsantrasyonda solüsyon elde edildi (Tablo 2). 4 ayrı tipteki kabın üçüne distile su, birine de PTC içeren solüsyon konularak deneklere sırayla 0.5 ml'lik miktarlarda içirildi.

PTC'yi tanıdığı solüsyon, kişinin PTC'ye tat alma eşiği olarak belirlendi (Tablo 3).

### BULGULAR

1. Atropinden önce ve sonra ölçülen tükürük akım hızları karşılaştırıldığında atropinden sonra tükürük akım hızında ileri derecede anlamlı bir azalma görüldü (Tablo 4) ( $p < 0.001$ ).

2. Atropinle tükürük azalması sağlandıktan sonra, deneye katılan 17 kişiden 2'sinde PTC'ye karşı tat alma eşiğinin azaldığı, 1'inde arttığı ve 14'ünde tat alma eşiğinde değişiklik olmadığı görüldü (Tablo 3).

**Tablo 4: Atropinle tükürük akış hızı değişimi**

Tükürük Akış Hızı (ml/dk)	m	SD	P
Atropinden önce	0.2573 ±	0.0196	p<0.001
Atropinden sonra	0.0822 ±	0.0154	

### TARTIŞMA

Çalışmamızın sonuçları, tükürük akışındaki kısa süreli azalmaların PTC'ye tat alma eşiğini % 82 oranında değiştirmedeğini göstermiştir.

Christensen'in (8) tat alma eşiği ve tükürük ilişkisi konusundaki çalışmasında da bizim sonuçlarımıza benzer sonuçlar bildirilmiştir. Bu çalışmada tükürük akışındaki farmakolojik azalmalar, çeşitli sıvı ve kuru tat uyarılarında belirgin değişikliklere neden olmamıştır.

Kserostomik hastalardaki araştırmalarda ve tükürük akışının farmakolojik olarak azaltıldığı çalışmalarda, genellikle tükürük ve tat ilişkisi değişik tat uyarıları ile yapılmıştır (4-8,10,12,13,25). Bu çalışmalarda, kuru tat uyarılarının tükürüğün az olduğu durumlarda çözünmesinin azaldığı ileri sürülmüş; böylece kuru tat uyarılarının algılanmasının etkilendiği ve sonuçta tat duyarlılığının azaldığı bildirilmiştir.

Sıvı tat uyarılarında ise olayın tersine geliştiği; tükürük akışının ağızdaki tat solüsyonunu seyreltmeye yetmeyecek kadar azalmasının çözünmüş tat uyarılarına karşı duyarlılığı arttırdığı ileri sürülmüştür (4-8,13).

Atropinle azaltılmış tükürükte çeşitli tat uyarıları ile yapılan çalışmalarda ekşi tat duyarlılığında değişiklikler gözlenmiştir (8,16). Bu araştırmalarda tükürük bikarbonatının asitlere karşı duyarlılıkta etkili olabileceği, ekşi tadın tükürük bikarbonat düzeyini düşürdüğü belirtilmiştir. Bu nedenle ekşi tat duyarlılığındaki değişikliklerin akış hızından çok, tükürük bileşimindeki değişimlerden kaynaklandığı, aksi takdirde tat duyarlılığındaki değişimin bütün tat uyarıları için geçerli olması gerektiği ileri sürülmüştür (8,16,23).

Yine normal tat alma işlevinin, tükürük bezinin normal fonksiyonundan ayrıldığı ileri süren bir araştırmada tüm tükürük bezi yetmezliği olan kişide bile tat alma fonksiyonunun devam edebildiği gösterilmiştir (25).

Gerçekte gerek operasyon sonucu, gerekse farmakolojik uygulamalarla tükürük azaltılması yöntemlerinin tam bir kserostomi oluşturmadığı, ayrıca klinik olarak teşhis edilen kserostomik hastaların bir kısmında Von Ebner's bezlerindeki salgılanmanın yeterli olduğu ve böylece tat alma fonksiyonunun zarar görmediği de belirtilen görüşler arasındadır (8,22,25).

Sonuç olarak, bizim bulgularımız da tükürüğün ağız ortamının rahatlığı ve fonksiyonu için tamamlayıcı bir unsur olmasına karşın; tüm tat alma sisteminin korunması için esas olmadığı düşüncesine uygunluk göstermektedir.

## KAYNAKLAR

1. Akçasu, A., Kameswaran, L., Sanyal, R.K., West, G.B. : Taste thresholds of phenylthiocarbamide. *Behav. Genet* 4 (4) : 1974.
2. Akçasu, A., Özalp, E.: Distribution of taste thresholds for phenylthiocarbamide among different age groups in Turkey, *Pahlavi Med. J.* 8: 294-304, 1977.
3. Bartoshuk, L.M., Rifkin, B., Marks, L.E., Bars, P.: Taste and aging 1,2 *J. Gerontol.* 41 (1): 51-57, 1986.
4. Brosvic, G.M., McLaughlin, W.: Quality specific differences in human taste detection thresholds as a function of stimulus volume. *Physiol. Behav.* 45: 15-20, 1989.
5. Brown, J.E., Toma, R.B.: Taste changes during pregnancy. *Am.J.Clin. Nutr.* 43: 414-418, 1986.
6. Catalanotto, F., Nanda, R.: The effects of feeding a zinc-deficient diet on taste acuity and tongue epithelium in rats. *J. Oral. Pathol.* 6: 211-220, 1977.
7. Catalanotto, F.A., Sweney, E.A.: The effects of surgical desalivation of the rat upon taste acuity. *Archs. Oral. Biol.* 17: 1455-1465, 1972.
8. Christensen, C.M., Navazesh, M., Brightman, V.J. : Effects of pharmacologic reductions in salivary flow on taste thresholds in man. *Archs. Oral. Biol.* 29 (1): 17-23, 1984.
9. Dawes, C.: Circadian rhythms in human salivary flow rate and composition. *J. Physiol.* 220: 529-545, 1972.
10. Dawes, C., Watanabe, S.: The effect of taste adaptation on salivary flow rate and salivary sugar clearance. *J.Dent.Res.* 66 (3): 740-744.
11. Frank, R.A., Korchmar, D.L.: Gustatory processing differences in PTC tasters and non-tasters: A reaction time analysis. *Physiol. Behav.* 35: 239-242, 1985.
12. Galili, D., Mailer, O., Brightman, V.J.: The effects of desalivation by duct ligation or salivary gland extirpation on taste preference in rats. *Archs.Oral.Biol.* 26: 853-898, 1981.
13. Galili, D., Mallar, O., Brightman, V.J.: Effect of drug-desalivation on feeding and taste preferences in the rat. *Archs.Oral.Biol.* 23: 459-464, 1978.
14. Goodman, L., Gillman, A., Rail, T.W., Murad, F.: *The pharmacological basis of therapeutics.* Macmillan Publishing Com., New York, 1986.
15. Jenkins: *The physiology and biochemistry of the mouth.* Fourth Ed. Black well Scientific Pub. London, 1978.
16. Kemmer, T., Malfertheiner, P.: Influence of atropine on tastestimulated parotid secretion. *Res.Exp.Med.* 185: 495-502, 1985.
17. Mattes, R., Labow, : Bitter taste responses to phenylthiocarbamide are not related to dietary goitrogen in take in human beings. *J.Am.Diet.Assoc.* 89 (5) : 692-694, 1989.
18. Nanda, R., Catalanotto, F.A.: Long-term effects of surgical desalivation upon taste acuity, fluid in take, and taste buds in the rat. *J.Dent.Res.* 60 (1): 69-76, 1981.
19. Navazesh, M., Christensen, C.M.: A comparison of whole mouth resting and stimulated salivary measurement procedures. *J.Dent.Res.* 61: 1158-1162, 1982.
20. O'Hanlon, K.K., Weissbecker, K., Cortessis, V., Spence, M.A.: Genes for salivary proline-rich Proteins and taste for phenylthiourea are not closely linked in humans. *Cytogenet. Cell Genet.* 49: 315-317, 1988.
21. Schiffman, S.S.: Taste and Smell in disease (first of two parts). *N.Engl.J.Med.* 308:1275-1279, 1983.
22. Sharmon, I.L., Suddick, R.P., Chauncey, H.: Effect of atropine induced flow rate depression on the composition of unstimulated human parotid fluid. *Archs. Oral.Biol.* 14: 761-770, 1969.
23. Spielman, A.I.: Interaction of Saliva and taste. *J.Dent.Res.* 69 (3) : 838-843, 1990.
24. Watanabe, S., Dawes, C.: A comparison of the effects of testing and chewing foods on the flow rate of whole saliva in man. *Archs.Oral.Biol.* 33 (10): 761-764, 1988.
25. Weiffenbach, J.M., Fox, P.C., Baum, M.J.: Taste and salivary function. *Proc.Natl.Acad.Sci. USA.* 83: 6103-6106, 1986.
26. Weiffenbach, J.M., Wolf, R.O., Benheim, A.E., Follis, C.J.: Taste threshold assessment a note on quality specific differences between methods. *Chem.Senses* 8: 151-159, 1983.
27. Whissel-Buechy, D., Wills, C.: Male and female correlations for taster (PTC) phenotypes and rate of adolescent development. *Ann.Hum.Biol.* 16 (2): 131-146, 1989.