

TÜKÜRÜKTEKİ AMİLAZ AKTİVİTESİNE SİGARANIN ETKİLERİ

Sami Yıldırım*

Yayın kuruluna teslim tarihi: 1. 6. 1992

ÖZET

Bu çalışmada sigara içen ve içmeyen toplam 40 sağlıklı kişide sigaranın tükürükteki amilaz aktivitesine etkileri Wohlgemuth yöntemi kullanılarak araştırılmış ve sigara içenlerde tükürükteki amilaz aktivitesinin anlamlı bir şekilde arttığı ($P < 0.001$) istatistiksel olarak tesbit edilmiştir. Ancak cinsiyete bağlı olarak amilaz aktivitesinde anlamlı bir fark bulunmamıştır.

Tükürükteki amilaz aktivitesinin artışı sigaranın nörovasküler refleksi ve iritasyonla ağız, dil, farinks mukozasındaki reseptörleri uyarmasına bağlanmıştır.

Anahtar sözcükler: Tükürük, amilaz, sigara.

GİRİŞ

Tıbbın ilerlemesiyle sigaranın birçok hastalıklara özellikle kardiovasküler, serebrovasküler, periferik vasküler hastalıklara, akciğer, larenks, ağız kavitesi, özofagus, pankreas kanserleri ve kronik akciğer hastalıklarına neden olduğu ortaya konmuştur. Sigaranın zararlarının kesin bir şekilde bilinmesine, eğitici kampanyaların ve uyarıların artmasıyla son yıllarda sigara içenlerin sayısında hissedilir derecede azalma olmasına rağmen bu azalma dünyada henüz istenilen düzeye gelmemiştir (7).

Nikotin, nikotiana tabakum (tütün) bitkisinin yapraklarında bulunan bir alkaloiddir ve tütünde % 1-2 oranında bulunur. Renksiz uçucu bir sıvıdır, havada rengi kahverengine değişir. Solunum sistemi mukozalarından ve deriden emilir, intragastrik pH yükselmedikçe mideden emilimi minimaldir. Metabolitleri süratle böbrekler aracılığı ile ve sütle atılır. Terapötik kullanımı yoktur, fakat yüksek toksisitesi ve tütünde bulunması nikotine medikal değer kazandırır (1,7,16).

Ağız boşluğunu meydana getiren yumuşak doku ve dişler arasını dolduran sıvı, salya veya tükürük adını alır. Karışık tükürük parotis, submandibular, sublingual tükürük bezleri gibi büyük tükürük bezlerinin, yanak, dudak, sert ve yumuşak damak ve dilde

THE EFFECT OF CIGARETTE SMOKING ON SALIVARY AMYLASE ACTIVITY

ABSTRACT

In this study, the effects of cigarette smoking on salivary amylase activity has been investigated by using Wohlgemuth's methods on 40 smoking and nonsmoking persons and it has been found that there is a significant increase in amylase activity in cigarette smoking group. However there has not been found any significant differences in amylase activity related to sex.

It has been thought that the increase of amylase activity is related with neurovascular reflex and stimulation of receptors which are on oral, lingual and faryngeal mucosa by irritation of smoking.

Key words: Saliva, amylase, smoking.

bulunan çeşitli küçük tükürük bezlerinin salgılarının toplamıdır. Günlük tükürük miktarı 1000-1500 ml., pH'sı 6.3-7.5'tir. Tükürüğün her litresinin 990 ml.den fazlası sudur. Bezlerin yapısına göre tükürüğün bileşimi iki değişik şekildedir.

1) Seröz tükürük: Parotisten salgılanır ve amilazdan zengindir.

2) Müköz tükürük: Musinli bir sekresyondur, sublingual ve bukkal tükürük bezlerinden salgılanır.

Tükürüğün organik komponentleri serum proteini, enzimler (amilaz, lizozim, asid fosfataz, kolinesteraz, ribonukleaz, lipaz, peroksidaz ve diğerleri) mukoproteinler, glikoproteinler, kan grubu maddeleri, hormonlar, karbonhidratlar ve lipidlerden meydana gelirken, inorganik komponentleri sodyum, potasyum, klor hidrojen, iyot flor, kalsiyum ve fosfat iyonlarından meydana gelir (4,8,12,14).

Tükürüğün karakteristik enzimi olan amilaz pişmiş nişastaya etki eder. Böylece nişasta hidrolitik disosiasyon neticesinde maltoza dönüşür. Amilaz pH: 6'da etkilidir ve fazla asidite amilazı tahrip eder (4,11,12,14).

İnsan tükürüğünde bulunan total proteinin (300 mg/100 ml) büyük bir kısmını oluşturan sindirim en-

* Doç. Dr. İ.Ü. Diş Hek. Fakültesi Ağız, Diş Çene Hastalıkları ve Cerrahisi Anabilim Dalı

zimi amilazın aktivitesinin, tükürüğün akış hızı ile orantılı olarak arttığı veya azaldığı bildirilmektedir (9,13,15).

Gillard ve arkadaşları (6), tükürükteki amilaz sekresyonunun çocukluk döneminin sonlarında en üst düzeyde olduğunu, daha sonraki dönemlerde ise azaldığını belirtmişlerdir.

Geachin ve arkadaşları (5), 10'u erkek ve 10'u kadın toplam 20 hastada tükürükteki amilaz düzeylerini incelemişler ve cinsiyete bağlı bir fark görülmediğini saptamışlardır.

Rossiter ve arkadaşları (17), yeni doğanlarda karışık tükürükteki amilaz aktivitesini incelemişler ve enzimin sentezinin başlatılması için ağıza nişasta alımının gerekli olmadığını savunmuşlardır.

İkeno ve arkadaşları (9), sıçanlarda çeşitli dokularda, tükürük ve serumda isoproterenol, pilokarpin ve asetilkolin enjeksiyonundan sonra amilaz aktivitesini incelemişler, tükürük, submandibular ve sublingual tükürük bezlerinde bu enzimin aktivitesinin arttığını göstermişlerdir.

Sitostatik ilaçların tükürük ve ağız florası üzerindeki etkilerini inceleyen araştırmacılar sitostatiklerin tükürük akımı ve amilaz aktivitesini azalttıklarını bildirerek amilaz aktivitesinin azalmasını da temelde tükürük akımının azalmasına bağlamışlardır (10,15).

Bennet ve arkadaşları (2), normal kişilerde, tütün kullananlarda ve hafif aftöz ülserasyonlu kişilerde tükürükte Ig A düzeyini incelemişler ve devamlı tütün kullananlarda tütünün yanma ürünlerinin immunosupresif etkisine bağlı olarak Ig A konsantrasyonunun azaldığına dikkati çekmişlerdir.

Callegari ve arkadaşları (3) 30-65 yaşları arasındaki sigara içen ve içmeyen 70 hastada total serum amilaz aktivitesini, isoamilaz fraksiyonlarını ve tükürükteki amilaz aktivitesini araştırmışlar, çalışmalarını

nın neticesinde sigara içenlerde serumdaki isoamilaz ile tükürükteki amilaz aktivitesinde anlamlı derecede azalma olduğunu saptamışlardır.

Bu çalışmanın amacı da, karbonhidrat sindiriminde kısmen de olsa rol oynayan tükürük amilazının üzerine sigaranın etkilerini araştırmaktır.

GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışma, İ.Ü. Diş Hekimliği Fakültesi öğrenci ve personeli arasında sigara içen ve içmeyen, yaşları 20-40 arasında değişen 11'i kadın, 29'u erkek toplam 40 kişi üzerinde yapıldı.

Çalışmaya alınan bu 40 kişiden 20'si deney grubunu oluşturmak üzere günde en az 1 paket (20 adet) sigara içen kişiler arasından, diğer 20'si de kontrol grubunu oluşturmak üzere hiç sigara içmeyen kişiler arasından seçildi. Değerlendirmeye alınan bu kişilerin seçimi yapılırken gastroentestinal şikayetlerinin olmamasına özen gösterildi, yaş ve cinsiyet ayrımı yapılmadı.

Deney ve kontrol grubunu oluşturan 40 kişiden tükürük örnekleri ayrı ayrı cam tüplere alındı. Tükürük örneklerini almadan önce kişiler dişlerini fırçalayıp ağızlarını musluk suyu ile çalkaladılar ve tükürük örnekleri iki öğün arasında (sabah 9-12 saatleri içinde) alındı. (17).

Tükürükteki amilaz değerlerinin tayinleri İ.Ü. Diş Hekimliği Fakültesi Biyokimya Bilim Dalı laboratuvarında yapıldı.

Tükürükteki amilaz aktivitesinin ölçülmesi Wohlgemuth yöntemi (18), modifiye edilerek yapıldı. Bu yöntemin prensibi belirli koşullarda belirli miktarda nişastayı iyod ile renk vermeyeceği safhaya kadar tamamen sindirmeye yetebilecek tükürük miktarını saptayarak amilaz aktivitesini ölçmektir. Sonuçlar ünite olarak bildirilmiştir. Bir amilaz ünitesi 37°C ve

Tablo 1: Tükürükteki seyreltme oranları ve karşılacağı Wohlgemuth birimleri görülmektedir.

TÜP NO	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
TÜKÜRÜK SEYRELME ORANI	1	1/2	1/4	1/8	1/16	1/32	1/64	1/128	1/256	1/512
1 ml SIVIDAKİ TÜKÜRÜK (ml)	1	0.5	0.25	0.125	0.062	0.031	0.016	0.008	0.004	0.002
KARŞILADIĞI WOHLGEMUTH BİRİMİ	2	4	8	16	32	64	128	256	512	1024

Tablo 2: Deney grubundaki 20 kişide amilaz aktivitesinin Wohlgemuth ünitesi olarak dağılımı.

HASTA NO	YAŞ	CİN-SİYET	TÜP NO	WOHLGEMUTH ÜNİTESİ OLARAK KARŞILIĞI
1	25	ERKEK	7	12800
2	30	ERKEK	6	6400
3	30	ERKEK	5	3200
4	35	ERKEK	6	6400
5	40	ERKEK	6	6400
6	22	ERKEK	6	6400
7	23	ERKEK	7	12800
8	29	ERKEK	5	3200
9	22	ERKEK	5	3200
10	40	ERKEK	7	12800
11	20	ERKEK	6	6400
12	24	ERKEK	6	6400
13	20	ERKEK	7	12800
14	38	ERKEK	6	6400
15	34	KADIN	6	6400
16	40	ERKEK	7	12800
17	35	ERKEK	6	6400
18	33	ERKEK	7	12800
19	28	KADIN	6	6400
20	25	KADIN	6	6400
ARİTMETİK ORTALAMA				7840

30 dakikada İmg nişastayı iyodla renk vermeyen dextrin haline çeviren enzim aktivitesidir.

Amilaz aktivitesinin tayini için % 0.9'luk NaCl, % 0.1'lik nişasta çözeltisi, 1/5 N iyod çözeltisi ve fosfat tamponu (2/3 oranında 1/5 $MN_3H_2PO_4$ ve 1/3 oranında 1/15 MK_2HPO_4 karışımı) ayıraç olarak kullanıldı.

AMİLAZ TAYİNİ

Bütün tükürüklerin pH'ları fosfat tamponu yardımı ile 6.8-7'ye getirildi ve alınan tükürükler % 0.9 NaCl ile 1/100 oranında seyreltildi. Daha sonra amilaz tayini için 10 deney tüpü alındı. İlk tüpe 2 ml tükürük diğer tüplere ise 1 ml % 0.9'luk NaCl çözeltisi konuldu. 1. tüpteki tükürükten 1 ml alınıp 2. tüpe aktarıldı pipetle çekip bırakılarak iyice karıştırıldı. Sonra 2. tüpten 1 ml alınıp 3. tüpe aktarıldı ve 10. tüpe kadar aynı işlem tekrar edilerek tükürük sulandırıldı. En sonunda 10. tüpten 1 ml sulandırmış tükürük dışarı atıldı. Bu işlemler tamamlandıktan sonra bütün tüplere 2 ml nişasta eriyiği konulup karıştırıldı. Tüpler daha sonra 37°C'de su banyosunda 30 dakika bek-

Tablo 3: Kontrol grubundaki 20 kişide amilaz aktivitesinin Wohlgemuth ünitesi olarak dağılımı.

HASTA NO	YAŞ	CİN-SİYET	TÜP NO	WOHLGEMUTH ÜNİTESİ OLARAK KARŞILIĞI
1	40	KADIN	6	6400
2	35	ERKEK	3	800
3	29	KADIN		400
4	24	ERKEK	3	800
5	34	ERKEK	4	1600
6	23	KADIN	4	1600
7	23	KADIN	3	800
8	27	ERKEK	4	1600
9	31	KADIN	3	800
10	22	ERKEK	3	800
11	22	ERKEK	5	3200
12	22	ERKEK	6	6400
13	31	ERKEK	3	800
14	24	ERKEK	6	6400
15	26	ERKEK	5	3200
16	23	ERKEK	4	1600
17	23	ERKEK	5	3200
18	37	KADIN	7	12800
19	35	KADIN	5	3200
20	40	KADIN	6	6400
ARİTMETİK ORTALAMA				3140

letildi. Su banyosundan çıkartılan tüpler hızla buz içine alınarak 4 dakika soğutuldu. Her tüpe 1/50 N iyod eriyiğinden 4'er damla dikkatle damlatıldı.

Tüp dizisindeki ilk mor renk veren tüp sınır olarak alındı. Bundan önceki tüpün (sarı-kırmızı) sulandırma derecesi 2 ile çarpıldı veya 2 tüpteki mutlak tükürük miktarına bölünerek Wohlgemuth ünitesi olarak enzim aktivitesini veren sayı elde edildi (Tablo 1). Tükürük ayrıca 1/100 oranında seyreltildiği için sonuçlar 100 ile çarpıldı.

Deney ve kontrol grubundaki toplam 40 kişiden elde edilen veriler Student's-t testi uygulanarak biostatistiksel olarak değerlendirildi.

BULGULAR

Wohlgemuth yöntemi kullanılarak deney ve kontrol grubundaki toplam 40 kişiden alınan tükürük örneklerindeki amilaz aktivitesi her kişi için tek tek Wohlgemuth ünitesi olarak belirlendi. Kontrol grubunda Wohlgemuth ünitesi olarak amilaz aktivitesinin aritmetik ortalaması 3140, deney grubundaki arit-

metik ortalaması ise 7840 olarak saptandı (Tablo: 2-3).

Deney ve kontrol grubunda ayrı ayrı Wohlge-muth ünitesi olarak belirlenen amilaz aktivitesi Student's-t testi uygulanarak bioistatistiksel olarak değerlendirildiğinde aralarındaki farkın t: 4.4668 ve $P<0.001$ olmak üzere ileri derecede anlamlı olduğu belirlendi.

Deney ve kontrol grubundaki veriler kendi aralarında cinsiyete göre değerlendirildiğinde aralarındaki farkın deney grubunda t: 0.7605, $0.30<P<0.50$, kontrol grubunda ise t: 0.4443, $0.50<P<0.90$ olmak üzere anlamlı olmadığı saptandı. Yaş gruplarındaki kişi sayısı az olduğundan yaş gruplarına göre istatistiksel değerlendirme yapılmadı.

Sigara içen içmeyen erkekler kendi aralarında istatistiksel olarak değerlendirildiğinde aralarındaki farkın t: 3.1101, $0.001<P<0.01$ olmak üzere ileri derecede anlamlı yapılacak değerlendirmenin güvenilir olmayacağı düşünülerek istatistiksel olarak değerlendirilmedi.

TARTIŞMA VE SONUÇ

Geachin ve arkadaşları (5), 10'u kadın 20 hastada tükürükteki amilaz düzeylerini incelemişler ve cinsiyete bağlı bir fark olmadığını bildirmişlerdir. Bu çalışmada da sigara içen ve içmeyen kişilerde ayrı ayrı cinsiyete bağlı olarak amilaz aktivitesinin değişip değişmediği istatistiksel olarak araştırılmış ancak sigara içenlerde $0.30<P<0.50$ sigara içmeyenlerde ise $0.50<P<0.90$ olmak üzere aralarında anlamlı bir farkın bulunmadığı saptanmıştır. Elde edilen bu sonuç araştırmacıların bulgularını destekler niteliktedir (Tablo 2-3).

İyigün (10), sitostatik ilaç kullanan ve kullanmayanlarda amilaz aktivitesini Wohlgemuth yöntemi ile araştırmış ve amilaz aktivitesinin aritmetik ortalamasını deney grubunda 4120, kontrol grubunda ise 3360 Wohlgemuth ünitesi olduğu bildirilmiştir. Sigara içen ve içmeyenlerde yapılan bu çalışmada sigara içenlerdeki amilaz aktivitesinin aritmetik ortalaması 7840, sigara içmeyenlerde ise 3140 Wohlgemuth ünitesi olarak tesbit edilmiştir (Tablo 2-3). Kontrol grubundaki bu değerler araştırmamızın kontrol grubundaki değerlerle uyum içindedir. Deney grubundaki farklar ise etkisi araştırılan maddelerin farklılığına bağlanabilir.

Gillard ve arkadaşları (6), tükürükteki amilaz sekresyonunun çocukluk döneminin sonlarında en üst düzeyde olduğunu, daha sonraki dönemlerde ise azaldığını, Rossiter ve arkadaşları (17), yenidoğanlarda

karışık tükürükte amilaz aktivitesini incelemişler ve enzimin sentezinin başlaması için ağızda nişasta alımının gerekli olmadığını savunmuşlardır. Bu çalışmada yaş gruplarındaki hasta sayısı az olduğundan bu yönde istatistiksel bir değerlendirme yapılmamış ancak sigara içen ve içmeyen kişilerde amilaz aktivitesinin yaşa bağlı olmaksızın çok değişik değerler vermesi (Tablo 2-3), yaşın amilaz aktivitesinde pek etkili olmadığını, ayrıca sigara içenlerde içmeyenlere oranla amilaz aktivitesinin yüksek olması da amilaz aktivitesinin sadece nişasta alımına bağlı olmadığını düşündürmektedir.

Kaynaklar incelendiğinde (9,10,15), amilaz aktivitesinin isoproterenol, pilokarpin, asetilkolin gibi maddelerle artabileceğini, sitostatik ilaçlarla ise tükürük akımının ve amilaz aktivitesinin azalabileceği görülmektedir. Bu sonuçlar bize amilaz aktivitesinin çeşitli maddelerle etkilenebileceği izlenimini vermektedir. Nitekim bu çalışmada da sigara içenlerde amilaz aktivitesinin sigara içmeyenlere oranla $P<0.001$ düzeyinde anlamlı farklılıkla artış göstermesi bu görüşü destekler niteliktedir, ancak sigara içenlerde serum isoamilazında ve tükürükteki amilaz aktivitesinde anlamlı derecede azalma kaydedildiğini bildiren Callegari ve arkadaşlarının (3), sonuçları ile uyum göstermemektedir.

Salyanın genelde refleks bir mekanizma ile salgılandığı ve reseptörlerin buldukları yerlere göre oral, kortikal ve gastroentestinal faz olmak üzere 3 ayrı şekilde meydana geldiği bilinmektedir (4,10). Oral fazda, salgılanmanın ağız mukozasının mekanik, termik ve şimik uyarılmasıyla başladığı, salya refleksinin alıcı yüzeylerinin ise ağız mukozası, dil ve farens bölgesindeki reseptörler olduğu, kortikal fazda uyarının ağız sinirlerine değil, görme, koku alma, işitme ve hatırlama gibi diğer duyu organlarına hitap ettiği bildirilmektedir (4,8).

Nikotinin küçük dozlarda ganglionları geçici olarak uyardığı, yüksek dozlarda ise bunu blokajın takip ettiği, gastroentestinal sistemde ise daha çok parasempatik stimülasyonla etkili olduğu, tükürük ve bronşial sekresyonları refleks yoldan ve irritasyonla önce stimüle sonra inhibe ettiği bilinmektedir (1,7,16).

Callegari ve arkadaşları (3), yapmış oldukları çalışmalarına dayanarak sigaranın lokal olarak ve nörovasküler refleks ile tükürük bezlerine toksik etki yapabileceğini savunmaktadır.

Tükürük ve tükürükteki amilaz aktivitesi ile ilgili çalışma yapmış birçok araştırmacı (9,10,13,15), amilaz aktivitesinin tükürüğün akış hızı ile orantılı olarak arttığını veya azaldığını bildirmektedir.

Jenkins (12), aşırı sigara içenlerde tat alma hissinin azalmış olduğunu bildirmekte, ancak bu azalmanın tütünün toksik etkisinden dolayı tad tomurcuklarının zarara uğramasından mı yoksa sigara içenlerin belirli tadlara adapte olmasından dolayı mı meydana geldiğinin bilinemediğini ileri sürmektedir.

Tütündeki nikotin miktarının % 1 ve % 2 oranları arasında değiştiği, sigara dumanındaki nikotinin daha asidik olduğu, bu nedenle ağızdan iyi absorbe edilemediği ve bir sigara içildikten sonra plasmadaki nikotin konsantrasyonunun 25-50 ng/ml civarında bulunduğu, eliminasyon için yarılanma süresinin 30 ile 60 dakika arasında değiştiği bilinmektedir (7).

Bu çalışmada, tükürükteki amilaz aktivitesinin sigara içenlerde artmış olması konu ile ilgili kaynak-

lar da (1,7,9,10,12,13,15), dikkate alınırsa tükürük akış hızının artmasına bağlanabilir. Tükürükteki akış hızının artışı da nikotinin nörovasküler reflex ve irritasyonla salya refleksinin alıcı yüzeylerinin bulunduğu ağız mukozası, dil ve farenks mukozasındaki reseptörleri uyarmasına ve psişik yoldan görme, koku alma ve hatırlama gibi duyu organlarını etkilemesine dayandırılabilir.

Sonuç olarak, ağızda çok az süre kalan karbonhidratların tükürükteki amilazla sadece % 3-5 oranında maltoza kadar hidrolize edilebileceğini bildiren Irmak ve arkadaşlarının (8), görüşleri de dikkate alınırsa sigara içmekle anlamlı şekilde artan amilaz aktivitesinin karbonhidrat sindiriminde çok fazla etkili olacağı söylenebilir.

KAYNAKLAR

1. Akçasu, A.: Farmakoloji ve Tedavi, Kutulmuş Matbaası, İstanbul, 1973.
2. Bennet, R., Reade, P.C.: Salivary immunoglobulin A levels in normal subjects, tobacco smokers and patients with minor aphthous ulceration, *Oral Surgery*, 1982; 53: 461-465.
3. Callegari, C., et al: Cigarette smoking and salivary amylase activity, *Gut*, 1984; 25 (8): 909.
4. Derman, H., Emiroğlu, F.: Özet Fizyoloji, Baha Matbaası, İstanbul, 1968.
5. Geachin, R.L., Hay, P.A., Prell, P.A.: Comparison of salivary amylase levels in the human male and female, *Nature*, 1965; 208: 1211-1212.
6. Gillard, B.K., Simbala, J.A. and Goodglick, L.: Reference intervals for isoenzymes in serum and plasma of infants and children, 1983; 29: 1119-1123.
7. Gilman, A.G., Goodman, L.S., Gilman, A.: Goodman and Gilman's The Pharmacological Basis of Therapeutics, 6. Baskı, Macmillan Publishing Co. Inc., Newyork, 1980.
8. Irmak, S., Gökhan, N., Emiroğlu, F.: Fizyoloji, Sermet Matbaası, İstanbul, 1972.
9. İkeno, T., Nasa, J., Kuzuya, H.: Quantitative changes in amylase activity in the salivary glands, pancreas, saliva and serum after administration of isoproterenol, pilocarpin and acetylcholin, *J.Dent. Res.* 1983; 62: 56-57.
10. İyigün, T.: Sitostatik tedavisi gören hastalarda tükürükteki değişiklikler, Doktora tezi, İstanbul, 1986.
11. Jacobsen, N.: Salivary amylase, *Caries Res.*, 1970; 4: 200-205.
12. Jenkins, G.N.: The Physiology and Biochemistry of the Mouth, 4. Baskı, Blackwell Scientific Publications, Oxford, 1978.
13. Larsen, L.R., Schaller, D.E.: Wound amylase levels as an early indicator of orocutaneous fistulae, *Laryngoscope*, 94; 1302-1306, 1984.
14. Lavelle, C.L.B.: Applied Physiology of the Mouth, Wright, Bristol, London, 1975.
15. Main, B.E., Calman, K.C., Fergusson, M.M., Kaye, S.B., MacFarlane, T.W., Mairs, R.j., Samaranyake, L.P., Willox, J., Welsh, J.: The effect of cytotoxic therapy on saliva and oral flora, *Oral Surgery*, 1984; 58: 545-548.
16. Özalp, A.E.: Diş Hekimliği Kliniğinde Farmakoloji, Taş Matbaası, İstanbul, 1985.
17. Rossiter, M.A., Barrowman, J.A., Dand, A. and Whar-ton, B.A.: Amylase content of mixed saliva in children, *Acta. Paediatr. Scand.*, 1974; 63: 389-392.
18. Yenson, M.: Klinik Biokimya Laboratuvar Çalışmaları, 5. Baskı, Sanal Matbaacılık, İstanbul, 1982.

Yazışma adresi

Doç. Dr. Sami Yıldırım

İ.Ü. Diş Hekimliği Fakültesi

Ağız, Diş, Çene Hastalıkları ve Cerrahisi

Anabilim Dalı

34390 Çapa - İstanbul