

DİŞHEKİMLİĞİNDE PAROTİN (*)

Ercüment KONUKMAN (**)

Tükrük bezleri ile endokrin sistem arasındaki ilişki geçen asrın sonlarından beri biliniyordu.

1891 de **Reale Male** tükrük bezlerinin dış salgısı yanında bir iç salgıda da bulunabileceğini iddia etti. 1892 de **Renzi**, tükrük bezleri ile pankreas arasında bir ilişkiden bahsetti ve diabetin çeşitli şekillerinde tükrük bezlerinde bir takım değişiklikler meydana gelebileceğini ifade etti. (11, 13).

Daha sonraki yıllarda **Spinger, Chare, Charvat** ve arkadaşları, tükrük bezlerinin en büyüğü olan Parotis ile Pankreas arasında düşünülen ilişkiyi daha yakından incelemeye çalıştılar.

1923 de **Quine** ve **Raphale** tükrük bezlerinin özel yapıdaki hücreleri aracılığı ile glikoz metabolizması üzerinde önemli bir yeri olabileceğini iddia etti (11).

1926 da Japon **T. Ogata**, tükrük bezlerinde endokrin faaliyetin olduğunu kesinlikle ispat etti ve nihayet 1944 de ise **İto** ve arkadaşları Parotisin iç salgısını izola etmeyi başardılar ve bu maddeye **Parotin** adını verdiler (7, 10, 12).

Daha sonraki yıllarda Parotinin özellikleri ve genel tababet ile diş hekimliğinde kullanılabilme imkânları üzerine çeşitli araştırmalar yapıldı (2).

Araştırmalar ilerledikçe, tükrük bezlerinin fepsinin hormon ifraz etmediği gerçeği ortaya çıktı. Parotis ve submaxsiller glandlar ile ifraz edilen hormonun, sublingual gland tarafından ifraz edilmediği kesinlik kazandı (15).

Histolojik yapı itibarıyla Parotis ve submaxiller gland, Sublingual glanddan farklılık gösteriyordu. Bu farklı durum son araştırmalara göre ifraz kanallarındaki bazı şişliklerden ibaretti. Bunlara **striated tubule** adı verilmektedir. Ve sadece sublingual glandda mevcut değildir (9, 15).

(*) Bu çalışma, IV. Periodontoloji kongresinde (18 - 20 Mayıs 1974 İzmir) tebliğ edilmiştir.

(**) İ. Ü. Dişhek. Fak. Ağız Hastalıkları Kürsüsü Doçenti.

Tükrük bezlerinde hormon - glandüler acinuslerde - salya ile ifraz edilmekte. Buradan boşaltma kanalları içine geçmekte ve Striated tubule adı verilen kısımlarda tutulmaktadır. Buradan genel dolaşıma karışmaktadır.

Tükrük bezlerinin en büyüğü Parotis olduğuna göre endokrin faaliyet en ziyade parotiste görülecektir.

Parotis glandin endokrin aktivitesi çocuklukta çok fazladır. Olgunluk çağında ise, gonatların endokrin faaliyetleri aktif olmaya başladığı zaman bilhassa parotis glandin acinilerinde yağlı bir dejenesans başlar ve parotinin aktivitesi de düşer. Parotinin sekresyonundaki azalma sebebiyle, gözlerde, kıkırdak ve kemik dokusunda, adele, diş ve damar gibi mezenşim dokunun bulunduğu yerlerde, senil değişiklikler meydana gelir. Ve gitgide bu senil değişiklikler, senil hastalıklar şekline dönüşür. Senil katarakt, artiritis deformans, myostenia, hipertansiyon ve bazı yazarların iddialarına göre alveoler piore v.s. gibi (8, 9, 15).

Parotinin mezenşimal dokunun beslenmesi ve gelişmesi için luzumlu bir hormon olduğu hipotezi kabul edilirse, bu hormonun eksikliği veya yokluğundaki anormal durumların da parotin enjeksiyonları ile önlenebileceği neticesi ortaya çıkar. Gerçektende bugün Japonya ve Rusya'da bu çeşit hastalıkların Parotin enjeksiyonları ile tedavi edilebileceğine veya hiç değilse, parotin enjeksiyonları ile kontrol altına alınabileceğine dair geniş neşriyat mevcuttu (15).

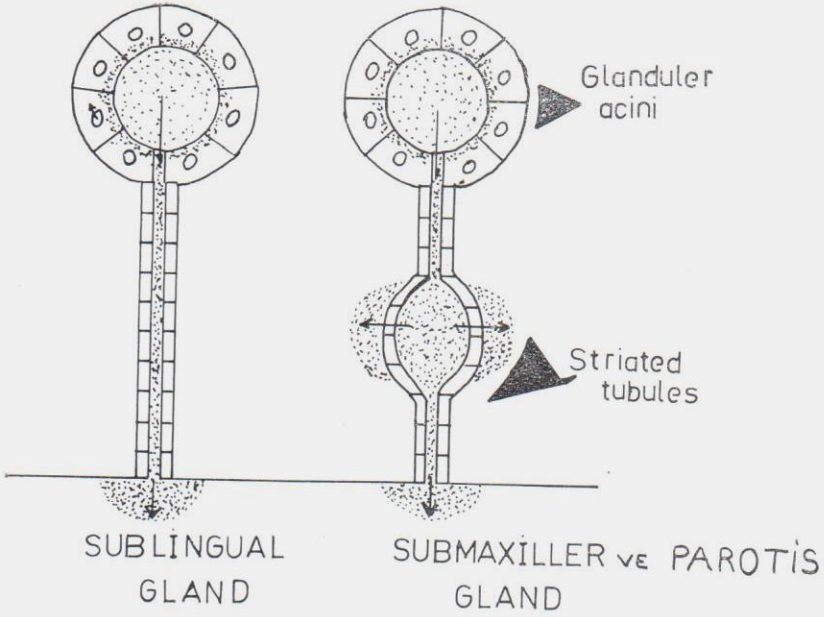
Bugün pratik tababet sahasında kullanılmaya bilhassa Japonya'da başlanılmış olan tükrük bezi hormonu Parotin, memeli hayvanların taze tükrük bezlerinden özel metodlarla elde edilmektedir (9).

Parotin globulin tabiatında bir maddedir. Ve molekül ağırlığı 132.000 civarındadır. 17 çeşit amino-asitten meydana gelmiştir. Alkali solusyonda kolaylıkla çözülebilir. Organik çözücüde ise erimez ve güçlükle dialize olur. Temizlenmiş preparatlarda p.H. 5,7 dir.

Parotinin uzun kemiklerde ve dişlerde kalsifikasyonu hızlandırdığı, dolayısıyla dişhekimliğinde çekim yaralarının ve çene kırıklarının erken şifasında etkileri olabileceği, kıkırdak dokusunu, prolifer ettiği, Reticulo - endotelyal sistem üzerinde aktivatör rol oynadığı iddia edilmektedir. Yine Parotinin kapiller damarların formasyonu üzerinde tesirli olduğu ve dolayısıyla yara iyileşmesi üzerinde çabuklaştırıcı tesirler meydana getirdiği ifade edilmektedir.

Parotinin son yıllarda diş hekimliği alanında da geniş tatbik sahası bulunduğu anlaşılmaktadır.

Bilhassa **Tsuneo, Kawamata, İmagawa, Mitsuo** gibi ünlü Japon araştırmacıları, parotinin piore alveoler üzerine tesirlerini incelemektedirler (7, 8, 9, 11, 15).



Resim : 1 — Tükrük bezlerinin histolojik yapılarını gösteren şema..

Hormonun dental dokuların beslenme ve büyümesi üzerine olan önemli etkileri dikkate alınarak, alveoler piore vak'alarında ve alveoler kemiğin rezorbe olduğu yerlerde, parotinin periodontal doku hücrelerini aktive ederek teropatik bir tesir meydana getirmekte olduğu iddia edilmektedir.

Diğer yönden, tükrük bezlerinin neşrettikleri hormon vasıtasıyla glikoz metabolizması üzerinde de etkili olduğu **Dianesoy** ve **Tameda** tarafından iddia edilmiştir. Bu iddia daha sonra **Flemming** ve arkadaşları tarafından da doğrulandı (10, 11).

Öyle görülüyor ki parotin üzerinde son söz söylenmemiştir. Bu mevzu üzerinde geniş çalışmalar yapılmaktadır. Memleketimizde bu tür bir çalışmaya rastlamamış olmamız bizi bu konuya eğilmeye zorlamıştır.

Parotinin periodontal dokular ve alveoler pioreye olan tesirleri, çene kırıkları ve çekim yaralarına olan etkileri, çeşitli ağız ülserasyonları ile cilt yaraları üzerindeki etkilerine ait klinik ve experimental neticelerimiz başka bir çalışmamızda takdim edilecektir.

Karın içinde büyük bir tükrük bezi gözü ile bakılabilen ve karbon hidrat metabolizmasında çok önemli bir yer işgal eden pankreas ile tükrük bezlerinin en büyüğü olan Parotis arasındaki ilişkiler daha önceki

bir çalışmamızda insanda radyolojik ve klinik olarak incelenmişti (11, 12).

Yine, insanda parotis biopsisi yapmanın güçlükleri dikkate alınarak bu iki organdaki histo-patolojik değişiklikler ise insan diabetine en yakın şekliyle sıçanlarda alloxan diabetinde tesbit edilmişti (12).

Bu çalışmada bir, tükürük bezi hormonu olan parotinin kanşekeri üzerine tesirini ve pankreas üzerinde meydana getirebileceği histo-patolojik değişiklikleri experimental olarak incelemeye çalıştık.

Materyel ve Metod :

Deney hayvanı olarak 30 adet 2 - 3 aylık albino Wistar tipinde sıçan kullanılmıştır.

Sıçanlara yiyebilecekleri kadar standard fabrika gıda pelletleri ve içebilecekleri kadar da çeşme suyu verilmiştir.

Deneylerimize başlamadan evvel bütün sıçanların kuyruklarından kan alınmış ve ortalama kan şekeri Hagedorn - jensen metoduna göre % 80 - 100 Mgr. arasında bulunmuştur.

20 sıçan Alloxan ile diabetik hale getirilmiş, sonra haftada iki defa 1 - 3 hafta müddetle parotin enjeksiyonları yapılmıştır.

5. Normal sıçan'a doğrudan doğruya haftada iki defa ve iki hafta müddetle parotin enjeksiyonları yapılmış,

5 sıçanda kontrol grubu olarak ayrılmıştır.

Deneylerimizde dişi ve erkek ayırımı yapılmamıştır.

Deneylerimizde kullandığımız Alloxan **Merc** Firmasından temin edilmiştir. Ve 1 ml. de 50 Mgr. olacak şekilde solusyon hazırlanmıştır.

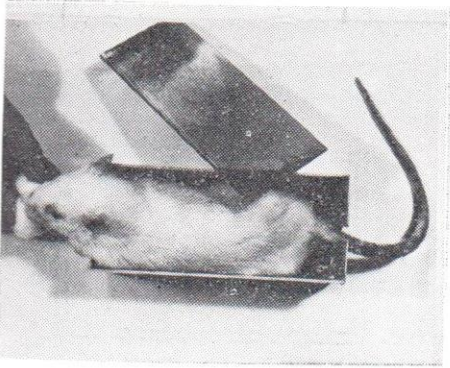
Deneylerimizde kullandığımız **Parotin** ise Japon **Teikoku** firmasından özel suretle getirtilmiştir.



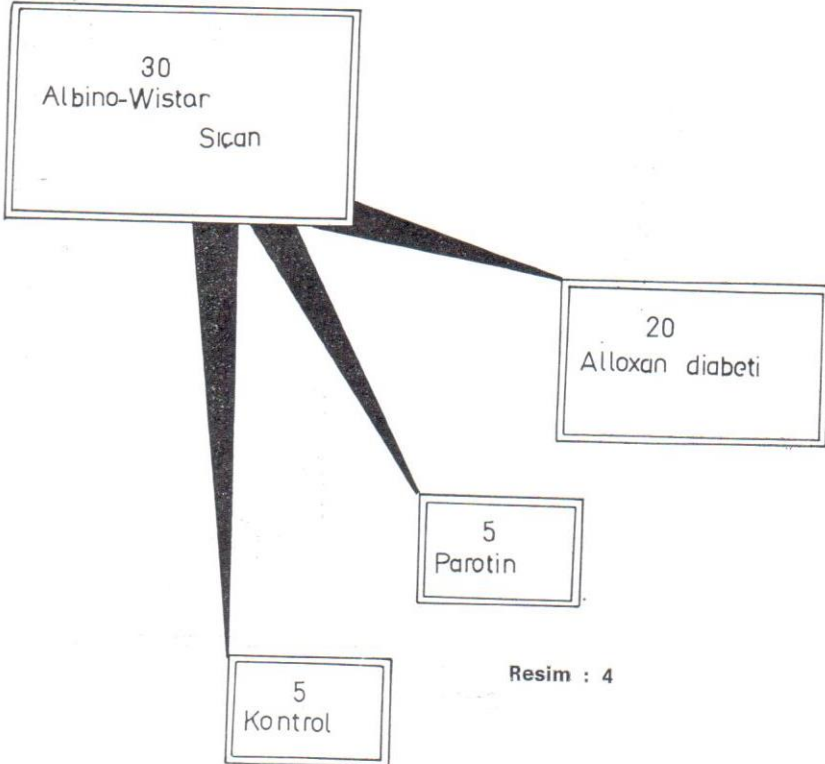
Resim : 2 — Deneylerde kullanılan parotin preparatı.

Parotin enjeksiyonları için kullandığımız preparatlar liyofilize edilmiş bir ampul ile % 06 Nacl ihtiva eden bir eriticiden ibarettir. Kullanılacağı zaman bu iki ampulün karıştırılması ve hava kabarcıklarının erimesinin beklenilmesi icap eder.

Enjeksiyonlar hemen ve İ. M. olarak yapılmıştır. Protein tabiatındaki bu hormonun uzun süre eritilmiş olarak kullanılmadan bırakılması halinde bozulma söz konusudur.

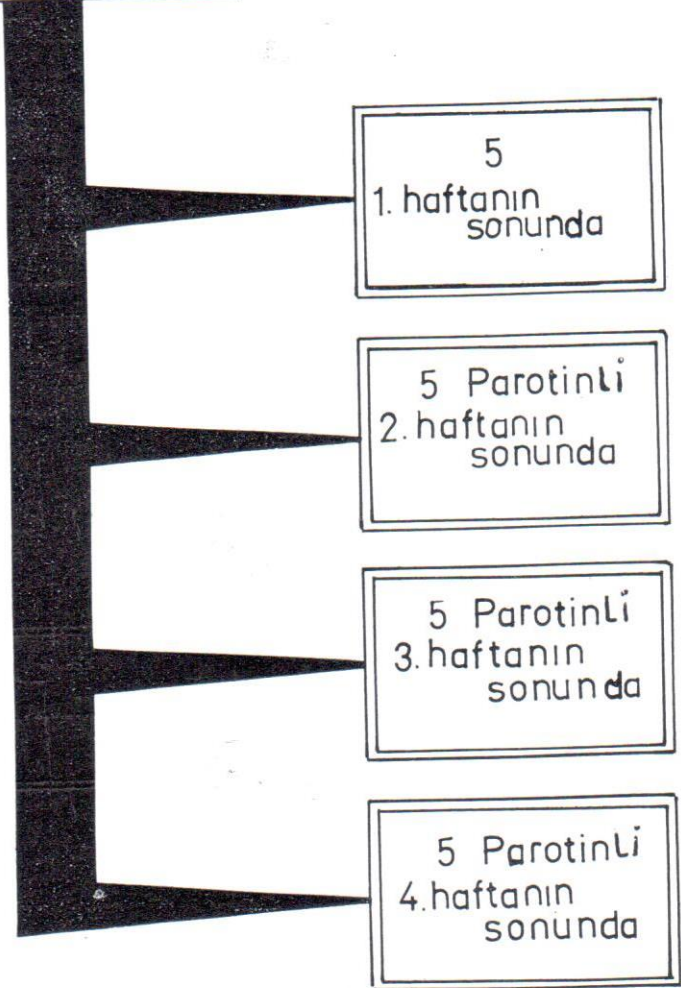


Resim : 3 — Tecrübelerimizde kullandığımız - Albino - wistar tipi sıçan



Resim : 4

20
Alloxanlı sıçan



Resim : 5

Deneylere başlamadan önce eter narkozu ile bayıltılan sıçanların kuyruklarından kan alınmış ve Hagedorn jensen - metodu ile kan şekeri ortalama % 80 - 100 Mgr. arasında bulunmuştur.

Özel kaplar içerisinde toplanan idrarlarında ise glikozüri (—) dir.

Hazırlanan Alloxan solusyonu 20 deney hayvanına kilo başına 200 MGR. olacak şekilde İ.P. olarak bir defada yapılmıştır.

1. Haftanın sonunda diabetik olduklarına, klinik belirtileri, idrar ve kan muayeneleri ile karar verilmiş olan sıçanlardan - 5 - i eter narkozu ile öldürülmüşler ve bunların otopsileri yapılarak parotisleri ve pankreasları çıkartılmıştır.

Pankreaslar **Boin**; parotisler ise **formol** eriyiği içine konulmuştur.

Pankreasların B. hücrelerinin görünür hale getirilebilmesi için pankreaslar Aldehit fuksin, Gomori Runge 1959. modifikasyonu boyası ile Parotisler ise H + E ile İ. Ü. Tıp Fak. Kanseri Enstitüsünde boyanmışlardır. Alloxan zerkinden 1 hafta sonra Liabetik oldukları kabul edilen 5. sıçan'a Kgr. başına 1 Mgr. olmak üzere 1 hafta müddetle haftada 2 defa İ. M. parotin enjeksiyonları yapılmıştır.

Parotin enjeksiyonlarından evvel ve enjeksiyonlardan 2 saat sonra kan şekerleri ölçülmüştür.

Bu 5 sıçan diabetik olduklarının 2. ve parotis enjeksiyonların 1. haftasının sonunda eter narkozu ile öldürülmüşler ve pankreasları ile parotisleri histo-patolojik muayeneye tabi tutulmuşlardır.

Aynı şekilde 5 er adetlik iki grup sıçanda Parotin enjeksiyonlarının 2. ve 3. haftanın sonunda eter narkozu ile öldürülmüşler ve daha evvelki deneyde olduğu gibi parotin enjeksiyonlarından evvel ve sonra kan şekeri tayini yapılmıştır.

Alloxan diabeti yapılmamış 5 sıçana ise bir hafta müddetle aynı esaslar dahilinde parotin enjeksiyonu yapılmış, her enjeksiyondan sonra kan şekeri tayin edilmiş ve 1. haftanın sonunda ise öldürülmüşlerdir. Pankreasları, ve parotisleri muayeneye tâbî tutulmuşlardır.

Kontrol grubundaki 5 sıçan da tecrübelerimizin sonunda eter narkozu ile öldürülmüş. Pankreasları ile parotisleri incelenmek üzere çıkarılmıştır.

Bulgularımız :

1 — Deneylere başlamadan evvel deney hayvanlarımızın ortalama kan şekeri % 80 - 100 Mgr. arasında bulunmuştur.

2 — Kilogram başına 200 mgr. alloxan solüsyonu İ. P. olarak zerk edilen sıçanların ortalama kan şekeri % 130 - 280 mgr. arasında bulunmuştur.

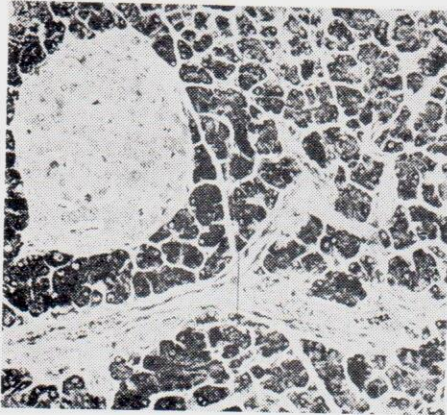
3 — Gerek Alloxanlı ve gerekse normal sıçanlara yapılan parotin enjeksiyonlarından evvel ve iki saat sonra kan şekerinde % 10 a kadar varan bir düşme meydana gelmiştir.

4 — Kontrol grubu sıçanların pankreaslarında ve parotislerinde hiç bir bulguya raslanmamıştır. Buna mukabil :

5 — Alloxan ile diabetik hale getirilmiş sıçanların pankreaslarında alloxan diabetinin patolojik kriteri olan Langerhans adacıklarındaki beta hücrelerinde nekroz ve kronik safhadaki hiyalinizasyon dikkatimizi çekmiştir.

6 — Parotin enjekte edilmemiş normal sıçanların pankreaslarında bir değişiklik bulunamamış, buna mukabil :

7 — Alloxan diabeti yapılmış deney hayvanlarının parotin verilenlerinde ise birinci haftanın sonunda en az, iki ve üçüncü haftalarda ise daha belirli olarak Langerhans adacıklarının beta hücrelerinde bir rejeneresans müşahade edilmiştir. Hücrelerin adedinde bir artış dikkatimizi çekmiştir.



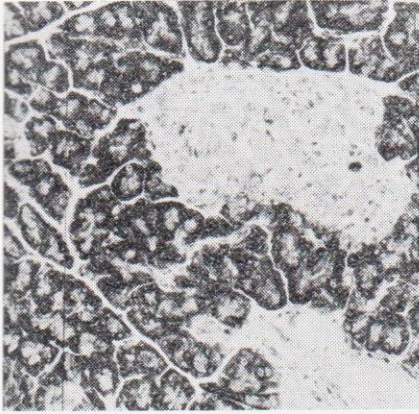
Resim : 6 — Alloxan ile diabetik yapılmış sıçanın pankreası. Langerhans adacığı içindeki B. hücrelerinde dejeneresans görülmektedir. (Addehijde - fucksn.i)

8 — Kontrol grubu sıçanların parotislerinde bir değişiklik görülmemesine karşılık :

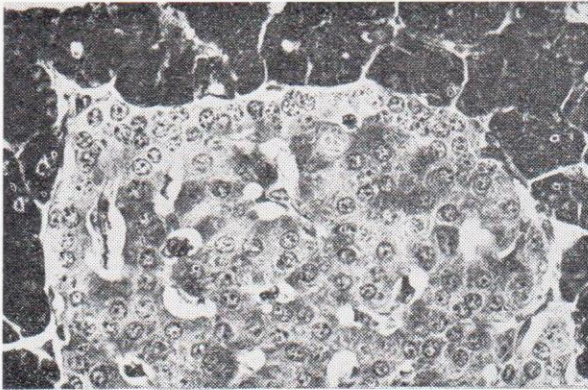
9 — Diabetik sıçanların parotislerinde : nüvelerinin H + E ile değişik şekilde boyanmalar; Adenomerlerin stoplazmalarının granüllü bir görünüm arzemesi; İntralobüler kanalcıkların asit boyalarla boyanan homojen görünüşlü bir kütle tarafından doldurulmuş olduğu görülmüştür.

10 — Alloxan verilmiş sıçanların parotin enjeksiyonlarından sonra parotislerinde meydana gelen değişiklikler ise şöyle özetlenebilir :

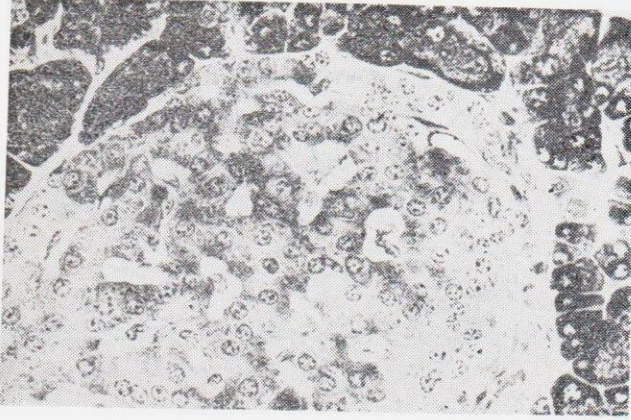
a) Bütün preparatlarda sekresyon artışına ait bulgular tespit edilmiştir.



Resim : 7 — Alloxan diabeti yapılmış sıçanın pankreasındaki Langerhans adacığı Parotin zerkinden sonra 1. haftanın sonundaki durum görülüyor. (Aldehyde - fuchsın).



Resim : 8 — 2. Haftanın sonunda Parotin verilmiş sıçanın Langerhans adacığı.



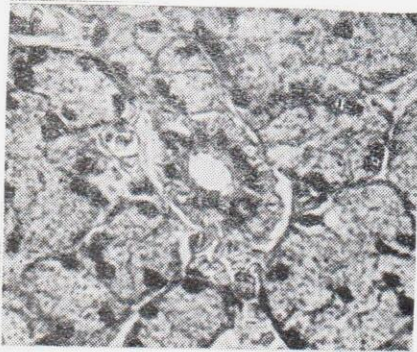
Resim : 9 — 3. haftanın sonunda Parotin verilmiş Alloxan d'abetli sıçanın Langerhans adacığı (Aldehyde - füksin - Gomeri Runge 1959 modifikasyonu.

b) İntralobüler kanalcıklar içinde toplanan sekresyon kütlesinin bilhassa büyük kanalcıklar içinde homojen görünüşleri kaybolmuştur.

c) Duktusların etrafını çevreyen hücrelerin çekirdeklerinde lümene doğru toplanma eğilimi görölmüştür. Bu eğilim bilhassa büyük kanalların etrafındaki hürelerde daha da barizdir.



Resim : 10 — Alloxan diabeti yapılmış ve parotin zerkedilmiş sıçanın parotisinde bir boşaltma kanalı. Hücrelerde sekresyon artışına ait bulgular mevcuttur (H+E).



Resim : 11 — Normal sıçanın parot'sinde bir boşaltma kanalı. (H+E).

Tartışma ve sonuç :

Endokrin sistem içerisinde önemli bir yeri olduğu kesinlik kazanan tükürük bezlerinin kendi aralarında olduğu kadar endokrin sistemin diğer organları ve bilhassa pankreas ile yakın ilişkisi vardır (1, 4, 5). Bu ilişkinin klinik - radyolojik ve hatta histo-patolojik neticeleri hakkında uzun çalışmalar yapıldığı halde (14) özellikle tükürük bezi hormonunun pankreas ve kan şekeri üzerinde ne gibi bir etkisi olduğu henüz kesinlik kazanmamıştır. Bu alanda yapılmış bir çalışmaya raslayamamış olduğumuz için bulgularımızın tartışması yapılamamıştır. Ancak parotin enjeksiyonlarından sonra kan şekerinde düşme ve beta hücrelerindeki rejenerasyonun tesbiti daha bu asrın başlarında 1923 de **Quine** ve **Raphel**'in tükürük bezlerinin özel yapıdaki hücreleri vasıtasıyla glikoz metabolizması üzerinde önemli bir yeri olabileceği tezini kuvvetlendirir niteliktedir (13, 16). Yine bu bulgularımız **Fleming** ve arkadaşlarının, tükürük bezi extrelerinin farelere enjeksiyonları sonucunda Longerhans adacıklarında genişleme, hücrelerde artma ve bunun neticesi olarak glisemide azalma olabileceği şeklindeki iddialarında kuvvetlendirir nitelikte bulunmuştur. (10, 13) **Weber** ve **Schutzer**'in parotisin sekresyonunun hiperglisemik bir tesiri olduğu fikrine karşılık **Dianesev** ve **Tamedanun** tükürük bezlerinin glikoz metabolizmasının da pankreasın özel hücrelerine sinerjik bir rol oynamakta olduğu şeklindeki iddiaları bizim bilgilerimizle daha da kuvvet kazanmışa benzemektedir.

Alloxan diabeti yapılmış sıçanlarında parotin enjeksiyonlarımızı müteakip 2. saat sonra yapılan kan şekeri tayinlerinde % 10 ye varan bir düşme tesbit edilmiştir.

Bu bulgumuz Parotinin kan şekerini: hangi oranda indirmekte olduğunu henüz ispat eder nitelikte değildir. Deneylerimiz devam etmektedir. Kan şekerinin düşmesine tesir edecek çeşitli faktörler ekarte edildikçe ve bulgularımız Placbebo deneylerimizle karşılaştırıldıkça bu önemli konu da daha çok açıklık kazanacaktır. Bilindiği gibi insan diabetine en yakın kriterleri veren Alloxan diabeti ile çalışmalar 1937 den beri sürdürülmektedir (3, 14). Alloxan verilmesinden sonra Langenhans adacıkları üzerinde ve santral kısımda bulunan hücrelerinde meydana gelen değişiklikler Alloxan zerkinin takriben 24 saat içinde meydana gelmeye başlar hücreleri yuvarlaklaşmaya, stoplazmaları spesifik granüllü görünümünü kaybetmeye başlar ve 1. haftanın sonunda ise B hücrelerinin ekserisinde faaliyet durmuştur (5, 14, 17). B hücrelerindeki harabiyet nisbetinde insülinün ifrazı azalır veya sıfıra iner. Öyle anlaşılıyor ki parotin enjeksiyonları adeta insulin gibi tesir ederek kan şekerini düşürmesi yanında, bilhassa 2. ve 3. haftanın sonunda daha belirli bir hal alan B hücrelerindeki rejenerasyon durumunda da etkili olmaktadır.

Buna karşılık bazı hayvanlarda hiç bir müdahale yapılmadan bile Langerhans adacıklarındaki rejenerasyonun Alloxan tatbikinden bir müddet sonra başlayabileceğine dair **Show - Dunn** ve arkadaşlarının bazı müşahadeleri olduğu bildirilmektedir (14). Yine ördeklerde yapılmış bir çalışmada ise Alloxan diabetinin bütün kriterleri mevcut olduğu halde B hücrelerinde bir harabiyete rastlanmadığı bildirilmektedir (6).

Langerhans adacıklarındaki değişmelerinin açıklık kazanabilmesi ve Parotinin kan şekere olan etkileri için yeni yeni araştırmalara ihtiyaç vardır.

Netice :

Netice olarak diyebiliriz ki :

1 — Parotin enjeksiyonları ile Alloxan diabeti yapılmış sıçanlarda ve diabetik olmayan normal sıçanlarda kan şekeri % 10 a kadar bir düşme göstermiştir.

Bu çalışma parotin enjeksiyonları ile kan şekerinde bir düşme meydana gelebileceğini ortaya çıkarmıştır. Ancak bu düşmenin ne nisbetle ve hangi şartlarda meydana geldiği hakkında kesin bir netice çıkarmamıza şimdilik yeterli değildir.

Parotin enjeksiyonları sonucu Alloxan diabetinde sıçanların parotislerde sekresyon artışına ait bulgular ve duktuslarının civarındaki hücrelerinin ve bilhassa büyük kanalların civarında Lumene doğru toplanma eğilimi görülmüştür. Bu durumda parotin enjeksiyonlarının normal aktiviteyi artırdığı söylenebilir.

Öyle anlaşılıyor ki bu mevzuun daha fazla açıklık kazanması için yeni yeni araştırmaların yapılmasına ihtiyaç vardır.

Ö Z E T

Bu çalışmamızda, bir tükrük bezi hormonu olan Parotinin parotis, pankreas ve kan şekeri üzerine etkileri experimental olarak araştırılmıştır.

Tecrübelerimizde 30. Albino vistar tipi sıçan kullanılmıştır. 20 - sıçan Alloxan ile diabetik hale getirmiş ve 3 hafta müddete haftada 2 defa parotin enjeksiyonu yapılmıştır. 5 Normal sıçana 1 hafta müddetle haftada 2 defa parotin enjekte edilmiş. 5. sıçan ise kontrol grubu olarak kullanılmıştır.

Diabetik oldukları kan ve idrar muayeneleri ile kesinlik kazanan 20 sıçan ile normal 5 sıçandan kan parotin enjeksiyonlarından evvel ve enjeksiyondan 2 saat sonra alınmış ve kan şekerleri tayin edilmiştir.

Deneylerin sonunda bütün sıçanlar eter narkozu altında öldürülmüşler ve parotisleri ile pankreasları histo-patolojik muayeneye tabi tutulmuşlardır.

Parotin enjeksiyonlarından sonra akan şekerinde % 10 a varan bir düşme tesbit edilmiştir.

Parotislere sekresyon artışına ait bulgulara rastlanmış pankreaslarda ise B hücrelerinde rejenerasyon olmaya doğru bir eğilim görülmüştür.

S U M M A R Y

In the present study, the effects of parotin which is hormone of salivary glands, on the pancreas and the parotid gland and the blood sugar were experimentally investigated.

In our experiment, 30 Albino - Wistar rats were used.

At the end of the experiments, all the rats were killed under the ether anesthesia and their parotid gland and their pancreas were examined histopathologically.

Findings indicating increased secretion in the parotid gland were encountered and a tendency to regeneration was observed in the B cells of the pancreas.

Following injections of Parotin, a decrease of 10 % was noted in the rat blood sugar.

L İ T E R A T Ü R

- 1 — ASANO, H. : A parotin like substance in bovine parotid gland, *Endocr. Jap.*, III; 139 - 204, 1961.
- 2 — BRACCINI, C. SIERVUS, R., DALMA, S. : La parotine hormone della glandula salivare, *Riv. Stom.*, 17 : 6, 552 - 64, 1962.
- 3 — BRUCHMAN, C. : Method for determination of Alloxan, *J. Biol. Chem.*, 165 : 103, 1946.
- 4 — DECHAUME, M. : *Endocrinologie, des glandes salivaires*, *Pres. Med.*, 66 : 584 - 86, 1958.
- 5 — ESER, S. : Diabetes Mellitus da endokrin faaliyetler Tıpta yenilikler, 5 : 1 - 5, 1959.
- 6 — GOLDWER, G., GOMORI, G., STEVENS, C. : Effect of Alloxan on carbohydrate and uric-acid metabolism of the pigeon *proc. Soc. Exp. Biol.*, 58 : 31, 1945.
- 7 — ITO, M. : *Endocrinologie de la glande salivare*, *Rev. de Stom.*, 66 : 6, 272 - 75, 1962.
- 8 — KAWAMATA, Y. : Effect of parotin on juvenile alveolar pyorrhea, *Dental Surg.*, Review. 1 - 4 1946.
- 9 — KAWANO T. : Effect of Parotin on alveolar pyorrhea., *Parotin and clinics*, 5 - 12, 1960.

- 10 — KONUKMAN, S. : Tükrük bezlerinin endokrin faaliyetleri, A. Ü. Dişhek. Yük. Okulu. Bült., 1 : 1, 22, 1966.
- 11 — KONUKMAN, E. : Pankreas ve Parotis ilişkileri yönünden Diabetes Mellitusta. Parotiste tesbit edilen kliniko - Patolojik değişiklikler, Doçentlik tezi, 1970.
- 12 — KONUKMAN, E. : Alloxan diabetinde parotis, Dş. Hek. Dergisi, 1 : 4, 363 - 74, 1970.
- 13 — KONUKMAN E. : Endokrin sistem ve ağız dokularına etkileri ,Dentoral, 3 : 11, 209 - 215, 1971.
- 14 — LAZAROW, A. : Experimental diabetes, Blackwell scin. publ., Oxford, 49 - 51, 1954.
- 15 — NAGAI, I., INADA, H. : Clincal experiences with use of parotin on alveolar pyorrhea, Parotin, Teikoku Horm. Co., 21 - 22, 1960
- 16 — RAUCH, S. : Quelques problems concernant la physiologie des glandes salivaires. Med. et Hyg., 462 : 329, 1960.
- 17 — YENERMAN, M., CORNFIELD. J., BATES, R. W. ANDERSON E. : A method for the assay of insulin in blood, Tıp Fak. Mecm., 18 : 1, 296, 1955.