



T.C.
BİRÜNİ ÜNİVERSİTESİ
LİSANSÜSTÜ EĞİTİM ENSTİTÜSÜ
ORTODONTİ ANABİLİM DALI
ORTODONTİ DOKTORA PROGRAMI

SABİT ORTODONTİK TEDAVİ GÖREN BİREYLERDE
TAT DUYU DEĞİŞİMİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

Sinem KURU KAYĞUN

DANIŞMAN

Dr. Öğr. Üyesi Fatma Aslı KONCA TAŞOVA

Aralık, 2025



T.C.

**BİRÜNİ ÜNİVERSİTESİ
LİSANSÜSTÜ EĞİTİM ENSTİTÜSÜ
ORTODONTİ ANABİLİM DALI
ORTODONTİ DOKTORA PROGRAMI**

**SABİT ORTODONTİK TEDAVİ GÖREN BİREYLERDE
TAT DUYU DEĞİŞİMİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ**

Sinem KURU KAYĞUN

DANIŞMAN

Dr. Öğr. Üyesi Fatma Aslı KONCA TAŞOVA

II. Danışman

Dr. Öğr. Üyesi Esra AĞAOĞLU MOGUL

Aralık, 2025

TEZ ONAY SAYFASI

Basım sırasında eklenecek



BEYAN

Bu tezin bana ait olduğunu, tüm aşamalarında etik dışı davranışımın olmadığını, içinde yer alan bütün bilgileri akademik ve etik kurallar içinde elde ettiğimi, kullanmış olduğum bütün bilgilere kaynak gösterdiğimi ve bu kaynakları da kaynaklar listesine aldığımı, yine bu tezin yürütülmesi ve yazımı sırasında patent ve telif haklarını ihlal edici bir davranışımın olmadığını beyan ederim.

Sinem KURU KAYĞUN



İTHAF

Sevgili kızım Duru KAYĞUN'a ithaf ederim.



TEŞEKKÜR

Doktora eğitimim süresince akademik rehberliği, yönlendirmeleri ve anlayışıyla her zaman desteğini hissettiren anabilim dalı başkanımız Sayın Prof. Dr. Muzaffer GÜLYURT'a teşekkürlerimi sunarım.

Doktora çalışmam boyunca bilgi ve tecrübesiyle yol gösteren, akademik gelişimime önemli katkılar sağlayan değerli tez danışmanım Sayın Dr. Öğr. Üyesi Fatma Aslı KONCA TAŞOVA'ya en içten teşekkürlerimi sunarım.

Ayrıca doktora eğitimim süresince değerli katkılarını ve desteklerini esirgemeyen anabilim dalındaki tüm hocalarıma teşekkür ederim.

Bu süreçte bilgi paylaşımı, moral ve motivasyon desteğiyle yanımda olan, özellikle Dr. Dt. Sena BALAT başta olmak üzere birlikte çalıştığım tüm doktora öğrencisi arkadaşlarıma teşekkür ederim.

Her zaman yanımda olarak bana güç veren, sevgileriyle her daim destek olan aileme; anneme, babama, ablama ve kardeşime minnettarım.

Bu zorlu süreçte sabrıyla, anlayışıyla ve sevgisiyle beni her koşulda destekleyen eşim Dr. Dt. Kadir Akın KAYĞUN'a ve hayatıma anlam katan kızım Duru KAYĞUN'a sonsuz teşekkür ederim.

Sinem KURU KAYĞUN

İÇİNDEKİLER LİSTESİ

İÇİNDEKİLER	Sayfa No
İç Kapak.....	-
Tez Onay Sayfası.....	-
BEYAN.....	iii
İTHAF.....	iv
TEŞEKKÜR.....	v
İÇİNDEKİLER LİSTESİ.....	vi
SİMGE/SEMBOL ve KISALTMALAR LİSTESİ.....	ix
TABLolar LİSTESİ.....	x
ŞEKİL LİSTESİ.....	xi
TÜRKÇE ÖZET ve ANAHTAR KELİMELEr.....	xii
İNGİLİZCE ÖZET VE ANAHTAR KELİMELEr.....	xiii
1.GİRİŞ ve AMAÇ.....	1
2.GENEL BİLGİLEr.....	3
2.1. Tat Duyusu.....	3
2.1.1. Tatlı ve Umami Tat.....	3
2.1.2. Tuzlu Tat.....	3
2.1.3. Ekşi Tat.....	4
2.1.4. Acı Tat.....	5
2.2. Tat Duyu Sistemi.....	5
2.2.1. Tat Tomurcukları.....	6
2.2.1.1. Tip I HücreleR.....	7
2.2.1.2. Tip II ve Tip III HücreleRi.....	7
2.2.1.3. Tip IV HücreleR (Merkel Benzeri Bazal HücreleR).....	8
2.2.2. Tat Papillaları.....	8
2.2.2.1. Vallate Papilla.....	9
2.2.2.2. Foliate Papilla.....	10
2.2.2.3. Fungiform Papilla.....	10
2.3. Tat Duyusunun Moleküler Mekanizması.....	11
2.4. Tat Duyusu Sinir İletimi.....	13
2.5. Tat Duyusunun Klinik TestleRi.....	14
2.5.1. Kimyasal Tat TestleRi.....	15
2.5.1.1. Tüm ağız testi (Whole mouth tests).....	15
2.5.1.2. Tat TabletleRi.....	16

2.5.1.3. Filtre Kağıdı Diskleri.....	16
2.5.1.4. Tat Şeritleri.....	16
2.5.2. Elektriksel Testler.....	16
2.5.2.1. Elektrogustometre.....	16
2.5.2.2. Gustatuvar Uyarılmış Potansiyel (GEP) Ölçümleri.....	17
2.5.3. Görüntüleme Yöntemleri.....	17
2.5.3.1. Fonksiyonel Manyetik Rezonans Görüntüleme (fMRI).....	17
2.5.3.2. Pozitron Emisyon Tomografisi (PET)	18
2.5.3.3. Konfokal Mikroskopi.....	18
2.5.3.4. Fotoğrafçılık.....	18
2.5.4. Objektif Duyu Testleri (Semmes-Weinstein Monofilamentleri).....	18
2.6. Tat Duyusu Bozuklukları.....	19
2.6.1. Sistemik Hastalıklara Bağlı Tat Duyu Bozuklukları.....	20
2.6.2. Kalıtsal bozukluklar.....	21
2.6.3. Tat Tomurcuğu Kaybı veya Fonksiyon Bozukluğu.....	21
2.6.4. Tat Sinirlerinin Hasarı.....	22
2.6.4.1. Lingual sinir.....	22
2.6.4.2. Chorda tympani siniri hasarı.....	22
2.6.4.3. Glossofaringeal sinir hasarı.....	23
2.6.5. İkincil Disgeuzi ve Parageuzi.....	23
2.6.6. Metabolik Taşıma Anormallikleri.....	23
2.6.6.1. Tükürük Hipofonksiyonu ve Kserostomi.....	23
2.6.6.2. Tat Tomurcuklarının Mikroorganizmalar veya Protezler Tarafından Engellenmesi.....	23
2.6.7. İdiopatik Tat Anormalliği.....	24
2.7. Yanan Ağız Sendromu (YAS) (Burning Mouth Syndrome, BMS).....	24
2.8. Tat Duyusunu Etkileyen Fizyolojik ve Çevresel Faktörler.....	27
2.8.1. Yaş.....	27
2.8.2. Cinsiyet	27
2.8.3. Genetik ve PROP/PTC Duyarlılığı	28
2.8.4. Hormonlar ve Hamilelik.....	28
2.8.5. Obezite.....	29
2.8.6. Besin Öğeleri.....	29
2.8.7. Sigara.....	29
2.8.8. Tat Almayı Etkileyen Diğer Faktörler.....	30
2.9. Tat Bozukluklarının Tedavisi	30

2.9.1. Farmakolojik Olmayan Tedavi Seçenekleri.....	30
2.9.1.1. Spontan iyileşme.....	30
2.9.1.2. İlaç Kesilmesi.....	31
2.9.1.3. Transkraniyal Manyetik Stimülasyon (TMS)	31
2.9.2. Farmakolojik Tedavi Seçenekleri.....	31
2.9.2.1. Antidepresanlar.....	31
2.9.2.2. Çinko glukonat.....	32
2.10. Sabit Ortodontik Apareylerin Oral Hijyen ve Doku Sağlığına Etkileri....	33
2.10.1. Mine Dekalsifikasyonu (White Spot Lezyonları).....	33
2.10.2. Kök Rezorpsiyonu.....	34
2.10.3. Diş Devitalizasyonu.....	35
2.10.4. Periodontal Problemler.....	36
2.10.5. Ağrı	37
2.10.6. Temporomandibular Bozukluk (TMB)	39
2.10.7. Konuşma Bozuklukları.....	40
2.10.8. Alerji.....	40
2.11. Ortodontik Tedavinin Riskleri.....	41
3.GEREÇ ve YÖNTEM.....	42
3.1. Çalışma Tasarımı.....	42
3.2. Örneklem Büyüklüğü Hesaplaması.....	42
3.3. Randomizasyon.....	42
3.4. Katılımcılar ve Dahil Edilme Kriterleri.....	43
3.5. Tat Çözeltilerinin Hazırlanması.....	43
3.6. Tat Algısının Değerlendirilmesi.....	44
3.7. Veri Toplama Zaman Çizelgesi.....	45
3.8. İstatistiksel Analiz.....	45
4.BULGULAR.....	46
5.TARTIŞMA.....	56
6. SONUÇ ve ÖNERİLER.....	65
I. KAYNAKÇA.....	66
II. EKLER.....	105
İNİTİHAL RAPORU.....	106

SİMGE / SEMBOL VE KISALTMALAR LİSTESİ

5-HT	Serotonin
ACE	Anjiyotensin Dönüştürücü Enzim
BCH	Beyaz Cevher Hiperintensitesi
BMS	Burning Mouth Syndrome
EEG	Elektroensefalografi
ENaC	Epitelyal Sodyum Kanalları
FDG	Fludeoksigluko F18
fMRI	Fonksiyonel Manyetik Rezonans Görüntüleme
GABA	Gamma-Aminobütirik Asit
GEP	Gustatuvar Uyarılmış Potansiyel
GLUT	Glikoz Taşıyıcı
GPCR	G PROTEİNİNE BAĞLI RESEPTÖR
IP3	İnositol 1,4,5-TRİFOSFAT
NaCl	Sodyum Klorür
NiTi	Nikel -Titanyum
Panx1	Panneksin 1
PET	Pozitron Emisyon Tomografisi
Pkd1l3	Polikistik Böbrek Hastalığı
PLC β 2	Fosfolipaz C β 2
PROP	6-N-Propylthiouracil
PTC	Feniltiokarbamid
SCNN	Sodyum Channel-Sodyum Kanalı
T1R1	Tat RESEPTÖR TİP 1 ÜYESİ 1
T1R3	Tat RESEPTÖR TİP 1 ÜYESİ 3
TAS2R	Tat Reseptörü Tip 2
TMB	Temporomandibular Bozukluk
TMS	Transkraniyal Manyetik Stimülasyon
TRPM5	Transient Receptor Potential Cation Channel Subfamily M Member 5
WSL	White Spot Lesions-Beyaz Nokta Lezyonları
YAS	Yanan Ağız Sendromu

TABLolar LİSTESİ

Tablo No	Tablo Adı	Sayfa No
Tablo 4.1	Çalışma gruplarına göre demografik özelliklerin dağılımları ve karşılaştırılması.....	46
Tablo 4.2	Çalışma grupları, doz ve ölçüm zamanlarına göre ölçümlerin minimum ve maksimum değerleri.....	47
Tablo 4.3	Dozlar için çalışma grupları ve ölçüm zamanlarına göre ölçümlerin dağılımları ve karşılaştırılması.....	48
Tablo 4.4	Çalışma grupları ve ölçüm zamanlar için dozlara göre ölçümlerin karşılaştırılması.....	51
Tablo 4.5	Kontrol grubunda distile su ile tat ölçümlerinin zaman ve dozlara göre karşılaştırılması.....	52
Tablo 4.6	Deney grubunda distile su ile tat ölçümlerinin zaman ve dozlara göre karşılaştırılması.....	53

ŞEKİL LİSTESİ

Şekil No	Şekil Adı	Sayfa No
Şekil 2.1	Tat Sisteminin Anatomisi (Behrens ve ark., 2013).....	6
Şekil 2.2	İnsan dilinde papillaların ve tat tomurcuklarının anatomisi (Gravina ve ark., 2013).....	9
Şekil 2.3	Tat duyularının tat hücrelerinde iletilme mekanizmaları (Chaudhari ve Roper, 2010).....	12
Şekil 4.1	Kontrol grubunda ölçüm zamanları ve dozlar için tat ölçümlerinin dağılımına ait çubuk grafiği.....	54
Şekil 4.2	Deney grubunda ölçüm zamanları ve dozlar için tat ölçümlerinin dağılımına ait çubuk grafiği.....	55

TÜRKÇE ÖZET VE ANAHTAR KELİMELELER

Kuru Kayğın, S. (2025). Sabit ortodontik tedavi gören bireylerde tat duyu değişiminin değerlendirilmesi. Doktora Tezi, Biruni Üniversitesi Lisansüstü Eğitim Enstitüsü. İstanbul

Bu çalışmanın amacı, sabit ortodontik tedavi görece hastalarda tedavi sürecinin tat algısı üzerindeki olası etkilerini incelemek ve tedavinin erken döneminde ortaya çıkabilecek tat duyu değişikliklerini değerlendirmektir. Biruni Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Ortodonti Kliniği'ne başvuran toplam 128 birey çalışmaya dâhil edilmiş ve randomizasyon yöntemiyle sabit ortodontik tedavi grubu (n=64) ve kontrol grubu (n=64) olarak iki gruba ayrılmıştır. Tat algısını etkileyebilecek sistemik hastalığı veya ilaç kullanımı olan bireyler çalışma dışında bırakılmıştır. Katılımcıların tat algısı, tatlı, tuzlu, ekşi ve acı tatları içeren dokuz farklı sıvı çözeltisi ile değerlendirilmiştir. Ölçümler Görsel Analog Skala (Visual Analog Scale, VAS) kullanılarak yapılmış ve katılımcılardan her bir tat için 0-10 arasında puanlama yapmaları istenmiştir. Değerlendirmeler, tedavi grubunda braketleme aşamasından önce ve altı hafta sonra; kontrol grubunda ise herhangi bir tedavi uygulanmadan, iki ölçüm arasında altı hafta olacak şekilde gerçekleştirilmiştir. Veriler Mann-Whitney U, Wilcoxon İşaretli Sıra ve Pearson Ki-Kare testleri ile analiz edilmiş; anlamlılık düzeyi $p<0.05$ olarak kabul edilmiştir. Düşük doz deney grubunda tatlı tat algısında, yüksek doz deney grubunda ise acı tat algısında tedavi öncesi ve sonrası arasında istatistiksel olarak anlamlı farklar bulunmuştur ($p<0.05$). Ancak deney ve kontrol grupları arasında tüm tat türleri açısından anlamlı bir fark saptanmamıştır ($p>0.05$). Sabit ortodontik tedavi, tatlı ve acı tat algısında sınırlı değişikliklere yol açabilmekte; ancak genel tat algısı üzerinde belirgin bir etkisi bulunmamaktadır. Tedavi süresince düzenli ağız hijyeninin sağlanması ve hastaların tat duyularında yaşayabilecekleri geçici değişiklikler konusunda bilgilendirilmeleri, tedaviye uyumun artırılmasına ve olası olumsuz etkilerin en aza indirilmesine katkı sağlayabilir.

Anahtar kelimeler: Ağız Sağlığı; Ortodontik Tedavi; Sabit Apareyler; Tat Algısı

İNGİLİZCE ÖZET VE ANAHTAR KELİMELEER

Kuru Kaygun, S. (2025). Evaluations of taste sensation changes in individuals undergoing fixed orthodontic treatment. PhD Thesis, Biruni University Graduate Education Institute, Istanbul.

This study aimed to investigate the possible effects of fixed orthodontic treatment on taste perception and to evaluate changes that may occur during the early stages of treatment. A total of 128 individuals who applied to the Orthodontics Clinic of Biruni University Faculty of Dentistry were included and randomly assigned to the fixed orthodontic treatment group (n=64) or the control group (n=64). Individuals with systemic diseases or medication use that could affect taste perception were excluded. Taste perception was evaluated using nine different solutions representing sweet, salty, sour and bitter tastes. Measurements were performed with a Visual Analog Scale (VAS), participants scored each taste between 0 and 10. Assessments were performed in the treatment group before bracket placement and six weeks afterward, and in the control group without any treatment, with a six-week interval between the two measurements. Data were analyzed using Mann-Whitney U, Wilcoxon Signed-Rank, and Pearson Chi-Square tests, with significance set at $p<0.05$. In the low-dose experimental group, a statistically significant difference was found in sweet taste perception, while in the high-dose group, a significant difference was observed in bitter taste perception between the first and second sessions ($p<0.05$). However, no statistically significant difference was found between the experimental and control groups for all taste types ($p>0.05$). Fixed orthodontic treatment may cause temporary, limited changes in sweet and bitter taste perception after bracket placement, but it does not significantly affect overall taste. Maintaining good oral hygiene and informing patients about possible temporary taste changes can support treatment compliance.

Key words: Fixed Appliances; Orthodontic Treatment; Oral Health; Taste Perception

1. GİRİŞ ve AMAÇ

Ağız hastalıkları ve maloklüzyon gibi durumlar yalnızca hastaların fizyolojik durumunu etkilemekle kalmaz, aynı zamanda psikolojik durumlarını ve sosyal yaşamlarını da etkileyebilir. Günümüzde ortodontik tedavinin amaçlarından biri de hastaların yaşam kalitesini artırmaktır (Hassan ve Amin, 2010).

Modern ortodontik tedavi, ekstraoral apareylerle de birlikte kullanılan çeşitli sabit ve hareketli apareyleri içermektedir. Tasarım farklılıklarına bakılmaksızın, bu apareylerin tümü ağız ortamını etkileyen şekilde çalışmaktadır (Graber, 2017). Sabit ortodontik aparey tedavisinde, tedavi prosedürleriyle ilişkili rahatsızlıkların ve olası sonuçların fark edilmesi, hastaların ortodontik tedavi süreci hakkında daha gerçekçi beklentiler oluşturmalarına yardımcı olur. Bu farkındalık, tedavi planına uyumu artırabilir (Zhou ve ark., 2014).

Tat alma duyusu, organizmaların yiyecekleri tanımasında ve tüketmesinde rehberlik eden hayati bir duyu sistemidir. Tat alma, yalnızca tat algısı ile değil, aynı zamanda besinin dokusu, sıcaklığı ve aroması ile hissedilen bir kombinasyon olarak algılanır. Bu sistem, bireylerin diyet tercihlerini şekillendirmede önemli bir rol oynar ve toksik ya da sindirilemeyen maddelerden korunmaya yardımcı olur (Chaudhari ve Roper, 2010; Kurtuldu ve ark., 2018). İnsan tat alma sistemi beş temel uyarıcıyı ayırt edebilir: tatlı, tuzlu, ekşi, acı ve umami (Hummel ve ark., 2011). Bu tatlar ağızdaki tat tomurcukları tarafından algılanır ve ilgili sinir yolları aracılığıyla merkezi sinir sistemine iletilir (Oakley ve Benjamin, 1966).

Tat alma duyusu, bireylerin beslenme alışkanlıklarını ve yaşam kalitesini doğrudan etkileyen bir faktördür. Bu nedenle, tat alma bozuklukları biyolojik, psikolojik ve sosyal açıdan da önemli sonuçlara yol açabilir (Hsieh ve ark., 2022).

Tat fonksiyonu; fasiyal sinir, glossofaringeal sinir ve vagus siniri travmaları, diğer oral veya maksillofasiyal travmalar, diş veya alveolar cerrahiler (diş çekimi, periodontal cerrahi, biyopsi vb.), pürülan intraoral enfeksiyonlar ve kötü ağız hijyeninden etkilenebilir. Özellikle protez kullanan veya çok sayıda restorasyonu olan bireylerde kötü ağız hijyeni, kronik ve istenmeyen tat değişikliklerine neden olabilir. Gingivitis ile bakteriyel veya fungal enfeksiyonlar tat bozukluklarının önde gelen nedenlerindendir (Beers ve Berkow, 2000).

Ayrıca sabit ortodontik apareyler plak birikimini artırarak, mine demineralizasyonu, periodontal hastalık ve halitozis riskini yükseltir. Hastalar, ortodontik tedavinin başlamasından sonraki ilk dört hafta içinde, ağız hijyenine bağlı olarak ağızda kötü tat, koku ve ağız kuruluğu gibi olumsuz etkiler bildirmiştir (Zurfluh ve ark., 2013; Manuelli ve ark., 2019).

Bu çalışmanın amacı, sabit ortodontik tedavi gören hastalarda braketleme aşamasından önce ve tedavinin başlamasından sonraki erken dönemde ortaya çıkabilecek tat algısı değişikliklerini değerlendirmektir. Çalışmanın sıfır hipotezi (H_0), sabit ortodontik tedaviden önce ve altı hafta sonra ölçülen tatlı, tuzlu, ekşi ve acı tat puanları arasında anlamlı bir fark bulunmadığını ifade etmektedir.



2. GENEL BİLGİLER

2.1. Tat Duyusu

Tat duyusu, organizmaların besinleri tanımlayıp tüketmelerine rehberlik eden ve besinlerin tadı, dokusu, kokusu ve sıcaklığının birleşimiyle algılanarak vücudu toksinler ve sindirilemeyen maddelerden koruyarak hayatta kalmayı destekleyen bir sistemdir (Chaudhari ve Stephen, 2010; Kurtuldu ve ark, 2018).

Tat sistemi; tatlı, umami, tuzlu, ekşi ve acı olmak üzere 5 temel uyarıyı ayırt eder (Hummel ve ark., 2011). Ağzımıza aldığımız bir yiyeceğin tadının algılanabilmesi için o maddenin tat tomurcuklarına kadar ulaşması ve özel tat liflerinin uyarılması ile uyarının merkezi sinir sistemine kadar iletilmesi gerekmektedir (Oakley ve Benjamin, 1966).

2.1.1. Tatlı ve Umami Tat

Şekerler, insanların tatlı olarak tanımladığı en yaygın doğal tat uyarınlardır. Polihidroksialkoller, glikozitler, amino asit ve proteinler gibi çeşitli diğer kimyasallar da tüketildiğinde tatlı tadı vermektedir. Bu bileşikler insanlarda sükröz benzeri tat hissi ve iştah açma duyusunu uyandırmaktadır (Nelson ve ark., 2001).

Umami kelimesi ilk 1908 yılında glutamik asitlerden kaynaklanan tadın tatlı tattan farklı bir his uyandırdığı bildirildikten sonra kullanılmıştır (Kumiko, 2002; Özkurt ve Seymen, 2022). Tatlı tat, besinlerdeki şekerleri ve karbonhidratları işaret eder. Umami tadı ise l-amino asitler ve nükleotitler uyarır (Chaudhari ve Stephen, 2010).

Tatlı ve umami tat duyusunun algılanmasında başlıca T1R ailesinden G proteinine bağlı reseptör (GPCR) ile uyarılma sonucunda iyon kanallarının açılması ve depolarizasyon meydana gelmesi rol oynamaktadır. Bu olay sırasında GPCR'lerin TRPM5 kanallarının aktivasyonuna neden olarak etki ettiği gösterilmiştir (Zhang ve ark., 2003). Tatlı ve umami tatlarının algılanmasında ayrıca glikoz taşıyıcı (GLUT) genler de rol oynamaktadır (Nelson ve ark., 2001; Li ve ark., 2002).

2.1.2. Tuzlu Tat

Tuz tadı, sodyum klorürün (NaCl) algılanmasıyla ilişkili olup, mekanik olarak karmaşık bir rol oynar. Tuzlu besinlere istek veya kaçınmada bireyin genotipi,

fizyolojik durumu ve vücuttaki tuz konsantrasyonu gibi faktörler rol oynamaktadır (Beauchamp ve Stein, 2008; Taruno ve Gordon, 2023).

Sodyum, vücutta hayati işlevlere sahip olmasına rağmen, aşırı alındığında zararlı olabilir. Bu nedenle, fizyolojik ihtiyaçlara göre değişen miktarda tuz alımını düzenlemek için tuz tadı kullanılır. Genellikle düşük tuz konsantrasyonlarına çekim gösterilirken, yüksek tuz konsantrasyonları reddedilir (Taruno ve Gordon, 2023). Vücuttaki sodyum eksikliğinin tuz iştahını artırdığı gözlemlenmiştir (Beauchamp ve Stein, 2008).

Sodyuma bağımlı ve bağımsız yollar sırasıyla NaCl'ye yönelik çekimi ve iticiliği yönetir. İnsanlarda ENaC'lerin (epitelyal sodyum kanalları) α , β , γ ve δ olmak üzere 4 alt birimi bulunmaktadır. Bu kanalların genleri sırasıyla SCNN1A (sodium channel 1A), SCNN1B, SCNN1G ve SCNN1D olarak isimlendirilmektedir. β ve γ alt birimleri 16., α alt birimi 12. ve son olarak δ alt birimi ise 1. kromozomda bulunmaktadır (Bachmanov, 2001; Kellenberger ve Schild, 2002).

2.1.3. Ekşi Tat

Asitler, ekşi tadın ana uyarıcılarıdır. Hidroklorik asit gibi güçlü inorganik asitler proton ve anyonlara ayrışır ve protonların ekşi uyarıcı olarak işlev gördüğü düşünülmektedir. Ancak, zayıf organik asitler de ekşi tat vermektedir. Sabit pH seviyesinde zayıf asetik asit, güçlü hidroklorik asitten daha ekşi tat vermektedir. Bu durum, protonlara ek olarak, ayrışmamış organik asitlerin de uygun ekşi uyarıcı olduğunu göstermiştir (Behrens ve ark., 2013).

Ekşi tat algılayan reseptör hücreleri plazma membran proton kanallarını kullanarak sitoplazmaya proton girişini sağlar. Bu protonlar, sitozolde organik asitlerden salınan protonlarla birlikte, hücre içi hedef bölgeleri aktive eder. Sonuçta, ekşi tat algılayan duyu hücrelerinde, kalsiyum girişi ve nörotransmitter maddelerin salınımı gerçekleşir. Bu hipotez, tüm tat hücrelerinin organik asitlere erişebilir durumda olması ve pH düşüşü göstermesi, ancak yalnızca ekşi reseptör hücrelerinde düşük pH'ın kalsiyum girişi ve nörotransmitter salınımıyla bağlantılı olması gözlemiyle de desteklenmektedir (Behrens ve ark., 2013).

Polikistik böbrek hastalığına neden olan Pkd1l3 (polycystic kidney disease) ve Pkd2l1 genleri tarafından kodlanan iyon kanallarının ekşi tat reseptörleri olarak işlev gösterdiği öne sürülmüştür ancak henüz kesin bir kanıt bulunamamıştır (LopezJimenez ve ark., 2005; Ishimaru ve ark., 2006)

2.1.4. Acı Tat

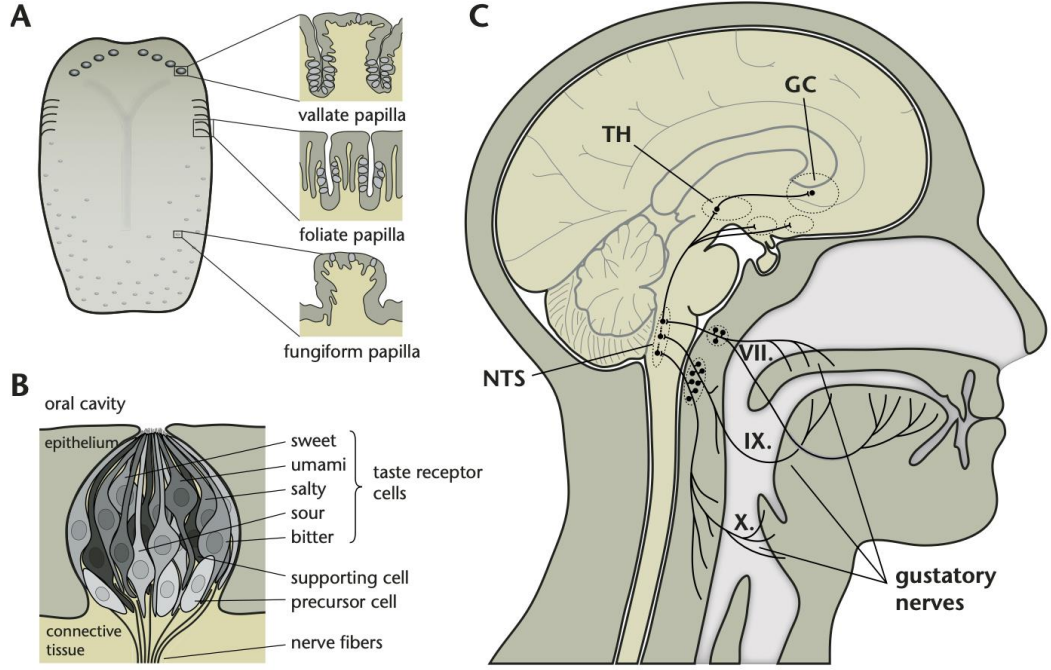
Acı tat duyusunun, zehirli gıdalardan kaçınmaya yönelik bir mekanizma olarak evrimleştiği düşünülmektedir. Çok sayıda kimyasal bileşik, bitkilerde bulunan ve mikroorganizmalar tarafından üretilen toksinler insanlarda ve birçok hayvanda acı tat hissi uyandırmaktadır (Glendinning, 1994).

Doğada yapısal olarak çok çeşitli acı bileşikler bulunmaktadır. Bunların birçoğu dikkate değer farmakolojik aktivitelere sahip olup, yutulması halinde zararlı olabilir. Bu potansiyel olarak toksik maddelerin algılanması TAS2R (tat reseptörü, tip 2) gen ailesinin acı tat reseptörleri tarafından sağlanmaktadır. İnsanlar bu reseptörlerden 25 tanesine sahipken, diğer memeliler daha fazla (örneğin, farede 35) veya daha az (örneğin, atlarda 19) TAS2R genine sahip olabilir (Behrens ve ark., 2013). İnsanlarda TAS2R genleri çoğunlukla 5., 7. ve 12. kromozomlarda sıralanmaktadır (Adler ve ark., 2000).

Ağız boşluğundaki acı tat reseptörü genleri, ayrı bir tat sensörleri popülasyonu olan acı tat reseptör hücrelerinde ifade edilmektedir. Her bir acı tat reseptör hücresinin ortalama olarak sadece 4-11 farklı TAS2R genini ifade etmesi nedeniyle, insan acı tat reseptör hücrelerinin popülasyonu oldukça heterojendir. Önceden tanımlanmış olan TAS1R'lerin aksine, TAS2R'ler yalnızca çok kısa dış hücre amino asit uçlarına sahiptir ve diğer GPCR'lerle düşük amino asit dizisi benzerliği nedeniyle mevcut GPCR alt ailelerine gruplandırılmaları zordur (Behrens ve ark., 2013).

2.2. Tat Duyu Sistemi

Tat duyu sistemi, tat tomurcukları, tat tomurcuklarının bulunduğu özel papillaları, kemoreseptör hücreler ve bunların sinirsel bağlantılarını içerir (Şekil 2.1). Erişkin bir insanın ağızında ortalama 9.000-10.000 kadar tat tomurcuğu bulunur. Çocuklarda tat tomurcuklarının sayısı daha da çoktur. Yaşlandıkça bu tat tomurcuklarının sayısı azalır (Vannini ve ark., 1996; Solomon, 1997). Yetişkinlerde tat reseptörlerini içeren tat tomurcukları papillerde yer almakta, çocuklarda ise yanakta hatta larinks ve farinkste bulunabilmektedirler (Altuğ ve ark., 1995; Özet ve Arpacı, 1998).



Şekil 2.1. Tat Sisteminin Anatomisi (Behrens ve ark., 2013)

2.2.1. Tat Tomurcukları

Beş temel tat, tat tomurcukları tarafından tanınan maddeler tarafından harekete geçirilir. Bu temel tat organları, çoğunlukla uzun hücrelerden oluşan 50-100 hücrelik soğan şeklindeki yapılardır. Bu hücrelerin çoğu, apikal uçlarıyla, tat molekülleri ve onların alıcı yapıları arasındaki temas noktası olan tat gözenekleri olarak adlandırılan, ağız epitelindeki bir çöküntüye temas eder (Behrens ve ark., 2013).

Tat tomurcukları, ağız bölgesindeki yumuşak damak, dil, farenks ve gırtlakta bulunur ve tat alma duyusunu sağlar. İnsan dilinde yaklaşık ortalama 5.000 tat tomurcuğu bulunur ve bunlar vallate, foliate veya fungiform olarak üçe ayrılan tat papillalarında bulunur (Miller, 1995).

Tat tomurcukları, yüksek yoğunluklu koyu (tip I), düşük yoğunluklu açık (tip II) ve ara yoğunlukta (tip III) hücreler ile Merkel benzeri bazal hücrelerden (tip IV) oluşur (Suzuki, 2007).

Tat tomurcuklarının içerdiği antikorlar ışık ve elektron mikroskobu incelenmiş ve birkaç protein belirteci ultra yapısal olarak tanımlanmış hücre tipleriyle ilişkilendirilmiştir. Bu belirteçler arasında Tip II hücrelerinde G- gustducin (tat iletiminde rol oynayan tat seçici bir $G\alpha$ alt birimi) ve Tip III hücrelerinde SNAP25 (sinaptik veziküllerin ekzositozunu düzenleyen SNARE komplekslerinin temel

bileşeni) yer almaktadır (Yang ve ark., 2000; Yee ve ark., 2001; Clapp ve ark., 2004). Tip II hücreler tat uyarılarını algılamak, tip III hücreler tat sinyallerini duyuşal sinir liflerine iletir. Ancak, tip I ve tip IV hücrelerin belirgin bir tat alma işlevi olduğu düşünölmemektedir (Suzuki, 2007).

2.2.1.1. Tip I Hücreler. Tat tomurcuklarında en bol bulunan hücre tipi olmalarına rağmen, Tip I hücreleri hakkında az şey bilinmektedir. Tip I hücreler, diğler hücreleri saran uzatılmış sitoplazmik lamellere sahip hücrelerdir (Chaudhari ve Stephen, 2010).

Tip I hücreler, glutamat için bir taşıyıcı olan GLAST'ı salgılar ve bu glutamat alımında rol oynayabileceklerini gösterir (Lawton ve ark., 2000). Tip I hücreler ayrıca, ekstraselöler ATP'yi hidrolize eden plazma membranına bağı bir nükleotidaz olan NTPDase2'yi salgılamada rol oynar (Bartel ve ark., 2006).

Tip I hücreler ayrıca, tat tomurcuğunda K^+ homeostazında rol oynayabilecek bir K kanalı olan ROMK'yı içerir. Yoğun tat uyarımında Tip I hücreleri tat tomurcuğunun sınırlı aralıklı boşluklarında birikecek ve Tip II ve III hücrelerinin uyarılabilirliğinin azalmasına yol açacak olan K^+ u ortadan kaldırmayı sağlar (Dvoryanchikov ve ark., 2009).

Yapılan çalışmalarda, Tip I hücrelerinin, uyarana yanıt vermeme ve yüksek K^+ iletkenliği gibi elektrofizyolojik özelliklere sahip olduğunu ve bunların da glial hücre karakteristiğı olduğunu ileri sürmüştür (Bigiani, 2001). Bu nedenle, Tip I hücreleri genel olarak tat tomurcuklarında salgı benzeri hücreler olarak işlev görüyor gibi görünmektedir. Ancak, bu hücrelerin tat sinyallerinde doğrudan bir işlevi yoktur. Tip I hücrelerin destek hücreleri olduğu da düşünölmektedir (Chaudhari ve Stephen, 2010). Ayrıca, Tip I hücreleri tuz tadı iletiminde rol oynayan iyonik akımlar sergileyebilir (Vandenbeuch ve ark., 2008).

2.2.1.2. Tip II ve Tip III Hücreleri. Tat hücreleri, elektriksel ve kimyasal sinaptik etkileşimlerle tat duyusunu algılar ve iletir. Tip II hücreleri, tat uyarılarını algılayan birincil duyuşal reseptör hücreleri olarak işlev görür. Tatlı, acı ve umami bileşikler doğrudan Tip II hücrelerini uyarır. Bu hücreler, G-protein bağlantılı reseptörler aracılığıyla tat uyarılarını algılar ve ATP salgılayarak duyuşal afferent lifleri aktive eder. Ayrıca ATP, komşu Tip III hücrelerini P2Y reseptörleri aracılığıyla uyarır (Huang ve ark., 2007, Huang ve ark., 2009).

Tip III hücreleri, tat sinyallerinin sinir uçları ile sinaptik temas kurarak merkezi sinir sistemine iletilmesini sağlar. Tip III hücreleri yalnızca ekşi tat uyarılarına

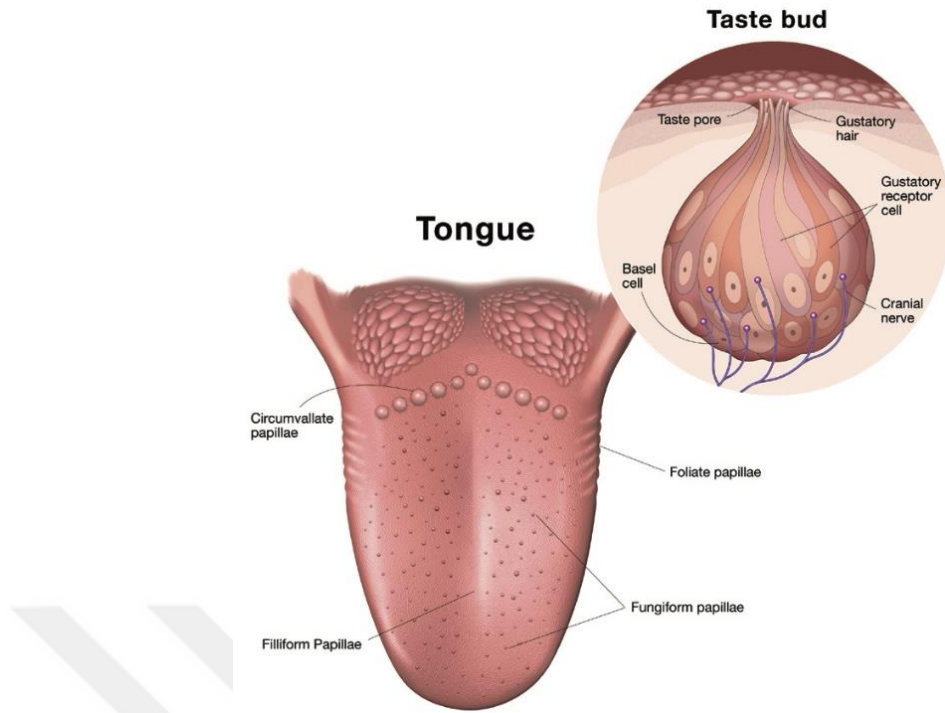
doğrudan yanıt vermekle kalmaz, aynı zamanda ATP aracılığıyla Tip II hücrelerinden gelen tatlı, acı ve umami uyarılarına da dolaylı olarak yanıt verebilir (Tomchik ve ark., 2007; Yoshida ve ark., 2009). Tip III hücreleri aktive olduğunda serotonin (5-HT) ve GABA (Gamma-Aminobütirik Asit) salgılar. Bu nörotransmitterler, Tip II hücrelerinden ATP salınımını inhibe ederek tat duyusunun düzenlenmesine katkıda bulunur (Huang ve ark., 2009; Chaudhari, 2014; Jaber ve ark., 2014; Vandenbeuch ve ark., 2015)

Bununla birlikte, tat tomurcukları arasındaki hücreler arası iletişim mekanizmaları tam olarak açıklığa kavuşmamıştır. Glutamatın, afferent aksonların kollateral dalları aracılığıyla Tip III hücrelerini aktive ettiği ve bunun sonucunda 5-HT ve GABA salınımının tetiklendiği gösterilmiştir. Bu mekanizma, belirli tat uyarılarının çevredeki tat tomurcuklarını nasıl inhibe edebileceğini açıklar (Huang ve ark., 2012).

2.2.1.3. Tip IV Hücreler (Merkel Benzeri Bazal Hücreler). Tip IV bazal hücrelerin muhtemelen bir kök hücre olan farklılaşmamış bir hücre grubu olduğu düşünülmektedir, ancak işlevi tam olarak bilinmemektedir (Suzuki, 2007). Delay ve ark. (1993), bu hücrelerin 5-HT benzeri immünoreaktivite gösterdiğini ve derideki Merkel hücrelerine benzer ultrastrüktürel özelliklere sahip olduğunu göstermiştir. Ewald ve Roper (1994) ise bazal hücrelerin birden fazla tat reseptör hücresinden sinyal aldığını, 5-HT salgılayarak reseptör hücrelerde modülatör etkilere neden olduğunu ortaya koymuştur. Sonraki çalışmalar, Merkel benzeri bazal hücrelerin tat uyarımına yanıt olarak 5-HT salgıladığını ve bunun tip III tat reseptör hücrelerinde elektrotonik potansiyellerin iletimini artırdığını göstermektedir (Delay ve ark., 1997; Suzuki, 2007).

2.2.2. Tat Papillaları

Ağızdaki tat tomurcuklarının çoğu, dildeki tat papillalarında bulunur; şekillerine, bulundukları yere ve barındırdıkları tat tomurcuğu sayısına göre fungiform, foliate, vallate ve filiform olmak üzere dört tipe ayrılırlar (Şekil 2.2). Fungiform, foliate ve vallate papilla tat tomurcuklarını içerirken, filiform papilla dokunma, sıcaklık ve ağrı algısını iletir. (Miller ve Preslar, 1975; Brouwer ve Wiersma, 1978)



Şekil 2.2. İnsan dilinde tat papilla ve tomurcuklarının anatomisi (Gravina ve ark., 2013)

Yaklaşık 300 küçük, hafifçe yükselmiş fungiform papilla dilin ön 2/3 kısmına dağılmıştır. Foliate (yaprak şeklindeki) papillalar, dilin arka-yan kenarlarında bulunur ve her biri yüzlerce tat tomurcuğu içeren çok sayıda paralel kıvrım (oluk) oluşturur (Smith ve Boughter, 2007). Dilin arka kısmında, V şeklinde dizilmiş ortalama 9 vallate papilla bulunur. Bu papillalar, dildeki tat tomurcuklarının çoğunu barındırır çünkü her biri yüzlerce bu hücre yapılarından içerir (Roper, 2007). Ayrıca damakta, epiglottiste, yutakta ve gırtlakta da tat tomurcukları yer alır (Behrens ve ark., 2013).

İnsanlarda üç dil bölgesindeki toplam yaklaşık 5000 tat tomurcuğunun yaklaşık %48'i vallate papillalarda, %28'i foliate papillalarda ve %24'ü fungiform papillalarda bulunur. Ancak tat tomurcuğu sayısı bireyler arasında büyük ölçüde değişiklik gösterir, bazı yetişkinlerde toplamda yalnızca 500 tat tomurcuğu bulunmaktadır (Miller ve Reedy, 1990).

2.2.2.1. Vallate Papilla. Vallate papilla, ilk olarak Haller (1766) ve Sömmering (1806) tarafından ayrıntılı biçimde tanımlanmıştır (Haller, 1766; Sömmering 1806). Bu yapılar, sulcus terminalisin hemen anteriorunda, dil kökünün üzerinde V şeklinde uzanan bir hat boyunca yer alır. Yuvarlak morfolojiye sahip olan vallate papillanın çapı yaklaşık 2 ila 8 mm arasında değişmektedir. Her bir papilla, çevresinde bulunan hendek benzeri yapılarla çevrilidir. Her bir papilla, 100'den fazla tat tomurcuğu içerir.

Bu tomurcuklar papilla çevresinde bulunan hendek benzeri yapıların tabanında bulunur ve tat algısında önemli rol oynar (Münch, 1896; Gravina ve ark., 2013)

Vallate papilla, foliate ve fungiform papilla ile kıyaslandığında, çok daha yoğun bir sinir ağı ile inerve edilir. Bu inervasyon büyük ölçüde glossofaringeal sinir aracılığıyla sağlanmaktadır. İnsan dilinde gözlemlenen vallate papilla sayısı 4 ile 18 arasında değişmektedir (Münch, 1896).

2.2.2.2.Foliate Papilla. Foliate papilla, ilk olarak Albinus (1754) tarafından bildirilmiş ve Hönigschmied (1873) tarafından histolojik olarak tanımlanmıştır (Albinus, 1754; Hönigschmied, 1873). Bu papilla, dil yüzeyinin posterolateral kenarları boyunca çift taraflı olarak yer alır ve alt azı dişlerine bitişik paralel sıralar halinde yer alan sırtlar (folia) ve vadilerden oluşur. Sırtlar arasındaki kanallar, dil kökünde yer alan çoğunlukla seröz karakterdeki lingual bezlerin salgılarını iletmektedir (Witt ve Reutter, 2015).

Foliate papillanın morfolojik yapısının karmaşık olması, papilla kıvrımları içerisinde tat tomurcuklarını tespit etmede zorluk yaratmaktadır. İnsan dilinin posterolateral kenarında 20'ye kadar paralel sırt ve oluk bulunur. Bu oluklar (lateral ruga), bez kanalları veya tat tomurcukları içermez ve ayrıca bunların epitel dokusu, foliate papillalar arasındaki epitelyuma göre daha fazla keratinize olmuştur (Hou-Jensen, 1933). Bu lateral rugaların tepe kısımlarında fungiform papillalara rastlanabilir. Foliate papilla, glossofaringeal sinirin dalları tarafından inerve edilir, ancak daha ön kısımları chorda tympani'den gelen sinir liflerinden de sinyal alır (Oakley, 1970; Pritchard, 1991).

2.2.2.3.Fungiform Papilla. Fungiform papilla, dil yüzeyinden dışa doğru çıkıntı yapan, mantar benzeri yapılardır. Fungiform papillalar yaklaşık 0.5 mm çapında, pembe renkli kabartılar şeklinde kolaylıkla gözlemlenebilir (Miller ve Preslar, 1975). Chorda tympani siniri, dilin anterior bölümünde yer alan fungiform papillaların inervasyonunu sağlar (Chen ve ark., 2011).

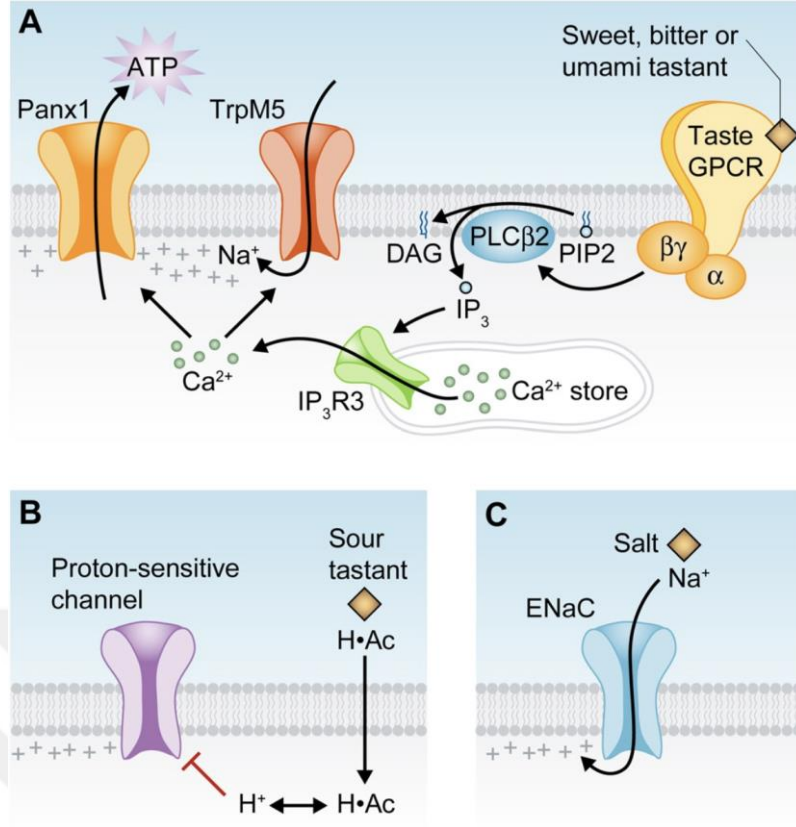
Fungiform papilla, dilin ucundan vallate papilla hattına kadar uzanan ve yaklaşık 30 cm² yüzey alanına sahip ön dil bölgesine düzensiz bir şekilde dağılmıştır. Dilin kenarları ve ucundaki papillalar genellikle daha kısa yapıda olup, dilin daha posterior kısımlarına doğru boyutları artar. Özellikle dil ucunun 5 mm'lik lateral kısmındaki papillalar, daha arka bölgedekilere göre daha küçüktür. Fungiform papillalar morfolojik açıdan büyük çeşitlilik gösterir; bazıları kısa ve kübik, bazıları ise mantar başı şeklinde genişlemiş yapıdadır. Çapı 0.5 mm'den küçük olan kısa

papillalar, filiform papillalarla benzerlik gösterebilir ve ayırt edilmeleri zorlaşabilir. (Witt ve Reutter, 2015).

Bu papillaların tat tomurcuğu içirme durumları da hem bireyler arası hem de aynı bireydeki papillalar arasında değişkenlik gösterir. Fungiform papilla, genel olarak tat tomurcuğu içerdiği bilinen yapılar olmakla birlikte, bazıları tat tomurcuğu taşımamaktadır (Witt ve Reutter, 2015). Tat tomurcuğu içermeyen fungiform papillalar, insanlarda sık görülürken, bu durum diğer memeli türlerinde nadir gözlemlenmektedir (Mistretta ve Baum, 1984). Farklı yöntemlerle yapılan çalışmalar, tat gözenekleri bulunmayan fungiform papillaların oranının %1 ile %67 arasında değiştiğini göstermiştir (Arvidson ve Friberg, 1980; Miller ve Reedy, 1990; Cheng ve Robinson, 1991; Segovia ve ark., 2002). Çocuklar, daha yüksek yoğunlukta fungiform papillaya sahiptir ve bu durum, şükroza karşı artmış duyarlılıkla iyi bir şekilde ilişkilidir (Segovia ve ark., 2002).

2.3. Tat Duyusunun Moleküler Mekanizması

Tat duyusu, ağız boşluğunda yer alan tat tomurcuklarındaki özelleşmiş hücreler aracılığıyla gerçekleşir. Bu hücreler, çeşitli kimyasal uyarıcıları algılayarak beyine iletilen sinyaller üretir. Tat tomurcuğunda bulunan hücrelerden özellikle Tip II reseptör hücreleri tatlı, umami ve acı gibi karmaşık tatların algılanmasında kritik bir rol oynar. Bu hücreler, dış çevreden gelen tat moleküllerine özgü bağlanma bölgeleri bulunan GPCR aracılığıyla uyarılır (Şekil 2.3) (Adler ve ark., 2000; Chandrashekar ve ark., 2000).



Şekil 2.3. Tat duyularının tat hücrelerinde iletilme mekanizmaları. (Chaudhari ve Roper, 2010)

Tatlı tatların algılanmasında, T1R2 ve T1R3 proteinlerinin oluşturduğu bir heterodimerik reseptör önemli bir rol oynar (Nelson ve ark., 2001). Bu reseptör, doğal şekerlerin yanı sıra yapay tatlandırıcılara ve bazı tatlı proteinlere de yanıt verebilir (Jiang ve ark., 2004). Ancak bu reseptörlerin yokluğunda da bazı tatlı bileşiklere karşı tepki gözlemlenebildiği gösterilmiştir (Damak ve ark., 2003).

Umami tat, temel olarak T1R1 ve T1R3 reseptörlerinin oluşturduğu yapılar ile algılanır (Li ve ark., 2002; Nelson ve ark., 2002). Bu kompleks, özellikle glutamat ve nükleotidlerle etkileşime girerek tat sinyalini başlatır. Fakat genetik olarak T1R3'ü eksik hayvanlarda dahi umamiye karşı davranışsal tepkilerin sürmesi, bu tadın algılanmasında başka reseptörlerin de görev aldığını düşündürmektedir (Maruyama ve ark., 2006; Yasumatsu ve ark., 2009).

Acı tatlar, T2R ailesine ait reseptörlerle algılanır (Chandrasekhar ve ark., 2000). Bu reseptör ailesi, bazı bireylerde sınırlı, bazılarında ise çok çeşitli acı bileşiklere yanıt verebilir (Meyerhof ve ark., 2010). İnsanlarda T2R'lerin farklı kombinasyonlarla ifade edilmesi, geniş bir toksik madde spektrumunun algılanmasına olanak tanır (Drayna, 2005; Behrens ve ark., 2007).

Tat moleküllerinin reseptöre bağlanması, G proteinlerinin özellikle G $\beta\gamma$ alt birimlerinin aktive olmasını sağlar. Bu alt birimler, fosfolipaz C β 2 (PLC β 2) enzimini aktive eder ve IP3 (İnositol 1,4,5-trifosfat) üretimini başlatır. IP3, hücre içi Ca⁺² salınımını tetikler (Simon ve ark., 2006; Roper, 2007). Artan Ca⁺² seviyesi, TRPM5 (Transient Receptor Potential Cation Channel Subfamily M Member 5- Geçici Reseptör Potansiyel Katyon Kanalı, M alt grubu, 5. üye) kanalı ile hücre zarında depolarizasyona ve ATP salınımına yol açar (Liu ve Liman, 2003). ATP tat duyusunun sinir uçlarına iletiminde temel rol oynar. Bu salımın yüksek oranda Panx1 (Panneksin 1) aracılığıyla gerçekleştiği gösterilmiştir (Huang ve ark., 2007; Romanov ve ark., 2007; Huang ve Roper, 2010).

Tip III hücreler, özellikle ekşi ve karbonatlı bileşiklere karşı duyarlıdır. PKD2L1 ve PKD1L3 gibi iyon kanalları ana reseptör olarak özelleşmiş olsa da (Huang ve ark., 2006; Ishimaru ve ark., 2006), bazı araştırmalar bu yapıların yeterli olmadığını ve sitoplazmik asitleşmeye duyarlı diğer iyon kanallarının da bu süreçte yer aldığını öne sürmektedir (Lin ve ark., 2004; Richter ve ark., 2004).

Tuz tadı hücre zarındaki ENaC aracılığıyla oluşur (Heck ve ark., 1984). ENaC aracılığıyla hücreye giren Na⁺ iyonları, membran potansiyelini değiştirerek tat sinyali oluşturur. ENaC'nin bir alt biriminin eksik olduğu farelerde tuz tadının bozulması, bu kanalın temel rolünü doğrular (Chandrashekar ve ark., 2010).

2.4. Tat Duyusu Sinir İletimi

Tat tomurcuğu içindeki reseptör hücreleri nöral hücreler değil, aksonları bulunmayan ancak nöral hücrelerin çoğu özelliğini taşıyan özelleşmiş epitel hücreleridir (Gilbertson ve Kinnamon, 1996; Smith ve Margolskee, 2001). Tat duyusu ile ilgili duyuusal bilgi tat tomurcuğu içinde bulunan sinir liflerine iletilir. Bu sinir liflerinin hücre gövdeleri kranial sinirler ile ilişkili duyu gangliyonlarında yer alır (Spector, 2000).

Tat duyusu, beyin ve sinir sisteminin ilgili bölgelerine üç kranial sinirin dört dalı aracılığıyla ulaşır. Bu sinir dalları, VII. Fasiyal sinirin chorda tympani ve büyük yüzeysel petrosal dalları, IX. Glossofaringeal sinirin lingual-tonsillar dalı ve X. Vagus sinirin superior laringeal dalıdır. Bu sinirler hem spinal trigeminal çekirdekte hem de solitary traktus çekirdeğinde sonlanır (Witt ve Reutter 2015).

Tat tomurcuğu içinde bulunan sinir lifleri merkezi sinir sistemine beyin sapı düzeyinden girerek ilk olarak solitary traktus çekirdeğiyle sinaps yapar (Bradley ve

Grabauskas, 1998, Smith ve ark., 1998). Buradan çıkan afferent sinyaller, talamus üzerinden primer operküler ve insular tat korteksine, ayrıca orbitofrontal korteks, singulat girus ve diğer çoklu duyu entegrasyon bölgelerine iletilir. Tat duyusuna ilişkin daha ventral ve anterior bir yol ise stria terminalis'in yatak çekirdeği, hipotalamus, mamillar cisimler, amigdala, hipokampus ve limbik sistemin diğer bileşenlerini içerir (Sewards, 2004).

Fasiyal sinirin hücre gövdeleri genikulat gangliyondadır ve tat bilgisi iki ana dal aracılığıyla taşınır. Chorda tympani siniri, orta kulaktan geçerek dilin ön iki üçte birlik bölümünü, tüm fungiform ve en ön foliate papillaları innerve eder. Büyük yüzeyel petrozal siniri ise yumuşak damakta bulunan tat tomurcuklarını innerve eder; bu bölge, ön dil kadar yoğun tat tomurcuğu içerebilir (Spector, 2000).

Glossofaringeal sinirin hücre gövdeleri petrosal gangliyondadır, lingual-tonsillar dalı aracılığıyla arka dildeki foliate papillaların büyük kısmını ve tüm vallate papillaları innerve eder. Vagus sinirine ait hücre gövdeleri ise nadöz gangliyondadır, superior laringeal sinir aracılığıyla farinks ve larenkste bulunan tat tomurcuklarına ulaşır (Spector, 2000).

Bu sinirlerden gelen tek bir akson, birden fazla tat hücreyi veya tat tomurcuğunu innerve edebilir; bu nedenle birincil sinir lifleri tat sinyallerinin bütünleştirilmesi açısından önemlidir. Bu liflerin dilin orta hattını geçen dalları nadirdir, dolayısıyla dilin sol ve sağ tarafları ayrı ayrı kontrol edilir. Dilin her iki tarafında görülen tat kaybı genellikle çevresel reseptör hasarından kaynaklanır. Buna karşılık, periferik sinir hasarı ya da merkezi sinir sistemi tutulumları genellikle tek taraflı etkilere yol açar. Bu periferik afferent liflerin çoğu, ön dilde dokunma ve sıcaklık, arka dilde ise ayrıca zararlı uyaranlara karşı da duyarlıdır (Breslin ve Huang, 2006).

2.5. Tat Duyusunun Klinik Testleri

Tat duyusu bozukluklarının teşhisi; hastanın tıbbi geçmişine, subjektif değerlendirmelere ve psikofiziksel muayeneye dayanır (Su ve ark., 2013). Bunlara ek olarak tat alma bozukluklarını değerlendirmek için çeşitli testler geliştirilmiştir. Tat duyusu fonksiyonunun değerlendirilmesinde, kimyasal uyaranlar ve elektrik akımı uygulayan yöntemlerin yanı sıra, objektif duyu testleri ve görüntüleme yöntemleri de kullanılmaktadır. Kimyasal testler, tat alma duyusunu değerlendirmek için doğal uyarıcılar ve kimyasal tat maddeleri (tatlı, ekşi, tuzlu, acı) kullanır. Elektriksel testler

ise doğrudan dil yüzeyine uygulanan elektrik akımları aracılığıyla tat algısını değerlendirmeyi amaçlar (Payne ve ark., 2025). İnsanlarda tat duyusu çalışmaları en çok, fungiform papillaların yoğun olduğu ve uyarım için en uygun bölge olan dil ucunda yapılmaktadır (Ahne ve ark., 2000).

Tat duyu bozukluklarının değerlendirilmesinde bazı görüntüleme teknikleri de kullanılabilir. Ancak, bu yöntemler tat bozukluklarını nicel olarak ölçmede kimyasal ya da elektriksel testler kadar etkili değildir (Payne ve ark., 2025). Periferik ya da santral lezyonların teşhisinde dental tomografi ve manyetik rezonans görüntüleme gibi yöntemler santral sinir sistemi, beyin ve talamusun incelenmesine olanak sağlar (Bromley 2000; Su ve ark., 2013; Ambalhdage ve ark., 2014).

2.5.1. Kimyasal Tat Testleri

Kimyasal tat testlerinde, tatlı, acı, ekşi ve tuzlu olmak üzere dört temel tat çeşidi kullanılır. Umami tatların tanımlanması bireyler için zor olduğu için bu testlerde tercih edilmez. Tatlılık için sükroz, ekşilik için sitrik asit veya tartarik asit, tuzluluk için NaCl, acılık için ise kinin hidroklorür veya kafein kullanılır. Geleneksel yöntemlerde, dil üzerine çözelti uygulanarak tat fonksiyonları değerlendirilir, ancak çözelti dilde yayılıp seyreltiği için nicel sonuçlar elde etmek zorlaşabilir. Kimyasal uyarımlar, filtre kağıdı diskleri, pamuklu peletler, tat bantları ve tabletlerle gerçekleştirilir. Hasta doğru tadı algılayıncaya kadar çözelti konsantrasyonu artırılır ve algılanan en düşük konsantrasyon eşik değeri olarak kaydedilir (Ahne ve ark., 2000; Landis ve ark., 2009).

2.5.1.1. Tüm ağız testi (Whole mouth tests). Tüm ağız testleri, tat uyarımlarının ağız boşluğunun tamamına yayılması prensibine dayanır ve günlük yaşamdaki tat alma deneyimini daha iyi yansıtır. Bu testlerde, şeker (tatlı), sitrik asit (ekşi), sodyum klorür (tuzlu) ve kafein veya kinin (acı) gibi kimyasal uyarımların sulu çözeltileri, küçük hacimlerde ağızda birkaç saniye tutulur. Katılımcıların çözeltiyi yutması istenmez; "yudumla ve tükür" (sip and spit) olarak bilinen prosedüre uygun olarak ağızda çalkaladıktan sonra tükürmesi istenir. Umami tadının test edilmesi ise standardize edilmiş bir yöntem olmadığı için bu testlerde yaygın olarak kullanılmamaktadır. Bu yöntemlerin en büyük dezavantajı, tat duyusunun dilin belirli bir bölgesine (lokalize) hasar veren durumlarda (örneğin iyatrojenik tat bozuklukları) yanlış negatif sonuç verebilmesi, yani bozukluğu tespit edememesidir. Ayrıca, sulu çözeltilerin tükürük salgısını ve dolayısıyla tat hassasiyetini değiştirebilmesi ve katılımcının subjektif

yanıtına dayanması diğer sınırlılıklarıdır (Matsuo, 2000; Ahne ve ark., 2000; Hummel ve ark., 2012).

Bu kategorideki en yaygın testlerden biri de "Üç Damla Yöntemi"dir (Three Drop Test). Bu protokolda katılımcıya üç örnek sunulur; bunlardan biri tat maddesini içerirken diğer ikisi saf sudan oluşur. Numuneler genellikle üç damla halinde veya daha büyük hacimlerde verilebilir. Katılımcıdan, hangi örneğin tat içerdiğini belirtmesi istenir. Algılama veya tanıma eşiğinin belirlenebildiği bu yöntemde, eşik değeri, katılımcının tatlıyı üst üste üç kez doğru şekilde tanımladığı en düşük konsantrasyon olarak kabul edilir. Bu doğru yanıt verilemezse, bir üst konsantrasyondaki çözelti ile teste devam edilir (Webb ve ark., 2015).

2.5.1.2. Tat Tabletleri. Sulu çözeltilerin taşınması ve kullanımı bazı lojistik zorluklar oluşturduğundan, temel tat maddeleri ile emdirilmiş tabletler veya diskler geliştirilmiştir. Bu ürünler kolayca saklanabilir ve klinik rutinde kullanılabilir. Ancak tüm ağız testleri ile aynı sınırlamalara sahiptirler. Tat tabletleri ile üç damla yönteminde olduğu gibi artan konsantrasyonlarda test yapılabilir (Payne ve ark., 2025).

2.5.1.3. Filtre Kağıdı Diskleri. Yenilebilir veya yenilemeyen filtre kağıdından yapılmış diskler veya şeritler dilin veya ağız içinin belirli bölgelerine yerleştirilerek bölgesel test yapılmasına olanak tanır. Bu yöntem özellikle chorda tympani veya glossofaringeal sinir lezyonlarını tespit etmek için kullanılır. Dil dışarıda tutulduğu için olfaktör veya trigeminal yolların etkisi ortadan kaldırılır. Doğru cevaplar toplanır; toplam skor belirli bir eşik değerinin altındaysa veya iki taraf arasında belirgin bir fark varsa, bu durum anormal kabul edilip daha ileri değerlendirme yapılmalıdır (Landis ve ark., 2009).

2.5.1.4. Tat Şeritleri. Tat şeritleri, tat değerlendirmesinde kullanılan başka bir klinik yöntemdir. Tatlı, ekşi, tuzlu veya acı olmak üzere dört farklı tada ve her biri dört farklı konsantrasyona sahip kağıt şeritlerdir. Şeritler, belirli bir sıraya göre dile yerleştirilir. Ardından hastadan algıladığı tadı söylemesi istenir. Doğru cevaplar sayılır. Düşük skor zayıf, yüksek skor ise iyi bir tat fonksiyonunu gösterir (Mueller ve ark., 2003).

2.5.2. Elektriksel Testler

2.5.2.1. Elektrogustometre. Elektrogustometre, tat duyusu eşiğini ölçmek için kullanılan ve dil üzerindeki tat tomurcuklarına düşük seviyede elektrik akımı

uygulanarak çalışan bir cihazdır. Bu yöntemle kişi, genellikle "metalik" veya "ekşi" olarak tanımlanan ilk tat algısını bildirdiğinde, bu değer eşik olarak kabul edilir (Stillman ve ark., 2003). Uygulamada kullanılan monofazik veya bifazik cihazlar, 1.5 ile 400 μ A arasındaki elektrik akımıyla gustatuvar yolları güvenilir şekilde uyarabilir (Schuster ve ark., 2009).

Elektrogustometrenin başlıca avantajı, bireyler arası karşılaştırmaya ve zaman içinde veya tedavi sonrası tat duyusundaki değişimlerin izlenmesine olanak sağlamasıdır. Ayrıca, tat alma bozukluklarının lokalizasyonu hakkında da bilgi verebilir. Ancak, yalnızca tek bir tat kalitesini (genellikle ekşi) algılayabilmesi ve farklı tatları ayırt edememesi önemli bir dezavantajdır. Ayrıca, kişinin tadı algıladığını kendi ifadesiyle belirtmesi gerektiğinden, bu test öznel bir değerlendirme yöntemidir (Stillman ve ark., 2003; Ambalhdage ve ark., 2014).

2.5.2.2. Gustatuvar Uyarılmış Potansiyel (GEP) Ölçümleri.

Elektroensefalografi (EEG) temelli gustatuvar uyarılmış potansiyel (GEP) ölçümleri, tat alma fonksiyonunu objektif olarak değerlendirmek için kullanılır (Kobal, 1985). Katılımcıya bir tat uyarıcısı verilirken eş zamanlı EEG çekilir. Uyarıcı kimyasal veya elektriksel olabilir; ölçülen parametre ise katılımcının tepkisi değil, EEG'deki gecikme süresi ve dalga formudur. Ancak bu yöntemde termal, taktıl veya olfaktör uyarıların kontrol altına alınamaması gibi etkenler sorun oluşturmuştur (Ikui, 2002). Ayrıca, kortikal aktivitenin tat alma ile ilişkisini yorumlamak zordur. GEP ölçümleri, en tutarlı ve tekrarlanabilir sonuçları ekşi tat uyarıcılarıyla vermekte, diğer tat türlerinin algılanmasında ise sınırlı duyarlılık göstermektedir (Payne ve ark., 2025).

2.5.3. Görüntüleme Yöntemleri

2.5.3.1. Fonksiyonel Manyetik Rezonans Görüntüleme (fMRI). Modern manyetik rezonans görüntüleme (MRI) teknikleri, beyinde gustatuvar yolla ilişkili alanların belirlenmesini sağlar. Bu yöntem ile fizyolojik olaylar zincirine bağlı olarak gelişen beyin kan akışı değişikliklerine ve oksijen tüketimine dayalı kan oksijen düzeyi bağımlı kontrast değerlendirilir (Sánchez-Juan ve Combarros, 2001).

fMRI, hem anatomik hem de nörolojik lezyonları olan hastalarda gustatuvar yolun haritalanması amacıyla kullanılmıştır. Talamus, insula ve frontal operkulum önemli merkezlerdir. Ancak fMRI'nın klinik olarak gustatuvar disfonksiyonu araştırmada kullanışlı olup olmadığı belirsizdir. Yüksek maliyeti ve verilerin

yorumlanmasındaki teknik zorluklar nedeniyle rutin klinik uygulamada kullanılmamaktadır (Karimi-Galougahi ve ark., 2020).

2.5.3.2. Pozitron Emisyon Tomografisi (PET). FDG (fludeoksigluko F18) kullanılarak yapılan PET taramaları da fMRI ile benzer sonuçlar verir. Gustatuvar disfonksiyon araştırmalarında henüz kullanılmamış olmakla birlikte, COVID-19 pandemisi sırasında yaygın olarak bildirilen anosmi (koku kaybı) durumunun araştırılmasında kullanılmıştır. Bu da sadece olfaktör sinirin geçici hasarı değil, kortikal nöronal kayıpların da söz konusu olabileceğini göstermiştir (Karimi-Galougahi ve ark., 2020).

2.5.3.3. Konfokal Mikroskopi. Konfokal lazer taramalı mikroskopi, dil yüzeyinin 800 kata kadar büyütölmüş görüntüsünü sunar. Bu teknik, dil epitelinin görüntölenmesini ve bu bulguların tat alma fonksiyonu ile ilişkilendirilmesini sağlar (Just ve ark., 2005). Ancak, tek başına tat algısını ölçmez; tat organını detaylı biçimde incelemeye ve anatomik lezyonları diğer testlerle ilişkilendirmeye yardımcı olur. Rutin klinik uygulamada henüz yaygın olarak kullanılmamaktadır. Bunun nedeni, çalışmalarda papilla sayısı veya dağılımı ile tat fonksiyonu arasında ikna edici bir korelasyon gösterilememiş olmasıdır (Khan ve ark., 2019).

2.5.3.4. Fotoğrafçılık. Dilin daha az büyütölerek incelenmesi, ileri seviye kameralar ve bazı bölgelerde kullanılan boyaların yardımıyla gerçekleştirilebilir. Bu yöntemle fungiform papilla sayısı belirlenebilir. Sayım, yazılım desteğiyle gerçekleştirilir ve kantitatif değerlendirme yapılır. Bu yöntemin gustasyonla doğrudan korelasyonu gösterilememiştir, ancak oral patolojilerin incelenmesinde yardımcı olabilir (Fischer ve ark., 2013; Feeney ve Hayes, 2014; Garneau ve ark., 2014).

2.5.4. Objektif Duyu Testleri (Semmes-Weinstein Monofilamentleri)

Semmes-Weinstein monofilamentleri, hafif dokunma testinde kullanılır. Bu test, periferik sinir alanına orantılı bir kuvvet uygulayarak hastanın basınç eşiğini ölçer ve dilin fiziksel uyarıya tepkisi değerlendirilir. Bu yöntem, nörosensör değişiklikleri analiz etmek ve sinir hasarını tespit etmek amacıyla kullanılır. Eğer hasta 1.65 ve 2.36 çapındaki monofilamentleri algılayabiliyorsa, trigeminal sinirin innerve ettiği bölgedeki duyuusal seviye normal kabul edilir. Ancak objektif nörosensör bozukluk ile hastanın subjektif hisleri arasındaki ilişkinin belirsiz olduğu bilinmektedir (Mann 2002; Boliek ve ark., 2007).

2.6. Tat Duyusu Bozuklukları

Gustatuvar uyaranlar tükürükte çözünerek, birincil tat korteksine iletilen sinyallere dönüşmekte ve bu sinyaller, duygusal tepkilerin oluşumunda rol oynayan hipotalamus ve amigdala gibi beyin bölgelerine iletilmektedir. Koku ve tat duyuları serebral kortekste bütünleştirilerek yiyecek algısı oluşturulmaktadır. Bu doğrultuda, tat bozukluklarının, periferik reseptörlerden merkezi sinir sistemine kadar uzanan çeşitli mekanizmalardaki işlev bozukluklarıyla ilişkili olabileceği düşünülmektedir (Mainland ve ark., 2020; Savard ve ark., 2023).

Tat bozuklukları, tat duyusunun tamamen kaybından, ağızda herhangi bir uyarıcı madde bulunmamasına rağmen sürekli olarak hissedilen acı veya metalik gibi hayali tatların varlığına kadar geniş bir yelpazede görülebilir. Bu tür bozukluklar ve buna bağlı olarak gelişen diyet değişiklikleri; malnütrisyon, obezite ya da hipertansiyon gibi diğer sağlık sorunlarına yol açabilir (Mann, 2002).

Hastaların şikayetlerine göre tat bozuklukları, niceliksel ve niteliksel olarak bozukluklar olarak ikiye ayrılabilir (Fark ve ark., 2013).

Niceliksel Tat Bozuklukları:

- **Ageuzi:** Tat alma duyusunun tamamen kaybı.
- **Hipogeuzi:** Tat alma duyarlılığının azalması.
- **Disgeuzi:** Tat duyusunun bozulması.
- **Hiperageuzi:** Tat duyusunda aşırı hassasiyet.
- **Selektif ageuzi/hipogeuzi:** Belirli bir tadın algılanmaması ya da diğer tatlara göre daha az algılanması.

Niteliksel Tat Bozuklukları:

- **Parageuzi:** Tat uyarınının yanlış algılanması.
- **Kakogeuzi:** Tatların hoş olmayan, kötü olarak algılanması.
- **Fantom tat:** Hiçbir uyarıcı olmadan hastanın sürekli bir tat hissetmesi. Bu durum genellikle epilepsi, şizofreni hastaları veya yanan ağız sendromu olan kişilerde görülür (Kurtuldu ve ark., 2018).

Niteliksel tat bozuklukları, genellikle günlük yaşamı etkileyen kalıcı ya da uyaranla ortaya çıkan tat algısı bozulmaları nedeniyle hastalar tarafından daha kolay fark edilir. Buna karşılık, niceliksel tat bozuklukları hastalarda çok fazla şikâyetle neden olmaz. Azalmış tat fonksiyonunun düşünüldüğünden daha yaygın olduğu ancak

etkilenen kişiler tarafından fark edilmediği saptanmıştır. Bu nedenle, gustatuvar fonksiyonun ölçülmesi büyük önem taşır (Welge-Lussen ve ark., 2011).

Niteliksel tat bozuklukları bazen izole olarak rapor edilse de niceliksel tat bozuklukları ile birlikte de görülebilir. Ayrıca biri, diğerinin seyri sırasında ortaya çıkabilir ve ikisi arasındaki sınırlar belirsiz olabilir (Welge-Lussen ve ark., 2011).

Tat bozuklukları lezyonun anatomik yerine göre santral ya da periferik sinir sistemi kaynaklı olarak sınıflandırılabilir. Solitary traktus çekirdeğinin distalindeki lezyonlar periferik, solitary traktus çekirdeğindeki ve proksimalindeki lezyonlar ise santral sinir sistemi kaynaklı olarak değerlendirilir (Landis ve Heckmann, 2014; Landis ve Lacroix, 2006).

Günümüzde klinik rutinde en çok kullanılan sınıflandırma ise tat bozukluklarının etyolojisine göre yapılan sınıflandırmadır. Bu sınıflandırma temelinde; vitamin eksikliği, ilaç yan etkileri, enfeksiyon gibi sistemik hastalılara bağlı tat duyu bozuklukları, ikincil disgeuzi ve parageuzi, metabolik taşıma anormallikleri, idiyopatik tat anormalliği ve tat sinir hasarı (Sehrawat ve ark., 2015) gibi etyolojik faktörler yatar. Hasta anamnezi sırasında bu nedenler detaylıca sorgulanmalıdır. Çünkü tat bozukluğunun tedavisi büyük oranda altta yatan nedene bağlıdır ve doğru tanı başarılı bir tedavinin anahtarıdır (Landis ve Lacroix, 2006; Landis ve Heckmann, 2014).

2.6.1. Sistemik Hastalıklara Bağlı Tat Duyu Bozuklukları

Tat algısı, metabolik ve sistemik hastalık durumlarına karşı oldukça duyarlıdır. Bu nedenle tat bozuklukları çoğu zaman ilaç kullanımı, beslenme yetersizlikleri veya sistemik hastalıkların bir yansıması olarak ortaya çıkmaktadır (Landis ve Lacroix, 2009).

Üst solunum yolu enfeksiyonları veya koku kaybına yol açabilecek çeşitli etkenler sonrasında bireyler, belirli yiyeceklerin artık aynı tadı vermediğini ifade etmektedir. Bu tür sorunların büyük kısmı, yoğun burun mukusu veya sinüs mukozasındaki ödemin uçucu maddelerin koku reseptörlerine ulaşımını azaltmasından kaynaklanır. Bu nedenle klinik muayenelerde genellikle tat kaybından ziyade koku alma fonksiyonunda bozulma, kayıp veya değişiklikler saptanmaktadır (Sehrawat ve ark., 2015).

Hipertansiyon ve konjestif kalp yetmezliği tedavisinde yaygın olarak reçete edilen anjiyotensin dönüştürücü enzim (ACE) inhibitörleri, lokal bradikinin

düzeylerini artırmaları ve çinko ile bakır eksikliklerine yol açmaları nedeniyle tat bozukluklarına neden olabilmektedir. Ayrıca diüretikler (ör. amilorid, spironolakton, furosemid), lipid düşürücü ajanlar (ör. atorvastatin, simvastatin) ve birçok antimikrobiyal ilaç (ör. kaptopril, amfoterisin B, klorheksidin, metronidazol, penisilamin, sodyum lauril sülfat) da tat disfonksiyonları ile ilişkilendirilmiştir (Henkin, 1994; Reiter ve ark., 2006; Sehrawat ve ark., 2015; Wang ve ark., 2017).

Böbrek hastalıkları, üremik toksinlerin birikmesine bağlı olarak metalik veya acı bir hayali tat oluşturabilir; bu durum genellikle diyaliz sonrası düzelmektedir (Deems ve ark., 1991). Diyabetli kişilerde, hastalığın sinirlerde hasara yol açması nedeniyle tat duyusunda bozukluklar gelişebilir (Wrobel ve Leopold, 2004).

Daha nadir görülen tat bozukluğu nedenleri arasında bazı gıda bileşenleri (ör. çam fıstığı) ve paraneoplastik sendromlar bulunmaktadır (Picard ve Landis, 2010; Flesch ve ark., 2011). Özellikle tatlı disgeuzi dikkatle değerlendirilmelidir; zira bu durumun akciğer veya timus kanserinin ilk belirtisi olabileceği çeşitli çalışmalarda bildirilmiştir (Panayiotou ve ark., 1995; Nakazato ve ark., 2008). Kafa travması ise nadiren tat kaybına yol açar; bildirilen sıklık %0,4–%0,5 arasındadır (Constanzo ve Zasler, 1991).

Radyasyona bağlı gelişen stomatit olgularında, tat sinirlerinde kalıcı bir hasar meydana gelmemişse, stomatitin iyileşmesiyle birlikte tat fonksiyonlarında da düzelme gözlenebilir (Feng ve ark., 2014).

2.6.2. Kalıtsal bozukluklar

Tat algısında bozukluğa neden olabilen çeşitli kalıtsal hastalıklar literatürde tanımlanmıştır. Tat reseptörlerindeki anormallikler konjenital olabileceği gibi sonradan da kazanılabilir. Kalıtsal olarak görülen yaygın bozukluklar arasında ailesel disotonomi, Turner sendromu, psödohiperparatiroidizm, yüz hipoplazisi sendromu ve yarı damak bulunmaktadır (Sehrawat ve ark., 2015).

2.6.3. Tat Tomurcuğu Kaybı veya Fonksiyon Bozukluğu

Tat tomurcuğu alanına zarar veren çeşitli lezyonlar ve tat sinirlerini etkileyen nöropatik bozukluklar, dilin yüzeyinde tat tomurcuğu sayısının azalmasına neden olabilir. Örneğin; glossit (B vitamini ve demir eksikliği, ilaç kullanımı), dilin beyaz lezyonları (liklen planus, lökoplaki), tükürük hipofonksiyonu (kserostomi), fissürlü dil

ve benign migratuar glossit (coğrafi dil) bu duruma yol açabilir. Tüylü dilde, deskuame olmuş epitel hücreleri tat gözeneklerini tıkayarak tat algısını olumsuz etkileyebilir (Sehrawat ve ark., 2015).

A vitamini eksikliği, tat tomurcuğu gözenek alanları dahil olmak üzere dilde keratinizasyonu artırarak bitişik epitel ve glandüler dokuda tat hassasiyetinin azalmasına neden olur. Bu durum, tat gözeneklerinin keratin tıkaçlarla tıkanması ve uyarıcıların reseptör zarına ulaşmasının engellenmesi sonucu ortaya çıkar (Sehrawat ve ark., 2015).

2.6.4. Tat Sinirlerinin Hasarı

Sinirsel hasarlar, periferik ya da santral düzeyde olup; travma, inflamasyon, radyasyon, inme veya cerrahi müdahale gibi çeşitli nedenlerle ortaya çıkabilir ve hem niteliksel hem de niceliksel tat bozukluklarına yol açabilir. (Landis ve Lacroix, 2006; Landis ve Heckmann, 2014). Glomus tümörleri, skuamöz hücreli karsinom veya schwannomada (Schwann hücrelerinden gelişen iyi huylu bir tümör) IX ve X. sinirlerin patolojik tutulumu, diğer nörolojik defisitlerle birlikte tat kaybına neden olur (Wrobel ve Leopold; 2004).

Lingual sinir, chorda tympani siniri ve glossofaringeal sinir hasarı tat kaybına yol açabilir.

2.6.4.1. Lingual sinir. Genellikle molar diş çekimi (mandibular), çene kırıkları, dental tedavi sırasında dilin yanlışlıkla kesilmesi, ortognatik cerrahi gibi cerrahi travmalardan kaynaklanır. Bu lifler, dilin ön 2/3'üne genel duysal ve gustatuvar lifler taşır. Genel duysal liflerin hasarından kaynaklanan ağrı ve yanma hissi, disgeuzi belirtilerini gölgede bırakır. Hasta, tek taraflı uyuşma ve değişmiş tat duysundan şikâyet eder. Sinirin hasarı genellikle 6 ay ile 1 yıl arasında iyileşir (Wylie ve Nebauer, 2011; Schriever ve ark., 2013; Feng ve ark., 2014).

2.6.4.2. Chorda tympani siniri hasarı. Kronik iltihap, orta kulak tümörleri, petroz temporal kemiğin hasarı, yüz sinirlerinin Bell paralizi ve parotis bezinin durumu bu siniri etkileyebilir ve tek taraflı anterior disgeuziye neden olabilir. Tükürük salgısı ve gözyaşı bozukluğu da VII. kranial sinir hasarına eşlik edebilir (Sehrawat ve ark., 2015).

Klasser ve ark. (2008) sunduğu olgu raporunda, periodontal tedavi sonrası kemik kaybı ve diş mobilitesi nedeniyle 66 yaşındaki bir erkek hastanın alt ve üst çenesindeki üçüncü molarları çekilmiştir. Ameliyat sonrasında hastada tat duysusu

değişiklikleri, sık susama ve iştahsızlık şikâyetleri gelişmiştir. İntraoral ve ekstraoral değerlendirmeler, tat kaybının chorda tympani sinirinde operasyon sonrası oluşan inflamatuvar, enfeksiyöz ya da fibrotik değişikliklerden kaynaklanabileceğini düşündürmüştür (Klasser ve ark., 2008).

2.6.4.3. Glossofaringeal sinir hasarı. Glossofaringeal sinir hasarı çoğunlukla faringeal bölge tümörleri ile tekrarlayan tonsillektomi girişimleri veya tonsil yatağının koterizasyonu sonrasında ortaya çıkmaktadır. Dilin posterior 2/3'lük kısmında unilateral tat disfonksiyonu nadir görülen bir durum olmasına rağmen, klinik değerlendirmede dikkate alınması gereken bir olasılıktır (Sehrawat ve ark., 2015).

2.6.5. İkincil Disgeuzi ve Parageuzi

Etiyolojide; maksiller ve mandibular dental arklar çevresindeki gıda retansiyonu, gingival ve proksimal yüzeylerde yoğun dental plak ve tartar birikimi, çürük lezyonları, defektif dental restorasyonlar, akut/kronik gingivitis ve periodontitis ile yetersiz hijyen uygulanan sabit ve hareketli protetik restorasyonlar yer almaktadır. Bazı durumlar restoratif periodontal tedavi gibi standart diş tedavileriyle ortadan kaldırılabılır. Ancak, farklı metalik dental restorasyonların ve protezlerin korozyonundan salınan metalik katyonların neden olduğu kronik disgeuzi hastalara rahatsızlık vermektedir (Sehrawat ve ark., 2015).

2.6.6. Metabolik Taşıma Anormallikleri

2.6.6.1. Tükürük Hipofonksiyonu ve Kserostomi. Tat tomurcuğu hücre fonksiyonu, hücre zarına erişim sağlayan spesifik çözünabilir moleküllere ve bu molekülün zar boyunca taşınmasına bağlıdır. Azalmış tükürük akışı olan hastalarda, sıvı formda uyarıcı sağlanmadıkça tat uyarıcıları ve tükürük elektrolitleri (sodyum, kalsiyum ve bikarbonat) konsantrasyonu büyük ölçüde azalabilir (Sehrawat ve ark., 2015).

2.6.6.2. Tat Tomurcuklarının Mikroorganizmalar veya Protezler Tarafından Engellenmesi. Baş-boyun radyoterapisi ve tükürük hipofonksiyonu, ağız içindeki bakteri ve mantar popülasyonlarının aşırı çoğalmasına yol açabilmektedir. Üst çene protezi, damağın ön kısmındaki tat tomurcuklarını kapattığı için, arka kısım kusma refleksi nedeniyle kaplanmasa dahi tat alma duyusunda önemli bir azalmaya yol açar. Bunun nedeni, dokunma ve basınç hissinin azalması ve protezin yüzeyinde yemek

parçacıkları ile bakteri plağının birikmesidir (Sehrawat ve ark., 2015). Dişsiz hastaların yüzde 10'undan fazlası, protez taktıktan sonra başlangıçta tat kaybından şikâyet eder (Murphy ve ark., 2002).

2.6.7. İdiopatik Tat Anormalliği

Tüm olası etiyolojik faktörlerin dışlanmasına rağmen altta yatan belirgin bir nedenin saptanamadığı geniş bir hasta grubuna, günümüzde hâlen idiyopatik tat bozukluğu tanısı konulmaktadır (Hsieh ve ark., 2022).

2.7. Yanan Ağız Sendromu (YAS) (Burning Mouth Syndrome, BMS)

Yanan Ağız Sendromu (YAS) ağız mukozasında genelleşmiş veya lokalize yanma, disestezi duyumu ya da ağrı ile karakterize olan, kronik nöropatik orofasiyal bir ağrı bozukluğudur. Bu durum, üç aydan uzun bir süre boyunca günde 2 saatten daha uzun süredir tekrar eden semptomlarla seyrederek ve özgül mukozal lezyonlar ve/veya laboratuvar bulguları olmaksızın görülür (Adamo ve Spagnuolo, 2022).

YAS'nin dünya genelindeki prevalansı toplumda %1,73, klinik hasta grubunda ise yaklaşık %8 olup, özellikle peri ve postmenopozal dönemdeki orta yaşlı ve yaşlı kadınlarda erkeklere oranla 3:1 sıklığında görülmektedir (Wu ve ark., 2021). Hastalar tarafından bildirilen en yaygın semptom yanma hissi olup, bu genellikle bilateral fakat bazen unilateral şekilde trigeminal sinirin bir veya birden fazla dalının dağılımına uymaktadır. Herhangi bir intraoral alan etkilenebilmekle birlikte, dil yanma semptomlarının en sık görüldüğü bölgedir (Tan ve Renton, 2020; Adamo ve Spagnuolo, 2022).

Oral yanma genellikle subjektif ağız kuruluğu, disgeuzi, acı ya da metalik tat, subjektif hipersalivasyon, intraoral yabancı cisim hissi, dilin renginde veya morfolojisinde subjektif değişiklik, karıncalanma, kaşıntı ve globus hissi gibi belirtilerle ilişkilidir. Hastalığın erken döneminde sabahları daha hafif seyreden semptomlar gün boyunca artmakta, ancak yemek ve sıvı tüketimiyle genellikle hafiflemektedir (Adamo ve ark., 2015).

YAS'nin başlangıcı genellikle spontane olmakla birlikte, bazı hastalar diş prosedürleri, ilaç kullanımının başlaması veya stresli yaşam olaylarının hastalığın tetikleyicisi olduğunu bildirmiştir (Adamo ve ark., 2015; Tan ve Renton, 2020). Trigeminal sinirin A-delta ve C-miyelinsiz liflerini içeren periferik küçük lif

nöropatisi, beyin ağlarında disfonksiyon ve psikolojik faktörler ağrının santral ağrı işlenmesinde bozulmada rol oynamaktadır (Tan ve Renton, 2020). YAS'nin patofizyolojisine yönelik son çalışmalar, periferik sinir sayısı ve fonksiyonunda azalma olduğunu ve pronosiseptif iyon kanallarının ve pürinerjik reseptörlerin aşırı ekspresyonunu göstermiştir (Alsabbagha ve Ouanounou, 2022). Ayrıca fMRI çalışmaları, beyin ağrı matriksinde yapısal ve bağlantısal birçok değişiklik olduğunu göstermiştir (Dugan ve ark., 2022). Nitekim, YAS hastalarında kontrol gruplarına kıyasla özellikle anterior singulat girus, bilateral talamus, sol lingual girus, bilateral precuneus, sağ orta frontal girus, sağ presentral girus ve serebellumun sağ inferior semilunar lobülünde anlamlı aktivasyon farklılıkları bulunmuştur (Albuquerque ve ark., 2006). Medial prefrontal kortekste gri madde hacminde azalma (Tan ve ark., 2019), bilateral medial prefrontal korteks ile amigdala arasında fonksiyonel bağlantının değişmesi ve hipoaktif bir talamus da rapor edilmiştir (Khan ve ark., 2014).

Adamo ve ark. (2022) YAS'de artmış ağrı algısının beyinde beyaz cevher hiperintensitelerinin (BCH) daha yüksek sıklığı ile ilişkili olabileceğini öne sürmüştür. Bu lezyonlar özellikle frontal, parieto-okspital ve temporal alanlarda gözlenmekte ve YAS hastalarında beyin erken yaşlanmasına katkıda bulunmaktadır. BCH'ler, beyin kırılabilirliğinin erken bir göstergesi kabul edilir, küçük damar arteriolosklerozunun bir sonucu olarak görülür ve vasküler demans gelişimine katkıda bulunur. Ayrıca, iskemik hasarların amiloid prekürsör proteinlerinin artmış ekspresyonuna yol açması nedeniyle Alzheimer hastalığının patogenezinde de rol oynamaktadır. Bu nedenle YAS, ilerleyen yıllarda nörodejeneratif hastalıklar için bir risk faktörü olarak değerlendirilebilir (Adamo ve ark., 2022; Yuan ve ark., 2022).

YAS'nin gelişiminde duygu durum bozukluklarının rolü tamamen açık değildir çünkü psikojenik faktörlerin YAS'de primer mi yoksa sekonder olaylar mı olduğu hâlâ tartışmalıdır. Ancak bu faktörlerin YAS'yi ağırlaştırdığı ve tedavinin hedeflerinden biri olduğu kesindir. Son kanıtlar, anksiyete, depresyon ve uyku bozukluklarının YAS ile en yaygın psikolojik komorbiditeler olduğunu göstermiştir (Galli ve ark., 2017; Alhendi ve ark., 2023)

Primer YAS tanısı klinik bir zorluktur ve yalnızca oral kavite ağrısına yol açabilecek diğer sistemik veya lokal bozuklukların dışlanmasıyla konulabilir. Bu nedenle klinisyenler, dikkatli bir oral kavite muayenesinin ardından kapsamlı bir tıbbi öykü, mevcut ilaç kullanımı ve psikiyatrik hastalık öyküsünü toplamalıdır (Pereira ve ark., 2023). Ayrıca ağrının özelliklerini (başlangıç, süre, lokalizasyon, şiddetini artıran

veya hafifleten faktörler) uygun niteliksel ve niceliksel ağrı araçlarıyla analiz etmek esastır. Ayrıca, psikolojik durum ve uyku profilinin değerlendirilmesi de ağrı algısını etkileyebileceği için temel öneme sahiptir (Canfora ve ark., 2022). Doğru bir YAS tanısı, beslenme, hormonal, otoimmün ve trombofili durumlarını dışlamak amacıyla hematolojik testler aracılığıyla metabolik profil değerlendirmesini içermelidir (Aravindhan ve ark., 2014). Son olarak, BCH'leri tanımlamak ve hastanın kardiyovasküler riskini değerlendirmek amacıyla beyin MRI'sı YAS hastalarının değerlendirilmesinde ek bir araç olarak düşünülmelidir (Adamo ve ark., 2022; Canfora ve ark., 2021).

YAS hastalarının karmaşık yapısı multidisipliner bir yaklaşım gerektirmektedir. Orofasiyal ağrı uzmanı, hekim, psikiyatrist ve nörolog arasında güçlü bir iş birliği kurulmalıdır. Uzman ile hasta arasındaki iyi bir iletişim, hastalığın seyri hakkında bilgi paylaşımı ve benign yapısı konusunda güvence verilmesi, terapötik bir müdahale olarak değerlendirilmelidir (Aravindhan ve ark., 2014).

Günümüzde YAS'nin farmakolojik müdahalesi hasta merkezli model doğrultusunda ilerlemektedir; burada temel ilke, hastalığı değil öncelikle hastayı tedavi etmektir. Bu nedenle klinisyenler, hastaların yaşam kalitesini artırmak amacıyla ağrıyı hafifletecek, ruh halini ve uyku kalitesini iyileştirecek spesifik ilaçlar seçmelidir. Spesifik ilaçların etkinliği konusunda kesin bir kanıt veya görüş birliği bulunmamasına rağmen, klonazepam, gabapentin, trisiklik antidepressanlar ve kannabinoidler YAS tedavisi için önerilmiştir (Galli ve Pravettoni, 2020).

Son dönemde multimodal bir antidepressan olan vortiksetin, YAS'de ağrı, anksiyete, depresyon ve uyku bozukluklarının hafifletilmesinde etkinliğini göstermiştir. Buna ek olarak, bu ilaç bilişsel bozuklukları iyileştirebilir ve beyni gelecekteki hasarlardan koruyabilir (Canfora ve ark., 2021).

Ayrıca, BCH'nin önlenmesi veya geri çevrilmesi ve dolayısıyla nörodejeneratif hastalıkların geciktirilmesi amacıyla değiştirilebilir kardiyovasküler risk faktörlerinin izlenmesi ve sağlıklı yaşam tarzı davranışlarının teşvik edilmesi gerekli görünmektedir (Adamo ve ark., 2022).

2.8. Tat Duyusunu Etkileyen Fizyolojik ve Çevresel Faktörler

Tat duyusundaki bozukluklar tek bir nedene bağlı olmayıp hem sistemik hastalıklar hem de yaşam tarzı, fizyolojik süreçler ve çevresel faktörlerle ilişkilendirilmektedir. Bu bağlamda yaş, cinsiyet, hormonal değişiklikler, hamilelik, sigara kullanımı, genetik yatkınlık, obezite ve beslenme durumunun tat algısı üzerinde önemli etkileri bulunmaktadır (Klasser ve ark., 2008).

2.8.1. Yaş

Yaşlanma ile duyuusal kayıplar ortaya çıkmakta ve bu durum beslenme isteği ile yeme zevkini azaltarak besin ögesi alımını olumsuz etkileyebilmektedir. Görme ve işitme duyusundaki kayıplar da sosyal izolasyona yol açarak yalnız yemek yeme davranışını artırmakta, dolayısıyla besin tüketiminde azalma ve besin ögesi yetersizlikleri ortaya çıkmaktadır. Bu eksikliklerin tat algısını da olumsuz yönde etkilediği bildirilmektedir (Zallen ve ark.,1990; Whitney ve Rolfes, 2002).

Tat algısına ilişkin araştırmalar, yaşlı bireylerde tat eşiği duyarlılığının gençlere göre azaldığını ortaya koymuştur. Çalışmalar; genç yetişkinlerin tuz, ekşi, tatlı ve umami gibi temel tatlara karşı daha düşük eşik değerlerle daha duyarlı olduklarını göstermektedir (Chauhan ve Hawrysh, 1988; Schiffman ve ark., 1994; Zandstra ve Graaf, 1998; Miişoğlu ve Hayoğlu, 2005; Mojet ve ark., 2005). Bununla birlikte bazı araştırmalarda tatlı dışındaki tatlarda yaşa bağlı farklılıkların çok belirgin olmadığı ifade edilmiştir (Zallen ve ark., 1990; Sanders ve ark., 2002).

Genel olarak, yaşlı bireylerde tat duyarlılığındaki azalma konusunda çalışmalar arasında tam bir fikir birliği bulunmamakla birlikte, tat algısındaki bu değişikliklerin beslenme alışkanlıklarını ve tercihlerini etkilediği, dolayısıyla yaşam kalitesi üzerinde önemli bir rol oynadığı kabul edilmektedir (Murphy, 1993; Doty ve ark., 2008).

2.8.2. Cinsiyet

Tat algısında bireysel farklılıklara yol açan önemli faktörlerden biri olarak cinsiyetin etkisi, çeşitli araştırmalara konu olmuş; ancak elde edilen bulgular zaman zaman birbiriyle çelişkili sonuçlar ortaya koymuştur. James ve Laing (1995), kız çocuklarının, ekşi tat dışında diğer tüm tatlara erkek çocuklara göre daha hassas olduğunu bildirmiştir. Bazı araştırmalarda tatlı ve tuz tatlarında cinsiyet farkı saptanmazken, ekşi ve acı tatlarda belirgin farklılıklar bulunmuştur (Hyde ve Feller,

1981). Ayrıca, Miişoğlu ve Hayoğlu (2005) erkeklerin tatlı, tuzlu ve ekşi tatlara karşı daha duyarlı, kadınların ise acı tada karşı daha hassas olduğunu da belirtmektedir.

Bu sonuçlarla birlikte, cinsiyetin tat algısına etkileri tutarlı sonuçlar vermemekte, dolayısıyla kesin bir genelleme yapılamamaktadır. Ancak genetik faktörler nedeniyle kadınların daha iyi tat alıcılar olabileceği de öne sürülmektedir (Kveton ve Bartoshuk, 2001).

2.8.3. Genetik ve PROP/PTC Duyarlılığı

Genetik farklılıklar tat algısında belirleyici bir faktördür. Tat tomurcuğu yoğunluğu ve reseptör yapılarındaki genetik çeşitlilik, bireylerin belirli tatlara karşı hassasiyetinde farklılıklara yol açmaktadır (Kveton ve Bartoshuk, 2001; Eastwood, 2003). Bu durum yalnızca temel tatların algılanmasını değil, aynı zamanda yağlı besinlerin duyuşal özelliklerini de etkilemektedir (Bartoshuk, 2000). Tat duyarlılığı açısından en çok incelenen örneklerden biri 6-n-propylthiouracil (PROP) ve feniltiokarbamid (PTC) maddeleridir. Bu maddelerin oluşturduğu acı tat algısındaki bireysel farklılıklar TAS2R38 geni ile ilişkilendirilmiş olup, kişilerin tat almayanlar, orta düzey tat alanlar ve süper tat alıcılar olarak sınıflandırılmasına neden olmaktadır (Ganong, 1996; Tepper, 2008).

2.8.4. Hormonlar ve Hamilelik

Hormonal durum tat algısını önemli ölçüde etkileyebilmektedir (Pasquet ve ark., 2006). Serotonin ve noradrenalin düzeylerindeki değişikliklerin kaygı ve depresyonla ilişkili tat bozukluklarına yol açtığı; serotoninin tatlı ve acı, noradrenalinin ise acı ve ekşi tat eşiklerini düşürdüğü bildirilmiştir (Heath ve ark., 2006). Deneysel çalışmalarda östrojenin tatlı tadının algılanmasını kısa süreli olarak etkilediği gösterilmiştir (Curtis ve ark., 2005). Hamileliğin ilk trimesterinde kadınlarda tat alma eşiklerinin yükseldiği, bu nedenle tat algısının azaldığı ve bunun sekretin hormonundaki değişimlerle ilişkili olabileceği ileri sürülmektedir (Kuga ve ark., 2002). Menopoz sonrası dönemde ise dilde belirgin bir değişiklik gözlenmezken, damakta tat algısının azaldığı ve kadınların tatlı tat algılarında düşüş olduğu, bunun da tatlı besin tercihini artırabileceği ifade edilmiştir (Delilbaşı ve ark., 2003).

2.8.5. Obezite

Obezitenin tat algısı üzerindeki etkisi çeşitli çalışmalarla araştırılmıştır. Normal kilodaki bireylerin, fazla kilolu olanlara göre daha yüksek tat duyarlılığına sahip oldukları belirtilmiştir (Simchen ve ark., 2006). Tat alma eşiklerinin karşılaştırıldığı çalışmalarda obez bireylerde tatlı tat için algı eşiğinin belirgin şekilde yüksek olduğu, diğer tatlarda ise anlamlı bir farklılık bulunmadığı bildirilmiştir (Tekgül ve Bozkurt, 1992). Benzer şekilde, zayıf ve normal kilodaki bireylerin tat algılarında belirgin bir fark görülmezken, obez bireylerin acı tatları daha yüksek konsantrasyonlarda algılayabildikleri saptanmıştır (Beyhan ve Bozkurt, 1994).

Genel olarak, beden kitle indeksi arttıkça tatlı ve acı tatların algılanmasında değişiklikler ortaya çıkmakta, ancak mevcut çalışmalar arasındaki çelişkiler nedeniyle obezite ile tat algısı arasındaki ilişki tam olarak netleşmemiştir (Mişoğlu ve Hayoğlu, 2005).

2.8.6. Besin Öğeleri

Tat algısındaki değişimlerin nedenlerinden biri besin öğelerindeki yetersizlikler olabilir. Özellikle A vitamini, tiamin, B6, B12, folat, çinko ve bakırın tat fonksiyonlarını etkilediği bildirilmiştir (Chauhan ve ark., 1987). Yapılan çalışmalar çinkonun tat duyarlılığı üzerinde önemli bir rol oynadığını, ancak bu etkinin cinsiyete bağlı olarak değişebildiğini göstermektedir; örneğin yüksek çinko alımı kadınlarda tuzlu, erkeklerde ise acı tat hassasiyetini artırmıştır (McDaid ve ark., 2007). Ayrıca hemodiyaliz hastalarında serum çinko düzeylerinin temel tatların algılanmasıyla ilişkili olduğu saptanmıştır (Tekgül, 1990). Deneysel çalışmalarda uzun süreli çinko eksikliğinin NaCl tercihini ve chorda tympani siniri aracılığıyla tat duyarlılığını azalttığı belirtilmiştir (Goto ve ark., 2001). Bununla birlikte bakır ve B6 eksikliğinin tat algısı üzerindeki etkisi sınırlı bulunmuştur (Brosvic ve Hecht, 1989).

2.8.7. Sigara

Sigara kullanımının tat algısı üzerinde olumsuz etkileri olduğu bildirilmektedir. Sigara içenlerde tuz tadını fark etme eşiğinin daha yüksek olduğu saptanmıştır (Baker ve ark., 1983). Benzer şekilde, sigara içen kadın ve erkeklerin dört temel tat için eşik değerlerinin, sigara içmeyenlere göre daha yüksek bulunduğu belirtilmiştir (Sato ve ark., 2002). Ancak bazı çalışmalarda tatlı, tuzlu ve ekşi tatlarda anlamlı fark

gözlenmezken yalnızca acı tat eşiğinin sigara içenlerde daha yüksek olduğu bildirilmiştir (Krut ve ark., 1961). Bu etkinin kişinin yaşı, sigara içme süresi ve içilen sigara miktarına göre değişebileceği, dolayısıyla sigaranın tat algısı üzerindeki etkilerinin farklı araştırmalarda tutarlı sonuçlar vermediği anlaşılmaktadır.

2.8.8. Tat Almayı Etkileyen Diğer Faktörler

Tat algısı yalnızca kimyasal uyaranlara değil, bireyin fizyolojik ve psikolojik durumuna da bağlıdır. Açlık ve tokluk durumunun besin tercihlerini etkilediği bilinmekle birlikte tat tanıma eşiğiyle doğrudan ilişkili bulunmamıştır (Pasquet ve ark., 2006). Tat verici maddenin sıcaklığı, yoğunluğu ve türü de algıyı değiştirmektedir; örneğin yüksek sıcaklık uçucu bileşiklerin buharlaşmasını kolaylaştırarak tat ve koku algısını artırırken, NaCl gibi tuzların düşük yoğunluklarda tatlı, orta yoğunluklarda ekşi algılanabileceği gösterilmiştir (McBurney ve ark., 1973; Ünver, 1987; Smith and Van Der Klaauw, 1995; Coren ve ark., 2004). Renk de tat algısında rol oynamakta; sarı ve yeşil tonlar tatlı ve ekşi tatların algısını düşürürken kırmızı acı tat algısını azaltabilmektedir (Maga, 1974; Clydesdale, 1993). Ayrıca psikolojik ve bilişsel faktörler tat algısını etkileyebilir; zihinsel veya fiziksel görevler acı, ekşi ve tatlı duyumlarının süresini ve yoğunluğunu azaltabilir (Nakagawa ve ark., 1996; Heath ve ark., 2006).

2.9. Tat Bozukluklarının Tedavisi

Tat bozukluklarının tedavisinde yaklaşım, temel olarak altta yatan nedene göre şekillenmektedir; fakat bu alveaki araştırma eksikliği, klinik açıdan güvenilir seçeneklerin kısıtlı kalmasına yol açmaktadır (Mann, 2002).

2.9.1. Farmakolojik Olmayan Tedavi Seçenekleri

2.9.1.1. Spontan iyileşme. Gustatuvar sistem, diğer duyu sistemlerinden (ör. görme, işitme) farklı olarak sağlıkta ve hastalıkta yüksek yenilenme kapasitesine sahiptir (Beidler and Smallman, 1965; Srur ve ark., 2010). İyileşme oranları yüksektir ancak tam düzelme iki yıla kadar uzayabilmektedir. Bu bilgi mutlaka hastaya verilmelidir ve iyileşme süreci düzenli olarak takip edilmelidir. Sinir hasarı veya postenfeksiyöz tat bozukluğu vakalarının çoğunda ilk basamak tedavi, hastayı

bilgilendirmek ve spontane iyileşmeyi beklemektir. Eğer bu gerçekleşmezse farmakolojik tedavi seçenekleri denenebilir (Heiser ve ark., 2012).

2.9.1.2. İlaç Kesilmesi. İlaç veya besin yan etkisine bağlı tat bozukluklarında en anlamlı tedavi, ilgili ajanın kesilmesidir. Tat fonksiyonunun düzelmesi birkaç günden birkaç aya kadar sürebilir. Yaygın bir örnek, oral antifungal ajan terbinafin olup, tedavinin başlangıcından 3-5 hafta sonra tat bozukluğu oluşturur; ilaç kesildikten sonra tat fonksiyonunun normale dönmesi 5-6 hafta sürebilmektedir (Doty ve Haxel, 2005)

2.9.1.3. Transkraniyal Manyetik Stimülasyon (TMS). Depresyon tedavisinde kullanılan tekrarlayıcı TMS'nin bazı koku ve tat bozukluğu olgularında başarılı olduğu bildirilmiştir. Ancak bu yöntem tat bozukluklarının rutin klinik tedavisinde yerini bulamamıştır (Henkin ve ark., 2011).

2.9.2. Farmakolojik Tedavi Seçenekleri

Tat bozukluklarının farmakolojik tedavisi üzerine bilgiler sınırlıdır ve çalışmalar az sayıdadır. Klinik uygulamalarda öncelik genellikle tanı koymaya ve nedenin belirlenmesine yöneliktir. Bununla birlikte, literatürde buz emilimi (Fujiyama ve ark., 2010), lokal anestezi uygulamaları (Formaker ve ark., 1998), teofilin (Henkin ve ark., 2012), alfa-lipoik asit (Femiano ve ark., 2002) ve D vitamini takviyesi (Fink, 2011) gibi girişimlere ilişkin bulgular sınırlı olup, çoğunlukla küçük ölçekli çalışmalarla desteklenmektedir. Ancak literatürde güvenilir olarak öne çıkan iki grup ilaç antidepresanlar ve çinko preparatlarıdır (Hsieh ve ark., 2022).

2.9.2.1. Antidepresanlar. Birçok çalışma, tat şikâyetleri ile duygudurum arasında bağlantı olduğunu göstermektedir. İdiopatik disgeuzi vakalarında pozitif duygudurumun spontane iyileşme oranlarını artırdığı belirtilmiştir (Deems ve ark., 1996). Bilişsel davranışçı terapinin glossodynia ve disgeuzi üzerine olumlu etkiler sağladığı bildirilmiştir (Bonfils ve ark., 2005). Ayrıca depresyon ile tat fonksiyonu arasında doğrudan bir ilişki ortaya konmuştur (Amsterdam ve ark., 1987). Bu nedenle depresyonun tedavisi tat bozuklukları üzerinde de etkili olmakta ve idiyopatik disgeuzinin hafif depresyonun gözden kaçan bir belirtisi olabileceğini düşündürmektedir (Miller ve Naylor, 1989).

İnsanlarda tat fonksiyonu sadece hastalıkta değil, sağlıklı bireylerde de antidepresanlara yanıt vermektedir. Seçici serotonin geri alım inhibitörleri ve noradrenalinin tat eşikleri üzerindeki etkilerinin incelendiği plasebo kontrollü bir

çalışmada, tüm antidepresanların tat eşiklerini anlamlı derecede iyileştirdiği, plasebonun ise etkisiz olduğu gösterilmiştir (Heath ve ark., 2006). Ancak tat bozukluklarının depresyona yol açıp açmadığı veya depresyona tat bozukluklarının eşlik eden bir durum olup olmadığı konusu belirsizdir. YAS gibi bazı oral bozuklukların klonazepam gibi nöromodülatörlere yanıt verdiği bilinmektedir (Heckmann ve ark., 2012). Tat bozukluklarına özgü olarak ise yalnızca amitriptilin (Makler ve Litofsky, 2015), valproat (Alvarez ve ark., 2019) ve gabapentin (Turcotte ve ark., 2020) ile sınırlı olgu bildirimleri mevcuttur. Bu durum, tat bozukluklarının farmakolojik tedavisinde daha büyük ve kanıta dayalı çalışmalara ihtiyaç olduğunu göstermektedir (Kumbargere ve ark., 2017).

2.9.2.2. Çinko glukonat. Çinko, idiyomatik tat bozukluklarının tedavisinde en çok araştırılan ajandır. Postoperatif tat bozukluklarında olumlu sonuçlar bildirilmiş olsa da bu bulgular vaka raporları ile sınırlıdır (Windfuhr ve ark., 2010). Buna karşın idiyomatik olgularda çinko glukonatin etkinliği, çok sayıda çift-kör randomize klinik çalışmayla gösterilmiştir. İlk çalışma Yoshida ve ark. (1991) tarafından, ardından Heckmann ve ark. (2005) tarafından yapılmış ve üç ay boyunca oral çinko glukonat (140 mg/gün) kullanımının tat bozukluklarını anlamlı şekilde iyileştirdiği gösterilmiştir. Yan etkiler genellikle hafif ve doza bağlıdır. Sakagami ve ark. (2009) da benzer etkiyi çinko içeren polaprezinc ile göstermiştir. Ancak serum ve tükürük çinko düzeyleri ile semptomlar arasında korelasyon olmaması, tedaviye yanıtın öngörülmesini zorlaştırmaktadır (Heckmann ve ark., 2005).

Çinkonun tat hücrelerinin yenilenmesinde rol oynayan tükürük proteinleri için kofaktör olabileceği (Henkin ve ark., 1975) veya antidepresan etkileri üzerinden fayda sağladığı öne sürülmektedir (Levenson, 2006). Ayrıca çinko tedavisinin depresyon skorlarını plaseboya kıyasla anlamlı derecede iyileştirdiği bildirilmiştir (Heckmann ve ark., 2005). Çinkonun antidepresanların etkisini artırdığı (Nowak ve ark., 2003) ve tek başına da zayıf antidepresan özellik gösterebileceği ileri sürülmüştür (Levenson, 2006). Ancak kemoterapiye bağlı tat bozukluklarında çinko tedavisinin etkili olmadığı gösterilmiştir (Lyckholm ve ark., 2012). İlaçların yan etkilerinde çinko şelatlama özellikleri ile tat bozuklukları arasında anlamlı bir ilişki bulunması da tat patofizyolojisinde çinkonun önemini desteklemektedir (Fukasawa ve ark., 2008).

2.10. Sabit Ortodontik Apareylerin Oral Hijyen ve Doku Sağlığına Etkileri

Ortodontik tedavi; ekstraoral apareylerle birlikte de kullanılabilen çeşitli sabit ve hareketli apareyleri içermektedir. Tasarımlarındaki farklılıklara rağmen bu apareylerin tümü ağız ortamını doğrudan etkilemektedir (Graber ve ark., 2017). Diğer tıbbi tedavilerde olduğu gibi ortodontik tedavinin de olumlu etkilerinin yanı sıra bazı riskleri ve istenmeyen ikincil sonuçları bulunmaktadır. Literatürde, tedavi sürecinde komplikasyonlara yol açabilecek çok sayıda faktör bildirilmiştir (Ellis ve Benson, 2002; Lau ve Wong, 2006; Graber ve ark., 2017).

Sabit ortodontik tedavilerde, prosedürlere bağlı rahatsızlıkların ve olası komplikasyonların fark edilmesi, hastaların tedavi sürecine ilişkin daha gerçekçi beklentiler geliştirmelerine katkı sağlamak ve tedaviye uyumu artırabilmektedir (Zhou ve ark., 2014).

Ortodontik tedavilerin lokal ve sistemik düzeyde birtakım etkileri rapor edilmiştir. Lokal etkiler arasında renkleşme, kök rezorpsiyonu, demineralizasyon ve periodontal komplikasyonlar; sistemik etkiler arasında ise alerjik reaksiyonlar ve kronik yorgunluk sendromu yer almaktadır. Dolayısıyla ortodontik tedaviye bağlı olası komplikasyonlar, klinik değerlendirmelerde mutlaka dikkate alınmalı ve tedavi planlamasında göz önünde bulundurulmalıdır (Gökçe, 2021).

2.10.1. Mine Dekalsifikasyonu (White Spot Lezyonları)

Ortodontik apareyler, plak birikimini artırarak ve oral hijyeni güçleştirerek çürük riskini yükseltmektedir (Chatterjee ve Kleinberg, 1979). Bu riskin en yaygını beyaz nokta lezyonları (white spot lesions, WSL) olup, mine dekalsifikasyonu sonucu kırılma ile ortaya çıkar ve ilerlediğinde kaviteye dönüşebilmektedir (Kidd, 2005; Heymann ve Grauer, 2013). Gorelick ve ark. (1982) tarafından yapılan çalışma, ortodontik hastalarda WSL insidansının önemini ortaya koymuş ve sonraki araştırmalara temel oluşturmuştur (Hui ve ark., 2011).

WSL prevalansı, kullanılan yöntem ve ölçüm tekniklerine bağlı olarak %2–97 arasında değişmektedir (Shungin ve ark., 2010; Heymann ve Grauer, 2013). Sabit apareylerde yaygın olarak gözlenirken, hareketli apareylerde oluşma riski düşüktür (Alexander, 1993). WSL'nin klinik bulguları sabit aparey uygulamasından yalnızca 4 hafta sonra dahi ortaya çıkabilmektedir (Von der Fehr ve ark., 1970; Ogaard ve ark., 1988; Tüfekçi ve ark., 2011). Risk faktörleri arasında genç yaş (Haydar ve ark., 1996),

bazı çalışmalarda erkek cinsiyet (Al Maaitah ve ark., 2011) ve maksiller dişlerin mandibular dişlere göre daha yatkın olması (Ogaard, 1989) sayılmaktadır. Lingual apareylerde ise WSL gelişim riskinin düşük olduğu belirtilmiştir (Van der Veen ve ark., 2010).

Tedavi sonrası tükürük, lezyonların remineralizasyon sürecini başlatır (Willmot, 2004). Bu süreç başlangıçta hızlı, birkaç hafta içinde ise yavaşlamaktadır (Kim ve ark., 2016). Ancak erken dönemde yüksek konsantrasyonda florür uygulaması, yüzeysel remineralizasyona yol açarak rezidüel WSL bırakabilmektedir (Robertson ve ark., 2011). WSL'nin yönetiminde rezin infiltrasyonu (Neuhaus ve ark., 2010) ve mine mikroabrazyonu (Akin ve Basciftci, 2012) gibi yöntemler de literatürde rapor edilmiştir.

Sonuç olarak, WSL'nin tedavi sonrası yönetiminden ziyade önlenmesi önemlidir. Çünkü plak ve fermente olabilen karbonhidratlar yokluğunda çürük gelişmemektedir (Kidd, 2005). Bu nedenle, etkili ağız hijyeni, dengeli beslenme ve düzenli florür uygulaması, WSL riskini azaltmada temel stratejiler olmalıdır. Ayrıca tükürük fonksiyonu, genetik yatkınlık ve hasta motivasyonu gibi bireysel faktörler göz önünde bulundurularak her hastaya özgü koruyucu yaklaşımlar geliştirilmelidir (Heymann ve Grauer, 2013; Bukhari ve ark., 2016).

2.10.2. Kök Rezorpsiyonu

Ortodontik diş hareketi sırasında, sement ve dentinde rezorpsiyon meydana gelebilir. Rezorptif kraterlerin sementum depolanmasıyla iyileşebildiği gösterilmiş olsa da rezorpsiyon apikal bölgeyi kökün geri kalanından ayırdığında köklerde kalıcı kılma meydana gelmektedir (Proffit ve ark., 2013).

Radyografik çalışmalar, ortodontik tedavi gören dişlerin genel olarak %48-66'sında 2 mm veya daha az düzeyde rezorpsiyon görüldüğünü ortaya koymuştur (Weltman ve ark., 2010). Ön dişler rezorpsiyona daha yatkındır ve bu dişlerin %1-5'inde 4 mm'den fazla kök kılması meydana gelmektedir (Walker ve ark., 2013).

Ortodontik tedavinin özellikleri rezorpsiyon üzerinde etkisi olabilir. Mevcut kanıtlar yalnızca "hafif kuvvetlerin" rezorpsiyona karşı koruyucu olduğunu desteklemektedir (Weltman ve ark., 2010). Zamanla ilişkili olarak, sürekli kuvvetlerin kesintili kuvvetlere göre daha fazla rezorpsiyona neden olduğu bildirilmiştir (Roscoe ve ark., 2015). Bu durum, hareketli apareylerin sabit apareylere göre daha az rezorpsiyon oluşturduğunu (Linge ve Linge, 1983) ve şeffaf plak tedavisinin

“kontrollü hafif kuvvet” kullanan sabit apareylerle benzer düzeyde rezorpsiyona yol açtığını açıklayabilir (Barbagallo ve ark., 2008). Ayrıca toplam tedavi süresi ile rezorpsiyon arasında pozitif bir korelasyon bulunduğu (Roscoe ve ark., 2015), tedaviye verilen araların ise rezorpsiyonu azaltabildiği belirtilmiştir (Levander ve ark., 1994).

Rezorpsiyonun yaygınlığına rağmen, kökleri kısalmış dişlerin uzun dönem prognozu hakkında literatürde sınırlı veri bulunmaktadır ve olası sonuçlara ilişkin bilgiler çoğunlukla teoriktir. Uzun süreli takip çalışmaları, bu dişlerde hipermobilitenin nadir olduğunu ve yalnızca aşırı vakalarda görüldüğünü bildirmiştir (Jönsson ve ark., 2007).

2.10.3. Diş Devitalizasyonu

Ortodontik kuvvetler, nörovasküler demeti sıkıştırarak pulpal kan akışında değişikliklere neden olabilir. Çeşitli çalışmalar, ortodontik kuvvetlerin pulpa üzerinde histolojik ve inflamatuvar değişikliklere yol açtığını göstermiş olsa da (Von Böhl ve ark., 2012), ortodontik kuvvetin pulpa üzerindeki etkilerini inceleyen bir derleme, bu konunun hâlâ yeterince anlaşılmadığını ortaya koymuştur (Javed ve ark., 2015).

Erken dönem araştırmalar, ağır ortodontik kuvvetlerin sıkışma yoluyla pulpal nekroza neden olabileceğine dikkat çekmiştir (Butcher ve Taylor, 1952). Ortodontik kuvvetlerin pulpal iskemi ve dejeneratif değişikliklere neden olabileceği açık olmakla birlikte, modern kanıtlar pulpanın ağır kuvvetlere karşı oldukça dirençli olduğunu (Han ve ark., 2013) ve ortodontik tedavi sırasında sağlıklı dişlerde nekrozun nadir görülen bir durum olduğunu göstermektedir (Javed ve ark., 2015). Bununla birlikte, travma öyküsü bulunan dişlerin vasküler beslenmesi zayıflayabileceğinden, ortodontik tedavi sırasında devitalizasyon açısından daha yüksek risk altında oldukları kabul edilmektedir (Bauss ve ark., 2010).

Ortodontik hareket gören dişlerin pulpa vitalitesini değerlendirirken dikkatli olunmalıdır çünkü yalancı negatif sonuçlar görülebilir. Gerçekten de ortodontik hareket sırasında vital dişler pulpa testine karşı daha yüksek yanıt eşiği gösterebilir veya geçici olarak negatif sonuç verebilir (Han ve ark., 2013). Apikal bölgedeki radyografik değişikliklerin, pulpal nekroz için vitalite testinden daha güvenilir bir belirteç olabileceği öne sürülmüştür (Bauss ve ark., 2010).

2.10.4. Periodontal Problemler

Ortodontik tedavi, gingivitis, dişeti çekilmesi ve açık gingival embrasürlere neden olarak periodonsiyumu etkileyebilir. Ortodontik apareylerin plak kontrolünü zorlaştırarak gingivitise yol açabileceği iyi bilinmektedir (Naranjo ve ark., 2006). Ortaya çıkan gingival hiperplazi estetik bir sorun teşkil etse de sağlıklı bir periodonsiyumda gingivitisin geniş kapsamlı sonuçları genellikle sınırlıdır. Ancak, ortodonti sırasında gelişen gingivitis, aktif periodontal hastalığı olan yetişkinlerde ve alveoler dehisensi örten ince bir gingival biyotipe sahip kişilerde periodontal yıkıma yol açabilir (Boyd ve ark., 1989; Zachrisson, 2008).

Çeşitli retrospektif çalışmalar, ortodontik tedavi görmüş hastaların, tedavi görmemiş bireylere kıyasla daha fazla dişeti çekilmesi yaşadığını göstermiştir (Renkema ve ark., 2013). Bu bulgu her çalışmada benzer şekilde desteklenmese de (Gomes ve ark., 2007), mevcut bir sistematik derleme ortodontik tedavinin periodonsiyum üzerinde istatistiksel olarak anlamlı fakat klinik açıdan sınırlı düzeyde etkiler oluşturduğunu bildirmiştir; bu değişimler 0,03 mm dişeti çekilmesi, 0,23 mm cep derinliği artışı ve 0,13 mm alveoler kemik kaybı olarak rapor edilmiştir (Bollen ve ark., 2008). Periodontal yıkım riski yetişkin ortodonti hastalarında daha yüksek olabilir. Nitekim 343 yetişkin hasta üzerinde yapılan radyografik takip çalışmasında, ön dişlerde ortalama kemik kaybı 0,54 mm iken, hastaların üçte birinden fazlasında 2 mm'yi aşan kemik kaybı görülmüş ve bu durum yaş ile pozitif korelasyon göstermiştir (Nelson ve Artun, 1997).

Ortodontik tedavi, diş köklerinin alveoler kemik sınırlarının dışına taşınması ve yapışık dişetinin incilmesi yoluyla periodontal stabiliteyi zorlayabilir (Wennström, 1996). Alt kesici dişlerin labial yüzeyi, dişeti çekilmesine karşı özellikle hassastır (Renkema ve ark., 2013). Bu nedenle, alt kesicilerin ilerletilmesini içeren prosedürler bu risk göz önünde bulundurularak uygulanmalıdır.

Açık gingival embrasürler estetik bölgede interdental papil kaybı meydana geldiğinde ortaya çıkar. Her ne kadar periodontal hastalığın bir sonucu olabilese de genellikle gingival resesyondan etiyolojik olarak farklıdır. Papilin varlığı; yaş, diş morfolojisi, proksimal temas uzunluğu, proksimal kemik yüksekliği ve interproksimal gingival kalınlık ile ilişkilendirilmiştir (Chow ve ark., 2010). Tarnow ve ark., (1992)

alveoler kemik ile diş temas noktası arasındaki mesafe 5 mm'yi aştığında açık gingival embrasürlerin daha sık görüldüğünü göstermiştir (Tarnow ve ark., 1992). Bu nedenle, ortodontik diş hareketi kökleri birbirinden uzaklaştırarak açık gingival embrasürlere yol açabilir (Kurth ve Kokich, 2001). Diğer risk faktörleri arasında üçgen şeklindeki kron morfolojisi, tedavi öncesinde papilin tam olarak oluşmamış olduğu diş pozisyonları ve embrasür morfolojisinin kendisi yer almaktadır (Sharma ve Park, 2010). Estetik açıdan sorun teşkil etmenin yanı sıra, açık embrasürler yiyecek birikimini de artırmaktadır.

Sonuç olarak, periodontal ataşman kaybının multifaktöriyel doğası, ortodontik tedavinin katkısını nicel olarak belirlemeyi zorlaştırmaktadır. Bilinen risk faktörleri arasında yaş, gingival biyotip, sigara kullanımı, ağız hijyeni alışkanlıkları, oral piercingler, frenulum bağlantısı ve plak kontrolü yer almaktadır (Wennström, 1996; Kassab ve Cohen, 2003). Ayrıca, başlangıçtaki maloklüzyon, tedavi mekanikleri ve gözlem süresindeki farklılıklar nedeniyle çalışmalar arasında karşılaştırma yapmak güçleşmektedir (Renkema ve ark., 2013). Dolayısıyla, bu risk faktörlerinin yeterli sayıda bir arada bulunduğu bazı hastaların ortodontik tedavi sonucunda klinik olarak anlamlı ataşman kaybı yaşaması olasıdır. Bu nedenle, dişeti çekilmesi riski her hasta için bireysel olarak değerlendirilmelidir ve hastalara uygun ağız hijyeni eğitimi verilmelidir (Johal ve ark., 2012).

2.10.5. Ağrı

Ortodontik tedavinin neredeyse her aşaması ağrıya yol açma potansiyeline sahiptir. Ağrı korkusu, bireylerin ortodontik tedaviye başlamasında caydırıcı bir faktör olabilir (Oliver ve Knapman, 1985). Tedavi sırasında ağrı, hasta uyumunu azaltmakta (Sergl ve ark., 2000) ve erken tedavi bırakma nedenleri arasında sıkça bildirilmektedir (Brown ve Moerenhout, 1991). Genel olarak, ortodontik tedavi sürecinde iki yaygın ağrı tipi görülür: ağız yumuşak dokularında aparey travmasına bağlı mukozal ağrı ve dişlere uygulanan ortodontik kuvvetlerden kaynaklanan periodontal/pulpa kaynaklı ağrı (Gökçe, 2021).

Sabit aparey tedavisi gören hastaların çoğu, tedavinin bir noktasında oral mukozal ağrı yaşamaktadır ve bazı bireyler için bu, tedavinin en rahatsız edici kısmı olarak değerlendirilmektedir (Kvam ve ark., 1987). Baricevic ve ark. (2011) ortodontik braketlerin genellikle mukozal erozyon ve deskuamasyona yol açtığını, ark tellerinin ise ülserasyonlara sebep olduğunu bildirmiştir. Ülserasyonun yeri morbiditeyi büyük

ölçüde etkilemektedir; dilin sürekli hareketliliği nedeniyle lingual ülserasyonlar bukkal ülserasyonlardan daha zayıflatıcıdır (Shalish ve ark., 2012).

Ortodontik kuvvetler, periodontal ligament içindeki damar yapılarının sıkışmasına ve bunun sonucunda pulpa ve periodontal dokularda inflamasyona yol açarak ağrı oluşturabilir (Profitt ve ark., 2013). Bu açıdan sabit apareyler, hareketli veya fonksiyonel apareylere kıyasla daha fazla ağrıya sebep olmaktadır (Krishnan ve ark., 2007). Sabit apareylerde ilk ark telinin yerleştirilmesini takiben çoğu hasta 4 saat içinde ağrı hissetmekte, bu ağrı 24 saatte zirve yapmakta ve sonraki 3 gün içinde azalmaktadır (Erdoğan ve Dinçer, 2004). Kontrol randevularından sonra ise ağrı yeniden artıp 2-3 gün içinde azalmakta, böylece tedavi boyunca döngüsel bir ağrı paterni ortaya çıkmaktadır (Lobre ve ark., 2015).

Ark teli sıralamasının ağrıya anlamlı katkısı olmadığı bildirilmiş olsa da (Mandall ve ark., 2006), daha sert tellerin daha yüksek ağrıya neden olabileceği bulunmuştur (Sandhu ve Sandhu, 2013). Isı ile aktive edilen nikel-titanyum (NiTi) tellerin, geleneksel NiTi tellere göre daha az ağrıya yol açabileceği öne sürülmüştür (Cioffi ve ark., 2012). Pasif self-ligating braketlerin, başlangıç hizalamasında geleneksel braketlere göre daha az ağrıya neden olabileceğini destekleyen bulgular olsa da (Pringle ve ark., 2009), bir meta-analiz bu iki braket tipi arasında klinik olarak anlamlı bir fark olmadığını ortaya koymuştur (Celar ve ark., 2013). Bununla birlikte, aktif self-ligating braketlerin dikdörtgen ark telleri ile kullanıldığında geleneksel braketlere göre daha fazla ağrıya sebep olduğu gösterilmiştir (Bertl ve ark., 2013). Lingual ve labial apareylerle genel ağrı deneyiminin benzer olduğu bildirilmiştir (Wu ve ark., 2010).

Debond aşamasında da hastalar sıklıkla ağrı yaşayabilmektedir ve bu durum, diş hareketliliği ile apareyi çıkarmak için kullanılan kuvvetin yönüyle ilişkilidir (Bergius ve ark., 2000). Metal braketlerin çıkarılırken daha az kuvvet gerektirmesi nedeniyle, seramik braketlerin çıkarılması metal braketlere göre daha ağrılı olabilmektedir (Williams ve ark., 1992).

Ortodontik ağrı tartışılırken, yalnızca biyolojik faktörlerin değil, aynı zamanda psikososyal boyutların da önemli olduğu unutulmamalıdır. Hastaların yaşadığı ağrı deneyimlerini açıklamada psikososyal faktörlerin ortodontik faktörlerden daha belirleyici olabileceği öne sürülmektedir (Ukra ve ark., 2011). Yaş ve cinsiyet farkları her zaman ağrı ile ilişkili bulunmasa da (Bergius ve ark., 2000; Krishnan ve ark., 2007), çalışmalarda adolesanlar preadolesan ve yetişkinlere göre daha fazla ağrı

bildirmekte; kadınlar ise erkeklere kıyasla daha yüksek ağrı düzeyleri rapor etmektedir (Krishnan ve ark., 2007). Ayrıca, anksiyete gibi duygusal durumlar ve empati gibi sosyal etkileşimler de ortodontik tedavi sürecinde bireylerin ağrı deneyimini etkilemektedir (Keith ve ark., 2013; Mangnall ve ark., 2013).

2.10.6. Temporomandibular Bozukluk (TMB)

Okeson, TMB'yi temporomandibular eklem, dişler ve kaslardan kaynaklanan çiğneme disfonksiyonu ile ilişkili belirti ve semptomlar olarak tanımlamıştır (Okeson, 2013). Ortodonti ile TMB arasındaki olası ilişki, temelde oklüzyonun TMB üzerindeki etkisinin ne ölçüde olduğuna dayanmaktadır (Manfredini ve ark., 2011).

TMB insidansının yaşla birlikte arttığı bilinmektedir ve ortodontik tedavi arayan yetişkinlerin sayısının artması bu konuyu özellikle önemli hale getirmiştir (Christensen ve Luther, 2015). Ayrıca, yetişkinlerin stomatognatik sistemlerinin adaptasyon kapasitesi gençlere göre daha düşükse, ortodontik tedaviden kaynaklı TMB için teorik olarak daha yüksek risk altında olabilirler (Okeson, 2015).

Ortodontik tedavi ile TMB arasında nedensel bir bağlantıyı gösterecek nitelikte bir çalışmanın tasarlanması ve yürütülmesi son derece zordur. Başlangıç maloklüzyonu ve ortodontik tedavi tipinin kontrol edilmesine ek olarak; yaş, sosyal sınıf, etnik köken, psikososyal durum, cinsiyet, travma öyküsü, parafonksiyonel aktiviteler, üçüncü molar çekimi, eşlik eden ağrı durumları ve genetik gibi TMB ile ilişkili çok sayıda faktörün de kontrol edilmesi gerekir (Reynders, 1990; Luther, 1998; Slade ve ark., 2008). Ayrıca TMB'nin tanımlanması ve teşhis edilmesindeki zorlukların yanı sıra plasebo etkisi ve gözlemciler arası farklılıklar da dikkate alınmalıdır (Luther ve ark., 2010).

Ortodontik tedavi geçmişli olan ve olmayan bireylerde TMB insidansını karşılaştıran longitudinal, retrospektif ve kesitsel çalışmalar nedenselliği ortaya koyamaz, ancak olası ilişkileri gösterebilir. Bu tür çalışmalar, ortodontik tedavi ile TMB arasında bir ilişki olmadığını göstermiştir (Luther, 1998; Manfredini ve ark., 2016). Bununla birlikte, ortodontik tedaviye bağlı olarak TMB'ye genetik yatkınlığı olabilecek bir hasta alt grubunun bulunabileceğine dair kanıtlar ortaya çıkmaktadır (Slade ve ark., 2008).

Ortodonti ve TMB arasındaki ilişkinin belirsizliğine rağmen, klinisyenlerin TMB açısından potansiyel hastaları tarama ve pozitif bulgu olduğunda uygun şekilde yönlendirmelidir (Abdelkarim ve Jerrold, 2015). Ayrıca mevcut TMB varlığında

tedaviye başlanmaması ihtiyatlı bir yaklaşım olabilir (Michelotti ve Iodice, 2010). TMB öyküsü olan hastalar, ortodontik tedavi sonrası durumlarının stabil kalabileceğini, kötüleşebileceğini veya iyileşebileceğini anlamalıdır (Abdelkarim ve Jerrold, 2015; Christensen ve Luther, 2015).

2.10.7. Konuşma Bozuklukları

Sabit ortodontik apareylerin uygulanmasından hemen sonra konuşma hatalarının ortaya çıkabileceği, ancak bu sorunların birkaç hafta içerisinde düzeldiği bildirilmektedir (Feldman, 1956). Apareylerin yerleştirilmesi, braketler ile dudaklar ve ön dişler arasında doğrudan etkileşime yol açtığından; değişen dokunma algısı, ağrı ve artikülasyonlardaki gerginlik erken kullanım döneminde konuşma bozukluklarına neden olabilmektedir (Sergel ve ark., 1988; Khattab ve ark., 2012; Rai ve ark., 2014). Ayrıca ağız ön bölgesindeki düzensizlikler dilin öne doğru itilmesine sebep olabilmekte (Paley ve ark., 2015) ve bu durum özellikle /s/ sesinin artikülasyonunu etkilemektedir (Subtelny ve ark., 1964). Literatürdeki çalışmalar, sabit apareylerin neden olduğu konuşma bozukluklarının süresinin değişkenlik gösterdiğini ortaya koymaktadır. Bu farklılık, maloklüzyon şiddetindeki çeşitlilik ve bireysel sinirsel denge farklılıklarından kaynaklanabilmektedir (Ludlow ve ark., 2008; Paley ve ark., 2015; Leavy ve ark., 2016).

Ayrıca yapılan çalışmalarda; lingual sabit apareyler ve sabit apareylerle birlikte kullanılan transpalatal apareyler ve lingual yardımcıların, konuşma bozukluğunun şiddetindeki artışın asıl nedeni olabileceği de belirtilmiştir (Caniklioğlu ve Öztürk, 2005; Khattab ve ark., 2012; Rai ve ark., 2014).

2.10.8. Alerji

Ortodontik bileşenlere karşı ağız içi alerji son derece nadir görülmektedir. Bununla birlikte, sabit apareylerde metal korozyonu ve nikel salınımı üzerine yapılmış çalışmalar mevcuttur. Gjerdet ve ark., (1991) sabit apareylerin uygulanmasından hemen sonra hastaların tükürüğünde anlamlı miktarda nikel ve demir salınımı olduğunu bulmuşlardır. Ancak birkaç hafta boyunca apareylerin ağızda kalmasından sonra, kontrol grubu ile denekler arasında nikel veya demir konsantrasyonları açısından anlamlı bir fark bulunmamıştır (Gjerdet ve ark., 1991). Nikel salınımının

klirik önemi henüz netlik kazanmamıştır; ancak nikel hassasiyeti olan hastalarda dikkate alınmalıdır (Travess ve ark., 2004).

2.11. Ortodontik Tedavinin Riskleri

Ortodontik tedavi, dişlerin ve çenelerin estetik ve fonksiyonel uyumunu sağlamayı amaçlarken stomatognatik sistem üzerinde biyolojik bir zorluk oluşturur. Tedavi sürecinin sonucu hem uygulanan tedavinin özelliklerine hem de hastaya bağlı bireysel faktörlere bağlıdır. Hastanın tedaviye verdiği yanıtı etkileyen faktörlerin bazıları değiştirilemez (ör. genetik yapı), bazıları ise değiştirilebilir (ör. ağız hijyeni, diyet, tedaviye uyum) niteliktedir. Tedavi sırasında ortaya çıkan biyolojik ve mekanik zorluklar, hastanın direnç ve uyum kapasitesini aştığında diş eti hastalıkları, kök rezorpsiyonu ve çürük gibi olumsuz sonuçlar gelişebilir (Wishney, 2017).

Bu nedenle klinisyenler, kullandıkları ortodontik apareylerin biyolojik etkilerini ve hastaya özgü risk faktörlerini iyi değerlendirmelidir. Risk yönetiminin bir diğer önemli yönü ise hasta beklentilerinin doğru şekilde yönetilmesidir. Tedavi hedefleri, hasta ile klinisyen arasında gerçekçi bir anlaşmaya dayanmalıdır. Olumsuz sonuçlar her zaman ihmal olarak değerlendirilmez; ancak hastaya yeterli bilgilendirme yapılmaması, hukuki açıdan ihmal olarak kabul edilebilir. Bu nedenle tedavi sürecinde hastaların bilgilendirilmesi ve beklentilerinin yönetilmesi hem klinik başarı hem de hasta memnuniyeti için kritik öneme sahiptir (Wishney, 2017).

3. GEREÇ ve YÖNTEM

3.1. Çalışma Tasarımı

Bu çalışma, Biruni Üniversitesi Girişimsel Klinik Araştırmalar Etik Kurulu onayı ile bir doktora tezi kapsamında yürütülmüştür (Karar no: 2015-KAEK-79-23-10- Onay tarihi: 27 Eylül 2023). Çalışma açık etiketli bir araştırma olarak tasarlanmıştır; katılımcılar, ebeveynleri veya sonuç değerlendiricileri körlenmemiştir. Hastalar, araştırmanın tasarım, yürütme veya raporlama aşamalarına dahil edilmemiştir. Araştırma başladıktan sonra çalışma tasarımı, sonuç ölçütleri veya analiz yöntemlerinde önemli bir değişiklik yapılmamıştır. Randomizasyon sonrası kayıp ya da dışlama olmamış, tüm katılımcılar birincil sonuç analizi kapsamına alınmıştır.

3.2. Örneklem Büyüklüğü Hesaplaması

Örneklem büyüklüğü toplam $n=128$ olarak belirlenmiştir (kontrol: 64, deney: 64). Çalışmanın ana hipotezleri, iki bağımsız grup arasındaki farkları ve zaman içindeki değişimleri incelemeyi amaçlamaktadır. Örneklem büyüklüğü, %95 güven düzeyinde, "G. Power-3.1.9.2" yazılımı (Heinrich Heine Üniversitesi, Düsseldorf, Almanya) kullanılarak hesaplanmıştır (Cohen, 1988). Analiz sonucunda, $p=0,05$ ve benzer bir çalışmadan hesaplama yapılamadığı için 0,50 (orta düzey) standart etki büyüklüğü kabul edilmiştir (Har Zion ve ark., 2004; Karacaoğlu ve ark., 2018). Bu doğrultuda, her bir grup için minimum örneklem büyüklüğü 64 olarak belirlenmiş ve teorik güç 0,80 olarak hesaplanmıştır.

3.3. Randomizasyon

Çalışmaya, Biruni Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Ortodonti Kliniği'ne başvuran 10-19 yaş arası hastalar rastgele olarak seçilmiştir. Katılımcıların kaydı ve gruplara atanması, ana araştırmacı tarafından gerçekleştirilmiştir.

Bu çalışmada basit randomizasyon yöntemi, 1:1 tahsis oranı ile, tabakalama veya bloklama yapılmadan uygulanmıştır. Açık etiketli tasarım ve kliniğe başvuran

hastaların anında gruplara atanmasının getirdiği pratik kısıtlamalar nedeniyle tahsis gizliliği uygulanmamıştır. Tahsis sırası, atama sırasında doğrudan ana araştırmacının erişimine açık olmuş ve kapalı zarflar veya merkezi randomizasyon gibi ek gizlilik yöntemleri kullanılmamıştır (Clark ve ark., 2021).

3.4. Katılımcılar ve Dahil Edilme Kriterleri

Çalışmaya toplam 128 hasta dahil edilmiştir. Deney grubunu sabit ortodontik tedaviye başlayan 64 birey, kontrol grubunu ise tedavi görmeyen 64 birey oluşturmuştur. Deney grubundaki hastalar, NiTi ark telleri ile kombine edilen paslanmaz çelik braketler kullanılarak tedavi edilmiştir.

Tüm katılımcılardan yazılı bilgilendirilmiş onam alınmıştır. Çalışma, tek merkezde bir üniversite ortodonti kliniğinde yürütülmüş olup tüm müdahaleler, standartlaştırılmış prosedürleri uygulayan nitelikli ortodontistler tarafından gerçekleştirilmiştir. Bu nedenle, müdahaleyi uygulayan kişiler veya çalışmanın yürütüldüğü merkez ile ilgili ek uygunluk kriterlerine ihtiyaç duyulmamıştır (Cantekin ve ark., 2011).

Çalışmadan; sistemik hastalığı bulunan bireyler, sigara kullananlar, tat duyusunu etkileyebilecek ilaçları (örneğin kaptopril, fluoksetin hidroklorür ve sulfadoksin) kullananlar, tükürük bezi hastalığı olan bireyler ve ağız kuruluşuna yol açabilecek patolojileri bulunan hastalar dışlanmıştır (Karacaoğlu ve ark., 2018).

3.5. Tat Çözeltilerinin Hazırlanması

Katılımcıların tat algısındaki değişiklikleri değerlendirmek amacıyla, her biri 5 ml cam tüplerde hazırlanmış toplam dokuz farklı çözeltiden oluşan bir seri kullanılmıştır. Çözeltiler arasında tatsız olarak distile su, tatlı tat için süktroz (AFG Scientific 134421) (0.3 mol/L ve 0.003 mol/L), tuzlu tat için NaCl (AFG Scientific 405633) (0.9 mol/L ve 0.09 mol/L), ekşi tat için sitrik asit (AFG Scientific 127443) (0.24 mol/L ve 0.024 mol/L) ve acı tat için kinin monohidroklorür dihidrat (Sigma-Aldrich W297607) (0.01 mol/L ve 1 mol/L) kullanılmıştır (Har Zion ve ark., 2004; Karacaoğlu ve ark., 2018).

Çözeltiler, distile su içerisinde hazırlanmış olup ölçümlerde kullanılacak miktarlar hassas terazi ile tartılmıştır. Tüm çözeltiler uygulamadan önce taze olarak hazırlanmış ve oda sıcaklığında muhafaza edilmiştir.

Hazırlanan çözeltilerin molar konsantrasyonları ve 1 lt distile su için hesaplanan gram karşılıkları aşağıda sunulmuştur:

- Tatlı Tat Çözeltisi (Sükroz)
Sükroz molar kütlesi: 342.2965 g/mol
0.003 mol/L: 1.0268895 g
0.3 mol/L: 102.68895 g
- Tuzlu Tat Çözeltisi (NaCl)
NaCl molar kütlesi: 58.44 g/mol
0.09 mol/L: 5.2596 g
0.9 mol/L: 52.596 g
- Ekşi Tat Çözeltisi (Sitrik Asit)
Sitrik asit molar kütlesi: 192.124 g/mol
0.024 mol/L: 4.610976 g
0.24 mol/L: 46.10976 g
- Acı Tat Çözeltisi (Kinin Monohidroklörür Dihidrat)
Kinin molar kütlesi: 324.417 g/mol
0.01 mol/L: 3.24417 g
0.1 mol/L: 32.4417 g

Her bir kimyasal madde belirtilen miktarlarda tartılarak 1 lt distile su içerisinde tamamen çözünene kadar karıştırılmıştır. Hazırlanan çözeltiler steril ve numaralandırılmış kaplara bölünmüş, uygulama sırasında her katılımcıya 5 mL'lik hacimlerde verilmiştir.

3.6. Tat Algısının Değerlendirilmesi

Plak kaynaklı değişkenliği azaltmak ve ağız hijyenini standardize etmek amacıyla, çalışma öncesinde diş fırçalama ve distile suyla çalkalama protokolü uygulanmıştır. Katılımcılara testten en az bir saat önce yemek yememeleri, su dışında içecek tüketmemeleri ve sakız çiğnememeleri konusunda talimat verilmiştir. Hastalar, dişlerini diş macunu ile fırçaladıktan sonra distile su ile iyice çalkalamış ve ardından 10 dakika beklemiştir. Bu adım, nane veya diğer aromaların tat algısı üzerindeki

potansiyel karıştırıcı etkilerini ortadan kaldırmak amacıyla gerçekleştirilmiştir. Literatürde bu konuda standart bir protokol bulunmadığı için, bu yöntem çalışmaya özgü olarak geliştirilmiştir.

Tat algısı değerlendirmesi, deney grubunda sabit ortodontik tedavinin braketleme aşamasından önce ve tedavi başladıktan 6 hafta sonra olmak üzere iki kez gerçekleştirilmiştir. Kontrol grubunda ise herhangi bir tedavi yapılmaksızın, değerlendirmeler 6 hafta aralıklarla tamamlanmıştır. Katılımcılardan, tat çözeltileriyle 15 saniye boyunca ağızlarını çalkalamaları istenmiş ve ardından herhangi bir tat algılayıp algılamadıklarını bildirmeleri talep edilmiştir. İlk çalkalama öncesinde ve her çözeltiliden sonra ağızlar distile suyla çalkalanmış ve 30 saniyelik bir dinlenme süresi verilmiştir (Karacaoğlu ve ark., 2018). Çözeltilerin uygulanma sırası rastgele olarak belirlenmiştir. Katılımcılar, algıladıkları tat türünü tanımlamış ve tat şiddetini 0-10 cm Görsel Analog Skala (Visual Analog Scale, VAS) kullanarak değerlendirmiştir (Har Zion ve ark., 2004).

Tüm değerlendirmeler, sonuçların tutarlılığını sağlamak amacıyla aynı araştırmacı tarafından gerçekleştirilmiştir. Altı haftalık takip süresinin sonunda, her iki grupta da testler tekrar edilmiş ve çalışma süresince herhangi bir olumsuz etki bildirilmemiştir.

3.7. Veri Toplama Zaman Çizelgesi

Katılımcıların çalışmaya alımı Ekim 2023-Ocak 2025 tarihleri arasında gerçekleştirilmiştir. Sonuç verileri başlangıçta ve 6 haftalık takip süresi sonunda toplanmıştır.

3.8. İstatistiksel analiz

Bu çalışmada verilerin tanımlayıcı istatistikleri (sayı, yüzde, ortalama, standart sapma, medyan, minimum ve maksimum) verilmiştir. Normal dağılım varsayımı Shapiro Wilk testi ile kontrol edilmiştir. Normallik varsayımının karşılanmadığı durumlarda bağımsız iki grubun karşılaştırılmasında Mann Whitney U testi uygulanmıştır. Normallik varsayımının karşılanmadığı durumlarda bağımlı iki grubun karşılaştırılmasında Wilcoxon İşaret Sıra testi uygulanmıştır. Normallik varsayımının karşılanmadığı tek örneklem karşılaştırılmasında Tek Örneklem Wilcoxon İşaret Sıra testi yapılmıştır. Kategorik değişkenleri arasındaki ilişkinin test edilmesinde örneklem

boyutu varsayımı (beklenen değer >5) karşılandığı durumlarda Pearson Ki-Kare testi uygulanmıştır. Analizler IBM SPSS 27 programında gerçekleştirilmiştir.



4. BULGULAR

Tablo 4.1. Çalışma gruplarına göre demografik özelliklerin dağılımları ve karşılaştırılması

Cinsiyet	Kontrol Grubu		Deney Grubu		Test İstatistiği	p
	n	%	n	%		
Kadın	38	59.4	36	56.3	0.128	0.720
Erkek	26	40.6	28	43.8		
	Min.- Maks.	Ort.±S.S.(Medyan)	Min.- Maks.	Ort.±S.S.(Medyan)	Test İstatistiği	p
Yaş	10-19	14.53±2.23(15)	10-19	14.99±2.21(15)	-0.313	0.754
Pearson Ki-Kare Testi						
Mann Whitney U Testi						

Kontrol ve deney gruplarına göre cinsiyet ve yaş dağılımları incelendiğinde, kontrol grubunda katılımcıların %59.4'ü kadın, %40.6'sı erkektir. Deney grubunda ise %56.3'ü kadın, %43.8'i erkektir. Yaş dağılımı açısından, kontrol grubunda yaşlar 10 ile 19 arasında değişmekte olup, ortalama 14.53±2.23 (medyan 15) olarak belirlenmiştir. Deney grubunda ise yaşlar yine 10 ile 19 arasında değişmekte olup, ortalama 14.99±2.21 (medyan 15) olarak hesaplanmıştır. Analizler sonucunda çalışma gruplarına göre cinsiyet ve yaşlar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklar elde edilmemiştir ($p>0.05$). Bu sonuçlara göre çalışma gruplarında cinsiyet ve yaşların dağılımları homojendir.

Tablo 4.2. Çalışma grupları, doz ve ölçüm zamanlarına göre ölçümlerin minimum ve maksimum değerleri

Min.-Maks.				
Düşük Doz		Yüksek Doz		
	Kontrol Grubu	Deney Grubu	Kontrol Grubu	Deney Grubu
Distile su	0-0	0-0	0-0	0-0
Tatlı 1.seans	0-5	0-5	1-10	2-10
Tatlı 2.seans	0-5	0-5	2-10	2-10
Tuzlu 1.seans	1-9	1-9	2-10	2-10
Tuzlu 2.seans	1-9	1-8	2-10	2-10
Ekşi 1.seans	1-10	1-10	2-10	3-10
Ekşi 2.seans	1-10	1-10	3-10	2-10
Acı 1.seans	1-10	2-10	2-10	3-10
Acı 2.seans	2-10	2-10	3-10	3-10

Çalışma grupları, doz ve ölçüm zamanlarına göre ölçümlerin minimum ve maksimum değerleri tabloda verilmiştir.

Tablo 4.3. Dozlar için çalışma grupları ve ölçüm zamanlarına göre ölçümlerin dağılımları ve karşılaştırılması

		Kontrol Grubu	Deney Grubu		
Doz		Ort.±S.S.(Medyan)	Ort.±S.S.(Medyan)	Test İstatistiği	p
Düşük	Distile su	0±0(0)	0±0(0)	-	-
	Tatlı 1.seans	1.83±1.61(2)	1.70±1.52(2)	-0.397	0.691
	Tatlı 2.seans	1.77±1.59(2)	1.38±1.45(1)	-1.408	0.159
	Test İstatistiği/p	-0.973/0.331	-3.289/0.001*		
	Tuzlu 1.seans	4.34±2.06(4)	4.56±2.27(4)	-0.475	0.635
	Tuzlu 2.seans	4.44±2.16(4)	4.45±1.84(4.5)	-0.427	0.669
	Test İstatistiği/p	-1.604/0.109	-0.769/0.442		
	Ekşi 1.seans	5.78±2.15(6)	5.61±2.35(6)	-0.530	0.596
	Ekşi 2.seans	5.81±2.29(6)	5.39±2.21(5)	-1.277	0.201
	Test İstatistiği/p	-0.355/0.723	-1.307/0.191		
	Acı 1.seans	5.86±2.39(5)	5.84±2.37(5.5)	-0.075	0.940
	Acı 2.seans	5.94±2.40(5)	5.66±2.44(5)	-0.716	0.474
	Test İstatistiği/p	-0.965/0.334	-0.998/0.318		
Yüksek	Distile su	0±0(0)	0±0(0)	-	-
	Tatlı 1.seans	6.70±2.00(7)	6.86±1.97(7)	-0.404	0.686
	Tatlı 2.seans	6.69±1.95(7)	6.64±2.04(7)	-0.133	0.894
	Test İstatistiği/p	-0.218/0.827	-1.252/0.211		
	Tuzlu 1.seans	7.97±1.96(8)	8.14±1.91(9)	-0.505	0.613
	Tuzlu 2.seans	8.14±1.98(8)	8.08±1.85(8)	-0.429	0.668
	Test İstatistiği/p	-1.816/0.069	-0.635/0.526		
	Ekşi 1.seans	8.95±1.71(10)	8.97±1.75(10)	-0.359	0.720
	Ekşi 2.seans	9.03±1.52(10)	9.08±1.82(10)	-0.929	0.353
	Test İstatistiği/p	-1.387/0.166	-0.947/0.343		
	Acı 1.seans	8.08±2.16(9)	8.20±2.06(9)	-0.240	0.810
	Acı 2.seans	8.25±2.05(9)	8.45±2.05(10)	-0.748	0.454
	Test İstatistiği/p	-1.127/0.260	-2.472/0.013*		

*p<0.05

Çalışma grupları, doz ve ölçüm zamanlarına göre ölçümlerin dağılımları tabloda verilmiş ve çalışma grupları ve dozlar için yapılan karşılaştırmalarda Mann Whitney U testleri; zamana bağlı karşılaştırmalarda ise Wilcoxon İşaretli Sıralar testi kullanılmıştır.

Düşük dozda, tatlı 1. seans ölçümlerinde kontrol grubunda ortalama 1.83±1.61 (medyan 2), deney grubunda 1.70±1.52 (medyan 2) olarak belirlenmiştir. Tatlı 2. seans ölçümlerinde kontrol grubunda ortalama 1.77±1.59 (medyan 2), deney grubunda ise

1.38±1.45 (medyan 1) olarak hesaplanmıştır. Tuzlu 1. seans ölçümlerinde kontrol grubunda ortalama 4.34±2.06 (medyan 4), deney grubunda 4.56±2.27 (medyan 4) olarak tespit edilmiştir. Tuzlu 2. seans ölçümlerinde kontrol grubunda ortalama 4.44±2.16 (medyan 4), deney grubunda 4.45±1.84 (medyan 4.5) olarak belirlenmiştir. Ekşi 1. seans ölçümlerinde kontrol grubunda ortalama 5.78±2.15 (medyan 6), deney grubunda 5.61±2.35 (medyan 6) olarak bulunmuştur. Ekşi 2. seans ölçümlerinde kontrol grubunda ortalama 5.81±2.29 (medyan 6), deney grubunda 5.39±2.21 (medyan 5) olarak hesaplanmıştır. Acı 1. seans ölçümlerinde kontrol grubunda ortalama 5.86±2.39 (medyan 5), deney grubunda 5.84±2.37 (medyan 5.5) olarak belirlenmiştir. Acı 2. seans ölçümlerinde ise kontrol grubunda ortalama 5.94±2.40 (medyan 5), deney grubunda 5.66±2.44 (medyan 5) olarak ölçülmüştür.

Yüksek dozda, tatlı 1. seans ölçümlerinde kontrol grubunda ortalama 6.70±2.00 (medyan 7), deney grubunda 6.86±1.97 (medyan 7) olarak belirlenmiştir. Tatlı 2. seans ölçümlerinde kontrol grubunda ortalama 6.69±1.95 (medyan 7), deney grubunda 6.64±2.04 (medyan 7) olarak hesaplanmıştır. Tuzlu 1. seans ölçümlerinde kontrol grubunda ortalama 7.97±1.96 (medyan 8), deney grubunda 8.14±1.91 (medyan 9) olarak tespit edilmiştir. Tuzlu 2. seans ölçümlerinde kontrol grubunda ortalama 8.14±1.98 (medyan 8), deney grubunda 8.08±1.85 (medyan 8) olarak belirlenmiştir. Ekşi 1. seans ölçümlerinde kontrol grubunda ortalama 8.95±1.71 (medyan 10), deney grubunda 8.97±1.75 (medyan 10) olarak bulunmuştur. Ekşi 2. seans ölçümlerinde kontrol grubunda ortalama 9.03±1.52 (medyan 10), deney grubunda 9.08±1.82 (medyan 10) olarak hesaplanmıştır. Acı 1. seans ölçümlerinde kontrol grubunda ortalama 8.08±2.16 (medyan 9), deney grubunda 8.20±2.06 (medyan 9) olarak belirlenmiştir. Acı 2. seans ölçümlerinde ise kontrol grubunda ortalama 8.25±2.05 (medyan 9), deney grubunda 8.45±2.05 (medyan 10) olarak ölçülmüştür.

Zamanlar arası farklar için yapılan analizler sonucunda ölçüm zamanlarına göre düşük doz deney grubunda 1.seans ve 2.seans tatlı ölçümleri arasında ve yüksek doz deney grubunda 1.seans ve 2.seans acı ölçümleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklar bulunmuştur ($p<0.05$). 1.seans tatlı ölçümleri 2.seans ölçümlerinden yüksektir. 2.seans acı ölçümleri 1.seans ölçümlerinden yüksektir.

Düşük ve yüksek doz kontrol grubunda seanslara göre tüm ölçümleri arasında; düşük doz deney grubunda seanslara göre tuzlu, ekşi ve acı ölçümleri arasında ve yüksek doz deney grubunda seanslara göre tatlı, tuzlu ve ekşi ölçümleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklar elde edilmemiştir ($p>0.05$).

Tüm dozlar ve zamanlarda çalışma gruplarına göre tatlı, tuzlu, ekşi ve acı ölçümleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklar elde edilmemiştir ($p>0.05$).



Tablo 4.4. Çalışma grupları ve ölçüm zamanlar için dozlara göre ölçümlerin karşılaştırılması

Dozlar Arası	Kontrol Grubu		Deney Grubu	
	Test İstatistiği	p	Test İstatistiği	p
Tatlı 1.seans	-9.155	<0.001*	-9.330	<0.001*
Tatlı 2.seans	-9.232	<0.001*	-9.342	<0.001*
Tuzlu 1.seans	-7.585	<0.001*	-7.390	<0.001*
Tuzlu 2.seans	-7.522	<0.001*	-8.012	<0.001*
Ekşi 1.seans	-7.805	<0.001*	-7.529	<0.001*
Ekşi 2.seans	-7.712	<0.001*	-8.062	<0.001*
Acı 1.seans	-5.119	<0.001*	-5.333	<0.001*
Acı 2.seans	-5.357	<0.001*	-5.993	<0.001*

*p<0.05

Çalışma grupları ve ölçüm zamanlar için dozlara göre ölçümlerin karşılaştırılmasında Mann Whitney U testleri yapılmıştır.

Analizler sonucunda kontrol ve deney grubundaki tüm seanslarda dozlara göre ölçümler arasında istatistiksel olarak anlamlı farklar belirlenmiştir (p<0.05). Yüksek doz ölçümleri düşük doz ölçümlerinden yüksektir.

Tablo 4.5. Kontrol grubunda distile su ile tat ölçümlerinin zaman ve dozlara göre karşılaştırılması

Kontrol Grubu				
Düşük Doz			Yüksek Doz	
	Test İstatistiği	p	Test İstatistiği	p
Tatlı 1.seans	5.892	<0.001*	6.987	<0.001*
Tatlı 2.seans	5.825	<0.001*	6.982	<0.001*
Tuzlu 1.seans	6.982	<0.001*	6.993	<0.001*
Tuzlu 2.seans	6.975	<0.001*	7.011	<0.001*
Ekşi 1.seans	6.978	<0.001*	7.120	<0.001*
Ekşi 2.seans	6.976	<0.001*	7.132	<0.001*
Acı 1.seans	6.979	<0.001*	7.035	<0.001*
Acı 2.seans	6.985	<0.001*	7.043	<0.001*

*p<0.05

Kontrol grupları, ölçüm zamanları ve dozlar için distile su ile tat ölçümlerinin karşılaştırılmasında Tek Örneklem Wilcoxon İşaret Sıra testleri uygulanmıştır.

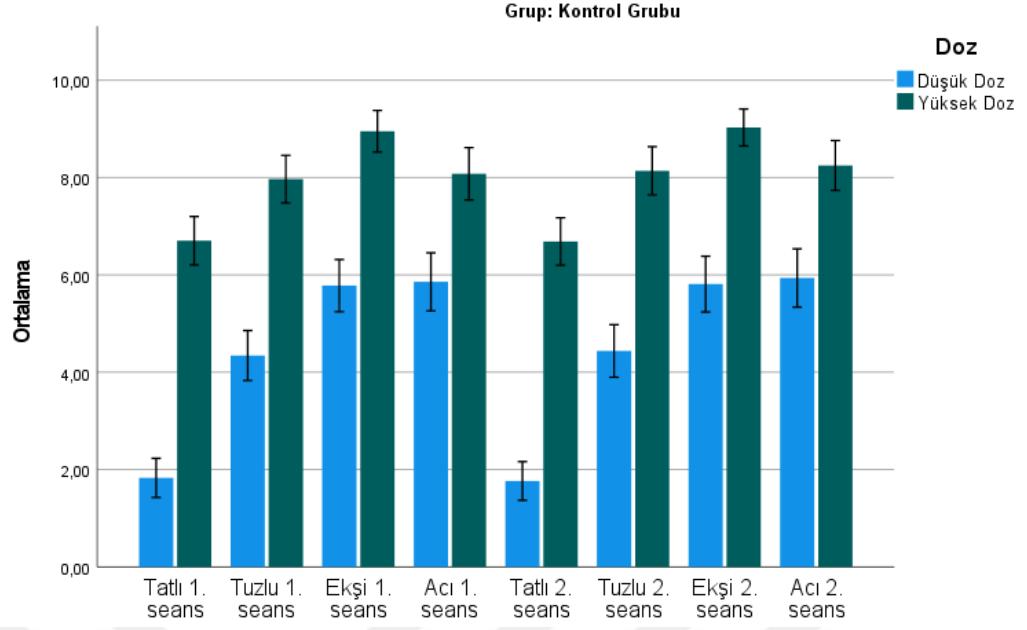
Tablo 4.6. Deney grubunda distile su ile tat ölçümlerinin zaman ve dozlara göre karşılaştırılması

Deney Grubu				
	Düşük Doz		Yüksek Doz	
	Test İstatistiği	p	Test İstatistiği	p
Tatlı 1.seans	5.915	<0.001*	6.979	<0.001*
Tatlı 2.seans	5.723	<0.001*	6.980	<0.001*
Tuzlu 1.seans	6.972	<0.001*	6.997	<0.001*
Tuzlu 2.seans	6.980	<0.001*	6.994	<0.001*
Ekşi 1.seans	6.973	<0.001*	7.161	<0.001*
Ekşi 2.seans	6.979	<0.001*	7.231	<0.001*
Acı 1.seans	6.971	<0.001*	7.034	<0.001*
Acı 2.seans	6.973	<0.001*	7.088	<0.001*

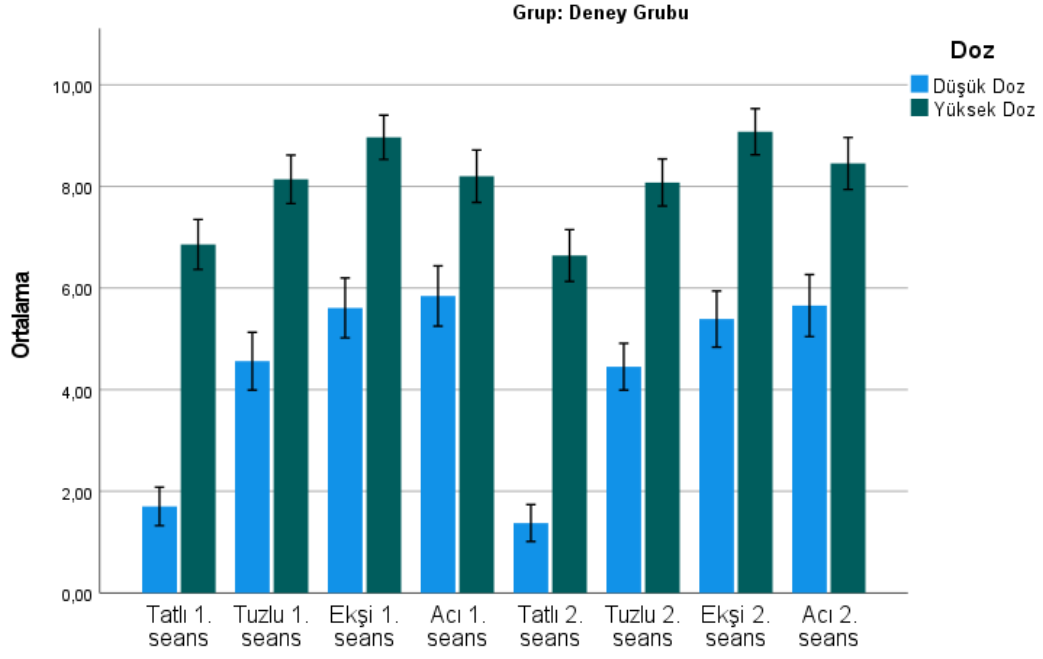
*p<0.05

Deney grupları, ölçüm zamanları ve dozlar için distile su ile tat ölçümlerinin karşılaştırılmasında Tek Örneklem Wilcoxon İşaret Sıra testleri uygulanmıştır.

Analizler sonucunda kontrol ve deney grubundaki düşük ve yüksek dozlarda ve tüm seanslarda distile su ile tüm tat ölçümleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklar tespit edilmiştir (p<0.05). Tüm ölçümlerin distile su ölçümlerinden yüksek olduğu gözlenmiştir.



Şekil 4.1. Kontrol grubunda ölçüm zamanları ve dozlar için tat ölçümlerinin dağılımına ait çubuk grafiği



Şekil 4.2. Deney grubunda ölçüm zamanları ve dozlar için tat ölçümlerinin dağılımına ait çubuk grafiği

Şekil 4.1 ve 4.2 kontrol ve deney gruplarında, ölçüm zamanlarına ve dozlara göre tat ölçümlerinin dağılımını göstermektedir.

5. TARTIŞMA

Sabit ortodontik tedavinin erken dönemleri, hastaların yeni takılan apareylere karşı biyolojik ve fizyolojik adaptasyon süreçlerinden geçtiği kritik bir dönemi temsil etmektedir (Li ve ark., 2021). Tat algısı ise beslenme alışkanlıkları, ağız sağlığı ve genel yaşam kalitesi üzerinde önemli bir role sahiptir (Boesveldt ve de Graaf, 2017). Ağız ortamında önemli değişikliklere yol açan sabit ortodontik apareylerin tat algısına olan etkilerini değerlendiren çalışmalar literatürde oldukça sınırlı sayıdadır; bu durum konunun araştırılmasının klinik açıdan önemini ortaya koymaktadır. Bu tez çalışmasında sabit ortodontik tedavinin erken evresinde tat algısındaki olası değişiklikler değerlendirilmiş ve bu değişikliklerin klinik olarak anlamlı olup olmadığı araştırılmıştır.

Bulgularımız, düşük konsantrasyon grubunda tatlı tat algısının birinci ve ikinci seanslar arasında azaldığını, yüksek konsantrasyon grubunda ise acı tat algısının arttığını göstermektedir. Ancak genel olarak tüm konsantrasyonlar ve zaman noktaları değerlendirildiğinde, kontrol ve deney grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır. Bu durum, sabit ortodontik tedavinin tat algısı üzerindeki etkilerinin geçici ve klinik olarak sınırlı olduğunu düşündürmektedir.

Zurfluh ve ark. (2013), sabit ortodontik tedavi gören hastalarda, plak indeksi ve dil kaplama indekslerindeki anlamlı artışa rağmen, kötü tat algısında istatistiksel olarak anlamlı bir değişiklik gözlemlememişlerdir. Çalışmamızın bulguları da tüm gruplar ve zamanlar genelinde değerlendirildiğinde, tat algısında anlamlı bir fark olmaması bakımından Zurfluh ve ark. ile örtüşmektedir. Bununla birlikte, bizim çalışmamız düşük konsantrasyon grubunda tatlı tat algısında geçici bir azalma ve yüksek konsantrasyon grubunda ise acı tat algısında kısa süreli bir artış gibi daha spesifik ve dinamik değişimler tespit etmiştir. Tüm bu bulgular, sabit ortodontik tedavinin genel popülasyon düzeyinde kalıcı ve istatistiksel olarak anlamlı bir tat algısı bozukluğuna yol açmamakla birlikte, bireysel faktörlere ve uyaran yoğunluğuna bağlı olarak geçici ve spesifik duyuşal değişikliklere neden olabileceğini düşündürmektedir.

Har Zion ve ark. (2004), üst çene hareketli ortodontik aparey kullanan hastalarda tat ve koku algısında anlamlı bir değişiklik olmadığını bildirmiştir. Bu sonuç, çalışmamızda sabit ortodontik tedavinin erken döneminde saptanan tatlı ve acı tat duyusunda sınırlı ve geçici tat algısı değişiklikleri ile çelişmektedir. Bu farklılığın, sabit apareylerin ağız ortamında yarattığı daha belirgin mekanik ve biyolojik

değişikliklerden kaynaklanabileceği düşünülmektedir.

Zigante ve ark. (2020), sabit ortodontik tedavi gören bireylerde nikel ve titanyum hipersensitivitesi prevalansını %15,5 olarak bildirmiş ve özellikle nikel alerjisi bulunan hastalarda tat ve koku algısında belirgin bozulmalar gözlemlemiştir. En çok etkilenen tatların ekşi ve acı tatlar olduğu, tatlı tat algısının ise en az etkilendiği belirtilmiştir. Çalışmamızda erken dönemde tatlı ve acı tat algısında sınırlı ve geçici değişiklikler gözlenmiş olup, genel tat algısı üzerinde kalıcı bir etki saptanmamıştır. Bu bulgular, sabit ortodontik apareylerin oluşturduğu bireysel duyarlılık durumlarının bu etkilerin şiddetini belirlemede önemli rol oynayabileceğini düşündürmektedir.

Tat algısındaki değişikliklerin olası mekanizmalarını anlamak için, literatürde özellikle cerrahi işlemler sonrası tat fonksiyonunda meydana gelen bozulmalar incelenmiştir. Üçüncü molar diş çekimi sonrası yapılan çalışmalarda, lingual sinir ve chorda tympani liflerinin cerrahi travmaya bağlı olarak tat fonksiyonunda bozulmaya yol açtığı gösterilmiştir (Shafer ve ark., 1999). Ridaura-Ruiz ve ark. (2012), üçüncü molar diş çekimi sonrası ilk hafta lingual sinirde hafif duyu kaybı gözlemlemiş ve tat duyusunda azalma saptamış, bir ay sonunda ise tam iyileşme olduğunu bildirmiştir. Bu durum, oral bölgedeki sinir dokusunun ve tat reseptörlerinin yüksek adaptasyon kapasitesine sahip olduğunu göstermektedir. Klasser ve ark. (2008), dental işlemler sonrası ortaya çıkan tat değişikliklerini inceledikleri çalışmada, özellikle üçüncü molar çekimleri ve periodontal cerrahi sırasında chorda tympani ve lingual sinir hasarının tat algısında kalıcı değişikliklere yol açabileceğini bildirmiştir. Ayrıca, lokal anestezi uygulamaları sırasında iğne travması, intraneural hematoma ya da kullanılan anestetik ajanların nörotoksik etkisinin de bu durumu tetikleyebileceği belirtilmektedir (Klasser ve ark., 2008). Çalışmamızda sabit ortodontik tedavi sırasında doğrudan sinir hasarı olmaması, gözlenen tat değişikliklerinin geçici olmasını açıklamaktadır. Bununla birlikte, bu bulgular tat fonksiyonunun çevresel faktörlere karşı oldukça hassas olduğunu da ortaya koymaktadır.

Tat algısında bireyler arası farklılıklar dikkate alınmalıdır. Tat tomurcuğu sayısının, farklı türler, genetik olarak farklı hayvan modelleri ve insanlar arasında önemli ölçüde değişkenlik gösterdiği bilinmektedir (Cheng ve Robinson, 1991; Reiner ve ark., 2008; Barlow ve Klein, 2015). Bu farklılık, embriyogenez sırasında tat tomurcuğu primordiyalarının gelişimi ile belirlenmekte ve doğumdan önce şekillenmektedir. Garneau ve ark. (2014) bazı bireylerin literatürde “süper tat alıcılar” olarak tanımlanmakta olduğunu, bu bireylerde özellikle fungiform tat tomurcuklarının

daha yoğun bir dağılım gösterdiği ve buna bağlı olarak tat uyaranlarına karşı artmış bir duyarlılık bulunduğu bildirilmiştir. Bu durum, sabit ortodontik tedavi sonrası bazı bireylerde tat algısındaki değişimin neden daha belirgin olduğuna dair biyolojik bir açıklama sunabilir. Ayrıca Tordoff ve ark. (2008) tat tomurcuğu sayısı ile tat fonksiyonu arasındaki ilişkinin karmaşık olduğu ve yalnızca tat tomurcuğu sayısına indirgenemeyeceği de belirtilmektedir. Bu nedenle, tedaviye verilen bireysel yanıtlar, genetik, biyolojik ve çevresel faktörlerin bir kombinasyonu olarak değerlendirilmelidir.

Temple ve ark. (2002), dilin ön kısmındaki alanın 8-10 yaşlarında erişkin boyutuna ulaştığını, arka kısmının ise 15-16 yaşına kadar büyümeye devam ettiğini bildirmiştir. Dilin ön bölgesinde tat tomurcuklarını barındıran fungiform papilla yoğun olarak bulunmaktadır. Correa ve ark. (2013) ise, 7-8 yaş aralığındaki çocuklarda fungiform papilla yoğunluğunun erişkinlere göre yaklaşık %13,6 daha fazla olduğunu ve bu farkın istatistiksel olarak anlamlı olduğunu göstermiştir. Ayrıca, yaşla birlikte papilla sayısının kademeli olarak azaldığı, 9-10 yaşlarında stabil seviyelere ulaştığı; papilla boyutu, şekli ve dağılımının ise 11-12 yaşlarında sabitlendiği rapor edilmiştir (Correa ve ark., 2013).

Çalışmamız, genç erişkin bireyler üzerinde yürütülmüştür. Bu nedenle katılımcılarımızda fungiform papilla sayısının büyük ölçüde stabil seviyeye ulaştığı ve yaşa bağlı gelişimsel değişikliklerin minimal olduğu düşünülmektedir. Literatür ışığında değerlendirildiğinde, sabit ortodontik tedavinin erken döneminde gözlenen tat algısı değişikliklerinin, çalışmamızdaki genç yaş grubunda daha çok tedavinin yarattığı mekanik ve biyolojik etkilerden kaynaklanabileceği, çocuk ya da ileri yaş gruplarında ise bu değişikliklerin yaş ve gelişimsel faktörlerden de etkilenebileceği öngörülmektedir.

Bununla birlikte tat bozukluklarının nedenleri ve demografik faktörlerle ilişkisi üzerine yapılan çalışmalar sınırlıdır ve bu konuda net bulgular bulunmamaktadır. Itagaki ve ark. (2024) tat bozukluğu olan hastalarda yaptıkları çalışmada elde edilen sonuçlar, tat bozuklukları ile yaş, cinsiyet ve serum çinko düzeyleri arasında anlamlı bir ilişki olmadığını ortaya koymuştur. Nomura ve ark. (2020) tat bozukluğu olan hastalarda erkek cinsiyetin kötü prognoz ile ilişkili olduğunu bildirmiştir.

Çalışmamızda sabit ortodontik tedavinin erken döneminde tatlı ve acı tat algısında sınırlı ve geçici değişiklikler saptanması literatürde bildirilen tat reseptör hücrelerinin yüksek yenilenme kapasitesi ile açıklanabilir. Tat reseptör hücreleri,

mekanik, termal veya toksin kaynaklı hasarları telafi etmek amacıyla her 9-15 günde bir sürekli olarak yenilenmektedir (Yee ve ark., 2013). Ayrıca, tat tomurcuğu ve gustatorik epitel tamamen hasara uğradığında veya çıkarıldığında dahi tamamen yeniden oluşabilmektedir. Bu özellikleri sayesinde tat sistemi, insanlarda nadir görülen total tat kaybına karşı oldukça dayanıklı ve yenilenme kapasitesi yüksek bir yapıdadır (Breslin, 2013). Feng ve ark. (2014) ise tat reseptörlerinin homeostazının bozulma sonrasında yeniden kurulabileceğini ve denge sağlandığında tat algısının normal seviyelere dönebileceğini vurgulamıştır.

Tat algısında hem tat yoğunluğu hem de tat eşiği, örnek ile ağız mukozası arasındaki temas yüzeyiyle doğrudan ilişkilidir. Bu durum, ağız boşluğunun geometrik yapısının tat duyusu üzerinde belirleyici bir rol oynayabileceğini göstermektedir (McBurney, 1969; Slotnick ve ark., 1988; Smith, 1971). Sabit ortodontik apareylerin varlığı, özellikle dudak, yanak ve dilin dişlerle temas yüzeyini kısmen değiştirerek ağız içi akış dinamiklerini ve temas alanını etkileyebilir. Bu mekanik değişiklikler, tat çözültisinin tat tomurcuklarıyla etkileşim süresini ve yoğunluğunu modifiye ederek erken dönemde tat ve aroma algısında geçici farklılıklara yol açabilir. Bu bulgu, sabit ortodontik tedavinin başlangıcında gözlenen sınırlı tat algısı değişikliklerinin yalnızca biyolojik adaptasyonla değil, aynı zamanda ağız içi geometrik düzenin yeniden şekillenmesiyle de ilişkili olabileceğini düşündürmektedir.

Ortodontik tedavi süreci yalnızca tat algısını değil, aynı zamanda çiğneme yeteneği ve beslenme alışkanlıklarını da etkileyebilir. Literatürde tedavi gören hastaların ağrı ve rahatsızlığı azaltmak amacıyla genellikle daha az çiğneme gerektiren yumuşak gıdalara yöneldikleri bildirilmiştir (Abed ve ark., 2012; Zhang ve ark., 2008; Johal ve ark., 2013). Shalchi ve ark. (2022) hastaların ortodontik tedavi sürecinde ağrı ve rahatsızlığı azaltmak için yumuşak yiyecekleri tercih ettiğini ve bunun tüketilen gıdaların besin değeri ve kalitesini etkileyebileceğini ortaya koymuştur. Hassan ve Amin (2010), ortodontik tedavi ihtiyacının tat algısı ve yemek düzeni üzerinde doğrudan etkili olduğunu belirtmiştir.

Çalışmamızda sabit apareylerin tat algısı üzerinde doğrudan minimal bir etkiye sahip olduğu görülse de beslenme alışkanlıklarının değişmesi ve çiğneme zorluğu gibi sekonder faktörlerin tat duyusunu dolaylı olarak etkileyebileceği düşünülmektedir. Ancak çalışmamızda çiğneme fonksiyonunun objektif ölçümü yapılmadığı için bu ilişki yalnızca varsayımsal olarak değerlendirilmiştir.

Tat, tükürük salgısını başlatan birincil uyarandır. Benzer şekilde, ağız boşluğunda tükürüğün varlığı tat algısı için kritik bir faktördür, çünkü tat hücrelerinin uyarılabilmesi için besin parçacıklarının çözünmesi gerekir. Bu nedenle tat ve tükürük arasında karşılıklı bir ilişki bulunmaktadır (Matsuo, 2000).

Tükürük akış hızındaki bireysel farklılıklar, tat ve aroma algısının süresi ve yoğunluğu üzerinde önemli bir etkiye sahiptir. Çeşitli çalışmalar, düşük tükürük akış hızına sahip bireylerde acı ve buruk tatların daha uzun süre algılandığını ve maksimum tat yoğunluğuna ulaşma süresinin yüksek tükürük akış hızına sahip bireylere kıyasla daha geç gerçekleştiğini bildirmiştir (Fischer, 1990; Fischer ve ark., 1994; Noble, 1995). Bu durum, tükürüğün yalnızca tat moleküllerinin çözünmesini değil, aynı zamanda tat reseptörlerine taşınmasını da kolaylaştırdığını göstermektedir.

Bununla birlikte, bazı çalışmalarda tükürük akış hızının ekşi, tatlı ve meyvemsi tatların zamansal algısı üzerinde anlamlı bir etkisinin bulunmadığı rapor edilmiştir (Bonnans ve Noble, 1995; Ishikawa ve Noble, 1995). Forsberg ve ark. (1992), sabit ortodontik apareylerin takılmasını takip eden üç hafta içinde tükürük akış hızında ve ağızda kalan tükürük hacminde belirgin bir artış gözlemlemiştir. Bu artış, tat uyarılarının seyreltmesine yol açarak sabit apareylerin tat algısı üzerindeki olumsuz etkilerini hafifletebilir. Bu çelişkili bulgular, tat algısının yalnızca tükürük miktarına değil, aynı zamanda tükürüğün kimyasal bileşimi, bireyler arasındaki fizyolojik farklılıklar ve ortodontik tedaviye verilen bireysel yanıtlarla da ilişkili olduğunu ortaya koymaktadır.

Ancak literatürde, sabit ortodontik tedavi sürecinde tükürük akış hızı ve tat duyusunu birlikte değerlendiren çalışmaların oldukça sınırlı olduğu görülmektedir. Bu nedenle çalışmamız, erken dönemde sabit apareylerin tat algısına etkisini ortaya koyması açısından önemli bir katkı sağlamaktadır. Gelecek çalışmalarda, bu iki parametrenin birlikte ve uzun dönem takiplerle değerlendirilmesi, tat algısındaki değişikliklerin mekanizmasının daha iyi anlaşılmasına yardımcı olacaktır.

Sabit ortodontik tedavi ağız ortamında önemli biyolojik değişikliklere yol açar. Özellikle plak birikimi ve gingival inflamasyon, tat tomurcuklarının çevresindeki mikro çevreyi değiştirerek tat algısında geçici dalgalanmalara neden olabilir. Cantekin ve ark. (2011), sabit aparey kullanan genç bireylerde tedavi sonunda plak indeksinde anlamlı bir artış olduğunu bildirmiştir. Lombardo ve ark. (2013) ise tedavinin ilk 4-8 haftasında lingual aparey kullanan hastalarda belirgin plak birikimi, gingival inflamasyon ve Streptococcus mutans artışı gözlemlemiştir. Bu durum, erken dönemde

ağız hijyenine dikkat edilmesinin kritik önemini ortaya koymaktadır (Lombardo ve ark., 2013).

Bireysel tat algısı da bu süreçte rol oynayabilir. Alanzi ve ark. (2019), PROP tat duyarlılığının sabit ortodontik tedavi sırasında beyaz nokta lezyonlarının (WSL) gelişiminde önemli bir risk faktörü olduğunu bildirmiştir. Çalışmalarında, PROP nontaster bireylerde WSL görülme olasılığı PROP taster bireylere göre altı kat daha yüksek bulunmuştur (Alanzi ve ark., 2019). Benzer şekilde, Luengthamchat ve ark. (2022), genetik olarak acı tat algısı düşük olan bireylerde dental plağın çürük yapıcı potansiyelinin anlamlı derecede daha yüksek olduğunu rapor etmiştir. Bu durum, sabit apareylerin plak retansiyonunu artırması ve tat tomurcuklarının çevresindeki mikrobiyal yükün yükselmesiyle birleştiğinde tat algısında geçici değişikliklere yol açabilir.

Periodontal hastalıkların tat algısını olumsuz etkilediği ve periodontal tedavi ile bu durumun düzeltilebileceği gösterilmiştir (Karacaoğlu ve ark., 2018). Çalışmamızda sabit ortodontik tedavinin erken dönemlerinde gözlenen geçici tat değişiklikleri, benzer bir mekanizma ile açıklanabilir. Tedavi başlangıcında artan plak birikimi ve gingival inflamasyon, tat tomurcuklarının çevresel mikro ortamını bozarak tat algısında geçici bir düşüşe yol açabilir. Bu durum özellikle düşük konsantrasyonlu tat çözeltilerinin algılanmasını zorlaştırabilir. Periodontal tedavi sonrası tat algısında sağlanan iyileşme, ağız hijyeninin korunmasının ve plak kontrolünün tat fonksiyonunun sürdürülebilirliği açısından önemini vurgulamaktadır.

Gingival inflamasyon sırasında ortaya çıkan sıvıların tuzlu yapısı, tuzlu tat reseptörlerinin uyarılmasını baskılayabilir (Karacaoğlu ve ark., 2018). Bu durum, çalışmamızda düşük konsantrasyonlu tuzlu tat testlerinde anlamlı fark gözlenmemesinin olası bir nedeni olabilir.

Karıştırıcı faktörleri en aza indirmek amacıyla tüm katılımcılara testlerden önce standart bir diş fırçalama protokolü uygulanmış ve tat çözeltileri kontrollü koşullar altında sunulmuştur. Bu yaklaşım, plak birikimi, ağız kokusu veya hijyenle ilgili faktörlerin sonuçlara olan etkisini minimize etmiştir.

Itagaki ve ark. (2024) 322 hastayı kapsayan retrospektif çalışmada, tat bozukluklarının %30-40'ının psikojenik nedenlere, yaklaşık %20'sinin ise oral hastalıklara bağlı olduğu bildirilmiştir. Oral kandidiyazis ve kserostomi gibi durumların tat algısında bozulmaya yol açabileceği, özellikle Candida kolonizasyonunun tat tomurcuklarının mekanik ve nörolojik işlevlerini etkileyerek tat

algısını bozabileceği belirtilmektedir (Itagaki ve ark., 2024). Tedavinin ilk haftalarında tat algısında görülen değişiklikler, hastaların yaşam kalitesi ve psikolojik durumları üzerinde de etkili olabilir. Hastaların bu değişikliklerin geçici olduğu konusunda bilgilendirilmesi, tedaviye uyumu artıracaktır.

Tat algısındaki değişiklikleri doğru bir şekilde değerlendirebilmek için uygun test yöntemlerinin seçilmesi kritik öneme sahiptir. Literatürde tat fonksiyonunu değerlendirmek amacıyla kimyasal uyarıcı çözeltiler, tat şeritleri, tat tabletleri ve elektrik akımı temelli testler gibi farklı yöntemlerin kullanılabileceği belirtilmektedir (Kubato ve ark., 2023). Ancak, çalışmamızın deney grubu ortodonti kliniğinde tedavi gören genç bireylerden oluştuğu için, uygulama süresi kısa, hasta konforunu bozmayan ve klinik ortamda güvenle uygulanabilen kimyasal çözeltilerle yapılan tat testleri tercih edilmiştir. Bu yöntem, daha önce benzer popülasyonlarda yapılan çalışmalarla da uyum göstermektedir (Har Zion ve ark., 2004; Karacaoğlu ve ark., 2018).

Çalışmamızın metodolojik açıdan güçlü yönlerinden biri, tat algısındaki değişikliklerin değerlendirilmesinde farklı konsantrasyonlarda çözeltilerin kullanılmış olmasıdır. Bu yaklaşım, tat fonksiyonundaki subtil değişikliklerin ve erken dönem algı farklılıklarının daha hassas bir şekilde saptanmasına olanak sağlamıştır. Ayrıca, çift konsantrasyon yöntemi ile standart bir protokolün birlikte uygulanması, çalışmanın duyarlılığını ve güvenilirliğini artırmıştır.

Bizim çalışmamızda da tat kaybı veya algı değişikliklerini daha hassas değerlendirebilmek amacıyla sükroz (tatlı), sodyum klorür (tuzlu), sitrik asit (ekşi) ve kinin (acı) içeren çözeltilerin iki farklı konsantrasyonu kullanılmıştır. Kullanılan konsantrasyon değerleri, daha önceki çalışmalara dayanılarak ve genç hastaların tolere edebileceği güvenli sınırlar dikkate alınarak belirlenmiştir (Jafek ve ark., 2004; Har Zion ve ark., 2004; Karacaoğlu ve ark., 2018).

Bu yaklaşım, tat algısındaki olası değişikliklerin daha doğru şekilde belirlenmesine olanak sağlamış ve özellikle erken dönemde sabit ortodontik tedavinin tat duyusu üzerindeki etkilerini hassas bir biçimde ortaya koymuştur. Ayrıca, çoklu konsantrasyon kullanımı, adaptasyon sürecinin dinamiklerini değerlendirme açısından da önemli bir avantaj sağlamıştır.

Sıcaklık, tat algısını etkileyen önemli fiziksel faktörlerden biridir. Moskowitz (1973), sıcaklığın glukoz ve sodyum klorür (NaCl) algısını etkilediğini, ancak sitrik asit ve kinin sülfat algısını anlamlı biçimde değiştirmediğini bildirmiştir. Benzer şekilde, Lipscomb ve ark. (2016) yaptıkları duyusal değerlendirmede tatlılığın yüksek

sıcaklıkta (60 °C) daha yoğun algılandığını, buna karşın tuzlu tat algısının sıcaklıktan etkilenmediğini ve ekşi tat algısının orta sıcaklıkta (23 °C) en yüksek düzeye ulaştığını belirtmiştir.

Bu bulgular, sıcaklığın tat bileşiklerinin çözünürlüğünü ve reseptörlerle etkileşimini değiştirerek tat algısının şiddetini modüle edebileceğini göstermektedir. Çalışmamızda tat çözeltileri her ölçüm öncesinde taze hazırlanmış ve oda sıcaklığında (yaklaşık 23 °C) katılımcılara sunulmuştur. Böylece sıcaklık değişkeninin olası etkileri en aza indirilmiş ve gözlenen tat algısı farklılıklarının, sabit ortodontik apareylerin yarattığı biyolojik ve mekanik faktörlerle ilişkili olabileceği düşünülmüştür.

Çalışmada kullanılan kimyasal çözeltiler ve VAS, genç bireylerde pratikliği ve hasta konforunu artırmıştır. Bununla birlikte VAS, subjektif bir ölçüm aracı olması nedeniyle bireysel algı farklılıklarından etkilenebilir. Ayrıca, katılımcıların ölçeği algılama biçimi, işaretleme açısı ve motor koordinasyon gibi faktörler ölçüm hassasiyetini etkileyebilir. Zdilla ve ark. (2015), VAS'ın bu sınırlılıklarını vurgularken, aynı zamanda geniş veri aralığı sayesinde geleneksel ordinal ölçeklere göre tat algısındaki değişiklikleri daha hassas bir şekilde ortaya koyabildiğini belirtmektedir. VAS ve çift konsantrasyon yöntemi, özellikle ergen bireylerde pratikliği ve konforu nedeniyle tercih edilmiş ve önceki çalışmalarla da desteklenmiştir (Jafek ve ark., 2004; Har Zion ve ark., 2004; Karacaoğlu ve ark., 2018).

Çalışmamızın bazı sınırlılıkları bulunmaktadır. Öncelikle, takip süresinin altı hafta ile sınırlı olması, sabit ortodontik tedavinin tat fonksiyonu üzerindeki uzun dönem etkilerinin değerlendirilmesini engellemiştir. Bu nedenle, erken dönemde gözlenen tat algısı değişikliklerinin tedavi süreci ilerledikçe kalıcı hale gelip gelmeyeceği veya tamamen ortadan kalkıp kalkmayacağı kesin olarak belirlenememiştir.

Tat algısı doğası gereği subjektif bir duyudur ve bireylerin duysal hassasiyetleri, psikolojik durumları ve ölçeği algılama biçimleri gibi faktörlerden etkilenebilmektedir. Çalışmamızda tat değerlendirmesi yalnızca kimyasal tat çözeltileri ve Görsel Analog Skala (VAS) ile yapılmış olup diğer elektriksel testler gibi objektif yöntemler kullanılmamıştır. Tek bir subjektif ölçüm yöntemine bağlı kalınması, sonuçların bireysel algı farklılıklarından etkilenme olasılığını artırmaktadır.

Ayrıca, çiğneme verimliliği, beslenme alışkanlıkları ve koku fonksiyonu gibi tat algısını dolaylı olarak etkileyebilecek faktörler objektif olarak ölçülmemiştir. Bu durum, tat algısındaki değişikliklerin yalnızca sabit apareylerin doğrudan etkisiyle mi

yoksa sekonder faktörlerle mi ilişkili olduğunun tam olarak ortaya konulmasını kısıtlamaktadır. Gelecek çalışmalarda, daha uzun takip süreleri ve bu parametrelerin objektif ölçümleri ile kapsamlı değerlendirmeler yapılması, sabit ortodontik tedavinin tat fonksiyonu üzerindeki etkilerini daha net bir şekilde ortaya koyacaktır.



6. SONUÇ ve ÖNERİLER

- Bu çalışma, sabit ortodontik tedavi gören bireylerde tedavinin erken dönemlerinde tatlı ve acı tat algısında geçici değişiklikler meydana gelebileceğini ortaya koymuştur.
- Çalışmada, düşük konsantrasyon grubunda tatlı tat algısında azalma, yüksek konsantrasyon grubunda ise acı tat algısında artış gözlenmiştir. Ancak genel olarak değerlendirildiğinde, bu değişiklikler geçici olup uzun vadede klinik olarak anlamlı bir etki oluşturmadığı görülmüştür.
- Elde edilen bulgular, sabit ortodontik apareylerin ağız ortamında yarattığı biyolojik ve mekanik değişikliklere bağlı olarak tat algısında kısa süreli dalgalanmalar meydana gelebileceğini göstermektedir.
- Tat algısındaki bu değişiklikler yalnızca biyolojik bir süreç değil, aynı zamanda hasta eğitimi ve psikolojik adaptasyon açısından da önem taşımaktadır. Hastaların tedavi öncesinde bu durum hakkında bilgilendirilmesi, tedaviye olan uyumlarını artırabilir ve kaygı düzeylerini azaltabilir.
- Düşük doz tatlı tat algısındaki azalma bireylerin şekerli yiyecek tüketimini fark etmeden artırmasına yol açabilir. Bu durum hem çürük riskini hem de WSL gibi ortodontik tedavi komplikasyonlarını artırabilir.

Gelecek Araştırmalar için öneriler

- Bu çalışmanın sınırlılıkları arasında, takip süresinin altı hafta ile sınırlı olması ve çiğneme verimliliği, beslenme alışkanlıkları ile koku fonksiyonunun objektif olarak değerlendirilmemiş olması yer almaktadır. Gelecek çalışmalarda daha geniş örneklem grupları ve uzun dönem takiplerle tat algısındaki değişikliklerin mekanizması daha ayrıntılı şekilde araştırılmalıdır.
- Tat duyusunun doğası gereği subjektif bir algı olması ve değerlendirmelerde yalnızca kimyasal tat çözeltileri ile Görsel Analog Skala (VAS) yönteminin kullanılmış olması, sonuçların bireysel algı farklılıklarından etkilenme olasılığını artırmaktadır. Gelecek çalışmalarda objektif yöntemlerin kullanılması sonuçların güvenilirliğini artıracaktır.
- Ayrıca, şeffaf plak tedavisinin tat duyusu üzerindeki olası etkilerinin sabit ortodontik tedavi ile karşılaştırmalı olarak incelenmesi, farklı ortodontik tedavi yaklaşımlarının ağız içi biyolojik süreçler üzerindeki etkilerinin daha kapsamlı olarak anlaşılmasına katkı sağlayacaktır.

I. KAYNAKÇA

Abdelkarim, A., Jerrold, L. (2015), Risk management strategies in orthodontics. Part 1: Clinical considerations. *American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics*, 148, 345–349.

Abed, A., Jawad, F., Cunningham, S.J., Croft, N., Johal, A. (2012), A qualitative study of the early effects of fixed orthodontic treatment on dietary intake and behaviour in adolescent patients. *Eur J Orthod*, 34:432–436. <https://doi.org/10.1093/ejo/cjr032>.

Adamo, D., Canfora, F., Calabria, E., Coppola, N., Leuci, S., Pecoraro, G., Cuocolo, R., Ugga, L., D'Aniello, L., Aria, M., Mignogna, M.D. (2022), White matter hyperintensities in burning mouth syndrome assessed according to the age-related white matter changes scale. *Front Aging Neurosci*, 14, 923720. doi:10.3389/fnagi.2022.923720.

Adamo, D., Celentano, A., Ruoppo, E., Cucciniello, C., Pecoraro, G., Aria, M., Mignogna, M. D. (2015), The relationship between sociodemographic characteristics and clinical features in burning mouth syndrome. *Pain Med*, 16, 2171-2179.

Adamo, D., Spagnuolo, G. (2022), Burning mouth syndrome: An overview and future perspectives. *Int J Environ Res Public Health*, 20(1), 682. doi:10.3390/ijerph20010682.

Adler, E., Hoon, M., Mueller, K., Chandrashekar, J., Ryba, N., Zucker, C. (2000), A novel family of mammalian taste receptors. *Cell*, 100(6), 693-702.

Ahne, G., Erras, A., Hummel, T., Kobal, G. (2000), Assessment of gustatory function by means of tasting tablets. *Laryngoscope*, 110, 1396-1401.

Akin, M., Basciftci, F.A. (2012), Can white spot lesions be treated effectively? *Angle Orthodontist*, 82, 770–775.

Al Maaitah, E.F., Adeyemi, A.A., Higham, S.M., Pender, N., Harrison, J.E. (2011), Factors affecting demineralization during orthodontic treatment: A post-hoc

analysis of RCT recruits. *American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics*, 139, 181–191.

Alanzi, A., Velissariou, M., Abu Al-Melh, M., Ferguson, D., Kavvadia, K. (2019), Role of taste perception in white spot lesion formation during orthodontic treatment. *The Angle Orthodontist*, 89(6), 897–902. <https://doi.org/10.2319/011119-32.1>

Albinus, B.S. (1754), *Academicarum annotationum libri I-VIII. Liber I, Tab. I, Lugdunum Bataviensis* (Leiden).

Albuquerque, R.J.C., de Leeuw, R., Carlson, C.R., Okeson, J. P., Miller, C. S., Andersen, A.H. (2006), Cerebral activation during thermal stimulation of patients who have burning mouth disorder: An fMRI study. *Pain*, 122, 223-234.

Alexander, S.A. (1993), The effect of fixed and functional appliances on enamel decalcifications in early Class II treatment. *American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics*, 103, 45–47.

Alhendi, F., Ko, E., Graham, L., Corby, P. (2023), The association of sleep disturbances with burning mouth syndrome: An overlooked relationship-a qualitative systematic review. *Oral Dis*, 29, 6.

Alsabbagha, R., Ouanounou, A. (2022), Burning mouth syndrome: Etiology, clinical presentations, and treatment alternatives. *Dent Rev*, 2, 100036.

Altuğ, T., Ova, G., Demirağ, K., Kurtcan, Ü. (1995), Gıda kalite kontrolü. Ege Üniversitesi Basımevi, Bornova-İzmir, 156 sayfa.

Alvarez, P., Papaseit, E., Pérez, V., Bulbena, A., Farré, M. (2019), Reversible taste and smell dysfunction associated with sodium valproate and quetiapine in bipolar depression: a case report. *Actas Españolas de Psiquiatría*, 47(1), 33-36.

Ambaldhage, V.K., Purnachandrarao, N., Nunsavath, Y.R. (2014), Taste disorders: A review. *Journal of Indian Academy of Oral Medicine and Radiology*, 26, 69-76.

Amsterdam, J.D., Settle, R.G., Doty, R.L., Abelman, E., Winokur, A. (1987), Taste and smell perception in depression. *Biological Psychiatry*, 22(12), 1481-1485. doi:10.1016/0006-3223(87)90108-9.

Aravindhan, R., Vidyalakshmi, S., Kumar, M.S., Satheesh, C., Balasubramaniam, A.M., Prasad, V.S. (2014), Burning mouth syndrome: A review on its diagnostic and therapeutic approach. *J Pharm Bioallied Sci*, 6(1), 21-25.

Arvidson, K., Friberg, U. (1980), Human taste: response and taste bud number in fungiform papillae. *Science*, 209, 807-808.

Baker, K. A., Didcock, E. A., Kemm, J. R., Patrick, J. M. (1983), Effect of age, sex and illness on salt taste detection thresholds. *Age and Ageing*, 12(2), 159-165.

Barbagallo, L.J., Jones, A.S., Petocz, P., Darendeliler, M.A. (2008). Physical properties of root cementum: Part 10. Comparison of the effects of invisible removable thermoplastic appliances with light and heavy orthodontic forces on premolar cementum: A microcomputed-tomography study. *American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics*, 133, 218–227.

Baricevic, M., Mravak-Stipetic, M., Majstorovic, M., Baranovic, M., Baricevic, D., Loncar, B. (2011), Oral mucosal lesions during orthodontic treatment. *International Journal of Paediatric Dentistry*, 21, 96-102.

Barlow, L.A., Klein, O.D. (2015), Developing and regenerating a sense of taste. *Curr Top Dev Biol*, 111, 401-419.

Bartel, D.L., Sullivan, S.L., Lavoie, E.G., Sévigny, J., Finger, T.E. (2006), Nucleoside triphosphate diphosphohydrolase-2 is the ecto-ATPase of type I cells in taste buds. *J Comp Neurol*, 497, 1-12.

Bartoshuk, L.M. (2000), Comparing sensory experiences across individuals: Recent psychophysical advances illuminate genetic variation in taste perception. *Chemical Senses*, 25(4), 447-460.

Bauss, O., Schäfer, W., Sadat-Khonsari, R., Knösel, M. (2010), Influence of orthodontic extrusion on pulpal vitality of traumatized maxillary incisors. *Journal of Endodontics*, 36, 203–207.

Beauchamp, G.K., Stein, L.J. (2008), Salt taste, The senses: A comprehensive reference. Basbaum, A. I. (Ed.), Salt Taste. *Elsevier*, 401-408.

Beers, M.H., Berkow, R. (2000), The Merck manual of geriatrics (3rd ed.). Merck & Co.

Behrens, M., Foerster, S., Staehler, F., Raguse, J. D., Meyerhof, W. (2007), Gustatory expression pattern of the human TAS2R bitter receptor gene family reveals a heterogeneous population of bitter responsive taste receptor cells. *J Neurosci*, 27, 12630-12640. doi:10.1523/JNEUROSCI.1168-07.2007.

Behrens, M., Voigt, A., Meyerhof, W. (2013), Taste and nutrition. *Ernaehrungs Umschau Int. Sensory Science*, 7, 124-131.

Beidler, L.M., Smallman, R.L. (1965), Renewal of cells within taste buds. *Journal of Cell Biology*, 27(2), 263-272.

Bergius, M., Kiliaridis, S., Berggren, U. (2000), Pain in orthodontics: a review and discussion of the literature. *Journal of Orofacial Orthopedics*, 37, 125-137.

Bertl, M.H., Onodera, K., Celar, A.G. (2013), A prospective randomized split-mouth study on pain experience during chairside archwire manipulation in self-ligating and conventional brackets. *Angle Orthodontist*, 83, 292-297.

Beyhan, Y., Bozkurt, N. (1994), Zayıf, normal ve şişman bireylerin tat duyularının araştırılması. *Beslenme ve Diyet Dergisi*, 23(2), 191-196.

Bigiani, A. (2001), Mouse taste cells with glialike membrane properties. *J Neurophysiol*, 85, 1552-1560.

Boliek, C.A., Rieger, J.M., Li, S.Y., Mohamed, Z., Kickham, J., Amundsen, K. (2007), Establishing a reliable protocol to measure tongue sensation. *J Oral Rehabil*, 34, 433-441.

Bollen, A.M., Cunha-Cruz, J., Bakko, D. W., Huang, G. J., Hujoel, P. P. (2008), The effects of orthodontic therapy on periodontal health: a systematic review of controlled evidence. *Journal of the American Dental Association*, 139, 413-422.

Bonfils, P., Peignard, P., Malinvaud, D. (2005), Glossodynie et thérapie cognitive et comportementale - une nouvelle approche dans le traitement des glossodynies. *Ann Otolaryngol Chir Cervicofac*, 122(3), 146-149.

Bonnans, S.R., Noble, A.C. (1995), Interaction of salivary flow with temporal perception of sweetness, sourness and fruitiness. *Physiol Behav*, 57, 569-574.

Boyd, R. L., Leggott, P. J., Quinn, R. S., Eakle, W. S., Chambers, D. (1989), Periodontal implications of orthodontic treatment in adults with reduced or normal periodontal tissues versus those of adolescents. *American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics*, 96, 191-198.

Bradley, R. M., Grabauskas, G. (1998), Neural circuits for taste: excitation, inhibition, and synaptic plasticity in the rostral gustatory zone of the nucleus of the solitary tract. *Ann NY Acad Sci*, 855, 467-474.

Breslin, P.A.S. (2013), An evolutionary perspective on food and human taste. *Current Biology*, 23(9), 409-418. <https://doi.org/10.1016/j.cub.2013.04.010>

Breslin, P.A.S., Huang, L. (2006), Human taste: peripheral anatomy, taste transduction, and coding. *Advances in Otorhinolaryngology*, 63, 152-190. doi:10.1159/000093760.

Bromley, S. M. (2000), Smell and taste disorders: a primary care approach. *Am Fam Physician*, 61, 427-438.

Brosvic, G. M., Hecht, G. S. (1989), Effects of copper and vitamin B-6 deficiency on taste sensitivity in the rat: A signal detection analysis. *Physiology and Behavior*, 45(6), 1139-1146.

Brouwer, J. N., Wiersma, A. (1978), Location of taste buds in intact taste papillae by a selective staining method. *Histochemistry*, 58(3), 145-151.

Brown, D. F., Moerenhout, R. G. (1991), The pain experience and psychological adjustment to orthodontic treatment of preadolescents, adolescents, and adults. *American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics*, 100, 349-356.

Bukhari, O.M., Sohrabi, K., Tavares, M. (2016), Factors affecting patients' adherence to orthodontic appointments. *American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics*, 149, 319–324.

Butcher, E.O., Taylor, A.C. (1952), The vascularity of the incisor pulp of the monkey and its alteration by tooth retraction. *Journal of Dental Research*, 31, 239–247.

Canfora, F., Calabria, E., Cuocolo, R., Ugga, L., Buono, G., Marenzi, G., Gasparro, R., Pecoraro, G., Aria, M., D'Aniello, L., Mignogna, M. D., Adamo, D. (2021), Burning fog: Cognitive impairment in burning mouth syndrome. *Front Aging Neurosci*, 13, 727417. doi:10.3389/fnagi.2021.727417.

Canfora, F., Calabria, E., Pecoraro, G., D'Aniello, L., Aria, M., Marenzi, G., Sammartino, P., Mignogna, M. D., Adamo, D. (2022), The use of self-report questionnaires in an analysis of the multidimensional aspects of pain and a correlation with the psychological profile and quality of life in patients with burning mouth syndrome: A case-control study. *J Oral Rehabil*, 49, 890-914.

Caniklioglu, C., Öztürk, Y. (2005), Patient discomfort: A comparison between lingual and labial fixed appliances. *The Angle Orthodontist*, 75, 86–91.

Cantekin, K., Celikoglu, M., Karadas, M., Yildirim, H., Erdem, A. (2011). Effects of orthodontic treatment with fixed appliances on oral health status: a comprehensive study. *J Dent Sci*, 6:235–238. <https://doi.org/10.1016/j.jds.2011.09.010>.

Celar, A., Schedlberger, M., Dörfler, P., Bertl, M. (2013), Systematic review on self-ligating vs. conventional brackets: initial pain, number of visits, treatment

time. *Journal of Orofacial Orthopedics*, 74, 40-51.

Chandrashekar, J., Kuhn, C., Oka, Y., Yarmolinsky, D.A., Hummler, E., Ryba, N.J., Zuker, C.S. (2010), The cells and peripheral representation of sodium taste in mice. *Nature*, 464, 297-301. doi:10.1038/nature08783.

Chandrashekar, J., Mueller, K.L., Hoon, M.A., Adler, E., Feng, L., Guo, W., Zuker, C.S., Ryba, N.J. (2000), T2Rs function as bitter taste receptors. *Cell*, 100, 703-711. doi:10.1016/S0092-8674(00)80706-0.

Chatterjee, R., Kleinberg, I. (1979). Effect of orthodontic band placement on the chemical composition of human incisor tooth plaque. *Archives of Oral Biology*, 24, 97–100.

Chaudhari, N. (2014), Synaptic communication and signal processing among sensory cells in taste buds. *J Physiol*, 592, 3387-3392. PubMed: 24665098.

Chaudhari, N., Roper, S. D. (2010). The cell biology of taste. *Journal of Cell Biology*, 190, 285–296. <https://doi.org/10.1083/jcb.201003144>

Chauhan, J., Hawrysh, Z. (1988), Suprathreshold sour taste intensity and pleasantness perception with age. *Physiology & Behavior*, 43(5), 601-607.

Chauhan, J., Hawrysh, Z. J., Gee, M., Donald, E.A., Basu, T.K. (1987), Age-related olfactory and taste changes and interrelationships between taste and nutrition. *Journal of the American Dietetic Association*, 87(11), 1543-1550.

Chen, X., Gabitto, M., Peng, Y., Ryba, N.J.P., Zuker, C.S. (2011), A gustotopic map of taste qualities in the mammalian brain. *Science*, 333(6047), 1262-1266. doi:10.1126/science.1204076.

Cheng, L.H., Robinson, P.P. (1991), The distribution of fungiform papillae and taste buds on the human tongue. *Arch Oral Biol*, 36(8), 583-589.

Chow, Y.C., Eber, R.M., Tsao, Y.P., Shotwell, J.L., Wang, H.L. (2010), Factors associated with the appearance of gingival papillae. *Journal of Clinical Periodontology*, 37, 719-727.

Christensen, L., Luther, F. (2015), Adults seeking orthodontic treatment: Expectations, periodontal and TMD issues. *British Dental Journal*, 218, 111–117.

Cioffi, I., Piccolo, A., Tagliaferri, R., Paduano, S., Galeotti, A., Martina, R. (2012), Pain perception following first orthodontic archwire placement – thermoelastic vs superelastic alloys: a randomized controlled trial. *Quintessence International*, 43(1), 61-69.

Clapp, T.R., Yang, R., Stoick, C.L., Kinnamon, S.C., Kinnamon, J.C. (2004), Morphologic characterization of rat taste receptor cells that express components of the phospholipase C signaling pathway. *J Comp Neurol*, 468, 311-321. doi:10.1002/cne.10963.

Clark, L., Dean, A., Mitchell, A., Torgerson, D.J. (2021), Envelope use and reporting in randomised controlled trials: a guide for researchers. *Res Methods Med Health Sci*. 2(1):2–11. <https://doi.org/10.1177/2632084320957204>

Clydesdale, F. M. (1993), Color as a factor in food choice. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*, 33(1), 83-101.

Cohen, J. (1988), Statistical Power Analysis for the Behavioral Sciences. Lawrence Erlbaum Associates, Hillsdale, NJ.

Constanzo, R.M., Zasler, N.D. (1991), Head trauma. In: Getchell, T., Doty, R. L., Bartoshuk, L. M., ve ark. (Eds.), Smell and Taste in Health and Disease. Raven Press, New York, 711-730.

Coren, S., Ward, L.M., Enns, J.T. (2004), Sensation and Perception. North America: John Wiley & Sons, Inc.

Correa, M., Hutchinson, I., Laing, D.G., Jinks, A.L., (2013) Changes in fungiform papillae density during development in humans. *Chem Senses*, 38(6), 519–527.

Curtis, K.S., Stratford, J.M., Contreras, R.J. (2005), Estrogen increases the taste threshold for sucrose in rats. *Physiology and Behavior*, 86(3), 281-286.

Damak, S., Rong, M., Yasumatsu, K., Kokrashvili, Z., Varadarajan, V., Zou, S., Jiang, P., Ninomiya, Y., Margolskee, R.F. (2003), Detection of sweet and umami taste in the absence of taste receptor T1r3. *Science*, 301, 850-853. doi:10.1126/science.1087155.

Deems, D.A., Yen, D.M., Kreshak, A., Doty, R.L. (1996), Spontaneous resolution of dysgeusia. *Archives of Otolaryngology – Head & Neck Surgery*, 122(9), 961-963. doi:10.1001/archotol.1996.01890210037009.

Deems, R.O., Friedman, M.I., Friedman, L.S., Maddrey, W.C. (1991), Clinical manifestations of olfactory and gustatory disorders associated with hepatic and renal disease. In: Getchell, T., Doty, R. L., Bartoshuk, L. M., ve ark. (Eds.), *Smell and Taste in Health and Disease*. Raven Press, New York, 805-816.

Delay, R.J., Taylor, R., Roper, S.D. (1993), Merkel-like basal cells in Necturus taste buds contain serotonin. *J Comp Neurol*, 335(4), 606-613.

Delay, R.J., Kinnamon, S.C., Roper, S.D. (1997), Serotonin modulates voltage-dependent calcium current in Necturus taste cells. *J Neurophysiol*, 77(5), 2515-2524. doi:10.1152/jn.1997.77.5.2515.

Delilbaşı, C., Cehiz, T., Akal, U.K., Yilmaz, T. (2003), Evaluation of gustatory function in postmenopausal women. *British Dental Journal*, 194(8), 447-449.

Doty, R.L., Haxel, B.R. (2005), Objective assessment of terbinafine-induced taste loss. *Laryngoscope*, 115(11), 2035-2037.

Doty, R.L., Shah, M., Bromley, S.M. (2008), Drug-induced taste disorders. *Drug Safety*, 31(3), 199-215.

Drayna, D. (2005), Human taste genetics. *Annu Rev Genomics Hum Genet*, 6, 217-235. doi:10.1146/annurev.genom.6.080604.162340.

Dugan, C., Parlatescu, I., Dobre, M., Pîrvu, R.E., Milanesi, E. (2022), Insights on brain functions in burning mouth syndrome. *Front Syst Neurosci*, 16, 975126.

Dvoryanchikov, G., Sinclair, M.S., Perea-Martinez, I., Wang, T., Chaudhari, N. (2009), Inward rectifier channel, ROMK, is localized to the apical tips of glial-like cells in mouse taste buds. *J Comp Neurol*, 517, 1-14.

Eastwood, M. (2003), Principles of Human Nutrition. Edinburgh: Blackwell Publishing.

Ellis, P.E., Benson, P.E. (2002), Potential hazards of orthodontic treatment-what your patient should know. *Dental Update*, 29(10), 492-496.

English, J.D., Buschang, P.H., Throckmorton, G.S. (2002), Does malocclusion affect masticatory performance. *Angle Orthod*, 72, 21-27.

Erdinç, A.M.E., Dinçer, B. (2004), Perception of pain during orthodontic treatment with fixed appliances. *European Journal of Orthodontics*, 26, 79-85.

Ewald, D.A., Roper, S.D. (1994), Bidirectional synaptic transmission in Necturus taste buds. *J Neurosci*, 14(6), 3791-3804.

Fark, T., Hummel, C., Hahner, A., Nin, T., Hummel, T. (2013), Characteristics of taste disorders. *Eur Arch Otorhinolaryngol*, 270, 1855-1860.

Feeney, E. L., Hayes, J. E. (2014), Regional differences in suprathreshold intensity for bitter and umami stimuli. *Chemosens Percept*, 7(3-4), 147-157.

Feldman, E. W. (1956), Speech articulation problems associated with placement of orthodontic appliances. *The Journal of Speech and Hearing Disorders*, 21, 34-38.

Femiano, F., Scully, C., Gombos, F. (2002), Idiopathic dysgeusia; an open trial of alpha lipoic acid (ALA) therapy. *International Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*, 31(6), 625-628.

Feng, P., Huang, L., Wang, H. (2014), Taste bud homeostasis in health, disease, and aging. *Chemical Senses*, 39(1), 3-16.
<https://doi.org/10.1093/chemse/bjt059>

Feng, P., Huang, L., Wang, H. (2014), Taste bud homeostasis in health, disease, and aging. *Chem Senses*, 39, 3-16.

Fink, M. (2011), Vitamin D deficiency is a cofactor of chemotherapy-induced mucocutaneous toxicity and dysgeusia. *Journal of Clinical Oncology*, 29(4), 81-82.

Fischer, M.E., Cruickshanks, K.J., Schubert, C.R., Pinto, A., Klein, R., Pankratz, N., Pankow, J.S., Huang, G.H. (2013), Factors related to fungiform papillae density: the beaver dam offspring study. *Chem Senses*, 38(8), 669-677.

Fischer, U. (1990), The influence of ethanol, pH, and phenolic composition on the temporal bitterness and astringency, and parotid salivation. Ph.D. Dissertation, University of California, Davis.

Fischer, U., Boulton, R.B., Noble, A.C. (1994), Physiological factors contributing to the variability of sensory assessments: Relationship between salivary flow rate and temporal perception of gustatory stimuli. *Food Qual Prefer*, 5, 55-64.

Flesch, F., Rigaux-Barry, F., Saviuc, P., Garnier, R., Daoudi, J., Blanc, I., Sinno Tellier, S., Lasbeur, L. (2011), Dysgeusia following consumption of pine nuts: more than 3000 cases in France. *Clinical Toxicology*, 49(7), 668–670. <https://doi.org/10.3109/15563650.2011.595721>

Formaker, B.K., Mott, A.E., Frank, M.E. (1998), The effects of topical anesthesia on oral burning in burning mouth syndrome. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 855, 776-780.

Forsberg, C.M., Oliveby, A., Lagerlöf, F. (1992), Salivary clearance of sugar before and after insertion of fixed orthodontic appliances. *Am J Orthod Dentofacial Orthop*, 102, 527-530. doi: 10.1016/0889-5406(92)70069-M.

Fujiyama, R., Ishitobi, S., Honda, K., Okada, Y., Oi, K., Toda, K. (2010), Ice cube stimulation helps to improve dysgeusia. *Odontology*, 98(1), 82-84. doi:10.1007/s10266-009-0110-y.

Fukasawa, T., Orii, T., Tanaka, M., Suzuki, N., Kanzaki, Y. (2008), Relation between drug-induced taste disorder and chelating behavior with zinc ion; statistical approach to the drug-induced taste disorder, part II. *Chemical and Pharmaceutical Bulletin (Tokyo)*, 56(8), 1177-1180. doi:10.1248/cpb.56.1177.

Galli, F., Lodi, G., Sardella, A., Vegni, E. (2017), Role of psychological factors in burning mouth syndrome: A systematic review and meta-analysis. *Cephalalgia*, 37, 265-277.

Galli, F., Pravettoni, G. (2020), Burning mouth syndrome – opening the door to a psychosomatic approach in the era of patient-centered medicine. *JAMA Otolaryngol Head Neck Surg*, 146, 569-570.

Ganong, W.F. (1996), Tıbbi Fizyoloji. Çev. Türk Fizyolojik Bilimler Derneği. İstanbul: Barış Kitabevi.

Garneau, N. L., Nuessle, T. M., Sloan, M. M., Santorico, S.A., Coughlin, B. C., Hayes, J. E. (2014), Crowdsourcing taste research: genetic and phenotypic predictors of bitter taste perception as a model. *Front Integr Neurosci*, 8, 33.

Gilbertson, T.A., Kinnamon, S.C. (1996), Making sense of chemicals. *Chem Biol*, 3, 233-237.

Gjerdet, N., Erichsen, E.S., Remlo, H.E., Evjen, G. (1991). Nickel and iron in saliva of patients with fixed orthodontic appliances. *Acta Odontologica Scandinavica*, 49, 73–78.

Glendinning, J.I. (1994), Is the bitter rejection response always adaptive? *Physiol Behav*, 56(6), 1217-1227.

Gökçe, G. (2021), Complications and risks of orthodontic treatment. *Dental and Medical Journal*, 3(2), 38-51.

Gomes, S.C., Varela, C.C., Veiga, S.L., Rösing, C.K., Oppermann, R.V. (2007), Periodontal conditions in subjects following orthodontic therapy: a preliminary study. *European Journal of Orthodontics*, 29(5), 477-481. doi:10.1093/ejo/cjm050.

Gorelick, L., Geiger, A.M., Gwinnett, A.J. (1982), Incidence of white spot formation after bonding and banding. *American Journal of Orthodontics*, 81, 93–98.

Goto, T., Komai, M., Suzuki, H., Furukawa, Y. (2001), Long-term zinc deficiency decreases taste sensitivity in rats. *Journal of Nutrition*, 131(2), 305-310.

Graber, L.W., Vanarsdall, R.L., Vig, K.W.L., Huang, G.J. (2017), *Orthodontics: Current principles and techniques*. 6. Baskı. Elsevier, St. Louis.

Gravina, S.A., Yep, G.L., Khan, M. (2013), Human biology of taste. *Annals of Saudi Medicine*, 33(3), 217-222. doi:10.5144/0256-4947.2013.217.

Güngör, K. (2003), Vitamin ve minerallerin diş hekimliğindeki önemi. *GÜ Diş Hek Fak Derg*, 20, 51-56.

Haller, A.V. (1766), Gustus. In *Elementa physiologiae*, Vol. IV, V, F. Grasset, Lausanne, 99-124.

Han, G., Hu, M., Zhang, Y., Jiang, H. (2013), Pulp vitality and histologic changes in human dental pulp after the application of moderate and severe intrusive orthodontic forces. *American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics*, 144, 518–522.

Har Zion, G., Brin, I., Steiner, J. (2004), Psychophysical testing of taste and flavour reactivity in young patients undergoing treatment with removable orthodontic appliances. *Eur J Orthod* 26:73–78. <https://doi.org/10.1093/ejo/26.1.73>.

Hassan, A.H., Amin, H.E. (2010), Association of orthodontic treatment needs and oral health-related quality of life in young adults. *American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics*, 137, 42–47. <https://doi.org/10.1016/j.ajodo.2008.02.024>

Haydar, B., Karabulut, G., Ozkan, S., Aksoy, A.U., Ciğer, S. (1996), Effects of retainers on the articulation of speech. *American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics*, 110, 534–540.

Heath, T.P., Melichar, J.K., Nutt, D.J., Donaldson, L.F. (2006), Human taste thresholds are modulated by serotonin and noradrenaline. *Journal of Neuroscience*, 26(49), 12664-12671. doi:10.1523/JNEUROSCI.3459-06.2006.

Heck, G.L., Mierson, S., DeSimone, J.A. (1984), Salt taste transduction occurs through an amiloride-sensitive sodium transport pathway. *Science*, 223, 403-405. doi:10.1126/science.6691151.

Heckmann, S.M., Hujoel, P., Habiger, S., Friess, W., Wichmann, M., Heckmann, J.G., Hummel, T. (2005), Zinc gluconate in the treatment of dysgeusia- a randomized clinical trial. *Journal of Dental Research*, 84(1), 35-38. doi:10.1177/154405910508400105.

Heckmann, S.M., Kirchner, E., Grushka, M., Wichmann, M.G., Hummel, T. (2012), A double-blind study on clonazepam in patients with burning mouth syndrome. *Laryngoscope*, 122(4), 813-816. doi:10.1002/lary.22490.

Heiser, C., Landis, B. N., Giger, R., Cao Van, H., Guinand, N., Hörmann, K., Stuck, B. A. (2012), Taste disorders after tonsillectomy: A long-term follow-up. *Laryngoscope*, 122(6), 1265–1266. <https://doi.org/10.1002/lary.23270>

Henkin, R.I. (1994), Drug-induced taste and smell disorders: incidence, mechanisms and management related primarily to treatment of sensory receptor dysfunction. *Drug Saf*, 11(5), 318-377.

Henkin, R.I., Lippoldt, R.E., Bilstad, J., Edelhoch, H. (1975), A zinc protein isolated from human parotid saliva. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 72(2), 488-492. doi:10.1073/pnas.72.2.488.

Henkin, R.I., Potolicchio, S.J.Jr., Levy, L.M. (2011), Improvement in smell and taste dysfunction after repetitive transcranial magnetic stimulation. *American Journal of Otolaryngology*, 32(1), 38-46.

Henkin, R.I., Schultz, M., Minnick-Poppe, L. (2012), Intranasal theophylline treatment of hyposmia and hypogeusia. *Archives of Otolaryngology – Head & Neck Surgery*, 138(11), 1064-1070.

Heymann, G.C., Grauer, D. (2013), A contemporary review of white spot lesions in orthodontics. *Journal of Esthetic and Restorative Dentistry*, 25, 85–95.

Hollister, M. C., Weintraub, J. A. (1993), The association of oral status with systemic health, quality of life, and economic productivity. *J Dent Educ*, 57, 901-912. <https://doi.org/10.1002/j.0022-0337.1993.57.12.tb02821.x>.

Hönigsmied, J. (1873), Beiträge zur mikroskopischen Anatomie über die Geschmacksorgane der Säugethiere. *Zeitschr Wiss Zool*, 23, 414-434.

Hou-Jensen, H. (1933), Die Papillae foliatae des Menschen. *Z Anat Entwicklungsgesch*, 102, 348-388.

Hsieh, J.W., Daskalou, D., Macario, S., Voruz, F., Landis, B.N. (2022), How to manage taste disorders. *Current Otorhinolaryngology Reports*, 10(4), 385-392. doi:10.1007/s40136-022-00428-z.

Huang, A.L., Chen, X., Hoon, M.A., Chandrashekar, J., Guo, W., Tränkner, D., Ryba, N.J., Zuker, C.S. (2006), The cells and logic for mammalian sour taste detection. *Nature*, 442, 934-938. doi:10.1038/nature05084.

Huang, Y.A., Dando, R., Roper, S.D. (2009), Autocrine and paracrine roles for ATP and serotonin in mouse taste buds. *J Neurosci*, 29, 13909-13918.

Huang, Y.A., Grant, J., Roper, S. (2012), Glutamate may be an efferent transmitter that elicits inhibition in mouse taste buds. *PLoS ONE*, 7, e30662.

Huang, Y.A., Roper, S.D. (2010), Intracellular Ca^{+2} and TRPM5-mediated membrane depolarization produce ATP secretion from taste receptor cells. *J Physiol*, 588, 2343-2350. doi:10.1113/jphysiol.2010.191106.

Huang, Y.J., Maruyama, Y., Dvoryanchikov, G., Pereira, E., Chaudhari, N., Roper, S. D. (2007), The role of pannexin 1 hemichannels in ATP release and cell-cell communication in mouse taste buds. *Proc Natl Acad Sci USA*, 104(15), 6436-6441. doi:10.1073/pnas.0611280104.

Hui, J., Han, Z., Geng, G., Yan, W., Shao, P. (2013), The 100 top-cited articles in orthodontics from 1975 to 2011. *Angle Orthodontist*, 83, 491–499.

Hummel, T., Landis, B. N., Hüttenbrink, K. B. (2011), Dysfunction of the chemical senses: Smell and taste. *Laryngorhinootologie*, 90(1), 44–55. <https://doi.org/10.1055/s-0030-1270445>.

Hyde, R.J., Feller, R.P. (1981), Age and sex effects on taste of sucrose, NaCl, citric acid and caffeine. *Neurobiology of Aging*, 2(4), 315-318.

Ikui, A. (2002), A review of objective measures of gustatory function. *Acta Otolaryngol Suppl*, (546), 60-68.

Ishikawa, T., Noble, A.C. (1995), Temporal perception of astringency and sweetness in red wine. *Food Qual Prefer*, 6, 27-34.

Ishimaru, Y., Inada, H., Kubota, M., Zhuang, H., Tominaga, M., Matsunami, H. (2006), Transient receptor potential family members PKD1L3 and PKD2L1 form a candidate sour taste receptor. *Proc Natl Acad Sci USA*, 103(33), 12569-12574.

Itagaki, T., Sakata, K.I., Okura, T., Kobayashi, H., Hayata, S., Kitagawa, Y. (2024), Patients with taste disorders in a hospital's dental department and strategies for taste disorders. *Biomedicines*, 12(9), 2160.

Itagaki, T., Sakata, K.I., Okura, T., Kobayashi, H., Hayata, S., Kitagawa, Y. (2024), Patients with taste disorders in a hospital's dental department and strategies for taste disorders. *Biomedicines*, 23;12(9):2160. doi:10.3390/biomedicines12092160.

Jaber, L., Zhao, F.L., Kolli, T., Herness, S. (2014), A physiologic role for serotonergic transmission in adult rat taste buds. *PLoS ONE*, 9, e112152. PubMed: 25386961.

Jafek, B.W., Linschoten, M.R., Murrow, B.W. (2004), Anosmia after intranasal zinc gluconate use. *American Journal of Rhinology*, 18(3), 137–141. <https://doi.org/10.1177/194589240401800303>

James, C., Laing, D.G. (1995), Sensitivity of taste in children and adults. *Appetite*, 24(1), 68.

Javed, F., Al-Kheraif, A.A., Romanos, E.B., Romanos, G.E. (2015), Influence of orthodontic forces on human dental pulp: A systematic review. *Archives of Oral Biology*, 60, 347–356.

Johal, A., Abed Al Jawad, F., Marcenes, W., Croft, N. (2013), Does orthodontic treatment harm children's diets? *J Dent*, 41:949–954. <https://doi.org/10.1016/j.jdent.2013.08.025>.

Johal, A., Katsaros, C., Kuijpers-Jagtman, A.M. (2013), State of the science on controversial topics: missing maxillary lateral incisors – a report of the Angle Society of Europe 2012 meeting. *Progress in Orthodontics*, 14, 20.

Jönsson, A., Malmgren, O., Levander, E. (2007), Long-term follow-up of tooth mobility in maxillary incisors with orthodontically induced apical root resorption. *European Journal of Orthodontics*, 29, 482–487.

Jurisch, A. (1922), Studien über die Papillae vallatae beim Menschen. *Z Anat Entwicklungsgesch*, 66, 1-149.

Just, T., Stave, J., Pau, H.W., Guthoff, R. (2005), In vivo observation of papillae of the human tongue using confocal laser scanning microscopy. *ORL J Otorhinolaryngol Relat Spec*, 67(4), 207-212.

Karacaoğlu, F., Alkan, Ş., Akkaya, M. (2018), Periodontal hastalığa sahip bireylerde periodontal tedavinin tat duyusu üzerine etkisi. *Yeditepe J Dent*, 14:97–102.

Karimi-Galougahi, M., Yousefi-Koma, A., Bakhshayeshkaram, M., Raad, N., Haseli, S. (2020), 18 FDG PET/CT scan reveals hypoactive orbitofrontal cortex in anosmia of COVID-19. *Acad Radiol*, 27(7), 1042-1043.

Kassab, M.M., Cohen, R.E. (2003), The etiology and prevalence of gingival recession. *Journal of the American Dental Association*, 134, 220-225.

Keith, D.J., Rinchuse, D.J., Kennedy, M., Zullo, T. (2013), Effect of text message follow-up on patient's self-reported level of pain and anxiety. *Angle Orthodontist*, 83, 605-610.

Khan, A.M., Ali, S., Jameela, R.V., Muhamood, M., Haqh, M.F. (2019), Impact of fungiform papillae count on taste perception and different methods of taste assessment and their clinical applications: A comprehensive review. *Sultan Qaboos Univ Med J*, 19(3), 184-191.

Khan, S.A., Keaser, M.L., Meiller, T.F., Seminowicz, D.A. (2014), Altered structure and function in the hippocampus and medial prefrontal cortex in patients with burning mouth syndrome. *Pain*, 155, 1472-1480.

Khattab, T.Z., Farah, H., Al-Sabbagh, R., Hajeer, M.Y., Haj-Hamed, Y. (2012), Speech performance and oral impairments with lingual and labial orthodontic appliances in the first stage of fixed treatment: A randomized controlled trial. *Angle Orthodontist*, 83, 519–526.

Kidd, E. (2005), *Essentials of Dental Caries*. Oxford: Oxford University Press, 22.

Kim, S., Katchooi, M., Bayiri, B., Sarikaya, M., Korpak, A. M., Huang, G. J. (2016). Predicting improvement of postorthodontic white spot lesions. *American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics*, 149, 625–633.

Klasser, G.D., Utsman, R., Epstein, J.B. (2008), Taste change associated with a dental procedure: case report and review of the literature. *J Can Dent Assoc*, 74, 455-461.

Klasser, G.D., Utsman, R., Epstein, J.B. (2009), Taste change associated with a dental procedure: Case report and review of literature. *Today's FDA*, 21(10), 21-27.

Kobal, G. (1985), Gustatory evoked potentials in man. *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology*, 62(6), 449-454.

Krishnan, V. (2007), Orthodontic pain: from causes to management – a review. *European Journal of Orthodontics*, 29, 170-179.

Krut, L.H., Perrin, M.J., Bronte-Stewart, B. (1961), Taste perception in smokers and non-smokers. *British Medical Journal*, 1(5223), 384-387.

Kubota, M., Nagai, A., Higashiyama, Y. (2023). Taste perception in pediatric clinical settings: A review. *Open Journal of Nutrition and Food Sciences*, 5(1), 10–18.

Kuga, M., Ikeda, M., Suzuki, K., Takeuchi, S. (2002), Changes in gustatory sense during pregnancy. *Acta Otolaryngol*, 546, 146-153.

Kumbargere, N.S., George, R.P., Shetty, N., Levenson, D., Ferraiolo, D.M., Shrestha, A. (2017), Interventions for managing taste disturbances. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 12(12), CD010470. doi:10.1002/14651858.CD010470.pub3.

Kumiko, N. (2002), Umami: a universal taste. *Food Reviews International*, 18(1), 23-38.

Kurth, J.R., Kokich, V.G. (2001), Open gingival embrasures after orthodontic treatment in adults: prevalence and etiology. *American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics*, 120, 116-123.

Kurtuldu, E., Miloğlu, Ö., Derindağ, G., Özdoğan, A. (2018), Tat duyu bozukluklarına genel bakış. *Atatürk Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Dergisi*, 28, 277–283.

Kvam, E., Gjerdet, N. R., Bondevik, O. (1987), Traumatic ulcers and pain during orthodontic treatment. *Community Dentistry and Oral Epidemiology*, 15, 104-107.

Kveton, J.F., Bartoshuk, L.M. (2001), Taste. In: Bailey, B.J., Healy, G.B., Johnson, J. T., Jackler, R. K., Calhoun, K. H., Pillsbury, H. C., Tardy, M. E. (Eds.), *Head and Neck Surgery-Otolaryngology* (pp. 508-520). Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins.

Landis, B.N., Heckmann, J.G. (2014), Taste disorders. In: Welge-Luessen, A., Hummel, T. (Eds.), *Management of Smell and Taste Disorders – A Practical Guide for Clinicians*. Thieme, Stuttgart, New York, 179-188.

Landis, B.N., Lacroix, J.S. (2006), Postoperative/posttraumatic gustatory dysfunction. In: Hummel, T., Welge-Luessen, A. (Eds.), Taste and Smell: An Update (Adv Otorhinolaryngol.). Karger, Basel, 242-254.

Landis, B.N., Lacroix, J.S. (2009), Taste disorders. *B-ENT*, 5(13), 123-128.

Landis, B.N., Welge-Luessen, A., Brämerson, A., Bende, M., Mueller, C. A., Nordin, S., Hummel, T. (2009), "Taste Strips"—A rapid, lateralized, gustatory bedside identification test based on impregnated filter papers. *Journal of Neurology*, 256(2), 242–248. <https://doi.org/10.1007/s00415-009-0088-y>

Lau, P.Y., Wong, R.W.K. (2006), Risks and complications in orthodontic treatment. *Hong Kong Dental Journal*, 3(1), 15-22.

Lawton, D.M., Furness, D.N., Lindemann, B., Hackney, C.M. (2000), Localization of the glutamate-aspartate transporter, GLAST, in rat taste buds. *Eur J Neurosci*, 12, 3163-3171.

Leavy, K.M., Cisneros, G.J., LeBlanc, E.M. (2016), Malocclusion and its relationship to speech sound production: Redefining the effect of malocclusal traits on sound production. *American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics*, 150, 116–123.

Levander, E., Malmgren, O., Eliasson, S. (1994), Evaluation of root resorption in relation to two orthodontic treatment regimes- a clinical experimental study. *European Journal of Orthodontics*, 16, 223–228.

Levenson, C.W. (2006), Zinc: the new antidepressant? *Nutrition Reviews*, 64(1), 39-42.

Li, X., Staszewski, L., Xu, H., Durick, K., Zoller, M., Adler, E. (2002), Human receptors for sweet and umami taste. *Proc Natl Acad Sci USA*, 99, 4692-4696. doi:10.1073/pnas.072090199.

Li, Y., Hu, B., Liu, Y., Ding, G., Zhang, C., Wang, S. (2009), The effects of fixed orthodontic appliances on saliva flow rate and saliva electrolyte concentrations. *J Oral Rehabil*, 36, 781-785. doi: 10.1111/j.1365-

2842.2009.01993.x.

Li, Y., Zhan, Q., Bao, M., Yi, J., Li, Y. (2021), Biomechanical and biological responses of periodontium in orthodontic tooth movement: up-date in a new decade. *Int J Oral Sci* 13:20. <https://doi.org/10.1038/s41368-021-00125-5>.

Lin, W., Burks, C.A., Hansen, D.R., Kinnamon, S.C., Gilbertson, T.A. (2004), Taste receptor cells express pH-sensitive leak K⁺ channels. *J Neurophysiol*, 92, 2909-2919. doi:10.1152/jn.01198.2003.

Linge, B.O., Linge, L. (1983), Apical root resorption in upper anterior teeth. *European Journal of Orthodontics*, 5, 173–183.

Lipscomb, K., Rieck, J., & Dawson, P. L. (2016), Effect of temperature on the intensity of basic tastes: Sweet, salty and sour. *Journal of Food Research*, 5(4), 1–8. <https://doi.org/10.5539/jfr.v5n4p1>

Liu, D., Liman, E.R. (2003), Intracellular Ca²⁺ and the phospholipid PIP₂ regulate the taste transduction ion channel TRPM5. *Proc Natl Acad Sci USA*, 100, 15160-15165. doi:10.1073/pnas.2334159100.

Lobre, W.D., Callegari, B.J., Gardner, G., Marsh, C.M., Bush, A.C., Dunn, W.J. (2015), Pain control in orthodontics using a micropulse vibration device: a randomized clinical trial. *Angle Orthodontist*, 85(3), 1-6.

Lombardo, L., Ortan, Y.Ö., Gorgun, Ö., Panza, C., Scuzzo, G., Siciliani, G. (2013), Changes in the oral environment after placement of lingual and labial orthodontic appliances. *Progress in Orthodontics*, 14, 28. <https://doi.org/10.1186/2196-1042-14-28>

LopezJimenez, N.D., Sainz, E., Cavenagh, M.M., Cruz-Ithier, M.A., Blackwood, C.A., Battey, J.F., Sullivan, S.L. (2005), Two novel genes, Gpr113, which encodes a family 2 G-protein-coupled receptor, and Trcg1, are selectively expressed in taste receptor cells. *Genomics*, 85(4), 472–482. <https://doi.org/10.1016/j.ygeno.2004.12.005>

Ludlow, C., Hoit, J., Kent, R., Ramig, L., Sharivastav, R., Strand, E., Yorkston, K., Sapienza, C. (2008), Translating principles of neural plasticity into research on speech motor control recovery and rehabilitation. *Journal of Speech, Language, and Hearing Research*, 51, S240–S258.

Luengthamchat, N., Koontongkaew, S., Utispan, K. (2022), Bitter taste perception and dental biofilm cariogenicity in orthodontics. *International Dental Journal*, 72(6), 805–810. <https://doi.org/10.1016/j.identj.2022.07.003>

Luther, F. (1998), Orthodontics and the temporomandibular joint: Where are we now? Part 1-2. *Angle Orthodontist*, 68, 295–318.

Luther, F., Layton, S., McDonald, F. (2010), Orthodontics for treating temporomandibular joint (TMJ) disorders (Review). *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 7, CD006541.

Lyckholm, L., Hedding, S.P., Parker, G., Coyne, P.J., Ramakrishnan, V., Smith, T.J., Henkin, R.I. (2012), A randomized, placebo-controlled trial of oral zinc for chemotherapy-related taste and smell disorders. *Journal of Pain & Palliative Care Pharmacotherapy*, 26(2), 111-114. doi:10.3109/15360288.2012.676618.

Mainland, J.D., Barlow, L.A., Munger, S.D., Millar, S.E., Vergara, M.N., Jiang, P., Schwob, J.E., Goldstein, B. J., Boye, S.E., Martens, J.R., Leopold, D.A., Bartoshuk, L.M., Doty, R.L., Hummel, T., Pinto, J.M., Trimmer, C., Kelly, C., Pribitkin, E.A., Reed, D.R. (2020), Identifying treatments for taste and smell disorders: Gaps and opportunities. *Chem Senses*, 45(7), 493-502. doi:10.1093/chemse/bjaa038.

Makler, V., Litofsky, N.S. (2015), Successful treatment of dysgeusia after middle-ear surgery with amitriptyline: Case report. *American Journal of Otolaryngology*, 36(3), 456-459.

Mandall, N., Lowe, C., Worthington, H.V., Sandler, J., Derwent, S., Abdi-Oskouei, M., Ward, S. (2006), Which orthodontic archwire sequence? A randomized clinical trial. *European Journal of Orthodontics*, 28(6), 561–566. <https://doi.org/10.1093/ejo/cjl030>

Manfredini, D., Bucci, M.B., Montagna, F., Guarda-Nardini, L. (2011), Temporomandibular disorders assessment: Medicolegal considerations in the evidence-based era. *Journal of Oral Rehabilitation*, 38, 101–119.

Manfredini, D., Stellini, E., Gracco, A., Lombardo, L., Nardini, L.G., Siciliani, G. (2016), Orthodontics is temporomandibular disorder neutral. *Angle Orthodontist*, 86, 649–654.

Mangnall, L.A.R., Dietrich, T., Scholey, J.M. (2013), A randomized controlled trial to assess the pain associated with the debond of orthodontic fixed appliances. *Journal of Orthodontics*, 40, 188-196.

Mann, N.M. (2002), Management of smell and taste problems. *Cleve Clin J Med*, 69, 329-336.

Manuelli, M., Marcolina, M., Nardi, N., Bertossi, D., De Santis, D., Ricciardi, G., Luciano, U., Nocini, R., Mainardi, A., Lissoni, A., Abati, S., Lucchese, A. (2019), Oral mucosal complications in orthodontic treatment. *Minerva Stomatologica*, 68(2), 84–88. <https://doi.org/10.23736/S0026-4970.18.04127-4>

Maruyama, Y., Pereira, E., Margolskee, R.F., Chaudhari, N., Roper, S.D. (2006), Umami responses in mouse taste cells indicate more than one receptor. *J Neurosci*, 26, 2227-2234. doi:10.1523/JNEUROSCI.4329-05.2006.

Matsuo, R. (2000), Role of saliva in the maintenance of taste sensitivity. *Critical Reviews in Oral Biology & Medicine*, 11(2), 216-229.

McBurney, D.H. (1969), A note on the relation between area and intensity in taste. *Percept Psychophys*. 6: 250.

McBurney, D.H., Collings, B.V., Glanz, L.M. (1973), Temperature dependence of human taste responses. *Physiology & Behavior*, 11(1), 89-94.

McDaid, O., Stewart-Knox, B., Parr, H., Simpson, E. (2007), Dietary zinc intake and sex differences in taste acuity in healthy young adults. *Journal of Human Nutrition & Dietetics*, 20(2), 103-110.

Meyerhof, W., Batram, C., Kuhn, C., Brockhoff, A., Chudoba, E., Bufe, B., Appendino, G., Behrens, M. (2010), The molecular receptive ranges of human TAS2R bitter taste receptors. *Chem Senses*, 35, 157-170. doi:10.1093/chemse/bjp092.

Michelotti, A., Iodice, G. (2010). The role of orthodontics in temporomandibular disorders. *Journal of Oral Rehabilitation*, 37, 411–429.

Miişoğlu, D., Hayoğlu, İ. (2005), Tat eşik değerlerinin algılanması, tanınması ve derecelendirilmesi. *Harran Üniversitesi Ziraat Fakültesi Dergisi*, 9(2), 29-35.

Miller, I.J. (1995), Anatomy of the peripheral taste system. In Handbook of Olfaction and Gustation. R. L. Doty (Ed.), Marcel Dekker, NY, 521-547.

Miller, I.J.Jr., Preslar, A.J. (1975), Spatial distribution of rat fungiform papillae. *Anatomical Record*, 181(3), 679-684.

Miller, I.J.Jr., Reedy, F.E.Jr. (1990), Variations in human taste bud density and taste intensity perception. *Physiol Behav*, 47(6), 1213-1219.

Miller, S.M., Naylor, G.J. (1989), Unpleasant taste – a neglected symptom in depression. *Journal of Affective Disorders*, 17(3), 291-293.

Mistretta, C.M., Baum, B.J. (1984), Quantitative study of taste buds in fungiform and circumvallate papillae of young and aged rats. *J Anat*, 138, 323-332.

Mojet, J., Hazelhof, E. C., Heidema, J. (2005), Taste perception with age: pleasantness and its relationships with threshold sensitivity and supra-threshold intensity of five taste qualities. *Food Quality and Preference*, 16(5), 413-423.

Moskowitz, H.R. (1973), Effects of solution temperature on taste intensity in humans. *Physiol Behav*. 11: 16–21.

Mueller, C., Kallert, S., Renner, B., Stiassny, K., Temmel, A.F., Hummel, T., Kobal, G. (2003), Quantitative assessment of gustatory function in a clinical context using impregnated "taste strips". *Rhinology*, 41(1), 2-6.

Münch, F. (1896), Die topographie der papillen zunge des menschen und der säugethiere. *Morphol Arb Schwalbe*, 6, 605.

Murphy, C. (1993), Nutrition and chemosensory perception in the elderly. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*, 33(1), 3-15.

Murphy, C., Schubert, C.R., Cruickshanks, K.J., Klein, B.E., Klein, R., Nondahl, D.M. (2002), Prevalence of olfactory impairment in older adults. *J Am Med Assoc*, 288, 2307-2312.

Nakagawa, M., Mizuma, K., Inui, T. (1996), Changes in taste perception following mental or physical stress. *Chemical Senses*, 21(2), 195-200.

Nakazato, Y., Ito, Y., Naito, S., Tamura, N., Shimazu, K. (2008), Dysgeusia limited to sweet taste in myasthenia gravis. *Intern Med*, 47(9), 877-878. doi:10.2169/internalmedicine.47.0735.

Naranjo, A.A., Triviño, M.L., Jaramillo, A., Betancourth, M., Botero, J.E. (2006), Changes in the subgingival microbiota and periodontal parameters before and 3 months after bracket placement. *American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics*, 130(3), 275.e17-275.e22. doi:10.1016/j.ajodo.2005.10.022.

Nelson, G., Chandrashekar, J., Hoon, M.A., Feng, L., Zhao, G., Ryba, N.J., Zuker, C.S. (2002), An amino-acid taste receptor. *Nature*, 416, 199-202. doi:10.1038/nature726.

Nelson, G., Hoon, M., Chandrashekar, J., Zhang, Y., Ryba, N., Zucker, C. (2001), Mammalian sweet taste receptors. *Cell*, 106(3), 381-390.

Nelson, P.A., Artun, J. (1997), Alveolar bone loss of maxillary anterior teeth in adult orthodontic patients. *American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics*, 111, 328-334.

Neuhaus, K.W., Graf, M., Lussi, A., Katsaros, C. (2010), Late infiltration of post-orthodontic white spot lesions. *Journal of Orofacial Orthopedics*, 71, 442-447.

Noble, A.C. (1995), Application of time-intensity procedures for the evaluation of taste and mouthfeel. *Am J Enol Viticult*, 46, 128-133.

Nomura, Y., Toi, T., Ikeda, M., Ikeda, A., Tanaka, M., Oshima, T. (2020), Prognostic factors of recovery with medication in patients with taste disorders. *PLoS ONE*, 15(10), e0237270.

Nowak, G., Siwek, M., Dudek, D., Zieba, A., Pilc, A. (2003), Effect of zinc supplementation on antidepressant therapy in unipolar depression: a preliminary placebo-controlled study. *Polish Journal of Pharmacology*, 55(6), 1143-1147.

Oakley, B. (1970), Reformation of taste buds by crossed sensory nerves in the rat's tongue. *Acta Physiol Scand*, 79(1), 88-94.

Oakley, B., Benjamin, R.M. (1966), Neural mechanisms of taste. *Physiological Reviews*, 46, 173-211.
<https://doi.org/10.1152/physrev.1966.46.2.173>

Ogaard, B. (1989), Prevalence of white spot lesions in 19-year-olds: A study on untreated and orthodontically treated persons 5 years after treatment. *American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics*, 96, 423-427.

Ogaard, B., Rølla, G., Arends, J. (1988), Orthodontic appliances and enamel demineralization. Part 1. Lesion development. *American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics*, 94, 68-73.

Okeson, J.P. (2013), Management of Temporomandibular Disorders and Occlusion (p. 164). St. Louis, Missouri: Mosby, Inc.

Okeson, J.P. (2015), Evolution of occlusion and temporomandibular disorder in orthodontics: Past, present, and future. *American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics*, 147, S216-S223.

Oliver, R.G., Knapman, Y.M. (1985), Attitudes to orthodontic treatment. *British Journal of Orthodontics*, 12, 179-188.

Onyiaso, C.O., Aderinokun, G.A. (2003), The relationship between dental aesthetic index (DAI) and perceptions of aesthetics, function and speech amongst

secondary school children in Ibadan, Nigeria. *Int J Paediatr Dent*, 13, 336-341. <https://doi.org/10.1046/j.1365-263X.2003.00478.x>.

Owens, S., Buschang, P.H., Throckmorton, G.S., Palmer, L., English, J. (2002), Masticatory performance and areas of occlusal contact and near contact in subjects with normal occlusion and malocclusion. *Am J Orthod Dentofacial Orthop*, 121, 602-609. <https://doi.org/10.1067/mod.2002.122829>.

Özet, M., Arpacı, O. (1998), Biyoloji 2. Sürat Altın Kitapları Serisi:33TY03. Sürat Basım Yayın ve Dağıtım A. Ş., İstanbul, 416 sayfa.

Özkurt, S., Seymen, F. (2022), Tat genlerinin diş çürüğüne etkisi – derleme. *Selcuk Dental Journal*, 9, 968-976.

Paley, J.S., Cisneros, G.J., Nicolay, O.F., LeBlanc, E.M. (2015), Effects of fixed labial orthodontic appliances on speech sound production. *Angle Orthodontist*, 86, 462–467.

Panayiotou, H., Small, S.C., Hunter, J.H., Culpepper, R.M. (1995), Sweet taste (dysgeusia): the first symptom of hyponatremia in small cell carcinoma of the lung. *Arch Intern Med*, 155(12), 1325-1328. doi:10.1001/archinte.155.12.1325.

Pasquet, P., Monneuse, M.O., Simmen, B., Marez, A., Hladik, C.M. (2006), Relationship between taste threshold and hunger under debate. *Appetite*, 46(1), 63-66.

Payne, T., Kronenbuerger, M., Wong, G. (2025), Gustatory testing. In StatPearls. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing.

Pedersen, A.M., Bardow, A., Beier Jensen, S., Nauntofte, B. (2002), Saliva and gastrointestinal functions of taste, mastication, swallowing and digestion. *Oral Dis*, 8, 117-129. doi: 10.1034/j.1601-0825.2002.02851.x.

Pereira, S.R., Tello Velasquez, J., Duggan, S., Ivanisevic, B., McKenna, J. P., McCreary, C., Downer, E.J. (2022), Recent advances in the understanding of the aetiology and therapeutic strategies in burning mouth syndrome: Focus on the actions of cannabinoids. *Eur J Neurosci*, 55, 1032-1050.

Picard, F., Landis, B.N. (2010), Pine nut-induced dysgeusia: an emerging problem! *Am J Med*, 123(11), 3.

Pringle, A.M., Petrie, A., Cunningham, S.J., McKnight, M. (2009), Prospective randomized clinical trial to compare pain levels associated with two orthodontic fixed bracket systems. *American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics*, 136(2), 160-167.

Pritchard, T.C. (1991), The primate gustatory system. In: Getchell, T. V., Bartoshuk, L. M., Doty, R. L., Snow, J. B. Jr. (Eds.), *Smell and Taste in Health and Disease*. Raven Press, New York, 109-125.

Proffit, W.R., Fields, H.W., Sarver, D.M. (2013), *Contemporary Orthodontics*. St. Louis, Missouri: Mosby, Inc., 301-302.

Rai, A.K., Rozario, J.E., Ganeshkar, S.V. (2014), Comparison of speech performance in labial and lingual orthodontic patients: A prospective study. *Dental Research Journal*, 11, 663–675.

Reiner, D.J., Jan, T.A., Boughter, J.D.Jr., Li, C.X., Lu, L., Williams, R.W., Waters, R.S. (2008), Genetic analysis of tongue size and taste papillae number and size in recombinant inbred strains of mice. *Chem Senses*, 33(8), 693-707.

Reiter, E.R., DiNardo, L.J., Costanzo, R.M. (2006), Toxic effects on gustatory function. *Adv Otorhinolaryngol*, 63, 265-277.

Renkema, A.M., Fudalej, P.S., Renkema, A.A.P., Abbas, F., Bronkhorst, E., Katsaros, C. (2013), Gingival labial recessions in orthodontically treated and untreated individuals: a case–control study. *Journal of Clinical Periodontology*, 40, 631-637.

Renkema, A.M., Navratilova, Z., Mazurova, K., Katsaros, C., Fudalej, P.S. (2015), Gingival labial recessions and the post-treatment proclination of mandibular incisors. *European Journal of Orthodontics*, 37, 508-513.

Reynders, R.M. (1990), Orthodontics and temporomandibular disorders: A review of the literature (1966-1988). *American Journal of Orthodontics and*

Dentofacial Orthopedics, 97, 463–471.

Richter, T.A., Dvoryanchikov, G.A., Chaudhari, N., Roper, S.D. (2004), Acid-sensitive two-pore domain potassium (K2P) channels in mouse taste buds. *J Neurophysiol*, 92, 1928-1936. doi:10.1152/jn.00273.2004.

Ridaura-Ruiz, L., Figueiredo, R., Valmaseda-Castellón, E., Berini-Aytés, L., Gay-Escoda, C. (2012), Sensibility and taste alterations after impacted lower third molar extractions: A prospective cohort study. *Medicina Oral, Patología Oral y Cirugía Bucal*, 17(5), e759–e764. <https://doi.org/10.4317/medoral.17890>

Robertson, M.A., Kau, C.H., English, J.D., Lee, R.P., Powers, J., Nguyen, J. T. (2011), MI Paste Plus to prevent demineralization in orthodontic patients: A prospective randomized controlled trial. *American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics*, 140, 660–668.

Romanov, R.A., Rogachevskaja, O.A., Bystrova, M.F., Jiang, P., Margolskee, R.F., Kolesnikov, S.S. (2007), Afferent neurotransmission mediated by hemichannels in mammalian taste cells. *EMBO J*, 26, 657-667. doi:10.1038/sj.emboj.7601526.

Roper, S.D. (2007), Signal transduction and information processing in mammalian taste buds. *Pflugers Arch*, 454, 759-776. doi:10.1007/s00424-007-0247-x.

Roscoe, M.G., Meira, J.B.C., Cattaneo, P.M. (2015), Association of orthodontic force system and root resorption: a systematic review. *American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics*, 147, 610-626.

Sakagami, M., Ikeda, M., Tomita, H., Ikui, A., Aiba, T., Takeda, N., Inokuchi, A., Kurono, Y., Nakashima, M., Shibasaki, Y., Yotsuya, O. (2009), A zinc-containing compound, Polaprezinc, is effective for patients with taste disorders: randomized, double-blind, placebo-controlled, multi-center study. *Acta Otolaryngologica*, 129(10), 1115-1120. doi:10.1080/00016480802552550.

Sánchez-Juan, P., Combarros, O. (2001), Gustatory nervous pathway syndromes. *Neurologia*, 16(6), 262-271.

Sanders, O.G., Ayers, J.V., Oakes, S. (2002), Taste acuity in the elderly: The impact of threshold, age, gender, medication, health and dental problems. *Journal of Sensory Studies*, 17(1), 89-104.

Sandhu, S.S., Sandhu, J. (2013), A randomized clinical trial investigating pain associated with superelastic nickel-titanium and multistranded stainless steel archwires during the initial leveling and aligning phase of orthodontic treatment. *Journal of Orthodontics*, 40(4), 276-285.

Sato, K., Endo, S., Tomita, H. (2002), Sensitivity of three loci on the tongue and soft palate to four basic tastes in smokers and non-smokers. *Acta Oto Laryngologica*, 122(546), 74-82.

Savard, D.J., Ursua, F.G., Gaddey, H.L. (2023), Smell and taste disorders in primary care. *Am Fam Physician*, 108, 240-248.

Schiffman, S., Miller, E., Zimmerman, I., Graham, B., Erikson, R. (1994), Taste perception of monosodium glutamate (MSG) in foods in young and elderly subjects. *Physiology & Behavior*, 56(2), 265-275.

Schriever, V.A., Reither, N., Gerber, J., Iannilli, E., Hummel, T. (2013), Olfactory bulb volume in smokers. *Exp Brain Res*, 225, 153-157.

Schuster, B., Iannilli, E., Gudziol, V., Landis, B.N. (2009), Gustatory testing for clinicians. *B-ENT*, 5(13), 109-113.

Segovia, C., Hutchinson, I., Laing, D.G., Jinks, A. L. (2002), A quantitative study of fungiform papillae and taste pore density in adults and children. *Brain Res Dev Brain Res*, 138(2), 135-146.

Sehrawat, R., Malik, P., Rathee, M. (2015), Taste disorders and their diagnosis-a basic approach. *Int Journal of Contemporary Medical Research*, 2(1), 67-72.

Sergel, H.G., Klages, U., Zentner, A. (1998), Pain and discomfort during orthodontic treatment: Causative factors and effects on compliance. *American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics*, 114, 684-691.

Sergl, H.G., Klages, U., Zentner, A. (2000), Functional and social discomfort during orthodontic treatment – effects on compliance and prediction of patients' adaptation by personality variables. *European Journal of Orthodontics*, 22, 307-315.

Sewards, T.V. (2004), Dual separate pathways for sensory and hedonic aspects of taste. *Brain Res Bull*, 62, 271-283.

Shafer, D.M., Frank, M.E., Gent, J.F., Fischer, M.E. (1999), Gustatory function after third molar extraction. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology, and Endodontology*, 87(4), 419–428.

Shalchi, M., Mahdavi Roshan, M., Imani, M. M., Aghajani, R., Khabbaz, S., Shafiei Haghshenas, E. (2022), Evaluation of pain, dietary intake, body mass index, and periodontal status in patients undergoing fixed orthodontic treatment with bite raiser. *Cureus*, 14, e32800.

Shalish, M., Cooper-Kazaz, R., Ivgi, I., Canetti, L., Tsur, B., Bachar, E., Chaushu, S. (2012), Adult patients' adjustability to orthodontic appliances. Part I: A comparison between labial, lingual, and Invisalign™. *European Journal of Orthodontics*, 34(6), 724–730. <https://doi.org/10.1093/ejo/cjr086>

Sharma, A.A., Park, J.H. (2010), Esthetic considerations in interdental papilla: remediation and regeneration. *Journal of Esthetic and Restorative Dentistry*, 22, 18-28.

Shungin, D., Olsson, A. I., Persson, M. (2010), Orthodontic treatment-related white spot lesions: A 14-year prospective quantitative follow-up, including bonding material assessment. *American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics*, 138, 136–137.

Simchen, U., Koebnick, C., Hoyer, S., Issanchou, S., Zunft, H.J. (2006), Odour and taste sensitivity is associated with body weight and extent of misreporting of body weight. *European Journal of Clinical Nutrition*, 60, 698-705.

Simon, S.A., de Araujo, I.E., Gutierrez, R., Nicolelis, M.A. (2006), The neural mechanisms of gustation: a distributed processing code. *Nat Rev Neurosci*,

7, 890-901. doi:10.1038/nrn2006.

Slade, G.D., Diatchenko, L., Ohrbach, R., Maixner, W. (2008), Orthodontic treatment, genetic factors, and risk of temporomandibular disorder. *Seminars in Orthodontics*, 14, 146–156.

Slotnick, B.M., Wittich, A.R., and Henkin, R.I. (1988), Effect of stimulus volume on taste detection threshold for NaCl. *Chem. Senses* 13: 345–353.

Smith, D.V. (1971), Taste intensity as a function of area and concentration: differentiation between compounds. *J. Exp. Psychol.* 87:163–171.

Smith, D.V., Boughter, J.D.Jr. (2007), Neurochemistry of the gustatory system. In: Lajtha, A., Johnson, D.A. (Ed.), *Handbook of Neurochemistry and Molecular Neurobiology*. Springer, New York, 109-135.

Smith, D.V., Li, C.S., Davis, B.J. (1998), Excitatory and inhibitory modulation of taste responses in the hamster brainstem. *Ann NY Acad Sci*, 855, 450-456.

Smith, D.V., Margolskee, R.F. (2001), Making sense of taste. *Sci Am*, 284, 32-39.

Smith, D.V., Van Der Klaauw, N.J. (1995), The perception of saltiness is eliminated by NaCl adaptation: Implications for gustatory transduction and coding. *Chemical Senses*, 20(5), 545-557.

Solomon, E.P. (1997), İnsan anatomisi ve fizyolojisine giriş (Çeviren: Süzen, B.). Birol Basın Yayın Dağ. ve Tic. Ltd., İstanbul, 274 sayfa.

Sömmering, S.T. (1806), *Abbildungen der menschlichen Organe des Geschmackes und der Stimme*. Varrentrapp und Wenner, Frankfurt.

Spector, A.C. (2000), Linking gustatory neurobiology to behavior in vertebrates. *Neurosci Biobehav Rev*, 24, 391-416.

Srur, E., Stachs, O., Guthoff, R., Witt, M., Pau, H.W., Just, T. (2010), Change of the human taste bud volume over time. *Auris Nasus Larynx*, 37(4), 449–

455. <https://doi.org/10.1016/j.anl.2009.11.010>

Stillman, J.A., Morton, R.P., Hay, K.D., Ahmad, Z., Goldsmith, D. (2003), Electrogustometry: strengths, weaknesses, and clinical evidence of stimulus boundaries. *Clin Otolaryngol Allied Sci*, 28, 406-410.

Su, N., Ching, V., Grushka, M. (2013), Taste disorders: a review. *J Can Dent Assoc*, 79, d86.

Subtelny, J.D., Mestre, J.C., Subtelny, J.D. (1964), Comparative study of normal and defective articulation of /S/ as related to malocclusion and deglutition. *The Journal of Speech and Hearing Disorders*, 29, 269–285.

Suzuki, T. (2007), Cellular mechanisms in taste buds. *Bull Tokyo Dent Coll*, 48(4), 151-161.

Tan, H.L., Renton, T. (2020), Burning mouth syndrome: An update. *Cephalalgia Rep*, 3.

Tan, Y., Wu, X., Chen, J., Kong, L., Qian, Z. (2019), Structural and functional connectivity between the amygdala and orbital frontal cortex in burning mouth syndrome: An fMRI study. *Front Psychol*, 10, 1700.

Tarnow, D.P., Magner, A.W., Fletcher, P. (1992), The effect of the distance from the contact point to the crest of bone on the presence or absence of the interproximal dental papilla. *Journal of Periodontology*, 63, 995-996.

Taruno, A., Gordon, M.D. (2023), Molecular and cellular mechanisms of salt taste. *Annu Rev Physiol*, 85, 25-45. Review.

Tekgöl, N. (1990), Hemodiyalize giren kronik böbrek yetmezlikli hastaların tat alma durumlarının saptanması. Yüksek Lisans Tezi, Hacettepe Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Ankara.

Tekgöl, N., Bozkurt, N. (1992), Şişman bireylerin tat alma durumlarının saptanması. *Beslenme ve Diyet Dergisi*, 21, 37-43.

Temple, E.C., Hutchinson, I., Laing, D.G., Jinks, A.L. (2002), Taste development: differential growth rates of tongue regions in humans. *Brain Res Dev.* 135(1–2), 65–70

Tepper, B.J. (2008), Nutritional implications of genetic taste variation: The role of PROP sensitivity and other taste phenotypes. *Annual Review of Nutrition*, 28(1), 367-388.

Tizzano, M., Grigereit, L., Shultz, N., Clary, M.S., Finger, T. E. (2015), Immunohistochemical analysis of human vallate taste buds. *Chemical Senses*, 40(9), 655-660.

Tomchik, S.M., Berg, S., Kim, J.W., Chaudhari, N., Roper, S.D. (2007), Breadth of tuning and taste coding in mammalian taste buds. *J Neurosci*, 27, 10840-10848.

Tordoff, M.G., Alarcon, L.K., Lawler, M.P. (2008), Preferences of 14 rat strains for 17 taste compounds. *Physiol Behav*, 95(3), 308-332.

Travess, H., Roberts-Harry, D., Sandy, J. (2004), Orthodontics. Part 6: Risks in orthodontic treatment. *British Dental Journal*, 196(2), 71–77. <https://doi.org/10.1038/sj.bdj.4810891>

Tufekci, E., Dixon, J.S., Gunsolley, J.C., Lindauer, S.J. (2011), Prevalence of white spot lesions during orthodontic treatment with fixed appliances. *Angle Orthodontist*, 81, 206–210.

Turcotte, K., Touchette, C.J., Iorio-Morin, C., Fortin, D. (2020), Successful management of glioblastoma chemotherapy-associated dysgeusia with gabapentin. *Canadian Journal of Neurological Sciences*, 47(6), 839-841. doi:10.1017/cjn.2020.115.

Ukra, A., Bennani, F., Farella, M. (2011), Psychological aspects of orthodontics in clinical practice. Part one: treatment-specific variables. *Progress in Orthodontics*, 12, 143-148.

Ünver, B. (1987), Deneyisel Yiyecek Hazırlama. Ankara: Mars Matbaası.

Van der Veen, M.H., Attin, R., Schwestka-Polly, R., Wiechmann, D. (2010), Caries outcomes after orthodontic treatment with fixed appliances: Do lingual brackets make a difference? *European Journal of Oral Sciences*, 118, 298–303.

Vandenbeuch, A., Anderson, C.B., Kinnamon, S.C. (2015), Mice lacking pannexin 1 release ATP and respond normally to all taste qualities. *Chem Senses*, 40, 461-467.

Vandenbeuch, A., Clapp, T.R., Kinnamon, S.C. (2008), Amiloride-sensitive channels in type I fungiform taste cells in mouse. *BMC Neurosci*, 9, 1.

Vannini, V., Dianzani, U., De Roze, E. (1996), Anatomi atlası (Çevirenler: Vural, F., Özküş, K., Akkın, S. M., Ertem, D. A., Vural, Z.). 4. Baskı. Birol Basın Yayın Dağ. ve Tic. Ltd. Şti., İstanbul, 312.

Von Böhl, M., Ren, Y., Fudalej, P.S., Kuijpers-Jagtman, A.M. (2012), Pulpal reactions to orthodontic force application in humans: A systematic review. *Journal of Endodontics*, 38, 1463–1469.

Von der Fehr, F.R., Löe, H., Theilade, E. (1970), Experimental caries in man. *Caries Research*, 4, 131–148.

Walker, S. L., Tieu, L. D., Flores-Mir, C. (2013), Radiographic comparison of the extent of orthodontically induced external apical root resorption in vital and root-filled teeth: a systematic review. *European Journal of Orthodontics*, 35, 796-802.

Wang, T., Glendinning, J., Grushka, M., Hummel, T., Mansfield, K. (2017), From the cover: Drug-induced taste disorders in clinical practice and preclinical safety evaluation. *Toxicological Sciences*, 156(2), 315-324. doi:10.1093/toxsci/kfw263.

Webb, J., Bolhuis, D.P., Cicerale, S., Hayes, J.E., Keast, R. (2015), The relationships between common measurements of taste function. *Chemosens Percept*, 8(1), 11-18.

Welge-Lüssen, A., Dörig, P., Wolfensberger, M., Krone, F., Hummel, T. (2011), A study about the frequency of taste disorders. *J Neurol*, 258(3), 386-392. doi:10.1007/s00415-010-5763-5.

Weltman, B., Vig, K.W.L., Fields, H.W., Shanker, S., Kaizar, E.E. (2010), Root resorption associated with orthodontic tooth movement: a systematic review. *American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics*, 137, 462-476.

Wennström, J.L. (1996), Mucogingival considerations in orthodontic treatment. *Seminars in Orthodontics*, 2, 46-54.

Whitney, E.N., Rolfes, S.R. (2002), Understanding Nutrition. Belmont: Wadsworth/Thomson Learning.

Williams, O.L., Bishara, S.E., Ortho, D. (1992), Patient discomfort levels at the time of debonding: a pilot study. *American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics*, 101, 313-317.

Willmot, D.R. (2004), White lesions after orthodontic treatment: Does low fluoride make a difference? *Journal of Orthodontics*, 31, 235-242.

Windfuhr, J.P., Van, H.C., Landis, B.N. (2010), Recovery from long-lasting post-tonsillectomy dysgeusia. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology, and Endodontology*, 109(1), e11-e14.

Wishney, M. (2017), Potential risks of orthodontic therapy: A critical review and conceptual framework. *Australian Dental Journal*, 62(1), 86-96. <https://doi.org/10.1111/adj.12486>

Witt, M., Reutter, K. (2015), Anatomy of the tongue and taste buds. In: Doty, R. L. (Ed.), *Handbook of Olfaction and Gustation* (2nd ed., 651-672). Marcel Dekker, New York.

Wrobel, B.B., Leopold, D.A. (2004), Smell and taste disorders. *Facial Plastic Surgery Clinics of North America*, 12(4), 459-468, vii. doi:10.1016/j.fsc.2004.04.006.

Wu, A.K.Y., McGrath, C., Wong, R.W.K., Wiechmann, D., Rabie, A.B.M. (2010), A comparison of pain experienced by patients treated with labial and lingual orthodontic appliances. *European Journal of Orthodontics*, 32, 403-407.

Wu, S., Zhang, W., Yan, J., Noma, N., Young, A., Yan, Z. (2021), Worldwide prevalence estimates of burning mouth syndrome: A systematic review and meta-analysis. *Oral Dis*, 28, 1431-1440.

Wylie, K., Nebauer, M. (2011), "The food here is tasteless!" Food taste or tasteless food? Chemosensory loss and the politics of under-nutrition. *Collegian*, 18, 27-35.

Yang, R., Crowley, H.H., Rock, M.E., Kinnamon, J.C. (2000), Taste cells with synapses in rat circumvallate papillae display SNAP-25-like immunoreactivity. *J Comp Neurol*, 424, 205-215.

Yasumatsu, K., Horio, N., Murata, Y., Shirosaki, S., Ohkuri, T., Yoshida, R., Ninomiya, Y. (2009), Multiple receptors underlie glutamate taste responses in mice. *Am J Clin Nutr*, 90, 747S-752S. doi:10.3945/ajcn.2009.27462J.

Yee, C.L., Yang, R., Böttger, B., Finger, T.E., Kinnamon, J.C. (2001), "Type III" cells of rat taste buds: immunohistochemical and ultrastructural studies of neuron-specific enolase, protein gene product 9.5, and serotonin. *J Comp Neurol*, 440, 97-108.

Yee, K. K., Li, Y., Redding, K. M., Iwatsuki, K., Margolskee, R. F., Jiang, P. (2013), Lgr5-EGFP marks taste bud stem/progenitor cells in posterior tongue. *Stem Cells*, 31(5), 992–1000.

Yoshida, R., Miyauchi, A., Yasuo, T., Jyotaki, M., Murata, Y., Yasumatsu, K., Shigemura, N., Yanagawa, Y., Obata, K., Ueno, H., Margolskee, R.F., Ninomiya, Y. (2009), Discrimination of taste qualities among mouse fungiform taste bud cells. *J Physiol*, 587(Pt 18), 4425-4439. doi:10.1113/jphysiol.2009.175075.

Yoshida, S., Endo, S., Tomita, H. (1991), A double-blind study of the therapeutic efficacy of zinc gluconate on taste disorder. *Auris Nasus Larynx*, 18(2), 153-161.

Yuan, H., Ahmed, W. L., Liu, M., Tu, S., Zhou, F., Wang, S. (2022), Contribution of pain to subsequent cognitive decline or dementia: A systematic review and meta-analysis of cohort studies. *Int J Nurs Stud*, 138, 104409.

Zachrisson, B.U. (2008), Tooth movements in the periodontally compromised patient. In: Lindhe, J., Karring, T., Lang, N. (Eds.), *Clinical Periodontology and Implant Dentistry* (pp. 1271). Copenhagen: Munksgaard, Wiley-Blackwell.

Zallen, E.M., Blake Hooks, L., O'Brien, K. (1990), Salt taste preferences and perceptions of elderly and young adults. *Journal of the American Dietetic Association*, 90(7), 947-950.

Zandstra, E.H., Graaf, C. (1998), Sensory perception and pleasantness of orange beverages from childhood to old age. *Food Quality and Preference*, 9(1-2), 5-12.

Zdilla, M. J., Starkey, L.D., Saling, J.R. (2015), A taste-intensity visual analog scale: An improved zinc taste-test protocol. *Integrative Medicine (Encinitas)*, 14(2), 34-38.

Zhang, M., McGrath, C., Hägg, U. (2008), Changes in oral health related quality of life during fixed orthodontic appliance therapy. *Am J Orthod Dentofacial Orthop*, 133:25-29. <https://doi.org/10.1016/j.ajodo.2007.01.024>.

Zhang, Y., Hoon, M.A., Chandrashekar, J., Mueller, K. L., Cook, B., Wu, D., Zuker, C. S., Ryba, N. J. (2003), Coding of sweet, bitter, and umami tastes: different receptor cells sharing similar signaling pathways. *Cell*, 112(3), 293-301.

Zhou, Y., Wang, Y., Wang, X., Volière, G., Hu, R. (2014), The impact of orthodontic treatment on the quality of life: A systematic review. *BMC Oral Health*, 14, 66. <https://doi.org/10.1186/1472-6831-14-66>

Zigante, M., Peternel, S., Muhvić Urek, M., Mlinarić, M.R., Acev, D.P., Spalj, S. (2020), Smell and taste in titanium and nickel allergic sensitization in orthodontic patients. *Orthod Craniofac Res*, 23:517-522. <https://doi.org/10.1111/ocr.12379>.

Zurfluh, M.A., van Waes, H.J.M., Filippi, A. (2013), The influence of fixed orthodontic appliances on halitosis. *Schweizer Monatsschrift für Zahnmedizin*, 123, 1064–1069.



II. EKLER

BİRÜNİ ÜNİVERSİTESİ KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU KARAR FORMU

ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI		Sabit Ortodontik Tedavi Gören Bireylerde Tat. Duyu Değişiminin Değerlendirilmesi	
VARSA ARAŞTIRMANIN PROTOKOL KODU			
DEĞERLENDİRİLEN DİĞER BELGELER	Belge Adı		Açıklama
	SIGORTA	☐	
	ARAŞTIRMA BÜTÇESİ	☐	
	BIYOLOJİK MATERYEL TRANSFER FORMU	☐	
	İLAN	☐	
	YILLIK BİLDİRİM	☐	
	SONUÇ RAPORU	☐	
	GÜVENLİLİK BİLDİRİMLERİ	☐	
KARAR BİLGİLERİ	Karar No:2015-KAEK-79-23-10	Tarih: 27.09.2023	
	Yukarıda bilgileri verilen başvuru dosyası ile ilgili belgeler araştırmanın/çalışmanın gerekçe, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş ve uygun bulunmuş olup araştırmanın/çalışmanın başvuru dosyasında belirtilen merkezlerde gerçekleştirilmesinde etik ve bilimsel sakınca bulunmadığına toplantıya katılan etik kurul üye tam sayısının salt çoğunluğu ile karar verilmiştir. İlaç ve Biyolojik Ürünlerin Klinik Araştırmaları Hakkında Yönetmelik kapsamında yer alan araştırmalar/çalışmalar için Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu'ndan izin alınması gerekmektedir.		

KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU									
ETİK KURULUN ÇALIŞMA ESASI		İlaç ve Biyolojik Ürünlerin Klinik Araştırmaları Hakkında Yönetmelik, İyi Klinik Uygulamaları Kılavuzu							
BAŞKANIN UNVANI / ADI / SOYADI:		Prof. Dr. Memet Yusuf ÇELİK							
Unvanı/Adı/Soyadı	Uzmanlık Alanı	Kurumu	Cinsiyet		Araştırma ile ilişki		Katılım *		İmza
Prof. Dr. Memet Yusuf ÇELİK	Biyoistatistik	Biruni Üniversitesi	E ☒	K ☐	E ☐	H ☒	E ☐	H ☐	
Dr. Öğr. Üyesi Fatih Can TÜRK	Tıbbi Farmakoloji	Biruni Üniversitesi	E ☒	K ☐	E ☐	H ☒	E ☐	H ☐	
Prof. Dr. Bureu KARADUMAN	Periodontoloji	Biruni Üniversitesi	E ☐	K ☒	E ☐	H ☒	E ☐	H ☐	
Prof. Dr. Emel CANBAY	Genel Cerrahi	Serbest (Npo Hipec İstanbul)	E ☐	K ☒	E ☐	H ☒	E ☐	H ☐	
Doç. Dr. Fatma DAĞISTANLI	Tıbbi Biyoloji	İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa	E ☐	K ☒	E ☐	H ☒	E ☐	H ☐	
Doç. Dr. Gamze TANRIVERDİ	Histoloji ve Embriyoloji	İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa	E ☐	K ☒	E ☐	H ☒	E ☐	H ☐	
Doç. Dr. Buket AKINCI	Fizyoterapi ve Rehabilitasyon	Biruni Üniversitesi	E ☐	K ☒	E ☐	H ☒	E ☐	H ☐	
Dr. Öğr. Üyesi Betül BÖRKÜ UYSAL	İç Hastalıkları	Ataköy Medicana Hastanesi	E ☐	K ☒	E ☐	H ☒	E ☐	H ☐	
Dr. Öğr. Üyesi Sarper KARA	Biyomedikal Mühendis	Biruni Üniversitesi	E ☒	K ☐	E ☐	H ☒	E ☐	H ☐	
Mehmet Menderes ÜNAL	Sağlık Meslek Mensubu Olmayan Kişi	Biruni Üniversitesi	E ☒	K ☐	E ☐	H ☒	E ☐	H ☐	
Avukat Mesut KEBABCI	Hukuk	Serbest	E ☒	K ☐	E ☐	H ☒	E ☐	H ☐	

Etik Kurul Başkanı
Prof. Dr. Memet Yusuf ÇELİK
İmza:

kurul başkanı, imzasının yer almadığı her sayfaya imza atmalıdır.

III. İNTİHAL RAPORU

SABİT ORTODONTİK TEDAVİ GÖREN BİREYLERDE TAT DUYU DEĞİŞİMİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

ORJİNALLİK RAPORU

%5

BENZERLİK ENDEKSİ

%5

İNTERNET KAYNAKLARI

%3

YAYINLAR

%2

ÖĞRENCİ ÖDEVLERİ

BİRİNCİL KAYNAKLAR

1

dergipark.org.tr

İnternet Kaynağı

%1

2

Submitted to Ege Üniversitesi

Öğrenci Ödevi

%1

3

dergipark.gov.tr

İnternet Kaynağı

<%1

4

www.researchgate.net

İnternet Kaynağı

<%1

5

doczz.biz.tr

İnternet Kaynağı

<%1

6

edoc.ub.uni-muenchen.de

İnternet Kaynağı

<%1

7

d-nb.info

İnternet Kaynağı

<%1

8

earsiv.atauni.edu.tr

İnternet Kaynağı

<%1

9

www.openaccess.hacettepe.edu.tr:8080

İnternet Kaynağı

<%1