

**T.C.**  
**BAHÇEŞEHİR ÜNİVERSİTESİ**  
**LİSANSÜSTÜ EĞİTİM ENSTİTÜSÜ**  
**DOKU MÜHENDİSLİĞİ VE REJENERATİF TIP ANA BİLİM DALI**

**TEZİN ADI**

**DİYABET HASTALARINDA DIŞ VE ÇEVRE DOKULARININ İNCELENMESİ VE  
KARAKTERİZASYONU**

**YÜKSEK LİSANS TEZİ**

Cemre Baran

**İSTANBUL 2024**

**T.C.**  
**BAHÇEŞEHİR ÜNİVERSİTESİ**  
**LİSANSÜSTÜ EĞİTİM ENSTİTÜSÜ**  
**DOKU MÜHENDİSLİĞİ VE REJENERATİF TIP ANA BİLİM DALI**

**DİYABET HASTALARINDA DİŞ VE ÇEVRE DOKULARININ İNCELENMESİ VE  
KARAKTERİZASYONU**

**YÜKSEK LİSANS TEZİ**

Cemre Baran

**TEZ DANIŞMANI**  
Dr.Öğr.Üyesi BİRCAN DİNC

**İSTANBUL 2024**

**T.C.**  
**BAHÇEŞEHİR ÜNİVERSİTESİ**  
**LİSANSÜSTÜ EĞİTİM ENSTİTÜSÜ**

...../...../.....

**YÜKSEK LİSANS TEZ ONAY FORMU**

<b>Program Adı:</b>	DOKU MÜHENDİSLİĞİ VE REJENERATİF TIP
<b>Öğrencinin Adı Soyadı:</b>	CEMRE BARAN
<b>Tezin Adı:</b>	DİYABET HASTALARINDA DİŞ VE ÇEVRE DOKULARININ İNCELENMESİ VE KARAKTERİZASYONU
<b>Tez Savunma Tarihi:</b>	AĞUSTOS 2024

Bu tezin Yüksek Lisans tezi olarak gerekli şartları yerine getirmiş olduğu Lisansüstü Eğitim Enstitüsü tarafından onaylanmıştır.

Doç. Dr. Yücel Batu SALMAN  
**Enstitü Müdürü**

Bu Tez tarafımızca okunmuş, nitelik ve içerik açısından bir Yüksek Lisans tezi olarak yeterli görülmüş ve kabul edilmiştir.

	<b>Ünvanı, Adı Soyadı</b>	<b>Kurumu</b>	<b>İmza</b>
<b>Tez Danışmanı:</b>	Dr.Öğretim Üyesi BİRCAN DİNÇ	BAHÇEŞEHİR ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ	
<b>2. Üye (Kurum İçi):</b>	Dr.Öğretim Üyesi Duygu Tarhan	BAHÇEŞEHİR ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ	
<b>3. Üye (Kurum Dışı):</b>	Prof. Dr. Bedia Defne Keçik	BAŞKENT ÜNİVERSİTESİ DİŞ HEKİMLİĞİ FAKÜLTESİ	



## ABSTRACT

### ÖZET

## DİYABET HASTALARINDA DIŞ VE ÇEVRE DOKULARININ İNCELENMESİ VE KARAKTERİZASYONU

Cemre Baran

**DOKU MÜHENDİSLİĞİ VE REJENERATİF TIP** Yüksek Lisans Programı

Tez Danışmanı: Dr.Öğr. Üyesi BİRCAN DİNÇ

Ağustos 2024, 96 sayfa

Bu çalışma, diyabet hastalarında diş ve çevre dokularının incelenmesi ve karakterizasyonu üzerine odaklanmaktadır. Diyabetin diş dokuları üzerindeki etkilerini anlamak amacıyla, diferansiyel taramalı kalorimetri (DSC) ve indüktif eşleşmiş plazma - optik emisyon spektroskopisi (ICP-OES) gibi ileri analiz teknikleri kullanılmıştır. Diyabet hastalarından ve sağlıklı bireylerden alınan diş örneklerinde selenyum, magnezyum, çinko, krom ve bakır gibi eser element seviyeleri belirlenmiş ve termal analizler gerçekleştirilmiştir.

Elde edilen bulgular, diyabetin diş dokularındaki eser element seviyelerini ve termal davranışları önemli ölçüde etkilediğini göstermiştir. Diyabetik bireylerde belirli eser elementlerin seviyelerinde anlamlı farklılıklar gözlemlenmiş ve bu durum, diyabetin diş sağlığı üzerindeki olumsuz etkilerini ortaya koymuştur. Ayrıca, termal analizler diyabetik ve sağlıklı bireylerin diş dokuları arasındaki yapısal ve termal özelliklerde belirgin farklılıklar olduğunu göstermiştir.

Bu tez, diyabetin diş dokuları üzerindeki etkilerini anlamaya yönelik önemli bilgiler sunmakta ve diyabetik bireylerde diş sağlığını iyileştirmek için potansiyel tedavi stratejileri geliştirilmesine katkıda bulunmaktadır.

**Anahtar Kelimeler:** Diyabet, Diş Dokuları, Eser Elementler, Termal Analiz, Diferansiyel Taramalı Kalorimetri (DSC), İndüktif Eşleşmiş Plazma - Optik Emisyon Spektroskopisi (ICP-OES)

## **ABSTRACT**

### **EXAMINATION AND CHARACTERIZATION OF DENTAL AND SURROUNDING TISSUES IN DIABETIC PATIENTS**

**TISSUE ENGINEERING AND REGENERATIVE MEDICINE** Master's Program

Supervisor: Dr.Öğr. Üyesi BİRCAN DİNÇ

August 2024 , 96 pages

This study focuses on the examination and characterization of dental and surrounding tissues in diabetic patients. Advanced analytical techniques such as differential scanning calorimetry (DSC) and inductively coupled plasma - optical emission spectroscopy (ICP-OES) were used to understand the effects of diabetes on dental tissues. Selenium, magnesium, zinc, chromium, and copper trace element levels were determined in dental samples taken from diabetic patients and healthy individuals, and thermal analyses were performed.

The findings showed that diabetes significantly affects trace element levels and thermal behavior in dental tissues. Significant differences were observed in the levels of certain trace elements in diabetic individuals, highlighting the adverse effects of diabetes on dental health. Furthermore, thermal analyses revealed distinct differences in structural and thermal properties between the dental tissues of diabetic and healthy individuals.

This thesis provides important insights into the effects of diabetes on dental tissues and contributes to the development of potential treatment strategies to improve dental health in diabetic individuals.

**Key Words:** : Diabetes, Dental Tissues, Trace Elements, Thermal Analysis, Differential Scanning Calorimetry (DSC), Inductively Coupled Plasma - Optical Emission Spectroscopy (ICP-OES)

## **TEŐEKKÖR**

Bu tez çalışmasının planlanmasında, araştırılmasında, yÖrÖtÖlmesinde ve oluşumunda ilgi ve desteğini esirgemeyen, engin bilgi ve tecrÖbelerinden yararlandığım, yÖnlendirme ve bilgilendirmeleriyle çalıŐmamı bilimsel temeller ıŐıęında Őekillendiren sayın hocam Dr. Öğr. Üyesi Bircan Din'e, Dr. Öğr. Üyesi Duygu Tarhan'a, Dr. Recep Östünsoy'a ve Dr. Öğr. Üyesi İbrahim Ertuğrul Yalçın'a sonsuz teŐekkÖrlerimi sunarım.



## İÇİNDEKİLER

TEZİN KAPAK SAYFASI .....	1
YÜKSEK LİSANS TEZ ONAY FORMU .....	4
ÖZET .....	7
<i>DİYABET HASTALARINDA DIŞ VE ÇEVRE DOKULARININ İNCELENMESİ VE KARAKTERİZASYONU</i> .....	7
Bölüm 1 .....	15
Giriş .....	15
1.1 Problem Durumu.....	16
1.2 Çalışmanın Amacı .....	16
1.3 Araştırmanın Soruları.....	17
1.4 Çalışmanın Önemi .....	18
Literatür Özeti .....	19
2.1 Diş Yapısı ve Özellikleri.....	20
2.1.1 Diş Yapısının Histolojik Olarak İncelenmesi .....	24
2.1.2 Diş Taç kısmı (Crown-Kron) Yapısı ve Özellikleri .....	28
2.1.3 Dişin Kök Kısmının Yapısı ve Özellikleri .....	29
2.2 Diabetes Mellitus Hastalığı .....	29
2.2.1 Diabetes Mellitusun Diş Dokularına Etkisi .....	33
2.2.2 Diyabet ve Periodontal Hastalık İlişkisi .....	36
2.3 Eser Elementler .....	36
2.3.1 Selenyum Eser Elementi .....	38
2.3.2 Krom Eser Elementi.....	39
2.3.3 Magnezyum Minerali.....	39
2.3.4 Çinko Eser Elementi .....	40
2.3.5 Bakır Eser Elementi .....	41
2.4 Diabettes Mellitus ve Eser Element Değişimleri.....	42
2.5 Diş Dokularındaki Eser Element Değişimleri .....	43
2.6 DSC (Diferansiyel Taramalı Kalorimetri) .....	44
Bölüm3 .....	45
Yöntem .....	45
3.1 Çalışma Protokolü .....	45
3.2 Diş örneklerinin analizler için hazırlanışı .....	46
3.3 Diş Numunelerinde Element Analizi.....	47
3.4 DSC (Diferansiyel Taramalı Kalorimetri).....	47
3.5. Element İstatistiksel Analizi .....	48
Bölüm4 .....	49
Bulgular .....	49
4.1 Eser Element Analiz Sonuçları .....	49
4.2 Eser Element Seviye Değişikliklerine Genel Bakış .....	50
4.2.1 Krom (Cr) Konsantrasyon Düzeyi.....	51
4.2.2 Bakır (Cu) Konsantrasyon Düzeyi .....	52
4.2.3. Magnezyum (Mg) Konsantrasyon Düzeyi .....	53

4.2.4. Selenyum (Se) Konsantrasyon Düzeyi	54
4.2.5. Çinko (Zn) Konsantrasyon Düzeyi	56
4.3. Diferansiyel Tarama Kalorimetresi(DSC) Analiz Sonuçları	57
4.3.1 Kontrol Grubu Diferansiyel Tarama Kalorimetresi (DSC) Analiz Sonuçları	62
4.3.2 Tip2 Diyabet Grubu Diferansiyel Tarama Kalorimetresi(DSC) Analiz Sonuçları	67
4.3.3Kontrol grubu ve Tip2 Diyabet Grubu Analiz Sonuçları Karşılaştırılması	72
5.1 Eser Element Tartışması	74
5.1.1 Krom (Cr) Elementi Sonuçlarının Tartışılması	74
5.1.2 Bakır (Cu) Elementi Sonuçlarının Tartışılması	75
5.1.3 Magnezyum (Mg) Elementi Sonuçlarının Tartışılması	76
5.1.4 Selenyum (Se) Elementi Sonuçlarının Tartışılması	77
5.1.5 Çinko (Zn) Elementi Sonuçlarının Tartışılması	78
5.2 Diferansiyel Tarama Kalorimetre (DSC) Sonuçlarının Tartışılması	79
5.3.1 Eser element sonuç ve önerileri	81
5.3.2 Diferansiyel Tarama Kalorimetre (DSC) Sonuç ve Önerileri	81
<i>EKLER</i>	95

## TABLÖLAR LİSTESİ

### TABLÖLAR

Tablo 3.1 Elementlerin ICP-OES tayini için validasyon parametreleri.....	49
Tablo 4.1 Kontrol grubunda diş kron ve kök dokusu Krom, Bakır, Magnezyum, Selenyum ve Çinko element düzeylerinin değerleri .....	51
Tablo 4.2 Tip2 Diyabet grubunda diş kron ve kök dokusu Krom, Bakır, Magnezyum, Selenyum ve Çinko element düzeylerinin değerleri .....	51
Tablo 4.3 Kontrol grubu ve Tip2 Diyabet grubunda kron dokusu Krom, Bakır, Magnezyum, Selenyum ve Çinko element düzeylerinin ortalama standart sapma değerleri.....	52
Tablo 4.4 Kontrol grubu ve Tip2 Diyabet grubunda kök dokusu Krom, Bakır, Magnezyum, Selenyum ve Çinko element düzeylerinin ortalama standart sapma değerleri.....	52

## ŞEKİLLERİN LİSTESİ

### ŞEKİLLER

Şekil 2. 1. İmmatür diş-matür diş şematik gösterimi .....	22
Şekil 2. 2. Bir dişin yapısında bulunan temel kısımlar .....	23
Şekil 4.1.1 Diş Dokularında Krom (Cr) Element Seviyeleri.....	54
Şekil 4.1.2 Diş Dokularında Bakır (Cu) Element Seviyeleri.....	55
Şekil 4.1.3 Diş Dokularında Magnezyum (Mg) Element Seviyeleri.....	56
Şekil 4.1.4 Diş Dokularında Selenyum (Se) Element Seviyeleri.....	57
Şekil 4.1.5 Diş Dokularında Çinko (Zn) Element Seviyeleri.....	58
Şekil 4.2.1 İlk Beş Sağlıklı Diş Örneğinde Artan Sıcaklıklarda Enerji Alımı ve Salımı.....	59
Şekil 4.2.2 İkinci Beş Sağlıklı Diş Örneğinde Artan Sıcaklıklarda Enerji Alımı ve Salımı.....	60
Şekil 4.2.3 Üçüncü Beş Sağlıklı Diş Örneğinde Artan Sıcaklıklarda Enerji Alımı ve Salımı.....	60
Şekil 4.2.4 Dördüncü Beş Sağlıklı Diş Örneğinde Artan Sıcaklıklarda Enerji Alımı ve Salımı....	61
Şekil 4.2.5 İlk Beş Diyabetik Diş Örneğinde Artan Sıcaklıklarda Enerji Alımı ve Salımı.....	62
Şekil 4.2.6 İkinci Beş Diyabetik Diş Örneğinde Artan Sıcaklıklarda Enerji Alımı ve Salımı.....	62
Şekil 4.2.7 Üçüncü Beş Diyabetik Diş Örneğinde Artan Sıcaklıklarda Enerji Alımı ve Salımı....	63
Şekil 4.2.8 Dördüncü Beş Diyabetik Diş Örneğinde Artan Sıcaklıklarda Enerji Alımı ve Salımı.	63

## ŞEKİLLERİN LİSTESİ

DSC Diferansiyel Taramalı Kalorimetri

ICP-OES - İndüktif Eşleşmiş Plazma - Optik Emisyon Spektroskopisi

HNO<sub>3</sub> - Nitrik Asit

H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> - Hidrojen Peroksit

RSD - Görelî Standart Sapma

R<sup>2</sup> - Determinasyon Katsayısı

LoD - Tespit Limiti

LoQ - Kantitatif Limit

Cr - Krom

Cu - Bakır

Mg – Magnezyum

AGE-İleri Glikasyon Son Ürünleri

Se - Selenyum

Zn - Çinko

T2DM - Tip 2 Diabetes Mellitus

T1DM - Tip 1 Diabetes Mellitus

SPSS - Statistical Package for the Social Sciences

## Bölüm 1

### Giriş

Günümüzde, diyabetin sistemik etkilerinin sadece kan şekeri düzeyleri üzerinde değil, diğer organ ve dokuların fonksiyonları üzerinde de derin etkilere sahip olduğu anlaşılmaktadır. Bu etkilerden biri de diyabetin ağız sağlığı üzerindeki potansiyel etkileridir. Dişler, ağız sağlığının önemli bir parçası olup, çeşitli diş hastalıklarının gelişimi ve ilerlemesi, genel sağlık durumuyla sıkı bir ilişki içindedir.

Diyabetin ağız sağlığı üzerindeki etkilerini anlamak, hem diyabetin komplikasyonlarının önlenmesi ve tedavisi hem de ağız sağlığının korunması ve iyileştirilmesi açısından kritik öneme sahiptir. Bu bağlamda, diyabetik ve sağlıklı bireylerden alınan diş dokularının karakterizasyonu, bu ilişkinin derinlemesine anlaşılmasına katkı sağlayabilir.

İndüktif Eşleşmiş Plazma Optik Emisyon Spektroskopisi (ICP-OES) gibi son derece hassas analiz teknikleri, diş dokularında bulunan önemli elementlerin belirlenmesi ve incelenmesinde önemli bir rol oynamaktadır. Selenyum, magnezyum, çinko, krom ve bakır gibi eser elementler, diş sağlığı için önemli rol oynayan ve metabolik süreçlerde yer alan elementlerdir. Bu elementlerin seviyelerinin belirlenmesi, diyabet gibi metabolik bozukluklarla olan ilişkilerinin değerlendirilmesine olanak sağlayabilir.

Diferansiyel Taramalı Kalorimetre (DSC), diş dokularının termal davranışlarını analiz etmek için güçlü bir tekniktir. Mine, dentin ve sement gibi diş dokularının termal özellikleri, yapısal bütünlük, bileşim ve stabilite hakkında önemli bilgiler sağlayabilmektedir. Ayrıca, mineralizasyon ve kristalliğin araştırılması, diş dokularının fiziksel özelliklerinin anlaşılmasına ve diyabet gibi hastalıklarla ilişkili değişikliklerin belirlenmesine yardımcı olabilir.

Bu çalışmanın amacı, diyabetik ve sağlıklı bireylerden alınan diş dokularının ICP-OES ve DSC kullanılarak karakterize edilmesi ve diyabetin diş sağlığı üzerindeki etkilerinin anlaşılmasına katkı sağlamaktır. Element analizi, eser elementlerin seviyelerindeki değişikliklerin diyabetle ilişkisini belirlemeye yardımcı olabilirken, termal analizler ise diyabetin diş dokularının yapısal ve termal özelliklerindeki değişiklikleri ortaya çıkarabilir.

Sonuç olarak, bu çalışma, diyabetin ağız sağlığı üzerindeki etkilerini

derinlemesine anlamak ve bu hastalığın etiolojisine ışık tutmak için önemli bir adım olacaktır. Elde edilen bulgular, diyabetin oral komplikasyonlarının belirlenmesi, tedavisi ve önlenmesi için yeni yaklaşımların geliştirilmesine katkı sağlayabilir.

### **1.1 Problem Durumu**

İndüktif Eşleşmiş Plazma Optik Emisyon Spektroskopisi (ICP-OES) cihazı kullanılarak diş dokularındaki eser elementlerin belirlenmesi mümkündür. Bu tez çalışması, selenyum (Se), magnezyum (Mg), çinko (Zn), krom (Cr) ve bakır (Cu) gibi önemli elementlerin Tip 2 Diyabet Mellitus (T2DM) ile ilişkisini değerlendirmeyi amaçlamaktadır. T2DM, periodontal sağlık üzerinde olumsuz etkilere neden olabilecek sistemik değişiklikleri tetikleyebilir. Bu araştırma, bu eser elementlerin T2DM'nin patofizyolojik mekanizmalarıyla ilişkisini anlamak için bir adım olarak değerlendirilebilir.

Çalışma, dişlerin biyomineralizasyon süreci üzerinde odaklanarak, eser elementlerin dağılımının çevresel koşulların bir yansıması olduğunu vurgular. Diş dokularındaki eser elementlerin T2DM'nin belirleyicileri veya tedavi stratejileri için potansiyel olarak önemli olduğunu göstererek, hastalığın etiolojisi üzerinde aydınlatıcı rol oynayabilecektir. Sonuçlar, klinik uygulamalarda kullanılacak yeni yaklaşımların geliştirilmesine katkı sağlayabilecektir.

Çalışmamızın diğer bir odak noktası ise, diyabetin diş sağlığı ve dokuları üzerindeki etkilerini anlamak için Diferansiyel Taramalı Kalorimetri (DSC) analizi değerli bir ölçüm aracı olmasıdır. Bu analiz, diş dokularının yapısal ve termal özelliklerini anlamak için kullanılabilir. Diyabetik ve sağlıklı bireylerin diş dokularının DSC profillerinin karşılaştırılması, diyabetin bu dokular üzerindeki etkilerini ve termal dayanımlarını anlamada da etkili olacaktır. Özellikle, mineralizasyon, kristalliğin araştırılması ve diş hastalıklarına duyarlılığın incelenmesi gibi konulara odaklanarak, DSC analizi diyabetle ilişkili yapısal değişiklikleri ve bu değişikliklerin diş sağlığına olan etkilerini termal olarak belirleyebilir. Bu bilgiler, diyabetli bireylerde ağız sağlığını iyileştirmek için yeni tedavi stratejileri geliştirmeye yönelik fırsatlar sunacaktır.

### **1.2 Çalışmanın Amacı**

Bu tez çalışmasının amacı, İndüktif Eşleşmiş Plazma Optik Emisyon

Spektroskopisi (ICP-OES) gibi hassas eser element analizi teknikleri kullanarak diyabetik ve sağlıklı bireylerden alınan diş dokularının eser element seviyelerini belirlemek ve diferansiyel taramalı kalorimetri (DSC) ile karakterize etmektir. Bu çalışma, eser elementlerin (selenyum, magnezyum, çinko, krom ve bakır gibi) Tip 2 Diyabet Mellitus (T2DM) gibi önemli bir metabolik bozuklukla olan ilişkisini değerlendirmeyi amaçlamaktadır. T2DM, periodontal sağlık üzerinde olumsuz etkiler yaratabilecek sistemik değişiklikleri tetikleyebilir. Bu değerlendirme, T2DM'nin karmaşık patofizyolojik mekanizmalarıyla bu eser elementler arasındaki olası ilişkileri anlamak için bir adım olacaktır. Araştırmanın sonuçları, T2DM'nin belirleyicileri veya tedavi stratejileri için daha derinlemesine bir anlayış sağlayabilir ve bu hastalığın etiolojisi üzerinde aydınlatıcı bir ışık tutabilir. Çalışmanın bir diğer amacı da diyabetik ve sağlıklı bireylerden alınan diş dokularının diferansiyel taramalı kalorimetre (DSC) ile analiz edilerek yapısal, termal ve mineralizasyon özelliklerinin incelenmesidir. DSC analizi, diş dokularının termal davranışlarına ilişkin bilgi sağlayarak yapısal bütünlük, bileşim ve stabilite hakkında bilgi sunacaktır. Bu çalışma, diyabetin diş sağlığı ve doku özellikleri üzerindeki etkilerini değerlendirmeyi amaçlamaktadır. Diyabetik ve sağlıklı bireylerden alınan diş dokularının DSC profillerinin karşılaştırılması, diyabetin dişlerin termal özelliklerindeki farklılıkları ortaya çıkarabilir ve bu değişikliklerin diş hastalıklarına duyarlılığını anlamamıza yardımcı olabilir. Ayrıca, bu tez çalışması, diyabetle ilişkili değişikliklerin biyobelirteçler aracılığıyla tanımlanmasını ve tedavi stratejilerinin geliştirilmesine katkıda bulunabilecek mekanizmaların anlaşılmasını amaçlamaktadır.

### 1.3 Araştırmanın Soruları

Bu tez çalışması, İndüktif Eşleşmiş Plazma Optik Emisyon Spektroskopisi (ICP-OES) ve diferansiyel taramalı kalorimetri (DSC) gibi hassas analiz tekniklerini kullanarak diyabetik ve sağlıklı bireylerden alınan diş dokularının eser element seviyelerini ve yapısal, termal özelliklerini belirlemeyi amaçlamaktadır. Araştırmanın temel soruları şunlardır:

Diyabetik bireylerde diş dokularının eser element profilleri sağlıklı bireylerden farklı mıdır?

Diyabetik bireylerde diş dokularının termal davranışları sağlıklı bireylerden nasıl

farklılık göstermektedir?

Selenyum, magnezyum, çinko, krom ve bakır gibi belirli eser elementlerin diyabetin patofizyolojik mekanizmalarıyla ilişkisi nedir?

Diyabetin diş sağlığı ve dokuları üzerindeki etkileri, eser element konsantrasyonları ve yapısal özellikler arasında nasıl bir ilişki göstermektedir?

Bu sorular, araştırmanın temel odak noktalarını belirleyerek, diyabetin diş dokuları üzerindeki etkilerini anlamak ve potansiyel tedavi stratejileri geliştirmek için bir çerçeve oluşturacaktır.

#### **1.4 Çalışmanın Önemi**

Bu tez çalışması, diş dokularındaki eser elementlerin Tip 2 Diyabet Mellitus (T2DM) ile ilişkisini değerlendirmeyi amaçlamaktadır. Diyabet, periodontal sağlık üzerinde olumsuz etkilere neden olabilecek sistemik değişiklikleri tetikleyebilir. Araştırmanın odak noktası, selenyum, magnezyum, çinko, krom ve bakır gibi önemli elementlerin T2DM ile ilişkisini anlamak ve bu eser elementlerin patofizyolojik mekanizmalarla olan olası ilişkilerini değerlendirmektir. Bu çalışma, diyabetin diş dokuları üzerindeki etkilerini anlamak için değerli bir fırsat sunmaktadır çünkü diyabet ve hipertansiyon gibi metabolik bozukluklarla ilişkili diş element konsantrasyonları hakkında detaylı literatür bilgisi yoktur. Sonuçlar, T2DM'nin belirleyicileri veya tedavi stratejileri için farklı bakış açıları geliştirilmesini sağlayabilir ve bu hastalığın etiyojisi üzerine bilgi verebilir. Ayrıca, çalışmanın diğer bir odak noktası olan Diferansiyel Taramalı Kalorimetri (DSC) analizi, diyabetin diş sağlığı ve dokuları üzerindeki etkilerini anlamak için önemli bir araçtır. Bu analiz, diş dokularının yapısal ve termal özelliklerini anlamak için kullanılmakta ve diyabetik bireylerin diş dokularının termal profillerinin sağlıklı bireylerinkinden farklılık gösterip göstermediğini değerlendirebilir. Bu çalışma, diyabetin diş sağlığı üzerindeki etkilerini daha iyi anlamak ve diyabetli bireylerde ağız sağlığını iyileştirmek için yeni tedavi stratejileri geliştirmeye yönelik bir temel oluşturabilir.

## Bölüm 2

### Literatür Özeti

Dişlerin biyomineralizasyonu, inorganik nanokristal çökelmelerinin organik matrisler içinde oluştuğu, hibrit biyolojik dokuların oluşmasıyla sonuçlanan dinamik, karmaşık ve ömür boyu süren bir süreçtir (Paro et al., 2016). Birçok çalışmada, örneklerle diyabet gibi hastalıklar arasında korelasyonlar kurulurken, tüm dişlerdeki eser element konsantrasyonunu etkileyebilecek çeşitli faktörler olduğunu göstermektedir (Nagaraj et al., 2009).

2009 yılında yapılan çalışmada dişlerin element içerikleri, maruz kalma doğasını açıklarken, diyabetik ve hipertansif bireylerin diş element konsantrasyonlarının maruz kalma profili ile ilişkisi hakkında daha az bilgi bulunmaktadır. Daha önce yapılan bir çalışmada, diyabetik ve hipertansif konulardaki kalıcı dişlerde bakır, krom, demir, çinko, nikel ve kurşun konsantrasyonlarını araştırmak amacıyla yapılan çalışmanın sonuçlarına göre, yüksek Pb-T ve düşük Cu-T seviyelerinin diyabet ve hipertansiyonla ilişkili olabileceği sonucuna varılmıştır (Nagaraj et al., 2009a).

Dişlerin biyomineralizasyonu, inorganik nanokristal çökelmelerinin organik matrisler içinde oluştuğu, hibrit biyolojik dokuların oluşmasıyla sonuçlanan dinamik, karmaşık ve ömür boyu süren bir süreçtir (Paro et al., 2016b). Birçok çalışma, örneklerle diyabet gibi hastalıklar arasında korelasyonlar kurulurken, tüm dişlerdeki eser element konsantrasyonunu etkileyebilecek çeşitli faktörler olduğunu göstermektedir (Nagaraj et al., 2009b).

2009 yılında yapılan bir çalışmada dişlerin element içerikleri, maruz kalma doğasını açıklarken, diyabetik ve hipertansif bireylerin diş element konsantrasyonlarının maruz kalma profili (örneğin, beslenme, çevresel faktörler, yaşam tarzı vb.) ile ilişkisi hakkında daha az bilgi bulunmaktadır. Daha önce yapılan bir çalışmada, diyabetik ve hipertansif konulardaki kalıcı dişlerde bakır, krom, demir, çinko, nikel ve kurşun konsantrasyonlarını araştırmak amacıyla yapılan çalışmanın sonuçlarına göre, yüksek Pb-T ve düşük Cu-T seviyelerinin diyabet ve hipertansiyonla ilişkili olabileceği sonucuna varılmıştır (Nagaraj et al., 2009b).

Diyabetik ve sağlıklı bireylerden alınan diş dokularının toz haline getirilmesi ve

bunların diferansiyel taramalı kalorimetri (DSC) ile karakterize edilmesi diyabetin diş sağlığı ve doku özellikleri üzerindeki etkilerine dair değerli bilgiler sağlayabilir. DSC analizi, diş dokularında diyabetle ilişkili değişikliklerle ilişkili karakteristik termal imzaları ortaya çıkarabilir. Bu imzalar potansiyel olarak diyabetle ilişkili ağız komplikasyonlarının teşhisi veya izlenmesi için biyobelirteç görevi görebilir.

Diş dokusu mineralizasyonunun termal kararlılığı mineralizasyonun etkisi altında olduğunu gösterdiği sonuçlar, önemli bir bulgudur. Özellikle, mineralize olmayan kollajen, mineralize kollajenden daha termal olarak stabil görünmektedir. Bu durum, apatit kristallerinin, diş dokuları mineralizasyonunun başlangıcında kollajen fibrillerin iç boşluklarına ilk olarak çökmesi, ardından ara fibriller arası boşlukları da işgal etmesi ile açıklanabilir. Bu süreçte, apatit kristalleri her bir kollajen lifi içindeki çapraz bağları ve ayrıca kollajen fibriller arasındaki çapraz bağları kırabilir. Sonuç olarak, mineralize dentinde kollajen molekülleri ve kollajen fibrilleri arasındaki bağlanma, doğal kollajenin bağlanmasından daha zayıf olabilir (Sakae et al., 1995). Bu kıyaslama ve verilere de DSC ile yaptığımız ölçümler sonucu anlamlı sonuçlar çıkarabiliriz.

## 2.1 Diş Yapısı ve Özellikleri

Yapısal olarak incelendiğinde, dişler üç ana bileşenden oluşur: mine, dentin ve pulpa. Mine, dişin dış yüzeyini kaplayan sert, mineralize bir tabakadır ve genellikle dişin en dışında bulunur. Dentin, mine altında yer alan bir başka sert doku tabakasıdır ve pulpa ile mine arasındaki boşluğu doldurur. Dentin, minenin altındaki tabakadır ve mineden daha az mineralizedir. Pulpa için koruyucu bir tabaka görevi görür ve diş yapısal destek sağlar. Dentin şunlardan oluşur (Tjäderhane, 2019):

-Hidroksiapatit: Mineye benzer ancak daha az yoğun bir şekilde burada yoğunlaşmıştır ve dentin ağırlığının yaklaşık %70'ini oluşturur.

-Organik Materyal: Dentinin yaklaşık %20'si organiktir, esas olarak tip I kollajendir.

-Su: Dentinin yaklaşık %10'u sudur.

-Eser Elementler: Diş minesine benzer şekilde dentin de eser miktarda magnezyum, florür ve sodyum (Na) gibi elementler içerir.

-Pulpa, dişin canlı kısmıdır ve dişin iç kısmında yer alır; burada damarlar, sinirler ve bağ dokusu bulunur. Pulpa, dişin yumuşak bağ dokusundan oluşan en iç kısmıdır. Aşağıdakileri içermektedir (Sloan, 2015):

-Hücreler: Odontoblastlar (dentin üreten hücreler), fibroblastlar ve bağışıklık hücreleri.

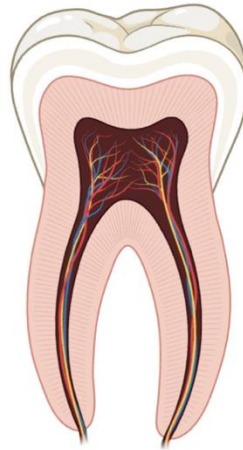
-Organik Matris: Buna kolajen lifleri ve diğer proteinler dahildir.

-Kan Damarları: Besinlerin sağlanması ve atık ürünlerin uzaklaştırılmasında görevlidirler.

-Sinirler: Pulpanın sıcaklığa, basınca ve ağrıya duyarlı hale getirilmesi.

-Mineraller: Pulpanın kendisi çok fazla mineralize olmasa da, ikincil dentin oluşumuna katkıda bulunabilecek az miktarda kalsiyum ve fosfat iyonları içerir.

Bu bileşimler, çiğneme için dayanıklı bir yüzey sağlayan mine, yapısal destek ve esneklik sağlayan dentin ve dişin sağlığını koruyan canlı çekirdek görevi gören pulpa ile her bir diş bileşeninin özel işlevlerini vurgulamaktadır. Her biri kendine özgü yapı ve işlevlere sahip olan bu bileşenler, bir araya gelerek dişin sağlığını ve işlevselliğini sağlarlar (B. S. Manjunatha, 2012).



Şekil 2. 1. İmmatür diş-matür diş şematik gösterimi

Kron ve kök, dişin temel yapı taşlarını oluşturan ana bölgelerdir. Kron, dişin üst kısmını oluşturan ve genellikle görünen kısımdır. Kök ise dişin alt kısmını oluşturur ve genellikle dişetin altında bulunur. Kron ve kök, dişin dış yüzeyini kaplayan mine ve mine altındaki dentin gibi sert dokuları içerir.



Şekil 2. 2. Bir dişin yapısında bulunan temel kısımlar (Silo.Tips\_dentn-Hassasyet-Gderc-Ajanlarin-Adezv-Smantasyondak-Balantiya-Etksnn-n-Vtro-Olarak-Etksnn-Aratirilmesi, n.d.)

Diş, yumuşak bir bağ dokusu olan diş pulpasından oluşan ve onun tarafından desteklenen, daha az mineralize, daha esnek ve canlı sert bağ dokusu dentiniyle desteklenen epitelyal hücreler tarafından oluşturulan sert, atıl, hücresel olmayan bir mineden meydana gelir. Memelilerde, dişler çene kemiklerine sement, periodontal ligaman (PDL) ve alveol kemiğinden oluşan diş destekleyen bağ dokuları aracılığıyla bağlanır. Dişin periodontal ligament, dişin çevresindeki bağ dokusudur ve dişin alveolar kemiğe bağlanmasını sağlar. Bu ligament, dişin kök yüzeyini saran ve dişin çevresindeki kemik ile bağlantı sağlayan kollajen liflerden oluşur. Ayrıca, periodontal ligament, dişin çevresindeki kan damarları ve sinir liflerini içerir ve dişin hissini sağlamak için önemlidir. Bu bağ dokuları, çiğneme kuvvetlerine dayanacak kadar esnek bir bağlantı sağlar. İnsanlarda ve diğer memelilerde, sınırlı sayıda diş dizisi yalnızca yüz ve çenelerin büyümesine uyum sağlamak için bulunur. Ancak büyümeyle birlikte çenelerin boyutunda büyük bir artış meydana gelir ve bu yalnızca daha fazla diş değil, aynı zamanda daha büyük dişlerin de kullanılmasını gerektirir. Bu nedenle, süt dişlenme yetersiz hale gelir ve yerini daha fazla ve daha büyük dişlerden oluşan kalıcı veya ikincil dişlenme ile değiştirmek gerekir (Antonio Nanci, 2016).

Ağız boşluğu, insan yaşamının belirli evrelerinde çeşitli diş değişimlerine maruz kalır. Ortalama olarak, süt dişleri yaklaşık 6 ayda bir ortaya çıkar, ancak sonuncusu genellikle  $28 \pm 4$  ay içinde görülür. Süt dişleri, çocuk yaklaşık 6 yaşına kadar (diş çürüğü veya travmadan kaynaklanan kayıplar hariç) bozulmadan kalabilir. Ancak bu yaşa geldiğinde, ağızda ilk sütlü veya kalıcı dişler çıkmaya başlar ve geçiş veya karma dişlenme dönemi başlar. Geçiş dönemi genellikle 6 ila 12 yaş arasında sürer ve süt dişlerinin tamamı döküldüğünde sona erer. Bu dönemde daimi dişlenme dönemi başlar; süt kesici dişler dökülür ve daimi kesici dişler çıkmaya başlar. Dolayısıyla, süt dişlerinden daimi dişlere geçiş süreci, belirli bir düzen içinde gerçekleşir ve bu süreçte ağız boşluğunun anatomik yapısı önemli ölçüde değişir (Stanley J. Nelson, n.d.).

Diş minesi, insan vücudundaki en sert cansız dokudur. Dişlerin kron(taç) kısmına şekil ve kontur sağlar ve ağız ortamına maruz kalan dişin kısmını kaplar. İnsan mine dokusunun %96'sı inorganik mineral ve %4'ü organik madde ve su ile oluşur (Pauline F. Steele & James K. Avery, 2001).

Olgun mine aktif hücre içermez ve yaklaşık olarak %96'sı inorganik biyoapatit kristalinden, çoğunlukla hidroksiapatit ( $(Ca_{10}(PO_4)_6(OH)_2)$  kristallerinden, %1-2'si organik madde ve %2-3'ü su içerir. Kalsiyum (Ca) ve fosfor (P), hidroksiapatitin ana kimyasal elementleridir. Saf hidroksiapatitin kalsiyumun kütle oranı %39,9, fosforun kütle oranı %18,5 ve stoikiyometrik Ca/P kütle oranı ise 2,15'tir. İnsan diş minesinin sertliğinin Ca ve P içeriğine ve Ca/P oranına bağlı olduğu iyi belgelenmiştir (Del Pilar Gutiérrez-Salazar & Reyes-Gasga, 2003). Bu nedenle, Ca ve P içeriği mine durumu ve sağlığı açısından önemli bir role sahiptir. Metabolik bozukluklardan kaynaklanan bu kimyasal elementlerin eksikliği ve aşırı alımı, hem doğal hem de insan yapımı çevreye maruz kalmanın bir sonucu olarak mine hipoplazisi, çürüğe yatkınlık ve diğer çeşitli klinik etkilere neden olabilir (Zaichick & Zaichick, 2016). Ayrıca minede, magnezyum (Mg), florür (F), stronsiyum (Sr) gibi eser elementler de yer alır. Florür, hidroksiapatitteki hidroksil grubunun yerini alarak aside daha dayanıklı olan florapatiti oluşturabilir (Stack, 1955).

Dişin farklı yapısal bileşenlerini anlamak, diş hastalıklarının teşhisi, tedavisi ve önlenmesi için kritik öneme sahiptir.

### 2.1.1 Diş Yapısının Histolojik Olarak İncelenmesi

Diş, kompleks bir yapıya sahip olan ve ağız boşluğumuzdaki sindirim sürecinde başlangıç yapma işlevine sahip önemli bir organdır. Dişin oluşumu, embriyonik gelişim sürecinde karmaşık bir dizi olayın sonucunda gerçekleşir. Bu süreç, dişin olgunlaşmış haline gelmesi için önemli olan farklı dokuların ve bileşenlerin oluşumunu içerir. Dişin histolojik yapısını anlamak için, oluşum sürecindeki ana bileşenlere ve bu bileşenlerin özelliklerine odaklanmak önemlidir.

Dişlerin oluşumu ve gelişim süreci, embriyonik aşamanın başlangıcında, hücrelerin nöral krestten (embriyonun sinir tüpünden gelen) ilk brankiyal arkaya göç etmesiyle başlar. Nöral kret hücreleri, bu pozisyonda stomatodeum epitelinin (ilk ağız boşluğu) altında bir ektomezenkimal küme oluştururlar. Bağımsız nöral kret hücreleri çene boşluğuna yerleştikten sonra, stomatodeum epiteli, epitel-ektomezenkimal etkileşimleri başlatan faktörleri serbest bırakır. Bu etkileşimler gerçekleştikten sonra, ilerleyen aşamalarda ektomezenkim daha baskın bir rol oynar. Dental lamina oluşumunu takiben, alveolar kemik dahil olmak üzere dişin çevresindeki periodontal dokuların oluşumunu içeren bir dizi süreç başlatılır (tomurcuk safhası, kapak safhası, kök gelişimi ile birlikte çan safhası). Kapak safhasında, ektomezenkimal hücrelerin yoğunlaşması, diş papillasını ve dental folikülü oluşturan diş epiteli (diş organı) ile ilişkilendirilir. Bu süreçte, ektomezenkimal oynadığı belirleyici rol, dental papil dokusunun dişin şeklini ve biçimini belirlediği gerçeğiyle daha da belirgin hale gelir. Köknin ve periodontal destek dokularının gelişimi, kuronun gelişimini takip eder. Diş ve iç dental epitelin (diş organı) epitelyal hücreleri, apikal yönde çoğalarak Hertwig epitelyal kök kını olarak adlandırılan çift katlı bir hücre oluştururlar. Kökün dentinini oluşturan odontoblastlar, iç epitelyal hücrelerinin indüktif etkisi altında dental papildaki ektomezenşimal hücrelerden ayrılırlar. Dentin apikal yönde oluşmaya devam eder ve kök çatısını oluşturur. Kök oluşumu sırasında, hücresiz sementi de içeren periodontal destek dokuları gelişir. Dentin oluşumunun başlangıcında, Hertwig epitelyal kök kınının iç tarafındaki hücreler muhtemelen amelogenin ailesine ait mine ile ilişkili proteinleri sentezler ve salgırlar. Bu sürenin sonunda, epitelyal kök kınında fenestrasyonlar oluşur ve diş folikülündeki ektomezenşimal hücreler bu fenestrasyonlardan penetre olarak kök yüzeyi ile temasa geçer. Mine ile ilişkili proteinler ile temas halinde bulunan ektomezenşimal hücreler sementoblastlardan

farklılaşır ve sementoidi oluşturmaya başlar. Bu sementoid, sementumun organik matrisini temsil eder ve temel madde ve dentinin henüz tamamen mineralize olmamış dış tabakasındaki kolajen liflerle birbirine karışan liflerden oluşur. Sementumun bu lif etkileşimleri yoluyla dentine sıkı bir şekilde bağlandığı varsayılmaktadır. Periodonsiyumun kalan kısımları, sementin lateralinde bulunan diş folikülündeki ektomezenşimal hücreler tarafından oluşturulur. Bazıları periodontal fibroblastlara farklılaşır ve periodontal ligament liflerini oluştururken, diğerleri osteoblast haline gelir ve periodontal liflerin bağlandığı alveolar kemiği oluşturur (Jan Lindhe et al., 1988).

Diş gelişimi veya odontogenez, embriyonik hücrelerden köken alan ve ameloblastlar tarafından mine, odontoblastlar tarafından dentin ve sementoblastlar tarafından sement üretilerek dental mineralize dokuların olduğu karmaşık bir süreçtir. Mine, her dişin tepe noktasını kaplayan ve epitelyal kökenli olan bir koruyucu tabakadır. Buna karşılık, dentin ve sement, mezankimal kökenlidir. Dentin, dişin büyük kısmını oluşturur ve hem tepe hem de kök içinde uzanır. Diş, çok daha beyaz ve sert olan mineye karşılık, sarımsı bir renge sahip olan dentinden oluşur. Sement ise, genellikle kök bölgesinde, yakın zamanda mineralize olan dentin matrisinin üstüne yığılır. Diş, alveolar kemik olarak bilinen soketine periodontal ligament (PDL) tarafından bağlanır. PDL, diş kökünü çevreleyen ve her bir diş için özel bir kollajen lif seti aracılığıyla alveolar kemiğe bağlayan bağ dokusu yapısıdır (*Development and Structure of Teeth*, n.d.).

Dişler, yüzey ektoderminden birinci brankiyal kemerin ve frontonasal çıkıntının yanı sıra nöral krestten türeyen alt mezenkimeye de dayanan bir yapı oluşturur. Bireysel dişlerin gelişimi, maksillanın ve mandibulanın gelecekteki diş kemerleri alanlarında kalınlaşmış bir epitel şeridi olan dental lamina oluşumu ile öncelenir (Irma Thesleff, 2006). Diş morfogenezinin merkezi özellikleri, epitel plakodunun oluşumu, epitelin tomurcuklanması, tomurcuk etrafındaki mezenkimenin yoğunlaşması ve epitelin katlanması ve büyümesiyle diş tacının şeklinin oluşmasıdır. Dişlerin karakteristik mineralize yapıları olan dentin ve mine, özelleşmiş hücreler olan odontoblastlar ve ameloblastlar tarafından mezenkimenin ve epitelin farklılaşmasıyla oluşur (Åberg et al., 2004).

Mine, çoğunlukla hidroksiapatit adlı, mineralce zenginleşmiş ve çubuklarda hizalanmış bir inorganik madde olan, altındaki dentine maksimum koruma sağlamak için tasarlanmıştır (Wilmers & Bargmann, 2020). Olgun mine hücrelidir; canlı değildir

ve hassas değildir. Mine yenilenemez ve yerine konamaz. Dentin, matrisi sıkıca paketlenmiş tübüller içinde hizalanmış olan odontoblastlar adı verilen özelleşmiş hücreler tarafından üretilir; bu yapılar mineralleşme sürecine girer ve yapısal direnç sağlar. Dentinin çeperi, alttaki pulptan gelerek dentinin tübüllerine uzanan hücrelerin bir çit tarzında düzenlenmiş odontoblastlardan oluşur. Bu yapı, koruyucu mine tabakası aşındığında ağrı üreten dentine hassasiyet sağlar. Fizyolojik veya patolojik uyarıcılara yanıt olarak, odontoblastlar protein sentez aktivitelerini artırabilirler. Pulpa, dişlerin iç kısmıdır ve fibroblastlar tarafından üretilen gevşek bağ dokusu, birçok küçük damar ve sinirlerden oluşur. Dişler, lifli doku olan periodontal ligament tarafından alveolar kemiğe bağlanır.

Mine, özelleşmiş epitelyal hücreler olan ameloblastlar tarafından üretilir. Gelişim sürecinde, ameloblastlar, proteinler bakımından zengin, hücresiz ve avasküler bir amorf matris ile gelişmekte olan dişin tüm yüzeyini kaplarlar, ardından bu matris, karbonat-hidroksiapatit'in şerit benzeri kristalleriyle doldurulur. Bu kristaller, dentinden uzakta çubuk ve araçtaki boşluklarda düzenlenmiştir. Mine olgunlaşmasının ikinci aşamasında, ameloblastlar, hücrelerin apikal uçlarından sıkı bağlantılar ve membran katlamaları oluşturarak, matrisin kristallenmesine izin vermek için pH'ı hafif asidikten neredeyse fizyolojik düzeye değiştirirler. Sekresyon aşamasında, ameloblastlar, iskelet proteinlerinin salgılanmasında, mineralleşme için gerekli iyonların taşınmasında ve çubuklar-aracı arasındaki sınırın Tomes'in işlemleri yoluyla kurulmasında merkezi bir rol oynarlar. Olgunlaşma aşamasında ise, masif kalsiyum ve fosfat iyon taşınmasını kolaylaştırarak, pH'ı düzenleyerek ve istenmeyen organik kalıntıları uzaklaştırarak kritik bir rol oynarlar (Moradian-Oldak & George, 2021). Olgun mine, hidroksiapatit kristallerinin uzun ince çubuklar halinde düzenlendiği yapıya sahiptir. Histolojik kesitler, örnekleri keserken dişleri kesme işlemi mümkün kılan dekalsifikasyon sırasında kristallerin çözünmesi nedeniyle yapısını inceleyemez. Mine, amelogenin, enamelin ve perlekan gibi proteinlerin küçük bir yüzdesine sahiptir. Perlekan, dental papilla ve folikülün arasellüler boşluklarında lokalizedir. Olgunlaşmamış gelişmekte olan dişte dentin ve mine arasındaki arayüz, mine epitelinden ve dental mezankimden oluşur. Mine, dişin koronal dentinini kaplar, radiküler dentin ise sement ile kaplanır (Arola et al., 2017).

Sement, dişin kök yüzeyini kaplayan mineralize bir dokudur ve periodontal ligaman ile diş kökünü kemik soketine bağlar. Histolojik olarak, sement, sementositler

adı verilen hücrelerin bulunduğu bir matriks içinde yer alır. Sementositler, sementin dış yüzeyinde bulunan küçük lakunlarda yer alır ve bu hücreler sement matriksini sentezlerler. Sementin matriksi, hidroksiapatit kristalleri içeren mineralize bir yapıya sahiptir. Sement, diş kökünün yüzeyini korur ve periodontal ligamanın yapışma ve hareketini destekler (Bosshardt, 2008) . Sement, kemik kökünün dış kapsülü olan kalsifiye, avasküler mezenkimal dokudur. İki ana çeşit sement bulunur: hücreli (birincil) ve hücreli (ikincil) sement. Her ikisi de kalsifiye arafibriller matris ve kollajen fibrillerden oluşur. Sementte kollajen liflerin iki ana kaynağı, periodontal ligamanın temel liflerinin gömülü kısmı olan Sharpey lifleri (dışsal) ve fibroblastlar tarafından oluşturulanlardır. Bir diğeri de sement matrisine ait olan (içsel) liflerdir, bunlar sementoblastlar tarafından üretilir. Sementoblastlar ayrıca proteoglikanlar, glikoproteinler ve fosfoproteinler gibi arafibriller temel maddenin kollajen dışı bileşenlerini de oluşturur. Proteoglikanların, sement oluşumu sırasında ve rejenerasyonunda hücre-hücre ve hücre-matris etkileşimlerini düzenlemede rol oynama olasılığı en yüksektir. Ayrıca, immünohistokimyasal çalışmalar proteoglikanların dağılımının sementoblastlar ve sementositlerle yakından ilişkili olduğunu göstermiştir. Sementin organik matrisinin büyük bir kısmı tip I (%90) ve tip III (%5 civarı) kollajenlerden oluşur. Sement büyük bir kısmını oluşturan Sharpey lifleri, çoğunlukla tip I kollajenden oluşur. Tip III kollajenin, Sharpey liflerinin tip I kollajenini kapladığı görülmektedir(MICHAEL G. NEWMAN, PERRY R. KLOKKEVOLD, et al., n.d.).

Dentin, insan dişinin en hacimli yapısal bileşenidir. Dentin, pulpa dokusunu mikrobiyal ve diğer zararlı uyarıcılardan korur. Ayrıca mineye temel destek sağlar ve yüksek derecede mineralize olan ve bu nedenle kırılmadan oklüzyon ve çigneme kuvvetlerine dayanabilen mineye olanak tanır(Tjäderhane et al., 2009).Formun Üstü

Dentin, dişin ana mineralize dokusudur ve mine ile pulpa arasında bulunur. Histolojik olarak, dentin, dentinal tübüller adı verilen uzun, ince kanalların varlığı ile karakterizedir. Dentin, bir organik matriks içinde mineral kristalleri olan hidroksiapatit içerir. Bu matriks, çeşitli organik bileşenlerden oluşur ve odontoblastlar tarafından sentezlenir. Dentinal tübüller, odontoblastların oluşturduğu mineralize matriksin dışarıya uzandığı ince kanallardır. Bu kanallar, dentin duyarlılığının temelini oluşturan sinir ve kan damarlarını içerir.

Dentin, yüksek derecede mineralize üst kısımda koruyucu mine ile kaplanmış kök bölgesinde ise dişin kemik soketine bağlanmasında rol oynayan sement ile kaplanmıştır.

Dişler, genellikle mineralize olmayan bir şekilde, merkezi kısımlarında dental sinir dokularını içerirler (Arola et al., 2017). Bu yumuşak bağ dokusu aynı zamanda sinirler ve çevreleyen dokularla, periodontal ligaman ve kemik soket ile bağlantılı olan bir vasküler ağ içerir.

Hem dentin hem de pulpa, diş papillasından (diş tomurcuğu) türetilir. Dentin, odontoblastlar tarafından preentin olarak üretilir, bu da kollajen liflerden, çoğunlukla kollajen I-III-IV ve fosfoproteinlerden oluşan bir mezankimal üründür. Fosfoprotein, asidik olduğu ve kalsiyuma yüksek düzeyde çekici olduğu için dentinin mineralleşmesini düzenler. İlk olarak, kalsiyum hidroksiapatit, preentinin kollajen liflerinin içinde globüller olarak oluşur ve tüm matris boyunca dağılır. Daha sonra, ikinci bir mineralleşme süreci gerçekleşir ve kristallerin progresif olarak genişlemesi, neredeyse birbirleriyle kaynaşana kadar devam eder. Bu, globüler dentin ve daha az mineralize olan interglobüler dentin oluşturur (W. T. Butler, 1998).

### **2.1.2 Diş Taç kısmı (Crown-Kron) Yapısı ve Özellikleri**

Dişin taç kısmı, ağız içinde diş etlerinin üst kısmında gözle görünen beyaz bölümdür ve mine tabakası olarak bilinir. Mine, insan vücudundaki en sert madde olup, diğer tüm vücut kemiklerinden daha dayanıklıdır. Hatta kafatasını oluşturan kemiklerden bile daha serttir. Mine, beyaz rengini ve sağlamlığını, hidroksiapatit kristallerini yapı maddesi olarak kullanarak birbiriyle sıkı bağlar oluşturan kolajen fiberlerin organik konfigürasyonundan alır.

Dişler, iki temel bileşenden oluşur: bir taç ve bir veya daha fazla kök. Bir dişin taç kısmı, genellikle diş eti çekilmediğinde klinik olarak ağız içinde görülen kısımdır. Kesin olmak gerekirse, bir dişin taç ve kök(ler)inin tam sınırı, sement emayesi birleşim noktasıdır (Husain, 2018). Kuron terimi ise iki şekilde kullanılabilir. Anatomik kuron, dişin "boynu" üzerindeki alana işaret eder ve tamamen mine ile kaplıdır. Diğer yandan "klinik kuron" terimi, ağız içindeki görünen dişin herhangi bir parçasını anlatmak için kullanılabilir, ancak genellikle yalnızca "kuron" anatomik kuronu ifade eder. Kurunun iç kısmı dentin yapılıdır ve içerisinde pulpa odası bulunur. Diş sürmeden önce kemik ile çevrilen kuron, diş sürdükten sonra anatomik olarak normal ve klinik olarak sağlıklı bir ağızda genellikle tamamen görünür durumdadır (*Development and Structure of Teeth*, n.d.).

### 2.1.3 Dişin Kök Kısımının Yapısı ve Özellikleri

Diş kökü, dişin fizyolojik fonksiyonu için hayati bir öneme sahiptir ve taç kısmı(crown) klinik olarak gerektiği gibi işlev görebilmesi için sağlıklı bir kök gerekmektedir. Diş kökü gelişimi, dişin fizyolojik işlevi için kritik bir öneme sahiptir. Kök gelişimi, diş taç gelişiminden sonra başlar ve Hertwig'ın epitelyal kök kılıfı (HERS) adı verilen çift katmanlı bir epitelyal kılıfın rehberliğinde gerçekleşir. HERS, diş papilla ve diş folikülü arasında bulunur ve kök dentin ve sement oluşumunu yönlendirir. Kök gelişiminin moleküler mekanizmaları arasında TGF- $\beta$ , BMP, FGF, Shh ve diğer sinyal molekülleri ve Nfic, Msx1/2 gibi homeotik genler bulunur (Huang & Chai, 2013).

Diş kökü, dentisyonumuzun önemli bir parçası olup, fonksiyonel bir yapıya sahiptir. Kökün oluşumu, kompleks epitelyal-mezenkimal etkileşimlerin yanı sıra çene kemiği, kan dolaşımı ve sinir içermesiyle entegrasyonu gerektirir. Organogenezin araştırılmasında önemli bir model olan kök gelişim süreci, aynı zamanda biyomühendislik ve rejeneratif tıp alanları için de büyük önem taşır. Kök gelişimini yönlendiren hücresel ve moleküler mekanizmaların anlaşılması, Hertwig'in epitelyal kök kılıfı, kranial nöral krest hücreleri ve gelişmekte olan yetişkin dişlerdeki kök hücrelerinin rolü gibi bileşenlerin işlevinin araştırılması ile mümkün olmaktadır. Kök oluşumunda karmaşık sinyal ağları ve çeşitli transkripsiyon faktörleri de önemli bir rol oynamaktadır (Li et al., 2017).

### 2.2 Diabetes Mellitus Hastalığı

Genel tanımıyla diyabetes mellitus (DM), kandaki kontrolsüz şekerle karakterize bir hastalıktır. Yediğiniz yiyecekler vücudunuzda şeker haline dönüşür, bu da enerjinin ana kaynağıdır. Şeker kanınızda hücrelerinize taşınır. Yemekten sonra kan şekeriniz yükseldiğinde, pankreasınız kan şekeri seviyelerinizi düşürmek için insülin salgılar, bu da kan şekillerinin vücudunuzun hücrelerine girmesine ve enerjiye dönüştürülmesine olanak tanıyan bir hormondur. Eğer diyabetiniz varsa, vücudunuzun insülin üretme veya kullanma konusunda zorlukları olabilir. Kanınızda fazla glukoz birikmesine neden olabilir, bu da ciddi tıbbi durumlara ve hatta ölüme yol açabilir. Tip 2 diyabetes mellitus (T2DM) ve tip 1 diyabetes mellitus (T1DM) olmak üzere iki ana karakterde seyreder. Diyabet, lipid ve protein metabolizmasını da etkiler. Kontrolsüz diyabet (kronik hiperglisemi), retinopati, nefropati veya nöropati gibi birçok uzun vadeli

komplifikasyonla ilişkilidir. Bunlar arasında mikrovasküler hastalıklar (retinopati, nefropati veya nöropati), makrovasküler hastalıklar (kardiyovasküler ve serebrovasküler durumlar), enfeksiyonlara artan duyarlılık ve kötü yara iyileşmesi bulunur (MICHAEL G. NEWMAN, HENRY H. TAKEI, et al., n.d.).

1998 yılında, Dünya Sağlık Örgütü, Amerikan Diyabet Derneği tarafından belirlenen diyabet tanı kriterleri benimsendi (Alberti KG, 1198). Günümüzde, diyabeti teşhis etmek için üç yöntem bulunmaktadır (Diabetes Care, 2005). Bir tek anormal laboratuvar testi teşhisi sağlamak için yeterli değildir, bu nedenle herhangi bir pozitif laboratuvar değeri farklı bir gün teyit edilmelidir:

1) Diyabet belirtileri artı yemeksiz rastgele plazma glukoz konsantrasyonu 200 mg/dl (11.1 mmol/l). Rastgele, son öğünden bu yana geçen süre dikkate alınmadan günün herhangi bir saati olarak tanımlanır. Diyabetin klasik belirtileri arasında çok idrara çıkma, aşırı susama ve açıklanamayan kilo kaybı bulunur.

2) Açlık plazma glukozu 126 mg/dl (7.0 mmol/l). Açlık, en az 8 saat boyunca hiçbir kalorili alım olmaması olarak tanımlanır.

3) 2 saatlik yükleme sonrası glukoz 200 mg/dl (11.1 mmol/l) oral glukoz tolerans testi sırasında. Test, su içinde çözülmüş 75 g anhidroz glukoz eşdeğeri içeren bir glukoz yükü kullanılarak yapılmalıdır.

Normal açlık plazma glukoz seviyesi <100 mg/dl (5.6 mmol/l)'dir. İzole yüksek açlık glukozu, açlık plazma glukoz seviyesinin 100 mg/dl ancak 125 mg/dl (5.6 ve 6.9 mmol/l arasında) olduğunda teşhis edilir. İzole glukoz toleransı, oral glukoz tolerans testinden sonra teşhis edilebilir. Normal 2 saatlik yükleme sonrası glukoz seviyesi <140 mg/dl (7.8 mmol/l)'dir. İzole glukoz toleransı, 2 saatlik yükleme sonrası plazma glukoz konsantrasyonunun 140 mg/dl ancak 199 mg/dl (7.8 ve 11.1 mmol/l arasında) olduğunda teşhis edilir. Tanı konmuş bir diyabet hastasında, hemogloblin A1c testi (HbA1c), hastanın genel glisemik kontrolünü izlemek için kullanılır. Tanı için önerilmez çünkü HbA1c için standart bir analiz yöntemi yoktur ve birçok ülkede test için hazır erişim yoktur.

Tip 1 diyabetes mellitus (T1DM), genellikle pankreatik  $\beta$ -hücrelerin hücresel aracılı otoimmün yıkımından kaynaklanır ve genellikle insülin salınımının tamamen kaybına yol açar. Bu hastalık vücudunuzun insülin üretimini durdurmasına neden olan bir tür otoimmün hastalıktır. T1DM, her yaşta ortaya çıkabilir, ancak çoğunlukla çocuklar veya genç yetişkinlerde görülmektedir.

Tip 2 diabetes mellitus (T2DM) hastalığında ise, vücudunuz insülin üretir, ancak hücreleriniz etkili bir şekilde kullanamaz. T2DM, önceden non-insüline bağımlı diyabet olarak adlandırılan, hedef hücrelerde endojen olarak üretilen insülinin kullanımını değiştiren insülin direncinden kaynaklanan bir hastalıktır (Diabetes Care, 2005). Bunun sonucu olarak, vücudunuz daha fazla insülin üretir. Zamanla, insülin etkisiz hale gelir ve kanınızda glukoz birikir.

T2DM hastalığının belirtileri ve bulguları tipik olarak ortaya çıkan kişilerde, iki glukoz test sonucu da diyabet aralığında olduğunda, tanı koymak için başka bir test gerekmez ve tedavi mevcut kılavuzlara göre yapılmalıdır ("American Diabetes Association. 2. Classification and Diagnosis of Diabetes: Standards of Medical Care in Diabetes," 2019). Glikolize hemoglobin (HbA1c) takip testleri, glisemiye zaman içinde değerlendirmek ve tedaviyi kişiye özel olarak ayarlamak için kullanışlıdır. Ancak, Tip 2 diabetes mellitus (T2DM) ve tip 1 diabetes mellitus (T1DM) arasındaki ayrım her zaman net değildir. Yetişkinlerde hiperglisemi genellikle T2DM ile ilişkilendirilse de, T1DM vakalarının %40'ı 30 yaşın üzerindeki kişilerde görülür (A. E. Butler & Misselbrook, 2020).

Tip 2 diabetes mellitus (T2DM), dünya genelinde yaygın olarak görülen; karbonhidrat, yağ ve protein bozukluklarıyla birlikte seyreden neden olduğu hiperglisemi ile ciddi sağlık sorunlarına yol açabilen kronik bir metabolik bozukluktur. Kan şekerinin neden olduğu sistemik etkiler, T2DM'li bireylerde sadece metabolik sistem üzerinde değil, aynı zamanda diğer organ sistemlerinde de çeşitli komplikasyonlara neden olabilir. T2DM'li bireyler, hiperglisemi ve insülin direnci nedeniyle, mikrovasküler komplikasyonlar (retinopati, nefropati ve nöropati dahil) ve makrovasküler komplikasyonlar için yüksek risk altındadırlar. Obezite, sağlıksız beslenme ve fiziksel hareketsizlik gibi çevresel faktörler ile genetik faktörler, T2DM'de glukoz homeostazındaki bozulmadan sorumlu olan çoklu patofizyolojik bozukluklara katkıda bulunur (Brownlee, 2005a). İnsülin direnci ve bozulmuş insülin salınımı, T2DM'de temel kusurlar olarak kalır, ancak diğer patofizyolojik anormallikler, glukoz metabolizmasının düzgün çalışmamasına katkıda bulunur. Diyabetes mellitus, insülin salgısında, insülin etkisinde veya her ikisinde de bozukluklardan kaynaklanan kronik hiperglisemiden karakterize metabolik hastalıklar grubudur. Diyabetli hastalarda bulunan karbonhidrat, yağ ve protein metabolizmasındaki anormallikler, insülinin hedef dokulardaki yetersiz etkisi nedeniyle (Craig et al., 2009).

Bozulmuş glukoz toleransı (IGT), kan glukozunun normalden yüksek olduğu, ancak tip 2 diabetes mellitus (T2DM) olarak tanımlanacak kadar yüksek olmadığı bir durumdur. İlk olarak, 1979'da normal glukoz toleransından T2DM'ye geçişteki ara bir aşama olarak tanımlanmıştır (*Report of the Expert Committee on the Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus*, 1997). Bu durumdaki kişiler, ileriki yaşamlarında tip 2 diyabet geliştirme riski taşır. Bozulmuş açlık glukozu (IFG) ise, kan glukozunun normal aralığın üzerinde olduğu, ancak T2DM sınırında olmadığı bir durumdur. Bu iki durum da prediyabet olarak adlandırılır, çünkü tip 2 T2DM'e doğru bir ilerleme gösterirler.

Diabetes mellitusun ek bir kategorisi, diğer hastalıklar veya durumlar nedeniyle ortaya çıkan hiperglisemidir. Bu tür bir hipergliseminin en belirgin örneği, gebelikle ilişkilendirilen gestasyonel diyabettir. Gestasyonel diyabet, tüm gebeliklerin %2 ila %10'unda gelişir ancak doğumdan sonra kaybolur. Gestasyonel diyabet geçiren kadınlar T2DM geliştirme riski altındadır. Diğer ikincil diyabet türleri, pankreası ve insülin üreten hücrelerin yok olmasını içeren hastalıklarla ilişkilidir. Endokrin hastalıklar (örneğin, akromegali, Cushing sendromu), tümörler, pankreatektomi ve değişmiş insülin seviyelerine neden olan ilaçlar veya kimyasallar bu gruba dahildir. Deneysel olarak indüklenen diyabet türleri genellikle, tip 2 diabetes mellitus (T2DM) ve tip 1 diabetes mellitus (T1DM) kategorilerine değil, bu kategoriye dahil edilir (HAEL G. NEWMAN, HENRY H. TAKEI, et al., n.d.).

Prediyabet, T2DM'nin yaygın bir öncülüdür ve dünya genelinde milyonlarca insanı etkilemektedir. Bu durum, uzun vadeli sağlık sorunlarına ve sağlık hizmeti maliyetlerinde artışa neden olabilir. Dolayısıyla, prediyabetin T2DM'ye ilerlemesini önlemek hem bireysel sağlık hem de toplumsal ekonomik açıdan önemlidir.

Çalışmalar, sıkı glisemik kontrolün, yeni başlayan tip 2 diabetes mellitus (T2DM) hastalarında diyabetik komplikasyonları azaltmada daha etkili olduğunu göstermektedir. Bu nedenle, T2DM erken teşhisi ve etkili tedavisi, uzun vadeli komplikasyonları azaltmak ve sağlık hizmetleri maliyetlerini düşürmek için kritik öneme sahiptir (Kanat et al., 2015).

### 2.2.1 Diabetes Mellitusun Diş Dokularına Etkisi

Periodontal hastalıklar ve diyabet mellitus, birçok benzerlik taşıyan kronik hastalıklar olup yakından ilişkilidir. Bu ilişki, obezite ve insülin direnci gibi ilişkili öncül durumların önemli bir rol oynamasıyla ilişkilendirilebilir. İnflamasyon, bu ilişkide kritik bir rol oynamakta olup, önemi ancak son zamanlarda daha iyi anlaşılmasına başlanmıştır. Diyabet, periodontal hastalıkların riskini açıkça artırırken, bu ilişkinin biyolojik olarak mantıklı mekanizmaları bol miktarda gösterilmiştir. Ancak periodontal hastalıkların diyabetin glikemik kontrolü üzerindeki etkisi ve bu mekanizmaların nasıl işlediği henüz tam olarak net değildir. Muhtemelen, periodontal hastalıklar, obezite gibi insülin direncinin başlatıcıları veya yayıcıları olarak hareket ederek glikemik kontrolü olumsuz yönde etkileyebilir (Mealey & Oates, 2006a).

Periodontal hastalıklar ile diyabet arasındaki bu ilişkinin bu yönünü netleştirmek için daha fazla araştırmaya ihtiyaç vardır. Diabetes mellitus hastalığı ile beraber gelen sistemik bozulma, dişlerin yumuşak ve sert dokularını etkilemekte; ağız kuruluğu, ileri düzeyde ileri düzey diş eti hastalığı neden olmaktadır. Bu nedenle, T2DM'nin oral sağlık üzerinde potansiyel etkileri, araştırmacılar ve sağlık profesyonelleri tarafından detaylı bir şekilde incelenmektedir (Saghiri et al., 2021). Diyabetli hastalarda birçok ağız değişikliği tanımlanmıştır, bunlar arasında cheliosis, mukozal kuruma ve çatlamlar, yanma hissi ağızda ve oral boşluğun florasında değişiklikler bulunur. Bu değişiklikler arasında *Candida albicans*, hemolitik streptokoklar ve stafilocokların daha baskın olduğu flora değişiklikleri bulunmaktadır (Adler et al., 1973; Bernick et al., 1975). Yapılan bir çalışmada, tükürük örneklerinin mikrobiyom analizi ile , 700'den fazla bakteri türünü tanımladı. 15 yaşlı hastadan genomik DNA çıkarılması (bu hastalardan 3'ü T2DM'li) sonucunda, T2DM grubundaki oral bakteri popülasyonunun diyabetli olmayan gruba kıyasla farklı olduğu belirlendi. Bu bulgular, diyabetin tükürük mikrobiyotası üzerindeki etkilerini anlamamıza ve potansiyel tedavi stratejileri geliştirmemize yardımcı olabilir (Ogawa et al., 2017)

Diyabetin oral dokularla arasındaki ilişki, hiperglisemi ve insülin direnci olan bireylerin periodontitis, çürük ve kanser gibi ağız hastalıkları geliştirme olasılığının daha yüksek olduğunu göstermektedir. Diabetes mellitus (DM) ve endodonti arasındaki ilişki hakkındaki bilgi durumu gözden geçirildiğinde, DM ile periapikal lezyonların daha yüksek prevalansı, osteolitik lezyonların daha büyük boyutu, asemptomatik

enfeksiyonların daha yüksek olasılığı ve kanal tedavisi uygulanmış dişler için daha kötü prognozla ilişkilendirilen verilerin literatürde olduğu sonucuna varılmıştır. Bazı çalışmaların sonuçları, periapikal hastalığın diyabetik metabolik kontrol bozukluğuna katkıda bulunabileceğini öne sürmektedir (Segura-Egea et al., 2012). Diabetes mellitusun oral dokuları etkileyen bazı önemli patolojileri arasında tükürük fonksiyon bozukluğu, kserostomi, anormal bağışıklık, nöral duyu bozukluklar, artmış mikroorganizma kolonizasyonu ve zayıf yumuşak doku rejenerasyonu bulunmaktadır. Azalmış tükürük ile seyreden kserostomi, yükselmiş kan şekeri seviyelerine neden olarak artan diş plağı oluşumuna yol açar ve bu plağın ağızdan temizlenebilirliğini azaltır. Bu durum diş çürünğünden primer sorumlu olan Streptococcus mutans ve diğer bakterilerin büyümesini teşvik eder (Yeh et al., 2012).

İlk olarak tip 1 diabetes mellitus (T1DM) diş dokularına ve ağız içi yumuşak dokulara etkisini ele alacak olursak, T1DM, osteoblast, osteosit, osteoklast ve odontoblast fonksiyonlarını etkileyerek, dişler gibi mineralize yapılarında önemli kemik hücresi rezorpsiyonu ve hipomineralizasyona neden olur (Kalaitzoglou et al., 2016). Tip 1 Diabetes Mellitus (T1DM) olan bireylerde oral dokular üzerindeki Candida enfeksiyonlarının etkisini değerlendiren çalışmalarda, T1DM'li bireylerde kandidiyazis belirtilerinin ve Candida psödohifalarının kontrol grubuna kıyasla daha yaygın olduğunu göstermektedir. Median romboid glossiti olan hastaların daha uzun süredir Tip 1 diyabete sahip olduğu ve nefropati ve retinopati komplikasyonlarının daha yaygın olduğu bulunmuştur. Ayrıca, sigara içme, retinopati, kötü glisemik kontrol, ve Tip 1 diyabet tanısıyla yaşama süresinin uzunluğu, protez stomatiti ile ilişkilendirilmiştir (Guggenheimer et al., 2000).

Tip 2 diabetes mellitus (T2DM) ağız dokularına etkisi ise tip 1 diabetes mellitus (T1DM) benzer olmakla beraber daha çok periodontal dokular üzerindeki etkileri bilinmektedir. Kontolsüz Tip 2 diabetes mellitus (T2DM) ile şiddetli periodontitis arasında bir ilişki olduğu bilinmektedir. Tip 2 diyabetin kötü kontrollü olması, diş eti hastalığının ciddiyetinin artmasına neden olabilir. Diş eti hastalıkları, diyabetin vücutta inflamasyonu artırma ve bağışıklık sistemini zayıflatma eğiliminde olduğu bir ortamda daha ciddi bir tehdit oluşturabilir (Tsai et al., 2002).

Diyabetin periodontal sağlığı olumsuz etkileyen iki ana mekanizması, periodontal dokuların yenilenmesini azaltması ve yerel bağışıklık savunma mekanizmasının bozuk olmasıdır (Kudiyirickal & Pappachan, 2015; Weinspach et al., 2013).

Diyabetli hastalarda, değişen bağışıklık hücresi fonksiyonu nedeniyle periodontal dokuların yıkımını teşvik eden pro-enflamatuar sitokinlerin üretimi artar ve periodontal patojenlerin eliminasyonu azalır. Çalışmalar, özellikle *P. gingivalis*, *Tannerella forsythensis* ve *Prevotella intermedia* gibi Gram-negatif organizmalar tarafından kolonize edilen periodontitis hastalarının, periodontitis olmayan kişilere kıyasla C-reaktif protein (CRP), IL-6 ve fibrinojen gibi inflamasyon belirteçlerinin serumda belirgin şekilde daha yüksek olduğunu göstermektedir (Noack et al., 2001; Wu et al., 2000). Diyabetliler ve diyabetliler arasında mikrobiyal profilde farklılıklar olduğuna dair bir işaret bulunmaktadır. *T. forsythia*'nın, DM ve periodontitisli bireylerde düşük seviyelerde olduğu rapor edilirken, *P. gingivalis* ve *A. actinomycetemcomitans* konusunda daha az uyum bulunmaktadır (Liu et al., 2018). Gebelik diyabeti mellitusu olan ve olmayan kadınların periodontal durumunu ve *P. gingivalis* ve *P. intermedia* sayılarını karşılaştıran bir çalışma, diyabetiklerin, gestasyonel diyabeti olmayanlara kıyasla yüksek periodontal hastalık indeks puanları, diş eti indeksi ve sonda derinliği olduğunu belirtmiş ve sonuç olarak, gestasyonel diyabetli kadınlarda periodontal hastalık şiddeti ile *P. gingivalis* ve *P. intermedia*'nin yüksek seviyeleri arasında anlamlı bir ilişki bulunduğunu sonucuna varmıştır (Păunică et al., 2023). Bu organizmaların sistemik yayılması veya ürünleri, bakteriyemi veya endotoksemiye neden olabilir. Bu durum yükselmiş bir inflamatuvar duruma yol açar ve serumdaki inflamatuvar belirteçlerin artmasını tetikler. Bir çalışmada, diş eti iltihabı olan katılımcıların %40'ında basitçe çiğneme eylemi sistemik endotoksemiye neden olurken, periodontal olarak sağlıklı katılımcıların sadece %12'sinde bunu gözlemlendi. Ayrıca, periodontal hastalığı olanlarda kan dolaşımındaki endotoksin konsantrasyonu beş kat daha yüksek olduğu kaydedilmiştir (Geerts et al., 2002; Mealey & Oates, 2006a).

### **2.2.2 Diyabet ve Periodontal Hastalık İlişkisi**

Diyabetes mellitus ve periodontal hastalıklar, dünya genelinde milyonlarca insanın sağlık ve refahını ciddi şekilde etkileyen kronik inflamatuvar bozukluklardır. Periodontal hastalıklar insanlarda en yaygın görülen hastalıklar arasındadır; bu nedenle, periodontal hastalıkların genel sistemik sağlık üzerinde önemli rol oynamaktadır. Diyabet ve periodontal hastalık, uzun zamandır biyolojik olarak bağlantılı oldukları düşünülen iki kronik hastalıktır. Birçok vaka raporu, kesitsel çalışma, uzunlamasına çalışma ve derlemeler, diyabetin periodontitisin başlangıcı, ilerlemesi ve şiddeti üzerindeki olumsuz etkilerini bildirmektedir (Mealey & Rose, n.d.). Diyabetik bireylerde periodontitis prevalansının normal popülasyondaki sayının periodontitisin patofizyolojisinde, diyabetin klasik mikrovasküler ve makrovasküler komplikasyonlarına yol açtığı düşünülen birkaç yolculuktan biri olan hiperlipidemi ve sonucunda ileri glikasyon son ürünleri oluşumu da dahil olmak üzere, hiperglisemi ve sonuç olarak oluşan ileri glikasyon son ürünlerinin de rol oynadığı öne sürülmüştür.

Kanıtlar, diyabetin diş eti iltihabı ve periodontitisin şiddetinde artış için bir risk faktörü olduğunu sürekli olarak göstermektedir (Lalla & Papapanou, 2011; Teeuw et al., 2010). Aynı şekilde, periodontitis, diyabetli hastalarda glikemik kontrolün kötüleşme riskini artırabilir ve diyabetik komplikasyonların riskini yükseltebilir. Son yıllarda, birçok kronik sistemik hastalık ile periodontal hastalıklar arasında ilişkiler gösterilmiş olsa da, en tutarlı olarak desteklenen etkileşim genellikle periodontal hastalık ile diyabet arasındadır (Mealey & Oates, 2006b).

Araştırmaların elde ettiği sonuçlar dışında, daha az açık olan şey, periodontal hastalıkların diyabetin glisemik kontrolü üzerindeki etkisidir ve bunun nasıl gerçekleştiği mekanizmalardır. Periodontal hastalıkların, obezite gibi insülin direncini başlatıcı veya yayıcı olarak işlev görebileceği ve böylece glisemik kontrolü kötüleştirebileceği bir olasılık vardır. Periodontal hastalıklar ile diyabet arasındaki bu ilişkinin bu yönünü netleştirmek için daha fazla araştırmaya ihtiyaç vardır (Mealey & Oates, 2006c).

### **2.3 Eser Elementler**

Eser elementler, normal fizyolojik fonksiyon için eser miktarlarda gereken besinsel minerallerdir. Genellikle enzimlerin yapısal bileşenleri veya koenzimleri olarak hizmet ederler ve rolleri beslenme eksikliklerinin önlenmesi, bağışıklık

fonksiyonları, gen ekspresyonunun düzenlenmesi, antioksidan savunma ve kronik hastalıkların önlenmesini içerir. Vücut kütlelerinin genellikle %0.01'inden azını oluştururlar ve toplam vücut kütlelerinin <1%'ini oluştururlar. Bu temel mikrobesinler gastrointestinal sistemden emilir ve karaciğerde depolanır, bunlar arasında krom, kobalt, bakır, flor, iyot, demir, mangan, molibden, selenyum ve çinko bulunur. Bu eser elementler, vücutta çeşitli biyolojik işlevleri desteklemek için hayati öneme sahiptir ve dengeli bir beslenme ile sağlıklı bir şekilde alınmaları gerekmektedir. Bu elementlerin eksikliği veya fazlalığı sağlık sorunlarına yol açabilir, bu nedenle dengeli bir diyetin önemi büyüktür. Rutin olarak eser elementlerin takviyesi önemlidir ve en azından önerilen günlük alım miktarlarını sağlamalı ve eksiklikleri düzeltmelidir. Her hasta için temel bir bakım standardı olarak, enteral ve parenteral beslenmenin her reçetesiyle birlikte gerçekleştirilmelidir (Strachan, 2010).

Eser elementlerin ölçümü karmaşık bir süreçtir ve sonuçların yorumlanması, klinik, beslenme ve diğer biyokimyasal bilgilerin dikkate alınmasıyla birlikte yapılmalıdır. Eser elementler, tam kan veya serum, idrar ve çeşitli dokulardan ölçülebilir. Referans aralıkları, belirli bir laboratuvara, yaşa, cinsiyete, ırka ve yaşanan bölgeye bağlı olarak değişiklik gösterebilir ( *Scottish Trace Element and Micronutrient Ref Lab*), n.d.; France Štiglic et al., 2024). Önemli fizyolojik ve metabolik fonksiyonlar için eser elementlerin gerekliliği vardır ve eser elementlerin homeostazındaki herhangi bir bozulma, meme kanseri de dahil olmak üzere kronik hastalıkların gelişimine neden olabilir (Iqbal & Ali, 2022). Mide kanseri ile normal dokular arasındaki eser element konsantrasyonları incelendiğinde, belirgin farklılıklar gözlenmiş, kanserli dokularda demir (Fe), magnezyum (Mg) ve arsenik (As) gibi elementlerin konsantrasyonları anlamlı ölçüde yüksek bulunurken, krom (Cr), bakır (Cu), kalsiyum (Ca) ve nikel (Ni) gibi elementlerin ise kanserli hastaların kanserle ilişkili olmayan dokularında daha yüksek olduğu tespit edilmiştir. Bu bulgular, mide kanseri gelişiminde ve ilerlemesinde eser elementlerin önemli bir rol oynadığını öne sürmektedir. Özellikle, bakırın (Cu) kanserli dokularda belirgin şekilde yüksek olması, bu elementin mide kanseri teşhisi ve tedavi stratejilerinde önemli bir bulgudur (Kohzadi et al., 2017).Eser elementlerin değerlerindeki bu değişim birçok hastalığı anlamamıza yardım etmekle birlikte, hastalıkların tedavisi ve takibinde de önemli bir rol oynadığını göstermektedir (Köhrle, 1999).

### 2.3.1 Selenyum Eser Elementi

Renkli element selenyum, Yunan ay tanrıçası Selene'nin adından esinlenerek, İsveçli kimyager Berzelius tarafından, son yüzyılın başında iyotun keşfinden kısa bir süre sonra keşfedildi. Ancak, memelilerde eser element olarak işlevi ancak 1957'de Schwarz ve Foltz tarafından literatüre geçirildi (Schwarz & Foltz, 1957).

Selenyum (Se), özellikleri açısından kükürt (S) ile yakın olan bir metaloiddir. Toprağın Se konsantrasyonu, toprağın tipi, dokusu ve organik madde içeriği ile yağış miktarına göre değişir. Bitkiler tarafından alınması, toprağın fiziko-kimyasal özellikleri (redoks durumu, pH ve mikrobiyal aktivite) tarafından etkilenir. Atmosferdeki Se varlığı, doğal ve antropojenik faaliyetlerle ilişkilidir. Selenyumun selenosistein olarak bulunduğu selenoproteinler, antioksidan savunma ve tiroid hormonlarının oluşumu gibi birçok vücut fonksiyonunda önemli bir rol oynar. Bazı selenoprotein metabolitleri, kanser önlemede rol oynar. Bağışıklık sisteminde, selenyum antikor oluşumunu ve yardımcı T hücrelerinin, sitotoksik T hücrelerinin ve doğal öldürücü (NK) hücrelerinin aktivitesini uyarır. Selenyumun bağırsak emilim mekanizmaları, elementin kimyasal formuna bağlı olarak farklılık gösterir. Selenyum genellikle aktif taşıma yoluyla duodenum ve çekumda bir sodyum pompası aracılığıyla emilir. Önerilen günlük selenyum alımı kadınlar için 60 µg/gün, erkekler için ise 70 µg/gündür. Büyüyen ruminantlarda gereksinimler kuru madde başına 100 µg/kg ve hamile veya emziren dişilerde ise 200 µg/kg olarak tahmin edilir. Selenyum eksikliği, insanlarda ve hayvanlarda üreme bozukluklarına neden olabilir (Mehdi et al., 2013).

Selenyum, bağışıklık sisteminin düzgün işleyişi için gereklidir ve virülans gelişimini engellemede ve HIV'in AIDS'e ilerlemesini inhibe etmede ana bir besin maddesi gibi görünmektedir. Sperm hareketliliği için gereklidir ve düşük riskini azaltabilir. Eksikliği olumsuz ruh halleriyle ilişkilendirilmiştir. Bulgular, selenyumun kardiyovasküler hastalık riski ile ilişkilendirilmesinde belirsizdir, ancak diğer oksidatif stres ve inflamasyon içeren durumlar daha yüksek bir selenyum durumunun faydalarını göstermiştir. Yüksek selenyum alımı azalmış kanser riski ile ilişkilendirilebilir (Rayman, 2000).

Selenyum, bir temel eser element olarak, oksidatif strese karşı savunma kompleks sisteminde yer alır. Örneğin, selenyumun eksikliği durumunda, eritrositlerdeki glutatyon peroksidaz aktivitesinin azalmasıyla hemoglobin oksidatif hasardan

korunamaz. Bu nedenle, selenyumun hemoglobin oksidasyonunu engellemedeki rolü, selenyumun önemini vurgular (Rotruck et al., 1973).

### **2.3.2 Krom Eser Elementi**

Krom (Cr), su, toprak ve biyolojik sistemlerde yaygın olarak bulunan bir metaldir. Çevrede bulunan kromun en kararlı üç formu; sırasıyla 0, +3 ve +6 değerlik durumlarıdır; metal ve alaşımlar, trivalan krom ve heksavalan kromdur. Üç değerlik durumundan, trivalan kromun, hayvan beslenmesinde ve insan beslenmesinde esansiyel bir element olduğu kabul edilmektedir.

Krom, şeker ve lipid metabolizması da dahil olmak üzere birçok farklı süreçte rol oynamaktadır. Sığır ve farelerde yapılan çalışmalarda, yüksek miktarda krom ile beslenme takviyesinin, toplam kolesterol, LDL-kolesterol, trigliserid ve non-esterleştirilmiş yağ asitlerinin düzeylerini azalttığı; aynı zamanda HDL-kolesterol düzeylerinin arttığı ve beta-oksidasyon sürecinin de gözlemlendiği görülmüştür (Bennett et al., 2006).

Krom, insülin etkisini düzenleyerek ve glukoz dengesini sağlayarak işlev görür, bu nedenle diyabet ve obezite, krom seviyelerinin düzenlenmesi bir tedavi yöntemi olarak mantıklı görülmektedir. Bu eser element, özellikle insülinin etkinliğini artırarak, karbonhidratların, lipidlerin ve proteinlerin metabolizmasına katılır. Krom eksikliği, normal glukoz toleransının ve sağlıklı lipid profillerinin korunmasını etkiler (Lewicki et al., 2014). Yapılan çalışmalar, kromun insülinin reseptör ve reseptör sonrası sinyalizasyonunu hormona duyarlı GLUT4 taşıyıcıları üzerinden etkileyerek glikozun taşınmasında etki gösterdiğini ortaya koymuştur (Wang et al., 2005). Krom , moleküler düzeyde insülin etkisi ve glikoz taşıma mekanizmasında rol oynadığı için, glikoz intoleransı, Tip 2 diabetes mellitus, gestasyonel diyabet ve steroid kaynaklı diyabetin tedavisinde faydalı olabileceği düşünülen bir eser elementtir (Zhao et al., 2009).

### **2.3.3 Magnezyum Minerali**

Magnezyum, tam tahıllar, yeşil yapraklı sebzeler, baklagiller ve kuruyemişler gibi birkaç besin kaynağıyla alınan esansiyel bir mineraldir.

Metabolik yollarda önemli rol oynaması ve hücre içi kalsiyumun doğrudan bir antagonist olması nedeniyle, hücre içi magnezyum dengesinin, insülin direnci, Tip 2

diabetes mellitus (T2DM), hipertansiyon ve kardiyovasküler hastalık (CVD) arasında bir bağlantı olabileceği bilinmektedir (Barbagallo, 2003; Paolisso, 1997).

Magnezyum, birçok metabolizma sürecinde enzimatik yolların kofaktörü olarak önemli bir rol oynadığı bilinmektedir (Paolisso et al., 1990).

Magnezyum, özellikle karbonhidrat metabolizmasında önemli bir kofaktör olarak bir dizi metabolik reaksiyonda aktif bir şekilde yer alır. Hücre içi ve hücre dışı magnezyumun düzenlenmesinde rol oynar, enerji metabolizması ve glisemik kontrolde yer alan önemli metabolik yollarda düzenleyici olarak rol aldığı bilinmektedir (Mooren, 2015). Ayrıca, Mg, insülin duyarlılığını etkileyerek kan basıncını düşürür. Hipertansiyonun başlangıcı, sıkça obezite ve metabolik sendromla ilişkilendirilen insülin direnci ile yakından ilişkilidir. Mg takviyesinin, glukoz metabolizmasını iyileştirdiği, insülin direncini azalttığı ve insülin duyarlılığını arttırdığı kanıtlanmıştır, dolayısıyla dolaylı olarak kan basıncını düşürür (Xu et al., 2023).

Magnezyum eksikliği, hücresel savunmayı oksidatif hasara karşı baskılar, bu da diyabetin neden olduğu oksidatif stresle mücadelenin azalmasına ve dolayısıyla diyabetle ilişkili komplikasyonların hızlanmasına yol açar. Bu nedenle, hipomagnezemi Tip 2 Diyabet Mellitus'u (T2DM) kötüleştirir. Ancak, araştırmalar aynı zamanda magnezyum alımının, insülin direncini hafifletme yoluyla T2DM ve metabolik sendrom riskini azalttığını göstermektedir (Dibaba et al., 2014).

Magnezyum, insülin için bir kofaktördür. Hücresel magnezyumun azalması, tirozin kinaz aktivitesini hasara uğratar ve hücre içinde insülin etkisini bloke ederek artan insülin toleransına neden olur. Magnezyum eksikliği, diyabetin bir risk faktörü olabilir. Birçok klinik çalışma, diyabetlilerde magnezyum takviyesinin faydaları olabileceğini öne sürmüştür (Barbagallo & Dominguez, 2007).

### **2.3.4 Çinko Eser Elementi**

Çinko (Zn), birçok hücresel olay için gereken önemli bir eser metaldir. Zn, yalnızca önemli bir besin ögesi değil, aynı zamanda birçok enzim ve transkripsiyon faktörünün kofaktörü olarak görev yapar ve hücresel sinyal iletim aracı olarak da işlev görür. Şu ana kadar, katalitik olarak aktif 300'den fazla Zn metalloprotein ve 2000'den fazla Zn bağımlı transkripsiyon faktörü tanınmıştır; bu nedenle, Zn birçok protein ve enzimin önemli bir bileşeni olup, karbonhidrat, lipid, protein ve nükleik asit sentezi

veya parçalanması dahil olmak üzere çeşitli metabolik süreçlere katılır. Zn, enzimatik kataliz, redoks düzenlemesi, hücrel sinyal iletimi, bağışıklık sistemi ve nöronlarda çeşitli biyolojik fonksiyonlara sahiptir (Cai et al., 2005; Prasad, 1995).

Nükleik asitlerin sentezi, protein sentezi, büyüme, inflamatuvar sendromlar, testosteron salgısı ve beyin fonksiyonlarında rol oynar. Ayrıca insülinin sentezi, depolanması ve salınması gibi birkaç doku fonksiyonunun sürdürülmesinde önemli rol oynar. Çinkonun, laboratuvar ortamında insülinin etkinliğini artırdığı bulunmuş ve çinko eksikliğinin insüline bağımlı olmayan Tip 2 Diabetes mellitus durumunda insülin direncini artırabileceği bilinmektedir (Chausmer, 1998a). Tip 1 diabetes mellitus (T1DM) hastalarında yapılan çalışmalarda ise Zn düşüklüğü ile pankreatik hasar arasında doğru orantı olduğu gösterilmiştir (Chausmer, 1998b).

Çinko (Zn) eksikliği, diabetes mellitus hastalarında yaygın bir fenomendir. Zn elementinin kronik olarak düşük alımı, diyabet riskinin artması ile ilişkilendirilmiştir ve diyabet ayrıca Zn metabolizmasını da bozmaktadır. Çinko takviyesi, metabolik sendromu, diyabeti ve diyabetik komplikasyonları önlemektedir (Miao et al., 2013). Ayrıca, çinko eksikliği insanlarda dünya genelinde yaygındır. Bu eksiklik, nüfusun beslenmesinin tahıl proteinlerine dayandığı bölgelerde daha yaygındır. Koşullu çinko eksikliği birçok hastalık durumunda görülür. Büyüme dönemlerindeki eksiklik, erkeklerde büyüme başarısızlığına ve gonadal gelişimin eksikliğine neden olur. Çinko eksikliğinin diğer etkileri arasında cilt değişiklikleri, iştahsızlık, zihinsel uyuşukluk, gecikmiş yara iyileşmesi, nörosensoriyel bozukluklar ve hücrel bağışıklık bozuklukları bulunur. Akrodermatit enteropatika gibi ciddi çinko eksikliği durumunda, çinko bu hastalara verilmediğinde ölümcül olabilir (Prasad, 1995).

### **2.3.5 Bakır Eser Elementi**

Bakır (Cu), esansiyel eser elementlerden biridir ve mitokondri elektron taşıma zincirinin terminal kısmında sitokrom oksidaz fonksiyonunda özel bir rol oynar. Bu aktivitenin kaybı, özellikle pankreas asiner hücreleri, enterositler ve hepatositler gibi metabolik olarak aktif dokularda gözlemlenebilen mitokondrilerin karakteristik şişmesine ve bozulmasına katkıda bulunabilir. Özellikle bakır eksikliğinde bu durum gözlemlenebilir. Sağlıklı bireylerdeki bakır ihtiyacı günlük 0.9 mg'dir, bu da parenteral beslenmede günlük 0.3 mg intravenöz olarak uygulanır (Cai et al., 2005).

Vücudumuzda bakır metabolizmasını incelemek zordur. Ancak, izotop izleyicilerinin ve kinetik modellemelerini kullanarak, doğrudan ölçümle öğrenilebileceklerimizin ötesinde yeni bir bakış açısı sağlamıştır. Bakır emiliminin verimliliği, besin alımına bağlı olarak büyük ölçüde değişir. Emilim verimliliğindeki değişiklikler, vücutta tutulan bakır miktarını düzenlemeye yardımcı olur. Ayrıca, endojen bakırın gastrointestinal sistemdeki atılımı, emilen bakır miktarına büyük ölçüde bağlıdır. Besin alımı yüksek olduğunda ve daha fazla bakır emildiğinde, endojen atılım artar ve vücutta fazla bakır birikimine karşı koruma sağlanır (1-S2.0-S0002916523183109-Main, n.d.).

Bakır (Cu) eksikliğinin diyabetin başlangıcında etkili olduğuyla ilgili çalışmalar tam netlik kazanmasa da, yapılan bir çalışmada farelerde streptozotosin ile oluşturulan suni Tip 1 diyabetin Cu desteği ile oksidatif stres reaksiyonlarını baskıladığına yönelik verilere ulaşılmıştır (Sitasawad et al., 2001).

#### **2.4 Diabettes Mellitus ve Eser Element Değişimleri**

Mineraller ve eser elementler, insan vücudu için hayati öneme sahip mikrobesein maddeleridir, ancak sadece belirli miktarlarda bulunurlar. Bununla birlikte, belirgin biyokimyasal fonksiyonlara sahiptirler. Bu mikro besin maddelerindeki eksiklikler, normal değer üzerindeki değişiklikler bir çok hastalıkta değişim gösterebileceği gibi diyabette de anlamlı değişim gösterirler. Eser elementlerin seviyeleri, diyetin bileşimine bağlı olarak ve farklı popülasyonlar arasında önemli ölçüde değişir. Hem gelişmiş hem de gelişmekte olan ülkelerde, yerel olarak selenyum, çinko, bakır, demir, krom ve iyotun diyetlerdeki farklılıkları, genellikle yetersiz beslenme ve yerel beslenme alışkanlıklarına bağımlılıktan kaynaklanmaktadır. Bu genel eksiklikler ve birkaç durumda temel eser elementlerin aşırı alımı, glikoz homeostazındaki dengesizliklere ve insülin direncine neden olabilir (Dubey et al., 2020). İnsülin etkisinin, krom, magnezyum, vanadyum, çinko, manganez, molibden ve selenyum gibi bazı eser elementler tarafından seviyelerinde değişime neden olduğu yapılan çalışmalarla bilinmektedir. Örneğin; serum magnezyum ve çinko seviyelerinin, diyabetli hastalarda normal kontrollere kıyasla azaldığı bulunmuştur. Magnezyum, glukoz homeostazında çoklu seviyelerde rol oynayan bir esas iyon olarak bilinmektedir (Praveena et al., 2013). Diyabette serum çinko seviyelerinin azalmasının nedeni, idrar kaybının artması

olabilir. Hiperglisemi, çinkonun tübüler hücrelere geri aktif taşınmasını engelleyeceği yapılan çalışmalarda belirlenmiştir (Serum and Urine Levels of Chromium and Magnesium In, n.d.).

Eser elementler ile diyabet arasında bir ilişki olduğu bilinmektedir. Ancak, diyabet komplikasyonları ile eser element ilişkisinin moleküler düzeyde etkileri net değildir(Erbil et al., 2020).

## 2.5 Diş Dokularındaki Eser Element Değişimleri

İnsan mine dokusunun başlıca anorganik bileşeni hidroksiapatit (HAP) kristal formudur. HAP kristalleri çeşitli eser elementleri içerir. Mikrogram gram başına yani %0.01'den daha az bulunan elementler eser element olarak adlandırılır. Bu eser elementlerin varlığı diş minesinin özelliklerinde değişikliklere neden olur (Reddy & Shashikiran, 2007).

Mine ve dentin, çoğunlukla hidroksiapatit ( $Ca_3(PO_4)_2OH$ ) kristallerinden oluşur. Mine içindeki altıgen hidroksiapatit kristalleri yaklaşık 4 µm çapında çubuklar oluşturmak üzere bir araya getirilir ve bu çubuklar diş yüzeyine neredeyse dik bir konumda yer alır(Eugene P. Lazzari., 1990).

Mine dokusunda bulunan eser elementler, yapılan araştırmada detaylı bir şekilde incelenmiştir. Yüksek konsantrasyonda bulunan minör elementler arasında flor, magnezyum, sülfür, klor, potasyum, çinko ve stronsiyum bulunmaktadır. Orta konsantrasyonda bulunan elementler arasında alüminyum, bor, krom, demir, molibden, baryum ve kurşun yer alırken, düşük konsantrasyonda bulunanlar arasında lityum, manganez, bakır, selenyum, brom, rubidyum, niyobyum, gümüş, kadmiyum, kalay, antimon tespit edilmiştir. Son olarak, çok düşük konsantrasyonda bulunan elementler arasında titanyum, vanadyum, itriyum, zirkonyum, iyot, seryum, cerium, praseodim, neodimyum ve bismut yer almaktadır. Bu bulgular, mine dokusunun eser element bileşiminin heterojen ve dengeli bir yapıya sahip olduğunu göstermektedir(Losee et al., 1974).

Dentin dokusunda bulunan eser elementlerin çeşitliliği, yapılan çalışmada detaylı bir şekilde incelenmiştir. Esansiyel elementler arasında kalsiyum, fosfor, magnezyum,

potasyum, sodyum, ve çinko gibi mineraller yer alırken, biyolojik rolü tam olarak bilinmeyen veya potansiyel olarak toksik olan elementler arasında ise alüminyum, arsenik, kadmiyum, kurşun ve kalay bulunmaktadır. Bu bulgular, dentin dokusunun karmaşık bir eser element bileşimine sahip olduğunu göstermektedir. Ancak, belirli elementlerin diğerlerine göre yüksek veya düşük konsantrasyonlarda olduğuna dair net bir bilgi verilmemiştir (Fernández-Escudero et al., 2020a).

## **2.6 DSC (Diferansiyel Taramalı Kalorimetri)**

DSC (Diferansiyel Taramalı Kalorimetri), termal analizinin bir türüdür ve maddenin termal davranışını incelemek için kullanılan bir tekniktir. Bu teknik, bir numunenin ısıtılması veya soğutulması sırasında ona uygulanan ısı miktarındaki değişimi ölçer. Numunenin sıcaklığı, referans bir maddeye göre ölçülür ve bu sayede numunenin özelliklerindeki değişikliklerin belirlenmesi sağlanır. DSC, malzemenin geçiş sıcaklıklarını, entalpi değişikliklerini, reaksiyon derecelerini ve diğer termal özellikleri belirlemek için kullanılır. Bu teknik, birçok endüstriyel ve araştırma alanında yaygın olarak kullanılmaktadır, özellikle polimer bilimi, ilaç geliştirme, gıda endüstrisi ve malzeme bilimi gibi alanlarda (Gabbott, 2008).

Diferansiyel taramalı kalorimetri (DSC), bir numune ve referansı aynı hızda ısındığında gerekli olan ısı miktarını ölçen bir termoanalitik tekniktir ve sıcaklığın bir fonksiyonu olarak ölçülür. DSC termografında dönüşümler, faz dönüşümlerini temsil eden zirveler olarak gösterilir. Bu faz dönüşümleri, numune üzerinden geçmesi gereken ısı miktarına bağlı olarak endotermik veya ekzotermik olabilir. DSC ile birlikte gelen bilgisayar yazılımı, termografları analiz etmek ve ısıtma ve soğutma süreçleri için faz dönüşüm sıcaklık aralıklarını ve entalpiyi belirlemek için kullanılabilir (Bradley et al., 1996).

## Bölüm3

### Yöntem

Bu tez çalışması , diyabet hastalığına sahip ve diyabet hastalığı olmayan bireylerin dental sağlık durumlarını karşılaştırmayı amaçlayan kesitsel bir araştırmadır. Araştırma, 18-80 yaş aralığında olan ve çürük, periodontal hastalıklar veya ortodontik nedenlerle diş çekimi yapılması gereken toplam 40 yetişkin birey üzerinde yürütülmüştür. Çalışmaya katılan bireylerin 20'si diyabet hastası, geri kalan 20'si ise diyabet hastası olmayan kişilerden oluşmaktadır.

Çalışma kapsamında her bir bireyin diş dokularından alınan örnekler, Diferansiyel Taramalı Kalorimetri (DSC) ve İndüktif Eşleşmiş Plazma Optik Emisyon Spektroskopisi (ICP-OES) kullanılarak analiz edilmiştir. DSC analizi ile diş dokularının termal özellikleri, geçiş sıcaklıkları ve entalpi değerleri belirlenmiş; ICP-OES ile ise selenyum, magnezyum, çinko, krom ve bakır gibi eser elementlerin konsantrasyonları ölçülmüştür. Bu analizler, diyabetin diş dokuları üzerindeki etkilerini anlamak ve bu hastalığın dental sağlık üzerindeki potansiyel komplikasyonlarını belirlemek amacıyla gerçekleştirilmiştir.

Araştırmada elde edilen veriler, istatistiksel analizler ile değerlendirilmiş ve diyabetik bireyler ile sağlıklı bireyler arasındaki farklılıklar karşılaştırılmıştır. Bu çalışmanın sonuçları, diyabetin dental sağlık üzerindeki etkilerini derinlemesine incelemekte ve diyabetli bireylerde ağız sağlığını iyileştirmek için yeni tedavi stratejileri geliştirmeye yönelik önemli bilgiler sunmaktadır.

### 3.1 Çalışma Protokolü

#### Örnekleme Seçimi

Katılımcılar, araştırmaya dahil edilmeden önce, belirli kriterlere göre seçilmiştir. Dahil edilme kriterleri şunlardır:

Yaş: 18-80 yaş aralığında olmak.

Sağlık Durumu: Diyabet hastası olup olmamak (diyabetik bireyler için en az 2 yıl önce teşhis konmuş olması).

Dental Durum: Çürük, periodontal hastalık veya ortodontik sebeplerle diş çekimi gerekliliği.

Genel Sağlık Durumu: Kronik başka bir sistemik hastalığa sahip olmamak (örneğin, kanser, böbrek yetmezliği, kalp hastalığı vb.).

Katılımcılar, yerel bir diş kliniği ve hastanenin diş hekimliği bölümünden rastgele seçilmiştir. Tüm katılımcılardan, çalışmaya katılmadan önce yazılı onam alınmıştır.

#### Veri Toplama

Diş çekimleri, steril cerrahi prosedürler altında gerçekleştirilmiş ve çekilen dişler hemen fizyolojik salin içinde muhafaza edilmiştir ardından preperasyon aşamasına kadar -80 de muhafaza edilmiştir. Diş örnekleri, daha sonra laboratuvar analizleri için uygun koşullarda taşınmış ve analiz edilmek üzere işlenmiştir.

### 3.2 Diş örneklerinin analizler için hazırlanışı

Çalışmamızda, 18-80 yaş arası 20 erkek ve 20 kadın bireyden klinikteki başvurma sıklıklarına göre çekilen dişlerden kök ve kron kısımları ayrılarak ölçümler gerçekleştirilmiştir. Kullanılan dişler, çekim sonrası sınıflandırıldıktan sonra damıtılmış suyla yıkanmış ve hava ile kurutulmuştur. Dişlerin kök ve kron olarak iki parçaya ayrılması, klinik aeretör (Synea TA-98 C led SN-51359 REF 10402400) ile gerçekleştirilmiştir. Ayrılan diş parçaları, petri kaplarında numaralandırılarak bir sonraki işleme hazırlanmıştır. Daha sonra, kullanıma kadar -80 °C'de dondurulmuştur. Diş hazırlama aşamasında kullanılan tüm aletler, %10 nitrik asitle yıkanmış, ardından damıtılmış suyla durulanmış ve laboratuvar inkübatöründe (müve incibatör) 40 °C de 2 saat kurutulmuştur.

Analizden önce, dişler 134 °C ve 30 psi'da 3 dakika boyunca bir buhar otoklavında sterilize edilmiştir (WiseClave/ DAIHAN WAC 47). Yumuşak dokuları, diş etlerini ve kanı çıkarmak için dişler, ara sıra çalkalayarak 2 saat boyunca %30 hidrojen peroksitte (EMPROVE Exp Hydrogen Peroxide 35 % K46690900 525 1.08600.2500) bekletilmiş ve üç kez Milli-Q kalitesinde suyla yıkandıktan sonra dekontamine edilmiştir. Bu işlem, pulpa dokusunun kökten minimum kontaminasyon riskiyle ayrılmasına olanak tanımıştır.

Mine, sement ve pulpa çıkarılmış; taç dentin bloğu elde edilmiştir. Bu dentin bloğu, tekrar ultrapure su içinde ultrasonik bir banyoda temizlenmiş ve 40 °C'de 12 saat kurutulmuştur.

### 3.3 Diş Numunelerinde Element Analizi

Toz haline getirilmiş diş numuneleri analizi yapılacağı güne kadar -20°C’de muhafaza edildi. Çözündürme işlemi yapılacağı gün, oda sıcaklığına gelmesi bekletildi. Diş numuneleri 80°C’de 48 saat etüvde kurutulduktan sonra, hassas terazide 0.2000-0.2500g arası tartılarak Berghof –MSW2 marka model mikrodalga cihazının teflon hücrelerine yerleştirildi. Numuneler için 4ml %65 Nitrik Asit (HNO<sub>3</sub>; Merck), 4ml distile su ve 2 ml %30 Hidrojen Peroksit (H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>; Merck) kullanıldı. İşlem sonrası numuneler ultra saf su kullanılarak 50ml’lik steril falcon tüplere mavi bant whatman filter ile süzülerek aktarıldı. Bu işlemlerden sonra, multi-element standart solüsyonu (1000 mg L<sup>-1</sup> – Merck) kullanılarak Cr, Cu, Mg, Se ve Zn elementlerinin analizi ICP-OES (PelkinElmer – Optima 7000DV) cihazı ile gerçekleştirildi. Tablo 3.1.’de ICP-OES element analizindeki validasyon parametre değerleri görülmektedir. Analiz sonucunda diş numunelerinin element sonuçları µg/g<sub>örnek</sub> biriminde verildi.

**Tablo 3.1** Elementlerin ICP-OES tayini için validasyon parametreleri.

Element	Spectral line (nm)	LoD (µg kg <sup>-1</sup> )	LoQ (µg kg <sup>-1</sup> )	RSD (%)	R <sup>2</sup>
Cr	267.716	0.168	0.560	1.03	.999908
Cu	327.393	0.105	0.350	0.83	.999889
Mg	285.213	0.342	1.140	0.95	.999915
Se	196.026	0.145	0.483	1.05	.999924
Zn	213.857	0.091	0.303	0.89	.999896

LoD: limit of detection; LoQ: limit of quantification;  
RSD: relative standard deviation; R<sup>2</sup>: determination coefficient.

### 3.4 DSC (Diferansiyel Taramalı Kalorimetri)

Kalorimetrik analizler, Bahçeşehir Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyofizik Bölümü’nde yer alan Diferansiyel Taramalı Kalorimetre (DSC) cihazı kullanılarak çekilen dişlerden elde edilen diş tozlarıyla gerçekleştirilmiştir. Shimadzu DSC-60 Plus cihazı kalorimetrik ölçümler için kullanılmıştır. 10 mg olarak hassas bir şekilde tartılmış olan diş parçacıkları sızdırmaz alüminyum tavalara yerleştirilmiştir. Ardından, örnekler 20°C’den başlayarak 600°C’ye ısıtma hızı 10°C dakika başına ayarlanarak ısıtılmıştır. Bu ölçümler, dakika başına 50 mL’lik bir azot atmosferi altında gerçekleştirilmiştir.

### 3.5. Element İstatistiksel Analizi

Element sonuçlarının istatistiksel analizi, SPSS 21 istatistik programı kullanılarak yapıldı. Sayısal veriler tablolarda Ortalama±Standart Sapma olarak verildi. Gruplarımız hasta ve kontrol grubundan oluşan bağımsız gruplar olduğu için Homojen ve Normal dağılıma sahip olan grupların karşılaştırılmasında Bağımsız değişken t-testi, Homojen ve normal dağılıma sahip olmayan grupların karşılaştırılmasında ise Nonparametrik bir test olan Mann-Whitney U testi uygulandı. Yorumlamalarda anlamlılık sınırı  $p < 0,05$  olarak kabul edildi.



## Bölüm4

### Bulgular

#### 4.1 Eser Element Analiz Sonuçları

Kontrol ve Tip2Diyabet gruplarına ait diş dokularında bakır (Cu), çinko (Zn), krom (Cr), selenyum (Se), magnezyum (Mg) düzeyleri ölçüldü. Tip2Diyabet grubunun değerleri ile kontrol grubunun değerleri arasında istatistiksel karşılaştırılma yapıldı. Tablo 4-1, 4-2, 4-3 ve 4-4 elde edilen veriler sayısal ve grafiksel olarak gösterilmiştir. Grafiklerdeki değerler Ortalama±Standart Hata olarak verilmiştir.

**Tablo 4.1:** Kontrol grubunda diş kron ve kök dokusu krom, bakır, magnezyum, selenyum, çinko element düzeylerinin değerleri.

Elementler	Kron	Kök	p
Cr( $\mu\text{g/g}$ )	15,493 $\pm$ 3,569	15,756 $\pm$ 3,631	0,819
Cu ( $\mu\text{g/g}$ )	43,012 $\pm$ 5,306	43,704 $\pm$ 5,389	0,684
Mg(mg/g)	3,238 $\pm$ 0,253	3,288 $\pm$ 0,257	0,534
Se( $\mu\text{g/g}$ )	0,348 $\pm$ 0,080	0,371 $\pm$ 0,080	0,108
Zn( $\mu\text{g/g}$ )	284,206 $\pm$ 40,634	288,668 $\pm$ 41,269	0,732

Ortalama  $\pm$  Standart Sapma  
Anlamlılık sınırı p<0,05

**Tablo 4.2:** Tip2 Diyabet grubunda diş kron ve kök dokusu krom, bakır, magnezyum, selenyum, çinko element düzeylerinin değerleri.

Elementler	Kron	Kök	p
Cr( $\mu\text{g/g}$ )	9,950 $\pm$ 1,950	10,931 $\pm$ 2,384	0,162
Cu ( $\mu\text{g/g}$ )	31,714 $\pm$ 3,748	32,336 $\pm$ 3,298	0,580
Mg (mg/g)	2,243 $\pm$ 0,213	2,245 $\pm$ 0,172	0,972
Se ( $\mu\text{g/g}$ )	0,255 $\pm$ 0,038	0,289 $\pm$ 0,049	0,020*
Zn ( $\mu\text{g/g}$ )	224,837 $\pm$ 27,680	232,340 $\pm$ 30,536	0,421

Ortalama  $\pm$  Standart Sapma  
Anlamlılık sınırı p<0,05; \*:p<0,05

**Tablo 4.3:**Kontrol Grubu ve Tip2Diyabet grubunda kron dokusu krom, bakır, magnezyum, selenyum, çinko element düzeylerinin Ortalama±Standart Sapma değerleri.

Elementler	sağlıklı	hasta
Cr (µg/g)	15,493 ±3,569	9,950±1,950
Cu (µg/g)	43,012±5.306	31,714±3,748
Mg(mg/g)	3,238±0,253	2,243±0,213
Se(µg/g)	0,348±0,080	0.255±0,038
Zn(µg/g)	284,207±40,634	224,837±27,680
Ortalama ± Standart Sapma		

**Tablo 4.4:** Kontrol Grubu ve Tip2Diyabet grubunda kök dokusu krom, bakır, magnezyum, selenyum, çinko element düzeylerinin ile Ortalama±Standart Sapma değerleri.

Elementler	sağlıklı	hasta
Cr(µg/g)	15,756±3,631	10,931±2,384
Cu(µg/g)	43,704±5,389	32,336±3,298
Mg(mg/g)	3,288±0,257	2,245±0,172
Se(µg/g)	0,371±0,080	0,289±0,049
Zn(µg/g)	288,668±41,269	232,340±30,536
Ortalama ± Standart Sapma		

#### 4.2 Eser Element Seviye Değişikliklerine Genel Bakış

Diş dokularında ölçülen eser element seviyelerinin hastalık durumuna bağlı olarak değiştiği gözlemlenmiştir. Kron ve kök dokularında yapılan ölçümler, Tip 2 Diyabet grubunda belirgin farklılıklar göstermiştir. Özellikle krom (Cr) düzeyleri, sağlıklı ve hasta gruplar arasında anlamlı farklılıklar göstermiştir. Sağlıklı grupta krom düzeyleri daha yüksek iken, Tip 2 Diyabet grubunda bu seviyeler belirgin şekilde düşmüştür. Bu durum, diyabetin diş dokularındaki element dağılımını etkileyebileceğini düşündürmektedir.

Bakır (Cu) ve çinko (Zn) düzeyleri de benzer şekilde Tip 2 Diyabet grubunda düşüş göstermiştir. Magnezyum (Mg) seviyeleri, her iki grupta da kron ve kök dokularında benzerlik göstermiş, ancak Tip 2 Diyabet grubunda hafif bir azalma gözlemlenmiştir. Selenyum (Se) düzeyleri, özellikle Tip 2 Diyabet grubunda kron ve kök dokularında anlamlı bir şekilde düşük bulunmuştur. Bu elementlerin seviyelerindeki değişiklikler, diyabetin diş dokularının biyokimyasal ve fizyolojik özellikleri üzerindeki potansiyel etkilerini ortaya koymaktadır.

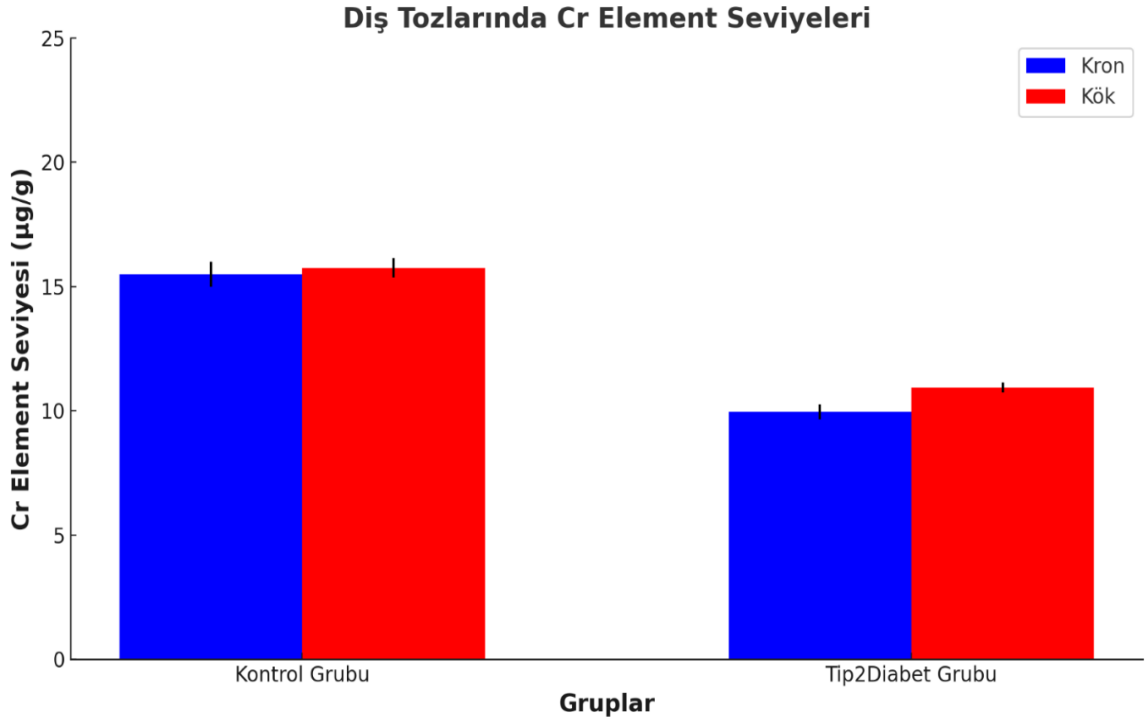
#### 4.2.1 Krom (Cr) Konsantrasyon Düzeyi

Krom düzeylerinin dişlerin kron ve kök kısımlarından alınan örneklerle ölçüldüğü bu çalışmada, kontrol grubuyla Tip 2 Diyabet grubunun karşılaştırılması büyük önem taşımaktadır. Tablo 4-1, 4-2, 4-3 ve 4-4'de sunulan istatistiksel veriler, bu karşılaştırmaları sağlamaktadır. Kron ve kök kısımlarından alınan diş tozlarındaki Cr düzeyleri,  $\mu\text{g/g}$  cinsinden ifade edilmiştir.

Kontrol grubunun kron kısmında tespit edilen krom düzeyi (ortalama  $\pm$  standart sapma:  $15,493 \pm 3,569 \mu\text{g/g}$ ) ile Tip 2 Diyabet grubunda tespit edilen kron dokusundaki krom düzeyi (ortalama  $\pm$  standart sapma:  $9,950 \pm 1,950 \mu\text{g/g}$ ) arasında yapılan karşılaştırmada, istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmuştur ( $p < 0,01$ ). Bu farklılık, Tablo 4-1 ve Şekil 4-1'de açıkça görülmektedir.

Aynı şekilde, kontrol grubunun kök kısmında ölçülen krom düzeyi (ortalama  $\pm$  standart sapma:  $15,756 \pm 3,361 \mu\text{g/g}$ ), Tip 2 Diyabet grubundaki kök dokusundaki krom düzeyi (ortalama  $\pm$  standart sapma:  $10,931 \pm 2,384 \mu\text{g/g}$ ) ile karşılaştırıldığında da anlamlı bir fark saptanmıştır (Tablo 4-4 ve Şekil 4.2.1). Bu sonuçlar, gruplar arasındaki kron ve kök kısımlarında krom seviyeleri açısından belirgin bir ayrım olduğunu göstermektedir.

Bu veriler, kontrol ve Tip 2 Diyabet gruplarının kron ve kök kısımlarındaki krom düzeylerinin detaylı bir şekilde incelenmesini sağlar. Sonuçlar, dişlerin farklı bölgelerindeki krom düzeylerinin hastalık durumuyla ilişkili olabileceğini ve bu durumun potansiyel etkilerini değerlendirmede önemli bir adım olarak görülmektedir.



**Şekil 4.2.1** Diş Dokularında Krom(Cr) Element Seviyeleri

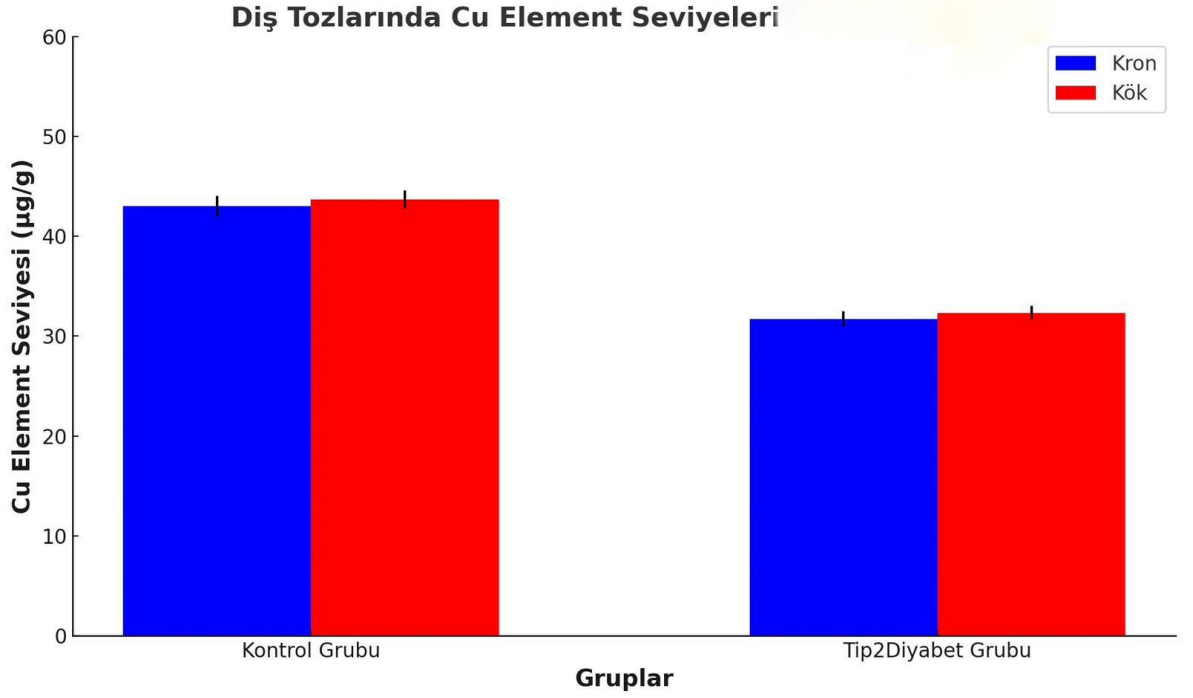
#### 4.2.2 Bakır (Cu) Konsantrasyon Düzeyi

Bu çalışmada, dişlerin kron ve kök kısımlarından alınan örneklerle ölçülen bakır düzeylerinin, kontrol grubu ile Tip 2 Diyabet grubu arasındaki farklılıkların incelenmesi büyük önem taşımaktadır. Tablo 4-1,4-2, 4-3 ve 4-4'te sunulan istatistiksel veriler, bu karşılaştırmaları sağlamaktadır. Diş tozlarında bulunan bakır düzeyleri, µg/g cinsinden ifade edilmiştir ve bu veriler, araştırmanın bakırın diş sağlığı üzerindeki potansiyel etkilerini anlamak için önemli bir kaynak oluşturmaktadır.

Kontrol grubunun kron kısmında tespit edilen bakır düzeyi (ortalama ± standart sapma:  $43,012 \pm 5,306$  µg/g), Tip 2 Diyabet grubundaki kron dokusundaki bakır düzeyi (ortalama ± standart sapma:  $31,714 \pm 3,748$  µg/g) ile karşılaştırıldığında, istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmuştur ( $p < 0,01$ ). Bu bulgu, Tip 2 Diyabet hastalarının dişlerinin kron kısımlarında kontrol grubuna göre daha düşük bakır seviyelerine sahip olduğunu göstermektedir. Şekil 4.2.2, farklılığın grafiksel bir ifadesini sunmaktadır.

Benzer şekilde, kontrol grubunun kök kısmında belirlenen bakır düzeyi (ortalama ± standart sapma:  $43,704 \pm 5,389$  µg/g), Tip 2 Diyabet grubundaki kök dokusundaki bakır düzeyi (ortalama ± standart sapma:  $32,336 \pm 3,298$  µg/g) ile karşılaştırıldığında

da anlamlı bir fark tespit edilmiştir (Tablo 4-4 ve Şekil 4-2). Bu sonuçlar, gruplar arasındaki kron ve kök kısımlarında bakır seviyeleri açısından belirgin bir fark olduğunu ortaya koymaktadır.



Şekil 4.2.2 Diş Dokularında Bakır (Cu) Element Seviyeleri

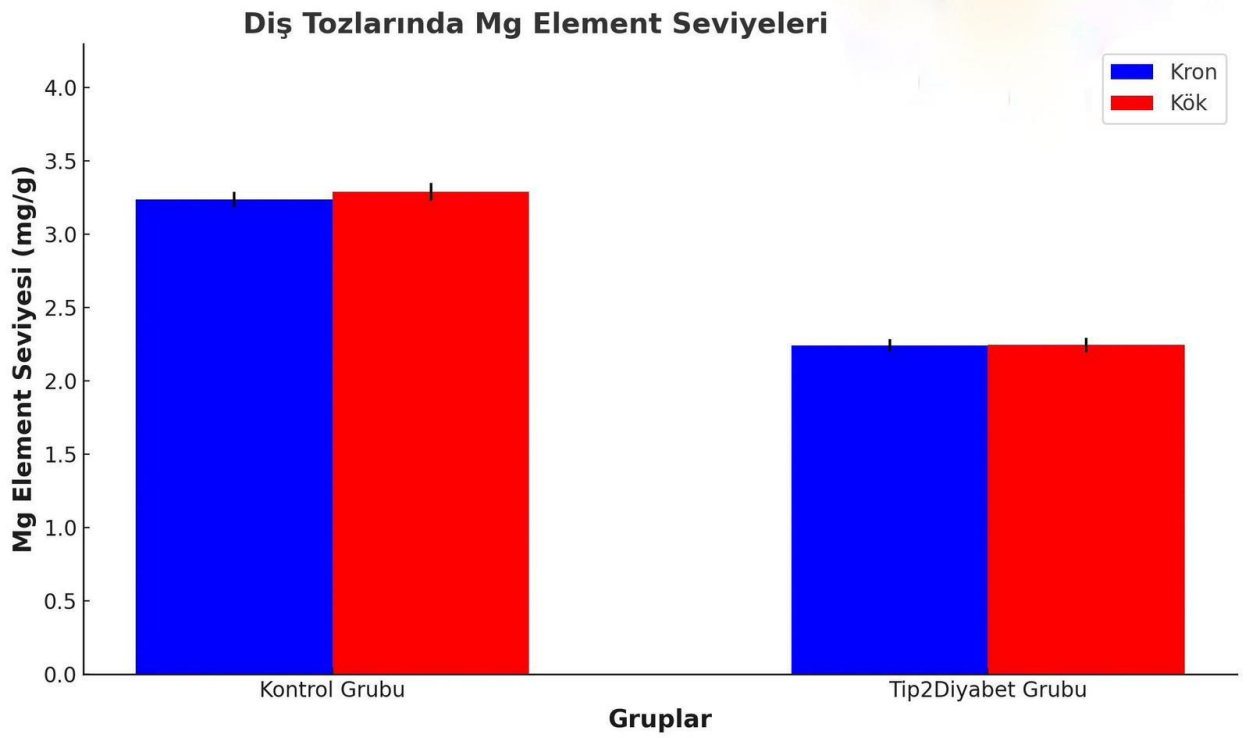
#### 4.2.3. Magnezyum (Mg) Konsantrasyon Düzeyi

Bu çalışmada, dişlerin kron ve kök kısımlarından alınan örneklerle ölçülen magnezyum düzeylerinin, kontrol grubu ile Tip 2 Diyabet grubu arasındaki farklılıkların incelenmesi büyük önem taşımaktadır. Tablo 4-1, 4-2, 4-3 ve 4-4'te sunulan istatistiksel veriler, bu karşılaştırmaları sağlamaktadır. Diş tozlarında bulunan magnezyum düzeyleri, mg/g cinsinden ifade edilmiştir ve bu veriler, magnezyumun diş sağlığı üzerindeki potansiyel etkilerini anlamak için önemli bir kaynak oluşturmaktadır.

Kontrol grubunun kron kısmında tespit edilen magnezyum düzeyi (ortalama  $\pm$  standart sapma:  $3,238 \pm 0,253$  mg/g), Tip 2 Diyabet grubundaki kron dokusundaki magnezyum düzeyi (ortalama  $\pm$  standart sapma:  $2,243 \pm 0,213$  mg/g) ile karşılaştırıldığında, istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmuştur ( $p < 0,01$ ). Bu bulgu,

Tip 2 Diyabet hastalarının dişlerinin kron kısımlarında kontrol grubuna göre daha düşük magnezyum seviyelerine sahip olduğunu göstermektedir. Şekil 4.2.3, bu farklılığın görsel bir temsili sunmaktadır.

Benzer şekilde, kontrol grubunun kök kısmında ölçülen magnezyum düzeyi (ortalama  $\pm$  standart sapma:  $3,288 \pm 0,257$  mg/g), Tip 2 Diyabet grubundaki kök dokusundaki magnezyum düzeyi (ortalama  $\pm$  standart sapma:  $2,245 \pm 0,172$  mg/g) ile karşılaştırıldığında da anlamlı bir fark tespit edilmiştir (Tablo 4-4 ve Şekil 4.2.3). Bu sonuçlar, gruplar arasındaki kron ve kök kısımlarında magnezyum seviyeleri açısından belirgin bir fark olduğunu ortaya koymaktadır.



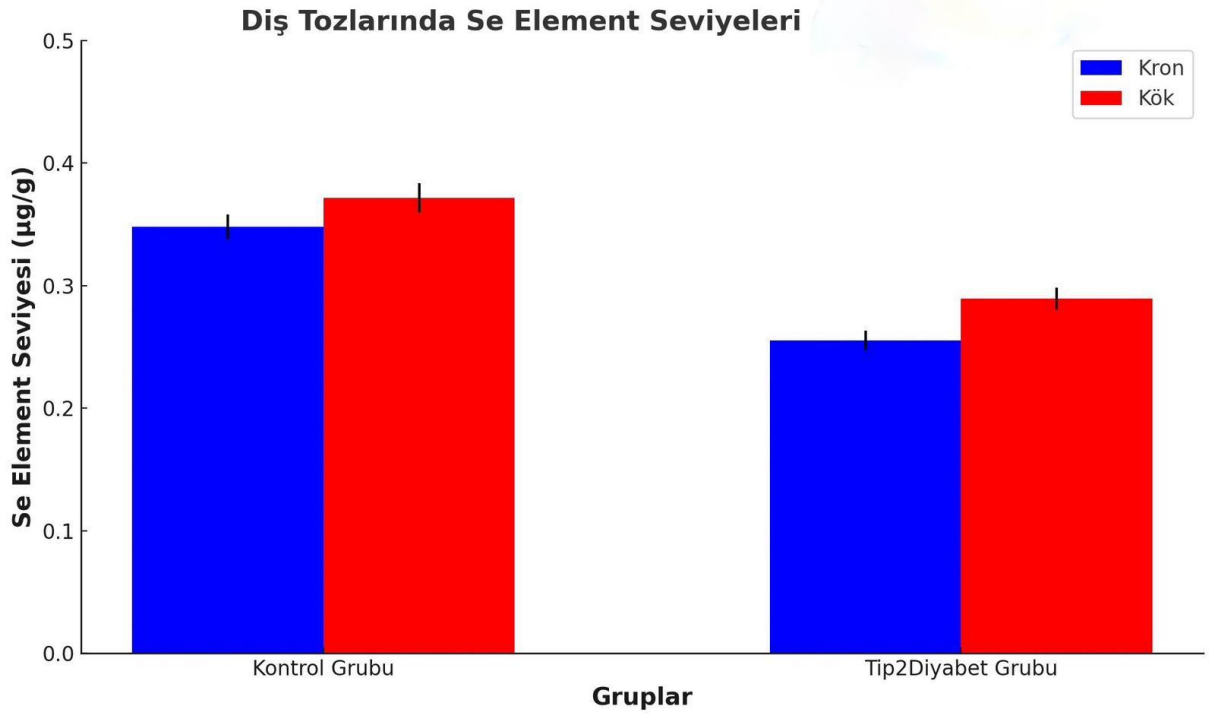
Şekil 4.2.3 Diş Dokularında Magnezyum(Mg) Element Seviyeleri

#### 4.2.4. Selenyum (Se) Konsantrasyon Düzeyi

Selenyum düzeylerinin dişlerin kron ve kök kısımlarından alınan örneklerle ölçüldüğü bu çalışmada, kontrol grubu ile Tip 2 Diyabet grubunun karşılaştırılması önem arz etmektedir. Tablo 4-1, 4-2, 4-3 ve 4-4'te sunulan istatistiksel verilere göre, selenyum düzeyleri kron ve kök kısımlarında belirli gruplar arasında farklılık göstermektedir.

Kontrol grubunun kron kısmında ölçülen selenyum düzeyi (ortalama  $\pm$  standart sapma:  $0,348 \pm 0,080 \mu\text{g/g}$ ), Tip 2 Diyabet grubunda tespit edilen kron dokusundaki selenyum düzeyi (ortalama  $\pm$  standart sapma:  $0,255 \pm 0,038 \mu\text{g/g}$ ) ile karşılaştırıldığında, istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmıştır ( $p<0,01$ ). Bu farklılık, Tablo 4-4 ve Şekil 4.2.4'te açıkça gözlemlenebilmektedir.

Aynı şekilde, kontrol grubunun kök kısmında ölçülen selenyum düzeyi (ortalama  $\pm$  standart sapma:  $0,371 \pm 0,080 \mu\text{g/g}$ ), Tip 2 Diyabet grubundaki kök dokusundaki selenyum düzeyi (ortalama  $\pm$  standart sapma:  $0,289 \pm 0,049 \mu\text{g/g}$ ) ile karşılaştırıldığında da anlamlı bir farklılık bulunmuştur ( $p=0,020$ ). Bu sonuçlar, gruplar arasında kron ve kök kısımlarında selenyum seviyeleri açısından önemli bir ayrım olduğunu göstermektedir.



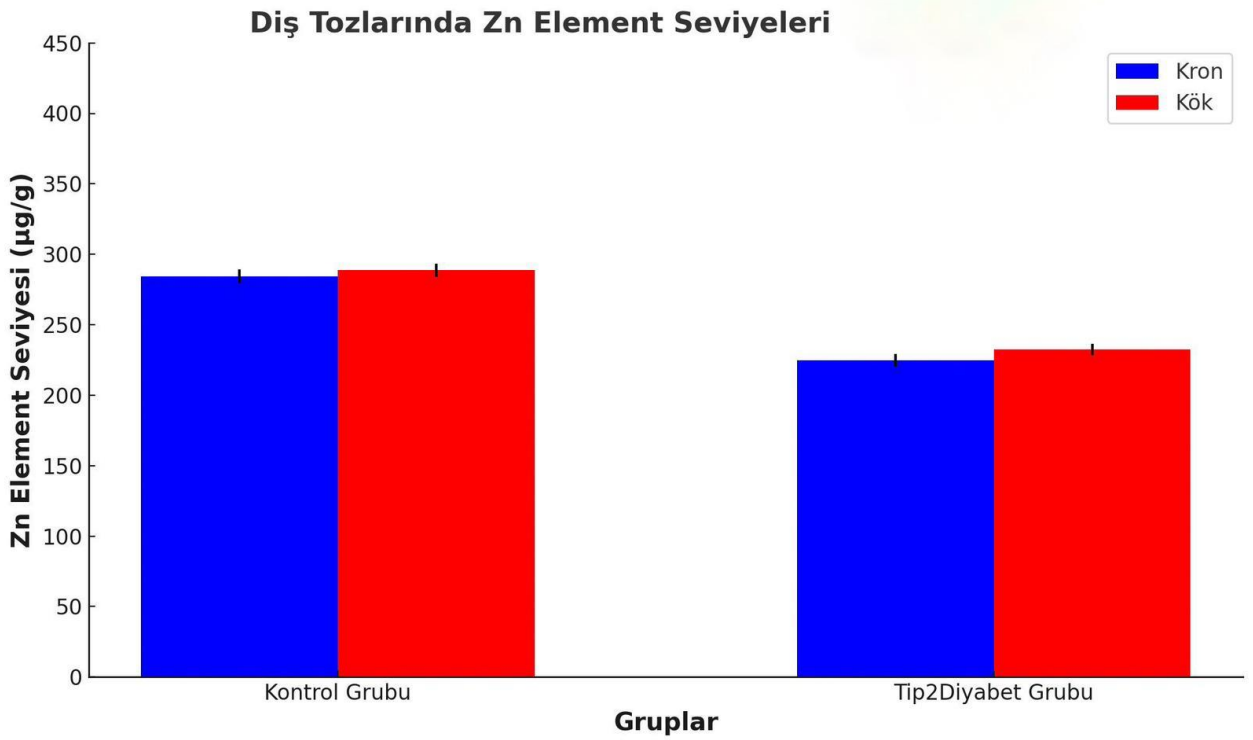
**Şekil 4.2.4** Diş Dokularında Selenyum(Se) Element Seviyeleri

#### 4.2.5. Çinko (Zn) Konsantrasyon Düzeyi

Çinko düzeylerinin dişlerin kron ve kök kısımlarından alınan örneklerle ölçüldüğü bu çalışmada, kontrol grubu ile Tip 2 Diyabet grubunun karşılaştırılması önem taşımaktadır. Tablo 4-1, 4-2, 4-3 ve 4-4'te sunulan istatistiksel verilere göre, çinko düzeyleri kron ve kök kısımlarında belirli gruplar arasında farklılık göstermektedir.

Kontrol grubunun kron kısmında ölçülen çinko düzeyi (ortalama  $\pm$  standart sapma:  $284,206 \pm 40,634 \mu\text{g/g}$ ), Tip 2 Diyabet grubunda tespit edilen kron dokusundaki çinko düzeyi (ortalama  $\pm$  standart sapma:  $224,837 \pm 27,680 \mu\text{g/g}$ ) ile karşılaştırıldığında, istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmıştır ( $p < 0,01$ ). Bu farklılık, Tablo 4-4 ve Şekil 4.2.5'te açıkça görülebilmektedir.

Aynı şekilde, kontrol grubunun kök kısmında ölçülen çinko düzeyi (ortalama  $\pm$  standart sapma:  $288,668 \pm 41,269 \mu\text{g/g}$ ), Tip 2 Diyabet grubundaki kök dokusundaki çinko düzeyi (ortalama  $\pm$  standart sapma:  $232,340 \pm 30,536 \mu\text{g/g}$ ) ile karşılaştırıldığında da anlamlı bir fark bulunmuştur ( $p = 0,421$ ). Bu sonuçlar, gruplar arasında kron ve kök kısımlarında çinko seviresi açısından belirgin bir fark olduğunu göstermektedir.



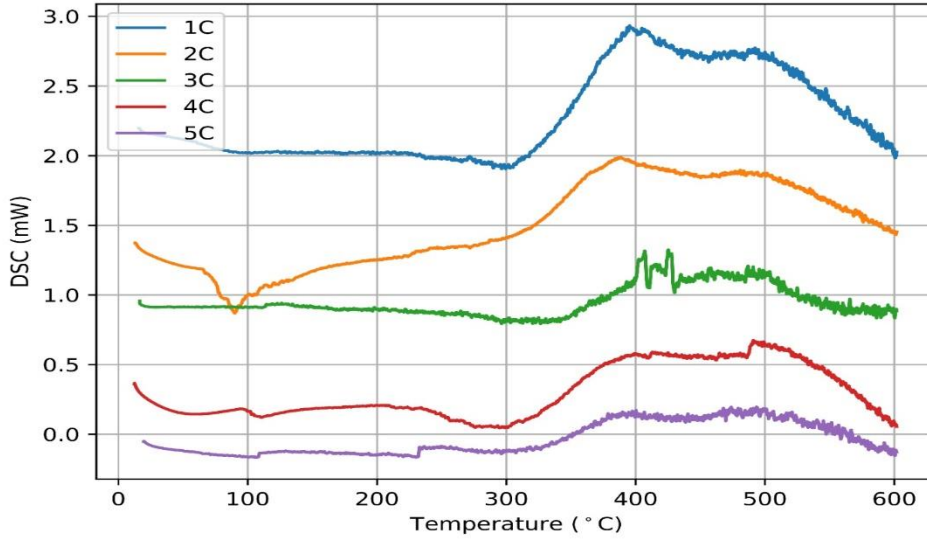
Şekil 4.2.5 Diş Dokularında Çinko(Zn) Element Seviyeleri

### 4.3. Diferansiyel Tarama Kalorimetresi(DSC) Analiz Sonuçları

Bu çalışmada, sağlıklı ve diyabetik bireylerden alınan diş örneklerinin diferansiyel tarama kalorimetresi (DSC) kullanılarak termal özellikleri incelenmiştir. Araştırma kapsamında, her iki gruptan 20'şer diş örneği alınmış ve bu örnekler ayrı ayrı analiz edilmiştir. Ancak, analiz sonuçları Şekil4.3.1, Şekil4.3.2, Şekil4.3.3, Şekil4.3.4'te sağlıklı bireyler için, Şekil4.3.5, Şekil4.3.6, Şekil4.3.7 ve Şekil4.3.8'de ise diyabet hastaları için beşer örnek birleştirilerek grafiklerde sunulmuştur. Bu grafikler, diş dokularının termal geçişlerini ve stabilitesini anlamak amacıyla değerlendirilmiştir.

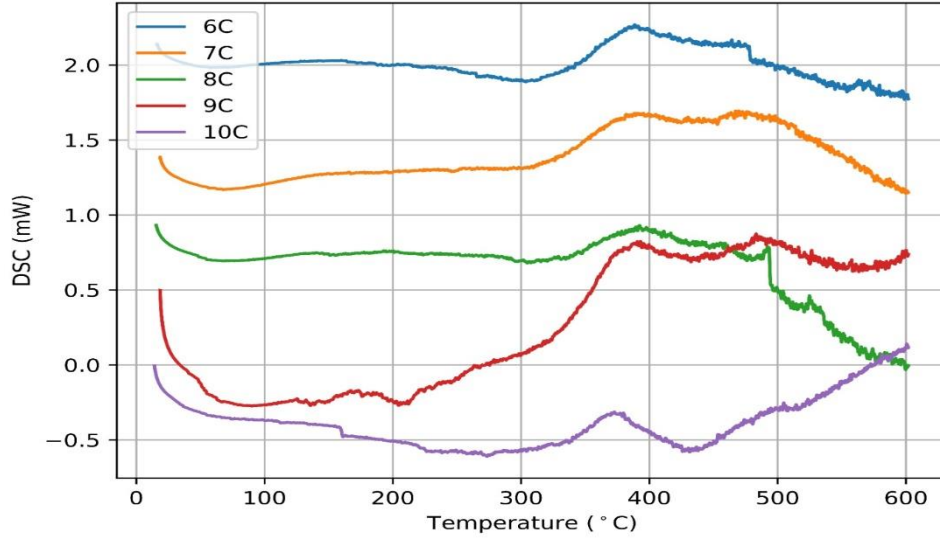
#### Kontrol Grubu (Sağlıklı Bireyler)

Kontrol grubuna ait DSC grafiklerinde, beşer örneklilik gruplar halinde sunulan ölçümlerde, sıcaklık arttıkça endotermik ve ekzotermik geçişler gözlemlenmiştir:



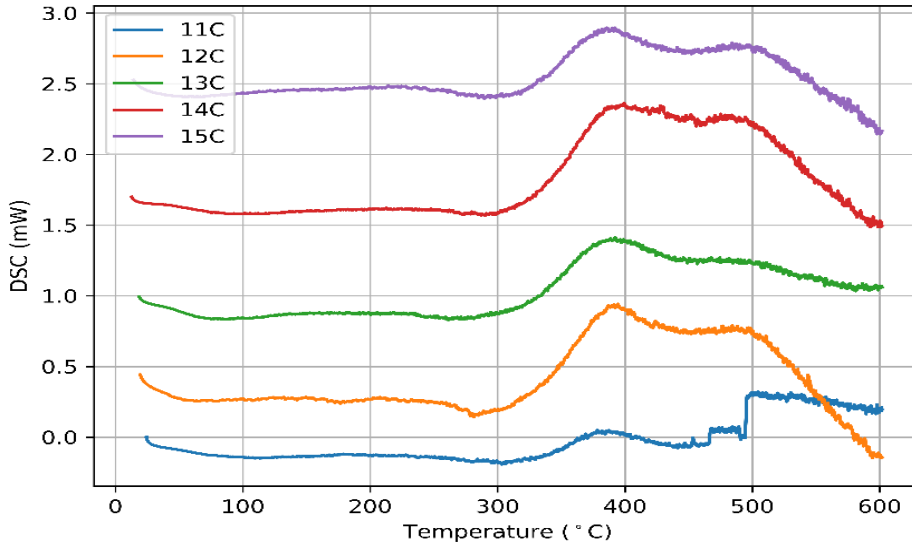
Şekil 4.3.1 İlk Beş Sağlıklı Diş Örneğinde Artan Sıcaklıklarda Enerji Alımı ve Salımı

Şekil 4.3.1 İlk beş sağlıklı diş örneğinde, ısı alımı mekanizmasına bağlı olarak ortaya çıkan, belirli sıcaklıklarda enerji alımı ve salımı gözlemlenmiştir. Bu geçişler, diş dokusunun bileşenlerinin erime veya bozunma sıcaklıklarını yansıtmaktadır.



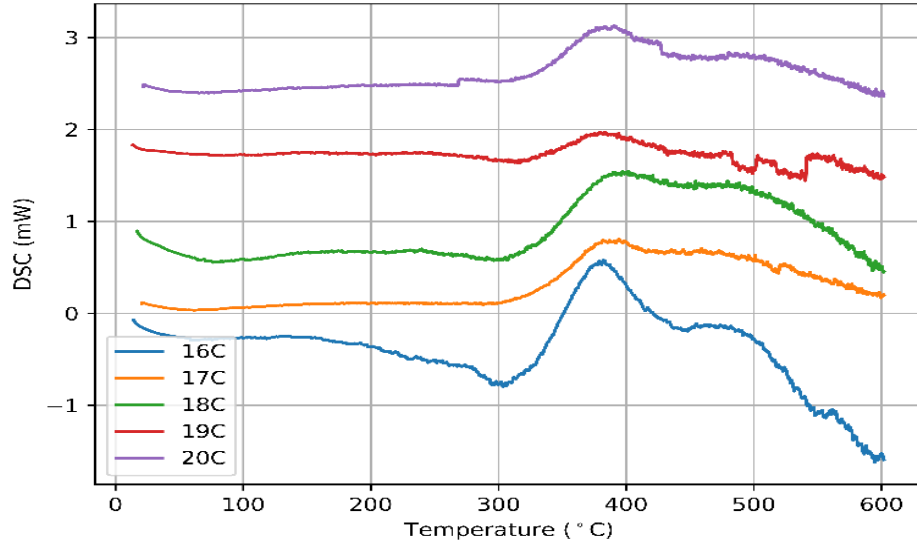
Şekil 4.3.2 İkinci Beş Sağlıklı Diş Örneğinde Artan Sıcaklıklarda Enerji Alımı ve Salımı

Şekil 4.3.2 İkinci beş sağlıklı diş örneğinde, artan sıcaklıkla, ısı akışı izlenmiştir. Bu geçişler, diş dokusunun bileşenlerinin erime veya bozunma sıcaklıklarını yansıtmaktadır.



Şekil 4.3.3 Üçüncü Beş Sağlıklı Diş Örneğinde Artan Sıcaklıklarda Enerji Alımı ve Salımı

Şekil 4.3.3 Üçüncü beş sağlıklı diş örneğinde, enerji alımı ve salımı farkları, diş dokusunun bileşenlerinin erime veya bozunma sıcaklıklarını yansıtmaktadır.

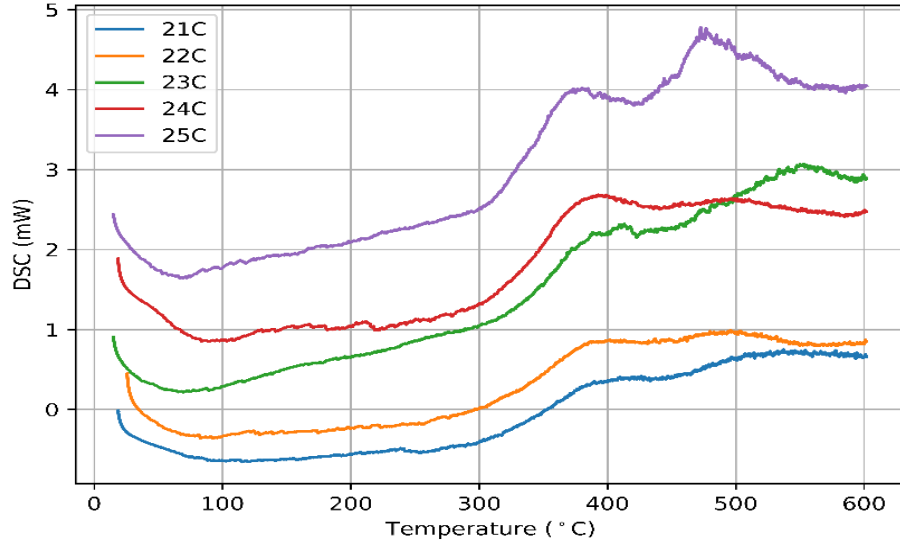


Şekil 4.3.4 Dördüncü Beş Sağlıklı Diş Örneğinde Artan Sıcaklıklarda Enerji Alımı ve Salımı

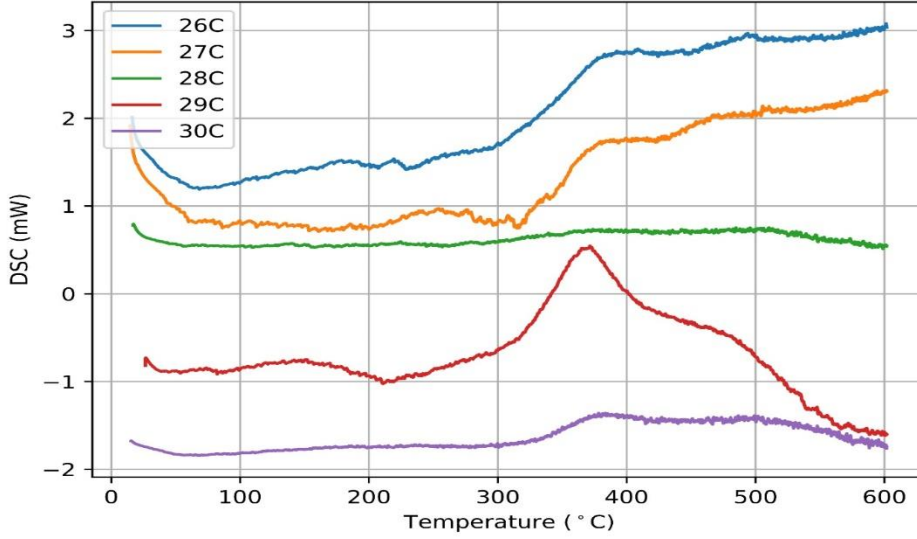
Şekil 4.3.4 Dördüncü beş sağlıklı gruptaki ısı akışını, diş dokusunun bileşenlerinin erime veya bozunma sıcaklıklarını yansıtmaktadır.

#### Diyabet Grubu

Diyabet hastalarına ait DSC grafiklerinde de beşer örneklik gruplar halinde sunulan ölçümlerde termal geçişler analiz edilmiştir:

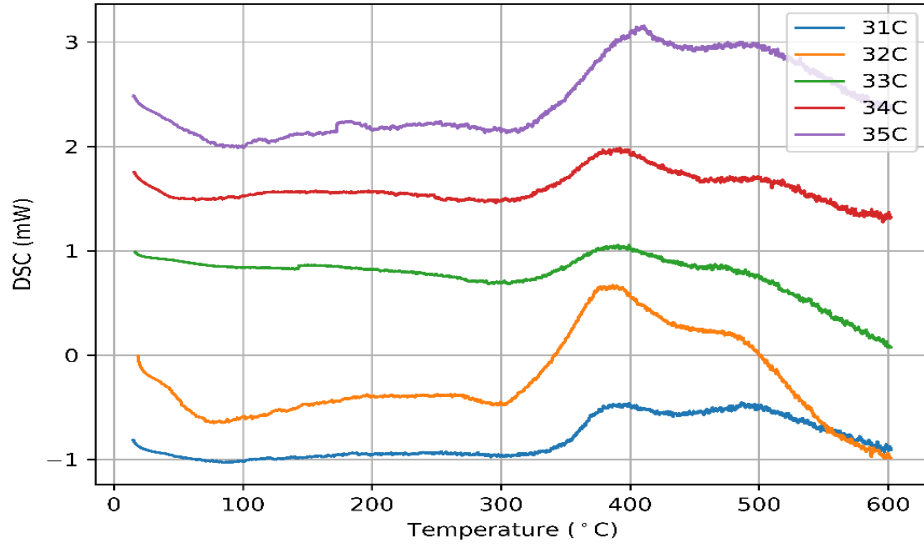


Şekil 4.3.5 İlk Beş Diyabetik Diş Örneğinde Artan Sıcaklıklarda Enerji Alımı ve Salımı

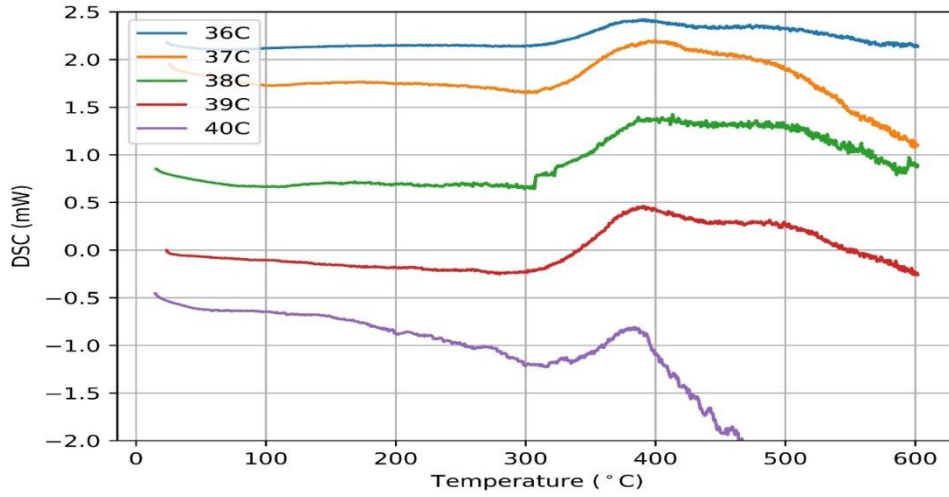


Şekil 4.3.6 İkinci Beş Diyabetik Diş Örneğinde Artan Sıcaklıklarda Enerji Alımı ve Salımı

Şekil 4.3.5 ve Şekil 4.3.6 artan sıcaklıklarda, ısı akışı diş dokusunun bileşenlerinin erime veya bozunma sıcaklıklarını yansıtmaktadır.



Şekil 4.3.7 Üçüncü Beş Diyabetik Diş Örneğinde Artan Sıcaklıklarda Enerji Alımı ve Salımı



Şekil 4.3.8 Dördüncü Beş Diyabetik Diş Örneğinde Artan Sıcaklıklarda Enerji Alımı ve Salımı

Şekil 4.3.7 ve Şekil 4.3.8 artan sıcaklıklarda, enerji salınım mekanizmasını diş dokusunun bileşenlerinin erime veya bozunma sıcaklıklarını yansıtmaktadır.

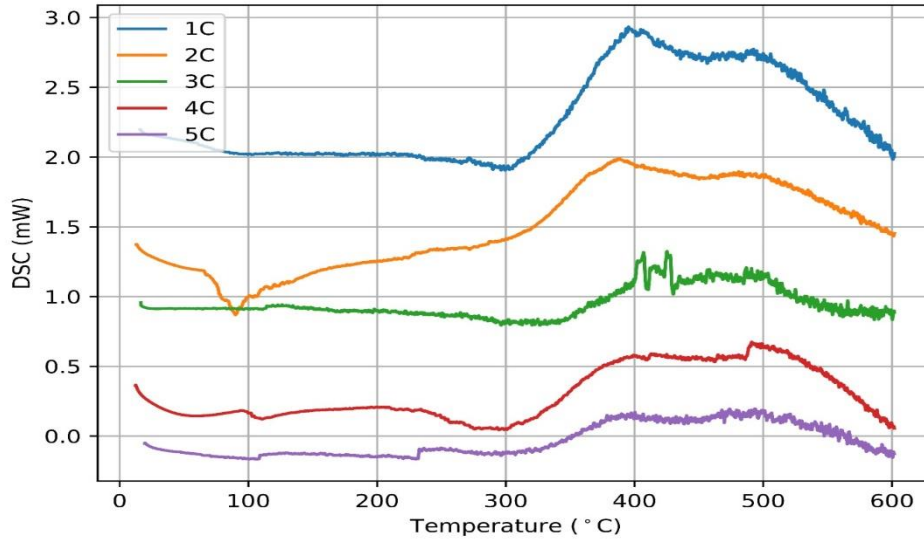
Bu çalışma, sağlıklı ve diyabetik bireylerden alınan diş örneklerinin termal özelliklerini karşılaştırmak amacıyla yapılmıştır. Elde edilen DSC verileri, diyabetin diş dokusunun termal davranışları üzerindeki etkilerini açıkça ortaya koymaktadır.

### 4.3.1 Konrol Grubu Diferansiyel Tarama Kalorimetresi (DSC) Analiz Sonuçları

Bu analizde, sağlıklı ve diyabetik bireylerden alınan diş örneklerinin termal özellikleri değerlendirilmiştir. Her iki gruptan da 20 örnek analiz edilmiş ve bu örnekler, Şekil 4.3.1, Şekil 4.3.2, Şekil 4.3.3, Şekil 4.3.4 (sağlıklı) ve Şekil 4.3.5, Şekil 4.3.6, Şekil 4.3.7, Şekil 4.3.8 (diyabetik) grafiklerinde beşer örnek birleştirilerek sunulmuştur. Aşağıda, her grubun entalpi değerleri, geçiş sıcaklıkları ve pik yaptığı noktalar detaylandırılmıştır.

#### Kontrol Grubu (Sağlıklı Bireyler)

Kontrol grubuna ait DSC grafiklerinde, her beş sağlıklı diş örneğinin termal geçişleri ve entalpi değerleri analiz edilmiştir. Şekil 4.3.1’de, ilk beş sağlıklı diş örneği için belirlenen geçiş sıcaklıkları 395.34°C, 383.48°C, 380.8°C, 484.98°C ve 351.5°C olarak tespit edilmiştir. Bu sıcaklıklarda enerji alımı ve salımı gözlemlenmiştir. Entalpi değerleri ise 2.73 mW, 1.99 mW, 3.8 mW, 1.17 mW ve 0.78 mW olarak belirlenmiştir. Şekil 4.3.2, Şekil 4.3.3 ve Şekil 4.3.4’te de benzer analizler yapılmış ve sağlıklı diş dokularının termal özellikleri ortaya konmuştur. Bu analizler, sağlıklı diş dokularının tutarlı termal özelliklere sahip olduğunu göstermektedir.



Şekil 4.3.1 İlk Beş Sağlıklı Diş Örneğinde Artan Sıcaklıklarda Enerji Alımı ve Salımı

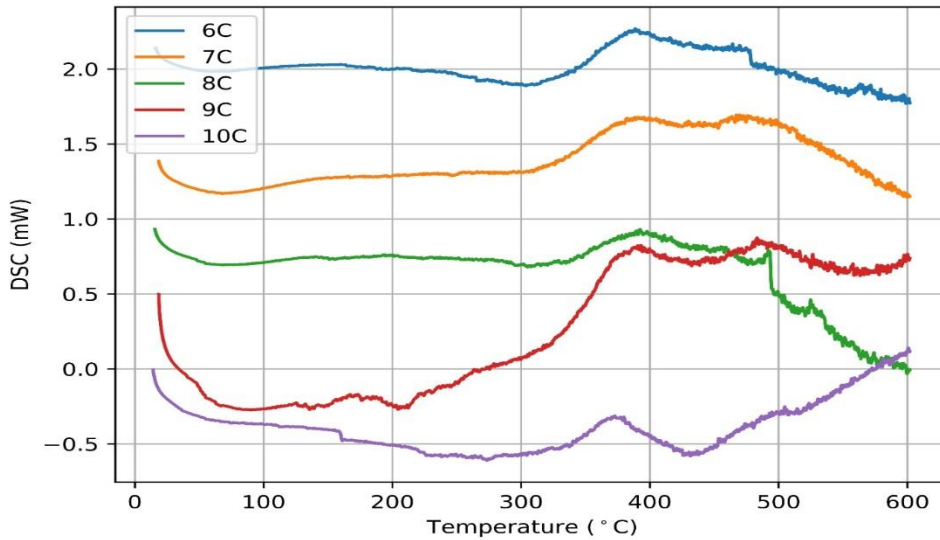
Şekil4.3.1, sağlıklı bireylerden alınan ilk beş diş örneğine ait DSC sonuçlarını göstermektedir. Bu analizde, geçiş sıcaklıkları, entalpi değerleri ve pik yaptığı noktalar belirlenmiştir.

Bu örneklerde belirlenen geçiş sıcaklıkları sırasıyla 395.34°C, 383.48°C, 380.8°C, 484.98°C ve 391.26°C'dir. Bu sıcaklıklarda diş dokusunun farklı bileşenlerinin enerji alımı veya salımı yaptığı gözlemlenmiştir. Her bir sıcaklık noktası, diş dokusunun termal stabilitesini ve bileşenlerin erime veya bozunma sıcaklıklarını yansıtmaktadır.

Entalpi değerleri incelendiğinde, 395.34°C'de 2.73 mW, 383.48°C'de 1.99 mW, 380.8°C'de 3.8mW, 484.98°C'de 1.17 mW ve 351.5°C'de 0.78 mW değerleri tespit edilmiştir. Bu değerler, diş dokusunun enerji alım ve salım kapasitesini göstermektedir.

Pik sıcaklıkları ise geçiş sıcaklıkları ile aynıdır, yani 395.34°C, 383.48°C, 380.8°C, 484.98°C ve 351.5°C olarak belirlenmiştir. Bu pik noktaları, termal geçişlerin en yoğun olduğu sıcaklıkları göstermektedir.

Özetle, Şekil4.3.1'de sunulan sağlıklı diş örneklerinin DSC analizi, diş dokusunun termal özelliklerini ve bileşenlerinin enerji alım-salım profillerini ortaya koymaktadır. Bu veriler, sağlıklı bireylerin diş dokularının termal stabilitesini anlamak için önemli bir temel teşkil etmektedir.



Şekil4.3.2 İkinci Beş Sağlıklı Diş Örneğinde Artan Sıcaklıklarda Enerji Alımı ve Salımı

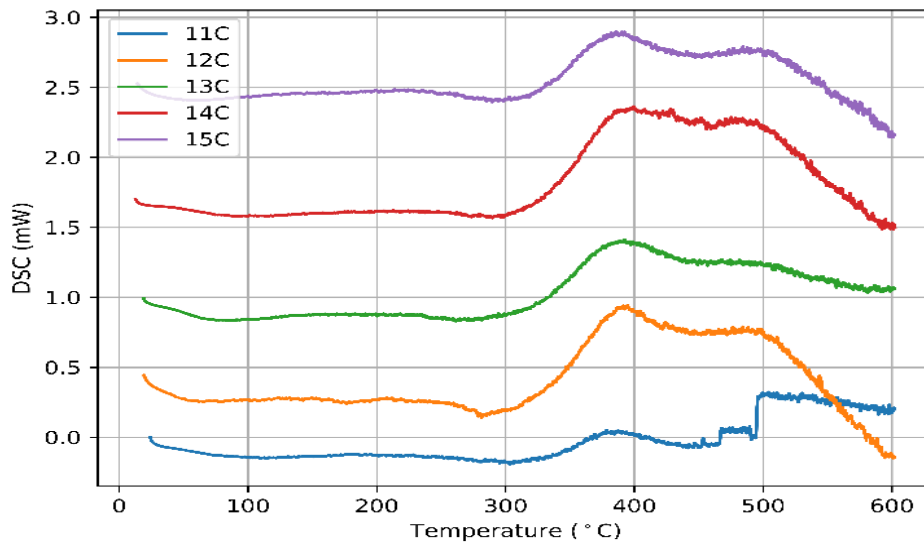
Geçiş Sıcaklıkları Şekil4.3.2'de , sağlıklı bireylerden alınan ikinci beş diş örneğine ait DSC sonuçlarını göstermektedir. Bu analizde, geçiş sıcaklıkları, entalpi değerleri ve pik yaptığı noktalar belirlenmiştir.

Bu örneklerde belirlenen geçiş sıcaklıkları sırasıyla 388.61°C, 467.99°C, 501.9°C, 482.63°C ve 379.33°C'dir. Bu sıcaklıklarda diş dokusunun farklı bileşenlerinin enerji alımı veya salımı yaptığı gözlemlenmiştir. Her bir sıcaklık noktası, diş dokusunun termal stabilitesini ve bileşenlerin erime veya bozunma sıcaklıklarını yansıtmaktadır.

Entalpi değerleri incelendiğinde, 388.61°C'de 2.07 mW, 467.99°C'de 1.69 mW, 501.9°C'de -11.9 mW, 482.63°C'de 1.37 mW ve 379.33°C'de 0.64 mW değerleri tespit edilmiştir. Bu değerler, diş dokusunun enerji alım ve salım kapasitesini göstermektedir. Özellikle negatif entalpi değeri (16.18°C'de -0.07 mW), bu sıcaklıkta bir ekzotermik reaksiyon olduğunu işaret etmektedir.

Pik sıcaklıkları ise geçiş sıcaklıkları ile aynıdır, yani 388.61°C, 467.99°C, 351.5°C, 482.63°C ve 379.33°C olarak belirlenmiştir. Bu pik noktaları, termal geçişlerin en yoğun olduğu sıcaklıkları göstermektedir.

Özetle, Şekil 4.3.2'de sunulan sağlıklı diş örneklerinin DSC analizi, diş dokusunun termal özelliklerini ve bileşenlerinin enerji alım-salım profillerini ortaya koymaktadır. Bu veriler, sağlıklı bireylerin diş dokularının termal stabilitesini anlamak için önemli bir temel teşkil etmektedir.



Şekil 4.3.3 Üçüncü Beş Sağlıklı Diş Örneğinde Artan Sıcaklıklarda Enerji Alımı ve Salımı

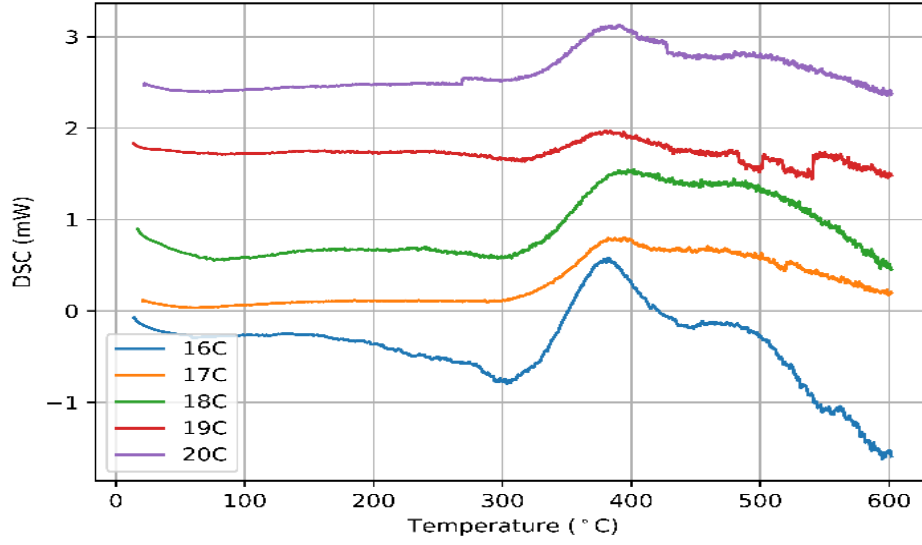
Şekil 4.3.3, sağlıklı bireylerden alınan üçüncü beş diş örneğine ait DSC sonuçlarını göstermektedir. Bu analizde, geçiş sıcaklıkları, entalpi değerleri ve pik yaptığı noktalar belirlenmiştir.

Bu örneklerde belirlenen geçiş sıcaklıkları sırasıyla 504.56°C, 398.80°C, 397.21°C, 409.50°C ve 395.41°C'dir. Bu sıcaklıklarda diş dokusunun farklı bileşenlerinin enerji alımı veya salımı yaptığı gözlemlenmiştir. Her bir sıcaklık noktası, diş dokusunun termal stabilitesini ve bileşenlerin erime veya bozunma sıcaklıklarını yansıtmaktadır.

Entalpi değerleri incelendiğinde, 504.56°C'de 2.32 mW, 398.80°C'de 1.94 mW, 397.21°C'de 0.41 mW, 409.50°C'de 1.66 mW ve 395.41°C'de 0.80 mW değerleri tespit edilmiştir. Bu değerler, diş dokusunun enerji alım ve salım kapasitesini göstermektedir. Bu sıcaklıklarda gözlemlenen pozitif entalpi değerleri, diş dokusunun endotermik reaksiyonlar gösterdiğini ve bu süreçte enerji aldığını işaret etmektedir.

Pik sıcaklıkları ise geçiş sıcaklıkları ile aynıdır, yani 504.56°C, 398.80°C, 397.21°C, 409.50°C ve 395.41°C olarak belirlenmiştir. Bu pik noktaları, termal geçişlerin en yoğun olduğu sıcaklıkları göstermektedir.

Özetle, Şekil4.3.3'te sunulan sağlıklı diş örneklerinin DSC analizi, diş dokusunun termal özelliklerini ve bileşenlerinin enerji alım-salım profillerini ortaya koymaktadır. Bu veriler, sağlıklı bireylerin diş dokularının termal stabilitesini anlamak için önemli bir temel teşkil etmektedir.



Şekil 4.3.4 Dördüncü Beş Sağlıklı Diş Örneğinde Artan Sıcaklıklarda Enerji Alımı ve Salımı

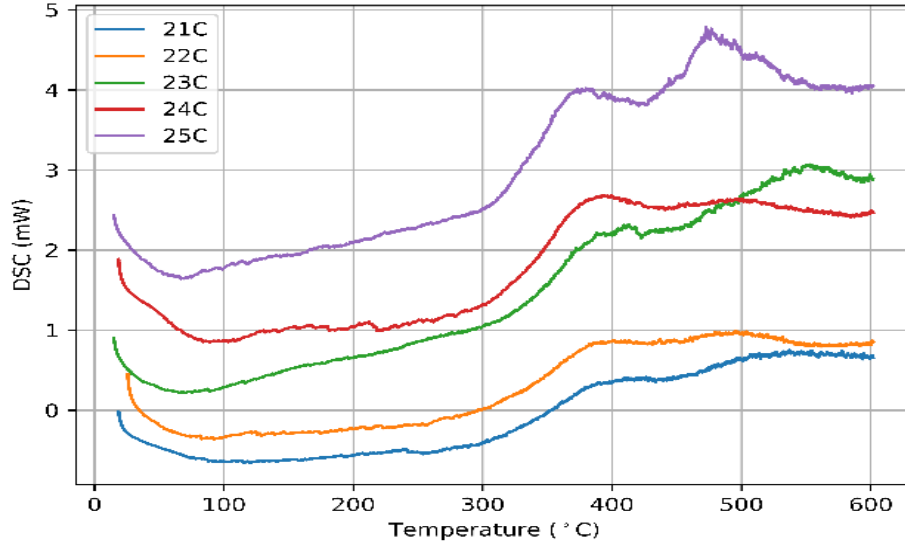
Şekil 4.3.4, sağlıklı bireylerden alınan dördüncü beş diş örneğine ait DSC sonuçlarını göstermektedir. Bu analizde, geçiş sıcaklıkları, entalpi değerleri ve pik yaptığı noktalar belirlenmiştir. Bu örneklerde belirlenen geçiş sıcaklıkları sırasıyla 382.38°C, 388.68°C, 399.01°C, 376.06°C ve 384.00°C'dir. Bu sıcaklıklarda diş dokusunun farklı bileşenlerinin enerji alımı veya salımı yaptığı gözlemlenmiştir. Her bir sıcaklık noktası, diş dokusunun termal stabilitesini ve bileşenlerin erime veya bozunma sıcaklıklarını yansıtmaktadır.

Entalpi değerleri incelendiğinde, 382.38°C'de 2.58 mW, 388.68°C'de 2.10 mW, 399.01°C'de 0.55 mW, 376.06°C'de 1.07 mW ve 384.00°C'de 1.03 mW değerleri tespit edilmiştir. Bu değerler, diş dokusunun enerji alım ve salım kapasitesini göstermektedir. Bu sıcaklıklarda gözlemlenen pozitif entalpi değerleri, diş dokusunun endotermik reaksiyonlar gösterdiğini ve bu süreçte enerji aldığını işaret etmektedir. Pik sıcaklıkları ise geçiş sıcaklıkları ile aynıdır, yani 382.38°C, 388.68°C, 399.01°C, 376.06°C ve 384.00°C olarak belirlenmiştir. Bu pik noktaları, termal geçişlerin en yoğun olduğu sıcaklıkları göstermektedir.

Özetle, Şekil 4.3.4'te sunulan sağlıklı diş örneklerinin DSC analizi, diş dokusunun termal özelliklerini ve bileşenlerinin enerji alım-salım profillerini ortaya koymaktadır. Bu veriler, sağlıklı bireylerin diş dokularının termal stabilitesini anlamak için önemli bir temel teşkil etmektedir.

### 4.3.2 Tip2 Diyabet Grubu Diferansiyel Tarama Kalorimetresi(DSC) Analiz Sonuçları

Diyabet hastalarına ait DSC grafiklerinde, her beş diyabetik diş örneğinin termal geçişleri ve entalpi değerleri analiz edilmiştir. Şekil 4.3.5'te, ilk beş diyabetik diş örneği için geçiş sıcaklıkları 537.28°C, 489.56°C, 559.19°C, 394.20°C ve 391.16°C olarak tespit edilmiştir. Entalpi değerleri ise 2.75 mW, 1.99 mW, 2.07 mW, 1.79 mW ve 2.68 mW olarak belirlenmiştir. Şekil4.3.6, Şekil4.3.7 ve Şekil4.3.8'de de benzer analizler yapılmış ve diyabetik diş dokularının termal özellikleri sağlıklı bireylere kıyasla farklılık göstermiştir. Diyabetik örneklerde genel olarak daha yüksek geçiş sıcaklıkları ve entalpi değerleri gözlemlenmiştir.



Şekil 4.3.5 İlk Beş Diyabetik Diş Örneğinde Artan Sıcaklıklarda Enerji Alımı ve Salımı

Şekil4.3.5, diyabet hastalarından alınan ilk beş diş örneğine ait DSC sonuçlarını göstermektedir. Bu analizde, geçiş sıcaklıkları, entalpi değerleri ve pik yaptığı noktalar belirlenmiştir.

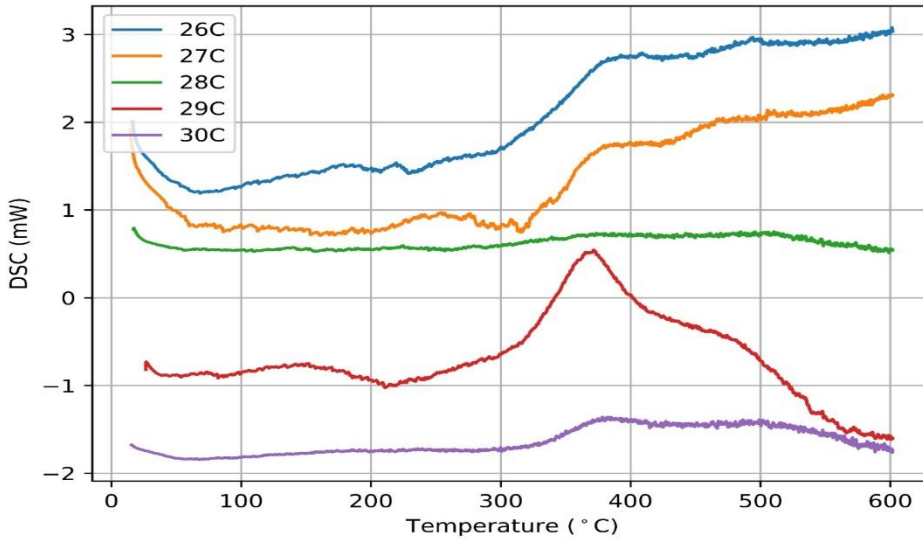
Bu örneklerde belirlenen geçiş sıcaklıkları sırasıyla 537.28°C, 489.56°C, 559.19°C, 394.20°C ve 391.16°C'dir. Bu sıcaklıklarda diş dokusunun farklı bileşenlerinin enerji alımı veya salımı yaptığı gözlemlenmiştir. Her bir sıcaklık noktası, diş dokusunun termal stabilitesini ve bileşenlerin erime veya bozunma sıcaklıklarını yansıtmaktadır. Diyabetik diş dokularında gözlemlenen bu yüksek geçiş sıcaklıkları, bu

dokuların termal stabilitesinin arttığını göstermektedir.

Entalpi değerleri incelendiğinde, 537.28°C'de 2.75 mW, 489.56°C'de 1.99 mW, 559.19°C'de 2.07 mW, 394.20°C'de 1.79 mW ve 391.16°C'de 2.68 mW değerleri tespit edilmiştir. Bu değerler, diyabetik diş dokularının enerji alım ve salım kapasitesini göstermektedir. Yüksek entalpi değerleri, diyabetik dokuların enerji alımında daha fazla değişiklik yaşadığını göstermektedir.

Pik sıcaklıkları ise geçiş sıcaklıkları ile aynıdır, yani 537.28°C, 489.56°C, 559.19°C, 394.20°C ve 391.16°C olarak belirlenmiştir. Bu pik noktaları, termal geçişlerin en yoğun olduğu sıcaklıkları göstermektedir.

Özetle, Şekil4.3.5'te sunulan diyabetik diş örneklerinin DSC analizi, bu diş dokularının termal özelliklerini ve bileşenlerinin enerji alım-salım profillerini ortaya koymaktadır. Diyabetik bireylerin diş dokularında gözlemlenen yüksek geçiş sıcaklıkları ve entalpi değerleri, bu bireylerdeki diş dokusunun termal davranışlarının sağlıklı bireylere göre farklılık gösterdiğini ve termal stabilitenin arttığını işaret etmektedir. Bu veriler, diyabetin diş sağlığı üzerindeki etkilerini anlamak için önemli bilgiler sunmaktadır.



Şekil 4.3.6 İkinci Beş Diyabetik Diş Örneğinde Artan Sıcaklıklarda Enerji Alımı ve Salımı

Şekil4.3.6, diyabet hastalarından alınan ikinci beş diş örneğine ait DSC sonuçlarını göstermektedir. Bu analizde, geçiş sıcaklıkları, entalpi değerleri ve pik yaptığı noktalar

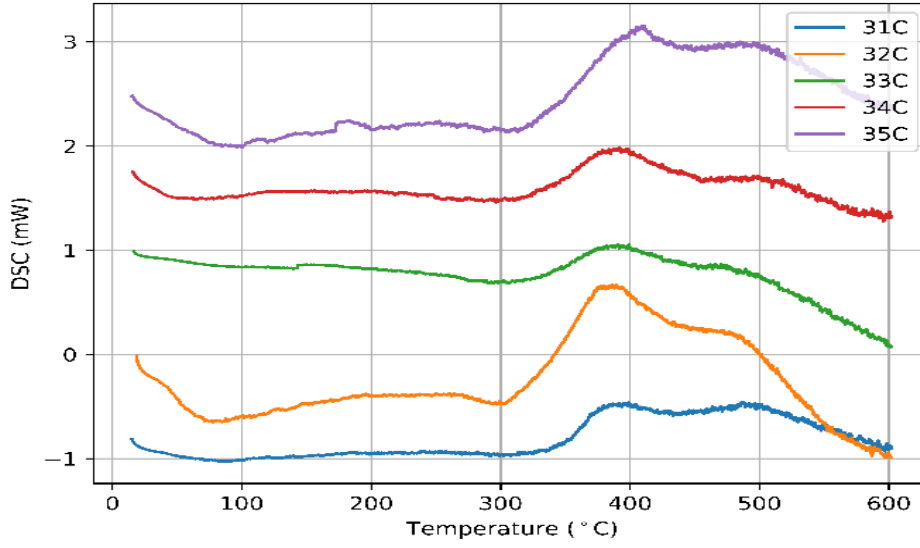
belirlenmiştir.

Bu örneklerde belirlenen geçiş sıcaklıkları sırasıyla 601.3°C, 445.99°C, 370.51°C , 378.97°C ve 342.2°C 'dir. Bu sıcaklıklarda diş dokusunun farklı bileşenlerinin enerji alımı veya salımı yaptığı gözlemlenmiştir. Diyabetik diş dokularında gözlemlenen bu yüksek geçiş sıcaklıkları, bu dokuların termal stabilitesinin arttığını göstermektedir.

Entalpi değerleri incelendiğinde, 601.37°C'de 2.88 mW, 445.99°C'de 1.82 mW, 370.51°C'de 0.14 mW ,378.97°C'de 1.55 mW ve 342.2°C'de 1.2 mW, değerleri tespit edilmiştir. Bu değerler, diyabetik diş dokularının enerji alım ve salım kapasitesini göstermektedir. Yüksek entalpi değerleri, diyabetik dokuların enerji alımında daha fazla değişiklik yaşadığını göstermektedir.

Pik sıcaklıkları ise geçiş sıcaklıkları ile aynıdır, yani 601.37°C, 445.99°C, 370.51°C , 378.97°C ve 342.2°C olarak belirlenmiştir. Bu pik noktaları, termal geçişlerin en yoğun olduğu sıcaklıkları göstermektedir.

Özetle, Şekil4.3.6'da sunulan diyabetik diş örneklerinin DSC analizi, bu diş dokularının termal özelliklerini ve bileşenlerinin enerji alım-salım profillerini ortaya koymaktadır. Diyabetik bireylerin diş dokularında gözlemlenen yüksek geçiş sıcaklıkları ve entalpi değerleri, bu bireylerdeki diş dokusunun termal davranışlarının sağlıklı bireylere göre farklılık gösterdiğini ve termal stabilitenin arttığını işaret etmektedir. Bu veriler, diyabetin diş sağlığı üzerindeki etkilerini anlamak için önemli bilgiler sunmaktadır.



Şekil 4.3.7 Üçüncü Beş Diyabetik Diş Örneğinde Artan Sıcaklıklarda Enerji Alımı ve Salımı

Şekil 4.3.7, diyabet hastalarından alınan üçüncü beş diş örneğine ait DSC sonuçlarını göstermektedir. Bu analizde, geçiş sıcaklıkları, entalpi değerleri ve pik yaptığı noktalar belirlenmiştir.

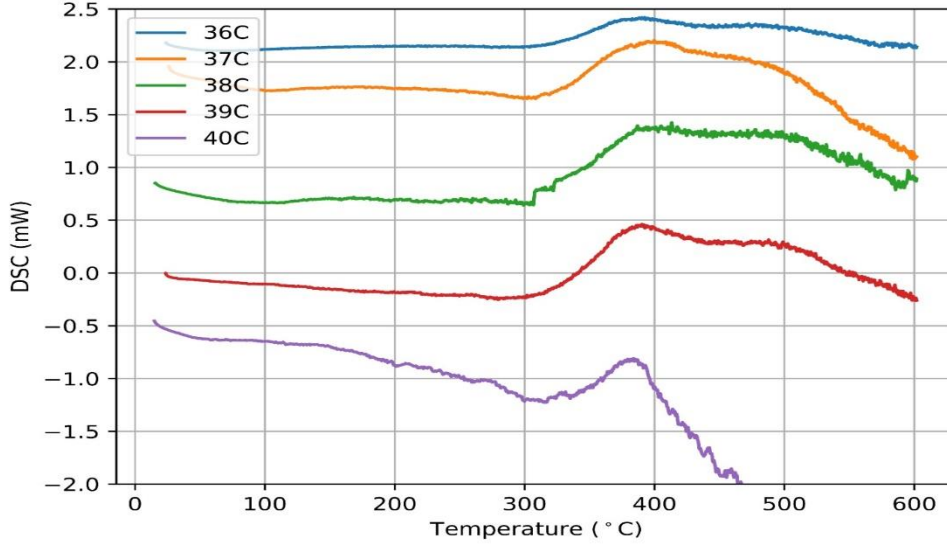
Bu örneklerde belirlenen geçiş sıcaklıkları sırasıyla 486.31°C, 383.80°C, 397.78°C, 391.98°C ve 393.41°C'dir. Bu sıcaklıklarda diş dokusunun farklı bileşenlerinin enerji alımı veya salımı yaptığı gözlemlenmiştir. Diyabetik diş dokularında gözlemlenen bu geçiş sıcaklıkları, bu dokuların termal stabilitesinin arttığını göstermektedir.

Entalpi değerleri incelendiğinde, 486.31°C'de 2.29 mW, 383.80°C'de 2.17 mW, 397.78°C'de 0.05 mW, 391.98°C'de 1.08 mW ve 393.41°C'de 1.06 mW değerleri tespit edilmiştir. Bu değerler, diyabetik diş dokularının enerji alım ve salım kapasitesini göstermektedir. Pozitif entalpi değerleri, bu sıcaklıklarda endoterik reaksiyonların meydana geldiğini ve diş dokusunun enerji aldığını işaret etmektedir.

Pik sıcaklıkları ise geçiş sıcaklıkları ile aynıdır, yani 486.31°C, 383.80°C, 397.78°C, 391.98°C ve 393.41°C olarak belirlenmiştir. Bu pik noktaları, termal geçişlerin en yoğun olduğu sıcaklıkları göstermektedir.

Özetle, Şekil4.3.7'de sunulan diyabetik diş örneklerinin DSC analizi, bu diş dokularının termal özelliklerini ve bileşenlerinin enerji alım-salım profillerini ortaya koymaktadır. Diyabetik bireylerin diş dokularında gözlemlenen geçiş sıcaklıkları ve

entalpi değerleri, bu bireylerdeki diş dokusunun termal davranışlarının sağlıklı bireylere göre farklılık gösterdiğini ve termal stabilitenin arttığını işaret etmektedir. Bu veriler, diyabetin diş sağlığı üzerindeki etkilerini anlamak için önemli bilgiler sunmaktadır.



**şekil 4.3.8** Dördüncü Beş Diyabetik Diş rneğinde Artan Sıcaklıklarda Enerji Alımı ve Salımı

şekil 4.3.8: Diyabet hastalarından alınan dördüncü beş diş örneğine ait DSC sonuçlarını göstermektedir. Bu analizde, geçiş sıcaklıkları, entalpi değerleri ve pik yaptığı noktalar belirlenmiştir.

Bu örneklere belirlenen geçiş sıcaklıkları sırasıyla 392.34°C, 397.57°C, 330.2°C, 391.16°C ve 390.92°C'dir. Bu sıcaklıklarda diş dokusunun farklı bileşenlerinin enerji alımı veya salımı yaptığı gözlemlenmiştir. Diyabetik diş dokularında gözlemlenen bu geçiş sıcaklıkları, bu dokuların termal stabilitesini ortaya koymaktadır.

Entalpi değerleri incelendiğinde, 392.34°C'de 2.22 mW, 397.57°C'de 1.70 mW, 330.2°C'de 0.26 mW, 391.16°C'de 1.46 mW ve 390.92°C'de 0.44 mW değerleri tespit edilmiştir. Bu değerler, diyabetik diş dokularının enerji alım ve salım kapasitesini göstermektedir. Özellikle negatif entalpi değeri (23.80°C'de -0.06 mW), bu sıcaklıkta bir ekzotermik reaksiyon olduğunu ve diş dokusunun enerji saldığını işaret etmektedir.

Pik sıcaklıkları ise geçiş sıcaklıkları ile aynıdır, yani 392.34°C, 397.57°C, 330.2°C, 391.16°C ve 390.92°C olarak belirlenmiştir. Bu pik noktaları, termal geçişlerin en yoğun olduğu sıcaklıkları göstermektedir.

Özetle, Şekil4.3.8'de sunulan diyabetik diş örneklerinin DSC analizi, bu diş dokularının termal özelliklerini ve bileşenlerinin enerji alım-salım profillerini ortaya koymaktadır. Diyabetik bireylerin diş dokularında gözlemlenen geçiş sıcaklıkları ve entalpi değerleri, bu bireylerdeki diş dokusunun termal davranışlarının sağlıklı bireylere göre farklılık gösterdiğini ve termal stabilitenin değiştiğini işaret etmektedir. Bu veriler, diyabetin diş sağlığı üzerindeki etkilerini anlamak için önemli bilgiler sunmaktadır.

#### **4.3.3 Kontrol grubu ve Tip2 Diyabet Grubu Analiz Sonuçları Karşılaştırılması**

**Geçiş Sıcaklıkları:** Sağlıklı ve diyabetik diş dokuları arasında belirgin farklar gözlemlenmiştir. Sağlıklı diş örneklerinde geçiş sıcaklıkları genellikle 351°C ile 505°C arasında değişmektedir. Buna karşın, diyabetik diş örneklerinde geçiş sıcaklıkları 330°C ile 601°C arasında gözlemlenmiştir. Diyabetik örneklerdeki daha yüksek geçiş sıcaklıkları, bu dokuların termal stabilitesinin arttırdığı ve diyabetin diş dokusunun termal davranışlarını değiştirdiğini göstermektedir. Örneğin, Şekil4.3.6'daki 601.37°C'lik geçiş sıcaklığı, diyabetik dokuların sağlıklı dokulara kıyasla daha yüksek sıcaklıklarda termal geçişler yaşadığını işaret etmektedir.

**Entalpi Değerleri:** Diyabetik örneklerde genel olarak daha yüksek entalpi değerleri gözlenmiştir. Bu da, diyabetin diş dokularının enerji alım ve salım kapasitesini etkilediğini göstermektedir. Entalpi değerleri, sağlıklı diş örneklerinde genellikle pozitif olup, enerji alımını göstermektedir. Diyabetik diş örneklerinde ise entalpi değerleri daha geniş bir aralıkta ve genellikle daha yüksek değerler göstermektedir. Yüksek entalpi değerleri, diyabetik dokuların enerji alımında daha fazla değişiklik yaşadığını göstermektedir. Bu durum, diyabetin diş dokusunun enerji alım-salım kapasitesini etkilediğini ortaya koymaktadır.

**Pik Sıcaklıkları:** Pik noktaları, termal geçişlerin en yoğun olduğu sıcaklıkları belirtmektedir. Diyabetik örneklerde bazı pik sıcaklıkları sağlıklı örneklere göre daha yüksek veya daha fazla sayıda pik gözlemlenmiştir. Pik sıcaklıkları, termal geçişlerin en yoğun olduğu sıcaklıkları göstermektedir. Sağlıklı diş örneklerinde pik sıcaklıkları 330°C ile 505°C arasında değişmektedir. Buna karşın, diyabetik diş örneklerinde pik sıcaklıkları 351°C ile 601°C arasında gözlemlenmiştir. Diyabetik örneklerdeki daha yüksek pik sıcaklıkları, bu dokuların termal davranışlarının sağlıklı örneklere göre daha

karmaşık ve stabil olduğunu göstermektedir. Örneğin, Şekil4.3.7'deki 486.31°C'lik pik sıcaklığı, diyabetik dokuların daha yüksek sıcaklıklarda termal geçişler yaşadığını ve diyabetin diş dokusunun termal stabilitesini artırdığını göstermektedir.

Bu da diyabetin diş dokusunun termal davranışlarını daha karmaşık hale getirebileceğini göstermektedir.

Genel Değerlendirme: Diyabetik bireylerden alınan diş örneklerinin DSC analizleri, bu bireylerin diş dokularının sağlıklı bireylere göre daha yüksek termal stabiliteye ve farklı enerji alım-salım profillerine sahip olduğunu ortaya koymaktadır. Sağlıklı ve diyabetik diş örnekleri arasındaki DSC analizleri, diyabetin diş dokusunun termal özelliklerini önemli ölçüde etkilediğini göstermektedir. Diyabetik örneklerde daha yüksek geçiş sıcaklıkları ve entalpi değerleri gözlemlenmiş, bu da diyabetin diş dokusunun termal stabilitesini ve enerji alım-salım kapasitesini artırabileceğini ortaya koymaktadır. Bu bulgular, diyabetin diş sağlığı üzerindeki etkilerini anlamak ve gelecekteki çalışmalar için önemli veriler sunmaktadır. Diyabetik diş dokularındaki bu değişiklikler, diş sağlığı ve tedavi yaklaşımlarının belirlenmesinde dikkate alınması gereken önemli faktörlerdir.

Sağlıklı bireylerin (20'ye kadar olan değerler) diş dokularına yönelik DSC ölçümleri, ortalama 390,79°C tepe sıcaklığı ve 1,42 mW ortalama entalpi ortaya çıkarmıştır. Bu değerler sağlıklı diş dokularında faz geçişleri için gereken termal stabiliteyi ve enerjiyi göstermektedir. Gözlemlenen tutarlı termal davranış, sağlıklı dişlerdeki mine ve dentin bileşiminin ve yapısal bütünlüğünün benzer olduğunu göstermektedir.

Tip 2 diyabet hastaları için (21-40 arası değerler), ortalama tepe sıcaklığın 432,97°C, ortalama entalpinin ise 1,67 mW olduğu görülmektedir. Ortalama sıcaklığın daha yüksek olması, diyabetik hastaların diş taç dokularında termal stabilitenin arttığını göstermektedir. Bununla birlikte, artan entalpi değeri, faz geçişleri için daha yüksek bir enerji gereksinimine işaret etmektedir; bu, diyabet nedeniyle doku bileşimi ve yapısında meydana gelen değişikliklerle ilişkilendirilebilmektedir.

## Bölüm 5

### Sonuç, Tartışma ve Öneriler

#### 5.1 Eser Element Tartışması

Bu çalışmada, diş dokularında ölçülen eser elementler (Cr, Cu, Mg, Se, Zn) açısından kontrol grubu ve Tip 2 Diyabet (T2D) grubu arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılıklar tespit edilmiştir ( $p < 0.001$ ). Elde edilen bulgular, diyabetin bu elementlerin seviyelerini anlamlı derecede etkilediğini göstermektedir. Bu bölümde, her bir elementin diyabetik ve sağlıklı bireylerdeki seviyeleri detaylı olarak tartışılmaktadır.

##### 5.1.1 Krom (Cr) Elementi Sonuçlarının Tartışılması

Bu çalışmada elde edilen bulgular, kontrol grubu ve Tip 2 Diyabet (T2D) grubu arasında diş dokularındaki krom seviyelerinde belirgin farklar olduğunu göstermektedir. Kontrol grubunda dişlerin kron ve kök kısımlarındaki krom seviyeleri sırasıyla  $15,493 \pm 3,569 \mu\text{g/g}$  ve  $15,756 \pm 3,361 \mu\text{g/g}$  iken, T2D grubunda bu değerler sırasıyla  $9,950 \pm 1,950 \mu\text{g/g}$  ve  $10,931 \pm 2,384 \mu\text{g/g}$  olarak ölçülmüştür. Bu farklar, diyabetin diş dokularındaki krom seviyelerini anlamlı derecede azalttığını göstermektedir. Diyabetin krom seviyelerini azaltma mekanizmaları tam olarak bilinmemekle birlikte, insülin direnci ve glukoz metabolizmasındaki bozukluklar bu durumu açıklayabilir. Ek olarak, Kontrol ve Tip2Diyabet grubundaki diş örnekleri için yapılan ayrıntılı kıyaslama da dikkat çekicidir. Sağlıklı dişlerin kron ve kök kısımlarındaki krom düzeyleri arasında anlamlı bir fark saptanmamıştır ( $p=0,819$ ). Benzer şekilde, hasta dişlerin kron ve kök kısımlarındaki krom düzeyleri arasında da anlamlı bir farklılık gözlenmemiştir ( $p=0,162$ ). Bu bulgular, sağlıklı ve hasta dişlerin krom seviyeleri açısından benzer eğilimler gösterdiğini öne sürmektedir, ancak daha fazla araştırma yapılması gerekmektedir.

Daha önce yapılan çalışmalar, diyabetik bireylerde krom eksikliğinin insülin duyarlılığını olumsuz etkileyebileceğini ve glukoz homeostazını bozabileceğini öne sürmektedir. Daha önce sağlıklı dişler ile yapılan çalışmalarda Cr element değerleri ölçülmüş,  $0,287 \pm 0,196 \mu\text{g/g}$  aralığında bulunmuştur (Fernández-Escudero et al.,

2020b).Bu nedenle, diş dokularındaki krom seviyelerinin diyabetle ilişkili komplikasyonları anlamada önemli bir biyomarker olabileceği düşünülmektedir. Mysore'daki JSS Diş Koleji ve Hastanesine başvuran 10-70 yaş arası katılımcılardan alınan diş örnekleri ile yapılan çalışmada Cr seviyeleri kontrol grubunda  $1.7\pm 0.8$  µg/g, diyabetik grupta ise  $1.9\pm 0.6$  µg/g değerleri kaydedilmiş, Cr düzeylerindeki değişim Nagaraj G. ve ark çalışması ile, diyabet hastalarında krom seviyelerinin artışı işaret eden sonuçlar kaydetmiştir (Nagaraj et al., 2009a).

### 5.1.2 Bakır (Cu) Elementi Sonuçlarının Tartışılması

Bakır elementinin diş dokularındaki seviyeleri, kontrol grubu ve T2D grubu arasında önemli farklar göstermektedir. Kontrol grubunun kron kısmındaki bakır düzeyi  $43,012 \pm 5,306$  µg/g, kök kısmındaki bakır düzeyi ise  $43,704 \pm 5,389$  µg/g olarak belirlenmiştir. T2D grubunda ise bu değerler kron için  $31,714 \pm 3,748$  µg/g ve kök için  $32,336 \pm 3,298$  µg/g olarak ölçülmüştür. Bakırın, diyabetik bireylerde düşük seviyelerde bulunması, bakırın antioksidan enzimlerde (özellikle süperoksit dismutaz) önemli bir kofaktör olarak rol oynaması nedeniyle dikkat çekicidir. Öte yandan, kontrol grubunun dişlerinin kron ve kök kısımlarındaki bakır düzeyleri arasında yapılan karşılaştırmada, anlamlı bir fark saptanmamıştır ( $p=0,684$ ). Benzer şekilde, Tip 2 Diyabet grubunun kron ve kök kısımlarındaki bakır düzeyleri arasında da anlamlı bir farklılık gözlenmemiştir ( $p=0,580$ ). Bu bulgular, her iki grupta da kron ve kök kısımlarında tutarlı bakır seviyelerinin mevcut olduğunu ve hastalık durumuyla ilişkili olabileceğini göstermektedir.

Bu veriler, kontrol ve Tip 2 Diyabet gruplarının kron ve kök kısımlarındaki bakır düzeylerinin detaylı bir şekilde incelenmesini sağlar. Sonuçlar, dişlerin farklı bölgelerindeki bakır düzeylerinin hastalık durumuyla ilişkili olabileceğini ve bu durumun potansiyel etkilerini değerlendirmede önemli bir adım olarak görülmektedir

Diyabetik durumun oksidatif stresi artırdığı ve antioksidan savunma mekanizmalarını zayıflattığı göz önüne alındığında, bakır eksikliği bu süreci daha da kötüleştirebilir. Bu bulgular, bakırın diş sağlığı üzerindeki etkilerini anlamada ve diyabetik komplikasyonların yönetiminde önemli bir faktör olabileceğini göstermektedir. Bakır seviyeleri üzerindeki bulgularımız, daha önceki araştırmalarla

uyumlu olup, sağlıklı ve çürük diş durumları arasında eser elementlerin önemli ölçüde değişebileceğini göstermektedir (Reddy & Shashikiran, 2007). Mysore'daki JSS Diş Koleji ve Hastanesine başvuran 10-70 yaş arası katılımcılardan alınan diş örnekleri ile yapılan çalışmada Cu seviyeleri kontrol grubunda  $3.4 \pm 0.8 \mu\text{g/g}$ , diyabetik grupta ise  $2,4 \pm 1,6 \mu\text{g/g}$  değerleri kaydedilmiş, Cu düzeyleri diyabetik grupta belirgin şekilde düşük bulunan Nagaraj G. ve ark çalışması ile sonuçlar, diyabet hastalarında bakır seviyelerinin belirgin azalmayı işaret eden sonuçlar kaydetmiştir (Nagaraj et al., 2009a). Diyabetin kök kanalı dentininin nano yapısı üzerindeki etkileri değerlendirilen Saghiri ve ark. çalışmasında (Saghiri et al., 2023), 20 ila 60 yaş arası diyabetik ve diyabetik olmayan bireylerden elde edilen toplam yirmi insan premolar dişi (her grupta 10) yatay olarak 2 mm kalınlığında dentin disklerine bölünerek incelenmiş ve bu disklerde bakır elementinin düzeyi indüktif eşleşmiş plazma kütle spektrometrisi (ICP-MS) ile, apatit kristallerinin şekil ve miktarı ise yüksek çözünürlüklü geçirimli elektron mikroskobu (HRTEM) ile analiz edilerek ölçüm yapılmış ve Cu konsantrasyonu; Diyabet hastalarında kontrol grubu sağlıklı bireylerde göre Cu değerleri anlamlı derecede daha yüksek bulunmuştur.

### 5.1.3 Magnezyum (Mg) Elementi Sonuçlarının Tartışılması

Diş dokularındaki magnezyum seviyeleri, kontrol grubu ve T2D grubu arasında belirgin farklılıklar göstermektedir. Kontrol grubunda kron ve kök dokularında magnezyum seviyeleri sırasıyla  $3,238 \pm 0,253 \text{ mg/g}$  ve  $3,288 \pm 0,257 \text{ mg/g}$  olarak ölçülmüştür. T2D grubunda ise bu değerler kron için  $2,243 \pm 0,213 \text{ mg/g}$  ve kök için  $2,245 \pm 0,172 \text{ mg/g}$  olarak belirlenmiştir. Magnezyum, insülinin etkili bir şekilde kullanılmasında ve glukoz metabolizmasında kritik bir rol oynar. Diyabetik bireylerde magnezyum eksikliği, insülin direncini artırabilir ve hiperglisemiye katkıda bulunabilir. Diş dokularındaki magnezyum seviyelerinin düşüklüğü, diyabetin bu dokular üzerindeki olumsuz etkilerini ve magnezyumun potansiyel koruyucu rolünü vurgulamaktadır. Öte yandan, kontrol grubunun dişlerinin kron ve kök kısımlarındaki magnezyum düzeyleri arasında yapılan karşılaştırmada, anlamlı bir fark saptanmamıştır ( $p=0,534$ ). Benzer şekilde, Tip 2 Diyabet grubunun kron ve kök kısımlarındaki magnezyum düzeyleri arasında da anlamlı bir farklılık gözlenmemiştir ( $p=0,972$ ). Bu bulgular, her iki grupta da kron ve kök kısımlarında tutarlı magnezyum seviyelerinin

mevcut olduğunu göstermektedir.

Bu veriler, kontrol ve Tip 2 Diyabet gruplarının kron ve kök kısımlarındaki magnezyum düzeylerinin detaylı bir şekilde incelenmesini sağlar. Sonuçlar, dişlerin farklı bölgelerindeki magnezyum düzeylerinin hastalık durumuyla ilişkili olabileceğini ve bu durumun potansiyel etkilerini değerlendirmede önemli bir adım olarak görülmektedir.

Diyabetin kök kanalı dentininin nanoyapısı üzerindeki etkileri değerlendirilen Saghiri ve ark. çalışmasında (Saghiri et al., 2023), 20 ila 60 yaş arası diyabetik ve diyabetik olmayan bireylerden elde edilen toplam yirmi insan premolar dişi (her grupta 10) yatay olarak 2 mm kalınlığında dentin disklerine bölünerek incelenmiş ve bu disklerde magnezyum elementinin düzeyi indüktif eşleşmiş plazma kütle spektrometrisi (ICP-MS) ile, apatit kristallerinin şekil ve miktarı ise yüksek çözünürlüklü geçirimli elektron mikroskobu (HRTEM) ile analiz edilerek ölçüm yapılmış. Çalışmamızdan elde ettiğimiz sonuçlara paralel olarak, Mg konsantrasyonu sağlıklı gruptaki örneklerle kıyasla diyabetik örneklerde daha düşük değerler gözlemlenmiştir.

#### **5.1.4 Selenyum (Se) Elementi Sonuçlarının Tartışılması**

Kontrol grubu ve T2D grubu arasında diş dokularındaki selenyum seviyeleri de önemli farklılıklar göstermektedir. Kontrol grubunun kron kısmında selenyum seviyesi  $0,348 \pm 0,080 \mu\text{g/g}$ , kök kısmında ise  $0,371 \pm 0,080 \mu\text{g/g}$  olarak belirlenmiştir. T2D grubunda bu değerler kron için  $0,255 \pm 0,038 \mu\text{g/g}$  ve kök için  $0,289 \pm 0,049 \mu\text{g/g}$  olarak ölçülmüştür. Selenyum, antioksidan savunma sistemlerinde önemli bir rol oynar ve diyabetik komplikasyonları azaltmada etkili olabilir. Diyabetik bireylerde düşük selenyum seviyeleri, artan oksidatif stres ve inflamasyon ile ilişkili olabilir. Bu bulgular, selenyumun diyabet yönetiminde ve diş sağlığının korunmasında önemli bir element olabileceğini göstermektedir. Öte yandan, kontrol grubunun dişlerinin kron ve kök kısımlarındaki selenyum düzeyleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmamıştır (kron için  $p=0,108$ , kök için  $p=0,162$ ). Benzer şekilde, Tip 2 Diyabet grubunun kron ve kök kısımlarındaki selenyum düzeyleri arasında da anlamlı bir fark gözlenmemiştir (kron için  $p=0,970$ , kök için  $p=0,712$ ). Bu bulgular, her iki grupta da kron ve kök kısımlarında tutarlı selenyum seviyelerinin mevcut olduğunu işaret etmektedir.

Bu veriler, kontrol ve Tip 2 Diyabet gruplarının dişlerinin kron ve kök kısımlarındaki selenyum düzeylerinin detaylı bir şekilde incelenmesini sağlar. Sonuçlar, dişlerin farklı bölgelerindeki selenyum düzeylerinin hastalık durumuyla ilişkili olabileceğini ve bu durumun potansiyel etkilerini değerlendirmede önemli bir adım olarak görülmektedir.

Saghiri ve ark. 2023 yılında diyabetin kök kanalı dentininin nano yapısı üzerindeki etkileri değerlendirmek üzerine yaptıkları çalışmalarında (Saghiri et al., 2023), 20 ila 60 yaş arası diyabetik ve diyabetik olmayan bireylerden elde edilen toplam yirmi insan premolar dişi (her grupta 10) yatay olarak 2 mm kalınlığında dentin disklerine bölünerek incelenmiş ve bu disklerde selenyum elementinin düzeyi indüktif eşleşmiş plazma kütle spektrometrisi (ICP-MS) ile, apatit kristallerinin şekil ve miktarı ise yüksek çözünürlüklü geçirimli elektron mikroskobu (HRTEM) ile analiz edilerek ölçüm yapılmış ve Se konsantrasyonu çalışmada diyabetik örneklerde daha düşük değerler gözlemlenmiş, diyabet grubunda  $0.17 \pm 0.02$  ppm kaydedilirken, sağlıklı grupta ise  $0.27 \pm 0.02$  ppm değerleri ölçülmüştür.

### **5.1.5 Çinko (Zn) Elementi Sonuçlarının Tartışılması**

Diş dokularındaki çinko seviyeleri, kontrol grubu ve T2D grubu arasında belirgin farklılıklar göstermektedir. Kontrol grubunun kron kısmında çinko seviyesi  $284,206 \pm 40,634$  µg/g, kök kısmında ise  $288,668 \pm 41,269$  µg/g olarak belirlenmiştir. T2D grubunda bu değerler kron için  $224,837 \pm 27,680$  µg/g ve kök için  $232,340 \pm 30,536$  µg/g olarak ölçülmüştür. Çinko, hücre sel büyüme, gelişme ve immün fonksiyonlar için kritik bir elementtir. Diyabetik bireylerde çinko eksikliği, immün yetmezlik ve yara iyileşmesinde gecikmelere neden olabilir. Bu çalışmanın bulguları, çinkonun diyabetik diş dokularındaki seviyelerinin düşüklüğünün, diyabetin olumsuz etkilerini artırabileceğini göstermektedir. Öte yandan, kontrol grubunun dişlerinin kron ve kök kısımlarındaki çinko düzeyleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmamıştır (kron için  $p=0,732$ , kök için  $p=0,749$ ). Benzer şekilde, Tip 2 Diyabet grubunun kron ve kök kısımlarındaki çinko düzeyleri arasında da anlamlı bir fark gözlenmemiştir (kron için  $p=0,659$ , kök için  $p=0,564$ ). Bu bulgular, her iki grupta da kron ve kök kısımlarında tutarlı çinko seviyelerinin mevcut olduğunu işaret etmektedir.

Bu veriler, kontrol ve Tip 2 Diyabet gruplarının dişlerinin kron ve kök

kısımlarındaki çinko düzeylerinin detaylı bir şekilde incelenmesini sağlar. Sonuçlar, dişlerin farklı bölgelerindeki çinko düzeylerinin hastalık durumuyla ilişkili olabileceğini ve bu durumun potansiyel etkilerini değerlendirmede önemli bir adım olarak görülmektedir.

Mysore'daki JSS Diş Koleji ve Hastanesine başvuran 10-70 yaş arası katılımcılardan alınan diş örnekleri ile yapılan çalışmada Zn seviyeleri kontrol grubunda  $137.1 \pm 30.8$   $\mu\text{g/g}$ , diyabetik grupta ise  $141 \pm 22.7$   $\mu\text{g/g}$  değerleri kaydedilmiş, Zn düzeylerindeki artış Nagaraj G. ve ark çalışması ile, diyabet hastalarında çinko seviyelerinin artışı işaret eden sonuçlar kaydetmiştir (Nagaraj et al., 2009a). Diyabetin kök kanalı dentininin nano yapısı üzerindeki etkileri değerlendirilen Saghiri ve ark. çalışmasında (Saghiri et al., 2023), 20 ila 60 yaş arası diyabetik ve diyabetik olmayan bireylerden elde edilen toplam yirmi insan premolar dişi (her grupta 10) yatay olarak 2 mm kalınlığında dentin disklerine bölünerek incelenmiş ve bu disklerde selenyum elementinin düzeyi indüktif eşleşmiş plazma kütle spektrometrisi (ICP-MS) ile, apatit kristallerinin şekil ve miktarı ise yüksek çözünürlüklü geçirimli elektron mikroskobu (HRTEM) ile analiz edilerek ölçüm yapılmış ve Zn konsantrasyonu Çinko (Zn): Kontrol grubunda  $86 \pm 5$  ppm, diabetik grupta  $70 \pm 3$  ppm olarak kaydedilerek element seviyelerindeki düşüş dikkat çekmiştir.

## 5.2 Diferansiyel Tarama Kalorimetre (DSC) Sonuçlarının Tartışılması

İki grup arasındaki karşılaştırma, hem termal kararlılık hem de entalpi açısından önemli farklılıklar göstermektedir. Tip 2 diyabet hastalarının dokuları, daha yüksek ortalama tepe sıcaklığının da gösterdiği gibi, daha yüksek termal stabilite sergilemiştir. Bu, proteinlerin glikasyonu, mineral içeriğindeki değişiklikler ve dişin organik matrisindeki değişiklikler dahil olmak üzere çeşitli faktörlerden kaynaklanıyor olabilir.

Diyabetin, proteinlerin enzimatik olmayan glikasyonuna neden olduğu ve ileri glikasyon son ürünlerinin (Advanced Glycation Endproducts- AGE) oluşumuna yol açtığı bilinmektedir. Bu AGE'ler dokuların sertliğini ve termal stabilitesini artırabilir; bu da diyabetik hastaların diş kronlarında gözlemlenen daha yüksek tepe sıcaklıklarını açıklamaktadır.

Çalışmalar, diyabetin dişlerin mineralizasyonunu etkileyerek kalsiyum ve fosfat gibi minerallerin içeriğinde ve dağılımında değişikliklere yol açabileceğini göstermiştir. Artan mineralizasyon, diş dokularının termal stabilitesini artırabilir, bu da DSC ölçümlerinde gözlemlenen daha yüksek tepe sıcaklıklarına neden olabilecektir (Östenson, 2001; Miura et al.,2014, 2003; Singh et al., 2014)

Dişin esas olarak kollajenden oluşan organik matrisi, diyabetik durumlarda önemli değişikliklere uğrayabilir. Kollajen liflerinin glikasyon nedeniyle çapraz bağlanması, diş dokularının yapısal bütünlüğünü ve termal stabilitesini artırabilir ve termal özelliklerde gözlenen farklılıklara katkıda bulunabilir (“Diabetes and Its Effects on Dental Health. ,” 2009).

Önceki çalışmalarda diyabetin biyolojik dokuların termal ve mekanik özellikleri üzerindeki etkisine ilişkin benzer bulgular rapor edilmiştir. Örneğin, Rees ve ark. (2003) (Rees, 2003)diyabetik durumların, kolajenin glikasyonla indüklenen çapraz bağlanması nedeniyle dentinin sertliğinin ve termal stabilitesinin artmasına yol açtığını bulmuşlardır. Asadipooya ve arkadaşlarının (Asadipooya, K., & Uy, E. M. ,2019) başka bir çalışması. (2018), diyabetik hastalarda çeşitli dokuların yapısal ve termal özelliklerini değiştirmede AGE'lerin rolünü vurgulamışlardır.

Sağlıklı bireyler ile tip 2 diyabet hastaları arasında diş kronu dokularının termal özelliklerinde gözlenen farklılıklar önemli klinik sonuçlara sahiptir. Bu bulgular, diyabetik hastaların diş dokusu özelliklerinde değişiklik olabileceğini, bunun da onların diş hastalıklarına yatkınlığını ve diş tedavilerinin etkinliğini etkileyebileceğini göstermektedir. Bu termal özelliklerin anlaşılması, diyabetik hastalarda diş sağlığını yönetmek için daha iyi teşhis ve tedavi stratejilerinin geliştirilmesine yardımcı olabilecektir.

Diş taç dokularının DSC kullanılarak yapılan termal analizi, sağlıklı bireyler ile tip 2 diyabet hastaları arasında önemli farklılıklar olduğunu ortaya koymaktadır. Diyabetik hastalarda daha yüksek termal stabilite ve entalpi değerleri, proteinlerin glikasyonuna, mineral içeriğindeki değişikliklere ve organik matriksteki değişikliklere bağlı olarak doku bileşimi ve yapısında değişiklikler olduğunu göstermektedir (Birkedal-Hansen, 1993). Bu bulgular diyabetin diş sağlığı üzerindeki etkisine dair değerli bilgiler sağlamakta ve diyabet hastalarına özel diş bakımı ihtiyacının altını çizmektedir.

### 5.3.1 Eser element sonuç ve önerileri

Element analizleri sonucunda diş numunelerinin hem kron hem de kök örneklerindeki Cr, Cu, Mg, Se ve Zn element düzeyleri kendi içinde Kontrol ve Tip2Diyabet grubu arasında  $p < 0.001$  düzeyinde istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık tespit edilmiştir. Bu sonuçlar, Kontrol grubu ile Tip2Diyabet durumunda dişin hem kök hem de kron kısmında element düzeylerinde önemli farklılıklar olabileceğini göstermektedir.

Hastalık durumunda metabolik değişiklikler, düşük mineral emilimi, artan oksidatif stres ve inflamasyon gibi değişikliklerin dişin element düzeyleri üzerine etkili olabileceğini düşünmekteyiz. Tip2Diyabet hastalarında element düzeyleri, sağlıklı olan Kontrol grubundaki element düzeylerine göre daha düşük bulunmuştur. Bu durum, Tip2Diyabet nedeniyle dişin minerilizasyon sürecinin olumsuz etkilendiğini ve dolayısıyla diş kalitesinin düştüğünü göstermektedir. Diş dokusundaki bu değişiklikler, hastanın diş kayıplarına yol açabilecek bir risk faktörü oluşturmaktadır. Özellikle magnezyum, çinko ve selenyum gibi elementlerin diş sağlığı üzerindeki kritik rolü göz önüne alındığında, bu elementlerin eksikliklerinin diş yapısının zayıflamasına katkıda bulunduğu açıktır. Bu bağlamda, Tip2Diyabetli hastalara belli element takviyelerinin yapılmasının diş yapısında iyileştirici etkiler sağlayabileceğini düşünmekteyiz. Yapılan diğer çalışmalarda da, Tip2Diyabetli bireylerde bu elementlerin seviyelerinin düşük olduğu ve eksikliklerinin diş sağlığını olumsuz etkilediği rapor edilmiştir. Bu bulgular, diş sağlığının korunması ve iyileştirilmesi için beslenme ve takviye stratejilerinin geliştirilmesinin önemini vurgulamaktadır.

Çalışmamız, Tip2Diyabetli bireylerde diş dokusundaki element seviyelerinin değerlendirilmesi ve bu seviyelerin sağlıklı bireylerle karşılaştırılması açısından önemli bir katkı sağlamaktadır. Bu alanda yapılacak gelecekteki çalışmalara ışık tutacak nitelikte olup, diş sağlığının korunması ve iyileştirilmesi için yeni yaklaşımlar geliştirilmesine yardımcı olabilir.

### 5.3.2 Diferansiyel Tarama Kalorimetre (DSC) Sonuç ve Önerileri

Bu çalışmada, sağlıklı ve diyabetik bireylerden alınan diş örneklerinin diferansiyel tarama kalorimetresi (DSC) kullanılarak termal özellikleri incelenmiştir. Araştırma kapsamında, her iki gruptan 20'şer diş örneği alınmış ve bu örnekler beşer örnek

birleştirilerek analiz edilmiştir. Analiz sonuçları, diyabetin diş dokularının termal davranışları üzerindeki etkilerini belirgin bir şekilde ortaya koymuştur.

**Sağlıklı Bireyler:** Sağlıklı bireylerden alınan diş örneklerinde, belirli sıcaklıklarda tutarlı endotermik ve ekzotermik geçişler gözlemlenmiştir. Bu geçişler, diş dokusunun bileşenlerinin erime veya bozunma sıcaklıklarını yansıtmaktadır. Termal geçiş sıcaklıkları ve entalpi değerleri, sağlıklı diş dokusunun termal stabilitesini ve enerji alım-salım profillerini göstermektedir.

**Diyabetik Bireyler:** Diyabet hastalarından alınan diş örneklerinde, sağlıklı bireylere kıyasla daha yüksek termal geçiş sıcaklıkları ve entalpi değerleri gözlemlenmiştir. Bu bulgu, diyabetin diş dokularının termal stabilitesini artırdığına işaret etmektedir. Diyabetik diş dokularında gözlemlenen yüksek geçiş sıcaklıkları ve entalpi değerleri, bu dokuların enerji alım-salım kapasitesinin arttığını göstermektedir.

**AGE'ler ve Termal Stabilite:** Diyabetin proteinlerin enzimatik olmayan glikasyonuna neden olduğu ve ileri glikasyon son ürünlerinin (AGE'ler) oluşumuna yol açtığı bilinmektedir. AGE'ler, dokuların sertliğini ve termal stabilitesini artırabilir. Diyabetik hastaların diş kronlarında gözlemlenen daha yüksek tepe sıcaklıkları, bu AGE'lerin birikimi ile açıklanabilir.

#### Öneriler

**Diş Sağlığı Yönetimi:** Diyabetik bireylerde diş sağlığı yönetimi daha dikkatli ve düzenli bir şekilde yapılmalıdır. Diyabetin diş dokuları üzerindeki olumsuz etkilerini azaltmak için düzenli diş hekimi kontrolleri ve uygun ağız hijyeni uygulamaları teşvik edilmelidir.

**AGE'lerin Araştırılması:** Diyabetin diş dokuları üzerindeki etkilerini daha iyi anlamak için AGE'lerin rolü daha ayrıntılı bir şekilde araştırılmalıdır. AGE'lerin birikimi ve bu birikimin diş dokusunun termal ve mekanik özellikleri üzerindeki etkileri daha detaylı incelenmelidir.

**İleri Araştırmalar:** Gelecekte yapılacak çalışmalar, diyabetin diş dokusunun termal özellikleri üzerindeki etkilerini daha geniş bir örneklem ve farklı analiz yöntemleri ile incelemelidir. Bu tür çalışmalar, diyabetin diş sağlığı üzerindeki etkilerini daha kapsamlı bir şekilde anlamamıza yardımcı olacaktır.

**Klinik Uygulamalar:** Diyabetik bireylerde diş tedavilerinde kullanılacak materyallerin seçiminde, bu materyallerin termal stabiliteleri dikkate alınmalıdır. Diyabetik hastaların diş tedavilerinde kullanılan materyallerin diyabetin neden olduğu

termal değişikliklere karşı dayanıklı olması gerekmektedir.

Farkındalık ve Eğitim: Diyabetik bireyler arasında diş sağlığı bilincini artırmak için farkındalık kampanyaları düzenlenmelidir. Diyabet ve diş sağlığı arasındaki ilişki hakkında bilgi verilmeli ve diyabetin diş sağlığı üzerindeki olumsuz etkileri hakkında eğitim verilmelidir.

Sonuç olarak, bu çalışma diyabetin diş dokusunun termal özellikleri üzerindeki etkilerini ortaya koymuş ve diyabetin diş sağlığı üzerindeki olumsuz etkilerini anlamak için önemli veriler sağlamıştır. Bu bulgular, diyabetik bireylerin diş sağlığı yönetiminde dikkat edilmesi gereken önemli noktaları vurgulamaktadır ve gelecekte yapılacak araştırmalar için temel oluşturmaktadır.



## KAYNAKÇA

Åberg, T., Wang, X. P., Kim, J. H., Yamashiro, T., Bei, M., Rice, R., Ryoo, H. M., & Thesleff, I. (2004). Runx2 mediates FGF signaling from epithelium to mesenchyme during tooth morphogenesis. *Developmental Biology*, 270(1), 76–93. <https://doi.org/10.1016/J.YDBIO.2004.02.012>

Adler, P., Wegner, H., & Bohatka, L. (1973). Influence of Age and Duration of Diabetes on Dental Development in Diabetic Children. *Journal of Dental Research*, 52(3), 535–537. <https://doi.org/10.1177/00220345730520032601>

Alberti KG, Z. P. (1998). Definition, diagnosis and classification of diabetes mellitus and its complications. Part 1: Diagnosis and classification of diabetes mellitus provisional report of a WHO consultation. *Diabet Med*.

American Diabetes Association. 2. Classification and Diagnosis of Diabetes: Standards of Medical Care in Diabetes-2019. (2019). *Diabetes Care*, 13–28.

Antonio Nanci. (2016). Ten Cate's Oral Histology: Development, Structure, and Function (9th ed.). Elsevier.

Arola, D. D., Gao, S., Zhang, H., & Masri, R. (2017). The Tooth: Its Structure and Properties. In *Dental Clinics of North America* (Vol. 61, Issue 4, pp. 651–668). W.B. Saunders. <https://doi.org/10.1016/j.cden.2017.05.001>

Asadipooya, K., & Uy, E. M. (2019). Advanced glycation end products (AGEs), receptor for AGEs, diabetes, and bone: review of the literature. *Journal of the Endocrine Society*, 3(10), 1799-1818.

B. S. Manjunatha. (2012). *Textbook of Dental Anatomy and Oral Physiology*. Jaypee Brothers Medical Publishers Pvt. Limited.

Barbagallo, M. (2003). Role of magnesium in insulin action, diabetes and cardio-metabolic syndrome X. *Molecular Aspects of Medicine*, 24(1–3), 39–52. [https://doi.org/10.1016/S0098-2997\(02\)00090-0](https://doi.org/10.1016/S0098-2997(02)00090-0)

Barbagallo, M., & Dominguez, L. J. (2007). Magnesium metabolism in type 2 diabetes mellitus, metabolic syndrome and insulin resistance. *Archives of Biochemistry and Biophysics*, 458(1), 40–47.

## KAYNAKÇA

<https://doi.org/10.1016/j.abb.2006.05.007>

Bennett, R., Adams, B., French, A., Neggers, Y., & Vincent, J. B. (2006). High-Dose Chromium(III) Supplementation Has No Effects on Body Mass and Composition While Altering Plasma Hormone and Triglycerides Concentrations. *Biological Trace Element Research*, 113(1), 53–66. <https://doi.org/10.1385/BTER:113:1:53>

Bernick, S. M., Cohen, D. W., Baker, L., & Laster, L. (1975). Dental Disease in Children with Diabetes Mellitus. *Journal of Periodontology*, 46(4), 241–245. <https://doi.org/10.1902/jop.1975.46.4.241>

Birkedal-Hansen, H. (1993). Role of Matrix Metalloproteinases in Human Periodontal Diseases. *Journal of Periodontology*, 64(5S), 474–484. <https://doi.org/10.1902/jop.1993.64.5s.474>

Bosshardt, D. D. (2008). Biological mediators and periodontal regeneration: A review of enamel matrix proteins at the cellular and molecular levels. *Journal of Clinical Periodontology*, 35(SUPPL. 8), 87–105. <https://doi.org/10.1111/j.1600-051X.2008.01264.x>

Bradley, T. G., Brantley, W. A., & Culbertson, B. M. (1996). Differential scanning calorimetry (DSC) analyses of superelastic and nonsuperelastic nickel-titanium orthodontic wires. *American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics*, 109(6), 589–597. [https://doi.org/10.1016/S0889-5406\(96\)70070-7](https://doi.org/10.1016/S0889-5406(96)70070-7)

Brownlee, M. (2005b). The Pathobiology of Diabetic Complications. *Diabetes*, 54(6), 1615–1625. <https://doi.org/10.2337/diabetes.54.6.1615>

Butler, A. E., & Misselbrook, D. (2020). Distinguishing between type 1 and type 2 diabetes. *The BMJ*, 370. <https://doi.org/10.1136/bmj.m2998>

Butler, W. T. (1998). Dentin matrix proteins. *European Journal of Oral Sciences*, 106(S1), 204–210. <https://doi.org/10.1111/j.1600-0722.1998.tb02177.x>

Cai, L., Li, X.-K., Song, Y., & Cherian, M. G. (2005). Essentiality, Toxicology and Chelation Therapy of Zinc and Copper. *Current Medicinal Chemistry*, 12(23), 2753–2763. <https://doi.org/10.2174/092986705774462950>

Chausmer, A. B. (1998a). Zinc, Insulin and Diabetes. *Journal of the American College of Nutrition*, 17(2), 109–115. <https://doi.org/10.1080/07315724.1998.10718735>

## KAYNAKÇA

Chausmer, A. B. (1998b). Zinc, Insulin and Diabetes. *Journal of the American College of Nutrition*, 17(2), 109–115. <https://doi.org/10.1080/07315724.1998.10718735>

Craig, M. E., Hattersley, A., & Donaghue, K. C. (2009). Definition, epidemiology and classification of diabetes in children and adolescents. *Pediatric Diabetes*, 10(SUPPL. 12), 3–12. <https://doi.org/10.1111/j.1399-5448.2009.00568.x>

Del Pilar Gutiérrez-Salazar, M., & Reyes-Gasga, J. (2003). Microhardness and Chemical Composition of Human Tooth 367. In *Materials Research* (Vol. 6, Issue 3).

Development and Structure of Teeth. (n.d.).

Diabetes and its effects on dental health. . (2009). *Journal of the American Dental Association*, 140(1), 83-89.

Diabetes Care. (2005). American Diabetes Association. Diagnosis and classification of diabetes mellitus. Position statement. 29(1), 37–42.

Dibaba, D. T., Xun, P., Fly, A. D., Yokota, K., & He, K. (2014). Dietary magnesium intake and risk of metabolic syndrome: a meta-analysis. *Diabetic Medicine*, 31(11), 1301–1309. <https://doi.org/10.1111/dme.12537>

Dubey, P., Thakur, V., & Chattopadhyay, M. (2020). Role of minerals and trace elements in diabetes and insulin resistance. In *Nutrients* (Vol. 12, Issue 6, pp. 1–17). MDPI AG. <https://doi.org/10.3390/nu12061864>

Erbil, B., Aslaner, M. A., Özmen, M. M., & Çağrı Sayılır, M. (2020). Eser Elementler ile Diabetes Mellitus Komplikasyonları Arasındaki İlişki. *Acibadem Universitesi Sağlık Bilimleri Dergisi*, 0–0. <https://doi.org/10.31067/0.2020.316>

Eugene P. Lazzari. (1990). *CRC Handbook of Experimental Aspects of Oral Biochemistry* .

Fernández-Escudero, A. C., Legaz, I., Prieto-Bonete, G., López-Nicolás, M., Maurandi-López, A., & Pérez-Cárceles, M. D. (2020a). Aging and trace elements in human coronal tooth dentine. *Scientific Reports*, 10(1). <https://doi.org/10.1038/s41598-020-66472-1>

Fernández-Escudero, A. C., Legaz, I., Prieto-Bonete, G., López-Nicolás, M., Maurandi-López, A., & Pérez-Cárceles, M. D. (2020b). Aging and trace elements in human coronal tooth dentine. *Scientific Reports*, 10(1).

## KAYNAKÇA

<https://doi.org/10.1038/s41598-020-66472-1>

France Štiglic, A., Falnoga, I., Briški, A. S., Žavbi, M., Osredkar, J., Skitek, M., & Marc, J. (2024). Reference intervals of 24 trace elements in blood, plasma and erythrocytes for the Slovenian adult population. *Clinical Chemistry and Laboratory Medicine (CCLM)*, 62(5), 946–957. <https://doi.org/10.1515/cclm-2023-0731>

Gabbott, P. (Ed.). (2008). *Principles and Applications of Thermal Analysis*. Wiley. <https://doi.org/10.1002/9780470697702>

Geerts, S. O., Nys, M., De Mol, P., Charpentier, J., Albert, A., Legrand, V., & Rompen, E. H. (2002). Systemic Release of Endotoxins Induced by Gentle Mastication: Association With Periodontitis Severity. *Journal of Periodontology*, 73(1), 73–78. <https://doi.org/10.1902/jop.2002.73.1.73>

Guggenheimer, J., Moore, P. A., Rossie, K., Myers, D., Mongelluzzo, M. B., Block, H. M., Weyant, R., & Orchard, T. (2000). Insulin-dependent diabetes mellitus and oral soft tissue pathologies. II. Prevalence and characteristics of Candida and candidal lesions. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology, and Endodontology*, 89(5), 570–576. <https://doi.org/10.1067/MOE.2000.104477>

Huang, X. F., & Chai, Y. (2013). Molecular regulatory mechanism of tooth root development. In *International Journal of Oral Science* (Vol. 4, Issue 4, pp. 177–181). <https://doi.org/10.1038/ijos.2012.61>

Husain, M. A. (2018). Dental Anatomy and Nomenclature for the Radiologist. *Radiologic Clinics of North America*, 56(1), 1–11. <https://doi.org/10.1016/J.RCL.2017.08.001>

Iqbal, S., & Ali, I. (2022). Dietary Trace Element Intake and Risk of Breast Cancer: A Mini Review. In *Biological Trace Element Research* (Vol. 200, Issue 12, pp. 4936–4948). Springer. <https://doi.org/10.1007/s12011-021-03089-z>

Irma Thesleff. (2006). The genetic basis of tooth development and dental defects.

Jan Lindhe, Thorkild Karring, & Mauricio Araujo. (1988). *Clinical Periodontology and Implant Dentistry*, 6 E (N. P. Lang & J. Lindhe, Eds.; 6th ed.). John Wiley & Sons Limited.

## KAYNAKÇA

Kalaitzoglou, E., Popescu, I., Bunn, R. C., Fowlkes, J. L., & Thrailkill, K. M. (2016). Effects of Type 1 Diabetes on Osteoblasts, Osteocytes, and Osteoclasts. In *Current Osteoporosis Reports* (Vol. 14, Issue 6, pp. 310–319). Current Medicine Group LLC 1. <https://doi.org/10.1007/s11914-016-0329-9>

Kanat, M., DeFronzo, R. A., & Abdul-Ghani, M. A. (2015). Treatment of prediabetes. *World Journal of Diabetes*, 6(12), 1207. <https://doi.org/10.4239/wjd.v6.i12.1207>

Köhrle, J. (1999). The trace element selenium and the thyroid gland. *Biochimie*, 81(5), 527–533. [https://doi.org/10.1016/S0300-9084\(99\)80105-9](https://doi.org/10.1016/S0300-9084(99)80105-9)

Kohzadi, S., Sheikhesmaili, F., Rahehagh, R., Parhizkar, B., Ghaderi, E., Loqmani, H., Shahmoradi, B., Mohammadi, E., & Maleki, A. (2017). Evaluation of trace element concentration in cancerous and non-cancerous tissues of human stomach. *Chemosphere*, 184, 747–752. <https://doi.org/10.1016/J.CHEMOSPHERE.2017.06.071>

Kudiyirickal, M. G., & Pappachan, J. M. (2015). Diabetes mellitus and oral health. In *Endocrine* (Vol. 49, Issue 1, pp. 27–34). Humana Press Inc. <https://doi.org/10.1007/s12020-014-0496-3>

Lalla, E., & Papapanou, P. N. (2011). Diabetes mellitus and periodontitis: A tale of two common interrelated diseases. In *Nature Reviews Endocrinology* (Vol. 7, Issue 12, pp. 738–748). <https://doi.org/10.1038/nrendo.2011.106>

Lewicki, S., Zdanowski, R., Krzyzowska, M., Lewicka, A., Debski, B., Niemcewicz, M., & Goniewicz, M. (2014). The role of chromium III in the organism and its possible use in diabetes and obesity treatment. In *Annals of Agricultural and Environmental Medicine* (Vol. 21, Issue 2, pp. 331–335). Institute of Agricultural Medicine. <https://doi.org/10.5604/1232-1966.1108599>

Li, J., Parada, C., & Chai, Y. (2017). Cellular and molecular mechanisms of tooth root development. *Development*, 144(3), 374–384. <https://doi.org/10.1242/dev.137216>

Liu, L. S., Gkraniias, N., Farias, B., Spratt, D., & Donos, N. (2018). Differences in the subgingival microbial population of chronic periodontitis in subjects with and without type 2 diabetes mellitus—a systematic review. In *Clinical*

## KAYNAKÇA

Oral Investigations (Vol. 22, Issue 8, pp. 2743–2762). Springer Verlag.  
<https://doi.org/10.1007/s00784-018-2660-2>

Losee, F. L., Cutress, T. W., & Brown, R. (1974). Natural Elements of the Periodic Table in Human Dental Enamel. *Caries Research*, 8(2), 123–134.  
<https://doi.org/10.1159/000260100>

Mealey, B. L., & Oates, T. W. (2006a). Diabetes Mellitus and Periodontal Diseases. *Journal of Periodontology*, 77(8), 1289–1303.  
<https://doi.org/10.1902/jop.2006.050459>

Mealey, B. L., & Oates, T. W. (2006b). Diabetes Mellitus and Periodontal Diseases. *Journal of Periodontology*, 77(8), 1289–1303.  
<https://doi.org/10.1902/jop.2006.050459>

Mealey, B. L., & Oates, T. W. (2006c). Diabetes Mellitus and Periodontal Diseases. *Journal of Periodontology*, 77(8), 1289–1303.  
<https://doi.org/10.1902/jop.2006.050459>

Mealey, B. L., & Rose, L. F. (n.d.). Diabetes mellitus and inflammatory periodontal diseases.

Mehdi, Y., Hornick, J.-L., Istasse, L., & Dufrasne, I. (2013). Selenium in the Environment, Metabolism and Involvement in Body Functions. *Molecules*, 18(3), 3292–3311. <https://doi.org/10.3390/molecules18033292>

Miao, X., Sun, W., Fu, Y., Miao, L., & Cai, L. (2013). Zinc homeostasis in the metabolic syndrome and diabetes. *Frontiers of Medicine*, 7(1), 31–52.  
<https://doi.org/10.1007/s11684-013-0251-9>

Miura, J., Nishikawa, K., Kubo, M., Fukushima, S., Hashimoto, M., Takeshige, F., & Araki, T. (2014). Accumulation of advanced glycation end-products in human dentine. *Archives of oral biology*, 59(2), 119-124.

MICHAEL G. NEWMAN, D. F., HENRY H. TAKEI, D. M. F., & PERRY R. KLOKKEVOLD, D. M. F. (n.d.). Carranza's Clinical Periodontology (D. O. F. FERMIN A. CARRANZA, Ed.; 12th ed.).

MICHAEL G. NEWMAN, D. F., PERRY R. KLOKKEVOLD, D. M. F., & HENRY H. TAKEI, D. M. F. (n.d.). Carranza's Clinical Periodontology (D. O. F. FERMIN A. CARRANZA, Ed.; 12th ed.).

Mooren, F. C. (2015). Magnesium and disturbances in carbohydrate

## KAYNAKÇA

metabolism. *Diabetes, Obesity and Metabolism*, 17(9), 813–823.  
<https://doi.org/10.1111/dom.12492>

Moradian-Oldak, J., & George, A. (2021). Biomineralization of Enamel and Dentin Mediated by Matrix Proteins. In *Journal of Dental Research* (Vol. 100, Issue 10, pp. 1020–1029). SAGE Publications Inc.  
<https://doi.org/10.1177/00220345211018405>

Nagaraj, G., Sukumar, A., Nandlal, B., Vellaichamy, S., Thanasekaran, K., & Ramanathan, A. L. (2009a). Tooth element levels indicating exposure profiles in diabetic and hypertensive subjects from Mysore, India. *Biological Trace Element Research*, 131(3), 255–262. <https://doi.org/10.1007/s12011-009-8371-4>

Nagaraj, G., Sukumar, A., Nandlal, B., Vellaichamy, S., Thanasekaran, K., & Ramanathan, A. L. (2009b). Tooth Element Levels Indicating Exposure Profiles in Diabetic and Hypertensive Subjects from Mysore, India. *Biological Trace Element Research*, 131(3), 255–262. <https://doi.org/10.1007/s12011-009-8371-4>

Noack, B., Genco, R. J., Trevisan, M., Grossi, S., Zambon, J. J., & De Nardin, E. (2001). Periodontal Infections Contribute to Elevated Systemic C-Reactive Protein Level. *Journal of Periodontology*, 72(9), 1221–1227.  
<https://doi.org/10.1902/jop.2000.72.9.1221>

Ogawa, T., Honda-Ogawa, M., Ikebe, K., Notomi, Y., Iwamoto, Y., Shirobayashi, I., Hata, S., Kibi, M., Masayasu, S., Sasaki, S., Kawabata, S., & Maeda, Y. (2017). Characterizations of oral microbiota in elderly nursing home residents with diabetes. *Journal of Oral Science*, 59(4), 549–555.  
<https://doi.org/10.2334/josnusd.16-0722>

Östenson, C. G. (2001). The pathophysiology of type 2 diabetes mellitus: an overview. *Acta Physiologica Scandinavica*, 171(3), 241-247. [10.1046/j.1365-201x.2001.00826.x](https://doi.org/10.1046/j.1365-201x.2001.00826.x)

Paolisso, G. (1997). Hypertension, Diabetes Mellitus, and Insulin Resistance The Role of Intracellular Magnesium. *American Journal of Hypertension*, 10(3), 346–355. [https://doi.org/10.1016/S0895-7061\(96\)00342-1](https://doi.org/10.1016/S0895-7061(96)00342-1)

Paolisso, G., Scheen, A., D'onofrio, E., & Lefbvre, R. (1990). Magnesium and glucose homeostasis. In *Diabetologia* (Vol. 33).

## KAYNAKÇA

Paro, A. D., Hossain, M., Webster, T. J., & Su, M. (2016a). Monte Carlo and analytic simulations in nanoparticle-enhanced radiation therapy. *International Journal of Nanomedicine*, 11, 4735–4741. <https://doi.org/10.2147/IJN.S107624>

Paro, A. D., Hossain, M., Webster, T. J., & Su, M. (2016b). Monte Carlo and analytic simulations in nanoparticle-enhanced radiation therapy. *International Journal of Nanomedicine*, 11, 4735–4741. <https://doi.org/10.2147/IJN.S107624>

Pauline F. Steele, & James K. Avery. (2001). *Oral development and histology* (3rd ed.).

Păunică, I., Giurgiu, M., Dumitriu, A. S., Păunică, S., Pantea Stoian, A. M., Martu, M. A., & Serafinceanu, C. (2023). The Bidirectional Relationship between Periodontal Disease and Diabetes Mellitus—A Review. In *Diagnostics* (Vol. 13, Issue 4). Multidisciplinary Digital Publishing Institute (MDPI). <https://doi.org/10.3390/diagnostics13040681>

Prasad, A. S. (1995). Zinc: an overview. *Nutrition* (Burbank, Los Angeles County, Calif.), 11(1 Suppl), 93–99.

Praveena, S., Pasula, S., & Sameera, K. (2013). Trace elements in diabetes mellitus. *Journal of Clinical and Diagnostic Research*, 7(9), 1863–1865. <https://doi.org/10.7860/JCDR/2013/5464.3335>

Rayman, M. P. (2000). The importance of selenium to human health. *The Lancet*, 356(9225), 233–241. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(00\)02490-9](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(00)02490-9)

Reddy, S. V., & Shashikiran, N. (2007). Estimation of trace elements in sound and carious enamel of primary and permanent teeth by atomic absorption spectrophotometry: An in vitro study. In *Indian J Dent Res* (Vol. 18, Issue 4). <http://journals.lww.com/ijdr>

Report of the Expert Committee on the Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus (Vol. 20). (1997).

Rotruck, J. T., Pope, A. L., Ganther, H. E., Swanson, A. B., Hafeman, D. G., & Hoekstra, W. G. (1973). Selenium: Biochemical Role as a Component of Glutathione Peroxidase. *Science*, 179(4073), 588–590. <https://doi.org/10.1126/science.179.4073.588>

Saghiri, M. A., Tang, C. K., & Nath, D. (2021). Downstream effects from diabetes mellitus affected on various tooth tissues: A mini review. *Dentistry*

## KAYNAKÇA

Review, 1(1), 100002. <https://doi.org/10.1016/j.dentre.2021.100002>

Saghiri, M. A., Vakhnovetsky, J., Samadi, E., Napoli, S., Samadi, F., Conte, M., & Morgano, S. M. (2023). Effects of Diabetes on Elemental Levels and Nanostructure of Root Canal Dentin. *Journal of Endodontics*, 49(9), 1169–1175. <https://doi.org/10.1016/j.joen.2023.07.002>

Sakae, T., Mishima, H., Kozawa, Y., & Legeros, R. Z. (1995). Thermal stability of mineralized and demineralized dentin: A differential scanning calorimetric study. *Connective Tissue Research*, 33(1–3), 193–196. <https://doi.org/10.3109/03008209509017001>

Schwarz, K., & Foltz, C. M. (1957). SELENIUM AS AN INTEGRAL PART OF FACTOR 3 AGAINST DIETARY NECROTIC LIVER DEGENERATION. *Journal of the American Chemical Society*, 79(12), 3292–3293. <https://doi.org/10.1021/ja01569a087>

Segura-Egea, J. J., Castellanos-Cosano, L., Machuca, G., López-López, J., Martín-González, J., Velasco-Ortega, E., Sánchez-Domínguez, B., & López-Frías, F. J. (2012). Diabetes mellitus, periapical inflammation and endodontic treatment outcome. In *Medicina Oral, Patología Oral y Cirugía Bucal* (Vol. 17, Issue 2, pp. 356–361). <https://doi.org/10.4317/medoral.17452>

Serum and Urine Levels of Chromium and Magnesium in. (n.d.).  
silo.tips\_dentn-hassasyet-gderc-ajanlarin-adezv-smantasyondak-balantiya-etksnn-n-vtro-olarak-etksnn-aratirilmesi. (n.d.).

Singh, V. P., Bali, A., Singh, N., & Jaggi, A. S. (2014). Advanced Glycation End Products and Diabetic Complications. *The Korean Journal of Physiology & Pharmacology*, 18(1), 1. <https://doi.org/10.4196/kjpp.2014.18.1.1>

Sitasawad, S., Deshpande, M., Katdare, M., Tirth, S., & Parab, P. (2001). Beneficial effect of supplementation with copper sulfate on STZ-diabetic mice (IDDM). *Diabetes Research and Clinical Practice*, 52(2), 77–84. [https://doi.org/10.1016/S0168-8227\(00\)00249-7](https://doi.org/10.1016/S0168-8227(00)00249-7)

Sloan, A. J. (2015). Biology of the Dentin-Pulp Complex. In *Stem Cell Biology and Tissue Engineering in Dental Sciences* (pp. 371–378). Elsevier. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-397157-9.00033-3>

Stack, M. V. (1955). THE CHEMICAL NATURE OF THE ORGANIC

## KAYNAKÇA

fMATRIX OF BONE, DENTIN, AND ENAMEL. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 60(5), 585–595. <https://doi.org/10.1111/j.1749-6632.1955.tb40053.x>

Stanley J. Nelson. (n.d.). *Wheeler's Dental Anatomy, Physiology and Occlusion* (10th ed.).

Strachan, S. (2010). Trace elements. *Current Anaesthesia & Critical Care*, 21(1), 44–48. <https://doi.org/10.1016/J.CACC.2009.08.004>

Singh, V. P., Bali, A., Singh, N., & Jaggi, A. S. (2014). Advanced glycation end products and diabetic complications. *The Korean journal of physiology & pharmacology: official journal of the Korean Physiological Society and the Korean Society of Pharmacology*, 18(1), 1. <http://dx.doi.org/10.4196/kjpp.2014.18.1.1>

Teeuw, W. J., Gerdes, V. E. A., & Loos, B. G. (2010). Effect of periodontal treatment on glycemc control of diabetic patients: A systematic review and meta-analysis. *Diabetes Care*, 33(2), 421–427. <https://doi.org/10.2337/dc09-1378>

Tjäderhane, L. (2019). Dentin Basic Structure, Composition, and Function. In *The Root Canal Anatomy in Permanent Dentition* (pp. 17–27). Springer International Publishing. [https://doi.org/10.1007/978-3-319-73444-6\\_2](https://doi.org/10.1007/978-3-319-73444-6_2)

Tjäderhane, L., Carrilho, M. R., Breschi, L., Tay, F. R., & Pashley, D. H. (2009). Dentin basic structure and composition—an overview. *Endodontic Topics*, 20(1), 3–29. <https://doi.org/10.1111/j.1601-1546.2012.00269.x>

Tsai, C., Hayes, C., & Taylor, G. W. (2002). Glycemc control of type 2 diabetes and severe periodontal disease in the US adult population. *Community Dentistry and Oral Epidemiology*, 30(3), 182–192. <https://doi.org/10.1034/j.1600-0528.2002.300304.x>

Wang, H., Kruszewski, A., & Brautigan, D. L. (2005). Cellular Chromium Enhances Activation of Insulin Receptor Kinase. *Biochemistry*, 44(22), 8167–8175. <https://doi.org/10.1021/bi0473152>

Weinspach, K., Staufienbiel, I., Memenga-Nicksch, S., Ernst, S., Geurtsen, W., & Günay, H. (2013). Level of information about the relationship between diabetes mellitus and periodontitis - Results from a nationwide diabetes information program. *European Journal of Medical Research*, 18(1).

## KAYNAKÇA

<https://doi.org/10.1186/2047-783X-18-6>

Wu, T., Trevisan, M., Genco, R. J., Falkner, K. L., Dorn, J. P., & Sempos, C. T. (2000). Examination of the Relation between Periodontal Health Status and Cardiovascular Risk Factors: Serum Total and High Density Lipoprotein Cholesterol, C-reactive Protein, and Plasma Fibrinogen. <https://academic.oup.com/aje/article/151/3/273/113551>

Xu, L., Li, X., Wang, X., & Xu, M. (2023). Effects of magnesium supplementation on improving hyperglycemia, hypercholesterolemia, and hypertension in type 2 diabetes: A pooled analysis of 24 randomized controlled trials. *Frontiers in Nutrition*, 9. <https://doi.org/10.3389/fnut.2022.1020327>

Yeh, C. K., Harris, S. E., Mohan, S., Horn, D., Fajardo, R., Chun, Y. H. P., Jorgensen, J., MacDougall, M., & Abboud-Werner, S. (2012). Hyperglycemia and xerostomia are key determinants of tooth decay in type 1 diabetic mice. *Laboratory Investigation*, 92(6), 868–882. <https://doi.org/10.1038/LABINVEST.2012.60>

Zaichick, V., & Zaichick, S. (2016). *Cronicon EC DENTAL SCIENCE The Effect of Age and Gender on Calcium, Phosphorus, and Calcium-Phosphorus Ratio in the Crowns of Permanent Teeth*.

Zhao, P., Wang, J., Ma, H., Xiao, Y., He, L., Tong, C., Wang, Z., Zheng, Q., Dolence, E. K., Nair, S., Ren, J., & Li, J. (2009). A newly synthetic chromium complex—Chromium (d-phenylalanine)<sub>3</sub> activates AMP-activated protein kinase and stimulates glucose transport. *Biochemical Pharmacology*, 77(6), 1002–1010. <https://doi.org/10.1016/J.BCP.2008.11.018>