

# SAĞLIK & BİLİM 2025

ODONTOLOJİ - I

Editör  
Doç. Dr. Veysel ERATİLLA

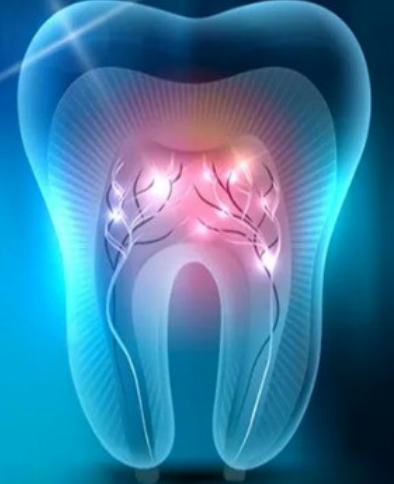
Sağlık & Bilim 2025 Odontoloji - I

Editör: Doç. Dr. Veysel ERATİLLA

# SAĞLIK & BİLİM 2025

ODONTOLOJİ - I

Editör  
Doç. Dr. Veysel ERATİLLA



**SAĞLIK & BİLİM 2025**  
**Odontoloji**  
**-I-**

**Editör**

Doç. Dr. Veysel ERATİLLA

**Editör**

Doç. Dr. Veysel ERATİLLA

ORCID (0000-0002-3511-5612)

**ISBN:** 978-625-392-514-7

**E-ISBN:** 978-625-392-515-4

**DOI:** <https://doi.org/10.59617/efepub2025116>

**1. Baskı:** Mart 2025

Bu eserin; yayın, satış ve kopyalama hakları EFE AKADEMİ'ye aittir.

**Kütüphane Kartı**

SAĞLIK & BİLİM 2025: Odontoloji -I

ERATİLLA, Veysel

1. Basım 626 s., 160 x 235 mm. Kaynakça var, Dizin yok.

Türü: Özgün Bilimsel Kitap

Anahtar Kelimeler:

1. Araştırma 2. Endodonti 3. Diş Hekimliği 4. Odontoloji 5. Sağlık

**Dizgi / Design**

İsa Burak GÜNGÖR

(burakgungor@efekademi.com)

**Kapak Tasarım / Cover Design**

Gamze DUMLU

(gamzedumlu.2710@gmail.com)

**Sertifika No / Certificate No**

49168

**Matbaa Sertifika / Printing Certificate**

49168

**Efe Akademik Yayıncılık**

/ Efe Akademik Publishing

Cağaloğlu Yokuşu Cemal Nadir Sokak

Büyük Milas Han No: 24/125

Fatih/ İSTANBUL

0212 520 52 00 - www.efekademi.com

**Efe Akademik Yayıncılık**

**Matbaa Adres:**

/ Efe Akademik Publishing

Printing Adress:

Cağaloğlu Yokuşu Cemal Nadir Sokak

Büyük Milas Han No: 24/125

Fatih/ İSTANBUL

0212 520 52 00 - www.efekademi.com

## ÖNSÖZ

Geçmişten günümüze bilgi ve tecrübelerimizi gelecek nesillere en etkili şekilde aktarma yöntemlerinden biri olan, “Söz uçar, yazı kalır.” mottosuyla hazırlanmış olan her kitaptan bugüne kadar istifade ettik. Diş hekimliği sürekli kendini yenileyen, gelişen ve değişen bir bilim dalıdır. Öyle ki diş hekimleri olarak meslek öğrenimine adım attığımız ilk günden başlayarak bilgilerimizi güncellemek ve daha ileriye götürmek durumundayız.

Son yıllarda koruyucu ve tedavi edici diş hekimliği hizmetlerinde elde edilen başarının altında uzun yıllardır devam eden özverili araştırma ve çalışmalar bulunmaktadır. Toplumda estetik anlayışın değişmesiyle ve teknolojik ilerlemelerle beraber ağız sağlığı bilinç düzeyi ve tedaviden beklentiler gittikçe artmaktadır. Doğru teşhis, tanı ve tedavi süreçlerini yürütmek kaydıyla başarıyı elde etmek için güncel bilgilere erişim oldukça önemlidir. Bu sebeple kliniklerinizde yer alacağını umduğumuz Sağlık & Bilim: Odontoloji kitap serisiyle diş hekimliğinin her alanında öne çıkan güncel bilimsel araştırmaları ve yenilikleri derleyerek siz değerli okuyucularımızla buluşturmayı amaçladık.

“SAĞLIK & BİLİM-2025: Odontoloji-I” kitabına bilimsel çalışmalarıyla destek veren tüm meslektaşlarımıza ve akademisyenlerimize gönülden teşekkür ederiz.

*Editör*

*Doç. Dr. Veysel ERATİLLA*



## **İÇİNDEKİLER/BÖLÜMLER**

**DİŞ HEKİMLİĞİNDE ARTIRILMIŞ GERÇEKLİK KULLANIMI .....9**  
*Serpil SAĞDIÇ*

**PEDODONTİDE YENİ NESİL TEDAVİ UYGULAMALARI..... 19**  
*Serap Gülçin ÇETİN*

**DİŞ ÇÜRÜKLERİNİN RADYOGRAFİK TESPİTİNDE YAPAY ZEKANIN KULLANIMI..... 27**  
*Edanur TAVMAŞAT MERCANTAŞ, Sümeyye ÇELİK ÖZSOY*

**RESTORATİF DİŞ TEDAVİSİNDE YAPAY ZEKA ..... 45**  
*Simge GÜMÜŞ AYAZ, Abdurrahman YALÇIN*

**ORTODONTİDE YAPAY ZEKÂ DESTEKLİ UYGULAMALAR ..... 63**  
*Nursezen KAVASOĞLU*

**ENDODONTİK TEDAVİLERDE TEKNOLOJİLERİN GÜNCEL DURUMU: TANISAL YÖNTEMLERİN KARŞILAŞTIRMALI ANALİZİ ..... 79**  
*Özge KURT*

**3 BOYUTLU YAZICI TEKNOLOJİSİNİN DİŞ HEKİMLİĞİ ALANINDA KULLANIMI ..... 95**  
*Neslihan GÖKSU, Ali RASAT, Hümeysra TERCANLI*

**DİŞ HEKİMLİĞİNDE DİJİTAL RÖNTGEN TEKNOLOJİSİ KULLANIMI.....109**  
*Bahar KAPLAN, Veysel ERATİLLA*

**MAKSİLLOFASİYAL BÖLGEDE GÖRÜLEN LEZYONLARIN DEĞERLENDİRİLMESİNDE KULLANILAN DİAGNOSTİK RADYOLOJİK TEKNİKLER .....125**  
*Muhammed Akif SÜMBÜLLÜ, Zeynep TURANLI TOSUN*

**KONİK IŞINLI BİLGİSAYARLI TOMOGRAFİDE GÖRÜNTÜ ARTEFAKTLARI .....141**  
*Muhammed Akif SÜMBÜLLÜ, Zeynep TURANLI TOSUN*

**ENDODONTİDE STATİK VE DİNAMİK NAVİGASYON SİSTEMLERİ.....153**  
*Meltem SÜMBÜLLÜ, İlke MENTEŞ*

<b>ORTODONTİDE AĞIZ İÇİ TARAYICILAR.....</b>	<b>169</b>
<i>Beril MERCAN, Veysel ERATİLLA</i>	
<b>TÜKÜRÜK BEZİ GÖRÜNTÜLEME YÖNTEMLERİ.....</b>	<b>181</b>
<i>Mustafa ÖZAYDIN</i>	
<b>SİSTEMİK HASTALIKLARIN TANISINDA SALİVAOMİK TEKNOLOJİLERİN KULLANIMI.....</b>	<b>195</b>
<i>Hülya ERTEN, Fatma Gül DEMİR</i>	
<b>PERİODONTAL TEDAVİLERDE LAZER UYGULAMALARI.....</b>	<b>215</b>
<i>Süleyman Ziya ŞENYURT, Seda Sevinç ÖZBERK</i>	
<b>PROTETİK DİŞ TEDAVİSİNDE LAZERLERİN KULLANIMI.....</b>	<b>229</b>
<i>Merve AKBULUT</i>	
<b>PROTETİK DİŞ HEKİMLİĞİNDE ZİRKONYUM PROTEZLER...241</b>	
<i>Hidayet ÇELİK BAŞARIR</i>	
<b>PROTETİK DİŞ HEKİMLİĞİNDE SİMANLAR.....</b>	<b>251</b>
<i>Nuray İSKEFLİ</i>	
<b>DİŞ HEKİMLİĞİNDE GÜNCEL KARYOSTATİK AJANLAR.....</b>	<b>263</b>
<i>Simge GÜMÜŞ AYAZ</i>	
<b>DİŞ HEKİMLİĞİNDE AKTİF KÖMÜR İÇERİKLİ ÜRÜNLER.....</b>	<b>285</b>
<i>Elif VARLI TEKİNGÜR</i>	
<b>MİNE VE DENTİNDE REMİNERİLİZASYON MEKANİZMASI VE REMİNERİLİZASYON AJANLARI.....</b>	<b>295</b>
<i>Cemil SAYIN</i>	
<b>POLİETER ETER KETON VE DİŞ HEKİMLİĞİNDE KULLANIM ALANLARI.....</b>	<b>307</b>
<i>Ayça Deniz İZGİ, Rojda YILMAZ</i>	
<b>DİŞ HEKİMLİĞİNDE HEMOSTATİK AJANLARIN KULLANIMI .....</b>	<b>325</b>
<i>Begüm ELBİR</i>	
<b>ERKEN ÇOCUKLUK ÇAĞI ÇÜRÜKLERİNDE KULLANILAN GÜNCEL REMİNERALİZASYON AJANLARI.....</b>	<b>333</b>
<i>Müzeyyen Dilşah DEMİRAY, Halenur ALTAN</i>	

**DİŞ HEKİMLİĞİNDE FİBERLE GÜÇLENDİRME.....353**

*Hidayet ÇELİK BAŞARIR*

**İMLANTÜSTÜ RESTORASYONLARDA KULLANILAN ÜSTYAPI  
MATERYALLERİ.....365**

*Berivan DÜNDAR YILMAZ*

**ENDODONTİDE BİYOSERAMİKLER.....377**

*Güliz Rana TELLİOĞLU AVCI*

**RESTORATİF DİŞ HEKİMLİĞİNDE REZİN İNFİLTASYON  
TEKNİĞİ.....391**

*Abdurrahman YALÇIN, Tuba TUNÇ*

**ALL ON FOUR TEDAVİ KONSEPTİ.....405**

*Berivan DÜNDAR YILMAZ*

**ORTOGNATİK CERRAHİDE TEMEL PRENSİPLER VE AMELİYAT  
TEKNİKLERİ.....415**

*Berfin Öykü ERDOĞAN*

**CERRAHİ OLMAYAN PERİODONTAL TEDAVİDE TROMBOSİT  
KONSANTRELERİNİN KULLANIMI.....431**

*Mehmet KIZILTOPRAK*

**ENDODONTİK MİKROBİYOLOJİ: ENFEKSİYON  
MEKANİZMALARI VE BİYOFİLM DİNAMİKLERİ.....445**

*Adem ÖZTÜRK, Elif Nur TAŞGIN*

**DİŞ HEKİMLİĞİNDE ORAL ENFEKSİYONLARA GÜNCEL  
YAKLAŞIM.....463**

*Rojdan Ferman GÜNEŞ UYSAL*

**SERBEST DİŞETİ GREFTİ VE YARA İYİLEŞMESİ.....481**

*Yusuf EZGİ*

**KÖK KANAL DEZENFEKSİYONUNDA İRRİGASYON AKTİVASYON  
YAKLAŞIMLARI.....491**

*İkbal Sena ÇELEBİ KESKİN*

**PROTEZ STOMATİTİ VE TEDAVİ YAKLAŞIMLARI.....509**

*Ayşe Ecehan EROL, Faik TUĞUT*



<b>İLACA BAĞLI ÇENE KEMİĞİ OSTEONEKROZU VE TEDAVİSİ</b> .....	<b>519</b>
<i>Elif M. ÖZCAN</i>	
<b>PERİODONTİTİS TANI VE TEDAVİLERİNDE GÜNCEL YAKLAŞIMLAR</b> .....	<b>537</b>
<i>Elif Mercan TOPCU, Gökhan ÖZGENÇ, Yelda ÖZKAN KARASU</i>	
<b>DİYABET VE PERİODONTİTİS ARASINDAKİ İLİŞKİ: MEKANİZMALAR VE ETKİLEŞİM</b> .....	<b>559</b>
<i>Seda Sevinç ÖZBERK, Süleyman Ziya ŞENYURT</i>	
<b>GERODONTOLOJİ KAPSAMINDA PROTETİK VE KORUYUCU YAKLAŞIMLAR</b> .....	<b>579</b>
<i>Elif BİLGİN</i>	
<b>DİŞ HEKİMLİĞİNDE AKUPUNKTUR TEDAVİ UYGULAMALARI</b> .....	<b>589</b>
<i>Esengül GÖK</i>	
<b>ÇOCUKLARDA BRUKSİZMİN TEDAVİSİ</b> .....	<b>599</b>
<i>Fatmanur IŞIK</i>	
<b>DİŞ HEKİMLİĞİNDE İNTEGRATİF YAKLAŞIM “HİPNOZ”</b> .....	<b>611</b>
<i>Cemil SAYIN</i>	
<b>ADLİ DİŞ HEKİMLİĞİ</b> .....	<b>619</b>
<i>Gamze COŞAN ATA</i>	

## **SİSTEMİK HASTALIKLARIN TANISINDA SALİVAOMİK TEKNOLOJİLERİN KULLANIMI**

*Hülya ERTEN*

---

- ❖ Kurum Bilgisi: Dokuz Eylül Üniversitesi, Diş Hekimliği Fakültesi, Restoratif Diş Tedavisi Anabilim Dalı, İzmir/TÜRKİYE
- ❖ ORCID: 0009-0002-4490-0177
- ❖ Mail: hulya.erten@deu.edu.tr

*Fatma Gül DEMİR*

---

- ❖ Kurum Bilgisi: Dokuz Eylül Üniversitesi, Diş Hekimliği Fakültesi, Restoratif Diş Tedavisi Anabilim Dalı, İzmir/TÜRKİYE
- ❖ ORCID: 0009-0002-2330-2661
- ❖ Mail: fatmagul.demir@deu.edu.tr

## GİRİŞ

Günümüzde, hastalıkların erken tanısı ve tedavinin takibi oldukça önemlidir. Vücut sıvılarının kullanımı da bu tanı ve tedavi süreçlerini hızlandırmaktadır. Tükürük, içerdiği biyobelirteçler sayesinde hem ağız-diş hem de sistemik hastalıkların teşhisinde önemli bir yere sahiptir. Tükürükten elden edilen biyobelirteçler ile birçok hastalık saptanabilmektedir.

1990 yılında Mendel (Ruth ve ark.,2021) tükürüğü, “Popüler bir biyosivi olmamasına rağmen, sağlık ve hastalık süreçlerinde değerli bilgiler sunabilecek bir ortam” olarak tanımlamıştır. Tükürük de kan, idrar ve diğer biyosiviler gibi hastalıkların teşhisinde önemli biyobelirteçler içermektedir. Kan alma işlemi sık kullanılan yöntemlerdendir ancak hem hastalar için hem de kan alma işlemini uygulayacak olan sağlık personeli için bazı risklerin yanı sıra birçok hasta grubunu rahatsız eden invaziv bir prosedürdür.

### **Tükürük neden tanı sıvısı olarak kullanılabilir?**

• Tükürük benzeri serum ayrıca hormonlar, enzimler, antikorlar, büyüme faktörleri gibi biyokimyasal maddeler içerir ve bunların çoğu pasif difüzyon, aktif taşıma yoluyla kandan tükürüğe girer.

- Ekonomik olarak daha uygundur.
- Toplanması kolaydır ve noninvaziv bir yöntemdir.
- Çapraz kontaminasyon riski minimumdur.
- Kan gibi pıhtılaşma sorunu yoktur.
- Saklanması, transferi kolaydır.

Tükürükte bulunan bileşenlerin konsantrasyonlarının analizi, birçok oral ve sistemik bozukluğun tanısında ve tedavisinde önemli hale gelmiştir.

Tükürük, salivaomik teknolojilerinin kullanımıyla birlikte proteomik, genomik ve metabolomik yöntemlerle analiz edilerek birçok hastalığın erken teşhisinde önemli bir unsur haline gelmiştir.

### **Tükürük Toplama ve Analiz Yöntemleri**

Tükürüğün sistemik ve oral hastalıkların teşhisinde kullanılabilmesi için birçok toplama yöntemi mevcuttur. Tükürük, pasif akış yöntemi, emme yöntemi veya özel kitler yardımıyla toplanabilir. Biyosensör teknolojileri, nanobiyochipler ve polimer tabanlı testler, tükürüğün değerlendirilmesine olanak tanımaktadır. Bu yöntemlerden bazıları şunlardır:

**Oragene (DNA Genotek Inc., Kanada):**

- DNA veya RNA analizi yapılmaktadır.
- Birey tükürüğünü özel bir tüpe tükürerek numune vermiş olur.
- İçerisinde DNA'nın uzun süre saklanmasına yardımcı olan stabilizasyon solüsyonu vardır.

**Saligene (Permagen Labware, LLC, ABD):**

- Oragene'e benzer şekilde bir toplama tüpüyle veya özel bir çubuk yardımıyla tükürük örneği alınır.
- DNA veya RNA'nın korunmasını sağlayan özel kimyasallar içerir.

**Oracol (Malvern Medical Developments Ltd., Birleşik Krallık):**

- Genellikle bir sünger veya pamuklu çubukla ağız içinden numune alınarak kullanılır.
- DNA, antikor, biyolojik moleküllerin analizinde kullanılır.
- İmmünoloji ve enfeksiyon hastalıklarında kullanılır.

**Verofy (Nal von minden GmbH, Almanya):**

- Yeni nesil test kitlerindedir.
- Daha çok covid-19, grip gibi viral enfeksiyonların teşhisi için kullanılmaktadır.
- Balgam veya mukus toplama yöntemlerini içermektedir.

**Tükürüğün Tanıdaki Rolü**

Tükürüğün tanıda kullanılmasında birçok biyobelirteç rol oynamaktadır. Tükürük bileşenleri arasında hormonlar, enzimler, antikorlar, büyüme faktörleri bulunmaktadır. Bunların birçoğu pasif difüzyon ve aktif taşıma yoluyla kandan tükürük bezi kanallarına geçmekte ve sistemik hastalıkların belirlenmesine olanak sağlamaktadır.

**Biyobelirteç nedir?**

Biyobelirteçler, hastalıkların tanısında ve tedavi sürecinin izlenmesinde oldukça önemli olan moleküler, genetik, hücresel, biyokimyasal ve düzeydeki değişimleri yansıtan biyolojik göstergelerdir.

## **Omik Teknolojiler Nedir? Alt Dalları Nelerdir?**

Omik Teknolojiler, sistemlerin genetik, proteomik, metabolomik ve benzeri düzeylerdeki tüm bileşenlerinin incelenmesi için kullanılan bir terimdir. Omik teknolojiler, büyük veri kümeleri oluşturur ve bu veriler, genetik, protein, metabolit gibi biyolojik moleküllerin etkileşimlerini anlamamıza yardımcı olur.

Omik teknolojinin en bilinen alt dalları şunlardır:

### 1. Genomik

- Bir organizmanın genetik bilgisinin tamamına genom denir. Genomik, bir organizmanın DNA'sını inceleyerek genetik yapıyı anlamayı amaçlar. Bu teknoloji, DNA dizileme yöntemleri ile genomik verilerin elde edilmesini sağlar.

### 2. Proteomik

- Proteomik, organizmada bulunan tüm proteinlerin yapısını, fonksiyonlarını ve etkileşimlerini inceleyen bir alandır. Genomik verilerle birlikte çalışarak, proteinlerin hangi genler tarafından üretildiğini, nasıl etkileştiklerini ve biyolojik süreçlerdeki rollerini anlamaya yardımcı olur.

### 3. Metabolomik

- Metabolomik, bir organizmadaki tüm metabolitleri (genellikle küçük moleküller, örneğin glikoz, amino asitler, vb.) analiz eder.

- Örneğin diyabet veya kardiyovasküler hastalık gibi durumların biyobelirteçlerini tespit etmek için metabolomik analizler yapılabilir.

### 4. Transkriptomik

- Transkriptomik, hangi genlerin RNA'ya transkribe olduğunu inceler.

### 5. Lipidomik

- Lipidomik, organizmalarda bulunan tüm lipidleri inceleyen bir alandır.

### 6. Mikrobiyomik

- Mikrobiyomik, vücutta yaşayan mikroorganizmaların ve bu mikroorganizmaların vücutla olan etkileşimlerini inceler.

### 7. Epigenomik

• Genetik değişiklikler olmadan, çevresel faktörlerin genler üzerindeki etkilerini gösterir.

#### 8. Fenomik

• Genetik, çevresel etmenler ve diğer faktörlerin fenotip üzerindeki etkisini gösterir.

#### 9. Glikomik

Glukozun biyolojik rolünü ve bunların proteinler, lipidler ve diğer biyolojik moleküllerle etkileşimlerini inceleyen bir bilim dalıdır.

### **Tükürükteki Biyobelirteçler Kullanılarak Erken Tanı Sağlanabilen Hastalıklar**

- Diş Çürüğü
- Periodontal hastalıklar
- Ağız kanserleri
- Oral submuköz fibrozis
- Lökoplaki
- Liken planus
- Sjögren Sendromu
- Diyabet
- Meme Kanseri
- Akciğer Kanseri
- Pankreas Kanseri
- Prostat Kanseri
- Mide Kanseri
- Mide ülseri
- Gastrit
- Sedef hastalığı
- Vitiligo
- Atopik dermatit
- Kronik böbrek yetmezliği
- Endokrin bozukluklar
- İnflamatuvar bağırsak hastalığı
- Kistik fibrozis
- Cushing sendromu
- Miyokardial enfarktüs
- Kardiyovasküler hastalıklar
- Kronik hiperfosfat fosfatemisi
- Adli vakalar
- Stres
- HIV

- AIDS
- Hepatit
- Cmv
- Kabakulak
- Tüberküloz
- Bağımlılıklar
- İlaç tanıları

## **OTOİMMÜN HASTALIKLAR- SJÖGREN SENDROMU**

Otoimmün hastalıklar organ hasarlarına sebep olabilmektedir ayrıca bu hastalıkların tanısı zordur ve bazı hastalıkların etiyojisi kesin olarak belirlenmemektedir. Otoimmün hastalıklar içerisinde lakrimal, tükürük bezleri ve diğer salgısal organlarda tutulum gösteren Sjögren sendromunun tanısında:

- IL-6
- TNF- $\alpha$
- BAFF
- Lizozim enzimleri ve çeşitli antikorlar kullanılmaktadır.

Yapılan bir çalışmada özel çipler aracılığıyla tükürük proteinleri analiz edilmiştir ve Sjögren sendromlu olgularda tükürükte laktoferrin,  $\beta$ 2-mikroglobulin, lizozim-C, sistatin-C seviyelerinde artış; karbonik anhidraz ve amilaz seviyesinde ise düşüş tespit edilmiştir (Ryu ve ark,2006)

## **KARDİYOVASKÜLER HASTALIKLAR**

**Tablo 1.** Miyokardiyal enfarktüs

<b>Tükürük Biyobelirteci</b>	<b>Açıklama</b>
CRP	Artışı inflamasyon ve kardiyovasküler riskin göstergesidir.
IL-6	İnflamasyonun artışı gösterir.
Troponin-I	Kalp kasında hasar olabileceğini gösterir.

Kardiyovasküler hastalıkların erken tanısında ve tedavi sürecinin takibinde başlıca tükürükten  $\alpha$ -amilaz seviyeleri analiz edilerek yorum yapılabilmektedir.

Yapılan bir çalışmada aort anevrizması olan hastalarda operasyon öncesi dönemde tükürük amilaz seviyesi düşük ise mortalite gelişme oranının anlamlı olarak fazla olduğunu belirtmişlerdir (Adam ve ark,1999)

Başka bir çalışmada ise tükürükteki  $\alpha$ -amilaz seviyesinin stres altındaki hastalarda daha yüksek oranda olduğu, a-amilaz seviyesinin stres altında %145 daha fazla çıktığı sonucuna varılmıştır (Chatterton ve ark,1996)

## HORMONAL HASTALIKLAR

Hormonal hastalıkların tanısında da tükürükten analiz edilen biyobelirteçler önemlidir. Tükürük aracılığıyla tespit edilebilenler yağda eriyebilen ve küçük moleküler ağırlığa sahip hormonlardır. Tükürükteki kortizol seviyesi kandaki kortizol miktarına paralel seyreder.

Addison hastalığı, Cushing hastalığı, egzersiz, stres gibi durumlarda kortizol seviyesinde değişiklikler gözlenebilir.

Kortizol gibi estradiol, testosteron ve aldosteron hormonları da tükürük testleri ile tespit edilebilmektedir. Prolaktin, gonadotropin, tirotropin gibi protein yapısındaki hormonların ise tükürükteki seviyelerinde anlamlı bir ilişki bulunamamıştır çünkü protein yapısındaki hormonların kılcal damarlardan tükürük bezi kanallarına pasif difüzyonunda hormonun moleküler büyüklüğü problem yaratabilir.

**Tablo 2.** Cushing Sendromu

Biyobelirteç	Açıklama
Kortizol	En önemli biyobelirteçdir.
ACTH (Adrenokortikotropik Hormon)	Eğer cushing sendromu hipofiz kökenliyse artış görülür.
DHEA (Dehidroepiandrosteron)	DHEA miktarında azalma hormon dengesizliğinin bir göstergesidir.

**Tablo 3.** Çölyak Hastalığı

Biyobelirteç	Açıklama
Anti-Transglutaminaz IgA	Otoimmün yanıtı gösterir.
IL-15	Glutenle beslenme sonrası artan bir inflamasyon belirteçidir.
TNF-a	Bağırsak hasarının göstergesidir.

**Tablo 4.** Endokrin Bozukluklar

Biyobelirteç	Açıklama
Kortizol	Stres varlığında yükselir.
Adiponektin	Azalması insülin direnci ile ilişkilendirilir.
Leptin	Metabolik bozukluklarda artış gösterir.



**Tablo 5.** Kistik Fibrozis

<b>Biyobelirteç</b>	
Klor	Tükürükteki klor artışı hastalığın erken teşhisinde önemlidir.
Sodyum	Elektrolit dengesizliğinin olduğunu gösterir.
MUC5AC	Mukus sekresyonunda anormal bir durum söz konusudur.

## **Diyabet**

**Tip 2 diyabet**, hareketsiz yaşam, obezite ve genetik faktörlere bağlı olabilen, genellikle ileri yaşlarda görülen bir metabolik hastalıktır. Pankreas insülin üretse de vücut hücreleri insüline karşı direnç geliştirmiştir ve zamanla pankreasın insülin üretme kapasitesi de azalabilir.

Tip 2 diyabetli hastalarda tükürükteki bazı biyobelirteçler:

- Hemoglobin A1c
- A-2-Makroglobulin
- Glikoz
- A-hidroksibutirat
- Düşük Melatonin Konsantrasyonları

Diyabet hastalarında glikoz ve  $\alpha$ -hidroksibutirat düzeylerinin belirgin şekilde yükseldiği, ayrıca karbonhidrat, lipid ve oksidatif stres düzeylerinde de önemli değişimler olduğu tespit edilmiştir (Barnes ve ark,2014).

Ayrıca HbA1'in toplam protein miktarıyla güçlü bir ilişkisi olduğunu ve tip 2 diyabette tükürük pH'ıyla ters orantılı olduğu bulunmuştur (Aitken-Saavedra ve ark,2024).

Tükürükteki insülin düzeyinin kan serum düzeyine oranının 0,74 olduğunu ve tükürükte maksimum insülin seviyesine kanda maksimum düzeye ulaştıktan 30 dakika sonra ulaşıldığını belirten çalışmalar mevcuttur (Fekete ve ark,1993).

**Tip 1 diyabet**, erken yaşlarda görülen bağışıklık sisteminin pankreastaki beta hücrelerine saldırması sonucunda ortaya çıkmaktadır. Pankreas yeterli insülin üretememektedir ve insülin eksikliği nedeniyle kandaki glukoz hücrelere taşınamamaktadır. Bu sebeple Tip 1 diyabetli bireylerin yaşam boyu dışarıdan insülin alması gereklidir.

Tip 1 diyabetin erken teşhisi ve takibinde de tükürük bazlı biyobelirteçler kullanılmaktadır. Tükürükteki glukoz, amilaz, proteinler, laktoferrin, kortizol ve sitokinler gibi biyobelirteçler tip 1 diyabetin tanısında önemlidir. Özellikle tükürük glukoz seviyesinin, kan glukoz seviyeleriyle paralellik gösterdiği ve diyabetli bireylerde yüksek olduğu saptanmıştır. Ayrıca tip 1 diyabetli hastalarda seviyesi artan biyobelirteçler:

- Sialik asit
- TNF-a
- IL-6
- Malondialdehit

Yapılan bir çalışmada, diyabetli bireylerin tükürüğünde TNF- $\alpha$ , IL-6 gibi sitokinlerin yüksek olduğu ve bunun pankreas  $\beta$  hücre yıkımıyla ilişkili olduğu tespit edilmiştir (Cruz ve ark,2016).

Tip 1 diyabetli bireylerde tükürük akış hızının azaldığı, bunun da ağız kuruluğu, çürük riski ve periodontal hastalıklarla ilişkili olduğu ortaya koyulmuştur (Reuterving ve ark,1987).

## **VİRAL HASTALIKLAR**

İnsan bağışıklık yetmezlik virüsünün yol açtığı AIDS immün sisteme zarar veren bir hastalıktır. HIV'in tespitinde ELISA yöntemi ve Western-Blot testi gibi uygulamalar kullanılmaktadır. Tükürük testleri bu testlere kıyasla daha hassas ve spesifik sonuçlara ulaşılmasını sağlayabilmektedir. Tükürük testleri,  $\beta$ 2 mikroglobulin ve TNF- $\alpha$  reseptörlerinin seviyesini göstermektedir. Ayrıca HIV virüsünün ve AIDS'e bağlı oluşan inflamatuvar hastalıkların tanısında da etkili olabilmektedir. AIDS dışındaki viral hastalıkların tanısında da tükürükten faydalanılabilmektedir.

**Tablo 6. HIV**

<b>Biyobelirteç</b>	<b>Açıklama</b>
HIV RNA	Virüs replikasyonunda artış olursa bu biyobelirteçte artış gözlemlenir.
P24 Antijeni	Erken teşhis için önemlidir.
IgG	Bağışıklık yanıtını yansıtır.

**Tablo 7. CMV**

<b>Biyobelirteç</b>
CMV DNA
Pp65 Antijeni

CMV IgM antikor
IL-6
TNF- $\alpha$
IL-1 $\beta$

**Tablo 8.** Hepatit

<b>Biyobelirteç</b>	<b>Açıklama</b>
HBsAg	Hepatit B enfeksiyonunu gösterir.
HCV RNA	Hepatit C enfeksiyonunu gösterir.
ALT	Karaciğer hasarını gösterir.

## **BAKTERİYEL HASTALIKLAR**

Oral kavitede patojenik olmayan ve diğer bakterilerle simbiyotik şekilde yaşayan 500'den fazla bakteri barınmaktadır. Tükürükten alınan örneklerle diş çürüğüne ya da periodontal hastalıklara neden olan bakteriler incelenerek bireylerin bu hastalıklara yatkınlıkları ya da hastalıklarının dereceleri görülebilmektedir.

Oral kavite dışında uzak doku ve organlardaki sistemik durumu etkileyen bakteriyel hastalıkların tanısında da tükürük testlerinden yararlanılabilmektedir. Tüberküloz hastalarında Mycobacterium tuberculosis PCR tekniği ile ölçüldüğünde tükürükte %98 başarı ile tespit edilebilirken, klasik ekim yöntemlerinde bu oran %17,3'e inmektedir.

Peptik ülserle neden olan ve karsinom riski oluşturan Helicobacter pylori varlığı da PCR ile tespit edilebilmektedir.

## **BÖBREK HASTALIKLARI**

Böbrek hastalıklarının tükürükle tanısındaki veriler diğer hastalıklara göre daha kısıtlı olmasına rağmen, renal disfonksiyonların tespitinde kreatinin seviyesinden yararlanılabilmektedir.

Tükürükteki kreatinin seviyesindeki artışa bağlı olarak böbrek hastalıklarına tam koyulabileceği bildirilmiştir. Tükürükte bulunan üre, ürik asit ve nitrit gibi biyobelirteçlerin seviyesindeki yükselme de böbrek hastalığının tanısında yararlı olabilmektedir (Lloyd ve ark,1996).

Diyaliz hastalarından diyaliz öncesinde alınan tükürük örnekleri incelendiğinde ürik asit seviyesinin sağlıklı bireylerle kıyaslandığında daha yüksek olduğu belirtilmiştir (Meucci ve ark,1998).

**Tablo 9.** Kronik Böbrek Yetmezliği

<b>Biyobelirteç</b>	<b>Açıklama</b>
Üre	Ürenin artışı böbrek fonksiyonlarında kaybı gösterir.
Kreatinin	Artışı böbreklerin filtrasyon kapasitesinde düşüş olduğunu gösterir.
Beta 2 Mikroglobulin	Artışı böbrek hasarının göstergesidir.

## **ONKOLOJİK HASTALIKLAR**

Tükürük, sadece oral bölgede sınırlı kalmayıp birçok sistemik ve onkolojik hastalığın tanısında da kullanılan değerli bir biyolojik sıvıdır. Birçok kanserin erken evrede teşhisinde tükürükten yapılan analizler yardımcı olmaktadır (pankreas, meme, akciğer, prostat, ağız, mide kanseri).

Bir araştırma, tükürük mikroRNA'larının (miRNA'lar) prekanseröz lezyonları, inflamatuvar hastalıkları ve bunlarla sağlıklı olan hastaların karşılaştırılması sonucu prekanseröz lezyonların erken tanısı açısından oldukça önemli olduğu tespit edilmiştir (Humeau ve ark,2015).

Tükürük mikrobiyotasına bakılarak sağlıklı kişiler ile pankreas adenokarsinomu olan hastalar arasında ayırım yapılabildiği ve pankreas adenokarsinomunun tespiti için önemli olan biyobelirteçlerin Veillonella ve Neisseria olduğu sonucuna varılmıştır (Wei ve ark,2015).

Mide kanseri tanısında da tükürük proteinleri önemli ipuçları verebilir. Cystatin B (CSTB), triosefosfat izomeraz (TPI1) ve silinmiş kötü huylu beyin tümörü 1 proteini (DMBT1) gibi tükürük proteinleri ile mide kanseri arasında anlamlı bağlantılar bulunmuştur.

Öte yandan, kanserle ilişkili genetik değişikliklerden biri de tümör baskılayıcı p53 geninde meydana gelen mutasyonlar veya gen silinmeleridir. Tükürükte, p53 geninin etkisizleşmesi sonucu üretilen antikorlar tespit edilerek kanserin erken aşamada belirlenmesine yardımcı olunabilir.

Oral kanser hastasından topladıkları tükürük üzerinde yapılan bir çalışmada, IL-6, IL-8, osteopontin ve interlökin-1 $\beta$  seviyesinin daha yüksek olduğu sonucuna varılmıştır (Katakteura ve ark,2007).

Ayrıca CA125, epitelyal over kanserinde kullanılan bilinen bir tümör belirteçidir. Over kanseri vakalarında hem kanda hem de tükürükte CA125 seviyelerinin yükseldiği, bu durumun tükürük testi ile hastalığın erken tanısına katkı sağladığı belirtilmiştir.

Son olarak, epidermal büyüme faktörü (EGF) de göğüs kanseri hastalarının tükürüğünde daha yüksek konsantrasyonlarda tespit edilmiştir. Tükürükteki EGF düzeyi, kanserin erken tanısında ya da tedaviye yanıtı takip etmede potansiyel bir biyobelirteç olarak değerlendirilmektedir.

**Tablo 10.** Akciğer Kanseri

<b>Biyobelirteç</b>	<b>Açıklama</b>
miR -21	Akciğer kanseri hücrelerinde aşırı eksprese edilen onkogenik bir mikroRNA'dır.
miR-155	Tümörün çoğalması, metastazı ile ilişkilidir
P53 Mutasyonu	Hücre döngüsünü düzenleyen tümör baskılayıcı genin mutasyonudur ve akciğer kanserinde artar.
Sitokeratin 19	Kanser hücrelerinde aşırı eksprese edilen sitokeratin türevi bir proteindir, seviyesinde artış olur.
CEA (Karsinoembriyonik Antijen)	Akciğer kanseri varlığında artan bir tümör belirteçidir.
Vasküler Endotelial Büyüme Faktörü	Tümöral büyümeyi destekleyen bir büyüme faktörüdür, akciğer kanserinde artış gösterir.
IL-6	Kronik inflamasyon ve tümör ilerlemesi ile ilişkilidir, akciğer kanserinde düzeyi artar.
TNF- $\alpha$	Kanser hücrelerinin çoğalmasını destekleyen bir sitokindir, seviyesi yükselir.
CRP	Kronik inflamasyonun göstergesi olan bu biyobelirteç de akciğer kanserinde artar.
8-Hidroksi-2'-deoksiguanozin	Genetik bilginin hasarının (DNA) göstergesidir ve akciğer kanserinde oksidatif stresin belirteçidir; düzeyi yükselir.

Malondialdehit	Lipidlerin peroksidasyonu ile gözlenir ve tümör hücre metabolizmasını yansıtır; akciğer kanserinde artar
Hidrojen Peroksit	Serbest radikal oluşumunu artıran bir metabolik belirteçtir.
Fusobacterium nucleatum	Akciğer kanseri hastalarında artış gösteren bir oral patojendir
Porphyromonas gingivalis	Akciğer kanseri ile ilişkili inflamasyonu artırabilen bir bakteridir ve düzeyi artar.
PH Seviyesi	Tükürük pH'ı, kanser hücre metabolizmasına bağlı olarak düşebilir.
Tükürük Akış Hızı	Akciğer kanseri hastalarında ağız kuruluğu nedeniyle azalır.

## **PSİKİYATRİK HASTALIKLAR**

Tükürük analizleri psikiyatri hastalarında uygulanan tedavinin olumlu yanıt verip vermediği ya da ne derece olumlu olduğu konusunda yararlı olmaktadır.

Anksiyete tedavisi gören hastaların tükürüğündeki 3-methoxy-4-hydroxyphenylglycol (MHPG) seviyesi ölçülmektedir. Tükürük ölçümleri aynı zamanda savaş döneminde posttravmatik stres bozukluğu gösteren hastaların psikolojik durumlarının analizi için de kullanılabilir.

Diş hekimliğinde hastanın psikolojik durumu ve dental tedaviye bağlı gelişebilecek anksiyete çok önemlidir.

## **İLAÇ BAĞIMLILIĞI VE KULLANILAN İLAÇLARIN TESPİT EDİLMESİ**

Kullanılan ilaçların tükürükten toplanan örneklerle tespit edilmesi mümkündür. Kullanılan bir ilacın tükürükten tespitinde kullanılan mekanizma aslında kan damarlarından pasif difüzyon yolu ile tükürük bezi kanallarına oradan da tükürüğe geçişidir.

Bir ilacın tükürükte tespit edilebilmesini etkileyen durumlar şunlardır:

- İlacın molekül büyüklüğü
- Yağda çözünürlüğü

- İyonizasyon derecesi
- Hücre zarından geçebilirliği
- Damar dışında metabolize olup olmaması
- Tükürük PH'ı

## **BAĞIŞIKLIK ARACILI VE İNFLAMATUAR CİLT HASTALIKLARI**

Sedef hastalığı (psoriasis) ciltte kızarıklık ve kalın plaklarla izlenebilen kronik ve tekrarlayıcı bir bağışıklık sistemi hastalığıdır. Vücudun savunma sisteminin aşırı aktive olması sonucu cilt hücrelerinin normalden çok daha hızlı yenilenmesine yol açar. Bu hızlanmış hücre döngüsü, cilt yüzeyinde pullu ve kalın lezyonların oluşmasına neden olur. Sedef hastalarında yapılan çalışmalar şimdiye kadar yalnızca az sayıda biyobelirteci hedefledikleri için 2000 protein içeren tükürük proteomunun yalnızca küçük bir alt kümesine bakmıştır

C-reaktif proteinin (CRP) sedef hastalığının ilerlemesinde önemli bir biyobelirteçtir ve hastalığın inflamatuvar karakteriyle bağlantılıdır. Benzer şekilde, tükürükteki haptoglobin seviyelerinde de artış görülmektedir. Bu artış bize sedef hastalığına karşı koyulmaya çalışıldığını gösterir.

Sedef hastalığı olan yirmi hastada, kontrol grubundan daha yüksek bir serum amyloid A proteini tespit edilmiştir ancak bu değişiklikler hastalığın şiddeti veya süresiyle ilişkili bulunmamıştır (Soudan ve ark,2011).

Sedef hastalarının kontrollerle karşılaştırıldığında daha yüksek tükürük IL-1 $\beta$  seviyelerine sahip olduğunu gösterilmiştir. Transforme edici büyüme faktörü (TGF)- $\beta$ 1, IL-8, interferon (IFN)- $\gamma$ , IL-10, IL-17A, IL-4, monosit kemotaktik protein (MCP)-1, makrofaj inflamatuvar protein MIP-1a ve MIP-1b dahil olmak üzere diğer sitokinler aynı yazar tarafından incelenmiştir (Ganzetti ve ark,2015).

Büllöz pemfigoid ve pemfigus vulgaris gibi cilt hastalıklarının da teşhis ve tedavisinin izlenmesinde tükürükten elde edilen biyobelirteçler kullanılmaktadır. Deriden alınan biyopsilerin doğrudan immüno Floresans ile değerlendirmesi en güvenilir yöntemdir. Serum ve tükürük protein seviyeleri arasında paralellik vardır. İki önemli protein bize bu cilt hastalıklarının teşhisinde ipucu sağlar:

- Desmoglein 1
- Desmoglein 3

**Tablo 11.** Atopik Dermatit (Egzama)

<b>Biyobelirteç</b>	<b>Açıklama</b>
IgE	Alerji durumlarında artış gösterir.
IL-4	Th2 hücre yanıtının artmasına ve hastalığın şiddetinin artmasına sebep olur.
IL-13	Epitelin bariyer görevi görmesinin devamlılığını etkileyen bir belirteçtir.

**Tablo 12.** Vitiligo

<b>Biyobelirteç</b>	<b>Açıklama</b>
Katalaz	Katalaz miktarında azalma olması antioksidan savunmanın düştüğünün göstergesidir.
Süperoksit Dismutaz	Azalma olması durumunda oksidatif stresin artışı gözlemlenir.
IL-6	Artışı bağışıklığın düzensizleştiğini gösterir.

**Tablo 13.** Sedef Hastalığı

<b>Biyobelirteç</b>	<b>Açıklama</b>
IL-17	Sedef hastalığında inflamasyonu ve immün yanıtı artırır.
TNF-a	Hücre çoğalmasını ve inflamasyonu destekler.
IL-23	T hücre aktivasyonunu artırır ve hastalığın şiddetini belirler.

### **Nörolojik Bozukluklar**

Nörolojik problemi olan kişilerin problemlerinin erken tanısında ve tedavisinde tükürük biyobelirteçlerinin kullanımı oldukça önemlidir. Ancak merkezi sinir sistemini etkileyen bozuklukların teşhisi oldukça zordur. Bunun nedeni, tanı ile tedavinin başlangıcı arasında zaman geçmesidir.

Nörolojik bozuklukları teşhis etmek için genellikle Lomber ponksiyon veya kan testleri tercih edilir. Noninvaziv elde edilebilen ve çeşitli biyobelirteçler yardımıyla değerlendirilebilen fizyolojik sıvı tükürüktür.



Nörolojik sistemi etkileyen bozukluklar için tükürük biyobelirteçlerinin kullanılabilirliği sınırlıdır.

Örnek olarak, Alzheimer hastalığı olan kişilerin tükürüklerinde sağlıklı kişilere kıyasla daha fazla miktarda fosforlanmış protein bulunduğu keşfedilmiştir; bu, tükürük teşhisinin bu nörodejeneratif hastalığın teşhisinde yararlı olabileceğini düşündürmektedir (Shi ve ark,2011).

## **ADLİ TIP**

Suç soruşturmalarında ve yasal durumlarda tükürükten elde edilen DNA, proteinler, hormonlar, enzimler ve metabolitler önemli kanıtlar sağlamaktadır.

Kimlik tespiti, uyuşturucu tespiti adli tıptaki birçok kullanımından sadece birkaçıdır. Tükürükteki epitel hücreler tarafından taşınan genomik bilgi bireysel tanımlama için kullanılabilir. DNA profillemesine ek olarak tükürük, toksikolojik araştırmalarda çok önemlidir. Alkol veya narkotik gibi maddelerin mevcut olup olmadığını gösterebilir. Farmakolojik olarak aktif kimyasallar söz konusu olduğunda, tükürük, kanın aksine, ilaçların serbest, aktif formlarını yansıttığı için güvenilir bir göstergedir.

## **GASTROİNTESTİNAL HASTALIKLAR**

Tükürük gastrointestinal hastalıkların tanısında ve takibinde de kullanılabilen bir biyosıvıdır. Kalprotektin, laktoferrin, IL-6 ve TNF-a gibi biyobelirteçler inflamatuvar bağırsak hastalığını (IBD) izlemek için kullanılabilir. Bağışıklık ve savunmada tükürükte bulunan miyeloperoksidaz (MPO), immünoglobulin A önemi rol oynamaktadır. Koruyucu bir mekanizma olan IgA, bakterileri işaretler ve aglütine eder ayrıca gastrointestinal sistemin mukozasının epiteline yapışmasını önler. IgA düzeylerindeki değişiklikler, mukozaya saldıran bakterilerin neden olduğu erozyon ve ülser riskini artırma potansiyeline sahiptir.

Ülseratif kolit hastalarında tükürük miyeloperoksidaz ve IgA düzeylerinin sağlıklı bireylere kıyasla daha düşüktür.

Obezite ile ilişkili bulunan biyobelirteç ise hem kan hem de tükürükte bulunan adipokindir. Birçok çalışma, tükürükteki adipokin konsantrasyonlarının obezite tarafından etkilendiğini göstermiştir.

**Tablo 14.** Gastrit

<b>Biyobelirteç</b>	<b>Açıklama</b>
Ghrelin	Mide mukozasının inflamasyonu sonucunda konsantrasyonunda azalma görülür.
IL-1B	Gastritte artan inflamatuvar yanıtı gösterir.
Pepsinojen 1-2	Konsantrasyonunda artış durumunda mide asiditesindeki değişiklikleri yansıtır.

**Tablo 15.** İnflamatuvar Bağırsak Hastalığı

<b>Biyobelirteç</b>	<b>Açıklama</b>
Kalprotektin	Bağırsak inflamasyonun göstergesidir.
IL-6	Kronik inflamasyonun göstergesidir.
TNF-a	Bağırsak epitelinde hasar olduğunun göstergesidir

**Tablo 16.** Mide ülseri

<b>Biyobelirteç</b>	<b>Açıklama</b>
Pepsinojen 1-2	Mide mukozasında hasar olduğunun göstergesidir.
Ghrelin	Ülser varlığında iştah düzenleyici bu konsantrasyonu azalır.
IL-8	İnflamasyon ve epitelin hasarıyla ilişkilendirilir.

## SONUÇ

Tükürük bazlı teşhis yöntemleri, sadece diş çürükleri, periodontal hastalıklar, ağız da gelişen kanser ve benzeri ağız diş hastalıkları dışındaki vücut genelinde oluşan diğer hastalıkların içinde kullanılmaya başlanması önemli bir gelişmedir. Ayrıca kan alma işlemlerine hızlı ve noninvaziv bir alternatif olarak modern tıbbın öncü yaklaşımlarından biri haline gelmektedir. Biyobelirteçler hastalıkların erken teşhisi ve kişiselleştirilmiş tedavi yaklaşımlarında önemli bir rol oynamaktadır. Geleneksel teşhis yöntemlerine oranla daha ekonomik, kolay uygulanabilir ve hasta konforunu artıran bu yöntem olup, özellikle enfeksiyon hastalıkları, kardiyovasküler rahatsızlıklar ve metabolik hastalıkların izlenmesinde büyük bir önem taşımaktadır. Yapay zeka destekli veri analizleri ve ileri biyoteknolojik gelişmelerle birleştiğinde,

tükürük bazlı teşhislerin tanısal hassasiyeti ve klinik uygulanabilirliği giderek artmaktadır. Bu doğrultuda, tükürüğün teşhis aracı olarak kullanımı, önleyici ve kişiselleştirilmiş tıbbın gelişiminde yeni bir paradigma oluşturarak hastalar ve sağlık personelleri için önemli klinik avantajlar sunmaktadır.

## **KAYNAKLAR**

- Adam, D. J., Milne, A. A., Evans, S. M., Roulston, J. E., Lee, A. J., Ruckley, C. V., et al. (1999). Serum amylase isoenzymes in patients undergoing operation for ruptured and non-ruptured abdominal aortic aneurysm. *Journal of Vascular Surgery*, 30(2), 229–235.
- Barnes, V. M., Kennedy, A. D., Panagakos, F., Devizio, W., Trivedi, H. M., Jönsson, T., Guo, L., Cervi, S., & Scannapieco, F. A. (2014). Global metabolomic analysis of human saliva and plasma from healthy and diabetic subjects, with and without periodontal disease. *PLoS ONE*, 9, e105181.
- Chatterton, R. T., Jr., Vogelsong, K. M., Lu, Y. C., Ellman, A. B., & Hudgens, G. A. (1996). Salivary alpha-amylase as a measure of endogenous adrenergic activity. *Clinical Physiology*, 16(4), 433–448.
- Cruz, D. F., Gaetti-Jardim, E., do Carmo, L. S., & Avila-Campos, M. J. (2016). Salivary cytokines and phenotypic characterization of periodontopathogenic bacteria isolated from diabetic patients. *European Journal of Clinical Microbiology & Infectious Diseases*, 35(11), 1769–1776.
- Fekete, Z., Korec, R., Feketeova, E., Murty, V. L., Piotrowski, J., Slomiany, A., et al. (1993). Salivary and plasma insulin levels in man. *Biochemical and Molecular Biology International*, 30(4), 623–629.
- Giannoni, M., Consales, V., Campanati, A., Ganzetti, G., Giuliadori, K., Postacchini, V., Liberati, G., Azzaretto, L., Vichi, S., Guanciarossa, F., et al. (2015). Homocysteine plasma levels in psoriasis patients: Our experience and review of the literature. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology*, 29, 1781–1785.
- Humeau, M., Vignolle-Vidoni, A., Sicard, F., Martins, F., Bournet, B., Buscail, L., Torrisani, J., & Cordelier, P. (2015). Salivary MicroRNA in pancreatic cancer patients. *PLoS ONE*, 10, e0130996.
- Katakura, A., Kamiyama, I., Takano, N., Shibahara, T., Muramatsu, T., Ishihara, K., et al. (2007). Comparison of salivary cytokine levels in oral cancer patients and healthy subjects. *Bulletin of Tokyo Dental College*, 48(4), 199–203.

- Lloyd, J. E., Broughton, A., & Selby, C. (1996). Salivary creatinine assays as a potential screen for renal disease. *Annals of Clinical Biochemistry*, 33(Pt 5), 428–431.
- Meucci, E., Littarru, C., Deli, G., Luciani, G., Tazza, L., & Littarru, G. P. (1998). Antioxidant status and dialysis: plasma and saliva antioxidant activity in patients with fluctuating urate levels. *Free Radical Research*, 29(5), 367–376.
- Oliveira Neto, N. F. D., Caixeta, R. A. V., Zerbinati, R. M., Zarpellon, A. C., Caetano, M. W., Pallos, D., Junges, R., Costa, A. L. F., Aitken-Saavedra, J., Giannecchini, S., et al. (2024). The emergence of saliva as a diagnostic and prognostic tool for viral infections. *Viruses*, 16, 1759.
- Ruth, S., Sridevi, K., Krishnaveni, B., Kumar, N. P., Sreekar, K., & Ramani, K. L. (2021). Saliva and salivaomics in the diagnosis of oral and systemic diseases: A review. *Paripex - Indian Journal of Research*, 10(5). <https://doi.org/10.36106/paripex>
- Ryu, O. H., Atkinson, J. C., Hoehn, G. T., Illei, G. G., & Hart, T. C. (2006). Identification of parotid salivary bio-markers in Sjogren's syndrome by surface-enhanced laser desorption ionization-time-of-flight-mass spectrometry and two-dimensional difference gel electrophoresis. *Rheumatology (Oxford)*, 45(9), 1077–1086.
- Reuterving, C. O., Reuterving, J. G., Hägg, E., & Eriksson, B. (1987). Salivary flow rate and salivary glucose concentration in patients with diabetes mellitus and their relation to dental caries. *Scandinavian Journal of Dental Research*, 95(4), 294–301.
- Shi, M., Sui, Y. T., Peskind, E. R., Li, G., Hwang, H., Devic, I., Ginghina, C., Edgar, J. S., Pan, C., Goodlett, D. R., et al. (2011). Salivary tau species are potential biomarkers of Alzheimer's disease. *Journal of Alzheimer's Disease*, 27, 299–305.
- Soudan, R. A., Daoud, S. A., & Mashlah, A. M. (2011). Study of some salivary changes in cutaneous psoriatic patients. *Saudi Medical Journal*, 32, 386–389
- Wei, F., Wei, M. X., & Murakami, M. (2015). Mechanism involved in Danshen-induced fluid secretion in salivary glands. *World Journal of Gastroenterology*, 21, 1444–1456.