

Derleme

Genetik Faktörlerin Diş Çürüğü Üzerine Etkisinin Değerlendirilmesi

Evaluation of the Effect of Genetic Factors on Dental Caries

Ecem Elif Çege¹ , Neşe Akal² 

ÖZET

Diş çürüklerinin enfeksiyöz ve multifaktöriyel bir hastalık olduğu bilinmektedir. Bireylerde diş çürüklerine yatkınlıkla ilişkili olduğu düşünülen bazı genetik faktörlerin varlığı uzun yıllar araştırılmıştır. Bu genetik temeller ailesel ve deneysel çalışmaların yanı sıra, monozigot ve dizigot ikizleri de kapsayan çalışmaları da içerir. Günümüze kadar diş çürüklerinin oluşumunda önemli rollere sahip muhtemel proteinler ve genler üzerinde çalışmalar yapılmıştır. Çalışılan genler arasında HLA genleri, mine formasyon genleri (örneğin AMELX geni) ve tükürük bileşenlerini oluşturan genler bulunmaktadır. Diş çürüklerinin artmasına veya azalmasına etkili olan genetik faktörlerin tanımlanması, diş hekimlerinin de daha etkili ve koruyucu tedaviler sunmalarına olanak sağlayacaktır.

Anahtar Kelimeler: Diş çürüğü; Genetik; Polimorfizm

ABSTRACT

Dental caries is known as infectious and multifactorial disease. The existence of some genetic factors thought to be associated with the susceptibility to dental caries in individuals has been investigated for many years. These genetic bases include familial and experimental studies as well as studies involving monozygotic and dizygotic twins. Until today, studies have been carried out on possible proteins and genes those have important roles in the formation of dental caries. Genes which have studied, include HLA genes, enamel formation genes (eg the AMELX gene), and genes those make up salivary components. Identification of genetic factors that affects the increase or decrease of dental caries will allow dentists to offer more effective and preventive treatments.

Keywords: Dental caries; Genetics; Polymorphism

Makale gönderiliş tarihi: 04.10.2022; Yayına kabul tarihi: 08.12.2022

İletişim: Dr. Ecem Elif Çege

Gazi Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Protetik Diş Tedavisi ABD, Bişkek Cd. 1. Sokak D:No:4, 06490 Çankaya, Ankara, Türkiye

E-posta: ecemelif.ec@gmail.com

¹ Arş.Gör., Gazi Üniversitesi, Diş Hekimliği Fakültesi, Pedodonti Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye

² Prof.Dr., Gazi Üniversitesi, Diş Hekimliği Fakültesi, Pedodonti Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye

GİRİŞ

Diş çürüklerinin enfeksiyöz ve multifaktöriyel bir hastalık olduğu bilinmektedir. Bireylerde diş çürüklerine yakınlıkla ilişkili olduğu düşünülen bazı genetik faktörlerin varlığı uzun yıllar araştırılmıştır.¹ Bu genetik temeller ailesel ve deneysel çalışmaların yanı sıra, monozigot ve dizigot ikizleri de kapsayan çalışmaları da içerir. Günümüze kadar diş çürüklerinin oluşumunda önemli rollere sahip muhtemel proteinler ve genler üzerinde çalışmalar yapılmıştır. Çalışılan genler arasında HLA genleri, mine formasyon genleri (örneğin AMELX geni) ve tükürük bileşenlerini oluşturan genler bulunmaktadır. Diş çürüklerinin artmasına veya azalmasına etkili olan genetik faktörlerin tanımlanması, diş hekimlerinin de daha etkili ve koruyucu tedaviler sunmalarına olanak sağlayacaktır.

1. Çürük Nedir?

Diş çürüğü, bakterilerin diyetle alınan karbonhidratları fermente etmesi sonucu açığa çıkardıkları asitlerin diş sert dokularında neden olduğu yıkımla sonuçlanan enfeksiyöz bir hastalık olarak tanımlanır.² Diş çürüğünün oluşması için mikroorganizmaların diş yüzeyine belirli bir süre tutunmaları gerekir ve bakteri plağı bu mikroorganizmaların diş yüzeyine tutunmalarına olanak sağlayarak çürük gelişiminde önemli rol oynar. Özellikle mutans streptokok ve lactobasil türleri, karbonhidrat metabolizması sonucu organik asitler üretir ve bu asitlerin mine ve dentinin mineral yapısını kolayca çözdüğü gösterilmiştir. Dişler sürdükçe, karyojenik bakteriler dişlerde kolonize olur, diş plağı olarak yerleşir ve yıkım döngüsü başlar.³

Diş çürüğünün etiyolojisinde rol oynayan dört temel faktör; biyofilm, diyet, zaman ve konak(diş dokusu) olarak bilinmektedir.² Daha sonraki yıllarda yapılan çalışmalarla birlikte, diş çürüğüne yakınlığı artıran başka risk faktörlerinin de olabileceği düşünülmüş ve diş çürüğü; içinde genetik, çevresel, davranışsal unsurların da bulunduğu multifaktöriyel bir hastalık olarak tanımlanmıştır.⁴ Diş çürüğü insidansı; diş minesinin yapısı, karyojenik bakterilere karşı immüno- lojik yanıt veya tükürüğün bileşimi ile ilgili olabilecek konak faktörlerinden de etkilenir. Konak faktörlerinin genetik varyasyonu diş çürüğü risklerinin artmasına katkıda bulunabilir.⁵

2. Kalıtsal Hastalıklar ve Çürük

Bazı kalıtsal hastalıklarda çürüğe olan yakınlığın artması veya azalması söz konusudur. Çürüğe yakınlığın azaldığı kalıtsal hastalıklara örnek olarak kalıtsal fruktoz tolerans eksikliği, kronik böbrek yetmezliği, büyüme hormonu eksikliği, Down sendromu, Turner sendromu verilebilir. Çürüğe yakınlığın arttığı durumlara ise epidermolizis bülloza, ektodermal displazi, Klinefelter sendromu örnek verilebilir.⁶

2.1. Çürüğe Yakınlığın Azaldığı Durumlar

Kalıtsal fruktoz tolerans eksikliği olan hastalarda şeker tüketimi sonrası bulantı, kusma, karın ağrısı gibi sorunlar nedeniyle şekere karşı isteksizlik durumu olduğundan çürük oranı göreceli olarak düşük olmaktadır.⁷ Kronik böbrek yetmezliğinde hastaların ağız ortamlarındaki yüksek pH'a bağlı olarak, büyüme hormonu eksikliğinde dişlerin geç sürmesinden kaynaklı çürük görülme sıklığı azalmıştır. Down sendromunda da dişlerde sürme gecikmesi ve diastemalı olması nedeniyle çürük görülme sıklığı düşüktür.⁶

2.2. Çürüğe Yakınlığın Arttığı Durumlar

Herediter bir hastalık olan epidermolizis büllozada, diş fırçalama gibi küçük bir travmanın bile ağızda şiddetli ağrıya yol açmasından kaynaklı olarak ağız hijyeni sağlanamamasına bağlı çürük sıklığı artmıştır.⁸ Çürüğün yaygın görüldüğü diğer kalıtsal hastalıklara ise; bağ dokusu hastalığı olan ektodermal displazi, Klinefelter sendromu örnek verilebilir.⁶

3. Genetik ve Çürük İlişkisi

Diş çürüğünün etiyolojisi araştırılırken, aynı ortamda yetişen bireylerin, benzer çevresel faktörlere maruz kalsalar bile çürük risklerinin aynı olmadığı görülmüş ve bu sebeple bazı genetik faktörlerin diş çürüğü etiyolojisinde rol oynayabileceği düşünülmüştür ancak dişçürükleri toplumda çok yaygın görüldüğünden genetik faktörlerin etkisi önemsenmemiştir.⁹ Diş çürüğünün oluşmasında rolü olan önemli çevresel ve davranışsal faktörler, diş çürüklerinde genetiğin rolünün analizini zorlaştırmaktadır. Örneğin ağız hijyeni, diyet alışkanlıkları, karyojenik besinlere ulaşabilme imkanı, florürden yararlanma oranı bireyden bireye farklılık gösterir. Bu nedenle genetik katkının izole edilmesi özellikle zordur.⁵

Çürük oluşumuyla ilişkili genetik faktörler deneysel çalışmaların yanı sıra aile ve ikiz çalışmalarıyla kanıtlanmaya çalışılmıştır.⁶

3.1. Deneysel Çalışmalar

Genetik ve çürük arasındaki ilişkinin belirlenmesine yönelik yapılan ilk çalışmalar deneyseldir ve bu çalışmalarda deneysel şartlarda üremesi kolaylıkla kontrol edilebilen ve mevcut genetik bilginin fazla olduğu ratlar kullanılmaktadır.⁶

“Major Histocompatibility Complex” (MHC) haplotipi ve diş çürüğü arasındaki ilişkiyi ilk defa Lehner¹⁰ bildirmiştir. İnsan lökosit antijeni (HLA)-DR olarak da bilinen MHC molekülü, diş çürüklerinin kontrolünde yardımcı T hücrelerinin aktivasyonu ile ilişkilidir. Araştırmalar sonucu HLA DRW 6, 1, 2, 3 grubu ratlar diş çürüğüne dirençli bulunurken, HLA DR4 grubu ratların çürüğe yatkın olduğu görülmüştür.¹¹ Yapılan çalışmalarla birlikte insan lökosit antijeni genlerindeki alel farklılıklarının, diş çürüğüne yatkınlık ve direnç sağlama mekanizmalarına ilişkin kesin bir kanıt bulunamamıştır. Ancak vücutta karyojenik bakteri kolonizasyonunu immün sistemin engellediğini göstermişlerdir.¹⁰

Suzuki ve ark.¹² ratlarda diş çürüğü duyarlılığını, kromozom 17 üzerindeki H-2 bölgesi ile ilişkilendirmiş ve incelenen bazı soylarda çürüğe yatkınlık, bazılarında ise çürüğe karşı direnç meydana gelmiştir. Böylece genetik bir faktörün diş çürüğüyle ilişkili olduğu sonucu ortaya çıkmıştır.

3.2. Ailesel Çalışmalar

Ailesel çalışmalar ilk olarak 1930'larda bireylerin çürük indekslerine bakılarak yapılmıştır. Çürük indeksi yüksek olan çocukların kardeşlerinde çürük görülme sıklığı fazla bulunurken tam tersi durumda çürük indeksi düşük olan çocukların kardeşlerinde çürük görülme sıklığının iki kat az olduğu görülmüştür.¹³

Segura ve Jimenez-Rubio¹⁴, aynı ailedeki 16 yaşında maksiller daimi lateral kesici dişlerinde bilateral ve 11 yaşında maksiller daimi lateral kesici dişinde unilateral talon kasp bulunan kuzenlerde, çürük oluşumuna yatkınlık ve oklüzal travma gibi klinik sorunlara neden olan talon tüberkülü olgusunu rapor etmişlerdir. Ailedeki 2 bireyde aynı diş anomalisinin bulunması sebebiyle genetiğin çürükle ilişkili bir faktör olabileceğini bildirmişlerdir. Özellikle genetik

geçiş gösteren bu tip anomalilerin, diğer akrabalar da oluşabilme ihtimalinin yüksek olması gözönünde bulundurularak, erken teşhisi ve tedavisi oklüzal interferansı, çürük oluşumunu, aşırı oklüzal kuvvetlere bağlı periodontal problemleri, konuşma ve çiğneme sırasında dilin tahrişini önlemek adına önemlidir.

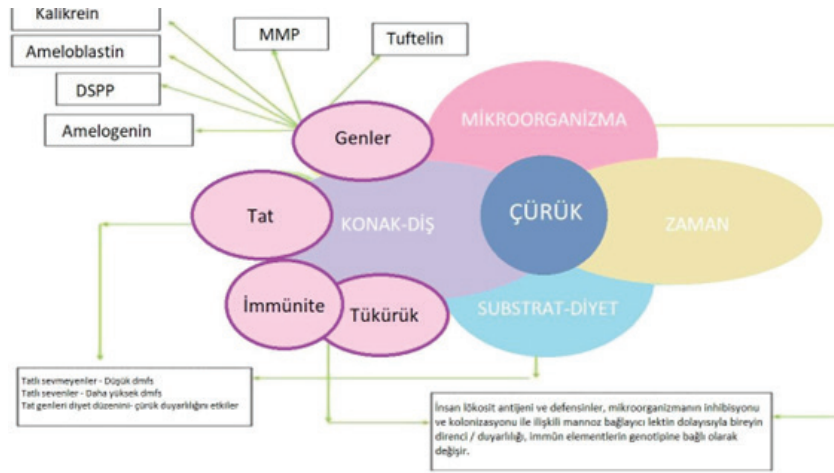
3.3. İkiz Çalışmaları

Ailesel çalışmaların yanında genetik katkının ilişkisini direk gözlemleyebilmek amacıyla ikiz çalışmaları yapılmıştır. Bu çalışmalarda, çift yumurta ikizlerine göre tek yumurta ikizlerinde diş çürüğü oranının daha fazla benzediği gözlemlenmiştir.¹⁵

Goldberg¹⁶, tek yumurta ikizlerinde diş çürüklerinin aynı dişlerde olduğunu göstermiş ve aynı yetiştirilme şartlarında yetişen bu ikizlerde dişin anatomik yapısı, pit ve fissürleri ve dental arktaki pozisyonu gibi kalıtsal faktörlerin aynı dişlerde diş çürüğünü görülmesine neden olduğu sonucuna varmıştır.

Kalıtımın çevresel bileşenini incelemek için ayrı yetiştirilmiş ikizleri incelemek, aynı ortamda yetişen ikizleri incelemeye alternatif bir yaklaşımdır. Bu yaklaşım diş çürüklerinde genetik katkının daha sağlıklı değerlendirilmesini sağlar. Ayrı yetiştirilmiş ikiz çiftlerin incelenmesi, bireylerin farklı ailelerde ve topluluklarda yetiştirilmiş olmalarına rağmen, tek yumurta ikizlerinin diş çürümesi insidansında çift yumurta ikizlerine göre daha yüksek benzerlik olduğunu göstermiştir.¹⁷

Boraas ve ark.¹⁸, ortalama yaşı 40.6 olan 97 deneği (44 ikiz çift, 3 üçüz), klinik ve radyografik muayeneler, çalışma modelleri ve diş geçmişi anketleri aracılığıyla altı yıllık süre boyunca incelemiştir. Yumuşak ve sert doku muayeneleri yapılarak mevcut restorasyonlar, klinik ve radyografik olarak saptanabilen çürük lezyonları kaydedilmiştir. Diş hekimi muayene formlarını, radyografileri ve modelleri rastgele bir şekilde; hastanın adı, yaşı, cinsiyeti veya mono-dizigotikliğinden habersiz olarak incelemiştir. Diş hekimi muayeneleri ve incelemeler sonucunda 40 yaşın üzerinde olan ve farklı çevrelerde yetişen tek yumurta ikizlerinde, çürüklerin görüldüğü dişler ve restore edilen yüzeylerde çok yüksek benzerlik olduğu görülmüştür. Ayrı toplumlar ve ailelerde, ayrı diyet alışkanlıklarıyla ve ayrı hekim kontrolünde yetiştirilen tek yumurta ikizlerindeki bu benzerlikler, diş çürükleri üzerine genetik faktörlerin etkili olduğunu daha kesin bir şekilde göstermiştir.



Şekil 1. Genetik faktörlerin etkileşimini gösteren venn şeması¹⁹

Boraas ve ark.¹⁸, diş çürüğü oluşumuyla ilişkili genetik olarak değişken faktörleri şu şekilde sıralamışlardır: Tükürük bileşenleri ve ağız florası, diş sürme zamanı ve sırası, benzer diş morfolojisi, ark şekli, diş aralıkları(diastemalar), beslenme tercihi.

Sonuç olarak ailesel çalışmalar ve ikiz çalışmaları diş çürüğü riskinde genetik faktörlerin etkisinin güçlü kanıtları olduğunu gösterse de bu hastalığa sebep olan etiyolojik faktörlerden hangisinin daha etkili olduğuyla ilgili kesin bir sonuç elde edilememiş ve henüz çürük ile ilişkili olduğu düşünülen belirli bir gene yönelik kanıt ulaşılamamıştır.

4. Genetik Çalışmalar

Günümüze kadar çürük ile arasındaki ilişkinin araştırıldığı genetik çalışmalar; mineralizasyon, tükürük proteinleri, bağışıklık sistemi ve tat alma ile ilgilidir. Genetik faktörlerin etkileşimini gösteren venn şeması Şekil 1'de¹⁹ gösterilmiştir.

4.1. Mineralizasyon ile ilişkili çalışmalar

Minerin yapısal özelliklerinin, diş boyutunun ve morfolojisinin genetik olarak kontrol edilmesi sebebiyle diş çürüğü de bireyin genetik özelliklerinden etkilenmektedir. Dolayısıyla mine formasyonunda görev alan amelogenin (AMELX), ameloblastin (AMBN), tuftelin (TUFT1), tuftelin etkileşimli protein (TFIP11), enamelin (ENAM) ve kallikrein 4 (KLK4) proteinlerini kodlayan genlerle çürüğe yatkınlık arasında ilişki olabilir.²⁰

Slayton ve ark.²⁰ erken çocukluk çağı çürüklü çocuklarla çürüksüz çocuklardan alınan tükürük örneklerinde AMELX, AMBN, TUFT1, TFIP11, ENAM, KLK4

genlerini incelemiştir. İncelenen bu proteinleri kodlayan genlerin diş çürüğü riskiyle ilişkisine dair kesin bir sonuca varılamamış ancak erken çocukluk çağı çürüğü olan çocuklarda S.mutans seviyesi ve Tuftelin geni arasında anlamlı bir ilişki olduğu belirtilmiştir.

Minerin organik matriksinin %90'ını amelogenin proteini oluşturmaktadır ve bu protein AMELX geni tarafından kodlanır. Amelogenin mine dokusunun oluşumu için önemlidir ve bu proteinde görülen mutasyonların molar insizör hipomineralizasyonu (MIH) ve amelogenezis imperfekta gibi bazı durumlara yol açtığı bilinmektedir.²¹

Deeley ve ark.'nın²² Guatemala'dan bir popülasyonda yaptığı çalışmada çürük ile mine proteinleri arasındaki ilişki için AMELX, AMBN, TUFT1, ENAM ve TFIP11 proteinleri araştırılmıştır. Daha yüksek DMFT değerleriyle amelogenin düzeyi arasında güçlü kanıt bulunmuştur.

Patir ve ark.'nın²¹ genetik ve diş çürüğü ilişkisini incelediği başka bir çalışmada, mine formasyonunda görev alan genler ile S. mutans seviyesi arasındaki ilişki değerlendirilmiştir. Çalışmada, İstanbul'da yaşayan 173 çocuk değerlendirilmiştir. Bunlardan 91 çocuk 4 ve üzeri etkilenmiş diş yüzeyine sahipken, 82 çocuğun ise hiç çürüğü yoktur. Ameloblastinin diş çürüğüne yatkınlıkla ilişkili olduğu ilk kez bu çalışmada öne sürülürken, amelogenin ve tuftelin içerisindeki varyasyonların da çürük yatkınlığına katkısı olduğunu belirtmişlerdir. Ayrıca enamelin varyasyonları ve S. mutans enfeksiyonu arasında bir ilişki olabileceğini ortaya koymuşlardır.

Sonuç olarak, mine formasyon genlerinin insanlarda çürük yatkınlığıyla bağlantılı olduğu gösterilirken bu genlerdeki genetik varyasyonların, minede mineral kaybına yol açtığı ve biyofilm birikimini kolaylaştırabileceği görülmektedir.

Dentinin mineralizasyonunun çürüğe etkisine yönelik veriler ise minenin mineralizasyonunun çürüğe etkisine yönelik verilere göre daha sınırlıdır. DSPP (dentin sialofosfoprotein) geni, dentinin iki ana proteinini kodlar ve dentin sialoprotein ve dentin fosfoproteinine bölünür. Dentin fosfoproteinini, dentinin biyomineralizasyon sürecinde yer aldığından bu gendeki kusurlar, dentinogenezis imperfecta tip 1 ve dentin displazi tip 2 gibi hastalıkların nedenidir. Bu proteinde görülebilecek kusurlar dentinin daha yumuşak olmasına neden olur ve dentini kusurlu dişler de çürümeye daha yatkındır. Ayrıca diğer kanıtlar, DSPP mutasyonunun daha yumuşak malforme dentine neden olarak yüksek çürük riskiyle ilişkili olduğunu ortaya koymuştur.²³

4.2. Tükürük proteinleri ile ilişkili çalışmalar

Tükürüğün en önemli görevlerinden biri dişlerin ve ağızdaki yumuşak dokuların korunmasını sağlamaktır. Tükürüğün oral pH'ı tamponlaması, immünooglobulin (IgG) ve antibakteriyel enzimleri içermesi sayesinde çürük oluşumunu azalttığı söylenebilir. Dolayısıyla tükürük proteinlerini kodlayan genlerde meydana gelebilecek sorunlar çürüğe yatkınlığa neden olabilmektedir.¹ Tükürük proteinlerinden karbonik anhidraz 6, prolinden zengin protein, müsin ve aquaporini kodlayan genlerin çürükle ilişkisi araştırılmıştır.

Karbonik anhidraz 6'nın en önemli görevlerinden biri tükürük pH'sını stabilize etmek ve bikarbonat tampon sistemiyle birlikte asit nötralizasyonunu kolaylaştırmaktır. Karbonik anhidraz 6, CA6 geni tarafından kodlanmaktadır. CA6 gen polimorfizmi ve diş çürüğü arasındaki ilişki bulunmazken, tükürük tamponlama kapasitesi CA6 gen polimorfizminden etkilenebilmektedir.^{24,25}

Prolinden zengin proteinler tükürük proteinlerinin %37'sini oluşturmaktadır ve 'tükürük protein kompleksi' adı verilen genler tarafından kodlanır. Prolinden zengin proteinler mutans streptokok türü bakterilerin diş yüzeyine kolonize olmasına ve dolayısıyla diş çürüğüne zemin hazırladığından diş çürüğü ve

mutans streptokok kolonizasyonu arasındaki ilişki genetik varyasyonlarla açıklanmaktadır.⁹

Tükürük içerisindeki aquaporin proteinlerinin görevi tükürük salgısıdır ve bu protein aquaporin 5 (AQP5) geni tarafından kodlanmaktadır. Ratlarda yapılan çalışmalar sonucunda AQP5 eksikliğinin tükürük akışını azaltarak çürüğe yatkınlığı artırdığı görülmüş ve genetiğin diş çürüğüne yatkınlıkla ilişkili olduğu sonucuna varılmıştır.²⁶

Tükürük içeriğinden çürüğe yatkınlıkla ilişkinin araştırıldığı bir diğer protein ise müsin. Müsinin diş yüzeyinde yıkama etkisi sayesinde bakteri kolonizasyonunu engellediği bilinir ancak yapılan çalışmalarda müsin proteinini kodlayan MUC7 geni ve çürük oluşumu arasında bir ilişki bulunamamıştır.²⁷

4.3. Bağışıklık ile ilişkili çalışmalar

Diş çürüğü enfeksiyöz bir hastalıktır. Bu sebeple bağışıklık sistemi elemanlarıyla ilişkili genlerle arasındaki ilişkinin araştırılması, genetik ve diş çürüğü arasındaki ilişkinin bilinebilmesi açısından önemli hale gelmektedir. Tükürükten ve aynı zamanda dişeti oluşu sıvısından salgılanan beta defensin 1 (DEFB1) proteini, ağız içi dokularda patojenlere karşı ilk savunmada rol oynayan antimikrobiyal peptittir ve bu proteine ait genlerdeki değişiklikler diş çürüğüne ve bazı periodontal hastalıklara sebep olabilmektedir.²⁸

Majör doku uygunluk kompleksi olarak da bilinen MHC molekülünün bağışıklık sisteminin verdiği yanıta önemli rolü vardır. Diğer adıyla insan lökosit antijeni (HLA) olarak bilinir ve vücutta T hücrelerine antijen sunup bu hücreleri aktive ederek bağışık yanıtın oluşmasını sağlar. Bu molekülde meydana gelen varyasyonların, mikroorganizmalar üzerinde farklı bağışıklık yanıtı oluşturarak çürüğe yatkınlığı artırdığına ve mutans streptokok seviyesinin MHC molekülü geni tarafından kontrol edildiğine dair kanıtlar bildirilmiştir.²⁹

4.4. Tat alma ile ilişkili çalışmalar

Diş çürüğü etiyolojisinde beslenme alışkanlıklarının öneminin büyük olduğu bilinmektedir ve bireylerin tat tercihlerine göre şeker tüketim miktarı ve sıklığı da değişebilmektedir. Tat tercihlerinin ise genetik bazı faktörler tarafından kontrol edildiği bildirilmektedir.³⁰ Yakın zamanda, 6-n-propiltiourasil'e karşı genetik

olarak belirlenmiş tat duyarlılığını inceleyen çalışmalar, düşük tatma duyarlılığına sahip bireylerin, yüksek tatma duyarlılığı olanlara göre daha düşük diş çürüğü riskiyle karşı karşıya olduklarını göstermiştir.^{31,32}

Tat algısı ve çürük arasındaki ilişkinin değerlendirilmesine yönelik bakılan genler arasında tat reseptör genleri ve guanin nükleotid bağlayıcı protein (G proteini) vardır. Guanin nükleotid bağlayıcı proteininin görevi tat reseptörlerinden gelen sinyali tat tomurcuklarına iletmektir ve GNAT3 geni tarafından kodlanır.⁹ Ancak Wendell ve diğerlerinin yaptığı çalışmada GNAT3 geni ile çürük riski arasında ilişki bulunamamıştır.³³

İnsanda tatlı tadı algısına, TAS1R2 ve TAS1R3 genleri tarafından kodlanan G-protein eşli reseptör kompleksi aracılık ederken acı tat algısına büyük ölçüde TAS2R38 geni aracılık ediyorgibi görünmektedir. Bu genler, tat ve beslenme alışkanlıkları üzerindeki etkileriyle, karyojenik gıdalara karşı hassasiyet veya duyarsızlığa neden olur.^{34,35}

Tatlara karşı genetik duyarlılık, çocuklarda kalıtsal bir özelliktir ve tatlıyı daha az sevenlerin, tatlı sevenlere göre daha düşük dmfs değerlerine sahip olduğunu gözlemlenmiştir. Ayrıca tek yumurta ikizlerinin sükröz duyarlılığı ve yeme alışkanlıkları da çift yumurta ikizlerine göre daha fazla benzerlik gösterir. Böylece, tat tercihinin ve yeme içme alışkanlıklarının konak genetiği tarafından düzenlendiği sonucuna varılabilir. Ek olarak, kültürel faktörler de tat algısını önemli ölçüde etkileyebilir.¹⁹

5. Kan Grubu ve Çürük İlişkisi

Bazı çalışmalar ABO kan grubu sisteminde A kan grubunun çürüğe yatkın, O kan grubunun çürüğe dirençli olduğu ve MN kan grubu sisteminde ise N kan grubunun çürüğe yatkın olduğunu ileri sürmekteyken³⁶ diğer çalışmalarda kan grubu sistemleri ile çürüğe yatkınlığın ya da direncin bağlantısı olmadığı ileri sürülmektedir.³⁷

SONUÇ

Diş çürüğü dünya çapında yaygın, kronik, enfeksiyöz bir hastalıktır. Diş çürüğünün multifaktöriyel doğası, genetiğin diş çürüğü üzerindeki etkisini incelemeyi zorlaştırmaktadır. Genetik faktörler direkt olarak veya anatomik, fizyolojik ve immünolojik yollardan

indirekt olarak çürük oluşumunda önemlidir. Buna rağmen diş çürüklerini genetik bir temele bağlamak için farklı popülasyonlarda ek genetik çalışmaların yapılması gerekmektedir. Moleküler genetikteki gelişmeler sayesinde genom boyu taramalar yapılarak çürüğe hassas bireylerin belirlenebileceği ve toplumdaki çürük görülme sıklığının azaltılabileceği öne sürülmektedir. Ayrıca diş çürüğünde etkili olan genetik faktörlerin anlaşılması diş hekimleri için çok değerli olabilir. Böylece gelecekte diş hekimleri hastalara çürüğün kalıtsal riskle daha güçlü bir şekilde ilişki olduğunu açıklayabilirler.

KAYNAKLAR

1. Ulucan K, Pul U, Akçay T. Diş çürüklerinin oluşumuna moleküler yaklaşım. J Cell Mol Biol 2010;8:2.
2. Özcan S. Diş Çürüğünün Tanımı Etiyolojisi ve İlerlemesi. 2016.
3. Featherstone JD. Dental caries: a dynamic disease process. Aust Dent J 2008;53:286-91.
4. Zero DT. Dental caries process. Dent Clin North Am 1999;43:635-64.
5. Shuler CF. Inherited risks for susceptibility to dental caries. J Dent Educ 2001;65:1038-45.
6. Özata F, Kaya AD. Dental Caries and Genetics 2001;22:13-21.
7. Turhan B, Saka M. Herediter Fruktöz İntoleransında Beslenme 2016;20:253-7.
8. Leal SC, Lia EN, Amorim R, Dos Santos MV, de Araújo MC, de Medeiros RA, *et al.* Higher dental caries prevalence and its association with dietary habits and physical limitation in epidermolysis bullosa patients: A case control study. J Contemp DentPract 2016;17:211-6.
9. Telatar GY, Ermiş RB. Çürük Riski Ve Genetik. AJ Dent Fac Ataturk Univ 2019;29:350-6.
10. Lehner T, Lamb JR, Welsh KL, Batchelor RJ. Association between HLA-DR antigens and helper cell activity in the control of dental caries. Nature 1981;292:770-2.
11. de Vries RR, Zeylemaker P, van Palenstein Helderman WH, Huis in 't Veld JH. Lack of association between HLA-DR antigens and dental caries. Tissue Antigens 1985;25:173-4.
12. Suzuki N, Kurihara Y. Dental caries susceptibility in mice is closely linked to the H-2 region on chromosome 17. Caries Res 1998;32:262-5.
13. Mandel ID. Nature vs. Nurture in Dental Caries. J Am Dent Assoc 1994;125:1345-51.
14. Segura JJ, Jiménez-Rubio A. Talon cusp affecting permanent maxillary lateral incisors in 2 family members. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod 1999;88:90-2.
15. Bayram M, Seymen F. Diş Çürüğüne Genetik Yaklaşım/

Genetic Approach to Dental Caries. *Türkiye Klinikleri J Dental Sci* 2014;20:129.

16. Goldberg S. The dental arches of identical twins. *Dent Cosmos* 1930;72:869-81.

17. Werneck R, Mira M, Trevilatto P. A critical review: an overview of genetic influence on dental caries. *Oral Dis* 2010;16:613-23.

18. Boraas JC, Messer LB, Till MJ. A genetic contribution to dental caries, occlusion, and morphology as demonstrated by twins reared apart. *J Dent Res* 1988;67:1150-5.

19. Opal S, Garg S, Jain J, Walia I. Genetic factors affecting dental caries risk. *Aust Dent J* 2015;60:2-11.

20. Slayton R, Cooper M, Marazita M. Tuftelin, mutans streptococci, and dental caries susceptibility. *J Dent Res* 2005;84:711-4.

21. Patir A, Seymen F, Yildirim M, Deeley K, Cooper ME, Marazita ML, *et al.* Enamel formation genes are associated with high caries experience in Turkish children. *Caries Res* 2008; 42:394-400.

22. Deeley K, Letra A, Rose EK, Brandon CA, Resick JM, Marazita ML, *et al.* Possible association of amelogenin to high caries experience in a Guatemalan-Mayan population. *Caries Res* 2008;42:8-13.

23. Kim JW, Hu JC, Lee JI, Moon SK, Kim YJ, Jang KT, *et al.* Mutational hot spot in the DSPP gene causing dentinogenesis imperfecta type II. *Hum Genet* 2005;116:186-91.

24. Yildiz G, Ermis RB, Calapoglu NS, Celik EU, Türel GY. Gene-environment interactions in the etiology of dental caries. *J Dent Res* 2016;95:74-9.

25. Peres RC, Camargo G, Mofatto LS, Cortellazzi KL, Santos MC, Nobre-dos-Santos M, *et al.* Association of polymorphisms in the carbonic anhydrase 6 gene with salivary buffer capacity, dental plaque pH, and caries index in children aged 7–9 years. *Pharmacogenomics J* 2010;10:114-9.

26. Culp DJ, Quivey RQ, Bowen WH, Fallon MA, Pearson SK, Faustoferri R. A mouse caries model and evaluation of Aqp5^{-/-} knockout mice. *Caries Res* 2005;39:448-54.

27. Buczkowska-Radlińska J, Pol J, Szmidi M, Bińczak-Kuleta A. The influence of polymorphism of the MUC7 gene on the teeth and dental hygiene of students at a faculty of dentistry in Poland. *Postepy Hig Med Dosw (Online)* 2012;66:204-9.

28. Ozturk A, Famili P, Vieira AR. The antimicrobial peptide DEFB1 is associated with caries. *J Dent Res* 2010;89:631-6.

29. Renuka P, Pushpanjali K, Sangeetha R. Review on "Influence of host genes on dental caries". *J Dent Med Sci* 2013;4:86-92.

30. Bretz WA, Corby PM, Melo MR, Coelho MQ, Costa SM, Robinson M, *et al.* Heritability estimates for dental caries and sucrose sweetness preference. *Arch Oral Biol* 2006;51:1156-60.

31. Lin BP. Caries experience in children with various genetic sensitivity levels to the bitter taste of 6-n-propylthiouracil (PROP): a pilot study. *Pediatr Dent* 2003;25:37-42.

32. Wright JT. Defining the contribution of genetics in the etiology of dental caries. *J Dent Res* 2010;89:1173-4.

33. Wendell S, Wang X, Brown M, Cooper ME, DeSensi RS, Weyant RJ, *et al.* Taste genes associated with dental caries. *J Dent Res* 2010;89:1198-202.

34. Fushan AA, Simons CT, Slack JP, Manichaikul A, Drayna D. Allelic polymorphism within the TAS1R3 promoter is associated with human taste sensitivity to sucrose. *Curr Biol* 2009;19:1288-93.

35. Duffy VB, Davidson AC, Kidd JR, Kidd KK, Speed WC, Pakstis AJ, *et al.* Bitter receptor gene (TAS2R38), 6-n-propylthiouracil (PROP) bitterness and alcohol intake. *Alcohol Clin Exp Res* 2004;28:1629-37.

36. Aitchison J. The relationship between the ABO blood mutations and dental caries. *DentPrac* 1962; 13:93-5.

37. Barros L, Witkop Jr C. Oral and genetic study of Chileans 1960 III. Periodontal disease and nutritional factors. *Arch Oral Biol* 1963;8:195.