

T.C.
SÜLEYMAN DEMİREL ÜNİVERSİTESİ
DİŞ HEKİMLİĞİ FAKÜLTESİ
ENDODONTİ ANABİLİM DALI

SAĞLIKLI BİREYLERLE TİP 2 DİYABETES MELLİTUSLU
BİREYLERİN PERİAPİKAL DURUMUNUN VE ENDODONTİK
TEDAVİ KALİTESİNİN KARŞILAŞTIRILMASI

Arş. Gör. Dt. Volkan DİNÇ

UZMANLIK TEZİ

DANIŞMAN
Prof. Dr. Ayşe Diljin KEÇECİ

ISPARTA-2016

KABUL ve ONAY SAYFASI

Süleyman Demirel Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Dekanlığına;
Süleyman Demirel Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Endodonti Anabilim Dalı Başkanlığı çerçevesinde yürütülmüş olan bu çalışma, aşağıdaki jüri tarafından uzmanlık tezi olarak kabul edilmiştir.

Adı Soyadı: Volkan DİNÇ

Uzmanlık tez savunma tarihi: 8/4/2016

Tez adı: Sağlıklı Bireylerle Tip 2 Diyabetes Mellituslu Bireylerin Periapikal Durumunun Ve Endodontik Tedavi Kalitesinin Karşılaştırılması

Tez danışmanı: Prof. Dr. Ayşe Diljin KEÇECİ

SDÜ Diş Hekimliği Fakültesi Endodonti A.D.

Üye: Doç. Dr. Bulem Üreyen KAYA

SDÜ Diş Hekimliği Fakültesi Endodonti A.D.

Üye: Doç. Dr. Banu KALE

SDÜ Tıp Fakültesi Dahiliye A.D.

(İmza)
Prof. Dr. Ayşe Diljin KEÇECİ

(İmza)
Doç. Dr. Banu KALE

(İmza)
Doç. Dr. Bulem Üreyen KAYA

Bu uzmanlık tezi, fakülte yönetim kurulunca belirlenen yukardaki jüri üyeleri tarafından uygun görülmüş ve fakülte yönetim kurulu kararıyla kabul edilmiştir.

Prof. Dr. Timuçin BAYKUL

Dekan

B BİLİMSEL ETİĞE UYGUNLUK

BEYAN

“SAĞLIKLI BİREYLERLE TİP 2 DİYABETES MELLİTUSLU BİREYLERİN PERİAPİKAL DURUMUNUN VE ENDODONTİK TEDAVİ KALİTESİNİN KARŞILAŞTIRILMASI” adlı bu tez çalışmasının kendi çalışmam olduğunu, tezin planlanmasından yazımına kadar bütün safhalarda etik dışı davranışımın olmadığını, bu tezdeki bütün bilgileri akademik ve etik kurallar içinde elde ettiğimi, bu tez çalışmasıyla elde edilmeyen bütün bilgi ve yorumlara kaynak gösterdiğimi ve bu kaynakları da kaynaklar listesine aldığımı, yine bu tezin çalışılması ve yazımı sırasında patent ve telif haklarını ihlal edici bir davranışımın olmadığını beyan ederim.

Tezi Hazırlayan

Volkan DİNÇ

İmza

Danışman

Prof. Dr. Ayşe Diljin KEÇECİ

İmza

ÖNSÖZ

Uzmanlık öğrenimim boyunca, deneyim ve bilgi birikimini esirgemeyen, akademik ve klinik tecrübelerini paylaşarak, uluslararası kongrelerde bana çok önemli fırsatlar sunan, endodontiye bakış açımın değişmesinde büyük katkısı olan, maddi ve manevi anlamda desteğini hiç esirgemeyen, öğrencisi olduğum için kendimi şanslı hissettiğim Sayın Prof. Dr. Ayşe Diljin KEÇECİ' ye;

Eğitimim süresince engin bilgi ve birikimlerini paylaşmaktan sakınmayan, zor anlarımda desteğini yanımda hissettiğim, birlikte çok güzel anılar biriktirdiğim Sayın Doç. Dr. Buğlem ÜREYEN KAYA' ya;

Uzmanlık eğitimime akademik ve klinik anlamda katkı veren hocalarım Sayın Doç. Dr. Gül ÜNAL, Doç. Dr. Murat MADEN, Yrd. Doç. Dr. Feyza ÖZDEMİR KISACIK' a;

Tezin hazırlanmasında yanımda olan Sayın Doç. Dr. Banu KALE ve asistanı Dr. Hasret KAÇAMER' e;

İstatistiksel analizleri gerçekleştiren Sayın Yrd. Doç. Dr. Özgür KOŞKAN' a;

Birlikte çalışmaktan çok mutlu olduğum, tanıdığım için çok şanslı hissettiğim, klinikte yaşadığım her zorlukta sabır ve anlayışlı desteğinden dolayı abim Dr. Dt. Ahmet SAVGAT' a;

Isparta' ya geldiğim andan beri yanımda olan, birlikte çok güzel hatıralar edindiğim, hayatı, dertleri, mutluluğu ve hüznü paylaştığım, bir ömür dostum olarak kalacak olan Dr. Dt. Egemen GÜLDAŞ' a ve Dr. Dt. Safa KURNAZ' a;

Birlikte çok güldüğüm ve rahatça saçmalayabildiğim, kötü anlarımda desteklerini asla esirgemeyen ve her zaman yanımda olacaklarını bildiğim Dt. Arife MERSİNOĞLU, Dt. Gülsen KİRAZ ve Dt. ÖZNUR KÜÇÜK' e;

Samimiyetleri ve güler yüzleriyle desteklerini esirgemeyen, tanıdığıma çok memnun olduğum, birlikte çok eğlendiğim, aynı klinikte çalışmaktan mutluluk duyduğum Dt. Güzin TÜLÜ, Dt. Burçak Gürsoy ve Dt. Ertan YAMAN' a;

Uzmanlık eğitimim boyunca birlikte çalışmaktan mutluluk duyduğum Dr. Dt. Erdal Sarıtekin' e, Dr. Dt. Anıl TEKE, Dr. Dt. Emre Çiçek, Dr. Dt. Emre Erik ve Dr. Dt. Emir Faruk YILMAZ'a;

Sevgi ve anlayışlı yaklaşımları ile her zaman yanımda olan UYANIK ailesine,

Hiçbir zaman borcumu ödeyemeyeceğim her konuda yanımda olan, bana benden çok inanıp, kendinden çok seven ne yaparsam yapayım hakkını ödeyemeyeceğim biricik anneme, öğrenim hayatım boyunca farklı bir şeyler üretmemi öğütleyip bana inanıp, her konuda destek olan babama, hep yanımda olup bana inanarak güven veren, dertleri dörde bölüp, mutluluğu dörtle çarpmamı sağlayan, abileri olmaktan gurur duyduğum canım kardeşlerime,

Isparta' ya ayak bastığım an hayatımı değiştiren, daha iyi bir insan, daha iyi bir eş ve daha iyi bir hekim olmam için motivasyon kaynağım olan, dertlerime benden çok üzülen, mutluluğuma benden çok sevinen, yol arkadaşım Gözde DİNÇ' e

sonsuz teşekkürlerimi sunarım...

Volkan DİNÇ

ISPARTA 2016

İÇİNDEKİLER

BEYAN.....	iii
ÖNSÖZ.....	iv
TEŞEKKÜR	vi
İÇİNDEKİLER	vi
SİMGELER ve KISALTMALAR DİZİNİ	viii
TABLolar DİZİNİ	x
ŞEKİLLER DİZİNİ	xi
RESİMLER DİZİNİ	xii
1. GİRİŞ	1
2. GENEL BİLGİLER.....	3
2.1. Apikal Periodontitis	3
2.1.1. Apikal Periodontitis Etiyolojisi.....	3
2.1.2. Sağlıkla İlişkili Olarak Apikal Periodontitis Epidemiyolojisi	5
2.1.3. Epidemiyolojik Terminoloji.....	6
2.1.4. Endodontik Mikroflora.....	7
2.1.5. Periapikal Periodontitisin Epidemiyoloji ve Patogenezi.....	9
2.1.6. Kesitsel (Cross sectional) ve Longitudinal Çalışmaların Farkları	13
2.2. Diabetes Mellitus	14
2.2.1. İnsülinin Etkileri	15
2.2.2. Klinik Tanı Kriterleri	17
2.2.2.1 Glikozillenmiş Hemoglobin Testi (HgA1c).....	17
2.2.3. Diabetes Mellitus Etyopatogenezi.....	18
2.3. Tip 1 Diyabet	20
2.4. Gestasyonel Diyabetes Mellitus	21
2.5. Tip 2 Diyabet	21
2.5.1. Tip 2 Diyabetes Mellitus Patogenezi	23
2.5.2. Tip 2 Diyabetes Mellitus Epidemiyolojisi	24
2.5.3. Tip 2 Diyabette Kullanılan İlaçlar	25
2.5.3.1. Biguanidler.....	25
2.5.3.2. Sülfonilüre Türevi İlaçlar	25
2.6. Diyabet Enfeksiyon ve İmmünoloji.	26
2.6.1. Diabetes Mellitusta Enfeksiyonun Metabolik Etkileri.....	26

2.7. Diabetes Mellitus Oral ve Periodontal Etkileri	27
2.7.1. Diyabette Bakteri Konak İlişkisinin Modülasyonu.....	28
2.7.1.1. Bakteri Modifikasyonu.....	28
2.7.1.2. Konak Cevabı Üzerine Etkileri	28
2.8. Diyabetik Hastalarda Pulpal ve Periapikal Hastalık	30
2.8.1. Periapikal Lezyonun Diyabetes Mellitusa Olası Etkileri.....	33
2.8.2. Diabetes Mellitusun Pulpal ve Periapikal Dokuya Etkileri.....	35
3. GEREÇ ve YÖNTEM.....	39
3.1. Hastaların Seçimi	39
3.2. Radyografik Değerlendirmenin Yapılması	39
3.3. Kök Kanal Tedavisinin Kalitesinin Değerlendirilmesi	41
3.4. İstatistiksel Analiz.....	44
4. BULGULAR	46
4.1. Kontrol Altında Olan, Olmayan Tip 2 Diyabetli Hastalarla Sağlıklı Bireylerin Karşılaştırılması	53
4.2. 5 Yıldan Fazla, Az Tip 2 Diyabetli Hastalarla Sağlıklı Bireylerin Karşılaştırılması	56
5. TARTIŞMA	59
5.1. Hastaların Seçimin Değerlendirilmesi	59
5.2. Radyografilerin Değerlendirilmesi.....	59
5.3. Kök Kanal Tedavi Kalitesinin Değerlendirilmesi.....	60
5.4. Diyabetes Mellitusla Mevcut Diş Sayısının Değerlendirilmesi	63
5.5. Diyabetes Mellitusun Apikal Periodontitisle İlişkisinin Değerlendirilmesi	65
5.6. Diyabetes Mellitusun Kök Kanal Tedasi Sayısına Etkisinin Değerlendirilmesi	67
5.7. Diyabetes Mellitusun Kök Kanal Tedavi Prognozuna Etkisinin Değerlendirmesi	68
5.8. Diyabetes Mellitus Süresinin Periapikal Duruma Etkisinin Değerlendirilmesi.....	71
5.9. Diyabetes Mellitusun Kardiyovasküler Hastalık ve Obeziteyle Olan İlişkisinin Değerlendirilmesi.....	71
6. SONUÇ ve ÖNERİLER.....	73
7. ÖZET ve ABSTRACT	74
8.KAYNAKLAR	76

SİMGELER ve KISALTMALAR DİZİNİ

ADA	: Amerikan Diyabet Birliği
AP	: Apikal Periodontitis
DM	: Diyabetes Mellitus
IL	: İnterlökin
TGF-β	: Transforming Growth Factor β
RANK	: Reseptör Aktivatör Nükleer Kappa
RANKL	: Reseptör Aktivatör Nükleer Kappa Ligand
TNF-alfa	: Tümör Nekrozis Faktör alfa
AGE	: İleri Glikasyon Son Ürünleri
RAGE	: İleri Glikasyon Son Ürünleri Reseptörü
Tip 1 DM	: Tip 1 Diyabetes Mellitus
Tip 2 DM	: Tip 2 Diyabetes Mellitus
IDDM	: İnsülin Bağımlı Diyabetes Mellitus
IIDDM	: İnsülin Bağımsız Diyabetes Mellitus
UKDM	: Kontrol Altında Olmayan Diyabetes Mellitus
PCR	: Polimeraz Zincir Reaksiyon
MTA	: Mineral Trioksi Agregat
TLR	: Toll Like Reseptör
PGE2	: Protogalndin E2
HgA1c	: Hemoglobin A1c
OGTT	: Oral Glikoz Tolerans Testi
IGT	: Bozulmuş Glikoz Toleransı
HLA	: İnsan Lökosit Antijenleri
FFA	: Serbest Yağ Asitleri
GDM	: Gestasyonel Diyabetes Mellitus
OAD	: Oral Antidiyabetik
LDL	: Düşük Densiteli Lipoprotein
SÜ	: Sülfonilüri
PR	: Periradiküler
Interferon	: IFN
PML	: Polimorfo Nükleer Lökosit

GLUT	: Glukoz Transporter
SZT	: Streptozotosin.
OPG	: Osteoprotegrin
KKT	: Kök Kanal Tedavisi
YG-KKT	: Yeterli Görülen Kök Kanal Tedavisi
DN	: Diş Numarası
PAI	: Periapikal İndeks
MDS	: Mevcut Diş Sayısı
ÇDS	: Çekilmiş Diş Sayısı
KKT-AP	: Apikal Periodontitisli Kök Kanal Tedavisi
KTK	: Kök Kanal Tedavisi Kalitesi
KVH	: Kardiovasküler Hastalık
BMI	: Vücut Kitke İndeksi

TABLULAR DİZİNİ

Tablo 1. ADA' ya göre diyabetin etyolojik ağırlıklı sınıflaması	8
Tablo 2. Periapikal Radyolüseni (PR), Kök Kanal Tedavisi (KKT) ve Tedavi Edilmiş (KKT) ve Edilmemiş (UT) Apikal Radyolüsenili (AP) Diş Prevalanslarının Özetleri	11
Tablo 3. Endodontik enfeksiyondan sorumlu önemli mikrobiyal türler	11
Tablo 4. Periapikal İndeks Sınıflaması	15
Tablo 5. Kök kanal tedavisi kalitesinin değerlendirilmesi için hazırlanan tablo	40
Tablo 6. Koronal dolgu kalitesinin değerlendirilmesindeki parametreler	41
Tablo 7. Kök kanal tedavisi uzunluğunun değerlendirilmesindeki parametreler	42
Tablo 8. Kök kanal tedavisi sızdırmazlığının değerlendirilmesindeki parametreler	43
Tablo 9. Mevcut diş, çekilmiş diş ve kanal tedavili diş sayıları ve oranları	43
Tablo 10. Kök kanal tedavili ve kök kanal tedavisiyle apikal periodontitise sahip diş sayıları ve oranları	54
Tablo 11. AP' e sahip bireylerin ve diş sayılarının karşılaştırılması	54
Tablo 12. YG-KKT sayıları ve başarı oranları	55
Tablo 13. KVH ve BMI ortalamalarının diyabet gruplarına göre dağılımı	56
Tablo 14. MDS, KKT ve KKT-AP' e sahip dişlerin sayı ve oranları	56
Tablo 15. AP, YG-KKT ve YG-KKT' ye sahip başarılı dişlerin sayısı ve oranları	57
Tablo 16. Farklı ülkelerdeki KKT-AP, YG-KKT ve YG-KKT' sine sahip dişlerin başarı oranları	57
Tablo 17. Farklı çalışmalarda elde edilen yaş, AP, KKT ve KKT-AP' li diş oranları	61
Tablo 18. Dünya Sağlık Örgütü (WHO)' ne göre BMI ve sınıflaması	73

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 1. Hiperglisemi sonucu gelişen diyabetin pulpa bütünlüğünü, hücre hasarı ve vasküler değişiklikler ile etkileyip periapikal lezyona sebebiyet vermesi 36

Şekil 2. Diyabetes mellitus ve endodontik enfeksiyon arasındaki etkileşim 68



RESİMLER DİZİNİ

Resim 1. Kontrol altında olmayan tip 2 DM' lu hastanın panoramik radyografisi ...	46
Resim 2. Aynı hastanın incelenen parametreler için mevcut durumun skorlanması ve kaydedilmesi.	46
Resim 3. Kontrol altında olan tip 2 DM' lu hastanın panoramik radyografisi	47
Resim 4. Aynı hastanın incelenen parametreler için mevcut durumun skorlanması ve kaydedilmesi.	47
Resim 5. Sistemik olarak sağlıklı bireyin panoramik radyografisi	48
Resim 6. Aynı hastanın incelenen parametreler için mevcut durumun skorlanması ve kaydedilmesi.	48
Resim 7. Kontrol altında olan 10 yıldır tip 2 DM' lu hastanın panoramik radyografisi	49
Resim 8. Aynı hastanın incelenen parametreler için mevcut durumun skorlanması ve kaydedilmesi.	49
Resim 9. Kontrol altında olan 1 yıldır DM hastasının panoramik radyografisi	50
Resim 10. Aynı hastanın incelenen parametreler için mevcut durumun skorlanması ve kaydedilmesi.....	50
Resim 11. Kontrol altında olmayan 30 yıldır tip 2 DM hastasının panoramik radyografisi	51
Resim 12. Aynı hastanın incelenen parametreler için mevcut durumun skorlanması ve kaydedilmesi.....	51
Resim 13. Radyografik olarak yetersiz kök kanal dolgusuna sahip fakat apikal periodontitise sahip olmayan dişin periapikal radyografisi	52
Resim 14. Yetersiz kök kanal dolgusuna sahip ve apikal periodontitise sahip dişin periapikal radyografisi	52
Resim 15. Kontrol altında olmayan 3 yıldır tip 2 DM hastasının periapikal radyografisi	53

1. GİRİŞ

Diabetes Mellitus hiperglisemi ile karakterize ve iki tip olarak vücutta kendini gösteren metabolik bir hastalıktır. Tip 1 diyabet toplam diyabet hastalığının %5-10'unu oluşturan; otoimmün, toksik ya da viral nedenlerle pankreasın Langerhans adacıklarındaki β hücrelerinin yıkımı sonucunda insülin üretiminin azalmasıyla ortaya çıkar. Tip 2 diyabet ise diyabet vakalarının %85-90'ını oluşturur ve insüline karşı hücresel duyarlılığın azalmasıyla meydana gelir (1). Tip 2 diyabet vakalarında insülin seviyesi normal ya da azalmış olabilir fakat ileri düzeyde hormon yoksunluğundan bahsedilemez. Hedef hücrelerdeki insülin reseptörlerinin sayısındaki azalma ya da gerçekleşen reseptör sinyalinin yetersizliği; insülin rezistansını ortaya çıkarmaktadır. Bunun sonucunda anormal hücre içi molekül olayları gerçekleşmektedir (2). Tip 1 ve Tip 2 diyabette sistemik enflamasyon markörlerinin yüksek seviyeye çıkmasının, enfeksiyon duyarlılığının artması ve sonuçlarının ağırlaşmasıyla alakalı olduğu saptanmıştır. Bunun yanında diyabetik bireylerde yara iyileşmesinde gecikmeler görülebilir (3).

Apikal periodontitis, pulpa kanal sisteminin bakteriyel enfeksiyonunun ardından, dişin periapikal dokularında kronik ya da akut olarak gerçekleşen bir enflamasyondur (4). Periapikal enflamatuvar cevap, karakteristik olarak lokal osteolitik periapikal radyolüseniyi meydana getirir fakat apikal periodontitis sadece lokal olarak limitli bir fenomen değildir. Apikal periodontitise sebep olan ve gram negatif anaerob bakterilerden salınan lipopolisakkarit geniş eksenli olarak doğal immün cevabı; makrofajlar ve nötrofiller üzerindeki Toll Like Reseptör 4 ile uyarak, pro-inflamatuvar sitokinlerin interlökin (IL) 1β , IL-6, IL-8, tümör nekrozis faktör α (TNF-alfa) ve prostaglandin E2 (PGE2) düzeyini artırır (5). Bu sitokinler sistemik dolaşıma salınarak kronik sistemik durumu akutlaştırır ya da devamını sağlar (6).

Diyabet immün sistemin çeşitli fonksiyonlarını değiştirir. Gecikmiş iyileşmeye ve immün sistemin baskılanmasına sebep olur (7). Bu sebepler kronik enflamasyon için predispozan faktörlerdir ve ilerleyen doku yıkımıyla, doku tamir kapasitesinin azalmasına neden olur (8). Yapılan çalışmalar sonucunda diyabetin gingivitis ve periodontitis şiddetini artıran bir risk faktörü olduğu kanıtlanmıştır (9). Periapikal

lezyonlar ve periodontitis arasında çeşitli benzerlikler bulunmaktadır. Her iki hastalıkta da kronik bir enflamasyonun izlenmesi, ortak mikrobiyata topluluğunun (gram negatif anaeroblar) ağız dokusunu etkilemesi ve benzer şekilde artan sitokin seviyeleriyle enflamatuvar mediatörlerin varlığı; hastalıkların ilerleme şekillerinin bağlantılı olduğunu göstermektedir (10). Sonuç olarak periodontitis ve gingivitis gibi hastalıklarla ilişkili olduğu bilinen diyabetin, apikal periodontitisle ilişkili olup olmadığı merak edilmektedir.

Diyabetli hastalar üzerinde apikal periodontitis prevalansını gösteren çeşitli çalışmalar yapılmıştır. Çalışmalarda diyabetik bireylerin panoramik ve gerekli görüldüğü takdirde periapikal radyografileri incelenmiştir. Ueta ve arkadaşları; diyabetli hastalarda şiddetli seviyede pulpal ve periodontal hastalık varlığını rapor etmişlerdir (11). Bender ve Bender, diabetli hastalarda asemptomatik diş enfeksiyonunun yüksek olduğunu saptamıştır (12). Segura-Egea yaptığı çalışma sonucunda tip 2 diyabetli hastalarda apikal periodontitis prevalansının yüksek olduğunu saptamıştır (13).

Tip 2 diyabet hastaları ve hemogloblin A1c (HgA1c) değerlerinin generalize periodontitis ile ilişkisini inceleyen birçok çalışma mevcut iken; hemen hemen aynı mikrobiyal topluluğun oluşturduğu apikal periodontitis ile ilişkisini inceleyen çalışma sayısı yeterli değildir.

Bu çalışmanın amacı kontrol altında bulunan ve kontrol altında bulunmayan tip 2 diyabet hastaları ile sağlıklı bireylerin, panoramik ve periapikal radyografilerinin değerlendirilerek, mevcut ve eksik diş sayılarının, kanal tedavili diş sayılarının, apikal periodontitisli diş sayılarının, kök kanal tedavili ve apikal periodontitisli diş sayılarının prevalansının ve kanal tedavisi başarısının incelenerek tip 2 diyabetin, apikal periodontitis ile ilişkisinin açığa çıkarılmasına yardımcı olmaktır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1 Apikal Periodontitis

Apikal periodontitis, endodontik kaynaklı etyolojik ajanların periradiküler dokularda meydana getirdiği enflamasyon ve yıkımdır. Genel olarak endodontik enfeksiyonun devamını oluşturur. Endodontik kaynaklı lezyonlar klinikte sıklıkla karşılaşılan ve kök kanal tedavisi ile tedavi edilebilen periapikal hastalıklardır. Başlangıçta, oral mikroflorada bulunan bakteriler tarafından diş pulpası enfekte ve nekrotik hale gelir. Bu endodontik çevre, daha baskın olarak gram (-) anaerobik bakterilerin bulunduğu karışık bir mikrofloranın gelişmesine neden olur. Kök kanalındaki bu doğal ortama adapte olmuş olan polimikrobiyal topluluk; antijenite, mitojenik aktivite, kemotaksis, enzimatik histolizis ve konak hücre aktivasyonu gibi birçok biyolojik ve patojenik özelliğe sahiptir. Kök kanalı içindeki mikroorganizmalar ya da ürünleri periapikse geçebilirler. Buna cevap olarak konak; çeşitli hücreler, hücre içi mesajcılar, antikorlar ve efektör moleküllerden oluşan defans mekanizmasını düzenler. Mikrobiyal faktörler ve konak savunması karşı karşıya gelir ve bu çarpışma sonucunda periapikal doku yıkılarak, çeşitli büyüklüklerde apikal lezyonların oluşmasına sebep olur (14).

2.1.1 Apikal Periodontitis Etiyolojisi

Diş pulpasının enfeksiyonu çürük, travma ve hatalı restorasyonlar neticesinde meydana gelen mikrosızıntı ile meydana gelmektedir. Pulpa enfeksiyonu genelde total nekroza sebep olur ve lokal kemik yıkımı ile periapikal lezyon oluşumu gözlenir. Apikal periodontitis etiyolojisinde ekzojen ve endojen bir takım faktörler vardır. Ekzojen faktörler; mikroorganizmaları toksinleri, zehirli metabolik ürünleri, kimyasal ajanları, mekanik irritasyonu, yabancı cisimleri ve travmayı içermektedir. Endojen faktörler ise konak metabolik ürünlerini (üre ve kolesterol kristalleri) ve osteoklastları aktive eden sitokinler ile diğer enflamatuar mediyatörleri kapsamaktadır (15).

Kakehashi' nin 1965 yılında yaptığı çalışmada bakteriyel enfeksiyon ve periapikal inflamasyon arasındaki ilişki güzel bir şekilde özetlenmiştir. Ağız ortamında pulpası ekspozе şekilde bırakılan rat dişlerinde pulpa nekrozu ve periapikal inflamasyon gözlenirken; mikroorganizma içermeyen ve steril besinler verilen laboratuvar ratlarında pulpa nekrozu ve periapikal inflamasyon gözlenmemiştir. Laboratuvar ratlarında pulpanın ekspozе bölgelerinde dentin köprüleri ve reparatif dentin formasyonu da saptanmıştır. Bu durum bize enfeksiyonun yokluğunda pulpanın tamir kapasitesini de örneklendirmektedir. Benzer cevapların insanlarda da oluştuğu bildirilmiştir. Travmaya maruz kalmış, kuru bozulmamış, nekroze pulpalı insan dişlerinde, bakteri kültüründe herhangi bir kontaminasyon saptanmamış ise; radyografik olarak kemik yıkımı gözlenmemektedir. Tam tersine, bakteri izole edilen travmatize, kuru bozulmamış, nekroze pulpalı dişte ise radyografide kemik yıkımı gözlenmektedir (16) (17).

Apikal periodontitis, periapikal dokulara bakteriyel toksinlerin, enzimlerin ve zehirli metabolitik ürünlerin girişiyle ya da kök kanalında bulunan patojenlerin direkt olarak periapikse invazyonu ile gelişebilir. Apikal enflamasyon ve apikal enfeksiyon arasındaki farkı ayırt etmek önemlidir. Apikal enflamasyon; kök kanalı içindeki irritanlara periapikal dokunun vazodilatasyon, vasküler permeabilitenin artışı ve eksüdasyon ile cevap vermesi olarak adlandırılır. Apikal enfeksiyon ise periapikal dokuda fiziksel olarak patojenik mikroorganizmanın bulunarak sonradan dokuya zarar vermesidir (17).

Mikroorganizmalar pulpa odasına çeşitli şekillerde ulaşabilirler. Çürükler sebebiyle sert dokuda meydana gelen açıklıklar, travmaya ya da iyatrojenik sebeplere bağlı olarak meydana gelen çatlaklar ve kırıklar pulpal enfeksiyona en sık sebebiyet veren durumlardır. Fakat kuru sağlam nekroze pulpalı dişlerde de bakteri izole edilmiştir. Bu durum travma sonucunda azalan kan akımına ve oksijen satürasyonuna bağlı olarak periodontal cep ya da gingival sulkustan pulpaya doğru bakteri geçişiyle açıklanmıştır. Ayrıca mikroorganizmalar periodontal cepten aksesuar kanallar aracılığı ile direkt olarak pulpaya invaze olarak endodontik-periodontik lezyona sebebiyet verebilirler. Bir diğer olasılık ise sement dokusunun tam olarak dentini

örtmemesi sebebiyle ekspozite dentinal tübüller aracılığı ile bakterilerin ulaştığı yönündedir (18) (19).

2.1.2 Sağlıkla İlişkili Olarak Apikal Periodontitis Epidemiyolojisi

Birçok çalışmada kardiyovasküler hastalıklar ve periodontal hastalık arasında bir ilişkinin olduğu gösterilmiştir. Periodontal hastalıkta bulunan gram negatif anaerobik bakterilerin endotoksinlerine cevap olarak, bireyler aşırı miktarda biriken lokalize enflamatuvar hücrelerinden bazı sitokinler üretirler. Üretilen bu sitokinler daha sonra sistemik dolaşıma salınarak, vasküler hasara ve kardiyovasküler hastalıklara sebebiyet verebilir. Her ne kadar endodontik hastalarda enflamatuvar mediyatörlerin sistemik seviyeleri ölçülse de; endodontik kaynaklı enflamasyon ve kardiyovasküler hastalık arasındaki potansiyel ilişki üzerine çok az araştırma yapılmıştır (20). Gram negatif anaerobların dominant halde bulunmasına ve enflame pulpa dokusuyla periapikal granülomatöz dokudan salınan sitokinlere bakılarak; periodontal hastalıklarda rapor edilen bağlantının, endodontik kaynaklı hastalık ve kardiyovasküler hastalık arasında olduğunu söylemek pek de mantıksız değildir (20).

Matilla ve arkadaşları; “Toplam Dental İndeks” i hesaplayarak genel kötü ağız sağlığı ile ateroskleroz-miyokardiyal enfarktüs arasında ilişki olduğunu ortaya çıkarmışlardır. Bu çalışmadaki bağımsız değişken dir. Bu indeks; endodontik hastalık, dental çürük ve periodontal hastalığı içine alan oral sağlığın genel durumunu değerlendirmek için kullanılmıştır (21) (22).

ABD’ de Boston bölgesinde erkekler üzerinde yapılan kohort çalışma sonucunda; yeni oluşan koroner kalp hastalığı ve krizinin, aşırı düzeyde alveolar kemik kaybına sahip bireylerde, az düzeyde alveolar kemik kaybı olan bireylere oranla daha sık meydana geldiği gözlenmiştir (23)

Kardiyovasküler hastalık ve periodontal hastalık arasındaki ilişkinin mekanizmasını inceleyen başka bir çalışmada; kronik apikal periodontitisli bireylerde sistemik dolaşımda bulunan ve akut enflamasyondan, tromboembolik olaylardan ve aterogenezisden sorumlu tutulan C reaktif proteinin düzeyi, periodontal hastalığı bulunmayan bireylere göre daha yüksek olarak bulunmuştur (24).

Literatürde bazı çalışmalar kronik periodontal enfeksiyonlar ve hamileliğin olumsuz sonuçları arasında sıkı bir bağlantı tespit ederken, bazı çalışmalar ise aksini iddia etmektedir. Erken doğum ve düşük doğum ağırlığı hamileliğin olumsuz sonuçlarından bazılarıdır. 37 haftadan önce meydana gelen doğumlara erken doğum, 250 gramdan daha düşük ağırlıkla meydana gelen bebekler ise düşük doğum ağırlığı olarak adlandırılır (25). Çeşitli çalışmaların incelendiği bir derlemede; kronik periodontal hastalığın, hamileliğin olumsuz sonuçlarını meydana getiren bir risk faktörü olduğu bildirilmiştir fakat nedensellik çıkarımı için henüz yeterli kanıt bulunmamaktadır. Böyle bir iddianın ortaya atılması için girişimsel çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır (26).

Normal doğum yapan ve düşük doğum ağırlığı ya da erken doğum yapan annelerin panoramik radyografilerinin karşılaştırıldığı endodontik çalışma; erken doğum yapan annelerde, sağlıklı bireylere göre kronik apikal periodontitise anlamlı düzeyde daha fazla rastlandığını göstermektedir (27).

2.1.3 Epidemiyolojik Terminoloji

Apikal periodontitis, pulpa kanal sistemindeki bakteriyel enfeksiyon kaynaklı dişin apeksinin etrafında meydana gelen kronik ya da akut enflamatuvar lezyondur (4). AP' nin klinik diagnozu için hastanın semptomlarının, belirtilerinin ve radyografisinin değerlendirilmesi gerekir. Histolojik olarak AP, periapikal enflamatuvar cevap olarak ortaya çıkar ve komşu destekleyici kemiğin rezorpsiyonu ve lokal enflamatuvar hücrelerin infiltrasyonu ile meydana gelir. Kronik periapikal enflamasyon lokal doku cevabı ve kök kanal sisteminden ortaya çıkan bakteriyel elemanlar arasında denge meydana gelince oluşmaktadır. AP' in radyografide etkilenen kök apeksinin çevresinde değişken boyutlarda, radyolüsent alanlar şeklinde gözlenir. Derin çürükler ya da yerini alan restorasyonlar pulpal hastalığa sebep olan temel faktörlerdir. Bunun yanında travma, dental işlemler ve doğumsal anomaliler de AP gelişiminde sorumlu tutulan diğer faktörlerdir. AP dental pulpa boşluğunun bakteriyel enfeksiyonunun sekelidir ve kök kanalındaki bakterilerin eliminasyonu ile tedavi edilebilir (28).

Epidemiyoloji; toplumdaki hastalık, kaza ve sağlıkla ilgili durumların dağılımını, görülme sıklıklarını ve bunları etkileyen belirteçleri inceleyen bir tıp

bilimi dalıdır. Sağlığı geliştirmek ve hastalıkları azaltmak için sağlık bilgilerini toplamak, yorumlamak ve kullanmak bu bilim dalının amaçlarındandır.

Popülasyon; her türlü topluluğun sayısal yoğunluk ve dağılımıdır. İnsan popülasyonu olmasını gerektirmez; topluluklar enstitü, kayıtlar ve olaylar olabilir. Örnekler bütün popülasyonu temsil edecek şekilde seçilmelidir.

Prevalans; belirli bir nüfusta, belirli bir zaman dilimi içerisinde, çalışma kapsamında yer alan, belirli bir hastalık veya hastalıklara sahip tüm olguların oranıdır.

İnsidans; belirli bir nüfusta belirli bir zaman dilimi içerisinde belirli hastalık veya hastalıkların yeni olgularının sayısını ifade eder.

Maruziyet (Exposure); farzedilen sebep. Bu kelime bağımsız değişken ve öngörücü gibi kelimelerle anlamdaştır ve fizyolojik, davranışsal, biyolojik ve genetik değişkenler olabilir.

Bağımlı Değişken; varsayılan etki.

2.1.4 Endodontik Mikroflora

Sağlıklı bir insan ağızında 300 ve daha fazla mikroorganizma türünün kolonize olabildiği bilinmektedir. Diş sert dokularının bütünlüğünde meydana gelen bir bozukluk sebebiyle bu mikroorganizmalar pulpayı ve kök kanalını enfekte eder. Her ne kadar çok geniş bir oral mikrobiyata söz konusu olsa da kök kanallarında ve pulpada sürekli olarak sınırlı sayıda türün oluşturduğu mikroflora izole edilmektedir. Kronik marginal periodontitise sahip bireylerin derin periodontal ceplerinden elde edilen mikroorganizma örnekleri ile apikal periodontitise sahip bireylerin ceplerinden elde edilen örnekler arasında benzerlik bulunmaktadır (29) (30).

OBLİGATE ANAEROBLAR	FAKÜLTATİF ANAEROB
<i>Gram Pozitif Kok</i>	<i>Gram Pozitif Kok</i>
Streptokokkus	Streptokokkus
Peptostreptokokkus	Enterococcus
<i>Gram Pozitif Rod</i>	<i>Gram Pozitif Rod</i>
Aktinomyces	Aktinomyces
Eubacterium	Corynebacterium
Propionibacterium	Lactobacillus
<i>Gram Negatif Kok</i>	<i>Gram Negatif Kok</i>
Veilonella	Neisseria
<i>Gram Negatif Rod</i>	<i>Gram Negatif Rod</i>
Porphyromonas	Capnocytophaga
Prevotella	Eikenella
Fusobacterium	
Selenomonas	
Compylobacter & Treponema	

Tablo 1. Endodontik Enfeksiyondan Sorumlu Önemli Mikrobiyal Türler

Primer kök kanal enfeksiyonunda, tedavi edilmemiş kök kanalında gram pozitif ve gram negatif olarak hemen hemen eşit sayıda dağılan zorunlu anaeroblar dominanttır. Kök kanal tedavisi yapılmış apikal periodontitisli dişlerde fakültatif ve anaerob türlerin göreceli olarak eşit dağıldığı gram pozitif mikroorganizmalar diğer türlere göre daha dominant olduğu saptanmıştır. E. Faecalis bu yüzden inatçı apikal periodontitis vakalarında yüksek prevalansta bulunur (31).

Klinik olarak bozulmamış bir kurona sahip, nekrotik pulpalı ve apikal lezyonu bulunan dişin kök kanal florasının %90' lık kısmını genellikle Porphyromonas, Prevotella, Eubacterium ve Peptostreptococcus gibi zorunlu

anaerobla oluşturmaktadır (32). Buna karşın periapikal lezyonu bulunan, pulpası oral kaviteye açılmış diş kökünün apikal üçte birindeki mikrobiyal topluluğun %70'i zorunlu anaeroblar tarafından oluşturulmaktadır (33).

2.1.5 Periapikal Periodontitisin Epidemiyoloji ve Patogenezi

Periapikal lezyonlar kök kanalındaki polimikrobiyal iritanların periradiküler dokuyu tahriş etmesiyle meydana gelmektedir. Çeşitli ülkelerde yapılan prevalans çalışmalarında en az bir dişinde periapikal lezyona sahip bireylerin, toplam nüfusun %41-47' sine denk geldiğini göstermektedir. Bu prevalans yaşlı nüfusta %60-72' ye ulaşmaktadır (34) (35).

Dental hasta popülasyonunda periradiküler (PR) lezyonlu dişler, toplam incelenen diş sayısının %3-5' ini oluşturmaktadır. Bu oran endodontik tedavisi yapılmış dişler arasında ise %31-61 arasında değişmektedir. PR lezyonlar özellikle kanal tedavisi yapılmış dişler arasında daha yaygınlık göstermektedir (36) (35).

PR hastalıkların en belirgin klinik komplikasyonu akut alevlenmedir. Akut alevlenme sonucunda lokalize ya da diffüz şişlikle birlikte belirgin ağrı oluşur. Bu dento-alveolar enfeksiyon genellikle ağrıya ve hastanın acı çekmesine sebebiyet verirken, nadiren ölümcül sonuçlar doğurabilir (37).

Apikal periodontitis birçok faktöre bağlı olarak kronik ya da akut duruma gelebilir. Akut hastalık konak direncinin düşmesiyle alakalı olabilmektedir. Kronik hastalık, genellikle dokuda inatçı şekilde ilerleyebilen fakat düşük virülansa sahip bakteriyel topluluk varlığında oluşur. İnatçılık, biofilmde organize olan toplulukla ya da konak savunmasının ulaşamadığı enfeksiyon lokalizasyonu ile alakalı olabilir. Akut enfeksiyonda genellikle yüksek virülansa sahip bakteriyel konsorsiyum nedeniyle meydana gelir. Yüksek virülans, bakteri türleri ile alakalı olabileceği gib türler arasında meydana gelen sinerjetik ilişki sebebiyle de oluşabilir. Akut enfeksiyon genellikle konak dokuya invazyon yeteneği olan ve konak direncini azaltan, sayıca fazla, planktonik durumdaki bakteri hücreleriyle alakalıdır. Bazı patojenlerin planktonik hücrelerinden, biofilm hücrelerine göre çok daha fazla sayıda virülans faktörünün salınması; planktonik hücrelerin akut enfeksiyonda rol alabileceği fikrini öne sürmüştür. Her ne kadar oral mikrobiyatada birkaç patojenik tür bulunsa

da genelde düşük virülansa sahip bakterilerden oluşmaktadır. Bu sebeple apikal periodontitisin en genel ve yaygın formu yavaş ilerleyen kronik apikal periodontitistir (38).

PR lezyonlarının diğer bir komplikasyonu ise tedaviye direnç göstermesidir. Endodontik prognoz çalışmaları göstermektedir ki; PR lezyonlu dişlerde başarı oranı %68-86 arasında değişmektedir. Bu ve diğer prognoz çalışmaları göstermektedir ki; preoperatif lezyon varlığı uzun-dönem başarıyı vital pulpalı dişlere oranla düşürmektedir. Vital pulpalı dişlerde başarı oranı %90' ın üzerine çıkmaktadır. PR lezyonlu dişlerde başarısızlığın nedeni tam olarak anlaşılmasa da primer olarak kök kanal sistemindeki mikroorganizmaların tam olarak uzaklaştırılmadığı düşünülmektedir (39).

Aynı zamanda cross-sectional çalışmalar, prognoz çalışmalarına oranla endodontik tedavi görmüş dişlerde, daha fazla sayıda PR lezyonların olduğunu göstermektedir. Bunun sebebi net olarak anlaşılmasa da PR lezyonun tam olarak iyileşmesi için 3- 4 yılın gerekli olduğu fikri ortaya atılmaktadır (40).

Hastalığın düzeyinin belirlenmesinde bir başka önemli faktör ise preoperatif lezyonun büyüklüğüdür. Daha büyük lezyonların oluşu, daha fazla sayıda bakteriyel topluluğun kök kanalında bulunduğunu gösterebilir. Büyük lezyonlar yine iyileşmenin tamamlanmasını geciktirerek henüz tamamlanmamış iyileşmelere sebebiyet verir (39).

Pak ve arkadaşlarının (41) periapikal radyolüseni ve kök kanal tedavisinin prevalansını incelediği kesitsel çalışmalardan oluşan sistematik derlemenin sonuçları tablo 2'de gösterilmiştir. Bu çalışmada 11491 makale taranmıştır ve dahil edilip-edilmeme kriterlerine göre 33 makale ele alınmıştır. Apikal radyolüseniye sahip dişlerin oranı yaklaşık olarak tüm dişlerin %5' ine denk gelmiştir. Bu oran çalışmalarda en düşük olarak %0,5 bulunurken, en yüksek %13,9 oranında saptanmıştır ve standart sapma %6' dır. Cerrahi olmayan endodontik tedavi prevalansı %10 oranında bulunmuştur. Bu oran çalışmalarda en düşük olarak %1 iken, en yüksek %22 oranında saptanmıştır ve standart sapma %6' dır. Kök kanal tedavili diş oranı, apikal radyolüseniye sahip diş oranından oldukça fazladır.

Bununla beraber endodontik tedavi görmüş dişlerin yaklaşık %36' sı (standart sapma: %10) periapikal radyolüsenkiye sahiptir. Kök kanal tedavisi görmemiş dişlerde periapikal radyolüsenkiye rastlanma oranı (%2) ise önemli düzeydedir (standart sapma: %4).

Yazar	Yıl	Ülke	Total Diş	Total PR (%)	Total RCT(%)	RCT-PR (%)	UT-PR (%)
El Omari	2011	Ürdün	7.390	856(%11.6)	424(%5.7)	305(%72)	551(%7.9)
Buckley	1995	USA	5.083	214(%4.2)	290(%5.7)	91(%31)	123(%2.6)
Chen	2007	USA	3.533	181(%5.1)	169(%4.8)	60(%36)	121(%3.6)
De Cleen	1993	Hollanda	4.196	189 (%4.5)	97 (%2.3)	36 (%37)	153 (%3.7)
De Moor	2000	Belçika	4.617	303 (%6.6)	312 (%6.8)	126 (%40)	177 (%4.1)
Dugas	2003	Kanada	16.148	426 (%2.6)	411 (%2.5)	96 (%23)	330 (%2.1)
Eckerbom	1987	İsveç	4.889	255 (%5.2)	636 (%13)	168 (%26)	87 (%2)
Eriksen	1991	Norveç	2.940	104 (%3.5)	175 (%6)	64 (%37)	40 (%1.4)
Eriksen	1995	Norveç	2.981	43(%1.4)	100 (%3.4)	18 (%18)	25 (%0.9)
			3.971	54 (%1.4)	133 (%3.3)	34 (%26)	20 (%0,5)
			3.282	18 (%0.5)	42 (%1.3)	16 (%38)	2 (%0.1)
Georgopoulou	2005	Yunanistan	7.378	1.022(%13.9)	656 (%8.9)	390 (%60)	632 (%9.4)
Hugoson	1995	İsveç	12.920	566 (%4.4)	1.514(%11.7)	365 (%24)	201 (%1.8)
			14.623	765 (%5.2)	1.708(%11.7)	560 (%32)	205 (%1.6)
			15.305	504 (%3.3)	1.369 (%8.9)	396 (%29)	108 (%0.8)
Hugoson	2005	İsveç	14.420	305 (%2.1)	1.079 (%7.5)	189 (%18)	116 (%1)
Imfeld	1991	İsviçre	2.004	169 (%8.4)	406 (%20)	124 (%31)	45 (%2.8)
Jimenez	2004	İspanya	4.453	186 (%4.2)	93 (%2)	60 (%65)	126 (%2.8)
Kabak	2005	Belarus	31.212	3.657 (%12)	6.339 (%20)	2.867 (%45)	790 (%3.2)
Kirkevang	2001	Danimarka	15.984	538 (%3.4)	773 (%4.8)	404 (%52)	134 (%1)

Loftus	2005	İrlanda	7.427	152 (%2)	152 (%2)	38 (%25)	114 (%1.6)
Lupi-Pegurier	2002	Fransa	7.561	553 (%7.3)	1.429 (%19)	450 (%31)	103 (%1.7)
Marques	1998	Portekiz	4.446	87 (%2)	69 (%1.6)	15 (%21.7)	72 (%1.6)
Narhi	2000	Finlandiya	1.016	49 (%4.8)	214 (%21)	30 (%14)	19 (%2.4)
Odesjo	1990	İsveç	17.430	505 (%2.9)	1.492 (%8.6)	366 (%25)	139 (%1)
Ozbas	2011	Türkiye	9.940	172 (%1.7)	162 (%1.6)	-----	-----
Peters	2011	Hollanda	4.594	118 (%2.6)	224 (%4.9)	54 (%24)	64 (%1.5)
Petersson	1989	İsveç	11.497	1.001 (%8.7)	2.549 (%22)	675 (%26)	326 (%3.6)
Saunders	1997	İskoçya	8.420	409 (%4.9)	472 (%5.6)	244 (%52)	165 (%2.1)
Segura-Egea	2005	İspanya	1.658	86 (%5.2)	32 (%1.9)	22 (%69)	64 (%3.9)
Sidaravicius	1989	Litvanya	3.892	282 (%7.2)	320 (%8.2)	231 (%72)	51 (%1.4)
Skudutyte	2006	Norveç	3.971	43 (%1.1)	61 (%1.5)	26 (%43)	17 (%0.4)
Soikkonen	1995	Finlandiya	2.355	138 (%5.9)	507 (%22)	82 (%17)	83 (%4.5)
Sunay	2007	Türkiye	8.731	374 (%4.3)	449 (%5.1)	240 (%53)	134 (%1.6)
Tsuneishi	2005	Japonya	16.232	1.522 (%9.4)	3.320 (%40)	1.329 (%40)	193 (%1.5)
Weiger	1997	Almanya	7.987	241 (%3)	215 (%2.7)	131 (%61)	110 (%1.4)
Willershausen	2005	Almanya	2.825	75 (%2.7)	213 (%7.5)	34 (%16)	41 (%1.6)
			3.550	46 (%1.3)	275 (%7.7)	34 (%12.3)	12 (%0.4)
Toplam			300.861	16.208	28.881	10.373	5.693
Ortalama (Standart Sapma)				%5.4 (%6.4)	%9.6 (%6.4)	%35.9 (%10.1)	%2.1 (%3.8)

Tablo 2. Periapikal Radyölüseni (PR), Kök Kanal Tedavisi (KKT) ve Tedavi Edilmiş (KKT) ve Edilmemiş (UT) Apikal Radyölüsenili (AP) Diş Prevalanslarının Özetleri

2.1.6 Kesitsel (Cross Sectional) Ve Longitudinal Çalışma Farkları

Endodontik tedavi başarısının tanımı radyografik kriterleri içine almaktadır fakat radyografik yöntemler ve kriterler çalışmalar arasında farklılık göstermekte olup heterojenitenin önemli kaynaklarıdır. Longitudinal çalışmaların birçoğu diş hekimi muayenehanelerinden ya da ağız-diş sağlığı merkezlerinden daha çok enstitülerde, diş hekimliği fakültelerinde ve öğretici hastanelerde gerçekleştirilmektedir (42). Bu çalışmaların birçoğu çoklu merkezler yerine, tek bir merkez üzerindedir. Nitekim bu longitudinal veriler genel diş hekimi hastalarına uygulanan tedavileri ve tedavilerin sonuçlarını temsil etmeyebilir (43).

Longitudinal ve kesitsel endodontik çalışmalar aşırı derecede farklı perspektifler bulundurmaktadır (44, 45). Farklı hasta popülasyonları üzerinde yapılan birçok kesitsel çalışmada periradiküler hastalığın genel prevalansı, longitudinal olarak başarı ve sağ kalım oranlarının incelendiği çalışmalara kıyasla bir çalışma hariç çok daha yüksektir (46-51). Kesitsel çalışmalarda, endodontik olarak tedavi edilen dişlerde apikal radyolüsen oranı %33' ün üzerinde rapor edilmiştir (36, 47, 48, 51-58). Bu açık farklılık kesitsel çalışmaların dizaynının doğasından kaynaklanmaktadır. Bu çalışmalar bütün dünya popülasyonunun kümülatif durumunu ölçmektedir. Ayrıca bu çelişki radyografik yorumlamalardaki farklı teknik standartlar, uyumsuzluklar, tedavi planlaması ve diaagnozunda farklı yaklaşımlar ve diğer karışıklığa sebep olan etkenlerle açıklanabilir (56).

Kesitsel ve longitudinal çalışmalar arasındaki uyumsuzluk; kesitsel çalışmaların doğasındaki sadece yeni oluşan hastalığın insidansını değil, bütün popülasyonun kümülatif durumunu ölçme eğiliminden kaynaklanabilir. Kesitsel ve longitudinal çalışmalardaki hasta popülasyon örneklerinde çürük oranları, klinik durumlar, uygulayıcılar ve sosyal-ekonomik faktörler farklı olabilir. Doğası gereği longitudinal çalışmalardaki hastalar süregelen bir temas ve ilgi görürler. Longitudinal endodontik çalışmalar üniversitelerde kendi rızasıyla seçilmiş hastalar tedavi edilerek gerçekleştirilme eğilimindedir. Bunun aksine, kesitsel çalışmalardaki hasta örnekleri genellikle akut tedavinin gerçekleştirildiği kliniklerden oluşturulmaktadır. Bu hastalar süregelen kapsamlı bir dental tedavi yerine akut durumun tedavisi için episodik tedaviler görürler. Uygulama bazlı araştırma

ağlarındaki retrospektif kohort çalışmalar ve halk bazlı çalışmaların her ikisi de üniversite bazlı longitudinal çalışmalara göre daha düşük oranda kök kanal tedavi başarı oranı bildirmiştir (41).

2.2. DİABETES MELLİTUS

Diabetes Mellitus (DM), insülin hormon sekresyonunun ve/veya insülin etkisinin mutlak veya göreceli azlığı sonucu karbonhidrat, protein ve yağ metabolizmasında bozukluklara yol açan, kronik hiperglisemik bir grup metabolizma hastalığıdır. DM klinik olarak polidipsi, poliüri, polifaji, pruritus, ağırlık kaybı gibi klasik belirtiler ve hastalığa spesifik retinopati, nöropati, nefropati gibi komplikasyonlar ile şüphe edilebilir veya teşhis edilebilir. Özellikle insüline bağımlı olmayan diyabet (Tip 2 DM) bu belirtileri göstermeyebilir, böyle durumlarda tanı kan ve idrar testine göre konur. İnsüline bağımlı olan diyabet (Tip 1 DM) ise klasik belirtiler ile hemen tanınır (59).

Diyabet, pankreasın yeteri kadar insülin üretememesi ya da vücut hücrelerinin üretilen insüline uygun cevabı verememesinden kaynaklanır (60).

<ul style="list-style-type: none"> • Tip 1 diyabet (β hücre yıkımı, çoğunlukla mutlak insülin eksikliği) ✓ İmmunolojik ✓ İdiopatik
<ul style="list-style-type: none"> • Tip 2 diyabet (rölatif insülin eksikliği ve insülin direnci ya da insülin salgılamı defekti ile birlikte insülin direnci)
<ul style="list-style-type: none"> • Diğer spesifik diyabet tipleri ✓ Beta hücre fonksiyonunda genetik defektle karakterize ✓ İnsülin Etkisinde genetik defekt ✓ Ekzokrin Pankreas Hastalıkları ✓ Endokrinopatiler ✓ İlaç ya da Diğer Kimyasal Bileşenlere Karşı Gelişenler ✓ Enfeksiyonlar, Konjenital Rubella, Sitomegalovirus, Koksaki Virus ✓ İmmunolojik Diyabetin Az Bilinen Formları ✓ Diyabetle İlişkilendirilen Genetik Sendromlar
<ul style="list-style-type: none"> • Gestasyonel Diyabetes Mellitus

Tablo 3. Amerikan Diyabet Derneği (ADA) Etyolojik Ağırlıklı Sınıflandırma

2.2.1 İnsülinin Etkileri

İnsülin, pankreastaki Langerhans adacıklarında bulunan β hücrelerinden salgılanan polipeptit yapıdaki anabolik bir hormondur. Periferik dokularda insülinin etki gösterebilmesi için insülin reseptörüne bağlanması ve reseptör arkasındaki hücre içi proteinlerin fosforillenmesi gerekmektedir. Reseptörün hücre içi parçası tirozine spesifik bir protein kinazdır. Otofosforilasyon sağlar ve insülinin çok yönlü etkisini düzenleyen bir takım hücre içi proteini fosforiller. Değişik dokuların insüline farklı yanıtlar gösterdiği bilinmektedir. Dokuların hormona duyarlılıkları hücre yüzeyinde bulunan reseptör miktarına bağlıdır. Ancak insülin sinyal yolundaki değişik proteinlerin bir araya gelmesiyle de hedef hücrelerde insülin etkisinin değişikliğe uğradığı görülür. (61).

İnsülin, beyin dokusu hariç, çizgili kaslar, miyokard, yağ dokusu ve meme bezi hücreleri gibi hücrelerin membranlarındaki insüline özgü reseptörlere bağlanarak bu hücrelere glikoz girişini artırır. İnsülin eksikliğinde, bu hücrelere enerji kaynağı olarak kullanılan glikozun hücreye girişi azalır ve kanda glikoz seviyesi yükselir (hiperglisemi). Ayrıca insülin karaciğer, çizgili kas dokusu, miyokard ve yağ dokusunda glikozun, glikojene dönüştürülmesini artırır. Glikojenez, glikojenoliz olayını inhibe eder. Fakat yağ dokusu hücrelerinde glikoz, glikojenden başka aynı zamanda yağ asidi ve trigliseridlere de dönüştürülür. İnsülin bu olayı hızlandırır, eksikliğinde ise glikozdan yağ yapımı azalır. İnsülin salgılanışı artınca trigliserid sentezi ve kana verilmesi artar. Diyabetlilerde kan trigliserid düzeyi yüksektir, kolaylıkla ateroskleroz gelişebilmektedir (62).

İnsüline bağlı glukoz geçişi, iskelet kasında, yağ dokusunda ve kalp kasında görülür, çünkü bu dokularda insüline bağlı glukoz transportu olan GLUT 4 bulunur. GLUT 4 kanda bulunan glikozun iskelet kasına, yağ dokusuna ve kalp kasına geçişini sağlayarak kan şekerinin düzenlenmesini sağlar. Yapılan son çalışmalar GLUT 4 proteinin merkezi sinir sisteminde hipokampüste de bulunduğunu göstermiştir. Hipokampüste GLUT 4 proteinin insülin tarafından tam olarak uyarılmadığı durumlarda; metabolik aktivitenin ve hipokampal nöronların plastisitesinin azaldığı bunun sonucunda ise depresif davranışların ve kognitif disfonksiyonların oluştuğu bildirilmiştir (63).

Karaciğer ve böbrekte ise insülin glikoneogenezin azalmasına neden olur. İnsülin lipit sentezini hızlandırırken aynı zamanda yağ dokusunda iskelet kasında ve karaciğerde yağ yıkımını engeller. Eksikliğinde kandaki serbest yağ asidi miktarı artmaktadır. Öte yandan insülin aminoasit girişini, gen transkripsiyonunu ve mRNA okunmasını değiştirerek hemen tüm dokularda protein sentezinin artmasına neden olur. İnsülin eksikliğinde yara iyileşmesinin gecikmesinin sebebi protein sentezinin azalmasıdır. İnsülin aynı zamanda DNA sentezini artırarak ve programlanmış hücre ölümünü yani apoptozu azaltarak bir mitojen olarak da etki gösterir (61).

İnsülin karşısında antagonist etki gösteren başlıca hormon glukagonudur. Bunun yanı sıra kortizol, adrenalın ve büyüme hormonu gibi hormonların da antagonist etki gösterdiği bilinmektedir.

2.2.2 Klinik Tanı Kriterleri

Kan şekerinin normal değerlerin üzerinde bulunması (hiperglisemi) diyabet tanısında en önemli kriterdir. Amerikan Diyabet Birliğine (ADA) göre Diabetes mellitus'un en basit tanısı açlık gliseminin venöz plazmada en az iki ardışık ölçümde 126mg/dl veya daha yüksek olması ile konur. Yine günün herhangi bir saatinde açlık ve tokluk durumuna bakılmaksızın randomize venöz gliseminin 200mg/dl' in üzerinde olması ve polidipsi, poliüri, polifaji, zayıflama gibi diyabetik semptomlarının oluşu ile de tanı konulabilir (64).

Açlık plazma glukoz düzeyi 110mg/dl altında olan ve diyabet açısından yüksek risk taşıyan bireylerde belirli aralıklarla Oral Glukoz Tolerans Testi (OGTT) yapılarak bozulmuş glukoz toleransı veya diyabet aranmalıdır. OGTT 9-16 saatlik açlık sonrası, sabah saatlerinde 300 ml suda eritilmiş 75gr glukoz hastaya içirilerek uygulanır. 2 saat boyunca her 30 dakikada bir kan örneği alınıp ve glisemi venöz plazmada, glukoz oksidaz metodu ile çalışılarak yapılır. OGTT sırasında 2. saat plazma glukozu 140mg/dl altında ise normal, 140mg/dl üzerinde ve 200mg/dl altında ise Bozulmuş Glukoz Toleransı (IGT), 200 mg üzerinde ise diyabetes tanısı konur (65).

2.2.2.1 Glikozillenmiş Hemoglobin Testi (HbA1c)

Diyabetik hastaların glisemi ayarında 2 yenilik gündeme gelmiştir. Bunlardan birincisi hastanın kendi şekerini kolaylıkla ölçebildiği kan şekeri ölçüm cihazlarıdır. Öğün öncesi ve sonrasında günde birkaç kez bu şekilde ölçülen glisemi profiline göre glisemi ayarı yapılır. İkinci yenilik ise glikozillenmiş hemoglobindir (59).

Normal glisemik bireylerde bile non enzimatik olarak hemoglobin A' nın küçük bir kısmı karbonhidratlara bağlanarak glikolize olur. Buna glikozillenmiş hemoglobin denir. Glikozillenmiş hemoglobinin A1a, A1b, A1c gibi üç formu vardır. Bu formların en fazla bulunanı %60-80 oranında HbA1c' dir. Glikolize hemoglobin, glukozun hemoglobin β zincirindeki N-terminal Valin' e non-enzimatik olarak bağlanması ile oluşur. Bu şekilde oluşan HgA1c kan şekerinin yükselmesi ve yüksek düzeyde kalma süresi ile doğrudan bir bağıntı gösterir. HgA1c' deki %1 değişim yaklaşık 35mg/dl kan glisemi değişikliğini gösterir (59).

HgA1c testi elektroforez yöntemiyle yapılan basit bir laboratuvar testidir ve kan glikoz seviyesinin kontrol altında olup olmadığını tespit etmenin en iyi yoludur. Tip 2 diyabetli hastaların bu testi yılda en az iki kez yaptırmaları gereklidir. Eğer tedavi planı değiştirilecekse ya da açlık kan şekeri ölçümleri yüksek çıkıyorsa, test üç ayda bir tekrarlanmalıdır. Bu testin esasları kan şekeri seviyesi ile eritrositlerde bulunan ve kana kırmızı rengini veren, oksijen taşımakla görevli bir molekül olan hemoglobinin arasındaki ilişkiye dayanmaktadır. Normal kan şekeri düzeylerinde toplam hemoglobinin %4-8'i glikozla birleşir. Kan glikoz seviyesi yükseldiğinde glikozla birleşen hemoglobin oranı da artar. Bir kere hemoglobine bağlanmış olan glikoz artık eritrositin ömrü sona erene kadar (3-4 ay) hemoglobinden ayrılmaz. Sonuç olarak hemoglobin ile birleşmiş glikoz oranı yüksek çıktığında, o anda kan şekeri yüksek olmasa bile son 3 ay içinde kan şekerinin normalden fazla olduğu saptanır (62).

ADA'ya göre HgA1c değerinin sağlıklı bireylerde 6'nın altında olması gerekmektedir. 6-7 arasındaki değerler kontrol altındaki diyabeti temsil ederken; HgA1c değerinin 7'nin üzerine çıkması diyabetin kontrol altında olmadığı anlamına gelmektedir (66).

2.2.3 Diyabetes Mellitus Etyopatogenezi

“Diyabetes Mellitus dikkate değer bir hastalıktır ve insanlarda çok sık görülmez. Bu hastalık karakteri açısından kroniktir ve yavaş yavaş oluşur, ancak tam olarak oluştuğunda hasta uzun süre yaşamaz; zayıflayıp kuruma hızlıdır ve ölüm çabuk gelir. Ayrıca yaşam da çirkin ve ıstırap vericidir, susama hissi denetim altına alınamaz ve bol miktarda sıvı tüketimi, idrar akışının da daha fazla olması nedeniyle yine bol miktarda olan idrar çıkışı dengelenen miktardan daha fazladır. Hastanın içtiği ya da dışarıya attığı sıvıya herhangi bir sınır koymak mümkün değildir. Hasta çok kısa bir süre dahi durur ve artık içecek tüketmezse, ağzı kavrulur, vücudu kurur; barsakları tutuşmuş bir görünüme bürünür, hasta perişan ve endişelidir ve çok geçmeden susuzluktan kavrularak ıstırap içinde ölür.” Kapadokyalı Aretaeus (yaklaşık İS 120 – İS 200) (67). Diyabetes Mellitus (DM) tip 1 ya da tip 2, yukarıda yer alan alıntıda günümüzden 1800 yıl kadar uzun bir süre önce Kapadokyalı Aretaeus tarafından dokunaklı bir biçimde tanımlandığı gibi, düzeltilmemesi

durumunda hiperglisemi krizlerinin akut metabolik dekompanseasyona neden olduğu mutlak ya da rlatif insülin eksikliği durumunun bir sonucudur (61).

İnsülin yetersizliğinde ya da dokularda oluşan insülin rezistansı sonucunda karaciğerde amino asitlerden, yağlardan ve laktattan glikoneojenez yolu ile glikojenolizde artma söz konusu olur. Bunun yanında insülin eksikliği dolayısıyla insüline bağımlı yağ, kalp ve kas dokusunda glikoz alımı azalır. Bu olaylar sonucunda hücre içi glikoz miktarı azalırken, hücre dışında hiperglisemi oluşur. Artan bu hücre dışı yoğunluk osmoz yoluyla hücre içinden sıvı kaybına ve sonuç olarak dehidratasyona yol açar. Artan glikoz yoğunluğu osmotik diürezise yol açar. Aşırı glikozun böbreklerden yeniden emiliminin yetersiz olması idrara glikoz geçmesine (glikozüri) neden olur. Glikozürinin neden olduğu su kaybı, elektrolit kaybından fazladır. Glikozun vücutta enerji kaynağı olarak kullanılamayıp dışarı atılması sonucu, yağlar ve proteinler enerji kaynağı olarak kullanılır ve dolayısıyla hasta iştahi iyi olduğu ve çok yemek yediği halde enerji ve kilo kaybeder (68).

İnsülin eksikliğinde fosforla birleşemeyen glikoz, karaciğer hücresinde glikojen olarak depo edilemez. Glikozun karaciğer hücresine girememesi sonucunda, glikojenoliz sonucu organizma hücreye glikoz girmesini temin eder. Hiperglisemi ise karaciğerin aşırı glikoz üretmesi yanında periferik dokulardaki kullanımın azalmasından kaynaklanır, olay; insülin eksikliği ile beraber glukagon fazlalığı sonucu oluşur. Proteinler, aminoasitlere yıkılarak glukoneogeneze kullanılır. Yağlar ise, doğrudan doğruya kalorik ihtiyacı karşılamak için yakılır (59, 69).

İnsülin eksikliği ve bununla birlikte insüline antagonist olarak çalışan hormonların artışı çevre dokularda yağların gliserole ve serbest yağ asitlerine yıkılmasını (lipoliz) uyarmaktadır. Serbest yağ asitleri, karaciğerdeki keton cisimleri (betahidroksibutirat, asetoasetat, aseton) üretiminin yapı taşlarıdır. Bu olay insülin eksikliği ve glukagon fazlalığı ile hızlanmaktadır. Serbest yağ asitleri, gliserol ve ketojenik aminoasitlerin kanda artışı, hidrojen verici gücü yüksek asit cisimlerinin birikmesine neden olmakta, kanda ve dokularda bikarbonat yedeği azalmakta ve pH düşmektedir. Keton cisimleri; gastrointestinal traktüsü etkileyerek iştahsızlık, bulantı, kusma, asidoz ve elektrolit kaybının hızlanmasına neden olur. Elektrolit açısından asıl kayıp sodyum iyonuna aittir. Protein yıkımı ile birlikte akut böbrek

yetmezliği, hiperpotasemiye neden olur. Bütün bu metabolik yıkım ve kanda asit cisim artışı, dehidratasyon sonucu hastada yavaş yavaş şuur kapanır koma oluşur (Diyabetik Ketoasidoz) (70) (71).

Bu olayların gelişimini stres, enfeksiyon, fizik ve şimik uyarılar hızlandırır. Tablo her zaman koma ile sonlanmaz, bazen kronik bir katabolizma nedeniyle sürekli zayıflık, kaşeksiye yol açarken, bazen de insülin direncinin oluşturduğu hiperinsülinemi ve hiperfaji nedeni ile obezite tablosu gelişir. Olayların süreğenliği kronik komplikasyonlar olan diyabetik nöropati, retinopati, nefropati, aterosklerotik diyabet hastalığına götürür (59).

2.3 Tip 1 Diyabet

Tip 1 Diyabet, insülin üreten pankreas β - hücrelerinin oto-immün mekanizmalarla yıkılması sonucu gelişen kronik bir hastalıktır. Tam nedeni veya nedenleri bilinmezliğini korumaktadır. En sık Kuzey Avrupalı ırkın beyaz insanlarında görülmektedir. Diyet, stres ve virüsler gibi çevresel faktörlerin Tip 1 Diyabet gelişimini etkileyebildiği, hatta bu faktörlerin temel bir rolleri olduğu ileri sürülmüştür. Hastalığın genellikle 18 yaşın altındaki bireylerde ortaya çıktığı düşünölmekteydi. Fakat son bulgular yeni olgu sayısının 30 yaş altı ve üstündekiler için aynı olduğunu ileri sürmektedir (72).

Tip 1 Diyabete yatkınlık, aileden miras alınmaktadır ve diyabetik probandlı bir kimsenin birinci dereceden akrabası olmakla tip 1 diyabet riski artış göstermektedir. İnsan lökosit antijenlerini (HLA) kodlayan genleri içeren ve poliformik olan bölgeler, hastalığa yatkınlıkla ilişkili en önemli genetik alanlardır (61).

Otoimmün sürecin tetiklenmesinde genetik yatkınlıkla birlikte enfeksiyöz ya da çevresel uyaranlar başlıca rolü oynarlar. Klinik semptomlar, sağlam β hücre oranı %20 civarına indikten sonra başlar. Hastaların %90' ında otoimmün (Tip 1A), %10 kadarında non-otoimmün (Tip 1B) β -hücre yıkımı mevcuttur (73).

Genetik yatkınlık sağlayan antijenlere sahip bir çocukta, genellikle 5-15 yaşları arasında Tip 1 Diyabete neden olan olaydan sonra hastalık hızla gelişmektedir. Sonbahar ve kış aylarında üst solunum yolu enfeksiyonu salgınlarının, virütik enfeksiyonların

(kabakulak, konjenital rubella, koksaki B) Tip 1 diyabet gelişimi ile ilgileri dikkat çekmiş bazı konularda kanıtlanmıştır. Tip 1 diyabete neden olan diğer faktörler diyet, toksinler ve strestir. Bu hastalıklarda klinik yatkınlığın başlaması ile beraber dolaşımda adacık hücrelerine karşı otoantikörler (islet cell auto-antibodies-ICA) yüksek oranlarda saptanır (59).

Başlangıçta polidipsi, poliüri, kilo kaybı yakınmaları, daha sonraları bitkinlik veya ketoasidoz ilk bulgu olabilir. β hücre rezervinin yeterli olduğu durumlarda ketoasidoz olmayabilir. Bu hastalar genellikle zayıftır ve insülin tedavisi kesin olarak gereklidir (62).

2.4 Gestasyonel Diabetes Mellitus

Gestasyonel Diabetes Mellitus (GDM) daha önce diyabetik olmayan kadınların hamileliklerinde özellikle son trimesterde diyabet veya bozulmuş glikoz toleransı görülmesidir. Bu durum β hücrelerinin hamilelikte artan insülin gereksinimi nedeniyle belirgin olarak yetersiz kalıp, hamilelik sona erdiğinde normale dönmesiyle açıklanır (59).

Tüm gebeliklerin %4' ünde görülebilen GDM bu kişilerde gelecekte (5-15 yıl içinde) diyabet gelişebilme riskini artırmaktadır. Yeni doğan bebek ölüm riskinin artmasından dolayı gestasyonel diyabette titiz bir tarama ve tedavi gerekebilir (74)

Ailede yoğun diyabet öyküsü, 35 yaş ve üzeri, hipertansiyonu bulunan, obez, önceki gebeliklerde glikoz intoleransı bulunan yüksek risk grubundaki hamileler mümkün olan en kısa zamanda OGTT ile değerlendirilmelidir (75).

GDM tarama testi; 24-48 gebelik haftalarında yapılmalıdır. Önceden hazırlıksız, günün herhangi bir saatinde açlığa bakılmadan 50 gr glikoz yüklemesinin ardından 1. Saat kan şekeri ölçülmelidir. Kan şekeri 140mg/dl' den büyük ise bir hafta sonra 100 gr glikoz ile OGTT yapılmalıdır. Bir hafta sonraki OGTT' de açlık kan değeri 105mg/dl, 1. Saat 190mg/dl, 2. Saat 165mg/dl, 3. Saat 145mg/dl' den değerlerinin herhangi ikisinin belirtilen zaman diliminde, daha büyük olması GDM' yi göstermektedir (76).

2.5 Tip 2 Diyabet

Diyabetik hastaların yaklaşık %90-95' i Tip 2 Diyabete sahiptir. Tip 2 Diyabetin patogenezi pankreatik β hücrelerinden yetersiz insülin sekresyonunu ve hedef dokularda

yetersiz insülin etkisini (insülin direnci) içerir. Genellikle insüline bağımlı değildir. Polidipsi, poliüri, polifaji, pruritus, ağırlık kaybı gibi klasik belirtiler ile ortaya çıkarsa da çoğu kez uzun sürebilen asemptomatik dönemi mevcuttur. Genellikle 45 yaş ve üzerinde ilk yakınmalar başlar. Hatta bazen diyabetik semptomlardan ziyade diyabetin komplikasyonlarına ait bulgularla (nöropati, nefropati, retinopati ve aterosklerotik kalp hastalığı gibi) hasta kliniğe başvurabilir (77).

İleri yaş, obezite, fiziksel aktivite azlığı, gestasyonel diyabet öyküsü, hipertansiyon ve dislipidemisi olan kişilerde daha sık görülür. Sıklıkla kuvvetli bir genetik yatkınlık görülür, ancak genetiği komplekstir (poligenik) ve tam olarak tanımlanamamıştır (76).

Tip 2 Diyabetin klinik belirtileri çoğunlukla 40 yaşın üzerinde ortaya çıksa da artan vücut ağırlığıyla alakalı olsa da, genetik faktörlerin patofizyolojide baskın rol oynadığı görülmektedir. İkizlerde çok yüksek bulunan uyum oranı, farklı soysal çevrelerde büyütülse bile, ikizlerden birinde tip 2 diyabet görüldüğünde diğerinde de sonraki yıllarda klinik olarak belirgin tip 2 diyabet gelişme olasılığının yüksek olduğu manasına gelebilmektedir (78).

Tip 2 Diyabet hastalık sürecinin farklı evrelerini temsil etmesi olası üç patofizyolojik fenomen ile karakterizedir; insülin duyarlılığında azalma veya insülin direnci, göreceli insülin yetersizliği ile birlikte pankreas β hücrelerinin fonksiyon bozukluğu, karaciğerde glikoz üretiminde artış (79).

Çevresel faktörler, abdominal obezite sedanter yaşam tarzı diyabetik duyarlılığı üzerindeki etkileri sebebiyle diyabet oluşumuna katkı sağlamaktadır. Dokular insüline dirençli hale geldiğinde karaciğerde glikoz üretimi artar, glikoz alımı azalır, lipoliz artar. Lipoliz sonucu artan serbest yağ asitleri (FFA) hücre tarafından alımı ve lipit oksidasyonunu stimüle eder. Kas dokusunda yağ oksidasyonu hızlandırılır ve sonuç olarak insülin aracılı glikoz alımı ve kullanımı azalır. Karaciğerde glikoneogenez stimüle edilir. Aynı zamanda β hücre disfonksiyonu da söz konusu olduğunda hedef dokulardaki insülin direnci hiperglisemi, yükselen plazma FFA düzeyleri ve tip 2 diyabet gelişimiyle sonuçlanır (61).

İnsülin direnci hastalığın gelişiminde bir prediktördür ve klinik başlangıcından önce mevcuttur. Diyabet gelişiminde β hücreleri insülin direncine karşı cevap olarak

insülin salınımını artırır ve bu sayede kan glikoz seviyesi normal düzeyde tutulabilir. Fakat β hücre fonksiyonu azalmaya başladığında, insülin üretimi, insülin direncinin üstesinden gelemeyen sonuç olarak kan glikoz seviyesi artar. Tip 2 DM' lu bireylerde enfeksiyonlar, steroid kullanımı, serebrovasküler lezyonlar, periton dializi gibi predispozan faktörlerden sonra hiperozmolar nonketotik koma gerçekleşebilir. Bu hastalarda kan şekeri düzeyi ≥ 600 mg üzerindedir. Kusma, poliüri ve polidipsi ilk belirtileridir. Nabız hızlı, kan basıncı düşük, hasta dehidretilir. Hastaya insülin enjeksiyonu yapılarak hayati fonksiyonların stabilizasyonu sağlanır (80).

2.5.1 Tip 2 Diyabet Patogenezi

Tip 2 Diyabet patogeneğinde insülin sekresyonunu ve insüline karşı doku yanıtlarını olumsuz biçimde etkileyen genetik ve çevresel faktörlerin etkileşimi söz konusudur. Tip 2 diyabet polijenik bir hastalıktır; hastalığın gelişmesi için henüz bilinmeyen sayıda genetik polimorfizmin katkı yapıcı etkilerinin var olması gerekmektedir fakat çevresel risk faktörlerinin yokluğunda bu etkiler her zaman yeterli olmayabilir (81).

Kalıtsal faktörlerin önemi şuradan anlaşılmaktadır: hem anne hem de babasında veya monozigotik ikizinde tip 2 diyabet olan bir kimsenin bu hastalığa yakalanma açısından yaşam boyu riski %80 iken; tip 2 diyabetli bir ebeveyne ya da kardeşe sahip olmak yaklaşık %30 risk getirir (61, 82).

Diğer yandan diyabet gelişiminde kazanılmış faktörlerin de önemli yeri vardır. Çevresel faktörler olmadan genetik faktörler tip 2 diyabet oluşturmada yetersiz kalabilmektedir. İnsülin duyarlılığını etkileyen en önemli faktörler arasında; obezite, düşük lifli diyet, fiziksel hareketsizlik, yüksek yağ içerikli diyet, sigara kullanımı ve düşük doğun ağırlığı gelmektedir (83).

Obezitede görülen insülin direncine, sayıca azalmış insülin reseptörleri, azalmış insülin reseptör kinaz aktivitesi ve insülin sinyal iletimi ve glukoz transport proteinlerinin azalmış aktivasyonu eşlik etmektedir (84).

Obeziteyle görülen insülin direncinde; adipoz dokunun sadece trigliserid olarak depolanan enerji için basit bir depo işlevi görmediği, aynı zamanda pek çok peptit ve sitokin salgılayan (TNF-alfa, leptin, adinopektin, resistin) çok aktif bir organ olduğu saptanmıştır. Bu peptit ve sitokinler karaciğer ve kaslarda enerji metabolizması ile

birlikte enerji alımı ve insülin duyarlılığını düzenler. Bunun da ötesinde yağ dokusu IL-6 ve TNF-alfa gibi enflamatuvar moleküller için kaynak teşkil eder, koagülasyon ve kan basıncına etki eden mediatörleri serbestleştirebilir (85).

Lipotoksisite veya aşırı lipit temini; artan hücre içi lipit kümelenmesinin belirli bazı hücrel sinyalizasyon yollarını ve fonksiyonlarını bozduğunu ve bu durumun insülin direncine ciddi bir katkı yapabileceği fikrini ortaya koymuştur (86, 87).

2.5.2 Tip 2 Diyabetes Mellitus Epidemiyolojisi

Tip 2 diyabet yüksek gelirli ülkelerde toplam diyabetin %85-95' den sorumlu tutulmaktadır. Düşük ve orta gelirli ülkelerde bu oranın daha da fazla olacağı düşünülebilir. Tip 2 diyabet popülasyonda yaygın, ciddi global bir sağlık problemidir. Birçok ülkede hızlı kültürel ve sosyal değişikliklerden ötürü diyabet hızlı bir yükseliş göstermektedir. Yaşlı nüfusun artışı, artan kentleşme, diet değişikliği, düşük fiziksel aktivite ve sağlıklı olmayan alışkanlıklar diyabetin yaygınlaşmasının temel nedenidir (88).

Dünyada diyabet tanısı konmuş 283 milyon insan bulunmaktadır. Bu dünya nüfusunun %8.3' üne denk gelmektedir. Bu insanların %80'i düşük ya da orta gelir düzeyine sahiptir. Eğer bu yükseliş trendi devam ederse 2035 yılında; 592 milyon kişi diyabet hastalığına sahip olacaktır, bu durum toplam insan nüfusunun %10'una denk gelmekte olup, yaklaşık her 10 saniyede bir yeni bir diyabetli bireyi ortaya çıkartarak, her sene yaklaşık 10 milyon sağlıklı bireye diyabet tanısının konmasına denk düşmektedir (89).

Ülkemize bakacak olursak; 20-79 yaş arasında bulunan toplam nüfusun %15'i diyabet hastasıdır, bu yaklaşık olarak 7 milyon kişiye (3milyon kadın, 4milyon erkek) denk gelmektedir. Bu diyabetik bireylerin yaklaşık %64' ünün diyabetik kontrolünün yetersiz olduğu da bildirilmiştir. Diyabet ülkemizde, dünya ülkelerine göre daha yaygın ve hızla yayılmaktadır. Eğer dikkat etmez isek 2035 yılında; 20-79 yaş arası diyabet tanısı konmuş bireylerin sayısı 12 milyona ulaşacaktır (89).

Diyabetik hastaların koroner kalp hastalıklarından ölüm oranı, sağlıklı bireylere oranla 2-4 kat daha fazladır. Diyabetik hastaların yaşamlarında kalp

hastalıkları daha erken görülmektedir ve mortalite oranı yüksektir. Diyabetik hastalar için yaşam beklentisi non-diyabetiklere oran yaklaşık 7-10 yıl daha kısadır (61).

2.5.3 Tip 2 Diyabet Tedavisinde Kullanılan İlaçlar

Diyet tedavisi, her iki tip diyabette de önemli yer teşkil ederken, tip 2 diyabet hastalarında oral antidiyabetik ilaçlar da kullanılabilir. Bazı durumlarda insülin tedavisine de geçilebilir. Diyetle karbonhidratların oranı azaltılırken, protein ve yağ ağırlıklı gıdaların tüketilmesine özen gösterilmelidir. Artan insülin direncine karşı, şeker kullanımı azaltılmalı, yapay tatlandırıcılar kullanılmalıdır. Oral antidiyabetikler Biguanidler ve Sülfonilüre türevi olmak üzere iki grupta toplanırlar (61).

2.5.3.1 Biguanidler

Biguanidler intestinal glukoz emilimini geciktirirler ve dolayısıyla postprandiyal hiperglisemiyi önlerler. Metmorfin kas ve yağ dokusundaki hücrelerde glikozun taşınmasını kolaylaştırır. Metmorfin hücresel düzeyde insülin reseptör tirozin kinaz aktivasyonunu düzeltir, GLUT 4 taşıyıcılarının sayısını ve aktivitesini artırır (90).

İnsülin salgılanmasını artırmazlar. Anaerobik glikolizi hızlandırmak suretiyle glikoz kullanımını artırır. Bunun sonucunda laktik asidoza yol açabilirler (62).

2.5.3.2 Sülfonilüre (SÜ) Türevi İlaçlar

Uzun yıllar boyunca tip 2 DM tedavisinde kullanılmış en eski grup OAD ajanlardır. Pankreastan insülin salgılanmasını artırarak karaciğerde glikoz yapımını ve periferik dokuların insüline direncini azaltarak hipoglisemik etki gösterirler. Tüm sülfonilüreler etkilerini gösterebilmek için insülin salgılama kapasitesi olan bir pankreasa ihtiyaç duyduklarından Tip 1 DM tedavisinde kullanılamazlar. Açlık plazma glukozunda 40-60mg/dl, HbA1c' de ise %1-2 düşme sağlarlar (61).

Sülfonilüreler; birinci jenerasyon (tolbutamid, klorpropamid, tolazamid) ve ikinci jenerasyon (glibenklamid, glipizid, gliklazid) ilaçlar olarak iki guruba ayrılır. Özellikle birinci kuşak SÜ'lerle uzamış hipoglisemi riski vardır ve bu nedenle

kullanılmamaktadır. İkinci jenerasyon Sü'ler ise daha güçlüdür ve yan etkileri daha azdır. En belirgin yan etki hipoglisemidir ve kilo alımıdır (62).

2.6 Diyabet Enfeksiyon ve İmmunoloji

Özellikle kötü kontrollü diabetes mellitusun enfeksiyon immünesini bozduğu bilinmektedir. Bu durum bazen insülin tedavisiyle geri dönüşlü olurken bazen de geri dönüşümsüzdür. Bazı lokalizasyonlarda pH değişikliği sebebiyle bakteriyel flora değişir ve mantar kolonizasyonu artar. Polimorfonükleer lökosit fagositozu, ketotik ve hiperglisemik diabetes mellituslu bireylerde defektiftir. İmmünite bu yüzden zayıftır. Hücre içi öldürme, kötü kontrollü diabetes mellituslu bireylerde bozuktur. Bu iki defekt de serum faktörleriyle oluşmaktadır. Tip 1 ve 2 DM' lu hastalarda kemotaksis defektiftir. Ketotik ve non-ketotik DM'li hastalarda anormal lökosit motilitesi de söz konusudur. Hiperglisemik, non ketotik diyabetiklerde granülosit yapışması bozulur (59).

2.6.1 Diabetes Mellitus' a Enfeksiyonun Metabolik Etkileri

Enfeksiyon ve travma hiperglisemi krizlerine en sık sebep olan faktördür. Enfeksiyon ketoasidoza yol açmaktadır. Enfeksiyon ve travma sonucu kan glikoz seviyesi artar çünkü glukagon, kortizol ve katekolaminler tarafından insülin sekresyonu inhibe olur. Daha sonra insülin salınımı artar fakat insülin direnci hiperglisemiyi sürekli hale getirir. Artmış olan kortizol konsantrasyonu ve enfeksiyonun seyri sırasında salınan bazı sitokinler özellikle İL1 ve TNF-alfa, insülin reseptörlerinin tirozin kinaz aktivitesini inhibe eder (59).

DM' lu bir hastada enfeksiyonu alevlendiren faktörler arasında kan glukoz düzeyi, konak defansındaki bozukluklar, malnütrisyon, nöropati, hastanın yaşadığı çevre, endokrin sistem etkilenimleri, sık hospitalizasyon, dehidratasyon yer alır. Kontrolsüz diyabetik bazı hastalardaki yüksek kan glukoz konsantrasyonları bazı mikroorganizmalarda (Kandida ve Gr(+)) koklar). üremeyi artırıcı bir özellik taşır (67).

Vasküler yetmezlik sonucu oluşan iskemi özellikle anaerob enfeksiyon gelişmesinde önemlidir. Enfeksiyonla savaşın ana elemanları olan lökositler ve diğer

kan elemanlarının enfeksiyon alanına gelişi gecikir. DM'lu hastalarda enfeksiyonlara yatkınlığa neden olan en önemli faktör lökosit fonksiyonlarındaki bozulmadır. Kemotaksis, aderans, fagositoz ve hücre içi öldürme defektiftir. DM' lu hastalarda lökositler ilk 4 saat içinde görülen migrasyon düşüktür (59).

2.7 Diyabetes Mellitus Oral ve Periodontal Etkileri

Kan glikoz seviyesi kontrol altına alınamamış olan diyabetlilerde en sık rastlanan ağız içi bulgu; kemik rezorpsiyonlarının olduğu ve iltihabi dişeti değişmelerinin görüldüğü periodontal hastalıklardır. Ağız kuruluğu, tükürük bezinde büyüme, anormal yara iyileşmesi, kandidiazis, ağızda yanma ve tekrarlayan abselere de sık rastlanır. Kandidiazisin kontrol altında olmayan diyabet hastalarında polimorfonükleer hücrelerden salınan serbest oksijen radikallerini baskılayarak fagositozu engellediği bildirilmiştir (11).

Kontrol altında olmayan diyabet ve periodontitis arasında bir ilişki olduğunu gösteren birçok çalışma mevcuttur. Glisemik kontrol, yaş, diyabetin süresi, doktor kontrolü, periodontal hastalık duyarlılığı ve kötü alışkanlıklar; diyabet ile periodontitis arasındaki ilişkiyi artıran ya da azaltan faktörlerdir (91).

Periodontal ataçman kaybı, orta ya da kötü kontrollü tip 1-2 diyabet hastalarında daha fazla şekilde gerçekleşmektedir (92). Bunun yanında ileri düzeyde sistemik komplikasyonu bulunan diyabetik hastalarda periodontal hastalık derecesi ve sıklığı daha fazladır. Diğer taraftan başlangıç periodontal tedavisi ve oral motivasyon sonucunda tip 2 diyabet hastalarının glisemik kontrollerinin daha iyiye gittiği saptanmıştır (93). Başka bir çalışma; HbA1c değeri 6-8 arasında olan tip 2 DM' lu hastalarda, yapılan başlangıç faz periodontal tedavinin glisemik kontrolün sağlanmasına yardımcı olduğunu göstermiştir. Bunun yanında toplam kolesterol, trigliserit ve düşük dansiteli lipoprotein (LDL) seviyeleri de test grubunda azalırken, kontrol grubunda artmıştır. Bu bulgular periodontal hastalık ile DM' un metabolik kontrolünün sağlanması arasında bir ilişki olduğunu ortaya koymaktadır (94). TNF-alfa gibi sitokinlerin özellikle DM ve kardiyovasküler hastalık durumunda salınması, glukoz ve lipit metabolizmasını negatif etkilemektedir.

İnsülin direncine sahip bireylerde, ileri düzeydeki enflamatuvar periodontal hastalığın yeterli şekilde kontrolü ile oluşmaya başlayan DM durumunun sistemik semptomları azaltılabilir. Tip 2 DM ve ileri düzeyde periodontal hastalığı bulunan Pima Hintlilerinde; kalp-böbrek yetmezliği sonucunda gerçekleşen ölüm riskinin periodontal hastalığı kontrol altında olanlara göre, olmayanlarda 3 kat daha fazla olduğu saptanmıştır (95). Akut enfeksiyonun varlığı insülin rezistansını bozmaktadır. Tip 2 DM hastaları arasında yapılan bir çalışma; ileri seviyede periodontal hastalığı bulunan bireylerin, diğer hastalara oranla glisemik durumlarının daha kötü olduğunu göstermiştir (96). Sonuç olarak kötü kontrol altında olan diyabet hastalarında periodontal hastalığın derecesinin de kötüye gittiği artık ispatlanmıştır.

2.7.1 Diyabette Bakteri – Konak İlişkisinin Modifikasyonu

2.7.1.1 Bakteri Modifikasyonu

Kontrol altında olmayan diyabette (UKDM) hiperglisemi konak cevabını etkilediği gibi, bölgedeki mikrobiyal toplulukları da etkilemektedir. Bu durum UKDM hastalarında periodontal hastalık ve çürük gelişimini hızlandırmaktadır. Capnocytophaga türleri, tip 1 diyabetteki periodontal lezyonlardan predominant olarak kültürize edilmiştir. Bu şekilde predominant varsayılan diğer patojenler ise; Provetalla intermedia, Campylobacter rectus, Porphyromonas gingivalis ve Aggregatibacter actinomycetemcomitansdır. Bu bakterilerin kötü kontrol altında bulunan Tip 2 DM' lu bireylerde kronik periodontal hastalıkla ilişkili olduğu da saptanmıştır (97).

2.7.1.2 Konak Cevabı Üzerine Olan Etkiler

Azalan PML fonksiyonu ile birlikte kemotaksiste meydana gelen defektler konak defansının bozulmasına ve enfeksiyonun kolayca ilerlemesine sebebiyet verir (11). UKDM hastalarında diş eti oluğu sıvısındaki PML hücrelerinden salgılanan kollagenaz, elastaz ve β -glukuronidaz enzimlerinde ileri seviyede artış gözlenmiştir (98).

Aynı derecede periodontitise sahip diyabetik bireylerle, sağlıklı bireylerin diş eti oluğundaki IL1- β , PGE2 düzeyleri farklıdır. Diyabetik bireylerde monositlerden

salınan IL1- β , IL-6 ve TNF-alfa anlamlı derecede fazladır. Kronik hiperglisemi birçok proteinin non-enzimatik şekilde glikozilasyonuna ve diyabetik komplikasyonlarda çok mühim rol oynayan ileri glikasyon son ürünlerinin (AGE) birikmesine neden olur (99). AGE'in makrofajlara ve monositlere bağlanması sonucunda uyarıcı duyarlılık artar ve sonuç olarak ileri düzeyde sitokin salınımı gerçekleşir. Hücre yüzeyine yapışan AGE sonucunda değişen makrofaj fenotipi tamiri ile alakalı makrofajların gelişimini engeller. Bu diyabetik bireylerde yara iyileşmesinin geç olmasını açıklamaktadır (8).

İnsülin kullanımının ya da üretiminin azalmasıyla oluşan hiperglisemik ortam nedeniyle; gingival ve periodontal ligamentlerde bulunan fibroplast ve osteoblastların büyümesi, proliferasyonu ve matriks sentezi azalır. AGE formasyonu reaktif oksijen türlerinin ortaya çıkmasına sebebiyet verir. Bu durum oksidatif stres nedeniyle gingival dokunun hücre fonksiyonuna zarar verir (100). Hiperglisemik ortamda kapiller bazal membranın kalınlaşması gibi vasküler değişimler; oksijen difüzyonunu, metabolik artıkların eliminasyonunu, PML migrasyonunu ve antikor difüzyonunu negatif yönde etkilemektedir. AGE ve vasküler endotelial hücrelerin bağlanması koagülasyonu başlatmaktadır, bu durum vazokonstriksiyon ve mikrotrombus formasyonuna sebebiyet vererek dokunun perfüzyonunu bozmaktadır (101). Hücre kültürünün kullanıldığı çalışmaya göre; AGE, nikotin ve glukoz yara iyileşmesinin steroid markörlerinin sentezini inhibe etmektedir. Bu inhibisyon, ortama antioksidan glutatyon ve insülin benzeri büyüme faktörü (IGF) verilerek ortadan kaldırılmıştır (102).

Sonuç olarak diyabette yara iyileşmesinin gecikmeleri şu şekilde özetlenebilir;

- > Fibroplastlardan kollagen sentezinin azalması,
- > Kollegenaz aktivitesiyle degradasyonun artması,
- > Yara kenarlarındaki varolan kollagenin glikozilasyonu,
- > Remodellingde meydana gelen defekt sonucu kötü çapraz bağlı kollagenin degradasyonu (91).

2.8 Diyabetik Hastalarda Pulpal ve Periapikal Hastalık

DM' da immün sistem birçok yönden baskılanmış ve yara iyileşmesi bozulmuştur. Lökosit fonksiyonunda meydana gelen bozulma bunların arasında en önemli yeri almaktadır (7). Enflamatuvar yanıtta lökosit ve endotelial hücre üzerindeki reseptörler, iki hücrenin birbirine adezyonunu sağlamaktadır. Lökosit dokuya migre olmadan önce vasküler duvara sıkıca yapışır. DM hastalarındaki anormal lökosit fonksiyonunun sebebi lökosit ile endotelial hücre arasındaki adezyon molekülünün down-regülasyonudur. Lökosit endotelial hücre arasındaki ilişki bozulur, vasküler duvara sıkıca yapışamayan lökosit, damar dışına yani enflamatuvar lezyona da migre olamayarak sayıca azalır. İnsülin ile tedavi edilen farelerde bu adezyon molekülünün sayıca artması dolaşımdaki hormonun adezyon molekülünün up-regülasyonu ile alakalı olduğunu göstermektedir. Tip 2 DM' lu farelerde lökositlerin azalan kemotaksisi sonucunda, zorunlu anaerob bakterilerin pulpada sağlıklı farelere oranla arttığı tespit edilmiştir (103, 104).

Pulpal obliterasyonun daha hızlı gerçekleşmesinden ötürü diyabet hastalarının pulpası daha erken yaşlanmaktadır. Tip 2 DM ve diğer sistemik hastalıklarda pulpal kalsifikasyonun insidansının daha fazla olduğu saptanmıştır. Diyabetiklerin pulpalarında amorföz kalsifiye kitlelere de saptanmıştır (105).

UKDM' lu bireylerde, gerçekleşen periodontal hastalığın ilerleyişinin hızlı olduğu ve diş kaybıyla sonuçlandığı birçok çalışmada gösterilmiştir. Fakat DM' lu hastalarda PR lezyonların klinik ilerleyişi, patofizyolojisi ve prognozu hakkında çok az veri mevcuttur. Yapılan çalışmaya göre; DM kontrol altına alınmazsa endodontik tedaviye rağmen, lezyon iyileşmesi gerçekleşemeyecek ve lezyon büyümeye devam edecektir (106).

Düşük plazma glukozuna ve yüksek plazma glukozuna sahip aynı sayıdaki hastaların endodontik tedavi sonrası PR lezyon iyileşmesinin takip edildiği bir çalışmada; 30 haftalık takibin ardından PR radyölüsensilerin düşük plazma glikoz grubundan %74 oranında azaldığı saptanırken; yüksek plazma glikoz grubunda sadece % 48'lik bir azalmanın olduğu görülmüştür (107).

Glukoz ve onun analogları, protein ve lipitlerle etkileşime girerler. Bu non-enzimatik olarak katalizlenen reaksiyon sonucunda, diyabetin uzun dönem komplikasyonları ile alakalı olan ileri glikasyon son ürünleri (AGE) açığa çıkar. AGE; endotelial hücreleri, düz kas hücreleri ve infiltrate mononükleer fagosit hücreleri üzerindeki reseptörleri (RAGE) ile etkileşir. Normal durumlarda RAGE' ler düşük seviyededir fakat hiperglisemide kritik hedef hücreler üzerindeki RAGE salınımı önemli ölçüde artar. AGE birikimi ve RAGE ile olan etkileşimi enfeksiyona verilen cevabın değişmesine sebep olur. Değişiklik; vasküler permeabilitenin artmasına, endotelial hücreler üzerindeki adezyon molekülünün salınımının artmasına, makrofaj aktivasyonuna, bozulmuş kollagen sentezine ve bozulmuş lökosit fonksiyonuna sebep olur. AGE'den zengin bir ortamda meydana gelen periradiküler enfeksiyon sonucunda hızlı ve ileri düzeyde doku yıkımı gözlenebilir (108, 109).

Hiperglisemide, lökosit disfonksiyonuna neden olan başka bir metabolik yol ise polyol yolağıdır. Fizyolojik koşullarda glikoz, heksokinaz enzimiyle glikoz-6-fosfataza dönüştürülür. Kanda aşırı glikoz birikimin ardından heksokinaz yolu doymuş hale gelir ve glukoz, polyol yolağının hız sınırlayıcı enzimi aldoz redüktaz ile sorbitole dönüştürülür. Nötrofil fonksiyonundaki bozuklukların polyol yolağı ile alakalı olduğu gösterilmiştir. Polyol yolağının ileri düzeyde aktivasyonu sonucunda hücre içinde ve dışında aşırı miktarda sorbitol birikir. Bu durum reaktif oksijen moleküllerinin artmasına, nitrik oksit ve glutatyonun ise azalmasına sebebiyet verir. Sonuç olarak hücre ve doku yıkımı artar. Nöropati, nefropati ve retinopatinin oluşum mekanizması da bu şekilde açıklanmaktadır (110).

Polyol yolağında sorbitol üretilmesi için NADPH kullanımı gereklidir. NADPH vücutta yapım olaylarında kullanılan fosfor taşıyıcısı bir moleküldür. Glutatyon gibi antioksidan molekülün üretilmesi için yeterli NADPH kalmaz ve sonuç olarak oksidatif stres artar. Polyol yolağının aşırı çalışmasının sonucunda, hiperglisemideki majör metabolik değişiklik artan serbest oksijen radikallerine karşı, azalan oksidatif stres direncidir. Hiperglisemi ile sonuçlanan diyabet, mikrovasküler ve makrovasküler komplikasyonların patogenezeninden sorumlu olan superoksit formasyonunu indüklemektedir. Bu süperoksitlere karşı ilk defans aksiyonu süperoksit dismutaz, katalaz ve glutatyon peroksidaz gibi enzimlerin artışıdır.

Diyabet, alloxan ile indüklenen diyabetik farelerin dental pulpa hücrelerinde superoksit dismutaz, glutatyon peroksidaz ve redüktaz aktivitesinde azalmaya sebep olmuştur (109, 111).

Süperoksitlere karşı ikinci mekanizma ise diyet ile alınan karotenler ile Vitamin C ve E' dir. Pankreastaki β hücrelerine toksik etkisi olan Streptozotocin (SZT); farelere verilerek diyabet oluşturulur. SZT ile oluşan diyabetik farelerde pulpal kan akımının azaldığı fakat Vitamin C desteğiyle durumun düzeldiği bildirilmiştir (112).

Üçüncü mekanizma ise; hidrojen peroksit radikalının temizleyicisi ve antioksidan ajan gibi davranan siyalik asittir. SZT ile indüklenen diyabetik farelerde, sağlıklı farelere oranla serbest ve toplam siyalik asit konsantrasyonunun düştüğü tespit edilmiştir (111).

Diyabetik bireylerde; kan damarı lümen dokusunda atheromatöz birikim sonucunda kan damarları zarar görerek genel dolaşım bozukluğu gözlenir. Bu DM' lu bireyleri bakteriyel ve fırsatçı enfeksiyonlara karşı daha yatkın hale getirmektedir. Kan damarlarının yanında, özellikle kapillerlerde bazal membranda gözlenen kalınlaşma; lökotaktik cevabın bozulmasına, lökosit mikrobisidal etkinliğinin azalmasına ve immün sistemin hücrel ve humoral komponentlerinin iletiminin bozulmasına sebebiyet verir. Uzun süreli diyabet anjiopatiye ve dental pulpa damarlarındaki bazal membranda kalınlaşmaya sebebiyet vererek pulpa kan akımını etkiler. Dental pulpa kollateral dolaşımdan yoksundur, bu yüzden enfeksiyonlara daha yatkındır. Özellikle periodontal enfeksiyonun periapikal yol ile pulpaya invazyonu söz konusu olabilir (113).

SZT indüklü diyabet oluşturulan farelere, sağlıklı farelere Mineral Trioksi Aggregat (MTA) ile pulpa kuafajının uygulandığı çalışmada; DM' lu farelerde dentin köprü formasyonunun az, enflamasyon derecesinin ise daha fazla olduğu bildirilmiştir (114).

2.8.1 Periapikal Lezyonun Diyabetes Mellitus'a Olası Etkileri

Periodontal hastalığın diyabetin metabolik kontrolünü negatif etkilediği vurgulanmıştır. Periodontitis varlığı zamanla glisemik kontrolün daha kötüye gitmesine sebep olmaktadır. Periodontal hastalık, obeziteye benzer şekilde insülin rezistansını, sistemik immün yanıt sonucu oluşan sitokinlerin aktivasyonunu güçlendirerek başlatabilir ya da kuvvetlendirebilir (91).

DM ve periodontal hastalık arasındaki ilişkiyi açıklayan makul birçok biyolojik mekanizmadan bahsedilebilir. Periodontal hastalıkta konak aracılı oluşan mekanizma sonucunda doğal immün sistem genel ekseninde aktive olur. Özellikle monositlerden ve PML' den salgılanan proinflamatuvar sitokinlerin up-regülasyonu gerçekleşir. Kronik gelişen, gram negatif bakterilerin oluşturduğu periodontal hastalık; DM'de zaten artmış olan insülin rezistansını ve düşük glisemik kontrol nedeniyle kronik sistemik enflamatuvar durumu indükler ya da şiddetlendirir (115).

Periapikal lezyonlar ve periodontitis arasında çeşitli benzerlikler bulunmaktadır. Her iki hastalıkta da kronik bir enflamasyonun izlenmesi, ortak mikrobiyata topluluğunun (gram negatif anaeroblar) ağız dokusunu etkilemesi ve benzer şekilde artan sitokin seviyeleriyle enflamatuvar mediatörlerin varlığı; hastalıkların ilerleme şekillerinin bağlantılı olduğunu göstermektedir (10).

DM ile PR lezyonların bağlantısının araştırıldığı çalışmalarda; Bender ve arkadaşları diyabetik bireylerde enflamatuvar periapikal reaksiyonun daha fazla olduğunu bildirmişlerdir. Varolan lokal enflamasyonun kan glikoz şekerini yükseltip, hastayı kontrol altında olmayan diyabete sürükleyerek; diyabetin şiddetlenmesine sebep olduğunu saptamışlardır (106). Bu durum insülin dozajında artışa ve terapötük ayarın değişimine sebebiyet vermektedir. Enflamatuvar durumun ortadan kaldırılması diyabetik kontrolde daha az insüline ihtiyaç duyulmasına sebebiyet vermektedir. Bu yüzden DM hastalarında dental pulpa dahil bütün enfeksiyon odaklarının ortadan kaldırılması kabul edilen bir doğrudur (13).

Enfeksiyon, obezite, kötü beslenme azalan fiziksel aktivite gibi çevresel modifiye faktörlerin etkisiyle meydana gelen insülin rezistansı, kronik enflamasyonun enflamatuvar mediyatörleri ile doğrudan ilişkilidir. Kronik apikal periodontitis doğal

immün sistemin geniş eksende aktivasyonuna neden olur. Gram negatif anaerob bakterilerden salınan lipopolisakkarit; makrofajlar ve nötrofiller üzerindeki hücre içi savunma yolları aktive ederek; IL-1 β , IL-6, IL-8, TNF-alfa ve PGE2 gibi sitokinlerin aktivasyonuna sebep olurlar. Bu lokal olarak üretilen sitokinler daha sonra sistemik dolaşıma katılarak tip 2 DM' un karakteristik molekülleri olan serbest yağ asitleri ve AGE' ler ile etkileşime geçerler. Bu enflamatuvar yolların immün hücrelerinde, endotelyum hücrelerinde, adipozitlerde, hepatositlerde ve kas hücrelerinde aktivasyonu; toplam insülin rezistansındaki artışı yükselterek hastalarda hem tip 2 DM'un hem de kronik apikal periodontitisin metabolik kontrolünü değiştirmektedir (13, 116).

Kontrol altındaki tip 2 DM' a sahip 70 yaşındaki hastanın; endo-perio lezyonlu dişine yapılan kök kanal tedavisi sonrasında meydana gelen alevlenme sonucunda; hastanın insülin rezistansı yükselmiş ve insüline olan ihtiyacı %100 oranında artmıştır. Kök kanal ve antibiyotik tedavisinden 40 gün sonra hastanın ihtiyaç duyduğu insülin düzeyi kanal tedavisinden 4 hafta önceki haline dönmüştür. Bu durum, diyabet patogenezi ve enfeksiyonun alakalı olduğunu ve apikal periodontitis ile diyabet arasında resiprokal bir ilişkinin gerçekleştiğini ortaya koymaktadır. Diyabet durumlarında meydana gelen büyük enflamatuvar reaksiyonlar, diyabetli hastalarda kan glikoz seviyesinin kontrol altına alınamayacak seviyede artışına neden olmaktadır (117).

Randevular arasında meydana gelen ağrının oluşmasında; diyabet hastalarında oral kandidiyazisinde meydana gelen artışın sorumlu tutulabileceği düşünülmektedir. Semptomatik ve asemptomatik apikal periodontitise sahip diyabetik ve sağlıklı bireylere uygulanan kök kanal tedavisi sırasında enfekte pulpadan alınan örnekler PCR metoduyla incelendiğinde; *F. nucleatum*, *P. micros* ve *Streptokokkus türlerinin* en yaygın mikroorganizma olduğu, *F. nukleatum* ve *Streptokokkus türleri* ile preoperatif ağrının alakalı olduğu saptanmıştır. Diyabetik bireylerde istatistiksel olarak anlamlı olmasa da *P. endodontalis* ve *P. gingivalis* türlerinin daha fazla bulunduğu saptanmıştır (118).

2.8.2 Diyabetes Mellitus' un Pulpa ve Periapikal Dokuya Etkileri

Otojenöz oral mikrobiyata tarafından enfekte hale gelen pulpa nekrotik hale gelir. Endodontik ortam, kökün apikal uçlusunda genellikle anaerobik bakterilerin domine ettiği karışık bir mikrobiyal topluluğun gelişmesine olanak sağlar (119). Birçok endodontik mikrobiyal türlerinin doku invazyon yeteneği olmayabilir. Fakat polimikrobiyal topluluğun ürünleri; antijenite, mitojenik aktivite, vazoaktivite, kemotaksis enzimatik histolizis ve konak doku hücrelerinin aktivasyonuna neden olabilecek kapasiteye sahiptir. Gerçekleşen enflamatuvar cevap bu florayı yok edemediği için; apikal periodontitis kendiliğinden iyileşen bir hastalık değildir. Fakat periradiküler dokudaki enflamatuvar cevap genel olarak mikrobiyal invazyonun önüne geçerek apikal periodontitisi sınırlandırmaktadır (14).

Mikroorganizmalar pulpayı ilk enfekte ettiklerinde dokuda gerçekleşen ilk değişiklik periodontal ligament ve komşu spongiyöz kemik ile sınırlıdır. Hiperemi, vasküler kontstriksiyon, periodontal ligamentte ödem, nötrofiller ve monositlerin damar dışına çıkışı ve radyolüsenisiyle sonuçlanan limitli kemik rezorpsiyonu ilk olarak fark edilebilen değişikliklerdir (120).

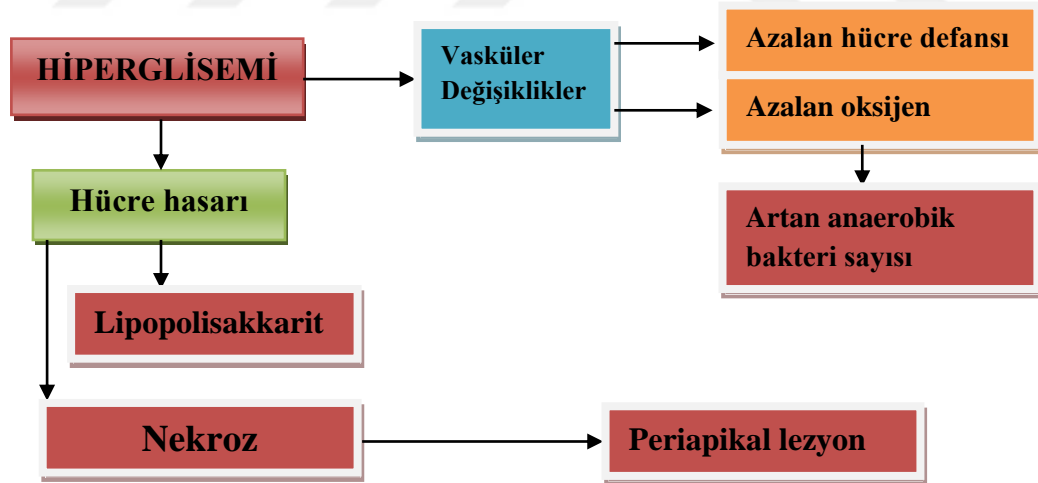
Enfeksiyon ilerlediğinde ise nötrofillerden ve makrofajlardan lökotrienler ve prostoglandinler salınır. Lökotrien B₄' ün kemotaktik etkisiyle daha fazla nötrofil ve makrofaj periradiküler dokuya gelir ve osteoklastlar aktivasyonunu artırır. Sonuç olarak olay kronik hale gelene kadar kemik yıkımı hızla gerçekleşir. Aktive olan makrofajlardan salınan IL-1 ve TNF-alfa ve kemotaktik ajan IL-8 kemik yıkımının önemli sitokinleridir. Bu sitokinler lokal vasküler cevabı, osteoklastik kemik rezorpsiyonunu ve ekstrasellüler matrisin çözünmesini artırmaktadır. Kemik yıkımı, T lenfositleri sayıca artarak kemik yıkımını durduran ve anti-enflamatuvar etkinliği olan TGF- β ' yı salgılayıp, enflamasyon kollagenöz bağ dokusu ile sınırlandırılıp, hassas denge sağlandıktan sonra azalır (14).

Kemik rezorpsiyon süreci iki basamakta meydana gelmektedir. İlk basamakta; artan RANKL (Reseptör Aktivatör Kappa Ligand) aktivitesiyle osteoklast öncülü monosit hücreleri çok hücreli osteoklastlara dönüşür. RANKL kemik iliği hücreleri ve aktive T-lenfosit hücreleri tarafından oluşturulmakta ve salınımı direk olarak lezyon büyüklüğü ile uyum göstermektedir. RANK ve RANKL

etkileşimi, osteoklast farklılaşmasını hızlandırmaktadır. Bunun dışında osteoblastlardan salgılanan OPG (osteoprotegrin) RANK' a bağlanarak; RANK-RANKL etkileşimini inhibe ederek, osteoklast maturasyon sürecini azaltır. Sonuç olarak OPG ve RANKL kemik rezorpsiyonunu etkileyen esas moleküllerdir (121). OPG/RANKL oranı dengelendiğinde hastalık kronik hale geçer. Kemik yıkımı ve radyografide radyolüseni ile karakterize apikal periodontitis gerçekleşir (18).

Apikal periodontitis sağlıklı bireylerde bu şekilde gerçekleşirken; hiperglisemi yüzünden immün sistem hücrelerinin aktivasyonu bozulan DM hastalarında daha ağır bir seyir izler. Gerçekleşen enfeksiyon, insülin rezistansı artırır. Artan insülin rezistansı DM durumunu ağırlaştır, bu da enfeksiyonun derecesini şiddetlendirir.

DM ve dental pulpanın bütünlüğü arasında direkt bir ilişki bulunmaktadır. Kötü glisemik kontrol bu ilişkiyi negatif yönde etkilemektedir. Hiperglisemi, bozulan kollateral dolaşımdan kaynaklı iskemiden ötürü pulpa yapısında; nekrozis ihtimalinin artmasına, ağrıya yatkınlığa neden olur (12).



Şekil 1. Hiperglisemi sonucu gelişen diyabetin pulpa bütünlüğünü, hücre hasarı ve vasküler değişiklikler ile etkileyip periapikal lezyona sebebiyet vermesi

Diyabet sonucunda kanda trigliserit, serbest yağ asitleri miktarı artar. Bu durum kan damarlarının lümenlerinde atheromatöz dokunun birikmesine sebebiyet verir. Sonuç olarak bazal membran kalınlaşır, PML' in bakterileri fagosite etme yeteneği azalır çünkü endotelyal hücrelerinden salınan adezyon molekül sayısı da

azalmıştır. Glikasyon ürünleri sonucu oluşan AGE' ler kemotaksisi ve kompleman sisteminin aktivasyonunu da bozmaktadır (12).

Yüksek glikoz seviyesi makrofaj fonksiyonlarını (kemotaksis, fagositoz ve bakteriyel öldürülmesi) bozulmasını sebebiyet vermektedir. Bu durum enflamasyon sırasında azalan doku hücre proliferasyonuna ve iyileşmenin bozulmasına sebebiyet verir. Hiperglisemi; proteinlerin ve DNA' nın glikolizasyonuna, hücre içi metabolik değişimlere ve kinaz C protein aktivasyonuna (Ca' un böbreklerden atılımı artar) neden olarak; hücre büyümesi ve farklılaşmasını, vitamin D metabolizmasını bozmaktadır (12, 114)

Endotelial hücrelerin glikolizasyon son ürünleri; vasküler değişimlerle alakalıdır ve damar duvarı boşluğunda hücre proliferasyonuna neden olur. Bu proliferasyon, dolaşım yoluyla hücrelerin lezyona ulaşmaması, defans hücrelerinin hareketinde kısıtlanma ve oksijen tansiyonunun düşmesiyle sonuçlanır. Azalan oksijen seviyesi enfeksiyondaki bakteri sayısının artışıyla alakalıdır (122).

Diyabeti olmayan hastalarda mikroorganizmalar ya da nekrotik pulpadan gelen metabolik ürünleri periapikal dokuyu etkileyerek, periapikal doku ve periodontal ligament yıkımına sebep olarak kronik apikal periodontitis oluşturur. Periapikal doku cevabının şiddeti mikrobiyal hücrelerin virülansı ve sayısı ile alakalıdır. Periapikal enflamasyon, mikroorganizmayı elemine etmek için birçok immün hücrenin (lökosit, makrofaj, T lenfosit, NK hücreleri, mast hücreleri ve eozinofiller) aktivasyonuna neden olur. Bu hücreler osteoklast hücrelerini farklılaşmasına neden olan birçok sitokin salarlar (123).

TNF-alfa, interferon- γ (IFN), IL-2 ve IL-12 gibi kemik aktivatörleri Th1 hücrelerinden salınırken; IL-4, IL-5, IL-6, IL-10 ve IL-13 gibi kemik rezorpsiyonunu inhibe eden sitokinler Th2 hücrelerinden salınmaktadır. Yüksek glikoz seviyeleri IL-4 ve OPG üretiminin azalmasına, IL-1 β , IL-6, IL-8, IL-10, TNF-alfa ve RANKL üretiminin ise artmasına sebebiyet verir. Bu karşılıklı etkileşim, hipergliseminin enfeksiyöz koşullarda kemik remodellinginin etkilediğini göstermektedir (109).

DM hastalarında periapikal lezyonun moleküler ilerleyişini daha iyi anlamak için birçok in-vitro çalışma yapılmıştır. Neonatal rat kafatası kemiklerinde; yüksek glikoz kan glikoz konsantrasyonu bulunanlarda, düşük olanlara göre primer

osteoblast proliferasyonunun daha az olduğu saptanmıştır (124). Başka bir çalışma; ratlarda oluşturulan yüksek seviyedeki kan glikoz düzeyinin osteoklastogenezisi inhibe ettiğini göstermiştir. Bunun yanında; farklılaşmış osteoklast hücrelerinin aktivasyonunun arttığını gösteren çalışmalar da rapor edilmiştir. Sonuç, osteoklastogenezis süreci inhibe olsa da, olgun osteoklastların aktivasyonunun arttığı yönündedir (125). Diyabet, osteoblast formasyonunda azalmaya sebep olarak, spesifik kemik matriks sekresyonunu da bozmaktadır. alışmalar kemik rezorpsiyonu ve depozisyonundaki dengenin, aktif hale gelmiş hücre sayısından daha önemli olduğunu öne surmektedir (126).



3. GEREÇ ve YÖNTEM

3.1. Hastaların Seçimi

Bu çalışma; Süleyman Demirel Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesinde gerçekleştirilmiştir. Süleyman Demirel Üniversitesi Rektörlüğü Tıp Fakültesi Klinik Etik Kurul Başkanlığı'ndan 20/05/2015 tarihli, 104 sayılı kararı ile etik kurul izni alınmıştır.

Ağız ve diş tedavisi için Süleyman Demirel Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesine başvuran; kan glikoz seviyesi normal olan sistemik olarak sağlıklı bireyler (n=60) kontrol grubunu (grup 1), Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi Dahiliye Anabilim Dalında tip 2 diyabet tanısı konmuş, diyabetik durumu kontrol altında olan (n=30) (grup 2) ve olmayan bireyler (n=30) (grup 3) deney gruplarını oluşturacak şekilde çalışmaya dahil edilmiştir. Her iki grupta da yaş ve cinsiyet dağılımı eşit tutulmaya çalışılmıştır.

Tip 2 Diyabetli bireylerin güncel HgA1c değerleri, radyografik muayene öncesinde Tıp Fakültesi Dahiliye Anabilim Dalı'nda ölçülmüştür. ADA kriterlerine göre deney grubu hastaları iki grupta incelendi. HgA1c değeri, 7' den küçük bireyler kontrol altındaki diyabet, 7' den büyük bireyler ise kontrol altında olmayan tip 2 DM olarak değerlendirilmiştir (64). Diyabet hastalarının yaşı, cinsiyeti, HgA1c değerleri, diyabet süresi, kardiyovasküler hastalığa sahip olup olmama durumu ve vücut kitle indeksleri de kayıt altına alınmıştır.

3.2 Radyografik Değerlendirmenin Yapılması

Toplam 120 hastanın panoramik röntgenleri ve destekleyici olarak kanal tedavili dişlerinden periapikal radyografiler alındı.

Üçüncü azı dişleri hariç bütün dişler çalışmaya dahil edildi. Radyografik değerlendirme kalibre olmuş iki endodontist (Kappa > 0.80) tarafından kör şekilde yapılmış ve aşağıdaki bilgiler;

- Mevcut ve eksik dişler
- Kanal tedavisi olmayan lezyonlu dişlerin sayısı
- Kanal tedavili dişlerin sayısı
- Kanal tedavili ve periapikal lezyonlu dişlerin sayısı kaydedilmiştir.

Periapikal durumun değerlendirilmesi PAI (The Periapikal İndeks) kriterlerine göre yapılmıştır. PAI 1-2 sağlıklı kabul edilirken, PAI 3-5 sağlıklı olarak kabul edilmiştir (127).

PAI 1	Sağlıklı lamina dura izlenimi ve normal kemik yapısı
PAI 2	Lamina duranın aralanıp, kemikte demineralizasyonun gözlenmemesi
PAI 3	Diffüz mineral kayıplarıyla, kemik yapısında küçük değişikliklerin gözlenmesi
PAI 4	Sağlıklı kemik dokusundan bariz bir şekilde ayırtedilebilen, kemik yıkımıyla gözlenen radyolüseni
PAI 5	Sağlıklı kemik dokusuyla tam olarak ayırtedilemeyen, ilerleyici formda, aşırı kemik yıkımıyla gözlenen radyolüseni

Tablo 4. Periapikal İndeks Sınıflaması

Değerlendirme öncesi gözlemciler PAI sistemi için 100 radyografik görüntüden oluşan bir kursa tabii tutulmuşlar ve uyumları Cohen cappa değeri hesaplanarak belirlenmiştir. İki ay sonra rastgele 50 hastada tekrar skorlama yapılarak tekrarlanabilirliği test edilmiştir. Gözlemciler arasındaki uyum birinci 0.72, iken ikincide 0.81 çıkmıştır. Uyumsuz olgularda ortak karara varılmıştır.

Kök kanal tedavisi uygulanmış ve PAI skoru 1-2 olan dişler radyografik olarak başarılı sayılmıştır.

3.3 Kök Kanal Tedavisinin Kalitesinin Değerlendirilmesi

Kök kanal tedavili dişlerde koronal ve kök dolgusu kalitesinin değerlendirilmesi için; koronal restorasyonun, kök kanal tedavi uzunluğunun, kök kanal dolgusunun homojenite ve kompaksiyonun ele alındığı modifiye bir indeks oluşturulmuştur.

DN	KDK		UZUNLUK			SIZDIRMAZLIK				PAI SKORU					
	C1	C2	L1	L2	L3	S1	S2	S3	S4	PAI1	PAI2	PAI3	PAI4	PAI5	
11															
12															
13															
14															
15															
16															
17															
21															
22															
23															
24															
25															
26															
27															
31															
32															
33															

34																			
35																			
36																			
37																			
41																			
42																			
43																			
44																			
45																			
46																			
47																			

Tablo 5. Kök kanal tedavisi kalitesinin değerlendirilmesi için hazırlanan tablo DN:
Diş numarası KDK: Koronal dolgu kalitesi

	Koronal Dolgu Kalitesi (KDK)
C1	Radyografik olarak diş ve dişeti ile tam uyum gösteren kalıcı restorasyonlar (Yeterli)
C2	Radyografik olarak; farkedilebilir taşkınlık, açık marjin, rekürrent çürük içeren, geçici restorasyona sahip ya da herhangi bir restorasyona sahip olmayan dişler (Yetersiz)

Tablo 6. Koronal Dolgu Kalitesinin Değerlendirilmesinde Kullanılan Tronstad İndeksi

	Kök Kanal Tedavisinin Uzunluğu
L1	Radyografik olarak gütanın kök apeksine 2mm ya da daha yakın olduğu kök kanal tedavileri (Yeterli)
L2	Radyografik olarak gütanın kök apeksine 2mm' den daha uzak olduğu kök kanal tedavileri (Yetersiz)
L3	Radyografik olarak gütanın kök apeksinden taşıdığı kök kanal tedavileri (Yetersiz)

Tablo 7. Kök kanal tedavisinin uzunluğunun değerlendirilmesinde kullanılan Hommez İndeksi

	Kök Kanal Tedavisinin Sızdırmazlığının Değerlendirilmesi
S1	Kök kanalının koronal yarısında ve apikal yarısında yeterli genişletme ve kompaksiyon (Yeterli)
S2	Kök kanalının koronal yarısında yeterli, apikal yarısında yetersiz genişletme ve kompaksiyon (Yetersiz)
S3	Kök kanalının apikal yarısında yeterli, koronal yarısında yetersiz genişletme ve kompaksiyon (Yetersiz)
S4	Kök kanalının apikal ve koronal yarısında yetersiz genişletme ve kompaksiyon (Yetersiz)

Tablo 8. Kök kanal tedavisinin sızdırmazlığının değerlendirilmesinde kullanılan Kirkewang İndeksi

Radyografi değerlendirmesinin ardından, yalnızca C1, L1, S1 skoru alan dişler radyografik olarak yeterli kök kanal tedavisine sahip kabul edilmiştir.

Çok köklü dişlerde; en kötü skora sahip kök esas alınmıştır. Radyografik olarak diş ve dişeti ile tam uyum gösteren kalıcı restorasyonlar yeterli olarak görülmüştür. Radyografik olarak; farkedilebilir taşkınlık, açık marjin, rekürrent çürük içeren, geçici restorasyona sahip ya da herhangi bir restorasyona sahip olmayan dişler yetersiz olarak değerlendirilmiştir (128). Radyografik olarak kök ucuna 2mm ya da daha yakın olan kök kanal dolguları yeterli olarak, kök ucundan 2mm' den daha fazla uzakta olan ve kök ucundan taşan kök kanal dolguları yetersiz olarak kabul edilmiştir (129). Radyografik olarak kök kanalının koronal ve apikal yarısında homojenite sağlanmış ise kök kanal dolgusu yeterli olarak değerlendirilmiştir (48).

3.4. İstatistik Gereç ve Yöntem

Çalışmada sayılarak elde edilen mevcut diş sayısı, çekilmiş diş sayısı, kanal tedavili diş sayısı, kanal tedavili ve lezyonlu diş sayısı, radyografik olarak başarılı görülen diş sayısı, radyografik olarak yeterli görülen kanal tedavi sayısı, radyografik olarak hem yeterli hem başarılı görülen diş sayısı özellikleri bakımından elde edilen veriler $\sqrt{x + 3/8}$ transformasyonuna tabii tutulduktan sonra tek yönlü varyans analizi tekniği ile analiz edilmiştir. Grupların ortalamaları arasındaki farklılıkların belirlenmesinde Tukey testi kullanılmıştır.

Çalışmada vücut kitle indeksi (BMI) özelliği bakımından kontrol altında olan ve olmayan grupların ortalamalarının karşılaştırılmasında t testi kullanılmıştır.

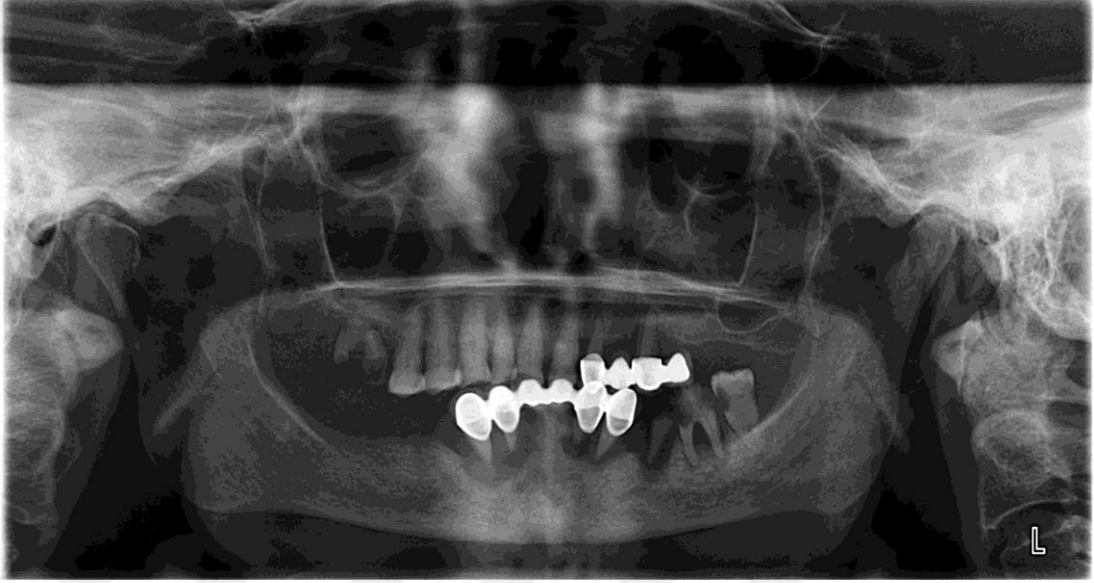
Ayrıca çalışmada diyabetli hastalar dikkate alınarak elde edilen tüm özellikler yine $\sqrt{x + 3/8}$ transformasyonuna tabii tutulduktan sonra faktöriyel düzlemde varyans analizi tekniği ile analiz edilmişlerdir. Denemede grup faktörünün kontrol altında diyabet ve kontrol altında olmayan diyabet, bir de diyabeti 5 yıldan az ve fazla olmak üzere yine 2 seviyesi mevcuttur. Bunlara ek olarak çalışmada diyabeti olan ve olmayan hastalarda yani iki grupta t testi uygulanarak tüm özellikler ve oranlar bakımından diyabeti olanlar ve olmayanlar arasındaki farklılık irdelenmiştir.

Çalışmada kontrol altında diyabet ve kontrol altında olmayan diyabet durumunun, kardiyovasküler hastalığa sahip olup olmama durumundan bağımsız olup olmadığı ki-kare testiyle incelenmiştir.

Çalışmada oran olarak elde edilen veriler ters açı transformasyonuna tabii tutulduktan sonra grupların ortalamaları arasındaki farklılıkların belirlenmesinde tek yönlü varyans analizi kullanılmıştır. Çoklu karşılaştırma yöntemlerinden de Tukey testi kullanılmıştır. Ayrıca çalışmada elde edilen özellikler açı transformasyonuna tabii tutulduktan sonra faktöriyel düzlemde varyans analizi tekniği ile analiz edilmişlerdir. Çalışmada grup faktörünün kontrol altında diyabet ve kontrol altında olmayan diyabet, bir de diyabeti 5 yıldan az ve fazla olmak üzere yine iki seviyesi mevcuttur.



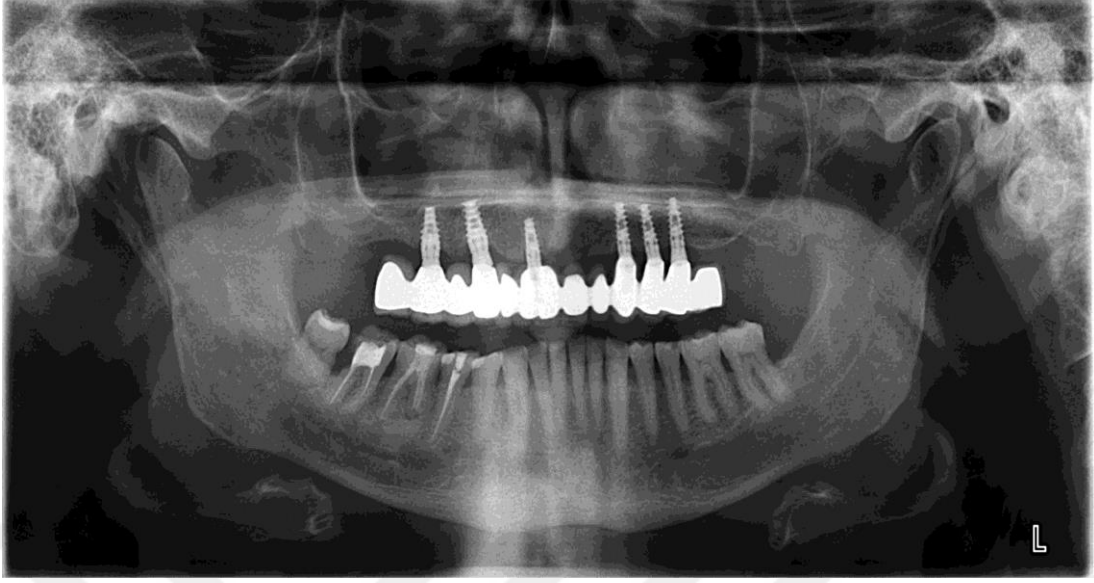
4. BULGULAR



Resim 1. Kontrol altında olmayan tip 2 DM' lu hastanın panoramik radyografisi

DN	KDK		UZUNLUK			SIZDIRMAZLIK				PAI SKORU					Ç
	C1	C2	L1	L2	L3	S1	S2	S3	S4	PAI1	PAI2	PAI3	PAI4	PAI5	
11															
12															
13															
14															
15															
16												■			
17															■
21															
22															
23															■
24															
25															■
26															■
27															■
31															
32														■	
33														■	
34															■
35													■		
36												■			
37															
41															■
42														■	
43														■	
44															■
45															■
46															■
47															■

Resim 2. Aynı hastanın incelenen parametreler için mevcut durumun skorlanması ve kaydedilmesi



Resim 3. Kontrol altında olan tip 2 DM' lu hastanın panoramik radyografisi

DN	KDK		UZUNLUK			SIZDIRMAZLIK				PAI SKORU					Ç	
	C1	C2	L1	L2	L3	S1	S2	S3	S4	PAI1	PAI2	PAI3	PAI4	PAI5		
11																
12																
13																
14																
15																
16																
17																
21																
22																
23																
24																
25																
26																
27																
31																
32																
33																
34																
35																
36																
37																
41																
42																
43																
44																
45	■						■				■					
46	■						■				■			■		
47		■	■							■	■					

Resim 4. Aynı hastanın incelenen parametreler için mevcut durumun skorlanması ve kaydedilmesi



Resim 5. Sistemik olarak sağlıklı bir bireyin panoramik radyografisi

DN	KDK		UZUNLUK			SIZDIRMAZLIK				PAI SKORU					Ç	
	C1	C2	L1	L2	L3	S1	S2	S3	S4	PAI1	PAI2	PAI3	PAI4	PAI5		
11	■		■			■					■					
12																
13																
14																
15																
16																
17																
21																
22																
23																
24																
25																
26																
27																
31																
32																
33																
34	■		■			■					■					
35																
36																■
37																
41																
42																
43																
44																
45																
46																■
47																

Resim 6. Aynı hastanın incelenen parametreler için mevcut durumun skorlanması ve kaydedilmesi



Resim 7. Kontrol altında olan 10 yıldır tip 2 DM' lu hastanın panoramik radyografisi

DN	KDK		UZUNLUK			SIZDIRMAZLIK				PAI SKORU					Ç	
	C1	C2	L1	L2	L3	S1	S2	S3	S4	PAI1	PAI2	PAI3	PAI4	PAI5		
11																
12																
13																
14																
15																
16																■
17																
21																
22												■				
23																
24																
25																
26																
27																
31																
32																
33																
34																
35																
36																■
37																
41																
42																
43																
44																
45		■			■					■	■					
46	■				■					■	■					
47																■

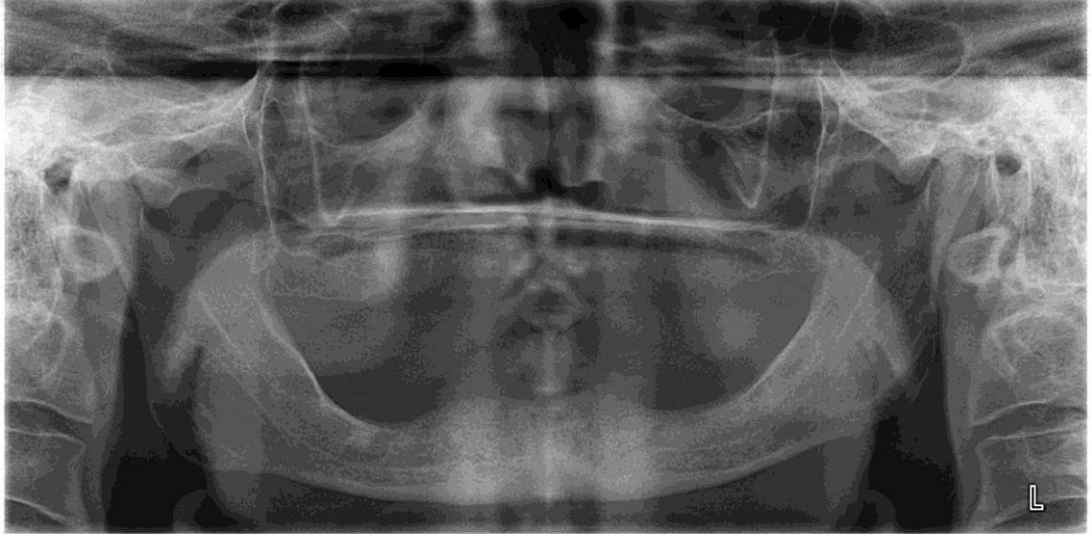
Resim 8. Aynı hastanın incelenen parametreler için mevcut durumun skorlanması ve kaydedilmesi



Resim 9. Kontrol altında olan 1 yıldır DM hastasının panoramik radyografisi.

DN	KDK		UZUNLUK			SIZDIRMAZLIK				PAI SKORU					Ç
	C1	C2	L1	L2	L3	S1	S2	S3	S4	PAI1	PAI2	PAI3	PAI4	PAI5	
11															
12															
13															
14															
15															
16															
17															
21															
22															
23															
24															
25															
26															
27															
31															
32															
33															
34															
35															
36															
37															
41															
42															
43															
44															
45															
46															
47															

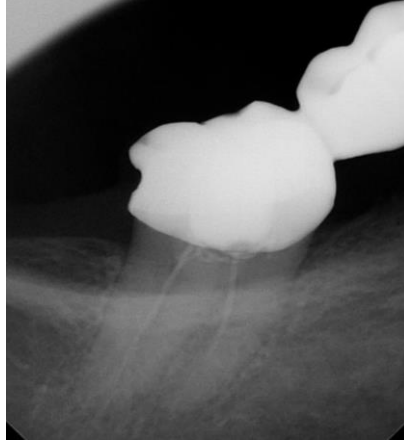
Resim 10. Aynı hastanın incelenen parametreler için mevcut durumun skorlanması ve kaydedilmesi.



Resim 11. Kontrol altında olmayan 30 yıldır tip 2 DM hastasının panoramik radyografisi.

DN	KDK		UZUNLUK			SIZDIRMAZLIK				PAI SKORU					Ç
	C1	C2	L1	L2	L3	S1	S2	S3	S4	PAI1	PAI2	PAI3	PAI4	PAI5	
11															
12															
13															
14															
15															
16															
17															
21															
22															
23															
24															
25															
26															
27															
31															
32															
33															
34															
35															
36															
37															
41															
42															
43															
44															
45															
46															
47															

Resim 12. Aynı hastanın incelenen parametreler için mevcut durumun skorlanması ve kaydedilmesi.



Resim 13. Radyografik olarak yetersiz kök kanal dolgusuna sahip fakat apikal periodontitise sahip olmayan dişin periapikal radyografisi



Resim 14. Yetersiz kök kanal dolgusuna sahip ve apikal periodontitise sahip dişin periapikal radyografisi



Resim 15. Kontrol altında olmayan 3 yıldır tip DM hastasının periapikal radyografisi

4.1. Kontrol Altında Olan, Olmayan Tip 2 Diyabetli Hastalarla Sağlıklı Bireylerin Karşılaştırması

İstatistiksel analiz sonucunda 29 erkek ve 31 kadın hasta tarafından oluşturulan sağlıklı bireylerin yaş ortalaması 50,8; eşit sayıda kadın ve erkek hastadan oluşturulan diyabet grubunun yaş ortaması ise 54,3 bulunmuştur.

Mevcut diş sayısı (MDS) özelliği bakımından yapılan Varyans Analizi sonucunda grupların ortalamaları arasındaki farklar istatistiksel olarak anlamlıdır ($p<0,05$). Tukey testi sonuçları Tablo 9’ da anlamlı istatistiksel farklar ortaya konmuş ve latin harfleriyle gösterilmiştir. Tablo 9 incelendiğinde en yüksek MDS değeri sağlıklı bireylerde, en düşük MDS değeri kontrol altından olmayan Tip 2 DM hastalarında görülmüş olup; bu iki grup ortalaması arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur.

Çekilmiş diş sayılarının (ÇDS) karşılaştırıldığı varyans analizi sonucunda grupların ortalamaları arasındaki farklar istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p<0,05$). Tukey testine göre en düşük ÇDS değeri sağlıklı bireylerde, en yüksek ÇDS değeri kontrol altında olmayan Tip 2 DM hastalarında görülmüş olup, bu iki grup ortalaması arasındaki fark istatistiksel olarak önemli bulunmuştur.

	MDS* n (%)	ÇDS* n (%)
Grup 1 (Sağlıklı)	1306 (%77,8) ^a	374 (%22,2) ^b
Grup 2 (Kontrollü Diyabet)	628 (%74,8) ^{ab}	212 (%25,2) ^{ab}
Grup 3 (Kontrolsüz Diyabet)	544 (%64,8) ^b	296 (%35,2) ^a

Tablo 9. Mevcut diş (MDS) ve çekilmiş diş (ÇDS) diş sayıları ve oranları

*: $p < 0,05$ (Benzer üst simge harfler arasında fark yoktur.)

Kanal tedavili diş sayısı (KTDS) açısından Varyans Analizi sonucunda grupların ortalamaları arasındaki farklar, her ne kadar 1. grupta, 3. gruba göre 2 kat daha fazla oranda kanal tedavisi yapıldığını gösterse de istatistiksel olarak anlamlı değildir. ($p > 0,05$).

Kök kanal tedavisi (KKT) ve apikal periodontitise (AP) sahip olma özelliği bakımından diş sayıları ve oranları; 1. gruptan, 3. gruba doğru gidildikçe artsa da; yapılan Varyans Analizi sonucunda istatistiksel olarak anlamlı sonuç bulunamamıştır (Tablo10).

	KKT n (%)	KKT-AP n (%)
Grup 1 (Sağlıklı)	82 (%4,8)	30 (%36,5)
Grup 2 (Kontrollü Diyabet)	27 (%3,2)	12 (%48,1)
Grup 3 (Kontrolsüz Diyabet)	20 (%2,3)	11 (%55,0)

Tablo 10. Kök kanal tedavili (KKT) ve kök kanal tedavili apikal periodontitisli (KKT-AP) diş sayıları ve oranları.

Apikal periodontitise (AP) sahip birey sayısı, diyabet varlığı ve hastalığın düzeyinin artışıyla artış göstermektedir.

AP' e sahip diş sayısı bakımından yapılan Varyans Analizi sonucunda grupların ortalamaları arasındaki farklar istatistiksel olarak anlamlıdır ($p < 0,05$). Tukey testi sonuçları tablo 11' de ortalamalar üzerinde latin harfleriyle gösterilmiştir.

Tablo 11 incelendiğinde en düşük AP' e sahip diş sayısı grup 1' de, en yüksek AP' e sahip diş sayısı grup 3' de görülmüş olup, bu iki grup ortalaması arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlıdır ($p<0.05$). Grup 2 ile, grup 1 ve 3 arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunamamıştır ($p>0.05$) (Tablo 11).

	AP-Birey n (%)	AP-Diş n (%)
Grup 1 (Sağlıklı)	12 (%20,0)	18 (%1,3) ^b
Grup 2 (Kontrollü Diyabet)	9 (%30,0)	13 (%2,0) ^{ab}
Grup 3 (Kontrolsüz Diyabet)	10 (%33,3)	23 (%4,2) ^a

Tablo 11. AP' e sahip bireylerin ve diş sayılarının karşılaştırılması

*: $p<0,05$ (Benzer üst simge harfler arasında fark yoktur.)

Yeterli görülen (YG) KKT özelliği bakımından yapılan varyans analizi sonucunda grupların ortalamaları arasındaki farklar istatistiksel olarak anlamlıdır ($p<0,05$). Tukey testi sonuçları Tablo 12' de ortalamalar üzerinde Latin harfleriyle gösterilmiştir. Tablo 12 incelendiğinde en düşük YG-KKT değeri sağlıklı bireylerde, en yüksek YG-KKT değeri kontrol altında olan Tip 2 DM hastalarında görülmüş olup; bu iki grup ortalaması arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlıdır ($p<0.05$) (Tablo12).

YG-KKT' ye sahip dişlerin radyografik olarak değerlendirilmesi sonucunda PAI 1-2 skoruna sahip dişler başarılı olarak tanımlanmıştır. YG-KKT' lerinin başarı oranları; sağlıklı bireylerde %90' a varırken, diyabetik bireylerde %70' lere kadar düşmüş olsa da; YG-KKT' lerinin başarılı olma oranı yapılan varyans analizi sonucunda istatistiksel olarak anlamlı bulunamamıştır ($p>0.05$).

	YG-KKT* n (%)	YG-KKT Başarı n (%)
Grup 1 (Sağlıklı)	32 (%39) ^a	29 (%90,6)
Grup 2 (Kontrollü Diyabet)	18 (%66) ^b	13 (%72,2)
Grup 3 (Kontrolsüz Diyabet)	8 (%40) ^{ab}	6 (%75)

Tablo 12. Yeterli görülen kök kanal tedavisi (YG-KKT) ve başarı sayıları ve oranları

*: $p < 0,05$ (Benzer üst simge harfler arasında fark yoktur.)

Grup 2 ve grup 3' de incelenen kardiyovasküler hastalık ile diyabet ilişkisi sonucunda; grup 2' deki bireylerin sadece üçte birinde kardiyovasküler hastalık (KVH) gözlenirken; grup 3' de hastalık bireylerin yarısından çoğunda gözlenmiştir. Gruplar arasında KVH' nin birbirinden bağımsız olup olmadığının irdelenmesinde, uygulanan ki-kare analizi sonucunda; ki-kare test istatistiği 3.3 olarak bulunmuş olup, istatistiksel olarak anlamlı değildir ($p > 0.05$) (Tablo13).

Vücut kitle indeksi (BMI) özelliği bakımından kontrol altında olmayan bireylerde bu oran 32,31 çıkarken, kontrol altında olan bireylerde obeziteyi sınırını neredeyse aşarak 30, 62 saptanmıştır. Vücut kitle indeksi (BMI) özelliği bakımından yapılan t testi sonucunda grup 2 ve grup 3 ortalaması arasındaki fark istatistik olarak anlamlı bulunmamıştır. ($p > 0.05$).

	KVH (%)	BMI
Grup 2 (Kontrollü Diyabet)	10 (%33)	30,62
Grup 3 (Kontrolsüz Diyabet)	16 (%56)	32,31

Tablo 13. KVH ve BMI ortalamalarının diyabet gruplarına göre dağılımı

4.2. 5 Yıldan Fazla, Az Diyabetik Hastalar Ve Sağlıklı Bireylerin Karşılaştırılması

Tip 2 DM' lu bireyler kontrol altında olup olmama durumu yerine; 5 yıldan fazla ve az senedir hastalığa sahip olup olmama durumu şeklinde iki gruba

ayrıldıklarında (Grup 1 sağlıklı, Grup 2 beş yıldan az DM, Grup 3 beş yıldan fazla DM) ortaya çıkan sonuçlar Tablo 14 ve 15’ de gösterilmiştir.

	MDS*	KKT n (%)	KKT-AP* n (%)
Grup 1 (Sağlıklı) (n=60)	21, 8 ^{ab}	82 (%4,8)	30 (%36,5) ab
Grup 2 (Diyabet < 5 yıl) (n=35)	23, 4 ^b	26 (%4,4)	17 (%65) b
Grup 3 (Diyabet > 5 yıl) (n=25)	16, 6 ^a	21 (%3,6)	7 (%33) a

Tablo 14. Mevcut diş sayısı (MDS) ortalaması, kök kanal tedavisi (KKT) ve kök kanal tedavili apikal periodontitise sahip (KKT-AP) dişlerin sayı ve oranları

*: p<0,05 (Benzer üst simge harfler arasında fark yoktur.)

	AP n (%)	YG-KKT n (%)	YG-KKT (Başarı) n (%)
Grup 1 (Sağlıklı)	18 (%1,3)	32 (%39)	29 (%90,6)
Grup 2 (Diyabet < 5 yıl)	17 (%2,8)	14 (%53)	9 (%64,2)
Grup 3 (Diyabet > 5 yıl)	7 (1,2)	13 (%61)	10 (%76,9)

Tablo 15. AP, YG-KKT ve YG-KKT’ ye sahip kök kanal tedavisi radyografik olarak başarılı dişlerin sayısı ve oranları

Diyabet hastaları kontrol altında olup olmama durumu yerine 5 yıldan az (Grup 2) ve 5 yıldan fazla (Grup 3) senedir hastalığa sahip olma durumuna göre ayrıldıklarında, sağlıklı bireylerle arasında çıkan sonuçlar;

- Mevcut diş sayısı (MDS) özelliği bakımından yapılan varyans analizi sonucunda grupların ortalamaları arasındaki farklar istatistiksel olarak anlamlıdır ($p < 0,05$). Tukey testi sonuçları Tablo 14' de ortalamalar üzerinde Latin harfleriyle gösterilmiştir. Tablo 14 incelendiğinde en yüksek MDS değeri 5 yıldan az Tip 2 DM, en düşük MDS değeri 5 yıldan fazla Tip 2 DM' lu hastalarda görülmüş olup; bu iki grup ortalaması arasındaki fark istatistik olarak önemlidir ($p < 0,05$)
- KKT sayısı bakımından yapılan varyans analizi sonucunda grupların ortalamaları arasındaki farklar istatistiksel olarak anlamlı değildir ($p > 0,05$).
- KKT-AP özelliği bakımından yapılan varyans analizi sonucunda grupların ortalamaları arasındaki farklar istatistiksel olarak anlamlıdır ($p < 0,05$). Tukey testi sonuçları tablo 14' de ortalamalar üzerinde Latin harfleriyle gösterilmiştir. Tablo 14 incelendiğinde en yüksek KKT-AP değeri Grup 2' de, en düşük KKT-AP Grup 3' de görülmüş olup; bu iki grup ortalaması arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlıdır ($p < 0,05$).
- AP, YG-KKT ve radyografik olarak başarılı olan YG-KKT özelliği bakımından yapılan varyans analizi sonucunda grupların ortalamaları arasındaki farklar istatistik olarak anlamlı değildir ($p > 0,05$).

5. TARTIŞMA

5.1. Hastaların Seçiminin Değerlendirilmesi

Bu kesitsel çalışmada periapikal endodontik durum Isparta, Türkiye’ deki bir alt populasyonda incelenmiştir. SDÜ Diş Hekimliği Fakültesi’ ne ilk kez başvuran hastalar arasından tip 2 diyabet teşhisi konmuş hastaların güncel (son 1 hafta) HgA1c değerleri SDÜ Tıp Fakültesi Dahiliye Anabilim Dalı’ nda ölçülmüş ve eşit sayıda kadın erkek olmasına, yaş aralığının üç grupta da benzer dağılmasına dikkat edilmiştir. Önceki çalışmalarda cinsiyetin AP-Diyabet ilişkisinde anlamlı olmadığı bildirildiğinden bu parametre değerlendirilmemiştir (4, 130).

Hamileliğin oral durumu etkilemesi ve radyolojik tetkikleri sınırlamasından ötürü hamile hastalarla, yetişkinlerde değerlendirme yapabilmek için 18 yaşından küçük hastalar çalışmaya dahil edilmemiştir. Oral sağlığı direkt etkilediği bilinen sistemik hastalıklı bireyler çalışmaya alınmamıştır (Kemoterapi ya da radyoterapi görmüş hastalar, otoimmün rahatsızlığı olan hastalar ya da organ transplantasyonu görmüş hastalar gibi).

5.2. Radyografilerin Değerlendirilmesi

Kanal tedavisi olmayan fakat tedavi edilmemiş AP sahipli hastalarda, PAI skoru panoramik röntgene bakılarak verilmiştir. Lezyon boyutunda, panoramik radyografilerin kullanılmasının eksik değerlendirmelere sebep olabileceği bildirilse de bu farkın periapikal radyografilerle yapılan değerlendirmelere göre anlamlı olmadığı saptanmıştır (131).

DeneySEL ve epidemiyolojik çalışmalarda her ne kadar periapikal ve panoramik radyografiler periapikal durum değerlendirilmesinde kullanılsa da bütün dişlerin tek bir panoramikte radyografide görülmesi hastayı iyonize radyasyona daha az seviyede maruz bırakır. Panoramik radyograf, 2-4 intraoral radyografa denk gelmektedir, bu sayede doz alımı %40-50 azalmaktadır (132). Panoramik radyografin, full-mouth radyografa oranla elverişli tarafı ise daha hızlı şekilde değerlendirmeye imkan vermesidir. Periapikal radyografi ek yöntem olarak kök

kanal dolgu kalitesinin ayrıntılı şekilde incelenmesi amacıyla; sadece kök kanal tedavili dişler için kullanılmıştır.

5.3. Kök Kanal Tedavi Kalitesinin Değerlendirilmesi

Uzun süreli takiplerin yapılabildiği kliniklerde tedavi edilen dişlerin prognozu %90-95 oranında başarılıdır (133). Fakat genel diş hekimlerinin çok merkezli vakalarından oluşan populasyon üzerinde yapılan bazı kesitsel çalışmalar, kök kanal tedavili dişlerin yalnız %35-60' nın periapikal hastalığa sahip olmadığını göstermektedir (52, 134). Birçok çalışma endodontik tedavi kalitesi ve periradiküler durum arasında güçlü bir ilişki olduğunu vurgulamaktadır. Bu ilişki genel popülasyondaki endodontik tedavinin gerçek sonuçlarını negatif etkilemektedir (128, 135).

İn-vitro çalışmalar göstermiştir ki; obtürasyon tekniğinden ve dolum materyalinden bağımsız olarak yeterli kök kanal tedavileri bile kısa bir dönemin ardından bakteriyel sızıntıya (tükürükten ya da saf kültürden) kök kanalı boyunca maruz kalmaktadır (135). Çünkü koronal ve kök kanal dolgusunun yeterliliği endodontik tedavinin başarısını ileri düzeyde etkilemektedir. Epidemiyolojik çalışmalar periapikal kemik sağlığının korunması adına endodontik uygulamaların geliştirilmesini vurgulamaktadır.

	Ülke	Yöntem	KKT-AP	YG-KKT	YG-KKT (Başarılı)
Paula 2009	Fransa	Periapikal	%33	%19	%78
Kirkewang 2000	Danimarka	Periapikal	%52,3	%31,2	%78,3
Dugas 2003	Kanada	Periapikal	%44	%38,9	%70,5
Midori 2005	Japonya	Periapikal	%40	%56	%59,4
Hommeiz 2002	Belçika	Periapikal	%32,5	%19	%78
Tronstad 2001	Norveç	Periapikal	%33,6	%43	%81
Jaime 2013	Kolombiya	Periapikal	%51	%33	%61
Siqueira 2005	Brezilya	Panoramik	%49,7	%30	%71
Ü. Kaya 2013	Türkiye	Panoramik	%15,8	-	-
Koçak 2012	Türkiye	Panoramik	%48	%34,4	%85,3
Bu Çalışma	Türkiye	Panoramik ve Periapikal	%36,5	%39	%90,6

Tablo 16. Farklı ülkelerdeki KKT-AP, YG-KKT ve YG-KKT'sine sahip dişlerin başarı oranları

Farklı ülkelerde yapılan çeşitli epidemiyolojik çalışmalar sonucunda apikal periodontitisin, yeterli kök kanal tedavisinin ve bunlardan başarılı olanların oranları Tablo 16' da gösterilmiştir.

Çalışmamızda sağlıklı bireyler (kontrol grubu) incelendiğinde KKT-AP' e sahip dişlerin oranı %36,5 bulunmuşken, YG-KKT oranı %39 ve bu dişlerin radyografik olarak başarılı olma oranı ise %90,6 olarak saptanmıştır. Bu çalışma

sonucu, dünya ülkelerinde yapılan birçok epidemiyolojik çalışmanın sonuçlarıyla paralellik göstermektedir (Tablo16).

Üreyen Kaya ve ark. (2013) tarafından Isparta’ da yapılan çalışmada KKT-AP düzeyini oldukça düşük %15 bulmuşlardır. Çalışmacılar bu durumu, bölgedeki yetersiz endodontist sayısına bağlı olarak, genel pratisyen hekimlerin, apikal periodontitis ve hatta pulpitis tanısı koydukları dişlere kanal tedavisi uygulamak yerine, çekim tercih etmelerine bağlamıştır (136).

Tablo 16 incelendiğinde YG-KKT değeri açısından en yüksek değer %56 gözükürken; buna karşılık gelen başarı oranı ise %59,4 olarak saptanmış ve bu durum diğer çalışmalardan farklılık göstermiştir. Bunun nedeni ise; çalışmacıların radyografik başarı kriterini sadece kök kanal tedavisi uzunluğuna ve homojenitesine bağlamasıdır. Radyografik olarak koronal restorasyon kalitesi çalışmada incelenmemiştir (137). Çalışmamızda koronal başarısızlık da toplam orana dahil edilmiştir.

Bu çalışmada KKT-AP sahip dişlerin oranı kontrol grubunda %39 bulunurken, ülkemizde yapılan başka bir çalışmada %48, Kolombiya’ da %51, Fransa’ da %33, Danimarka’ da %52, Kanada’ da %44, Japonya’ da %40, Belçika’ da %32, Norveç’ de %34, Brezilya’ da %50 olarak saptanmıştır. (48, 51, 128, 129, 137-140).

Kesitsel ve longitudinal çalışmalar arasındaki uyumsuzluk; kesitsel çalışmaların doğasındaki sadece yeni oluşan hastalığın insidansını değil, bütün popülasyonun kümülatif durumunu ölçme eğiliminden kaynaklanabilir. Kesitsel ve longitudinal çalışmalardaki hasta popülasyon örneklerinde çürük oranları, klinik durumlar, uygulayıcılar ve sosyal-ekonomik faktörler farklı olabilir. Doğası gereği longitudinal çalışmalardaki hastalar süregelen bir temas ve ilgi görürler. Longitudinal endodontik çalışmalar üniversitelerde kendi rızasıyla seçilmiş hastalar tedavi edilerek gerçekleştirilme eğilimindedir. Bunun aksine, kesitsel çalışmalardaki hasta örnekleri genellikle akut tedavinin gerçekleştirildiği kliniklerden oluşturulmaktadır. Bu hastalar süregelen kapsamlı bir dental tedavi yerine akut durumun tedavisi için episodik tedaviler görürler. Uygulama bazlı araştırma ağlarındakiretrospektif kohort çalışmalar ve halk bazlı çalışmaların her ikisi de

üniversite bazlı longitudinal çalışmalara göre daha düşük oranda kök kanal tedavi başarı oranı bildirmiştir (41).

PAK ve ark. (41) incelediği çalışmalarda, pulpal kaynaklı hastalığın prevalansı, periapikal radyolüseniyeye sahip dişlere kıyasla çok daha yüksek olabilirdi. Birincisi; bütün pulpal kaynaklı hastalıklar radyografik olarak periapikal radyolüseni gerçekleştirmeyebilirler. İkincisi; çalışmaların birçoğunda endodontik diağnoz için altın standart olarak düşünölen periapikal radyografi yerine panoramik radyografi kullanılmıştır. Üçüncüsü; pulpal kaynaklı radyolüsenilerin tamamı kök apeksinde lokalize olmayabilir. Bazıları lateral ve aksesuar kanallar gibi farklı çıkış yollarlarında lokalize olabilir. Dördüncüsü; genişlemiş periodontal ligament boşluğu ya da lamina duranın devamlılığının bozulması gibi başlangıç radyografik değişiklikler sıklıkla göze çarpmayabilir ve bu çalışmalarda bu küçük değişikliklerin düşünölüp düşünölmediği açık değildir.

Üniversite bazlı yapılan çalışmalarda kök kanal tedavili dişlerin başarı oranı %90-95 oranında gösterilirken, yapılan çalışmalarda YG-KKT' ne sahip dişlerin başarılı olma yüzdeleri %60-85 arasında değişmektedir. Buradaki tutarsızlığın sebebiyse; yeterli olarak gösterilen dişlerin aslında gerçekten yeterli olmamasıdır. Radyografik değerlendirme sadece koronal ve kök kanal dolgusunun kalitesini belirlemektedir, dezenfeksiyon prosedürlerini içine almamaktadır (140).

Radyografik değerlendirmenin limitasyonlarına rağmen; farklı coğrafi bölgelerden yapılan daha önceki çalışmaların da gösterdiği gibi, apikal periodontitisin yüksek prevalansı, sıklıkla kötü teknik koşullar altında yapılan radyografik olarak yetersiz endodontik tedaviyle ilişkilidir. Radyografik olarak yeterli endodontik tedavilerinde, AP bulunma oranı çok daha düşüktür (41).

5.4 Tip 2 Diyabetin, Mevcut Diş Sayısına (Mds) Etkisinin Değerlendirilmesi

Çalışmamızda kontrol altında olmayan tip 2 DM hastalarında (18,1), sağlıklı bireylere (21,7) göre mevcut diş sayısı açısından anlamlı fark bulunmuştur ($p<0,05$). Kontrol altındaki diyabet hastalarıyla (20,9); diğer iki grup arasındaki fark ise anlamlı değildir ($p>0,05$).

Egea ve ark. (13) İspanya' da gerçekleştirdiği çalışmada da benzer sonuçlar elde edilmiştir. Çalışmada kontrol altındaki diyabet hastaları ile sağlıklı bireyler karşılaştırılmıştır. Diyabetik bireylerde ortalama diş sayısı 21,6 iken, sağlıklı bireylerde 25,4 olarak saptanmıştır ($p<0,05$). Bizim çalışmamız ile MDS açısından fark sosyoekonomik düzey ve eğitim seviyesiyle ve yapılan çalışmada 8' den daha az dişe sahip bireylerin çalışmaya dahil edilmemesiyle açıklanabilir (13).

Benito ve ark. (141) yaptığı çalışmada kontrol altındaki diyabet (19,9) ve kontrol altında olmayan diyabet hastalarında (21,5) mevcut diş sayısı açısından istatistik olarak anlam bulamamıştır ($p>0,05$).

Marotta ve ark. (142) kontrol altındaki tip 2 diyabet hastalarıyla, sağlıklı bireyleri karşılaştırdığı çalışmada; diyabet hastalarında ortalama diş sayısı 21,7 bulunurken, sağlıklı bireylerde 22,8 olarak saptanmıştır. Bu fark istatistik olarak anlamlı değildir ve sonuçlarımızla uyumludur.

Lopez-Lopez ve ark.'nın (143) gerçekleştirdiği çalışmada kontrol altındaki diyabet grubunda mevcut diş sayısı 21,9 saptanıp, sağlıklı bireylerde ise bu oran 24,6 olarak bulunmuştur. Bu fark istatistik olarak anlamlıdır ($p<0,05$).

Özellikle kontrol altında olmayan diyabet hastalarında, çürüklerin ve agresif formdaki periodontal hastalıkların insidansının ve şiddetinin artışı, aşırı şekildeki diş kaybının temel nedenini açıklamaktadır. Ayrıca konuyla ilgili uzmanlara ulaşma olanakları da bu durumu etkilemektedir.

Çalışmamızda sağlıklı bireylerin yaş ortalaması 50,8 iken, diyabetik bireylerin 54,3 bulunmuştur. Daha önce yapılan epidemiyolojik çalışmalara göre (58-67 yaş) daha düşüktür. Toplumumuzda genç nüfus oranının daha yüksek olduğu dikkate alınmalıdır.

Kanal tedavisi yerine sıkça uygulanan çekim tedavisi MDS ve KKT ortalamalarını düşürmektedir. Sunay ve ark. yaptığı diğer bir epidemiyolojik çalışmada 51-60 yaş arasındaki bireylerin mevcut diş sayılarının ortalamasının, yalnızca 12 olduğunu saptamıştır (134). Çalışmamız da bu durumu desteklemektedir.

5.5. Tip 2 Diyabetle Apikal Periodontitis İlişkisinin Değerlendirilmesi

İmmün sistemin aktivasyonunu bozan, anaerobik mikroorganizmaların vücutta çoğalmasına sebep olan diyabet hastalığı apikal periodontitis için de predispozan bir faktördür (123). Periodontal hastalıkla direkt ilişkisi bilinen bu sistemik hastalığın endodontik açıdan incelendiği çalışma sayısı sınırlı olduğundan, toplumumuzdaki bireylerde bu durumu incelemek hedeflenmiştir.

Çalışmada kontrol grubundaki dişlerde AP rastlama oranı yalnızca %1,3 çıkarken, diyabet gruplarında sırasıyla %2 ve %4 çıkmıştır. Isparta’ da genel bir populasyonu inceleyen bir epidemiyolojik bir çalışmada AP prevalansını %1,2 olarak göstermiştir. Bu oran kontrol grubunda elde edilen veriyle uyum göstermektedir (136).

	Egea 2005		Benito 2015		Lopez-Lopez 2011		Moratta 2012		Bu Çalışma 2016		
	KD	SG	KD	UKD	KD	SG	DG	SG	SG	KD	UKD
AP	%6*	%3*	%7	%8	%4	%2,8	%10*	%7*	%1	%2	%4
KKT	%2	%2	%2	%3	-	-	%13	%15	%5	%3	%2
KKT-AP	%83	%60	%71	%70	%46	%24	%46	38	%36	%48	%55
YAŞ	63	59	67	65	60	61	58	58	50	52	54
MDS	21,6*	25,4*	19,9	21,5	21,9*	24,6*	21,7	22,8	21,7	20,9	18,1

Tablo 17. Farklı çalışmalarda elde edilen yaş, AP, KKT ve KKT-AP’ li diş oranları

KD: Kontrol Altında Diyabet SG: Sağlıklı Grup UKD: Kontrolsüz Diyabet DG: Diyabetik Grup (*:p<0,05)

Tip 2 diyabet hastalarını ele alan az sayıdaki epidemiyolojik çalışmaların sonuçları Tablo 17’ de verilmiştir. Bu çalışmanın farkı ise; kontrol ve kontrol altında olmayan diyabet hastalarıyla, sağlıklı bireyleri içeriyor olmasıdır. Tablo 17’ deki çalışmalarda yalnızca iki grup varken, çalışmamızda üç grup mevcuttur.

Diyabetes mellitus ve periodontal hastalık ilişkisini inceleyen çalışma sayısı fazla sayıda rapor edilip; kontrol altında olmayan diyabetin diş kaybıyla anlamlı derecede ilişkili olduğu saptanmıştır. Bazı çalışmalara göre periodontitis artık diyabetin altıncı tipik bulgusunu oluşturmaktadır (144).

AP ile tip 2 DM arasındaki ilişkiyi inceleyen çalışmalar ise daha az sayıdadır. Falk ve ark. (145) tip 1 DM' lu hastalar üzerinde yaptıkları çalışmada AP oranının diyabetik bireylerde daha fazla olduğunu bildirmişlerdir.

Britto ve ark. (146) diyabetik bireylerde bir ya da daha fazla sayıda AP' e sahip olma oranını %97 bulmuşken, sağlıklı bireylerde bu oran %87 olarak saptanmıştır. Bu iki grup arasında anlamlı fark saptanmamıştır. Çalışmadaki oranların bu kadar yüksek olmasının sebebi; çekilmiş, kötü koronal dolguya sahip, radyolüens anatomik yapıların yanındaki periradiküler dişler ve yetersiz kanal tedavileri çalışmaya dahil edilmemiş olmasıdır. Bu yüzden, yapılan bu çalışma periapikal durumu tam olarak yansıtmamakta ve gruplar arasında kesin bir çıkarım yapmaya izin vermemektedir.

Egea ve ark. (52) kontrol altındaki diyabetikler ile sağlıklı bireyleri karşılaştırdıkları çalışmada, gruplar arasında AP prevalansı açısından istatistiksel olarak anlamlı fark bulmuşlardır. Bu çalışma, aynı grupların oluşturulduğu Marotta ve ark.' nin çalışmasıyla benzer sonuçlar göstermektedir. Çalışmamızda kontrol altında olmayan diyabetik bireyler ile sağlıklı bireyler arasında anlamlı farkın çıkıp, kontrol altındaki bireylerle çıkmaması bu çalışmanın sözü geçen iki çalışmadan ayrılmaktadır.

Lopez-lopez ve ark. (143) yaptığı çalışmada AP açısından tüm dişlere bakıldığında istatistik olarak anlamlı sonuç bulamamıştır. Fakat istatistiği en az bir ya da daha çok AP sahip hastalar bazında yaptıklarında; AP rastlanma oranının kontrol altındaki tip 2 diyabet hastalarında %74, sağlıklı bireylerde %42 olarak hesaplamışlardır ($p < 0,05$). Bu istatistik değerlendirme açısından çalışmanın birçok çalışmadan ayrıldığı kısımdır.

Moratta ve ark. (142) kontrol altındaki diyabet hastalarıyla, sağlıklı bireyleri karşılaştırdıkları çalışmada, tip 2 DM hastalarında karşılaşılan AP oranının istatistik olarak anlamlı olduğunu saptamışlardır. Diyabetik bireylerde bulunan toplam AP' in,

genelde tedavi edilmemiş primer apikal periodontitis olduğu vurgulanmıştır. Çalışmamızda primer endodontik hastalık oranının da anlamlı olması bu çalışmayla benzerlik göstermektedir.

Benito ve arkadaşlarının (141) yaptığı çalışmada kontrol altındaki diyabet hastalarıyla, kontrol altında olmayan diyabet hastaları karşılaştırılmıştır. Çalışmada HgA1c seviyeleri 6,5' dan büyük olanlar kontrolsüz diyabet grubunu oluştururken, 6,5' dan küçük olanlar kontrol altındaki diyabet grubunu oluşturmuştur. Bizim çalışmamızda ise; Amerikan Diyabet Birliği (ADA)' nın önerileri doğrultusunda grupların ayrılmasında kritik HgA1c değeri 7 olarak belirlenmiştir. Benito ve ark. (141) çalışmasında AP' li diş sayısı, toplam diş sayısı ile oranlandığında gruplar arasında istatistik olarak bir fark çıkmamasının sebebi bununla açıklanabilir. Fakat apikal periodontitise sahip olup olmama durumu göz önüne alınıp, istatistiksel analiz yapıldığında; HgA1c değeri yüksek olan hastalarda daha fazla AP görüldüğü bulunmuştur.

Sonuç olarak benzer diğer epidemiyolojik araştırmaların sonuçları AP prevalansı açısından çalışmamızla paralellik göstermektedir. AP prevalansı glisemik kontrol bozuldukça anlamlı düzeyde artmaktadır.

5.6. Tip 2 Diyabetin Kök Kanal Tedavili Diş-Hasta Sayısına Etkisi

Çalışmamızda KKT diş oranları sağlıklı bireylerde %4,8 iken, kontrol altındaki diyabet hastalarında %3,2 ve kontrol altında olmayan diyabet hastalarında ise %2,3 bulunmuştur. Bu oranlar anlamlı istatistiksel fark göstermemiştir. Aynı şekilde Tablo 17' de gösterilen çalışmalarda da istatistiksel olarak fark gösterilmemiştir.

Lopez-Lopez ve arkadaşları (143) bir ya da daha fazla sayıda KKT' li hasta oranı açısından istatistik yaptıklarında diyabet hastalarında (%75), sağlıklı bireylere (%50) göre daha anlamlı derecede yüksek bir oran saptamışlardır.

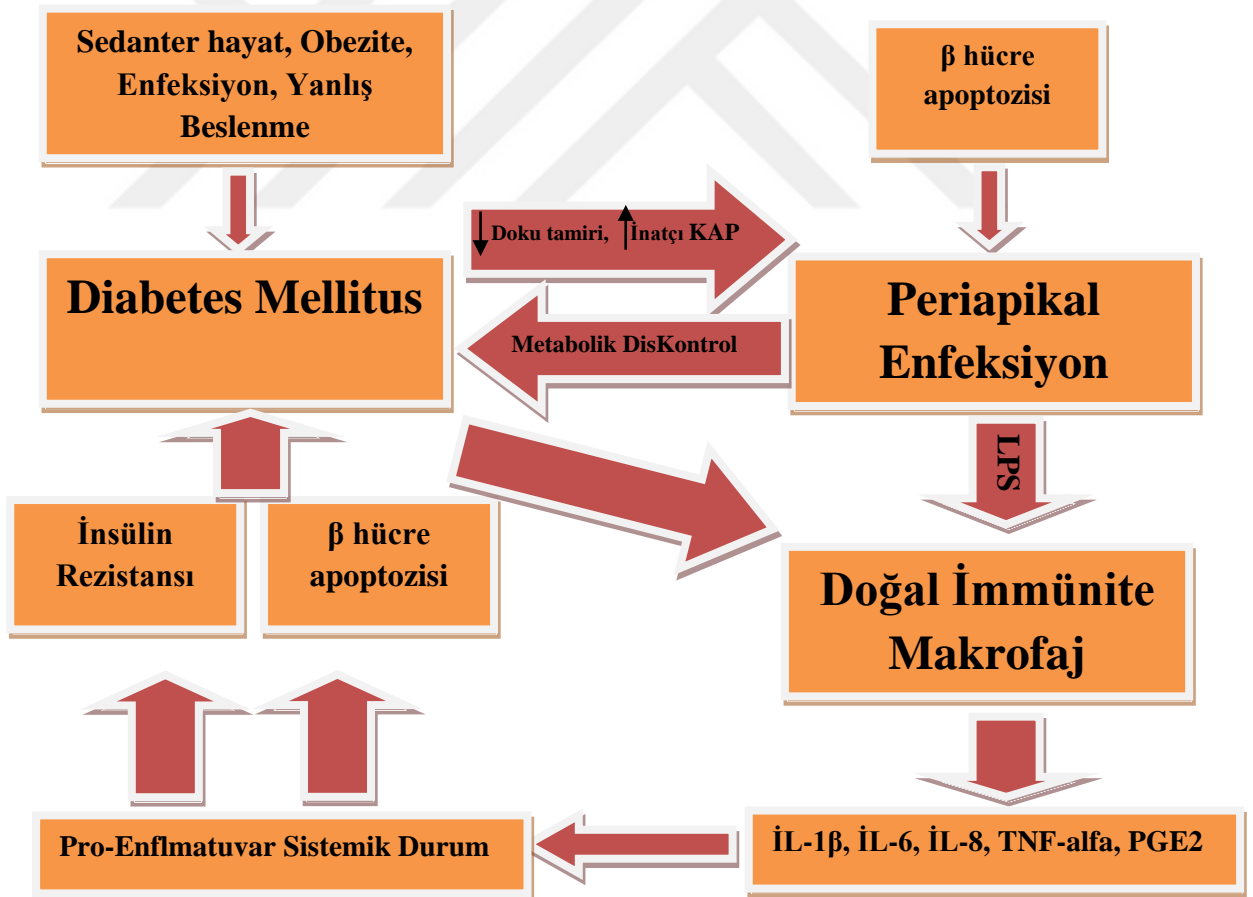
Egea ve ark. (52) çalışmamıza paralel şekilde KKT'li diş sayısı açısından gruplar arasında herhangi bir fark bildirmemiştir.

Marotta ve ark. (142) yaptığı çalışma sonucunda KKT rastlanma oranı diğer çalışmalara göre daha fazla olmakla birlikte; yapılan çalışmada diyabetik hastalarla, sağlıklı hastalar arasında KKT oranında anlamlı fark bulunamamıştır.

KKT' li dişlere sahip olup olmama, kliniğe ulaşım ve sosyo-ekonomik düzey gibi farklı değişkenleri olan bir durum olduğundan, bölgesel farklılıklar da söz konusu olabilmektedir.

5.7. Tip 2 Diyabetin Kök Kanal Tedavisi Prognozuna Etkisi

DM, iyileşmede gecikme ve immün yanıtta baskılanma gibi sonuçlar doğurur. Enflamatuvar immün hücre tipinde gerçekleşen bu aktivasyon, kronik enflamasyon için ileri doku yıkımı ve azalmış doku tamir kapasitesine neden olan predispozan faktördür. Periapikal enfeksiyon varlığı da insülin direncini artırarak DM' un kontrol altına alınmasını zorlaştırır (123).



Şekil 2. Diyabetes mellitus ve endodontik enfeksiyon arasındaki etkileşim (KAP: Kronik Apikal Periodontitis)

DM ve periapikal lezyon arasındaki resiprokal ilişki Şekil 2' de gösterilmiştir. Periapikal lezyon varlığı, DM glisemik kontrolünü kötüleştirirken; DM varlığında kötüleşen glisemik kontrol iyileşmeyi bozmaktadır (123)

Fouad ve ark. (147) insüline bağımlı ve insüline bağımlı olmayan diyabet hastalarına uygulanan kanal tedavilerinin ve en az 2 senelik takibinin gerçekleştirildiği çalışmada; diyabetin tedavi sonuçlarını direkt olarak etkilemediğini; ancak sadece tedavi öncesi apikal periodontitisli hastalarda, diyabete sahip olanların başarı yüzdesinin anlamlı düzeyde düşük olduğunu vurgulamışlardır.

Bender ve ark. (12) yaptıkları çalışmada kontrol altında olmayan diyabet hastalarında iyileşmenin bozulduğunu ve kanal tedavisine rağmen lezyonun büyümeye devam ettiğini iki vakada göstermişlerdir. Kontrol altında olmayan diyabet hastalarına yapılan tedaviler sonrasında birinde AP meydana gelmiş, diğerinde ise varolan AP' de büyüme gözlenmiştir ve dişler sırasıyla tedaviden iki hafta ve iki ay sonra çekilmişlerdir.

Britto ve ark. (146) 30 diyabetli, 23 sağlıklı hastanın kök kanal tedavili ve/veya apikal periodontitisli dişlerini kayıt altına aldıkları çalışmalarında; tip 2 DM' lu erkek hastalarda AP' sahip kök kanal tedavili dişlerin, tedaviden sonra rezidüel AP' e daha yatkın olduğunu saptamışlardır. Bunun yanında cinsiyetin, yaşın ve diyabetin kök kanal tedavi prognozuna herhangi bir etkisinin olmadığını bildirmişlerdir.

Özer ve ark. (148) çalışmalarında sağlıklı bireylerle, diyabetik bireylere 25 kanal tedavisi uygulayarak 18 ay takibe almışlar; diyabetik bireylerde anlamlı derecede daha fazla sayıda periapikal lezyona saptandığını bildirmişlerdir.

Cheraskin ve ark. (107) kök kanal tedavisi uyguladıkları hastaların yemek yedikten 2 saat sonraki kan glukoz seviyelerini ölçmüşlerdir ve hastaları 30 hafta sonra kontrole çağırdıklarında; düşük glikoz seviyesine sahip hastalarda apikal radyolüsensinin %74 oranında azaldığını saptarken, yüksek glikoz seviyesine sahip bireylerde bu oranın %48 olduğunu göstermişlerdir.

Bahsedilen bu çalışmaların diyabette periapikal iyileşmeyi etkilemesi aşağıdaki sebeplere bağlanabilir;

- > Fibroplastlardan kollajen sentezinin azalması,
- > Kollajenaz aktivitesiyle degradasyonun artması,
- > Yara kenarlarında varolan kollajenin glikozilasyonu,
- > Remodellingde meydana gelen defekt sonucu kötü çapraz bağlı kollajenin degradasyonu.

Çalışmamızda kontrol altında olmayan tip 2 diyabet hastalarında KKT' in %55' inde AP' e rastlanırken, kontrol altındaki diyabet hastalarında %48,1 ve sağlıklı bireylerde %36,5 olarak saptanmıştır. Glisemik kontrol bozuldukça KKT' inde AP rastlama olasılığı artmakta iken, bu durum istatistik olarak anlam kazanmamıştır.

Lopez-Lopez ve ark. (143) yaptığı çalışmada da diyabetik bireylerde endodontik tedaviyle, apikal periodontitis arasında istatistik olarak anlamlı fark bulunmamıştır.

Tablo 17 incelendiğinde çalışmamızın diğer çalışmalar ile paralellik gösterdiği ve KKT ile AP arasında bir ilişkinin olmadığını göstermektedir. çalışmamız bu yönüyle Fouad ve Britto' nun çalışmalarından ayrılmaktadır.

Çalışmamızda YG-KKT' nin başarı oranına bakıldığında; sağlıklı bireylerde %90,6 iken, kontrol altında olan diyabet hastalarında %72,2 ve kontrol altında olmayan diyabet hastalarında %75 olarak bulunmuştur. Bu oranlar istatistik olarak anlamlı değildir.

Marotta ve ark. (142) inceledikleri kontrol altındaki diyabet hastalarıyla, sağlıklı bireylerin yeterli görülen kök kanal tedavilerinin başarı oranını ise sırasıyla %65 ve %72,5 olarak saptamışlardır.

Her iki çalışmada da glisemik kontrol bozuldukça, YG-KKT başarı oranı düşmüştür. Fakat YG-KKT' nin istatistik olarak, diyabetik bireylerde anlamlı derece AP' e neden olmadığı saptanmıştır.

KKT ile AP arasındaki ilişki tam olarak aydınlatılamamıştır. Bu konu üzerine daha net bir kanıya varmak için daha fazla çalışmaya ihtiyaç duyulmaktadır.

5.8. Diyabetes Mellitus Süresinin Periapikal Duruma Etkisinin Değerlendirilmesi

Diyabetes mellitus yıllar geçtikçe şiddetini artıran ve yaş ile birlikte vücudu daha da etkileyen bir hastalık olduğu bilinmektedir (59).

Çalışmamızda 5 yıldan fazla senedir diyabetik olan bireylerdeki diş sayısının, sağlıklı bireylere oranla istatistik olarak azlığı da bu durumu açıklamaktadır.

5 seneden fazladır diyabetik olan hastalarda kök kanal tedavisi başarısının daha az olabileceği düşünülse de çalışmamızda bu durumun tam tersi kendini göstermiştir. 5 yıldan daha az diyabetik olan bireylerdeki KKT-AP oranı, 5 yıldan fazla diyabete sahip bireylerden istatistik olarak daha anlamlı çıkmıştır.

Bu durum diyabetin süresinden çok, glisemik kontrolün kök kanalı başarısını etkilediğini akla getirmiştir.

AP, KKT, YG-KKT ve YG-KKT' sinin başarı oranları açısından bakıldığında; diyabet süresinin istatistik olarak anlamlı fark yaratmadığı gösterilmiştir.

Falk ve ark. (145) kısa süreli insülin bağımlı DM hastalarıyla, uzun süreli insülin bağımlı DM hastalarını karşılaştırdıklarında kanal tedavili diş sayısında ve AP oranında anlamlı bir fark bulamamışlardır. Bu çalışmamız ile benzerlik göstermektedir.

5.9. Diyabetes Mellitusla Kardiyovasküler Hastalık ve Obezite İlişkisinin Değerlendirilmesi

Obezite insülin direncine sebep olarak, diyabetes mellitus için predispozan bir faktör teşkil etmektedir. Aynı şekilde diyabetes mellitus sebebiyle kan damarlarında meydana daralma perfüzyonu bozmaktadır. Damar duvarlarında aterosklerotik plakların birikimine sebebiyet vererek kardiyovasküler hastalıklara da neden olduğu bilinmektedir (61).

Çalışmamızda glisemik kontrol bozuldukça KVS görülme oranı artmaktadır fakat istatistik olarak KVS ile kontrol altında olmayan diyabet grubu arasında bir ilişki bulunamamıştır.

Vücut kitle endeksi (BMI), vücut ağırlığının (kg) boy uzunluğunun metre cinsinden karesine bölünmesiyle hesaplanır (88).

	Vücut Kitle İndeksi	
Çok Aşırı zayıf	-	15
Aşırı zayıf	15	16
Zayıf	16	18,5
Normal	18,5	25
Kilolu	25	30
Class 1 Obez	30	35
Class 2 Obez	35	40
Class 3 Obez	40	-

Tablo 18. Dünya sağlık örgütüne (WHO) göre BMI ve sınıflaması

Çalışmamızda kontrol altında olmayan diyabet hastalarında BMI 32,61 olarak saptanırken, kontrol altındaki diyabet hastalarında 30,31 olarak bulunmuştur. Her iki grupta WHO sınıflamasına göre Class 1 obez olarak belirlenmiştir. Gruplar arasında ise istatistik olarak anlamlı bir fark çıkmamıştır. Bu durum; diyabet hastalığının ilerledikçe kilo kaybına neden olmasıyla açıklanabilir.

6. SONUÇ ve ÖNERİLER

- **Diyabetin glisemik kontrolü bozuldukça hastaların mevcut diş sayısı azalmaktadır. Diş kaybının en önemli sebebi olan periodontitise yatkınlığın, bozulan glisemik kontrol ile ilişkisi bu durumu açıklamaktadır.**
- **Bu çalışmayla diyabetin tedavi edilmemiş apikal periodontitis ile yakından ilgili olduğu sonucu ortaya çıkmıştır. Kontrol altında olmayan diyabet hastalarında ise apikal periodontitise yatkınlık daha belirgindir.**
- **Bu çalışmada glisemik kontrolün iyi olmadığı diyabetik bireylerde istatistiksel olarak anlam kazanmasa da kanal tedavisi başarı oranı düştüğü ortayakonmuştur.mektedir.**
- **Diyabet süresi ile apikal periodontitis ve kök kanal tedavisi başarıları arasında herhangi bir ilişki bulunamamıştır. Bu durum diyabetin süresinden çok, glisemik kontrolün derecesinin apikal periodontitis üzerinde daha etkili olduğunu düşündürmüştür.**
- **İncelenen popülasyonda radyografik olarak yeterli bulunan kök kanal tedavisi sayısı oldukça düşüktür. Bu durumun daha iyiye taşınması için; uzman hekim sayısı artırılmalı ve tüm hekimlerin endodontide güncel gelişmelere ulaşması hedeflenmelidir.**
- **Glisemik kontrol ve kanal tedavisi başarıları arasındaki ilişkinin aydınlatılması için daha fazla çalışmaya ihtiyaç duyulmaktadır.**
- **Diyabetik bireylere, diş hekimi tarafından diyabetin oral enfeksiyonlarla olan resiprokal ilişkisi düzgünce anlatılmalı ve hastanın glisemik kontrolünün sağlanması için gerekli uyarılar yapılmalıdır. Glisemik kontrolü sağlanan bireylerin ağızdaki enfeksiyon odakları ortadan kaldırılmalı ve hastaya ağız hijyen eğitimi verilerek, rutin kontrollere çağrılmalıdır.**

7. ÖZET

SAĞLIKLI BİREYLERLE TİP 2 DİYABETES MELLİTUSLU BİREYLERİN PERİAPİKAL DURUMUNUN VE ENDODONTİK TEDAVİ KALİTESİNİN KARŞILAŞTIRILMASI

Bu çalışmanın amacı tip 2 diabetes mellituslu hastalarla, sağlıklı bireylerin periapikal durumunun ve endodontik tedavi kalitesinin karşılaştırılmasıdır.

Kesitsel çalışmamızda 60 sağlıklı birey, 30 kontrol altındaki ve 30 kontrol altında olmayan tip 2 diyabet hastasının radyografileri kayıt altına alınmıştır. Glisemik kontrol glikolize hemoglobin (HgA1c) seviyeleri ölçülerek değerlendirilmiştir. HgA1c seviyelerine göre iki diyabet grubu oluşturuldu; kontrol altındaki tip 2 diyabet grubu ($HgA1c < 7$) ve kontrol altında olmayan tip 2 diyabet grubu ($HgA1c > 7$). Apikal periodontitis tanısı, periapikal indeks skoruna göre konulmuştur. Tek yönlü varyans analizi ve Tukey testi istatistiksel analiz için kullanılmıştır.

Mevcut diş ortalama sayılarına bakıldığında kontrol altında olmayan tip 2 diyabetli hastalarda (18,1), sağlıklı bireylere (21,7) oranla istatistiksel olarak anlamlı bir fark gözlenmiştir ($p=0,05$). Tedavi edilmemiş apikal periodontitisli dişlerin oranlarına bakıldığında; kontrol altında olmayan tip 2 diyabetli hastalarında (%4,2), sağlıklı bireylere oranla (%1,3) istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmıştır ($p < 0,05$). Kök kanal tedavisi ve apikal periodontitise sahip diş oranlarında gruplar arasında fark saptanamamıştır ($p > 0,05$). Yeterli bulunan kök kanal tedavileri ve başarı oranları açısından gruplar arasında istatistik olarak anlamlı fark saptanamamıştır ($p > 0,05$).

Kontrol altında olmayan tip 2 diyabetli hastalarda tedavi edilmemiş apikal periodontitis daha yaygındır. Bulgulara göre glisemik kontrol seviyesi kök kanal tedavisinin başarısını etkilememektedir.

Anahtar Kelimeler: apikal periodontitis, diabetes mellitus, kanal tedavisi

ABSTRACT

COMPARATION OF PERIAPICAL STATUS AND ENDODONTIC TREATMENT QUALITY AND IN HEALTHY INDIVIDUALS AND TYPE 2 DIABETICS PATIENTS

The purpose of this investigation was to compare the periapical status and root canal treatment quality between type 2 diabetes and healthy patients.

In a cross-sectional study, the radiographic records of 60 healthy individuals, 30 patients with controlled type 2 diabetes and 30 patients with uncontrolled type 2 diabetes were examined. Glycemic control was assessed by glycated hemoglobin (H_gA_{1c}) level. Based on H_gA_{1c} levels two diabetic groups were established; controlled type 2 diabetic patients (H_gA_{1c}<7) and uncontrolled type 2 diabetic patients (H_gA_{1c}>7). AP was diagnosed using the periapical index score. One way ANOVA and tukey test were used in the statistical analysis.

In average number of teeth, significant difference was observed between uncontrolled type 2 diabetes patients (18,1) and healthy individuals (21,7) ($p<0,05$). In teeth with untreated apical periodontitis, significant difference was observed between uncontrolled type 2 diabetes patients (%4,2) and healthy individuals (%1,3) ($p<0,05$). In teeth with root canal treatment and apical periodontitis, no significant difference was observed between 3 groups ($p>0,05$). In adequate root canal treatments and success rates, no significant differences were observed between groups ($p>0,05$).

Apical periodontitis was significantly more prevalent in untreated teeth from uncontrolled type 2 diabetics. However according to findings, glycemic control level does not affect root canal treatment success.

Keywords: apical periodontitis, diabetes mellitus, root canal treatment

8. KAYNAKLAR

1. Mealey BL, Oates TW. Diabetes mellitus and periodontal diseases. *Journal of periodontology* 2006;77(8):1289-1303.
2. Vernillo AT. Diabetes mellitus: relevance to dental treatment. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology, and Endodontology* 2001;91(3):263-270.
3. Graves DT, Liu R, Oates TW. Diabetes-enhanced inflammation and apoptosis—impact on periodontal pathosis. *Periodontology* 2000 2007;45(1):128-137.
4. Orstavik D, Pitt Ford T. *Essential endodontology. Prevention and treatment of apical periodontitis.* Oxford: Blackwell Science 1998.
5. Henderson B, Wilson M. Cytokine induction by bacteria: beyond lipopolysaccharide. *Cytokine* 1996;8(4):269-282.
6. Caplan D, Chasen J, Krall E, Cai J, Kang S, Garcia R, et al. Lesions of endodontic origin and risk of coronary heart disease. *Journal of dental research* 2006;85(11):996-1000.
7. Delamaire M, Maugendre D, Moreno M, Le Goff MC, Allannic H, Genetet B. Impaired leucocyte functions in diabetic patients. *Diabetic Medicine* 1997;14(1):29-34.
8. Iacopino AM. Periodontitis and diabetes interrelationships: role of inflammation. *Annals of periodontology* 2001;6(1):125-137.
9. Salvi GE, Carollo-Bittel B, Lang NP. Effects of diabetes mellitus on periodontal and peri-implant conditions: update on associations and risks. *Journal of clinical periodontology* 2008;35(s8):398-409.
10. Barkhordar R, Hayashi C, Hussain M. Detection of interleukin-6 in human dental pulp and periapical lesions. *Dental Traumatology* 1999;15(1):26-27.
11. Ueta E, Osaki T, Yoneda K, Yamamoto T. Prevalence of diabetes mellitus in odontogenic infections and oral candidiasis: an analysis of neutrophil suppression. *Journal of oral pathology & medicine* 1993;22(4):168-174.
12. Bender I, Bender A. Diabetes mellitus and the dental pulp. *Journal of endodontics* 2003;29(6):383-389.
13. Segura-Egea J, Jiménez-Pinzón A, Ríos-Santos J, Velasco-Ortega E, Cisneros-Cabello R, Poyato-Ferrera M. High prevalence of apical periodontitis amongst type 2 diabetic patients. *International endodontic journal* 2005;38(8):564-569.
14. Nair P. Pathogenesis of apical periodontitis and the causes of endodontic failures. *Critical Reviews in Oral Biology & Medicine* 2004;15(6):348-381.
15. Bergenholtz G. Pathogenic mechanisms in pulpal disease. *Journal of endodontics* 1990;16(2):98-101.
16. Kakehashi S, Stanley H, Fitzgerald R. The effects of surgical exposures of dental pulps in germ-free and conventional laboratory rats. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology* 1965;20(3):340-349.
17. Holliday R. Cohen's pathways of the pulp. *British Dental Journal* 2011;210(5):242-242.
18. Nair P. On the causes of persistent apical periodontitis: a review. *International Endodontic Journal* 2006;39(4):249-281.
19. Seltzer S, Bender I, Ziontz M. The dynamics of pulp inflammation: correlations between diagnostic data and actual histologic findings in the pulp. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology* 1963;16(8):969-977.
20. Caplan DJ. Epidemiologic issues in studies of association between apical periodontitis and systemic health. *Endodontic Topics* 2004;8(1):15-35.

21. Mattila KJ, Nieminen MS, Valtonen VV, Rasi VP, Kesäniemi YA, Syrjälä SL, et al. Association between dental health and acute myocardial infarction. *Bmj* 1989;298(6676):779-781.
22. Mattila K, Valtonen V, Nieminen M, Huttunen JK. Dental infection and the risk of new coronary events: prospective study of patients with documented coronary artery disease. *Clinical Infectious Diseases* 1995;20(3):588-592.
23. Beck J, Garcia R, Heiss G, Vokonas PS, Offenbacher S. Periodontal disease and cardiovascular disease. *Journal of periodontology* 1996;67(10s):1123-1137.
24. Slade GD, Ghezzi EM, Heiss G, Beck JD, Riche E, Offenbacher S. Relationship between periodontal disease and C-reactive protein among adults in the Atherosclerosis Risk in Communities study. *Archives of internal medicine* 2003;163(10):1172-1179.
25. López NJ, Smith PC, Gutierrez J. Periodontal therapy may reduce the risk of preterm low birth weight in women with periodontal disease: a randomized controlled trial. *Journal of periodontology* 2002;73(8):911-924.
26. Scannapieco FA, Bush RB, Paju S. Periodontal disease as a risk factor for adverse pregnancy outcomes. A systematic review. *Annals of Periodontology* 2003;8(1):70-78.
27. Leal ASM, de Oliveira AEF, Brito LMO, Lopes FF, Rodrigues VP, Lima KF, et al. Association between Chronic Apical Periodontitis and Low-birth-weight Preterm Births. *Journal of endodontics* 2015;41(3):353-357.
28. Shafer WG, MK Levy B. A textbook of oral pathology. 1983.
29. Nair P. Apical periodontitis: a dynamic encounter between root canal infection and host response. *Periodontology* 2000 1997;13(1):121-148.
30. Moore W. Microbiology of periodontal disease. *Journal of periodontal research* 1987;22(5):335-341.
31. Sundqvist G, Figdor D. Life as an endodontic pathogen. *Endodontic Topics* 2003;6(1):3-28.
32. Haapasalo M. *Bacteroides* spp. in dental root canal infections. *Dental Traumatology* 1989;5(1):1-10.
33. Baumgartner JC, Falkler WA. Bacteria in the apical 5 mm of infected root canals. *Journal of Endodontics* 1991;17(8):380-383.
34. Bergström J, Eliasson S, Ahlberg KF. Periapical status in subjects with regular dental care habits. *Community dentistry and oral epidemiology* 1987;15(4):236-239.
35. Palmqvist S. Oral health patterns in a Swedish county population aged 65 and above. *Swedish dental journal. Supplement* 1985;32:1-87.
36. CLEEN MD, Schuurs A, Wesselink P, WU MK. Periapical status and prevalence of endodontic treatment in an adult Dutch population. *International Endodontic Journal* 1993;26(2):112-119.
37. Bonapart IE, Stevens HP, Kerver AJ, Rietveld AP. Rare complications of an odontogenic abscess: mediastinitis, thoracic empyema and cardiac tamponade. *Journal of oral and maxillofacial surgery* 1995;53(5):610-613.
38. Siqueira JF, Rôças IN, Alves FR, Silva MG. Bacteria in the apical root canal of teeth with primary apical periodontitis. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology, and Endodontology* 2009;107(5):721-726.
39. Chugal NM, Clive JM, Spångberg LS. A prognostic model for assessment of the outcome of endodontic treatment: effect of biologic and diagnostic variables. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology, and Endodontology* 2001;91(3):342-352.
40. Ørstavik D. Time-course and risk analyses of the development and healing of chronic apical periodontitis in man. *International endodontic journal* 1996;29(3):150-155.

41. Pak JG, Fayazi S, White SN. Prevalence of periapical radiolucency and root canal treatment: a systematic review of cross-sectional studies. *Journal of endodontics* 2012;38(9):1170-1176.
42. Torabinejad M, Anderson P, Bader J, Brown LJ, Chen LH, Goodacre CJ, et al. Outcomes of root canal treatment and restoration, implant-supported single crowns, fixed partial dentures, and extraction without replacement: a systematic review. *The Journal of prosthetic dentistry* 2007;98(4):285-311.
43. Wu MK, Shemesh H, Wesselink P. Limitations of previously published systematic reviews evaluating the outcome of endodontic treatment. *International endodontic journal* 2009;42(8):656-666.
44. Thoden vVS. [Root canal treatment. Quality and result]. *Nederlands tijdschrift voor tandheelkunde* 2005;112(11):411-415.
45. Siqueira JF. Standing on our standards: time for reflection. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology, and Endodontology* 2010;110(5):545-547.
46. Buckley M, Spangberg LS. The prevalence and technical quality of endodontic treatment in an American subpopulation. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology, and Endodontology* 1995;79(1):92-100.
47. De Moor R, Hommez G, De Boever J, Delmé K, Martens G. Periapical health related to the quality of root canal treatment in a Belgian population. *International Endodontic Journal* 2000;33(2):113-120.
48. Kirkevang LL, Ørstavik D, Hörsted-Bindslev P, Wenzel A. Periapical status and quality of root fillings and coronal restorations in a Danish population. *International Endodontic Journal* 2000;33(6):509-515.
49. Lupi-Pegurier L, Bertrand M, Muller-Bolla M, Rocca J, Bolla M. Periapical status, prevalence and quality of endodontic treatment in an adult French population. *International endodontic journal* 2002;35(8):690-697.
50. Bołtacz-Rzepakowska E, Pawlicka H. Radiographic features and outcome of root canal treatment carried out in the Łódź region of Poland. *International endodontic journal* 2003;36(1):27-32.
51. Dugas N, Lawrence H, Teplitsky P, Pharoah M, Friedman S. Periapical health and treatment quality assessment of root-filled teeth in two Canadian populations. *International endodontic journal* 2003;36(3):181-192.
52. Segura-Egea J, Jiménez-Pinzón A, Poyato-Ferrera M, Velasco-Ortega E, Ríos-Santos J. Periapical status and quality of root fillings and coronal restorations in an adult Spanish population. *International Endodontic Journal* 2004;37(8):525-530.
53. Kabak Y, Abbott P. Prevalence of apical periodontitis and the quality of endodontic treatment in an adult Belarusian population. *International endodontic journal* 2005;38(4):238-245.
54. Siqueira JF, Rôças IN, Alves FR, Campos LC. Periradicular status related to the quality of coronal restorations and root canal fillings in a Brazilian population. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology, and Endodontology* 2005;100(3):369-374.
55. Petersson K, Lewin B, Hakansson J, Olsson B, Wennberg A. Endodontic status and suggested treatment in a population requiring substantial dental care. *Dental Traumatology* 1989;5(3):153-158.
56. Eriksen H, Bjertness E. Prevalence of apical periodontitis and results of endodontic treatment in middle-aged adults in Norway. *Dental Traumatology* 1991;7(1):1-4.
57. Weiger R, Hitzler S, Hermle G, Löst C. Periapical status, quality of root canal fillings and estimated endodontic treatment needs in an urban German population. *Dental Traumatology* 1997;13(2):69-74.

58. Saunders W, Saunders E, Sadiq J, Cruickshank E. Technical standard of root canal treatment in an adult Scottish sub-population. *British Dental Journal* 1997;182(10):382-386.
59. Yenigün M, Altuntaş Y. Her yönüyle diabetes mellitus. *Nobel Tıp*; 2001.
60. Tao Z, Shi A, Zhao J. Epidemiological perspectives of diabetes. *Cell biochemistry and biophysics* 2015;73(1):181-185.
61. Skyler J. *Atlas of diabetes*. Springer Science & Business Media; 2012.
62. Tokgöz M. *Dişhekimliği ve sistemik hastalıklar*. Ecem Basım Yayın; 2004.
63. Piroli GG, Grillo CA, Reznikov LR, Adams S, McEwen BS, Charron MJ, et al. Corticosterone impairs insulin-stimulated translocation of GLUT4 in the rat hippocampus. *Neuroendocrinology* 2007;85(2):71-80.
64. Association AD. The American Diabetes Association (ADA) has been actively involved in the development and dissemination of diabetes care standards, guidelines, and related documents for many years. Introduction. *Diabetes care* 2009;32:S1.
65. Joslin EP, Kahn CR. *Joslin's Diabetes Mellitus: Edited by C. Ronald Kahn...[et Al.]*. Lippincott Williams & Wilkins; 2005.
66. Inzucchi SE, Bergenstal RM, Buse JB, Diamant M, Ferrannini E, Nauck M, et al. Management of hyperglycemia in type 2 diabetes: a patient-centered approach position statement of the American Diabetes Association (ADA) and the European Association for the Study of Diabetes (EASD). *Diabetes care* 2012;35(6):1364-1379.
67. Kitabchi AE, Murphy MB. Consequences of insulin deficiency. In: *Atlas of Diabetes*. Springer; 2012. p. 39-63.
68. González RG, Barnett P, Aguayo J, Cheng H-M, Chylack L. Direct measurement of polyol pathway activity in the ocular lens. *Diabetes* 1984;33(2):196-199.
69. Pirart J. Diabetes mellitus and its degenerative complications: a prospective study of 4,400 patients observed between 1947 and 1973. *Diabetes care* 1978;1(3):168-188.
70. Eisenbarth GS, Srikanta S, Fleischnick E, Ganda OP, Jackson RA, Brink SJ, et al. Progressive autoimmune beta cell insufficiency: occurrence in the absence of high-risk HLA alleles DR3, DR4. *Diabetes Care* 1985;8(5):477-480.
71. Randle P, Garland P, Hales C, Newsholme E. The glucose fatty-acid cycle its role in insulin sensitivity and the metabolic disturbances of diabetes mellitus. *The Lancet* 1963;281(7285):785-789.
72. Atkinson MA, Eisenbarth GS. Type 1 diabetes: new perspectives on disease pathogenesis and treatment. *The Lancet* 2001;358(9277):221-229.
73. Handin R, Braunwald E, Fauci A, Kasper D, Hauser S, Longo D, et al. *Harrison's principles of internal medicine*. Harrison's Principles of internal medicine 2005.
74. Barshes NR, Sigireddi M, Wrobel JS, Mahankali A, Robbins JM, Koungias P, et al. The system of care for the diabetic foot: objectives, outcomes, and opportunities. *Diabetic foot & ankle* 2013;4.
75. OSullivan J, Mahan C, Charles D, Dandrow R. Screening criteria for high-risk gestational diabetic patients. *American journal of obstetrics and gynecology* 1973;116(7):895-900.
76. Arslan M. Diabetes mellitusta tanı ve sınıflandırma. İliçin G, Biberoğlu K, Süleymanlar G, Ünal S. *İç Hastalıkları* 2003;2:2279-2295.
77. Harris MI, Flegal KM, Cowie CC, Eberhardt MS, Goldstein DE, Little RR, et al. Prevalence of diabetes, impaired fasting glucose, and impaired glucose tolerance in US adults: the Third National Health and Nutrition Examination Survey, 1988–1994. *Diabetes care* 1998;21(4):518-524.
78. Medici F, Hawa M, Ianari A, Pyke D, Leslie RG. Concordance rate for type II diabetes mellitus in monozygotic twins: actuarial analysis. *Diabetologia* 1999;42(2):146-150.

79. Goldstein BJ, Dursun AN, Akman AC, Akman M. Tip 2 diyabet. And Danışmanlık, Eğitim, Yayıncılık; 2004.
80. Weyer C, Bogardus C, Mott DM, Pratley RE. The natural history of insulin secretory dysfunction and insulin resistance in the pathogenesis of type 2 diabetes mellitus. *The Journal of clinical investigation* 1999;104(6):787-794.
81. Hamman RF. Genetic and environmental determinants of non-insulin-dependent diabetes mellitus (NIDDM). *Diabetes/metabolism reviews* 1992;8(4):287-338.
82. Gloyn AL. The genetics of diabetes: a progress report. *Practical Diabetes International* 2001;18(7):246-250.
83. Hu FB, Manson JE, Stampfer MJ, Colditz G, Liu S, Solomon CG, et al. Diet, lifestyle, and the risk of type 2 diabetes mellitus in women. *New England Journal of Medicine* 2001;345(11):790-797.
84. Dohm GL, Tapscott EB, Pories WJ, Dabbs DJ, Flickinger EG, Meelheim D, et al. An in vitro human muscle preparation suitable for metabolic studies. Decreased insulin stimulation of glucose transport in muscle from morbidly obese and diabetic subjects. *Journal of Clinical Investigation* 1988;82(2):486.
85. Montague CT, O'Rahilly S. The perils of portliness: causes and consequences of visceral adiposity. *Diabetes* 2000;49(6):883-888.
86. Unger RH. Lipotoxic diseases. *Annual review of medicine* 2002;53(1):319-336.
87. McGarry JD. Dysregulation of fatty acid metabolism in the etiology of type 2 diabetes. (Banting Lecture 2001). *Diabetes* 2002;51(1):7-19.
88. Organization WH. *Diabetes Mellitus: Report of a WHO Study Group [meeting held in Geneva from 11 to 16 February 1985].* 1985.
89. Aguirre F, Brown A, Cho NH, Dahlquist G, Dodd S, Dunning T, et al. *IDF diabetes atlas.* 2013.
90. Marshall S, Walker M, Alberti K. Diabetic ketoacidosis and hyperglycaemic non-ketotic coma. *International textbook of diabetes mellitus* 1997;2:1215-1229.
91. Glickman I, Carranza FA. *Glickman's clinical periodontology.* Saunders; 1990.
92. Westfelt E, Rylander H, Biohmé G, Jonasson P, Lindhe J. The effect of periodontal therapy in diabetics. *Journal of Clinical Periodontology* 1996;23(2):92-100.
93. Harris SB, Petrella RJ, Leadbetter W. Lifestyle interventions for type 2 diabetes. Relevance for clinical practice. *Canadian Family Physician* 2003;49(12):1618-1625.
94. Faria-Almeida R, Navarro A, Bascones A. Clinical and metabolic changes after conventional treatment of type 2 diabetic patients with chronic periodontitis. *Journal of periodontology* 2006;77(4):591-598.
95. Saremi A, Nelson RG, Tulloch-Reid M, Hanson RL, Sievers ML, Taylor GW, et al. Periodontal disease and mortality in type 2 diabetes. *Diabetes care* 2005;28(1):27-32.
96. Taylor GW, Burt BA, Becker MP, Genco RJ, Shlossman M, Knowler WC, et al. Severe periodontitis and risk for poor glycemic control in patients with non-insulin-dependent diabetes mellitus. *Journal of periodontology* 1996;67(10s):1085-1093.
97. Zambon JJ, Reynolds H, Fisher JG, Shlossman M, Dunford R, Genco RJ. Microbiological and Immunological Studies of Adult Periodontitis in Patients with Noninsulin-Dependent Diabetes Mellitus*. *Journal of periodontology* 1988;59(1):23-31.
98. Piwowar A, Knapik-Kordecka M, Warwas M. Concentration of leukocyte elastase in plasma and polymorphonuclear neutrophil extracts in type 2 diabetes. *Clinical chemistry and laboratory medicine* 2000;38(12):1257-1261.
99. Brownlee M. Glycation and diabetic complications. *Diabetes* 1994;43(6):836-842.
100. Schmidt AM, Weidman E, Lalla E, Yan S, Hori O, Cao R, et al. Advanced glycation endproducts (AGEs) induce oxidant stress in the gingiva: a potential mechanism underlying

accelerated periodontal disease associated with diabetes. *Journal of periodontal research* 1996;31(7):508-515.

101. Esposito E, Carotta V, Scabbia A, Trombelli L, D'antona P, Menegatti E, et al. Comparative analysis of tetracycline-containing dental gels: poloxamer-and monoglyceride-based formulations. *International journal of pharmaceutics* 1996;142(1):9-23.

102. Rahman Z, Soory M. Antioxidant effects of glutathione and IGF in a hyperglycaemic cell culture model of fibroblasts: some actions of advanced glycaemic end products (AGE) and nicotine. *Endocrine, Metabolic & Immune Disorders-Drug Targets (Formerly Current Drug Targets-Immune, Endocrine & Metabolic Disorders)* 2006;6(3):279-286.

103. de Oliveira Martins J, Meyer-Pflug AR, Alba-Loureiro TC, Melbostad H, da Cruz JWMC, Coimbra R, et al. Modulation of lipopolysaccharide-induced acute lung inflammation: role of insulin. *Shock* 2006;25(3):260-266.

104. Iwama A, Morimoto T, Tsuji M, Nakamura K, Higuchi N, Imaizumi I, et al. Increased number of anaerobic bacteria in the infected root canal in type 2 diabetic rats. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology, and Endodontology* 2006;101(5):681-686.

105. Nayak M, Kumar J, Prasad LK. A radiographic correlation between systemic disorders and pulp stones. *Indian Journal of Dental Research* 2010;21(3):369.

106. Bender I, Seltzer S, Freedland J. The relationship of systemic diseases to endodontic failures and treatment procedures. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology* 1963;16(9):1102-1115.

107. Cheraskin E, Ringsdorf Jr W. The biology of the endodontic patient. 3. Variability in periapical healing and blood glucose. *Journal of oral medicine* 1968;23(3):87-90.

108. Alba-Loureiro T, Munhoz C, Martins J, Cerchiaro G, Scavone C, Curi R, et al. Neutrophil function and metabolism in individuals with diabetes mellitus. *Brazilian Journal of Medical and Biological Research* 2007;40(8):1037-1044.

109. Chakravarthy PVK. Diabetes mellitus: An endodontic perspective. *European Journal of General Dentistry* 2013;2(3):241.

110. Cruz JWM, Oliveira MA, Hohman TC, Fortes ZB. Influence of tolrestat on the defective leukocyte-endothelial interaction in experimental diabetes. *European journal of pharmacology* 2000;391(1):163-174.

111. Leite M, De Lima A, Massuyama M, Otton R. In vivo astaxanthin treatment partially prevents antioxidant alterations in dental pulp from alloxan-induced diabetic rats. *International endodontic journal* 2010;43(11):959-967.

112. Amatyakul S, Chakraphan D, Chotpaibulpan S, Patumraj S. The effect of long-term supplementation of vitamin C on pulpal blood flow in streptozotocin-induced diabetic rats. *Clinical hemorheology and microcirculation* 2003;29(3, 4):313-319.

113. Russell BG. The dental pulp in diabetes mellitus. *Acta Pathologica Microbiologica Scandinavica* 1967;70(2):319-320.

114. Garber SE, Shabahang S, Escher AP, Torabinejad M. The effect of hyperglycemia on pulpal healing in rats. *Journal of endodontics* 2009;35(1):60-62.

115. Montoya-Carralero JM, Saura-Pérez M, Canteras-Jordana M, Morata-Murcia IM. Reduction of HbA1c levels following nonsurgical treatment of periodontal disease in type 2 diabetics. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal* 2010;15(5):e808-812.

116. Pickup JC. Inflammation and activated innate immunity in the pathogenesis of type 2 diabetes. *Diabetes care* 2004;27(3):813-823.

117. Schulze A, Schönauer M, Busse M. Sudden improvement of insulin sensitivity related to an endodontic treatment. *Journal of periodontology* 2007;78(12):2380-2384.

118. Fouad AF, Barry J, Caimano M, Clawson M, Zhu Q, Carver R, et al. PCR-based identification of bacteria associated with endodontic infections. *Journal of clinical microbiology* 2002;40(9):3223-3231.

119. Dahlen G, Bergenholtz G. Endotoxic activity in teeth with necrotic pulps. *Journal of dental research* 1980;59(6):1033-1040.
120. Stashenko P, Yu SM, Wang C-Y. Kinetics of immune cell and bone resorptive responses to endodontic infections. *Journal of endodontics* 1992;18(9):422-426.
121. Taubman MA, Valverde P, Han X, Kawai T. Immune response: the key to bone resorption in periodontal disease. *Journal of periodontology* 2005;76(11-s):2033-2041.
122. Zayzafoon M, Stell C, Irwin R, McCabe L. Extracellular glucose influences osteoblast differentiation and c-jun expression. *Journal of cellular biochemistry* 2000;79(2):301-310.
123. Lima S, Grisi D, Kogawa E, Franco O, Peixoto V, Gonçalves-Júnior J, et al. Diabetes mellitus and inflammatory pulpal and periapical disease: a review. *International endodontic journal* 2013;46(8):700-709.
124. Zhen D, Chen Y, Tang X. Metformin reverses the deleterious effects of high glucose on osteoblast function. *Journal of Diabetes and its Complications* 2010;24(5):334-344.
125. Dienelt A, zur Nieden NI. Hyperglycemia impairs skeletogenesis from embryonic stem cells by affecting osteoblast and osteoclast differentiation. *Stem cells and development* 2010;20(3):465-474.
126. Wang Y, Wang L, Li D, Wang W. Dehydroepiandrosterone inhibited the bone resorption through the upregulation of OPG/RANKL. *Cell Mol Immunol* 2006;3(1):41-45.
127. Ørstavik D, Kerekes K, Eriksen HM. The periapical index: a scoring system for radiographic assessment of apical periodontitis. *Dental Traumatology* 1986;2(1):20-34.
128. Tronstad L, Asbjørnsen K, Døving L, Pedersen I, Eriksen H. Influence of coronal restorations on the periapical health of endodontically treated teeth. *Dental Traumatology* 2000;16(5):218-221.
129. Homme G, Coppens C, De Moor R. Periapical health related to the quality of coronal restorations and root fillings. *International Endodontic Journal* 2002;35(8):680-689.
130. Jiménez-Pinzón A, Segura-Egea J, Poyato-Ferrera M, Velasco-Ortega E, Ríos-Santos J. Prevalence of apical periodontitis and frequency of root-filled teeth in an adult Spanish population. *International endodontic journal* 2004;37(3):167-173.
131. Marques M, Moreira B, Eriksen H. Prevalence of apical periodontitis and results of endodontic treatment in an adult, Portuguese population. *International Endodontic Journal* 1998;31(3):161-165.
132. Molander B, Ahlqwist M, Gröndahl H, Hollender L. Comparison of panoramic and intraoral radiography for the diagnosis of caries and periapical pathology. *Dentomaxillofacial Radiology* 1993;22(1):28-32.
133. Strindberg LZ. The dependence of the results of pulp therapy on certain factors: an analytic study based on radiographic and clinical follow-up examinations. *Mauritzon*; 1956.
134. Sunay H, Tanalp J, Dikbas I, Bayirli G. Cross-sectional evaluation of the periapical status and quality of root canal treatment in a selected population of urban Turkish adults. *International Endodontic Journal* 2007;40(2):139-145.
135. Torabinejad M, Ung B, Kettering JD. In vitro bacterial penetration of coronally unsealed endodontically treated teeth. *Journal of Endodontics* 1990;16(12):566-569.
136. Ureyen Kaya B, Kececi A, Guldaz H, Orhan H. A retrospective radiographic study of coronal-periapical status and root canal filling quality in a selected adult Turkish population. *Medical Principles and Practice* 2013;22(4):334-339.
137. Tsuneishi M, Yamamoto T, Yamanaka R, Tamaki N, Sakamoto T, Tsuji K, et al. Radiographic evaluation of periapical status and prevalence of endodontic treatment in an adult Japanese population. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology, and Endodontology* 2005;100(5):631-635.

138. Koçak S, Sağlam BC, Koçak MM, Köktürk F. Periapical Health Related to the Quality of Coronal Restorations and Root Fillings in a Turkish Population. *Cumhuriyet Dental Journal* 2013;16(4):261-266.
139. Tavares PB, Bonte E, Boukpepsi T, Siqueira JF, Lasfargues J-J. Prevalence of apical periodontitis in root canal-treated teeth from an urban French population: influence of the quality of root canal fillings and coronal restorations. *Journal of endodontics* 2009;35(6):810-813.
140. Moreno JO, Alves FR, Gonçalves LS, Martinez AM, Rôças IN, Siqueira JF. Periradicular status and quality of root canal fillings and coronal restorations in an urban Colombian population. *Journal of endodontics* 2013;39(5):600-604.
141. Sánchez-Domínguez B, López-López J, Jané-Salas E, Castellanos-Cosano L, Velasco-Ortega E, Segura-Egea JJ. Glycated hemoglobin levels and prevalence of apical periodontitis in type 2 diabetic patients. *Journal of endodontics* 2015;41(5):601-606.
142. Marotta PS, Fontes TV, Armada L, Lima KC, Rôças IN, Siqueira JF. Type 2 diabetes mellitus and the prevalence of apical periodontitis and endodontic treatment in an adult Brazilian population. *Journal of endodontics* 2012;38(3):297-300.
143. López-López J, Jané-Salas E, Estrugo-Devesa A, Velasco-Ortega E, Martín-González J, Segura-Egea JJ. Periapical and endodontic status of type 2 diabetic patients in Catalonia, Spain: a cross-sectional study. *Journal of endodontics* 2011;37(5):598-601.
144. Løe H. Periodontal disease: the sixth complication of diabetes mellitus. *Diabetes care* 1993;16(1):329-334.
145. FALK H, HUGOSON A, THORSTENSSON H. Number of teeth, prevalence of caries and periapical lesions in insulin-dependent diabetics. *European Journal of Oral Sciences* 1989;97(3):198-206.
146. Britto LR, Katz J, Guelmann M, Heft M. Periradicular radiographic assessment in diabetic and control individuals. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology, and Endodontology* 2003;96(4):449-452.
147. Fouad AF, Burleson J. The effect of diabetes mellitus on endodontic treatment outcome: data from an electronic patient record. *The Journal of the American Dental Association* 2003;134(1):43-51.
148. Özer SY, Aktener BO. Kök Kanal Tedavisi Uygulanan Diabetli Ve Diabetli Olmayan Bireylerin Radyolojik Periradiküler Doku Değerlendirilmesi. *Dicle Medical Journal*;1(33):236-241.