

T.C.
AKDENİZ ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
PEDODONTİ ANABİLİM DALI

**TİP-1 DİYABETLİ ÇOCUK VE ADÖLESANLARDA AĞIZ
VE DİŞ SAĞLIĞI BULGULARININ LONGİTUDUNAL
OLARAK DEĞERLENDİRİLMESİ**

Burcu YAĞMUR

DOKTORA TEZİ

2019-ANTALYA

T.C.
AKDENİZ ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
PEDODONTİ ANABİLİM DALI

**TİP-1 DİYABETLİ ÇOCUK VE ADÖLESANLARDA AĞIZ
VE DİŞ SAĞLIĞI BULGULARININ LONGİTUDUNAL
OLARAK DEĞERLENDİRİLMESİ**

ÖĞRENCİ
Burcu YAĞMUR

DOKTORA TEZİ

DANIŞMAN
Doç.Dr. Hüseyin KARAYILMAZ

Bu tez Akdeniz Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Koordinasyon Birimi tarafından TSA-2017-2598 proje numarası ile desteklenmiştir.

“Kaynakça gösterilerek tezinden yararlanılabilir”

2019-ANTALYA

Sağlık Bilimleri Enstitüsü Müdürlüğüne;

Bu çalışma jürimiz tarafından Akdeniz Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü ve Süleyman Demirel Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü ile birlikte ortak yürütülen Pedodonti Anabilim Dalı Pedodonti Programında doktora tezi olarak kabul edilmiştir.
03/05/2019

Tez Danışmanı : Doç. Dr. Hüseyin KARAYILMAZ
Akdeniz Üniversitesi

İmza



Üye : Prof. Dr. Zuhâl KIRZIOĞLU
Süleyman Demirel Üniversitesi



Üye : Prof. Dr. Alper KUŞTARCI
Akdeniz Üniversitesi



Üye : Doç. Dr. Nihal BELDÜZ KARA
Ordu Üniversitesi



Üye : Dr. Öğr. Üyesi Yıldırım ERDOĞAN
Pamukkale Üniversitesi



Bu tez, Enstitü Yönetim Kurulunca belirlenen yukarıdaki jüri üyeleri tarafından uygun görülmüş ve Enstitü Yönetim Kurulu'nun/...../..... tarih ve/..... sayılı kararıyla kabul edilmiştir.

Prof. Dr. Narin DERİN
Enstitü Müdürü

ETİK BEYAN

Bu tez çalışmamın 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 beyan ederim.

Öğrenci

Burcu YAĞMUR

İmza

Tez Danışmanı

Doç.Dr. Hüseyin KARAYILMAZ

İmza

TEŐEKKÜR

Hayatımın önemli bir dönemini oluşturan doktora eğitimimi ve tez çalışmamı tamamlamıŐ olmanın mutluluğunu yaŐıyorum.

Doktora eğitimim boyunca bana her konuda yol gösteren, bilgi ve deneyimlerini aktaran ve tezimin hazırlanmasında emeğini ve desteğini esirgemeyen tez danıŐmanın, değerli hocam, sayın Doç. Dr. Hüseyin KARAYILMAZ'a,

Tez izleme komitemde yer alarak çalışmamı onurlandıran, konuyla ilgili önemli katkılarda bulunan, lisans ve doktora eğitimimde çok emeği olan sayın Prof. Dr. Zuhal KIRZIOĞLU 'na,

Doktora tez izleme komitesi üyesi olarak, tezimin hazırlanmasında katkıları ve eleŐtirileri ile bana yön gösteren sayın Dekanımız Prof. Dr Alper KUŞTARCI'ya,

Anabilim dalımızda, her zaman ve her konuda desteğini esirgemeyen sayın Doç. Dr. Özge GÜNGÖR'e ve Dr. Öğr. Üyesi Zülfikar Zahit ÇİFTÇİ'ye,

Tezim süresince ilgi ve destekleriyle hep yanımda olan Akdeniz Üniversitesi, Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı Endokrinoloji Bölümü öğretim üyesi sayın Doç. Dr. Mesut PARLAK ve Uzm. Dr. Gamze ÇELMELİ'ye,

Doktora eğitimim boyunca bana her konuda destek olan, mezun olan ve eğitimi devam eden çok değerli, sevgili asistan arkadaşlarıma ve Pedodonti Anabilimdalı klinik personeline,

Tez çalışmama maddi destek sağlayan, AÜ Bilimsel Araştırma Projeleri Kooordinasyon Birimi'ne,

Hayatım boyunca, beni her konuda yüreklendiren, hep yanımda ve destek olan bana güven veren, yol gösteren canım annem Müzeyyen YAĞMUR'a ve babam İbrahim YAĞMUR'a ve sabrı ve özverisi ile daima yanımda olan sevgili kardeŐim Ali Osman YAĞMUR'a sonsuz saygı, sevgi ve teŐekkürlerimle...

ÖZET

Amaç: Tip 1 DM’li çocuk ve adölesan hastaların, ağız hijyeninin ve diş-çevre dokularının, klinik, mikrobiyolojik durumlarının başlangıç, 6. ay skorlarının takibi-değerlendirilmesi ve sağlıklı kontrol grubu bireylerle karşılaştırılmasıdır.

Yöntem: Yaşları 7-16 (ort yaş: 11,066±2,56) olan 106 (57 kız ve 49 erkek) tip 1 DM’li ve yaşları 7-15 (ort yaş: 10,812±1,8) olan 32 (15 kız 17 erkek) sağlıklı çocuk çalışmaya dahil edilmiştir. Tip 1 DM’li hastalar ve sağlıklı kontrol grubunun başlangıç DMF-T, plak, diş taşı ve gingival indeks, OHI, tükürük akış hızı, tükürük tamponlama kapasitesi ve tükürük *S. mutans* ve Laktobasil değerleri kaydedilmiştir. Oral hijyen eğitimleri verilip gerekli dental tedavileri için yönlendirilen tip 1 DM’lilerin altıncı ayda aynı parametreleri tekrar değerlendirilmiş ve elde edilen veriler karşılaştırılmıştır.

Bulgular: Çalışma grubunun plak/diş taşı/gingival indeks, OHI ve tükürükteki *S. mutans* ve Laktobasil miktarı kontrol grubundan istatistiki olarak anlamlı derecede yüksek bulunmuştur. Çalışma grubunun 6 ay sonraki plak/diş taşı/gingival indeks, OHI değerlerinde başlangıç değerlerine göre anlamlı bir iyileşme görülmüş olup, kontrol grubu değerleri ile arasındaki istatistiksel farklılık ortadan kalkmıştır. Çalışma grubu tükürük tamponlama kapasitesinin altıncı ayda arttığı tespit edilmiştir. Tükürük akış hızı kontrol grubunda tip 1 DM’lilerden daha yüksek bulunmuştur. Tükürükteki *S. mutans* ve Laktobasil miktarının başlangıç ve 6. ay değerleri arasında istatistiki olarak anlamlı derecede bir farklılık bulunmamıştır.

Sonuç: Tip 1 DM’li çocuk ve adölesanların oral hijyen durumu istatistiki olarak anlamlı ölçüde iyileşmiş ve sağlıklı kontrol grubunun skorlarıyla aynı seviyeye gelmiştir. Bu nedenle sistemik hastalıkların tedavisi yanında, dental durumun da takip ve kontrol altında tutulması gerekliliğine dikkat edilmelidir.

Anahtar Kelimeler: Tip 1 DM, *S. mutans*, Laktobasil, Tükürük

ABSTRACT

Objective: The evaluation of oral hygiene and dental tissues, clinical and microbiological conditions, follow-up of individuals-6rd month scores and comparison of healthy control group with Type 1 DM children and adolescent patients.

Method: A total of 106 (57 girls and 49 boys) with 7-16 years (mean age: $11,066 \pm 2,56$) with type 1 DM and 7-15 years (mean age: $10,812 \pm 1,8$) 32 healthy (15 girls and 17 boys) children participated in the study. In patients with Type 1 DM and healthy control group, initial DMF-T, plaque, calculus and gingival index, OHI, salivary flow rate, salivary buffering capacity and saliva *S. mutans* and Lactobacilli values were examined. Oral hygiene trainings were given and the same parameters were reevaluated in the sixth month of type 1 DM who were directed for necessary dental treatments.

Results: The amount of *S. mutans* and Lactobacillus in plaque/calculus/gingival index, OHI and saliva of the study group were found to be significantly higher than the control group. Six months after the study, a significant improvement was observed in plaque/calculus/gingival index, OHI values compared to the baseline values, and the statistical difference between the control group values disappeared. It was determined that the saliva buffering capacity of the study group increased in the sixth month. Saliva flow rate was higher in the control group than in type 1DM. There was no statistically significant difference between the initial and the 6th month values of *S. mutans* in saliva and the amount of Lactobacillus.

Conclusion: The oral hygiene status of type 1 DM children and adolescents was significantly improved and reached the same level as the scores of the healthy control group. Therefore, besides the treatment of systemic diseases, it should be noted that the dental condition should be kept under control and control.

Key words: Type 1 DM, Saliva, *S. mutans*, Lactobacillus

İÇİNDEKİLER

ÖZET	i
ABSTRACT	ii
İÇİNDEKİLER	iii
TABLolar DİZİNİ	vii
ŞEKİLLER DİZİNİ	ix
SİMGELER ve KISALTMALAR	x
1. GİRİŞ	1
2. GENEL BİLGİLER	3
2.1. Diyabetes Mellitus	3
2.1.1. Tarihçesi	3
2.1.2. Prevelansı	4
2.1.3. Sınıflandırılması	5
2.1.4. Çocuk ve Adölesanlarda DM	10
2.2. Tip 1 DM	11
2.2.1. Tip 1 DM'nin Tanımı	11
2.2.2. Tip 1 DM'nin Epidemiyolojisi	13
2.2.3. Tip 1 DM'nin Sınıflandırılması	19
2.2.4. Tip 1 DM'nin Etiyolojisi	19
2.2.5. Tip 1 DM'nin Patogenezi	20
2.2.6. Tip 1 DM'de İnsülin ve Etkileri	22
2.2.7. Tip 1 DM'nin Evreleri	23
2.2.8. Tip 1 DM'nin Tanısı	25
2.2.9. Tip 1 DM'nin Klinik Belirti ve Bulgular	25
2.2.10. Glikozillenmiş Hemoglobin (HbA1c)	27
2.2.11. Tip 1 DM Taraması	28
2.2.12. Tip 1 DM'nin Komplikasyonları	29
2.2.13. DM'nin Kronik Komplikasyonlarının Patofizyolojisi	39
2.2.14. Tip 1 DM'nin Tedavisi	41

2.2.15. Tip 1 DM Önleme Çalışmaları	53
2.3. Tip 1 DM’li Çocuk ve Adölesanlarda Oral Sağlık	54
2.3.1. Tip 1 DM’nin Periodontal Durum Üzerine Etkileri	54
2.3.2. Tip 1 DM’nin Cerrahi Durum ve Yara İyileşmesi Üzerine Etkileri	57
2.3.3. Tip 1 DM’nin Ortognatik Durum ve Büyüme Gelişim Üzerine Etkileri	58
2.3.4. Tip 1 DM’li Çocuk ve Adölesanlarda Çürük Oluşumu	59
2.3.5. Oral Floranın Mikrobiyolojisi ve Tip 1 DM’li Çocuk ve Adölesanlardaki <i>S.Mutans</i> ve Laktobasil Durumu	67
2.3.6. Tip 1 DM’li Çocuk ve Adölesanlarda Tükürük	70
3. GEREÇ ve YÖNTEM	78
3.1. Etik Kurul Onayı	78
3.2. Çalışma Grubunun Oluşturulması	78
3.3. Kontrol Grubunun Oluşturulması	79
3.4. Klinik İncelemeler ve Araştırmacının Aynı Ölçümü Tekrarlayabilme Güvenilirliği	80
3.4.1. Çürüğün Şiddet Derecesini Belirleme Yöntemi	80
3.4.2. Oral Hijyen Değerlendirme Yöntemi	81
3.4.3. Tükürük Örneklerinin Toplanması	82
3.4.4. Uyarılmış Tükürük Akış Hızı	82
3.4.5. Tükürük Tamponlama Kapasitesi Değerlendirme Yöntemi	82
3.4.6. Tükürük mikrobiyolojik analiz yöntemi	83
3.5. Çalışmanın Akışı	85
3.6. Sonuçların İstatistiksel Analizi	86
4. BULGULAR	87
4.1. Grupların Beden-Kitle İndekslerine Göre Karşılaştırılması	89
4.2. Çalışma grubunun HbA1c’lerine göre karşılaştırılması	89
4.3. Çalışma Grubundan Elde Edilen Başlangıç ve 6. Ay Değerlerinin Karşılaştırılması	89

4.3.1. Çalışma grubunun oral hijyen, plak indeksi, gingival indeks, diştaşı indeksi, DMFT/dft bulgularının başlangıç ve 6. ay sonuçlarının değerlendirilmesi	89
4.3.2. Çalışma grubunun tükürük akış hızı, tükürük tamponlama kapasitesi, <i>S. Mutans</i> ve <i>Laktobasil</i> değerlerinin başlangıç ve 6. ay sonuçlarının değerlendirilmesi	90
4.4. Çalışma ve Kontrol Grubundan Elde Edilen Değerlerin Karşılaştırılması	93
4.4.1. Çalışma grubunun oral hijyen, plak indeksi, gingival indeks, diş taşı indeksi, DMF-T/df-t, tükürük akış hızı bulgularının kontrol grubu ile karşılaştırılması	93
4.4.2. Çalışma grubunun tükürük tamponlama kapasitesi, <i>S. Mutans</i> ve <i>Laktobasil</i> bulgularının kontrol grubu ile karşılaştırılması	95
4.5. Çalışmaya dahil edilen hastaların alt gruplara ayrılarak incelenmesi	98
4.5.1. Nicel kantitatif verilerin alt gruplara göre incelenmesi	98
4.5.2. Nitel kalitatif verilerin alt gruplara göre incelenmesi	100
5. TARTIŞMA	102
5.1. Tip 1 DM'li Hasta Grubunun Demografik Verilerin Tartışılması	102
5.2. Plak, Diş Taşı ve Oral hijyen durumu ile tip 1 DM ilişkisinin tartışılması	104
5.3. Gingival durum ile tip 1 DM ilişkisinin tartışılması	106
5.4. DMF-T/df-t ile tip 1 DM ilişkisinin tartışılması	106
5.5. Tükürük tamponlama ve tükürük akış hızının tip 1 DM ile ilişkisinin Tartışılması	110
5.5.1. Tükürük Akış Hızı	110
5.5.2. Tükürük Tamponlama Kapasitesi	113

5.6. S. mutans ve Laktobasil Seviyesi ile Tip 1 DM İlişkisinin Tartışılması	117
5.7. Çalışmaya Dâhil Edilen Hastalardan Elde Edilen Verilerin Alt Gruplara Göre Tartışılması	119
5.7.1. Çalışma grubundan elde edilen HbA1c seviyelerindeki değişimin tartışılması	119
5.7.2. Plak, Diş Taşı ve Oral hijyen durumu ile tip 1 DM'nin metabolik kontrolünün ilişkisinin tartışılması	120
5.7.3. DMFT/dft ile tip 1 DM'nin metabolik kontrol ilişkisinin tartışılması	120
5.7.4. Tükürük akış hızı ile tip 1 DM'nin metabolik kontrolünün ilişkisinin tartışılması	121
5.7.5. Tükürük tamponlama kapasitesi ile tip 1 DM'nin metabolik kontrolü arasındaki ilişkinin tartışılması	122
5.7.6. Tükürükteki S. mutans ve laktobasil seviyesi ile tip 1 DM'nin metabolik kontrolü arasındaki ilişkinin tartışılması	123
5.8. Tip 1 DM'lilerin Dental Tedavisinde Dikkat Edilmesi Gereken Hususlar	124
6. SONUÇ VE ÖNERİLER	126
KAYNAKLAR	128
EKLER	
ÖZGEÇMİŞ	157

TABLolar DİZİNİ

Tablo 2.1. DSÖ DM Projeksiyonu (2000-2030)	5
Tablo 2.2. Çocuk ve Adölesanlarda Tip 1, Tip 2 ve Monogenik ve Atipik DM'nin klinik özellikleri	12
Tablo 2.3. Tip 1 DM'nin evreleri	24
Tablo 2.4. Tip 1 DM'nin semptomları ve bulguları	27
Tablo 2.5. Tip 1 DM'nin Komplikasyonları	30
Tablo 2.6. Tip 1 DM'lilerde yaş gruplarına göre plazma kan glikoz seviyesi ve HbA1c hedefleri	42
Tablo 2.7. 15 gram karbonhidrat içeren çeşitli besinlerin/içeceklerin servis ölçüsü ve miktarı	49
Tablo 2.8. Tip 1 M'li bireylerin tedavisinde bireyin gelişim dönemlerine göre eğitim basamakları	52
Tablo 3.1. Uyarılmış ve uyarılmamış tükürük akış hızı değerleri (ml/dak)	82
Tablo 4.1. Çalışma grubundan elde edilen başlangıç ve 6. ay nicel (kantitatif) değerlerin karşılaştırılması	91
Tablo 4.2. Çalışma grubundan elde edilen başlangıç ve 6. ay nitel (kalitatif) gruplandırılmış değerlerin karşılaştırılması	92
Tablo 4.3. Çalışma ve kontrol grubundan elde edilen nicel (kantitatif) değerlerin karşılaştırılması	96
Tablo 4.4. Çalışma ve kontrol grubundan elde edilen nitel (kalitatif) değerlerin karşılaştırılması	97
Tablo 4.5. Çalışma grubunun prepuberte-puberte dönemlerine göre sınıflayarak, başlangıç ve 6. ay nicel (kantitatif) değerlerinin karşılaştırılması	98
Tablo 4.6. Çalışma grubunu 5 yıldan az takipli ve 5 yıldan fazla takipli olmalarına göre sınıflayarak, başlangıç ve 6. ay nicel (kantitatif) değerlerinin karşılaştırılması	99

Tablo 4.7. Çalışma grubunun metabolik kontrollerine göre sınıflayarak, başlangıç ve 6. ay nicel (kantitatif) değerlerinin karşılaştırılması	100
Tablo 4.8. Çalışma grubunun puberte –prepuberte dönemleri ve tip 1 DM takip süreleri (5 yıldan az ve fazla) olmalarına göre gruplandırılarak başlangıç ve 6. ay nitel (kalitatif) gruplandırılmış değerlerin karşılaştırılması	101
Tablo 4.9. Çalışma grubunun metabolik kontrollerine göre başlangıç ve 6. ay nitel (kalitatif) gruplandırılmış değerlerin karşılaştırılması	101



ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 2.1. IDF bölgelerinde 20 yaşının altındaki tahmini tip 1 DM’li çocuk ve adölesan sayısı, 2017	16
Şekil 2.2. 20 yaşın altındaki tip 1 DM’li çocuk ve adölesanların prevelansının en yüksek olduğu ilk 10 ülke, 2017	16
Şekil 2.3. 20 yaşın altındaki tip 1 DM’li çocuk ve adölesanların insidansının en yüksek olduğu ilk 10 ülke, 2017	17
Şekil 2.4. Diyabetin kronik komplikasyonlarının patofizyolojisi	41
Şekil 3.1. Çalışma ve kontrol grubu	79
Şekil 3.2. Tükürük tamponlama kâğıt çubuklarının renk skalası	83
Şekil 3.3. Tükürük örneklerinin toplanmasından etüve konulması ve mikrobiyolojik değerlendirilmelerinin yapılmasına kadar geçen sürecin şematik gösterimi	84
Şekil 3.4. CRT Bakteri kitlerinin 48 saat süre, 37,5° sıcaklıkta bekletildiği etüv	84
Şekil 3.5. CRT bakteri kitinin <i>S. Mutans</i> bakterisi ekilen mavi agar yüzü	85
Şekil 3.6. CRT bakteri kitinin <i>Laktobasil</i> bakterisi ekilen şeffaf agar yüzü	85
Şekil 4.1. Çalışma ve kontrol grubu hastaların yaşlarının dağılımı	87
Şekil 4.2. 5 yıldan az süre takipli ve 5 yıldan fazla takipli hastaların puberte prepuberte sayılarının dağılımları	88
Şekil 4.3. Kontrol grubu hastaların puberte-prepuberte sayılarının dağılımları	88

SİMGELER ve KISALTMALAR

ABD	: Amerika Birleşik Devletleri
AGEs	: Advanced glycosylation end products
anti-GAD	: anti-glutamik asit dekarboksilaz
APG	: Açlık plazma glikozu
BAG	: Bozulmuş açlık glikozu
BGT	: Bozulmuş glikoz toleransı
Ca	:Kalsiyum iyonu
CMV	: Sitomegalovirus
CO₂	: Karbon dioxide
CPITN	: Community Periodontal Index of Treatment Needs
DKA	: Diyabetik ketoasidoz
DM	: Diabetes Mellitus
DNA	: Deoksiribo nükleik asit
DSÖ	: Dünya sağlık örgütü
ELISA	: Enzyme-Linked ImmunoSorbent Assay
GAD	: Glutamik asit dekarboksilaz
GDM	: Gestasyonel diabetes Mellitus
GH	: Growth hormone
gr/kg	: gram/ kilogram
HbC	: hemoglobinopati c
HbS	: hemoglobinopati s
HDL	: High density lipoprotein
HLA	: Human lökosit antigen
IA	: Islet antigen
IAA	: İnsülin auto-antigen
ICA	: Islet cell antigen
IDF	: International diabetes federation
IGFBP	: Insulin-like growth factor-binding protein
IGF-I	: Insulin-like growth factor

IL-6	: Interleukin-6
IVGTT	: İntravenöz glikoz tolerans testi
İ/C	: İnsülin/ karbonhidrat
IQ	: intelligence quotient
LADA	: Latent autoimmune diabetes in adult
LDL	: Low Density Lipoprotein
mEq/L	: milliequivalents/litre
mg/dl	: milligram/desilitre
MODY	: Maturity onset diabetes of young
MÖ	: Milattan önce
MS	: Milattan sonra
NaHCO₃	: Sodyum bikarbonat
OGTT	: Oral glikoz tolerans testi
OGTT 2.stPG	: Oral glikoz tolerans testinde 2. saat plazma glikozu
Ort.±Ss	: Ortalama ± Standart sapma
OH	: Hidroksil iyonu
PCO₂	: pressure of carbon dioxide
PO₄	: Fosfat iyonu
pH	: Power of Hydrogen
PTP	: Protein tirozin fosfataz
QCT	: Quantitative Computed Tomography
TGİ	: Toplam günlük insülin dozu
TNF-α	: Tümör nekrozis faktör-alfa
UÇADİVET	: Ulusal çocuk ve adölesan diyabet veri toplama
VLDL-TG	: Very low density lipoprotein triglyceride
WHO	: World Health Organization
YRG	: Yüksek risk grubu
Yy	: Yüzyıl
ZnT8	: Çinko transporter 8
B	: Beta

1. GİRİŞ

Diyabetes Mellitus (DM), pankreas beta hücrelerinde insülin sekresyon defekti ya da periferik dokularda insülin etkisizliğinden kaynaklanan, karbonhidrat, protein ve yağ metabolizmasını etkileyen; hiperglisemi ile seyreden kronik metabolik bir hastalıktır (Gül, 2006; Internatinoal Diabetes Federation, 2009)

Tarihçesi MÖ. 1500'lü yıllara dayanan DM, sürekli olarak kandaki glikoz miktarının yüksek seyretmesi sonucu akut metabolik komplikasyonlarının yanında, uzun dönemde genel vasküler hasara bağlı olarak kardiyak, renal, retinal, nöropatik bozukluklar geliştiren, mortalite riski yüksek ve yaygın bir hastalıktır. (Hatun, 2003; World Health Organization, 2009; Cho ve ark., 2018)

Uluslararası Diyabet Federasyonu verilerine (International Diabetes Federation, IDF) göre 2000 yılında 151 milyon olan DM'li sayısının, 2015 yılında 415 milyon diyabet hastası olacağı (11 yetişkinden birinin) tahmin edilmiş olup, 2045 yılında ise 693 milyon kişinin (18-99 yaş) DM'li olacağı ön görülmektedir (International Diabetes Federation, 2000; International Diabetes Federation, 2015) . Her yedi doğumdan biri gebelik DM'sinden etkilenmekte olup, 542.000 çocuğun tip1 DM hastası olduğu tahmin edilmektedir (International Diabetes Federation, 2015). DM hastalarının dörtte üçü (%75) düşük ve orta gelir düzeyindeki ülkelerde yaşamaktadır. Her 6 saniyede 1 kişi, yılda yaklaşık 5 milyon kişi, diyabet hastalığından hayatını kaybetmektedir. Uluslararası diyabet federasyonu tahminlerine göre 2040 yılında, DM ile ilişkili hastalıkların sağlık harcamalarının 802 milyon ABD Dolarını aşacağı tahmin edilmektedir (International Diabetes Federation, 2017; Cho ve ark., 2018; Türk Diyabet Cemiyeti, 2018).

Geçmiş yıllarda DM insüline bağımlılığa göre sınıflandırılmaktayken, 1998 yılında kabul edilen yeni sınıflandırmada DM'nin patogenezinine göre sınıflandırma yapılmıştır (Herman, 2015). Bunlar tip I DM, tip II DM, DM'nin diğer tipleri ve gestasyonel DM'dir.

DM her yaş grubunda teşhis edilmekle birlikte, en sık teşhis edildiği yaş grubu 7-15'tir. Görülme sıklığındaki artışa ek olarak, görülme yaşı da giderek 5 yaşın altına

düşmektedir. Tip 1 DM uzun dönemde sistemik ve oral komplikasyonlara neden olabileceği için tanı konulan bireylerin kan glikoz değerleri belirli aralıklarla kontrol edilerek hastalığın takibinin yapılması çok büyük önem arz etmektedir.

Beslenmenin kritik öneme sahip olduğu DM'lilerde, yiyeceklerin giriş kapısı olan ve sindirim faaliyetinin ilk başladığı yer olan oral dokuların ve dişlerin sağlığı çok büyük öneme sahiptir. Kontrolsüz tip 1 DM'li bireylerde görülebilecek oral komplikasyonlar periodontal hastalıklar, kserostomia, tükürük bezi disfonksiyonları, enfeksiyonlara eğilimin artması, diş çürüğü sayısında artış, diş kaybı, liken planus ve tat kaybıdır. Ayrıca, DM tükürük bezlerinde değişikliklere de neden olabilmektedir. Bu değişiklikler nedeniyle patojen bakterilerin sayısında artış ve tükürük akış hızında düşüş görülebilmektedir. Düşük akış hızı oral florayı ve tükürük içeriğini etkilemektedir (Özdaş, 2009).

Çürük çok faktörlü bir hastalık olup, risk faktörleri; oral karyojenik bakteriler, karyojenik bakteriler için "substrat" (mayalanabilen alt madde) olan fermente karbonhidratlar ve çürük oluşumu için yeterli zamandır. Ağız diş sağlığını koruyucu faktörler arasında ise, tükürük, oral hijyen ve flor bulunmaktadır (Karjalainen ve ark., 1997; Cameron ve Widmer, 2008). Rafine edilmiş karbonhidratlar, gıdaya eklenen dışsal "ekstrinsik" şekerler, meyve ve sebzelerdeki içsel "intrinsik" şekerler kısıtlıdır. Bu diyet alışkanlığı DM'li çocuklarda çürük oluşumu için daha az risk teşkil etmektedir. Ancak sağlıklı çocuklara göre öğün sıklıkları daha fazla ve tükürüğün kalitesi/kantitesi daha düşük olduğundan, DM'li çocuklarda daha fazla çürük oluşumu tespit edilebilmektedir.

Erişilebilir kaynaklardan yapılan literatür taramasında DM'li hastalarda diş çürüğü prevalansı üzerine sınırlı çalışma olduğu, elde edilen sonuçların birbiriyle tutarlı olmadığı ve ortak bir fikir birliğine varılamadığı görülmektedir.

Bu çalışmanın amacı; tip 1 DM'li çocuk ve adölesan hastaların, ağız hijyeninin ve diş-çevre dokularının, klinik, mikrobiyolojik olarak değerlendirilmesi, takibi ve sağlıklı bireylerle karşılaştırılmasıdır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Diyabetes Mellitus

2.1.1. Tarihçesi

“Diabetes” Yunanca’da “sifon” akıp giden anlamına gelir ve aşırı idrar çıkışını tanımlamak için kullanılır. Mellitus ise “bal kadar tatlı” anlamına gelerek “mel” sözcüğünden türetilmiştir ve MS 200’de Areatus hastalığa “Diabetes” ismini vermiştir. İlk defa Mısır’ın Ebers papirüslerinde, MÖ 1500’lü yıllarda görülmüş, fazla idrar çıkışı ve idrarda şeker bulunması olarak tanımlanmıştır (Smith ve ark., 1993; Bağrıaçık, 1997; Çarkçı, 2017; Ural, 2018). MÖ 5. yy’da ise Hintli Hekim Susruta “Susruta-Samhita” isimli kitabında aşırı susama, idrar çıkışında artma, kilo kaybına eşlik eden kötü ağız kokusu, yorgunluk, ballı idrarla seyreden bir hastalıktan bahsetmiştir. Hintli hekimler MÖ 6.yy ve 4.yy’da “tatlı idrar hastalığı” olarak tarif etmişler ve hastaların şişman, ağızları kuru, el ve ayaklarında yanmalar hissettiklerini belirtmişler, hastaların idrarlarının karıncaları ve sinekleri çektiğini fark ederek, bu idrarın tatlı olduğunu saptamışlardır (Hatemi, 1996; Çelik, 2002; Çarkçı, 2017; Ural, 2018).

İbni Sina, MS 1000 yıllarında DM’li bireylerde ilk kez gangreni tanımlamış, ayrıca DM’nin iki ayrı tipinin olduğunu belirtmiştir (Bozkurt, 2006; Malek, 2010). Wills tarafından, 1674 yılında, idrarın bal gibi tadı olması sebebiyle hastalığa “Diabetes Mellitus” adı verilmiş (Malek, 2010), 1776 yılında Dobsen tarafından idrardaki tatlılığın sebebinin şeker olduğu kanıtlanmış ve idrarla beraber şeker atılımı gösterilmiştir (Hatemi, 1996; Bozkurt, 2006). Claude Bernard 1813-1878 yılları arasında DM’nin, nöro-hormonal mekanizması sebebiyle, hastalarda şeker yapımını arttırdığını, merkezi sinir sistemini bozduğunu belirlemiş, proteinden şekere dönüşüm olabileceğini ileri sürmüş ve karaciğerde glikojen sentezi ve depolanması olayını tanımlamıştır (Balkan, 2012). Paul Langerhans, 1869’da Berlin’de memelilerde pankreas adacıklarını tanımlayarak günümüzdeki ismiyle “Langerhans Adacıklarını” keşfetmiş ve daha sonra 1893 yılında Gustave Languesse, bu adacıkların endokrin salgılama odağı olduğunu ileri

sürerek, bu adacıklara "Langerhans Adacıkları" ismini vermiştir (Hatemi, 1996; Çarkçı, 2017). Von Mering ve Minkowski, 1889 yılında, DM ve pankreas ilişkisini bir hayvan deneyi ile ortaya koymuşlardır. Pankreası çıkartılan köpekte tipik DM belirtileri olan aşırı susama, çok su içme, çok idrara çıkma ve kilo kaybı görülmüş ve bu araştırmayla beraber pankreas bezindeki bozulmanın bu hastalığa neden olduğu sonucuna ulaşılmıştır. Banting ve Best 1921 yılında, pankreas salgısı insülini keşfetmiş ve tedavi için önemli bir adım atılmıştır (Hatemi, 1996). Amerikalı Dr. Elliot Joslin insülini ilk kez kullanmış ve DM'li hastaları eğiterek birçok hasta tedavi etmiştir (Hatemi, 1996; Bağrıaçık, 1997; Balkan, 2012; Çarkçı, 2017; Ural, 2018). Frank, 1926 yılında bugün kullanılan oral anti diyabetiklerin öncüsü olan "Synthalini" keşfetmiştir. Oral antidiyabetiklerden sülfonüüreler üzerine ise 1940-1970 yılları arasında çalışılmıştır (Bozkurt, 2006; Çarkçı, 2017). Laubaiter, 1942'de sülfonamidlerin hipoglisemik etkisini bulmuş, 1950'li yıllarda ise uzun etkili insülinler bulunmuştur, Nova ve Leo firmaları, 1973'te antikor oluşumuna neden olmayan ileri derece saf insülini üretmişler, günümüz DNA teknolojisiyle üretilen insülinlere öncü olmuşlardır (Sümerli, 2012; Çarkçı, 2017).

DM'nin tanımı ve tedavisi için uzun yıllardır devam eden çalışmalar sonucu günümüzde tıbbi beslenme şeklinin benimsendiği, hastaların yaşam kalitesini arttırmayı ve diyabetin yol açacağı komplikasyonları azaltmayı hedefleyen, bir tedavi şekliyle hastalar takip ve kontrol altında tutulmaktadır.

2.1.2. Prevelansı

IDF'nin dünyada DM hakkında, epidemiyolojik olarak tespitleri şunlardır (Türk Diyabet Cemiyeti, 2018):

1. Kuzey Amerika ve Karayipler'de 8 yetişkinden 1'i DM'lidir.
2. Güney ve Orta Amerika'da, 2040'a kadar, DM'liler %65 oranında artacaktır.
3. Avrupa, tip1 DM ile yaşayan çocuk sayısında en yüksek prevelansa sahiptir.
4. Afrika'daki DM'li bireylerin 2/3'ten fazlasına teşhis konulmamıştır.
5. Orta Doğu ve Kuzey Afrika'da, DM'li 10 yetişkinden 4'üne teşhis konulmamıştır.

6. Güneydoğu Asya’da, her 4 doğumdan 1’i gebelikte kanda yüksek şekerden etkilenmektedir.

7. DM’li yetişkinlerin %37’si, Batı Pasifikte yaşamaktadır.

Ülkemizde DM görülme oranı beklenenin çok üstünde artmaktadır. Dünya Sağlık Örgütü’ne (DSÖ) göre Türkiye’de 2000 yılında yaklaşık 3 milyon olan DM’li sayısının 2030 yılında 6,5 milyona ulaşacağı tahmin edilmiştir, ancak 2030 için tahmin edilen bu değer 2014 yılında aşılmış ve ülkemizdeki DM’li sayısı 7 milyonun üstüne çıkmıştır (Coşansu G. Verilerle türkiye ve dünyada diyabet. 2014 <http://www.tdhd.org/pdf/VER%C4%B0LERLE%20D%C3%9CNYADA%20VE%20T%C3%9CRK%C4%B0YEDE%20D%C4%B0YABET.pdf>, Erişim tarihi:20.05.2019). Tablo 2.1’e göre Türkiye’de DM’li birey sayısı Dünya ve Avrupa genelinin üzerindedir (Wild ve ark., 2004; Internatinoal Diabetes Federation, 2006; Internatinoal Diabetes Federation, 2009).

Tablo 2.1. DSÖ DM projeksiyonu (2000-2030)

	2000	2030	Artış oranı (%)
Dünya	171.000.000	366.000.000	114
Avrupa	33.332.000	47.973.000	144
Türkiye	2.920.000	6.422.000	220

2.1.3. Sınıflandırılması

İdeal DM sınıflamasının hem klinik tanımlayıcı kriterlere dayanan DM evrelerini hem de etiyolojik gruplamayı içermesi önerilmektedir. Bu doğrultuda “American Diabetes Association” tarafından öne sürülen değişiklikler DSÖ tarafından gözden geçirilmiş ve 1998 yılında yeni DM sınıflaması yapılmıştır.

İnsüline bağımlı DM ve insüline bağımlı olmayan DM tanımlaması tedaviye dayalı bir sınıflamayı yansıttığı ve karışıklığa yol açtığı için kullanılmamaktadır. Onun yerine tip 1 DM, tip 2 DM, spesifik nedenlere bağlı DM ve gestasyonel DM tanımlamaları kullanılmaktadır.

Tip 1 DM; pankreas beta hücrelerinin yıkımı sonucu mutlak insülin eksikliğine bağlı olarak gelişir. Tip 1 DM, tipik olarak çok fazla idrara çıkma (poliüri), susuzluk (polidipsi) ve kilo kaybı-iştah artışı (polifaji) ile başvuran, ketoza eğilimli genç ve zayıf bireylerde görülür. Bununla birlikte tip 1 DM, bazen yavaş ilerleyerek herhangi bir yaşta da oluşabilir. İleri yaşlarda olduğu durumlarda, yetişkinlerde görülen gizli oto-immün DM (Latent Autoimmune Diabetes in Adult-LADA) sonrası insülin bağımlılığı birkaç yıl içinde gelişir (Rydén ve ark., 2013). Geçmiş yıllarda genellikle çocukları etkilediği için çocukluk çağı DM'si olarak adlandırılan tip 1 DM'in günümüzde hem çocukları hem de yetişkinleri etkileyebildiği ortaya konmuştur. Tip 1 DM olgularının yarısı 15 yaşından sonra görülmektedir. Erişkin yaşta (genellikle 25 yaşından sonra) görülen tip 1 DM formu LADA olarak isimlendirilmiştir (T.C. Sağlık Bakanlığı, 2011). Glutamik asit-dekarboksilaz, protein tirozin fosfataz, insülin veya çinko taşıyıcı protein gibi pankreas beta-hücre proteinlerine karşı oto-antikorları olan kişilerde, akut başlangıçlı veya yavaş ilerleyen insülin bağımlılığı gelişmesi beklenen bir durumdur. Pankreas beta hücrelerini hedef alan oto-antikorlar, tip 1 DM'nin işaretçileridir, ancak tüm hastalarda tespit edilememelerine ve yaşla beraber azalmalarına rağmen, diğer etnik kökenlere ve coğrafi bölgelere kıyasla beyaz ırkta daha yaygındır (Rydén ve ark., 2013).

Tip 2 DM; insülinin etkisine karşı direnç gelişmesi ya da insülin duyarlılığının azalması ile (insülin sentezi ve salgılanmasının göreceli azalması ya da bazen tamamen ortadan kalkması) ortaya çıkan bir hastalıktır. Bu durum, kendisini plazma insülin seviyelerinin artması ile gösterir. Dokuların insüline verdiği yanıtın bozulmasının başlıca sorumlusu, hücre membranında bulunan insülin reseptörleridir. Ancak, spesifik bozukluk bilinmemektedir. Hiperglisemi, alınacak çeşitli önlemler ve karaciğerde glikoz yapımını azaltan ya da insülin duyarlılığını arttıran ilaçlar kullanılarak geri çevrilebilmektedir. Hastalık ilerledikçe, insülin salgılanmasındaki bozukluk daha da ilerler ve genellikle hastalara insülin vermek bir zorunluluk haline gelmektedir. Tip 2 DM'nin oluşumuna neden olan birçok faktör bulunduğu öne sürülmektedir. Bu faktörlerin başında obezite gelmektedir. Tip 2 DM hastalarının yaklaşık %55'i obezdir. Yağ dokusunun abdominal bölgede ve iç organlarda toplanması olarak tanımlanan santral obezite, insülin direnci ve metabolik sendroma neden olabilmektedir. Yağ dokusu tarafından salgılanan adipokinler, beslenme, iştah, enerji dengesi ve dolayısıyla insülin-glikoz metabolizması,

lipid metabolizması, kan basıncının dengelenmesi, vasküler yenilenme, inflamasyon gibi birçok fizyolojik işlemde rol almaktadırlar (Eberhardt ve ark., 2005; Koyuer, 2005). Diğer faktörler arasında ise yaşlılık ve kalıtım sayılabilmektedir. Son 10 yılda, tip 2 DM, çocukları ve gençleri de etkilemeye başlamıştır. Bu artış bazı ülkelerde yine son on yılda çocuk obezlerin sayısının artması ile yakından ilişkili bulunmuştur (Rosenbloom ve Silverstein, 2003). Tip 2 DM oranındaki yükselmeye çevre kirliliğinin de katkıda bulunduğu düşünülmektedir. Polikarbonat plastiklerin bileşiminde bulunan bisfenol A maddesinin idrardaki miktarı ile Tip 2 DM insidansı arasında pozitif bir ilişki olduğu gösterilmiştir (Lang ve ark., 2008). Tip 2 DM diyabetik ketoasidoz ve hiperglisemik koma gibi akut komplikasyonlar ve nöropati, nefropati, retinopati gibi kronik komplikasyonlara neden olabilmektedir. Bu hastalarda böbrek yetmezliği, görme bozuklukları, duyu kaybı ve kardiyomiyopati sebebiyle kalp yetmezliği oluşabilmektedir (Joslin ve Kahn, 2005). Tip 2 DM'nin tedavisinde, diyet ve kilo kontrolü ile beraber fiziksel aktivitenin artırılması hedeflenmektedir. Oral antidiyabetikler ve insülin tedavisi uygulanmaktadır. Hipertansiyon ve dislipidemi (lipid bozuklukları) önlenmeye çalışılmaktadır (Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği Diabetes Mellitus Çalışma ve Eğitim Grubu, 2017).

Gestasyonel DM (Gebeliğe bağlı DM); gebelik sırasında başlayan ya da ilk tanısı gebelik sırasında ortaya konan çeşitli derecelerdeki karbonhidrat intoleransıdır, pek çok açıdan tip 2 DM ile benzerlikler gösterir. Yaklaşık olarak %7 oranında görülmekte ve doğumdan sonra ortadan kaybolmaktadır (American Diabetes Association, 2010). Farklı ırk ve etnik gruplar arasında genellikle tip 2 diyabet prevalansı ile paralel bir değişim göstermektedir. Gestasyonel DM tedavi edilebilir bir durumdur. Hamilelikleri sırasında gestasyonel DM gelişen kadınlarda ilerleyen dönemde tip 2 DM gelişme riski yaklaşık %20-80 artış göstermektedir (American Diabetes Association, 2010). Geçici bir durum olmasına rağmen, tedavi edilmeyen gestasyonel DM, hem fetüsün hem de annenin hayatı için tehlikeli olabilmektedir. Fetüs için oluşabilecek riskler; makrozomi (yüksek doğum ağırlığı), konjenital anomaliler, gelişim geriliği, erken doğum, doğum travması, anne için; hiperglisemi, şiddetli hipoglisemi, uç organ hasarları, sezaryen doğum ve yeni doğanda ise; hipoglisemi, hipokalsemi ve hatta ölüm olabilmektedir (Öztürk ve Altuntas, 2015).

Diğer tipler; DSÖ'ye göre tip 1, tip 2 ve gebelikte ortaya çıkan tür olan gestasyonel DM sınıflandırmasına uymayan diğer bütün DM türleri, diğer tipler adı altında toplanmaktadır. Bazı kaynaklarda diğer DM tipleri 8 ayrı alt grupta değerlendirilebilmektedir. Bu ayrım DM hastalarında az rastlanan bazı belirtiler dikkate alınarak yapılmaktadır. Tedavi yöntemleri, tip 1, tip 2 ve gestasyonel DM'ye benzer şekildedir (American Diabetes Association, 2010).

Amerikan Diyabet Topluluğunun (American Diabetes Association), 2014 yılında yayınladığı makalede DM'nin etiyolojik olarak ayrıntılı sınıflandırması aşağıdaki gibi yapılmıştır. (American Diabetes Association, 2014):

I- Tip 1 DM (β - hücre yıkımı, genellikle insülin yetmezliğine yol açar)

- A. İmmün yetmezlik
- B. İdiyopatik

II-Tip 2 DM (İnsülin eksikliğine bağlı (predominant) insülin direncinden insülin direnciyle ilişkili predominant sekretuar defektine kadar değişir.)

III- Diğer Spesifik Tipler

A. β - hücre fonksiyonuna bağlı genetik defektler

1. Gençlerde görülen erişkin tipi diyabet 3 “Maturity-Onset Diabetes of Young” (MODY)-3)
2. Gençlerde görülen erişkin tipi diyabet 1 (MODY-1)
3. Gençlerde görülen erişkin tipi diyabet 2 (MODY-2)
4. Daha az sıklıkta görülen MODY formları (MODY-4,6,7)Y-6, MODY-7)
5. Geçici Yenidoğan DM
6. Kalıcı Yenidoğan DM
7. Mitokondrial DNA
8. Diğerleri

B. İnsülin aktivitesindeki genetik defektler

1. Tip A insülin direnci
2. Leprekonizm

3. Rabson-Mendenhall sendromu
 4. Lipoatrofik DM
 5. Diğerleri
- C. Ekzokrin Pankreas Hastalıkları
1. Pankreatit
 2. Travma/Pankreotomi
 3. Neoplazi
 4. Kistik Fibrozis
 5. Hemakromatozis
 6. Fibrokalsifik pankreopati
 7. Diğerleri
- D. Endokrinopati
1. Akromegali
 2. Cushing's Sendromu
 3. Glükaganom
 4. Feokromasitom (Böbrek üstü bezi kaynaklı bir tümör)
 5. Hipertirodiizm
 6. Somatostatinom
 7. Aldosteronom
 8. Diğerleri
- E. İlaç ya da Kimyasal Kaynaklılar
1. Vacor
 2. Pentamidin
 3. Nikotinik Asit
 4. Glukokortikoidler
 5. Tiroid Hormonu
 6. Diazoksit
 7. b-Adrenerjik Agonistler
 8. Tiazides
 9. Dilantin
 10. g-Interferon

11. Diğerleri

F. Enfeksiyonlar

1. Konjenital Rubella
2. Sitomegalovirüs
3. Diğerleri

G. Yaygın Olmayan Form İmmünite İlişkili DM

1. Stiff-man Sendromu
2. Anti-insülin Reseptör Antibody
3. Diğerleri

H. Diğer Genetik Sendromlar ile İlişkili DM Türleri

1. Down Sendromu
2. Klinefelter Sendromu
3. Turner Sendromu
4. Wolfram Sendromu
5. Friedreich Ataksiya
6. Huntington Hastalığı
7. Laurence-Moon-Biedl sendromu
8. Miyotonik Distrofi
9. Porfiri
10. Prader-Willi Sendromu
11. Diğerleri

IV. Gestasyonel DM

2.1.4. Çocuk ve Adölesanlarda DM

Çocukluk çağında görülen tip 1 DM ve tip 2 DM aşağıdaki kriterlerle birbirinden ayrılmaktadır ve bu kriterlerin varlığında tip 2 DM teşhisi konulmaktadır. Çocukluk çağında en sık görülen DM tipi, tip 1 DM'dir (American Diabetes Association, 2000; Couper ve Donaghue, 2009);

- Obezite varlığı,
- 10 yaşından daha büyük olması,
- Ailede tip 2 DM'ye dair güçlü veriler,
- Akantoz nigrikanz (deri katlantıları),

- Bölgesel ya da etnik olarak yüksek risk altında oluşu,
- Tespit edilmemiş pankreas oto-antikorları ve
- Normal seviyeden daha fazla C-peptid miktarı

Çocuklarda ve adölesanlarda bazı ülkelerde tip 2 DM'nin arttığına dair kanıtlar vardır, ancak güvenilir veriler değildir (Cederholm ve ark., 2012; International Diabetes Federation, 2017). Tip 1 DM'de olduğu gibi, tip 2'de de birçok çocuk ve adölesanda erken yetişkinlik döneminde gelişebilecek komplikasyon riski, aile ve toplum üzerine önemli bir yük getirebilmektedir. Birçok ülkede, çocuk ve adölesanlarda obezite ve fiziksel hareketsizliğin artıyor olması, tip 2 DM'nin küresel bir halk sağlık sorunu haline gelme potansiyelini karşımıza çıkarmaktadır (Basu ve ark., 2013; Hod ve ark., 2015; International Diabetes Federation , 2017). Çocukluk çağındaki bazı hastalarda, tip 1 DM'de olduğu gibi poliüri, polidipsi, hiperglisemi bulguları olmasına karşın, uzun süreli izlemlerinde, hastalığın çok yavaş ilerleyip nadiren diabetik ketoasidoz tablosuna girdikleri, bazı olgularda ise insülin gereksiniminin dahi olmadığı dikkat çekmiştir (Glaser, 1997). Fajans ve Conn tarafından bu gruba 'gençlerin erişkin tipi diyabeti' (Maturity Onset Diabetes of Young (MODY)) adı verilmiştir (Fajans ve Conn, 1965). Etiyolojisinde glukokinaz enzim defekti rol oynamaktadır (Özerkan ve ark.). Çocuk ve adölesanlarda görülen DM çeşitleri tablo 2.2'de gösterilmektedir.

2.2. Tip 1 DM

2.2.1. Tip 1 DM'nin Tanımı

Tip 1 DM pankreasta beta hücre harabiyeti ile ortaya çıkan ve hastaların hayatta kalmak için dışardan insülin kullanmasını zorunlu kılan bir hastalıktır. Pankreasın beta hücrelerinin ürettiği insülin miktarının azalması ya da insülin sentezlenememesi sonucu ortaya çıkan bu hastalıkta, pankreasın beta hücrelerinde oluşan kayıpların temel sorumlusu T-hücre aracılı otoimmün yanıttır (Rother, 2007). Tip 1 DM tanımlamak için geçmişte çeşitli terimler kullanılmıştır. Juvenil DM, ketoza yatkın DM, otoimmün DM, insüline bağımlı DM ve en son DSÖ'nün, 1998'de kabul ettiği Tip 1 DM terimi kullanılmaktadır (Ekim, 2007; Çarkçı, 2017). Erişkin diyabetiklerin %30-50 kadarının glisemik ve kardiyometabolik hedeflere ulaşamadığı bilinmektedir (Arslan ve ark., 2016-2017; American Diabetes Association, 2017a).

Tablo 2.2. Çocuk ve Adölesanlarda Tip 1, Tip 2 ve Monogenik ve Atipik DM'nin klinik özellikleri (Sabin, 2013; Craig ve ark., 2014; Rubio-Cabezas ve ark., 2014; Chiang ve ark., 2018)

Karakteristik	Tip 1	Tip 2	Monogenik	Atipik DM	
Genetik	Poligenik	Poligenik	Otozomal Dominant	Otozomal Dominant	
Başlangıç Yaşı	6 aydan genç ve yetişkinlik evresine kadar	Genellikle pubertal (ya da sonrasında) Nadir ≤ 10 yaş	Sıklıkla puberta sonrası dönemde ≤ 25 yaş gulukokinaz gen (GCK) ve neonatal DM (NDM) hariç	Pubertal	
Prevelansı	~ %85	~% 12, Japonlarda %80	~% 1-4	\geq % 10 Afrikalı Amerikalı	
Etnisite	Tüm Irklarda, Beyaz ırk en yüksek riskte	Kuzey Amerika'da Afrikalı Amerikalılarda, İspanyolarda ve yerlilerde predominant. Kanadalı yerlilerde ise Asya ve Güney Asya kökenlilerde beyaz ırktan daha yaygın	Tüm Irklarda	Afrikalı Amerikalı/ Asyalılarda	
Kadın/Erkek	1:1	1.1-1.8:1	1:1	Değişken	
Ailede DM Hikâyesi	% 2-4	% 60-80	% 50-90	\geq % 75	
İlişkili Olduğu Durumlar	Otoimmünit eHLA-DR3/4	Evet	Hayır	Hayır	
	Diyabetik Ketoasidoz Atağı	Yaygın ~% 30	Yaygın değil ~% 6	Yenidoğan DM'sinde yaygın diğer formlarda bazen	
	Atak	Akut Şiddetli	Şiddetli ve Sinsi	Kademeli	Akut Şiddetli
	İnsülin (C-peptid) Sekresyonu	Azalmış/yok	Değişken	Değişken şekilde azalmış	Değişken şekilde azalmış
	İnsülin Sensivitesi	Kontrol altındaysa normal	Azalmış	Normal	Normal
	İnsülin Bağımlılığı	Kalıcı	Değişken	Değişken	Aralıklı
	Adacık Otoantikör.	Evet glutamik asit dekarboksilaz ya da adacık otoantikörlerine da tanıda tirozin fosfataz antikörü.	Hayır	Hayır	Hayır
	Obezite	Populasyondaki sıklıkta	Artan sıklıkta, \geq %90	Populasyondaki sıklıkta	Nüfusa göre değişiyor
	Akantoz Nigrikans (deri kalınlaşması)	Hayır	Evet	Populasyondaki sıklıkta	Populasyon daki sıklıkta

2.2.2. Tip 1 DM'nin Epidemiyolojisi

Tip 1 DM'liler, tüm DM'lilerin yaklaşık %5-10'nunu oluşturur (American Diabetes Association, 2014). Karvonen ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmaya göre, DM tüm dünyada hızla artmakta ve sıklıkla başlangıç yaşı 10-14 yaşları arasında olmaktadır (Karvonen ve ark., 2000). Benzer şekilde, Amerika Birleşik Devletleri'nde de Tip 1 DM tanısı alan çocukların sayısı artmıştır. Yaklaşık her 400-600 çocuk ve ergenden biri DM tanısıyla izlenmektedir ve hastalık en sık 11-13 yaşları arasında görülmektedir (Lawson, 2007; Boztepe, 2012). Global artışın bu hızla devam edeceği düşünüldüğünde, Amerika'da bazı bölgelerde yeni tanı tip 1 DM vakalarının sayısının 2050 yılına kadar üçe katlanacağı öngörülmektedir (Dabelea ve ark., 2014). Kısa sürede genetik değişiklik olamayacağı için, yıllar içinde görülen insidanstaki bu artış araştırmacılar tarafından çevresel faktörler ve gen-çevresel etkileşimdeki farklılıklara bağlanmaktadır.

Tip 1 DM'nin en fazla ortaya çıktığı yaşlar 5-7 ve 12-14 (puberte) yaşlarıdır. Ancak son otuz yılda, tip 1 DM sıklığının beş yaş altında da arttığı bilinmektedir (Karvonen ve ark., 1999; Berhan ve ark., 2011). Ayrıca pubertal yaşlarda da giderek daha yaygın hale geldiği belirtilmektedir (Karvonen ve ark., 2000; Forga ve ark., 2013). Dünyada, Tip 1 DM'nin çocukluk yaş grubundaki artış insidansı %2,4 olarak bildirilmektedir. Tip 1 DM'nin 5 yaş altında görülme insidansının %4,8-6,3 iken, 10-14 yaş arası %2,1-2,4 olduğu saptanmıştır.

Finlandiya'da yıllık insidans artışının %2,4 olduğu, İsviçre ve Norveç'de bu artışın %3,3 olduğu bildirilmiştir (Karvonen ve ark., 2000; Rosenbloom ve Janet H. Silverstein, 2003). Avrupa Diyabet Çalışma Grubu'nun, 15.000 diyabet üzerinde yaptığı çok merkezli çalışmada, hastalar 0-4 yaş, 5-9 yaş, 10-14 yaş olarak üç gruba ayrıldığında tip 1 DM sıklığı sırasıyla %24, %35, %41 olarak yaşla artan sıklıkta tespit edilmiştir (Patterson ve ark., 2009).

Ülkemizde yapılan bir çalışmada yaş arttıkça tip 1 DM görülme sıklığının arttığı, 11-17 yaş arasında yoğunlaştığı saptanmıştır (Demiral ve ark., 2016). Türkiye'deki ulusal tip 1 DM insidans ve prevalans çalışmasında, yeni tanı tip 1 DM'li çocukların sırasıyla %40,6'sı 10-14 yaş arasında, %25,7'si 5-9 yaş arasında, %18,9'u 15-18 yaş arasında, %14,8'i 0-4 yaş arasında bulunduğu bildirilmiştir (Yeşilkaya ve ark., 2017). Türkiye'de

Kandemir ve arkadaşları (Kandemir ve ark., 1994) tarafından yapılan bir başka çalışmada, 4-6 yaş grubunda küçük bir artış görülürken, bu artışın en yüksek 10-14 yaş aralığında olduğu saptanmıştır. Batı Karadeniz Bölgesi'nde yapılan bir çalışmada ise olguların tanı yaşının 6-8 ve 10-12 olduğu tespit edilmiştir ve erken yaşta görülen tip 1 DM nedeninin viral enfeksiyonlar ve inek sütü ile beslenme olabileceği ileri sürülmüştür (Şimşek ve ark., 2003). Ülkemizde yapılan çalışmalarda tanı yaşının ergenlik döneminde 11-13 arasında en yüksek seviyede olduğu belirlenmiş olup bunun sebebinin puberte dönemindeki hormonal değişiklikler olduğu öne sürülmüştür (Şimşek ve ark., 2003; Taşkın ve ark., 2007).

Dünyada tip 1 DM'nin sıklığı açısından, kız ve erkek çocuklar arasında belirgin bir fark olmadığı bildirilmekle birlikte, hastalığın insidansının yüksek olduğu ülkelerde erkeklerde, düşük olduğu ülkelerde ise kızlarda daha çok görüldüğü rapor edilmiştir (Şahin, 2010; Çarkçı, 2017). Cinsiyetin, Türkiye'deki tip 1 DM hastalarının sıklığı üzerine herhangi bir etkisi saptanmamıştır (Demiral ve ark., 2016). Ülkemizde, 18 yaş altındaki toplam 2465 tip 1 DM'li hastada yapılan bir çalışmada (Yeşilkaya ve ark., 2017), erkek ve kız çocuklar arasındaki oran 1:1 olarak bulunurken, diğer bir çalışmada (Demirbilek ve Özbek, 2013) kızlarda erkeklerden daha fazla görüldüğü bulunmuştur.

Dünyada Çocuk ve Adölesanlarda Tip 1 DM

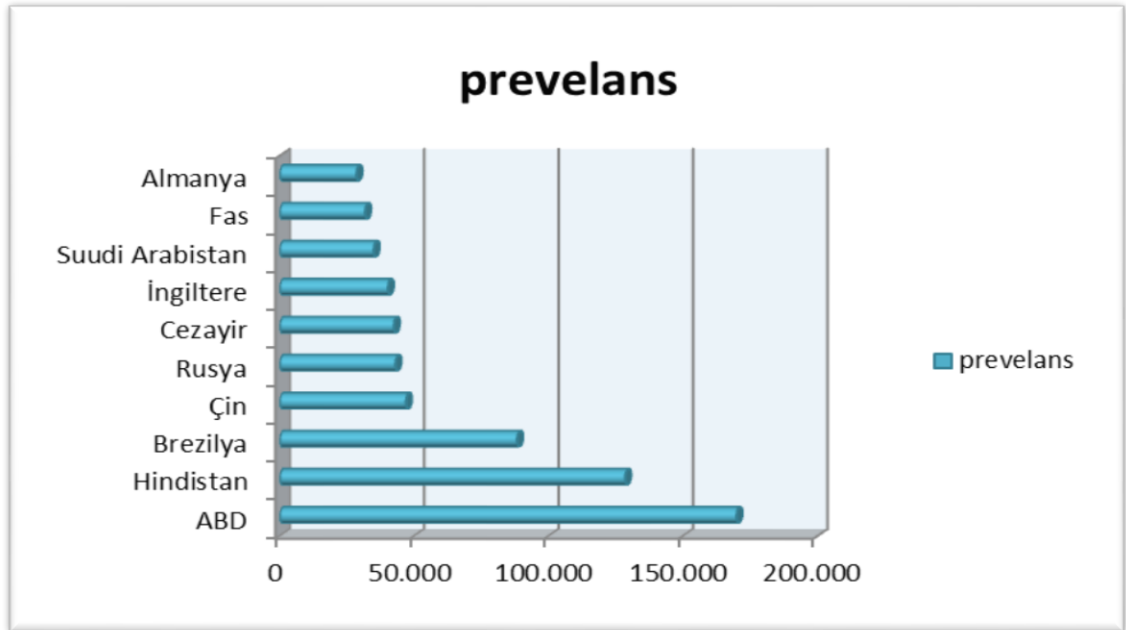
DM'li çocuk ve adölesanların sayısı her yıl artmaktadır. Avrupa kökenli popülasyonlarda, DM çocuk ve adölesanların neredeyse tamamı tip 1 DM'ye sahipken diğer popülasyonların çocuk ve adölesanlarında ise tip 2 DM daha yaygındır. Çocuklarda ve ergenlerde tip 1 DM insidansının, özellikle 15 yaşın altındaki çocuk ve ergenlerde artmakta olduğu ve genel yıllık artışın coğrafi farklılıklarla birlikte %3 civarında olduğu tahmin edilmektedir (International Diabetes Federation., 2017).

Yirmi yaşın altındaki toplam tip 1 DM'li çocuk ve adölesan sayısı 1.106.500'dür, 132.600'den fazla çocuk ve adölesana, her yıl tip 1 DM tanısı konmaktadır (Şekil 2.1). Bununla birlikte, insüline sınırlı erişime sahip olan ve yetersiz sağlık hizmeti bulunan ülkelerde, çocuklar ve adölesanlar çok ciddi komplikasyonlara ve erken ölümlere maruz kalmaktadır (International Diabetes Federation, 2017).

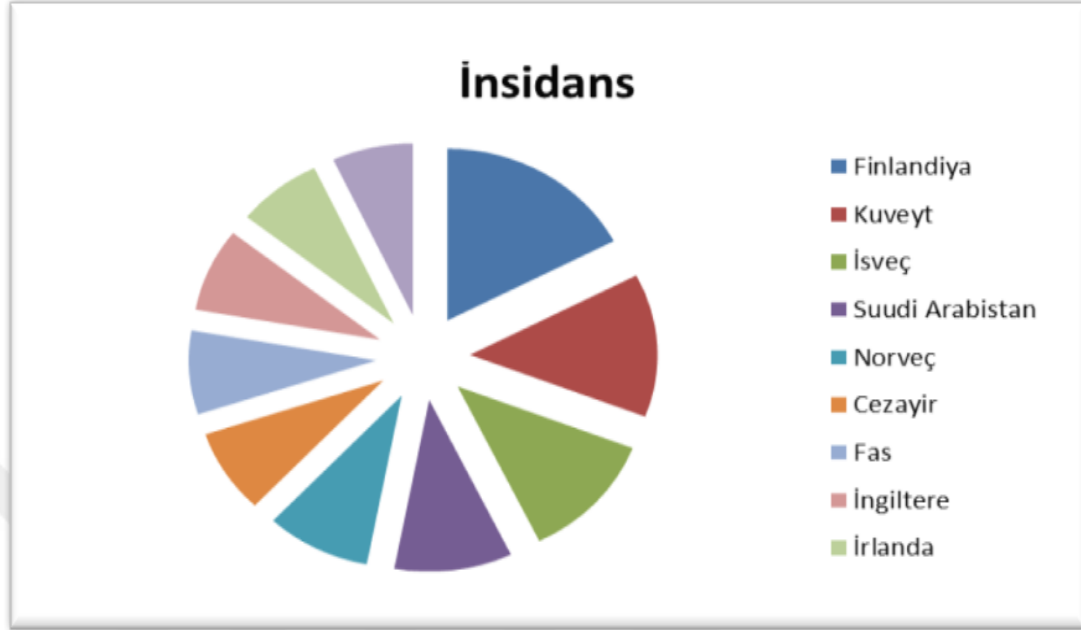
Tip 1 DM’li çocuk ve ergenlerin sayısında büyük bölgesel ve ulusal farklılıklar vardır. Avrupa, Kuzey Amerika ve Karayip bölgeleri, 20 yaşın altında tip 1 DM’li en fazla sayıda çocuk ve ergene sahiptir. Tip 1 DM’li çocuk ve ergenlerin dörtte birinden fazlası Avrupa’da (%28.4) ve beşte birinden fazlası Kuzey Amerika ve Karayipler’de (%21.5) yaşamaktadır (International Diabetes Federation,. 2017) (şekil 2.1). Amerika Birleşik Devletleri, Hindistan ve Brezilya’da 15 yaş ve 20 yaşın altındaki her iki yaş grubundada tip 1 DM’li çocuklar en yüksek insidans ve prevalansa sahiptir. Finlandiya, Kuveyt, İsveç ve Suudi Arabistan en yüksek insidans oranlarına sahip ülkelerdir (International Diabetes Federation, 2017). (şekil 2.2 ve şekil 2.3) Buna karşın, Çin ve Venezuela’da nadir olduğu tespit edilmiştir (her yıl 100.000 kişide yaklaşık 0.1 yeni vaka) (Karvonen ve ark., 2000; Borchers ve ark., 2010). Tip 1 DM’nin küresel insidansındaki bu çeşitlilik epidemiyolojik bir ikilemi temsil eder; Avrupa’daki ve Kuzey Amerika’daki komşu bölgeler arasında hastalık insidansında geniş değişiklikler kaydedilmiştir. Örneğin, Estonya’daki insidans, Finlandiya’daki insidansın üçte birinden az olmasına rağmen, iki ülke arasında 120 km’den daha az bir mesafe bulunmaktadır (Podar ve ark., 2001). Ülkeler ve bölgeler arasında, hastalığın insidansı açısından 20-60 kata varan farklılık bulunmaktadır. İnsidanstaki varyasyonlar farklı etnik köken, çevresel faktörler, coğrafik bölgeler, iklim, endüstriyel gelişme ve şehirleşme gibi faktörlere bağlı olduğu düşünülmektedir (Amos ve ark., 1997; Borchers ve ark., 2010; Şahin, 2010; Yeşilkaya ve ark., 2017). Sosyo ekonomik düzey ile belirgin bir ilişki bulunamamıştır, ancak göçmenlerin, göç ettikleri ülkelerin epidemiyolojik özelliklerini kazandıkları gözlenmiştir. Viral enfeksiyonlar ile hastalık insidansı arasında potansiyel bir ilişki olduğu kabul edilmektedir. Virüslerin, tip 1 DM’nin etiyolojisinde, direkt ve indirekt olarak rol oynadığı bildirilmektedir (Şahin, 2010).



Şekil 2.1. IDF bölgelerinde 20 yaşının altındaki tahmini tip 1 DM’li çocuk ve adölesan sayısı, 2017



Şekil 2.2. 20 yaşın altındaki tip 1 DM’li çocuk ve adölesanların prevelansının en yüksek olduğu ilk 10 ülke, 2017



Şekil 2.3. 20 yaşın altındaki tip 1 DM'li çocuk ve adölesanların insidansının (her yıl her 100.000 popülasyonda bir) en yüksek olduğu ilk 10 ülke, 2017

Halen Dünya genelinde 2009 verilerine göre 15 yaş altındaki çocuk nüfusu 1 milyar 900 milyondur. Bu yaş grubunda tip 1 DM prevalansı %0.025'dir. Bir başka şekilde ifade etmek gerekirse, 15 yaş altı 479.600 çocuğun tip 1 diyabetli olduğu sanılmaktadır (International Diabetes Federation, 2009). Ancak tip 1 DM bazı ülkelerde (özellikle İskandinav ülkelerinde) artmaktadır. Artış hızı yılda %3 olarak hesaplanmıştır (T.C. Sağlık Bakanlığı, 2011).

Elli ülkenin dâhil edildiği, 100 çalışmadan alınan verilerin değerlendirilmesiyle, 14 yaş altı çocuklarda en düşük insidansın Asya, Karayip ve Latin Amerika ülkelerinde (0,1-3,5/100.000 yıl), en yüksek ise kuzey ülkeleri, İngiltere, Kanada, Yeni Zelanda, Portekiz ve Sardunya'da (21,2-36,8/100.000 yıl) olduğu saptanmıştır (Karvonen ve ark., 2000; Çolak, 2012). Tip 1 DM görülme prevalansında ve insidansında belirgin değişiklikler olduğu yapılan epidemiyolojik çalışmalarla gösterilmektedir (Maahs ve ark., 2010).

Türkiye'de Çocuk ve Adölesanlarda Tip 1 DM

Türkiye'de, Kandemir ve ark'nın yaptığı, 1969-1991 yılları arasındaki, İç Anadolu Bölgesi hastalarının ağırlıklı olduğu 477 hastanın yer aldığı çalışmada, tip 1 DM'nin

ortaya çıkma sıklığının sırasıyla 12-14 yaşları ve 4-6 yaşları arasında daha yüksek olduğu ve cinsiyetler arası fark bulunmadığı bildirilmiştir. Hastalığın, çoğunlukla kış mevsiminde ortaya çıktığı tespit edilirken, en az sonbaharda görüldüğü belirtilmiştir (Kandemir ve ark., 1994).

Türkiye’de 1996’da 19 bölgeyi kapsayan “Ulusal Çocuk ve Adolesan Diyabet Veri Toplama” (UÇADİVET) biriminin yaptığı çok merkezli bir çalışmada 0-15 yaş arası DM insidansı, 2,52/100.000 olarak bulunmuştur (Günöz, 2003).

Hatun ve arkadaşlarının, Ankara’da 6-18 yaş grubunda 330.246 hasta ile yaptıkları bir çalışmada (Hatun, 2003), tip 1 DM sıklığı 0,27/1.000 olarak bulunmuştur.

Akesen ve arkadaşları’nın (Akesen ve ark., 2011) İstanbul’da 6-18 yaş arası okul çocuklarında yaptığı çalışmada insidans 0,67/1.000 olup, prevalansın 16 yılda 3,5 kat arttığı görülmüştür.

Diyarbakır (Demirbilek ve Özbek, 2013) merkezli, Güneydoğu Anadolu bölgesinde yaşayan, tip 1 DM’lilerin prevalansı, 6-18 yaş aralığında 0,42/1.000 olarak bulunmuştur. Ülkemizde çocuklarda tip 1 DM insidansı ve prevalansı ile ilgili en kapsamlı ve en yeni çalışma 2016 yılında Yeşilkaya ve arkadaşları tarafından yapılmıştır. Bu çalışmada ülkemizde 0-18 yaş arası 22.789.259 çocuktan 17.175’inde tip 1 DM olduğu, her yıl bu sayıya 2.465 yeni hasta eklendiği, tip 1 diyabet insidansının 10,8:100.000, prevalansının 0,75/1.000 olduğu bildirilmiştir. Ayrıca en yüksek insidansın görüldüğü iller Tunceli, Artvin, Kırıkkale olarak belirlenmiştir (Yeşilkaya ve ark., 2017).

IDF’ye göre ise halen Türkiye’de 15 yaş altı tip 1 DM insidansı 3,2/100.000 çocuk/yıl olarak tahmin edilmektedir (International Diabetes Federation, 2009; T.C. Sağlık Bakanlığı, 2011).

Ayrıca ülkemizde her yıl yaklaşık 1.700 çocuğa tip 1 DM tanısı konmaktadır ve 18 yaş altı toplam tip 1 DM çocuk sayısının ise 15.000 civarında olduğu tahmin edilmektedir (Türkiye diyabet vakfi, 2009).

2.2.3. Tip 1 DM'nin Sınıflandırılması

Tip 1 DM'li hastalarda mutlak insülin eksikliği mevcuttur. Hastaların %90'ında otoimmün (Tip 1A), %10 kadarında non-otoimmün (Tip 1B) β -hücre yıkımı söz konusudur.

Tip 1A DM genetik yatkınlığı (riskli doku grupları) bulunan kişilerde, çevresel tetikleyici faktörlerin (virüsler, toksinler, emosyonel stres) etkisiyle otoimmünite etkilenmekte ve ilerleyici β -hücre hasarı başlamaktadır. β -hücre rezervi %80-90 oranında azaldığı zaman klinik diyabet semptomları ortaya çıkmaktadır. Erken evreleri yukarıda bahsedilen tip 1A diyabetin evre 3 başlangıcında, kanda adacık otoantikörleri pozitif bulunur. Bu antikörler, genellikle birinci yılın sonuna doğru kanda kaybolmaktadır (Barnett ve ark., 1981; Redondo ve ark., 2001; Özkan ve Uğur, 2012; Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği Diabetes Mellitus Çalışma ve Eğitim Grubu, 2017). DM'li hastalarda ve DM gelişme riski taşıyan yakınlarında saptanan pankreas dokusuna karşı otoantikörler, adacık antijenlerine bağlanarak doku yıkımını başlatmaktadır.

Tip 1B DM, otoimmünite dışında çevresel faktörlere bağlı olarak, mutlak insülin eksikliği sonucu gelişmektedir. Çevresel faktörlerin önemli olduğuna dair deliller mevcuttur. Tek yumurta ikizlerinde DM'nin eş hastalanma oranı (concordance) %100 olmayıp, %30-50 arasında değişmesi DM gelişmesinde genetik dışı faktörlerinde etkili olduğunu göstermektedir. Tip 1 DM'den sorumlu tutulan çevresel etkenler; kimyasal ajanlar, virüsler ve gıda bileşikleridir. Bu tip hastalıkta kanda adacık otoantikörleri bulunmamaktadır (Barnett ve ark., 1981; Redondo ve ark., 2001; Özkan ve Uğur, 2012; Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği Diabetes Mellitus Çalışma ve Eğitim Grubu, 2017).

2.2.4. Tip 1 DM'nin Etiyolojisi

Etiyolojide genetik ve çevresel faktörler rol almaktadır. Genetik açıdan en güçlü kanıtı oluşturan insan lökosit antijeni (HLA "human lökosit antijen") genleridir. Çevresel faktörlerden özellikle viral ajanların otoimmüniteyi tetikleyerek etki gösterdiği düşünülmektedir ancak patogenezdeki rolü tam olarak kesinleşmemiştir. Tip 1 DM ile ilişkisi düşünülen virüsler: coxsackievirus B, enterovirusler, rubella virüsü, kabakulak

virüsü ve sitomegalovirustür. Üzerinde çalışılan diğer çevresel faktörler; D vitamini, hijyen hipotezi, bağırsak mikrobiyomu ve anne sütü alımıdır (Robert, 2016; Sezer, 2018).

Tip 1 DM riskine sahip bireyler, diyabetle ilişkili otoantikorlar, genetik belirteçler, intravenöz glikoz tolerans testi (IVGTT) ve/veya oral glikoz tolerans testi (OGTT) kombinasyonu ile tanımlanabilir (Steck ve ark., 2012; Ziegler ve ark., 2013; Bonifacio ve ark., 2014).

Pankreatik β -hücre yıkımını başlatan çevresel tetikleyiciler (infektif ve/veya kimyasal) büyük ölçüde bilinmemektedir, ancak sürecin genellikle klinik semptomların ortaya çıkmasından aylar önce başladığı düşünülmektedir (Verge ve ark., 1996; Kim ve ark., 2018). Coxackie B virusu ile pankreasın adacık beta-hücrelerinin bazı antijenik özellikleri benzer olduğundan, bu virüsün diyabeti tetikleyebileceği bildirilmektedir. Kabakulak, kızamık, sitomegalovirus ve influenza da risk faktörleri arasındadır (Atkinson ve ark., 1994; Laitinen ve ark., 2014).

Tip 1 DM'li bireylerin pankreas adacıklarında enterovirüsler tespit edilmiş (Dotta ve ark., 2007; Richardson ve ark., 2009; Richardson ve ark., 2013) ve enterovirüs enfeksiyonları ile tip 1 DM hastalığı arasında ilişki bulunmuştur (Yeung ve ark., 2011; Laitinen ve ark., 2014). Şimşek ve arkadaşları yaptığı çalışmada, olguların %48'nin suçiçeği, %54'nün kabakulak ve %30'nun kızamık geçirmiş olmasına dikkat çekmişlerdir (Şimşek ve ark., 2003).

Diğer bir çevresel faktörün ise küçük yaşlarda inek sütü ile beslenme olabileceği ileri sürülmektedir. İnek sütünde bulunan kazeinin antijenik determinantının diyabetojenik olabileceği öne sürülmüştür (Virtanen ve ark., 1998; Şimşek ve ark., 2003).

2.2.5. Tip 1 DM'nin Patogenezi

Tip 1 DM'de meydana gelen değişikliklerin birinci derecede sorumlusu insülin eksikliğidir. İnsülin eksikliği ise pankreatik β -hücrelerinin kronik immünolojik olarak yok edilmesi ile karakterizedir. Etiyoloji multifaktöriyeldir, ancak genetik yatkınlık,

çevresel faktörler, bağışıklık sistemi ve tip 1 DM'nin altta yatan patojenik süreçlerdeki β -hücrelerinin özellikli rolleri belirsizliğini korumaktadır (Craig ve ark., 2014).

İnsülin yetmezliği hiperglisemiye tetiklemektedir. Hiperglisemi sonucu hücresel glikoz transferi ve glikoliz-glikojen sentezi bozulmaktadır. Bu olaylar sonucunda protein sentezi ile lipogenez ve metabolizma yapım olayları azalmaktadır. Glukagonun etkinliğinin artması sonucu ise, asıl defekte sebep katabolik olaylar artmaktadır. Ayrıca, hiperglisemi etkisiyle hiperozmolarite ve osmotik diürez meydana gelerek sıvı ve elektrolit kaybı sonucu elektrolit dengesi bozulmakta ve sonrasında asidoz meydana gelmektedir. Hiperosmolarite sonucu oluşan hücresel dehidratasyon ve asidoz, santral sinir sistemini etkileyerek şuur kaybı ve komaya kadar ilerlemektedir. Bu tablo diyabetik ketoasidoz olarak isimlendirilmektedir (Limbert ve ark., 1993; Yüksel, 2018).

İmmünolojik faktörler: Beta hücre hasarı, immun sistemin daha önce karşılaşmadığı bir takım antijenlerin salınması ve bu antijenlere karşı otoantikolar gelişmesi sonucu ortaya çıkmaktadır. Otoantikolar, kendileri hastalık oluşturmazlar ancak otoimmunitenin göstergesidirler. Beta-hücre otoimmunitesinin serolojik belirteçleri olan tip 1 DM ile ilişkili otoantikolar, glutamik asit dekarboksilaz (GAD), tirozin fosfataz antikoları (IA-2 ve ICA512), insülin oto antikoru (IAA) ve β hücresine özel çinko transporter 8 otoantikor (ZnT8)'dur (Watkins ve ark., 2014). Bu antikoların, hastalık ortaya çıkmadan, yıllar önce serumda var olduğu düşünülmektedir (A.Altıncık, 2011). Bu antikoların ekspresyonunun yaşa bağımlı olduğu, IAA'nın ve ZnT8'in daha yaygın olarak 10 yaşından küçük çocuklarda sentezlendiği, IA-2'nin yaş ile GAD'ın ise hem yaş hem kadın cinsiyet ile ilişkili olduğu bilinmektedir (Howson ve ark., 2011). Adacık otoantikoları (ICA) tanı sırasında β hücresinin kaybına bağlı olarak ICA, serumda azalmaya başlamaktadır. Hastanın yaşı küçüldükçe ve antikor titresini yükseldikçe risk artmaktadır. Bu antikoların (ICA), klinik semptomların açığa çıkmasından 8-10 yıl önceki dönemde tespit edilmesi durumunda tanıya yardımcı olduğu bildirilmektedir. Az sayıda hastada, hücre yıkımı tamamlandıktan sonra da antikor titresinin yüksekliğinin devam ettiği gösterilmiştir (Karjalainen ve Jukka, 1990; Dahlquist, 1993)

Genetik Faktörler: Otoimmün tip 1 DM'nin duyarlılığı çoklu genler tarafından belirlenmektedir. Genom çapında ilişkilendirme çalışmalarıyla 60'tan fazla risk lokusu

tanımlanmıştır (Barrett ve ark., 2009). İnsan lökosit antijeni (HLA) genotipi, riskin yaklaşık %50'sini vermektedir (Noble ve ark., 1996; Lambert ve ark., 2004); beyaz ırk popülasyonunda, HLA, DR ve DQ allellerinin çok özel kombinasyonları, genetik yatkınlığı belirlemektedir (Nguyen ve ark., 2013)

Klinik prezentasyon tip 1 DM'nin tipik olduğu ancak antikorların bulunmadığı durumlarda, DM tip 1B (idiyopatik) olarak sınıflandırılmaktadır. Çoğu vaka Afrika veya Asya kökenlidir. Tip 1 DM'nin daha düşük insidanda olduğu coğrafi bölgelerde, verilere göre daha yüksek diabetik ketoasidoz görüldüğü bildirilmiştir (Usher-Smith ve ark., 2011).

2.2.6. Tip 1 DM'de İnsülin ve Etkileri

İnsülin neredeyse tüm dokular üzerine anabolik etki göstermektedir. Glikozun periferde dokular tarafından kullanımını artırır, glikojen sentezini uyarırken, glikojen yıkımını (glikojenoliz) inhibe etmektedir. Yağ dokusunda lipolizi inhibe ederek, lipojenezi uyarır, serbest yağ asiti oluşumunu ve yağ asitlerinin oksidasyonu ile oluşan keton cisimciklerinin sentezini baskılamaktadır (Demirbilek ve Özbek, 2013; Çocuk Endokrinolojisi ve Diyabet Derneği, 2018)

İnsülinin eksikliği, anabolizma mekanizmalarının tamamının geriye doğru çalışması ve katabolik bir sürece girilmesine neden olmaktadır. Bu nedenle tip 1 DM hastaları anabolik süreçlerin tersine döndüğü, katabolik sürecin başladığı, kan şekeri yüksekliği ve buna bağlı semptomların ortaya çıkmasından, yağ asitlerinin artışı ile girilen asidoz ve keton cisimciklerinin birikmesi ile sonuçlanan diyabetik ketoasidoz tablosuna uzanan geniş bir çerçevede kliniklere başvurabilirler. Pankreasta otoimmün hasar ve β - hücrelerinden insülin salınımının azalmasının yanında pankreas adacık hücrelerinden β - hücreleri de normalden daha fazla glukagon salgılayarak insülin karşıtı etkisiyle hipergliseminin artmasına ve katabolik sürece katkıda bulunur. İnsülin eksikliği yağ dokusunda kontrolsüz lipolizis ve plazma serbest yağ asitlerinin artışına neden olur. Bu durum periferik dokularda glikozun metabolize olmasını da baskılar (Çocuk Endokrinolojisi ve Diyabet Derneği, 2018)

2.2.7. Tip 1 DM'nin Evreleri

Diyabetik hastalar, hastalığın gelişimi sırasında birçok klinik evrelerden geçmektedirler. Tip 1 DM'li tüm bireyler diyabetin altta yatan etiyojisine bakılmaksızın klinik olarak evrelendirilebilmektedir. Gliseminin evreleri zamanla değişebilir ve altta yatan hastalığın süresine bağlı olarak ortaya çıkmaktadır (Bennet ve Knowler, 2005). Prospektif çalışmalar Tip 1 DM'nin evrelerini tanımlarken, hastalığın başlangıç semptomlarından önce değişken fakat tahmin edilebilir birbiri ardına gelen olaylar serisinden oluştuğunu kanıtlamıştır (Couper ve Donaghue, 2009; Chiang ve ark., 2018).

Tip 1 DM'nin 3 klinik evresi bulunmaktadır (Tablo 2.3). Bu şekilde bir evreleme yapılmasındaki amaç; tip 1 DM'nin klinik evrelemesini standart hale getirerek, tip 1 DM tedavilerini geliştirmek, hastalığın semptomlarını, önleyici klinik çalışmaları tasarlamak, hastalığın erken dönemlerinde semptomlarını önlemek ve müdahale etmek için en uygun fayda/zarar oranını benimsemektir (Chiang ve ark., 2018).

Evre 1'de β -hücre otoimmünitesi iki veya daha fazla adacıklı otoantikorlu, normoglisemi ve presemptomatiktir. Beta hücre kitlesi ve fonksiyonu normaldir. Tip 1 DM'de yatkınlık yaratan allelleri taşıyan genetik olarak hassas bireyler çevresel bir uyarın ile karşılaşır ve adacık hücre enflamasyonu tetiklenir (insülitis). Bu evrede antikor pozitifliği (özellikle ICA, GAD65 veya IA-2) kişinin ciddi olarak tip 1 DM adayı olduğunu göstermektedir. Tip 1 DM'li hastalarda ilk kez 1974 yılında adacık hücre antikorlarının (ICA) tanımlanmasından günümüze kadar birçok antikor tanımlanmıştır (Bottazzo ve ark., 1974). Birden fazla antikor pozitifliği ve birinci faz insülin sekresyonu bozukluğu olan bireylerde tip 1 DM gelişme riski yaklaşık %90'dır. Bu evre asemptomatiktir. Bireye özgü antijenlerin salınımının ICA'ların gelişmesine ve evre 2'ye geçişe neden olduğu bildirilmektedir (Bottazzo ve ark., 1974; Chiang ve ark., 2018).

Evre 2'de, β -hücre otoimmünitesi gözlenmekle beraber disglisemi mevcuttur ve presemptomatiktir. Hümorale ve/veya hücresele otoimmünitenin, serolojik kanıtı (adacık hücre sitoplazmik otoantikoru, anti-GAD, insülinoma-2 ilişkili otoantikor, IAA) vardır. İnsülin eksikliğinden kaynaklanan, hastalığın semptomatik başlangıcı, Evre 3'te gözlenmektedir (Bottazzo ve ark., 1974; Vardi ve ark., 1988; Bingley ve ark., 1997;

Satman ve Gürol, 2003; Wenzlau ve ark., 2008; Masharani U ve MS., 2011; Özkan ve Uğur, 2012; Vurallı D, 2014; Chiang ve ark., 2018).

Evre 3'te artık glikoz intoleransı gelişmiştir. Oral test ile saptanan, bir iki yıl kadar süren glikoz intoleransı sonrası poliüri (çok idrar yapma), polidipsi (çok su içme), polifaji (aşırı yeme) gibi tipik klinik bulgular ortaya çıkar. Son olarak da hiperglisemi ve klinik olarak tip 1 DM tanısı konmaktadır. İnsülin ve c-peptit düzeyleri çok azalmıştır. Bu evrede, genelde oto antikorların azaldığı bildirilmiştir. Diyabet tanısı gecikirse, hastada diyabetik ketoasidoz gelişebilmektedir. Tip 1 DM'nin tanısı ve tedavisini takiben hastaların bir kısmında görülen, hastanın endojen insülini ile glisemi regülasyonunun sağlandığı evre olduğu bildirilmiştir. Balayı dönemi olarak da bilinmektedir. Bu dönem, iki hafta gibi bir süreden, birkaç yıla kadar uzayabilmektedir. Genellikle, tip 1 DM'nin ortaya çıktığı yaş, ne kadar erken ise balayı döneminin o kadar kısa, ne kadar geçse balayı döneminin o kadar uzun olması beklenmektedir. En erken gözlenen fonksiyonel beta hücre bozukluğu, intravenöz olarak verilen glikoza, 1. ve 3. dakikada görülen ilk faz insülin cevabındaki azalmadır. Daha sonra oral glikoz yükleme testinde intolerans meydana gelir. Remisyon süreci yeni bir otoimmün atak sonucu yıkıma bağlı olarak sonlanır. Artık hasta mutlaka insülin tedavisi almak zorundadır (Bottazzo ve ark., 1974; Vardi ve ark., 1988; Bingley ve ark., 1997; Bilginturan, 1998; Satman ve Gürol, 2003; Wenzlau ve ark., 2008; Özkan ve Uğur, 2012; Vurallı D, 2014; Duras, 2017; Chiang ve ark., 2018).

Tablo 2.3. Tip 1 DM'nin evreleri (Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği Diabetes Mellitus Çalışma ve Eğitim Grubu, 2017; Chiang ve ark., 2018)

	Evre 1	Evre 2	Evre 3
Fenotipik Özellikler	Otoimmunité	Otoimmunité	Yeni başlamış hiperglisemi
	Normoglisemi	Disglisemi	Semptomatik
	Presemptomatik	Presemptomatik	
Tanı Kriterleri	Çoklu otoantikorlar ≥ 2	Çoklu otoantikorlar ≥ 2	Klinik semptomlar
	Normal glikoz toleransı	*Disglisemi: BAG veya/veBGT *APG:100-125 mg/dL (5,6-6,9 mmol/L) *2.stPG:140-199 mg/dL (7,8-11 mmol/L) *A1C: %5,7-6,4 (3947mmol/mol) veya ≥ 10 'dan fazla in A1C	Standart kriterlerle tanı almış diyabet

(BAG: Bozulmuş açlık glikoz, BGT: Bozulmuş glikoz toleransı, YRG: Yüksek risk grubu, APG: Açlık plazma glikozu, OGTT 2.stPG: Oral glikoz tolerans testinde 2. saat plazma glikozu).

2.2.8. Tip 1 DM'nin Tanısı

Tip 1 DM tanısı (World Health Organization, 2006; American Diabetes Association, 2014; Craig ve ark., 2014) şu kriterlere bakılarak konulur:

- 1- Diyabet veya hiperglisemik krizin klasik belirtileri (Klasik diyabet semptomları: poliüri, polidipsi, polifaji ve açıklanamayan kilo kaybı) ve plazma glikoz konsantrasyonu $\geq 11,1$ mmol/L (200 mg/dL) veya,
- 2- Açlık plazma glikoz $\geq 7,0$ mmol/L (≥ 126 mg/dL) (En az 8 saat kalori alımı olmadığında) veya
- 3- Oral glikoz tolerans testi OGTT (Test, distüle suda çözülmüş 75g susuz glikoz veya 1.75 gr/kg vücut ağırlığı ile 75 gr'a kadar olan bir glikoz yükü kullanılarak yapılmalıdır.) İkinci saat kan şekerinin glikoz $\geq 11,1$ mmol/L (≥ 200 mg/dL) veya
- 4- Glikozillenmiş hemoglobulin (HbA1c) $> 6,5$ (%6,5'in altında olan değer, glikoz testleri kullanılarak teşhis edilen diyabeti içermez.)

Çocuklarda tip 1 diyabetin teşhisinde HbA1c'nin tek başına yeterli değildir.

2.2.9. Tip 1 DM'nin Klinik Belirti ve Bulguları

Genellikle 30 yaşından önce başladığı, okul öncesi (6 yaş civarı), puberte (13 yaş civarı) ve geç adölesan dönemde (20 yaş civarı) en fazla görüldüğü tespit edilmiştir. Ancak, son 20 yıldır daha ileri yaşlarda ortaya çıkabilen 'Latent otoimmün diyabet' (LADA: Latent autoimmune diabetes of adult) formunun, çocukluk çağı (<15 yaş altı) tip 1 DM'ye yakın oranda görüldüğü bildirilmektedir (Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği Diabetes Mellitus Çalışma ve Eğitim Grubu, 2017).

Çocukluk çağında gelişen Tip 1 DM, hızlı gelişen diyabetik ketoasidoz tablosu ile ya da poliüri, polidipsi, polifaji ('üç P bulgusu') gibi klasik bulgularla kendini göstermektedir. Bu klasik bulgulara ek olarak noktüri (gece idrar yapma ihtiyacı ile bir veya daha fazla uyanmayı ifade eder), kilo kaybı, halsizlik, yakın zamanda grip benzeri hastalık geçirme gibi bulgularda görülmektedir. Genel olarak küçük çocuklarda diyabet bulguları hızlı gelişmekte ve ketoasidoz tablosu daha sıklıkla görülmektedir (Hatemi, 1996; Ekim, 2007; Çarkçı, 2017).

Tip 1 DM'nin tanısı klasik semptomlar ve biyokimyasal bulgularla konulmaktadır. Tip 1 DM'de semptomlar akutur ve hipergliseminin başlamasından kısa bir süre sonra tanı

konulmaktadır. Hastalığın başlangıcı ile tanısı arasındaki süre genelde dört haftadan kısadır. Tip 1 DM uzun prelinik evre sonrası beta hücre rezervinin %20'den daha az kalması sonrası birdenbire ortaya çıkmaktadır. En tipik şekli; 10-12 yaşlarında zayıf bir çocukta ani kilo kaybıyla birlikte idrar miktarında artış (poliüri), özellikle geceleri birkaç kez idrara kalkma (noktüri) ve çok su içme (polidipsi) şikâyetleri ile başlamaktadır. Bu semptomlara günün ilerleyen saatlerinde daha belirgin olan yorgunluk eklenmektedir. İştah genelde iyi olup, hatta artabildiği tespit edilmiştir. Tablo 2.4'te tip 1 DM'nin semptomları ve bulguları görülmektedir (Satman ve Gürol, 2003; Masharani U ve MS., 2011). Çocuklarda tuvalet eğitimi tamamladıktan sonra enürezisin (idrara kaçırma) olması, puberte öncesi kızlarda genital kandidiazis olması, kusma, karın ağrısı, kilo kaybı veya yeterli kilo alamaması, huzursuzluk ve okul başarısının düşmesi, tekrarlayan yüzeysel deri lezyonlarının olması tip 1 DM'yi akla getirmelidir (Günöz, 2010; Masharani U ve MS., 2011).

Acil başvurularda, ağır dehidratasyon bulguları, şok, inatçı kusma, karın ağrısı, dehidratasyona rağmen devam eden poliüri, yüzde kızarıklık (flushing), solukta aseton kokusu, derin ve hızlı nefes alıp verme, bilinç bozuklukları diyabetik ketoasidozu düşündürmelidir (Günöz, 2010; Masharani U ve MS., 2011).

Fizik muayenede çok fazla bulgu saptanmayabilir. Hastaların zayıflığı dikkat çekici özelliklerdendir. Şikâyetleri birkaç haftadan beri devam eden ve dehidratasyon bulguları bulunan hastalarda kas atrofileri gözlenebilmektedir. Diyabetik ketoasidoz var ise solukta aseton kokusu ve solunum güçlüğü görülebilmektedir. Çocukların %25'inde tanısı konarken diyabetik ketoasidoz bulunmaktadır. Bu oran beş yaş altı çocuklarda daha fazla olabilmektedir (Satman ve Gürol, 2003; Masharani U ve MS., 2011).

Ciddi semptomları olan çocuklarda ve gençlerde rastgele bakılan plazma glikoz düzeyinin 200 mg/dl'den yüksek olması ile tip 1 DM tanısı konulmaktadır. Ayrıca açlık kan şekerinin 126 mg/dl'den yüksek (mutlaka doğru olduğundan emin olmak için en az bir kez başka bir gün tekrar edilmelidir), HbA1c'nin de %6,5'den yüksek olması tip 1 DM tanısı koyulmasına yardımcı olmaktadır. İnsülin ve c-peptit düzeylerinin çok düşük olması tip 1 DM tanısını desteklemektedir. Eğer şüpheli bir durum varsa oto-antikör düzeyleri ayırıcı tanı açısından yardımcı olabilmektedir.

Tablo 2.4. Tip 1 DM'nin semptomları ve bulguları (Satman ve Gürol, 2003)

Ozmotik diürez artışına ilişkin belirtiler	İnsulin noksanlığına bağlı belirti ve bulgular	Enfeksiyonlara direncin azalmasına belirtiler	Kalori noksanlığına bağlı belirtiler
Poliüri, noktüri Susama hissi artışı ve polidipsi Bulanık görme Uyku hali, dehidratasyon	Hiperglisemi ve masif glikozüri Aşırı yorgunluk Kas erimesi Kilo kaybı Ketoz ve ketoasidoz	Cilt enfeksiyonları Genital kaşıntı ve enfeksiyonlar	İştah artışı Kilo kaybı

2.2.10. Glikozillenmiş Hemoglobin (HbA1c)

Eritrosit içerisindeki hemoglobin proteinine, glikozun nonenzimatik olarak bağlanmasıyla oluşan yapıya Glikozillenmiş Hemoglobin (HbA1c) olarak adlandırılmaktadır. Ölçümü yaklaşık olarak son 4 hafta ağırlıklı olmak üzere 2-3 aylık (eritrositin yaşam döngüsü yaklaşık 120 gün) bir dönemin ortalama glikoz düzeyi hakkında bilgi verir. HbA1c'nin izlenmesinin, metabolik kontrolü değerlendirmede en yararlı ölçüm olduğu gösterilmiştir ve daha sonra ortaya çıkan mikrovasküler ve makrovasküler komplikasyonlarla ilişki açısından iyi veriler bulunan tek ölçümdür. HbA1c düzeyleri ölçüm yöntemlerine göre değişmekle birlikte genellikle normal kişilerde %6'nın altındadır. Yaklaşık %6,5-7,5 arası değerler iyi bir kontrolü, %7,5-9 arası değerler orta kontrolü, %9'un üstündeki değerler de kötü kontrolü ifade etmektedir (George S Eisenbarth, 1986; Kurtoğlu S, 2003; Gül, 2006; Çocuk Endokrinolojisi ve Diyabet Derneği, 2018). HbA1c %1'lik artış ortalama plazma glikozunda 25-35 mg/dl artışa eşdeğerdir.

Parmak ucundan tam kanla bakılan şeker ölçümü oldukça önemlidir. Hastanın diyetle alımını ve insülin ayarını yapmasını sağlarken ayrıca doktorun da ilaçların dozu ve zamanı ile ilgili ayarlamalar yapmasını sağlamaktadır. Pek çok farklı ölçüm cihazı bulunmaktadır. Bu cihazlar, test çubukları, parmak delme uçları ve solusyonlar içermektedirler. Cihazlar doğru ölçüm yapabilmeleri için belirli aralıklarla kalibre edilmelidir. Cihazlar arasındaki seçim hastanın ihtiyacına göre belirlenmektedir.

Hastanın ihtiyacına, tedavinin karmaşıklığına göre günde 5'e kadar ölçüm yapılabilmektedir. Tip 1 DM'lilerin çoğu günde en az 4 defa ölçüm yapmaktadır (Gül, 2006; Özdaş, 2009).

Yanlış yüksek değerler, renal yetmezlikte (üre ölçümüyle karışabilir), düşük eritrosit döngüsünde (demir, folat, B12 eksikliği anemisinde), yüksek doz aspirin alımında ve aşırı alkol alımında görülebilmektedir. Yanlış normal değerler, hemolitik anemi ve hemoglobinopatiler (HbS, HbC) gibi artmış eritrosit döngüsünde veya anemi tedavisinde görülebilmektedir (Solakoğlu, 2008).

2.2.11. Tip 1 DM Taraması

Rutin tarama için endikasyon olmadığı belirtilmiştir. Ancak çeşitli toplumlarda (Kuzey Avrupa Ülkelerinde) araştırma amaçlı aile taramaları (tip 1 DM'lilerin birinci derece yakınlarında otoantikör taramaları) yapılmaktadır (Karjalainen ve Jukka, 1990)

Poliüri, polidipsi, ağız kuruluğu, polifaji, kilo kaybı, bulanık görme vb. klasik tip1 DM semptomları mevcut ise tanı amaçlı kan glikoz ölçümü yapılmalıdır.

Diyabeti akut veya kilo kaybı ile başlayan zayıf, ailesinde tip 1 DM olan kişiler erişkin yaşta da olsalar tip 1 DM bakımından araştırılmalıdır (Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği Diabetes Mellitus Çalışma ve Eğitim Grubu, 2017).

Oral Glikoz Tolerans Testi (OGTT) ölçümü nasıl yapılır?

Çocukluk çağı tip 1 DM tanısı için hastalığın aşikâr başlangıcı nedeniyle OGTT'ye çok fazla ihtiyaç duyulmamaktadır. Ancak yapılacaksa 3 günlük karbonhidrattan zengin bir diyetten sonra gece açlığını takiben sabah 1,75 gr/kg (maksimum 75 gram) glikoz 200–300 ml su içerisinde eritilerek içirilir, 0., 1. ve 2. saatlerde kan şekerlerine bakılır (Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği Diabetes Mellitus Çalışma ve Eğitim Grubu, 2017).

Diğer Tanı testleri:

C-peptid düzeyi

Pankreas beta-hücre (endojen insülin) rezervini yansıtmaktadır. Tip 1 DM'de rutin olarak ölçülmesine gerek olmadığı bildirilmiştir. LADA gibi otoimmün diyabet

formlarının tip 2 DM'den ayrılmasında ve insülin tedavisine geçilecek tip 2 DM olgularının belirlenmesinde açlık ve uyarılmış C-peptid düzeyleri ölçülmektedir. Ancak, aşırı hiperglisemi durumunda glikoz toksisitesinin pankreas β -hücrelerine etkisi nedeniyle, C-peptid düzeyi gerçek endojen insülin rezervini yansıtmayabilir (Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği Diabetes Mellitus Çalışma ve Eğitim Grubu, 2017).

Adacık otoantikörleri

Adacık otoantikörleri; anti-GAD, ICA, IAA ile IA2, IA2-b ve anti-ZnT8'dir. Tip 1 diyabette rutin olarak otoantikörlerin ölçülmesine gerek olmadığı, ancak MODY şüphesinde veya LADA gibi otoimmün diyabet formlarının belirlenmesinde yararlanılabilmektedir (Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği Diabetes Mellitus Çalışma ve Eğitim Grubu, 2017).

2.2 12. Tip 1 DM Komplikasyonları

Tip 1 DM'nin uzun dönemde ortaya çıkan mikrovasküler komplikasyonları retinopati, nöropati, nefropati olup, makrovasküler komplikasyonları ise aterosklerotik damar hastalıkları ve bunun sonucu olarak inme, myokard enfarktüs ve ekstremitte gangrenleri olduğu bildirilmiştir (Donaghue ve ark., 2009).

Hastalık sebebiyle;

- Görme bozukluğu ve körlük diyabetik nöropati,
- Renal bozukluk ve hipertansiyon diyabetik nefropati,
- Ağrı, parestezi, kas zayıflığı ve otonomik disfonksiyon diyabetik nöropati,
- Kardiyak hastalık, periferal vasküler hastalık ve inme makrovasküler problemler oluşabilmektedir.

Tip 1 DM komplikasyonları tablo 2.5'te özetlenmiştir.

Tablo 2.5. Tip 1 Diyabetin Komplikasyonları (Duras, 2017)

I-Akut Komplikasyonlar	II-Subakut Komplikasyonlar	III-Kronik Komplikasyonlar
*Diyabetik ketoasidoz	*Lipodistrofi	1.Mikrovasküler komplikasyonlar
*Hipoglisemi	*Büyüme geriliği	*Retinopati
*Beyin ödemi	*Dislipidemi	*Nefropati
*İnsülin allerjisi	*Pubertal ve menstrüel bozukluk	*Nöropati
*Enfeksiyonlara eğilim	*Osteopeni ve kısıtlı eklem hareketi	2.Makrovasküler komplikasyonlar
*Serebral tromboz	*Emosyonel bozukluk	*Kardiyomyopati *merkezi sinir sistemi nöropatisi

I-Akut komplikasyonlar

Akut Hiperglisemik Acil

Hiperglisemik Hiperozmolar Sendrom (HHS) DKA'ya kıyasla çok daha nadir fakat daha mortal seyreden bir hiperglisemik acil tablo olup, insülinin mutlak veya kısmi yokluğunun derecesine, hastanın altta yatan morbid (sakat kalmaya neden olabilecek komplikasyon) durumunun ve tetikleyici stres faktörünün şiddetine göre tablonun şekillendiği düşünülmektedir (Van den Berghe, 2008)

Diyabetik Ketoasidoz (DKA):

DKA mutlak veya kısmi insülin yetersizliği sonucu, ketokalamın, glukagon, kortizol ve büyüme hormonu seviyelerinin artması sonucu ortaya çıkmaktadır (J. Wolfsdorf ve ark., 2009).

Her yıl tip 1 DM'li hastaların %1-10'u DKA geçirme riskiyle karşı karşıyadır. Avrupa ve kuzey Amerika'da yaklaşık %15-70 aralığında değişen görülme sıklığı vardır. Özellikle 5 yaş altındaki çocuklarda, sosyoekonomik duruma da bağlı olarak çok yaygın karşılaşılmaktadır (J. Wolfsdorf ve ark., 2009). Tetikleyen faktörlere bakıldığında, genel olarak hastaların 1/3'ünde ilk DM belirtisi DKA iken, 1/3'ünde enfeksiyonlar, 1/3'ünde ise tedavi uyumsuzluğu ve diğer nedenler göze çarpmaktadır. Zayıf metabolik kontrol, peripubertal dönemdeki ve adölesanlar (özellikle kızlar), psikiyatrik bozuklukluğu ve

yeme bozukluğu olan, insülin almayan, medikal servise sınırlı ulaşabilme imkânına sahip hastalarda sık görülebilmektedir (J. Wolfsdorf ve ark., 2009; Dağdelen, 2015).

DKA tanısı, klasik semptom ve bulguların yanı sıra bazı biyokimyasal kriterlere dayanarak konulmaktadır (J. Wolfsdorf ve ark., 2009; Atkinson M.A., 2015). Klinik olarak mide bulantısı, kusma, karın ağrısı ve solunum yetmezliği ile karakterize olduğu belirtilmiştir. Keton artışı sonucu vücut bikarbonat tamponuyla uyarılır, bu tamponlama sonucu meydana gelen anyon birikimi metabolik asidoz boşluklarına neden olabilmekte, kusma ise gizli bir alkoloz belirtisi olarak görülebilmektedir (Perilli ve ark., 2013).

- 1) Venöz tam kan glikozu 300 mg/dl'yi aşmaktadır.
- 2) Ketonemi ve ketonüri görülmektedir.
- 3) Kan pH'sı 7,3'ün altında, bikarbonat 15 mEq/L'nin altında, baz açığı 7'nin üstünde ve PCO₂ 30 mm/Hg'nin altındadır.

DKA patogenezi; insülin eksikliği ortamında insülin karşıtı hormonların artışı sebebiyle hiperglisemik bir ortam oluşarak metabolizmada “varlık içinde yokluk” görülmesi kısaca insüline duyarlı dokulara (kas, yağ ve karaciğer dokusuna) glikoz alınamaması şeklinde özetlenebilir. Böylece farklı biyokimyasal mekanizmalar (yolaklar) devreye girerek hepatik glikoneogenez ve glikojenoliz artmaktadır. Artan lipoliz sonucunda trigliserid yıkımından ortaya çıkan serbest yağ asitleri keton yapımına, gliserol ise glikoneogenez reaksiyonuna girmektedir. Artan serbest yağ asitlerinin glikoz tüketimini inhibe ederek ve protein yapımını durdurarak, yıkımı başlattığı bildirilmiştir (Bloom ve Alberti, 1977; Dağdelen, 2015).

Hiperglisemik Hiperozmolar Sendrom (HHS)

Hastaya komorbiditesi (eşlik eden hastalıklar), hastalığın yaşı ve insülin rezervi bu iki tablo arasındaki klinik farkı belirlemektedir. DKA ile kıyaslandığında HHS daha nadir gelişen bir komplikasyondur. HHS'de daha sık koma, daha yüksek hiperglisemi, daha şiddetli ozmotik diürez görülmekte ve bundan dolayı daha fazla sıvı kaybı olmaktadır. Daha mortal (ölümlü) seyreden daha ağır bir tablodur. Günümüz tedavi olanakları göre DKA ve HHS karşılaştırıldığında şöyle bir tespit ortaya çıkmaktadır: DKA'dan hastanın

kaybedilmesi için, hekimin çok uğraşması gerektiği; hâlbuki HHS'de, hekimin hastayı kurtarabilmek için çok uğraşması gerektiği düşünülmektedir (Dağdelen, 2015).

Akut Hiperglisemik Acillerde Klinik Yaklaşım

Tedavi hedefleri şöyledir (Van den Berghe, 2008; Dağdelen, 2015):

1. Hemodinamik stabiliteyi sağlamak ve doku perfüzyonunu (beslenmesi) düzeltmek.
2. Kontrollü biçimde hiperglisemiyi ve (varsa) hiperozmolariteyi düzeltmek.
3. Varsa ketoasidozdan çıkartmak.
4. Elektrolit bozukluklarını düzeltmek ve iyatrojenik elektrolit bozukluklarına karşı önlem almak.
5. Tetikleyen faktörü araştırıp onun uygun tedavisini vermek.

Hiperglisemik Acil Tedavisi ne zaman sonlandırılmalıdır? (Van den Berghe, 2008; Dağdelen, 2015)

Aşağıdaki kriterler sağlandığında, intravenöz idame tedavilere 3-4 saat daha devam edilmek kaydıyla, hasta yedirilir ve çoklu subkutan enjeksiyonlara geçilebilir.

1. Bilinç tamamen açık olmalıdır.
2. Hiperglisemi kontrol altına alınmış olmalıdır (DKA'da < 200 mg/dL, HHS'de < 250 mg/dL)
3. Venöz pH > 7,30, bikarbonat > 18 mEq/L olmalıdır.
4. Anyon açığı < 12 mEq/L olacak şekilde kapatılmış olmalıdır.
5. Hiperozmolalite düzeltilmiş olmalıdır (< 320mosmol/kg).

Beyin Ödemi:

Beyin ödemi DKA'un en ağır komplikasyonu olup nedeni bilinmemektedir. Tip 1 DM'li çocuklarda mortalite (%21-24) ve kalıcı morbiditenin ana nedenlerinden biri olup, mortalitesi %21-24 oranındadır. Sıklıkla DKA tedavisinin komplikasyonu olarak görülmektedir. Kalıcı nörolojik hasara (%21-35oranında) ve ölüme neden olabilmektedir. Prevelansı yeni tanı diyabetlilerde %15-70 arasında değişmekte olup sıklığı her yıl 100 hastada 1-10 arasında değişmektedir. Arterial karbondioksit oranının düşük parsiyel basınçta olması ve yüksek serum üre nitrojen konsantrasyonu sebebiyle ilişkili olduğu düşünülmektedir. Bazı araştırmacılar beyin ödeminin, serum efektif ozmolalitesinin hızlı bir şekilde düşmesinden kaynaklandığını düşünmektedir. Bu

sebeple DKA'nın tedavisinde bikarbonat kullanımı ve kademeli arttırılan serum sodyum konsantrasyonu önerilmektedir. Osmolaritenin birden düşürülmemesi, sıvı-elektrolit tedavisinde hipotonik sıvı verilmemesi ve sıvının uzun sürede verilmesi, kan şekerinin yavaş düşürülmesi önerilmektedir (J. Wolfsdorf ve ark., 2009; J. I. Wolfsdorf ve ark., 2014; Hsia ve ark., 2015; Duras, 2017).

Serebral Tromboz:

Diyabetik ketoasidozun sonucunda meydana gelebilecek en büyük risklerden biri de serebral venöz trombozdur. Ağır dehidratasyon ve asidoz sonucu perfüzyon bozukluğu, koagülasyon bozuklukları ve hemokonsantrasyon bozukluğu beyinde tromboz ve hemorajik infarktlara sebep olabilmektedir (J. I. Wolfsdorf ve ark., 2014; Duras, 2017).

Hipoglisemi:

Hipoglisemi kandaki glikoz seviyesinin düşük olması sonucu ortaya çıkan klinik bir tablo olup, beyin fonksiyonlarında bozulmaya, ileri durumlarda komaya ve ölüme neden olabilmektedir. Hipoglisemi tip 1 DM'lilerde "bireyin durumunu kötüleştiren düşüklükte plazma glikoz konsantrasyonları ve atakları" olarak tanımlanmakta ve insülin tedavisi alanlarda plazma glikozu ≤ 70 mg/dl ($\leq 3,9$ mmol/L) değeri kabul edilmektedir (American Diabetes Association, 2005). Hipoglisemiye giren tip 1 DM'lilerde nöroglikopenik nedenlerle güçsüzlük, titreme, ürperme, baş dönmesi, konsantrasyon bozukluğu, açlık, terleme, konfüzyon, bulanık görme, konuşma bozukluğu ortaya çıkabilmektedir. Tedavisi için oral glikoz (15-20 gr glikoz) tabletleri, kesme şeker veya diyet olmayan meyve suyu tercih edilerek uzamış hipoglisemi süresi önlenerek kalıcı beyin hasarı engellenmeye çalışılmaktadır. (Bayraktaroğlu ve ark., 2012).

Enfeksiyona Yatkınlık:

Kronik hiperglisemi, immün sistemi baskılayarak ve enfeksiyonlara eğilimi arttırmaktadır. Enfeksiyon sürecinde insülin ihtiyacı artmaktadır. Kusma ve ishale beraber seyreden enfeksiyonlarda ise insülin ihtiyacı azalmaktadır (Krogvold ve ark., 2014).

İnsülin Allerjisi:

İnsülin allerjisi durumunda; insülinin kendine, protamine, çinko ya da insülin içindeki diğer komponentlere lokal ya da sistemik alerjik reaksiyonlar gelişebilmektedir (Nemoto ve ark., 2016).

II-Subakut Komplikasyonlar

Lipodistrofi:

İnsülin enjeksiyon sahalarında görülen, subkütanöz insülin enjeksiyonunun en yaygın yan etkilerinden olup (tip 1 DM'lilerin %50'sinde görülür), özellikle pompa ve lantus ile tedavi edilen hastalarda görülen lokal immünolojik bir reaksiyondur (Johansson ve ark., 2005). Sebebi insülin enjeksiyon sahasının rotasyonel olarak değiştirilmemesi ve alerjik insülin kullanmaktır (Aslan ve Korkmaz, 2015). Farklı bölgelere enjeksiyon yapılarak, estetik problem, insülin emilim bozukluğu gibi sorunların çözülebileceği düşünülmektedir (Duras, 2017; Yüksel, 2018). Rotasyon uygulamayan diyabetlilerin %60'ında lipodistrofi tespit edildiği rapor edilmiştir (Hauner ve ark., 1996; Johansson ve ark., 2005; Aslan ve Korkmaz, 2015). Lipodistrofli dokuya insülin enjeksiyonu yapıldığında insülinin emiliminin %25 oranında azaldığına dair kanıtlar mevcuttur (Young ve ark., 1984; Thow ve ark., 1990; Johansson ve ark., 2005).

Büyüme Geriliği:

Tip 1 DM gibi kronik hastalıklar lineer büyüme ve pubertal gelişim üzerine etkilidir. İnsülin, büyüme hormonunun "Growth hormone" (GH) hepatik reseptörlerinin ekspresyonunu modüle ederek, insülin benzeri büyüme faktörü-I (IGF-I)'İnsulin growth factor-1' ve bunun bağlayıcı proteinlerinin (IGFBP-1ve IGFBP-6)' Insulin-like growth factor-binding protein-1 ve 6' sentezini etkilemektedir (Bereket ve ark., 1995; Bizzarri ve ark., 2014). Tip 1 DM'nin lineer büyüme üzerine etkisine en iyi örnek dwarfism ve hepatomegali ile karakterize olan Mauriac sendromdur (Guest, 1953). Tip 1 DM'de hastalığın başlangıcından itibaren iyi bir metabolik kontrol ve sıkı bir takip sağlandığında büyümenin normal olacağı düşünülmektedir. Çölyak ve hipotiroidizm, tip 1 DM ile beraber görüldüğünde, çocukların büyümesini etkileyebilmektedir (Bereket ve ark., 1995; Bizzarri ve ark., 2014).

Pubertal Gelişim ve Menstürasyon Bozukluğu

Metabolik kontrolü iyi ve sıkı takipli tip 1 DM'li çocuklarda Gonadotropin salgılatıcı hormon "Gonadotropin-releasing hormone" (GnRH) salgılanmasında herhangi bir problemle karşılaşmadığı ve pubertaya giriş ve pubertal gelişimin en az seviyede etkilendiği gözükmemektedir. Puberteden sonra diyabet gelişen ve metabolik kontrolü kötü kızlarda ise sekonder amenore (menstrüasyon görülmemesi) geliştiği görülebilmektedir. Puberte yaşına yakın dönemde tip 1 DM ortaya çıktığında kızlarda cinsel maturasyonun geri kalabildiği gözlenmiştir (Salerno ve ark., 1997). Sağlıklı bireylerle kıyaslandığında, menstürasyon bozukluklarının tip 1 DM'lilerde daha fazla olduğu görülmüştür (Kjaer ve ark., 1992).

Dislipidemi

Diyabetik dislipidemi, altında insülin direncinin yattığı, kötü metabolik kontrolün eşlik ettiği, yüksek LDL (Low Density Lipoprotein-LDL), yüksek VLDL-TG (very low density lipoprotein triglyceride VLDL-TG) (baskın olan özellik) ve düşük HDL (High Density Lipoprotein-HDL) kolesterol düzeyleri ile karakterize bir lipid metabolizma bozukluğudur. Lipoliz ve plazma yağ asitlerinin artması insülin eksikliği sonucunda oluşmaktadır. Diyabetik dislipideminin etkin biçimde tedavi edilmesi kardiyovasküler hastalık ve diyabetik maküler ödemin (Miljanovic ve ark., 2004) engellenmesi için büyük önem taşımaktadır (Silverstein ve ark., 2005; Duras, 2017). Amerikan Kalp Birliği'ne göre, çocukları kalp hastalığından korumak için LDL seviyelerinin <100 mg/dl olması, hedeflenmelidir. Ayrıca yağlardan aldığı kalori <7% olmalı, günlük kolesterol miktarı ise <200 mg/gün olması önerilmektedir. (Silverstein ve ark., 2005). Diyabetik bireylerde glikoz kontrolü, kilo kontrolü, artmış fiziksel aktivite, tütün kullanımından kaçınmak ve dislipidemi tedavisi ile makrovasküler hastalık gelişim riski azaltılabilmektedir (Arslan ve ark., 2016-2017).

Diğerleri

Kısıtlı eklem hareketliliği, biyokimyasal altyapısında protein glikasyonu ile birlikte ileri glikasyon son ürünlerinin formasyonu yer almaktadır. Bunun sonucunda eklem çevresi ve deri kollojen sertliği artarak eklem hareketliliğini kısıtlamaktadır. Kısıtlı eklem hareketliliği retinopati, nöropati, nefropati olabilme riskiyle 3-4 kat ilişkilidir

(Kordonouri ve ark., 2009; Duras, 2017). Hastalığın başlangıcından itibaren HbA1c değerindeki artış eklem mobilitesindeki kısıtlılık riskininin %46 artmasına sebep olduğu bulunmuştur (Silverstein ve ark., 1998).

Otoimmün Hastalık Grupları

Hipotiroidizm, hipertiroidizm, çölyak hastalığı, vitiligo, Addison hastalığı tip 1 DM ile ilişkili bulunmuştur. Adacık hücrelerinin antikörleri yanısıra insülin otoantikörleri glutamik asit dekarboksilaz (GAD65)'ın izoformu olup, protein tirozin fosfataz (PTP) ile ilişkili IA-2 ve IA2B molekülleri tip 1 diyabetli çocuklarda, tiroid ve adrenal bezde sağlıklı çocuklara göre daha sık gözlenen moleküllerdir.

Hipotiroidi, tip 1 DM'li çocukların %3-8'inde görülürken, hipertiroidi ise daha az sıklıkta görülmektedir. Zor kontrol altına alınan glisemik şartlarda taşikardi, tremor, sıcaklık intoleransı, kilo kaybı varsa hipertiroid düşünülmelidir (Eisenbarth ve Gottlieb, 2004; Kordonouri ve ark., 2009).

Çölyaklı bireyler ile tip 1 DM'lilerin HLA genotipleri benzerdir ve %1-10'unda çölyak hastalığı görülebilmektedir. Asemptomatik olup, 5 yaşın altındaki tip 1 DM'li çocuklarda görülme daha fazladır (Larsson ve ark., 2008).

Vitiligo, beyaz lekelere sebep olan melanosit kaybı ve lökoderim ile karakterize bir pigmentasyon hastalığı olup diyabetli çocukların %6'sında görülmekle birlikte özellikle eklem kısıtlılığı olanlarda dermatolojik tarama yapılması tavsiye edilmektedir (A Verrotti, Chiarelli, Amerio, Morgese, ve ark., 1995).

Addison hastalığı, otoimmün poliglandular bir sendrom olup, tip 1 DM, mukokütanöz kandididazis ve hipoparatiroidizm ile ilişkilidir. Bu hastalarda klinik olarak, hipoglisemi, insülin ihtiyacının açıklanamayan azalışı, deri pigmentasyonundaki artış, kilo kaybı, hiponatremi (düşük sodyum seviyesi) ve hiperkalemi (yüksek potasyum seviyesi) klinik olarak tespit edilmektedir (Kordonouri ve ark., 2009).

Nekrobiosis Lipodika Diyabetikorum (NLD)

Granülamatöz bir deri hastalığı olup etiyojisi tam olarak bilinmemekle birlikte mikrovasküler komplikasyonlarla ilişkili olduğu düşünülmektedir. Pretibial (tibia

önünde) alanda sıklıkla görülür, tedavisi topikal, sistemik, aspirin, siklosporin, lazer cerrahi gibi çok çeşitli yöntemlerdir ama hepsinin de yan etkileri mevcuttur. NLD diyabetik retinopati ve diyabetik nefropati için bir ipucu olabilmektedir (Atberto Verrotti, Chiarelli, Amerio, & Morgese, 1995; Kordonouri ve ark., 2009).

Ödem

Su tutulumu, insülin tedavisinin en yaygın komplikasyonlarından. İnsülin ihmali sonucunda uzun süreli zayıf metabolik kontrol sonrası glisemik kontrol kurulmaya çalışılırken ödem görülmektedir. İyi bir glisemik kontrol ile bir kaç haftada ödem kendiliğinden çözülmektedir (Kordonouri ve ark., 2009). Ödem sebebi ise intravasküler alandaki albumin kaybı, plazma miktarı, koloidal ozmotik basınç, idrar çıkışındaki su ve elektrolit miktarının ölçümleri ile insülin ödemli hastanın klinik özellikleri belirlenmektedir (Wheatley ve Edwards, 1985).

III- Kronik Komplikasyonlar

Diyabetik Retinopati

Diyabetik retinopatinin patolojik mekanizmasının temelinde; mikroenevrizmalar, retinanın hem iç hem dış hemorajileri, yumuşak ve sert mikroenfarktlar, protein ve lipid sızıntıları, retina içi mikrovasküler anormallikler, damarların dilatasyonu, konstrüksiyonu ve sertleşmesi yer almaktadır (Donaghue ve ark., 2009). Altı yıl takipli bir çalışma verilerine göre HbA1c 'si %8,7 olan puberta öncesi çocukların %12'sinde, yaşı 11'den küçük olan çocukların da %8'inde retinopati gözlenmiştir (Donaghue ve ark., 2005). Puberte dönemindeki adölesanlarda %29 oranında, 11 yaşından büyük adölesanlarda %25 oranında tespit edilmiştir (Donaghue ve ark., 2009).

Diyabetik Nefropati

Diyabetik nefropati'nin gelişimi çok faktörlüdür, ancak gelişim mekanizmalarının büyük kısmı bilinmemektedir. Hiperglisemik hasarın tetiklediği böbrek yapısında ve fonksiyonlarda değişim, çeşitli hücreyel olaylardaki değişikliklere ve sinyal yollarının aktivasyonuna bağlıdır. Diyabetik nefropati kalıcı proteinüri 500 mg/24 saatten fazla ise veya albuminüri 300 mg/24 saatten fazla ise, genellikle hipertansiyon ile ilişkili olarak tanımlanır ve azalan bir glomerüler filtrasyon oranı (GFR) ile sonuçlanmaktadır

(Mogensen ve ark., 1998). Diyabetik nefropati'nin gelişimi çok faktörlüdür, ancak gelişim mekanizmalarının büyük kısmı bilinmemektedir. Hiperglisemik hasarın tetiklediği böbrek yapısında ve fonksiyonlarda değişim, çeşitli hücrel olaylardaki değişikliklere ve sinyal yollarının aktivasyonuna bağlıdır. Ayrıca, protein kinaz C (PKC) izoformları da diyabetik nefropati'nin başlama ve ilerlemesinde rol oynamaktadır. Buna ilave olarak, inflamasyonda rol oynayan TNF- α , IL-1, IL-6 ve IL-18 gibi enflamatuvar sitokinlerin hepsi, diyabetik nefropati'nin gelişimine ve ilerlemesine katılmaktadır (Çocuk Endokrinolojisi ve Diyabet Derneği, 2018).

Diyabetik Nöropati

Tip 1 DM somatik ve otonom sinir sistemini etkileyebilmektedir. Somatikler mono ve polinöropati olarak ikiye ayrılırken karpal tünel sendromu ve kranial sinir felci mononöropatlilere örnektir. Polinöropatiler ise generalize olup sinir fibrillerinde ve motor, sensör, otonom sistem üzerinde yıkıma neden olabilmektedirler. Otonomik nöropati hipotansiyon, kusma, ishal, terleme anormallikleri, ışık reflekslerine neden olabilmektedir. Klinik muayenede uyuşma hissi, ağrı, paresteziye rastlanır. Anormal kalp hızı ve uzamış QT aralığı ani gelişebilecek kalp kriziyle ilişkilendirilmektedir (Donaghue ve ark., 2009).

Tip 1 DM'nin Merkezi Sinir Sistemi Üzerine Etkileri

Glikoz serebral metabolizma için birincil enerji kaynağı olup, depo glikoz veya laktoz, keton gibi alternatif enerji kaynaklarını kullanabilme yeteneği sınırlıdır. Hipoglisemi atakları koma ve nöbet döngüsünü devam ettirmektedir. Hipoglisemi sırasında intraselüler kalsiyum toksisitesi ve eksitotoksik hücrel hasar sinaptik alandan aşırı glutamat salınımına ve selektif nöronal nekrozisi oluşumuna sebep olmaktadır. Hiperglisemi kan beyin bariyerini bozarak serebral kan akışını düşürür ve kronik zayıf kontrollü kan glikoz seviyesi serebrovasküler hastalık ve nöropati ile ilişkilendirilmektedir. Diyabetik ketoasidoz akut ve ciddi bir metabolik kriz olup, kan ozmolaritesindeki hızlı değişikliklerle serebral ödem riskini oluşturabilmektedir. Nörotransmitter yollar nöradrenalin, dopamin, serotonin gibi amin nörotransmitterlerin etkilenmesiyle DM'den etkilenebilmektedir (Northam ve ark., 2006).

Tip 1 DM’li Çocuklarda Bilişsel Fonksiyonlar

Kronik hiperglisemi ve ciddi hipoglisemi özellikle de zayıf metabolik kontrolle birleştiği durumlarda tip 1 DM’li çocuk ve yetişkinlerde santral sinir sistemi fonksiyonlarını değiştirip nöropsikolojik bozukluklara sebep olabilmektedir. Serebral metabolizma için yeterli glikoz kullanılabilmesi hayati önemde olup, hipoglisemi sırasında serebral glikoz ve oksijen yeterliliği azalması ile santral sinir sisteminde parsiyel enerji hasarı oluşmaktadır. Hipoglisemi sonucunda nöron ölümüyle ilişkili olan nörotransmitterler, glutamat, N-metil D aspartat gibi moleküller aşırı miktarda salgılanır ve sonucunda nörobilişsel fonksiyonlarda sekeller kalabilmektedir (Rovet ve Alvarez, 1997).

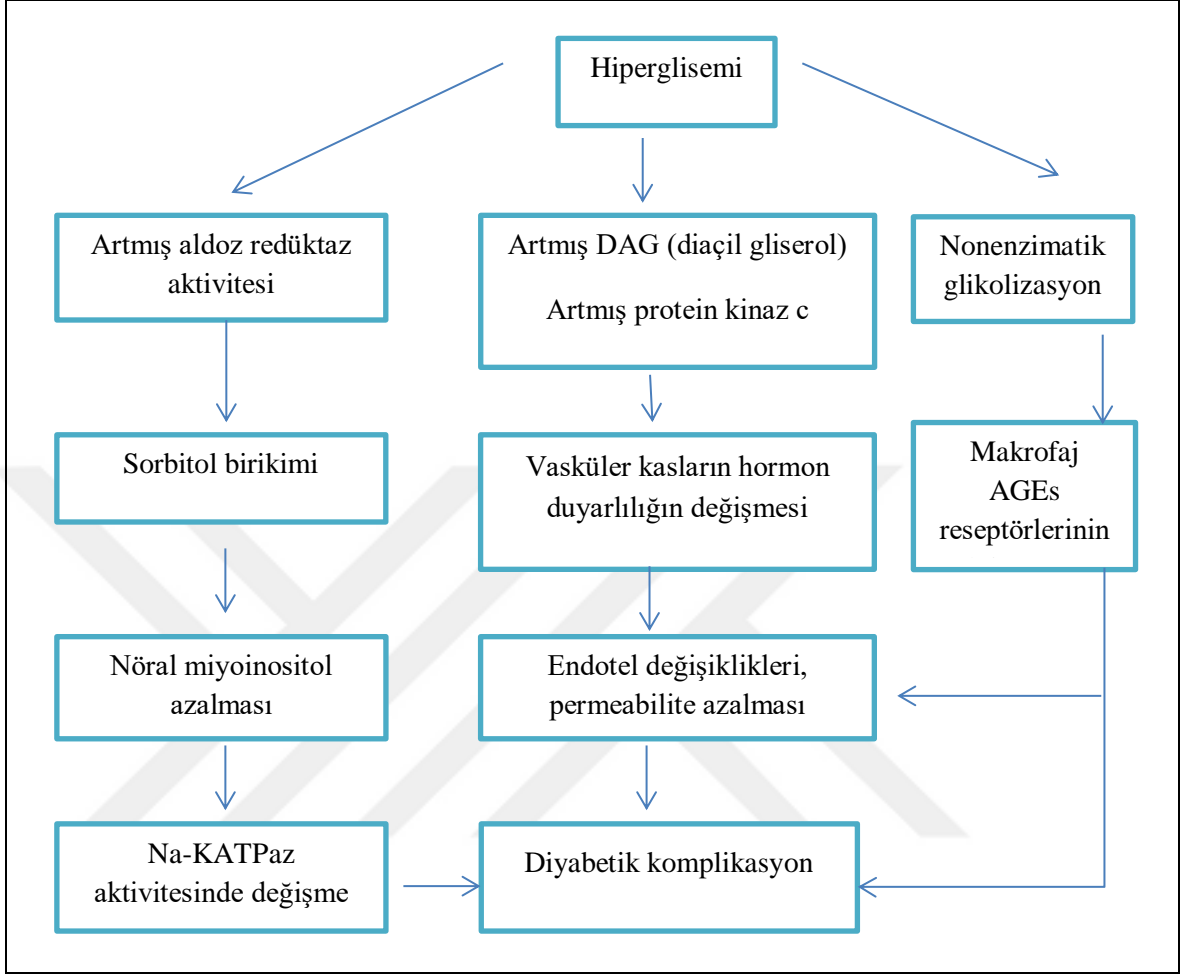
Başlangıç aşamasındaki tip 1 DM’li çocuklar ile sağlıklı çocuklardan oluşan kontrol grubu IQ seviyeleri ve nörokognitif beceri ve akademik başarılarında bir farklılık bulunmazken, 6-7 yıl sonra tip 1 DM’lilerde akademik başarı ve becerinin düştüğü görülmüştür. Uzun süreli hafıza, hedefe odaklanma, mental esneklik, karar verme, dil becerisi, bilgi işlem, kendini yönetebilme gibi özelliklerde azalma gözlenmiştir. Özellikle metabolik kontrol altında olmayan, yüksek HbA1c’li, tip 1 DM’li çocuklarda okul başarısının düştüğü tespit edilmiştir. Nörobilişsel profilin, yüksek insulin reseptör yoğunluğunun ve serebral enerji ihtiyacının olduğu bölgeler olan frontal ve temporal beyin bölgeleri, anormal kan şeker seviyesinden etkilendiği belirtilmiştir (Northam ve ark., 2006; G. Dahlquist ve ark., 2007).

Başka bir çalışmada 4 yıllık takip sonrasında öğrenme periyodunda erkeklerin olumsuz etkilenip kızların belirgin olarak etkilenmediği bulunmuştur (Fox ve ark., 2003).

2.2.13. DM’nin Kronik Komplikasyonlarının Patofizyolojisi

Diyabete özgün mikrovasküler hastalık retina, glomerül ve vaza nervorumlar da benzer patofizyolojik özelliklere sahiptir. Diyabetin erken döneminde intrasellüler hiperglisemi, kan akımında ve vasküler permeabilite de anormalliklere neden olmaktadır (Çetinkalp, 2015). Komplikasyonların gelişimi ve prognozunda hiperglisemi en önemli parametredir. Hipergliseminin verdiği hasarın en önemli aracısı ise oksidatif strestir. DM’de serbest oksijen radikallerinin ve lipid peroksidasyonunun önemli derecede arttığı bilinmektedir. Oksidatif stresin artışı ve antioksidan kapasitede görülen değişiklikler diyabetin hem etiolojisinde hem de kronik komplikasyonların ortaya çıkışında rol

oynamaktadır (Van Dam ve ark., 1995; Soysal, 2013). Reaktif oksijen türleri (ROT) ve antioksidan savunma mekanizmaları arasında homeostatik dengesizlik durumu oksidatif stres olarak tanımlanmaktadır. Aerobik organizmalar ROT moleküllerinden reaktif molekülleri türetmektedirler. Reaktif oksijen türleri radikal olmayan maddeler ile reaksiyona girip yeni radikalleri oluşturabilmekte ve zincir reaksiyonu başlatabilmektedirler. Normal şartlarda antioksidan mekanizmalar (katalaz, glutatyon peroksidaz ve süperoksit dismutaz) reaktif oksijen türleri'ni ortadan kaldırarak, herhangi bir sitotoksikite oluşmasına engel olmaktadır (Halliwell B, 2001). Oksidatif stresin majör diyabet komplikasyonlarının gelişiminde anahtar mekanizma olduğu düşünülmektedir. Antioksidan enzimlerin sentezlerinin ve antioksidan kapasitenin pankreas adacık hücrelerinde vücudun diğer dokularına kıyasla daha düşük olduğu, bu nedenle adacık hücrelerinin oksidatif strese özellikle duyarlı olduğu gösterilmiştir. Reaktif oksijen türleri'nin aşırı birikimi ve antioksidan kapasitenin azalmasının hastalığın patogenezinde rol oynayabileceği ileri sürülmüştür (Kawasaki ve ark., 2004; Soysal, 2013). Diyabetin kronik komplikasyonlarının patofizyolojisi şekil 2.4'te gösterilmiştir (Atkinson M.A., 2015).



Şekil 2.4. Diyabetin kronik komplikasyonlarının patofizyolojisi (Atkinson MA, 2015)

2.2.14. Tip 1 DM'nin Tedavisi

İnsülin Tedavisi

Günlük insülin dozu ihtiyacı (TGİ) sabit kalorili diyet ve uygun rutin fiziksel aktivite paralelinde kan şekerini kontrol altında tutan toplam ihtiyaç duyulan insülin dozudur. Sağlıklı insanlarda pankreastan salınan insülin miktarının %50'si açlıkta salınan bazal insülin olup kalan yarısı öğünlerde oluşan pikleri dengelemeye karşılık gelmektedir. Hesaplanan günlük TGİ'ye göre hastalarda insülin/karbonhidrat oranı ve insülin düzeltme faktörleri hesaplanmaktadır. İnsülin karbonhidrat oranı (İ/C) bir ünite insülinin kaç gram karbonhidratı dengelemeye karşılık geldiğini hesaplamaya yarar. Kullanılan insülin türüne göre değişmektedir. Düzenli insülin için İ/C =450/TGİ iken hızlı etkili analog insülinler için İ/C=500/TGİ 'dir. Örneğin TGİ'si 25 olan bir hastanın İ/C'si analog bir insülin kullanıyorsa 500/25 'den 20 çıkmaktadır. Yani 1 ünite insülin 20 'ye

denk gelmektedir ki bu şu demektir ki 20 gr karbonhidrata bağlı oluşan kan şekeri değişimini dengeleme işlemi 1 ünite insülin yapmaktadır (Bilen, 2012; Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği Diabetes Mellitus Çalışma ve Eğitim Grubu, 2017; Çocuk Endokrinolojisi ve Diyabet Derneği, 2018).

Plazma Glikoz Seviyesi ve HbA1c'nin Metabolik Kontrolü

Tip 1 DM'lilerde yaş gruplarına göre plazma kan glikoz seviyesi ve HbA1c hedefleri tablo 2.6'da gösterilmiştir.

Glisemik hedeflerin sağlanmasında dikkat edilecek husular şunlardır:

- 1-Hedefler kişiselleştirilmeli ve düşük hedefler fayda-zarar ilişkisi gözetilerek amaçlanmalı.
- 2-Sıklıkla hipo ve hiperglisemiye giren bilinçsiz çocuklarda kan-glikoz hedefleri yukardaki listede hedeflenen değerlerden daha yüksek olmalıdır.
- 3-Öğün öncesi kan glikoz değeri ve A1Cler arasında eşitsizlik varsa öğün sonrası kan glikoz değerleri ölçülmelidir.

Tablo 2.6. Tip 1 DM'lilerde yaş gruplarına göre plazma kan glikoz seviyesi ve HbA1c hedefleri (Silverstein ve ark., 2005)

Yaş grupları	Plazma glikoz seviyesinde hedeflenen değerler		HbA1c	Gerekçeli sebep
	Öğün öncesi	Gece yarısı		
Yeni yürümeye başlayan çocuk ve okul öncesi (≤ 6 yaş)	100-180	110-200	<% 8,5 (ama >7,5 ise)	*Yüksek riskte hipoglisemiye eğilim vardır.
Okul dönemi (6-12 yaş)	90-180	100-180	< %8	*Ergenlik öncesi düşük komplikasyon riski ve hipoglisemi riski vardır.
Adölesan ve genç yetişkin (13-19 yaş)	90-130	90-150	<% 7,5 (Eğer aşırı (<%7) hipoglisemi haricinde ulaşılabilirse bu düşük hedef kabul edilebilir.)	*Hipoglisemi riski *Gelişimsel ve psikolojik konular

Tıbbi Beslenme Tedavisi

Beslenme tedavisi DM'nin kontrolünün temel öğelerindedir. Tıbbi beslenme tedavisinin amaçları;

- 1-Yeterli, uygun enerji ve besin alınma
- 2-Besin alımı, metabolik ihtiyaçlar, enerji harcanması ve insülin etki profili arasındaki dengeyi sağlarken optimal glisemik kontrolü elde etme,
- 3-Beden kitle indeksi ve bel çevresinin uygun ölçüye ulaşma,
- 4-DM'nin hipoglisemi, hiperglisemi krizi gibi akut komplikasyonlardan korumak ve tedavi etmek,
- 5-Mikro ve makro vasküler komplikasyon risklerini azaltmak,
- 6-Optimal glisemik kontrolün sağlanıp bu beslenme şeklinin yaşamboyu alışkanlık haline getirmek (Smart ve ark., 2009; Meissner ve ark., 2014; American Diabetes Association, 2017b; Altınok, 2018).

Tip 1 DM'lilerde medikal beslenme tedavisi HbA1c'nin %0,3-1, LDL kolesterol düzeylerinde ise 15-25 mg/dl'lık düşüşler sağlayabilmektedir (Scavone ve ark., 2010; Bilen, 2012; American Diabetes Association, 2017b). Tip 1 DM'li çocuk ve adölesanlar sağlıklı çocuklar ile kıyaslandığında daha düşük karbonhidrat daha fazla doymuş yağ tüketme eğiliminde olduğu tespit edilmiştir ancak bu durum aterojenik risk profilini arttırmaktadır. Tüm çocuk ve adölesanlarda günlük toplam enerjinin %50'sinin karbonhidratlardan alınması önerilmektedir (Smart ve ark., 2009).

Eneji Dengesi

Tanıda katabolik kilo kaybını geri koyabilmek için iştah ve enerji alımının çok yüksek olduğu tespit edilmiştir.

- 1-Enerji alımı; yaş, cinsiyet, büyüme oranı, enerji haccanması ve diğer çevresel faktörlere bağlı olarak çeşitlilik göstermektedir.
- 2-Diyet ve öğün planlaması iştah, insülin alımı ve optimal büyümeyi sağlamak üzere düzenli olarak revize edilmelidir. İnsülin tipi çocuğun düzenine göre ayarlanmalıdır.
- 3-Puberte döneminde artan iştah ve enerji ihtiyacına bağlı olarak insülin dozunda da artış gözlenir (Smart ve ark., 2009).

Hastaların enerji ihtiyaçları Beden Kitle İndeksi (BKİ) ve/veya ideal kiloya (İK) göre belirlenmeye çalışılmalıdır (Bilen, 2012).

Beden-Kitle İndeksi

Enerji alımı için iştah düzenlenmesine rağmen eğer besin içeriği aşırı enerji içeriyorsa, bu durum obeziteye neden olmaktadır. Obezite insidansı tüm dünyada çocuklar çok hızlı artmaktadır (Cole ve ark., 2000). Bu durumun sebebi aşırı beslenme ve yetersiz fiziksel aktivitedir. Tip 1 DM'li çocuklarda hipoglisemiyi tedavi etmek ve hipoglisemiden kaçınmak için aşırı enerjili yiyecekler ve atıştırmalıklar, aşırı insülin alımını gerektirebilmektedir. Tedavinin anahtar stratejisi obeziteden korunmaktır. Kendi kendini disipline edebilme, enerji içeren yiyecekler, uygun porsiyon büyüklükleri, uygun düzenli öğün, uygun yağ ve şeker alımı ve fiziksel aktivite esastır. Tip 1 DM'li çocuklar tüm yaş gruplarında diğer yaşlılarından daha fazla kiloludur. Puberte dönemindeki kızlar erkeklere kıyasla daha fazla kilo alma eğilimindedir (Mortensen ve ark., 1998; Smart ve ark., 2009). Önemli noktalar:

- ✓ Büyüme eğrisi çizilerek her 3 ayda bir bel çevresi ve BKİ hesaplanmalı,
- ✓ Düzenli aralıklarla diyetisyen takviyesi alınmalı,
- ✓ Koruyucu önleyici tavsiyelerle hipoglisemi tedavisi de uygulanmalı,
- ✓ Hipoglisemiyi minimize etmek için uygun insülin tedavileri düzenlenmeli ve büyük atıştırmalıklar tavsiye edilmelidir (Smart ve ark., 2009).

BKİ nasıl hesaplanmaktadır?

BKİ kilonun kg olarak, boyun metre cinsinden karesine bölünmesi ile elde edilen bir veridir (kg/m²). BKİ 25-29 kg/m² fazla kilolu, ≥ 30 kg/m² ise obez grubu tanımlamaktadır. Optimal BKİ 18,5- 24,9 kg/m²'dir. Her kilolu birey obez değildir, obezite vücuttaki yağ oranının artmasıdır eğer kas kütlesi kartmışsa o birey kiloludur ancak obez değildir (Bilen, 2012).

Enerji Alımında Öneriler

Günlük enerji alımı (The National Institute for Health and Care Excellence, 2004) şu şekilde olmalıdır.

1-Karbonhidratlardan %50-55, ortalama sükröz alımı toplam enerjinin %10'u,

2-Yağ grubundan %30-35, bunların %10'dan azı çoklu doymamış yağ, %10'dan fazlası tekli doymamış yağ (toplam enerjinin %20'sine kadar), n-3 yağ asidi 0,15 g/gün,
3-Protein grubundan %10-15 enerji alımı olmalıdır.

Karbonhidrat

Günlük gerekli olan toplam enerjinin %50- 55'i karbonhidratlardan alınmalıdır. Tip 1 DM'lilerde büyüme-gelişimi olumsuz etkileyebileceği için karbonhidratların alımı konusunda uluslararası bir anlaşma vardır. Karbonhidrat alımında tam tahıllı ekmekler, tahıl, gevrek, baklagiller (bezelye, fasulye, mercimek), meyve, sebze, az yağlı günlük ürünlerin tercih edilmesi tavsiye edilmektedir (Smart ve ark., 2009). Tıbbi beslenme tedavisi ile ilgili hekim ve diyetisyenler arasında genel kanı, hızlı absorbe edilen karbonhidrat içeriği olan besinlerin kan şekeri regülasyonu üzerine olumsuz etkileri olduğu yönündedir. Amerikan diyabet derneği tarafından günlük alınan karbonhidrat miktarının 130 g/gün altında olmaması gerektiği belirtilmiştir (Bilen, 2012).

Sükroz

Sükroz günlük enerji ihtiyacının %10'una kadarını karşılayabilir. Sükroz nişastaya göre glisemiye daha az arttırır. Sükroz içeren yiyecekler sağlıklı bir diyet için tüketilebilir, hiperglisemiye neden olmadan insülin dozu da ayarlanarak ortalama bir denge sağlayabilir. Sükroz hipoglisemi tedavisi için glikoz yerine kullanılabilir. Ancak sükrozla tatlandırılmış içecekler obezite ile bağlantılı bulunmuştur (Rickard ve ark., 1998; Ebbeling ve ark., 2006; Smart ve ark., 2009).

Lifli Yiyecekler

Enerji gereksinimi 5 megajoule ise (1190 kcal) günlük gerekli olan lif miktarı 15 gram'dır. Baklagil, meyve, sebze, kepekli tahıl gibi lif içeren gıdalar, lipid seviyelerini azalttığı, mide boşalmasını geciktirdiği için teşvik edilmelidir. Lifli yiyecekler kardiyovasküler hastalık riskini azaltmaktadır (Toeller ve ark., 1999; Smart ve ark., 2009; Bilen, 2012).

Yağlar

Günlük enerji ihtiyacının %30-35'ini yağlar karşılamaktadır, bu oranı geçmemelidir. Diyetteki amaç total yağ alımını, doymuş yağ ve trans yağ asidi alımını azaltmaktır

(Mann ve ark., 2004). Tüketilecek yağın tipinden çok miktarı kardiyovasküler hastalıklar üzerinde etkilidir, kan şekeri düzenlenmesi üzerine indirekt etkisi vardır, bu durum kilo alımı ve insülin direnci oluşumu sonrasında ortaya çıkmaktadır (Bilen, 2012).

Doymuş Yağlar ve Trans Yağ Asitleri

Günlük enerji ihtiyacının %10'undan azı doymuş yağ ve trans yağlardan oluşmaktadır. Doymuş yağ asitleri plazmadaki kolesterol LDL'nin belirleyicisidir. Doymuş yağlar yağlı etler, yüksek yağlı atıstırmalıklarda bulunmaktadır. Trans yağ asitleri ise bitkisel yağlar işlenerek doyurulduğunda, katılaştırılarak oluşturulmaktadır. Bu yağlar kullanılarak margarinler, kızartma yağları ve kek, çerez gibi ürünler üretilmektedir (Mann ve ark., 2004; Smart ve ark., 2009).

Yağ Asitleri

Doymamış yağ asitleri lipit membranlarının en önemli komponentidir. Enerjinin %10-20'lik kısmının tekli doyurulmuş yağ asitlerinden alınması tavsiye edilmektedir (Mehta ve ark., 2014). Bunların (fıstık ezmesi, zeytin, susam, fındık vb.), lipit seviyesinin kontrolünde ve kardiyovasküler hastalıklara karşı korumada faydalı olabileceği düşünülmektedir. Enerjinin %10'undan azı ise çoklu doyurulmuş yağ asitlerinden karşılanmalıdır. Bunlar mısır, ayçiçeği, soya fasülyesi gibi bitkisel kaynaklı ya da balık yağı olmalıdır.

Protein

Proteinler önemli bir nitrojen kaynağı olup, günlük enerji ihtiyacının %10-15'i bu gruptan karşılanmalıdır. Bebeklikten itibaren 10 yaşa kadar bir çocuğun, kilosu başına günde 1-2 gramdan, kilosu başına günde 0,8-0,9 grama kadar azaltılabilecek şekilde protein alması tavsiye edilir (2g/kg(çocuk kilosu)/gün-1g/kg (çocuk kilosu)/gün- 0,8-0,9 g/kg/gün). Yeterli alındığı takdirde büyümeyi desteklemektedir. Kalıcı mikroalbuminüri veya nefropati varsa aşırı protein alımı zararlı olabilmektedir (Mann ve ark., 2004; Smart ve ark., 2009).

Vitamin, Mineral, Antioksidanlar

Tip 1 DM'li çocuklar, sağlıklı çocuklar gibi aynı vitamin ve minerallere ihtiyaç duymaktadırlar. Genel sağlık ve kardiyovasküler hastalıklar için optimum vitamin,

mineral ve antioksidan alımı sağlanmalıdır (Smart ve ark., 2009). Mevcut veriler potasyum, krom, çinko, bakır, selenyum, vitamin B12, B6, folik asit, karnitin, magnezyum ilavesini desteklememektedir. Fakat vitamin D için durumun biraz daha farklı olduğu bildirilmektedir (Bilen, 2012).

Vitamin D

Amerikan Endokrinoloji Derneği, D vitaminini değerlendirmek için 25 (OH) D vitamini seviyesinin ölçülmesini önermektedir. Günlük D vitamini ihtiyacının karşılanamadığı durumlarda mutlaka D vitamini replasmanı yapılmalıdır. Elde edilen son verilere göre D vitamini tip 1 DM patogenezinde ve önlenmesinde rol oynamaktadır. Aktif vitamin D'nin hayvan modellerinde tip 1 DM'yi önlediği, T-hücre farklılaşmasını değiştirdiği, dendritik hücre hareketini modüle ettiği ve sitokin salgılanmasını indüklediği tespit edilmiştir. Yaşamın erken döneminde yüksek doz D vitamini desteğinin, gen yazılımını etkileyerek tip 1 DM'ye karşı koruduğu ortaya çıkmıştır. Vitamin D'nin 1 α , 25 (OH) 2 formu ayrıca pankreas β hücre fonksiyonunu etkilemektedir. Gebelikteki D Vitamini eksikliği, genetik olarak yatkın kişilerde tip 1 DM gibi otoimmün hastalıkların görülme sıklığını artırmaktadır (Mathieu ve Badenhop, 2005).

Tuz

Tuz (Sodyum klorür) alımı 2300mg/gün'den az olmalıdır. İşlenmiş gıdalarda tuz ilavesi çok yüksektir (Smart ve ark., 2009; American Diabetes Association, 2017b).

Alkol

Aşırı alkol glikoneogenezisi baskıladığ için ve uzun süreli hipoglisemiye neden olduğu için tip 1 DM'li gençlerde tehlikelidir. Karbonhidrat alkol alımı öncesi veya sırasında tüketilmelidir. Alkol alımı sonrasında ek insülin dozu ve egzersiz gerekir. Düşük karbonhidratlar ve diyabetik biralarda alkol içeriği yeteri kadar azaltılmamıştır. Gece hipoglisemi oluşumunu önlemek için karbonhidratlı bir atıştırmalık alınarak bu durum önlenilmektedir (Smart ve ark., 2009; American Diabetes Association, 2017b)

Özel Markalı Diyabetik Yiyecekler

Bu gıdalar hem pahalı hem de yüksek yağ içeriği, laksatif etkili tatlandırıcılar sebebiyle tavsiye edilmemektedir. Bunlar sorbitol gibi şeker alkollerini içermektedirler (Smart ve ark., 2009).

Tatlandırıcılar

Şekerli içecekler yerine su içilmesi teşvik edilmelidir. Diyet yumuşak içecekler şekerli ve gazlı içecekler yerine tavsiye edilmektedir. Sakarin, aspartam, asesülfam potasyum, alitam, sükraloz düşük şekerli veya diyet ürünler geliştirmek için kullanılmaktadır (Smart ve ark., 2009).

Karbonhidrat Sayımı (KS)

Karbonhidrat sayımı, daha iyi glisemi kontrolü sağlamak için öğünde tüketilecek olan karbonhidrat miktarının ayarlanmasına, bu miktara uygun insülin doz ayarına ya da öğün öncesi kan glikoz düzeyine göre yapılacak insülin dozunun belirlenmesini sağlayan bir öğün planlama yöntemidir. Hastalar günlük aktivitelerindeki değişikliklere göre bu yöntemi kullanarak ne kadar insülin dozu yapılacağını hesaplamış olmaktadır. Karbonhidrat sayımı daha esnek bir tedavi sağlayarak hastaların tedaviye uyumunu artırmaktadır. Ancak hastalar bazen KS'yi istediğini yeme özgürlüğü olarak algılayabilmektedirler. Teorikte KS yaparak istenilen kadar yenilebilir, pasta, dondurma, bal, gibi yiyecekler tüketilebilir ve uygun dozda yapılan insülin dozları ile kan şekeri seviyesini düzenleyebilirler. Başlangıçta masum gibi görülebilecek bu düşünce, hastaların günlük enerji gereksinimlerinden fazla beslenmeleri ve sonuçta aşırı kilo almalarına neden olabilecektir. Unutulmamalıdır ki; aşırı kilo DM regülasyonundan bağımsız morbite ve mortalite nedenidir (Bilen, 2012; Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği Diabetes Mellitus Çalışma ve Eğitim Grubu, 2017).

Glisemik İndeks Yöntemi

Toplam karbonhidrat tek başına kullanıldığında glisemik indekse yararlı etkisi olduğu gösterilmiştir. Düşük glisemik indeksli yiyecekler yüksek glisemik indeksli yiyecekler yerine tercih edildiğinde hiperglisemiyi düşerilmektedirler (Brand-Miller ve ark., 2003; Smart ve ark., 2009).

Porsiyon Sistemi ya da Değiştirme

10-15 gramlık servislerdeki karbonhidrat miktarlarına göre değişiklik yapılarak kullanılmaktadır ve tablo 2.7’de gösterilmiştir (Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği Diabetes Mellitus alışma ve Eğitim Grubu, 2017).

Tablo 2.7. 15 gram karbonhidrat içeren çeşitli besinlerin/içeceklerin servis ölçüsü ve miktarı (Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği Diabetes Mellitus alışma ve Eğitim Grubu, 2017)

Besin	1 servis lüsü	Miktar (g)
Beyaz ekmek	1 dilim	25
avdar ekmeği	1 dilim	25
Hamburger ekmeği	1/2 adet	25
Kepekli ekmek	1 dilim	25
Galeta	2-3 adet	20
Bulgur pilavı	1/3 su bardağı	40-50
Domates orbası	1 çorba kasesi	130-150
Mercimek orbası	1 çorba kasesi	150
Makarna (spagetti, pişmiş)	1/2 su bardağı	45
Pirinç pilavı	1/3 su bardağı	40-50
Pogaa (sade)	1/2 adet	30
Barbunya (haşlanmış)	1/2 su bardağı	100
Nohut (iğ)	1/4 su bardağı	25-30
Msli	1 ay fincanı	25
Mısır gevreği (corn flakes)	3/4 çay fincanı	25
Patates (haşlanmış, kabuksuz)	1 orta boy	90
Elma (kabuklu)	1 küçük boy	100
Karpuz (kabuksuz)	1 dilim (1/10 orta boy)	200
Kayısı	4 adet-ekirdekli	160
Mandalina	2 küçük boy	140
Seftali	1 küçük boy	130
zm	1 su bardağı/17 adet	75
Süt	1 orta boy su bardağı	240
Yogurt	1 orta boy su bardağı	240
Portakal suyu (taze sıkılmış)	1.5 adet portakaldan	120
Kola	1/2 su bardağı	130
Bal	2.5 silme tatlı kaşığı	19
Kesme şeker (beyaz)	5-6 adet	15

Karbonhidrat Sayımı Uygulamanın Aşamaları

Tip 1 DM’liler karbonhidrat sayımı yaparak öğün planlaması yapmış, glisemik kontrolü sağlamış olmaktadır (Gillespie ve ark., 1998). Karbonhidrat sayım yönteminin  seviyesi vardır (Keser, 2018).

1-Başlangıç düzeyi-Tutarlı Karbonhidrat Alımı; Karbonhidrat sayma becerisinin kazandırıldığı bu aşamada, ana ve ara öğünlerde tüketilen karbonhidrat miktarının günden güne sabit ve dengeli olması sağlanır.

2-Orta düzey- Esnek Karbonhidrat ve İnsülin Ayarı; Bu aşamada diyabetli birey tutarlı karbonhidrat alımına, sabit dozda bazal insülin uygulamaya ve sık kan glikozu takibine devam eder.

3-İleri düzey-Karbonhidrat-İnsülin (K/İ) Oranı; bu düzey yoğun insülin tedavisi alan veya insülin pompası kullanan tip 1 DM'liler için uygundur. İleri düzey, DM'li bireyin ana öğünlerde tükettiği karbonhidrat miktarının uygulanan kısa veya hızlı etkili insülin dozu ile eşleştirilmesine olanak sağlamaktadır (Keser, 2018)

Egzersiz

Tip 1 DM'de kan şekerini düzenlemek için diyet ve insülin tedavisinden sonraki temel girişim egzersizdir. Bu nedenle Tip 1 DM'li çocuk ve ergenlerin kilolarını kontrol altında tutması önem taşımaktadır. Çoğu çalışmada, kısa süreli egzersiz ile az bir miktarda HbA1c düzeyinde azalma sağlanmıştır. Ancak 6 ay ve daha uzun süre düzenli egzersiz yapan Tip 1 DM'lilerde, hipoglisemi riski yaratmadan HbA1c düzeylerinde belirgin düzelmeye gözlenmiştir (Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği Diabetes Mellitus Çalışma ve Eğitim Grubu, 2017).

Sağlıklı kişilerde egzersiz sırasında kaslara glikoz girişini arttırmak için insülin sekresyonu azalır, kontrinsüliner hormonlar artar ve sonuçta hepatik glikoz üretimi artmaktadır. Bu otonomik ve endokrin düzenleme sonucu kan şekeri normal aralıkta kalmaktadır. Yoğun egzersiz sırasında katekolaminler artar, hepatik glikoz üretimi artar, aynı zamanda kaslara glikoz girişinde azalma eğilimi vardır ve sonuçta geçici ve kısa süreli hiperglisemi görülmektedir. Bu durumda insülin salgılanarak normoglisemi sağlanmaktadır. DM'li bireylerde ise bu durumda insülin salgılanamayacağından belirgin hiperglisemi gelişmesine yol açmaktadır. Hiperglisemiyi kontrol altına almak; egzersizin risklerini azaltmak için egzersiz öncesinden başlayarak, egzersiz sırasında ve sonrasında emniyet ilkelerine dikkat edilmelidir.

1-Egzersiz tipi; anaerobik aktivitelerde (kısa süreli ve yoğun egzersizler) katekolamin ve glukagon salgılanmasına bağlı olarak kan şekerinde hızlı bir şekilde artış gözlenmektedir. Bu glikoz artışı genellikle 30-60 dakika sonra geçer ve aktiviteden saatler sonra hipoglisemi gelişmektedir. Aerobik egzersizler (tempolu yürüme, koşma, yüzme) ve kas gücünü arttırıcı esnem hareketleri hem egzersiz sırasında (ilk 20-60 dk) hem de egzersiz sonrasında daha düşük kan şekeri düzeylerine eğilim ile sonuçlandığı için diyabetlilerde daha çok tercih edilmektedir. Buna karşılık derin suya dalma, yüksek irtifada yalnız uçma gibi sporlar tavsiye edilmemektedir (Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği Diabetes Mellitus Çalışma ve Eğitim Grubu, 2017; Özbek, 2018).

2-Egzersiz zamanlaması; sabah insülin yapılmadan önce yapılan aktiviteleri hipoglisemi ile sonuçlanmamaktadır. Kanda insülin düzeyi düşüktür ve kontrinsülinler hormonlar yüksek olabilmektedirler. Bu nedenle, sabah insülin yapmadan yapılan egzersiz şiddetli hiperglisemi ile sonuçlanabilir, hatta insülinsiz süre uzarsa ketoasidoz tablosu gelişebilmektedir (Özbek, 2018)

3-Stres ve yarışma heyecanı; yarışma stresine adrenal yanıt olarak katekolamin ve steroid hormonları salgılanır, bu hormonlar hiperglisemiye yol açarak, ek doz insülin yapma ihtiyacı gerektirebilmektedir.

Sonuç olarak düzenli fiziksel aktivite tip 1 DM'li ve prediyabetli çocuk ve adölesanlarda 60 dak/gün veya kas güçlendirici orta şiddetli aerobik faaliyetler 3 gün/hafta olacak şekilde, sağlıklı ve formda olmak için rutin olarak yapılması tavsiye edilmektedir (American Diabetes Association, 2017b). Oluşabilecek kan şekerinde olumsuzlukların farkına varabilmek için egzersiz öncesi, sırasında ve sonrasında sık kan şekeri ölçümüne ihtiyaç vardır (Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği Diabetes Mellitus Çalışma ve Eğitim Grubu, 2017; Özbek, 2018).

DM Tedavisinde Hasta ve Ebeveyn Eğitimi

Tip 1 M'li bireylerin tedavisinde bireyin gelişim dönemlerine göre eğitim basamakları tablo 2.8'de verilmiştir (Silverstein ve ark., 2005)

Tablo 2.8. Tip 1 DM’li bireylerin tedavisinde bireyin gelişim dönemlerine göre eğitim basamakları

Gelişim dönemleri	Gelişim döneminin normal hedefleri	Tip 1 DM’lilerin idaresinde öncelikler	Tip 1 DM’lilerin idaresinde ebeveynlere ait görevler
Yeni doğan (0-12 ay)	İlk bakıcılarla güvenli bağ kurulumunun sağlanması	*Hipogliseminin önlenmesi ve tedavisi *Kan glikoz seviyesindeki aşırı dalgalanmalardan kaçınmak	*Stresle başa çıkmak *Ebeveynlerin tükenmişlik sendromundan kaçınmak için bebek bakım yükünün paylaşılması
(Yürümeye başlayan çocuk) Çocukluk dönemi (13-36 ay)	Kendine hâkim olma ve özerkliğin gelişmesi	*Hipogliseminin önlenmesi ve tedavisi *Düzensiz gıda alımından kaynaklanan kan glikoz seviyesindeki aşırı dalgalanmalardan kaçınmak	*Bir bakım programı oluşturmak *”Yemek seçen” çocuk tipini idare etmek *Rejim konusunda kooperasyonu eksik olan çocuk ile baaş çıkmak ve sınırları belirlemek *Bakım yükünü paylaşmak
Okul öncesi ve erken ilkökul dönemi (3-7 yaş)	Kendine güven ve aktivitelere katılımını geliştirme	*Hipogliseminin önlenmesi ve tedavisi *Beklenmeyen iştah ve aktivite *Diyete pozitif destek ve kooperasyon *DM idaresinde diğer bakıcılara da güvenmek	*DM’li olmanın kimsenin suçu olmadığı konusunda çocuğun güvenini tazalemek *DM idaresinde diğer bakıcıları da eğitmek
İleri ilköğretim dönemi (8-11 yaş)	Atletizm, bilişsel, sanatsal, sosyal alanlarda becerilerini geliştirmek, Kendine saygı ve akranlarına saygı duygusunu geliştirmek	*Okul/akran faaliyetlerine katılım için DM rejiminde esnekliğe izin vermek *Çocuğa kısa ve uzun dönem optimal kontrolün yararlarını öğretmek	*Özel durumlarda bağımsız kişisel bakıma izin verilirken kan glikozu ve insülinin izlenmesinde ebeveyn yardımının devam etmesi *okuldakilerin ve diğer bakıcıların eğitimine devam edilmesi

Tablo 2.8. (Devamı) Tip 1 DM'li bireylerin tedavisinde bireyin gelişim dönemlerine göre eğitim basamakları

Gelişim dönemleri	Gelişim döneminin normal hedefleri	Tip 1 DM'lilerin idaresinde öncelikler	Tip 1 DM'lilerin idaresinde ebeveynlere ait görevler
Erken adölesan dönemi (12-15 yaş)	Bedensel değişikliklere uyum sağlamak Öz benlik duygusunu güçlendirmek	*Puberte döneminde insülin ihtiyaç artışı kontrol edebilmek *DM ve kan glikoz kontrolü daha zor hale gelir *Boy ve vücut görüntüsü endişeye sebep olabilir	*DM'nin idaresinde ebeveyn ve adölesanların rolleri yeniden müzakere edilmeli *kendi kendini idare edebilmek için yeteneklerini geliştirmeye baş edebilmeli *DM ile ilişkili aile çatışmalarının önlenmesi *Yeme bozuklukları, depresyon, riskli davranışlar izlenmeli
Geç adölesan dönemi (16-19 yaş)	Yüksekokul sonrası için bir öz kimlik duygusu geliştirmek (yerleşim, sosyal statüler, iş, eğitim)	*Yeni bir DM takımına geçiş tartışmasına başlamak *Yeni bir yaşam tarzına entegre olmak	*Bağımsız yaşama geçişi desteklemek *Kendi kendine yetebilmek için becerilerini geliştirme ve öğrenme ile baş edebilmeli *Dm ile ilişkili aile çatışmalarının önlenmesi*Yemebozuklukları , depresyon, riskli davranışlar izlenmeli

2.2.15. Tip 1 DM Önleme Çalışmaları

Bugün için kanıta dayalı tıp verilerine göre, tip 1 DM'yi önleyebilecek etkin ve güvenilir bir yöntem mevcut değildir. Amerika'da parenteral ve oral insülin (DPT: Diabetes Prevention Trial) üzerine 1994-2003 yılları arasında yapılan çalışmalarda ve Avrupa'da nikotinamid (ENDIT: European Nicotinamide Diabetes Intervention Trial) ile yapılan tip 1 DM önleme çalışmalarında başarı sağlanamamıştır (Gale ve Group, 2004; Vehik ve ark., 2011). Etkin önleme programlarının bulunmaması, prediyabetikleri belirlemeye yönelik aile veya toplum taramalarını etik açıdan tartışmalı kılmaktadır. T hücrelerine veya çeşitli interlökinlere yönelik olarak yapılan monoklonal antikor tedavileri, D-vitamini replasmanı, ısı şok proteinlerine benzer şekilde dizayn edilmiş peptid

tedavilerinin hiçbirisi tip 1 DM önlemede başarılı olamamıştır (Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği Diabetes Mellitus Çalışma ve Eğitim Grubu, 2017).

Epidemiyolojik çalışmalar sonucunda anne sütü ile beslenemeyen veya yaşamın ilk 6 ayında inek sütü bazlı mama ile beslenen çocuklarda tip 1 DM riskinin yüksek olduğu bulunmuştur. Tip 1 DM'den korumak için bebeklerin, en azından ilk 6 ay yalnızca anne sütü ile beslenmeleri sağlanmalı, ek gıdalara geçtikten sonra da 2 yaşına kadar emzirmeye devam edilmesi desteklenmelidir. Bu yaklaşım, WHO tarafından önerilmektedir (Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği Diabetes Mellitus Çalışma ve Eğitim Grubu, 2017).

2.3. Tip 1 DM'li Çocuk ve Adölesanlarda Oral Sağlık

Tip 1 DM'nin ağız içi komplikasyonları ve diş hekimlerinin DM'li hastalara yaklaşımı üzerine çalışmalar çoğunlukla periodontal durumla ilgili olsa da diş çürükleri, tükürük bezi fonksiyonları, oral mukoza hastalıkları, kandida enfeksiyonları, tat alma bozuklukları ve kraniofasial bölge anomalilerini inceleyen çalışmalar da bulunmaktadır (Bavbek, 2012) .

DM'nin ağız hastalıkları üzerine etkileri, yanan ağız sendromu, kandidiazis, diş çürükleri, gingivitis, dil yanması sendromu (glossodynia), liken planus, sinir duyusu bozuklukları, periodontitis, tükürük fonksiyon bozuklukları, tat alma bozuklukları ve kserostomia'dır. Hastalarda iyi bir beslenme planı ile DM kontrol altına alınabilmektedir. Bu durumun sağlanabilmesi için beslenme durumu ve kan glikoz seviyesi kontrol altına alınmalı, gerekli dental tedaviler yapılmalı ve oral hijyen düzenli takip edilmelidir (Ship, 2003).

2.3.1. Tip 1 DM'nin Periodontal Durum Üzerine Etkileri

Zayıf glisemik kontrol, DM ile ilişkili komplikasyonların ilerlemesinde, gingivitis, periodontitis ve alveolar kemik kaybında rol oynamaktadır (Ship, 2003). DM'nin bir klinik komplikasyonu olarak tarif edilmese de, bazı kaynaklarda periodontitis, DM'nin kronik komplikasyonları arasında sayılmaktadır. Ancak, DM, periodontitis oluşumuna zemin hazırlayan (predispozan) faktörleri arasında sayılmaktadır. DM'li bireylerde periodontitis oluşma riski sağlıklı bireylere göre 3 kat daha fazla olduğu bildirilmektedir.

(Thorstensson, 1995). Tip 1 DM'li çocuklarda periodontal bozukluk genellikle adolesan dönemde ortaya çıkarken, bazen daha erken dönemde de görülmektedir (Lalla ve ark., 2006; Lalla ve ark., 2007).

Kötü kontrol edilen DM (yüksek HbA1c) ile periodontitis gelişimi arasındaki ilişki, özellikle tip 1 DM'li çocuklarda doğrulanmıştır. Diğer taraftan periodontitisin kan glikoz seviyesi üzerine negatif etkisi bulunduğu da bildirilmektedir. Bu durum sistemik enflamatuvar mediatörlere karşı dokularda artan insülin direncinden kaynaklanmaktadır. Son dönemde periodontitisin tedavi edilmesine bağlı olarak, DM'nin de kontrol altına alınabileceği varsayımı (Novotna ve ark., 2015) erken dönem yapılan çalışmalarca henüz desteklenmeyen bir hipotezdir. Son klinik çalışmalar başarılı periodontitis tedavilerinin HbA1c seviyesini ortalama %0,4 oranında düşürdüğünü göstermiştir (Preshaw ve ark., 2012).

Periodontal tedavinin, HbA1c'nin kontrolü üzerine etkisini araştıran bir çalışmada 3 aylık takip sonunda, HbA1c seviyesinin başlangıca göre %10 düştüğü bulunmuştur (Grossi ve ark., 1997). Bu mekanizmanın nasıl gerçekleştiği tam olarak açıklanamasa da periodontitis ve bakteriyemi ilişkisinde serum proenflamatuvar sitokinleri yükselmekte, hiperlipidemi oluşmakta, insülin rezistansı sonucu pankreas beta hücrelerinde yıkım oluşmaktadır (Ship, 2003).

DM'li hastalarda periodontitisin başlaması ve ilerlemesi diyabetik mikroanjiopati tarafından indüklenmekte, immün sistem bozularak enfeksiyonlara karşı düşük direnç geliştirmekte, oral mikroflora değişmekte ve kollojen metabolizması bozulmaktadır. İn vitro deneylerde hipergliseminin ve hipogliseminin periodontal hücreler üzerindeki yıkıcı negatif etkisi direkt olarak gösterilmiştir. Hipergliseminin negatif etkisi immün sistem hücrelerini etkileyip enflamatuvar sitokinlerin salınmasına etki ederek indirekt yolla gerçekleşmektedir (Iughetti ve ark., 1999).

DM nedeniyle oluşan hiperglisemi, birçok yolla immün sistemi değiştirmektedir. Her şeyden önce tükürükte bulunan glikoz konsantrasyonu dişeti oluşu sıvısında da artmaktadır. Bu artışla oral kavitede karyojenik ve periyopatojenik bakterilerin proliferasyonu da artmakta, oral enflamasyon değerleri yükselmektedir. Sağlıklı bireyler

ve iyi kontrollü DM'liler ile kötü kontrollü DM'liler kıyaslanınca, periodontal aralıktaki dişeti oluşu sıvısında bulunan proenflamatuar mediatör seviyelerinin yükselmesinde, ciddi farklılıklar olduğu gösterilmiştir (Ryan ve ark., 2003).

Tip 1 DM nedeniyle oluşan hiperglisemi, mikroanjiopatiye sebep olmaktadır. Kan damarlarının çeperlerindeki, endotel hücreleri yüzeydekilerden daha fazla glikoz kullanmakta ve daha fazla glikoprotein oluşmakta, membran tabanı daha fazla kalınlaşmakta ve zayıflamaktadır. Damar duvarları kalınlaşıp zayıflayınca, damarlar kolayca yırtılmakta ve protein geçişi olmaktadır. Periodonsiyumdaki bu vasküler değişiklikler polimorfonükleer hücrelerin kemotaksis, yapışma, fagositöz, migrasyon, oksijen kullanımı ve antijen eliminasyonu gibi fonksiyonlarını azaltmakta ve periodontitisin ilerlemesine yol açmaktadır (Ship, 2003; Novotna ve ark., 2015).

Ülkemizde 2008'de yapılan bir çalışmada, Tip 1 DM'lilerdeki kronik gingivitis sağlıklı popülasyondakilere göre önemli derecede yüksek bulunmuştur ve bu oran yaşla birlikte giderek artmaktadır. DM'li hastalarda 5-9 yaş arasında gingival enflamasyon indeksi $1,54 \pm 0,5$ iken kontrol grubunda bu oran $1,14 \pm 0,5$ bulunmuş, 1-14 yaş aralığındaki DM'lilerde bu durum $1,98 \pm 0,6$ iken, kontrol grubunda $1,17 \pm 0,5$ olarak belirlenmiştir (Orbak ve ark., 2008).

İsviçre'de yapılan klinik araştırmalar neticesinde 3 hafta boyunca oral hijyen terk edilerek oluşturulan gingivisteki plak indeksi skorlarına bakılınca, bakteriyel plak kompozisyonunun DM'li ve sağlıklı çocuklar arasında birbirinden farklı olmadığı bulunmuştur. Ancak diyabetiklerde dişeti oluşu sıvısında yüksek düzeyde bazı enflamatuar biyomarkırlar ile erken ve daha şiddetli bir enflamasyon tespit edildiği rapor edilmiştir (Salvi ve ark., 2010).

Başka bir çalışmada, $13 \pm 3,5$ yaşlarındaki Brezilyalı tip 1 DM'li çocuklarda %21 ve %6 oranında gingivitis ve periodontitis bulunmuştur (Xavier AC., 2009). Litvanyalı yaşları 10-15 aralığında olan tip 1 DM'li çocuklarda %27, kontrol grubunda %6 gingivitis rastlanmıştır (Siudikienė ve ark., 2005).

DM'li çocuk ve adölesanlarda 2006 yılında yapılan bir vaka-kontrol çalışmasında, dental plak, erken dönemde ve ağır formda diş taşı oluşumunun DM'li hastalarda çok sık rastlanılan bulgular arasında olduğu rapor edilmiştir (Lalla ve ark., 2006).

2.3.2. Tip 1 DM'nin Cerrahi Durum ve Yara İyileşmesi Üzerine Etkileri

DM'li hastalarda, hücrelerin enerji kaynağı olarak glikoz yerine, yağ ve proteinleri kullanması sonucu, yara iyileşmesinde problemler yaşanmaktadır (Altan, 2015). DM'nin yara iyileşme mekanizmaları üzerine etkisi tam olarak açıklanamasa da, kollejen metabolizmasının değişmesi sonucu, iyileşmenin geciktiği düşünülmektedir. Yara iyileşmesi, üç aşamada (a-başlangıç enflamatuar faz, b-proliferatif faz, c-remodelasyon ve d-final fazı) gerçekleşmektedir. Akut enflamatuar faz nötrofil infiltrasyonu ile karakterizedir. Proliferatif fazda ise mononükleer enflamatuar hücreler bulunmakta olup, fibroblastlar, endotel hücreleri ve keratonisitlerin proliferasyonu, extraselüler matriks moleküllerinin depozisyonu ve granülasyon dokusunun formasyonu görülmektedir. Son olarak final fazı, yeni oluşan dokunun formasyonu ile karakterizedir (Komesu ve ark., 2004).

Lokal yaralanmalara verilen konakçı cevabı ile fibroblast ve endotel hücrelerinin çoğalması, uyarılması ve yaranın zamanında onarılması dahil kritik hücrel tepkiler sitokinler aracılığıyla olmaktadır. TNF- α ve IL-6 yara ve doku iyileşmesinde önemli, anjiogenezis ve fibroblast proliferasyonunu sitümüle eden, lökosit ve endotel hücrelerinden salınan, akut faz protein sentezini sitümüle eden, iki endojen sitokindir. DM'lilerde yara iyileşmesinde görülen gecikmenin anjiyogenezis, granülasyon dokusu, kollojen miktarı ve kollojen organizasyonunun azalması ile olduğu düşünülmektedir. Diyabetiklerde enflamatuar cevapta IL-6 seviyesi ve toplam lökosit sayısında azalma görülmektedir (Fahey ve ark., 1991). Ortamda enflamatuar mediatörler ve hücrelerin daha az bulunması sonucu fibroblast göçü yavaşlamakta, kollojen sentezi azalmaktadır. DM'li bireylerde kapiller endotel bazal membranı bozulduğu için görevini yerine getirememekte ve vazodilatasyon cevabı gerektiği gibi olmamaktadır. Hasarlı endotel tamir edilirken, ortamdaki yüksek glikoz bazal membran oluşumunu uyarmaktadır. Ancak yeni oluşan mebranda bulunan aşırı protein, mebranı kalınlaştırmakta ve kapiller geçirgenlik azalmaktadır. Dolayısıyla lökosit ve eritrosit göçü zorlaşmakta, lökositler

fagositoz yapamayınca ortamda enflamatuar hücreler birikmekte ve kronik enflamasyon oluşmaktadır.

Nötrofil ve makrofaj mekanizmasındaki değişiklikler; sınırlı vazodilatasyon, zayıf lökosit infiltrasyonu, mebranın kalınlaşması, glikolizasyon ve kan hücrelerinin birikimi, kan vizkozitesinin artması enflamasyonu devam ettirmektedir. Nötrofil ve monosit aktivitesindeki değişiklikler, zayıf kemotaksis, fagositozun azalması, bakterisidal aktivitenin azalması, endotel hücrelerinin serbest radikaller ile zarar görmesi ve zayıf doku oksijenlenmesi, enfeksiyon riskini arttırmaktadır. Lökosit aktivitesi bozulunca ortamda fibroblast aktivitesi ve kollojen metabolizması da gecikmekte, istenilen kalitede granulasyon dokusu oluşmamakta ve kollojen çapraz bağlanma oranı da yüksek glikoz miktarından etkilenmektedir. Yaranın kopma kuvveti de olumsuz yönde etkilenmektedir (King, 2001; Komesu ve ark., 2004; Blakytty ve Jude, 2006; Altan, 2015).

2.3.3. Tip 1 DM'nin Ortognatik Durum ve Büyüme Gelişim Üzerine Etkileri

DM majör komplikasyonlarına ilave olarak farklı mekanizmalar ile kemik metabolizmasını da etkilemektedir (Leidig-Bruckner ve Ziegler, 2001). İnsülin benzeri büyüme faktörü'nün ("İnsulin growth factor"-I (IGF-I)) kemik yapımında görev aldığı düşünüldüğünden, bu faktörün DM'de düşük olabileceği tahmin edilmektedir (Schwartz, 2003).

Hiperinsülinemi kemik oluşumunu teşvik edebilmektedir. IGF ve büyüme hormonu iskeletsel büyüme için kolaylaştırılmaktadır. IGF-1 osteoblastik aktivitelerin düzenlenmesi, kollojen çözülmesinin azalması, kemik matriks birikimi gibi yapım olayları üzerinde kemik hücre aktivitesinde anahtar role sahiptir (Moyer-Mileur ve ark., 2008).

Düşük insülin seviyesi tip 1 DM'de de kemik mineral yoğunluğunun azalmasına sebep olabilmektedir. Hiperglisemi, ileri glikolizasyon son ürünlerinin yüksek konsantrasyonda olması ile kemik sertliğini azaltabilmektedir.

Enflamasyonla ilişkili sitokinler, kemik yapım-yıkım döngüsünü hızlandırabilmektedir (Schwartz, 2003). Ancak aktive edilmiş T hücrelerinden üretilen sitokin ve büyüme

faktörlerinin artmasının, tip 1 DM'lilerin kemikleri üzerine etkisi tam olarak anlaşılamamıştır (Merlotti ve ark., 2010).

Tip 1 DM, birçok çalışmada düşük kemik mineral yoğunluğu ile ilişkili bulunmuştur. Tip 1 DM'li hayvan modellerinde ve insan deneylerinde, kemik histolojisi ve kemik markırlarında, düşük osteoblast aktivitesi ve normal veya azalmış hızda osteoklast aktivitesi yani artmış rezorpsiyon alanları görülebilmektedir. Tip 1 DM'li hastalarda kemik yapım-yıkım mekanizması tam olarak anlaşılamamıştır (Verhaeghe ve ark., 1994).

En az 5 yıl takipli tip 1 DM'li adölesan kız çocukları üzerinde yapılan çalışmaya göre, serum IGF-I düzeyinin düşük bulunması kemik sertliğini belirlemek için önemli bir ayıraçtır. Zayıf metabolik kontrol sebebiyle; ürindeki magnezyum çıkışının arttığı böylece, böbrek fonksiyonlarının ve glikozürinin değişerek, adölesan kızlarda kemik kalınlığı ve yoğunluğunu değiştirebileceği düşünülmektedir (Moyer-Mileur ve ark., 2008).

Obezite ile kemik mineral yoğunluğu arasında sıkı bir ilişki bulunmuştur. Mekanik yük ve hormonal faktörler, insülin, östrojen ve leptinin, bu durumu tetiklediği düşünülmektedir (Moyer-Mileur ve ark., 2008).

Amilinin azalması, adipokinlerin düzensizliği, Vitamin D eksikliği gibi faktörler de kemik mekanizması üzerinde etkilidir (Merlotti ve ark., 2010). Böbrek fonksiyonlarının bozulması, mikrovasküler komplikasyonlar ve kan akışının azalmasının da, kemik kaybı ve frajilitesi ile ilişkili olabileceği düşünülmektedir (Schwartz, 2003).

2.3.4. Tip 1 DM'li Çocuk ve Adölesanlarda Çürük Oluşumu

Çürük Oluşumu

Diş çürüğü insan popülasyonunun çoğunluğunu etkileyen, kronik ve çok faktörlü bir halk sağlığı problemidir. Bir çürük lezyonu, asidojenik, asidofilik mikroorganizmalardan oluşan bakteri plağı, diyetten elde edilen fermente karbonhidratlar, diş dokusu ve zaman ana faktörlerinin birarada bulunmasıyla oluşmaktadır. Çürüğe karşı koruyucu faktörler arasında ise tükürük, oral hijyen ve florit bulunmaktadır (Cameron ve Widmer, 2008).

Çürük etiolojisinde, stabil bir oral mikrofloranın ekolojik dengesinin bozulması yer almaktadır. Sosyo-ekonomik ve kişisel faktörlerden eğitim durumu ve bilinç düzeyi gibi etkenler çevresel faktörler olarak tanımlanırken; beslenme alışkanlıkları, oral flora, tükürüğün yapısı ve miktarı gibi etkenler ise bireye özgü faktörler olarak tanımlanmaktadır (Özcan, 2016) .

Diş yüzeyinde dental plak biyofilmindeki oral mikroorganizmalar, çürük sürecinin ana sebebi olarak karşımıza çıkmaktadır. Biyofilm oluşumu zamanla ve genetik kontrol altındaki büyük çaplı protein salgılarından da etkilenmektedir. Karyojenik mikroorganizmalar, karbonhidrat metabolizmasının birer ürünü olan laktik asit, formik asit ve asetik asit üretmektedirler. Bu asitlerin oluşumu sonucu pH 5,5'in altına düşmekte, mine hidroksiapatit kristalleri demineralize olmakta ve dişin sert dokularını oluşturan yapılar proteolitik parçalanmayla yıkıma uğramaktadır. Remineralizasyon için ise ortam pH'sını dengeleyecek kalsiyum ve fosfat iyonlarına ihtiyaç vardır. *Streptokokkus mutans* (*S. mutans*) ve diğer mutans olmayan streptokok türleri ve Laktobasiller bu süreçte anahtar rol oynamaktadırlar. Dental biyofilm dinamik, sürekli ve aktif bir yapıdır. Bu değişken süreçte biyofilm pH'mın artması ve azalması etkilidir. Sağlıklı koşullarda diş yüzeyindeki demineralizasyon ve remineralizasyon süreci bir denge halinde olup, diş minesinde kalıcı hasar oluşturmamaktadır (Struzycka, 2014).

Tükürüğün içeriğinin yanında miktarı da çürük gelişimi açısından önemlidir. Mekanik temizleme özelliği ile besinlerin diş yüzeyinden uzaklaşmasını sağlar. Tamponlama kapasitesi ile de bakterilerin metabolizma ürünü olan asidi nötralize ederek pH'nın yükselmesini sağlar (Özcan, 2016).

Tip 1 DM'li çocukların diyetinde; rafine edilmiş karbonhidratlar, gıdaya eklenen ekstrinsik şekerler ve meyve ve sebzelerdeki intrinsik şekerler kısıtlı alınmaktadır. Bu diyet alışkanlığının tip 1 DM'li hastalarda daha az çürük oluşumuna neden olabileceği (Tenovuo ve ark., 1986), ancak öğün sıklıkları sağlıklı çocuklara göre daha fazla olduğundan ve tükürüğün kalitesi/kantitesi daha düşük olduğundan, DM'li çocuklarda daha fazla çürük oluşumu tespit edilebileceği düşünülmektedir (Karjalainen ve ark., 1997; López ve ark., 2003; Mehta ve ark., 2014).

Çürük ve Beslenme İlişkisi

Dengeli ve sağlıklı beslenme hem çürük oluşumu açısından hem de tip 1 DM'li bireylerin kan glikozlarının dengede tutulabilmesi açısından çok önemlidir. Güncel bilgilere göre dişler sürmeden önceki beslenme üzerinde flor ve D vitamini etkileyen, sağlıklı beslenme tükürük bezlerinin gelişim geriliğine ve dişler sürdükten sonra tükürük salgısının yetersizliği sonucu çürük riskinin artmasına sebep olabilmektedir (Arısu, 2016).

İnsanlarda ve hayvan çalışmalarında nişasta grubunu da içine alan fermente olabilen karbonhidratların ve özellikle şekerlerin çürüğü teşvik edici en önemli gıda içeriği olduğu bildirilmektedir. Jelatinize olan bu nişastalar tükürükteki amilaz enzimi tarafından daha kolay parçalanmakta ve pH'da bir düşüğe neden olmaktadır. Gıdanın yapışkan olması, ağızdan uzaklaştırılma sürelerini arttırdığından, gıdanın karyojenitesini etkileyen bir diğer faktördür. Öğün aralarında alınan şekerli atıştırmalıklar ve çürük deneyimi arasında bir bağlantı olduğunu bildiren çalışmalar mevcuttur (Weiss ve Trithart, 1960).

Tip 1 DM'li Çocuk ve Adölesanlarda Çürük Oluşumu Üzerine Yapılan Çalışmalar

Tip 1 DM'li hastalarda diş çürüğü prevalansı üzerine yapılan az sayıdaki çalışmalarda elde edilen sonuçlar birbiriyle tutarlı değildir ve ortak bir fikir birliği oluşmadığı görülmektedir (Twetman ve ark., 1989; Swanljung ve ark., 1992; Moore ve ark., 2001). Ayrıca tip 1 DM'nin metabolik kontrolü ve çürük oluşumu arasında pozitif bir ilişki olabileceği üzerine de çalışmalar mevcut (Twetman ve ark., 2005; Siudikiene ve ark., 2006; Miko ve ark., 2010) olmasına rağmen, tip 1 DM ve çürük oluşumu arasındaki ilişkinin literatürde tutarlı olarak tanımlanmadığını (Sampaio ve ark., 2011) belirten yazarlar da mevcuttur.

Twetman ve arkadaşlarının (Twetman ve ark., 1989), İsveç'te, yaşları 4-19 arasında değişen, toplam 94 tip 1 DM'li ve 94 sağlıklı katılımcının oluşturduğu çalışmada gruplar arasında çürük prevalansı açısından bir fark bulunmamıştır.

Swanljung ve arkadaşlarının (Swanljung ve ark., 1992), Finlandiya’da, yaşları 12-18 olan (ort:15,19), toplam 85 iyi kontrollü tip 1 DM’liler ile 85 sağlıklı kontrol grubu arasında yaptıkları çalışmada DMF ve DMFS indeksleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmadığı saptanmıştır. Tip 1 DM’lilerin başlangıç çürük lezyonu 3,2 iken kontrol grubunun başlangıç çürük lezyonu 2,3 olarak kaydedilmiştir.

Twetman ve arkadaşlarının (Twetman ve ark., 1992) yaşları ortalama 11 olan toplam 28 tip 1 DM’li çocuk üzerinde yaptığı 2 yıl takipli bir diğer çalışmada, DMFS indekslerinde, başlangıç lezyonlarında ve dfs indekslerinde 1. yıl ve 2. yılların sonunda artış olduğu tespit edilmiştir. DMFS indeksinde istatistiksel fark varken dfs indeksinde anlamlı bir farklılık olmadığı kaydedilmiştir. Çürük lezyonlarındaki inaktiften aktif yönüne doğru olan değişimin, metabolik kontrolün istatistiksel olarak anlamlı yönde artmasına (HbA1c 6,5 den 7,8’e yükselir) neden olduğu görülmüştür.

Karjalainen ve arkadaşlarının (Karjalainen ve ark., 1997) yaşları ortalama 14,5 olan, toplam 80 tip 1 DM’li hasta HbA1c’lerine göre iyi, orta ve kötü olmak üzere ayrılarak, metabolik kontrolün çürük risk faktörü olup olmadığını inceledikleri çalışmada zayıf kontrollü tip 1 DM’lilerde diğer iki gruba göre, DFS anlamlı derecede daha yüksek bulunmuştur. Elde edilen sonuçlara göre, zayıf metabolik kontrolün çürükle ilişkili olabileceği düşünülmektedir.

Moore ve arkadaşlarının (Moore ve ark., 2001) 18-50 yaş aralığındaki yetişkin tip 1 DM’liler ve sağlıklı kontrol grubu arasında yaptığı 6-8 yıl takipli çalışmada, DFS oranları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmazken, köke ait DFS oranları tip 1 DM’lilerde daha yüksek kaydedilmiştir. Bu farklılıkta önemli etkenlerin yaşlılık, kadın cinsiyeti, diş ipi kullanımı, diş hekimi kontrolü (en geç 12 ayda bir diş hekimini kontrolü) ve diyabetik nefropati olabileceği kaydedilmiştir. Bu farklılıkların oluşması ya da oluşmaması üzerine glisemik kontrol ve diyet alışkanlıklarının etkili olmadığı kaydedilmiştir.

Twetman ve arkadaşlarının (Twetman ve ark., 2002) İsveç’te yaşları 8-15 arasında değişen, toplam 64 tip 1 DM’li çocuk ve adölesan üzerinde yapılan 3 yıl takip süreli bir çalışmada, metabolik kontrol-çürük riski ilişkisi incelenmiştir. Çalışma sonuçlarına göre

kötü kontrollü (HbA1c: 9,4) tip 1 DM'lilerde, iyi kontrollülere göre (HbA1c:6,8) 3 yıl sonra DFS indekslerinde (kötü kontrol 5,4; iyi kontrol 1,6) istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek olduğu tespit edilmiştir.

López ve arkadaşlarının (López ve ark., 2003), Arjantin'de, 20 adet tip 1 DM'li çocuk (3-15 yaş; yaş ortalaması:9,4) ve 21 adet sağlıklı kontrol grubu (5-12 yaş; yaş ortalaması:8,3) arasında yaptıkları bir çalışmada, DMFT/DMFS ve dft/dfs indekslerinin, DM'li çocuklarda daha fazla olduğu kaydedilmiştir.

Twetman ve arkadaşlarının (Twetman ve ark., 2005), metabolik kontrol ve çürük risk faktörleri arasında bir ilişki olup olmadığını araştırdıkları 64 tip 1 DM'li (8-16 yaş) hastadan oluşan çalışmasında, tanıdan itibaren artan çürük riskinin, 3 yıl sonra metabolik kontrol düzeyi hakkında prognostik bilgi verebileceği sonucuna ulaşılmıştır.

Miralles ve arkadaşlarının (Miralles ve ark., 2006), İspanya'da tip 1 DM'li 18-50 yaş aralığındaki yetişkinler üzerinde yaptığı çalışmada ise gruplar arasında benzer oral hijyen ve benzer tükürük akış hızı tespit edilmiş olup, DMFT indeksi ise, sağlıklı bireylerden oluşan kontrol grubundan yüksek bulunmuştur. Bu çalışmanın sonucuna göre nöropati, retinopati ve nefropati gibi komplikasyon gelişenler hariç tutulduğunda metabolik kontrolü iyi olanlar (HbA1c <7,5) ve kötü olanlar arasında (HbA1c >7,5) çürük oluşumu açısından herhangi bir farklılık bulunmayıp, metabolik kontrolün çürük oluşum parametresine etki etmediği sonucuna varılmıştır.

Siudikiene ve arkadaşlarının (Siudikiene ve ark., 2006), Litvanya'da yaptığı bir çalışmada tip 1 DM'li 68 çocuk (10-15 yaş) ile 68 sağlıklı çocuk çalışmaya dahil edilmiştir. Tip 1 DM'liler ise kendi içinde zayıf (HbA1c ≥9) ve iyi-orta HbA1c <9) kontrollüler olarak ayrılmıştır. Çürük lezyonları aktivitesine göre kaviteli ve kavitesiz olarak incelenmiş ve tip 1 DM'li bireylerde daha az çürük ve plak tespit edilmiştir. Tip 1 DM'lilerden iyi-orta kontrollülerde ise kötü kontrollü tip 1 DM'lilere göre daha az çürük tespit edilmiştir. Bu çalışma sonuçlarına göre yüksek çürük insidansının hasta yaşı, plak birikimi ve tükürük içeriğindeki değişikliklerle ilişkili olabileceği sonucuna ulaşılmıştır.

Siudikiene ve arkadaşlarının (Siudikiene ve ark., 2008), sağlıklı ve tip 1 DM'li toplam 10-15 yaş aralığındaki (ort:13,6 yaş) toplam 63 çocuktan oluşan çalışmalarında, 2 yıllık takip sonuçlarına göre çalışma ve kontrol grupları arasında diş çürüğü insidansında herhangi bir farklılık saptanmamıştır. Araştırmacılar çürük muayenesini aktif-aktif olmayan ve kaviteli-kaviteli olmayan olarak dört grup altında 2 yıl boyunca takip etmişlerdir. Bu çalışma sonuçlarına göre yüksek aktif çürük lezyonlu tip 1 DM'lilerde kontrol grubuna kıyasla yüksek plak ve tükürük albumini tespit edilmiştir. Elde edilen sonuçlara göre, plağın yaygın bir çürük risk faktörü olduğu, tip 1 DM'lilerde tükürükteki glikoz ve albumin konsantrasyonunun çürük gelişiminde etkili olabileceği sonucuna ulaşılmıştır.

Yaşları 14-19 arasında olan, toplam 259 tip 1 DM'li adölesanlar ve bunlara yaş ve cinsiyet olarak karşılık gelen 259 sağlıklı kontrol grubu arasında yapılan bir çalışma sonuçlarına göre tip 1 DM'li adölesanlarda dolgulu ve çürük dişler, sağlıklı adölesanlara göre çok yüksek bulunurken, kayıp dişlerde ise istatistiksel olarak anlamlı bir fark kaydedilmemiştir. Ayrıca iyi kontrollü tip 1 DM'li adölesanlarda kötü kontrollü tip 1 DM'lilere göre daha az sayıda çürük bulunurken, daha yüksek oranda dolgu tespit edilmiştir. Bu çalışma sonuçlarına göre zayıf glisemik kontrol ve erken başlayan tip 1 DM'nin çürük riskini arttırabileceği bunun yanında yeterli oral hijyen ve iyi metabolik kontrolün diş çürüğü gelişiminden koruyabileceği sonucuna ulaşılmıştır (Miko ve ark., 2010),

Del Valle ve Ocasio-López'in (del Valle ve Ocasio-López, 2011), yaşları 6-12 arasında olan, 25 tip 1 DM'li ve 25 sağlıklı kontrol grubu arasında yaptıkları çalışmaya göre, tip 1 DM'lilerde DMFT indeksi kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek (tip DM:1,43; kontrol:0,56) bulunmuştur.

Rai ve arkadaşlarının (Rai ve ark., 2011), yaşları 6-12 olan toplam 200 çocukta (100 tip 1 DM'li 100 sağlıklı) yaptıkları çalışmada, tip 1 DM'lilerde, DMFT indeksini istatistiksel olarak yüksek (kontrol:0,61; DM:1,8), oral hijyeni ise düşük bulmuşlardır.

Tagelsir ve arkadaşlarının (Tagelsir ve ark., 2011), Belgrat'ta yaşları 3-16 yaş arasında değişen toplam 102 (52 tip 1 DM'li,50 sağlıklı) çocuğun yer aldığı çalışmalarının

sonucuna göre; tip 1 DM’li farklı metabolik kontroldeki bireylerle sağlıklı kontrol grubu arasında, dental tedavi indeksleri ve diş çürüğü yönünden istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamıştır.

Alves ve arkadaşlarının (Alves ve ark., 2012) Brezilya’da yaptıkları, yaşları 6-18 olan, toplam 102 (51 tip 1 DM’li, 51 sağlıklı) katılımcıdan oluşan çalışmada tip 1 DM’lilerdeki (HbA1c ort %9,7: kötü kontrollü) diş çürüğü ve tükürük akış hızını değerlendirmeyi amaçlamışlardır. Bu çalışma sonuçlarına göre DMFT/dft indeksleri açısından her iki grup arasında fark bulunmamıştır.

El-Tekeya ve arkadaşlarının (El-Tekeya ve ark., 2012), yaşları 6-9 arasında değişen toplam 100 adet (50 tip 1 DM’li 50 sağlıklı) çocuk ile Mısır’da yaptıkları çalışmada, DMFS/dfs oranları, plak indeksi, gingival indeksi araştırılmıştır. Farklı metabolik kontrollerde tip 1 DM’li hastaları ile sağlıklı çocuklar arasında ve tip 1 DM’lilerin alt grupları içinde istatistiksel bir fark bulunmamıştır.

İran’da yaşları ortalama $11\pm 5,4$, toplam 62 (31 tip 1 DM’li, 31 sağlıklı) katılımcı üzerinde yapılan bir çalışmada, DMFT indeksleri arasında herhangi bir farklılık kaydedilmezken, diyet alışkanlıkları ile DMFT arasında pozitif korelasyon kaydedilmiştir. Tip 1 DM’lilerin atıştırmalık olarak, istatistiksel olarak daha az sıklıkta karyojenik gıda tükettikleri tespit edilmiş olup, özellikle atıştırmalık peynirli ekmek tüketiminin tip 1 DM’lilerde çok yaygın olduğu bulunmuş, bu durumun çürükten koruyucu bir davranış olabileceği fikri üzerinde durulmuştur. Fırçalama, ağız gargarası ve diş ipi kullanımı açısından bir fark bulunmadığı görülmüştür (Bassir ve ark., 2014).

Arheiam ve Omar (Arheiam ve Omar, 2014) Libya’da yaşları 10-15 arasında değişen, toplam 140 (70 sağlıklı, 70 tip 1 DM’li) bireyle yaptıkları çalışmada, tip 1 DM’li hastalarda, DMF-T indeksini ve periodontal tedavi ihtiyacını, kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulmuşlardır.

Subramaniam ve arkadaşlarının (Subramaniam ve ark., 2015), toplam 60 (30 tip 1 DM’li ve 30 sağlıklı olmak üzere), yaşları 12-16 arasında değişen bireylerden oluşan çalışmada, DMFT indeksi tip 1 DM’lilerde istatistiksel olarak yüksek kaydedilmiştir.

Bu çalışma sonucuna göre; tükürük trigliserit ve kolesterol oranı tip 1 DM'lilerde sağlıklılara göre daha yüksek tespit edilmiş olup, diş çürüğü ve tükürük trigliserit oranı arasında anlamlı bir ilişki olabileceği düşünülmektedir.

Son yıllarda yapılan bir çalışmada, Rafatjou ve arkadaşları (Rafatjou ve ark., 2016) 160 çocuk ve adölesanı (80 tip 1 DM ve 80 sağlıklı) içeren, yaşları 5-18 arasında değişen tip 1 DM'nin oral hijyen üzerine etkisini inceledikleri çalışmada; DMFT ve plak indekslerinde istatistiksel bir farklılık tespit etmemişlerdir. İlginç bir şekilde dmft indeksinin, kontrol grubunda daha yüksek olduğu rapor edilmiştir. Gingival indeksin ise tip 1 DM'lilerde istatistiksel olarak daha yüksek olduğu kaydedilmiştir. Ayrıca DMFT indeksi ile gingival indeks değerleri tip 1 DM süresi arasında pozitif bir ilişki kaydedilmiş, yani tip 1 DM süresi arttıkça DMFT ve gingival indeks değerleri artmıştır.

Ferizi ve arkadaşlarının (Ferizi ve ark., 2018) yaşları 10-15 arasında değişen, 160 (80 tip 1 DM'li, 80 sağlıklı) çocuk ile yaptığı çalışmada, DMFT indekslerinin tip 1 DM'lilerde anlamlı derecede yüksek olduğu rapor edilmiştir. Çalışma sonucuna göre tip 1 DM'liler çürük riski ve oral sağlık açısından önemli derecede risk altında bulunmuşlardır.

Ülkemizde ise, Orbak ve arkadaşları (Orbak ve ark., 2008) yaşları 5-14 arası değişen toplam 100 (50 tip 1 DM'li, 50 sağlıklı) çocuk hastada yapmış oldukları çalışmada, her iki grubu da 5-9 yaş ve 10-14 yaş olarak ikiye ayırarak incelemişlerdir. Diş gelişimi açısından tip 1 DM'liler sağlıklı grupla kıyaslandığında 10 yaşına kadar gelişimin hızlı olup, 10 yaşından sonra diş gelişiminde gecikme yaşanabileceği kaydedilmiştir. Zayıf kontrollü tip 1 DM'li çocukların daimi dişlerinde diş çürüğü insidansının daha yüksek olduğu rapor edilirken, bunun istatistiksel olarak anlamlı bir fark oluşturmadığını bildirmişlerdir. Ayrıca yaşla birlikte diş çürüğünün hem sağlıklı hem de tip 1 DM'li bireylerde arttığı, tüm bu sonuçların haricinde sağlıklı bireylerle kıyaslandığında tip 1 DM'li çocuklarda diş çürüğü insidansının düşük olduğunu saptamışlardır.

Literatürde bu konuda yeterli çalışma olmadığı görülmektedir. Ülkemizde ise bu konudaki çalışma sayısı çok kısıtlıdır. Bu konuda kapsamlı longitudinal çalışmalara ihtiyaç bulunduğu bir ortadadır.

2.3.5. Tip 1 DM'li Çocuk ve Adölesanlarda Oral Mikrobiyolojik Flora

Oral Mikrobiyolojik Flora

Oral kavitede 300'den fazla türde bakteri bulunmaktadır. Ağızdaki mikrobiyal plak bileşenleri konak yüzeylerinde birbirine oldukça yakın yaşayan genetik olarak farklı tiplerde çok sayıda bakteriden oluşan biofilmlerdir. Bu bakteriler fizyolojik ve metabolik etkileşimlerinin yanı sıra fiziksel etkileşimler vasıtasıyla da bağlanırlar. Diş yüzeyine başlıca ilk kolonize olan bakteriler Streptokoklar ve Aktinomiçeslerdir. Fusobakteriler fizyolojik köprülerle mikro çevreyi genişletirler. Laktobasiller organizmaları dentinin daha ileri yıkımı için primer ajan olmuştur (Çakir ve ark., 2010). Çürüğe neden olan organizmalar ise karyojeniktir. Bir dişin çürüme eğiliminin derecesi, onun karyojenik potansiyeli olarak tanımlanır. Karyojen bakterilerin ise birinci özelliği asidojenik olması, ikinci özelliği ise diş yüzeyine tutunarak ürettikleri asitin belli bir düzeye ulaşmasını sağlayacak ekstrasellüler matriks oluşturabilmeleridir (Gökay, 2016).

S. mutans ve Laktobasiller yüksek oranda asit üretebilirler (asidojenik), asidik çevreyi tolere edebilmeleri (asidürük) ve sukroz tarafından güçlü bir şekilde uyarılmaları nedeniyle insanda çürükle ilişkili olan başlıca organizmalar olarak görülmektedirler (Gürkan, 2010). Karyojen bakteri grubunda yer alan streptokoklar, laktobasiller ve aktinomiçesler diş yüzeyine tutunma, asit üretme ve matriks oluşturma özelliklerinin tamamına sahip olmadıkları da belirtilmiştir (Aydın M, 2012.).

Streptokokkus'lar gram (+) kok, katalaz, fakültatif anaerob, aerob, hareketsiz, ekstrasellüler polisakkarit üretebilme kapasitesinde ve hidrojen peroksit oluşturarak diğer bakterileri inhibe edebilecek potansiyele sahip mikroorganizmalardır. Mutans grup, Salivarius grup, Mitis grupları çürük oluşumuna katkıda bulunur. Mutans grubu streptokokkların mutasyona uğrayan formu olup, *S. mutans* ve *S. sorbinus* çürük oluşumunda yer almaktadır. Yüzey proteinleri diş yüzeyindeki pelikül ile tutunmayı sağlar. Mutans streptokokkların insan ağız ortamına yerleşebilmesi ve enfeksiyon oluşturabilmesi, tükürükteki immünoglobülinler ve lizozim gibi savunma faktörleri ile ortamda sakkaroz ve glikozun bulunmasına, dişin yüzey özelliklerindeki varyasyonlara ve oral floradaki bakterilerin antagonistik faaliyetleri gibi faktörlere bağlıdır (Aydın M, 2012.; Gökay, 2016). *S. mutans* düşük pH'ya adaptasyonu ve ortamda bulunan substratın

türüne ve miktarına göre, şeker iletim mekanizmasını düzenleyebilme yeteneğine sahip etkin bir organizmadır. Ortamda düşük seviyede flor'un bulunmasının hücre membranında şeker transportunu inhibe ederek karbonhidrat metabolizmasını azalttığı bildirilmiştir (Bradshaw ve Lynch, 2013).

S. mutans, insanlarda pandemik olarak ağız mikroflorasının doğal bir parçasıdır; yani *S. mutans*, ırk, etnik köken veya coğrafik durum göz önüne alınmaksızın herkeste bulunabilmektedir. Çok sayıda aktif çürük lezyonu olan hastalarda *S. mutans*, plak florasının baskın bir üyesi haline gelebilmektedir. *S. mutans* çürüğün minede başlamasıyla güçlü bir şekilde ilişkilendirilmektedir. Laktobasiller ise kavite oluşmuş bir lezyonun aktif ilerlemesiyle ilişkilendirilmektedir (Gürkan , 2010)

Güncel araştırmalar sonucu geliştirilen 'genişletilmiş ekolojik çürük hipotezi'ne göre *S. mutans*'in çürük gelişimindeki rolünün düşünüldüğü kadar baskın olmadığı, ama en yüksek karyojenik potansiyele sahip bakteri olduğu belirtilmektedir (Struzycka, 2014).

Laktobasiller ise gram(+), sporsuz anaerob, fakültatf anaerob, çürüksüz ağızda bulunmayan, rodlar zincir şeklinde, asidofilik ve asidojenik olup laktik asit üretebilen, ragosa agarında üretilen, dış yüzeyine afinitesi olmayan, fırsatçı bir mikroorganizma olup tek başına çürük etkeni değildir (Çakir ve ark., 2010; Aydın M, 2012.). Bir bireyin karyojenik potansiyelinin ağızdaki Laktobasil sayısı ile doğru orantılı olduğu düşünülmektedir (Gökay, 2016). Laktobasiller de *S. mutans*'lar gibi asidiürikler. Mikroorganizmaların düşük pH'da hayatlarını devam ettirebilmeleri, yüksek ATP sentezleyebilme kabiliyetine bağlıdır. Hücre içindeki pH'yı dengeleyebilmek için, hücre içindeki H⁺ iyonlarını, ATP ile hücre dışına transfer etmektedirler. Hücre içerisinde glikojen benzeri bir polisakkariti intraselüler polisakkarit olarak (IPS) depolayabilen *S. mutans*'lar bu özellikleriyle önemli bir virulans faktöre sahiptirler.

Çürük mikrobiyolojisini anlamak için farklı yöntemler kullanılmaktadır. Kültür, florometrik teknikler, antibiyotik duyarlılık testleri, enzim bağlı immünosorbent testleri "Enzyme-Linked ImmunoSorbent Assay" (ELISA) ve yeni geliştirilen moleküler

genetik-genom bu yöntemlerdendir. Tükürükteki bakteri ekolojisini belirlemek için kullanılan “dip slide” veya ”monoklonal antibody test” yönteminde *S. mutans* ve Laktobasil seviyelerini ölçmek için, hazır bir bakteri kültür ortamına ekilen tükürük örneği, 48 saat boyunca 37°C’de inkübe olduktan sonra, elde edilen koloni sayısına göre ağızdaki bakteri miktarının seviyesine karar verilmektedir (Rogosa ve ark., 1951; Theilade, 1990; Çakir ve ark., 2010).

Tip 1 DM’li Çocuk ve Adölesanlarda Oral Mikrobiyolojik Flora

Sağlıklı ve tip 1 DM’li bireylerdeki oral mikroflora farklılıkları, bakteriyel sebeple oluşan periodontitis, diş çürüğü gibi hastalıkların insidansının önemli düzeyde etkilemektedir. Adölesanları da içeren tip 1 DM’li bireylerde periodontal patojenlerin sayı ve tiplerinde, sağlıklı bireylere göre farklılıklar vardır (Novotna ve ark., 2015)

S.Mutans ve Laktobasil seviyelerinin sağlıklı ve diyabetik çocuklarda birbirinden farklı olmadığını gösteren çalışmalar (Siudikiene ve ark., 2008; Javed ve ark., 2009; Zalewska ve ark., 2013) olduğu gibi, Laktobasillerin daha düşük (Twetman ve ark., 1989) ya da daha yüksek olduğunu kaydeden çalışmalar da mevcuttur (Twetman ve ark., 2002; Ferizi ve ark., 2018).

Twetman 1989’da yaptığı çalışmada (Twetman ve ark., 1989) *S. Mutans* seviyesinde herhangi farklılık gözlemezken, Laktobasiller miktarı tip 1 DM’li çocuklarda daha düşük kaydedilmiştir. Laktobasil miktarı ile tükürük glikoz seviyesi arasında pozitif bir ilişki olduğu bulunmuştur. Diyet tedavisinin Laktobasil miktarını azaltırken, *S. Mutans* miktarı üzerinde herhangi bir etki yapmadığı gözlenmiştir. Twetman ve arkadaşlarının 1992’de yaptığı, iki yıl takipli çalışmaya (Twetman ve ark., 1992) göre Laktobasillerin çalışmanın ilk 6 ayında düşme gösterdiği, *S. Mutans* seviyesinde ise çalışma süresi boyunca herhangi bir değişiklik olmadığı kaydedilmiştir. Üç yıl takipli, 2002’de yaptığı araştırmada) ise, metabolik kontrolün çürük riski üzerine etkisini incelemiş ve *S. Mutans* miktarında bir fark bulunmazken, Laktobasil miktarının 3 yıl sonra istatistiksel olarak arttığını gözlemlemiştir (Twetman ve ark., 2002. Siudikiene ise 2006 yılında yaptığı çalışma (Siudikiene ve ark., 2006) sonucuna göre iyi-orta kontrollü tip 1 DM’lilerde zayıf kontrollü tip 1 DM’lilere kıyasla daha az *S. Mutans* ve maya mantarı raporlamışken, 2008 yılında yaptığı 2 yıllık uzun dönemli çalışma (Siudikiene ve ark.,

2008) sonucuna göre, başlangıç ve 2. yıl sonundaki verileri kıyasladığında, çalışma ve kontrol grupları arasında *S.mutans* ve Laktobasil açısından herhangi bir farklılık tespit etmemiştir.

Swanljung ve arkadaşlarının (Swanljung ve ark., 1992) Finlandiya’da, yaptıkları çalışmada *S. Mutans* ve Laktobasil tip 1 DM’li hasta grubunda daha fazla gözlenmiş olmalarına rağmen istatistiksel olarak bir farklılık tespit edilmemiştir.

Karjalainen ve arkadaşlarının (Karjalainen ve ark., 1997) yaptıkları çalışmada, yaşları ortalama 14,5 olan, toplam 80 tip 1 DM’li hasta HbA1c’lerine göre iyi, orta ve kötü olmak üzere ayrılarak, metabolik kontrolün çürük risk faktörü olup olmadığı incelenmiştir. *S.Mutans* ve Laktobasil miktarları açısından gruplar arasında herhangi bir farklılık olmadığı kaydedilmiştir.

2.3.6. Tip 1 DM’li Çocuk ve Adölesanlarda Tükürük

Tükürüğün Tanımı

Tükürük ağız boşluğunda bulunan, üç çift majör tükürük bezi (parotis, submandibular, sublingual) ve minör tükürük bezlerinden (yanakta, dudakta, sert ve yumuşak damakta, dil mukozasında) salgılanan ve salgılanması otonom sinir sistemi kontrolünde olan karmaşık bir biyolojik sıvıdır. Salgılanması birbirinden bağımsız iki sistem olan parasempatik sitümülasyonla üretilen iyonları içeren sıvı içerik ve sempatik uyarılma sonucu salınan protein içerik olmak üzere iki bileşenden oluşur (Aps ve Martens, 2005; Özdaş, 2009).

Tükürüğün İçeriği ve Görevleri

Tükürüğün ana kimyasal komponentleri su, amilaz, potasyum, sodyum, klorit, kalsiyum, magnezyum, ürik asit ve sitrik asittir. Tükürük yapısal proteinlerden (müsin, statherin, aglütinin, laktoferrin ve gustin), enzimlerden (amilaz, asit fosfataz, esteraz, lizozim, peroksidaz, karbonik anhidraz, kallikrein) ve immünolojik bileşenlerden (tükürük immünoglobulinleri) oluşmaktadır. Tip 1 DM’lilerde hiposalivasyon ve tükürük içeriğindeki (glikoz miktarı, kalsiyum, magnezyum, proteinler, alfa-amilaz, IgA ve peroksidaz aktivitesi) farklılıklar ana değişimin sebebidir (Sampaio ve ark., 2011).

Tükürüğün içerisinde dişin remineralizasyonunu sağlayan prolinden zengin protein, kalsiyum, fosfat, statherin; demineralizasyonu sağlayan yine kalsiyum, fosfat ve mün bulunmektedir. Tamponlama kapasitesi bikarbonat, fosfat ve proteinler ile sağlanmaktadır. Kayganlık ve viskoelastiklik kabiliyeti prolinden zengin protein ve münler sayesinde gerçekleşmektedir. Antibakteriyel kapasitesini peroksidaz, laktoferrin, lizozim, histatin, mün, aglütinin ile kazanmaktadır. Antiviral kapasitesini; mün, laktoferrin, peroksidaz ve immünglobulinler ile elde ederken, tat almayı; su, protein, elektrolitler gerçekleştirmektedir. Sindirime ise amilaz, lipaz ve proteaz ile katkıda bulunmaktadır (Gao ve ark., 2016).

Tükürüğün Çürük Oluşumu Üzerine Etkisi

Tükürük diş çürüğünü şu mekanizmalar ile etkilemektedir;

- 1-Tükürük mekanik temizleyebilme özelliği ile plağın birikimini azaltır.
- 2-İçerisinde bulunan kalsiyum, fosfat ve florit ile minenin çözünabilirliğini azaltır.
- 3-Asitleri tamponlayabilme kapasitesine sahiptir.
- 4-Antibakteriyel aktiviteye sahiptir (Mandel, 1974).

Laktoferrin, lizozim gibi tükürük proteinleri, bakterilerin hidroksiapatit kristallerine adezyonunu inhibe etmekte, immünglobulinler de tükürükteki birçok mikroorganizmaya yapışabilmektedirler. Tükürük proteinlerinin görevini yapamaması sonucu, çürükle ilişkili faktörlerden *S. mutans*'ın diş yüzeylerine ilave oligosakkaritlerle tutunabilmesi kolaylaşmaktadır (Sampaio ve ark., 2011).

Tükürük pH'sı

Tükürük pH'sı 6,5-7,5 arasındadır. Fermente karbonhidratların karyojenik mikroorganizmaları metabolize etmeleri sonucu ortamdaki asidik iyon miktarı artar ve bakteri plağının pH'sı 4,5-5'in altına düşmektedir. Tükürüğün tamponlama komponentleri bu dönemlerde ortaya çıkarak ortamı nötralize etmektedir. Tükürük ilk salgılandığında az asidikken, akış hızının artmasıyla asidite artmaktadır (Aps ve Martens, 2005; Özdaş, 2009).

Tükürük Akış Hızı

Tükürük akış hızı tükürüğün içeriğini etkileyen önemli faktörlerden biridir. Akış hızının artması protein, sodyum, klorit ve bikarbonat seviyesini arttırırken, magnezyum ve fosfat seviyesini düşürmektedir. Parotis tükürüğünün mevsime ve vücudun duruş pozisyonuna göre farklılık göstermesi tükürük akış hızının mevsim ve pozisyona bağlı değişebileceği sonucunu ortaya çıkarmıştır. Ayrıca hormonal sebepler, yaş ve cinsiyet de tükürük akış hızı üzerine etkili olmaktadır. Tükürük akış hızı 15 yaşına gelene kadar yaşla artmaktadır. Erkeklerde tükürük bezlerinin kızlara göre büyük olması sonucu akış hızının fazla olduğu, hormonal faktörlere bağlı olmadığı tespit edilmiştir. Tüm bunların yanında özellikle protein ağırlıklı beslenme ile ilgili faktörlerin de tükürük akış hızını etkilediği bildirilmiştir (Karaoğlanoğlu ve Çolak, 2001).

Tükürük akış hızı ve tamponlama kapasitesinin, 11-12 yaşlarında toplam 43 çocukta, eylül-haziran ayları arasında aylık olarak ölçüldüğü bir çalışmada, 10 aylık süreçte, tamponlama kapasitesinin, bireylerin kendi içinde varyasyon göstermesinin, hormonal sebeplerden kaynaklanabileceği sonucu ortaya çıkmıştır (Kavanagh ve Svehla, 1998).

Tükürük akış hızı ve konsantrasyonunun beslenme ile ilişkisinin araştırıldığı Tayland'taki bir çalışma sonucuna göre, beslenme ve tükürük kompozisyonu arasında bir bağlantı bulunmamıştır. Ancak tükürük akış hızının; tükürük tamponlama, üre ve albümin konsantrasyonu üzerine bir etkisi olduğu sonucuna ulaşılmıştır. Çalışmada gruplar kentte yaşayanlar ve kırsal kesimde yaşayanlar olarak ikiye ayrılmıştır. Karbonhidrat ağırlıklı, özellikle de yapışkan pirinçle beslenen, kırsal kesimdekilerde, kentte yaşayan gruba göre daha çok sayıda diş çürüğü tespit edilmiştir. Protein alımı açısından gruplar arasında fark bulunmamıştır, üstelik kırsal kesimdekilerin, protein alımını daha çok bitkisel kaynaklardan aldığı tespit edilmiştir. Tükürük akış hızı, flor, kalsiyum ve fosfat konsantrasyonu, kırsal kesimdekilerde kentte yaşayanlara göre, istatistiki olarak anlamlı derecede yüksek bulunurken; tükürük tamponlama kapasitesi, pH'sı ve toplam protein ve üre miktarı kentte yaşayanlarda kırsaldakilere göre daha yüksek bulunmuştur (Kedjarune ve ark., 1997).

Tükürüğün Tamponlama Kapasitesi

Ortamdaki pH değışikliklerine direnme gücüne tamponlama kapasitesi denilmektedir. Tükürük alkale özelliği sayesinde asit ataklarına karşı ağız dokularını korumaktadır. Tükürüğün tamponlama sistemlerinden karbonikasit-bikarbonat tampon sistemi uyarılmış tükürükte önemliyken, fosfat tampon sistemi ise uyarılmamış tükürükte önemlidir. Bunlara ilave protein tamponlama sistemi de mevcuttur (Karaoğlanoğlu ve Çolak, 2001). İsveç'te 1977 yılında 5-8 yaş arası çocuklarda yapılan bir çalışmaya göre çürük indeksleri ile akış hızı, pH, tamponlama kapasitesi arasında negatif bir ilişki tespit edilmiştir (Crossner ve Holm, 1977). İsveç'te, 1999 yılında yapılan bir çalışmada (Twetman ve ark., 1999), çocuklarda dental tedavi öncesi ve sonrası, başlangıç ve 6. ay olmak üzere toplanan tükürük örneklerinin tamponlama kapasitesi incelendiğinde, tükürük tamponlamasının tedavi sonrasında 6. ayda artma yönünde olduğu, ancak bu artışın istatistiki bir fark oluşturmadığı tespit edilmiştir.

İzmir'de yapılan 5 – 13 yaş aralığındaki, 189 hastanın dahil edildiği, diş çürüğüne etki eden faktörlerin incelendiği bir çalışmada hastalardan uyarılmamış tükürük örnekleri alınarak tükürük akım oranı, pH'ı, Ca ve PO4 değerleri ölçülmüştür. Çalışma sonucuna göre, çocuklarda tükürük akım oranı, pH, Ca ve PO4 değerlerinin düşük olmasının diş çürüğü oluşumunda etkili olduğu bulunmuştur. Annenin eğitiminin, diş fırçalama sıklığının, sık şekerli gıda tüketiminin ve bebekken yiyeceklerin tatlandırılmasının da diş çürüğü oluşumunu etkilediği bulunmuştur (Kılınç, 2018).

Tükürük Örneklerinin Toplanma Zamanı ve Toplanma Şekli

Tükürük akış hızı uyarılmış ve uyarılmamış olmak üzere, sabah 9-11 saatlerinde, iki şekilde ölçülmektedir (Karaoğlanoğlu ve Çolak, 2001).

Uyarılmamış tükürük alınma yöntemi:

a-Hasta başını öne eğerek oturur ve ağızında toplanan tükürüğü tükürür ve 5-10 dakika arasında toplanan tükürük ml/dak olarak tanımlanır. (Vücut pozisyonu ile parotis bezinin akış hızı arasında bir ilişki olup en yüksek ayakta, sonra oturken, en düşük de yatarken salgılandığı tespit edilmiştir (Karaoğlanoğlu ve Çolak, 2001).)

b-Küçük pamuk topakçıklar steril presel yardımıyla dişlere sürmeden ağız boşluğuna sokulur ve iyice tükürük emdirilene kadar bekletilir. Dahasonra cam tüp içine sıkıştırılarak emdiği tükürük süzdürülür.

Uyarılmış tükürük alınma yöntemi:

a-Hastalara 5 dakika parafin sakız çiğnetilerek milimetrik bir kap için etükürmeleri sağlanır. Toplana tükürük yine ml/dakika cinsinden hesaplanır.

b-%2'lik sitrik asit dilin laterodorsal yüzeyine her 30 saniyede bir 2 dakika uygulandıktan sonra oluşan tükürüğü hastanın tükürmesi sağlanır ve ml/dak cinsinden kaydedilir.

Tükürüğün Sistemik Hastalıklarda Tanı Aracı Olarak Kullanılması

Tükürüğün vücudun aynası olarak görülmesinin nedeni zengin içeriği ile hastalıkların tanısı ve uygulana tedavinin seyri hakkında fikir verebilmesidir. Tükürükte bulunan biyolojik belirteçler sistemik hastalıklarla beraber ağız bölgesinde hastalıkların tespitinde önemli bir görev üstlenir. Tükürüğün anti karsinojenik özelliği ile kanserin başlamasını ve ilerlemesini önlediği yapılan çalışmalar sonucunda ortaya çıkmıştır (Büyükakyüz ve Öztürk, 2012).

Tükürük kolay elde edilebilmesi, enfeksiyon gelişebilme riskinin düşük olması kan veya idrara göre non-invaziv elde edilebilmesi ve ekonomik yönüyle avantajlı bir tanı materyali olarak kullanılabilir. Otoimmün hastalıklarda (tükürük proteinleri ile), kardiyovasküler hastalıklarda (tükürükteki α -amilaz seviyesi ile), hormonal hastalıklarda (tükürükteki kortizol ile), enfeksiyöz hastalıklarda (tükürükteki β 2 mikroglobulin ve TNF- α reseptörleri ile), böbrek (ürik asit seviyesi ile) , psikiyatrik (tükürük kortizol seviyesi ile) ve onkolojik (IL-6,IL-p53 proteini ile) hastalıklarda tanı materyali olarak kullanılmaktadır (Kaufman ve Lamster, 2002; Büyükakyüz ve Öztürk, 2012).

Yakın zamanda Hindistan'da yapılan bir çalışma (Malik ve ark., 2016) sonucuna göre tükürükten elektronik bir ölçüm cihazıyla kan glikoz seviyesi yaklaşık %85 kesinlik ve %85 hassaslıkta ölçülebilmektedir.

Tükürük Akış Hızı, Tamponlama Kapasitesi, Bileşenlerinin Tip 1 DM'lilerdeki Durumu Üzerine Yapılan Araştırmalar

Tip 1 DM'lilerde, tükürük salgılanması tükürük bezlerinin hipofonksiyonuna bağlı değişebileceğinden, diş çürüğü ve periodontitis gibi oral enfeksiyonlara eğilim artabilmektedir. Glisemik kontrolün zayıf olduğu durumlarda, poliüriye bağlı oluşan dehidratasyon nedeniyle, tükürük bezlerine bağlı olarak kan damarlarının ozmotik basıncı artarak, tükürük sekresyonu sınırlandırılabilir ve asidojenik bakterilerin gelişmesine ve dolayısıyla çürüğe neden olabilmektedir (Sampaio ve ark., 2011).

Diyabetik bireylerde tükürüğün kalitesi/kantitesi ve içeriği üzerine sınırlı sayıda çalışma bulunmaktadır. Bu çalışmalarda; tükürüğün niteliği bakımından uyarılmamış tükürükte düşük tamponlama kapasitesi ve asidik pH (López ve ark., 2003; Moreira ve ark., 2009), yüksek tükürük vizkozitesi ve yüksek karbonhidrat, yüksek glikoz, yüksek IgA ve yüksek total protein miktarı (López ve ark., 2003; Siudikiene ve ark., 2006; Siudikiene ve ark., 2008) tespit edilmiştir. Ayrıca kalsiyum seviyesi ile ilgili sonuçlar ise birbirini desteklememektedir. Çalışmalarda hem yüksek (Moreira ve ark., 2009) hem düşük (López ve ark., 2003) kalsiyum seviyeleri raporlanmıştır.

López ve arkadaşları (López ve ark., 2003) DM'li çocuklarda az miktarda tükürük üretimi olduğunu ve yüksek konsantrasyonda protein içerdiğini, Siudikiene ve arkadaşları (Siudikiene ve ark., 2008) ise tip 1 DM'lilerin tükürüklerindeki albumin proteinin konsantrasyonunun azaldığını (fazla miktarda tükürük glikozunun atılımına bağlı olduğunu düşündüğü) tespit etmişlerdir. Bazı çalışmalarda tükürükteki protein konsantrasyonlarında fark bulmazken bazılarında ise azaldığını kaydetmişlerdir (Edblad ve ark., 2001; López ve ark., 2003). Bu farklılığın, hastaların DM'nin farklı evrelerinde olmalarından kaynaklanabileceği düşünülmektedir (Sampaio ve ark., 2011). Serum glikoz, tükürük glikoz, tükürük toplam protein, tükürük albumin değerlerini tip 1 DM'lilerde sağlıklı gruba göre yüksek bulan çalışmalar (Shahbaz ve ark., 2014) da bulunmaktadır.

Bazı çalışmalar (Siudikiene ve ark., 2006; Moreira ve ark., 2009) hem uyarılmış hem de uyarılmamış tükürük akış hızının tip 1 DM'lilerde azaldığını rapor ederken, sadece uyarılmamış tükürük akış hızında azalma rapor eden çalışmalar (López ve ark., 2003;

Rai ve ark., 2011) da mevcuttur. Bazı çalışmalara (Edblad ve ark., 2001; Siudikiene ve ark., 2008) göre ise sağlıklı kontrol grubu ile tip 1 DM'liler arasında tükürük akış hızı açısından fark bulunmamıştır.

Tükürük tamponlama kapasitesini inceleyen çalışmalarda, tip 1 DM'lilerin tükürük tamponlama kapasitesini, sağlıklı kontrol grubu ile aynı bulan çalışmaların (Twetman ve ark., 1989; Swanlung ve ark., 1992) yanısıra sağlıklı bireylerden daha düşük olduğunu belirten (Rai ve ark., 2011), ya da başlangıçta sağlıklı bireylere göre düşük olan tükürük tamponlama kapasitesinin 2 yıllık takip sonunda sağlıklı bireylerle aynı seviyeye geldiğini tespit eden çalışmalar da bulunmaktadır (Siudikiene ve ark., 2008).

Pittsburgh'ta 2001 yılında yapılan çalışma sonucuna göre diyabetik nöropati görülen olgularda kuru ağız bulgularına rastlandığı kaydedilmiştir. Moore ve arkadaşlarının çalışmasında kserojenik ilaçlar ve yüksek açlık kan glikoz konsantrasyonları, tükürük akışının azalması ile anlamlı şekilde ilişkili bulunmuştur. Uyarılmamış tükürük akış hızının 0.01 mL/dak'dan az olması diş çürüğünün biraz daha yüksek sayıda olması ile ilişkili bulunmuştur(Moore ve ark., 2001).

Uzun dönem takipli çalışmalar yapan Twetman ve arkadaşları 1992'de yayınladığı, 2 yıl süren çalışmasının sonucunda tükürük akış hızının ve tamponlama kapasitesinin tip 1 DM'lilerde süreç boyunca arttığını tespit etmiş, 2002'de yaptığı 3 yıl süreli metabolik kontrol seviyesinin tükürük akış hızı ve tamponlaması üzerine etkisini incelediği çalışmada ise metabolik kontrol seviyesinin tükürük tamponlama ve akış hızı üzerine etkili olmadığı sonucuna ulaşmışlardır (Twetman ve ark., 1992; Twetman ve ark., 2002).

Karjalainen ve arkadaşlarının (Karjalainen ve ark., 1997) yaşları ortalama 14,5 olan, toplam 80 tip 1 DM'li hasta HbA1c'lerine göre iyi, orta ve kötü olmak üzere ayrılarak, metabolik kontrolün çürük risk faktörü olup olmadığını inceledikleri çalışmada tükürük akış hızı, pH'sı ve tamponlama kapasitesi açısından gruplar arasında farklılık gözlenmemiştir.

Siudikiene ve arkadaşlarının (Siudikiene ve ark., 2006) Litvanya'da yaptığı bir çalışmada tip 1 DM'li 68 çocuk (10-15 yaş) ile 68 sağlıklı çocuk çalışmaya dâhil

edilmiştir. Tip 1 DM'liler ise kendi içinde zayıf ($HbA1c \geq 9$) ve iyi-orta ($HbA1c < 9$) kontrollüer olarak ayrılmıştır. Tip 1 DM'li bireylerde, sağlıklı kontrol grubuna göre, düşük tükürük akış hızı ve düşük tamponlama kapasitesi tespit edilmiştir. Metabolik kontrolün tükürük akış hızı ve tamponlama kapasitesi üzerine etkisi olmadığı sonucuna ulaşılmıştır.

Alves ve arkadaşları (Alves ve ark., 2012) Brezilya'da yaptıkları, yaşları 6-18, toplam 102 (51 tip 1 DM'li, 51 sağlıklı) katılımcıdan oluşan çalışmada tip 1 DM'lilerdeki ($HbA1c$ ort %9,7: kötü kontrollü) diş çürüğü ve tükürük akış hızını değerlendirmeyi amaçlamışlardır. Bu çalışma sonuçlarına göre tükürük akış hızı tip 1 DM'lilerde daha düşük olup bu durumun gingival kanama indeksi (tip 1 DM gingival indeks 8,1; kontrol grubu gingival indeks 5,18) ile ilgili olabileceği düşünülmüştür.

Ferizi ve arkadaşlarının (Ferizi ve ark., 2018) Kosova'da, yaşları 10-15 arasında, 160 (80 tip 1 DM'li, 80 sağlıklı) çocuk ile yaptığı çalışmada uyarılmış tükürük akış hızının tip 1 DM'lilerde düşük olduğu, ancak istatistiki olarak anlamlı olmadığı, tamponlama kapasitesinin ise tip 1 DM'lilerde istatistiki olarak anlamlı derecede düşük olduğu kaydedilmiştir.

3. GEREÇ ve YÖNTEM

Araştırmamız, Akdeniz Üniversitesi, Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı Endokrinoloji Bölümü ile Akdeniz Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Pedodonti Anabilim Dalı'nda gerçekleştirilmiştir.

Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı Endokrinoloji Bölümü'nde, yaşları 7-16 arasında değişen, tip 1 DM tanısı konmuş, tedavisi ve takibi devam etmekte olan, 113 hasta ile Akdeniz Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Pedodonti Anabilim Dalı Kliniği'ne ağız-diş mueyenesi ve tedavisi olmak için başvuran, herhangi bir sistemik hastalığı olmayan, sağlıklı 32 çocuk olmak üzere toplam 145 çocuk, çalışma kapsamında değerlendirilmiştir.

3.1. Etik Kurul Onayı:

Bu çalışma için Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan 22.03.2017 tarihli 70904504/135 sayılı yazı ile (EK) çalışmanın yapılmasında bilimsel ve etik açıdan bir sakınca olmadığına karar verilmiştir.

3.2. Çalışma Grubunun Oluşturulması

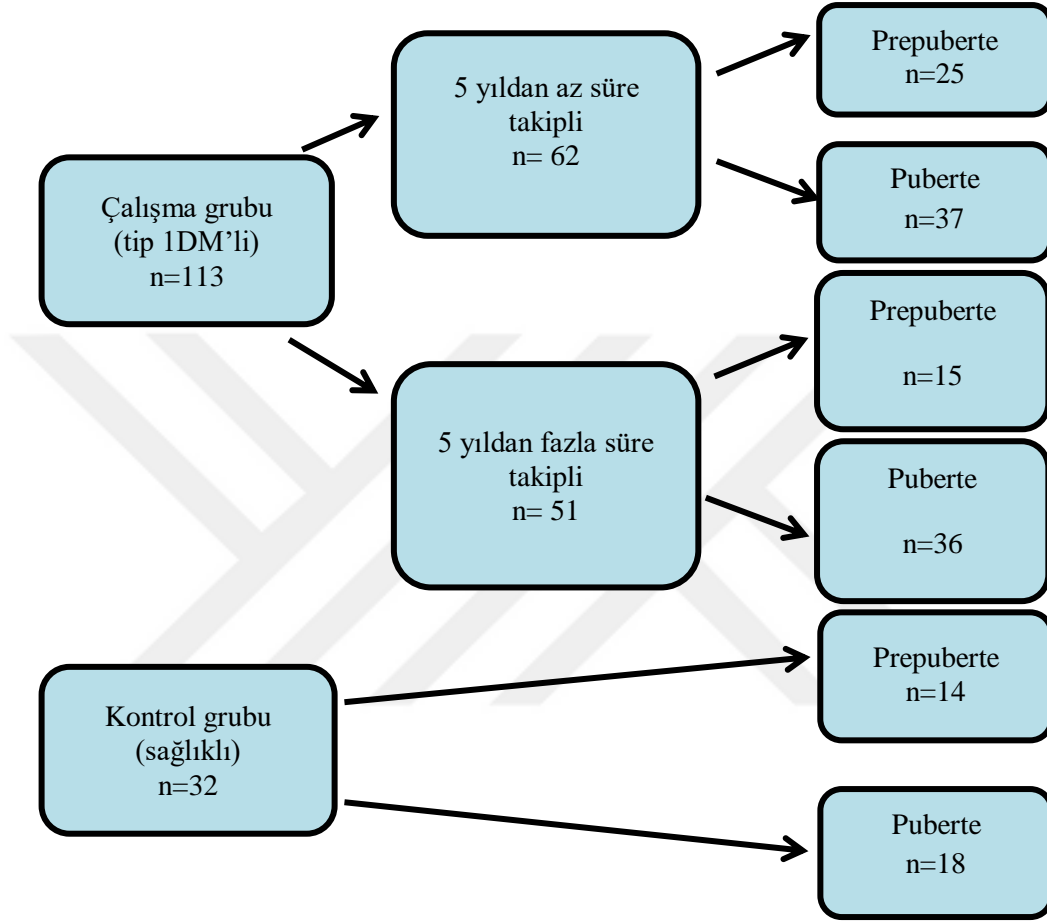
Çalışma grubuna dahil edilme kriterleri: Tip 1 DM teşhisi konulan ve başka bir sistemik hastalığı bulunmayan, insülin dışında başka ilaç kullanmayan, hastalardan oluşturulmuştur.

Çalışma grubuna dahil edilmeme kriterleri: Tip 1 DM dışında başka bir sistemik hastalığı bulunan, son 6 ay içinde, insülin dışında, herhangi bir ilaç kullanmış olan (antidepresanlar, psikiyatrik ilaçlar) ve sigara kullanan hastalar çalışma dışı bırakılmıştır. Hastalara ve ebeveynlerine yapılacak olan çalışma ayrıntılı olarak açıklandıktan sonra çalışmaya katılmayı kabul edenlerden aydınlatılmış onam formu alınmıştır.

Çalışmaya 113 (61 kız, 52 erkek) tip 1 DM hastası çocuk dâhil edilmiştir. Çalışmaya dâhil edilen hastalar prepuberte/puberte ve 5 yıldan az/fazla süredir takipte olanlar şeklinde alt gruplara ayrılmıştır.

Hastaların dosyalarından beden/kitle indeksleri, HbA1c %'leri, hangi pubertal dönemde oldukları, hangi tip ve dozda insülin kullandıkları, ne kadar süredir tip 1 DM'li

olduklarına dair bilgiler alınmıştır. Çalışma kapsamında hazırlanan hasta takip formlarına kaydedilmiştir.



Şekil 3.1. Çalışma ve kontrol grubu

3.3. Kontrol Grubunun Oluşturulması

Kontrol grubu seçimi: Akdeniz Üniversitesi, Diş Hekimliği Fakültesi, Pedodonti Anabilim Dalı Kliniğ'in'de rutin muayene ve tedavi için başvuran, herhangi bir sistemik hastalığı bulunmayan, son 1 ay içinde antibiyotik ya da herhangi bir ilaç tedavisi kullanmamış olan ve çalışma grubu ile benzer beden kitle indeksine sahip olan hastalar kontrol grubuna dâhil edilmiştir. Kontrol grubunun puberte ve prepuberte durumları Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı Endokrinoloji Bölümü'nün muayenesine göre sınıflandırılmıştır. Çalışmaya gönüllü

olarak katılmayı kabul eden hastalardan ve ebeveynlerinden aydınlatılmış onam formu alınmıştır.

Kontrol grubu 15 kız ve 17 erkek, toplam 32 sağlıklı çocuktan oluşturulmuş ve prepuberte ve puberte olmak üzere, alt gruplara ayrılarak incelenmiştir.

Kontrol grubuna dahil edilen hastaların beden kitle indeksi, BKİ hesaplama formülüne (Children's Hospital of Philadelphia Research Institute, 2019) göre tarif edildiği şekilde hesaplanmıştır.

Çalışma ve kontrol grubu şekil 3.1’de gösterilmiştir.

3.4. Klinik İncelemeler ve Araştırmacının Aynı Ölçümü Tekrarlayabilme Güvenilirliği

Çalışma ve kontrol grubundaki hastaların tüm değerlendirmeleri aynı araştırmacı (B.Y.) tarafından yapılmıştır. Çalışmaya başlamadan önce, Akdeniz Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Pedodonti Anabilim Dalı kliniğine ağız-diş muayenesi ve tedavisi için başvuran, hastalar arasından rastgele seçilen yaşları 8-15 arası değişen, 7 kız 7 erkek toplam 14 hastada, çalışma kapsamında yapılacak olan klinik ve mikrobiyolojik ölçümler birkaç gün arayla aynı araştırmacı tarafından tekrarlanarak değerlendirilmiş ve aralarındaki fark ICC “Intra-class correlation coefficient” istatistiği ile değerlendirilmiş ve korelasyon katsayısı 0,936 olarak bulunmuştur. Bu değer istatistiksel olarak önemli ($p=0.001$) bulunmuştur. Buna göre 1. ve 2. ölçümler arasındaki uyum oldukça yüksektir.

3.4.1. Çürüğün Şiddet Derecesini Belirleme Yöntemi

Çalışmaya dâhil edilen tüm bireylerin klinik ve gerekli görüldüğü durumlarda radyografik muayeneleri sonucunda DMF-T ve df-t değerleri hesaplanmıştır.

DMF-T İndeksi: Daimi dişlerdeki çürük, dolgulu ve kayıp diş sayılarının toplamı elde edilerek yapılmıştır. [D:”Decay” (Çürük), M:”Missing” (Kayıp, çekilmiş diş), F:”Filling” (Dolgulu diş)]

df-t indeksi: Süt dişlerindeki çürük ve dolgulu diş sayılarının toplamı elde edilerek yapıldı. [**d**:”Decay”(çürük süt dişi), **f**: “Filling” (dolgulu süt dişi)]

3.4.2. Oral Hijyen Değerlendirme Yöntemi

Gingival İndeks Değerlendirme Yöntemi

Gingival indeks, Silness ve Løe tarafından belirlenen kriterlere göre değerlendirilmiştir (Silness ve Løe, 1964). Bu değerlendirme indeksine göre dişlerin çevresindeki mukozanın sağlığı skorlanmıştır.

Bu indekse göre skorlar;

- 0: Sağlıklı dişeti
- 1: Hafif iltihap, renk değişikliği ve ödem varlığı, ancak sondlamada kanama yok
- 2: Orta dereceli iltihap, kızarıklık, ödem ve sondlamada kanama
- 3: Şiddetli iltihap, belirgin kızarıklık, ödem ve sondlamada kanama

Basitleştirilmiş Oral Hijyen İndeksi Yöntemi

Basitleştirilmiş Oral Hijyen İndeksi, Greene ve Vermillion tarafından belirlenen yönteme göre, oral hijyen indeksini daha basit hale getirmek için, tüm anterior ve posterior dişlerin temsilcisi kabul edilen altı anahtar diş üzerinden değerlendirme yapılmıştır. Bu dişler 16, 26, 11, 31, 36, 46 numaralı dişlerdir ve 16-26-11-31 numaralı dişlerin fasiyal yüzeyleri ile 36-46 numaralı dişlerin lingual yüzeyleri değerlendirilmiştir (Greene ve Vermillion, 1964). Eğer bu dişler ağızda mevcut değilse, bu dişlere komşu dişler değerlendirmeye alınmıştır. Bu kolaylaştırma işlemi hem plak indeksi hesaplamasında hem de diş taşı indeksi hesaplamasında kullanılmıştır.

Skala olarak 0-3 arası bir skala kullanılmıştır. Plak ve diştaşı değerlendirme indeksleri hesaplandıktan sonra basitleştirilmiş oral hijyen indeksi elde edilmiştir.

Plak Değerlendirme İndeksi

- 0: Plak yok.
- 1: Diş yüzeyinin 1/3'ünden az plak var.
- 2: Diş yüzeyinin 1/3'ünden fazla 2/3'ünden az plak var.
- 3: Diş yüzeyinin 2/3'ünden fazla plak var.

Diştaşı Değerlendirme İndeksi

- 0: Diştaşı yok
- 1: Diş yüzeyinin 1/3'ünden az diştaşı var.

2: Diş yüzeyinin 1/3'ünden fazla 2/3'ünden az supragingival diştaşı servikalde bölgesel supgingival diştaşı var.

3: Diş yüzeyinin 2/3'ünden fazla supragingival diştaşı ve servikalde bant şeklinde supgingival diştaşı var.

Basitleştirilmiş Oral Hijyen İndeks Değerleri

0.0-1.2 arası: klinik olarak iyi

1.3-3.0 arası: klinik olarak zayıf

3.1-6.0 arası: klinik olarak kötü

3.4.3. Tükürük Örneklerinin Toplanması

Tükürük örnekleri, sabah 9-11 saatleri arasında, kahvaltıdan en az 2 saat sonra, genel klinik ortamından izole edilmiş sakin bir bölümdeki ünite, hasta ünit koltuğunda dik bir pozisyonda oturtularak, toplanmıştır.

3.4.4. Uyarılmış Tükürük Akış Hızı

Uyarılmış tükürük örneği için 1,5 gr parafin sakız hastaya verilmiş, 2 dakika çiğnettikten sonra, biriken tükürük yutturulduktan sonra, 5 dakika boyunca steril bir kaba aralıklarla tükürmesi söylenilmiş ve 5 dakika sonunda biriken tükürük ml/dak cinsinden hesaplanmıştır (Ericsson ve Hardwick, 1978). Uyarılmış ve uyarılmamış tükürük akış hızı değerleri (ml/dak) tablo 3.1'de verilmiştir (Siso ve Hürmüzlü, 2005).

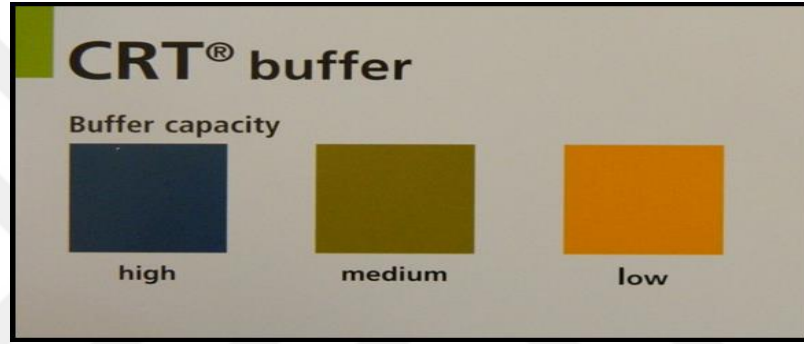
Tablo 3.1. Uyarılmış ve uyarılmamış tükürük akış hızı değerleri (ml/dak)

	Normal	Düşük	Çok düşük	Kserostomi
Uyarılmamış	>0,25	0,1-0,25	<0,1	
Uyarılmış	>1,0	0,7-1,0	<0,7	<0,1

3.4.5. Tükürük Tamponlama Kapasitesi Değerlendirme Yöntemi

Tükürük tamponlama kapasitesinin ölçülmesinde kullanılan bu yöntemde (Ericson ve Bratthall, 1989; Mummolo ve ark., 2013) CRT Buffer (CRT Buffer Refill-Ivoclar

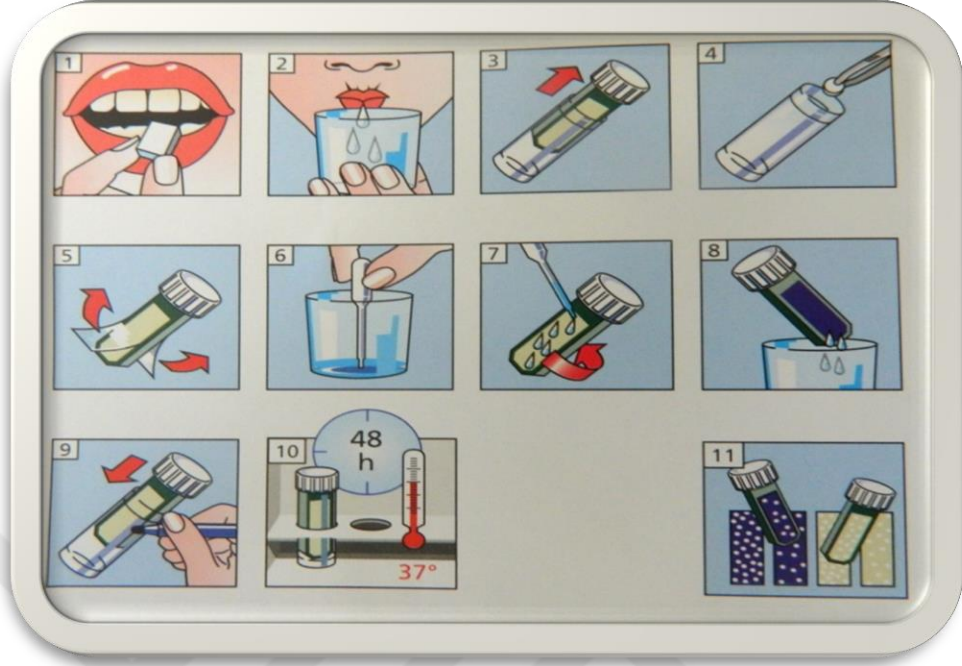
Vivadent-Liechtenstein) kiti kullanılmıştır. Bu kit içerisinde zayıf bir asit bulunan özel bölmeli kâğıtlar bulunmaktadır. Kâğıdın sarı bölmeli kısmına 1 mL uyarılmış tükürük aktarılmış ve 5 dakika bekletilmiştir. Renk ayırımına göre tükürük tamponlama kapasitesi hakkında bilgi sahibi olunmuştur (şekil 3.2). Eğer renk sarımsı kahverengi ise $pH < 4,0$ düşük tamponlama kapasitesi, yeşil ise $pH < 4,5-5,5$ orta düzeyde tamponlama kapasitesi, mavimsi ise $pH > 6$ yüksek tamponlama kapasitesine sahip olduğu söylenebilmektedir.



şekil 3.2. Tükürük tamponlama kağıt çubuklarının renk skalası

3.4.6. Tükürük Mikrobiyolojik Analiz Yöntemi

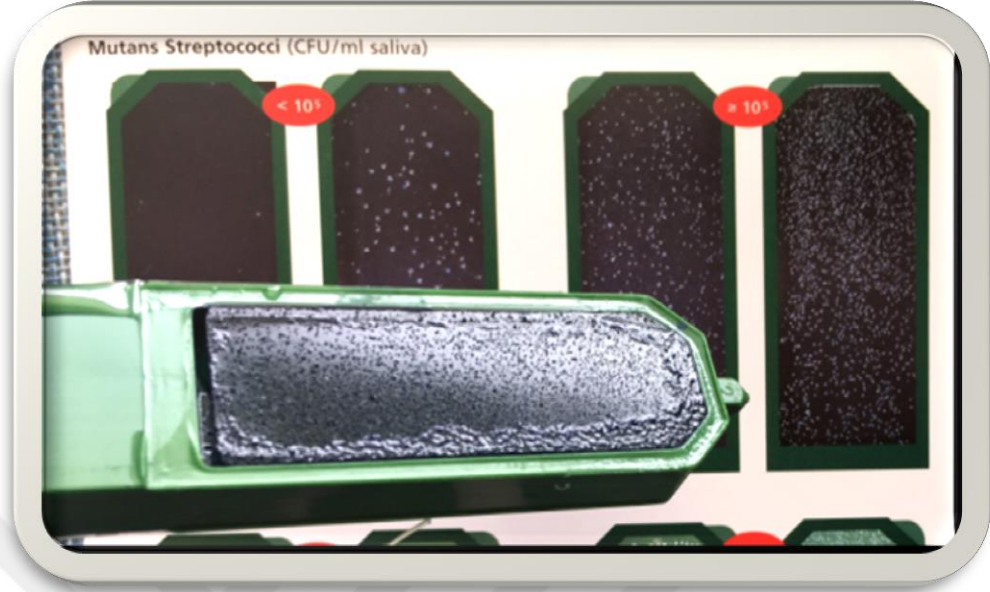
Hastalarımıza parafin sakız verilerek tükürük stimülasyonu arttırılıp steril kapların içerisine alınan tükürük örnekleri, bir yüzü *S. mutans* bir yüzü laktobasil için seçici besiyeri olan test kitlerine (CRT Bacteria Refill-Ivoclar Vivadent-Liechtenstein) bir aplikatör yardımıyla homojen bir şekilde yaydırılmıştır (Mummolo ve ark., 2013). $NaHCO_3$ tableti de CRT kitin içerisine yerleştirilmiştir (şekil 3.3). Yerleştirilen $NaHCO_3$ tablet test şişesinde nem ile temas ettiğinde CO_2 salınmaya başlar ve bu durum bakteri üremesi için elverişli bir ortam oluşturur. Daha sonra kitler, $37^\circ C$ 'de 48 saat etüvde bekletildikten sonra, *S. mutans* ve laktobasiller üretici firmanın nerileri doğrultusunda yapılan değerlendirmelerde, milimetredeki koloni sayısı 1×10^5 cfu/ml'den küçük değerler az yoğun, 1×10^5 cfu/ml eşit değerler yoğun ve 1×10^5 cfu/ml'den büyük değerler ise çok yoğun olarak kabul edilerek elde edilen veriler değerlendirilmiştir. *S. mutans*, mavi agar üzerinde çapı < 1 mm olan küçük mavi koloniler halinde görülürken (şekil 3.4), Laktobasiller şeffaf agar üzerinde beyaz koloniler olarak tespit edilmiştir (şekil 3.5).



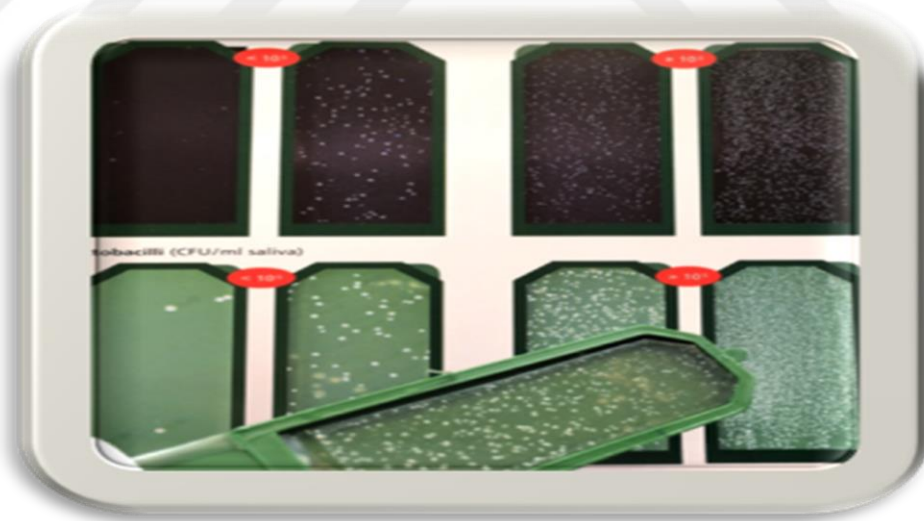
Şekil 3.3. Tükürük örneklerinin toplanmasından etüve konulması ve mikrobiyolojik değerlendirilmelerinin yapılmasına kadar geçen sürecin şematik gösterimi



Şekil 3.4. CRT bakteri kitlerinin 48 saat süre, 37,5° sıcaklıkta bekletildiği etüv



Şekil 3.5. CRT bakteri kitinin *S. mutans* bakterisi ekilen mavi agar yüzü



Şekil 3.6. CRT bakteri kitinin Laktobasil bakterisi ekilen şeffaf agar yüzü

3.5. Çalışmanın Akışı

Hastaların ilk seansta oral hijyen indekslerine bakılmış, DMFT/dmft değerleri hesaplanmış ve parafin sakızı çiğnettirilerek uyarılmış tükürük örnekleri toplanmıştır. Örneklerin akış hızı, pH ve tamponlama kapasiteleri (özel kitlerle) belirlendikten sonra özel kitlerde *S. mutans* ve Laktobasil açısından değerlendirilmiştir.

İlk değerlendirmelerinin sonrasında hastalara ve ebeveynlerine oral hijyen eğitimleri, verilmiş, florlu diş macunu ile dişlerini fırçalaması öğütlenmiş, %5 NaF ve ksilitol içeren vernik (ProShield, President Dental, Germany) uygulanmıştır. Tedavi planlaması yapılan hastalar, çekimleri, periodontal tedavileri ve dolguları için ilgili kliniklere yönlendirilmiştir.

Altı ay sonra kontrole çağrılan hastalarda, oral hijyen indeksleri, DMFT/dmft değerleri ve uyarılmış tükürük ve tükürük tamponlama kapasitesi, *S. mutans* ve Laktobasil sayıları tekrar değerlendirilmiştir.

Kontrol ve çalışma grubundan başlangıçta ve altıncı ayda elde edilen sonuçlar karşılaştırmalı olarak incelenmiştir.

3.6. Sonuçların İstatistiksel Analizi

Elde edilen veriler SPSS paket programına (SPSS 18.00 for Windows, Chicago, IL, ABD) girilerek, tanımlayıcı istatistikler (minimum, maksimum, ortalama, standart sapma vb.), güvenirlik analizi (ICC “Intra-class correlation coefficient” istatistiği) ve karşılaştırma testleri gerçekleştirildi.

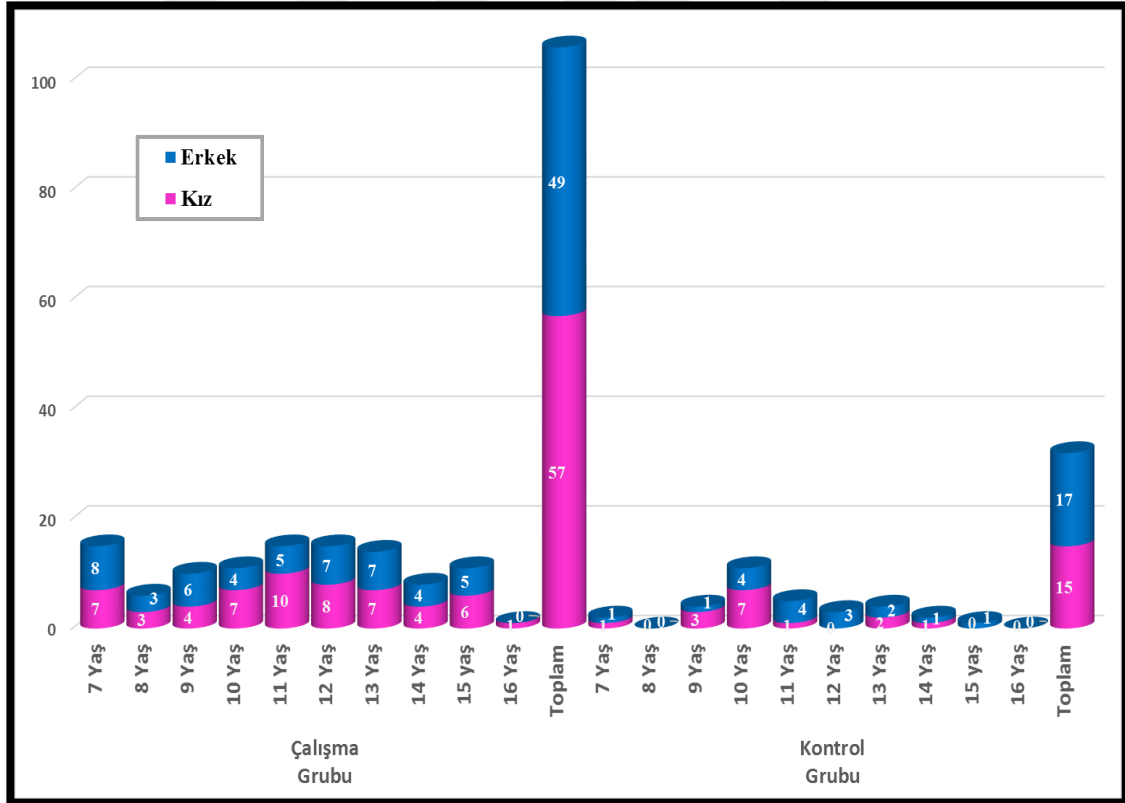
Nicel (kantitatif) verilerin karşılaştırmasında, parametrik koşulların sağlanması (Levene’s Test) durumunda “Student T” testi, grupların tekrarlayan ölümlerinde tek yönlü varyans analizi ve alt grup karşılaştırmalarında ise Tukey HSD oklu karşılaştırma testi kullanıldı.

Parametrik koşulların sağlanamadığı durumlarda, nitel (kalitatif) verilerin incelenmesinde ve grupların karşılaştırılmasında, Kruskal-Wallis, Mann-Whitney U, Wilcoxon ve ki kare (χ^2) testleri kullanıldı.

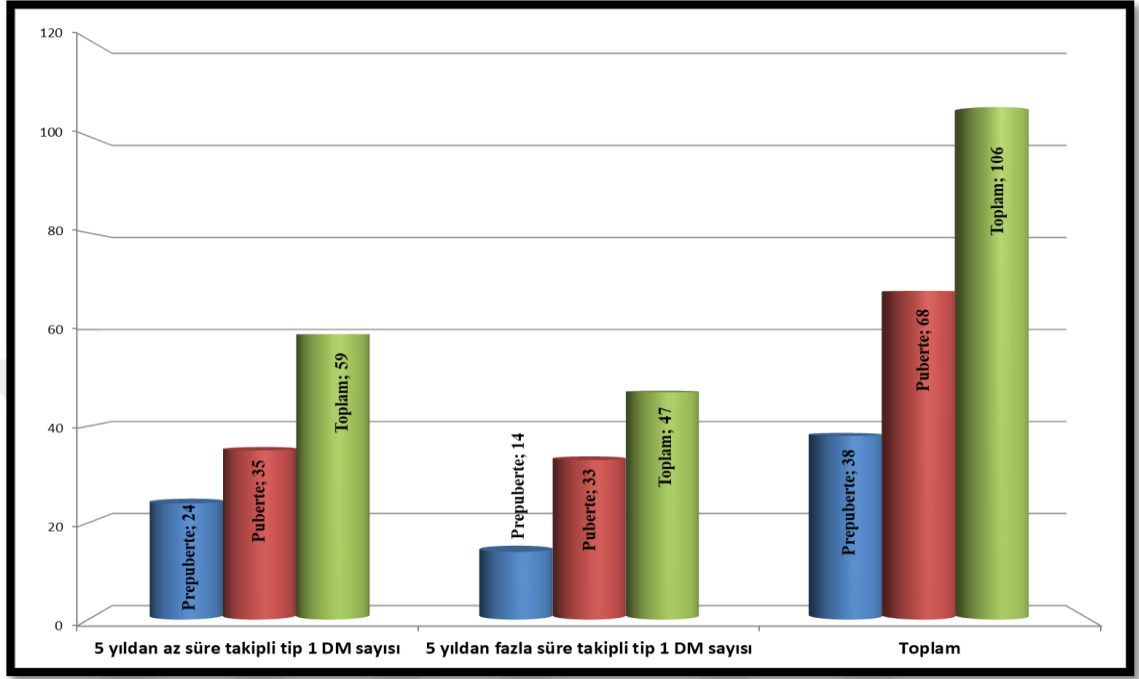
Sonuçlar %95’lik güven aralığında, $p < 0,05$ anlamlılık düzeyinde değerlendirildi.

4. BULGULAR

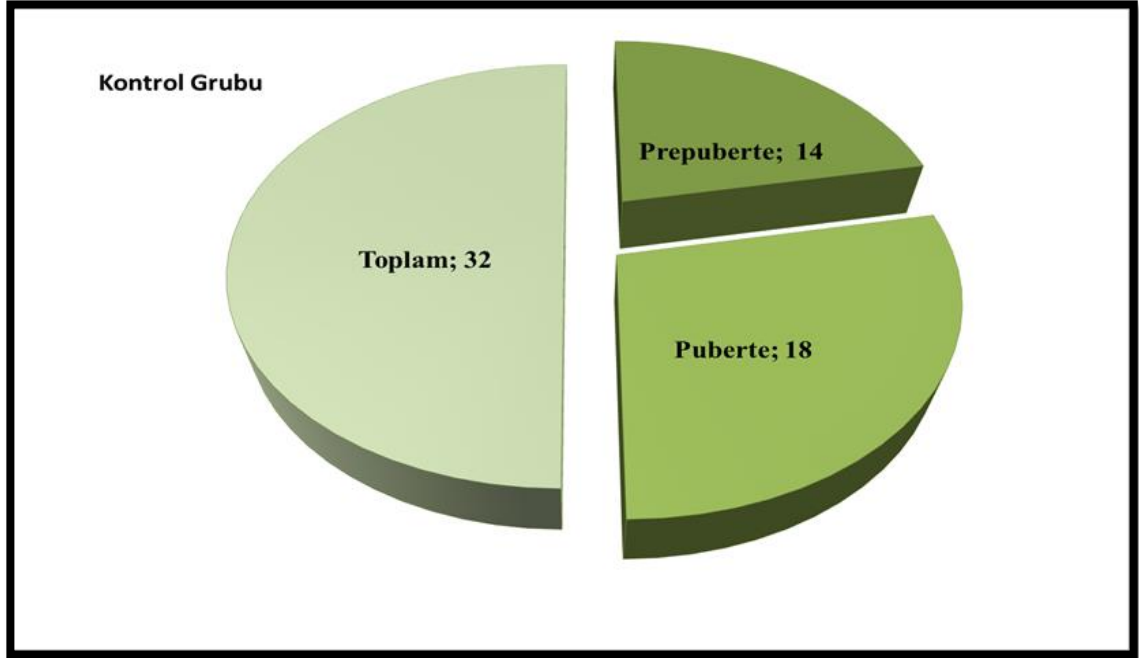
Çalışmaya dahil edilen, 113 tip 1 DM’li hastadan 7’si çeşitli nedenlerle 6. ay kontrolüne gelmediği için çalışma dışı bırakılmıştır. Çalışma, yaşları 7-16 (ort: 11,066±2,56) arası değişen, 57’si (%53) kız, 49’u (%46) erkek toplam 106 tip 1 DM’li çocuk ve adölesanlar ile yaşları 7-15 (ort: 10,81±1,8) arası değişen 15’i (%46,9) kız, 17’si (%53,1) erkek toplam 32 adet sağlıklı kontrol grubuyla gerçekleştirilmiştir (Şekil 4.1). Bu çalışmaya göre en sık tespit edildiği yaş 7 ve 11-12 olarak bulunmuştur. Prepuberte dönemindeki kızlarda ve erkeklerde 7 yaş, puberte dönemindeki kızlarda 11, erkeklerde ise 12-13 yaş olarak bulunmuştur (Şekil 4.1). Hasta grubu “5 yıldan az süre takipli hastalar”, 5 yıldan daha uzun süre takipli hastalar olmak üzere ve bu gruplar da puberte ve prepuberte olmak üzere alt gruplara ayrılarak incelenmiştir (Şekil 4.2 ve Şekil 4.3).



Şekil 4.1. Çalışma ve kontrol grubu hastaların yaşlarının dağılımı



Şekil 4.2. 5 yıldan az süre takipli ve 5 yıldan fazla takipli hastaların puberte-prepuberte sayılarının dağılımları



Şekil 4.3. Kontrol grubu hastaların puberte-prepuberte sayılarının dağılımları

4.1. Grupların Beden-Kitle İndekslerine Göre Karşılaştırılması

Çalışma grubuna dahil edilen 106 tip 1 DM'li hastanın, beden kitle indeksleri hesaplandığında, 99'unun (%95,2) normal kiloda, 2'sinin (%1,9) zayıf, 3'ünün ise (%2,9) obez olduğu saptanmıştır. Sağlıklı çocuklardan oluşan kontrol grubunun ise 30'unun (%93,8) normal, 2'sinin (%6,3) zayıf kiloda olduğu belirlenmiştir.

4.2. Çalışma Grubunun HbA1c Seviyelerine Göre Karşılaştırılması

Çalışma grubunun HbA1c'leri değerlendirildiğinde; çalışma başlangıcında elde edilen değerlerin ortalaması $9,57 \pm 9,38$ iken, 6. ay kontrol randevularında elde edilen HbA1c'leri değerlerinin ortalaması $9,7 \pm 6,16$ 'ya yükselmiştir. Ancak bu farklılık istatistiksel olarak anlamlı değildir ($p=0,908$). HbA1c değerlerine göre çalışma grubundaki hastalar kendi içerisinde iyi kontrollü (6,5-7,5 arası), orta kontrollü (7,5-9 arası), kötü kontrollü (9 üzeri kötü) olarak 3 gruba ayrılarak tekrar değerlendirilmiş ve gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmıştır ($p=0,021$). İyi kontrollü hastaların sayısı başlangıçta %47,5 (26 hasta) iken 6. ay kontrolünde %29'a (16 hasta) düşmüş, kötü kontrollü hastaların sayısı başlangıçta %80,3 (42 hasta) iken 6.ay kontrolünde %90,5'e (48 hasta) yükselmiştir. Çalışma grubundan elde edilen HbA1c verileri tablo 4.2'de özetlenmiştir.

4.3. Çalışma Grubundan Elde Edilen Başlangıç ve 6. Ay Oral Parametre Değerlerinin Karşılaştırılması

4.3.1 Çalışma Grubunun Oral Hijyen, Plak İndeksi, Gingival İndeks, Diştaşı İndeksi, DMFT/Dft Bulgularının Başlangıç ve 6. Ay Sonuçlarının Değerlendirilmesi

Çalışma grubuna dahil edilen tüm hastalardan başlangıç ölçümleri ve gerçekleştirildikten ve örnekler alındıktan sonra hastalara ve ebeveynlerine oral hijyen eğitimi verilmiş ve hastalara flor vernik uygulaması yapılmıştır. Ardından hastaların tedavi planlamaları yapılarak ilgili kliniklere yönlendirilmiştir. Hastalardan 6. ay konrollerinde elde edilen değerler başlangıçta elde edilen değerler ile karşılaştırılmış ve istatistiksel olarak anlamlı farklılıklar tespit edilmiştir (Tablo 4.1).

Çalışma grubunun başlangıç plak indeksi ortalaması $1,20 \pm 0,6$ iken, 6. ay plak indeksi ortalaması $0,91 \pm 0,5$ olup, başlangıç değerine göre istatistiksel olarak anlamlı derecede bir azalma kaydedilmiştir ($p=0,001$) (Tablo 4.1).

Plak deęerlerindeki iyileşmeye paralel olarak, çalıřma grubunun bařlangıç gingival indeksi deęerleri ortalaması $0,46\pm0,5$ iken, 6. ay gingival indeks deęerleri ortalaması $0,35\pm0,4$ 'e dūřmūř olup, aralarında fark istatistiksel olarak anlamlıdır ($p=0,047$) (Tablo 4.1).

Çalışma grubunun başlangıç diştaşı indeksi ortalaması $0,09\pm0,1$ iken, 6. ay diştaşı indeksi ortalaması ise $0,07\pm0,2$ olup, başlangıç değerine göre kaydedilen bu dūřūř istatistiksel olarak bir farklılığa neden olmamıştır ($p=0,427$) (Tablo 4.1).

Çalışma grubundan başlangıçta elde edilen DMFT, dft, basitleştirilmiş OHİ, tūkrūk akış hızı değerleri ile 6. ayda elde edilen değer karşılaştırıldığında istatistiki olarak anlamlı bir farklılık tespit edilmemiştir ($p>0,05$). Çalışma başlangıcında ve 6. ayda elde edilen değerler tablo 4.1'de özetlenmiştir.

4.3.2. Çalıřma Grubunun Tūkrūk Akıř Hızı, Tūkrūk Tamponlama Kapasitesi, *S. Mutans* ve Laktobasil Deęerlerinin Bařlangıç ve 6. Ay Sonuçlarının Deęerlendirilmesi

Çalıřma grubundan alınan bařlangıç tūkrūk örneklerinin tamponlama kapasitesine bakıldıęında, hastaların 4'ūnūn (%3,8) dūřūk, 31'nin (%29,2) orta, 71'nin (%67) yūksək tamponlama kapasitesine sahip olduęu bulunmuřtur. Altıncı ayda çalıřma grubu tūkrūk örneklerinde ise 1'i (%0,9) dūřūk, 14'ū (%13,2) orta, 91'i (%85,8) ise yūksək olarak bulunmuřtur. (Tablo 4.2). Tūkrūk tamponlama seviyesinde, istatistiksel olarak ileri derecede anlamlı bir yūkselme kaydedilmiřtir ($P: 0,001$) (Tablo 4.2).

Çalıřma grubundan, bařlangıçta alınan, tūkrūk örneęindeki *S. mutans* ve Laktobasil miktarı ile, 6. ay kontrollerinde alınan örneklerden elde edilen deęerler arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamıřtır ($p>0,05$). Çalıřma bařlangıcında ve 6. ayda alınan tūkrūk örneklerinden elde edilen *S. mutans* ve Laktobasil deęerleri Tablo 4.2'de özetlenmiřtir.

Tablo 4.1. Çalışma grubundan elde edilen başlangıç ve 6. ay nicel (kantitatif) değerlerin karşılaştırılması

Parametreler	N	Başlangıç Değerleri (Ort.±SS)		6. ay Değerleri (Ort.±SS)		Başlangıç ve 6. Ay Değerlerinin Karşılaştırılması (P değeri)
		5 Yılda Az Takipli	5 Yılda Fazla Takipli	5 Yılda Az Takipli	5 Yılda Fazla Takipli	
DMFT	106	1,7±2	3,4±2,8	2,1±2,3	3,3±2,8	0,089
dft	49	3,7±3,6	1,8±1,9	3,6±3,5	1,8±1,6	0,682
HbA1c	106	8,5±1,6	10,8±13,9	10,1 ±8,1	9,1±1,5	0,908
Plak indeksi	106	1,2±0,6	1,2±0,6	0,9±0,5	0,8±0,6	0,000**
Diş taşı indeksi	106	0,07±0,1	0,1±0,2	0,05±0,1	0,1±0,2	0,427
Basitleştirilmiş OHİ	106	1,2±0,6	1,3±0,7	1±0,6	1,2±2,5	0,357
Gingival indeks	106	0,5±0,5	0,4±0,5	0,3±0,4	0,4±0,5	0,047*
Tükürük akış hızı	106	0,9±0,4	0,7±0,3	0,8±0,4	0,9±0,4	0,211

Tablo 4.2. Çalışma grubundan elde edilen başlangıç ve 6. ay nitel (kalitatif) gruplandırılmış değerlerin karşılaştırılması

Parametreler	Başlangıç Değerleri (N, %)		6. Ay Değerleri (N, %)		Başlangıç ve 6. Ay Değerlerinin Karşılaştırılması	
	5 Yıldan Az Takipli	5 Yıldan Fazla Takipli	5 Yıldan Az Takipli	5 Yıldan Fazla Takipli		
Tükürük tamponlama	Düşük	3, %5,1	1, %2,1	1, %1,7	0	0,001**
	Orta	13, %22	18, %38,3	4, %6,8	10, %21,3	
	Yüksek	43, %72,9	28, %59,6	54, %91,5	37, %78,7	
	Toplam	59 % 100	47 %100	59 %100	47 %100	
<i>S. mutans</i>	Yok (0)	4, %6,8	5, %10,6	5, %8,5	3, %6,4	0,542
	Düşük ($<1 \times 10^5$ cfu/ml)	9, %15,3	10, %21,3	10, %16,9	9, %19,1	
	Orta ($=1 \times 10^5$ cfu/ml)	19, %32,2	13, %27,7	21, %35,6	21, %44,7	
	Yüksek ($>1 \times 10^5$ cfu/ml)	27, %45,8	19, %40,4	23, %39	14, %29,8	
	Toplam	59 %100	47 %100	59 %100	47 %100	
Laktobasil	Yok (0)	18, %30,5	10, %21,3	13, %22	11, %23,4	0,439
	Düşük ($<1 \times 10^5$ cfu/ml)	10, %16,9	16, %34	17, %28,8	16, %34	
	Orta ($=1 \times 10^5$ cfu/ml)	14, %23,7	12, %25,5	22, %37,3	13, %27,7	
	Yüksek ($>1 \times 10^5$ cfu/ml)	17, %28,8	9, %19,1	7, %11,9	7, %14,9	
	Toplam	59 %100	47 %100	59 %100	47 %100	
HbA1c Grupları	İyi (%6,5-%7,5)	18, %30,5	8, %17	10, %16,9	6, %12,8	0,021*
	Orta (%7,5-%9)	20, %33,9	18, %38,3	22, %37,3	20, %42,6	
	Kötü (>9)	21, %35,6	21, %44,7	27, %45,8	21, %44,7	
	Toplam	59 %100	47 %100	59 %100	47 %100	

4.4. Çalışma ve Kontrol Grubundan Elde Edilen Değerlerin Karşılaştırılması

4.4.1. Çalışma Grubunun Oral Hijyen, Plak İndeksi, Gingival İndeks, Diştaşı İndeksi, DMF-T/Df-T, Tükürük Akış Hızı Bulgularının Kontrol Grubu İle Karşılaştırılması

Çalışma grubuna dâhil edilen tüm hastalardan başlangıç ölçümleri gerçekleştirildikten ve tükürük örnekleri alındıktan sonra hastalara ve ebeveynlerine oral hijyen eğitimi verilmiş ve hastalara flor vernik uygulaması yapılmıştır. Ardından hastaların tedavi planlamaları yapılarak ilgili kliniklere yönlendirilmiştir. Hastaların 6. ay kontrollerinde elde edilen değerler başlangıçta elde edilen değerler ile karşılaştırılmış ve istatistiksel olarak anlamlı farklılıklar tespit edilmiştir.

Çalışma grubunun başlangıç plak indeksi ort:1,20±0,6, kontrol grubunun ise ort:0,93±0,7'tir. Çalışma grubunun başlangıç plak indeksi, sağlıklı hastalardan oluşan kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulunmuştur (p=0,037). Çalışma grubunun 6. ay plak indeksi ort:0,91±0,5 olup, başlangıç değerine göre azalma kaydedilmiş ve sağlıklı çocuklardan oluşan kontrol grubu ile arasındaki istatistiksel olarak anlamlı farklılık ortadan kalkmıştır (p=0,863) (Tablo 4.3).

Gingival indeks değerleri incelendiğinde, çalışma grubundan başlangıçta elde edilen değerlerin ortalaması ort:0,46±0,5 iken, kontrol grubunun ise ort:0,03±0,1'dir. Çalışma grubunun gingival indeksi kontrol grubuna göre yüksek olması istatistiki olarak ileri derecede anlamlı bulunmuştur (p=0,0001). Çalışma grubunun 6. ay gingival indeksi ise ort: 0,35±0,4 olup, kontrol grubu ile aralarında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık yoktur (p=0,098). Başlangıç ve 6. ay gingival indekslerinde bir düşüş, yani iyileşme elde edilmiştir. Tip 1 DM'lilerin 6. ay kontrol değerlerinin, sağlıklı kontrol grubuyla yakın seviyeye geldiği, aradaki farkın ortadan kalktığı belirlenmiştir (Tablo 4.3).

Çalışma grubunun başlangıç diş taşı indeksi ort:0,09±0,1, kontrol grubunun ise 0,03±0,1'dir. Çalışma grubunun diş taşı indeksi kontrol grubuna göre istatistiki olarak anlamlı derecede yüksek bulunmuştur (p=0,034). Çalışma grubunun 6. ay diş taşı indeksi ise ort:0,07±0,2 olup, başlangıç değerine göre bir azalma kaydedilmiştir ve

sağlıklı çocuklardan oluşan kontrol grubu ile aralarında istatistiki olarak anlamlı farklılık ortadan kalkmıştır ($p=0,264$) (Tablo 4.3).

Çalışma grubunun başlangıç oral hijyen indeksi ort: $1,30\pm 0,6$, kontrol grubunun ise ort: $0,96\pm 0,7$ 'dir. Çalışma grubunun oral hijyen indeksi kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulunmuştur ($p=0,019$). Çalışma grubunun 6. ay oral hijyen indeksi ise ort: $1,14\pm 1,7$ 'dir yani bir azalma elde edilmiştir ve kontrol grubu ile aralarında istatistiki olarak anlamlı bir farklılık bulunmamaktadır ($p=0,587$). Tip 1 DM'lilerin başlangıç ve 6. ay oral hijyen indekslerinde istatistiksel olarak anlamlı bir düşüş yani iyileşme elde edilmiş, aradaki istatistiksel fark ortadan kalkmıştır (Tablo 4.3).

Çalışma grubunun başlangıç DMF-T değeri ort: $2,49\pm 2,6$, kontrol grubunun DMF-T'si ise ort: $1,09\pm 1,2$ olup, tip 1 DM'li hasta grubunun DMF-T'si daha yüksektir ve aralarında istatistiksel olarak ileri derecede anlamlı bir farklılık bulunmaktadır ($p=0,0001$). Çalışma grubunun 6. ay kontrol randevusu DMF-T değeri ort: $2,66\pm 2,6$, kontrol grubunun ise ort: $1,09\pm 1,2$ olup, çalışma grubunun DMF-T'si kontrol grubundan yüksektir, istatistiksel olarak ileri derecede anlamlı bir farklılık bulunmaktadır ($p=0,0001$) (Tablo 4.3).

Çalışma ve kontrol grubundaki toplam 63 hastanın süt dişlerinden başlangıçta ve 6. ayda elde edilen df-t değerleri, kontrol grubu ile karşılaştırıldığında istatistiki olarak anlamlı bir farklılık tespit edilmemiştir ($P_{\text{Çalışma Başl.-Kont}}=0,295$) ($P_{\text{Çalışma 6.Ay-Kont}}=0,395$) ($df-t_{\text{Çalışma başlangıç}}=3,18\pm 2,8$, $df-t_{\text{kontrol}}=2,28\pm 2,4$, $df-t_{\text{çalışma 6. ay}}=3,18\pm 2,8$) (Tablo 4.3).

Tükürük akış hızı incelendiğinde ise, başlangıçta ve 6. ay kontrollerinde çalışma ve kontrol grubunda yapılan ölçümlerde, tip 1 DM'li hastaların tükürük akış hızlarının her iki ölçümde de istatistiki olarak anlamlı derecede kontrol grubundan daha yüksek olduğu saptanmıştır ($P_{\text{Ç.Başl.-Kont}}=0,033$)($P_{\text{Ç.6.Ay-Kont}}=0,007$). (Tükürük akış hızı $_{\text{Çalışma başlangıç}}=0,85\pm 0,4$, Tükürük akış hızı $_{\text{çalışma 6. ay}}=0,92\pm 0,4$, Tükürük akış hızı $_{\text{kontrol}}=0,67\pm 0,4$) (Tablo 4.3).

4.4.2. Çalışma Grubunun Tükürük Tamponlama Kapasitesi, *S. Mutans* ve Laktobasil Bulgularının Kontrol Grubu ile Karşılaştırılması

Tip 1 DM’li çocuklardan oluşan çalışma grubundan alınan başlangıç tükürük örneklerinde yüksek tamponlama kapasitesinde sahip olma oranı %67 (71 hasta) iken çalışmamız sonucunda 6. ayda bu oran %85,8’e (91 hasta) yükseldiği belirlenmiştir. Çalışma ve kontrol grubunun tükürük tamponlama kapasitelerinin karşılaştırılması tablo 4.4’te özetlenmiştir. Çalışma grubunun başlangıç ve 6. ay kontrolünde alınan tükürüğün tamponlama kapasitesi ile kontrol grubunun tamponlama kapasitesi arasında istatistiki olarak anlamlı bir farklılık saptanmamıştır ($P_{\text{Ç. Başl.-Kont.D}}=0,203$, $P_{\text{Ç.6. Ay-Kont.D}}=0,43$).

Çalışma grubundan başlangıçta ve 6. ayda alınan tükürük örneğindeki *S.mutans* miktarı ile kontrol grubundan elde edilen değerler karşılaştırıldığında, tip 1 DM’lilerde istatistiki olarak anlamlı derecede yüksek oranda *S. mutans* bulunduğu saptanmıştır ($P_{\text{Ç.Başl.-Kont.D}}=0,013$, $P_{\text{Ç.6.Ay-Kont.D}}=0,027$). Sonuçlar tablo 4.4’te özetlenmiştir.

Tükürükteki Laktobasil değerleri incelendiğinde ise, *S. mutans* sonuçlarına benzer şekilde, çalışma grubundan başlangıçta ve 6. ay kontrolde elde edilen tükürükteki Laktobasil miktarının, kontrol grubundan istatistiki olarak anlamlı derecede daha yüksek olduğu tespit edilmiştir ($P_{\text{Ç.Başl.-Kont.D}}=0,026$, $P_{\text{Ç.6. Ay-Kont.D}}=0,049$) (Tablo 4.4).

Tablo 4.3. Çalışma ve kontrol grubundan elde edilen nicel (kantitatif) değerlerin karşılaştırılması

Parametreler	Çalışma Grubu (Ort.±SS)			Kontrol Grubu (Ort.±SS)		Çalışma ve Kontrol Grubu Değerlerinin Karşılaştırılması (P değeri)
	N	Başlangıç Değerleri	6. Ay Değerleri	N	Değerler	
DMFT	106	2,49±2,6	2,66±2,6	32	1,09±1,2	Ç.Başl.-Kont. P:0,0001** Ç.6. Ay-Kont. P:0,0001**
dft	49	3,18±2,9	3,08±3,2	14	2,28±2,4	Ç.Başl.-Kont. P:0,295 Ç.6. Ay-Kont. P:0,395
Plak indeksi	106	1,20±0,6	0,91±0,5	32	0,93±0,7	Ç.Başl.-Kont. P: 0,037* Ç.6. Ay-Kont. P:0,863
Diş taşı indeksi	106	0,09±0,1	0,07±0,2	32	0,03±0,1	Ç.Başl.-Kont. P: 0,034* Ç.6. Ay-Kont. P:0,264
Basitleştirilmiş OHI	106	1,3±0,6	1,14±1,7	32	0,96±0,7	Ç.Başl.-Kont. P:0,019* Ç.6. Ay-Kont. P:0,587
Gingival indeks	106	0,46±0,5	0,35±0,4	32	0,2±0,2	Ç.Başl.-Kont. P: P:0,0001** Ç.6. Ay-Kont. P: P:0,098
Tükürük akış hızı	106	0,85±0,4	0,92±0,4	32	0,67±0,4	Ç.Başl.-Kont. P: 0,033* Ç.6. Ay-Kont. P: 0,007*

Tip 1 DM’li çocuklardan oluşan çalışma grubundan alınan başlangıç tükürük örneklerinde yüksek tamponlama kapasitesinde sahip olma oranı %67 (71 hasta) iken çalışmamız sonucunda 6. ayda bu oran %85,8’e (91 hasta) yükseldiği belirlenmiştir. Çalışma ve kontrol grubunun tükürük tamponlama kapasitelerinin karşılaştırılması tablo 4.4’te özetlenmiştir. Çalışma grubunun başlangıç ve 6. ay kontrolünde alınan tükürüğün tamponlama kapasitesi ile kontrol grubunun tamponlama kapasitesi arasında istatistiki olarak anlamlı bir farklılık saptanmamıştır ($P_{\text{Ç. Başl.-Kont.D}}=0,203$, $P_{\text{Ç.6. Ay-Kont.D}}=0,43$).

Çalışma grubundan başlangıçta ve 6. ayda alınan tükürük örneğindeki *S.mutans* miktarı ile kontrol grubundan elde edilen değerler karşılaştırıldığında, tip 1 DM’lilerde istatistiki olarak anlamlı derecede yüksek oranda *S.mutans* bulunduğu saptanmıştır. ($P_{\text{Ç.Başl.-Kont.D}}=0,013$, $P_{\text{Ç.6.Ay-Kont.D}}=0,027$) Sonuçlar tablo 4.4’te özetlenmiştir.

Tükürükteki Laktobasil değerleri incelendiğinde ise, *S. mutans* sonuçlarına benzer şekilde, çalışma grubundan başlangıçta ve 6. ay kontrolde elde edilen tükürükteki

Laktobasil miktarının, kontrol grubundan istatistiki olarak anlamlı derecede daha yüksek olduğu tespit edilmiştir ($P_{\text{Ç.Başl.-Kont.D}}=0,026$, $P_{\text{Ç.6. Ay-Kont.D}}=0,049$). Sonuçlar tablo 4.4'te özetlenmiştir.

Tablo 4.4. Çalışma ve kontrol grubundan elde edilen nitel (kalitatif) değerlerin karşılaştırılması

Parametreler	Çalışma Grubu Değerleri (N, %)		Kontrol Grubu Değerleri (N, %)	Başlangıç ve 6. Ay Değerlerinin Karşılaştırılması	
	Başl. Değerl.	6. ay Takip Değerl.	Değerl.	P Değeri	
Tükürük tamponlama	Düşük	4, %3,8	1, %0,9	3, %9,4	Ç. Başl.-Kont.D. P:0,203
	Orta	31, %29,2	14, %13,2	3, %9,4	
	Yüksek	71, %67	91, %85,8	26, %81,3	Ç.6. Ay-Kont.D. P:0,43
	Toplam	106 % 100	106 %100	32 %100	
<i>S. mutans</i>	Yok (0)	9, %8,5	8, %7,5	7, %21,9	Ç. Başl.-Kont.D. P: 0,013*
	Düşük ($<1 \times 10^5$ cfu/ml)	19, %17,9	19, %17,9	10, %31,3	
	Orta ($=1 \times 10^5$ cfu/ml)	32, %30,2	42, %39,6	6, %18,8	Ç.6. Ay-Kont.D. P: 0,027*
	Yüksek ($>1 \times 10^5$ cfu/ml)	46, %43,4	37, %34,9	9, %28,1	
	Toplam	106 % 100	106 %100	32 %100	
Laktobasil	Yok (0)	28, %26,4	24, %22,6	16, %50	Ç. Başl.-Kont.D. P: 0,026*
	Düşük ($<1 \times 10^5$ cfu/ml)	26, %24,5	33, %31,1	4, %12,5	
	Orta ($=1 \times 10^5$ cfu/ml)	26, %24,5	35, %33	9, %28,1	Ç.6. Ay-Kont.D. P: 0,049*
	Yüksek ($>1 \times 10^5$ cfu/ml)	26, %24,5	14, %13,2	3, %9,4	
	Toplam	106 % 100	106 %100	32 %100	
HbA1c Grupları	İyi (%6,5-%7,5)	26, %24,5	16, %15,1	-	
	Orta (%7,5-%9)	38, %35,8	42, %39,6	-	
	Kötü (>9)	42, %39,6	48, %45,3	-	
	Toplam	106 % 100	106 %100	-	

4.5. Çalışmaya Dahil Edilen Hastaların Alt Gruplara Ayrılarak İncelenmesi

4.5.1. Nicel Kantitatif Verilerin Alt Gruplara Göre İncelenmesi

Çalışma grubunu puberte dönemlerine (puberte öncesi ve puberte dönemi) göre sınıflayarak, başlangıç ve 6. ay nicel (kantitatif; DMFT, plak indeksi, gingival indeks vb.) değerlerini karşılaştırdığımızda, sadece puberte dönemindeki tip 1 DM'li çocuklara ait, plak indeksi, basitleştirilmiş OHİ ve tükürük akış hızında istatistiki olarak anlamlı değişiklikler belirlenmiştir ($P_{\text{plak-puberte}}=0,001$, $P_{\text{Basitleştirilmiş OHİ-puberte}}=0,001$ ve $P_{\text{Tük. akış hızı}}=0,02$). Elde edilen sonuçlar tablo 4.5'te özetlenmiştir.

Tablo 4.5. Çalışma grubunun prepuberte-puberte dönemlerine göre sınıflayarak, başlangıç ve 6. ay nicel (kantitatif) değerlerinin karşılaştırılması

Parametreler	N	PrePuberte (Ort.±SS)		Başlangıç ve 6. Ay Değerlerinin Karşılaştırıl. (P değeri)	N	Puberte (Ort.±SS)		Başlangıç ve 6. Ay Değerlerini Karşılaştırıl. (P değeri)
		Başlangıç	6. Ay Kont.			Başlangıç	6. Ay Kont.	
DMFT	38	1,5±1,7	1,86±1,8	0,2	68	3,04±2,8	3,11±2,8	0,58
dft	33	3,57±2,9	3,57±2,9	0,02	16	2,37±2,6	2,06±2,4	0,52
HbA1c	38	8,58±1,5	10,36±10	1	68	10,1±11,6	9,33±1,8	0,57
Plak indeksi	38	1,31±0,5	1±0,6	0,02	68	1,15±0,6	0,84±0,5	0,001
Diş taşı indeksi	38	0,01±0	0,02±0	0,3	68	0,13±0,2	0,1±0,2	0,33
Basitleştirilmiş OHİ	38	1,3±0,5	1,4±2,8	0,7	68	1,2±0,7	0,9±0,6	0,001
Gingival indeks	38	0,4±0,4	0,2±0,3	0,1	68	0,5±0,5	0,4±0,5	0,13
Tük. akış hızı	38	0,9±0,3	0,8±0,3	0,2	68	0,82±0,4	0,98±0,4	0,02

Çalışma grubunu takip sürelerine göre ayırarak incelediğimizde (5 yıldan az ve 5 yıldan fazla), 5 yıldan az süreli takip edilen hastaların DMFT ($p=0,001$), plak ($p=0,006$), basitleştirilmiş OHİ ($p=0,004$) ve gingival indeks ($p=0,014$) skorlarının istatistiki olarak anlamlı değişiklikler gösterdiği ve 5 yıldan fazla süredir takip edilenlerde ise plak ($p=0,001$) ve tükürük akış hızında ($p=0,001$) istatistiki olarak anlamlı değişiklikler görüldüğü belirlenmiştir (tablo 4.6).

Tablo 4.6. Çalışma grubunu 5 yıldan az takipli ve 5 yıldan fazla takipli olmalarına göre sınıflayarak, başlangıç ve 6. ay nicel (kantitatif) değerlerinin karşılaştırılması

Parametreler	N	5 Yıldan Az T. (Ort.±SS)		Başlangıç ve 6 Ay Değerlerinin Karşılaştırıl. (P değeri)	N	5 Yıldan Fazla T. (Ort.±SS)		Başlangıç ve 6. Ay Değerlerinin Karşılaştırıl. (P değeri)
		Başlangıç	6. Ay Kont			Başlangıç	6. Ay Kont.	
DMFT	59	1,71±2	2,13±2,3	0,001	47	3,46±2,8	3,34±2,8	0,4
dft	34	3,79±3	3,64±3,5	0,6	15	1,8±1,9	1,8±1,6	1
HbA1c	59	8,58±1,6	10,14±8,1	0,14	47	10,81±13,9	9,1±1,5	0,4
Plak indeksi	59	1,2±0,5	0,96±0,5	0,006	47	1,2±0,6	0,8±0,6	0,001
Diş taşı indeksi	59	0,07±0,1	0,05±0,1	0,36	47	0,11±0,2	0,1±0,2	0,8
Basitleştirilmiş OHI	59	1,29±0,6	1,02±0,6	0,004	47	1,31±0,7	1,29±2,5	0,9
Gingival indeks	59	0,5±0,5	0,3±0,4	0,014	47	0,42±0,5	0,41±0,5	0,8
Tük. akış hızı	59	0,95±0,4	0,87±0,4	0,28	47	0,72±0,3	0,98±0,4	0,001

Çalışma grubundan başlangıçta ve 6. ay kontrollerinde elde ettiğimiz nicel kantitatif değerleri HbA1c'lerinin seviyesine göre yani metabolik kontrollerine (iyi, orta ve kötü kontrollü) göre sınıflayarak yapmış olduğumuz değerlendirmeler tablo 4.7'de özetlenmiştir.

İyi kontrollü tip 1 DM'li hastalardan başlangıçta ve 6. ay kontrollerinde elde edilen DMFT/dft ve tükürük akış hızı değerlerinde istatistiksel olarak anlamlı farklılıklar tespit edilmezken ($p>0,05$), HbA1c, plak, diştaşı, basitleştirilmiş OHI ve gingival indeks değerlerinde ise istatistiksel olarak anlamlı farklılıklar tespit edilmiştir ($p<0,05$).

Orta kontrollü Tip DM'li hastalardan elde edilen başlangıç ve 6. ay değerlerinin karşılaştırılmasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılıklar tespit edilmezken ($p>0,05$), kötü kontrollü grupta ise sadece plak indeksi ve tükürük akış hızında anlamlı farklılık tespit edilmiştir ($p<0,05$).

Tablo 4.7. Çalışma grubunun metabolik kontrollerine göre sınıflayarak, başlangıç ve 6. ay nicel (kantitatif) değerlerinin karşılaştırılması

Parametreler	İyi Kontrollü HbA1c 6,5-7,5:iyi				Orta Kontrollü HbA1c 7,5-9: orta				Kötü kontrollü HbA1c 9'un üstü:kötü			
	(Ort.±SS)		Başl. ve 6. Ay Değer. Karşıl. (P değeri)	N	(Ort.±SS)		Baş. ve 6.Ay Değer. Karşıl. (P değeri)	N	(Ort.±SS)		Baş. ve 6. Ay Değer Karşıl. (P değeri)	
	N	Baş.	6. Ay Kont.		N	Baş.	6. Ay Kont.		N	Baş.	6. Ay Kont.	
DMFT	26	1,7±1,9	1,8±2	0,29	38	2,4±2,5	2,5±2,5	0,42	42	3,02±2,9	3,2±2,8	0,2
dft	12	3±2,7	2,7±3	0,48	22	3,09±3,4	3,2±3,5	0,74	15	3,4±2,1	3,1±2,9	0,5
HbA1c	26	6,9±0,5	7,72±0,9	0,01	38	8,22±0,3	10,2 ±10	0,2	42	12,4±4,5	10,4±1,7	0,3
Plak indeksi	26	1,3±0,5	0,95±0,6	0,02	38	1,04±0,6	0,8 ±0,6	0,07	42	1,2±0,5	0,9±0,5	0,001
Diş taşı indeksi	26	0,14±0,2	0±0,1	0,01	38	0,03±0,1	0,05±0,1	0,53	42	0,1±0,2	0,1±0,3	0,7
Basitleş. OHİ	26	1,4±0,5	1±0,6	0,01	38	1,08±0,7	0,9±0,6	0,11	42	1,3±0,6	1,4±2,6	0,9
Gingival indeks	26	0,6±0,5	0,2±0,4	0,02	38	0,4 ±0,4	0,2± 0,4	0,33	42	0,43±0,5	0,41±0,5	0,8
Tük. akış hızı	26	0,8±0,4	0,7±0,3	0,3	38	0,95±0,3	0,99±0,4	0,6	42	0,7±0,3	0,9±0,4	0,04

4.5.2. Nitel Kalitatif Verilerin Alt Gruplara Göre İncelenmesi

Çalışma grubundan elde ettiğimiz başlangıç ve 6. ay nitel (kalitatif; Tükürük Tamponlama, *S.mutans*, laktobasil, vb.) değerlerin puberte dönemlerine ve tip 1 DM takip sürelerine göre ayırarak incelediğimizde, gruplandırılmış HbA1c, prepuberte, puberte ve 5 yıldan az takipli tip 1 DM'li hastalarda istatistiki olarak anlamlı değişiklikler belirlenmiş olup, tablo 4.8'de özetlenmiştir. Gruplandırılmış HbA1c değerleri sadece 5 yıldan fazla takiplilerde istatistiki olarak anlamlı değişiklik göstermemiş olup, metabolik kontrolün olumlu yönde korunduğu görülmüştür.

Tükürük tamponlama değerlerinin ise puberte öncesi dönem haricinde diğer gruplarda istatistiki olarak anlamlı derecede arttığı saptanmıştır (Tablo 4.8).

S. mutans ve laktobasilleri hiçbir grupta istatistiki olarak anlamlı değişme göstermemiştir (tablo 4.8).

Tablo 4.8. Çalışma grubunun puberte –prepuberte dönemleri ve tip 1 DM takip süreleri (5 yıldan az ve fazla) olmalarına göre gruplandırılarak başlangıç ve 6. ay nitel (kalitatif) gruplandırılmış değerlerin karşılaştırılması

Parametreler	<u>PrePuberte</u>		<u>Puberte</u>		<u>5 Yıldan Az</u>		<u>5 Yıldan Fazla</u>	
	Başl. ve 6. Ay Değerl. Karşılaştırıl. (P değeri)	N	Başl. ve 6. Ay Değerl. Karşılaştırıl. (P değeri)	N	Başl. ve 6. Ay Değerl. Karşılaştırıl. (P değeri)	N	Başl. ve 6. Ay Değerl. Karşılaştırıl. (P değeri)	
HBA1c Grup	0,43	38	0,02	68	0,01	59	0,61	47
Tükürük Tamponlama	0,24	38	0,002	68	0,01	59	0,03	47
<i>S. mutans</i>	0,52	38	0,15	68	0,38	59	0,97	47
Laktobasil	0,74	38	0,47	68	0,52	59	0,62	47

Çalışma grubundaki hastalardan elde edilen nitel (kalitatif) değerleri metabolik kontrollerine göre (iyi, orta ve kötü kontrollü) şeklinde gruplandırarak yapmış olduğumuz değerlendirmelerin sonuçları tablo 4.9’da özetlenmiştir. Orta ve kötü kontrollü hastalarda 6. ay kontrollerinde elde edilen tükürük tamponlama değerleri başlangıç değerleri ile kıyaslandığında istatistiksel olarak anlamlı, olumlu yönde bir artış göstermiştir (sırasıyla p=0,02 ve p=0,04).

Tablo 4.9. Çalışma grubunun metabolik kontrollerine göre başlangıç ve 6. ay nitel (kalitatif) gruplandırılmış değerlerin karşılaştırılması

Parametreler	<u>İyi Kontrollü</u> HbA1c 6,5-7,5:iyi Başl. ve 6. Ay Değerl. Karşılaştırıl.		<u>Orta Kontrollü</u> HbA1c 7,5-9: orta Başl. ve 6. Ay Değerl. Karşılaştırıl.		<u>Kötü Kontrollü</u> HbA1c 9’un üstü:kötü Başl. ve 6. Ay Değerl. Karşılaştırıl.	
	N	(P değeri)	N	(P değeri)	N	(P değeri)
HBA1c Grup	26	0,001	38	0,11	42	0,01
Tükürük Tamponlama	26	0,2	38	0,02	42	0,04
<i>S. mutans</i>	26	0,22	38	0,77	42	0,61
Laktobasil	26	0,45	38	0,68	42	0,1

5. TARTIŞMA

5.1. Tip 1 DM'li Hasta Grubunun Demografik Verilerinin Tartışılması

Tip 1 DM pankreasın beta hücrelerinin ürettiği insülin miktarının azalması ya da insülin sentezlenememesi sonucu ortaya çıkan otoimmün bir hastalıktır. Tip 1 DM uzun dönemde sistemik ve oral komplikasyonlara neden olabileceği için tanı konulan bireylerin kan glikoz değerleri belirli aralıklarla kontrol edilerek hastalığın takibinin yapılması çok büyük önem arz etmektedir. DM, bireylere ve topluma ekonomik yük getiren bir hastalıktır. DM'li hastalarda diş çürüğü prevelansı üzerine yapılan literatürdeki, sınırlı sayıdaki çalışmalardan elde edilen sonuçların birbiriyle tutarlı olmadığı ve ortak bir fikir birliğine varılamadığı görülmektedir. Bu çalışmanın amacı; tip 1 DM'li çocuk ve adölesan hastaların, ağız hijyeninin ve diş-çevre dokularının ve tükürüğün, klinik ve mikrobiyolojik olarak değerlendirilmesi, takibi ve sağlıklı bireylerle karşılaştırılmasıdır.

Tip 1 DM'li çocuk ve ergenlerin sayısında bölgesel ve ulusal büyük farklılıklar vardır. Tip 1 DM'li çocuk ve ergenlerin dörtte birinden fazlası Avrupa'da (%28.4) ve beşte birinden fazlası Kuzey Amerika ve Karayipler'de (%21.5) yaşamaktadır (International Diabetes Federation, 2017) Buna karşın, Çin ve Venezuela'da nadir olduğu tespit edilmiştir (Karvonen ve ark., 2000; Borchers ve ark., 2010). Türkiye'de yapılan en kapsamlı çalışma ise 2017 yılında, 0-18 yaş arası 22.789.259 çocukla yapılmış olup, bunlardan 17.175'inde tip 1 DM olduğu, her yıl bu sayıya 2465 yeni hasta eklendiği rapor edilmiştir (Yeşilkaya ve ark., 2017). Bu çalışma sonuçlarına göre, tip 1 DM insidansı 10,8:100.000 olarak bulunmuş olup, en yüksek insidansın görüldüğü iller Tunceli, Artvin, Kırıkkale olarak belirlenmiştir. IDF 2009 verilerine göre ise Türkiye'de 15 yaş altı tip 1 DM insidansı oranı 3,2/100.000 çocuk/yıl olarak tahmin edilmektedir (Internatinoal Diabetes Federation, 2009; T.C. Sağlık Bakanlığı, 2011). Türkiye Diyabet Vakfı 2009 verilerine göre ise, ülkemizde her yıl yaklaşık 1700 çocuğa tip 1 DM tanısı konmaktadır ve 18 yaş altı toplam tip 1 DM çocuk sayısının ise 15.000 civarında olduğu tahmin edilmektedir (Türkiye diyabet vakfı, 2009).

Ülkemizde tip 1 DM'li hastaların ağız ve diş sağlığına yönelik az sayıda çalışma yapıldığından, tip 1 DM'li çocuk ve adölesanların dental tedavi ihtiyaçlarını belirleyerek, bir strateji geliştirilebilmesi amacıyla bu çalışma planlanmıştır. Erişilebilir kaynaklardan yapılan literatür taramasında, Batı Akdeniz Bölgesindeki tip 1 DM'li çocuk ve adölesanlarda bu konuda yapılmış başka bir çalışmaya rastlanmamıştır.

Dünyada tip 1 DM'li insidansının en yüksek olduğu ülke olan Finlandiya'da yapılan, 6.195 tip 1 DM'li olgunun incelendiği geniş kapsamlı bir çalışmada, tip 1 DM'nin en sık teşhis edildiği yaş grubu 5-9 ve 10-14 yaşları olarak bildirilmiştir (Karvonen ve ark., 1999). Avrupa'da 2009 yılında yapılan bir çalışmada (Patterson ve ark., 2009) ve ülkemizde 1994 yılında Hacettepe Üniversitesi Endokrinoloji bölümünde 1969-1991 yılları arasında takip edilen 477 hastada yapılan bir çalışmada (Kandemir ve ark., 1994) ise hastalığın en sık 4-6 ve 10-14 yaşlar arasında, kızlarda 10-12, erkeklerde ise 12-14 aralığında en çok görüldüğü tespit edilmiştir.

Bu çalışmalar göz önünde bulundurularak, bizim çalışmamız 7-16 yaş arasındaki (ort.:11,066±2,56) tip 1 DM'li çocuk ve adölesanlarda gerçekleştirilmiştir. Bizim çalışmamızda ise en sık tespit edildiği yaş 7 ve 11-12 olarak bulunmuştur. Puberte döneminde kızlarda ve erkeklerde 7 yaş puberte döneminde ise kızlarda 11 yaş erkeklerde ise 12-13 yaş olarak bulunmuştur.

Dünyada ve Türkiye'de tip 1 DM'nin sıklığı açısından, kız ve erkek çocuklar arasında belirgin bir fark olmadığı bildirilmektedir (Karvonen ve ark., 2000; Demiral ve ark., 2016). Ülkemizde, 2017 yılında 2465 tip 1 DM li hasta üzerinde yapılan bir çalışmada bu oran 1:1 olarak tespit edilirken (Yeşilkaya ve ark., 2017), 2013 yılında Diyarbakır'da yapılan diğer bir çalışmada kız/erkek oranı 1,2/1 olarak tespit edilmiştir (Demirbilek ve Özbek, 2013) . Bizim çalışmamız ise, 57 kız, 49 erkek hastadan oluşmuş olup kız/erkek oranı 1,16/1 olarak bulunmuştur.

Tip 1 DM hastalığının, etiyolojisinde genetik ve çevresel faktörlerin rol aldığı bilinmektedir ancak olguların pankreas adacık hücrelerinde enterovirüsler tespit edildiğinden (Dotta ve ark., 2007; Richardson ve ark., 2009; Richardson ve ark., 2013), enterovirüs enfeksiyonları ile de ilişkili olduğu belirtilmektedir (Yeung ve ark., 2011;

Laitinen ve ark., 2014). Ülkemizde 2003 yılında yapılan bir çalışmada ise, olguların %48'nin suçiçeği, %54'nün kabakulak ve %30'nun kızamık geçirmiş olmasına dikkat çekilmiştir (Şimşek ve ark., 2003).

5.2. Plak, Diş Taşı ve Oral Hijyen Durumu ile Tip 1 DM İlişisinin Tartışılması

Tip 1 DM'lilerin plak, diş taşı ve oral hijyen durumları ile ilgili literatürde farklı görüşler mevcuttur. Oral hijyeninin, sağlıklı çocuklardan daha kötü olduğunu belirten sonuçlar olduğu gibi (Orbak ve ark., 2008), sağlıklı çocuklarla benzer (Siudikienė ve ark., 2005) (Miralles ve ark., 2006) (Alves ve ark., 2012),ya da sağlıklı çocuklardan daha iyi (Siudikiene ve ark., 2006) olduğunu rapor eden çalışmalar da bulunmaktadır.

Del Valle ve Ocasio-López'in (del Valle ve Ocasio-López, 2011) ve El-Tekeya ve arkadaşlarının (El-Tekeya ve ark., 2012) çalışmalarında tip 1 DM'lilerde plak indeksinin anlamlı derecede yüksek olduğu rapor edilmiştir.

DM'li çocuk hastaların ağız diş sağlığı üzerine çok sayıda çalışma yapan Siudikiene ve arkadaşlarının (Siudikiene ve ark., 2006) 2006 yılındaki 10-15 yaş grubunda yapmış olduğu çalışmasında plak birikiminin sağlıklı bireylere göre düşük olduğu bulunmuştur.

Ülkemizde, Orbak ve arkadaşları'nın (Orbak ve ark., 2008) 10-14 yaş grubu tip 1 DM'lilerle yaptığı çalışmada, plak indeksi ve diş taşı indeksinin kontrol grubuna göre tip 1 DM'lilerde yaşla birlikte arttığı bildirilmiştir.

Siudikiene ve arkadaşları (Siudikienė ve ark., 2005) kontrol grubu ile karşılaştırıldığında tip 1 DM'lilerin diş taşı indeksinin daha yüksek, plak indeksi ise daha düşük olmasına rağmen oral hijyen durumlarının benzer olduğunu belirtmişlerdir.

Aral ve arkadaşlarının (Aral ve ark., 2016) çalışmasına göre, Toplum Periodontal Tedavi Gereksinimi indeksi açısından tip 1 DM'liler ile sağlıklı kontrol grubu arasında istatistiki olarak anlamlı bir farklılık tespit edilmemiştir.

Arheiam ve Omar (Arheiam ve Omar, 2014)'ın 70 sağlıklı (yaş ort: 11,63) ve 70 tip 1 DM'li (yaş ort:11,66) toplam 140 hasta ile yaptıkları çalışmada gingival kanama ve diş

taşı indeksi değerlendirilmiş ve tip 1 DM'lilerin gingival kanama indeksinin, kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek olduğu saptanmıştır.

Bizim çalışmamızda ise tip 1 DM'lilerde başlangıç plak, diş taşı ve oral hijyen indekslerinin sağlıklı bireylere göre istatistiksel olarak anlamlı derecede daha yüksek olduğu tespit edilmiştir. Tip 1 DM'li hastaların plak, diş taşı ve oral hijyen indeksi konusunda yapılan sınırlı sayıdaki çalışmalarda hala bir fikir birliğinin oluşmadığı görülmektedir.

Çalışmamızda oral hijyen eğitimi verilen, flor vernik uygulaması yapılan, periodontal, restoratif ve cerrahi tedavileri için yönlendirilen, tip 1 DM'li hastaların 6. ay kontrollerinde ise, başlangıçtaki istatistiksel olarak anlamlı farklılıklar ortadan kalkmış, 6. ayda tip 1 DM'li hastaların, sağlıklı bireylerle aynı oral hijyen seviyesine geldiği görülmüştür.

Bizim çalışmamızın birinci aşaması olan tip 1 DM'lilerin plak indekslerini sağlıklı kontrol grubuyla kıyasladığımız bölümünde Del Valle ve Ocasio-López'in (del Valle ve Ocasio-López, 2011), El-Tekeya ve arkadaşlarının (El-Tekeya ve ark., 2012) ve Orbak ve arkadaşları'nın (Orbak ve ark., 2008) çalışmalarıyla benzer sonuçlar elde edilmiştir.

Çalışmamızın ikinci aşaması olan 6. ay kontrolde tip 1 DM'lilerin plak indeksinde tespit edilen iyi yöndeki değişim, uzun dönem takip yapan az sayıdaki araştırmacılardan olan Siudikiene ve arkadaşlarının (Siudikiene ve ark., 2008) çalışmasının sonucuyla benzerlik göstermemektedir. Zira onların çalışmasında 2 yıl sonunda tip 1 DM'lilerin plak ve diş taşı ve OHI'nin istatistiksel olarak anlamlı derecede arttığı bildirilmiştir. Ayrıca, OHI açısından başlangıçta, sağlıklı kontrol grubuyla tip 1 DM'liler arasında fark yokken, 2. yıl sonunda fark olmadığı tespit edilmiş ancak tip 1 DM'lilerdeki OHI değerinin artışı ile sağlıklı grubun OHI değerinin artışı arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık kaydedilmiştir. Bizim sonuçlarımızla aradaki farklılığın, Siudikiene ve arkadaşlarının çalışma süresinin 2 yıl olmasından kaynaklandığı düşünülmüştür.

5.3. Gingival Durum ile Tip 1 DM İlişkisinin Tartışılması

Yapılan çalışmalarda, tip 1 DM'li hastalara ait gingival indeks skorlarının, bizim çalışmamızın sonuçları ile uyumlu bir şekilde, sağlıklı bireylerden istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek olduğu görülmektedir (Siudikienė ve ark., 2005; del Valle ve Ocasio-López, 2011; Alves ve ark., 2012; El-Tekeya ve ark., 2012; Rafatjou ve ark., 2016; Singh-Hüsgen ve ark., 2016). Del Valle ve Ocasio-López (del Valle ve Ocasio-López, 2011) bu durumu HbA1c seviyesinin yüksekliği ile ilişkilendirmiştir.

Bezilya'da yapılan çalışma sonuçlarına göre tip 1 DM'lilerin tükürük akış hızının sağlıklı kontrol grubundaki bireylere göre daha düşük olmasının, gingival kanama indeksi (gingival indeks_{tip 1 DM}:8,1, gingival indeks_{kontrol grubu}:5,18) ile ilişkili olabileceği düşünülmektedir (Alves ve ark., 2012).

Çalışmamızda, tip 1 DM'li hastaların 6. ay kontrollerinde elde edilen gingival indeks skorları incelendiğinde ise, başlangıç değerlerinin tersine, sağlıklı bireylerle arasında istatistiksel olarak herhangi bir farklılık olmadığı sonucuna varılmıştır. Altı ay gibi kısa bir sürede tip 1 DM'li hastaların gingival indekslerinin sağlıklı bireylerle aynı seviyeye gelebileceği gözlenmiştir. Erişilebilir kaynaklardan yapmış olduğumuz tarama sonucunda benzer bir çalışma olmaması nedeniyle, 6. aydaki gingival indeks skorlarının başlangıç skorlarıyla karşılaştırılması, literatürdeki herhangi bir çalışmayla kıyaslanamamıştır.

5.4. DMF-T ile Tip 1 DM İlişkisinin Tartışılması

Beslenme çeşidi, hem tip 1 DM hem de çürük oluşumunda çok önem taşımaktadır. Karbonhidrat ağırlıklı beslenme, tip 1 DM'li hastalarda, diyabetin metabolik kontrolü için hayati önem taşımaktadır. Karbonhidrat ağırlıklı beslenme diş hekimliği için de bireylerin yüksek risk grubunda yer almalarına neden olmaktadır. Konuya bu pencereden bakıldığında, tip 1 DM'li hastalarda, glikozun kontrollü alınmasından dolayı çürük oluşumunun daha az görülmesi gerektiği sonucuna varılmaktadır. Ancak tip 1 DM'lilerin tükürük faktörlerindeki değişim de konuya dahil olunca, beklenenin aksi bir durumun ortaya çıkabileceği görülmüştür. Tip 1 DM'liler sık tükettikleri, ara öğün listelerinde karyojenik olmayan gıdaları tercih etmekte ancak hipoglisemi durumlarında hızlıca kana karışabilen molekül ağırlığı düşük karbonhidratlar almaktadırlar.

Tükürük akış hızı, tamponlama kapasitesi, viskozitesi ve pH'sinin çürüksüz, az çürüklü ve erken çocukluk çürüğüne sahip sağlıklı hastalarda birbirinden anlamlı derecede farklı olması sebebiyle, çürük aktivitesinde belirteç olarak kullanılacakları düşünülmektedir (Animireddy ve ark., 2014). Bu noktada çürük sıklığı mı tükürüğü etkiliyor, tükürük farklılığı mı çürüğü etkiliyor sorusunun cevabının araştırılması gerekmektedir.

Tip 1 DM'li hastalarda diş çürüğü prevalansı üzerine yapılan az sayıdaki çalışmalarda elde edilen sonuçlar birbiriyle uyumlu değildir ve ortak bir fikir birliği oluşmadığı görülmektedir (Twetman ve ark., 1989; Swanljung ve ark., 1992; Moore ve ark., 2001).

Bizim çalışmamızda da tip 1 DM'li grubunun başlangıç DMF-T değeri $2,49 \pm 2,6$, kontrol grubunun DMF-T'si ise $1,09 \pm 1,2$ olup, tip 1 DM'li hasta grubunun DMF-T'si daha yüksektir ve aralarında istatistiksel olarak ileri derecede anlamlı bir farklılık saptanmıştır.

İsveç'te yapılan bir çalışmada yaşları 4-19 arasında değişen, toplam 94 tip 1 DM'li ve 94 sağlıklı katılımcının oluşturduğu çalışmada ve Finlandiya'da, yaşları 12-18 olan toplam 85 iyi kontrollü tip 1 DM'liler ile 85 sağlıklı kontrol grubu arasında yapılan çalışmada, gruplar arasında DMF ve DMFS indeksleri açısından herhangi bir farklılık olmadığı görülmüştür (Twetman ve ark., 1989; Swanljung ve ark., 1992).

Mısır'da, 2012 yılında, yaşları 6-9 arasında değişen, 100 çocukta (50 tip 1 DM'li-50 sağlıklı) yapılan çalışmanın sonucuna göre, DMFS/dfs oranları arasında anlamlı bir farklılık kaydedilmemiştir (El-Tekeya ve ark., 2012).

İran'da, 2014 yılında, 31 tip 1 DM'li ve 31 sağlıklı toplam 62 katılımcı ile yapılan çalışmada DMFT indeksleri açısından gruplar arasında herhangi bir farklılık kaydedilmemiştir (Bassir ve ark., 2014).

Yakın tarihte, İran'da yapılan çalışmada tip 1 DM'li hastalarda DMFT indeksinde sağlıklı bireylere göre istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık tespit edilmezken (Rafatjou ve ark., 2016), Kosova'da yapılan 2018 tarihli çalışmada ise DMFT

indekslerinin tip 1 DM'lilerde anlamlı derecede yüksek olduğu rapor edilmiştir (Ferizi ve ark., 2018).

Arjantin'de, 20 adet tip 1 DM'li çocuk (3-15 yaş; yaş ortalaması:9,4) ve 21 adet sağlıklı kontrol grubu (5-12 yaş; yaş ortalaması:8,3) arasında yapılan bir çalışmada (López ve ark., 2003) ve Litvanya'da tip 1 DM'li 68 çocuk (10-15 yaş) ile 68 sağlıklı kontrol grubundan oluşan bir başka çalışmada (Siudikiene ve ark., 2006), DMFT/DMFS ve dft/dfs indekslerinin, bizim çalışmamızdakine benzer şekilde, DM'li çocuklarda daha fazla olduğu tespit edilmiştir.

Bizim çalışmamız sonuçlarıyla uyumlu bir şekilde, del Valle ve Ocasio-Lopez (del Valle ve Ocasio-López, 2011) yaşları 6-12 arasında olan ve 25 sağlıklı kontrol grubu ve 25 tip 1 DM'li ile yaptıkları bir çalışmada (tip 1 DM $DMF-T=1,43$; kontrol $DMF-T=0,56$) ve Rai ve arkadaşlarının (Rai ve ark., 2011) yine aynı yaş grubundaki, 100 sağlıklı-100 tip 1 DM'li toplam 200 çocukla yaptıkları bir başka çalışmada (kontrol $DMF-T=0,61$; tip 1 DM $DMF-T=1,8$), DMFT indeksinin, tip 1 DM'lilerde, kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı derecede daha yüksek olduğu bildirilmiştir.

Belgrat'ta, yaşları 3-16 arasında değişen toplam 102 (52 tip 1 DM'li,50 sağlıklı), katılımcının yer aldığı çalışmaya göre; tip 1 DM'li farklı metabolik kontrollerdeki bireylerle sağlıklı kontrol grubu arasında, DMF-S, DMF-t, dmf-s ve dmf-t indeksleri yönünden istatistiksel bir farklılık bulunmamıştır (Tagelsir ve ark., 2011).

Brezilya'da yapılan, yaşları 6-18 arası değişen, toplam 102 (51 tip 1 DM'li, 51 sağlıklı) katılımcıdan oluşan çalışmada göre tip 1 DM'lilerdeki DMFT/dft indeksleri açısından gruplar arasında Belgrat'taki çalışmaya benzer olarak istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır (Alves ve ark., 2012). Brezilya'da yapılan çalışmada, bizim çalışmamızdakilere benzer şekilde katılımcıların HbA1c ortalamaları %9,7 olup kötü metabolik kontrollü tip 1 DM'lilerden oluştuğu görülmektedir.

Libya'da yaşları 10-15 arası değişen, Hindistan'da ise yaşları 12-16 arası değişen katılımcılardan oluşan çalışmalarda (Subramaniam ve ark., 2015; Arheiam ve Omar,

2014) DMFT indeksi, çalışmamızla uyumlu olarak, tip 1 DM'lilerde sağlıklı kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı ölçüde daha yüksek kaydedilmiştir.

Macaristan'da yapılan, yaşları 14-19 arasında olan, toplam 259 tip 1 DM'li adölesanlar ve bunlara yaş ve cinsiyet olarak karşılık gelen 259 sağlıklı kontrol grubu arasında yapılan geniş katılımcılı bir çalışmanın sonuçlarına göre, tip 1 DM'li adölesanlarda DMF-T sağlıklı adölesanlara göre çok daha yüksek bulunmuştur (Miko ve ark., 2010).

Yakın zamanda, İran'da (Rafatjou ve ark., 2016) ve Hindistan'da yapılan bir çalışmada (Gupta ve ark., 2014) diğer çalışmalardan farklı olarak DMFT indeksinin, tip 1 DM'li bireylerde, sağlıklı bireylere göre daha az olduğu rapor edilmiştir.

İki yıl takipli, 28 tip 1 DM'li çocuk üzerinde yapılan bir çalışmada ise DMFS ve dfs indekslerinde 1. yıl ve 2. yılların sonunda artış olduğu tespit edilirken (Twetman ve ark., 1992), yine 2 yıl takipli toplam 63 sağlıklı ve tip 1 DM'li 10-15 yaş aralığındaki (ort:13,6 yaş) çocuklardan oluşan çalışmada (Siudikiene ve ark., 2008), 2 yıllık takip sonuçlarına göre, çalışma ve kontrol grupları arasında toplam DMFS açısından herhangi bir farklılık saptanmamıştır. Bizim çalışmamız ise 6 ay devam etmiş olup, tip 1 DM'li hastalar restoratif, periodontal ve çekim tedavileri için bilgilendirilmiş, yönlendirilmiş ve takip edilmiş oldukları için, DMF-T ve df-t indeksleri açısından, diyabetik bireylerin başlangıç ve 6. ay sonuçları arasında istatistiksel olarak bir farklılık saptanmamıştır.

Türkiye'de ise bizim çalışmamıza benzer bir çalışma Orbak ve arkadaşları (Orbak ve ark., 2008) tarafından yaşları 5-14 arası değişen toplam 100 (50 tip 1 DM'li, 50 sağlıklı) çocuk hasta ile gerçekleştirilmiştir. Her iki grubu da 5-9 yaş ve 10-14 yaş olarak ikiye ayırarak incelemişlerdir. Çalışma sonuçlarına göre, tip 1 DM'li çocuklarda DF, DFs ve DFS_{arayüz} sağlıklı kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı derecede düşük bulunmuştur($DS_{sağlıklı}:4.6\pm7.7, DS_{tip1DM'li}:1.3\pm1.9; DFS_{sağlıklı}:5.5\pm8.3, DFS_{tip1DM'li}:1.7\pm2.1$).

Ülkemizde İzmir ilinde yapılan çalışmada DMFT indeksi açısından tip 1 DM'liler ile sağlıklı kontrol grubu arasında istatistiki olarak anlamlı bir farklılık tespit edilmemiştir. Süt dentisyonda ise dft indeksi tip 1 DM'li çocuklarda istatistiki olarak anlamlı derecede daha düşük bulunmuştur (Aral ve ark., 2016).

Süt dişlerinde, İnan'da (Rafatjou ve ark., 2016) ve Almanya'da (Singh-Hüsgen ve ark., 2016) yapılan çalışmalarda dmft indeksinin, sağlıklı bireylerden oluşan kontrol grubunda daha yüksek olduğu bildirilmiştir.

Bizim çalışmamızda ise bu çalışmalardan farklı olarak, df-t indeks skorları açısından tip 1 DM'li hastalar ve sağlıklı bireyler arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamıştır. Süt dişlerinde bu konuda yeterli sayıda çalışma bulunmadığından elde ettiğimiz sonuçlar tartışılmamıştır.

5.5.Tükürük Tamponlama ve Tükürük Akış Hızının Tip 1 DM ile İlişkisinin Tartışılması

5.5.1. Tükürük Akış Hızı

Tip 1 DM'lilerde, tükürük salgılanması tükürük bezlerinin hipofonksiyonuna bağlı değişebileceğinden diş çürüğü ve periodontitis gibi oral enfeksiyonlara eğilim artabilmektedir. Glisemik kontrolün zayıf olduğu durumlarda, poliüriye bağlı oluşan dehidratasyon nedeniyle, tükürük bezlerindeki kan damarlarının ozmotik basıncı artarak, tükürük sekresyonunu sınırlayabilmekte ve asidojenik bakterilerin gelişmesine ve dolayısıyla çürüğe neden olabilmektedir (Sampaio ve ark., 2011).

Arjantin'de yapılan, tip 1 DM'lilerdeki tükürüğün fiziksel ve biyokimyasal karakteristiğini inceleyen çalışmanın sonuçlarına göre tip 1 DM'lilerde tükürük akış hızının, sağlıklı bireylere göre istatistiki olarak azalmış olduğu tespit edilmiştir (López ve ark., 2003).

İsveç'te, yaşları 4-19 arasında değişen, toplam 94 tip 1 DM'li ve 94 sağlıklı katılımcının oluşturduğu çalışmada tükürük akış hızının tip 1 DM'lilerde sağlıklı kontrol grubuna göre anlamlı derecede düşük olduğu görülmüştür (Tip 1 DM'lilerde 1.2 ± 0.7 ml/dak, sağlıklı kontrollülerde 1.5 ± 0.5 ml/dak) (Tvetman ve ark., 1989).

Hindistan'da, 2011 yılında yapılan çalışma sonuçlarına göre tip 1 DM'lilerde tükürük akış hızı sağlıklı kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı ölçüde düşük bulunmuştur. Bu çalışma sonucuna göre tip 1 DM'lilerin DMFT ve oral hijyen skorları da sağlıklı bireylerden anlamlı ölçüde yüksek kaydedilmiştir (Rai ve ark., 2011).

Yakın zamanda Brezilya'da yapılan bir çalışmada, yaşları 14-19 arası değişen toplam 32 tip 1 DM'li ile, aynı yaş ve cinsiyetteki 32 sağlıklı kontrol grubunun, tükürük akış hızları incelenmiştir (Busato ve ark., 2016). Çalışma 2 aşamadan oluşması açısından bizim çalışmamıza benzemektedir. Araştırmacılar tip 1 DM'li grubun başlangıç ve 15 ay sonraki uyarılmış tükürük örneklerini toplarken, sağlıklı grubun ise sadece başlangıç uyarılmış tükürük örneklerini toplamışlardır. Çalışma sonucuna göre, tip 1 DM'lilerin başlangıç tükürük akış hızının, sağlıklı kontrol grubuna kıyasla istatistiki olarak anlamlı derecede düşük olduğu saptanmıştır (tip 1 DM'li grup 0.79mL/dak, sağlıklı grup 1.13 mL/dak). Çalışmanın ikinci aşamada ise 15. aydaki tükürük akış hızı, 0,881 mL/dak olarak tespit edilmiş olup, başlangıç tükürük akış hızına göre istatistiki olarak anlamlı derecede yüksek bulunmuştur.

Alves ve arkadaşları (Alves ve ark., 2012) Brezilya'da yaptıkları, yaşları 6-18 arası değişen, toplam 102 (51 tip 1 DM'li, 51 sağlıklı) katılımcıdan oluşan çalışmalarında, tip 1 DM'lilerdeki (HbA1c ort %9,7: kötü kontrollü) diş çürüğü ve tükürük akış hızını değerlendirmeyi amaçlamışlardır. Bu çalışma sonuçlarına göre tükürük akış hızı tip 1 DM'lilerde daha düşük bulunmuş olup, bu durumun gingival kanama indeksi ile ilişkili olabileceği öne sürülmüştür.

Arjantin'de yapılan tip 1 DM'li çocukların tükürük karakteristiğini inceleyen çalışmada, sağlıklı gruba göre tip 1 DM'lilerde, tükürük akış hızının azalmasına ilaveten tükürük komponentlerinin de etkisiyle diyabetik çocuklarda oral sağlığın etkilenebileceği belirtilmiştir. Çalışmada tip 1 DM'lilerin düşük şeker alımına rağmen yüksek DMFT ve dft değerlerinin, tükürük komponentlerinin değişmesinden kaynaklanabileceği sonucuna ulaşılmıştır (López ve ark., 2003).

İki yıl takipli bir çalışmada yaşları ortalama 11 olan, 28 tip 1 DM'li çocuğun tükürük akış hızının çalışma süresince artış gösterdiği rapor edilmiştir (Tvetman ve ark., 1992). Bizim çalışmamızda da 6 aylık takip sonunda çalışma grubunun başlangıç ve 6. ay değerleri arasında artma kaydedilmiştir ancak sonuç istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır.

Ülkemizde yapılan, tip 1 DM'nin kontrol altına alınmasının önemi üzerinde duran, üç ay takipli bir çalışmada ise, 10-16 yaşları arasında toplam 60 bireyden oluşan üç grubun tükürük akış hızları incelenmiştir. Bu çalışmada birinci grupta tip 1 DM teşhisi yeni konulan kontrolsüz çocuklar, ikinci grupta ise DM tedavisi başlanıp 3 ay sonra HbA1c'leri kontrol altına alınan çocuklar, üçüncü grupta sağlıklı çocuklar yer almıştır. Çalışmada başlangıçta yeni tanı konulan tip 1 DM'lilerden ve sağlıklı kontrol grubundan tükürük örneği alınmıştır. Üç ay sonraki kontrolde tekrar tükürük örneği alınmıştır. Yeni tanı konulan tip 1 DM'lilerin tükürük akış hızı hem sağlıklı kontrol grubuna göre hem de tedavisi başlanılan ve kontrol altına alınan tip 1DM grubuna göre istatistiki olarak anlamlı derecede daha düşük kaydedilmiştir. Tip 1 DM'si kontrol altına alınan grubun tükürük akış hızı, sağlıklı kontrol grubundan düşüktür ancak aralarında istatistiki olarak anlamlı bir farklılık tespit edilmemiştir (Aral ve ark., 2016).

Edblad ve arkadaşları (Edblad ve ark., 2001) ise tip 1 DM'liler ve sağlıklı kontrol grubu arasında bir farklılık bulunmadığını tespit etmişlerdir.

Finlandiya'da, Swanljung ve arkadaşlarının (Swanljung ve ark., 1992) çalışmasında ise tip 1 DM'lilerle sağlıklı kontrol grubu arasında tükürük akış hızları açısından istatistiksel bir fark bulunmadığı saptanmıştır.

Brezilya'da yapılan çalışma sonuçlarına göre uyarılmış tükürük akış hızı, tip 1 DM'lilerde sağlıklı kontrol grubundaki bireylerle aynı bulunmuştur (yaklaşık 2 mL/dak). Ancak uyarılmamış tükürük akış hızı tip 1 DM'lilerde daha düşük bulunmuştur (Tip 1 DM'lilerde 0.15 ± 0.1 mL/dak, sağlıklılarda 0.36 ± 0.2 mL/dak) (Moreira ve ark., 2009).

Siudikiene ve arkadaşlarının (Siudikiene ve ark., 2006) Litvanya'da yaptığı bir çalışmada tip 1 DM'li 68 çocuk (10-15 yaş) ile 68 sağlıklı kontrol grubundan oluşan çocuklar çalışmaya dâhil edilmiştir. Tip 1 DM'li bireylerde düşük tükürük akış hızı gözlenmiştir.

Siudikiene ve arkadaşlarının (Siudikiene ve ark., 2008) 2 yıl süren çalışmalarında, yaşları 10-15 arası değişen (ort:13,6 yaş), toplam 63 sağlıklı ve 63 tip 1 DM'li çocuklardan elde ettikleri sonuçları karşılaştırmalı olarak incelenmiştir. Çalışma ve

kontrol grupları arasında uyarılmış ve uyarılmamış tükürük akış hızları arasında herhangi bir farklılık tespit edilmemiştir. Bizim çalışmamızda ise, tükürük akış hızı tip 1 DM'lilerin hem başlangıç hem de 6. ayında sağlıklı kontrol grubuna göre yüksek kaydedilmiştir.

Moreira ve arkadaşları (Moreira ve ark., 2009) kötü kontrollü tip 1 DM'liler (HbA1c>9) ile sağlıklı kontrol grubu arasında uyarılmış ve uyarılmamış tükürük toplamışlardır. Uyarılmış tükürük akış hızında iki grup arasında farklılık olmadığını bildirmişlerdir.

Ferizi ve arkadaşlarının (Ferizi ve ark., 2018) Kosova'da, yaşları 10-15 arasında değişen, 160 (80 tip 1 DM'li, 80 sağlıklı) çocuk ile yaptığı çalışmada, uyarılmış tükürük akış hızının tip 1 DM'lilerde düşük olduğunu, ancak istatistiki olarak anlamlı bir fark olmadığı tespit edilmiştir.

Bizim çalışmamızda ise tükürük akış hızının başlangıç ve 6. ay değerleri arasında istatistiki olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır (Çalışma grubu başlangıç $0,85\pm0,4$, Çalışma grubu_{6.ay} $0,92\pm0,4$). Sağlıklı bireylerden oluşan kontrol grubundan elde edilen tükürük akış hızı verileri ise çalışma grubundan istatistiki olarak anlamlı derecede düşük bulunmuştur (Kontrol grubu $0,67\pm0,4$). Bizim çalışmamızdaki sağlıklı kontrol grubu bireylerinin tükürük akış hızlarının tip 1 DM'lilerden düşük olmasının coğrafi şartlar, iklim şartları, hormonal değişiklikler ve kontrol edilemeyen diyet alışkanlıklarına bağlı olabileceği düşünülmekle birlikte, çalışma grubumuzdaki tip 1 DM'lerin diyabetik durumlarının tedavi ve kontrol altında olmalarından kaynaklanabileceği de düşünülmektedir.

5.5.2. Tükürük Tamponlama Kapasitesi

Tükürük tamponlama kapasitesi başta akış hızı olmak üzere birçok faktörden etkilenebilmektedir. Yakın zamanda Hindistan'da sağlıklı çocuklarla yapılan bir araştırmaya göre ise, çürüğün tükürük tamponlama kapasitesinden önemli derecede etkilendiği, hatta bu sonuca göre bireyde diş çürüğü olabilme riskini araştırmak için, bireyin tamponlama kapasitesinin ölçümünün, tarama testi olarak kullanılabileceği iddia edilmektedir (Malik ve ark., 2016).

Moreira ve arkadaşlarının (Moreira ve ark., 2009) yaptığı çalışmada tükürük tamponlama kapasitesi hem kağıt çubuklarla hem de pH metre ile ölçülmüştür. Çalışmadaki tip 1 DM'lilerin HbA1c'leri %9'dan yüksek olarak kaydedilmiştir. Bu çalışma sonucuna göre tip 1 DM'lilerin tükürük tamponlama kapasitesinin, sağlıklı çocuklardan daha düşük olduğu bildirilmiştir.

Tükürük tamponlama kapasitesinin pH metre ile ölçüldüğü, 3-15 yaş aralığında tip 1 DM'lilerin ve 5-12 yaş aralığında sağlıklı bireylerin katıldığı diğer bir çalışmada, tip 1 DM'lilerin tükürüğünün tamponlama kapasitesi, sağlıklı kontrol grubundaki bireylere göre daha düşük bulunmuştur (López ve ark., 2003) .

Rai ve arkadaşları (Rai ve ark., 2011) yaşları, 6-12 arası değişen toplam 200 çocukta (100 tip 1 DM'li-100 sağlıklı) yaptıkları çalışmada, tip 1 DM'lilerde tükürük pH'sını sağlıklı kontrol grubuna göre istatistiki olarak anlamlı derecede düşük bulmuşlardır. Bu çalışmada tükürük tamponlama kapasitesi bizim çalışmamızdakine benzer şekilde pH belirleyici kağıtlar kullanılarak ölçülmüştür.

López ve arkadaşlarının (López ve ark., 2003) Arjantin'de, 20 adet tip 1 DM'li çocuk (3-15 yaş; ort.:9,4) ve 21 adet sağlıklı kontrol grubu (5-12 yaş; ort.:8,3) ile yaptıkları çalışmada, tip 1 DM'li çocuklarda tükürük pH'sı asidik, tamponlama kapasitesi düşük kaydedilmiştir.

Siudikiene ve arkadaşlarının (Siudikiene ve ark., 2006) Litvanya'da yaptığı bir çalışmada, tükürük tamponlama kapasitesi Dentobuff-strip metodu ile yani kâğıt çubuklarla ölçülmüştür. Tip 1 DM'li bireylerde sağlıklı kontrol grubuna kıyasla düşük tamponlama kapasitesi tespit edilmiştir.

Moreira ve arkadaşlarının (Moreira ve ark., 2009) Brezilya'da yaptığı çalışmada, tükürük pH'sı tip 1 DM'lilerde sağlıklı kontrol grubuna göre daha düşük bulunmuştur. Tükürük pH'sı uyarılmamış tükürükten kâğıt çubuklar (Merck, Germany) yardımıyla ölçülmüştür.

Romanya'da yapılan, 7-18 yaş aralığında, 62 DM'li-86 sağlıklı bireyin katıldığı, bir çalışmada da tükürük tamponlama kapasitesinin DM'lilerde düşük olduğu, pH'nın asidik

olduğu rapor edilmiştir. Çalışmada ocukların hangi tip DM olduğu konusunda bilgi verilmemiştir (Stetiu ve ark., 2016).

Ülkemizde İzmir ili'nde yapılan çalışmanın sonuçlarına göre, düşük tamponlama kapasiteli birey sayısı, yeni tanı konulan tip 1 DM'lilerde en yüksek, sağlıklı kontrol grubunda ise en düşük bulunmuştur. Yüksek tamponlama kapasiteli birey sayısı değerlendirildiğinde ise sağlıklı grupta en yüksek, yeni tanı konulan grupta en düşük bulunmuştur (Aral ve ark., 2016).

Bizim alışmamızda ise tükürük tamponlama kapasiteleri açısından sağlıklı kontrol grubu-başlangıç ve sağlıklı kontrol grubu-6. ay takipte alınan örnekler arasında istatistiki olarak anlamlı farklılık tespit edilmemiştir. Ancak alışma grubumuzun 6. ay takip değerleri, çalışma grubunun başlangıç değerlerinden istatistiki olarak anlamlı derecede yüksek kaydedilmiştir.

Kosova'da yapılan, CRT buffer tamponlama kitiyle tükürük pH'sının incelendiği çalışmada, tamponlama kapasitesinin, tip 1 DM'lilerde sağlıklı kontrol grubuna göre istatistiki olarak anlamlı derecede düşük olduğu kaydedilmiştir. Aynı alışmada, DMFT skorları tip 1 DM'lilerde sağlıklı kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı ölçüde yüksek bulunmuştur (Ferizi ve ark., 2018).

Tip 1 DM'liler ile sağlıklı kontrol grubu arasında çürük sayısı açısından istatistiki fark tespit edilmeyen bir çalışmada tükürük tamponlama kapasitesi açısından da farklılık olmadığı görülmüştür (Twetman ve ark., 1989).

Tükürük tamponlama kapasitesinin "Orion Research 211 digital pH metre (Orion Diagnostica, Espoo, Finland)" ile ölçüldüğu, Finlandiya'da 12-18 yaş grubunda yapılan çalışmada tip 1 DM'liler ile sağlıklı kontrol grubu arasında istatistiki bir farklılık bulunmamıştır. Ayrıca çalışmada tip 1 DM'liler kendi içinde 6 yıldan az ve 6 yıldan çok uzun takipli olan hastalar karşılaştırıldığında tükürük parametrelerinde bir farklılık tespit edilmemiştir (Swanljung ve ark., 1992).

Suidikiene ve arkadaşlarının çalışmasında, tükürük tamponlama kapasitesi kâğıt çubuklarla ölçülmüş olup, tip 1 DM'lilerde tükürük pH'sı kontrol grubuna kıyasla

başlangıçta daha düşük hesaplanmışken, 2 yıl sonra aradaki bu farkın ortadan kalktığı görülmüştür. Bizim çalışmamızda ise tamponlama kapasitesinin hem başlangıç hem de 6. ayda, çalışma ve kontrol grubu arasında istatistiki bir fark saptanmamıştır (Siudikiene ve ark., 2008).

Edblud ve arkadaşları (Edblud ve ark., 2001) da tip 1 DM'liler ve sağlıklı kontrol grubu arasında bir farklılık bulunmadığını tespit etmişlerdir.

Bizim çalışmamıza benzer şekilde iki aşamadan oluşan bir çalışmada), başlangıçta alınan tükürük örneklerinin tamponlama kapasitesinin, sağlıklı kontrol grubundakilere göre, istatistiki olarak anlamlı derecede yüksek olduğu tespit edilmiştir (Busato ve ark., 2016).

Tip 1 DM'li bireylerin dental durumları üzerine uzun takipli çalışma yapanlardan Twetman ve arkadaşları (Twetman ve ark., 1992) yaşları ortalama 11 olan 28 tip 1 DM'li çocuktan 2 yıl boyunca her 3 ayda bir tükürük toplamışlardır. Elde edilen sonuçlara göre tükürük tamponlama kapasitesi artmıştır. Tamponlama artarken tükürük glikoz miktarı azalmıştır. Çalışma sonucuna göre tip 1 DM tedavisi ile diş çürükleri arasında bir ilişki olabileceği sonucuna varılmıştır.

Bizim çalışmamızda ise sağlıklı kontrol grubunun tükürük tamponlama kapasitesi ile çalışma grubunun başlangıç ve 6. ay tükürük tamponlama kapasiteleri arasında istatistiki olarak anlamlı bir farklılık bulunmamıştır. Ancak, tip 1 DM'li grubun 6. ay tükürük tamponlama kapasitesi başlangıç tükürük tamponlama kapasitesinden istatistiki olarak anlamlı derecede yüksek bulunmuştur. Bu sonuç hastalar kontrol altında olup, ağız diş sağlığı tedavileri açısından da takip altında olurlarsa tip 1 DM'lilerin tükürük tamponlama kapasitelerinin artabileceği, böylece çürük oluşumunda en önemli faktörlerden olan pH'nın kontrol altına alınabileceği sonucuna varılmıştır.

5.6. *S. mutans* ve Laktobasil Seviyesi ile Tip 1 DM İlişkisinin Tartışılması

Tip 1 DM'lilerde hiposalivasyon ve tükürük içeriğindeki (glikoz miktarı, kalsiyum, magnezyum, proteinler, alfa-amilaz, IgA ve peroksidaz aktivitesi) farklılıklar, tükürüğün kalitesine yönelik değişimin ana sebebidir (Sampaio ve ark., 2011). Glikoz seviyesinin tükürükte artması mikroorganizmaların aktivitesini etkilemektedir. *S. mutans* ve Laktobasil diş çürüğüyle ilişkili bakterilerdir. *S. mutans*, yüksek oranda asidojeniktir ve dişe tutunmalarını artıran, çözünmeyen hücre-dışı polisakaritleri sentezlemek için sü krozu metabolize edebilmektedirler. Ayrıca, diş yüzeyine yapışmaya yardımcı hücre yüzey proteinleri ürettikleri ve sü krozu, glikoz, früktoz ve maltozu hücre sel glikojen benzeri polisakkaritlerde metabolize ederek, depolayabildikleri ve ortamda kısıtlı miktarda karbonhidrat bulunduğunda canlılıklarını sürdürebilmek için bu intraselüler polisakkaritleri monosakkaritlere çevirebildikleri için yüksek karyojenik özelliğe sahip oldukları bildirilmiştir (Gökay, 2016; Teixeira ve ark., 2018).

İsveç'te, 1989'da, yaşları 4-19 arasında değişen, toplam 94 tip 1 DM'li ve 94 sağlıklı katılımcının oluşturduğu bir çalışmada *S. mutans* seviyesinde gruplar arasında herhangi farklılık gözlenmezken, Laktobasil miktarı tip 1 DM'li çocuklarda sağlıklı kontrol grubuna göre daha düşük kaydedilmiştir. *Laktobasil* miktarı ile tükürük glikoz seviyesi arasında pozitif bir ilişki olduğu bulunmuştur. (Tvetman ve ark., 1989).

Tvetman ve arkadaşları (Tvetman ve ark., 1992), 1992'de yaptıkları çalışmada ise, yaşları ortalama 11 olan toplam 28 tip 1 DM'li çocuğu 2 yıl takip etmişlerdir. Çalışma sonucuna göre Laktobasil sayısının çalışmanın ilk 6 ayında düşme gösterdiği, *S. mutans* seviyesinde ise çalışma süresi boyunca herhangi bir değişiklik olmadığı kaydedilmiştir.

Litvanya'da yapılan bir çalışmaya göre, yaşları 10-15 arasında olan 68 tip 1 DM'li ile 68 sağlıklı çocuğun dâhil edildiği araştırmada *S. Mutans* ve Laktobasil miktarının tip 1 DM ve sağlıklı kontrol grubu arasında istatistiki olarak birbirlerinden farklı olmadığı tespit edilmiştir (Siudikiene ve ark., 2006).

Siudikiene ve arkadaşlarının (Siudikiene ve ark., 2008), tip 1 DM'li 10-15 yaş aralığında, toplamda 73 tip 1 DM'li ve 70 sağlıklı çocuk ile yaptıkları 2 yıl takipli çalışmada, tükürüğün mikrobiyolojik durumunu değerlendirmek için Dentocult-LB ve

Dentocult-SM kitleri kullanılmıştır. Başlangıç ve 2. yıl sonundaki verilere göre çalışma ve kontrol grupları arasında tükürükteki *S. mutans*, Laktobasil miktarları açısından herhangi bir istatistiki farklılık gözlenmemiştir.

Finlandiya’da, Dentocult-LB ve Dentocult-SM kullanılarak yapılan çalışmada *S. mutans* ve Laktobasiller tip 1 DM’li grupta sağlıklılara göre daha fazla gözlenmiş olmalarına rağmen istatistiksel olarak aralarında anlamlı bir farklılık tespit edilmemiştir (Swanljung ve ark., 1992).

Finlandiya’da yapılan diğer bir çalışmada ise metabolik kontrolün diş çürüğüne etkisi incelenmiştir. Karjalainen ve arkadaşları (Karjalainen ve ark., 1997) çalışmalarında *S. mutans* ve Laktobasil miktarları açısından sağlıklı ve tip 1 DM’li gruplar arasında herhangi bir istatistiki farklılık olmadığını bildirmişlerdir.

Del Valle ve Ocasio-López (del Valle ve Ocasio-López, 2011), 25 tip 1 DM’li ve 25 sağlıklı bireyden oluşan, yaşları 6-12 arasında değişen katılımcıyla gerçekleştirdikleri çalışmada, CRT bacteria test kitini kullanmışlardır. Çalışmaya göre tip 1 DM’liler ve sağlıklı kontrol grubu arasında *S. mutans* ve Laktobasil miktarı açısından herhangi bir istatistiki farklılık saptanmamıştır. Benzer şekilde, El-Tekeya ve arkadaşlarının (El-Tekeya ve ark., 2012), Mısır’da, toplam 100 adet (50 tip 1 DM’li 50 sağlıklı), yaşları 6-9 arasında değişen katılımcıyla yaptıkları çalışmada da, *S. mutans* ve Laktobasil açısından çalışma ve kontrol grubu arasında farklılık tespit edilmemiştir.

Günümüze en yakın çalışmalardan olan Ferizi ve arkadaşlarının (Ferizi ve ark., 2018) Kosova’da, yaşları 10-15 arasında değişen, 160 (80 tip 1 DM’li, 80 sağlıklı) çocuk ile yaptıkları çalışmada, CRT bakteri testi kullanılarak, Laktobasil miktarı değerlendirilmiş ve tip 1 DM’lilerde daha yüksek olduğu belirlenmiştir. *S. mutans* seviyeleri ise değerlendirilmemiştir.

Bizim çalışmamızda ise tip 1 DM’lilerden oluşan çalışma grubunun tükürüğündeki *S. mutans* ve Laktobasil miktarının başlangıç ve 6.ay değerleri arasında istatistiki olarak anlamlı bir fark tespit edilmemiştir. Tükürük *S. mutans* miktarı yüksek ($>1 \times 10^5$ cfu/ml) olarak değerlendirilen tip 1 DM’lilerin yüzdesi, başlangıçta %46 iken, 6. ayda bu oran

%37'ye düşmüştür, ancak bu azalma istatistiki olarak anlamlı bir fark teşkil etmemektedir. Laktobasil miktarı ise, yüksek ($>1 \times 10^5$ cfu/ml) olarak değerlendirilen tip 1 DM'lilerin yüzdesi, başlangıçta %24,5'ten 6. ayda %13,2'ye inmiştir. Ancak bu azalma da istatistiki olarak, bir anlam ifade etmemektedir. Sağlıklı bireylerden oluşan kontrol grubumuzun, uyarılmış tükürüklerinden elde edilen *S. mutans* ve Laktobasil ise, miktarlarının ise hem başlangıç çalışma grubu hem de 6. ay çalışma grubu değerlerine göre istatistiki olarak anlamlı derecede düşük olduğu tespit edilmiştir. Kontrol grubundaki bireylerin DMFT indekslerinin tip 1 DM'li çalışma grubuna göre düşük olması ile *S. mutans* ve Laktobasil miktarının kontrol grubunda düşük bulunması birbirini destekleyen sonuçlardır.

Çalışmamızdan elde ettiğimiz, tükürükteki *S. mutans* seviyesinin, tip 1 DM'li bireylerde, sağlıklı bireylerden daha yüksek olması sonucu, erişilebilir kaynaklardan elde edilen hiçbir literatür ile kıyaslanamamıştır. Laktobasil miktarı açısından ise sadece Ferizi ve arkadaşlarının (Ferizi ve ark., 2018) çalışması ile benzer sonuçlar elde edilmiştir. Çalışmamızdaki, tip 1 DM'li bireylerin başlangıç ve 6.ay değerlerini kıyasladığımızda ise bizim çalışmamızla benzer şekilde *S. mutans* seviyesinin (Twetman ve ark., 1992; Twetman ve ark., 2002; Siudikiene ve ark., 2008) ve Laktobasil seviyesinin (Siudikiene ve ark., 2008) değişmediği sonucuna ulaşan araştırmalar olduğu gibi, Laktobasil miktarının azaldığını (Twetman ve ark., 1992) ya da Laktobasil miktarının arttığını (Twetman ve ark., 2002) belirten çalışmalar da mevcuttur.

5.7. Çalışmaya Dahil Edilen Hastalardan Elde Edilen Verilerin Alt Gruplara Göre Tartışılması

5.7.1. Çalışma Grubundan Elde Edilen Metabolik Kontrol Durumlarına Göre (HbA1c Seviyeleri) Grup Değişiminin Tartışılması

Brezilya'da yapılan, 15 ay takipli bir çalışmada HbA1c seviyesi başlangıçta %9,8'den, 15. ayda %9,7'ye düşmüştür ($p>0,05$) (Busato ve ark., 2016). Bizim çalışmamızda ise istatistiki olarak anlamlı bir farklılık bulunmasa da başlangıçta 9,57'den 6. ayda 9,7'ye yükselmiştir. Çalışma grubumuzdaki hastalarımızın HbA1c seviyelerinin artmasının nedenleri arasında katılımcıların okul döneminde olup, glisemik indekslerinin yeteri kadar kontrol altında olmaması düşünülmüştür.

5.7.2. Plak, Diş Taşı ve Oral Hijyen Durumu ile Tip 1 DM'nin Metabolik Kontrolünün İlişkinin Tartışılması

Busato ve arkadaşlarının (Busato ve ark., 2010) çalışmasında WHO'ya göre bakılan periodontal indeks skalası kullanılarak bizim çalışmamıza benzer şekilde incelenmiştir. Kontrol grubu ile tip 1 DM'liler arasında bizim çalışmamızla uyumlu bir şekilde, istatistiksel olarak ileri derecede anlamlı bir farklılık olduğu kaydedilmiştir.

Del Valle ve Ocasio-López (del Valle ve Ocasio-López, 2011) çalışmalarında, dişeti kanama indeksini tip 1 DM'lilerde yüksek bulmuş ve bu durumdan, HbA1c seviyesinin yüksekliğinin dişeti kanama indeksi ile istatistiki olarak ilişkili olabileceği sonucunu çıkarmışlardır.

Erişilebilir literatür kaynaklarından, bizim çalışmamızdakine benzer şekilde, oral hijyen durumunu belirli bir zaman aralığında karşılaştıran bir başka çalışma bulunmadığı için elde edilen sonuçlar yeterli derecede tartışılmamıştır. Oral hijyen eğitimi verilen, gerekli dental tedavileri için yönlendirilen ve takip edilen çalışma grubumuzun, iyi metabolik kontrollü tip 1 DM'lilerinin başlangıç ve 6. ay verileri arasında plak, diş taşı, basitleştirilmiş OHİ ve gingival indeks skorları açısından istatistiki olarak olumlu bir iyileşme kaydedilmiştir. Orta metabolik kontrollü çalışma grubumuzda istatistiki olarak herhangi bir farklılık tespit edilmezken, kötü kontrollü grubumuzda ise plak skorlarında ileri derecede anlamlı iyileşme kaydedilmiştir.

5.7.3. DMFT/dft ile Tip 1 DM'nin Metabolik Kontrol İlişkinin Tartışılması

Tip 1 DM'nin metabolik kontrolü ile çürük oluşumu arasında pozitif bir ilişki olabileceğini öne süren çalışmalar (Twetman ve ark., 2005; Siudikiene ve ark., 2006; Miko ve ark., 2010) olduğu gibi, herhangi bir ilişki bulunmadığını (Syrjälä ve ark., 2003; Sampaio ve ark., 2011) belirten yazarlar da mevcuttur.

Üç yıl takip süreli İsveç'te yapılan bir çalışmanın sonuçlarına göre kötü kontrollü (HbA1c: 9,4) tip 1 DM'lilerde, iyi kontrollülere göre (HbA1c:6,8) başlangıç değerlendirmesinde DFS, DS, dfs oranlarında istatistiksel farklılık bulunmazken, 3 yıl sonra DFS indeksleri ($DFS_{\text{kötü kontrollü}}$: 5,4; $DFS_{\text{iyi kontrollü}}$ 1,6) kötü kontrollülerde istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek tespit edilmiştir (Twetman ve ark., 2002).

Litvanya’da yapılan çalışmanın sonuçlarında da Twetman ve arkadaşlarınıninkine benzer şekilde, kötü kontrollü ($HbA1c \geq \%9$) tip 1 DM’lilerde, iyi-orta kontrollü ($HbA1c < \%9$) tip 1 DM’lilere göre daha fazla çürük tespit edilmiştir (Siudikiene ve ark., 2006). Macaristan’da 2010 yılında yapılan çalışma sonuçları da bu çalışma sonuçlarını destekler şekildedir (Miko ve ark., 2010).

El-Tekeya ve arkadaşlarının (El-Tekeya ve ark., 2012) ile Busato ve arkadaşlarının (Busato ve ark., 2010) yaptıkları çalışma sonuçlarına göre ise farklı metabolik kontrollerdeki gruplar arasında DMFS/dfs açısından istatistiksel bir fark bulunamamıştır.

Ülkemizde Orbak ve arkadaşlarının (Orbak ve ark., 2008) yaptığı çalışmada ise zayıf kontrollü tip 1 DM’li çocukların daimi dişlerinde DMFT’nin daha yüksek olduğu rapor edilmiş ancak bunun istatistiksel olarak anlamlı bir fark oluşturmadığı bildirilmiş olup, El-Tekeya ve arkadaşlarının (El-Tekeya ve ark., 2012) elde ettiği sonucu destekler bir sonuç ortaya çıkmıştır.

Hindistan’da 2018 yılında yapılan oral hijyen ve tip 1 DM’de glisemik kontrolün ilişkisini inceleyen çalışma sonuçlarına göre, kontrollü ($HbA1c < \%6.99$) ve kontrolsüz ($HbA1c > \%7$) tip 1 DM’li hastalar arasında, daimi dişlenme döneminde DMF-T skorlarında anlamlı derecede farklılık tespit edilmiştir. Kötü kontrollülerde DMF-T skorları daha yüksek bulunmuştur (Vidya ve ark., 2018).

Bizim çalışmamızda ise DMF-T skorları açısından iyi kontrollü grubun DMF-T’si $1,7 \pm 1,9$, orta kontrollü grubun DMF-T’si $2,4 \pm 2,5$, kötü kontrollü grubun DMF-T’si $3,02 \pm 2,9$ olarak tespit edilmiştir. Çalışma grubumuzun iyi-orta-kötü metabolik kontrollü grupları arasında dft skorları açısından istatistiki olarak anlamlı bir farklılık kaydedilmemiştir.

5.7.4. Tükürük Akış Hızı ile Tip 1 DM’nin Metabolik Kontrolünün İlişkisinin Tartışılması

Karjalainen ve arkadaşları (Karjalainen ve ark., 1997) yaşları ortalama 14,5 olan, toplam 80 tip 1 DM’li hastayı HbA1c’lerine göre iyi, orta ve kötü olmak üzere ayırmışlardır ve

metabolik kontrolün çürük risk faktörü olup olmadığını incelemişlerdir. Çalışma sonucuna göre tükürük akış hızı açısından gruplar arasında farklılık gözlenmemiştir.

Twetman ve arkadaşlarının (Twetman ve ark., 2002) İsveç'te yaşları 8-15 arasında değişen, toplam 64 tip 1 DM'li çocuk ve adölesan üzerinde yapılan 3 yıl takip süreli, metabolik kontrol-çürük riski ilişkisinin incelendiği çalışmada, her 3 ayda bir tükürük toplanmıştır. İyi kontrollü (HbA1c 6,8) ve kötü kontrollü (HbA1c 9,4) tip 1 DM'liler arasında uyarılmış tükürük akış hızı açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamıştır.

Farklı metabolik kontrollerdeki tip 1 DM'lilerin tükürük parametrelerinin incelendiği çalışmada (Siudikiene ve ark., 2006) iyi-orta kontrollülerde uyarılmamış ve uyarılmış tükürük akış hızı kötü kontrollülerden istatistiksel olarak anlamlı derecede daha yüksek bulunmuştur.

Bizim çalışmamızda ise tükürük akış hızı açısından başlangıç ve 6. ay verileri incelendiğinde sadece kötü kontrollü grubun tükürük akış hızının istatistiksel olarak anlamlı derecede arttığı tespit edilmiştir. İyi kontrollü grupta tükürük akış hızında bir azalma kaydedilmiş olsa da istatistiksel olarak anlamlı olmadığı saptanmıştır. Orta kontrollü grupta da bir istatistiksel olarak anlamlı olmayan bir artış belirlenmiştir.

5.7.5. Tükürük Tamponlama Kapasitesi ile Tip 1 DM'nin Metabolik Kontrolü Arasındaki İlişkinin Tartışılması

Karjalainen ve arkadaşları (Karjalainen ve ark., 1997) toplam 80 tip 1 DM'li hastayı HbA1c'lerine göre iyi, orta ve kötü olmak üzere ayırmışlardır ve metabolik kontrolün çürük risk faktörü olup olmadığını incelemişlerdir. Çalışma sonucuna göre tükürük pH'sı ve tamponlama kapasitesi açısından gruplar arasında farklılık gözlenmemiştir.

Twetman ve arkadaşlarının (Twetman ve ark., 2002) İsveç'te yaşları 8-15 arasında değişen, toplam 64 tip 1 DM'li çocuk ve adölesan üzerinde yapılan 3 yıl takip süreli, metabolik kontrol-çürük riski ilişkisinin incelendiği çalışmada her 3 ayda bir tükürük toplanmıştır. İyi kontrollü (HbA1c 6,8) ve kötü kontrollü (HbA1c 9,4) tip 1 DM 'liler arasında uyarılmış tükürük akış hızı ve tamponlama kapasitesi açısından istatistiksel

olarak anlamlı bir farklılık bulunmamıştır. Kötü metabolik kontrollü bireylerin tükürüklerinde iyi kontrollü bireylere göre, daha yüksek miktarda glikoz tespit edilmesi, çürük insidansı üzerinde pozitif etkisi olabileceği kanısına varılmasına neden olmuştur.

Siudikiene ve arkadaşlarının (Siudikiene ve ark., 2006) çalışmasında tip 1 DM'liler kendi içinde zayıf ($HbA1c \geq 9$) ve iyi-orta ($HbA1c < 9$) kontrollüler olarak ayrılmıştır. Çalışmada metabolik kontrolün tükürük akış hızı ve tamponlama kapasitesi üzerine etkisi olmadığı sonucuna ulaşılmıştır.

Bizim çalışmamızda ise yine başlangıç ve 6. ay tükürük tamponlama kapasiteleri arasında, orta kontrollü ve kötü kontrollü gruplarda istatistiksel olarak anlamlı farklılık tespit edilmiştir. Oral hijyen eğitimlerinin verilmesi, flor vernik uygulanması, gerekli dental tedavileri için yönlendirilen hastaların tükürük tamponlama kapasitelerindeki olumlu yönde bir değişim olmuştur.

5.7.6. Tükürükteki *S. Mutans* ve Laktobasil Seviyesi ile Tip 1 DM'nin Metabolik Kontrolü Arasındaki İlişkinin Tartışılması

İsveç'te yaşları 8-15 arasında değişen, toplam 64 tip 1 DM'li çocuk ve adölesan üzerinde yapılan 3 yıl takip süreli bir çalışmada, metabolik kontrolün-çürük riski ilişkisi incelenmiştir. Çalışma grubundaki bireyler iyi kontrollü ($HbA1c: \%6,8$) ve az kontrollü ($HbA1c: \%9,4$) olarak ayrılmışlardır. Gruplar arasında *S. mutans* miktarında bir fark bulunmazken, Laktobasil miktarının 3 yıl sonra istatistiksel olarak arttığı gözlenmiştir (Tvetman ve ark., 2002).

Syrjälä ve arkadaşları (Syrjälä ve ark., 2003) tarafından yayımlanan, 149 tip 1 DM'li hasta ile metabolik kontrolün tükürük faktörleri ve diş çürüğü ile ilikisini bulmayı amaçladığı araştırma sonucuna göre ise HbA1c seviyesinin sadece tükürük faktörleriyle ilişkili olduğu, diş çürüğünü etkilemediği bulunmuştur. Sadece yüksek seviyede *S. mutans* ve Laktobasil miktarının diş çürüğü ile ilişkili olduğu, Dentocult LB testi ve Dentocult SM testi ile yapılan mikrobiyolojik değerlendirmede $HbA1c > 8.5$ olan grupta *S. mutans* ve Laktobasil miktarının anlamlı derecede yüksek olduğu tespit edilmiştir.

Litvanya'da yaptıkları bir çalışmaya, yaşları 10-15 arasında olan 68 tip 1 DM'li ile 68 sağlıklı çocuğun yer aldığı bir çalışmada tip 1 DM'lileri kendi içinde zayıf ($HbA1c \geq 9\%$) ve iyi-orta ($HbA1c < 9\%$) kontrollüler olarak ayırmıştır. Tükürüğün mikrobiyolojik bileşenlerini Dentocult kiti ile (Orion Diagnostica, Espoo, Finland) incelemişlerdir. Çalışma sonucunda iyi-orta kontrollü tip 1 DM'lilerde, zayıf kontrollü tip 1 DM'lilere kıyasla, daha az *S. mutans* gözlenmiştir. Diyabetin metabolik kontrolünün tükürük akış hızı ve tamponlama kapasitesi üzerine etkisi olmadığı, tip 1 DM'lilerde yüksek çürük riskinin plak birikimi ile ilişkili olduğunu bildirmişlerdir (Siudikiene ve ark., 2006).

El-Tekeya ve arkadaşlarının (El-Tekeya ve ark., 2012) çalışmasında tip 1 DM'li grup iyi, orta, kötü kontrollü grup olmak üzere incelendiğinde *S. mutans* ve Laktobasil seviyelerinde gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık olmadığı kaydedilmiştir.

Karjalainen ve arkadaşlarının (Karjalainen ve ark., 1997) toplam 80 tip 1 DM'li hasta HbA1c'lerine göre iyi, orta ve kötü olmak üzere ayrılarak, metabolik kontrolün çürük risk faktörü olup olmadığı incelenmiştir. *S. mutans* ve Laktobasil miktarları açısından gruplar arasında herhangi bir farklılık olmadığı kaydedilmiştir.

Bizim çalışmamızda ise çalışma grubunu metabolik kontrollerine göre iyi, orta, kötü olarak ayırdığımızda, başlangıç ve 6. ay verileri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık tespit edilmemiştir.

5.8. Tip 1 DM'lilerin Dental Tedavisinde Dikkat Edilmesi Gereken Hususlar

Tip 1 DM'li hastalarda, ayrıntılı bir anamnez alınarak, DM'ye eşlik eden kardiyovasküler, hematolojik, nöral, dermal, mukokütanöz, mukoiskeletsel, üriner, ilaç bağımlılığı gibi hastalıkların varlığı sorgulanmalı, hastanın şikâyeti dinlenerek problem ve çözümü belirlenmelidir. Hasta ebeveynlerine, dental hikayesi sorulmalı; periodontal hastalık, oral ülserasyon, geçmiş dental tedavi tecrübeleri, lokal anestezi ve varsa geçirdiği komplikasyonları öğrenilmelidir. Tedavi seansı belirlenirken, kortizol seviyesinin genellikle yüksek olduğu sabah saatlerine randevu verilmelidir. Tip 1 DM'lilerde, insülin aktivitesinin en yüksek olduğu döneme gelen randevular, hipoglisemi gelişebilme riskinin en fazla olduğu zamanlar olduğu için randevular insülin

aktivitesine göre planlanmalıdır. Hasta diyetini normal şekilde almalıdır, bilinçli sedasyon gibi bazı durumlarda diş hekimi hastanın hekimine danışarak diyetini değiştirmesini isteyebilir. Diş hekimi, kan glikoz seviyesini tedaviye başlamadan önce, kesinliği daha net olan elektronik kan glikoz cihazlarıyla ölçmeli ve eğer 70 mg/dl ‘den düşükse oral karbonhidrat verilerek hipoglisemi riski en aza indirilerek tedavileri yapılmalıdır. (Nirmala ve Saikrishna, 2016).

Tip 1 DM hastalarında gelişebilecek komplikasyonları en aza indirmek için Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneğinin önerilerini şöyle sıralamıştır (Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği Diabetes Mellitus Çalışma ve Eğitim Grubu, 2017).

1. Tip 1 DM semptomları açısından kuşkulu durumlar ve yüksek riskli kişiler dışında, çocuklar ve gebe olmayan erişkinlerde diyabet taraması ve tanısı için APG tercih edilmelidir (Gavin III ve ark., 1997; AmericanDiabetesAssociation, 2015).
2. Kuşkulu durumlarda ve yüksek riskli kişilerde APG normal sınırlarda olsa bile, tanı için OGTT yapılmalıdır (Gavin III ve ark., 1997).
3. Güvenilir ve standardize bir yöntemle yapılan HbA1c testi de diyabet taraması ve tanısı için kullanılabilir (World Health Organization, 2011).

6. SONUÇ ve ÖNERİLER

Araştırmamız tip 1 DM’li hastalardan oluşan çalışma grubu ve sağlıklı hastalardan oluşan kontrol grubundan oluşmaktadır. Her iki grubun da başlangıçta DMF-T/df-t, plak, diş taşı, OHI, gingival indeks skorları değerlendirilmiş, uyarılmış tükürük örnekleri toplanarak tükürük akış hızı ve tükürük tamponlama kapasitelerine bakılmıştır. Oral hijyen eğitimi verilen, flor vernik uygulaması yapılan, periodontal, restoratif ve cerrahi tedaviler için yönlendirilen tip 1 DM’li hastaların, 6. kontrol randevularında aynı parametreleri tekrar incelenmiştir.

1-Bu araştırmada, çalışma grubunun plak indeksi, diş taşı indeksi, oral hijyen indeksi ve gingival indeks skorları sağlıklı kontrol grubundan istatistiki olarak anlamlı derecede daha yüksek bulunmuştur. Altıncı ay kontrolünde, tip 1 DM’lilerin plak, diş taşı, OHI skorlarının iyileşerek sağlıklı kontrol grubuyla aynı seviyeye geldiği, aradaki istatistiki farkın ortadan kalktığı görülmüştür.

2-Bu çalışma sonucuna göre tip 1 DM’li çocuk ve adölesanların DMF-T’si sağlıklı kontrol grubuna göre istatistiki olarak anlamlı derecede daha yüksek bulunmuştur. Süt dişi indeksi olan df-t’de çalışma ve kontrol grubu arasında istatistiki olarak farklılık bulunmadığı görülmüştür.

3-Uyarılmış tükürük akış hızı, tip 1 DM’li hastalarda sağlıklı kontrol grubuna göre istatistiki olarak anlamlı derecede yüksek bulunmuştur. Bu durumun coğrafi faktörler, iklim değişiklikleri, hormonal faktörlerden kaynaklanabileceği düşünülmektedir. Tükürük tamponlama kapasitesi açısından ise çalışma grubu ile sağlıklı kontrol grubu arasında istatistiki olarak anlamlı bir farklılık bulunmadığı tespit edilmiştir. Altı ay sonraki kontrolde ise, tip 1 DM’lilerin tükürük tamponlama kapasitelerinin başlangıca göre, istatistiki olarak anlamlı derecede arttığı tespit edilmiştir.

4-Tükürükte bulunan *S. mutans* ve Laktobasil miktarı incelendiğinde tip 1 DM’lilerde *S. mutans* ve Laktobasil miktarının sağlıklı kontrol grubuna göre istatistiki olarak anlamlı derecede yüksek olduğu tespit edilmiş olup, bu durum tip 1 DM’lilerde kaydedilen yüksek DMF-T değeri ile paralellik göstermektedir. Altı ay sonraki kontrolde de çalışma

ve kontrol grubu arasındaki bu istatistiki farkın devam ettiği tespit edilmiş, ancak çalışma grubunda başlangıç ve altıncı ayda tükürük *S. mutans* ve Laktobasil miktarı açısından istatistiki bir fark bulunmamıştır.

5-Çalışmamızın alt grupları incelendiğinde beş yıldan fazla süreli takip edilen tip 1 DM’li hastaların başlangıç değerleri altıncı aydaki değerlerden tükürük akış hızı açısından istatistiki olarak anlamlı derecede düşük, plak skorları açısından ise istatistiki olarak anlamlı derecede yüksek olduğu tespit edilmiştir. Beş yıldan az süredir takip edilen hastaların ise plak, gingival indeks, OHI skorlarının başlangıç değerleri altıncı aydakilerden istatistiki olarak anlamlı derecede yüksek tespit edilmiştir.

6-Puberte dönemindeki DM’li çocukların başlangıç plak indeksi, OHI skorları altıncı aydakilerden istatistiki olarak anlamlı derecede yüksekken, başlangıç tükürük akış hızının altıncı aydan istatistiki olarak anlamlı derecede düşük olduğu tespit edilmiştir.

7-İyi kontrollü tip 1 DM’li gruptaki çocukların plak, diş taşı, gingival indeks ve OHI parametrelerinin başlangıç değerlerinin altıncı aydakilerden istatistiki olarak anlamlı derecede yüksek olduğu bulunmuştur. Çalışmamızın kötü kontrollü tip 1 DM’li grubun başlangıç plak indeksi altıncı aydaki değerlerden istatistiki olarak anlamlı derecede yüksek olduğu, tükürük akış hızının ise başlangıç değerleri, altıncı ay değerlerinden istatistiki olarak anlamlı derecede düşük olduğu tespit edilmiştir.

Çalışmamızın sonucuna göre tip 1 DM’li hastaların oral hijyen eğitimleri, takipleri ve dental tedavi gerekçesinimleri bakımından yönlendirilmelerinin çok önemli olduğu, gerekli takip ve tedavi planlaması yapıldığı takdirde, 6 ay gibi kısa bir sürede, tip 1 DM’lilerin oral hijyen durumlarının, sağlıklı bireylerle aynı seviyeye gelebileceği gözlenmiştir.

KAYNAKLAR

Akesen E, Turan S, Güran T, Atay Z, Save D, Bereket A. Prevalence of type 1 diabetes mellitus in 6-18-yr-old school children living in Istanbul, Turkey. *Pediatr Diabetes*. 2011 Sep;12(6):567-71.

Altan A. Diyabetik ratlarda kantaronun (*hypericum perforatum*) ağız mukozasındaki yara İyileşmesine etkisi. Gaziantep Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Doktora tezi, 2015, Gaziantep

Altınok AY. Çocukluk çağı diyabeti tanı ve tedavi rehberi.çocuk Endokrinolojisi ve metabolizma Derneği Ankara: BULUŞ Tasarım ve Matbaacılık Hizmetleri San. Tic., 2018, p: 35-40.

Alves C, Menezes R, Brandão M. Salivary flow and dental caries in brazilian youth with type 1 diabetes mellitus. *Indian J Dent Res*. 2012 Nov-Dec;23(6):758-62.

American Diabetes Association. Type 2 diabetes in children and adolescents. *Pediatrics*. 2000 Mar;105(3 Pt 1):671-80.

American Diabetes Association, Workgroup on Hypoglycemia. Defining and reporting hypoglycemia in diabetes: A report from the american diabetes association workgroup on hypoglycemia. *Diabetes Care*. 2005 May;28(5):1245-9.

American Diabetes Association. Diagnosis and classification of diabetes mellitus. *Diabetes care*. 2010 Jan;33 Suppl 1:S62-9.

American Diabetes Association. Diagnosis and classification of diabetes mellitus. *Diabetes care*. 2014; 37 Suppl 1: S81-90.

American Diabetes Association. Standards of medical care in diabetes-2015 abridged for primary care providers. *Clin Diabetes*. 2015 Apr;33(2):97-111.

American Diabetes Association. Classification and diagnosis of diabetes. *Diabetes Care*. 2017a; Jan;40(Suppl 1):S11-S24.

American Diabetes Association. Lifestyle management. *Diabetes Care*. 2017b; Jan;40(Suppl 1):S33-S43.

Amos AF, McCarty DJ, Zimmet P. The rising global burden of diabetes and its complications: Estimates and projections to the year 2010. *Diabet Med*. 1997;14 Suppl 5:S1-85.

Animireddy D, Reddy Bekkem VT, Vallala P, Kotha SB, Ankireddy S, Mohammad N. Evaluation of pH, buffering capacity, viscosity and flow rate levels of saliva in caries-free, minimal caries and nursing caries children: An in vivo study. *Contemp Clin Dent*. 2014 Jul;5(3):324-8.

Aps JK, Martens LC. Review: The physiology of saliva and transfer of drugs into saliva. *Forensic Sci Int*. 2005 Jun 10;150(2-3):119-31.

Aral CA, Nur BG, Altunsoy M, Demir K. Yeni tip 1 diabetes mellitus teşhisi konulan çocuklarda tükürük tamponlama kapasitesi ve akış hızı değişiklikleri. *Türkiye Klinikleri Dishekimligi Bilimleri Dergisi*. 2016; 22 (1).

Arheiam A, Omar S. Dental caries experience and periodontal treatment needs of 10-to 15-year old children with type 1 diabetes mellitus. *Int Dent J*. 2014 Jun;64(3):150-4.

Arısu HD. Diş çürüğü ve beslenme. *Türkiye Klinikleri Restorative Dentistry-Special Topics*. 2016; 2 (1): 14-19.

Arslan M, Erbaş AT, Aktürk M, Bayraktar M, Başçıl Tütüncü N, Şahin İ. Türk diyabet yıllığı; 2016-2017, p: 13-17, 65-69,149-153.

Aslan Ü, Korkmaz M. Diyabetli bireylerin İnsülin uygulama bilgi-beceri düzeyleri: Doğru ve yanlışlar. *Dokuz Eylül Üniversitesi Hemşirelik Fakültesi Elektronik Dergisi*. 2015; 8 (1).

Atkinson MA. Type 1 diabetes mellitus. In *Williams textbook of endocrinology*, 13th ed. Philadelphia: Elsevier Health Sciences. 2015.

Atkinson MA, Bowman, MA, Campbell L, Darrow BL, Kaufman DL, Maclaren NK. Cellular immunity to a determinant common to glutamate decarboxylase and coxsackie virus in insulin-dependent diabetes. *J Clin Invest*. 1994 Nov;94(5):2125-9.

Aydın M, MA. Bakteri tutunması, çürük mikrobiyolojisi,. In *Diş hekimleri için ağız mikrobiyolojisi*. Medikal & Nobel. 2012. pp: p:39-43 p:59-67.

Bağrıaçık N. Diabetes mellitus: Tanımı, tarihçesi, sınıflaması ve sıklığı. *Diabetes Mellitus Sempozyumu*. 1997: 9-18.

Balkan F. Diyabetin tarihçesi. <http://www.drendokrin.org/2012/08/diyabetin-tarihcesi.html>, Erişim tarihi: 03.04.2019

Barnett AH, Eff C, Leslie RD, Pyke DA. Diabetes in identical twins. A study of 200 pairs. *Diabetologia*. 1981 Feb;20(2):87-93.

Barrett JC, et al. Genome-wide association study and meta-analysis find that over 40 loci affect risk of type 1 diabetes. *Nat Genet*. 2009 Jun;41(6):703-7.

Bassir L, Amani R, Masjedi MK, Ahangarpour F. Relationship between dietary patterns and dental health in type 1 diabetic children compared with healthy controls. *Iran Red Crescent Med J*. 2014 Jan;16(1):e9684.

Basu S, Yoffe P, Hills N, Lustig RH. The relationship of sugar to population-level diabetes prevalence: An econometric analysis of repeated cross-sectional data. *PloS one*. 2013; 8 (2): e57873.

Bavbek CN. Tip 1 diyabetli bireylerde kraniyofasiyal morfolojinin değerlendirilmesi. *Gazi Üniversitesi, Doktora tezi*, 2012, Ankara (Danışman: M. Dinçer).

Bayraktaroğlu T, Kuzu F, İlikhan SU. Tip 1 diyabette hipoglisemi. *Türkiye Klinikleri Endocrinology-Special Topics*. 2012; 5 (3): 59-65.

Bennet P, Knowler W. Definition, diagnosis, and classification of diabetes mellitus and glucose homeostasis. In *GLK Gordon C, Weir, Alan M. Jacobson, Alan C. Moses, C.*

Ronald Kahn (Ed.), Joslin's diabetes mellitus, 14th ed. New Delhi, Lippincott Williams & Wilkins; 2005 p: 331-339.

Bereket A, Lang CH, Blethen SL, Fan J, Frost RA, Wilson TA. Insulin-like growth factor binding protein-3 proteolysis in children with insulin-dependent diabetes mellitus: A possible role for insulin in the regulation of igfbp-3 protease activity. *The Journal of Clinical Endocrinology Metabolism*. 1995; 80 (8): 2282-2288.

Berhan Y, Waernbaum I, Lind T, Möllsten A, Dahlquist G, Swedish Childhood Diabetes Study Group. Thirty years of prospective nationwide incidence of childhood type 1 diabetes: the accelerating increase by time tends to level off in Sweden. *Diabetes*. 2011 Feb;60(2):577-81.

Bilen H. Tip 1 diyabette tıbbi beslenme tedavisi. *Türkiye Klinikleri Journal of Endocrinology Special Topics*. 2012; 5 (3): 47-52.

Bilginturan N. Tip 1 diyabet etyopatogenezi. Paper presented at the III. Ulusal Pediatrik Endokrinoloji Kongresi, Adana-Türkiye. 1998.

Bingley PJ, Bonifacio E, Williams AJ, Genovese S, Bottazzo GF, Gale EA. Prediction of IDDM in the general population: strategies based on combinations of autoantibody markers. *Diabetes*. 1997 Nov;46(11):1701-10.

Bizzarri C, et al. Sexual dimorphism in growth and insulin-like growth factor-i in children with type 1 diabetes mellitus. *Growth Horm IGF Res*. 2014 Dec;24(6):256-9.

Blakytyn R, Jude E. The molecular biology of chronic wounds and delayed healing in diabetes. *Diabet Med*. 2006 Jun;23(6):594-608.

Barnes AJ, et al. Ketoacidosis in pancreatectomized man. *N Engl J Med*. 1977 Jun 2;296(22):1250-3.

Borchers AT, Uibo R, Gershwin ME. The geoepidemiology of type 1 diabetes. *Autoimmun Rev*. 2010 Mar;9(5):A355-65.

Bottazzo G, Florin-Christensen A, Doniach D. Pillars Article: Islet-cell Antibodies in Diabetes Mellitus with Autoimmune Polyendocrine Deficiencies. *Lancet*. 1974. 304: 1279-1283. *J Immunol*. 2017 Nov 1;199(9):3014-3018.

Bozkurt BZ. Tıp 1 diyabetes mellituslu hastalarda kemik mineral dansitesinin değerlendirilmesi. Sağlık Bakanlığı Bezm-i Alem Valide Sultan Vakıf Gureba Eğitim Hastanesi, Uzmanlık tezi, 2006, İstanbul

Boztepe H. Tip 1 diyabetin yönetiminde riskli bir dönem: Ergenlik. Hacettepe Üniversitesi Hemşirelik Fakültesi Dergisi. 2012; 19 (1): 082-089.

Brand-Miller J, Hayne S, Petocz P, Colagiuri S. Low-glycemic index diets in the management of diabetes: A meta-analysis of randomized controlled trials. *Diabetes Care*. 2003 Aug;26(8):2261-7.

Bradshaw DJ, Lynch RJ. Diet and the microbial aetiology of dental caries: new paradigms. *Int Dent J*. 2013 Dec;63 Supp 1 2:64-72.

Busato IMS, Bittencourt MS, Machado MÂN, Grégio AMT, Azevedo-Alanis LR. Association between metabolic control and oral health in adolescents with type 1 diabetes mellitus. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*. 2010 Mar;109(3):e51-6.

Busato IMS, Antoni CC, Calcagnotto T, Ignácio SA, Azevedo-Alanis LR. Salivary flow rate, buffer capacity, and urea concentration in adolescents with type 1 diabetes mellitus. *J Pediatr Endocrinol Metab*. 2016 Dec 1;29(12):1359-1363.

Büyükakyüz N, Öztürk M. Tükürüğün yapısı ve tanı açısından önemi. *Türkiye Klinikleri. Dishekimligi Bilimleri Dergisi*. 2012; 18 (2).

Cameron A, Widme R. *Handbook of pediatric dentistry*. 3rd ed. London. Philadelphia. Mosby-Wolfe; 2008.

Cederholm J, Gudbjörnsdottir S, Eliasson B, Zethelius B, Eeg-Olofsson K, Nilsson PM. Blood pressure and risk of cardiovascular diseases in type 2 diabetes: further findings

from the Swedish National Diabetes Register (NDR-BP II). *J Hypertens*. 2012 Oct;30(10):2020-30.

Chiang JL, et al. Type 1 Diabetes in Children and Adolescents: A Position Statement by the American Diabetes Association. *Diabetes Care*. 2018 Sep;41(9):2026-2044.

Children's Hospital of Philadelphia Research Institute. (2019). *Pediatric z-score calculator*. <https://zscore.research.chop.edu/> Erişim Tarihi: 03.04.2019

Cho NH, et al. IDF Diabetes Atlas: Global estimates of diabetes prevalence for 2017 and projections for 2045. *Diabetes Res Clin Pract*. 2018 Apr;138:271-281.

Cole TJ, Bellizzi MC, Flegal KM, Dietz WH. Establishing a standard definition for child overweight and obesity worldwide: international survey. *BMJ*. 2000 May 6;320(7244):1240-3.

Couper J, Donaghue KC. Phases of diabetes in children and adolescents. *Pediatr Diabetes*. 2009 Sep;10 Suppl 12:13-6.

Craig ME, Jefferies C, Dabelea D, Balde N, Seth A, Donaghue KC; International Society for Pediatric and Adolescent Diabetes. *ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines 2014. Definition, epidemiology, and classification of diabetes in children and adolescents*. *Pediatr Diabetes*. 2014 Sep;15 Suppl 20:4-17.

Crossner CG, Holm AK. Saliva tests in the prognosis of caries in children. *Acta Odontol Scand*. 1977;35(3):135-9.

Çakir FY, Gürkan S, Attar N. Çürük mikrobiyolojisi. *Hacettepe Diş Hek Fak Derg*. 2010; 34 (3): 78-91.

Çarkçı NŞ. İzmir İlinde tedavi gören tip 1 diyabetli çocukların epidemiyolojik özelliklerinin İncelenmesi. *Ege Üniversitesi, Yüksek Lisans Tezi*, 2017, İzmir (Danışman: S.A. ÖZSOY).

Çelik S. Tip 2 diyabetli hastaların bakıma ve tedaviye yönelik tutumlarının ve iyilik hallerinin belirlenmesi. Yüksek Lisans Tezi. 2002, İstanbul.

Çetinkalp Ş. Diabetes mellitusun kronik komplikasyonları ve patobiyolojisi. Türkiye Klinikleri Journal of Endocrinology Special Topics. 2015; 8 (1): 12-16.

Çocuk Endokrinolojisi ve Diyabet Derneği. Çocukluk çağı diyabeti tanı ve tedavi rehberi (Zehra Aycan Ed.). Ankara: BULUŞ Tasarım ve Matbaacılık Hizmetleri San. Tic. 2018.

Çolak R. Tip 1 diabetes mellitus epidemiyolojisi. Türkiye Klinikleri Journal of Endocrinology Special Topics. 2012; 5 (3): 1-4.

Dabelea D, et al.; SEARCH for Diabetes in Youth Study. Prevalence of type 1 and type 2 diabetes among children and adolescents from 2001 to 2009. JAMA. 2014 May 7;311(17):1778-86.

Dağdelen S. Hiperglisemik aciller. Türkiye Klinikleri Journal of Endocrinology Special Topics. 2015; 8 (1): 1-6.

Dahlquist G, Källén B; Swedish Childhood Diabetes Study Group. School performance in children with type 1 diabetes—a population-based register study. Diabetologia. 2007 May;50(5):957-64.

Dahlquist G. Etiological aspects of insulin-dependent diabetes mellitus: An epidemiological perspective. Autoimmunity. 1993;15(1):61-5.

del Valle LML, Ocasio-López C. Comparing the oral health status of diabetic and non-diabetic children from Puerto Rico: a case-control pilot study. P R Health Sci J. 2011 Sep;30(3):123-7.

Demiral M, Binay Ç, Şimşek E. Eskişehir ilinde tip 1 diyabetes mellitus tanısı ile izlenen hastaların epidemiyolojik özellikleri. Pediatri, Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi. 2016; 59 (1).

Demirbilek H, Özbek MN. Prevalence of type 1 diabetes mellitus in school children 6–18 years old in diyarbakır, southeastern anatolian region of turkey. Turkish Journal of Medical Sciences. 2013; 43 (5): 768-774.

Donaghue K, et al. Prevalence of diabetes complications 6 years after diagnosis in an incident cohort of childhood diabetes. Diabet Med. 2005 Jun;22(6):711-8.

Donaghue KC, Chiarelli F, Trotta D, Allgrove J, Dahl-Jorgensen K. Microvascular and macrovascular complications associated with diabetes in children and adolescents. Pediatr Diabetes. 2009 Sep;10 Suppl 12:195-203.

Duras, E. Tip 1 diyabetes mellitus tanısı ile İzlenmekte olan hastaların yaşam kalitesi düzeylerinin değerlendirilmesi. Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Tıpta Uzmanlık tezi, 2017, İstanbul (Danışman: D. Bezen).

Ebbeling CB, Feldman HA, Osganian SK, Chomitz VR, Ellenbogen SJ, Ludwig DS. Effects of decreasing sugar-sweetened beverage consumption on body weight in adolescents: A randomized, controlled pilot study. Pediatrics. 2006 Mar;117(3):673-80.

Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Prevalence of overweight and obesity among adults with diagnosed diabetes-united states, 1988-1994 and 1999-2002, MMWR Morb Mortal Wkly Rep. 2004 Nov 19;53(45):1066-8.

Edblud E, Lundin, SÅ, Sjödin B, Åman J. Caries and salivary status in young adults with type 1 diabetes. Swed Dent J. 2001;25(2):53-60.

Eisenbarth GS, Gottlieb PA. Autoimmune polyendocrine syndromes. N Engl J Med. 2004 May 13;350(20):2068-79.

Ekim, A. Tip 1 diyabetli çocukların yaş dönemlerine göre İnsülin uygulama becerileri, . Marmara Üniversitesi, Yüksek Lisans Tezi, 2007, İstanbul.

El-Tekeya M, Tantawi ME, Fetouh H, Mowafy E, Khedr NA. Caries risk indicators in children with type 1 diabetes mellitus in relation to metabolic control. Pediatr Dent. 2012 Nov-Dec;34(7):510-6.

Ericson D, Bratthall D. Simplified method to estimate salivary buffer capacity. *Scand J Dent Res*. 1989 Oct;97(5):405-7.

Ericsson Y, Hardwick L. Individual diagnosis, prognosis and counselling for caries prevention. In *Progress in caries prevention*, Karger Publishers,1978. pp: 94-102.

Fahey TJ, Sadaty A, Jones WG, Barber A, Smoller B, Shires GT. Diabetes impairs the late inflammatory response to wound healing. *J Surg Res*. 1991 Apr;50(4):308-13.

Fajans SS, Conn J. Prediabetes, subclinical diabetes and latent clinical diabetes: Interpretation, diagnosis and treatment. *On the nature treatment of diabetes*. 1965: 641-656.

Ferizi L, Dragidella F, Spahiu L, Begzati A, Kotori V. The influence of type 1 diabetes mellitus on dental caries and salivary composition. *Int J Dent*. 2018 Oct 2;2018:5780916.

Forga L, Goñi MJ, Cambra K, Ibáñez B, Mozas D, Chueca M; En Representación del Grupo de Estudio de Diabetes tipo 1 de Navarra. Differences by age and gender in the incidence of type 1 diabetes in navarre, spain (2009-2011). *Gac Sanit*. 2013 Nov-Dec;27(6):537-40.

Fox MA, Chen RS, Holmes CS. Gender differences in memory and learning in children with insulin-dependent diabetes mellitus (idm) over a 4-year follow-up interval. *J Pediatr Psychol*. 2003 Dec;28(8):569-78.

Gale EA, Bingley PJ, Emmett CL, Collier T; European Nicotinamide Diabetes Intervention Trial (ENDIT). Group. European nicotinamide diabetes intervention trial (endit): A randomised controlled trial of intervention before the onset of type 1 diabetes. *Lancet*. 2004 Mar 20;363(9413):925-31

Gao X, Jiang S, Koh D, Hsu CYS. Salivary biomarkers for dental caries. *Periodontol* 2000. 2016 Feb;70(1):128-41.

Gavin JR, Alberti K, Davidson MB, DeFronzo RA. Report of the Expert Committee on the Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. *Diabetes Care*. 1997 Jul;20(7):1183-97.

German MS, Masharani U, Pancreatic hormones and diabetes mellitus. In: Gardner D, Shoback D, eds. *Greenspan's basic & clinical endocrinology*, 9th ed. New York, Mc Raw Hill Medical; 2011, p:599-600.

Gillespie SJ, Kulkarni KD, Daly AE. Using carbohydrate counting in diabetes clinical practice. *J Am Diet Assoc*. 1998 Aug;98(8):897-905.

Glaser NS. Non-insulin-dependent diabetes mellitus in childhood and adolescence. *Pediatr Clin North Am*. 1997 Apr;44(2):307-37.

Gökay N. Bakteri-diş çürüğü ilişkisi. *Türkiye Klinikleri Restorative Dentistry-Special Topics*. 2016; 2 (1): 9-13.

Greene JC, Vermillion JR. The simplified oral hygiene index. *J Am Dent Assoc*. 1964 Jan;68:7-13.

Grossi SG, et al. J. Treatment of periodontal disease in diabetics reduces glycosylated hemoglobin. *J Periodontol*. 1997 Aug;68(8):713-9.

Guest GM. The Mauriac syndrome: dwarfism, hepatomegaly and obesity with juvenile diabetes mellitus. *Diabetes*. 1953 Sep-Oct;2(5):415-7.

Gupta VK, Malhotra S, Sharma V, Hiremath SS. The Influence of Insulin Dependent Diabetes Mellitus on Dental Caries and Salivary Flow. *Int J Chronic Dis*. 2014;2014:790898.

Gül, A. Tip 1 diabetes mellitus'lu çocuk ve adolesan hastaların retrospektif olarak değerlendirilmesi. . (Uzmanlık Tezi), 2006, İstanbul (S. E. Adal).

Günöz H. Çocuklarda diabetes mellitus. In D. R. Hasanoğlu H, Bideci A. (Ed.), *Temel pediatri*. 1th ed, Ankara: Güneş Tıp Kitapevleri. 2010 p: 1172-1180.

Gürkan S, YF. Cariology: Thelesion, etiology, prevention and control. In H. O. Roberson TM, Swift EJ (Ed.), Sturdevant's art andscience of operative dentistr Ankara: Güneş Tıp Kitapevi. 2010, p: 67-134.

Günöz H, GÖ, N. Yordam, S. Kurtoğlu,. Diabetes mellitus. Pediatrik Endokrinoloji. Pediatrik Endokrinoloji ve Onkoloji Derneği Yayınları.1.Baskı: 2003, p:415-455.

Halliwell BGJ. Free radicals in biology and medicine. Vol. 22. Oxford: Oxford Science Publications; 2001

Hatemi H. Diabetes mellitusun tarihçesi. Aktüel tıp dergisi. 1996; 7: 497-499.

Hatun Ş. Çocukluk çağında diyabet. çocuk endokrinoloji dergisi. 2003; 1: 15-18.

Hauner H, Stockamp B, Haastert B. Prevalence of lipohypertrophy in insulin-treated diabetic patients and predisposing factors. Exp Clin Endocrinol Diabetes. 1996;104(2):106-10.

Herman WH. Response to comment on american diabetes association. Approaches to glycemic treatment. Sec. 7. In standards of medical care in diabetes-2015. Diabetes care 2015;38(suppl. 1):41-48. Diabetes Care. 2015 Oct;38(10):e175.

Hod M, et al. The international federation of gynecology and obstetrics (figo) initiative on gestational diabetes mellitus: A pragmatic guide for diagnosis, management, and care. Int J Gynaecol Obstet. 2015 Oct;131 Suppl 3:S173-S211.

Howson JM, et al. Evidence that HLA class I and II associations with type 1 diabetes, autoantibodies to GAD and autoantibodies to IA-2, are distinct. Diabetes. 2011 Oct;60(10):2635-44.

Hsia DS, Tarai SG, Alimi A, Coss-Bu JA, Haymond MW. Fluid management in pediatric patients with dka and rates of suspected clinical cerebral edema. Pediatr Diabetes. 2015 Aug;16(5):338-44

International Diabetes Federation. Idf Diabetes Atlas, 1th ed. Imprimerie L Vanmelle SA, Gent/Mariakerke, Belgium: perplex | Aalst, Belgium; 2000, p:306.

Internatinoal Diabetes Federation Idf Diabetes Atlas. Brussels: 2006.

Internatinoal Diabetes Federation. Idf Diabetes Atlas, 4th ed. 2009, p:104.

International Diabetes Federation. Idf Diabetes Atlas, 7th ed. Brussels, 2015.

International Diabetes Federation. Idf Diabetes Atlas, 8th ed. Belgium: Brussels, 2017, p:150.

Iughetti L, Marino R, Bertolani MF, Bernasconi S, Metabolism. Oral health in children and adolescents with iddm-a review. J Pediatr Endocrinol Metab. 1999 Sep-Oct;12(5):603-10.

Javed F, Sundin U, Altamash M, Klinge B, Engström PE. Self-perceived oral health and salivary proteins in children with type 1 diabetes. J Oral Rehabil. 2009 Jan;36(1):39-44.

Johansson UB, et al. Impaired absorption of insulin aspart from lipohypertrophic injection sites. Diabetes Care. 2005 Aug;28(8):2025-7.

Joslin EP, Kahn CR. Joslin's diabetes mellitus: Edited by c. Ronald Kahn. et al. Lippincott Williams & Wilkins;14th 2005, p: 1178

Kandemir N, Açıkgöz E, Yordam N. The epidemiology of juvenile-onset insulin-dependent diabetes mellitus in Turkish children. A retrospective analysis of 477 cases. Turk J Pediatr. 1994 Jul-Sep;36(3):191-5

Karaoğlanoğlu S, Çolak KM. Tükürük akış hızı, ph ve tamponlama kapasitesi. Atatürk Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Dergisi. 2001;11(2):59-62

Karjalainen JK. Islet cell antibodies as predictive markers for IDDM in children with high background incidence of disease. Diabetes. 1990 Sep;39(9):1144-50.

Karjalainen KM, Knuuttila ML, Käär ML. Relationship between caries and level of metabolic balance in children and adolescents with insulin-dependent diabetes mellitus. *Caries Res.* 1997;31(1):13-18.

Karvonen M, Pitkäniemi J, Tuomilehto J. The onset age of type 1 diabetes in Finnish children has become younger. The Finnish Childhood Diabetes Registry Group. *Diabetes Care.* 1999 Jul;22(7):1066-70.

Karvonen M, Viik-Kajander M, Moltchanova E, Libman I, LaPorte R, Tuomilehto J. Incidence of childhood type 1 diabetes worldwide. Diabetes Mondiale (DiaMond) Project Group. *Diabetes Care.* 2000 Oct;23(10):1516-26.

Kaufman E, Lamster IB. The diagnostic applications of saliva--a review. *Crit Rev Oral Biol Med.* 2002;13(2):197-212.

Kavanagh DA, Svehla G. Variation of salivary calcium, phosphate and buffering capacity in adolescents. *Arch Oral Biol.* 1998 Dec;43(12):1023-7.

Kawasaki E, Abiru N, Eguchi K. Prevention of type 1 diabetes: From the view point of β cell damage. *Diabetes Res Clin Pract.* 2004 Dec;66 Suppl 1:S27-32.

Kedjarune U, Migasena P, Changbumrung S, Pongpaew P, Tungtrongchitr R. Flow rate and composition of whole saliva in children from rural and urban Thailand with different caries prevalence and dietary intake. *Caries Res.* 1997;31(2):148-54.

Keser, A. Diyabetes mellitusun tedavisinde karbonhidrat sayımı yöntemi. *Çocukluk çağı diyabeti tani ve tedavi rehberi.* 2018: 4-194.

Kılınç G. Çocuklarda diş çürüğü ve etkileyen faktörlerin değerlendirilmesi. *Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi.* 2018; 32 (3): 219-226.

King L. Impaired wound healing in patients with diabetes. *Nurs Stand.* 2001 Jun 6-12;15(38):39-45.

Kjaer K, Hagen C, Sandø SH, Eshøj O. Epidemiology of menarche and menstrual disturbances in an unselected group of women with insulin-dependent diabetes mellitus compared to controls. *J Clin Endocrinol Metab.* 1992 Aug;75(2):524-9.

Komesu MC, Tanga MB, Buttros KR, Nakao C. Effects of acute diabetes on rat cutaneous wound healing. *Pathophysiology.* 2004 Oct;11(2):63-67.

Kordonouri O, et al. Other complications and associated conditions with diabetes in children and adolescents. *Pediatr Diabetes.* 2009 Sep;10 Suppl 12:204-10.

Koyuer EY. Obez, tip- diyabetli hastalarda İnsülin direnci ile il-6, crp ve fibrinojen ilişkisi. Sağlık Bakanlığı Şişli Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi Biokimya ve Klinik Biokimya Laboratuvarı, Uzmanlık tezi, 2005, İstanbul (Danışman: ŞDN. Eren).

Krogvold L, et al. Detection of a low-grade enteroviral infection in the islets of langerhans of living patients newly diagnosed with type 1 diabetes. *Diabetes.* 2015 May;64(5):1682-7.

Kurtoğlu SYN, Öcal G, Günöz H, *Pediatric endokrinoloji, Pediatric Endokrinoloji ve Oksoloji Derneği Yayınları*; 1th ed.: 2003, p: 415-457.

Laitinen OH, et al. Coxsackievirus b1 is associated with induction of β -cell autoimmunity that portends type 1 diabetes. *Diabetes.* 2014 Feb;63(2):446-55.

Lalla E, et al. Diabetes mellitus promotes periodontal destruction in children. *J Clin Periodontol.* 2007 Apr;34(4):294-8.

Lalla E, et al. Periodontal changes in children and adolescents with diabetes: A case-control study. *Diabetes Care.* 2006 Feb;29(2):295-9.

Lambert AP, et al. Absolute risk of childhood-onset type 1 diabetes defined by human leukocyte antigen class II genotype: a population-based study in the United Kingdom. *J Clin Endocrinol Metab.* 2004 Aug;89(8):4037-43.

Lang IA, et al. Association of urinary bisphenol A concentration with medical disorders and laboratory abnormalities in adults. *JAMA*. 2008 Sep 17;300(11):1303-10

Larsson K, et al; Skåne Study Group. Annual screening detects celiac disease in children with type 1 diabetes. *Pediatr Diabetes*. 2008 Aug;9(4 Pt 2):354-9.

Lawson TG. Family coping and disease control when a child has type 1 diabetes mellitus: A review of the literature. *J Spec Pediatr Nurs*. 2007 Jan;12(1):49-52.

Leidig-Bruckner G, Ziegler R. Diabetes mellitus a risk for osteoporosis? *Exp Clin Endocrinol Diabetes*. 2001;109 Suppl 2:S493-514

Limbert C, Schwingshandl J, Haas J, Roth R, Borkenstein M. Severe hypoglycemia in children and adolescents with IDDM: frequency and associated factors. *J Diabetes Complications*. 1993 Oct-Dec;7(4):216-20

López ME, Colloca ME, Páez RG, Schallmach JN, Koss MA, Chervonagura A. Salivary characteristics of diabetic children. *Braz Dent J*. 2003;14(1):26-31. Epub 2003 Jul 31

Maahs DM, West NA, Lawrence JM, Mayer-Davis EJ. Epidemiology of type 1 diabetes. *Endocrinol Metab Clin North Am*. 2010 Sep;39(3):481-97.

Malek M. Tip 2 diyabetli hastalara verilen beslenme eğitiminin beslenme bilgi ve alışkanlıkları üzerine etkisinin incelenmesi. Ankara Üniversitesi, Doktora Tezi, 2010, Ankara (Danışman:F. P. ÇAKIROĞLU).

Malik S, Khadgawat R, Anand S, Gupta S. Non-invasive detection of fasting blood glucose level via electrochemical measurement of saliva. *Springerplus*. 2016 May 23;5(1):701.

Mandel ID. Relation of saliva and plaque to caries. *J Dent Res*. 1974 Mar-Apr;53(2):246-66.

Mann JI, et al; Diabetes and Nutrition Study Group (DNSG) of the European Association. Evidence-based nutritional approaches to the treatment and prevention of diabetes mellitus. *Nutr Metab Cardiovasc Dis*. 2004 Dec;14(6):373-94.

Mathieu C, Badenhoop K. Vitamin D and type 1 diabetes mellitus: state of the art. *Trends Endocrinol Metab*. 2005 Aug;16(6):261-6.

Mehta SN, Volkening LK, Quinn N, Laffel LM. Intensively managed young children with type 1 diabetes consume high-fat, low-fiber diets similar to age-matched controls. *Nutr Res*. 2014 May;34(5):428-35.

Meissner T, et al. Carbohydrate intake in relation to BMI, HbA1c and lipid profile in children and adolescents with type 1 diabetes. *Clin Nutr*. 2014 Feb;33(1):75-8.

Merlotti D, Gennari L, Dotta F, Lauro D, Nuti R. Mechanisms of impaired bone strength in type 1 and 2 diabetes. *Nutr Metab Cardiovasc Dis*. 2010 Nov;20(9):683-90.

Miko S, Ambrus SJ, Sahafian S, Dinya E, Tamas G, Albrecht MG. Dental caries and adolescents with type 1 diabetes. *Br Dent J*. 2010 Mar 27;208(6):E12.

Miljanovic B, Glynn RJ, Nathan DM, Manson JE, Schaumberg DA. A prospective study of serum lipids and risk of diabetic macular edema in type 1 diabetes. *Diabetes*. 2004 Nov;53(11):2883-92.

Miralles L, Silvestre FJ, Hernández-Mijares A, Bautista D, Llambes F, Grau D. Dental caries in type 1 diabetics: influence of systemic factors of the disease upon the development of dental caries. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal*. 2006 May 1;11(3):E256-60.

Mogensen CE, et al. Prevention of diabetic renal disease with special reference to microalbuminuria. *Lancet*. 1995 Oct 21;346(8982):1080-4.

Moore PA, et al. Type 1 diabetes mellitus and oral health: assessment of coronal and root caries. *Community Dent Oral Epidemiol*. 2001 Jun;29(3):183-94.

Moreira AR, Passos IA, Sampaio FC, Soares MS, Oliveira RJ. Flow rate, pH and calcium concentration of saliva of children and adolescents with type 1 diabetes mellitus. *Braz J Med Biol Res.* 2009 Aug;42(8):707-11.

Mortensen HB, et al. Insulin management and metabolic control of type 1 diabetes mellitus in childhood and adolescence in 18 countries. Hvidøre Study Group on Childhood Diabetes. *Diabet Med.* 1998 Sep;15(9):752-9.

Moyer-Mileur LJ, Slater H, Jordan KC, Murray MA. IGF-1 and IGF-binding proteins and bone mass, geometry, and strength: relation to metabolic control in adolescent girls with type 1 diabetes. *J Bone Miner Res.* 2008 Dec;23(12):1884-91.

Mummolo S, et al. In-office bacteria test for a microbial monitoring during the conventional and self-ligating orthodontic treatment. *Head Face Med.* 2013 Feb 1;9:7.

National Collaborating Centre for Women's and Children's Health (UK). Type 1 Diabetes: Diagnosis and Management of Type 1 Diabetes in Children and Young People. London: RCOG Press; 2004 Sep. National Institute for Health and Clinical Excellence: Guidance.

Nemoto KI, et al. A case of local delayed-type allergy to zinc-containing insulin as a cause of diabetic ketoacidosis in a patient with type 1 diabetes mellitus undergoing continuous subcutaneous insulin infusion. *Diabetol Int.* 2016 Mar 15;7(4):447-450.

Nguyen C, Varney MD, Harrison LC, Morahan G. Definition of high-risk type 1 diabetes HLA-DR and HLA-DQ types using only three single nucleotide polymorphisms. *Diabetes.* 2013 Jun;62(6):2135-40.

Nirmala SV, Saikrishna D, Dental Care and Treatment of Children with Diabetes Mellitus - An Overview. *J Pediatr Neonatal Care* 2016, 4(2): 00134.

Noble JA, Valdes AM, Cook M, Klitz W, Thomson G, Erlich HA. The role of HLA class II genes in insulin-dependent diabetes mellitus: molecular analysis of 180 Caucasian, multiplex families. *Am J Hum Genet.* 1996 Nov;59(5):1134-48.

Northam EA, Rankins D, Cameron FJ . Therapy insight: the impact of type 1 diabetes on brain development and function. *Nat Clin Pract Neurol*. 2006 Feb;2(2):78-86.

Novotna M, Podzimek S, Broukal Z, Lencova E, Duskova J. Periodontal Diseases and Dental Caries in Children with Type 1 Diabetes Mellitus. *Mediators Inflamm*. 2015;2015:379626.

Orbak R, Simsek S, Orbak Z, Kavrut F, Colak M. The influence of type-1 diabetes mellitus on dentition and oral health in children and adolescents. *Yonsei Med J*. 2008 Jun 30;49(3):357-65.

Özbek MN. Tip 1 diyabette egzersiz. In çocuk endokrinoloji ve metabolizma derneği eds.Çocukluk çağı diyabeti: tanı ve tedavi rehberi. Ankara: Buluş Tasarım ve Matbaacılık Hizmetleri San. Tic. 2018, p: 194

Özcan, S. Diş çürüğünün tanımı, etiyojisi ve ilerlemesi. *Turkiye Klinikleri Restorative Dentistry-Special Topics*. 2016; 2 (1): 1-4.

Özdaş DÖ. Diabetes mellituslu ve sistemik olarak sağlıklı çocukların tükürük bileşenlerinin karşılaştırılması. İstanbul Üniversitesi, Doktora Tezi, 2009, İstanbul (Danışman:G. AREN).

Özerkan E, Can Ş, Özhan B, Kanık A, Bakiler AR. A rare type of diabetes mellitus in childhood. *The Journal of Tepecik Education Research Hospital*. 13 (2): 105-108.

Özkan Y, Uğur KA. Tip 1 diabetes mellitusun klinik evreleri ve tanısı. *Turkiye Klinikleri Journal of Endocrinology Special Topics* 2012; 5 (3): 18-22.

Öztürk FY, Altuntas Y. Gestasyonel diabetes mellitus/gestational diabetes mellitus. *Şişli Etfal Hastanesi Tip Bülteni*. 2015; 49 (1): 1.

Patterson CC, Dahlquist GG, Gyürüs E, Green A, Soltész G; EURODIAB Study Group. Incidence trends for childhood type 1 diabetes in Europe during 1989-2003 and predicted new cases 2005-20: a multicentre prospective registration study. *Lancet*. 2009 Jun 13;373(9680):2027-33.

Perilli G, Saraceni C, Daniels MN, Ahmad A. Diabetic ketoacidosis: A review and update. *Current Emergency Hospital Medicine Reports*. 2013; 1 (1): 10-17.

Podar T, et al. Increasing incidence of childhood-onset type I diabetes in 3 Baltic countries and Finland 1983-1998. *Diabetologia*. 2001 Oct;44 Suppl 3:B17-20.

Preshaw PM, et al. Periodontitis and diabetes: a two-way relationship. *Diabetologia*. 2012 Jan;55(1):21-31.

Rafatjou R, Razavi Z, Tayebi S, Khalili M, Farhadian M. Dental Health Status and Hygiene in Children and Adolescents with Type 1 Diabetes Mellitus. *J Res Health Sci*. 2016 Summer;16(3):122-126.

Rai K, Hegde AM, Kamath A, Shetty S. Dental caries and salivary alterations in Type I Diabetes. *J Clin Pediatr Dent*. 2011 Winter;36(2):181-4.

Redondo MJ, et al. Heterogeneity of type I diabetes: analysis of monozygotic twins in Great Britain and the United States. *Diabetologia*. 2001 Mar;44(3):354-62.

Rickard KA, Loghmani ES, Cleveland JL, Fineberg NS, Freidenberg GR. Lower glycemic response to sucrose in the diets of children with type 1 diabetes. *J Pediatr*. 1998 Sep;133(3):429-34.

Robert M, KMB. Diabetes mellitus in children. In *Nelson textbook of pediatrics*, 2016. Vol. 30.

Rogosa M, Mitchell JA, Wiseman RF. A selective medium for the isolation and enumeration of oral lactobacilli. *J Dent Res*. 1951 Oct;30(5):682-9.

Rosenbloom A, Silverstein JH. Type 2 diabetes in children and adolescents: A clinician's guide to diagnosis, epidemiology, pathogenesis. Prevention, and Treatment. American Diabetes Association, US. 2003; 1.

Rother KI. Diabetes treatment--bridging the divide. *N Engl J Med*. 2007 Apr 12;356(15):1499-501

Rovet J, Alvarez M. Attentional functioning in children and adolescents with IDDM. *Diabetes Care*. 1997 May;20(5):803-10.

Rubio-Cabezas O, et al; International Society for Pediatric and Adolescent Diabetes. ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines 2014. The diagnosis and management of monogenic diabetes in children and adolescents. *Pediatr Diabetes*. 2014 Sep;15 Suppl 20:47-64.

Ryan ME, Carnu O, Kamer A. The influence of diabetes on the periodontal tissues. *J Am Dent Assoc*. 2003 Oct;134 Spec No:34S-40S

Rydén L, et al. ESC Guidelines on diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases developed in collaboration with the EASD: the Task Force on diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases of the European Society of Cardiology (ESC) and developed in collaboration with the European Association for the Study of Diabetes (EASD). *Eur Heart J*. 2013 Oct;34(39):3035-87.

Sabin M. Type 2 diabetes in children. *Clin Obes*. 2013 Jun;3(3-4):112-6.

Salerno M, et al. Pubertal growth, sexual maturation, and final height in children with IDDM. Effects of age at onset and metabolic control. *Diabetes Care*. 1997 May;20(5):721-4.

Salvi GE, et al. Pro-inflammatory biomarkers during experimental gingivitis in patients with type 1 diabetes mellitus: a proof-of-concept study. *J Clin Periodontol*. 2010 Jan;37(1):9-16.

Sampaio N, Mello S, Alves C. Metabolism. Dental caries-associated risk factors and type 1 diabetes mellitus. *Pediatric Endocrinology, Diabetes*. 2011; 17 (3).

Satman İ, Gürol AO. Otoimmün diyabet patogenezi ve tip 1 diyabetli hastada tedavi yaklaşımı. *Türkiye Klinikleri Journal of Endocrinology Special Topics*. 2003; 1 (3): 169-179.

Scavone G,et al. Effect of carbohydrate counting and medical nutritional therapy on glycaemic control in Type 1 diabetic subjects: a pilot study. *Diabet Med.* 2010 Apr;27(4):477-9.

Schwartz AV. Diabetes Mellitus: Does it Affect Bone? *Calcif Tissue Int.* 2003 Dec;73(6):515-9.

Sezer, M. Diyabetik ketoasidoz tanısı ile acil servise başvuran hastaların geliş klor düzeyi, tedavi sırasında verilen klor miktarı ile asidozdan çıkış süresi arasındaki ilişki. T.c. Sağlık Bilimleri Üniversitesi Ankara Dr. Sami Ulus Kadın Doğum, Çocuk Sağlığı ve hastalıkları sağlık uygulama ve araştırma merkezi, Uzmanlık Tezi, 2018, Ankara (Danışman: Can Demir Karacan).

Shahbaz S, Katti G, Ghali SR, Katti C, Diwakar DD, Guduba V. Salivary alterations in type 1 diabetes mellitus patients: Salivary glucose could be noninvasive tool for monitoring diabetes mellitus. *Indian J Dent Res.* 2014 Jul-Aug;25(4):420-4.

Ship JA. Diabetes and oral health: an overview. *J Am Dent Assoc.* 2003 Oct;134 Spec No:4S-10S.

Silness J, Løe H. Periodontal disease in pregnancy ii. Correlation between oral hygiene and periodontal condition. *Acta Odontol Scand.* 1964 Feb;22:121-35.

Silverstein J,et al; American Diabetes Association. Care of children and adolescents with type 1 diabetes: a statement of the American Diabetes Association. *Diabetes Care.* 2005 Jan;28(1):186-212.

Silverstein JH, Gordon G, Pollock BH, Rosenbloom AL. Long-term glycemic control influences the onset of limited joint mobility in type 1 diabetes. *J Pediatr.* 1998 Jun;132(6):944-7.

Singh-Hüsgen P, Meissner T, Bizhang M, Henrich B, Raab WH. Investigation of the oral status and microorganisms in children with phenylketonuria and type 1 diabetes. *Clin Oral Investig.* 2016 May;20(4):841-7.

Siso Ş, Hürmüzlü F. Çürük aktivite testleri (caries activity tests). Cumhuriyet Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Dergisi. 2005; 8: 113-118.

Siudikiene J, Machiulskiene V, Nyvad B, Tenovuo J, Nedzelskiene I. Dental caries and salivary status in children with type 1 diabetes mellitus, related to the metabolic control of the disease. Eur J Oral Sci. 2006 Feb;114(1):8-14.

Siudikiene J, Machiulskiene V, Nyvad B, Tenovuo J, Nedzelskiene I. Dental caries increments and related factors in children with type 1 diabetes mellitus. Caries Res. 2008;42(5):354-62.

Siudikiene J, Maciulskiene V, Dobrovolskiene R, Nedzelskiene I. Oral hygiene in children with type I diabetes mellitus. Stomatologija. 2005;7(1):24-7.

Smart C, Aslander-van Vliet E, Waldron S. Nutritional management in children and adolescents with diabetes. Pediatr Diabetes. 2009 Sep;10 Suppl 12:100-17.

Smith KE, Schreiner B, Jackson C, Travis LB. Teaching assertive communication skills to adolescents with diabetes: evaluation of a camp curriculum. Diabetes Educ. 1993 Mar-Apr;19(2):136-41.

Solakoğlu Z. The merck manual tanı ve tedavi el kitabı. 18.ed. İstanbul: Yüce yayım; 2008.p:3024

Soysal AN. Tip 1 diyabetiklerde ileri glikolizasyon son ürünleri reseptörü ve oksidatif stres belirteçlerinin ilişkisi. Trakya Üniversitesi, 2013, Edirne (Danışman: S. GÜLDİKEN).

Struzycka I. The oral microbiome in dental caries. Pol J Microbiol. 2014; 63 (2): 127-135.

Stetiu A A, et al. The influence of the chemical composition of the saliva, buffer capacity and the salivary ph on children with diabetes compared to non-diabetics. Revista de Chimie. 2016; 67 (10): 1966-1969.

Subramaniam P, Sharma A, Kaje K. Association of salivary triglycerides and cholesterol with dental caries in children with type 1 diabetes mellitus. *Spec Care Dentist*. 2015 May-Jun;35(3):120-2.

Sümerli K. Diyabet tedavisi gören hastaların hastalıkve tedavileri hakkındaki bilgi düzeylerinin değerlendirilmesi. Erciyes Üniversitesi, Bitirme Ödevi, 2012, Kayseri (Danışman: MB. AYCAN).

Swanljung O, Meurman JH, Torkko H, Sandholm L, Kaprio E, Mäenpää J. Caries and saliva in 12-18-year-old diabetics and controls. *Scand J Dent Res*. 1992 Dec;100(6):310-3.

Syrjälä AM, Niskanen MC, Ylöstalo P, Knuuttila ML. Metabolic control as a modifier of the association between salivary factors and dental caries among diabetic patients. *Caries Res*. 2003 Mar-Apr;37(2):142-7.

Şahin, N. Tip 1 diyabetes mellitus tanılı ergenlerde psikopatoloji yaşam kalitesi ve ebeveyn tutumlarının değerlendirilmesi. Erciyes Üniversitesi, 2010, Kayseri

Şimşek E, Karabay M, Kocabay, K. Batı karadeniz bölgesinde yaşayan çocukluklarda insüline bağımlı diyabetes mellitusun epidemiyolojik özellikleri orijinal araştırma. *Türk pediatri arşivi*. 2003; 38 (4).

Türk Diyabet Cemiyeti T.C. Sağlık Bakanlığı, 2011, Türkiye diyabet önleme ve kontrol programı eylem planı, 2011-2014.

Tagelsir A, Cauwels R, van Aken S, Vanobbergen J, Martens LC. Dental caries and dental care level (restorative index) in children with diabetes mellitus type 1. *Int J Paediatr Dent*. 2011 Jan;21(1):13-22.

Taşkın E, Yılmaz E, Kılıç M, Ertuğrul S. İnsüline bağımlı diyabetes mellitusun epidemiyolojik özellikleri. *F.Ü. Sağ. Bil. Derg*. 2007.

T.C. Sağlık Bakanlığı Temel Sağlık Hizmetleri Genel Müdürlüğü Türkiye diyabet önleme ve kontrol programı eylem planı (2011-2014). Ankara, 2011.

Teixeira JA, et al. Effects of a New Nano-Silver Fluoride-Containing Dentifrice on Demineralization of Enamel and Streptococcus mutans Adhesion and Acidogenicity. *Int J Dent*. 2018 May 8;2018:1351925.

Tenovuo J, Alanen P, Larjava H, Viikari J, Lehtonen OP. Oral health of patients with insulin-dependent diabetes mellitus. *Scand J Dent Res*. 1986 Aug;94(4):338-46.

Theilade E. Factors controlling the microflora of the healthy mouth. In *Human microbial ecology*, 1990, p: 1-56.

Thorstensson H. Periodontal disease in adult insulin-dependent diabetics. *Swed Dent J Suppl*. 1995;107:1-68.

Thow JC, Johnson AB, Marsden S, Taylor R, Home PD. Morphology of palpably abnormal injection sites and effects on absorption of isophane(NPH) insulin. *Diabet Med*. 1990 Nov;7(9):795-9.

Toeller M, Buyken AE, Heitkamp G, de Pergola G, Giorgino F, Fuller JH. Fiber intake, serum cholesterol levels, and cardiovascular disease in European individuals with type 1 diabetes. *EURODIAB IDDM Complications Study Group. Diabetes Care*. 1999 Mar;22 Suppl 2:B21-8.

Türk Diyabet Cemiyeti. (2018). Diyabet istatistikleri. <http://www.diabetcemiyeti.org/c/diyabet-istatistikleri>

Türkiye diyabet vakfı. Türkiye'de diyabet profili-diyabet bakım izlem ve tedavisinde mevcut durum değerlendirilmesi-çalıştay raporu, İstanbul; 2009, p: 307.

Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği Diabetes Mellitus Çalışma ve Eğitim Grubu. Diabetes mellitus ve komplikasyonlarının tanı, tedavi ve İzlem kılavuzu. In *Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği (Ed.), 9. Baskı*, Ankara: Miki Matbaacılık San. ve Tic. Ltd. Şti. 2017.

Twetman S, Aronsson S, Björkman S. Mutans streptococci and lactobacilli in saliva from children with insulin-dependent diabetes mellitus. *Oral Microbiol Immunol*. 1989 Sep;4(3):165-8.

Twetman S, Johansson I, Birkhed D, Nederfors T. Caries incidence in young type 1 diabetes mellitus patients in relation to metabolic control and caries-associated risk factors. *Caries Res*. 2002 Jan-Feb;36(1):31-5.

Twetman S, Nederfors T, Stahl B, Aronson S. Two-year longitudinal observations of salivary status and dental caries in children with insulin-dependent diabetes mellitus. *Pediatr Dent*. 1992 May-Jun;14(3):184-8.

Twetman S, Fritzon B, Jensen B, Hallberg U, Ståhl B. Pre- and post-treatment levels of salivary mutans streptococci and lactobacilli in pre-school children. *Int J Paediatr Dent*. 1999 Jun;9(2):93-8.

Twetman S, Petersson GH, Bratthall D. Caries risk assessment as a predictor of metabolic control in young Type 1 diabetics. *Diabet Med*. 2005 Mar;22(3):312-5.

Ural B. Diyabetlilerde tatlandırıcı ve diyet/diyabetik ürün kullanım durumu. Okan Üniversitesi, Yüksek Lisans Tezi, 2018, İstanbul (Danışman:MET. Alphan).

Usher-Smith JA, Thompson MJ, Sharp SJ, Walter FM. Factors associated with the presence of diabetic ketoacidosis at diagnosis of diabetes in children and young adults: a systematic review. *BMJ*. 2011 Jul 7;343:d4092.

Van Dam PS, Van Asbeck BS, Erkelens DW, Marx JJ, Gispen WH, Bravenboer B. The role of oxidative stress in neuropathy and other diabetic complications. *Diabetes Metab Rev*. 1995 Oct;11(3):181-92.

Van den Berghe, G. *Acute endocrinology* (1th ed.). New York: Humana Press; 2008, p: 119- 47.

Vardi P, et al. Concentration of insulin autoantibodies at onset of type I diabetes. Inverse log-linear correlation with age. *Diabetes Care*. 1988 Oct;11(9):736-9.

Vehik K, Cuthbertson D, Ruhl H, Schatz DA, Peakman M, Krischer JP; DPT-1 and TrialNet Study Groups. Long-term outcome of individuals treated with oral insulin: diabetes prevention trial-type 1 (DPT-1) oral insulin trial. *Diabetes Care*. 2011 Jul;34(7):1585-90.

Verhaeghe J. et al. Brittle bones in spontaneously diabetic female rats cannot be predicted by bone mineral measurements: studies in diabetic and ovariectomized rats. *J Bone Miner Res*. 1994 Oct;9(10):1657-67.

Verrotti A, Chiarelli F, Amerio P, Morgese G. Necrobiosis lipoidica diabetorum in children and adolescents: a clue for underlying renal and retinal disease. *Pediatr Dermatol*. 1995 Sep;12(3):220-3.

Verrotti A, Chiarelli F, Amerio P, Morgese G, Venereology. Skin diseases in children with type 1 diabetes mellitus. *Journal of the European Academy of Dermatology*. 1995; 4 (1): 41-43.

Vidya K, Shetty P, Anandakrishna L Oral health and glycosylated hemoglobin among type 1 diabetes children in south india. *J Indian Soc Pedod Prev Dent*. 2018 Jan-Mar;36(1):38-42.

Virtanen SM, et al. Cow's milk consumption, disease-associated autoantibodies and type 1 diabetes mellitus: a follow-up study in siblings of diabetic children. *Childhood Diabetes in Finland Study Group*. *Diabet Med*. 1998 Sep;15(9):730-8.

Vurallı DKN. Tip 1 diabetes mellitus. In D. F. Cinaz P, Akıncı, ÖBA, Dündar B, Abacı A, Akçay T (Eds.), *Çocuk endokrinolojisi İstanbul:Nobel Tıp Kitabevi*. 2014, p: 399-453.

Watkins RA, Evans-Molina C, Blum JS, DiMeglio LA. Established and emerging biomarkers for the prediction of type 1 diabetes: a systematic review. *Transl Res*. 2014 Aug;164(2):110-21.

Weiss rl, Trithart ah, Between-meal eating habits and dental caries experience in preschool children. *Am J Public Health Nations Health*. 1960 Aug;50:1097-104.

Wenzlau JM, et al. SIC30A8 is a major target of humoral autoimmunity in type 1 diabetes and a predictive marker in prediabetes. *Ann N Y Acad Sci.* 2008 Dec;1150:256-9.

Wheatley T, Edwards OM. Insulin oedema and its clinical significance: metabolic studies in three cases. *Diabet Med.* 1985 Sep;2(5):400-4.

WHO Guidelines Approved by the Guidelines Review Committee. Geneva: World Health Organization; 2011. Use of Glycated Haemoglobin (HbA1c) in the Diagnosis of Diabetes Mellitus: Abbreviated Report of a WHO Consultation.

Wild S, Roglic G, Green A, Sicree R, King H. Global prevalence of diabetes: estimates for the year 2000 and projections for 2030. *Diabetes Care.* 2004 May;27(5):1047-53.

Wolfson JI, Craig ME, Daneman D, Dunger D, Edge J, Lee W, Rosenbloom A, Sperling M, Hanas R. Diabetic ketoacidosis in children and adolescents with diabetes. *Pediatr Diabetes.* 2009 Sep;10 Suppl 12:118-33.

Wolfson JI, et al; International Society for Pediatric and Adolescent Diabetes. ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines 2014. Diabetic ketoacidosis and hyperglycemic hyperosmolar state. *Pediatr Diabetes.* 2014 Sep;15 Suppl 20:154-79.

World Health Organization. Definition and diagnosis of diabetes mellitus and intermediate hyperglycaemia: Report of a who/idf consultation. 2006.

World Health Organization. Global health risks: Mortality and burden of disease attributable to selected major risks. Geneva: World Health Organization, 2009.

Xavier AC, Silva IN, Costa Fde O, Corrêa DS. [Periodontal status in children and adolescents with type 1 diabetes mellitus]. *Arq Bras Endocrinol Metabol.* 2009 Apr;53(3):348-54.

Yeşilkaya E, et al. First report on the nationwide incidence and prevalence of Type 1 diabetes among children in Turkey. *Diabet Med.* 2017 Mar;34(3):405-410

Young RJ, Hannan WJ, Frier BM, Steel JM, Duncan LJ. Diabetic lipohypertrophy delays insulin absorption. *Diabetes Care*. 1984 Sep-Oct;7(5):479-80.

Yüksel E. Tip 1 diabetes mellitus'lu çocuklarda psikososyal problemler ve yaşam kalitesi değerlendirilmesi. T.C. Sağlık Bilimleri Üniversitesi, (uzmanlık tezi), 2018, İstanbul (Danışman: Lida BÜLBÜL).

Zalewska A, et al. Salivary innate defense system in type 1 diabetes mellitus in children with mixed and permanent dentition. *Acta Odontol Scand*. 2013 Nov;71(6):1493-500.



EKLER

Etik Kurul Kararı

EK-1



T.C.
AKDENİZ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
Klinik Araştırmalar Etik Kurulu

Sayı : 70904504/135
Konu :

27.03/2017

Sayın

Doç.Dr.Hüseyin KARAYILMAZ
Akdeniz Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi
Öğretim Üyesi

Değerlendirilmek üzere Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'na başvuruda bulunduğunuz,
"Tip 1 Diyabetli Çocuk ve Adölesanlarda Ağız ve Diş Sağlığı Bulgularının Longitudinal
Olarak İncelenmesi" adlı çalışmaya ait Kurul Kararı ekte sunulmuştur.

Bilgilerinizi ve gereğini rica ederim.

Prof.Dr.Arda TAŞATARGİL
Klinik Araştırmalar Etik Kurulu Başkanı

Eki: Etik Kurul Kararı

Adres : Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Dekanlığı 1. Kat ANTALYA
Tel : (242)249 69 54
Faks : (242) 249 69 03
e-posta : etik@akdeniz.edu.tr

T.C.
AKDENİZ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU

2017

KARAR

ETİK KURUL BİLGİLERİ	ETİK KURULUN ADI	Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu
	AÇIK ADRESİ:	Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Dekanlığı Morfoloji Binası A Blok 1. Kat No: A1-05 Kampüs /ANTALYA
	TELEFON	0 (242) 249 69 54
	FAKS	0 (242) 249 69 03
	E-POSTA	etik@akdeniz.edu.tr
	ETİK KURUL KODU	2012-KAEK-20
PROJE YÜRÜTÜCÜSÜ UNVANI/ADI/SOYADI	Doç.Dr.Hüseyin KARAYILMAZ	
ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	Tip 1 Diyabetli Çocuk ve Adölesanlarda Ağız ve Diş Sağlığı Bulgularının Longitudinal Olarak İncelenmesi	
KARAR BİLGİLERİ	Karar No: 189	Tarih: 22.03.2017
	Yukarıda bilgileri verilen çalışmanın yapılmasında bilimsel ve etik açısından sakınca olmadığına oy birliği ile karar verilmiştir.	
Araştırmacıya çalışmalarında başarılar dileriz.		

Prof.Dr. Aytaç TAŞTARĞIL
Klinik Araştırmalar Etik Kurul Başkanı

Öğr.Gör.Dr.M. Levent ÖZGÖNÜL
Başkan Yardımcısı

Prof.Dr.Murat CANPOLAT
Üye

Prof.Dr.Dilara İNAN
Üye

Prof.Dr.Necmiye HADİMOĞLU
Üye

Prof.Dr.Selahattin KUMRU
Üye

Doç.Dr.Gülşüm Özge BAYSAL
Üye

Doç.Dr.Dijle KİPMEN KORGUN
Üye

Doç.Dr.Öğüz DURSUN
Üye

Yrd.Doç.Dr.Mehtap TÜRKAY
Üye

Yrd.Doç.Dr.Banu NUR
Üye

Dr.Ünal HÜLÜR
Üye
(İznil)

Turgut ALTUN
Üye

Av.Mustafa AÇIKEL
Üye

Murat

ÖZGEÇMİŞ

Kişisel Bilgiler

Adı	Burcu	Uyruğu	T.C.
Soyadı	YAĞMUR	Tel no	5383087748
Doğum tarihi	08.10.1982	e-posta	dtburuyagmurmail.com

Eğitim Bilgileri

	Mezun olduğu kurum	Mezuniyet yılı
Lise	Afyon Süleyman Demirel Fen Lisesi	2000
Lisans	Süleyman Demirel Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi	2010
Yüksek Lisans	Akdeniz Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü	2019
Doktora	Akdeniz Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü	2019

İş Deneyimi

Görevi	Kurum	Süre (yıl-yıl)
Serbest diş Hekimi	Özel Ağız Diş Sağlığı Merkezi	2010-2013
Araş. Gör.	Akdeniz Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi	2013-2019

Yabancı Dilleri	Sınav türü	Puanı
İngilizce	IELTS	60

Proje Deneyimi

Proje Adı	Destekleyen kurum	Süre (Yıl-Yıl)
Tip-1 diyabetli çocuk ve adölesanlarda ağız ve diş sağlığı bulgularının longitudinal olarak değerlendirilmesi	Akdeniz Üniversitesi BAP	18 ay

Yayınlar ve Bildiriler:

SCI, SSCI ve AHCI İndekslerine Giren Dergilerde Yayımlanan Makaleler (INDM)

1-Karayılmaz H, Güngör Ö, Hanimeli S, Yağmur B, "A Rare Case Epidermolysis Bullosa in a Child Patient with Amelogenesis Imperfecta", WEST INDIAN MEDICAL JOURNAL, vol.1, pp.124-127, 2016

Hakemli Kongre/Sempozyum Bildiri Kitaplarında Yer Alan Yayınlar (BILD)

1-Karayılmaz H, Güngör Ö, Hanimeli S, Yağmur B, "CASE REPORT: EPIDERMOLYSIS BULLOSA IN A CHILD PATIENT WITH AMELOGENESIS IMPERFECTA. ", 8th International Congress of Mediterranean Societies of Pediatric Dentistry & 21st Congress of Turkish Society of Pediatric Dentistry, İSTANBUL, TÜRKİYE, 13-15 Kasım 2014, pp.0-0

2-Yildiz E, Özsevik AS, Tuncay Ö, Yağmur B, Tosun G, "kavite dezenfektanlarının bağlanma dayanımına etkisinin değerlendirilmesi", 22. türk pedodonti derneği kongresi, girne, KUZEY KIBRIS TÜRK CUM., 2-5 Kasım 2015, ss.115-115

3-Yağmur B, Karayılmaz H, Çiftçi ZZ, "Endodontic Management of ana Immature Molar Teeth with Large Periradicular Lesion in a Child", 1.Online Scientific Congress Of The International Association Of Endodontics, ANTALYA, TÜRKİYE, 30 Kasım - 29 Aralık 2015, vol.1, no.1, pp.95-95

4-Çiftçi ZZ, Çelikoğlu M, Yağmur B, Karayılmaz H, "Ortodontik Tedavi Gören Bir Hastada Orta Keser Dişin Travma Nedeniyle Olağandışı İntrüzyonu", Türk Pedodonti Derneği 23. Bilimsel Kongresi, Ege Adaları, YUNANISTAN, 24-28 Eylül 2016, ss.60-60

5-Yağmur B, Çelmeli G, Çiftçi ZZ, Parlak M, Karayılmaz H, Akçurum S, et al. "Tip 1 Diyabetes Mellituslu Çocuklarda Ağız Diş Sağlığı Parametrelerinin Değerlendirilmesi; Bir Pilot Çalışma", XXI. Ulusal Pediatrik Endokrinoloji ve Diyabet Kongresi, ANTALYA, TÜRKİYE, 26-30 Nisan 2017, ss.1-1

6-Güngör Ö, Temiz K, Yağmur B, Çiftçi ZZ, Nur B, Karayılmaz H, "Osteogenesis Imperfecta hastalarında dental yaklaşım: 3 olgu", Türk Pedodonti Derneği 24.Bilimsel Kongresi, ANTALYA, TÜRKİYE, 19-22 Ekim 2017, ss.308-309

7-Güngör Ö, Karayılmaz H, Hanimeli S, Yağmur B, "A Rare Case: Epidermolysis Bullosa in a Child Patient with Amelogenesis Imperfecta", WEST INDIAN MEDICAL JOURNAL, 2016 (Link)

Katıldığı Bilimsel Kongre/Sempozyum ve Bilimsel Toplantılar

1-Uluslararası 1.Online Scientific Congress of International Association of Endodontics

2-Ulusal Türk Pedodonti Derneği 24.Bilimsel Kongresi

3-Ulusal XXI. Ulusal Pediatrik Endokrinoloji ve Diyabet Kongresi

4-Uluslararası International Association of Paediatric Dentistry Regional Meeting 25th Congress of Turkish Society of Paediatric Dentistry,

Etkinlik Organizasyonu

Ulusal Diğer Diyabet kampı