

T.C.
GAZİ ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
PERİODONTOLOJİ ANABİLİM DALI

**METABOLİK KONTROLLERİ İYİ VE KÖTÜ DİABETİK PERİODONTİTİSLİ
HASTALAR İLE NON-DİABETİK PERİODONTİTİSLİ HASTALARIN KLİNİK,
SERUM İMMÜNGLOBULİN VE KOMPLEMAN SEVİYELERİ YÖNÜNDEN
KARŞILAŞTIRILMASI**

T 59701

DOKTORA TEZİ

Dt. AYŞEN BODUR

Tez Yöneticisi
Prof. Dr. Kaya EREN

ANKARA, 1997

İÇİNDEKİLER

GİRİŞ VE AMAÇ.....	1
GENEL BİLGİLER	3
MATERYAL VE YÖNTEM	27
BULGULAR.....	29
TARTIŞMA	42
SONUÇLAR.....	55
ÖZET.....	57
SUMMARY	58
KAYNAKLAR.....	59
ÖZGEÇMİŞ	75

TEŞEKKÜR

Periodontoloji eğitimim süresince her zaman destek ve yakınlığını gördüğüm ve öğrencisi olmaktan gurur duyduğum değerli hocam sayın Prof. Dr. Köksal Baloş'a,

Asistanlığımın ilk günlerinden itibaren, en iyi şekilde yetişmem için çaba sarfeden ve tezimin hazırlanmasında çok büyük yardımlarını gördüğüm ayrıca ailemin bir üyesi gibi her zaman manevî desteğini yanımda hissettiğim hocam sayın Prof. Dr. Kaya Eren'e,

Hasta muayenelerim esnasında bana yardımcı olan asistan arkadaşlarım Bülent Kurtiş, Ömer Ünlü ve Yusuf Asfuroğlu başta olmak üzere tüm asistan arkadaşlarıma,

G.Ü. Tıp Fakóltesi Endokrinoloji ve Metabolizma Bilim Dalı'nda görev yapmakta olan sayın öğretim üyeleri ve asistanlarına,

Tezimin istatistiksel değerlendirmelerinin yapılmasındaki katkılarından dolayı sayın Doç. Dr. Ensar Başpınar'a

ve tezimde emeği geçen herkese sonsuz teşekkür ederim.

GİRİŞ VE AMAÇ

Periodontal dokuların yıkımı sonucu alveoler kemik harabiyeti ve doğal olarak diş kayıplarıyla sonuçlanan periodontitis, iltihabi kronik bir hastalıktır. Günümüzde, hastalığın etiyolojisi ve prognozu hakkında yoğun bilgilerimiz olmasına karşın periodontal yıkımın mekanizmasına yönelik bilgilerimiz henüz tartışmalı ve sınırlı düzeydedir. Ancak yıkım mekanizmasında, konağın savunma yeteneğinin en önemli faktörlerden biri olduğu yönünde fikir birliği vardır. Bu nedenle, konağın savunma mekanizması son yıllarda çeşitli araştırmalara konu edilmiş, bunu etkileyen sistemik ve lokal sebeplerin etkileri incelenmiştir. Konağın savunma mekanizmasını olumsuz etkilediği bilinen diabetes mellitus (DM) ile periodontal hastalık ilişkisi klinik ve immünolojik yönleri ile bazı çalışmalara konu edilmiştir. Genel tanımı içerisinde diabet, karbonhidrat, yağ ve protein metabolizmasında bozuklukla hiperglisemi, glikozüri, hipertrigliseridemi ile birlikte giden bir metabolizma ve endokrin hastalığıdır⁸⁸.

Periodontal hastalık ve diabet arasındaki ilişki, uzun süreden beri araştırılmış^{4,5,22,50,113,126} ve genel olarak periodontal hastalığın diabetiklerde non-diabetiklere göre daha sık ve ciddi olarak görüldüğü kabul edilmiştir. Diabette görülen periodontal hastalık üzerindeki bilgilerimizin çoğu insüline bağlı diabetes mellitus'lu (IDDM) bireyler üzerinde yapılan araştırmalardan sağlanmış olup^{1,2,17,26,37,39,73,74,83,96,101,102,106,114,116} insüline bağlı olmayan diabetes mellitus (NIDDM) ile periodontal hastalığın ilişkisine ait bilgiler nispeten sınırlıdır^{4,5,22,59,81,104,120,126}.

Bu alanda yapılan araştırmaların pek çoğunda metoda ait problemler mevcuttur. Bu çalışmaların önemli bir kısmında IDDM ve NIDDM arasındaki ayırım ortaya konmadan diabetik bireyler seçilmiş veya sadece IDDM'li bireyler araştırmaya dahil edilmiştir ^{39,73,74,93,102,103,112}. Ancak, IDDM ve NIDDM patolojik ve genetik olarak farklılıklar göstermekte olup, diabetin bu iki tipi ile periodontal hastalık arasındaki ilişkinin farklı olabileceğİ de gözönünde tutulmalıdır. Nitekim, diabetin metabolik kontrolünün periodontal hastalık ile ilişkisini araştıran bazı çalışmalarda bu konu tartışılmıştır ^{23,64,111,113}.

Tervonen ve Knuutila ¹¹¹, iyi, orta ve kötü kontrollü olarak sınıflandırdıkları diabetik bireyleri, sistemik yönden sağlıklı aynı yaştaki kontrol grubu ile karşılaştırmışlar; sonuçta iyi kontrollü diabetiklerin kontrol grubundan daha iyi periodontal sağlığa sahip olduklarını bildirmişlerdir. Diabetikler arasında ise metabolik kontrol kötüleştikçe dişeti kanaması, cep formasyonu ve subgingival diştaşı bulunan yüzeyleerin arttığını rapor etmişlerdir.

Periodontitisli hastaların serum immunglobulin (Ig) ve kompleman (C) seviyelerinin genelde bir miktar yüksek olduğu gösterilmiştir. Ancak, bunun diabetik periodontitisli hastalarda benzer bulgular göstermesi ve periodontitisin bir komplikasyonu olarak ortaya çıkıp çıkmadığı yolundaki tartışmalar, konunun güncelliğine sebep olmaktadır ^{4,5,126}.

Bu nedenlerle; periodontitisli hastalarda diabetin periodontal hastalığın şiddetini ne ölçüde etkilediğini değerlendirmek için, sistemik yönden sağlıklı fakat periodontitisli hastalarla, kontrol altında olan ve olmayan diabetiklerdeki periodontal durum tespitleri ve yine bu hastalarda periodontal tedavi öncesi ve sonrası, serum Ig ve kompleman seviyelerinin biyometrik olarak karşılaştırılmaları amacımızı oluşturmaktadır.

GENEL BİLGİLER

Bilindiği gibi, periodonsiyumun periodontal hastalıklar nedeni ile yıkıma uğraması, konak savunmasının yetersiz olduğu durumlarda ortaya çıkar. Doğal olarak, özellikle bağ dokusu metabolizmasının olumsuz koşullarında söz konusu yıkımlar büyük boyutlara ulaşır. Öte yandan, DM'nin bağ dokusu üzerindeki olumsuz etkileri de bilinmektedir. İşte bu ilişkiler içerisinde, konunun daha iyi kavranabilmesi açısından önce DM'nin metabolizması daha sonrada, periodontal hastalıklarla DM arasındaki ilişkiyi çeşitli yönleri ile irdeleyen çalışmalar ve nihayet son yılların en aktüel araştırma konularından birini oluşturan immünglobülinler ve kompleman seviyeleri ile periodontal hastalıklar arasındaki ilişkileri ortaya koyan bilgilere yer verilecektir.

Diabetes mellitus (DM), farklılaşmış glukoz toleransı veya yağ ve karbonhidrat metabolizması bozukluğu ile karakterize heterojen bir hastalık grubunu içermektedir⁸⁸. DM hem insülin üretimindeki yetmezlik hem de insülin kullanımındaki bozulma ile ortaya çıkar. Bu iki duruma bağlı olarak hastalık iki ana grup altında sınıflandırılmaktadır:

1)- İnsüline bağlı diabetes mellitus (IDDM) veya

Tip 1 diabet.

2)- İnsüline bağlı olmayan diabetes mellitus (NIDDM) veya

Tip 2 diabet.

Tip 1 diabette pankreastaki insülin üreten beta hücrelerinin yıkımı söz konusudur. Hastalığın etiyojisi tam olarak ortaya konulamamış olmakla birlikte, patofizyolojisi otoimmün veya viral yolla ortaya çıkan yıkımları

sergilemektedir ⁸⁸. Teorik olarak, DM'ye genetik olarak yatkın bireyler, yıkıcı bir otoimmün cevap oluşumunu başlatan bir viral enfeksiyonla karşılaştıklarında beta hücrelerinin yıkımı başlamaktadır ¹⁰⁸. Tip 1 diabette hastalık başlangıcı genelde akutur, seyri ise değişkenlik gösterebilir ve kontrolü güçtür.

Tip 2 diabette ise, insülin molekülünde ortaya çıkan defektler veya insülin için farklılaşmış hücre reseptörleri sonucunda hastalık ortaya çıkmaktadır ve burada eksiklikten ziyade bozulmuş insülin fonksiyonu (insülin rezistansı) söz konusudur. Ancak hastalıkta ileride insülin üretimi azalabileceğinden insülin desteğine ihtiyaç duyulabilir ⁸⁵. NIDDM hastaları sıklıkla obezdir ve glukoz intoleransı tipik olarak diet ve vücut ağırlığının kontrolü ile düzeltilebilir. Ayrıca oral hipoglisemik ajan kullanımında oldukça sık başvurulmaktadır.

Amerikan Diabet Derneği ve Dünya Sağlık Teşkilatı diabeti fizyolojik temellere dayanarak sınıflandırmak için uniform diagnostik terimlerin kullanılmasını teklif etmiştir ³. Bu sınıflandırmada insüline bağlı olan diabetes mellitus, insüline bağlı olmayan diabetes mellitus, glukoz tolerans bozukluğu ve gestasyonel diabet yer almaktadır. Glukoz tolerans bozukluğu, normal ve diabet arasındaki kritik kan glukoz seviyesini tanımlayan teşhistir. Ayrıca Amerikan Diabet Derneği latent, sublinik, kimyasal diabetes mellitus, potansiyel diabet, adult-onset, maturity-onset ve jüvenil-onset diabet gibi terimlerin kullanılmamasını önermektedir.

DM'nin klasik işaret ve semptomları kaşıntı (deri, rektum veya vajina), zafiyet ve yorgunluk ile birlikte idrar çokluğu, aşırı susuzluk hissi ve

oburluktur. Bu göstergeler genelde IDDM'li bireylerde ortaya çıkmaktaysa da NIDDM'de de çeşitli derecelerde gözlenebilmektedir. Kilo kaybı özellikle IDDM'li bireylerde ortaya çıkmaktadır. Kontrol altında olmayan IDDM'li hastalarda yaygın şekilde izlenmekte olan mide bulantısı ve kusmanın artmış ketoasidozise bağlı olduğu bildirilmiştir. Aşırı hareketlilik, sinirlilik ve duyumsamazlık bu tip hastalarda gelişebilir. Tüm bu işaret ve semptomların erken teşhis ve etkili tedavi ile geri döndürülmesi mümkündür^{85,88}. DM'nin genel belirti ve klinik semptomları hipergliseminin sonuçlarıdır. DM'nin sistemik komplikasyonları uzun süreli hiperglisemi ile ilişkilidir. Körlük nedenlerinden biriside diabetik retinopatidir. Artmış ateroskleratik, serebrovasküler, kardiovasküler ve periferel vasküler hastalıklar anormal lipit metabolizması ve kas harabiyetinden dolayı meydana gelmektedir. Myopatiler, aşırı zafiyet ve azalmış egzersiz toleransını oluşturabilir. Sensory (duyumsal) nöropatiler periferel duyarlılığın kaybı ile sonuçlanırken bunu ortostatik hipotansiyona yol açan otonomik sinir dejenerasyonu ve gastrointestinal nöropati izleyebilir. Birçok bireyde ileri böbrek hastalıklarına yol açabilecek progresiv böbrek disfonksiyonu gelişir. Bu hastalarda böbrek diyalizi veya transplantasyonu gerekli olabilir^{85,88}.

DM'nin tedavisi, kan şeker seviyesini düzenlemek ve hastalıkla ilişkili komplikasyonları önlemektir. Rafine şekerler ve yağlı yiyeceklerin kısıtlanması ile NIDDM'nin uzun yıllar kontrol altında tutulması sağlanabilir¹²². Oral hipoglisemik ajanlar pankreatik beta hücrelerinden insülin salınımını stimüle ederler. Azalmış insülin üretimi gösteren vakalarda parenteral kullanım için çeşitli formülasyonlarda insülinler mevcuttur. Enjektabl olarak kullanılan bu insülinler, kısa, orta ve uzun etkili olmak üzere üç değişik türde üretilmektedir. DM'nin

deneysel tedavisine yönelik olarak halen yoğun araştırmalar yapılmakta olup, immünosupresif bir ilaç olan siklosporinin kullanımı, pankreas transplantı veya pankreastan beta hücrelerinin transplantasyonunu içeren tedavi yöntemleri üzerinde durulmaktadır⁸⁸.

DM'nin teşhisi ve kan glukoz seviyesinin izlenmesi için genelde hızlandırılmış kan şekeri seviyesinin tespiti, hızlandırılmış kan şekeri ile glukoz yüklemesinden iki saat sonra ölçüm yapılan post parandial kan şekerinin kombinasyonu ve glukoz tolerans testlerinden yararlanılmaktadır. Glikolize hemoglobin (HbA1c) tayini, hemoglobin molekülüne irreversible bağlı glukoz miktarını tespit etmektedir. Bu değer kan şekeri seviyesi ile orantılı olup kırmızı kan hücrelerinin yarı ömrü veya 30 ila 90 gün boyunca kan şeker durumunun ölçümünü vermektedir^{82,118}. Glikolize hemoglobin normalde %5 ile %8 arasında olup, tıbbi labaratuvarların hastalara, kendilerine ait normal değer aralığını içeren değerleri vermeleri gerekmektedir. Son zamanlarda glikolize albumin ve glikolize fruktozamini gözlemlene yöntemleri de geliştirilmiştir¹²⁰.

Çeşitli Tipteki DM ile Periodontal Hastalık İlişisini Fizyopatolojik ve Mikrobiyolojik Düzeyde Araştıran Çalışmalar:

Polimorfonükleer Lökosit Fonksiyonu: Gingival ve periodontal sağlığın korunmasında polimorfonükleer lökositlerin (pmn) çok önemli rolünün olduğu pek çok araştırma ile ortaya konmuştur. Diğer taraftan birçok çalışmada, diabetik hastaların pmn'lerinin kemotaksi^{11,58,65}, yapışma⁷ ve fagositozunda^{11,60} bir azalma olduğu bildirilmiştir. İşte bu pmn fonksiyonundaki defektler diabetik

bireylerde bakteriyal enfeksiyon için büyük bir potansiyel teşkil etmektedir. Periodontitisin şiddeti defektif kemotaksi ile bağlantılıdır. Şiddetli periodontitisli diabetik hastalar, orta şiddetli periodontitisli diabetikler veya şiddetli yada orta şiddetli periodontitisli non-diabetiklerle karşılaştırılmış, şiddetli periodontitisli hastaların baskılanmış pmn kemotaksisine sahip oldukları ortaya konmuştur ^{11,58}. Molenaar ve arkadaşları ⁶⁵, nötrofil disfonksiyon çalışmalarını diabetiklerin diabetik olmayan birinci dereceden akrabalarını da içine alarak genişletmiş ve onların azalmış kemotaktik indekse sahip olduklarını ortaya koymuşlardır. Pmn defektlerinin orijini hakkında kesin bilgiler mevcut değildir. Pmn hücrelerindeki hücresel mekanizmalar ve pmn'ler üzerine glukoz ve insülin gibi serum faktörlerinin direkt etkilerini durduran non-selüler mekanizmaların her ikisinde hipotez haline getirilmiştir. Patolojik olarak kalınlaşmış kaide membranlarda kan damarlarından lökositlerin azalmış migrasyonuna ilave edilebilir ⁷⁸. Mc Mullen ve arkadaşları ⁶², aile hikayesinde diabet ve şiddetli periodontitis olan hastalarda pmn kemotaksisinin azalmış olduğunu bulmuşlar ve pmn defektlerinin genetik orijininin olduğunu ortaya koymuşlardır. Bissada ve arkadaşları ¹¹, şiddetli periodontitisli diabetik hastaların periferal kan pmn'lerinin fagositik aktivitesini, lokalize periodontitisli non-diabetiklerden daha az bulmuşlar, ayrıca gingival sulkuler pmn'lerin fagositik aktivitesinin periferal kan pmn'lerinkinden daha az olduğunu bildirmişlerdir.

Bütün bu bilgiler ışığında özetle, diabet, pmn fonksiyonunun bozulması ve periodontal hastalık arasındaki ilişki şu şekilde açıklanabilir ⁷⁸;

1)- Periodontal hastalık ile ilişkili bakteriyel enfeksiyonun sonucu olarak pmn fonksiyonunun bozulması veya

2)- Esas olarak pmn cevabının azalmasının bu hastalar için periodontitise hazırlayıcı faktör olması.

Nitekim Cutler ve arkadaşlarının¹⁷ bir vaka takdiminde, IDDM'li bir hastanın periodontal yıkım bölgesinden elde edilen patojen mikroorganizma Porphyromonas gingivalise karşı azalmış nötrofil kemotaksisi gösterilmiştir. Golub ve arkadaşlarının³¹ deneysel çalışmasında, kimyasal olarak diabet oluşturulan ve sağlıklı ratlarda kreviküler pmn'lerin kemotaktik cevabı incelenmiştir. Buna göre, kontrol altında olmayan diabetik ratlarda kemotaktik cevabın %83 oranında azaldığını, insülin alan diabetik ratlarda ise %34'lük bir azalma olduğunu göstermişler, ayrıca ratlardaki pmn fonksiyonlarındaki anormalliğin, insülin tedavisi ile düzeltilebileceği sonucuna varmışlardır.

Bütün bu bilgilerin tersine olarak, birçok diabetikte hiçbir nötrofil defektine rastlanmadığı yolunda bilgiler de mevcuttur⁸.

Vasküler Değişiklikler: Diabette, damarsal değişikliklerin gelişimine neden olan ana faktör uzun süren hiperglisemi ile karşı karşıya kalmaktır. Damarsal patofizyolojik farklılaşmalar karbonhidrat içeren ekstravaze plazma proteinlerinin PAS(+) depozitlerinin birikmesi ve selektif hücrel popülasyonu içermektedir. Küçük kan damarlarındaki temel olan yapısal lezyon kaide membranların kalınlaşmasıdır⁷⁸. Diabetik bireylerin gingival kapillerinde kaide membranı kalınlaşması, membranın yarılması, kollojen fibrillerin membran içine doğru girmesi ve endotelin şişmesi gibi sapmalar oluşmaktadır²⁷. Bu damarsal değişikliklerin oksijen difüzyonuna, metabolik artıkların eliminasyonuna, lökosit

migrasyonuna ve immün faktörlerin diffüzyonuna engel olarak diabetik hastalarda görülen periodontal hastalığa katkıda bulunacağına dair bir hipotez ortaya konmuştur ⁷⁸. Buna karşın Listgarten ve arkadaşları ⁵⁴ ise diabetin varlığı veya yokluğu ile çok katlı kaide membran arasında bir bağlantı bulamamışlardır. Diabetik hastalar vasküler patolojiye yatkınlıkta belirgin farklılıklar gösterirler. Damarsal değişiklikler genellikle genetik durum, hastalığın süresi ve hipergliseminin zayıf metabolik kontrolü ile ilişkili görülmektedir ⁷⁸. Ancak gingival kapiller üzerinde yapılan bazı çalışmalarda, kaide membranın kalınlığı ile süre, şiddet ve diabetik durumun kontrol metodu arasında açık bir ilişki gösterilememiştir ^{13,54}. Campbell ¹³, kaide membran genişliğinin yaş ile ilişkili olduğunu ortaya koymuştur. Gingival ve periodontal bölgedeki kaide membran değişikliğinin gelişiminde metabolik kontrolün rolü henüz saptanmamıştır ⁷⁸.

Kollojen Metabolizması: Kollojen dişeti bağ dokusunun predominant kısmıdır ve bağ doku hacminin yaklaşık olarak %60'ını, alveoler kemiğin organik matriksinin %90'ını oluşturmaktadır. Farklılaşmış kollojen metabolizmasının diabetteki yara iyileşmesine iştiraki beklenmektedir ⁷⁸.

Golub ve arkadaşları ³², deneysel olarak oluşturulmuş diabette kollojen metabolizması ile ilgili çalışmalarında, osteoblastlar tarafından kemik matriks üretiminin azaldığını, gingival ve periodontal ligament fibroblastları yolu ile olan kollojen sentezinin azaldığını ve gingival kollojenaz aktivitesinin arttığını ortaya koymuşlardır. Diabetin germ-free şartlar altında gingival kollejenazda bir artış meydana getirmesi hakkındaki incelemeler, bu artışın endojen olarak ortaya çıktığına ve bakteriyel faktörlerden ayrı olabileceğine işaret etmektedir ³⁰. Kaplan

ve arkadaşları ⁴⁷, diabetik hastalarda kreviküler sıvı kollojenolitik aktivitesinin artmış olduğunu ve bu hastaların gingival fibroblastlarının diabetik olmayanlardan daha az kollojen sentezi yaptıklarını bildirmişlerdir. İnsüline ek olarak tetrasiklinin, diabetik ratlarda osteoblast ve periodontal ligament fibroblastlarının baskılanmış aktivitelerini düzelttiği bildirilmiştir ⁹⁴. Sorsa ve arkadaşları ¹⁰⁷, labil diabetes mellituslu hastalardaki kreviküler sıvı kollejenazının esas olarak nötrofil orijinli olduğunu ve in-vitro olarak tetrasiklin tarafından inhibe edilebildiğini rapor etmişlerdir.

HLA-DR4 Eğilimi: Tip 1 diabet, spesifik insan lenfosit antijeni (HLA) tipleri ile ilişkilidir. IDDM ile HLA-B8 ve B15'in belirgin şekilde ilişkisi ortaya konmuştur. Bu ilişki DR3 ve DR4 antijenleri için daha da güçlüdür. Tip 1 diabetes mellitusların yaklaşık %95'i DR3 veya DR4'e yada herikisine birden sahiptir ⁷⁸.

Katz ve arkadaşları ⁴⁹, diabetik olmayan hızlı ilerleyen periodontitisli bir hasta grubunda hastaların %80'inde HLA-DR4 varlığını bildirmiştir. Bu oran kontrol grubunda ise %38'dir. Bu durum, HLA-DR4'ün hızlı ilerleyen periodontitisin gelişimine hazırlayıcı bir etken olması yorumunu getirmektedir. Reinhardt ve arkadaşları ⁸⁶, bu hipotez mantığı ile, periodontitisli ve periodontal hastalığı olmayan diabetik ve non-diabetiklerin oluşturduğu küçük bir araştırma grubunda DR4 ilişkisini incelemişlerdir. Periodontitisli diabetiklerin %71'i, periodontitisli olmayan diabetiklerin %47'si ve periodontitisli non-diabetiklerin %75'i DR4 açısından pozitif bulunmuştur. Kontrol grubundaki DR4'ün prevalansı ise %30 olarak rapor edilmiştir. Alley ve arkadaşları ² da, belli HLA-D

tiplerinin genç yetişkin bireylerde diabetik durum veya lenfosit reaktivitesinden çok periodontitisle daha yüksek derecede ilişkili görüldüğünü bildirmişlerdir.

Araştırmacılar, periferal kan antijen hücrelerindeki HLA-DR4 moleküllerinin periodontitise yatkınlıkta önemli bir işaret olabileceği görüşünde bulunmuşlar, ancak diabetiklerde görülen periodontal hastalıklarda bu antijenin rolü hakkında daha fazla bilgiye ihtiyaç olduğunu vurgulamışlardır ⁷⁸.

Bakteriyel İlişki: Diabet, subgingival bölgeyi bazı mikroorganizmaların gelişimine uygun hale getiren birtakım değişikliklere neden olmaktadır. Diabetik hastaların cep sıvılarında, artmış üre ¹⁴, glikoz ²⁵ seviyelerini gösteren bazı çalışmalar rapor edilmiştir.

Weinberg ve arkadaşları ¹²³, sağlıklı gingival bölgedeki glukoz seviyesinin plazma glukoz içeriğini yansıttığını fakat inflamasyonun olduğu durumlarda, serum glukozunun iltihaplı periodonsiyum tarafından kullanılmasıyla cep sıvısı içindeki glukoz konsantrasyonunun önemli derecede azaldığını bildirmişlerdir. Farelerde deneysel olarak diabet oluşturulan bir çalışmada, periodontal cebin derinleşmesi ile subgingival bakterilerde predominant olarak Gr(-) çubuk ve filamentlere doğru bir kaymanın olduğu ortaya konmuştur ⁶³. Mashimo ve arkadaşlarının ⁶¹ çalışmasında, diabetik hastalarda metabolik kontrolün sağlanmasıyla, periodontal sağlıkla ilişkili bir bakteri grubu olan streptokokların oranında artma olduğu rapor edilmiştir. NIDDM'li hastaların periodontal hastalıklı bölgelerinden elde edilen periodontal mikrofloranın kronik adult periodontitisinkiyle benzer olduğunu bildiren çalışmalar mevcuttur ^{57,126}.

Zambon ve arkadaşlarına ¹²⁶ göre Prevotella intermedia, Campylobacter rectus ve Porphyromonas gingivalis NIDDM'li hastaların subgingival dental plaklarında bulunan en baskın patojenlerdir. Mandell ve arkadaşları ⁵⁷, zayıf kontrollü diabetiklerde, sağlıklı periodontal ceplere karşılık hastalıklı bölgelerde P.intermedia'nın önemli derecede artmış olduğunu göstermişlerdir.

Çeşitli Tipteki DM ile, Periodontal Hastalık İlişkisini Klinik Düzeyde Araştıran Çalışmalar:

Ataşman Kaybı: Ataşman kaybının orta derecede ve zayıf kontrollü diabetiklerde iyi kontrol altındakilerden daha sıklıkla ve yaygın şekilde görüldüğü ortaya konmuştur ¹¹³. Ayrıca uzun süreli diabette daha fazla ataşman kaybı olduğu da bildirilmiştir ⁸⁸. Benzer artış diabetin, nefropati, retinopati, nöropati ve vasküler hastalıklar gibi diğer diabet komplikasyonları ile paralellik arz eder.

Cep Derinliği: Tespitlerinin CPITN (Community Periodontal Index of Treatment Needs)'den yararlanarak yapıldığı epidemiyolojik çalışma sonuçları; diabetik hastalardaki cep derinliği artışlarının sağlıklı bireylere göre daha çok olduğunu ve buna paralel olarak diş kayıplarının daha büyük boyutlarda gerçekleştiğini ortaya koymuştur ⁶. Ayrıca bu fark iyi kontrollü diabetikler ile zayıf kontrollü diabetikler arasında da farklıdır. Örneğin, bir çalışmada, iyi kontrollü diabetik bireylerde 4 mm'den fazla cep derinliği olan alanların oranı %2.5 iken bu oran zayıf kontrollü bireylerde %11.2 olarak bulunmuştur ¹¹³.

Gingival İnflamasyon: Çeşitli çalışmalar diabetli çocukların sağlıklı çocuklarda görünenden daha ciddi gingivitise sahip olduklarını ortaya koymuştur^{35,50,90}. Ervasti ve arkadaşlarının²³ konuyla ilgili bir çalışmada, diabetik subgruplarındaki benzer plak ve diştaşı skorlarına rağmen kötü metabolik kontrollü diabetiklerde gingival indeks skorlarındaki artışın önemli derecede olduğu bildirilmiştir. Gürhan ve arkadaşlarına³⁷ ait bir çalışmada, diabetik gingivitisin gelişmesinde gingival Langerhans hücrelerinin rolü olabileceği ortaya konmuştur.

Diş Kaybı: Tervonen ve Oliver'in¹¹³ araştırma sonuçları, diabetiklerdeki diş kaybı ile sağlıklı bireylerdeki diş kayıplarının benzer sayıda olduğunu ve daha genç yaştaki diabetiklerin aynı yaş gurubundaki non-diabetiklere göre daha fazla bir diş kaybına sahip olmadıklarını ortaya koymuştur. Bu çalışmada, diş kaybı oranının 65 yaşa kadar benzer olduğu ancak diabetikler arasında iyi kontrollü hastaların aynı yaşlardaki kötü kontrollü hastalara oranla ortalama 3 adet daha fazla dişe sahip olduğu sonuçları da sergilenmiştir. Finlandiya ve İsveçte benzer sonuçları rapor eden çalışmalar varken^{44,111}, Bacic⁶, Yugoslavya'da diabetiklerin, sağlıklı bireylerden daha fazla diş kaybına sahip olduklarını bildirmiştir. Ancak bu çalışmalarda diabetin süresi ve kontrolü açısından ayrıntılı bilgi verilmemiştir.

Alveoler Kemik Kaybı: Tervonen ve Knuuttila¹¹¹, mine sement birleşimi ve alveoler kemik tepesi arasındaki mesafeyi kıstas olarak belirledikleri çalışmalarında, ortopantomogramdan yararlanarak ölçüm yapmışlar ve diabetikler ile non-diabetikler arasında bir fark tespit edememişlerdir. Hugoson ve

arkadaşları⁴⁴ da, diabetikler ve non-diabetiklerin kemik seviyeleri arasında fark bulamamışlar ancak 40 ile 49 yaşları arasındaki uzun süreli diabet hikayesi olan hastalarda kısa süreli diabetikler veya non-diabetiklerden daha fazla kemik kaybı olduğunu tespit etmişlerdir. Safkan-Seppala ve Ainomo⁹² ise zayıf kontrollü diabetiklerde iyi kontrollü diabetiklerden daha fazla alveoler kemik kaybı olduğunu bildirmişlerdir. Tip 2 diabetli 254 Pima Kızılderili bireyi kapsayan bir çalışmada, bu hastaların non-diabetiklerden 3 kat daha fazla alveoler kemik kaybına sahip oldukları gösterilmiştir²².

Diştaşı: Diştaşı, diabet ve periodontitis arasındaki ilişkiyi değerlendirmede önemli bir kriterdir. Minnesota diabetikleri arasında yapılan bir çalışmada, diabetik grubun %29'unda diştaşı tespit edilirken, kontrol grubunda bu oran %34 olarak bulunmuştur⁷⁷. Ancak diştaşı görülen bölgelerin yüzdesinin iyi kontrollü diabetiklerde (%18) zayıf kontrollülere göre (%41) çok daha düşük olduğu bildirilmiştir. Diştaşı, Pima Kızılderililerinde dikkate değer bulgu olarak ortaya çıkmıştır. Bu grupta yaşla artan ve diş yüzeylerinin %47 ile %76'sını kaplayan diştaşı varlığı görülmüştür²².

Çürük: İnsan ve deney hayvanı çalışmalarında, kontrol altında olmayan veya zayıf kontrollü diabetiklerde diş çürüğü insidansında bir artış olduğu ortaya konmuştur^{24,28,89}. İyi kontrol altındaki hastalarda çürük insidansının azlığı, bu hastaların dietlerindeki rafine karbonhidratların düşüklüğüne, etkili metabolik kontrollerine ve oral hijyen kurallarına uyarak düzenli diş muayenelerini yaptırmalarına bağlanmaktadır^{38,110,115}. Dişeti cebi sıvısında artmış glukoz seviyesini gösteren çalışmalar vardır^{25,28,48}. Dişeti cep sıvısındaki glukozun, plak

mikroflorasını değiştirebileceğine ve periodontal hastalık ile diş şürüğü gelişimini etkileyebileceğine işaret edilmiştir. Peppers ve Ship ⁸¹, Tip 2 diabetik hastaların dişlerinde daha fazla kuronal çürük görüldüğünü bildirmişlerdir. İnsülin tedavisine başlanmadan önce kontrol altında olmayan diabet ile artmış diş şürüğü arasındaki ilişki sık rastlanılan bir klinik gözlem olmasına rağmen, günümüzde tedavi gören diabet hastalarının daha yüksek bir çürük insidansına sahip olmadıklarına dair genel bir kanı mevcuttur ⁵⁰. Jones ve arkadaşları ⁴⁶ ise DMFT (diseased, missing or filled teeth) indeksine göre tüm bölümlerdeki değerlerin diabetiklerde genel popülasyondan daha yüksek olduğunu bildirmişlerdir.

Tükürük: Tükürük akışında azalma ve ağız veya dilde yanma, kontrol altında olmayan diabetes mellituslu hastaların çoğunluğunda gözlenen yaygın şikayetlerdir ^{85,88}. Musumeci ve arkadaşları ⁶⁸, IDDM ve NIDDM'li hastaların tükürüklerinde aspartat aminotransferaz, alanin aminotransferaz ve laktat dehidrojenazın anormal şekilde yüksek olduğunu ortaya koymuşlar ve bu enzimlerdeki artışın, diabette çeşitli mekanizmalar ile oluşan, tükürük hücrelerinin hasarından meydana gelebileceğini bildirmişlerdir. Bir çalışmada, diabetik hastalar ve kontrol grubu arasında, tükürük akış hızı, sodyum, kalsiyum ve protein konsantrasyonları ile amilaz aktivitesinin benzer olduğu gösterilmiş ancak diabetik hastaların tükürüklerinde potasyum konsantrasyonunun önemli derecede yüksek olduğu bildirilmiştir ¹⁰³. Marchetti ve arkadaşları ⁵⁹, Tip 2 diabetik hastalar ve obez non-diabetik bireylerin tükürüklerinde immünreaktif insülinin varlığını göstermişler ve her iki grupta oral glukoz testinden sonra serum immünreaktif insülin ile tükürük immünreaktif insülin arasındaki ilişkiyi tanımlamışlardır. Sharon ve arkadaşları ¹⁰³, kan ve tükürük glukoz konsantrasyonları arasında bir ilişki

bulunmadığını ve tükürükte glukoz tespitinin diabetik hastaların izlenmesinde yararlı bir yöntem olmadığını bildirmişlerdir. Murrah ve arkadaşları ⁶⁷, diabetiklerde parotis bezi bazal membranının anormalliklerini kanal ve acinar bazal membranlarına IgG, albumin ve polivalent immünoglobulinlerin yapışmasını göstererek ortaya koymuşlardır.

Dişeti Cep Sıvısı Risk Belirleyicileri: Dişeti cep sıvısında görülen bazı iltihabi yan ürünler periodontitis için risk belirleyicileri olarak ortaya konmuştur ^{52,75,125}. Bunları β -glukronidaz ve laktat dehidrojenaz oluşturmaktadır. β -glukronidaz iltihabi olay boyunca nötrofillerin degranülasyonu yoluyla salınan lizozomal bir enzimken, laktat dehidrojenaz doku hücre hasarından ortaya çıkan bir stoplazmik enzimdir ⁷⁸. Oliver ve arkadaşlarının ⁷⁹, Minnesota diabetikleri arasında yaptıkları bir çalışmada, zayıf kontrollü diabetiklerde β -glukronidaz seviyesi yüksek bulunmuştur. Enzim seviyesi ile diabetin kontrolü, süresi ve tipi, spesifik mikroorganizmalar, cep derinliği, diştaşı ve yaş arasındaki ilişki araştırılmış, sadece metabolik kontrol β -glukronidaz seviyesinin artışı açısından önemli bir belirleyici olarak tespit edilmiştir. Laktat dehidrojenaz seviyesi ile diabetik faktörler arasında önemli bir ilişki saptanmamıştır. Yükselmiş β -glukronidaz seviyesinin periodontal yıkımın önceden bir belirleyicisi olduğunun kabul edilmesi durumunda, zayıf kontrollü diabetiklerin periodontitis açısından artmış risk grubunda olabileceğine dikkat çekilmiştir ⁷⁸.

Yaş ve Süre: Løe ⁵⁶, ataşman kaybı ve kemik kaybının yaşla birlikte arttığını göstermiş ancak diabetiklerde kontrollere göre bu artışın daha fazla olduğunu bildirmiştir. Schlossman ve arkadaşları ⁹⁹ da, diabetiklerde

gelişmiş periodontal lezyonların kısmen erken dönemde başladığını, yaşla arttığını ve 40 yaş civarında diş kayıpları ile sonuçlandığını rapor etmiştir. Tervonen ve Oliver ¹¹³, yaşın ataşman kaybı açısından diabetiklerde önemli bir değişken olduğunu bildirmişlerdir. Cianciola ve arkadaşları ¹⁵, diabetik bireylerde görülen periodontal hastalık şiddetinin, hastalığın süresinden ziyade yaş ile ilişkili olduğu fikrini savunmuşlardır.

Diabetin süresi periodontal hastalık açısından önemli bir faktör olarak kabul edilmektedir. NIDDM'li bir grup arasında yapılan 5 yıl süreli bir çalışmada, dişlerinin tümünü kaybedenlerin oranı %75 olarak bulunmuştur. Diğer bir grupta ise, 40-49 yaşları arasındaki uzun süreli diabet hikayesi olan hastalarda alveoler kemik kaybının kısa süreli diabetli veya non-diabetiklerden önemli derecede daha fazla olduğu bildirilmiştir ⁴⁴.

Oral Bulgular: Xerostomia'nın, diabetik hastalarda en yaygın şekilde görülen oral semptomlardan biri olduğu bildirilmiştir ^{66,103}. Xerostomia, sıklıkla oral hastalıklar için ikincil bir etiyolojik faktör olarak kendini göstermektedir. Kuruyan oral mukoza kolaylıkla hasar görmekte ve Candida albicans gibi fırsatçı organizmalar tarafından enfekte olmaya daha yatkın hale gelmektedir ⁸⁵. Oral candidiazis daha ziyade zayıf kontrollü diabetle ilişkili olarak ortaya çıkmaktadır ⁴⁰. Ueta ve arkadaşları ¹¹⁹, DM'nin odontojenik enfeksiyonlar ve oral candidiazis için hazırlayıcı bir ortam oluşturduğunu ve diabetle birlikte görülen enfeksiyonların nötrofil baskılanması sonucunda daha ciddi seyrettiğini, bu yüzden oral enfeksiyonlu hastalarda kan şekeri seviyesinin incelenmesinin gerekli olduğunu bildirmişlerdir. Parotis bezlerinin genişlemesi, parotis

kanallarının bazal membranlarındaki farklılaşmalar veya diğer histopatolojik değişikliklerin sonucunda ortaya çıkmaktadır ¹⁰³. Bazen diabetik durumun metabolik kontrolü sağlandığında parotis genişlemesi kısmen geri döndürülebilmektedir ⁸⁵. Bazı bireylerde tad alma duyusundaki farklılaşma diabetin erken görülen bir özelliği olarak tanımlanmıştır. Bu durum glukoz reseptörlerindeki değişiklikler veya diabetik nöropatinin hafif belirtilerinden dolayı ortaya çıkabilmektedir ⁸⁵.

Diabetik Bireylerde Periodontal Tedavi

Bazı araştırma sonuçlarına göre, IDDM'li bireylerin periodontal tedavilerini takiben insülin ihtiyaçlarında azalma tespit edilmiştir ^{64,95}. Miller ve arkadaşlarının ⁶⁴ pilot çalışmasında, zayıf kontrollü diabetik bireylerde dişeti iltihabının azalması kan glukoz seviyesindeki azalma ile ilişkili bulunmuştur. Tervonen ve arkadaşları ¹¹², diabetik hastalarda cerrahi olmayan periodontal tedavi sonrası 3-4 aylık kısa dönem sonuçlarını incelemişler ve diabetikler ile kontrol grubu arasında periodontal tedavi etkinliği açısından bir fark bulamamışlardır. Westfelt ve arkadaşlarının ¹²⁴ 5 yıl süren klinik çalışmaları sonucunda, periodontitisli diabetik bireylerin tedavi sonrası sağlıklı periodontal yapılarını, non-diabetiklerle benzer şekilde koruyabildikleri ve dikkatli bir plak kontrolü programı ile hastalık tekrarının düşük sıklıkta ve aynı zamanda non-diabetiklerle benzer olduğu ortaya konmuştur. Skrepinski ve arkadaşları ¹⁰⁴, NIDDM'li Pima kızıl derililerde yaptıkları bir çalışmada periodontal hastalığın tedavisinde oral hijyen uygulaması ve kök kazınmasını takiben topikal antimikrobiyal ajan klorheksidin ile sistemik antibiyotik doksisisiklinin birlikte

uygulanmasının en iyi sonucu verdiğini ortaya koymuşlardır. Bartolucci ve Parkes¹⁰, hidrojen peroksit, povidon iyodin ve düşük doz sistemik minosiklin uygulamasının başlangıç tedavisinin başarıya ulaşmasına yardımcı olduğunu rapor etmişlerdir. Cohen ve arkadařlarının¹⁶, 2 yıl sũren çalışmalarında, diabetik bireylerin sağlıklı bireylere gũre etiyolojik faktœrlere karşı daha düşük periodontal dirence sahip oldukları ve bu bireylerin metabolik kontrol derecelerinin tedaviye cevabı etkilediği tespit edilmiştir.

İmmunglobulinler ve Kompleman Sistemi ile Periodontal Hastalık İlişisini Araştıran alışmalar:

İmmunglobulinler (Ig): Humoral immũniteden sorumlu olan, glikoprotein yapısında molekũllerdir³⁶. İnsanlarda 5 farklı Ig sınıfı bulunmaktadır: IgG, IgA, IgM, IgD ve Ig E.

IgG: Normal insan serumunda bulunan Ig'lerin %70-75'ini oluşturmaktadır. IgG'nin 4 alt sınıfı vardır: IgG1, IgG2, IgG3, IgG4. IgG'nin molekũl ağırlığı 150.000'dir. Damar içi dağılımı %45'tir. Özellikle sekonder bağışık yanıtın bũyũk bir kısmını oluşturur. Yarı œmrũ 23 gũndũr. Serumda 100 ml'de 1000 mg miktarında bulunmaktadır.

IgA: Serum Ig'lerinin %15-20'sini oluşturmaktadır. IgA1 ve IgA2 olarak iki alt sınıfa ayrılır. Mol ağırlığı 160.000'dir. Damar içi dağılımı %42'dir. Yarı œmrũ 6 gũndũr. Serumda 100 ml'de 200 mg miktarında bulunmaktadır.

IgA, tükürük, kolostrum, süt, trakebronşial ve genitoürüner sero-
müköz salgılarında bulunan Ig'lerin çoğunu oluşturmaktadır. Salgılarda bulunan
IgA ayrı bir alt sınıf gibi kabul edilmektedir. Mol ağırlığı 385.000'dir. Epitel
hücrelerinden sentezlenen 70.000 molekül ağırlığında bir salgısal parçası
bulunur. Bu parça epitel içinden geçişi sağlar ve proteolitik enzimlerden de korur.

IgM: Serum Ig'lerinin %10'unu oluşturmaktadır. Mol ağırlığı
900.000'dir. Damar içi dağılımı %80'dir. Büyük kısmı primer immün yanıtta
oluşur. Yarı ömrü 5 gündür. Serumda 100 ml'de 120 mg miktarında
bulunmaktadır.

IgD: Total plazma Ig'lerinin %1'inden daha azını oluşturmaktadır.
Dolaşımdaki B lenfositleri yüzeyinde bulunur. Antijen uyarımıyla meydana gelen
B hücre farklılaşmasında rol oynadığı sanılmaktadır.

IgE: Serumda çok az miktarda bulunur. Genellikle mast hücresi ve
bazofil yüzeyinde bulunur. IgE helmintlere karşı aktif bağışıklıkta ve astım,
saman nezlesi gibi çabuk tip aşırı duyarlılıkta etkilidir.

Kompleman Sistemi: 20'den fazla proteinin birbirini etkileyerek
humoral bağışıklık ve iltehabın oluşmasında rol oynayan bir sistemdir ³⁶.

Kompleman sistemin biyolojik fonksiyonları özetle;

a)- Bakteri veya hücre yüzeyine bağlanmak suretiyle yüzey zarını
delerek ozmotik lizis (bakteriolizis, sitolizis)'e neden olurlar.

b)- Bakteri veya yabancı parçacıkların yüzeyine bağlanarak bunların pmn'ler veya diğer bazı hücreler tarafından tanınmasını ve fagositozunu sağlarlar.

c)- Kompleman aktivasyonu sürecinde, kompleman proteinlerinin parçalanması ile bazı kompleman komponentleri, kemotaktik etki göstererek lökositler ve diğer bazı hücrelerin olay yerine toplanmasını sağlarlar. Diğer bazı kompleman proteinlerinin parçaları kan damarlarına etki ederek, damar duvarı geçirgenliğini artırırlar.

d)- Kompleman sisteminin bir fonksiyonu da immün komplekslerin kandan temizlenmesi işlemidir. Bu fonksiyon bozulduğunda immün kompleksler kandan temizlenemediği durumda, belirli yerlerde depolanarak doku zararı meydana getirirler.

Kompleman proteinlerinin özgül olarak birbirine bağlanmış antijen ve antikor kompleksi tarafından aktive edilmesine «Klasik aktivasyon» yolu denir. Kompleman sadece immün komplekslerle aktive olmaz, örneğin bir bakterinin yüzeyine bazı kompleman proteinlerinin bağlanmasıyla da aktivasyon oluşur. Buna «Diğer aktivasyon» yolu (alternative pathway) denir ³⁶. Kompleman aktivasyonunun en önemli ve serumda en fazla miktarda bulunan parçası C3 proteindir. C3 eksikliğinde ciddi, öldürücü piyojenik bakteri enfeksiyonları görülür. Bu durum, C3 proteininin opsonizasyonda, fagositozda ve mikroorganizmaların öldürülmesindeki önemini göstermektedir. C4 proteini, klasik aktivasyon yolunun proteinlerinden bir tanesidir. Eksikliğinde ise glomerulonefrit ve sistemik lupus eritematozus gibi otoimmün hastalıklar sık

görülür. Bu durum C4'ün özellikle immün komplekslerin erimesi ve dolaşımdan temizlenmesinde daha etkin olduğunu göstermektedir.

Genel olarak hastalıklara yol açan bağışık yanıtlara «Aşırı Duyarlılık» reaksiyonları denir. Gell ve Coombs doku hasarı oluşturan allerjik ve immünopatolojik aşırı duyarlılık reaksiyonlarını 4 grup halinde sınıflandırmışlardır

36

a)- 1. Tip Aşırı Duyarlılık Reaksiyonları

IgE, mast hücreleri ve bazofilleri içeren anafilaktik reaksiyonlardır.

b)- 2. Tip Aşırı Duyarlılık Reaksiyonları

Hücresinin lizisi ve ölümüne yol açan antikoları içeren sitotoksik reaksiyonlardır.

c)- 3. Tip Aşırı Duyarlılık Reaksiyonları (immün kompleks oluşumu)

Kanda bulunan antijen-antikor bileşiklerinin dokulara yapışması, bir yandan kompleman sisteminin aktivasyonu, diğer yandan trombositlerin uyarılması ile olay yerine çekilen pnn'ler tarafından salınan enzimlerle dokuların zarar görmesidir.

d)- 4. Tip Aşırı Duyarlılık Reaksiyonları (hücresele tip, geç tip)

Diğer tipteki aşırı duyarlılık reaksiyonlarından farklı olarak reaksiyon antikoların aracılığı ile olmayıp T hücreleri aracılığı ile oluşur. Antijenlerin duyarlı T hücreleri ile temasa geçmeleri sonucu sitokinler salgılanır.

Periodontal hastalığın temel etiyolojik ajanı mikrobial dental plaktır. Plağa ait toksinler iritanlar ve histolitik enzimler periodontal dokulara direkt olarak etki edebildikleri gibi, mikrobiyal ürünlere karşı konağın immünolojik cevabı da

iltihabın gelişiminde önemli bir rol oynamaktadır ²⁹. Periodontal hastalık ve humoral immünite ilişkisini araştıran pek çok çalışmaya karşılık ^{19,20,34,41,42,45,51,53,55,71,72,76,84,87,91,100,105,121}, diabette görülen periodontal hastalıklarda oluşan humoral cevabın incelendiği çalışmalar oldukça sınırlıdır ^{4,5,96,126}. Periodontal hastalıklı bireylerin dişeti dokusunda ^{45,51,55,72,76,121}, dişeti cep sıvısında (DCS) ^{19,20,34,53,71,87,100}, ve kan serumlarında ^{41,42,45,84}, humoral immünite cevabını araştıran bir çok çalışma yapılmıştır.

Ogawa ve arkadaşları ⁷⁶, periodontal hastalığın çeşitli safhalarında, dişetinden izole edilen IgM, IgG ve IgA salgılayan hücrelerin dağılımını analiz etmişlerdir. Araştırmacılar, plazma hücrelerinin toplam sayısının hastalığın şiddeti ile arttığını ve en fazla Ig içeren hücrelerin IgG izotipine ait olduğunu bulmuşlardır. IgA pozitif olan hücrelerin önemli sayıda bulunduğunu, IgM pozitif olan hücre sayısının ise daha az olduğunu göstermişlerdir. Johnson ve arkadaşları ⁴⁵, juvenil periodontitisli hastaların dişeti biyopsi örneklerinde periodontitisli hastalara göre daha yüksek sayıda plazma hücreleri ve lenfositlerin bulunduğunu göstermişlerdir. Van Swol ve arkadaşları ¹²¹ da, juvenil periodontitisli hastaların derin ceplerinden elde ettikleri granülasyon dokularında Ig'lerin konsantrasyonunu incelemişler ve bu hastalarda periodontitisli hastalara oranla önemli derecede artmış IgG miktarının varlığını ortaya koymuşlardır. Lovelace ve arkadaşları ⁵⁵, periodontitisli hastaların dişetinde bulunan IgG'nin ortalama %74.56'sının lokal orijinli olduğunu bildirmişlerdir. Lally ve arkadaşları ⁵¹ da, lokal Ig sentezi teorisini indirekt olarak destekleyen çalışmalarında, iltihabi dişetin in-vitro doku kültüründe Ig sentezi yaptığını tespit etmişlerdir. Nisengard ve arkadaşları ⁷², iltihabi dişetinde IgE içeren hücrelerin bulunduğunu ayrıca

subgingival plakta bulunan mikroorganizmaların IgE ile kaplandığını ortaya koymuşlar ve oral mikroorganizmalara karşı dişetin lokalize çabuk tip aşırı duyarlılığının, periodontal hastalığın etiolojisinde rol oynayabileceğini bildirmişlerdir.

Johnson ve arkadaşları⁴⁵, jüvenil periodontitisli hastalarda, serum C4 seviyelerinde önemli derecede bir azalma ve serum IgG değerlerinde ise hafif şekilde bir artış olduğunu rapor etmişlerdir. Ranney ve arkadaşları⁸⁴, şiddetli generalize periodontitisli bir grup hastanın humoral Ig'ler ve kompleman seviyelerini sağlıklı kontroller ile karşılaştırarak incelemişler ve iki grup arasında benzer sonuçlar elde etmişlerdir. Ancak araştırmacılar periodontitisli grupta tükürük IgG ve IgA seviyesinin daha yüksek olduğunu belirtirken yine periodontitisli grupta serum IgG değerlerinin daha yüksek bulunduğunu ancak her iki grubun ortalama seviyelerinin normal sınırlar içinde yer aldığını bildirmişlerdir. Horibe ve arkadaşları⁴², 7 periodontopatik bakteriye karşı oluşan serum IgG antikor titresini üzerine periodontal tedavinin etkisini incelemişler ve *Porphyromonas gingivalis* ile *Prevotella intermedia*'ya karşı serum IgG titresinin tedaviyi takiben azaldığını bildirmişlerdir. Smith ve arkadaşları¹⁰⁵, periodontal hastalığın gelişimine potansiyel olarak yatkın bireyleri belirlemede veya o anda *Actinobacillus actinomycetemcomitans* (A.a) ile enfekte olduğunu göstermede tükürükte A.a'ya karşı oluşan IgA antikorunu ölçmenin yararlı bir teknik olabileceğini bildirmişlerdir. Holmberg ve Killander⁴¹, IgG, IgM ve IgA'nın dişeti cep sıvısındaki konsantrasyonlarının serumla çok benzer olduğunu ve yine IgA'nın salgısal parçasının cep sıvısında tespit edilemediğini söyleyerek tüm Ig'lerin serum orijinli olduğu fikrini savunmuşlardır. Sengupta ve arkadaşları¹⁰⁰ ise, DCS'deki IgG/IgA

ve IgG/IgM oranının serumdakinden yüksek olduğunu ve bu durumun dişeti cebinde lokal olarak sentez edilen IgG'yi işaret ettiğini bildirmişlerdir. Ebersole ve arkadaşları ²⁰, subgingival plaktaki spesifik mikroorganizmalara karşı serum ve DCS'deki spesifik antikorların ilişkisini incelemişler ve DCS antikor titresini ve mikroorganizmaların varlığı arasında lokalize periodontitisli hastaları %71, ilerlemiş yıkıcı periodontitisli hastaların %78 ve yetişkin periodontitisli hastaların %54'ünde bir ilişki olduğuna dair fikir birliğine varmışlardır.

Reinhardt ve arkadaşları ⁸⁷, DCS'de aktif periodontal ceplerin olduğu bölgelerde klinik olarak benzer karakterdeki stabil alanlara göre IgG1 ve IgG4 konsantrasyonlarının daha yüksek olduğunu göstermişler ve özellikle DCS'deki IgG4 konsantrasyonunun aktif periodontitisde meydana gelen immünopatolojik değişikliklerin bir göstergesi olarak faydalı olabileceğini belirtmişlerdir. Ebersole ve arkadaşları ¹⁹, gingivitisli bölgelerde periodontitisli bölgeler ile karşılaştırıldığında, IgA'nın artmış seviyesini ortaya koyarak IgA'nın DCS'de lokal iltihabi cevapta pozitif bir rol oynayabileceği sonucuna varmışlardır. Grbic ve arkadaşları ³⁴ da, DCS'de IgA'nın muhtemel koruyucu rolü üzerine yaptıkları bir çalışmada, sıvı içinde IgA'nın ölçülmesinin konağın korunması ile ilgili bir belirleyici olabileceğini ve aktif hastalıkların ileriki episotları için risk altında olan hastaların belirlenebilmesinde doğru teşhis için faydalı olabileceği görüşünü savunmuşlardır. Lamster ve arkadaşları ⁵³ ise, aktif hastalıklı bireylerde total dişeti cep sıvısı IgA miktarı ve konsantrasyonunun azaldığını göstermişler ve cep sıvısında azalmış IgA seviyesinin aktif periodontitis için yüksek risk oluşturabileceğini bildirmişlerdir. Robertson ve arkadaşları ⁹¹, esas olarak salgısal IgA fonksiyon bozukluğu ile karakterize immün yetmezliği olan hastalarda 2 yıl boyunca yaptıkları incelemelerde, dişeti veya diğer ağız içi yumuşak dokuları

içeren akut patolojilerin veya periodontitis başlangıcı ile ilişkili ataşman kaybına ait belirtilerin ortaya çıkmasında immün yetmezlik hastalığının hazırlayıcı faktör olmadığını ve salgısal immünglobülinlerin erken periodontal lezyonlarda esas olarak koruyucu bir rolünün bulunmadığını belirtmişlerdir. Sengupta ve arkadaşları ¹⁰⁰, kronik yetişkin periodontitisli hastalarda kök kazınması ve düzeltilmesini takiben, başlangıçtan 3 ay sonra alınan DCS örneklerinde IgG, IgA, IgM ve α 2M'nin ortalama miktarında azalma olduğunu ancak DCS hacminin her iki değerlendirmede değişmeden kaldığını göstermişlerdir. Niekrash ve Patters ⁷¹, diş eti cep sıvısında komplement komponentleri C3, C4 ve faktör B ve bunlardan ayrılan parçaların tayinini periodontal tedavi öncesi ve sonrasında yapmışlar ve C3c'ye dönüşen C3'ün ölçülmesi ile ortaya konan komplement aktivasyonunun tedavi sonrası azaldığını kaydederek iltihabi periodontal hastalıkların patogenezinde komplement aktivasyonunun bir rolü olduğu sonucunu ortaya koymuşlardır. Aynı zamanda Niekrash ve Patters ⁷¹, periodonsiyumdaki spesifik antijen-antikor reaksiyonunu gösteren, DCS'deki klasik komplement yolunun aktivasyonunu tanımlamışlardır.

Zambon ve arkadaşları ¹²⁶, periodontal hastalığa sahip NIDDM'li bireylerin serum IgG seviyelerinde B.gingivalis'e karşı önemli derecede bir artış meydana geldiğini bildirmişlerdir. Anil ve arkadaşları ⁴, IgD hariç diğer tüm Ig'lerin diabetik ve non-diabetik periodontitisli bireylerde önemli derecede artmış olduğunu göstermişlerdir. Total hemolitik komplement (CH 50) ve parçaları C3 ve C4'ün diabetik ve non-diabetik periodontitisli bireylerin serumlarında önemli derecede artmış olduğu ve bu artışın diabetik periodontitislilerde daha fazla söz konusu olduğu bildirilmiştir ⁵.

MATERYAL VE YÖNTEM

Araştırmamızın başlangıcında, G.Ü. Tıp Fakültesi Endokrinoloji ve Metabolizma Bilim Dalı'nda insüline bağlı olmayan diabetes mellitus tanısı ile tedavileri sürdürülen aynı zamanda periodontitisleri mevcut olan 45 hasta ile, mevcut periodontal şikayetleri ile anabilim dalımıza başvuran ve erişkin periodontitis tanısı konan sistemik sağlıklı 30 hasta değerlendirilmiştir. Değerlendirmeler sonucunda, son 4 ay içerisinde antibiyotik kullanmamış, ayrıca daha önce periodontal tedavi görmemiş ve çalışmamıza katılmaya gönüllü olan diabetik periodontitisli gruptan 22 birey, sistemik yönden sağlıklı periodontitisli gruptan 11 birey araştırmamızın materyalini oluşturmuştur. Böylece seçilen 33 hasta önceden hazırlanmış değerlendirme formlarına göre incelenmiştir. Tümünün klinik muayenelerinde ağızlarındaki mevcut dişleri (8 no'lar hariç) ve periodontal dokuları değerlendirilmiştir. Bu değerlendirmelerde Silness ve Loe plak indeksi, sondlama sonrası kanama oluşan alanların yüzdesi (Bleeding on probing -BOP-), cep derinliği, ataşman kaybı, dişeti çekilmesi ve diştaşı varlığı yüzdeleri titizlikle alınarak kişisel formlara kaydedilmiştir. Daha sonra bütün hastaların periodontal sağlık disiplini içerisinde oral hijyen eğitimleri verilerek, ağızlarında mevcut çürük diş, kötü yapılmış restorasyon, retansiyon alanlarının kaldırılması, kök kazınması, köklerin düzeltilmesi ve politür işlemleri titizlikle yapılmıştır. Bu uygulamalar esnasında hastalara herhangi bir antibiyotik verilmemiştir. Tüm hastaların tedavilerinin bitirilmesinden sonra, 1., 3., ve 6. ay'larda kontrolleri yapılarak yukarıda belirtilen indeksler yeniden kaydedilmiştir. Bu sürelerde gereğinde kök kazınması ve düzeltilmesi ile politür işlemleri yinelenmiştir.

Aynı hasta gruplarından başlangıç, 1. ve 3. ay sonunda elde edilen serum örneklerinde G. Ü. Tıp Fakültesi İmmünoloji laboratuvarında serum Ig A, IgG, IgM, IgE ve kompleman (C3,C4) değerleri analizleri yapılmıştır. Bu analizlerde; IgA, IgG, IgM antikoları ile C3 ve C4 seviyelerinin tespitlerinde, antijen-antikor birleşmesiyle oluşan immünopresipitasyon reaksiyonunun ölçülmesinden*, IgE miktarının tespitinde ise ELISA** yöntemlerinden yararlanılmıştır.

Araştırmada yer alan deney grubu hastalarının Glikolize Hemoglobin (HbA1C) tayini BioSystems kitleri kullanılarak yapılmıştır. Bu hastalar % 4,5-6,5 değerine göre iyi metabolik kontrollü (İMKD, n=11) ve kötü metabolik kontrollü (KMKD, n=11) diabetikler olarak iki subgruba ayrılmıştır.

Klinik incelemelerin başlangıç, 1.,3. ve 6. aya ait verileri ile laboratuvar başlangıç, 1. ve 3. ay değerleri A. Ü. Ziraat Fakültesi İstatistik bölümünde incelenerek, gruplar arası farklar için varyans analizi, farklı grupların belirlenmesi için Duncan çoklu karşılaştırma testi ve dönemlerin birbiriyle karşılaştırılması için de eş-yapma t-testi ile sonuçlar değerlendirilmiştir.

* INCSTAR Corporation-Stillwater, Minnesota, U.S.A.

** SANOFI Diagnostics Pasteur, Inc., Minnesota, U.S.A.

BULGULAR

Deney ve kontrol gruplarının yaş ortalamaları ile ağızdaki mevcut diş sayılarını gösteren bilgiler tablo 1'de özetlenmiştir. Tablodan da izlendiği gibi, 2 deney ve kontrol gruplarını içeren bireyler arasında bu parametreler açısından istatistiksel olarak bir fark bulunmamaktadır ($p>0.05$).

	YAŞ	DIŞ SAYISI
KONTROL (N=11)	46.545	19.636
İM KD (N=11)	50.091	17.364
KMKD (N=11)	56.364	17.909
p	$p>0.05$	$p>0.05$

Tablo 1: Kontrol, İMKD ve KMKD gruplarına ait yaş ve diş sayısı ortalamaları.

Başlangıç ve periodontal tedavi sonrası 1., 3. ve 6. aylarda tespit edilen plak indeksi (PI), sondlama sonrası kanama alanlarının yüzdesi (bleeding on probing-BOP-), cep derinliği (CD), ataşman kaybı (AK), diş taşı bulunan alanların yüzdesi (DT) ve dişeti çekilmesi'ni (DÇ) içeren klinik ölçümlerin ortalama değerleri tablo 2, 3, 4, 5, 6 ve 7'de sunulmuştur.

Tablo 2'de gözleendiği gibi başlangıç'ta, 1. ay'da, 3. ay'da ve 6. ay'da alınan plak indeksi değerleri açısından gruplar arasında istatistiksel açıdan önemli bir fark tespit edilmemiştir. Dönemler arasındaki farklılıklar değerlendirildiğinde ise, her üç grupta da başlangıç ile 1. ay, 3. ay ve 6. ay arasında istatistiksel olarak önemli bir fark mevcuttur ($p<0.01$).

<i>PI</i>	BAŞLANGIÇ	1.AY	3.AY	6.AY
KONTROL (N=11)	2.0384 ± 0.2121 1	1.0168 ± 0.0888 2	1.2023 ± 0.0818 2	1.0392 ± 0.0770 2
İMKD (N=11)	1.7687 ± 0.1110 1	1.0164 ± 0.1173 2	1.2093 ± 0.1323 2	1.1543 ± 0.1087 2
KMKD (N=11)	1.6918 ± 0.2332 1	0.8424 ± 0.1516 2	1.0034 ± 0.1516 2	0.9437 ± 0.1098 2
p>0.05	p>0.05	p>0.05	p>0.05	p>0.05

Tablo 2: Kontrol, İMKD ve KMKD gruplarına ait plak indeks (*PI*) ortalamaları.
1,2: Grup içinde dönemler arası istatistiksel olarak önemli fark ($p<0.01$).

Sondlama sonrası kanama oluşan alanlar izlendiğinde (Tablo 3), sadece tedavi sonrası 1. ay'da kontrol grubu ile diğer iki diabet grubu arasında istatistiksel olarak önemli bir fark bulunmuştur ($p<0.05$). Dönemler arasındaki farklılıklar değerlendirildiğinde ise, kontrol grubu ($p<0.01$) ve İMKD grubunda ($p<0.05$) başlangıç ile 1. ay, 3. ay ve 6. ay arasında istatistiksel olarak önemli bir fark mevcuttur.

<i>BOP</i>	BAŞLANGIÇ	1.AY	3.AY	6.AY
KONTROL (N=11)	67.409 ± 5.617 1	51.048 ± 5.213 A 2	47.690 ± 2.797 2	44.115 ± 4.016 2
İMKD (N=11)	56.298 ± 6.419 1	29.329 ± 5.921 B 2	43.549 ± 4.566 2	40.885 ± 3.550 2
KMKD (N=11)	50.258 ± 8.904	33.964 ± 6.314 B	42.219 ± 6.312	38.367 ± 6.674
p	p>0.05	p<0.05	p>0.05	p>0.05

Tablo 3: Kontrol, İMKD ve KMKD gruplarına ait sondlama sonrası kanama oluşan alanların (*BOP-bleeding on probing*) yüzdesine ait ortalama değerler.
A,B: Gruplar arası istatistiksel olarak önemli fark ($p<0.05$).
1,2: Grup içinde dönemler arası istatistiksel olarak önemli fark. Kontrol grubu ($p<0.01$), İMKD grubu ($p<0.05$).

Cep derinliğine ait değerler incelendiğinde (Tablo 4), başlangıç döneminde kontrol grubu ile diğer gruplar arasında istatistiksel önemi olan bir farklılık gözlenmiştir ($p<0.001$). 1. ay ölçümlerinde ise, sadece kontrol grubu ile KMKD grubu arasındaki fark istatistiksel olarak önemliliğini devam ettirmiştir ($p<0.05$). 3. ay'da yine kontrol grubu ile diğer iki diabetik grup arasında istatistiksel olarak bir farklılık gözlenmiştir ($p<0.05$). 6. ay ölçümleri ise, kontrol grubu ile KMKD grubu arasında istatistiksel öneme haiz bir farklılık olduğunu göstermektedir ($p<0.05$). Dönemler arasındaki farklılıklar değerlendirildiğinde ise, kontrol grubu ($p<0.001$), İMKD grubu ($p<0.001$) ve KMKD grubunda ($p<0.05$) başlangıç ile 1. ay, 3. ay ve 6. ay arasında istatistiksel olarak önemli bir fark mevcuttur.

CD	BAŞLANGIÇ	1.AY	3.AY	6.AY
KONTROL (N=11)	3.7342 ± 0.1463 A 1	2.8971 ± 0.1352 A 2	3.0380 ± 0.1488 A 2	2.9895 ± 0.1536 A 2
İMKD (N=11)	3.0489 ± 0.1544 B 1	2.5197 ± 0.1311 AB 2	2.4591 ± 0.1065 B 2	2.4680 ± 0.1056 AB 2
KMKD (N=11)	2.7215 ± 0.1983 B 1	2.3614 ± 0.1631 B 2	2.3761 ± 0.2116 B 2	2.4295 ± 0.1371 B 2
p	$p<0.001$	$p<0.05$	$p<0.05$	$p<0.05$

Tablo 4: Kontrol, İMKD ve KMKD gruplarına ait cep derinliği (CD) ortalamaları. A,B: Gruplar arası istatistiksel olarak önemli fark ($p<0.05$). 1,2: Grup içinde dönemler arası istatistiksel olarak önemli fark. Kontrol, İMKD grubu ($p<0.001$), KMKD grubu ($p<0.05$).

Ataşman kaybına ait değerlere bakıldığında (Tablo 5), sadece başlangıç döneminde kontrol grubu ile diğer iki diabetik grup arasında istatistiksel olarak önemli bir fark olduğu gözlenmiştir ($p<0.05$). Dönemler arasındaki farklılıklar değerlendirildiğinde ise, kontrol grubu ve İMKD grubunda başlangıç ile 1. ay, 3. ay ve 6. ay arasında, KMKD grubunda ise başlangıç ile 1. ay arasında istatistiksel olarak önemli bir fark mevcuttur ($p<0.01$).

AK	BAŞLANGIÇ	1.AY	3.AY	6.AY
KONTROL (N=11)	4.8161 ± 0.3496 A 1	3.9124 ± 0.3869 2	4.0678 ± 0.4188 2	4.0606 ± 0.4077 2
İM KD (N=11)	3.4987 ± 0.3810 B 1	2.8067 ± 0.4362 2	2.7430 ± 0.4031 2	2.8002 ± 0.3897 2
KMKD (N=11)	3.3973 ± 0.4366 B 1	2.9019 ± 0.3733 2	3.0489 ± 0.4263	3.0865 ± 0.3358
p	p<0.05	p>0.05	p>0.05	p>0.05

Tablo 5: Kontrol, İMKD ve KMKD gruplarına ait ataşman kaybı (AK) ortalamaları.
A,B: Gruplar arası istatistiksel olarak önemli fark (p<0.05).
1,2: Grup içinde dönemler arası istatistiksel olarak önemli fark (p<0.01).

Tablo 6'da sunulan dıştaşı mevcut olan alanların yüzdeleri incelendiğinde ise, sadece başlangıç döneminde kontrol grubu ile diğer iki diabetik grup arasında istatistiksel öneme haiz bir fark olduğu tespit edilmiştir (p<0.05). Dönemler arasındaki farklılıklar değerlendirildiğinde, her üç grupta da başlangıç ile 1. ay, 3. ay ve 6. ay arasında istatistiksel olarak önemli bir fark mevcuttur (p<0.01).

DT	BAŞLANGIÇ	1.AY	3.AY	6.AY
KONTROL (N=11)	37.890 ± 7.418 A 1	4.717 ± 1.395 2	5.372 ± 1.751 2	6.764 ± 0.858 2
İM KD (N=11)	19.911 ± 4.183 B 1	3.567 ± 1.371 2	3.713 ± 1.165 2	4.152 ± 1.238 2
KMKD (N=11)	16.087 ± 4.894 B 1	2.069 ± 1.475 2	3.201 ± 1.181 2	3.925 ± 1.202 2
p	p<0.05	p>0.05	p>0.05	p>0.05

Tablo 6: Kontrol, İMKD ve KMKD gruplarında dıştaşı mevcut olan alanların yüzdesine ait ortalamalar.
A,B: Gruplar arası istatistiksel olarak önemli fark (p<0.05).
1,2: Grup içinde dönemler arası istatistiksel olarak önemli fark (p<0.01).

Dışeti çekilmesi açısından gruplar değerlendirildiğinde (Tablo 7), ölçümlerin yapıldığı dönemlerin hiçbirinde gruplar arasında istatistiksel olarak önemli bir fark bulunmamıştır. Dönemler arasındaki farklılıklar değerlendirildiğinde ise, İMKD grubunda başlangıç ile 6. ay arasında ve KMKD grubunda başlangıç ile 1. ay arasında istatistiksel olarak önemli bir fark mevcuttur ($p < 0.05$).

DÇ	BAŞLANGIÇ	1.AY	3.AY	6.AY
KONTROL (N=11)	1.3153 ± 0.2426	1.4405 ± 0.2757	1.4211 ± 0.2823	1.2566 ± 0.2414
İMKD (N=11)	0.7802 ± 0.2671 1	0.8719 ± 0.3300	0.8570 ± 0.3286	0.9101 ± 0.3038 2
KMKD (N=11)	1.1612 ± 0.2526 1	1.3087 ± 0.2654 2	1.3306 ± 0.2908	1.3067 ± 0.2969
p	$p > 0.05$	$p > 0.05$	$p > 0.05$	$p > 0.05$

Tablo 7: Kontrol, İMKD ve KMKD gruplarına ait dışeti çekilmesi (DÇ) ortalamaları.

1,2: Grup içinde dönemler arası istatistiksel olarak önemli fark ($p < 0.05$).

Çalışmamızın immünglobulin tespitleri ile ilgili verileri tablo 8,9,10,11,12 ve 13'de sunulmuştur.

Serum Ig ve kompleman tespitlerinin gerçekleştirildiği G.Ü. Tıp Fakültesi İmmünoloji laboratuvarınca kabul edilen normal değerler şu şekildedir:

Total IgA—68-378 mg/dl, Total IgG—694-1618 mg/dl,

Total IgM—60-263 mg/dl, Total IgE—50-200 mg/dl,

Total C3—88-201 mg/dl, Total C4—16-47 mg/dl.

Serum IgA ile ilgili bulgular:

Tablo 8'de izlendiği gibi, başlangıç dönemindeki serum IgA seviyelerinin ortalama değerleri,

İM KD grubunda 216.36 ± 52.39 ,

KMKD grubunda 322.00 ± 74.22 ,

Kontrol grubunda 194.27 ± 40.97 olarak tespit edilmiştir.

İzlendiği gibi başlangıçta serum IgA seviyeleri açısından gruplar arasında istatistiksel olarak fark yoktur.

Tedavi sonrası 1. ay'da serum IgA değerlerinin ortalaması,

İM KD grubunda 203.54 ± 37.55 ,

KMKD grubunda 214.18 ± 26.96 ,

Kontrol grubunda 212.00 ± 32.30 olarak tespit edilmiştir.

Bu dönemde de gruplar arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır.

Tedaviyi takibeden 3. ay'da serum IgA değerlerinin ortalamaları ise,

İM KD grubunda 244.00 ± 41.75 ,

KMKD grubunda 284.45 ± 19.86 ,

Kontrol grubunda 227.64 ± 28.15 olarak ölçülmüştür.

Tablodanda görüldüğü gibi bu dönemde de gruplar arasında istatistiksel öneme haiz bir fark tespit edilmemiştir.

Dönemler arası serum IgA seviyelerindeki değişiklikler incelendiğinde, KMKD grubunda 1. ay ile 3. ay arasındaki farklılık istatistiksel olarak önemli bulunmuştur ($p < 0.05$).

<i>IgA</i>	BAŞLANGIÇ	1.AY	3.AY
KONTROL (N=11)	194.27 ± 40.97	212.00 ± 32.30	227.64 ± 28.15
İM KD (N=11)	216.36 ± 52.39	203.545 ± 37.55	244.00 ± 41.75
KMKD (N=11)	322.00 ± 74.22	214.18 ± 26.96 1	284.45 ± 19.86 2
p	p>0.05	p>0.05	p>0.05

Tablo 8: Kontrol, İMKD ve KMKD gruplarına ait serum IgA ortalamaları.
1,2: Grup içinde dönemler arası istatistiksel olarak önemli fark ($p<0.05$).

Serum IgG ile ilgili bulgular:

Tablo 9'da izlendiği gibi, başlangıç dönemindeki serum IgG seviyelerinin ortalama değerleri,

İM KD grubunda 1292.0 ± 181.3 ,

KMKD grubunda 974.1 ± 149.0 ,

Kontrol grubunda 1322.1 ± 132.3 olarak tespit edilmiştir.

İzlendiği gibi başlangıç serum IgG değerleri açısından gruplar arasında istatistiksel olarak bir fark mevcut değildir.

Tedavi sonrası 1. ay'da serum IgG değerlerinin ortalamaları,

İM KD grubunda 1136.3 ± 46.1 ,

KMKD grubunda 968.0 ± 71.3 ,

Kontrol grubunda 1193.6 ± 138.2 olarak tespit edilmiştir.

Bu dönemde de gruplar arasındaki fark istatistiksel olarak önemli bulunmamıştır.

Tedaviyi takibeden 3. ay'da serum IgG değerlerinin ortalamaları ise,

İM KD grubunda 1296.7 ± 86.1 ,

KMKD grubunda 1122.5 ± 94.2 ,

Kontrol grubunda 1227.0 ± 56.9 olarak ölçülmüştür.

Tablodan da görüldüğü gibi bu dönemde de gruplar arasında istatistiksel olarak bir fark tespit edilmemiştir.

Dönemler arası IgG seviyelerindeki değişiklikler incelendiğinde, her üç grupta da dönemler arasında istatistiksel olarak önemli bir farklılık izlenmemiştir.

<i>IgG</i>	BAŞLANGIÇ	1.AY	3.AY
KONTROL (N=11)	1322.1 ± 132.3	1193.6 ± 138.2	1227.0 ± 56.9
İM KD (N=11)	1292.0 ± 181.3	1136.3 ± 46.1	1296.7 ± 86.1
KMKD (N=11)	974.1 ± 149.0	968.0 ± 71.3	1122.5 ± 94.2
p	p>0.05	p>0.05	p>0.05

Tablo 9: Kontrol, İMKD ve KMKD gruplarına ait serum IgG ortalamaları.

Serum IgM ile ilgili bulgular:

Tablo 10'da izlendiği gibi başlangıç dönemindeki serum IgM seviyelerinin ortalama değerleri,

İM KD grubunda 96.82 ± 9.85 ,

KMKD grubunda 78.27 ± 12.84 ,

Kontrol grubunda 114.00 ± 18.52 olarak tespit edilmiştir.

İzlendiği gibi başlangıç serum IgM seviyeleri açısından gruplar arasında istatistiksel olarak fark yoktur.

Tedaviyi takiben 1. ay'da serum IgM değerlerinin ortalamaları,

İMKD grubunda 98.45 ± 8.51 ,

KMKD grubunda 76.73 ± 6.60 ,

Kontrol grubunda 97.55 ± 16.24 olarak tespit edilmiştir.

Bu dönemde de gruplar arasındaki fark istatistiksel olarak önemli bulunmamıştır.

Tedavi sonrası 3. ay'da serum IgM değerlerinin ortalaması ise,

İMKD grubunda 120.64 ± 14.72 ,

KMKD grubunda 118.82 ± 18.69 ,

Kontrol grubunda 130.09 ± 18.98 olarak ölçülmüştür.

Tablodanda görüldüğü gibi bu dönemde de gruplar arasında istatistiksel olarak önemli bir fark tespit edilmemiştir.

Dönemler arası IgM seviyelerindeki değişiklikler incelendiğinde, kontrol grubunda 1. ay ile 3. ay arasında ($p < 0.01$), KMKD grubunda ise başlangıç ile 3. ay ve 1. ay ile 3. ay arasında istatistiksel olarak önemli bir fark bulunmuştur ($p < 0.05$).

IgM	BAŞLANGIÇ	1.AY	3.AY
KONTROL (N=11)	114.00 ± 18.52	97.55 ± 16.24 1	130.09 ± 18.98 2
İMKD (N=11)	96.82 ± 9.85	98.45 ± 8.51	120.64 ± 14.72
KMKD (N=11)	78.27 ± 12.84 1	76.73 ± 6.60 1	118.82 ± 18.69 2
p	$p > 0.05$	$p > 0.05$	$p > 0.05$

Tablo 10: Kontrol, İMKD ve KMKD gruplarına ait serum IgM ortalamaları.
1,2: Grup içinde dönemler arası istatistiksel olarak önemli fark. Kontrol grubu ($p < 0.01$), KMKD grubu ($p < 0.05$).

Serum IgE ile ilgili bulgular:

Tablo 11'de izlendiği gibi, başlangıç dönemindeki serum IgE seviyelerinin ortalama değerleri,

İMKD grubunda 56.91 ± 19.02 ,

KMKD grubunda 146.73 ± 58.58 ,

Kontrol grubunda 336.91 ± 108.26 olarak tespit edilmiştir.

İzlendiği gibi başlangıç serum IgE değerlerinde İMKD grubu ile kontrol grubu arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark mevcuttur ($p < 0.05$).

Tedavi sonrası 1. ay'da serum IgE değerlerinin ortalaması,

İMKD grubunda 51.00 ± 18.48 ,

KMKD grubunda 94.45 ± 31.22 ,

Kontrol grubunda 332.27 ± 112.46 olarak tespit edilmiştir.

Bu dönemde, kontrol grubu ile diğer iki diabet grubu arasında istatistiksel olarak önemli bir fark vardır ($p < 0.05$).

Tedaviyi takiben 3. ay'da serum IgE değerlerinin ortalaması ise,

İMKD grubunda 41.55 ± 17.15 ,

KMKD grubunda 68.91 ± 26.92 ,

Kontrol grubunda 83.64 ± 37.13 olarak ölçülmüştür.

Bu dönemde gruplar arasında istatistiksel öneme haiz bir fark tespit edilmemiştir.

Dönemler arası IgE seviyelerindeki değişiklikler incelendiğinde, kontrol grubunda başlangıç ile 3. ay ve 1. ay ile 3. ay arasında istatistiksel olarak önemli bir fark tespit edilmiştir ($p < 0.05$).

<i>IgE</i>	BAŞLANGIÇ	1.AY	3.AY
KONTROL (N=11)	336.91 ± 108.26 <i>A</i> <i>1</i>	332.27 ± 112.46 <i>A</i> <i>1</i>	83.64 ± 37.13 <i>2</i>
İM KD (N=11)	56.91 ± 19.02 <i>B</i>	51.00 ± 18.48 <i>B</i>	41.55 ± 17.15
KMKD (N=11)	146.73 ± 58.58 <i>AB</i>	94.45 ± 31.22 <i>B</i>	68.91 ± 26.92
<i>p</i>	<i>p</i> <0.05	<i>p</i> <0.05	<i>p</i> >0.05

Tablo 11: Kontrol, İMKD ve KMKD gruplarına ait serum IgE ortalamaları.
A,B: Gruplar arası istatistiksel olarak önemli fark (p<0.05).
1,2: Grup içinde dönemler arası istatistiksel olarak önemli fark (p<0.05).

Serum C3 ile ilgili bulgular:

Tablo 12'de izlendiği gibi, başlangıç dönemindeki serum C3 seviyelerinin ortalama değerleri,

İM KD grubunda 81.27 ± 11.88,

KMKD grubunda 106.91 ± 13.92,

Kontrol grubunda 114.82 ± 8.65 olarak tespit edilmiştir.

İzlendiği gibi, başlangıçta serum C3 seviyeleri açısından gruplar arasında istatistiksel olarak önemli bir fark yoktur.

Tedavi sonrası 1. ay serum C3 değerlerinin ortalaması,

İM KD grubunda 100.09 ± 10.28,

KMKD grubunda 114.73 ± 8.37,

Kontrol grubunda 103.00 ± 7.70 olarak tespit edilmiştir.

Bu dönemde de gruplar arasında istatistiksel olarak önemli bir fark bulunmamıştır.

Tedaviyi takiben 3. ay'da serum C3 değerlerinin ortalamaları ise,

İMKD grubunda 119.73 ± 12.35 ,

KMKD grubunda 138.27 ± 9.86 ,

Kontrol grubunda 130.45 ± 8.67 olarak ölçülmüştür.

Tablodanda görüldüğü gibi bu dönemde de gruplar arasında istatistiksel olarak önemli bir fark tespit edilmemiştir.

Dönemler arası C3 seviyelerindeki değişiklikler incelendiğinde, kontrol grubunda 1. ay ile 3. ay, İMKD grubunda başlangıç ile 3. ay ve KMKD grubunda başlangıç ile 3. ay arasında istatistiksel olarak önemli bir fark bulunmuştur ($p < 0.05$).

C3	BAŞLANGIÇ	1.AY	3.AY
KONTROL (N=11)	114.82 ± 8.65	103.00 ± 7.70 1	130.45 ± 8.67 2
İMKD (N=11)	81.27 ± 11.88 1	100.09 ± 10.28	119.73 ± 12.35 2
KMKD (N=11)	106.91 ± 13.92 1	114.73 ± 8.37	138.27 ± 9.86 2
p	$p > 0.05$	$p > 0.05$	$p > 0.05$

Tablo 12: Kontrol, İMKD ve KMKD gruplarına ait serum C3 ortalamaları.
1,2: Grup içinde dönemler arası istatistiksel olarak önemli fark ($p < 0.05$).

Serum C4 ile ilgili bulgular:

Tablo 13'de izlendiği gibi, başlangıç dönemindeki serum C4 seviyelerinin ortalama değerleri,

İMKD grubunda 29.909 ± 5.416 ,

KMKD grubunda 26.727 ± 4.143 ,

Kontrol grubunda 27.091 ± 3.887 olarak tespit edilmiştir.

İzlendiği gibi başlangıçta serum C4 değerleri açısından gruplar arasında istatistiksel olarak önemli bir fark mevcut değildir.

Tedavi sonrası 1. ay serum C4 değerlerinin ortalamaları,

İM KD grubunda 22.727 ± 2.136 ,

KMKD grubunda 21.727 ± 1.572 ,

Kontrol grubunda 22.564 ± 2.994 olarak tespit edilmiştir.

Bu dönemde de gruplar arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır.

Tedaviyi takiben 3. ay'da serum C4 değerlerinin ortalamaları ise,

İM KD grubunda 29.000 ± 5.314 ,

KMKD grubunda 39.273 ± 11.757 ,

Kontrol grubunda 33.273 ± 2.611 olarak ölçülmüştür.

Tablodan da görüldüğü gibi bu dönemde de gruplar arasında istatistiksel öneme haiz bir fark tespit edilmemiştir.

Dönemler arası C4 seviyelerindeki değişiklikler incelendiğinde, kontrol grubunda 1. ay ile 3. ay arasında istatistiksel olarak önemli bir fark bulunmuştur ($p < 0.01$)

C4	BAşLANGIç	1.AY	3.AY
KONTROL (N=11)	27.091 ± 3.887	22.564 ± 2.994 1	33.273 ± 2.611 2
İM KD (N=11)	29.909 ± 5.416	22.727 ± 2.136	29.000 ± 5.314
KMKD (N=11)	26.727 ± 4.143	21.727 ± 1.572	39.273 ± 11.757
p	$p > 0.05$	$p > 0.05$	$p > 0.05$

Tablo 13: Kontrol, İM KD ve KMKD gruplarına ait serum C4 ortalamaları.
1,2: Grup içinde dönemler arası istatistiksel olarak önemli fark ($p < 0.01$).

TARTIŞMA

Periodontitis birçok faktöre bağılı kompleks bir hastalıktır. Benzer şekilde diabetes mellitus'da kompleks bir metabolik sendromdur. Her iki hastalığın bu karmaşık yapısından dolayı literatürde birbirinden farklı fikirlerin yer aldığı çalışmalar mevcuttur. Diabetik bireylerde periodontal hastalığın daha sık ve ciddi şekilde ortaya çıktığını bildiren yayınların yanısıra ^{616,22,56}, bunun tersini savunan yayınlar da vardır ^{9,43,70}. Periodontal hastalığın temel etkeni mikrobiyal dental plaktır. Ancak periodontal hastalık için risk oluşturan bazı sistemik şartlar hastalığın şiddetini etkilemektedir. Diabetes mellitus'un da, periodontal hastalık için risk oluşturan hastalıklardan biri olduğu ileri sürülmektedir ^{22,56,78}.

Çalışmamızda, sistemik yönden sağlıklı periodontitisli hastalar ile metabolik kontrolü iyi ve kötü olarak alt gruplara ayrılan diabetik periodontitisli hastaların, mevcut periodontal durum tespitlerinin yanısıra, periodontal tedaviye cevaplarının irdelenmesi de hedeflenerek, periodontitisli hastalarda diabetin periodontal hastalığın şiddetini ne ölçüde etkilediği incelenmiştir. Ayrıca her iki grup hastada, serum Ig ve kompleman değerleri tedavi öncesi ve sonrasında tespit edilerek, diabetik ve non-diabetik periodontitisli bireylerin sistemik immünolojik parametrelerinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Literatür incelendiğinde, diabet ve periodontal hastalık ilişkisini inceleyen çalışmaların çoğunda IDDM ve NIDDM ayırımının yapılmadığı veya sadece IDDM'li bireylerin araştırmaya dahil edildiği izlenmiştir ^{39,73,93,102,103,111}. Oysa, bu iki grup arasında patolojik ve genetik özellikler açısından farklar

mevcuttur. Çalışmamızda yeralan diabetik bireyler NIDDM tanısı konan hastalar arasından seçilmiş ve hem diabetik hem de sistemik yönden sağlıklı gruptaki hastalar daha önce periodontal tedavi görmemiş bireylerden oluşturulmuştur. Böylece diabetik ve non-diabetik periodontitisli hastaların karşılaştırılmasında yanıtıcı olabilecek faktörlerin ortadan kaldırılması düşünülmüştür.

Hasta yaşı ve diabet süresinin, hem diabetik komplikasyonlar hem de periodontal hastalık üzerine olumsuz etkilerinin olduğunu gösteren çeşitli yayınlar mevcuttur ^{15,44,56,99,113}. Bu nedenle, çalışmamızı oluşturan diabetik grubun benzer sürelerde hastalığa sahip bireylerden meydana gelmesine dikkat edilirken, diabetik gruplar ve non-diabetik gruptaki hastaların yaşlarının da birbirlerine yakın olmasına özen gösterilmiştir. Araştırmamızda yeralan gruplara ait ortalama diş sayısı; İMKD grubunda 17.364, KMKD grubunda 17.909 ve kontrol grubunda 19.636 olarak tespit edilmiştir. Diabetik gruplarda yeralan hastalarda kayıp diş sayısının sayısal olarak daha fazla olduğu tespit edilmekle birlikte, gruplar arasındaki farklılık istatistiksel olarak önemli değildir. Nitekim, Tervonen ve arkadaşları'nın ¹¹² diabetiklerin ortalama diş sayısını 19.7, kontrollerinkini ise 20.6 olarak tespit ettikleri çalışmaları ile bizim bulgularımız benzerlik göstermektedir. Buna karşın Bacic ve arkadaşları ⁶, diabetiklerde ortalama çekilmiş diş sayısının non-diabetiklere göre önemli derecede yüksek olduğunu bildirmişlerdir.

Çalışmamızda yeralan diabetik gruplar ve kontrol grubu arasında plak indeksi ortalamaları açısından istatistiksel olarak önemli bir fark saptanmamıştır. Başlangıçtan itibaren 6 aylık süreç boyunca her üç grupta da

oral hijyen bakımından önemli bir gelişme ($p<0.01$) kaydedilmiştir. Cianciola ve arkadaşları¹⁵, genç diabetikler arasında yaptıkları çalışmaları sonucunda, diabetik ve kontrol bireylerinin benzer plak miktarına sahip olduklarını ve diabetiklerdeki periodontal hastalığın prevelansındaki artışın plak akümülyasyonundan dolayı olmadığını belirtmişlerdir. Goteiner ve arkadaşları da³³, IDDM'li bireylerde daha yüksek plak değerlerine rağmen gingival indeks değerlerinin kontrol grubu ile aynı olduğunu ve yıkıcı periodontal hastalıkların insidansında bir artışın söz konusu olmadığını bildirmişlerdir. Tervonen ve Oliver¹¹³, Seppälä ve Ainamo¹⁰², Ünal ve arkadaşları¹²⁰ ile Westfelt ve arkadaşları'nın¹²⁴ bulguları bizim bulgularımızla uyum gösterirken, Pepers ve Ship⁸¹ ile Bridges ve arkadaşları'nın¹² bulguları ile uyumlu değildir.

Çalışmamızda, diabetik gruplar ile kontrol grubu arasında başlangıç döneminde sondlama sonrası kanama alanlarının yüzdesi açısından istatistiksel olarak önemli bir fark tespit edilmemişken, tedavi sonrası 1. ay döneminde kontrol grubunda diğer iki diabet grubuna oranla istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha yüksek kanama yüzdesi değeri saptanmıştır. Kanama skorları ile plak indeksi değerleri ve cep derinliği ilişkisi incelendiğinde ise, kontrol ve diabet grupları arasında tespit edilen bu farkın plak-periodontal sağlık arasındaki klasik ilişkiden kaynaklandığı görüşündeyiz. Westfelt ve arkadaşlarının bir çalışmasında¹²⁴, başlangıçta gözlenen kanama yüzdeleri diabetik grupta %23.8, kontrol grubunda ise %19.8 olarak tespit edilmiştir. Bu oranlar 60. ay sonunda diabetiklerde %11.3, kontrol grubunda %8.9 olarak bulunmuştur. Bizim çalışmamızda ise başlangıçta İMKD grubunda %56.298, KMKD grubunda %50.258 ve kontrol grubunda %67.409 olarak tespit edilen

kanama değerleri 6. ay sonunda sırasıyla %40.885, %38.367 ve %44.115 olarak bulunmuştur. Çalışmamızda saptanan sondlama sonrası kanama alanlarının yüzdelerinin bu çalışmaya göre yüksek olduğu gözlenmektedir. Bunun muhtemel nedeninin, araştırma gruplarımızın daha önce hiç periodontal tedavi görmemiş bireylerden oluşmasından ve oral hijyen uygulamaları hakkındaki bilgi ve alışkanlıklarının yetersizliğinden kaynaklandığı düşüncesindeyiz.

Tervonen ve Knuuttila ¹¹¹, diabetik ve non-diabetik bireyler arasında cep oluşumu açısından istatistiksel olarak önemli bir farkın görülmediğini ancak diabetik grup içinde diabet kontrolü kötüleştikçe ceplerin oranının arttığını bildirmişlerdir. Bizim çalışmamızda ise, başlangıç döneminde kontrol grubunun cep derinliği ortalaması diabetik gruplardan yüksek olarak tespit edilmekle birlikte, periodontal tedaviyi takiben yapılan ölçümlerde cep derinliği değerlerinde meydana gelen farkın tüm gruplarda benzer olduğu izlenmiştir. Ancak, Tervonen ve Knuuttila'nın bulgularının tam tersine KMKD grubu cep derinliği açısından en düşük değere sahip grup olarak bulunmuştur. Sonuçlarımız Hayden ve arkadaşlarının ³⁹ cep derinliği ile diabetin metabolik kontrolü arasında korelasyon olmadığını bildiren çalışmaları ile uyumludur. Bridges ve arkadaşları ¹², diabetiklerin non-diabetiklerden daha derin ceplere sahip olduklarını ancak Tip 1 ve Tip 2 diabetik bireylerin birarada bulunduğu diabetik grup içerisinde yalnızca Tip 1 diabetiklerde bu farklılığın ortaya çıktığını belirtmişlerdir. Sonuç olarak, cep derinliğini plak indeks skorları ile birlikte değerlendirerek diabetik ve non-diabetik bireyler arasında önemli bir farklılık olmadığını bildirmişlerdir. Peppers ve Ship ⁸¹, Ünal ve arkadaşları ¹²⁰, Novaes ve arkadaşları ⁷³ ve Westfelt ve arkadaşları ¹²⁴ da

çalışmalarında diabetik grup ile kontrol grubu arasında cep derinliği açısından istatistiksel olarak önemli bir fark olmadığını bildirmişlerdir.

Çalışmamızın başlangıç döneminde, kontrol grubunun diğer iki diabet grubuna göre daha yüksek ataşman kaybı değerine sahip olduğu tespit edilmiş olmakla birlikte, periodontal tedaviyi takiben ataşman kaybı değerleri açısından gruplar arasında istatistiksel olarak önemli bir fark gözlenmemiştir. Biridge ve arkadaşları ¹², ataşman kaybının diabetiklerde non-diabetiklerden daha yüksek olduğunu ve her iki grupta da yaş ile birlikte arttığını belirtmişler ve ataşman kaybının PI değerlerine göre uyumlandığında yine diabetiklerde non-diabetiklerden yüksek olduğunu bildirmişlerdir. Tervonen ve Oliver ¹¹³, zayıf kontrollü diabetiklerin daha fazla ataşman kaybına sahip olduklarını bildirmişlerdir. Westfelt ve arkadaşları ¹²⁴ ile Peppers ve Ship'in ⁸¹ diabetik ve non-diabetik bireyler arasında ataşman kaybı açısından bir fark bulunmadığını bildiren çalışmaları ile, yine Oliver ve Tervonen'in ⁷⁷, 3 mm'den fazla ataşman kaybı olan alanların diabetik ve non-diabetik grupta benzer şekilde bulunduğunu bildiren çalışmaları ve nihayet Seppälä ve Ainamo'nun ¹⁰², kötü kontrollü ve iyi kontrollü diabetik bireyler arasında ataşman kaybı açısından farklılık olmadığını bildiren çalışmaları bizim bulgularımız ile uyum göstermektedir. Ancak, çalışmamızın kontrol ve İMKD grupları içinde, başlangıç ataşman kaybı değerleri ile tedavi sonrası 1., 3. ve 6. ay'larda tespit edilen ataşman kaybı değerleri arasında önemli seviyede bir azalma olduğu gözlenirken ($p < 0.01$), KMKD grubunda sadece başlangıç ve tedavi sonrası 1. ay arasında anlamlı bir azalma gözlenmiştir ($p < 0.01$). Kötü metabolik kontrollü bireylerin tedavi öncesi ataşman kaybı değerleri ile tedavi sonrası 3. ve 6. ay'larda tespit edilen ataşman kaybı

değerleri arasında istatistiksel olarak bir farklılığın bulunmayışı, diabetin zayıf metabolik kontrolünün zaman içerisinde olumsuz etkilerinin olabileceğini düşündürmektedir.

Çalışmamızın başlangıcında, diştaşı mevcut olan alanların yüzdesi kontrol grubunda 37.890 ± 7.418 , İMKD grubunda 19.911 ± 4.183 ve KMKD grubunda 16.087 ± 4.894 olarak tespit edilmiştir. Tedaviden sonra bu oranların her üç grupta da önemli derecede azaldığı gözlenmiştir ($p < 0.01$). Emrich ve arkadaşları²², diştaşı varlığının 45 yaş civarında arttığını ve 50'li yaşlarda hem diabetik hem de non-diabetik bireylerde dişlerin %60-70'inde diştaşı bulunduğunu bildirmişlerdir. Tervonen ve Oliver'de¹¹³, zayıf kontrollü diabetiklerde diştaşı derecesinde bir artış olduğunu belirtmişlerdir. Bizim sonuçlarımıza göre ise, diabetin metabolik kontrolü ile diştaşı mevcudiyeti arasında bir ilişki saptanmamıştır. Peppers ve Ship⁸¹ ile Bacic ve arkadaşları⁶, diştaşı varlığının diabetik bireylerde non-diabetiklere göre daha fazla olduğunu bildirmişlerdir. Oliver ve Tervonen'e ait bir çalışmada⁷⁷, diabetiklerin %90'ında kontrol bireylerinin ise %53'ünde diştaşı varlığı saptanmış ve diştaşı bulunan alanların yüzdesi ise diabetiklerde %29, kontrollerde %34 olarak bulunmuştur. Bizim çalışmamızda da diştaşı bulunan alanların yüzdesi kontrol grubunda daha yüksek olarak tespit edilmiştir.

Çalışmamızda, başlangıçta ve tedavi sonrası dönemlerde dişeti çekilmesi yönünden gruplar arasında istatistiksel olarak önemli bir fark görülmemiştir. Bu yönüyle Pinson ve arkadaşları⁸³ ile Peppers ve Ship'in⁸¹, dişeti çekilmesi açısından diabetik ve non-diabetik bireylerin arasında önemli fark

olmadığını bildirdikleri çalışma sonuçları, bizim bulgularımızla uyumludur. Ancak, herbir grup kendi tedavi dönemleri içinde değerlendirildiğinde, kontrol grubunun başlangıçtaki dişeti çekilmesi ortalaması 1.3153 ± 0.2426 , 6. ay'daki ise 1.2566 ± 0.2414 olarak tespit edilmiştir. Bu değerler İMKD grubunda başlangıçta 0.7802 ± 0.2671 ve 6. ay'da 0.9101 ± 0.3038 'dir. KMKD grubunda ise başlangıçta 1.1612 ± 0.2526 ve 6. ay'da 1.3067 ± 0.2969 olarak bulunmuştur. Bütün bu sonuçlardan görüldüğü gibi, diabetik grupta kontrol grubuna göre dişeti çekilmesi yönünde bir artış eğilimi olduğu söylenebilir. Seppälä ve arkadaşları ¹⁰¹, zayıf kontrollü diabetiklerde iyi kontrollü diabetiklerden daha fazla dişeti çekilmesi oluştuğunu bildirmişlerdir. Bizim çalışmamızda da KMKD grubunda dişeti çekilmesi ortalamaları, İMKD grubundan biraz daha yüksek bulunmasına rağmen bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır.

Çalışmamızda diabetli hastalar, İMKD ve KMKD olarak gruplandırılmış ve ayrı ayrı takip edilmişlerdir. Literatür incelendiğinde, Loe ⁵⁶, Taylor ve arkadaşları ¹⁰⁹, Oliver ve arkadaşları ⁷⁹, diabetin zayıf metabolik kontrolünün periodontal hastalık için bir risk oluşturduğunu bildirmişlerdir. Seppälä ve arkadaşları ¹⁰¹, iki yıllık uzun dönemli çalışmalarında, benzer plak miktarlarına rağmen zayıf kontrollü diabetiklerin iyi kontrollü diabetiklerden daha fazla sondlama sonrası kanama, ataşman kaybı, aproksimal kemik kaybı ve dişeti çekilmesi gösterdiklerini belirtmişlerdir. Tervonen ve Knuutila ¹¹¹, diabetin iyi metabolik kontrolünün kısmen hastalığın tedavisine gösterilen uyumdan dolayı olabileceğini ve bu hastaların ağız ve diş sağlığına daha fazla özen gösterebileceklerini bildirmişler ancak sadece iyi uyumun kontrollü diabetik hastalardaki periodontal sağlığın daha iyi olmasını açıklayamayacağı fikrini

belirtmişlerdir. Çünkü plak miktarı ve diğer etiyolojik faktörler farklı gruplarda benzer şekilde ortaya çıkmaktadır. Araştırmacılar, iyi kontrollü diabetiklerde periodontal sağlığın daha iyi olmasının periodontal dokulardaki direnç artışını işaret ettiğini ve bu dokularda etiyolojik faktörlere karşı oluşan direncin doku metabolizmasının farklılığı ile bağlantılı olabileceğini, bunun da diabetin daha iyi metabolik kontrolü ile sağlanabileceğini belirtmişlerdir.

Hayden ve Buckley ³⁹ ile Bacic ve arkadaşları ⁶, diabetik hastalardaki periodontal yıkımı gösteren klinik parametrelerin, HbA_{1c} değerleri veya ortalama kan glukoz seviyeleri ile ilişkili olmadığını bildirmişlerdir. Pinson ve arkadaşları ⁸³, Bridges ve arkadaşları ¹² da diabetin metabolik kontrolü ile periodontal durumu gösteren klinik parametreler arasında önemli bir ilişki bulunmadığını belirtmişlerdir.

Bu yönüyle çalışmamız genel olarak değerlendirildiğinde; diabetin metabolik kontrolü ile klinik parametreler arasında istatistiksel olarak önemli bir farklılık görülmemesine rağmen, KMKD grubunun ortalama ataşman kaybı ve dişeti çekilmesi değerleri İMKD grubundan daha yüksek bulunmuş ve yine araştırma süresi boyunca dönemler arasında KMKD grubunda İMKD grubuna göre bu değerlerde bir artış olduğu gözlenmiştir.

Periodontal hastalık ve humoral immünite ilişkisini araştıran pek çok çalışmada, mikrobiyal ürünlere karşı konağın immünolojik cevabının iltihabın gelişiminde önemli bir rol oynadığı ortaya konmuştur ^{19,20,42,45,53,71,72,84,100,105}. Buna karşılık diabetik periodontitisli hastaların humoral immün cevabının incelendiği çalışmalar

oldukça kısıtlıdır ^{4,5,114,126}. Thorstensson ve arkadaşları ¹¹⁴, diabetik ve non-diabetik bireylerde birçok bakteriye karşı benzer serum antikor titresinin oluştuğunu bildirmişlerdir. Zambon ve arkadaşları da ¹²⁶, diabetik ve non-diabetik hastaların herikisinde de B. gingivalis'e karşı serum IgG antikor titresinde önemli derecede yükselme oluştuğunu tespit etmişlerdir. Anıl ve arkadaşları ⁴, diabetik ve non-diabetik periodontitisli hastaların humoral immün cevaplarını değerlendirdikleri çalışmalarında iki grubun da serum IgG, IgA, IgM ve IgE seviyelerinin önemli derecede yüksek olduğunu bildirmişlerdir. Bizim çalışmamızda ise, kontrol grubunun başlangıç ve tedavi sonrası 1. ay serum IgE değerlerinin yüksek olması dışında, tüm grupların serum Ig seviyeleri tedavi öncesi ve sonrasında normal sınırlar içerisinde bulunmuş ve gruplar arasında da istatistiksel olarak önemli bir farklılık tespit edilmemiştir.

Bazı gingival plazma hücrelerinin IgE içerdiği ve bu hücrelerin ciddi iltihaplı dokularda artmış olduğu bildirilmiş ve bu durumun bakteriler tarafından sentez edilen antijenleri nötralize etmek için koruyucu bir mekanizma olduğu belirtilmiştir ⁷². IgE, çabuk tip aşırı duyarlılık reaksiyonunda rol oynayan antikor grubudur. Serumda IgE düzeyleri allerjik hastalıklarda ve genel olarak parazitik enfeksiyonlarda yükselir ³⁶. Nitekim bizim çalışmamızın kontrol grubunda yer alan iki hastamızda saptadığımız 1000 mg/dl'lik normal değerlerin çok üzerindeki serum IgE seviyesinin, kontrol grubu ile diğer iki diabetik grup arasındaki istatistiksel farka neden olduğunu düşünmekteyiz. Diabetik gruplarımız arasında ise serum IgE seviyesi KMKD grubunda İMKD grubuna göre tüm dönemlerde daha yüksek olarak saptanmış ayrıca periodontal tedavi sonucunda her iki grubun serum IgE seviyelerinde bir düşüş olduğu izlenmiştir. Ancak bu iki grubun

tedavi dönemleri arasındaki farklılıklar istatistiksel olarak önemli bulunmamıştır (Tablo 11).

Anıl ve arkadaşları ⁴, diabetik ve non-diabetik periodontitisli bireylerde serum IgA seviyelerini yüksek bulmuşlar ve bu yükselmenin non-diabetik grupta daha fazla olduğunu bildirmişlerdir. Bizim çalışmamızda, kontrol ve diabetik grup arasında serum IgA seviyeleri açısından istatistiksel olarak önemli bir fark bulunmamıştır (Tablo 8). Ancak Anıl ve arkadaşlarının tespitlerinin aksine diabetik grupların serum IgA seviyeleri kontrol grubundan biraz daha yüksek bulunmakla birlikte bununda normal sınırlar içinde yer aldığı gözlenmiştir.

Zambon ve arkadaşları ¹²⁶ ile Anıl ve arkadaşları ⁴, diabetik ve non-diabetik periodontitisli bireylerde serum IgG seviyesinin yükselmiş olduğunu bildirmişlerdir. Çalışmamızda, serum IgG seviyeleri açısından kontrol grubu ve diabetik gruplar arasında istatistiksel olarak önemli bir fark saptanmamış ayrıca her üç grubun da serum IgG seviyeleri normal sınırlar içerisinde bulunmuştur. Tolo ve arkadaşları ¹¹⁷, Naito ve arkadaşları ⁶⁹ ve Horibe ve arkadaşları ⁴², periodontal tedavi sonrası bazı periodontopatik bakterilere karşı oluşan serum antikor seviyesinde bir azalma meydana geldiğini bildirmişlerdir. Ebersole ve arkadaşları ²¹ ise, subgingival kök kazımasının ardından bazen serum IgG antikor titresinde yükselme olduğunu belirtmiştir. Çalışmamızın periodontal tedavi sonrası 1. ay döneminde, her üç grupta da serum IgG seviyelerinde bir azalma gözlenmiş ancak 3. ayda değerlerin tekrar yükseldiği izlenmiştir. Bununla birlikte dönemler arasında oluşan bu farklılıklar istatistiksel olarak önemli bulunmamıştır.

IgM, mikroorganizmalara karşı savunmanın ilk basamağını oluşturur. Tekrarlayan bakteriyel enfeksiyonlar, aşırı bakteriyel akümülyasyon IgM seviyelerinde yükselmeye neden olabilir ⁴. Çalışmamızda yer alan tüm gruplarda, başlangıç ve tedavi sonrası dönemlerde tespit edilen serum IgM seviyeleri normal sınırlar içinde olup ayrıca gruplar arasında istatistiksel olarak önemli bir fark bulunmamıştır. Anıl ve arkadaşları ise ⁴, diabetik ve non-diabetik periodontitisli hastalarda serum IgM seviyelerini önemli derecede yüksek bulmuşlardır. Bizim çalışmamızda da 3. ay döneminde 1. ay'a oranla kontrol grubu ve KMKD grubunun serum IgM seviyelerinde önemli oranda bir yükselme gözlenirken, başlangıç değerleri Anıl ve arkadaşlarının bulgularına göre daha düşük düzeyde tespit edilmiştir.

Kompleman sistemi iltihabi hastalıklarda önemli rol oynamaktadır ⁹⁸. Kompleman diğer sistemlerle özellikle de Ig'ler ve T ve B lenfositlerin oluşturduğu immün sistem ile sinerjik olarak çalışır ⁵. Normal immün cevabın önemli kısmını oluşturan kompleman sistemi bakteri ve virüslerin lizisinden sorumludur. Bu durumda kompleman sistemi yararlıdır ancak immün sistem uygun şekilde çalışmadığında kompleman doku hasarı oluşumuna iştirak edebilir ³⁶. Periodontal hastalıklardaki kompleman komponentlerinin rolü hakkında çeşitli araştırmalar varken ^{29,71,97,98}, bu konuda diabetik periodontitisli bireyler hakkında bilgiler çok kısıtlıdır ⁵. Anıl ve arkadaşları ⁵, diabetik ve non-diabetik periodontitisli bireylerde serum C3 ve C4 seviyelerinin önemli derecede artmış olduğunu bildirmişler ve diabetik periodontitisli bireylerde bu artışın daha fazla söz konusu olduğunu belirtmişlerdir. Çalışmamızda yer alan grupların hepsinde serum C3 ve C4 seviyeleri normal sınırlar içerisinde bulunmuştur. Ayrıca gruplar arasında

istatistiksel olarak bir farklılık tespit edilmemiştir. Ancak çalışmamızın 3. ay dönemindeki serum C3 seviyelerinde tüm gruplarda istatistiksel olarak önemli bir artışın meydana geldiği saptanmıştır (Tablo 12). Serum C4 seviyelerinde ise yine 3. ay'da bir artış gözlenmiş ancak sadece kontrol grubundaki artış istatistiksel olarak önemli bulunmuştur (Tablo 13). Kompleman seviyelerinde ortaya çıkan bu artışın, klinik olarak 3. ay'da tespit edilen plak ve kanama değerlerinde gözlenen artış ile ilişkili olabileceğini düşünmekteyiz. Nitekim, yine 3. ay'da serum IgA, IgG ve IgM seviyelerinde de bir artış gözlenmiştir. Elde edilen bu bulgular, başlangıçta verilen motivasyon etkisinin azaldığı düşüncesini akla getirmektedir.

Schenkein ve Genco ⁹⁷, periodontitisli hastalarda IgG, IgA ve IgM'nin normal serum seviyelerinde olduğunu bildirmişlerdir. De Nardin ve arkadaşları da ¹⁸, birçok periodontitisli hastada total serum Ig'lerinin normal seviyede olduğunu ancak yaşlı periodontitisli bireylerin serum IgG seviyelerinde bir artış gözlediklerini belirtmişlerdir.

Genel olarak diabetik ve non-diabetik periodontitisli gruplarımızda serum Ig ve C seviyelerinde önemli bir değişiklik gözlenmemiştir. Bu bulgularımız Johnson ve arkadaşlarının ⁴⁵, periodontitisli bireylerde hastalığın kronik yapısından dolayı çok ağır ilerlediği ve serum Ig ve C seviyelerinde açık bir değişikliğin gözlenemediği yolundaki bulguları ile uyumludur.

Bulgularımız, periodontal yönden sağlıklı bireyler ile istatistiksel farklılıkların bulunmasına rağmen, yetişkin periodontitisli hastaların sistemik immünolojik parametrelerine ait seviyelerin normal sınırlar içinde yer aldığını ve

bu bulguların klinik olarak risk altında bulunan bireyleri belirlemede yeterli başarıyı gösteremeyeceğini bildiren Olsanska-Seidlova ve arkadaşları'nın⁸⁰ tespitleri ile uyum göstermektedir.

Özetle, bulgularımız yeniden gözden geçirildiğinde; diabetik periodontitisli bireylerle, sistemik yönden sağlıklı periodontitisli bireylerin, hem klinik hem de Ig ve kompleman seviyelerinde tedavi öncesi ve sonrası değerleri açısından istatistiksel bir fark bulunmamıştır. Ancak, iyi ve kötü metabolik kontrollü diabetik bireylerin kendi içlerinde karşılaştırılmasında, kötü metabolik kontrollü diabetiklerin daha fazla periodontal yıkımlar açısından bir risk grubu oluşturduğu sonucuna varılmıştır.

SONUÇLAR

Çalışmamızda, periodontitisli hastalarda diabetin periodontal hastalığın şiddetini ne ölçüde etkilediği, daha önce periodontal tedavi görmemiş sistemik yönden sağlıklı hastalarla, insüline bağlı olmayan diabetik periodontitisli hastaların periodontal tedavi öncesi ve sonrası durum tespitleri yapılarak incelenmiştir. Ayrıca diabetik periodontitisli hastalar, metabolik kontrollerine göre iyi ve kötü kontrollü olarak sınıflandırılmış ve diabetin metabolik kontrolünün periodontitis üzerine etkisi değerlendirilmiştir. Ve nihayet, diabetik ve non-diabetik periodontitisli bireylerin periodontal tedavi öncesi ve sonrası serum Ig ve C seviyelerinin tespitleri yapılmıştır. Buna göre;

1)- Diabetik grupta yer alan hastaların kayıp diş sayısı, kontrol grubuna göre daha fazla olarak tespit edilmekle birlikte, gruplar arasındaki farklılık istatistiksel olarak önemli bulunmamıştır ($p>0.05$) (IMKD: 17.364, KMKD: 17.909, Kontrol: 19.636).

2)- Klinik parametreler gözönüne alınarak yapılan değerlendirmeler sonucunda, insüline bağlı olmayan diabetik periodontitisli hastalar ile sistemik yönden sağlıklı periodontitisli hastalar arasında, diabetin periodontal hastalığın şiddetini arttırdığına dair bir bulguya rastlanmamıştır.

3)- Periodontal tedaviler sonucunda, diabetik ve non-diabetik periodontitisli bireylerin benzer şekilde sağlıklı periodontal yapılarını kazandıkları tespit edilmiştir.

4)- Diabetin metabolik kontrolünün etkilerini gözlemlemek amacıyla yapılan değerlendirmelerin ışığında, her iki grubun klinik parametreleri arasında istatistiksel olarak önemli bir farklılık görülmemiştir. Ancak KMKD

grubunun ortalama ataşman kaybı ve dişeti çekilmesi değerleri İMKD grubundan daha yüksek bulunmuş ve yine araştırma süresi boyunca dönemler arasında, KMKD grubunda İMKD grubuna göre bu değerlerde bir artış olduğu gözlenmiştir. Bu durum, kötü metabolik kontrollü diabetin, zaman içerisinde, ataşman kaybı ve dişeti çekilmesi açısından risk oluşturabileceğini düşündürmüştür.

5)- Diabetik ve non-diabetik periodontitisli gruplara ait serum IgA, IgG, IgM, IgE ile C3 ve C4 seviyelerinin genel olarak normal sınırlar içerisinde olduğu gözlenmiş, ayrıca gruplar arasında da istatistiksel açıdan anlamlı bir farklılık bulunmamıştır ($p>0.05$).



ÖZET

İyi metabolik kontrollü 11 ve kötü metabolik kontrollü 11 diabet hastası ile 11 periodontitisli olmak üzere 33 hasta üzerinde, periodontal yıkımın ve periodontal tedavinin etkilerini ve farklılıklarını klinik ve labaratuvar düzeyinde incelemek amacıyla yapılan bu çalışmada, bireylerin tedavi öncesi ve sonrası değerlerinin biometrik olarak karşılaştırılması yapılmıştır. Sonuçta, diabetik periodontitisli ve non-diabetik periodontitisli gruplar arasında klinik, serum Ig ve kompleman değerleri yönünden fark bulunmamıştır. Ancak, diabetik bireyler arasında kötü metabolik kontrolün, periodontal hastalığın agresivliği yönünden bir risk faktörü olabileceği bulgulanmıştır.

SUMMARY

The purpose of the study was to investigate clinically and immunologically the effects and differences of periodontal destruction and treatment of the good (n=11) and poor (n=11) metabolic controlled diabetic patients and 11 patients with periodontitis. As a result of the biometric comparison of the values of the patients before and after the treatment, any difference between the diabetic and non-diabetic groups as regard to their clinic status, serum Ig and C values haven't been found. However, it is concluded that poor metabolic control of diabetes mellitus may be a risk factor for the severity of the periodontal disease.

KAYNAKLAR

1. ALDRIDGE, J.P., LESTER, V., WATTS, T.L.P., COLLINS, A., VIBERTI, G., WILSON, R.F.: Single-Blind Studies of the Effects of Improved Periodontal Health on Metabolic Control in Type 1 Diabetes Mellitus, *J. Clin. Periodontol.*, 22, 271-275. (1995).
2. ALLEY, C.S., REINHARDT, R.A., MAZE, C.A., DUBOIS, L.M., WAHL, T.O., DUCKWORTH, W.C., DYER, J.K., PETRO, T.M.: HLA-D and T Lymphocyte Reactivity to Specific Periodontal Pathogens in Type 1 Diabetic Periodontitis, *J. Periodontol.*, 64, 974-979. (1993).
3. AMERICAN DIABETES ASSOCIATION: Office Guide to Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus and Other Categories of Glucose Intolerance (Position Statement), *Diabetes Care*, 16, 4. (1993).
4. ANIL, S., REMANI, P., VIJAYAKUMAR, T., HARI, S.: Cell-Mediated and Humoral Immune Responses in Diabetic Patients with Periodontitis, *Oral Surg Oral Med Oral Pathol.*, 70, 44-8. (1990).
5. ANIL, S., REMANI, P., VIYAJAKUMAR, T., JOSEPH, P.A.: Total Hemolytic Complement (CH50) and Its Fractions (C3 and C4) in the Sera of Diabetic Patients with Periodontitis, *J. Periodontol.*, 61, 27-29. (1990).
6. BACIC, M., PLANCAK, D., GRANIC, M.: CPITN Assessment of Periodontal Disease in Diabetic Patients, *J. Periodontol.*, 59, 816-822. (1988).
7. BAGDADE, J.D., STEWART, M., WALTERS, E.: Impaired Granulocyte Adherence. A Reversible Defect in Host Defense in Patients with Poorly Controlled Diabetes, *Diabetes*, 27, 677-681. (1978).
8. BARNETT, M.L., BAKER, R.L.: An Electron Microscopic Study of Human Neutrophils Obtained by Crevicular Washing, *J. Periodontol.*, 54, 272-276. (1983).

9. BARNETT, M.L., BAKER, R.L., YANCEY, J.M.: Absence of Periodontitis in a Population of Insulin-Dependent Diabetes Mellitus (IDDM) Patients, *J. Periodontol.*, 55, 402-405. (1984).
10. BARTOLUCCI, E.G., PARKES, R.B.: Accelerated Periodontal Breakdown in Uncontrolled Diabetes, *Oral Surg.*, 52, 387-390. (1981).
11. BISSADA, N.F., MANOUCHEHR-POUR, M., HADDOW, M., SPAGNUOLO, P.J.: Neutrophil Functional Activity in Juvenile and Adult Onset Diabetic Patients with Mild and Severe Periodontitis, *J. Periodont. Res.*, 17, 500-502. (1982).
12. BRIDGES, R.B., ANDERSON, J.W., SAXE, S.R., GREGORY, K., BRIDGES, S.R.: Periodontal Status of Diabetic and Non-Diabetic Man: Effects of Smoking, Glycemic Control, and Socioeconomic Factors, *J. Periodontol.*, 67, 1185-1192. (1996).
13. CAMPBELL, M.J.A.: A Light and Electron Microscope Study of Blood Vessels from the Gingival Tissues of Non-Diabetic and Diabetic Patients, *Aust. Dent. J.*, 15, 235-239. (1971).
14. CIANCIO, S.G., GOLUB, L.M., MOSOVICH, L., KATZ, C., KLEINBERG, I.: Urea Levels in the Gingival Crevices of Diabetic and Normal Adolescents, *J. Dent. Res.*, 56, 1144. (1977).
15. CIANCIOLA, L.J., PARK, B.H., BRUCK, E., MOSCOVICH, L., GENCO, R.J.: Prevalence of Periodontal Diseases in Insulin-Dependent Diabetes Mellitus, *J. Am. Dent. Assoc.*, 104, 653-660. (1982).
16. COHEN, D.W., FRIEDMAN, L.A., SHAPIRO, J., KYLE, G.C., FRANKLIN, S.: Diabetes Mellitus and Periodontal Disease: Two-Year Longitudinal Observations, Part I, *J. Periodontol.*, 41, 709-712. (1970).

17. CUTLER, C.W., EKE, P., ARNOLD, R.R., Van DYKE, T.E.: Defective Neutrophil Function in an Insulin-Dependent Diabetes Mellitus Patient. A Case Report, *J. Periodontol.*, 62, 394-401. (1991).
18. DeNARDIN, A.M., SOJAR, H.T., GROSSI, S.G., CHRISTERSSON, L.A., GENCO, R.J.: Humoral Immunity of Older Adults with Periodontal Disease to *Porphyromonas Gingivalis*, *Infect. Immun.*, 59, 4363-4370. (1991).
19. EBERSOLE, J.L., SINGER, R.E., STEFFENSEN, B., FILLOON, T., KORNMAN, K.S.: Inflammatory Mediators and Immunoglobulins in GCF from Healthy, Gingivitis and Periodontitis Sites, *J. Periodont. Res.*, 28,543-546. (1993).
20. EBERSOLE, J.L., TAUBMAN, M.A., SMITH, D.J.: Local Antibody Responses in Periodontal Disease, *J. Periodontol.*, 56(Suppl), 51-55. (1985).
21. EBERSOLE, J.L., TAUBMAN, M.A., SMITH, D.J., HAFFAJEE, A.D.: Effect of Subgingival Scaling on Systemic Antibody Responses to Oral Microorganisms, *Infect. Immun.*, 48, 534-539. (1985).
22. EMRICH, L.J., SHLOSSMAN, M., GENCO, R.J.: Periodontal Disease in Non-Insulin-Dependent Diabetes Mellitus, *J. Periodontol.*, 62, 123-130. (1991).
23. ERVASTI, T., KNUUTTILA, M., POHJAMO, L., HAUKIPURO, K.: Relation Between Control of Diabetes and Gingival Bleeding, *J. Periodontol.*, 56, 154-157. (1985).
24. FALK, H., HUGOSON, A., THORSTENSSON, H.: Number of Teeth, Prevalence of Caries and Periapical Lesions in Insulin-Dependent Diabetics, *Scand. J. Dent. Res.*, 97, 198-206. (1989).

25. FICARA, A.J., LEVIN, M.P., GORWER, M.F., KRAMER, G.D.: A Comparison of the Glucose and Protein Content of Gingival Fluid from Diabetics and Non-Diabetics, *J. Periodont. Res.*, 10, 171-175. (1975).
26. FIRATLI, E., YILMAZ, O., ONAN, U.: The Relationship Between Clinical Attachment Loss and the Duration of Insulin-Dependent Diabetes Mellitus (IDDM) in Children and Adolescents, *J. Clin. Periodontol.*, 23, 362-366. (1996).
27. FRANTZIS, T.G., REEVE, C.M., BROWN, A.L.Jr.: The Ultrastructure of Capillary Basement Membrane in the Attached Gingiva of Diabetic and Nondiabetic Patients with Periodontal Disease, *J. Periodontol.*, 42, 406-411. (1971).
28. GALEA, H., AGANOVIC, I., AGANOVIC, M.: The Dental Caries and Periodontal Disease Experience of Patients with Early Onset Insulin Dependent Diabetes, *Int. Dent. J.*, 36, 219-224. (1986).
29. GENCO, R.J., MASHIMO, P.A., KRYGIER, G., ELLISON, S.A.: Antibody-Mediated Effects on the Periodontium, *J. Periodontol.*, 45, 330-337. (1974).
30. GOLUB, L.M., LEE, H.M., LEHRER, G.: Minocycline Reduces Gingival Collagenolytic Activity During Diabetes, *J. Periodont. Res.*, 18, 516-526. (1983).
31. GOLUB, L.M., NICOLL, G.A., IACONO, V.J., RAMAMURTHY, N.S.: In Vivo Crevicular Leucocyte Response to A Chemotactic Challenge: Inhibition by Experimental Diabetes, *Infect. Immun.*, 37, 1013-1020. (1982).
32. GOLUB, L.M., SCHNEIR, M., RAMAMURTHY, N.S.: Enhanced Collagenase Activity in Diabetic Rat Gingiva: In Vitro and In Vivo Evidence, *J. Dent. Res.*, 57, 520-525. (1978).

33. GOTEINER, D., VOGEL, R., DEASY, M., GOTEINER, C.: Periodontal and Caries Experience in Insulin-Dependent Diabetes Mellitus, *J. Am. Dent. Assoc.*, 113, 277-279. (1986).
34. GRBIC, J.T., SINGER, R.E., JANS, H.H., CELENTI, R.S., LAMSTER, I.B.: Immunoglobulin Isotypes in Gingival Crevicular Fluid: Possible Protective Role of IgA, *J. Periodontol.*, 66, 55-61. (1995).
35. GUSBERTI, F.A., SYED, S.A., BACON, G., GROSSMAN, N., LOESCHE, W.J.: Puberty Gingivitis in Insulin-Dependent Diabetic Children. I. Cross-Sectional Observations, *J. Periodontol.*, 54, 714-720. (1983).
36. GÜLMEZOĞLU, E., ERGÜVEN, S.: İmmünoloji, Hacettepe-Taş Kitapçılık Ltd. Şti., Ankara, (1994).
37. GÜNHAN, M., GÜNHAN, Ö., CELASUN, B., AZAL, Ö., BOSTANCI, H.: Gingival Langerhans' Cell in Type 1 Diabetes Mellitus, *J. Periodontol.*, 67, 37-40. (1996).
38. HARRISON, R., BOWEN, W.H.: Periodontal Health, Dental Caries, and Metabolic Control in Insulin-Dependent Diabetic Children and Adolescents, *Pediatr. Dent.*, 9, 286-293. (1987).
39. HAYDEN, P., BUCKLEY, L.A.: Diabetes Mellitus and Periodontal Disease in an Irish Population, *J. Periodont. Res.*, 24, 298-302. (1989).
40. HILL, L.V., TAN, M.H., PEREIRA, L.H., EMBIL, J.A.: Association of Oral Candidiasis with Diabetic Control, *J. Clin. Pathol.*, 42, 502-505. (1989).
41. HOLMBERG, K., KILLANDER, J.: Quantitative Determination of Immunoglobulins (IgG, IgA and IgM) and Identification of IgA-Type in the Gingival Fluid, *J. Periodont. Res.*, 6, 1-8. (1971).

42. HORIBE, M., WATANABE, H., ISHIKAWA, I.: Effect of Periodontal Treatments on Serum IgG Antibody Titers Against Periodontopathic Bacteria, *J. Clin. Periodontol.*, 22, 510-515. (1995).
43. HOVE, K., STALLARD, R.: Diabetes and the Periodontal Patient, *J. Periodontol.*, 41, 713-716. (1970).
44. HUGOSON, A., THORSTENSON, H., FALK, J., KUYLENSTIERNA, J.: Periodontal Conditions in Insulin Dependent Diabetics, *J. Clin. Periodontol.*, 16, 215-223. (1989).
45. JOHNSON, R.J., MATTHEWS, J.L., STONE, M.J., HURT, W.C., NEWMAN, J.T.: Immunopathology of Periodontal Disease. I. Immunologic Profiles in Periodontitis and Juvenile Periodontitis, *J. Periodontol.*, 51, 705-712. (1980).
46. JONES, R.B., McCALLUM, R.M., KAY, E.J., KIRKIN, V., McDONALD, P.: Oral Health and Oral Health Behaviour in a Population of Diabetic Outpatient Clinic Attenders, *Community Dent. Oral Epidemiol.*, 20, 204-207. (1992).
47. KAPLAN, R., MULVIHILL, J., RAMAMURTHY, N., GOLUB, L.M.: Gingival Collagen Metabolism in Human Diabetics, *J. Dent. Res.*, 61, 275 (Abstr.). (1982).
48. KARJALAINEN, K.M., KNUUTTILA, M.L.E.: The Onset of Diabetes and Poor Metabolic Control Increases Gingival Bleeding in Children and Adolescents with Insulin-Dependent Diabetes Mellitus, *J. Clin. Periodontol.*, 23, 1060-1067. (1996).
49. KATZ, J., GOULTSCHIN, J., BENOLIEL, R., BRAUTBAR, C.: Human Leucocyte Antigen (HLA) DR4. Positive Association with Rapidly Progressive Periodontitis, *J. Periodontol.*, 58, 607-610. (1987).

50. KATZ, P.P., WIRTHLIN, M.R., SZPUNAR, S.M., SELBY, J.V., SEPE, S.J., SHOWSTACK, J.A.: Epidemiology and Prevention of Periodontal Disease in Individuals with Diabetes, *Diabetes Care*, 14, 375-385. (1991).
51. LALLY, E.T., BAEHNI, P.C., McARTHUR, W.P.: Local Immunoglobulin Synthesis in Periodontal Disease, *J. Periodont. Res.*, 15, 159-164. (1980).
52. LAMSTER, I.B., OSHRAIN, R.L., HARPER, D.S., CELENTI, R.S., HOVLEARAS, C.A., GORDON, J.M.: Enzyme Activity in Crevicular Fluid for Detection and Prediction of clinical Attachment Loss in Patients with Chronic Adult Periodontitis, *J. Periodontol.*, 59, 516-523. (1988).
53. LAMSTER, I., SMITH, Q.T., CELENTI, R.S., SINGER, R.E., GRBIC, J.T.: Development of a Risk Profile for Periodontal Disease: Microbial and Host Response Factors, *J. Periodontol.*, 65, 511-520. (1994).
54. LISTGARTEN, M.A., LASTER, L., SHAPIRO, J., COHEN, D.W.: Vascular Basement Lamina Thickness in the Normal and Inflamed Gingiva of Diabetics and Non-Diabetics, *J. Periodontol.*, 45, 676-684. (1974).
55. LOVELACE, B.M., THOMPSON, J.J., YUKNA, R.A.: Evidence for Local Immunoglobulin Synthesis in Periodontitis, *J. Periodontol.*, 53, 626-630. (1982).
56. LÖE, H.: Periodontal Disease. The Sixth Complication of Diabetes Mellitus, *Diabetes Care*, 16(Suppl), 329-334. (1993).
57. MANDELL, R.L., DiRIENZO, J., KENT, R., JOSHIPURA, K., HABER, J.: Microbiology of Healthy and Diseased Periodontal Sites in Poorly-Controlled Insulin Dependent Diabetics, *J. Periodontol.*, 63, 274-279. (1992).
58. MANOUCHEHR-POUR, M., SPAGNUOLO, P.J., BISSADA, N.F.: Impaired Neutrophil Chemotaxis in Diabetic Patients with Severe Periodontitis, *J. Dent. Res.*, 60, 729-730. (1981).

59. MARCHETTI, P., BENZI, L., MASONI, A., CECCHETTI, P., GIANNARELLI, R., DiCIANNI, G., CICCARONE, A.M., NAVALES, R.: Salivary Insulin concentrations in Type 2 (Non-Insulin-Dependent) Diabetic Patients and Obese Non-Diabetic Subjects: Relationship to Changes in Plasma Insulin Levels After an Oral Glucose Load, *Diabetologia*, 29, 695-698. (1986).
60. MARHOFFER, W., STEIN, M., MAESER, E., FEDERLIN, K.: Impairment of Polymorphonuclear Leucocyte Function and Metabolic Control of Diabetes, *Diabetes Care*, 15, 256-260. (1992).
61. MASHIMO, P.A., YAMAMOTO, Y., SLOTS, J., PARK, B.H., GENCO, R.J.: The Periodontal Microflora of Juvenile Diabetics. Culture, Immunofluorescence, and Serum Antibody Studies, *J. Periodontol.*, 54, 420-430. (1983).
62. MCMULLEN, J.A., VAN DYKE, T.E., HOROSZEWICZ, H.U., GENCO, R.J.: Neutrophil Chemotaxis in Individuals with Advanced Periodontal Disease and A Genetic Predispositions to Diabetes Mellitus, *J.Periodontol.*, 52, 167-173. (1981).
63. MCNAMARA, T.F., RAMAMURTHY, N.S., MULVIHILL, J.E., GOLUB, L.M.: The Development of an Altered Gingival Crevicular Microflora in the Alloxan Diabetic Rat, *Arch. Oral Biol.*, 27, 217-223. (1982).
64. MILLER, L.S., MANWELL, M.A., NEWBOLD, D., REDING, M.E., RASHEED, A., BLODGETT, J., KORNMAN, K.S.: The Relationship Between Reduction in Periodontal Inflammation and Diabetes Control: A Report of 9 Cases, *J. Periodontol.*, 63, 843-848. (1992).
65. MOLENAAR, D.M., PALUMBO, P.J., WILSON, W.R., RITTS, R.E.: Leucocyte Chemotaxis in Diabetic Patients and Their Nondiabetic First-Degree Relatives, *Diabetes*, 25(Suppl), 880-883. (1976).

66. MURRAH, V.A.: Diabetes Mellitus and Associated Oral Manifestations: A Review, *J. Oral Pathology*, 14, 271-281. (1985).
67. MURRAH, V.A., CROSSON, J.T., SAUK, J.J.: Parotid Gland Basement Membrane Variation in Diabetes Mellitus, *J. Oral Pathology*, 14, 236-246. (1985).
68. MUSUMECI, V., CHERUBINI, P., ZUPPI, C., ZAPPACOSTA, B., GHIRLANDA, G., Di SALVO, S.: Aminotransferases and Lactate Dehydrogenase in Saliva of Diabetic Patients, *J. Oral Pathol. Med.*, 22, 73-76. (1993).
69. NAITO, Y., OKUDA, K., TAKAZOE, I., WATANABE, H., ISHIKAWA, I.: The Relationship Between Serum IgG Levels to Subgingival Gram-Negative Bacteria and Degree of Periodontal Destruction, *J. Dent. Res.*, 64, 1306-1310. (1985).
70. NICHOLS, C., LASTER, L., BODAK-GYOVAI, L.: Diabetes Mellitus and Periodontal Disease, *J. Periodontol.*, 49, 85-88. (1978).
71. NIEKRASH, C.E., PATTERS, M.R.: Simultaneous Assessment of Complement Components C3, C4, and B and Their Cleavage Products in Human Gingival Fluid. II. Longitudinal Changes During Periodontal Therapy, *J. Periodont. Res.*, 20, 268-275. (1985).
72. NISENGARD, R.J., BEUTNER, E.H., GAUTO, M.: Immunofluorescence Studies of IgE in Periodontal Disease, *Ann. NY. Acad. Sci.*, 177, 39-47. (1971).
73. NOVAES Jr., A.B., PEREIRA, A.L.A., MORAES, N., NOVAES, A.B.: Manifestations of Insulin-Dependent Diabetes Mellitus in the Periodontium of Young Brazilian Patients, *J. Periodontol.*, 62, 116-122. (1991).

74. NOVAES Jr., A.B., SILVA, M.A.P., BATISTA Jr., E.L., dos ANJOS, B.A., NOVAES, A.B., PEREIRA, A.L.A.: Manifestations of Insulin-Dependent Diabetes Mellitus in the Periodontium of Young Brazilian Patients. A 10-Year Follow-Up Study, 68, 328-334. (1997).
75. OFFENBACHER, S., ODLE, B.M., Van DYKE, T.E.: The Use of Crevicular Fluid Prostaglandin E₂ Levels as A Predictor of Periodontal Attachment Loss, J. Periodont. Res., 21, 101-112. (1986).
76. OGAWA, T., TARKOWSKI, A., McGHEE, M.L., MOLDOVEANU, Z., MESTECKY, J., HIRSCH, H.Z., KOOPMAN, W.J., HAMADA, S., McGHEE, J.R., KIYONO, H.: Analysis of Human IgG and IgA Subclass Antibody-Secreting Cells from Localized Chronic Inflammatory Tissue, J. Immunol., 142, 1150-1158. (1989).
77. OLIVER, R.C., TERVONEN, T.: Periodontitis and Tooth Loss: Comparing Diabetics with the General Population, J.A.D.A., 124, 71-76. (1993).
78. OLIVER, R.C., TERVONEN, T.: Diabetes—A Risk Factor for Periodontitis in Adults?, J. Periodontol., 65, 530-538. (1994).
79. OLIVER, R.C., TERVONEN, T., FLYNN, D.G., KEENAN, K.M.: Enzyme Activity in Crevicular Fluid in Relation to Metabolic Control of Diabetes and Other Periodontal Risk Factors, J. Periodontol., 64, 358-362. (1993).
80. OLSANSKA-SEIDLOVA, A., SKARLANDT, P., MIKULECKY, M., SEYMOUR, G.: Some Immunological Findings in Adult Periodontitis, Aust. Dent. J., 34, 417-420. (1989).
81. PEPPERS, G.C., SHIP, J.A.: Oral Health in Patients with Type 2 Diabetes and Impaired Glucose Tolerance, Diabetes Care, 16, 638-641. (1993).

82. PICHE, J.E., SWAN, R.H., HALLMON, W.W.: The Glycosylated Hemoglobin Assay for Diabetes: Its Value to the Periodontist. Two Case Reports, *J. Periodontol.*, 60, 640-642. (1989).
83. PINSON, M., HOFFMAN, W.H., GARNICK, J.J., LITAKER, M.S.: Periodontal Disease and Type 1 Diabetes Mellitus in Children and Adolescents, *J. Clin. Periodontol.*, 22, 118-123. (1995).
84. RANNEY, R.R., RUDDY, S., TEW, J.G., WELSHIMER, H.J., PALCANIS, K.G., SEGRETI, A.: Immunological Studies of Young Adults with Severe Periodontitis. I. Medical Evaluation and Humoral Factors, *J. Periodont. Res.*, 16, 390-402. (1981).
85. REES, T.D.: The Diabetic Dental Patient, *Dent. Clinics North. Am.*, 38, 447-463. (1994).
86. REINHARDT, R.A., MAZE, C.A., SEAGREN ALLEY, S.D., DuBOIS, L.M.: HLA-D Types Associated with Type 1 Diabetes and Periodontitis, *J. Dent. Res.*, 70, 414 (Abstr.). (1991).
87. REINHARDT, R.A., McDONALD, T.L., BOLTON, R.W., DuBOIS, L.M., KALDAHL, W.B.: IgG Subclasses in Gingival Crevicular Fluid from Active versus Stable Periodontal Sites, *J. Periodontol.*, 60, 44-50. (1989).
88. RESEARCH, SCIENCE AND THERAPY COMMITTEE OF THE AMERICAN ACADEMY OF PERIODONTOLOGY: Diabetes and Periodontal Diseases (Position Paper), *J. Periodontol.*, 67, 166-176. (1996).
89. REUTERVING, C.O., HAGG, E., GUSTAFSON, G.T.: Root Surface Caries and Periodontal Disease in Long-Term Alloxan Diabetic Rats, *J. Dent. Res.*, 65, 689-694. (1986).

90. RINGELBERG, M.L., DIXON, D.O., FRANCIS, A.O., PLUMMER, R.W.: Comparison of Gingival Health and Gingival Crevicular Fluid Flow in Children with and without Diabetes, *J. Dent. Res.*, 56, 108-111. (1977).
91. ROBERTSON, P.B., MACKLER, B.F., WRIGHT, T.E., LEVY, B.M.: Periodontal Status of Patients with Abnormalities of the Immune System. II. Observations Over a 2-Year Period, *J. Periodontol.*, 51, 70-73. (1980).
92. SAFKAN-SEPPALA, B., AINAMO, J.: Periodontal Conditions in Insulin Dependent Diabetes Mellitus, *J. Clin. Periodontol.*, 19, 24-29. (1992).
93. SANDHOLM, L., SWANLJUNG, O., RYTÖMAA, I., KAPRIO, E.A., MÄENPÄÄ, J.: Morphotypes of the Subgingival Microflora in Diabetic Adolescents in Finland, *J. Periodontol.*, 60, 526-528. (1989).
94. SASAKI, T., RAMAMURTHY, N.S., YU, Z., GOLUB, L.M.: Tetracycline Administration Increases Protein (Presumably Procollagen) Synthesis and Secretion in Periodontal Ligament Fibroblasts of Streptozotocin Induced Diabetic Rats, *J. Periodont. Res.*, 27, 631-639. (1992).
95. SASTROWIJOTO, S.H., Van Der VELDEN, U., Van STEENBERGEN, T.J.M.: Improved Metabolic Control, Clinical Periodontal Status and Subgingival Microbiology in Insulin-Dependent Diabetes Mellitus. A Prospective Study, *J. Clin. Periodontol.*, 17, 233-242. (1990).
96. SBORDONE, L., RAMAGLIA, L., BARONE, A., CIAGLIA, R.N., TENORE, A., Iacono, V.J.: Periodontal Status and Selected Cultivable Anaerobic Microflora of Insulin-Dependent Juvenile Diabetics, *J. Periodontol.*, 66, 452-461. (1995).
97. SCHENKEIN, H.A., GENCO, R.J.: Gingival Fluid and Serum in Periodontal Disease. I. Quantitative Study of Immunoglobulins, Complement Components, and Other Plasma Proteins, *J. Periodontol.*, 48, 772-777. (1977).

98. SCHENKEIN, H.A., GENCO, R.J.: Gingival Fluid and Serum in Periodontal Disease.II. Evidence for Cleavage of Complement Components C3, C3 Proactivator (Factor B) and C4 in Gingival Fluid, *J. Periodontol.*, 48, 778-784. (1977).
99. SCHLOSSMAN, M., KNOWLER, W.C., PETTITT, D.J., GENCO, R.J.: Type II Diabetes and Periodontal Disease, *J. Am. Dent. Assoc.*, 121, 532-536. (1990).
100. SENGUPTA, S., LAMSTER, I.B., KHOCHT, A., DUFFY, T.A., GORDON, J.M.: The Effect of Treatment on IgG, IgA, IgM and α -2-Macroglobulin in Gingival Crevicular Fluid from Patients with Chronic Adult Periodontitis, *Archs. Oral Biol.*, 33, 425-431. (1988).
101. SEPPÄLÄ, B., SEPPÄLÄ, M., AINAMO, J.: A Longitudinal Study on Insulin-Dependent Diabetes Mellitus and Periodontal Disease, *J. Clin. Periodontol.*, 20, 161-165. (1993).
102. SEPPÄLÄ, B., AINAMO, J.: A Site-by-Site Follow-up Study on the Effect of Controlled Versus Poorly Controlled Insulin-Dependent Diabetes Mellitus, *J. Clin. Periodontol.*, 21, 161-165. (1994).
103. SHARON, A., BEN-ARYEH, H., ITZHAK, B., YORAM, K., SZARGEL, R., GUTMAN, D.: Salivary Composition in Diabetic Patients, *Journal of Oral Medicine*, 40, 23-26. (1985).
104. SKREPINSKI, F., GROSSI, S., HO, A., DUNFORD, R., GENCO, R.J., DeCARO, T., ROBERTSON, D.: A Model of Treatment of Periodontal Disease in Native Americans with NIDDM [Abstract], *J. Periodontol.*, 67, 71-72. (1996).

105. SMITH, D.J., EBERSOLE, J.L., TAUBMAN, M.A., GADALLA, L.: Salivary IgA Antibody to Actinobacillus Actinomycetemcomitans in a Young Adult Population, *J. Periodont. Res.*, 20, 8-11. (1985).
106. SMITH, G.T., GREENBAUM, C.J., JOHNSON, B.D., PERSSON, G.R.: Short-Term Responses to Periodontal Therapy in Insulin-Dependent Diabetic Patients, *J. Periodontol.*, 67, 794-802. (1996).
107. SORSA, T., INGMAN, T., SUOMALAIEN, K.: Cellular Source and Tetracycline Inhibition of Gingival Crevicular Fluid Collagenase of Patients with Labile Diabetes Mellitus, *J. Clin. Periodontol.*, 19, 146-149. (1992).
108. SZOPA, T.M., TITCHENER, P.A., PORTWOOD, N.D., TAYLOR, K.W.: Diabetes Mellitus due to Viruses-Some Recent Developments, *Diabetologia*, 36, 687-695. (1993).
109. TAYLOR, G.W., BURT, B.A., BECKER, M.P., GENCO, R.J., SHLOSSMAN, M., KNOWLER, W.C., PETTITT, D.J.: Severe Periodontitis and Risk for Poor Glycemic Control in Patients with Non-Insulin-Dependent Diabetes Mellitus, *J. Periodontol.*, 67, 1085-1093. (1996).
110. TENOVUO, J., ALANEN, P., LARJAVA, H.: Oral Health of Patients with Insulin-Dependent Diabetes Mellitus, *Scand. J. Dent. Res.*, 97, 338-346. (1994).
111. TERVONEN, T., KNUUTTILA, M.: Relation of Diabetes Control to Periodontal Pocketing and Alveolar Bone Level, *Oral Surg. Oral Med. Oral Pathol.*, 61, 346-349. (1986).
112. TERVONEN, T., KNUUTTILA, M., POHJAMO, L., NURKKALA, H.: Immediate Response to Non-Surgical Periodontal Treatment in Subjects with Diabetes Mellitus, *J. Clin. Periodontol.*, 18, 65-68. (1991).

113. TERVONEN, T., OLIVER, R.C.: Long-Term Control of Diabetes Mellitus and Periodontitis, *J. Clin. Periodontol.*, 20, 431-435. (1993).
114. THORSTENSSON, H., DAHLÉN, G., HUGOSON, A.: Some Suspected Periodontopathogens and Serum Antibody Response in Adult Long-Duration Insulin-Dependent Diabetics, *J. Clin. Periodontol.*, 22, 449-458. (1995).
115. THORSTENSSON, H., FALK, H., HUGOSON, A., KUYLENSTIERNA, J.: Dental Care Habits and Knowledge of Oral Health in Insulin-Dependent Diabetics, *Scand. J. Dent. Res.*, 97, 207-215. (1989).
116. THORSTENSSON, H., HUGOSON, A.: Periodontal Disease Experience in Adult Long-Duration Insulin-Dependent Diabetics, *J. Clin. Periodontol.*, 20,352-358. (1993).
117. TOLO, K., SCHENCK, K., JOHANSEN, J.R.: Activity of Human Serum Immunoglobulins to Seven Anaerobic Oral Bacteria Before and After Periodontal Treatment, *J. Periodont. Res.*, 17, 481-483. (1982).
118. TSUJI, I., NAKAMOTO, K., HASEGAWA, T.: Receiver Operating Characteristic Analysis of Fasting Plasma Glucose, HbA1c, and Fructosamine on Diabetes Screening, *Diabetes Care*, 14, 1075-1077. (1991).
119. UETA, E., OSAKI, T., YONEDA, K., YAMAMOTO, T.: Prevalence of Diabetes Mellitus in Odontogenic Infections and Oral Candidiasis: An Analysis of Neutrophil Suppression, *J. Oral Pathol. Med.*, 22, 168-174. (1993).
120. ÜNAL, T., FIRATLI, E., SIVAS, A., MERİÇ, H., ÖZ, H.: Fructosamine as a Possible Monitoring Parameter in Non-Insulin Dependent Diabetes Mellitus Patients with Periodontal Disease, *J. Periodontol.*, 64,191-194. (1993).
121. VAN SWOL, R.L., GROSS, A., SETTERSTROM, J.A., D'ALESSANDRO, S.M.: Immunoglobulins in Periodontal Tissues. II. Concentrations of

- Immunoglobulins in Granulation Tissue From Pockets of Periodontosis and Periodontitis Patients, *J. Periodontol.*, 51, 20-24. (1980).
122. WATTS, N.B., SPANHEIMER, R.G., DIGIROLAMO, M.: Prediction of Glucose Response to Weight Loss in Patients Non-Insulin-Dependent Diabetes Mellitus, *Arch. Intern. Med.* 150, 803-806. (1990).
123. WEINBERG, M., LAMSTER, I., FIORELLO, L., KLEIN, S., OSHRAIN, R.: Sensitivity Assay for Glucose in Human Gingival Crevicular Fluid Collected with Filter Paper Strips, *J. Dent. Res.*, 65, 206 (Abstr.). (1986).
124. WESTFELT, E., RYLANDER, H., BLOHMÉ, G., JONASSON, P., LINDHE, J.: The Effect of Periodontal Therapy in Diabetics. Results After 5 Years, *J. Clin. Periodontol.*, 23, 92-100. (1996).
125. WOLFF, L.F., SMITH, Q.T., SNYDER, W.K.: Relationship Between Lactic Dehydrogenase and Myeloperoxide Levels in Human Gingival Crevicular Fluid and Clinical and Microbial Measurements, *J. Clin. Periodontol.*, 15, 110-115. (1988).
126. ZAMBON, J.J., REYNOLDS, H., FISHER, J.G., SHLOSSMAN, M., DUNFORD, R., GENCO, R.J.: Microbiological and Immunological Studies of Adult Periodontitis in Patients with Noninsulin-Dependent Diabetes Mellitus, *J. Periodontol.*, 59, 23-31. (1988).

ÖZGEÇMİŞ

1969 yılında İstanbul'da doğdum. İlköğrenimimi Çanakkale/Ayvacık Çankaya ilkokulunda, ortaöğrenimimi Ayvacık Lisesi Ortaokul Kısmı'nda tamamladım. 1985 yılında Ankara Atatürk Lisesi'nden mezun olup, aynı yıl G.Ü. Dişhekimliği Fakültesi'ne girdim. 1990 yılında yüksek öğrenimimi tamamlayıp, 1992 yılında G.Ü. Dişhekimliği Fakültesi Periodontoloji Anabilim Dalı'nda doktora eğitimime başladım. 1994 yılından itibaren Araştırma Görevlisi olarak görevimi sürdürmekteyim.

Bilimsel kongrelerde sunulmuş, 4 adet sözlü bildirim ve 1 adet poster çalışmam bulunmaktadır.

