

**T.C
CUMHURİYET ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
PERİODONTOLOJİ ANABİLİM DALI**

**TİP II DİYABETLİ PERİODONTİTİS HASTALARINDA
PERİODONTAL TEDAVİNİN FRUKTOZAMİN VE
HEMOGLOBİN A1C SEVİYELERİNE ETKİSİ**

DOKTORA TEZİ

Dt. AYSUN AKPINAR

**DANIŞMAN
PROF.DR.TAMER ATAÖĞLU**

**SİVAS
2005**

İÇİNDEKİLER

	Sayfa No:
KISALTMALAR	i
GİRİŞ	1
GENEL BİLGİLER	4
MATERYAL VE METOT	18
BULGULAR	24
TARTIŞMA VE SONUÇ	29
ÖZET	40
İNGİLİZCE ÖZET.....	41
KAYNAKLAR	43
ÖZGEÇMİŞ.....	54
TEŞEKKÜR.....	55

KISALTMALAR

AKŞ	: Açlık kan şekeri
DM	: Diabetes Mellitus
Gİ	: Gingival indeks
Hg	: Hemoglobin
HgA1c	: Hemoglobin A1c
HMD	: Halimeter değeri
IL-1β	: İnterlökin-1beta
LPS	: Lipopolisakkarit
Pİ	: Plak indeksi
PMNL	: Polimorfonükleer lökosit
PTD	: Periotest değeri
SCD	: Sondlama cep derinliği
TNF-α	: Tümör nekroz faktör alfa

GİRİŞ

Periodontitis, bakterilerin etkileri sonucunda dişetinde başlayan iltihabi olayın, dişi destekleyen dokulara yayılarak dişeti fibrillerinin yıkımı, alveoler kemiğin yıkımı ve sonrasında diş kaybı ile sonuçlanabilen aktif ve pasif dönemler ile devirsel seyreden enfeksiyöz bir hastalıktır.^{31,42,46,50}

Mikrobiyal dental plak, periodontal hastalık etiyojisinde başlıca etken olarak gösterilmektedir.^{7,14,31,42,50,76} Ancak, sadece mikrobiyal dental plak varlığının hastalığın patogeneziini açıklamada yetersiz kaldığı, hastalığın gelişebilmesi ve ilerleyebilmesi için bakteriler ve konak savunma mekanizmaları arasında bazı etkileşimlerin olduğu belirtilmektedir. Konak savunma sistemi hücreleri mikrobiyal dental plak ile karşılaştığında hem doku yıkıcı hem de koruyucu mekanizmalar aynı zamanda aktive olmaktadır. İltihabi cevap sonucu gerçekleşen doku yıkımı savunma ve tamir mekanizmaları yeterli olmadığında meydana gelmektedir. Ayrıca, sistemik etkenlere bağılı olarak bakterilerin ürettiği lokal iritanlara karşı periodontal dokuların cevabı değışik şekilde gerçekleşmektedir.^{7,50,42}

Günümüzde, hastalığın etiyojisi ve prognozu hakkında yeterli bilgiler olmasına karşın periodontal yıkımın mekanizmasına yönelik bilgiler henüz tartışmalı ve sınırlı düzeydedir. Ancak yıkım mekanizmasında, konağın savunma yeteneğinin en önemli faktörlerinden biri olduğu yönünde görüş birliğı vardır. Bu nedenle konağın savunma mekanizması son yıllarda çeşitli araştırmalara konu edilmiş, bunu etkileyen sistemik ve lokal sebeplerin etkileri incelenmiştir. Konağın savunma mekanizmasını olumsuz etkilediğı bilinen diabetes mellitus (DM) ile periodontal hastalık ilişkisi klinik ve immünolojik yönleri ile bazı çalışmalarda ele alınmıştır.^{17,28}

DM, toplumun %2-10'unu etkileyen metabolik bir hastalıktır.^{22,23,31,46,51} Tarihte ilk kez Kapadokya'da Aretaeus, poliüri ve polidipsiye dikkat çekerek hastalığı tatlı idrar hastalığı olarak tanımlamıştır.^{31,44,87} Genel tanımı içerisinde diyabet; karbonhidrat, yağ ve protein metabolizmasında bozuklukla hiperglisemi, glikozüri, hipertrigliseridemi ile birlikte seyreden bir endokrin hastalıktır.^{8,19,51,84,87}

Hiperglisemi, DM'nin önemli göstergesidir. Erken teşhis DM'nin çeşitli komplikasyonlarının iyileştirilmesi ve önlenmesinde önemlidir.^{18,44,83,85} Plazma glikoz değerleri, hastanın diyabetik durumu ile ilgili genel bir bilgi vermekte, ancak tümüyle yeterli olmamaktadır.⁴²

Periodontal hastalık ve diyabet arasındaki ilişki, uzun süre araştırılmış ve genel olarak periodontal hastalığın diyabetiklerde non-diyabetiklere göre daha sık ve şiddetli olarak görüldüğü kabul edilmiştir.^{7,15,17,26,29,52,55,60,66}

Hemoglobin A1c (HgA1c), glikolize olmuş hemoglobindir (Hg).^{64,87} Kan glikoz seviyesi yükseldiğinde HgA1c'nin yüzdesi de artış gösterir.⁸³ HgA1c için kabul edilen glisemi ortalaması 6-8 haftadır. Çünkü kırmızı kan hücrelerinin yarılanma ömrü 60 gündür. HgA1c değerlerine bakılarak hastanın geçen 6-8 haftalık zaman dilimindeki glisemik kontrolünün belirlenmesini sağlayabilir.^{23,27,39,54,57,87} HgA1c normal şartlarda total HgA'nın % 6.5±1.5'ini oluşturur. Yani HgA1c'nin normal değerleri % 6.5±1.5 olarak kabul edilmektedir.^{32,44}

Fruktozamin, temel olarak glikolize olmuş proteindir. Fruktozamin düzeyinin tespiti, diyabet hastalarının tanı ve takibinde kullanılan bir testtir.^{39,56} Geleneksel plazma glikoz değerleri, DM kontrolü hakkında bilgi ve genel bir fikir verebilir. Fruktozamin konsantrasyonu, geçen 1-3 hafta gibi bir zaman dilimi içerisindeki plazma glikoz seviyesinin yükseldiği dönemleri gösterebilir.^{12,18,39,54,56,67,72,87} Çünkü, albümin

moleküllerinin yarı ömrü 14-20 gün ve diğer plazma proteinlerinin 2.5 ile 23 gün arasındadır. Buna ilaveten, fruktozamin testi rutinde avantajlı, HgA1c ile karşılaştırıldığı zaman daha pratik ve düşük fiyatlı olduğu için yaygın olarak kullanılmaktadır. Fruktozamin seviyesi, kan glikoz seviyesindeki yükselme dönemlerinde doku değişikliklerini ve dişetindeki enflamatuvar değişiklikleri de yansıtabilir.^{9,23} Glikolize albümin ve diğer plazma proteinleri sağlıklı bireylerle karşılaştırıldığında diyabette artmış ve fruktozamin ölçümleri HgA1c değerleri ile doğrusal ilişki göstermiştir.

Dişhekimiyle ilgili tüm tedavilerin amacı; dentisyonda, optimum sağlık, fonksiyon ve estetiği oluşturmak ve bunu devam ettirmektir. Periodontal tedavi, enfeksiyonun kontrolü ve kaybolan periodontal desteğin rejenerasyonunu hedeflemektedir. Diş yüzeyi ve kök yüzeyi düzleştirme işlemi ile birlikte yeterli plak kontrolünün etkin periodontal tedavi sağladığı bir gerçektir. Ayrıca, bireylerde dişetinde oral enflamasyon ve enfeksiyonda görülen düzleşme, diyabetin metabolik kontrolünü de olumlu etkilemektedir.^{28,44,76}

Periodontal hastalık ile diyabet arasındaki önemli ilişki ve periodontal hastalığın tedavisi ile metabolik sağlığın düzelmesine olumlu bir katkı sağlanabileceği düşüncesinden yola çıkarak bu çalışmada, Tip II diyabet ve kronik periodontitisli hastalarda başlangıç periodontal tedavisinin, fruktozamin ve HgA1c seviyelerine etkisini değerlendirmek amaçlanmıştır.

GENEL BİLGİLER

Dişeti, alveol kemiği, periodontal ligament ve sementten oluşan ve diş destekleyen yapı bütününe periodonsiyum denir.⁵⁰ Dişetinde gelişen enfeksiyonun, dişeti bağ dokusu, periodontal ligament ve alveol kemiğine ilerlemesi ile dişin destek dokularının yıkıma uğraması sonucu oluşan ve diş kayıplarıyla sonuçlanabilen hastalık formuna ise periodontitis adı verilir.⁴³ Yapılan araştırmalarda her dört kişiden üçünde periodontal hastalık varlığı tespit edilmiş, yine dört kişiden ikisinde periodontitis geliştiği gözlenmiştir.^{31,43,50}

Periodontitisin oluşumunda birçok lokal ve çevresel faktörün rol oynamasına karşın, primer etiyolojik ajan mikrobiyal dental plak ve ürünleridir.^{7,31,44,50,76} Lokal çevresel faktörlere; diş anatomisi, ağız solunumu, oklüzal travma, yumuşak doku ilişkileri, gıda sıkışması, restoratif ve periodontal etkenler örnek verilebilir. Sistemik faktörlere ise diyabet, yaşlanma, genetik faktörler, stres, beslenme, hormonal durum, fagositik hücrelerdeki defektler, Down Sendromu, Papillon LeFevre sendromu örnek verilebilir.^{7,14} Periodontitiste supragingival ve subgingival alanlardaki mikrobiyal dental plağın kompozisyonu farklılık gösterir. Lezyon ilerledikçe gram-negatif anaerob mikroorganizmalarda artış olur. Günümüze kadar yapılan çalışmalar sonucunda *Actinobacillus actinomycetemcomitans*, *Porphyromonas gingivalis*, *Prevotella intermedia*, *Fusobacterium nucleatum*, *Campylobacter rectus*, *Eikenella corrodens* ve spiroketler periodontitis ile doğrudan ilişkili bulunmuş ve bu yüzden potansiyel periodontopatojenler olarak tanımlanmışlardır.^{42,50,59,65,81}

Periodontal hastalıklarda yer alan doku yıkım mekanizmaları henüz tam olarak açıklanamamış olsa da, gingivitis ve periodontitis varlığında enflamatuvar reaksiyonların

rol oynadığı bilinmektedir. Bakteriyel ürünler doğrudan ya da enflamatuvar cevaba yol açarak dolaylı olarak dokularda hasar oluşturabilirler. Plakta bulunan antijenler polimorfonükleer lökositler (PMNL, nötrofil) ve makrofaj yoluyla enflamasyondaki bir dizi olayı başlatabilirler. Nötrofiller konak savunma sisteminin ilk basamağını oluştururlar. Daha sonraki aşamalarda, enflamasyonlu dokuda toplanır ve çeşitli proteolitik enzimleri ortama salarlar. Bu enzimler proenflamatuvar etkinliğin yanı sıra kollajen, kemik ve diğer dokuların yıkımına sebep olabilirler.^{31,50}

Geleneksel olarak periodontitisin yerel bir enfeksiyon olduğu ve doku yıkımının bölgesel olarak kaldığı düşünülmektedir. Ancak, son çalışmalar, periodontitisin sistemik sağlık üzerine de pek çok değiştirici etkisi olduğunu ortaya çıkarmıştır.^{28,44}

Mikrobiyal dental plak florasında bulunan belirli mikroorganizmalar, doku yıkıcı immün cevabın oluşmasına neden olan, lipopolisakkarit (LPS) yapıdaki endotoksinleri ortama bırakmaktadır.^{28,44} Genel olarak periodontitiste gözlenen doku yıkımının, endotoksinlerin başlattığı, bakteriyel flora ve metabolitlere karşı, lokal dokulardan ve immün hücrelerden salınan proenflamatuvar sitokinler nedeniyle olduğu kabul edilmektedir. Periodontitisin immünoopatolojisine çok sayıda proenflamatuvar sitokin katılmasına rağmen, periodontal doku yıkımına özellikle tümör nekroz faktör- α (TNF- α) ve interlökin-1 β (IL-1 β)'nin neden olduğuna ilişkin kanıtlar mevcuttur. Bu sitokinler aktif hastalık ve doku yıkımı sırasında, hastalıklı periodontal dokularda artmaktadır.^{28,52,58,59,65,66} Periodontal tedaviden sonra, doku sağlıklı duruma geri döndüğünde de, önemli oranda azalmaktadır.^{44,81}

Doku yıkıcı etkileri bakımından, IL-1 β 'nin PMNL degranülasyonunu kolaylaştırdığı, prostaglandinler gibi enflamatuvar mediatörlerin sentezini arttırdığı, kollajen sentezini inhibe ederek, T ve B lenfositlerini aktive ettiği düşünülmektedir.^{44,58}

Periodontitis ile serum proenflamatuar sitokin düzeyleri önemli miktarda artmaktadır. Bu nedenle TNF- α ve IL-1 β gibi proenflamatuar sitokinlerin düzeyinin periodontitise bağlı olarak artmasının, çeşitli sistemik hastalıkların oluşumunda rol oynayabileceği düşünülmektedir.²⁸ TNF- α miktarındaki artış, insülin reseptörlerindeki tirozinkinaz aktivitesini inhibe ederek, hücreler arası insülin sinyalinin değişirmekte ve insüline hassas glikoz taşıyıcılarının sentezini azaltmaktadır. Bu şekilde Tip II diyabet hastalarındakine benzer bir insülin direnci sendromu oluşturmaktadır.⁴⁴ Enfeksiyona bağlı olarak oluşan insülin direnci sendromu, IL-1 β ve TNF- α düzeylerinin uzun süreli olarak artması, pankreatik β hücre yıkımına neden olur. IL-1 β ve TNF- α nın aşırı salınımı ile oluşan proenflamatuar dengesizlik, diyabetik hastalarda β hücresi yıkımının en kritik belirleyicisidir.^{8,28,34,81}

Periodontitis ve insülin direnci arasındaki potansiyel bağlantıyı araştıran pek çok çalışma yapılmıştır.^{35,53} Lösche ve ark.⁴⁹ orta dereceli periodontisisi olan, sistemik açıdan sağlıklı bireylerde, kan glikoz düzeylerinin, periodontisisi olmayan bireylere göre önemli oranda yüksek olduğunu gözlemlemişlerdir. Bu gözlemden yola çıkarak periodontitisli bireylerin glikoz dengesinin bozulduğu ve "prediyabetik" bir duruma geldikleri sonucuna varılabilir.^{3,44}

Kronik enfeksiyon olan periodontal hastalıkların, lokal ve sistemik konak cevabını harekete geçirdiği ve bakteriyemiye neden olduğu düşünülürse, periodontal ve sistemik sağlık arasındaki çift yönlü ilişki net bir biçimde ortaya çıkmaktadır. Bu ilişkiyi etkileyen sistemik hastalıkların en önemlilerinden biri DM'dir. Yaygın bir sistemik hastalık olan DM'nin periodontal hastalık yıkım hızını arttırabileceği pek çok çalışmada bildirilmiştir.^{3,11,24,31,41,42,80}

DM, farklılaşmış glikoz toleransı veya yağ ve karbonhidrat metabolizması bozukluğu ile karakterize heterojen bir hastalık grubunu içermektedir.^{1,8,51,85,19,74} DM hem insülin üretimindeki yetmezlik hem de insülin kullanımındaki bozulma ile ortaya çıkar. Bu iki duruma bağlı olarak hastalık iki ana grup altında sınıflandırılmaktadır:^{11,18,31,41,46,52,55,74,76}

1)-İnsüline bağlı diabetes mellitus (IDDM) (jüvenil) veya

Tip I diyabet.

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

Tip II diyabet.

Tip I diyabette pankreastaki insülin üreten β hücrelerinin yıkımı söz konusudur. Hastalığın etiyojisi tam olarak ortaya konulmamış olmakla birlikte, patofizyolojisi otoimmün veya viral yolla ortaya çıkan yıkımları sergilemektedir.^{19,51,52,55,62,87} Teorik olarak, DM'ye genetik olarak yatkın bireyler, yıkıcı bir otoimmün cevap oluşumunu başlatan bir viral enfeksiyonla karşılaştıklarında β hücrelerinin yıkımı başlamaktadır. Tip I diyabette hastalık başlangıcı genelde akutur, seyri ise değişkenlik gösterebilir ve kontrolü güçtür. Genellikle 20 yaş öncesi kişilerde başlar.^{31,51,55,81,85}

Tip II diyabette ise, insülin molekülünde ortaya çıkan hasarlar veya insülin için farklılaşmış hücre reseptörleri sonucunda hastalık ortaya çıkmaktadır ve burada eksiklik değil, bozulmuş insülin fonksiyonu (insülin direnci) söz konusudur. Ancak hastalıkta ileride insülin üretimi azalabileceğinden insülin desteğine ihtiyaç duyulabilir. Tip II diyabet hastaları sıklıkla obezdir^{31,52,63,77,81,85} ve obez kimselerin hücre yüzeylerindeki reseptör miktarları ve hassasiyetleri azalmıştır. Bu nedenle kanlarında yeterli insülin bulunmasına karşın insülin etkisi görülmez. Bu yüzden hiperglisemi pankreası devamlı uyarır ve insülin salgılatmaya çalışır. Bu nedenle de pankreas yorulur ve bozulur ve

diyabet meydana gelir.⁸⁴ Glikoz intoleransı tipik olarak diyet ve vücut ağırlığının kontrolü ile düzeltilebilir. Ayrıca antidiyabetik ajan kullanımına da oldukça sık başvurulmaktadır.^{19,55,62,77,81} Tip II DM hastaları tüm diyabet hastalarının yaklaşık %80'ini oluşturmaktadır ve dünyada Tip II DM'li hasta sayısı her 15 yılda bir %6 oranında artmaktadır.^{21,41,53} Bunun nedeni de; nüfusun gittikçe yaşlanması, diyabetik hastaların ömrünün uzamasıdır. Bu durum hem prevalansı arttırmakta hem de diyabet geni taşıyan daha çok çocuğun doğmasına imkan vermektedir. Ayrıca, yaşam şartları düzelmekte ve diyabetin ortaya çıkışını hazırlayan önemli etkenlerden biri olan şişmanlık artmaktadır.⁸⁴

DM'nin görülme sıklığı, ülkeden ülkeye ve halktan halka, büyük farklılıklar gösterir. Yapılan çalışmalarda iyi beslenen toplumlarda bu hastalığa daha sık rastlandığı görülmüştür. Yaş ilerledikçe hastalık oranı daha da yükselmektedir.^{41,65,80} Fakat bu tipik özellikler, çevre şartlarına göre değişimler gösterebilmesine karşın, kadınlarda görülme sıklığı, erkeklerden biraz daha fazladır. Dünyada 200 milyon DM'li hasta olduğu öne sürülmektedir. Amerikan nüfusunun yaklaşık %7'sini etkiler durumda olan bu hastalık Birleşik Devletler'deki ölüm nedenleri arasında beşinci sırada yer almaktadır.^{38,52,53,62,74}

DM'nin temel komplikasyonları retinopati, nefropati, nöropati, makrovasküler hastalık ve bozulmuş yara iyileşmesidir. Bu semptomlar Tip I DM'de Tip II'ye göre daha yaygın görülür. Ayrıca bu semptomlara yorgunluk, sinirlilik, kaşıntı, soğukluk ve kusma hissi eşlik edebilir.^{14,23,33,46,55,61,81,85} Tüm bu bulguların erken teşhis ve etkin tedavi ile geri döndürülmesi mümkündür.^{11,44}

DM hastalarında periodontal hastalık gelişimine katkıda bulunan bazı etkenler vardır. Bu etkenler; nötrofillerinde bakteriyel tutunma, kemotaksis³¹ ve fagositoz defektleri^{11,19}, damarsal değişiklikler¹¹, kollajen üretimindeki azalmanın yanı sıra

kollajenaz aktivitesinin artması⁴⁴, ileri glikasyon son ürünlerinin (AGE) oluşumu⁴⁴ ve insülin rezistansının indüklenmesidir.²⁸ Diyabet hastalarında gingivitisin gelişmesinden 15-22 gün sonra gingival dokularda kollajenaz aktivitesi en üst düzeye ulaşır⁸³ ve bütün bunlar enfeksiyona yatkınlığı ve aynı zamanda periodontitisin yaygınlığını ve şiddetini arttırabilmektedir.¹⁹ Serum glikoz düzeyinin kontrolü, bu faktörleri kısmen geriye döndürerek, enfeksiyon oluşumu riskini azaltmaktadır.⁴⁴

Kontrol edilmemiş ya da kötü kontrollü diyabet, periodontitisi de içeren oral enfeksiyonlara hassasiyeti ve ağız kuruluşunu arttırmaktadır.^{41,44,52,61,62,85} Tip I DM'nin periodontal enfeksiyon sonucu üretilen TNF- α ve IL-1 β 'nin insüline karşı doku direnci geliştirdiği ve sonrasında gelişen hiperglisemik tablodan sorumlu olduğu ileri sürülmektedir.³⁴ İnsülinin etkilerine karşı doku direnci oluşması hipertansiyon, Tip II DM ve koroner arter hastalığı gibi pek çok kronik sistemik etkilere neden olmaktadır.¹⁷ İleri sistemik komplikasyonu olan diyabetik bireylerde, periodontal hastalıklar daha sık görülmekte olup,⁴⁴ özellikle kötü kontrollü DM'li ya da hiperglisemili hastalarda, bu iki hastalık arasında ilişki olduğu teorisi birçok çalışma ile desteklenmiştir.^{3,41,47,70,71,75,79,86}

Klinik ve epidemiyolojik veriler diyabetli bireylerin, sağlıklı bireylere göre yüksek prevalansta ve daha şiddetli periodontitise eğilimli olduğunu göstermektedir.^{3,22,28,29,51,54,65} Ayrıca, diyabet kontrolü kötü olan bireylerde periodontitis, iyi kontrollü diyabetiklere göre daha fazla görülmektedir. Ancak iyi kontrollü diyabet hastaları da periodontal problemler yaşayabilmektedir. Bu nedenle, diyabete bağlı bazı metabolik değişikliklerin, bireyin periodontal yıkıma karşı direncini azalttığını ve konak cevabındaki diyabete bağlı bu değişikliklerin önlenabilir ya da glisemik kontrolle geriye döndürülebilir olmadığı ileri sürülmektedir.³⁴

İmmün hücre fenotipindeki diyabete bağlı olarak oluşan değişikliklerin ve serum proenflamatuvar sitokin ve lipid düzeylerinin periodontal yıkımdan sorumlu olduğu düşünülmektedir. Son çalışmalar, periodontitisin de kendi başına, benzer değişiklikleri oluşturabildiğini ortaya koymuştur.^{17,34}

Mikrobiyal eklentilerin uzaklaştırılması ve enflamasyonun kontrol altına alınması başarılı bir periodontal tedavi için şarttır. Diş yüzeyi temizliği ve kök yüzeyi düzleştirilmesi ile birlikte yeterli plak kontrolünün etkin periodontal tedavi sağladığı görülmüştür.^{20,44,53} Diyabet ve periodontitis arasındaki sinerjistik ilişkiler, periodontitisin etkin tedavisi ile bazı diyabetik komplikasyonların ve hipergliseminin de düzeltilebildiğini gösteren son çalışmalarla ispatlanmıştır.^{3,79,81} Miller ve ark.⁵³ zayıf kontrollü diyabetik bireylerde periodontal tedavi sonucunda dişeti iltihabı ve kan glikoz seviyesinde azalma, dişetinde kanama ile kan glikoz düzeyleri arasında da bir ilişki olduğunu tespit etmişlerdir. Bazı araştırma sonuçlarına göre de Tip I DM'li bireylerin periodontal tedavilerini takiben insülin ihtiyaçlarında azalma elde edilmiş ve bulguları dental tedavinin önemini ortaya çıkarmıştır.^{11,53}

Ağızdan alınan hipoglisemik ajanlar pankreatik β hücrelerinden insülin salınımını stimüle ederler. Azalmış insülin üretimi gösteren olgularda parenteral kullanım için çeşitli formülasyonlarda insülin preparatları mevcuttur ve kısa, orta ve uzun etkili olmak üzere üç değişik türde üretilmektedir.¹¹

Ağızdan alınan “sulfonylurea” içeren ajanlar pankreatik β hücrelerinden insülin salınımını tetiklerler ve dokulara insülin alımını sağlarlar. “Tolbutamide”, “tolazamide” ve “achetohexamine” gibi kısa etkili olanları ve “chlorpropramide”, “glipizide”, “glyburide” gibi uzun etkili olanları mevcuttur. Enjekte edilebilen insülin 4 formda bulunur: Etki süresi 5 saatten az, hızlı etkili form (insülin lispro), etki süresi 4-12 saat

arasında değişen, hızlı etkili form (semilente), etki süresi 18-20 saat arasında olan orta sürede etki gösteren formlar (isophane lente ve NPH), ve etki süresi 30 saatten fazla olan uzun etkili form (ultralente). Modern insülin tedavisi kısa sürede ve orta sürede etki gösterenlerin kombinasyonunun kullanılması üzerine yoğunlaşmaktadır.^{19,31,44,74,87} Diyabet tedavisinin amacı, hastayı olduğunca normale yakın plazma glikoz ve hemoglobin değerlerine ulaştırmaktır.⁴⁴

Diyabet teşhisinin konulmasında kullanılan klasik yöntemler açlık kan şekeri ölçümü, tokluk kan şekeri ölçümü ve oral glikoz tolerans testidir.

DM' nin teşhisinde 3 yöntemden biri kullanılabilir:

- 1- Diyabetin semptomlarına ek olarak tokluk kan şekerinin $\geq 200\text{mg/dl}$ ölçülmesi. Tokluk kan şekeri gün içinde yenen yemek zamanından bağımsız olarak her hangi bir zamanda ölçülebilir. Burada bahsedilen semptomlar “poliüri”, “polidipsi” ve nedensiz kilo kaybıdır.
- 2- Açlık kan şekerinin $\geq 126\text{mg/dl}$ ölçülmesi. Açlık terimi, son kalorili yiyecek alımından sonra 8 saat geçmesi olarak tanımlanmıştır.
- 3- Oral glikoz yüklemesinden 2 saat sonra kan şekerinin $\geq 200\text{mg/dl}$ ölçülmesi. Glikoz yüklemesinde suda çözülmüş 75 gr anhidroz glikoza eşit bir yükleme yapılmalıdır.^{19,31,76,79,85,87}

Bir defalık ve değişik zamanlarda kan glikoz ölçümleri birçok diyabet kliniğinde uygulanmaktadır. Fakat kan alımındaki şartlar ve zamanlama standardize edilemediğinden bu ölçümlerin yorumlanmaları kimi zaman zorluk çıkarmaktadır. Diyabetli hastalarda ve özellikle Tip I’de tek başına kan glikoz seviyesi ölçümleri diyabetin sürekli kontrolü hakkında yeterli fikir vermemektedir. Çünkü günün belirli bir zamanında ölçülen glisemi değerlerine benzerlik göstermeyebilir.^{57,87}

DM'nin takibi ve tanısı için tarama testleri arasına alınan birçok biyokimyasal ya da immünolojik yöntemler tanımlanmıştır. Bunların en önemlileri glikoz ve hemoglobinin nonenzimatik glikozizasyonu ile oluşan glikohemoglobinler, yani HgA1 ve majör fraksiyonu olan HgA1c'dir.^{9,19,38,61,62,72} HgA1c, geçen 3 aylık glisemik durumu, non-diyabetik kişilerdeki miyokardial enfaktüs riskini ve arterlerin kalınlıkları hakkında da bilgi vermektedir.⁵⁴ Daha yeni bir test de glikozillenmiş serum proteinlerinin genel bir terimi olarak tanımlanan fruktozamin tayinleridir.^{10,16,38,56,57,67}

Glikozun kanda yükselmesi diyabetin en önemli göstergesidir. Glikoz, serum proteinleri ve yapısal görevi olan birçok protein ile reaksiyona girmektedir. Bu reaksiyonlar kan glikoz düzeyi ile orantılı olup en iyi şekilde hemoglobinin β zincirinin amino ucu ile glikozun yaptığı bileşikte incelenmiştir. Bu reaksiyonun sonucunda glikozillenmiş Hg'ler yani HgA1c oluşmaktadır. Tıpkı Hg gibi albümin ve diğer serum proteinleri de glikolizasyona eğilimleri olan amino asit kökleri içerirler. Glikoz protein bağlanması veya proteine glikoz eklenmesi anlamına gelen nonenzimatik glikolizasyon; yavaştır ve geri dönüşümsüzdür. HgA sürekli olarak glikozile Hg'e dönüşmektedir. Bu sürecin hızı ortamdaki glikoz konsantrasyonuna bağlıdır.^{10,32} Tek bir kan örneğinden yapılan glikolize Hg ölçümlerinin 3-4 aylık bir süre için ortalama kan glikoz düzeyini duyarlı bir şekilde yansıttığı kabul edilmektedir.^{32,33,36,54,61,74,88} HgA1c seviyeleri, diyabetli kişilerde normal kişilerdekine göre yaklaşık 3 kat daha yüksektir, bundan dolayı diyabetik hastaların tanısında ve izlenmesinde bir ölçüt olarak kullanılabilir.^{32,65,66} HgA1c'nin otomatik analizlerle belirlenen normal konsantrasyonu $\%6.5 \pm 1.5$ olarak kabul edilmektedir.^{32,44}

HgA, Hg'nin en önemli komponentidir. Normal erişkinde ortalama olarak hemoglobinin $\%90$ 'ını oluşturur.^{20,37,38,57,69} HgA'nın da üç alt grubu vardır. Bunlar

HgA1a, HgA1b, HgA1c'dir. HgA1c sağlıklı bireylerde HgA'nın %3-6'sını oluşturan en önemli alt grup elemanıdır.^{10,21,36-38,57} HgA1c ilk defa “*Kation Exchange Chromotography*” yöntemi ile izole edilmiştir. HgA ve HgA1c gibi minör Hg komponentleri arasındaki iyonik yük farklılıkları albümin bağı yolu ile beta zincirinin N-terminal köküne glikoz molekülünün bağlanmasına göre değişmektedir. Bundan sonra oluşan Amodori bağının değişmesi zordur, dönüşümsüzdür ve bir ketoamin ürünüdür.^{36,37,57,67} Fluchingen ve Winterhoultter 1960'larda kan veya saflaştırılmış Hg'i glikoz ile 37°C'de inkübe ederek HgA1c'yi sentezleyebilmişlerdir.^{10,16,61} Diyabet hastalarının Hg değeri eritrositlerin ortalama yaşam süresi olan 6-8 haftalık süreyi yansıtır.^{21,27,31,38,53,57,61}

Değişik zamanlarda ölçülen kan glikoz değerlerinin ortalaması HgA1 seviyeleri ile zayıf ilişki göstermektedir.^{16,57,67} Tip II DM'de bu durum daha farklıdır, bu hastalarda 24 saatlik glisemi profilleri non-diyabetik bireylerdeki verilere benzer bir durum göstermektedir. Fakat tokluk kan glikoz ölçümleri bu hastalarda daha yüksek seyretmektedir. Bu durum Tip II DM'li hastaların Tip I DM'li hastalara kıyasla daha fazla insülin salgılama kapasiteleri ile açıklanmaktadır. Sonuç olarak açlıkta ve toklukta kan glikoz ölçümlerinin Tip II DM'li hastaların glisemi değerleri ile HgA1c değerleri arasında oldukça güçlü bir ilişki vardır.^{57,61}

HgA1c için kullanılan herhangi bir laboratuvar ölçüm yönteminin hassas ve kolayca standardize edilebilir olması gerekir. Ayrıca, özellikle klinik uygulamada hızlı ve göreceli olarak ucuz olması istenir.^{37,39,57,69} İyi kontrollü olmayan diyabetli hastalarda bu düzeylerde ortalama %20'lik bir dalgalanma olmaktadır. Açlık ve “postprandial” kan glikoz ölçümleri Tip II DM'de daha stabil seyretmektedir.

Glikolize hemoglobin ölçümleri hem ayrıca hem de laboratuvar yöntemi olarak oldukça zahmetlidir ve Tip II DM hastalarının yılda bir veya iki defa ölçümlerin yapılması yeterlidir. Tip I DM’de ya da insülin ile tedavi edilen hastalarda ise glikolize hemoglobinin her iki-üç ayda bir ölçümlerinin yapılması gerekir. Bu ölçümler açlık ya da tokluk kan glikoz ölçümlerinden daha fazla fikir vermektedir.^{21,57}

Diyabet hastalarında 1971 yılından beri kullanılan HgA1c’nin birkaç haftayı ya da ayları kapsayan ortalama kan glikoz düzeyini gösteren bir belirleyici olduğu anlaşılmış ve diyabet hastalarının takibinde klinik olarak aranılan bir test haline gelmiştir.^{36,37,67} Ancak glikozile Hg’yi saptamanın güçlükleri araştırmacıları kandaki diğer glikozillenmiş proteinlerin araştırılmasına yöneltmiş, sonuçta glisemi ve HgA1c ile serum fruktozamin düzeyleri arasında bir ilişki olduğu görülmüştür.^{9,12,33,38,39,56} Fruktozamin testi, daha basit ve daha ucuz olmasına rağmen yine de daha az kullanılmaktadır.^{33,56,69} Ayrıca, HgA1c’den önce bilgi vermesi ve üremiden etkilenmemesi gibi avantajları da vardır.⁶⁹

Fruktozamin, temel olarak glikolize olmuş proteindir. Fruktozamin tespiti, diyabet hastalarının takibi ve tanısında kullanılan bir testtir.^{39,56} Serumdaki fruktozamin miktarları hipergliseminin uzun sürmesinden dolayı DM’de artmakta, böylece diyabetik hastaların glisemik kontrollerinin derecesini yansıtmaktadır. Ayrıca fruktozamin ölçümlerinin açlık, tokluk, diyet, stres, egzersiz durumlarından, kolesterol ve trigliserid seviyelerinden etkilenmediği bildirilmektedir.¹ Fruktozamin konsantrasyonu, geçen 1-3 hafta gibi bir zaman dilimi içerisindeki plazma glikoz seviyesinin yükseldiği dönemleri gösterebilir.^{1,12,18,23,53,54,87}

Genel anlamda bir ketoamin olan fruktozamin, Emil Fischer tarafından izoglikozamin olarak adlandırılmış ve sentezi de 1886’da yapılmıştır. Fruktozamin terimi klinik kimya literatürüne 1982’de, gliko proteinler için genel bir terim olarak girmiştir.^{1,10}

Fruktozamin, kendini oluşturan proteinlerin yarılanma ömrüne bağlı olarak metabolize edilir. Bu yarılanma süresi albümin için 14-20 gün ve değişik proteinler için 3-23 gün arasındadır.^{10,23,39,57,72,87}

Glikolize albümin veya serum proteinleri daha çok kromotografik olarak ölçülebilmektedir. Fruktozamin ölçümü olarak bilinen farklı bir yöntem ketoaminlerin alkali solüsyonda indirgeyici bir etken olarak rol oynayabildikleri yöntemeye dayanır. Ortalama glikolize serum albümin düzeyleri genellikle diyabetik kişilerde diyabetik olmayanlara göre 2-2.5 kat daha fazladır. Fruktozamin seviyesinin yanlış olarak değerlendirilmesine yol açan patolojik durumlar ise serum protein seviyelerindeki dalgalanmalardır. Diyabetik hastalardaki serum protein seviyelerinin kısa süreli değerlerinde fruktozamin faydalı olmaktadır.^{38,57} Plazma fruktozamin seviyesinin normal değer aralığı 205-285mg/dl'dir.^{19,27,54}

Serum glikozile protein ölçümü için çok sayıda ve farklı esaslarda yöntem geliştirilmişse de günümüzde kolay, ucuz ve otomasyona uyarlanabilir olması nedeniyle "nitroblue tetrazolium" (NBT) indirgeme yöntemi yaygın olarak kullanılmaktadır. Bu yöntem günümüzde pek çok otoanalizöre uyarlanmış durumdadır. Fruktozamin NBT'ye indirgeme mekanizması tam olarak bilinmemekle beraber yapılan çalışmalar, indirgeme reaksiyonunun, reaksiyon sırasında oluşan serbest radikal ara maddeler veya süperoksit radikaller tarafından gerçekleştirildiğini göstermektedir.⁸⁸ Fruktozaminlerin NBT'ye indirgeme yeteneği pH:10 veya altında hemen hemen hiç yoktur. Ancak pH:11'in üstünde ise serum glikozunun "interferasyonu" çok fazladır. Bu nedenle pH 10-11 arasında ölçüm yapılmalıdır.^{38,39,88}

Periodontal tedavinin HgA1c düzeylerine etkisini araştıran bir çok çalışma yapılmıştır.^{2,29,35,53,70,74} Bir grup araştırmacı^{70,71,75,86} DM'li bireyler ve sağlıklı kontrol

bireyleri arasında sadece periodontal tedavinin HgA1c değerinde anlamlı bir değişim yapmadığını saptarken diğer bir grup araştırmacı^{29,35,53} da mekanik tedavi ile sistemik ve lokal antibiyotik uygulamasının HgA1c değerinde anlamlı bir değişime neden olduğunu bulmuşlardır.

Alridge ve ark.² da Tip I DM'li bireylerde ikişer aylık 2 ayrı periodontal tedaviyi takiben, glikohemoglobin ve fruktozamin düzeylerindeki değişimi değerlendirmiş fakat anlamlı bir sonuç elde edememişlerdir.

Ship⁷⁴, erişkin diyabetli hastalara ultrasonik kazıyıcı ile detarraj, küretaj ve sistemik doksisisiklin tedavisi uygulamış ve yaklaşık 3 ay sonra HgA1c ortalamasında önemli bir azalma bulmuştur. Bu son çalışmalar değerlendirildiğinde yoğun bir glisemik kontrolün Tip II DM hastalarında mikrovasküler komplikasyonları geciktirebileceği düşünölmektedir.⁸¹

Diyabetli hastalarda tedaviye verilen yanıtın değerlendirilmesinde, daha kısa zaman aralıkları kriter alındığında fruktozamin seviyelerinin ölçümünün HgA1c ölçümlerine göre daha üstün olması beklenir. Bu özellikle diyabetik gebeliğin son zamanlarında küçük glisemik dalgalanmaların tüm glisemiye yansıdığı, daha kısa zaman aralıkları ile kontrolün gerekli olduğu durumlar için yararlıdır.^{38,57} Gebelik sırasında maternal hiperglisemi konjenital anomalilerde, perinatal bebek morbidite ve mortalitesinde artışa neden olmaktadır. Gebelik sırasında glisemik kontrolün sağlanması bu etkileri azaltmaktadır. Bununla birlikte kan glikozunun kontrolü bu tür komplikasyonların önlenmesi için mümkün olduğu kadar çabuk başlatılmalıdır. Arada bir ölçölen HgA1c ve fruktozamin seviyesi tedavinin uygunluğu hakkında bir fikir verebilir. Aynı şekilde uygulanan diyetin değiştirilmesi veya insölin gereksinimi olan diyabetlilere

insülin başlanması konusunda yol gösterici olabilirler. HgA1c seviyesi ölçümleri kontrolsüz diyabetli hastaların akut tedavisinde faydalı değildir.⁵⁷

Oral glikoz tolerans testi yüksek sensitiviteye, fakat düşük spesifiteye sahiptir. Halbuki HgA1c ve Fruktozamin tetkikleri düşük sensitivite, fakat yüksek spesifiteye sahiptir.⁵⁷ Testin sensitivitesi aynı zamanda tetkik yönteminin kalitesine de bağlıdır. Bu durumda glikozile Hg ve glikozile serum proteinleri düzeylerinin normalin üstüne çıkması durumunda hemen hemen kesin olarak DM tanısı konulabilir. DM hastalarında yapılan birçok çalışma HgA1c ve serum fruktozamin arasında yüksek bir korelasyon olduğunu göstermiştir.^{9,18,23,27,54,83} HgA1c ve fruktozamin seviyeleri ile diyabet komplikasyonları arasında ilişki olup olmadığı ise açık değildir.^{57,67} HgA1c ve fruktozamin seviyelerinin yüksek olmaları %100 diyabeti gösterir. Düşük olmaları ise diyabet olmadığını göstermez, yani sensitif değildir. Sensitiviteleri %70'dir.⁶⁹ Sonuç olarak; Fruktozamin ve HgA1c testlerinin DM tanısında kullanılabileceği öne sürülmüştür.^{21,38,57}

MATERYAL VE METOT

1-ÇALIŞMA GRUBU

Hasta grubu, Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi Endokrinoloji Polikliniği'nde Tip II DM tanısı konan ve aynı zamanda kronik periodontitis hastası olan bireyler arasından seçildi.

Değerlendirmeler sonucunda, son 6 ay içinde antibiyotik kullanmamış, son 12 ayda periodontal tedavi görmemiş, çalışmamıza katılmaya gönüllü ve diyabet dışında hiçbir sistemik rahatsızlığı bulunmayan kronik periodontitis hastası 50 birey (24 kadın, 26 erkek) çalışmamızda yer aldı. Bu hastaların 30'u tedavi, 20'si kontrol grubuna dahil edildi. Tedavi grubuna dahil edilen hastalara ağız sağlığı bakım yöntemleri, diştaşı temizliği, kök yüzeyi düzleştirilmesi ve polisajı içeren cerrahi olmayan periodontal tedavi yapıldı. Kontrol grubuna üç aylık çalışma süresince ağız sağlığını korumaya yönelik işlemler anlatılmadı ve herhangi bir işlem yapılmadı ve çalışma sonunda tedavi grubuna uygulanan tüm işlemler kontrol grubundaki hastalara da uygulandı.

Çalışma ile ilgili onay Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurulu'ndan alındı. Çalışmaya dahil edilen bireylerden araştırma ile ilgili detaylı bilgilendirme sonrası, onay alındı. Ayrıca bireylerin değerlendirilmesinde kullanılmak üzere önceden hazırlanan formlardan yararlandı. Bu formlarda;

- Bireylerin kişisel bilgileri
- Diyabet tanı yaşı
- Diyabetten başka sistemik bir hastalıkları bulunup bulunmadığı
- Diyabet kontrollerinin ne şekilde yapıldığı
- Sigara kullanıp kullanmadığı

-Fırçalama alışkanlıkları

-Daha önce periodontal tedavi görüp görmediği gibi sorulara yer verildi.

2-KLİNİK DEĞERLENDİRME

Hastalarda klinik değerlendirme Sondalama Cep Derinliği (SCD), Gingival İndeks (GI)⁴⁸, Plak İndeksi (PI)⁴⁸, mobilite ve ağız kokusu ölçümleri araştırma boyunca, aynı araştırmacı tarafından gerçekleştirildi.

a)-Sondalama cep derinliği:

SCD'nin ölçümünde Williams periodontal sondası^ψ kullanıldı. Ölçüm sırasında sondanın basınç uygulamaksızın kendi ağırlığı ile dişlerin uzun eksenine paralel olarak konumlandırılmasına dikkat edildi. Tüm dişlerin distobukkal, bukkal, meziobukkal, distolingual, lingual ve meziolingual bölgelerinden olmak üzere altı noktada SCD ölçümleri yapıldı. Ölçümler milimetre cinsinden kaydedildi.

b)-Gingival indeks (Löe&Sillness)⁴⁸

Örnekleme alanlarındaki dişeti enflamasyonunun derecesini belirlemek için Löe-Sillness'in gingival indeksi kullanıldı.

İndeks skorları:

0-Sağlıklı dişeti.

1-Hafif iltihap; renkte hafif değişiklik, hafif ödem, sonda ile temasta kanama yok.

2-Orta derecede iltihap, kırmızılık, ödem ve parlaklık, sonda ile temasta kanama.

3-Şiddetli iltihap, bariz kırmızılık, ödem ve parlaklık, ülserasyon ve kendiliğinden kanama eğilimi.

^ψ Hu-Fridey, ABD

c)-Plak indeksi(Sillness & L e)⁴⁸

Örnekleme alanındaki dişin üzerindeki plak miktarını belirlemede L e-Sillness'in plak indeksi kullanıldı.

İndeks skorları:

0-Diş yüzeyinin dişeti bölgesinde hiç bakteri plağı yok.

1-Göz ile dişin yüzeyinde bakteri plağı görülmemekte, fakat sondlama işleminden sonra sondanın ucunda bakteri plağı izlenmektedir.

2-Dişeti bölgesi ince ve orta düzeyde bakteri plağı ile kaplıdır ve bu birikinti göz ile seçilebilmektedir.

3-Fazla miktarda yumuşak birikinti vardır, bunun kalınlığı dişeti oluğunu tamamen doldurmuştur ve interdental bölge yumuşak debris ile doludur.

d)-Mobilite:

Diş mobilitesi Periotest cihazı[ ] kullanılarak değerlendirildi.  lim sırasında hasta arkasına yaslanmadan oturur pozisyona getirilerek çalışılan dişin uzun aksı yatay düzleme dik gelecek şekilde, baş pozisyonu ayarlanarak, pistonun ucu diş yüzeyinden en az 2 mm uzakta tutularak, dişin anatomik kronunun ortasına gelecek şekilde uygulandı. Mobiliteyi (-8) ile (+50) arasında değerlendiren Periotest sisteminde değerler "Periotest Değeri" (PTD) olarak kaydedildi.⁵⁰ Hastaların ikinci premolar dişleri arasında periotest  limleri yapıldı. Molar dişlerine bu işlem yapılmadı.

e)-Ağiz kokusu:

Ağiz kokusu ölçmeye yarayan Halimeter cihazı[ ] ile ölçüme başlamadan yarım saat kadar önce cihaz açılarak kalibre olması sağlandı.  l m işlemi,   dakikalık bir

[ ] Simens AG, Bensheim, GERMANY

[ ] Interscan, Chatsworth, CA 91311,USA

bekleme sürecinin ardından 30 sn sürdü ve bu işlem üç kez tekrarlandı. Bu bekleme sürecinde hastanın ağzının kapalı olmasına dikkat edildi. Ölçüm esnasında pipet dilin dorsumuna gelecek şekilde yerleştirilerek ağzın kapalı olması sağlandı. Üç ölçümün ortalaması alındı. Halimeter cihazındaki ölçümler “Halimeter değeri” (HMD) olarak kaydedildi. Ağız halimeter ölçüm değerleri; 0 -100 ppb normal, 101-150 ppb hafif, 151-300 ppb orta ve ≥ 301 ppb şiddetli olmak üzere dört kategoriye ayrıldı.⁶

3-METABOLİK DEĞERLENDİRME

Çalışmanın başlangıcında herhangi bir işlem yapılmadan önce metabolik değerlendirmede kullanılmak üzere açlık kan şekeri (AKŞ), HgA1c ve fruktozamin değerleri için her bir hastadan 10-12 saatlik açlık döneminden sonra sabah saat 8.30-10.00 arasında yaklaşık 5 ml venöz kan ön koldan alınarak AKŞ ve fruktozamin için vacuteiner jelli primer tüplere, HgA1c için EDTA'lı tüplere kondu. AKŞ ve HgA1c için alınan kan örnekleri en kısa sürede Cumhuriyet Üniversitesi Araştırma ve Uygulama Hastanesi Klinik Biyokimya Laboratuvarı'nda, fruktozamin düzeyleri ise Sivas Kızılay Tıp Merkezi Biyokimya Laboratuvarı'nda değerlendirildi.

a)-AKŞ düzeyinin saptanması;

Biyokimyasal değerlendirmeye tabi tutulacak kan örnekleri, 3000 devirde 5 dk süre ile santrifüj edildi. AKŞ düzeyi IL Test TM LDH-P marka otoanalizatörde, IL Test TM kitleri kullanılarak, spektrofotometrik yöntemle belirlendi.

b)-HgA1c düzeyinin saptanması;

Hastalardan alınan kan örneklerinde aynı gün NycoCard[®] kiti kullanım kılavuzuna uygun çalışılarak, HgA1c düzeyi saptandı. Tüm standartlar hazırlandıktan sonra yapılan deneysel aşamalar aşağıda açıklandığı şekilde gerçekleştirildi.

1)- Hemoglobinin çökmesi;

R1 (Zn iyonları, dye-bağlayan borik asit ve deterjanları içeren Glisinamid tampon solüsyonu) işlem öncesi 20-25°C’de oda sıcaklığına getirildi. Daha önceden 20 µL R1 ile doldurulmuş olan test tüpü içerisine 5 µL tam kan ilave edildi. İyice karıştırıldı. En fazla iki, en az üç dk süre ile tüp dinlendirildi.

2)- Örneğin uygulanması;

Süspansiyon tekrar karıştırılarak homojen olması sağlandı. Pipeti test kuyucuğunun yaklaşık 0.5cm yukarisından tutarak, 25µL reaksiyon karışımı test cihazına test kuyucuğunun ortasına gelecek şekilde hızla ilave edildi. Membran içinde karışımla iyice ıslanarak reaksiyona girmesi sağlandı. Bu işlem yaklaşık 10 sn sürdü ve bu işlem sırasında hava kabarcığı olmamasına dikkat edildi.

3)- Yıkama solüsyonu uygulanması;

Test cihazına 25µL R2 (yıkama solüsyonu) uygulandı. Membranın yıkama solüsyonu ile tamamen ıslanması sağlandı. Minimum 10 sn beklenirken hava kabarcığı olmamasına dikkat edildi.

4)- Test ölçümünün sonuçları;

NycoCard READER II cihazı kullanılarak test sonuçları okundu.

e)-Fruktozamin düzeyinin saptanması;

Hastalardan fruktozamin için alınan yaklaşık iki ml civarındaki kan “vacuteiner jelli” primer tüplere konulup 3000 devirde beş dk santrifüj edildi. Elde edilen serum örnekleri ependorf tüplere kondu ve analiz yapılncaya kadar -80°C’de saklandı. Analizde, Roche marka 65532801 lot numaralı kit, Hitachi 912 otoanalizörüne adapte edilerek kullanıldı. Kitin uygulaması ve kalibrasyonu yapılarak normal ve anormal kontrol serumları çalışılarak kitin kontrolü yapıldı. Bu test yöntemi, alkali ortamda,

glikozile proteinin NBT indirgemesi esasına dayanır.⁸⁸ Bu testte referans aralık 205-285 $\mu\text{mol/L}$ olarak verilmiştir.

Analiz zamanı geldiğinde derin dondurucudaki serum örnekleri çıkartılıp oda ısısına gelmesi beklendi ve Hitachi 912 otoanalizöründe çalışıldı.

4)-PERİODONTAL TEDAVİ

Tedavi grubundaki tüm hastalara, ağız sağlığı eğitimi, diştaşı temizliği, polisaj ve SCD $\geq 5\text{mm}$ ve daha fazla olan bölgelerde lokal anestezi altında kök yüzeyi düzleştirme işlemlerinden oluşan başlangıç periodontal tedavisi yapıldı.

Tüm hastalardan 3. hafta fruktozamin düzeylerinin belirlenmesi için sabah açlık kan örnekleri alındı. Örneklerden santrifüj sonrası serum elde edildi ve analiz zamanına kadar derin dondurucuda saklandı. Tedavi grubu hastalarının plak kontrolleri 1. ayda tekrarlandı. Çalışmaya katılan tüm hastaların 3. ayda klinik ve metabolik değerlendirmeleri tekrarlandı.

VERİLERİN İSTATİSTİKSEL ANALİZİ

Çalışma verileri SPSS 10.0 programında değerlendirildi. Bu değerlendirmede grup içi karşılaştırmalarda eşleştirilmiş t testi, tekrarlı ölçümlerde varyans analizi, alt karşılaştırmalarda LSD testi kullanıldı. Gruplar arası karşılaştırmalar için Student t-testi kullanıldı.⁷⁸

BULGULAR

Yaş ortalaması, tedavi grubunda (12 kadın, 18 erkek toplam 30 kişi) 50.76 ± 6.86 kontrol grubunda ise (12 kadın, 8 erkek toplam 20 kişi) 51.50 ± 7.78 olarak tespit edildi. Tedavi ve kontrol grubu arasında yaş ortalamaları açısından anlamlı bir fark yoktu ($p > 0.05$).

Tedavi grubunda, başlangıç ve 3.ay grup içi karşılaştırmalarda; tüm ağız Pİ, Gİ, SCD, HMD parametrelerine ait azalma istatistiksel olarak anlamlı bulunurken ($p < 0.05$), PTD için fark yoktu ($p > 0.05$).

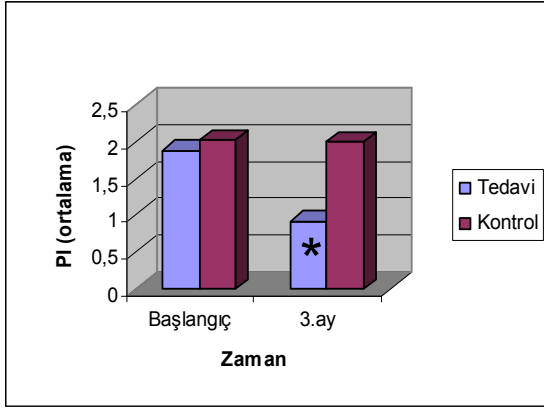
Kontrol grubunda, başlangıç ve 3.ay grup içi karşılaştırmalarda; Pİ, Gİ, HMD, PTD parametrelerine ait farklar istatistiksel olarak anlamsız bulunurken ($p > 0.05$), SCD anlamlı bir artış gösterdi ($p < 0.05$).

Tedavi ve kontrol grubuna ait Pİ, Gİ, SCD, HMD ve PTD değerleri Tablo 1 ve Grafik 1,2,3,4,5'de gösterilmiştir.

Tablo1: Tedavi ve kontrol grubu hastalarında klinik parametrelerin ortalama ve standart sapmaları

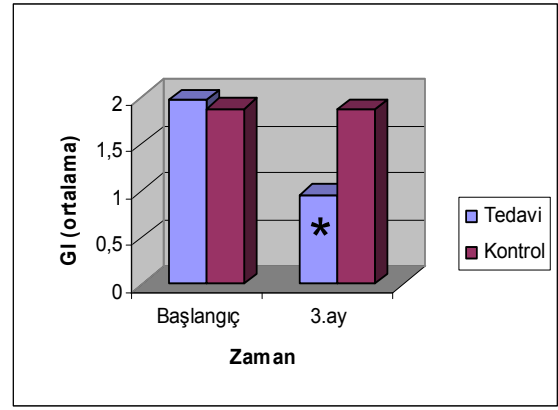
		PI	GI	SCD(mm)	HMD	PTD
Tedavi Grubu	Başlangıç	1.88 ± 0.50	1.97 ± 0.49	2.85 ± 0.44	348.37 ± 259.09	12.64 ± 4.31
	3. ay	$0.92 \pm 0.46^*$	$0.96 \pm 0.33^*$	$2.33 \pm 0.35^*$	$159.44 \pm 94.12^*$	11.88 ± 4.06
Kontrol Grubu	Başlangıç	2.02 ± 0.50	1.88 ± 0.39	2.89 ± 0.54	311.65 ± 222.42	14.80 ± 6.90
	3. ay	1.99 ± 0.44	1.87 ± 0.43	$3.03 \pm 0.60^*$	187.70 ± 85.07	13.95 ± 7.19

Başlangıç değerlerine göre grup içi farklılık, eşleştirilmiş t testi, * $p < 0.05$



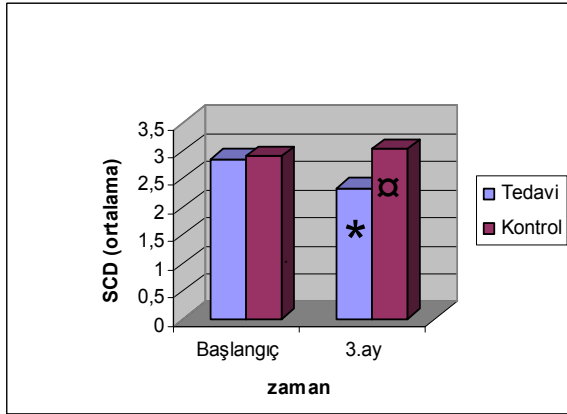
Grafik1: Tedavi ve kontrol gruplarında PI ortalamalarının zamana göre değişimi

* $p < 0.05$



Grafik2: Tedavi ve kontrol gruplarında GI ortalamalarının zamana göre değişimi

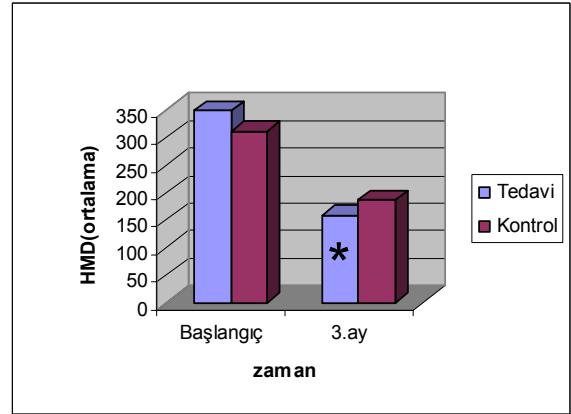
* $p < 0.05$



Grafik3: Tedavi ve kontrol gruplarında SCD ortalamalarının zamana göre değişimi

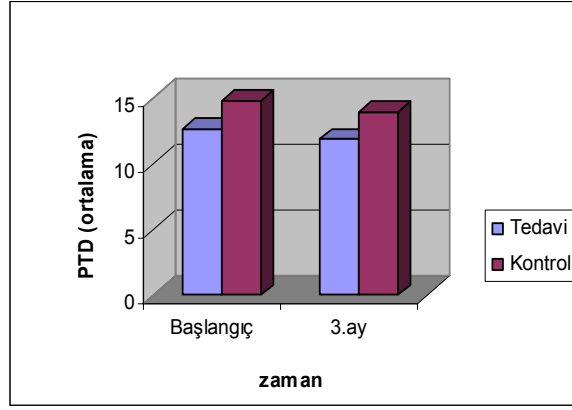
* $p < 0.05$

□ $p < 0.05$



Grafik4: Tedavi ve kontrol gruplarında HLM ortalamalarının zamana göre değişimi

* $p < 0.05$



Grafik 5: Tedavi ve kontrol gruplarında PTD değerlerinin zamana göre değişimi

Tedavi grubu hastalarının kan örneklerinde yapılan metabolik değerlendirmelerde de 3.ay fruktozamin, AKŞ ve HgA1c düzeylerindeki azalma istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p<0.05$). Alt karşılaştırmalarda başlangıç ve 3.hafta fruktozamin düzeyleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark yokken ($p>0.05$), başlangıç-3.ay ve 3.hafta-3.ay fruktozamin düzeyleri arasındaki azalma istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p<0.05$).

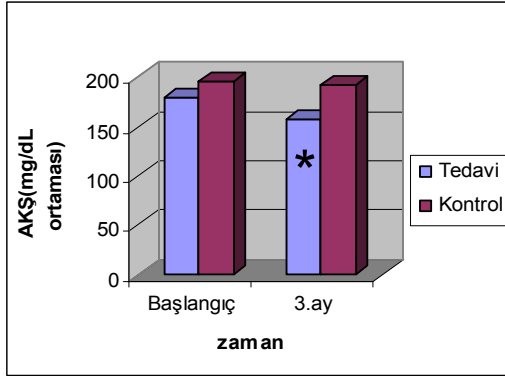
Kontrol grubundaki hastaların kan örneklerinde yapılan metabolik değerlendirmelerde ise AKŞ, HgA1c ve fruktozamin düzeyleri açısından başlangıç ve 3.ay ortalama değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmadı ($p>0.05$).

Tedavi ve kontrol gruplarına ait AKŞ ve HgA1c düzeyleri Tablo 2 ve Grafik 6,7'de, fruktozamin düzeyleri de Tablo 3 ve Grafik 8'de gösterilmiştir.

Tablo2: Tedavi ve kontrol grubunun metabolik değerlerin ortalama ve standart sapmaları

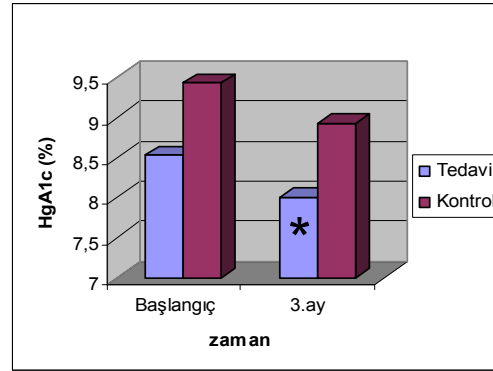
		AKŞ(mg/dL)	HgA1c (%)
Tedavi grubu	Başlangıç	179.03±60.91	8.53±1.86
	3.ay	158.03±63.78*	8.00±1.87*
Kontrol grubu	Başlangıç	196.55±63.72	9.43±1.93
	3.ay	193.00±65.15	8.93±1.80

Başlangıç değerlerine göre grup içi farklılık, eşleştirilmiş t testi, * $p < 0.05$



Grafik6: Tedavi ve kontrol gruplarında AKŞ ortalamalarının zamana göre değişimi

* $p < 0.05$



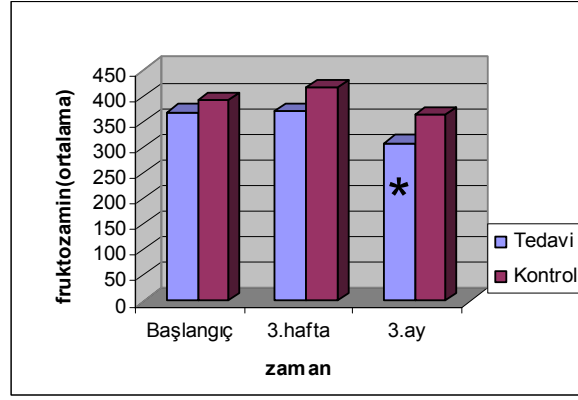
Grafik7: Tedavi ve kontrol gruplarında HgA1c ortalamalarının zamana göre değişimi

* $p < 0.05$

Tablo3: Tedavi ve kontrol grubunun serum fruktozamin değerlerinin ortalama ve standart sapmaları

Fruktozamin(μmol/L)	Başlangıç	3. hafta	3. ay
Tedavi grubu	369.93±110.16	372.56±136.99	309.00±80.78*
Kontrol grubu	393.20±116.48	418.05±147.71	365.60±84.34

Başlangıç değerlerine göre grup içi farklılık, eşleştirilmiş t testi, * $p < 0.05$



Grafik8: Tedavi ve kontrol gruplarında fruktozamin değerlerinin zamana göre değişimi

* $p < 0.05$

Tedavi ve kontrol grupları arasında başlangıç, Pİ, Gİ, SCD, PTD ve HMD gibi klinik parametreler açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktu ($p > 0.05$). AKŞ, HgA1c ve fruktozamin başlangıç düzeyleri açısından da istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmadı ($p > 0.05$).

Tedavi ve kontrol grupları arası 3.ay değerlendirmede Pİ, Gİ, SCD gibi klinik parametrelerde istatistiksel olarak anlamlı farklılıklar bulunurken ($p < 0.05$), PTD, HMD, AKŞ ve HgA1c düzeyleri açısından farklılık bulunamadı ($p > 0.05$). Fruktozamin başlangıç ve 3. hafta düzeyleri arasındaki artış istatistiksel olarak anlamlı bulunmazken ($p > 0.05$), 3. ayda fruktozamin düzeyleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir azalma bulundu ($p < 0.05$) (Grafik 8). Sonuç olarak, metabolik parametrelerde gruplar arası karşılaştırmalarda 3. ayda sadece fruktozamin düzeylerinde anlamlı bir azalma bulundu ($p < 0.05$).

TARTIŞMA VE SONUÇ

Kronik enflamatuvar bir hastalık olan periodontitis; dişeti enflamasyonu, periodontal doku yıkımı, alveoler kemik kaybı ve şiddetli vakalarda dişlerin kaybıyla sonuçlanan, gram-negatif anaerobik mikrofloranın baskın olduğu oral bir enfeksiyondur.⁴⁴ Genel olarak dental plak mikroflorasındaki belirli mikroorganizmaların, periodontitisin en önemli etiyolojik ajanı olduğu kabul edilmektedir.^{11,31,44,50} Bu mikroorganizmalar, özellikle de *Porphyromonas gingivalis*, konağın doku yıkıcı immün cevabını tetikleyen, LPS yapıda endotoksinler üretmektedir.^{44,59,65}

Geleneksel görüşe göre periodontitis, doku yıkıcı cevabın periodonsiyumda bölgesel kaldığı ve etkilerinin dişi destekleyen dokular ile sınırlı olduğu kabul edilen bir hastalıktır. Ancak araştırmacılar son zamanlarda periodontitisin sistemik sağlık üzerinde değiştirici etkileri olduğunu ortaya koymaktadır.¹⁹ Çalışmalar periodontitis ile diyabet, akut serebral enfaktüs, eklem/organ replasmanlarında ve diyalizde başarısızlık, koroner kalp hastalıkları, düşük doğum ağırlıklı erken doğum ve aspirasyon pnömonisi arasında anlamlı ilişkiler olduğunu göstermiştir.^{44,59}

Yeni veriler periodontal sağlık ve hastalık ile sistemik sağlık veya hastalık arasında güçlü bir ilişki olduğunu ortaya koymaktadır. Sistemik hastalık, bireyin periodontal sağlık ya da hastalığını etkileyebilmektedir. Sistemik hastalıklar sonucu dokularda ve savunma mekanizmalarında oluşan değişiklikler, periodontal hastalığın ilerleyişini hızlandırarak, şiddetini arttırabilmektedir.⁴⁴ Akut enfeksiyonların konağın endokrinolojik ve metabolik durumunu değiştirdiği, buna kan şeker seviyesinin kontrolündeki zorluğun öncülük ettiği belirtilmektedir. Bakteriyel enfeksiyonlar sonucu

akut endotoksin ve sitokin üretimi (özellikle TNF- α ve IL-1 β) vücut insülin direncinin bozulmasına neden olmaktadır.²⁸ Benzer şekilde serum proenflamatuvar sitokin düzeylerinin periodontitis ile artması, periodontitisin sistemik etkiye sahip olduğu görüşünün gündeme gelmesine neden olmuştur.⁶³ Grossi ve ark.²⁸, IL-1 β ve TNF- α gibi proenflamatuvar sitokinlerin periodontitise bağlı olarak artış göstermesinin, çeşitli sistemik hastalık ve durumların gelişiminde önemli bir rol oynayabileceğini ileri sürmektedir.

Periodontal hastalığın başlangıcını, ilerleyişini ve şiddetini etkileyen hastalıkların başında DM gelmektedir.^{4,5,41,44,76} Yaygın bir sistemik hastalık olan DM pankreas bezinin hormonu olan insülinin yokluğu, yetersizliği veya eksikliği nedeniyle kanda glikoz seviyesinin artışı ile karakterize kronik bir metabolizma düzensizliğidir. Oral komplikasyon olarak periodontal hastalığın şiddetlenmesi, periodontal apseler, ağızda ülserasyonlar, monoliasis, oral dokularda duyarsızlık, yanma veya ağrı bildirildiği halde DM ile periodontal hastalık arasındaki ilişki hakkında kesin sonuçlara varılamamıştır.²⁸

Periodontitis diyabette sıklıkla rastlanan enfeksiyöz hastalıklardan birisidir. Loe 1993'de periodontitisi DM'nin altıncı komplikasyonu olarak tanımlamıştır.^{4,47,63} Hiperglisemi ve zayıf metabolik kontrol sonucunda retinopati, nefropati ve nöropati gibi diyabetik komplikasyonlar artmaktadır.²⁸

Son zamanlarda diyabet ve periodontal hastalık üzerine yapılan çalışmalarda diyabet olsun veya olmasın periodontitisle beraber kan glikoz seviyesinin yükseldiği gösterilmiştir.^{3,4,49} Oral hijyen eğitimi, başlangıç periodontal tedavi, kök yüzeyi düzleştirilmesi ve ilave antibiyotik verilmesi gibi çeşitli periodontal tedavilerin diyabet hastalarında glisemik tablo üzerine olumlu etkileri olduğu gösterilmiştir.^{3,63,77} Almas ve

ark.³, diyabetli ve sistemik olarak sağlıklı periodontitis hastalarına verdikleri ağız bakım yöntemleri sayesinde kan glikoz değerlerinin anlamlı bir şekilde düzelmesini sağlamışlardır.

Diyabetle birlikte, periodontal dokularda vasküler değişiklikler meydana gelmektedir. Özellikle gingival mikroanjiyopati sonucu dokuların beslenmesi bozulmakta ve savunma hücrelerinin damar dışına çıkması zorlaşmaktadır. Buna ek olarak savunma hücrelerinde de kemotaksis ve fagositoz defektlerinin görülmesi savunma sistemini zayıflatmaktadır. Oral mikrofloradaki değişiklikler, kollajen üretiminde azalma ve kollajenaz aktivitesinde artış sonucu periodontal dokulardaki yıkım artmaktadır.^{5,24,44,80}

Diyabetin periodontal dokular üzerindeki etkilerini belirlemek üzere pek çok araştırma yapılmıştır. Emrich ve ark.²², Tip II DM hastalarında yıkıcı periodontal hastalık gelişimi riskinin, sağlıklı bireylere göre 3 kat fazla olduğunu, Tervonen ve ark.⁸² ile Seppela ve ark.^{70,71}'da çalışmalarında kötü kontrollü diyabetik hastaların, iyi kontrollü diyabetiklere göre daha kötü periodontal durum sergilediğini göstermişlerdir. Taylor ve ark.⁷⁹ periodontitisin etkin bir şekilde tedavi edilmesiyle bazı diyabetik komplikasyonların ve hipergliseminin azaldığını göstermişlerdir. Yine aynı çalışmada, şiddetli periodontitisin kötü metabolik kontrolle ilişkili olduğu ve diyabete bağlı hiperglisemiye daha da arttırdığı gösterilmiştir. Sonuç olarak, birlikte bulduklarında diyabet ve periodontitisin birbirinin etkilerini arttırabileceği çalışmalarda ortaya konmuştur.^{17,22,34,47}

Plazma glikoz değerleri, hastanın diyabetik durumu ile ilgili genel bir bilgi vermekte, ancak tümüyle yeterli olmamaktadır.⁴² İşte, bu durumda geçen üç aylık

glisemik durumu gösteren HgA1c ve son üç haftalık glisemik durumu veren fruktozamin düzeylerinden faydalanılır.

Bu görüşlerin ışığında, mevcut çalışmada tedavi ve kontrol grubundaki bireylerin yaş, cinsiyet ve periodontal durum açısından eşit dağılımlı olmalarına özen gösterildi.

Çalışma periyodunda, bireylerin metabolik kontrollerine yönelik başlangıç periodontal tedavisi dışında başka herhangi bir müdahale yapılmayacağı için, çalışma süresi son 10-12 haftalık metabolik kontrolün durumu ile ilgili bilgi veren HgA1c tetkiklerinin tekrarlanacağı süre olan 3 ay ile sınırlı tutuldu. Ayrıca kontrol grubunda periodontal tedaviye ihtiyacı olan bireyleri, uzun süre tedavisiz bırakmanın da etik olmaması, bu sürenin belirlenmesinde bize yardımcı oldu. Bu sebeple, başlangıç periodontal tedavisinin Tip II DM'nin metabolik kontrolü üzerinde sadece kısa dönem etkilerini gözlemlemek mümkün oldu.

Periodontal tedavinin ilk basamağını başlangıç periodontal tedavisi oluşturmaktadır. Başlangıç periodontal tedaviye aynı zamanda cerrahi olmayan periodontal tedavi, antienfektif tedavi veya faz I tedavisi gibi isimler de verilmektedir. Başlangıç periodontal tedavi mikrobiyal dental plağı uzaklaştırmak veya azaltmak için hem mekanik hem de kemoterapotik yaklaşımlar içerir. Mekanik yaklaşım diş yüzeyi temizliği ve kök yüzeyi düzleştirilmesi işlemlerinden oluşmaktadır. Diş yüzeyi temizliği diş yüzeyindeki plak ve diştaşının uzaklaştırılması işlemidir. Kök yüzeyi düzleştirilmesi ise kök yüzeyindeki yumuşak sementin ve cep içindeki yumuşak depozitlerin uzaklaştırılması, kök yüzeyinin düzgün ve sert hale getirilmesi için uygulanan işlemidir. Diş yüzeyi temizliği ve kök yüzeyi düzleştirmesinin klinik olarak etkinliğinin cep derinliği arttıkça azaldığını, 5mm ve üzerindeki derin periodontal ceplerde, plak ve kalkulusun ancak %11 etkinlikle uzaklaştırılabildiği belirtilmektedir.²⁰

Diyabetli bireylerde akut enfeksiyonun tedavisi titizlikle yapılırken, periodontitis gibi kronik ve tekrarlayan hastalıkların tedavisi üzerinde fazla durulmamaktadır. Diyabetli bireylerde periodontal durumu inceleyen çok sayıda araştırma, diyabetin periodontal hastalık gelişimi için risk faktörü olduğunu belirtirken,^{4,22,63} kötü metabolik kontrollü bireylerde daha fazla periodontal yıkımın izlendiğini bildirmişlerdir.^{4,40,47,82} Seppala ve ark.⁷¹ iki yıllık uzun dönem çalışmalarında, benzer plak miktarlarına rağmen zayıf kontrollü diyabetiklerin iyi kontrollü diyabetiklere göre daha fazla sondlama sonrası kanama, ataşman kaybı, aproksimal kemik kaybı ve dişeti çekilmesi gösterdiklerini, Taylor ve ark.⁸⁰ da Tip II DM'li hastalarda alveoler kemik kaybının daha şiddetli olduğunu belirtmişlerdir. Diyabetin metabolik kontrolü ve periodontal hastalığın şiddeti arasındaki ilişkinin belirlenmesi sonrası periodontal tedavinin, diyabetin metabolik kontrolü üzerindeki etkisi araştırılmaya başlanmıştır.

HgA1c tayini, Hg molekülüne geri dönüşümsüz olarak bağlanan glikoz miktarını tespit etmektedir. Bu değer kan şekeri seviyesi ile orantılı olup kırmızı kan hücrelerinin yarı ömrü olan 30 ila 90 gün boyunca kan şekeri düzeyi ölçümünü vermektedir¹¹. Seppala ve Ainamo⁷⁰ Tip I DM'li hastalara subgingival küretaj, periodontal cerrahi ve diş çekimleri uygulayarak iki yıl, Alridge ve ark.² ile Smith ve ark.⁷⁵ da 6-8 hafta sonra yaptıkları kontroller sonucunda HgA1c düzeylerinde herhangi değişiklik olmadığını, periodontal enflamasyondaki azalmanın, Tip I DM'lerde metabolik kontrole olumlu bir etki yapmadığı sonucuna varmışlardır. Wesfelt ve ark.⁸⁶ Tip I ve Tip II DM'li bireylere başlangıç periodontal tedavi uygulayarak beş yıl takip etmişler ve HgA1c değerinde anlamlı bir değişim elde edememişlerdir. Stewart ve ark.⁷⁷ ile Kıran ve ark.⁴⁴ Tip II DM'li hastalarda yaptıkları başlangıç periodontal tedavi sonrasında HgA1c düzeyi değişimini istatistiksel olarak anlamlı bulmuşlardır. Bu sonuç mevcut çalışmanın sonuçları ile

uyumludur. Bu çalışmada da başlangıç periodontal tedavi yapılan grupta 3. ayda başlangıca göre HgA1c değerinde istatistiksel olarak anlamlı bir azalma bulunurken kontrol grubunda anlamlı fark yoktu. Başlangıç periodontal tedaviye ek olarak Al-Mubarek ve ark.⁵ subgingival irrigasyonun etkinliğini araştırmışlar, sonuç olarak HgA1c değerinde klinik olarak bir azalma kaydetmişler ancak bu azalmanın istatistiksel olarak anlamlı düzeye ulaşmadığını rapor etmişlerdir.

Diyabetlilerde başlangıç periodontal tedavi ile birlikte sistemik ve lokal antibiyotik uygulaması yapılan araştırmalar da vardır^{29,35,53} Grossi ve ark.²⁹ periodontitisli 113 Tip II DM hastasına başlangıç periodontal tedaviye ek olarak 14 gün süresince sistemik 100 mg. (1×1) doksisisiklin uygulayarak, HgA1c değerinde herhangi bir azalma olmadığını bulurken, Miller ve ark.⁵³ ise HgA1c'nin yanı sıra dişeti kanama skorlarında da anlamlı bir azalma bulunduğunu belirtmişlerdir. Iwamoto ve ark.³⁵, Tip II DM'li periodontitis hastalarında periodontal tedavi ile birlikte minosiklin jel uygulayarak tedaviden 2 ay sonra HgA1c ortalamasında %0.8'lik bir azalma saptamış, immünreaktif insülin konsantrasyonunun da tedaviden sonra anlamlı düzeyde azaldığını ve HgA1c düzeyindeki azalma ile Tip II DM'de görülen insülin direncinin düzeldiğini belirtmişlerdir. Araştırmacılar^{29,35}, DM ile periodontitis arasındaki iki yönlü ilişkiyi sağlayan anahtar olayın insülin direnci olduğunu ileri sürmektedirler.

Fruktozamin testi, serum veya plazmada glikozillenmiş albumin (protein) miktarının saptanmasıdır. Albumin yarı ömrü hemoglobinkinden daha kısa olduğundan serum veya plazmadaki glikozillenmiş albumin miktarı, kan şekeri düzeyinin daha kısa süre (2-3 hafta) içindeki ortalama değerini yansıtır.^{12,38} Baker ve ark.⁹ fruktozamin testini, teknik yönden daha basit oluşu, otomasyona tam uygulanabilmesi ve ucuz olması nedeni ile kan şekeri düzeyi ölçümlerinde tercih etmektedirler. Yapılan pek çok çalışmada

HgA1c ile fruktozamin düzeyinin ilişkili olduğu, ayrıca HgA1c ile fruktozamin arasında kuvvetli bir ilişki olduğu bildirilmiştir.^{12,21,38,57,69} Bu çalışmada da fruktozamin ve HgA1c düzeyleri arasında uyumlu bir ilişki bulundu, ancak periodontal tedavi sonrası 3. haftada fruktozamin düzeyindeki artış istatistiksel olarak anlamlı değilken, başlangıç-3.ay ve 3.hafta-3.ay düzeyleri arasındaki azalmalar anlamlı bulundu. Periodontal tedavi sonrası 3. haftada fruktozamin düzeyindeki düşüşün anlamlı olmaması, daha sonra 3.ayda anlamlı düşüş göstermesi uygulanan başlangıç periodontal tedavinin etkisini daha geç göstermesi ile açıklanabilir. Alridge ve ark.² ise Tip I DM'li bireylerde ikişer aylık iki ayrı periodontal tedavi çalışması yaparak, HgA1c ve fruktozamin düzeylerindeki değişimi değerlendirmiş fakat anlamlı bir sonuç elde edememişlerdir.

DM'nin teşhisi ve kan glikoz seviyesinin izlenmesi için genelde kullanılan biricil yöntemler, AKŞ ve oral glikoz tolerans testidir. Seppala ve ark.⁷⁰ çalışmalarında başlangıç periodontal tedavisinin kan glikoz düzeyinde herhangi bir değişiklik oluşturmadığını bildirmişlerdir. Bu çalışmada ise tedavi grubu AKŞ düzeyinde, tedaviden üç ay sonra başlangıca göre istatistiksel olarak anlamlı bir azalma elde edilirken, kontrol grubunda ise bir değişiklik bulunamadı. Yapılan bu tedavi sonucu, tedavi grubunda gözlenen AKŞ düzeyindeki düşüş, hiperglisemide azalma olduğunu göstermektedir. Kıran ve ark.⁴⁴ ile Almas ve ark.³⁷'nin yaptığı çalışma sonuçları bu araştırmanın bulguları ile uyumludur.

Sonuç olarak hastanın metabolik değerlendirmesinde fruktozamin ve HgA1c ölçümlerinin diyabetlilerde tedavinin etkisini uzun süre gözlemlenmede kandaki glikozun tayininden daha yararlı olduğu düşünülmektedir. Çünkü, kan glikoz düzeyi diyabetli hastanın o anki durumunu göstermektedir. Bu araştırmanın bulguları, Kaplan ve ark.³⁸

'nın fruktozamin ve HgA1c'nin diyabetlilerin uzun dönem takibinde yararlı olduğu görüşünü desteklemektedir.

Plak indeksi ağız bakım düzeyini gösteren parametrelerden biridir. Tip II DM'nin yaygın olarak görüldüğü "Pima Yerlileri"nde periodontal hastalıkları değerlendiren Emrich ve ark.²², tüm yaş gruplarında, dişlerin yarısından fazlasında Pİ skorlarının ikinin üzerinde olduğunu belirtmişlerdir. Westfelt ve ark.⁸⁶, Tip I ve Tip II DM'li bireylerde periodontal tedavinin etkinliğini beş yıl boyunca değerlendirdikleri çalışmalarında 5.yıl sonunda diyabetik grupta plak miktarında %16.6'lık bir azalma olduğunu ifade ederken, mevcut çalışmada da tedavi grubunda Pİ'de istatistiksel olarak anlamlı bir azalma bulundu. Kontrol grubundaki bireylerin Pİ değerlerinde de istatistiksel olarak anlamlı olmayan bir düşüş tespit edildi. Kontrol grubundaki Pİ değerlerinde de bu düşüşün izlenmesi "Hawthorne" etkisine (çalışmaya katıldığını bilen kişilerin tarafsız davranmaması) bağlanmaktadır.² Mevcut çalışmadan elde edilen bu sonuçlar pek çok çalışma ile desteklenmektedir.^{2,3,5,29,44,86}

DM'li bireylerde, metabolik düzensizlik ve hiperglisemi nedeniyle oluşan doku değişiklikleri, konağın plağa direncini azaltarak, plak miktarı ile orantılı olmayan aşırı dişeti enflamasyona neden olmaktadır.⁴⁴ Karjalainen ve Knuutila⁴⁰, yeni teşhis edilmiş Tip I DM olguları ile uzun süredir tedavisi devam eden olgular arasında, Gİ değerleri açısından fark olmadığını, dişeti enflamasyonun diyabetin metabolik kontrolünden etkilendiğini ifade etmişlerdir. Smith ve ark.⁷⁵ başlangıç periodontal tedavi uyguladıkları çalışma sonucunda, Gİ ortalamalarının birey başına 0.3'lük bir azalma göstererek 1.3'den 1'e düştüğünü belirtirken, Christgau ve ark.¹⁵ dişeti sağlığında %24.2'lik bir iyileşme olduğunu bildirmişlerdir. Ayrıca, Fıratlı²⁴ da diyabetlilerde Gİ ve fruktozamin arasında doğrusal bir ilişki olduğunu ve bu ilişkinin diyabet sonucu meydana gelen damarsal

değişikler nedeniyle olabileceği üzerinde durmuştur. Bu çalışmada başlangıçta gruplar arasında Gİ ortalamaları açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmazken, tedavi grubunda 3. ayın sonunda Gİ değerleri hem başlangıca, hem de kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı bir azalma gösterdi. Elde edilen bu sonuçlar çok sayıdaki çalışma ile uyumludur.^{5,15,29,44,75} Gİ değerlerindeki bu düzelmeyen, periodontal tedavinin yanı sıra, Karjalainen ve Knuutila⁴⁰'nın belirttiği gibi metabolik kontroldeki düzelmeye ile de ilişkili olabileceğini düşünmekteyiz.

Başlangıç periodontal tedaviden sonra oluşan cep derinliğindeki azalmanın miktarı başlangıç cep derinliği ile ilgilidir. Başlangıç cep derinliği 1-3 mm olan ceplerde 0.03-0.23 mm, 4-6 mm'lik orta derinlikteki ceplerde dıştaşı temizliği ve kök yüzey düzleştirme işlemleri sonucunda 0.71- 1.26 mm, 6 mm ve üzerindeki ceplerde ise 1.21- 2.92 mm azalma beklenebileceği bildirilmektedir.^{20,44} Bu çalışmada, tedavi grubunda başlangıç periodontal tedavi uygulanmasından 3 ay sonra SCD ortalamasında 0.52mm'lik bir azalma olurken, kontrol grubunda 3. ayda SCD ortalamasında 0.14mm'lik anlamlı bir artış olduğu gözlemlendi. Tedavi grubunda olan bu değişim başlangıca ve kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlıdır. Kıran ve ark.⁴⁴'nin sonuçları bu çalışmanın sonuçları ile uyumludur. Ayrıca bu sonucu yapılan çalışmaların çoğunluğu da desteklemektedir^{2,5,53,75,77,82,86}

Diş mobilitesi periodontal doku yıkımını, özellikle de alveoler kemik kaybını gösterir.⁴⁶ Genellikle tedavi sonrası azalır, fakat ilerlemiş olgularda değişmeden kalabilir.⁵⁰ Mobiliteyi objektif olarak değerlendiren Periotest sistemi⁶⁸'nin kullanıldığı bu çalışma sonunda, tedavi ve kontrol gruplarının her ikisinde de istatistiksel olarak anlamlı bir değişiklik bulunamadı. Bu sonucu tedavi sürecinin kısa olması sebebiyle kemik desteğinin sağlanamamasına bağlanabilir.

Ağız kokusu erişkin bireylerde sık rastlanan bir problemdir. Birçok çalışmada öncelikle hidrojen sülfid, metil merkaptan, dimetil sülfid gibi uçan kükürt bileşikleri olan major gazlar, kokan nefes ile ilişkili bulunmuştur. Ayrıca periodontal hastalığın şiddeti ve uçan kükürt bileşiklerinin miktarı arasında da güçlü bir ilişki olduğu birçok çalışmada gösterilmiştir.^{25,45,73} Ağız hijyen durumu, salyanın kokması, dişeti oluğu sıvısı ve dil üzerindeki eklentilerle ilgilidir. Ağız kokusunun diğer sebepleri arasında diyabet (aseton kokusu), böbrek yetmezliği, karaciğer yetmezliği gibi rahatsızlıklar gelebilir. Bütün bunlar kokan nefesin asıl sebebidir. Son zamanlarda ağız ortamındaki uçan kükürtün ölçülmesi için çeşitli cihazlar geliştirilmiştir. Bu bilgilerden yola çıkarak diyabetli ve periodontal hastalığa sahip kişilerde periodontal tedavi yaparak hem dişeti sağlığında hem de kan glikoz düzeylerinde bir düzelme elde edilmeye çalışıldı ve bunda da başarı sağlandı. Çalışma sonunda, halimeter cihazı kullanılarak hastaların ağız kokusu ölçümleri tekrarlandı. Tedavi yapılan grupta 3.ayın sonunda istatistiksel olarak anlamlı bir iyileşme kaydedilirken, kontrol grubunda ise anlamlı bir değişiklik bulunamadı.

Tip II DM’li kronik periodontitis hastalarında başlangıç periodontal tedavinin klinik ve metabolik parametreler üzerine etkinliğinin araştırıldığı bu çalışmanın sonuçları tedavinin diyabetin metabolik kontrolü üzerinde olumlu etkileri olduğunu ortaya koymaktadır. Tedavi yapılan grupta Pİ, Gİ, SCD ve HMD değerlerinde istatistiksel olarak anlamlı bir azalma saptandı. Ayrıca çalışma sonunda, HgA1c, fruktozamin ve AKŞ düzeylerinde de önemli değişimler elde edildi. Ve bu olumlu gelişmeler ilave antibiyotik tedavisi olmadan başarılıydı. Günümüzde periodontal enfeksiyonların diyabetli bireyler üzerinde oluşturduğu olumsuz etkiler belirlenmeye başladığı için, gelecekte diyabet tedavisi ekibinde periodontistlerin de yer alması olasıdır. Ancak, periodontal

tedavinin diyabetli hastalarda olumlu etkisini değerlendirmek için daha fazla sayıda hasta üzerinde yürütülecek uzun süreli takip çalışmalarına ihtiyaç vardır.

ÖZET

Bu araştırmada, Tip II diyabetli kronik periodontitis hastalarında başlangıç periodontal tedavisinin klinik parametreler ve kanda HgA1c, fruktozamin ve AKŞ üzerine etkilerinin değerlendirilmesi amaçlandı.

Çalışmaya 24'ü kadın, 26'sı erkek toplam 50 birey katıldı. Bu hastaların 30'u tedavi, 20'si kontrol grubuna dahil edildi. Tedavi grubuna başlangıç periodontal tedavisi, diğer kontrol grubuna ise çalışma süresince hiçbir tedavi ya da oral hijyen eğitiminde bulunulmadı. Hastaların klinik olarak değerlendirilmesinde plak indeksi (Pİ), gingival indeks (Gİ), sondlama cep derinliği (SCD), mobilite (PTD) ve ağız kokusu (HMD) ölçümleri yapıldı. Ayrıca her hastadan 10-12 saatlik açlık döneminden sonra sabah saat 8.30-10.00 arasında yaklaşık 5 ml kan alındı. Bu işlemler başlangıç ve 3.ayda tekrarlandı. Fruktozamin için bunlar ilave olarak 3.haftada da kan alındı.

Çalışma sonucunda tedavi grubunda klinik parametrelerden PTD değeri hariç, Pİ, Gİ, SCD ve HMD ortalama değerlerinde azalma istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p<0.05$). Kontrol grubunda ise Pİ, Gİ, PTD, HMD ortalama değerlerinde anlamlı bir değişiklik olmazken ($p>0.05$), SCD değerinde istatistiksel olarak anlamlı bir artış bulundu ($p<0.05$). Ayrıca, tedavi grubunda HgA1c, fruktozamin (başlangıç-3.ay, 3.hafta-3.ay) ve AKŞ düzeylerinde istatistiksel olarak anlamlı azalma bulunurken, kontrol grubunda bu değerlerin hiçbirinde anlamlı bir fark bulunamadı.

Bu araştırmanın sınırları içerisinde; Tip II diyabetli kronik periodontitis hastalarında başlangıç periodontal tedavinin, diyabetin metabolik kontrolü üzerine olumlu etkileri olduğu düşünölmektedir.

**EFFECT OF PERIODONTAL THERAPY ON FRUCTOSAMINE AND
HEMOGLOBIN A1C VALUES IN TYPE II DIABETES MELLITUS
PATIENTS WITH CHRONIC PERIODONTITIS**

SUMMARY

The aim of this study was to evaluate the effect of Phase 1 periodontal therapy on clinical parameters and HgA1c, fructosamine and fasting blood glucose levels in Type 2 DM patients with chronic periodontitis.

Out of fifty patients, 24 females and 26 males, were included in the study. Thirty of them were in test group (TG) and the rest were on control group (CG). Test group received Phase 1 periodontal therapy, however, control group received neither periodontal therapy nor oral hygiene instructions. Clinical evaluation of the patients consisted of; Plaque index (PI), Gingival index (GI), probing depth (PD), mobility (PTV) measurement and oral malodour (HMV) evaluations. Also 5ml of venous blood sample were taken from every patient at 8:30-10:00 a.m. after 10 to 12 hours of fasting. These evaluations were repeated after 3-month period. For fructosamine, 3-week measurements were also performed.

At the end of the study, clinical parameters of the test group, decreased PI, GI, PD, and HLM values, except PTD were statistically significant ($p < 0.05$). However, in the control group, changes in PI, GI, PTD and HDM values were statistically insignificant ($p > 0.05$), but the increase in PD value were statistically significant. Also, HgA1c, fructosamine and fasting blood glucose levels were decreased statistically in test group, however none of the values changed statistically in control group.

Within the limits of this study, conclude that periodontal therapy in Type II DM patients with chronic periodontitis has favourable effects on metabolic control of diabetes.

KAYNAKLAR

1. Aköz M. Diyabetlilerde fruktozamin ve bazı lipid parametrelerinin araştırılması ve normallerle karşılaştırılması. Uzmanlık tezi, Selçuk Ü. Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Konya, 1990.
2. Aldridge JP, Lester V, Watts TLP, Collins A, Viberti G, Wilson RF. Single-blind studies of the effects of improved periodontal health on metabolic control in type1 diabetes mellitus. J Clin Periodontol 1995;22:271-275.
3. Almas K, Al-Lazzam S, Al-Quadiri A. The effect of oral hygiene instructions on diabetic type 2 male patients with periodontal diseases. J Contemp Dent Pract 2003;4:40-51.
4. Almas K, Al-Qahtani M, Al-Yami M, Khan N. The relationship between periodontal disease and blood glucose level among type II diabetic patients. J Contemp Dent Pract 2001;4:18-25.
5. Al-Mubarak S, Ciancio S, Aljada A, Awa H, Hamouda W, Ghanim H, Zambon J, Boardman TJ, Mohanty P, Ross C, Dandona P. Comparative evaluation of adjunctive oral irrigation in diabetics. J Clin Periodontol 2002;29:295-300.
6. Amado F, Chinellato LE, Tarzia O, Rezende ML. Evaluation of oral and nasal odor in patients with and without cleft lip and palate: preliminary report. Cleft Palate Craniofac J 2004;41:661-663.
7. Ataoğlu T, Gürsel M. Periodontoloji. 3. baskı, Damla Ofset, Konya, 1999.

8. Aydın S. Tip II diyabette makrovasküler komplikasyonlar açısından serum sitokin (tümör nekroz faktör- α ve interlökin 1- β) düzeylerinin ve lipid peroksidasyonunun değerlendirilmesi. Doktora tezi, İstanbul Ü. Sağlık Bilimleri Enstitüsü, İstanbul, 1998.

9. Baker J, Cutfield R, Taylor W. Fructosamine in a diabetic clinic. NZ Med J 1987;100:733-735.

10. Bilaloğlu E. Glikohemoglobin ve fruktozamin tayinlerinin diyabet ve serum protein düzeyi değişiklikleri ile seyreden bazı hastalıklarda değerlendirilmesi. Uzmanlık tezi, Ankara Ü. Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Ankara, 1994.

11. Bodur A. Metabolik kontrolleri iyi ve kötü diyabetik periodontitisli hastalar ile non-diyabetik periodontitisli hastaların klinik, serum immünglobulin ve kompleman seviyeleri yönünden karşılaştırılması. Doktora tezi, Gazi Ü. Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Ankara, 1997.

12. Braatvedt GD, Lecterer S, Drury PL, Cudy T. Assessing glycemc control in diabetes: Relationships between fructosamine and HgA1c. NZ Med J 1997;110:458-462.

13. Bridges RB, Anderson JW, Saxe SR, Gregory K, Bridges SR. Periodontal status of diabetic and non-diabetic men: Effects of smoking, glycemc control and socioeconomic factors. J Periodontol 1996;67:1185-1192.

14. Carranza FA. Glickman's Clinical Periodontology. 8th edition, WB Saunders Co, Philedelphia, 1996.

15. Christgau M, Palitzsch K-D, Schmalz G, Kreiner U, Frenzel S. Healing

response to non-surgical periodontal therapy in patients with diabetes mellitus: Clinical, microbiological and immunologic results. J Clin Periodontol 1998;25:112-124.

16. Cohen RM, Holmes YR, Chenier TC, Joiner CH. Discordance between HgA1c and fructosamine. Diabetes Care 2003;26:163-167.

17. Cutler CW, Machen RL, Jotwani R, Iacopino AM. Heightened gingival inflammation and attachment loss in type 2 diabetics with hiperlipidemia. J Periodontol 1999;70:1313-1321.

18. Çelik S, Bal R. Köpek ve kedilerde diabetes mellitus: Böbrek fonksiyon bozuklukları ve idrar taşı oluşumu ile ilişkisi. Uludağ Ü. J Fac Vet Med 2002;21:43-48.

19. Diabetes and periodontal diseases. Position paper. J Periodontol 2000;71:664-678.

20. Drisko CH. Nonsurgical periodontal therapy. Periodontology 2000 2001;25:77-88.

21. Elaji M. Diabetes mellitus tanısında OGTT, HgA1c ve serum fruktozamin düzeylerinin değerlendirilmesi. Uzmanlık tezi, İstanbul, 1987.

22. Emrich LJ, Shlossman M, Genco RJ. Periodontal disease in non-insulin dependent diabetes mellitus. J Periodontol 1991;62:123-130.

23. Fıratlı E. Diyabetes mellitusla birlikte görülen erişkin periodontitisinde hümorale immün yanıt. Selçuk Ü. Dişhekimliği Fak. Dergisi 1997;7:29-32.

24. Firatlı E. The relationship between clinical periodontal status and insulin-dependent diabetes mellitus. Results after 5 years. *J Periodontol* 1997;68:136-140.
25. Figueiredo LC, Rosetti EP, Marcantonio E, Marcantonio RA, Salvador SL. The relationship of oral malodor in patients with or without periodontal disease. *J Periodontol* 2002;73:1338-1342.
26. Garcia RI, Henshaw MM & Kral EA. Relationship between periodontal disease and systemic health. *Periodontology* 2000 2001;25:21-36.
27. Ghacha R, Sinha AK, Karkar AM. HgA1c and serum fructosamine as markers of the chronic glycemc state in type 2 diabetic hemodialysis patients. *Dialysis&Transplantation* 2001;30:214-217.
28. Grossi SG, Genco RJ. Periodontal disease and diabetes mellitus: A two-way relationship. *Ann Periodontol* 1998;3:51-61.
29. Grossi SG, Skrepcinski FB, DeCaro T, Robertson DC, Ho AW, Dunford RG, Genco RJ. Treatment of periodontal disease in diabetics reduces glycosylated hemoglobin. *J Periodontol* 1997;68:713-719.
30. Gustke CJ. Treatment of periodontitis in the diabetic patient (A critical review). *J Clin Periodontol* 1999;26:133-137.
31. Gürsoy UK. Tip II diyabetli ve obez bireylerin periodontal durumları, nötrofil fonksiyonları ve dişeti oluşu sıvısı laktat dehidrogenaz ve aspartat aminotrasferaz aktivitelerinin değerlendirilmesi. Doktora tezi, Cumhuriyet Ü. Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Sivas, 2004.
32. Hacıhanefioğlu A. Diyabetlilerde HgA1c ve mikroalbuminüri değerleri ile

ilişkisi. Uzmanlık tezi, İstanbul, 1992.

33. Hom FG, Ettinger B, Lin MJ. Comparison of serum fructosamine vs glycohemoglobin as measures of glycemic control in a large diabetic population. *Acta Diabetol* 1998;35:48-51.

34. Iacopino AM. Periodontitis and diabetes interrelationships: Role of inflammation. *Ann Periodontol* 2001;6:125-137.

35. Iwamoto Y, Nishimura F, Nakagawa M, Sugimoto H, Shikata K, Makino H, Fukuda T, Tsuji T, Iwamoto M, Murayama Y. The effect of antimicrobial periodontal treatment on circulating tumor necrosis factor-alpha and glycated hemoglobin level in patients with type 2 diabetes. *J Periodontol* 2001;72:774-778.

36. John WG. Glycated hemoglobin analysis. *Ann Clin Biochem* 1997;34:17-31.

37. John WG. Hemoglobin A1c: Analysis and standardization (Review). *Clin Chem Lab Med* 2003;41:1199-1212.

38. Kaplan A. Diyabetli hastalarda kan glikozu, fruktozamin ve Hemoglobin A1 ilişkileri. Doktora tezi, Dicle Ü. Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Diyarbakır, 1990.

39. Karan MA. Diabetes mellitus ve bozulmuş glikoz toleransının tanısında serum fruktozamin düzeylerinin değeri. Uzmanlık tezi, İstanbul Ü. Sağlık Bilimleri Enstitüsü, İstanbul, 1990.

40. Karjalainen KM, Knuutila MLE. The onset of diabetes and poor metabolic control increases gingival bleeding in children and adolescents with insulin-dependent diabetes mellitus. *J Clin Periodontol* 1996;23:1060-1067.

41. Kawamura M, Fukuda S, Kawabata K, Iwamoto Y. Comparison of health behaviour and oral/medical conditions in non-insulin-dependent (Type II) diabetics and non-diabetics. Australian Dental Journal 1998;45:315-320.

42. Kesim S. Ratlarda deneysel diyabetin periodontal dokulara etkisinin mikrobiyolojik ve histopatolojik olarak incelenmesi. Doktora tezi, Selçuk Ü. Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Konya, 1994.

43. Kılıç N. İlerlemiş periodontal hastalığı olan kişilerde periodontal tedavinin dişeti cep sıvısı ve serum aspartat aminotransferaz enzim aktivite düzeyleri üzerine etkisinin incelenmesi. Doktora tezi, Hacettepe Ü. Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Ankara, 1995.

44. Kıran M. Tip II diabetes mellitus hastalarında periodontal tedavinin hastalığın metabolik kontrolüne etkisi. Doktora tezi, Ankara Ü. Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Ankara, 2002.

45. Lee CH, Kho HS, Chung SC, Lee SW, Kim YK. The relationship between volatile sulfur compounds and major halitosis-inducing factors. J Periodontol 2003;74:32-37.

46. Lindhe J. Clinical Periodontology and Implant Dentistry. 3rd edition, Munksgaard, Copenhagen, 1998.

47. Loe H. Periodontal disease: The sixth complication of diabetes mellitus. Diabetes Care 1993;16:329-334.

48. Loe H. The Gingival Index, the Plaque Index and the Retention index systems, J Clin Periodontol 1967;38:61-70.

49. Lösche W, Karapetow F, Pohl A, Pohl C, Kocher T. Plasma lipid and blood glucose levels in patients with destructive periodontal disease. *J Clin Periodontol* 2000;27:537-541.

50. Marakoğlu İ. Periodontitisli bireylerde non-steroidal antiinflamatuar ilaç (Tenoxicam)'ın dişeti cep sıvısı beta-glukuronidaz ve laktat dehidrogenaz aktivitelerine etkisi. Doktora tezi, Selçuk Ü. Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Konya, 1996.

51. Matthews DC. The relationship between diabetes and periodontal disease. *J Can Dent Assoc* 2002;68:161-164.

52. Mealey BL, Moritz AJ. Hormonal influences: Effects of diabetes mellitus and endogenous female sex steroid hormones on the periodontium. *Periodontology* 2000 2003;32:59-81.

53. Miller LS, Manwell MA, Newbala D, Reding ML, Rasheed A, Blogett J, Kornman KS. The relationship between reduction in periodontal inflammation and diabetes control : A report of 9 cases. *J Periodontol* 1992;63:843-848.

54. Misciagna G, Logroscino G, De Michele G, Cisternino AM, Guerra V, Freudenheim JL. Fructosamine, glycated hemoglobin and dietary carbohydrates. *Clinica Chimica Acta* 2004;340:139-147.

55. Nishimura F, Takahashi K, Kurihara M, Takashiba S, Murayama Y. Periodontal disease as a complication of diabetes mellitus. *Ann Periodontol* 1998;3:20-29.

56. Ohkawara E, Nohara Y, Kanno Y, Suzuki H, Matsumoto G, Kinoshita T, Watanabe M. Fructosamine assay using albumin extracted from serum. *Biol Pharm*

Bull 2002;25:1121-1124.

57. Özbahar Y. Diabetes mellitusda HgA1c ve fruktozamin düzeyleri ilişkisi. Uzmanlık tezi, Sağlık Bakanlığı Şişli Etfal Hastanesi I. Dahiliye ve Nefroloji Kliniği, İstanbul, 1993.

58. Page RC, Kornman KS. The pathogenesis of periodontitis. *Periodontol* 2000 1997;14:179-183.

59. Page RC. The pathobiology of periodontal diseases may affect systemic diseases: Inversion of a paradigm. *Ann Periodontol* 1998;3:108-120.

60. Persson RE, Hollender LG, MacEntee MI, Wyatt CCL, Kiyak HA, Persson GR. Assessment of periodontal conditions and systemic disease in older subjects (Focus on diabetes mellitus). *J Clin Periodontol* 2003;30:207-213.

61. Piche JE, Swan RH, Hallmon WW. The glycosylated hemoglobin assay for diabetes: Its value to the periodontist two cases reports. *J Periodontol* 1989;60:640-642.

62. Rees TD. Periodontal management of the patient with diabetes mellitus. *Periodontology* 2000 2000;23:63-72.

63. Rodrigues DC, Taba M, Novaes AB, Souza S, Grisi M. Effect of non-surgical periodontal therapy on glycemic control in patients with type 2 diabetes mellitus. *J Periodontol* 2003;74:1361-1367.

64. Rose LF, Genco RJ, Cohen DW, Mealey BL. *Periodontal Medicine*. B.C. Decker Inc. Hamilton, London, 2000.

65. Safkan B, Seppala. Periodontal disease in insulin-dependent diabetics. Academic dissertation. Department of Oral Medicine University of Helsinki, Finland, 2001.
66. Salvi GE, Yalda B, Collins JG, Jones BH, Smith FW, Arnold RR, Offenbacher S. Inflammatory mediator response as a potential risk marker for periodontal diseases in insulin-dependent diabetes mellitus patients. *J Periodontol* 1997;68:127-135.
67. Schnedl WJ, Krause R, Halwachs G, Trinker M, Lipp RW, Krejs GJ. Evaluation of HgA1c determination methods in patients with hemoglobinopathies. *Diabetas Care* 2000;23:339-344.
68. Schulte W, Lukas D, Ernst E. Periotest values and tooth mobility in periodontal disease: A comparative study. *Quintessence Int* 1990;21:289-293
69. Sekban H. Diabetes mellituslu olgularda metabolik kontrol göstergesi olarak HgA1c ve fruktozamin düzeyleri. Uzmanlık tezi, İstanbul, 1996.
70. Seppala 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* 1994;21:161-165.
71. Seppala B, Seppala M, Ainamo J. A longitudinal study on insulin-dependent diabetes mellitus and periodontal disease. *J Clin Periodontol* 1993;20:161-165.
72. Shield JPH, Poyser K, Hunt L, Pennock CA. Fructosamine and glycated hemoglobin in the assessment of long term glycemic control in diabetes. *Arch Dis*

Child 1994;71:443-445.

73. Shimura M, Watanabe S, Iwakura M, Oshikiri Y, Kusumoto M, Ikawa K, Sakamoto S. Correlation between measurements using a new halitosis monitor and organoleptic assessment. *J Periodontol* 1997;68:1182-1185.

74. Ship JA. Diabetes and oral health (An overview) *JADA* 2003;134:4-10

75. Smith GT, Greenbaum CJ, Johnson BD, Rutger G. Short-term responses to periodontal therapy in insulin-dependent diabetic patients. *J Periodontol* 1996;67:794-802.

76. Soskolne WA. Epidemiological and clinical aspects of periodontal diseases in diabetics. *Ann Periodontol* 1998;3:3-12.

77. Stewart JE, Wager KA, Friedlander AH, Zadeh HH. The effect of periodontal treatment on glycemic control in patients with type 2 diabetes mellitus. *J Clin Periodontol* 2001;28:306-310.

78. Sümbüloğlu K, Sümbüloğlu V. *Biyoistatistik 9. baskı Hatipoğlu Basımevi, Ankara, 2000.*

79. Taylor GW, Burt BA, Becker MP, Genco RJ, Shlooman M, Knowler WC, Pettitt DJ. Severe periodontitis and risk for poor glycemic control in patients with non-insulin-dependent diabetes mellitus. *J Periodontol* 1996;67:1085-1093.

80. Taylor GW, Burt BA, Becker MP, Genco RJ, Shlossman M, Knowler WC, Pettitt DJ. Non-insulin-dependent diabetes mellitus and alveolar bone loss progression over 2 years. *J Periodontol* 1998;69:76-83.

81. Taylor GW. Periodontal treatment and its effects on glycemic control: A review of the evidence. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 1999;87:311-316.

82. Tervonen T, Oliver RC. Long-term control of diabetes mellitus and periodontitis. *J Clin Periodontol* 1993;20:431-435.

83. Ünal T, Fıratlı E, Sivas A, Meriç H, Öz H. Fructosamine as a possible monitoring parameter in non-insulin dependent diabetes mellitus patients with periodontal disease. *J Periodontol* 1993;64:191-194.

84. Ünür M, Onur ÖD. Ağız hastalıklarının teşhis ve tedavisi, Hürok ofset matbaacılık, 2003.

85. Vernillo AT. Diabetes mellitus: Relevance to dental treatment. *Oral Surgery Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2001;91:263-270.

86. Westfelt E, Rylander H, Blohme G, Jonasson P, Lindhe J. The effect of periodontal therapy in diabetics: Results after 5 years. *J Clin Periodontol* 1996;23:92-100.

87. Yenigün M. Her yönü ile diabetes mellitus. Haseki Hastanesi Vakfı Yayınları, İstanbul 1995.

88. Yiğit S. Karaciğer sirozlu olgularda glikozile Hemoglobin (HgA1c) ve serum fruktozamin düzeylerinin incelenmesi. Uzmanlık tezi, Ankara, 1997.

ÖZGEÇMİŞ

1973 Bursa doğumluyum. Bursa Altıparmak İlkokulu'nu 1984, Bursa Atatürk Lisesi'ni 1990 yılında bitirdim. 1991 yılında girdiğim G.Ü. Dişhekimliği Fakültesi'nden 1996 yılında mezun oldum. 1997 yılında C.Ü Dişhekimliği Fakültesi Periodontoloji Anabilim Dalı'nda araştırma görevlisi olarak göreve başladım. 2000 yılında doktora eğitimine başladım. Halen aynı Anabilim Dalı'nda görevime devam etmekteyim. Evli ve bir çocuk annesiyim.

TEŞEKKÜR

Periodontoloji eğitimim süresince her zaman destek gördüğüm değerli hocam Prof.Dr.Tamer Ataoğlu'na,

Asistanlığımın ilk günlerinden itibaren, en iyi şekilde yetişmem için çaba sarfeden ve tezimin hazırlanmasında çok büyük yardımlarını gördüğüm hocam sayın Doç.Dr.İsmail Marakoğlu'na,

İstatistiksel analizlerdeki yardımları için Yrd.Doç.Dr.Hafize Sezer'e,

Doktora eğitimim boyunca gösterdikleri katkılardan ve bilgi desteklerinden dolayı Prof.Dr.Gürhan Çağlayan'a, Prof.Dr.Nermin Yamalık ve Prof.Dr.Erhan Fıratlı'ya,

Hasta gruplarının oluşturulmasındaki katkılarından dolayı; Prof.Dr.Sebile Dökmetaş'a,

Manevi desteklerini her zaman yanımda hissettiğim eşim ve aileme;

Anabilim dalımızdaki çalışma arkadaşlarıma,

Teşekkür ederim.