

# Cerrahi Olmayan Periodontal Tedavinin Tip-2 Diabetes Mellituslu Hastalarda Klinik Parametreler, HbA1c ve IL-1 $\beta$ Seviyesi Üzerine Etkisi

## The Effect of Non-Surgical Periodontal Therapy on Clinical Parameters, Hba1c and Il-1 $\beta$ Level in Type 2 Diabetes Mellitus Patients

Yaprak KALKAN<sup>1</sup>, Merve GÜRSOY<sup>2</sup>, Ulvi Kahraman GÜRSOY<sup>2</sup>, Eija KÖNÖNEN<sup>2</sup>, Başak DOĞAN<sup>1</sup>

### Öz

**Amaç:** Bu çalışmanın amacı cerrahi olmayan periodontal tedavinin (COPT) klinik parametreler, glisemik kontrol ve tükürük IL-1 $\beta$  seviyesi üzerine etkisini değerlendirmektir.

**Gereç ve yöntemler:** Çalışmamıza 10 sistemik olarak sağlıklı kronik periodontitisli (KP) ve 10 tip-2 diabetes mellitusu olan kronik periodontitisli (DMKP) birey dahil edildi. Tüm bireylere 4 seansta kök yüzey temizliği ve kök yüzey düzleştirmesini içeren cerrahi olmayan periodontal tedavi (COPT) uygulandı. Plak indeks (Pİ), gingival indeks, sondalama derinliği, sondalamada kanama ve klinik ataşman seviyesi değerleri başlangıçta ve tedavi sonrası 3. ayda ölçüldü. Tükürük örnekleri toplanarak IL-1 $\beta$  seviyeleri analiz edildi. HbA1c testleri başlangıçta ve tedavi sonrası 3. ayda ölçüldü.

**Bulgular:** Tedavi sonrası 3. ayda tüm klinik parametreler, HbA1c ve tükürükte IL-1 $\beta$  seviyesi her iki grupta da anlamlı olarak azaldı ( $p<0.05$ ). Başlangıçta iki grup arasında tüm klinik parametreler benzerdi ( $p>0.05$ ). Tedavi sonrası 3. ayda DMKP grubunda Pİ ve HbA1c seviyesi sistemik olarak sağlıklı KP bireylere göre daha yüksek bulundu ( $p<0.05$ ).

**Sonuç:** COPT'nin, KP ve DMKP bireylerin klinik ve biyokimyasal parametrelerinde iyileşme sağladığı ortaya kondu.

**Anahtar Kelimeler:** Hemoglobin A1c proteini, interleukin 1 beta, kronik periodontitis, tip 2 diabetes mellitus

### Abstract

**Aim:** The aim of this study to evaluate the effect of non-surgical periodontal therapy (NSPT) on clinical parameters, glysemic control and level of salivary IL-1 $\beta$ .

**Material and Methods:** 10 systemically healthy subjects with chronic periodontitis (CP) and 10 chronic periodontitis patients

with diabetes mellitus (DMCP) were included in this study. Non-surgical periodontal therapy including scaling and root planing performed in 4 sessions for all patients. At baseline and 3 months after clinical parameters consisting of plaque index (PI), gingival index, bleeding on probing, probing depth and clinical attachment level were recorded. IL-1 $\beta$  levels were analysed in saliva samples. HbA1c tests were measured at baseline and 3 months after treatment.

**Results:** All clinical parameters, HbA1c and salivary IL-1 $\beta$  levels decreased in both groups 3 months after NSPT ( $p<0.05$ ). All clinical parameters were similar between two groups at baseline ( $p>0.05$ ). Three months after treatment, only PI and HbA1c levels were higher in DMCP group than CP ones ( $p<0.05$ ).

**Conclusion:** NSPT led to clinical and biochemical improvements in CP and DMCP patients.

**Keywords:** Hemoglobin A1c protein, interleukin 1 beta, chronic periodontitis, type 2 diabetes mellitus

### GİRİŞ

Kronik periodontitis (KP), bakteri florasına ve ürünlerine karşı konak immün-enflamatuvar sistemi uyarmakla karakterize multifaktöriyel etiyolojiye sahip bir hastalıktır (1).

Diabetes mellitus (DM), insülin hormon sekresyonunun ve/veya insülin etkisinin mutlak veya göreceli azlığı sonucu karbonhidrat, protein ve yağ metabolizmasında bozukluklara yol açan bir hastalıktır. Kan glukoz seviyesindeki artış sonucu meydana gelen hiperglisemi tablosuyla karakterizedir (2). Hastaların uzun dönem hiperglisemiye maruz kalması nefropati, nöropati, retinopati ve ateroskleroz gibi mikrovasküler ve makrovasküler komplikasyonların gelişmesine neden olmaktadır (3). Bu komplikasyonlara ek olarak periodontitis, 1993 yılında Løe tarafından DM'nin 6. komplikasyonu olarak tanımlanmıştır (4).

DM varlığında periodontal hastalığın şiddeti ve ilerleme hızı artmaktadır (5). Bununla birlikte periodontitis

Başak Doğan (✉), Yaprak Kalkan  
Marmara Üniversitesi Başbüyük Sağlık Yerleşkesi, Dişhekimliği Fakültesi,  
Periodontoloji A.D. Başbüyük Yolu 9/3 34854 Başbüyük / Maltepe /  
İstanbul, Tel: 0533 262 11 70

<sup>1</sup>Marmara Üniversitesi, Dişhekimliği Fakültesi, Periodontoloji Anabilim  
Dalı, İstanbul, Türkiye

e-mail: basak.dogan@superonline.com

Merve Gürsoy, Kahraman Gürsoy, Eija Könönen

<sup>2</sup>Turku Üniversitesi, Dişhekimliği Enstitüsü, Periodontoloji Anabilim Dalı,  
Turku, Finlandiya

Submitted / Gönderilme: 21.05.2019 Accepted/Kabul: 23.05.2019

varlığında DM'nin kontrolünün zorlaşması nedeniyle DM ile KP arasında çift yönlü etkileşimin varlığından bahsedilmektedir (6-8).

DM, konak immün cevabı değiştirerek, ileri glikozillenmiş son ürünlerinin birikimi ve pro-enflamatuvar sitokinlerin artışı ile periodonsiyumu etkilemektedir (9). Diyabetli hastalarda nötrofil fonksiyonlarında azalmayla birlikte bakteriyel antijenlere karşı monosit ve makrofaj sayılarında artış görülmektedir. Monosit ve makrofajlardaki bu artış proenflamatuvar sitokinlerin fazla miktarda üretilmesine neden olur. Doku yıkımıyla yakından ilişkili olan IL-1 $\beta$ , IL-6 ve TNF- $\alpha$  seviyelerindeki artış, diyabetli bireylerde artmış periodontal doku yıkımını açıklayan olası mekanizmadır (10). IL-1 $\beta$  fibroblastlara bağlanarak bağ dokudaki kolajeni yıkan ve kemik rezorpsiyonunu uyaran kolajenaz enziminin salınımına yol açmaktadır. IL-1 $\beta$  tarafından başlatılan olaylar dizisi ile birlikte osteoklastların düzenlenmesi sonucu periodontal destek dokuların kronik enflamasyonu ve alveol kemiği yıkımı söz konusu olur (11). Aynı zamanda periodontal hastalık varlığında IL-1 $\beta$  gibi proenflamatuvar sitokinlerin artışının glukoz ve lipid metabolizmasını etkileyerek insülin direncine sebep olabileceği düşünülmektedir (6).

DM ve periodontal hastalığın IL-1 $\beta$  seviyesi üzerine etkisinin değerlendirildiği çalışmalarda sağlıklı bireylere göre KP ve/veya DM'si olan bireylerin IL-1 $\beta$  seviyesinin yüksek olduğu ortaya konulmuştur (12-16). KP ve DMKP'li bireyler karşılaştırıldığında çelişkili sonuçlar mevcuttur. Çalışmaların bir kısmı bu iki grup arasında IL-1 $\beta$  konsantrasyonunu benzer bulurken (14, 17), diğerleri DM varlığında daha yüksek IL-1 $\beta$  seviyesi tespit etmişlerdir (13, 15, 16). Literatürde cerrahi olmayan periodontal tedaviyi (COPT) takiben IL-1 $\beta$  seviyelerinde (18) azalma gösteren çalışmaların yanı sıra değişimin bulunmadığı çalışmalar da yer almaktadır (19-21).

Avrupa Periodontoloji Derneği'nin 2013 yılında tip-2 DM ve periodontal hastalıklarla ilgili yayınladığı raporda DM tedavisinde hedefin HbA1c seviyesinin azaltılması olduğu belirtilmiştir (22). HbA1c seviyesindeki azalma diyabetik komplikasyonların azalmasıyla ilişkilidir (23). Yapılan meta-analizlerde COPT'nin 3. ayda HbA1c seviyesi üzerinde azaltıcı etkisi olduğu gösterilmiştir (22, 24). Bu etkinin de ikinci bir anti-diyabetik ilacın eklenmesinin verdiği farmakolojik katkıya eş değer olduğu belirtilmiştir (22).

Bu çalışmamızın amacı, KP ve DMKP'li bireylerde COPT'nin klinik parametreler, glisemik kontrol ve tükürük IL-1 $\beta$  seviyesi üzerine etkisini değerlendirmektir.

## GEREÇ VE YÖNTEMLER

### Çalışma Grubu

Bu çalışmaya Marmara Üniversitesi, Dişhekimliği Fakültesi, Periodontoloji Anabilim Dalı'na başvuran, yaşları 33-61 arasında değişen (ortalama 46.40 $\pm$ 7.4), KP teşhisi konmuş 10 sistemik olarak sağlıklı (KP) ve 10 diabetes mellituslu (DMKP) toplam 20 gönüllü hasta dahil edildi. Araştırmaya katılan bireylerde son 3 ay içerisinde antibiyotik kullanmamış ve 6 ay içinde periodontal tedavi görmemiş olmalarına dikkat edildi. Bununla birlikte en az 15 doğal dişin olması, majör DM komplikasyonlarının bulunmaması, düzenli steroid, immunosupresif veya non-steroid anti-enflamatuvar ilaç kullanmaması, hamilelik ve laktasyon döneminde bulunmaması ve sigara içmemesi şartları arandı. Araştırma protokolü, Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu tarafından onaylandı (Protokol kodu:09.2014.0327). Bilgilendirilmiş onam formunu imzalayan hastalar çalışmaya dahil edildi. Tüm hastaların boy ve kiloları tespit edilip, vücut kitle indeksleri (VKİ) hesaplandı.

### Klinik değerlendirme

Bu çalışmaya, en az 3 dişinde  $\geq$ 5 mm sondalama derinliği (SD), sondalamada kanama (SK) ve radyografik kemik kaybının görüldüğü hastalar dahil edildi (25). Her hastada COPT'den önce ve 3 ay sonra, plak indeks (Pİ) (26), gingival indeks (Gİ) (27), SK, sondalama derinliği (SD) ve klinik ataşman seviyesini (KAS) içeren klinik ölçümler 20 yaş dişleri hariç tutularak tüm dişlerin 6 noktasından yapıldı.

### HbA1c

Tüm hastalardan alınan detaylı anamnez ve kullandıkları ilaçlar bilgisi ışığında diyabet durumları hakkında bilgi sahibi olundu. Başlangıçta ve COPT sonrası 3. ayda tüm hastalardan kan testleri istenerek HbA1c seviyeleri değerlendirildi.

### Cerrahi olmayan periodontal tedavi

Araştırmaya dahil edilen tüm hastalara COPT'ye başlamadan 1 hafta önce ağız hijyen eğitimi (AHE) verildi. Her iki gruptaki hastaların COPT'si 4 seansta tamamlandı. Uygulanan COPT kapsamında ilk seansta tüm ağız supragingival diş taşı temizliği sonrası seçilen bir

kadrandan başlanarak lokal anestezi altında subgingival diş taşı temizliği ve kök yüzeyini düzleştirme işlemi yapıldı. Takip eden 3 haftada sırasıyla diğer kadranlarda da aynı tedavi işlemleri uygulandı ve her seans AHE tekrarlandı.

### Tükürük örneklerinin toplanması

Tükürük örnekleri sabah aç karnına başlangıçta ve tedaviden sonraki 3. ayda toplandı. Tükürük örnekleri toplanırken hastanın tükürüğünü yaklaşık 5 dakika boyunca ağız boşluğunda biriktirmesi ve başını öne eğerek yaklaşık 2 ml tükürüğün doğrudan ve yavaş bir şekilde steril cam behere aktarması istendi. Toplanan bu örnekler mikro pipet yardımıyla steril tüplere aktarıldı. Daha sonra bu örnekler analiz edilecekleri güne kadar – 80°C’de muhafaza edildi.

### Tükürük örneklerinin analizi

Tüm örnekler toplandıktan sonra Finlandiya, Turku Üniversitesi, Diş Hekimliği Enstitüsü, Periodontoloji Anabilim Dalı’na kuru buz içinde yollandı. Örneklerdeki IL-1 $\beta$  seviyesine, Bio-Plex Pro™ kitleri kullanılarak Luminex® x-MAP™ tekniği ile bakıldı.

### İstatistiksel değerlendirme

Çalışmada elde edilen bulgular değerlendirilirken istatistiksel analizler için SPSS\* (*Statistical Package for Social Sciences*) programı kullanıldı. Aynı gruba ait tekrarlayan verilerin grup içi değerlendirilmesinde Wilcoxon testi uygulandı. Gruplar arası karşılaştırmalarda Mann-Whitney U testi kullanıldı. İstatistiksel anlamlılık  $p < 0.05$  olarak kabul edildi.

## BULGULAR

### Demografik veriler

Her iki grupta yer alan hastaların yaşları arasında istatistiksel olarak bir farklılık görülmedi ( $p = 0.075$ ). VKİ, KP grubunda DMKP grubuna kıyasla daha düşük tespit edildi ( $p = 0.035$ ) (Tablo 1).

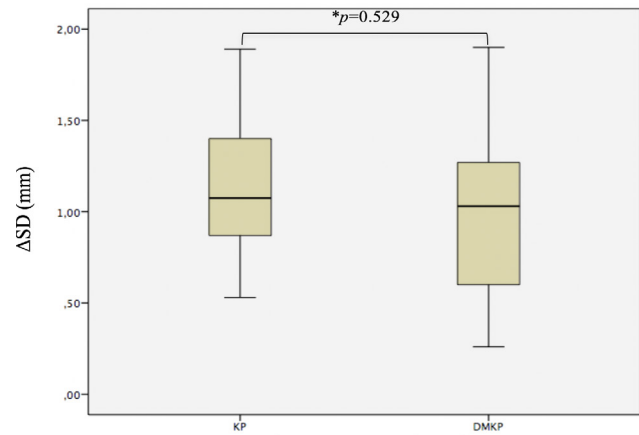
Tablo 1. Demografik veriler

	KP Medyan (Min-Max) Ort±SS	DMKP Medyan (Min-Max) Ort±SS	$p^*$
Yaş	42 (33-56) 43.4±7.39	50 (37-61) 49.4±6.42	0.075
VKİ	24.75 (20.5-33.33) 26.19±3.81	28.57 (25.22-38.56) 30.76±4.95	0.035

\*Mann Whitney-U Testi,  $p < 0.05$ , KP: Sistemik olarak sağlıklı kronik periodontitisli hastalar, DMKP: Diabetes mellitusu olan kronik periodontitisli hastalar, Min: Minimum, Max: Maksimum, Ort: Aritmetik ortalama, SS: Standart sapma, VKİ: Vücut kitle indeksi

### Klinik parametreler

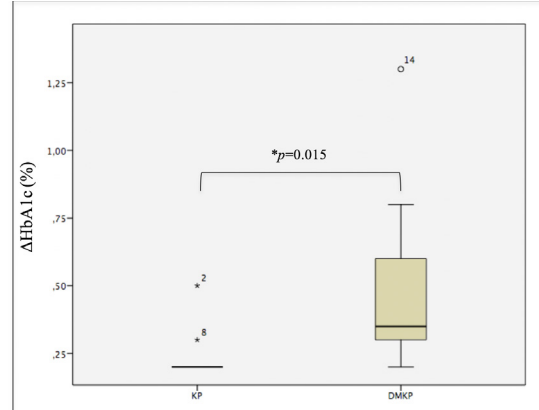
Başlangıçta her iki grupta tüm klinik parametreler benzerdi ( $p > 0.05$ ). COPT sonrası 3.ayda klinik parametrelerden sadece Pİ DMKP grubunda daha yüksek tespit edilirken ( $p = 0.015$ ), diğer klinik parametrelerde gruplar arası bir fark bulunamadı ( $p > 0.05$ ). COPT sonrasında her iki grupta da tüm klinik parametreler başlangıca kıyasla istatistiksel olarak anlamlı bir azalma gösterdi ( $p < 0.05$ ) (Tablo 2). COPT sonrası SD’de KP grubunda 1,08’lik bir azalma görülürken, DMKP grubunda 1,03 olarak tespit edildi. Gruplar arasında bu azalma miktarında anlamlı bir fark bulunamadı ( $p > 0.05$ ) (Şekil 1).



Şekil 1. KP ve DMKP grupları arasında sondalama derinliğindeki azalmanın karşılaştırılması. (\*Mann Whitney U testi,  $p < 0,05$ )

### HbA1c seviyesi ve Tükürük IL-1 $\beta$

HbA1c seviyesinin hem başlangıç hem COPT sonrası DMKP grubunda daha yüksek olduğu tespit edildi ( $p<0.05$ ). Başlangıç ve COPT sonrası tükürük IL-1 $\beta$  seviyesinde gruplar arasında bir farklılık görülmezken ( $p>0.05$ ), COPT sonrası her iki grupta da HbA1c ve tükürük IL-1 $\beta$  seviyeleri başlangıca kıyasla istatistiksel olarak anlamlı azalma gösterdi (Tablo 2). COPT sonrası HbA1c seviyesinde KP grubunda %0.20'lik DMKP grubunda ise %0.35'lik bir azalma görüldü. DMKP grubundaki bu azalmanın istatistiksel olarak KP grubuna kıyasla daha fazla olduğu tespit edildi ( $p<0.05$ ) (Şekil 2).



Şekil 2. KP ve DMKP grupları arasında HbA1c seviyesindeki azalmanın karşılaştırılması. (\*Mann Whitney U testi,  $p<0,05$ )

Tablo 2. Klinik ve biyokimyasal parametreler

	Başlangıç			COPT Sonrası 3.ay			$p^*$	$p^{**}$	$p^{***}$
	KP Medyan (Min-Max) Ort±SS	DMKP Medyan (Min-Max) Ort±SS	$p^*$	KP Medyan (Min-Max) Ort±SS	DMKP Medyan (Min-Max) Ort±SS				
Pi	1.42 (1.04-2.34) 1.48±0.41	1.67 (1.13-14) 2.82±3.94	0.13	0.31 (0.14-0.4) 0.28±0.08	0.41 (0.3-0.53) 0.40±0.09		<b>0.015</b>	<b>0.005</b>	<b>0.005</b>
Gi	1.71 (1.2-2.1) 1.66±0.28	1.75 (1.13-2.11) 1.71±0.29	0.739	0.37 (0.2-0.82) 0.39±0.19	0.32 (0.2-0.9) 0.48±0.26		0.631	<b>0.005</b>	<b>0.005</b>
BOP	70.35 (34-96.7) 69.53±18.12	68.55 (0.84-96) 62.92±29.17	0.739	8.3 (4.3-33) 12.02±8.90	13.7 (6.6-50) 21.43±16		0.123	<b>0.005</b>	<b>0.022</b>
PD	3.71 (2.93-5.1) 3.81±0.70	3.45 (2.87-4.5) 3.51±0.52	0.315	2.62 (1.93-3.4) 2.67±0.47	2.52 (1.85-3.2) 2.54±0.38		0.579	<b>0.005</b>	<b>0.005</b>
CAL	4.15 (3.41-6) 4.35±0.83	4.10 (3.5-6.34) 4.28±0.88	0.853	3 (2.21-4.82) 3.27±0.80	3.45 (2.70-5.33) 3.52±0.72		0.315	<b>0.005</b>	<b>0.005</b>
HbA1c	5.7 (4.9-6.1) 5.64±0.39	7.7 (6.2-11.6) 7.95±1.52	<b>0.0001</b>	5.45 (4.7-5.8) 5.4±0.36	7.15 (6-10.8) 7.46±1.39		<b>0.0001</b>	<b>0.003</b>	<b>0.005</b>
IL-1 $\beta$	614.6 (485.53-670.24) 600.62±58.57	621.61 (500.26-647) 607.74±42.31	0.853	555.31 (414.28-717.95) 558.86±80.61	548.62 (117.9-622.58) 479.23±164.10		0.529	<b>0.022</b>	<b>0.017</b>

\*Mann Whitney-U Testi.  $p^*$ : gruplararası verilerin karşılaştırılması. \*\*, \*\*\*: Wilcoxon Signed Testi.  $p^{**}$ : KP grubunda başlangıçla 3. ay verilerin grup içi karşılaştırması.  $p^{***}$ : DMKP grubunda başlangıçla 3. ay verilerin grup içi karşılaştırması

### TARTIŞMA

Periodontal sağlıkta mikrobiyal saldırı ile koruyucu konak faktörleri arasında yer alan denge; sistemik, çevresel ve genetik faktörlerin varlığından etkilenmektedir (28). Kompleks bir metabolik sendrom olan DM'nin görülme sıklığı dünya çapında artmakta ve major komplikasyonları nedeniyle hayat kalitesini ve süresini etkilemektedir.

Serumda artan glikoz konsantrasyonu insülin direnciyle birlikte oral mukozal dokularda artmış enflamatuvar cevaba neden olabilmektedir. Bu durum, özellikle periodontal sağlığı bozmakta veya var olan periodontitisin ilerlemesine yola açabilmektedir (22, 28). Bununla birlikte damarsal değişikliklerden dolayı DM'li hastalar enfeksiyona karşı daha fazla risk taşımakta ve tedaviye verdikleri cevap zayıf olabilmektedir (22).

Çalışmamızda her iki grupta da COPT sonrası tüm klinik parametrelerde anlamlı azalma tespit edildi ( $p<0.05$ ). Literatürle uyumlu olarak SD’de her iki grupta da %30’luk azalma görüldü (20, 29). Başlangıçta her iki grup arasında herhangi bir klinik parametrede fark bulunmazken ( $p>0.05$ ), COPT sonrası Pİ’nin, DMKP grubunda KP grubuna göre daha yüksek olduğu tespit edildi ( $p<0.05$ ). Ancak her iki grubunda Pİ değerlerinin 0.5’in altında olması hastaların ağız hijyenini sağladıklarını göstermektedir. Tedavi etkinliğinin klinik olarak değerlendirdiği çalışmalarda da tedavi sonrası DMKP ve KP gruplarında Pİ<1 olarak tespit edilmiştir (18, 30, 31).

Literatürde DM’li bireylerde periodontal tedavinin metabolik kontrol üzerindeki etkisine yönelik çelişkili veriler mevcuttur. Bazı çalışmalar COPT’nin HbA1c seviyesini düşürdüğünü (18, 31-33), diğer araştırmalar ise seviyesinde bir farklılık yaratmadığını ortaya koymuşlardır (17, 30, 31, 34-40). Bu çalışmalara yönelik yapılan meta analiz sonucunda COPT sonrasında HbA1c seviyesinde %0.36’lık bir iyileşmenin olduğu gösterilmiştir (24). Çalışmamızda bu bulguyla uyumlu olarak DMKP grubunda COPT sonrası HbA1c seviyesinde % 0.35’lik bir düşüş tespit edildi. Yapılan bir meta analizde başlangıç HbA1c seviyesi kötüleştikçe COPT sonrası HbA1c seviyelerinde daha fazla azalmanın meydana geldiği belirtilmiştir (41). Çalışmamızda DMKP grubunda başlangıç HbA1c seviyesi %7.7 olarak tespit edildi ve bu gruptaki bireyler ayrı ayrı değerlendirildiğinde kötü glisemik kontrole ( $\geq 7$ ) sahip kişilerin oranının oldukça yüksek olduğu görüldü (%80).

Günümüzde periodontal hastalıkların teşhisinde kullanılan DOS, ileri dönemlerde periodontal yıkım riski bulunan bölgelerin ve hastaların tayininde sınırlı bilgi vermektedir. Bununla birlikte DOS hacminin hem çok az miktarda hem de çok değişken olması sebebiyle yeterli örnek toplanması ve moleküllerin bu sınırlı miktardaki örnekte tespiti zorlaşmaktadır (42). Tükürüğün non-invaziv ve stressiz alınması diğer vücut sıvılarının tanı değerlerine alternatif olarak araştırmacıların dikkatini üzerine çekmiştir (43, 44). KP ile artmış IL-1 $\beta$  seviyesi arasındaki ilişki DOS’ta net olarak ortaya konmuştur (10, 12, 13, 17, 18, 45). Ancak tükürükte IL-1 $\beta$  seviyesinin araştırıldığı tek bir çalışma mevcuttur (14). Bu sebeple çalışmamızda IL-1 $\beta$  seviyesini tükürük örneklerinde araştırdık.

DM ve periodontitis gibi kronik enflamatuvar durumların varlığında DOS’ta IL-1 $\beta$  seviyesinin sağlıklı bireylerle kıyasla yüksek olduğu gözlenmiştir (10, 12-14, 19). KP ve DMKP gruplarının tükürük IL-1 $\beta$  seviyesi tüm ölçüm

dönemlerinde benzer tespit edildi ( $p>0.05$ ). Literatürde yer alan tek tükürük çalışmasında IL-1 $\beta$  seviyesi çalışmamızla uyumlu olarak gruplar arasında benzer tespit edilmiştir (14).

COPT sonrası DMKP ve KP gruplarının tükürük IL-1 $\beta$  seviyesinde azalma meydana geldi ( $p<0.05$ ). Çalışmamızın sonuçları Navarro-Sanchez ve ark.’nın DOS’ta yapmış oldukları çalışmayla benzerlik göstermektedir (18). Elde ettiğimiz sonuçlar tükürük IL-1 $\beta$  seviyesinin periodontal kaynaklı enfeksiyonun ortadan kaldırılmasıyla DM’den bağımsız olarak azalma gösterdiğini ve temelde periodontitisin tükürük IL-1 $\beta$  seviyesi üzerine etkisi olduğunu düşündürmektedir.

Sonuç olarak, çalışmamızda tedavi sonrası hem klinik hem biyokimyasal parametrelerde belirgin bir iyileşme sağlandı. Sınırlı bireyin dahil edildiği çalışmamızın bulgularına dayanarak, enflamatuvar süreçte tükürük IL-1 $\beta$ ’nin önemli bir rol oynayabileceği ortaya konmuştur. Bu bulgunun daha fazla bireyin dahil edildiği çalışmalarla desteklenmesine ihtiyaç vardır.

## TEŞEKKÜR

Bu çalışma, Marmara Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Komisyonu Başkanlığı tarafından SAG-C-DRP-100216-0041 numaralı proje ile desteklenmiştir.

## KAYNAKLAR

1. Page RC: The role of inflammatory mediators in the pathogenesis of periodontal disease. J Periodontol Res 1991, 26;3 Pt 2:230-242.
2. American Diabetes Association: 2. Classification and Diagnosis of Diabetes. Diabetes Care 2017, 40;Suppl 1:S11-S24.
3. American Diabetes Association: 2. Classification and Diagnosis of Diabetes. Diabetes Care 2016, 39 Suppl 1:S13-22.
4. Loe H: Periodontal disease. The sixth complication of diabetes mellitus. Diabetes Care 1993, 16;1:329-334.
5. Gursoy UK, Yildiz Ciftlikli S, Kononen E, Gursoy M, Dogan B: Salivary interleukin-17 and tumor necrosis factor-alpha in relation to periodontitis and glycemic status in type 2 diabetes mellitus. J Diabetes 2015, 7;5:681-688.
6. Grossi SG, Genco RJ: Periodontal disease and diabetes mellitus: a two-way relationship. Ann Periodontol 1998, 3;1:51-61.
7. Mealey BL, Oates TW, American Academy of P: Diabetes mellitus and periodontal diseases. J Periodontol 2006, 77;8:1289-1303.

8. Preshaw PM, Bissett SM: Periodontitis: oral complication of diabetes. *Endocrinol Metab Clin North Am* 2013, 42;4:849-867.
9. Taylor JJ, Preshaw PM, Lalla E: A review of the evidence for pathogenic mechanisms that may link periodontitis and diabetes. *J Clin Periodontol* 2013, 40 Suppl 14:S113-134.
10. Salvi GE, Collins JG, Yalda B, Arnold RR, Lang NP, Offenbacher S: Monocytic TNF alpha secretion patterns in IDDM patients with periodontal diseases. *J Clin Periodontol* 1997, 24;1:8-16.
11. Graves DT, Cochran D: The contribution of interleukin-1 and tumor necrosis factor to periodontal tissue destruction. *J Periodontol* 2003, 74;3:391-401.
12. Cutler CW, Machen RL, Jotwani R, Iacopino AM: Heightened gingival inflammation and attachment loss in type 2 diabetics with hyperlipidemia. *J Periodontol* 1999, 70;11:1313-1321.
13. Bulut U, Develioglu H, Taner IL, Berker E: Interleukin-1 beta levels in gingival crevicular fluid in type 2 diabetes mellitus and adult periodontitis. *J Oral Sci* 2001, 43;3:171-177.
14. Yoon AJ, Cheng B, Philipone E, Turner R, Lamster IB: Inflammatory biomarkers in saliva: assessing the strength of association of diabetes mellitus and periodontal status with the oral inflammatory burden. *J Clin Periodontol* 2012, 39;5:434-440.
15. 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;2:127-135.
16. Salvi GE, Beck JD, Offenbacher S: PGE2, IL-1 beta, and TNF-alpha responses in diabetics as modifiers of periodontal disease expression. *Ann Periodontol* 1998, 3;1:40-50.
17. Kardesler L, Buduneli N, Biyikoglu B, Cetinkalp S, Kutukculer N: Gingival crevicular fluid PGE2, IL-1beta, t-PA, PAI-2 levels in type 2 diabetes and relationship with periodontal disease. *Clin Biochem* 2008, 41;10-11:863-868.
18. Navarro-Sanchez AB, Faria-Almeida R, Bascones-Martinez A: Effect of non-surgical periodontal therapy on clinical and immunological response and glycaemic control in type 2 diabetic patients with moderate periodontitis. *J Clin Periodontol* 2007, 34;10:835-843.
19. Engebretson SP, Grbic JT, Singer R, Lamster IB: GCF IL-1beta profiles in periodontal disease. *J Clin Periodontol* 2002, 29;1:48-53.
20. O'Connell PA, Taba M, Nomizo A, Foss Freitas MC, Suaid FA, Uyemura SA, Trevisan GL, Novaes AB, Souza SL, Palioto DB *et al*: Effects of periodontal therapy on glycemic control and inflammatory markers. *J Periodontol* 2008, 79;5:774-783.
21. Auyeung L, Wang PW, Lin RT, Hsieh CJ, Lee PY, Zhuang RY, Chang HW: Evaluation of periodontal status and effectiveness of non-surgical treatment in patients with type 2 diabetes mellitus in Taiwan for a 1-year period. *J Periodontol* 2012, 83;5:621-628.
22. Chapple IL, Genco R, working group 2 of the joint EFPAAPw: Diabetes and periodontal diseases: consensus report of the Joint EFP/AAP Workshop on Periodontitis and Systemic Diseases. *J Periodontol* 2013, 84;4 Suppl:S106-112.
23. Stratton IM, Adler AI, Neil HA, Matthews DR, Manley SE, Cull CA, Hadden D, Turner RC, Holman RR: Association of glycaemia with macrovascular and microvascular complications of type 2 diabetes (UKPDS 35): prospective observational study. *BMJ* 2000, 321;7258:405-412.
24. Engebretson S, Kocher T: Evidence that periodontal treatment improves diabetes outcomes: a systematic review and meta-analysis. *J Periodontol* 2013, 84;4 Suppl:S153-169.
25. Gokhale NH, Acharya AB, Patil VS, Trivedi DJ, Setty S, Thakur SL: Resistin levels in gingival crevicular fluid of patients with chronic periodontitis and type 2 diabetes mellitus. *J Periodontol* 2014, 85;4:610-617.
26. Silness J, Loe H: Periodontal Disease in Pregnancy. II. Correlation between Oral Hygiene and Periodontal Condition. *Acta Odontol Scand* 1964, 22:121-135.
27. Loe H, Silness J: Periodontal Disease in Pregnancy. I. Prevalence and Severity. *Acta Odontol Scand* 1963, 21:533-551.
28. Corbet EF, Leung WK: Epidemiology of periodontitis in the Asia and Oceania regions. *Periodontol* 2000 2011, 56;1:25-64.
29. Rodrigues DC, Taba MJ, Novaes AB, Souza SL, Grisi MF: Effect of non-surgical periodontal therapy on glycemic control in patients with type 2 diabetes mellitus. *J Periodontol* 2003, 74;9:1361-1367.
30. Dag A, Firat ET, Arikan S, Kadiroglu AK, Kaplan A: The effect of periodontal therapy on serum TNF-alpha and HbA1c levels in type 2 diabetic patients. *Aust Dent J* 2009, 54;1:17-22.
31. Kudva P, Tabasum ST, Garg N: Evaluation of clinical and metabolic changes after non surgical periodontal treatment of type 2 diabetes mellitus patients: A clinico biochemical study. *J Indian Soc Periodontol* 2010, 14;4:257-262.
32. 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;4:306-310.
33. Koromantzos PA, Makrilakis K, Dereka X, Offenbacher S, Katsilambros N, Vrotsos IA, Madianos PN: Effect of non-surgical periodontal therapy on C-reactive protein, oxidative stress, and matrix metalloproteinase (MMP)-9 and MMP-2 levels in patients with type 2 diabetes: a randomized controlled study. *J Periodontol* 2012, 83;1:3-10.
34. Kardesler L, Buduneli N, Cetinkalp S, Lappin D, Kinane DF: Gingival crevicular fluid IL-6, tPA, PAI-2, albumin levels following initial periodontal treatment in chronic periodontitis patients with or without type 2 diabetes. *Inflammation research : official journal of the European Histamine Research Society [et al]* 2011, 60;2:143-151.
35. Moeintaghavi A, Arab HR, Bozorgnia Y, Kianoush K, Alizadeh M: Non-surgical periodontal therapy affects metabolic control in diabetics: a randomized controlled clinical trial. *Aust Dent J* 2012, 57;1:31-37.
36. Goel K, Pradhan S, Bhattarai MD: Effects of nonsurgical periodontal therapy in patients with moderately controlled

- type 2 diabetes mellitus and chronic periodontitis in Nepalese population. *Clin Cosmet Investig Dent* 2017, 9:73-80.
37. Mammen J, Vadakkekuttical RJ, George JM, Kaziyarakath JA, Radhakrishnan C: Effect of non-surgical periodontal therapy on insulin resistance in patients with type II diabetes mellitus and chronic periodontitis, as assessed by C-peptide and the Homeostasis Assessment Index. *J Investig Clin Dent* 2017, 8;3.
  38. Perayil J, Suresh N, Fenol A, Vyloppillil R, Bhaskar A, Menon S: Comparison of glycated hemoglobin levels in individuals without diabetes and with and without periodontitis before and after non-surgical periodontal therapy. *J Periodontol* 2014, 85;12:1658-1666.
  39. Raman RP, Taiyeb-Ali TB, Chan SP, Chinna K, Vaithilingam RD: Effect of nonsurgical periodontal therapy verses oral hygiene instructions on type 2 diabetes subjects with chronic periodontitis: a randomised clinical trial. *BMC Oral Health* 2014, 14:79.
  40. Calabrese N, D'Aiuto F, Calabrese A, Patel K, Calabrese G, Massi-Benedetti M: Effects of periodontal therapy on glucose management in people with diabetes mellitus. *Diabetes Metab* 2011, 37;5:456-459.
  41. Botero JE, Rodriguez C, Agudelo-Suarez AA: Periodontal treatment and glycaemic control in patients with diabetes and periodontitis: an umbrella review. *Aust Dent J* 2016, 61;2:134-148.
  42. Haytaç MC, Özçelik O: Tükürük, Kan ve Ürünleri, Dişeti Oluğu Sıvısı ve Peri-İmplant Oluğu Sıvısı: Teşhis ve Tedavideki Önemi. *Türkiye Klinikleri J Dental Sci (Special Topics)* 2014, 5;1:9-12.
  43. Gursoy UK, Kononen E: Editorial: Use of Saliva in Diagnosis of Periodontitis: Cumulative Use of Bacterial and Host-Derived Biomarkers. *Front Cell Infect Microbiol* 2016, 6:196.
  44. Groschl M: The physiological role of hormones in saliva. *Bioessays* 2009, 31;8:843-852.
  45. Akram Z, Abduljabbar T, Abu Hassan MI, Javed F, Vohra F: Cytokine Profile in Chronic Periodontitis Patients with and without Obesity: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Dis Markers* 2016, 2016:4801418.