

# Tip 2 Diabetli Bireylerde İmplant Çevresi Periodontopatojenik Bakteri Seviyelerinin Değerlendirilmesi

## *Evaluation of Periodontopathogenic Bacteria Levels of Peri-Implants in Patients with Type 2 Diabetes Mellitus*

Şeyma Bozkurt Doğan<sup>1</sup> , Bülent Kurtiş<sup>2</sup> , Gülçin Akça<sup>3</sup> , Gülay Tüter<sup>4</sup> 

### ÖZET

**Amaç:** Bu çalışmanın amacı tip 2 diyabetli bireylere uygulanmış olan dental implantlardan ve implantlara en yakın doğal dişlerden toplanmış olan subgingival plak örneklerinde ve tükürükteki *Porphyromonas gingivalis* (*Pg*), *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* (*Aa*), *Campylobacter rectus* (*Cr*), *Treponema denticola* (*Td*) gibi periodontal patojen miktarlarını değerlendirmektir.

**Gereç ve Yöntem:** Çalışmaya 13 tip 2 diyabet ve 7 sistemik sağlıklı birey olmak üzere toplamda 20 kişi dahil edildi. Toplam 39 diş implantı, 27 implant diyabet grubuna, 12 implant kontrol grubundaki bireylere olmak üzere uygulandı. İmplant ve doğal dişlerden başlangıçta, operasyon sonrası 1. ay, 4. ay ve 7. ayda subgingival plak ve tükürük örnekleri toplandı. Mikrobiyolojik analiz için real-time polimeraz zincir reaksiyonu kullanıldı (RT-PZR).

**Bulgular:** Hem doğal dişlerdeki hemde implant çevrelerindeki *Td* miktarı diyabet grubunda tüm takip dönemlerinde ve tükürükte ise başlangıçta kontrol grubuna göre yüksek bulundu. *Pg* miktarı ise başlangıç ve 7. ayda, *Cr* miktarı ise başlangıç, 4. ay ve 7. ayda kontrol grubundaki doğal dişlerde diyabet grubuna göre istatistiksel olarak yüksek bulunurken, yine *Pg* miktarı 1. ay ve 4. ayda ve *Cr* miktarı ise 1. ayda diyabet grubunda kontrol grubuna göre yüksek bulundu. İmplant çevresindeki *Cr* miktarı diyabet grubunda 1. ayda kontrol grubuna göre, 7. ayda ise kontrol grubunda diyabetli gruba göre anlamlı derecede yüksek bulundu. Hem implant hemde doğal diş çevresindeki *Aa* miktarı ise takip dönemlerinde diyabet ve kontrol grupları arasında farklılık göstermedi.

**Sonuç:** Çalışmanın sonuçlarına göre bazı periodontal patojen bakteriler takip dönemlerinde hem diyabet hemde kontrol grubunda artış göstermiş olmakla birlikte, implant çevresinde her iki grupta da herhangi bir enfeksiyon tespit edilmedi.

**Anahtar Kelimeler:** Diş implantı; Diş plağı; İmplant çevresi iltihap; Periodontopatojen bakteriler; Tip 2 diyabet; Tükürük

### ABSTRACT

**Aim:** The aim of this study was to evaluate the amount of periodontal pathogens (*Porphyromonas gingivalis* (*Pg*), *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* (*Aa*), *Campylobacter rectus* (*Cr*), *Treponema denticola* (*Td*)) in saliva, peri-implant subgingival plaque samples and from natural teeth closest to the implants in the type 2 diabetes patients

**Materials and Methods:** Thirteen patients with well-controlled T2DM and seven systemically healthy patients were recruited for this study. A total of 39 dental implants; 27 implants in the diabetic group and 12 implants in the control group were placed. Subgingival plaque and saliva samples were collected from the implant and natural teeth at baseline and postoperatively at 1 month, 4 months, and 7 months. Real-time polymerase chain reaction (RT-PCR) was used in the microbiological analysis.

**Results:** The amount of *Td* was found to be higher in the teeth and implants of the diabetes group than in the control group at follow-up times and the baseline value in the saliva was also higher in the diabetes group than in the control group. The *Pg* amounts at baseline and 7 months and the *Cr* amounts at baseline, 4 months, and 7 months were higher in the teeth of the control group than in the diabetes group. *Pg* amounts at baseline and 4 months and *Cr* amounts at 1 month were higher in the diabetes group than in the control group. The peri-implant amounts of *Cr* in the diabetes group at 1 month were higher than in the control group and its amounts were higher at 7 months in the control group than in the diabetes group. The amounts of *Aa* around both the implant and the teeth did not differ between diabetes and control groups during the follow-up periods.

**Conclusions:** According to the results of the study, although some periodontal pathogenic bacteria increased in both diabetes and control groups during the follow-up periods, no infection was detected around the implant in either group.

**Keywords:** Dental implant; Dental plaque; Periodontopathogen bacteria; Peri-implantitis; Saliva; Type 2 diabetes mellitus

Makale gönderiliş tarihi: 03.06.2022; Yayına kabul tarihi: 02.08.2022

İletişim: Dr. Şeyma Bozkurt Doğan

Ankara Yıldırım Beyazıt Üniversitesi, Diş Hekimliği Fakültesi, Periodontoloji Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye, Ayvalı Mahallesi, 150. sokak, Etlik/Ankara

E-posta: [dtseyma@hotmail.com](mailto:dtseyma@hotmail.com)

<sup>1</sup> Doç. Dr. Ankara Yıldırım Beyazıt Üniversitesi, Diş Hekimliği Fakültesi, Periodontoloji Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye

<sup>2</sup> Prof.Dr., Gazi Üniversitesi, Diş Hekimliği Fakültesi, Periodontoloji Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye

<sup>3</sup> Prof.Dr., Gazi Üniversitesi, Diş Hekimliği Fakültesi, Mikrobiyoloji AD, Ankara, Türkiye

<sup>4</sup> Prof.Dr., Gazi Üniversitesi, Diş Hekimliği Fakültesi, Periodontoloji Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye

## GİRİŞ

Dental implantların başarısı kritik olarak osseointegrasyona bağlanmaktadır.<sup>1</sup> İmplant başarısı için osseointegrasyon sırasında kemiğin yeniden şekillenmesi önemli bir rol oynamaktadır.<sup>2</sup> Bu biyolojik süreçte aşırı cerrahi travma, enfeksiyon veya metabolik rahatsızlık nedeniyle herhangi bir değişiklik tedavi sonuçlarını olumsuz etkileyebilir. İmplantın hayatta kalması için kemik metabolizmasına olan bağımlılık metabolik bir hastalık olan diyabetli hastalarda artabilir.<sup>3</sup> Bir çok çalışma<sup>4,5</sup> tip 2 diabetes mellitus (T2DM) ile diş çürüğü ve diş kaybına neden olabilen periodontal hastalık gibi çeşitli diş hastalıkları ile arasında pozitif ilişkiler göstermiştir.

Kötü glisemik kontrol ve hiperglisemi, vaskülarizasyon dahil olmak üzere kemik iyileşme süreci, pıhtı oluşumu, kemik matriks sentezi ve mineralizasyonu ve kemiğin yeniden şekillenmesi gibi doğrudan bozulmuş kemik yarası ile ilişkilendirilmiştir.<sup>6</sup> Ayrıca, hiperglisemi nedeniyle değişmiş konak yanıtı sonucu aşırı bakteri-plak birikimine neden olan ortamla birlikte, diyabetli hastalarda metabolik olarak sağlıklı bireylere göre peri-implant hastalığının ilerlemesi daha belirgin olarak görülmektedir.<sup>7</sup> Kısacası, diyabet gecikmiş yara iyileşmesi, mikrovasküler hastalık prevalansı ve enfeksiyona karşı bozulmuş yanıt ile ilişkili olduğu gerçeği ile diş implantları için riskli bir durum olarak kabul edilmektedir.<sup>3</sup> Buna göre, diyabet implant tedavisi için göreceli bir kontrendikasyon olmaya devam etmekte olup, iyi kontrol edilen diyabetik hastalar implant tedavisi için uygun kabul edilebilirken, iyi glisemik kontrolü olmayan diyabetik hastalar implant tedavisinin yararlarından mahrum bırakılabilir.<sup>3</sup>

Ağız ortamındaki mikrobiyota, implantların çevresinde gelişen floranın kompozisyonunu büyük ölçüde belirlemektedir.<sup>8</sup> Tükürük de ağız boşluğundaki bakteriler için en önemli besin kaynağı olup her zaman önemli sayıda mikroorganizmaları içerir (yaklaşık 107 bakteri/ml).<sup>9</sup> Bununla birlikte, peri-implant florasının, periodontal bölgelerde gözlenenlerle karşılaştırıldığında özgüllüğünü gösteren çalışmada bulunmaktadır.<sup>10</sup> Periodontopatik bakteri seviyelerindeki fazlalık, peri implantitis riskinin artmasıyla ilişkili olduğu gösterilmiştir. Periodontitis ve peri-implantitis hastalığının başlangıcında ve ilerlemesinde *Porphyromonas gingivalis* (Pg), *Prevotella intermedia*(Pi) ve *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*(Aa) gibi

başlıca Gram negatif anaerob aynı bakteri türleri rol oynasada,<sup>11</sup> peri-implantitis ile ilgili mikrobiyal kompozisyon oldukça değişkenlik gösterebilmektedir.<sup>12</sup>

T2DM hastaları, potansiyel olarak bozulmuş konak metabolik ve immün regülasyonu nedeniyle subgingival mikrobiyomda disbiyozla doğru kaymalara daha yatkındır.<sup>13</sup> Oral mikrobiyota glisemik kontrolü etkilediğinden dolayı periodontitis ve diyabet arasındaki ilişkide önemli bir rol oynar. Örneğin, periodontal hastalığın kesin ana suşlardan biri olan Pg insülin direncini artırır ve periodontal doku yıkımını tetikler.<sup>14</sup>

Periodontal hastalığın patolojik oluşumunun karmaşıklıkları göz önüne alındığında, tek seviyeli risk değerlendirme modelleri, hastalığın ilerlemesini her zaman doğru bir şekilde tahmin edemez. Bileşik risk değerlendirmesi klinik, biyokimyasal (serum, dişeti oluk sıvısı ve tükürükten elde edilen) ve ayrıca mikrobiyolojik risk faktörleri, hastalığın ilerlemesini öngören veya onu stabilize eden hasta faktörlerini karakterize edebilir. Önceki yayınlanmış çalışmamızda<sup>15</sup> tip 2 diyabetli bireylere uygulanan dental implant çevrelerinden toplanan oluk sıvılarından biyokimyasal analiz ve implant çevresi dokuların değerlendirilmesi (alveolar kemik ve klinik parametreler) yapılmıştır. Bu çalışmamızın amacı ise aynı araştırma grubundaki diyabetli ve sistemik sağlıklı bireylere uygulanmış olan dental implantlardan ve implantlara en yakın doğal dişlerden toplanmış olan subgingival plak örneklerinde ve tükürükteki Pg, Aa, *Campylobacter rectus* (Cr), *Treponema denticola* (Td) gibi periodontal patojen miktarlarını karşılaştırarak değerlendirmektir. Çalışmamızın hipotezi ise, subgingival plak örneklerindeki periodontal patojen miktarlarının diyabetli bireylerde sistemik sağlıklı bireylere göre daha fazla olabileceğidir. Bununda peri-implantitis riskini arttırabileceğinden, diyabetli bireylerde implant uygulandıktan sonra peri-implantitis riskinin azaltılabilmesi için gerekli önlemlerin sağlıklı bireyler ile kıyaslandığında daha fazla olması gerekliliğidir.

## GEREÇ VE YÖNTEM

### Çalışma Populasyonu ve Dizaynı

Çalışma protokolü, Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurulu tarafından, 2002'de revize edilen 1975 Helsinki Bildirgesi uyarınca onaylandı (Karar No: 13-262) Çalışma Gazi Üniversitesi Diş Hekimliği

Fakültesi Periodontoloji Anabilim Dalı'nda Temmuz 2010'dan Ağustos 2011'e kadar yürütüldü. Hastalara çalışma ve protokol prosedürleri hakkında bilgi verilerek yazılı onamları alındı. Bu çalışma bir veya daha fazla dişi eksik ve dental implant uygulaması için potansiyele sahip, periodontal sağlıklı ve 40-65 yaş aralığındaki 20 bireyi içerdi. Çalışmaya dahil edilen bireylerin 13' ü iyi glikemik kontrol altındaki tip 2 diyabetli (Diyabet grup) (glikolize hemoglobin [HbA1c] < %8) ve 7'si sistemik olarak sağlıklı (kontrol grup) bireylerdi. Çalışmaya en az 5 yıl önce T2DM teşhisi konan ve T2DM'si iyi kontrol altındaki bireyler dahil edildi<sup>15</sup>.

Periodontal durumunu etkileyebilecek T2DM dışında bilinen herhangi bir sistemik hastalığı bulunan bireyler, çalışmadan en az 6 ay öncesine kadar stabil dozlarda oral hipoglisemik ajan kullanan T2DM'li hastalar dışında ilaç tedavisi gören hastalar çalışmaya dahil edilmedi. İnsulin kullanan T2DM'li bireylerde çalışma dışı bırakıldı.

Tüm hastaların periodontal, endodontik ve diş çürükleri implant yerleştirilmeden önce tedavi edildi ve oral hijyen eğitim bilgileri verildi. Çalışmaya dahil edilen tüm bireylerden başlangıçta ve diyabet grubundan implant uygulamasından sonraki 7. ayda HbA1c testi, açlık plazma glukoz konsantrasyonu (FGC), rastgele plazma glukoz konsantrasyonu (PGC) ve total kolesterol (TC), trigliserit seviyeleri (TG), yüksek yoğunluklu lipoprotein kolesterol (HDL-C) ve düşük yoğunluklu lipoprotein kolesterol (LDL-C) seviyeleri istendi.

Toplam 39 diş implantı (SLActive Standard Plus, Institute Straumann), 27 implant diyabet grubuna, 12 implant kontrol grubundaki bireylere olmak üzere uygulandı. Klinik ölçümler ve implant uygulaması önceki yayınlanmış çalışmamızda<sup>15</sup> anlatıldığı gibi uygulandı.

### Mikrobiyolojik Örnekleme ve Analiz

Tüm örnekler sondalama alanlarında kan kontaminasyonu oluşabileceğinden, klinik değerlendirmeden sonraki gün gece açlığını takiben (bireylerden su hariç hiçbirsey yemeyip içmemeleri istendi), implant bölgelerinden ve implanta en yakın doğal dişlerden toplandı. İmplantların ve dişlerin çevresinden örnek almadan önce, supragingival plak steril bir gazlı bezle dikkatlice uzaklaştırılarak, ve seçilen her bölge

tükürük kontaminasyonunu önlemek için pamuklu rulolarla kurutuldu ve izole edildi. Örnekler tüm bireylerden steril kağıt konlar (\*30) ile mesio-bukkal yüzeylerden olmak üzere doğal dişlerden başlangıçta, hem implant hemde doğal dişlerden implant operasyonundan sonra 1. ay, 4. ay (bu ayda protez uygulaması yapılmadan önce) ve 7. ayda toplandı. Kağıt kon ceplerin apikal yönünden dikkatlice sulkus derinliğine yerleştirildi ve ardından 15 saniye yerinde kalmasına izin verildi.<sup>16</sup> Kan ve tükürük ile izole olan örnekler dahil edilmemiş ve ertesi gün tekrar ilgili bölgeden örnek alındı. Alınan örnekler hemen steril plastik tüplere yerleştirilip, analiz gününe kadar -80°C'de saklanmıştır.

Tükürük örnekleri subgingival plak örnekleri alınmadan hemen önce toplandı. Bireylerden distile su ile ağızlarını çalkalamaları istendi. Gözleri açık, kafaları eğik rahat bir şekilde oturmaları istendi. 5 dakika sonra uyarılmamış tükürük örneklerinin toplanmasına başlandı. Bireylere 5 dakika boyunca dakikada 5 kez ellerine verilen plastik tüplere tükürükleri söylendi. Yaklaşık 2ml tüm tükürük hücre kalıntılarını uzaklaştırmak için hemen santrifüj edildi (10.000g x 10 dk 4 °C'de). Süpernatantlar (her biri 50 µL) analiz edilene kadar 80°C'de saklandı.

Bakteri DNA izolasyonları için, QIAGEN QIA amp DNA Mini Kit (Kat No: 51306 Qiagen Sciences, Maryland, 20874, USA) hazır bir ticari kit üretici firmanın önerileri doğrultusunda kullanıldı. İzolasyon sonrası elde edilen DNA miktarı, spektroskopik olarak Qbit (Qiagen, ABD) kullanılarak spektroskopik olarak ölçüldü ve örneklerde DNA'nın varlığını doğrulamak için kaydedildi. Bakterilerin moleküler tespiti ve kalifikasyonu, primerler (Tagman) ve 3'-FAM ve 5'-TAMRA boya ile işaretlenmiş prob kullanılarak belirlendi. Primerlerin dizileri Tablo 1'de verilmiştir. Gerçek zamanlı polimeraz zincir reaksiyonu (PZR), gerekli hedef gen kombinasyonuna bağlı olarak değiştirilebilir primer ve prob hedefleri (ve prob boya; 5'-FAM-3'-TAMRA) ile altı ayrı monopleks reaksiyon olarak gerçekleştirildi). Eş zamanlı PZR işlemi için; 3'-5' uçlarına özgün primer dizileri ve bu dizilere uygun olarak düzenlenen 3' ucu FAM 5' ucu TAMRA boya ile işaretli (Tagman) primer prob kullanılarak bakterilerin moleküler tespiti ve kantitasyonu belirlenmiştir. Bu amaçla distile su, MgCl<sub>2</sub> (25mM), Enzim (Taq polimeraz) + Tampon karışımı, 0,5 µM Primerler, 0,2 µM Problar, ve

DNA kullanılarak 20 µl PZR karışımı hazırlandı. Real time PZR (qPZR) yöntemi ile belirlenen ısıl döngülerde Rotorgene 6000 (Qiagen, Almanya) cihazı kullanılarak eş zamanlı, kantitatif olarak da belirlenmiştir. Daha sonra çoğaltılan DNA örnekleri, 1x Tris-Asetat-EDTA (TAE) buffer içeren ortamda %1,5luk agaröz jel içine konularak elektroforezi Syn-gene jel görüntüleme cihazı kullanılarak translüminatör ile görüntülenmesi yapılmıştır.

### İstatistiksel Analiz

Tüm istatistiksel analizler, yazılım programı SPSS for Windows (sürüm SPSS Inc.19.0, Chicago, IL, USA) kullanılarak yapıldı. Verilerin normal dağılım gösterdiği Shapiro-Wilk testi ile belirlendi. Kontrol ve diyabet grubuna ait doğal diş ve implant çevrelerindeki her bir bakteri tipi için ayrı olmak üzere, zamanlar arası farklar (başlangıç-1.ay-4. ay-7. ay) genelleştirilmiş linear model analizi kullanılarak analiz edilmiştir. Kontrol ve diyabet gruplarına ait, aynı zaman dilimindeki implant ve doğal diş arasındaki farklar her bir bakteri grubu için ayrı olmak üzere, bağımlı örneklem t testi ile (paired sample t test), doğal dişte kontrol ve diyabet grupları arasındaki farklar bağımsız örneklem t testi (independent t test) ve yine implanta ait kontrol ve diyabet grupları arasındaki farklar bağımsız örneklem t testi (independent t test) ile değerlendirilmiştir. Tükürük gruplarında da

zamanlar arası farklar genelleştirilmiş linear model ile, gruplar arası farklar bağımsız örneklem t testi ile değerlendirilmiştir. Değişkenler ortalama  $\pm$  standart sapmalar (SD) olarak hesaplandı. Varyanslar arasındaki doğrusal korelasyonları tespit etmek için Pearson korelasyon analizi kullanıldı.  $P<0.05$  istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

### BULGULAR

Çalışmaya toplam 20 kişi dahil edildi: 13 kişi T2DM (8 erkek, 5 kadın; ortalama yaş  $53.54 \pm 4.01$  yıl) ve 7 kişi kontrol (2 erkek, 5 kadın; ortalama yaş  $52.14 \pm 3.93$  yıl). HbA1c, FGC, and PGC değerleri başlangıçta diyabet grubunda kontrol grubuna göre yüksek bulundu ( $P<0.05$ ). 7. ayda ise HbA1c seviyesi diyabet grubunda başlangıç değerlerine göre istatistiksel olarak yüksek bulundu ( $P<0.05$ ). Başlangıçta ve takip dönemlerinde grup-içi ve gruplar-arası doğal diş ve implantlar karşılaştırıldığında; gingival indeks (GI), CD (cep derinliği, sondalamada kanama indeksi (BOP), klinik ataşman seviyesi (KAS) ve keratinize doku miktarı (KGW) arasında istatistiksel olarak önemli farklılık bulunmadı ( $P>0.05$ ). Diyabet grubunda implant çevresindeki plak miktarı (PI) doğal diş ile karşılaştırıldığında 4. ve 7. aylarda istatistiksel olarak önemli bir azalma gösterdi ( $P<0.05$ ). Klinik parametrelere ve kan değerlerine ait sonuçlar yayınlanmış olan makalemizde<sup>15</sup> tablolar halinde gösterilmiştir.

**Tablo 1.** Bakteri Türleri, Primer Dizinleri ve Termal Siklus Döngüleri

Bakteri Türleri		Primer Dizinleri	Termal Pzr Programları
<b>Porphyromonas gingivalis</b>	F	5'-AGG CAG CTT GCC ATA CTG CG- 3'	95 2 dakika
	R	5'-ACT GTT AGC AAC AAC TAC CGA TGT- 3'	94 30 saniye
			60 1 dakika
			72 2 dakika
<b>Treponema denticola</b>	F	5'-GAA TGT GCT CAT TTA CAT AAA GGT-3'	72 10 dakika
			95 2 dakika
			95 30 saniye
	R	5'-GAT ACC CAT CGT TGC CTT GGT- 3'	60 1 dakika
<b>Aggregatibacter actinomycetemcomitans</b>			72 1 dakika
	F	5'-AAACCCATCTCTGAGTTCTTCTTC-3'	72 2 dakika
			95 2 dakika
	R	5'-ATGCCAACTTGACGTTAAAT-3'	95 30 saniye
<b>Campylobacter rectus</b>			60 1 dakika
	F	5'-CAGCTAGTTGGTGAGGTAAC-3'	72 1 dakika
			72 2 dakika
	R	5'-TTTCTGCAGCAGACACTCTT-3'	95 2 dakika
		95 30 saniye	
		60 1 dakika	
		72 1 dakika	
		72 2 dakika	

Mikrobiyolojik analizlerde, grup-içi her zaman diliminde doğal diş ve implant arasındaki karşılaştırmalarında; Diyabet grubuna ait doğal dişteki plak örneklerindeki *Aa* miktarı 4. ayda *Td* miktarı ise 1. ayda implant çevresine göre anlamlı derecede yüksek bulundu ( $P<0.05$ ). Diyabet grubundaki doğal diş ve implantlar arasında *Pg* ve *Cr* değerleri takip dönemlerinde farklılık göstermedi ( $P>0.05$ ). Kontrol grubunda ise sadece *Td* miktarı 1. ve 4. aylarda doğal dişlerde implant çevresine göre istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulundu ( $P<0.05$ ). Kontrol grubunda doğal diş ve implantlar karşılaştırıldığında *Pg*, *Aa*, ve *Cr* değerlerinde anlamlı bir farklılık gözlenmedi ( $P>0.05$ ) (Tablo 2).

Mikrobiyolojik analizlerde, grup-içi doğal diş ve implant ayrı ayrı olmak üzere takip dönemleri arası farklar değerlendirildiğinde; Diyabet grubunda doğal dişlerde *Pg* değeri 4. ayda, *Aa* değeri 1., 4. ve 7. ayda, *Cr* değeri 7. ayda ve *Td* değeri 7. ayda başlangıç değerleri ( $T_0$ ) ile karşılaştırıldığında ve yine *Cr* ve *Td* değeri 7. ayda 1. ve 4. aya göre anlamlı derecede yüksek bulundu ( $P<0.05$ ). Diyabet grubundaki implant uygulamalarında, *Pg* değeri 4. ayda, *Aa* değeri 7. ayda, *Cr* değeri 4. ve 7. ayda, *Td* değeri ise 4. ve 7. ayda 1. aydaki miktarlarına göre ve yine *Td* değeri 7. ayda 4. aya göre istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulundu ( $P<0.05$ ). Kontrol grubunda, doğal dişlerde 1. ay ve 4. ay *Pg* değeri başlangıç değerine göre anlamlı derecede düşük bulunurken, 7. ayda başlangıç, 1. ve 4. ay değerlerine göre anlamlı derecede artış göstermiştir ( $P<0.05$ ). *Aa* değeri 1. ay, 4. ay ve 7. ayda başlangıç değerine göre ve 7. ayda ise 1. aya göre istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulunmuştur ( $P<0.05$ ). *Cr* değeri 1. ve 4. ayda başlangıç değerine göre anlamlı derecede düşük bulunurken, 7. ayda 1. ve 4. aya göre anlamlı derecede artış göstermiştir ( $P<0.05$ ). *Td* miktarı ise 7. ayda başlangıç, 1 ve 4. aya göre anlamlı derecede yüksek bulunmuştur ( $P<0.05$ ). Kontrol grubunda implantlarda, *Pg*, *Cr* ve *Td* miktarları 7. ayda 1. ve 4. aya göre, *Aa* miktarı ise 4. ayda 1. aya göre istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulundu ( $P<0.05$ ) (Tablo 2).

Mikrobiyolojik analizlerde, aynı zaman diliminde gruplar-arası (diyabet ve kontrol grubu) doğal diş ve implant arasındaki karşılaştırmalarda; kontrol grubundaki doğal dişlerdeki başlangıç ve 7. ay *Pg* miktarı diyabet grubundaki doğal dişlerdeki *Pg*'nin

başlangıç ve 7. ay miktarlarına göre anlamlı derecede yüksek bulunurken, 1. ve 4. aylarda ise diyabet grubunda doğal dişlerdeki *Pg* miktarı kontrol grubundakilere göre istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulundu ( $P<0.05$ ). Doğal dişlerdeki *Aa* miktarı ise takip dönemlerinde diyabet ve kontrol grupları arasında farklılık göstermedi ( $P>0.05$ ). Doğal dişlerdeki *Cr* miktarı, başlangıç, 4. ay ve 7. ayda kontrol grubunda diyabet grubuna göre anlamlı derecede yüksek bulunurken, 1. ayda ise diyabet grubunda kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulundu ( $P<0.05$ ). Doğal dişlerdeki *Td* miktarı ise takip dönemlerinde diyabet grubunda kontrol grubuna göre anlamlı derecede yüksek bulundu ( $P<0.05$ ). İmplant çevresindeki *Pg* miktarı 1. ve 4. aylarda diyabet grubunda kontrol grubuna göre yüksek bulunurken, 7. ayda bu değer kontrol grubunda diyabet grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulundu ( $P<0.05$ ). İmplant çevresindeki *Aa* miktarı ise takip dönemlerinde diyabet ve kontrol grupları arasında farklılık göstermedi ( $P>0.05$ ). İmplant çevresindeki *Cr* miktarı ise 1. ayda diyabetli bireylerde kontrol grubuna göre, 7. ayda ise kontrol grubunda diyabetli gruba göre anlamlı derecede yüksek bulundu ( $P<0.05$ ). *Td* miktarı ise diyabet grubundaki implant çevresinde tüm takip dönemlerinde kontrol grubuna göre anlamlı derecede yüksek bulundu ( $P<0.05$ ) (Tablo 2).

Tükürük örneklerinde yapılan mikrobiyolojik analiz sonuçlarında, *Aa* miktarı 4. ayda kontrol grubunda diyabet grubuna göre anlamlı derecede yüksek bulunurken, başlangıç *Td* değeri diyabet grubunda kontrol grubuna göre anlamlı derecede yüksek bulundu ( $P<0.05$ ). Tükürükteki *Pg* ve *Cr* değeri iki grup arasında takip dönemlerinde farklılık göstermedi. Grup-içi karşılaştırmalarda, diyabet ve kontrol grubunun her ikisinde de *Pg* değeri takip dönemlerinde anlamlı farklılık göstermedi ( $P>0.05$ ). Tükürükteki *Pg*, *Aa*, *Cr*, *Td* miktarlarındaki grup içi takip zamanlarındaki değişim Tablo 3'te gösterilmektedir.

**Tablo 2.** Takip Dönemlerinde Diş ve İmplant Çevresindeki Bakteri Miktarları

Bakteri	Zaman	Diyabet			Kontrol			P (D-K)	
		Diş	İmplant	P	Diş	İmplant	P	Diş	İmplant
Pg	T <sub>0</sub>	1.91E5±7.58E4			4.08E5±2.47E5			<b>0.03</b>	
	T <sub>1</sub>	1.92E5±7.05E4	1.76E5±6.46E4	0.57	5.12E3±2.00E3 <sup>*</sup>	4.79E3±2.30E3	0.81	<b>0.00</b>	<b>0.00</b>
	T <sub>4</sub>	2.44E5±7.70E4 <sup>*</sup>	2.54E5±1.07E5 <sup>†</sup>	0.81	6.24E4±1.49E4 <sup>*</sup>	7.19E4±2.12E4	0.16	<b>0.00</b>	<b>0.00</b>
	T <sub>7</sub>	2.10E5±1.05E5	2.24E5±1.02E5	0.81	6.40E5±2.14E5 <sup>*§</sup>	6.59E5±3.22E5 <sup>*§</sup>	0.76	<b>0.00</b>	<b>0.01</b>
Aa	T <sub>0</sub>	2.34E3±1.08E3			1.62E3±9.31E2			0.55	
	T <sub>1</sub>	5.86E3±3.64E4 <sup>*</sup>	4.09E3±3.52E3	0.07	4.60E3±1.71E3 <sup>*</sup>	2.07E3±1.88E3	0.20	0.47	0.19
	T <sub>4</sub>	8.82E3±3.78E3 <sup>*</sup>	6.16E3±3.75E3	<b>0.04</b>	5.15E3±2.40E3 <sup>*</sup>	5.88E3±1.63E3 <sup>†</sup>	0.73	0.09	0.89
	T <sub>7</sub>	8.82E3±4.63E3 <sup>*</sup>	9.63E3±6.33E3 <sup>†</sup>	0.75	6.61E3±2.25E3 <sup>†</sup>	7.80E3±3.06E3	0.70	0.43	0.58
Cr	T <sub>0</sub>	2.71E4±1.02E4			4.38E5±4.33E5			<b>0.00</b>	
	T <sub>1</sub>	3.18E4±1.19E4	3.19E4±1.98E4	1.00	1.98E3±1.77E3 <sup>*</sup>	1.35E3±1.83E3	0.15	<b>0.00</b>	<b>0.00</b>
	T <sub>4</sub>	3.72E4±2.00E4	4.58E4±1.90E4 <sup>†</sup>	0.33	7.07E4±1.37E4 <sup>*†</sup>	3.77E4±2.16E4	0.14	<b>0.00</b>	0.38
	T <sub>7</sub>	5.30E4±2.59E4 <sup>*§</sup>	6.40E4±1.68E4 <sup>†</sup>	0.15	6.00E5±1.46E5 <sup>*§</sup>	3.12E5±1.71E5 <sup>*§</sup>	0.10	<b>0.00</b>	<b>0.01</b>
Td	T <sub>0</sub>	3.38E4±1.40E4			1.85E3±1.52E3			<b>0.00</b>	
	T <sub>1</sub>	4.19E4±1.33E4	2.65E4±1.35E4	<b>0.04</b>	5.59E3±3.97E3	9.17E2±1.20E3	<b>0.04</b>	<b>0.00</b>	<b>0.00</b>
	T <sub>4</sub>	6.60E4±3.04E4	5.57E4±3.30E4	0.07	6.56E3±2.38E3	5.10E3±4.65E3	0.53	<b>0.00</b>	<b>0.00</b>
	T <sub>7</sub>	3.03E5±1.37E5 <sup>*§</sup>	3.18E5±9.36E4 <sup>*§</sup>	0.75	3.98E4±2.25E4 <sup>*§</sup>	1.10E4±6.55E3 <sup>*§</sup>	<b>0.04</b>	<b>0.00</b>	<b>0.00</b>

D, Diyabet grubu; Kontrol grubu; Pg., *Porphyromonas gingivalis*; Td., *Treponema denticola*; Cr., *Campylobacter rectus*; Aa., *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*; (D-K), iki grup arasındaki karşılaştırmalardaki istatistiksel önem

T<sub>0</sub>, Başlangıç; T<sub>1</sub>, 1. ay; T<sub>4</sub>, 4. ay; T<sub>7</sub>, 7. ay. Değişkenler ortalama ± standart sapmalar (SD) olarak hesaplandı. P<0.05 istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

<sup>\*</sup> Başlangıç değerinden istatistiksel olarak önemli farklılık (T<sub>0</sub>),

<sup>†</sup> 1. ay değerinden istatistiksel olarak önemli farklılık (T<sub>1</sub>),

<sup>§</sup> 4. ay değerinden istatistiksel olarak önemli farklılık (T<sub>4</sub>)

**Tablo 3.** Takip Dönemlerinde Tükürükteki Bakteri Miktarları

Bakteri/ Zaman	Diyabet	Kontrol	P	
Pg	T <sub>0</sub>	2.40E5±7.26E4	2.24E4±8.68E3	0.00
	T <sub>1</sub>	2.49E5±5.69E4	1.59E4±8.23E3	0.00
	T <sub>4</sub>	2.42E5±4.67E4	1.49E4±1.04E4	0.00
	T <sub>7</sub>	2.41E5±1.00E5	1.77E4±1.83E4	0.00
Aa	T <sub>0</sub>	2.78E3±1.22E3	4.88E3±2.69E3	0.17
	T <sub>1</sub>	4.91E3±2.61E3	9.71E3±5.68E3	0.25
	T <sub>4</sub>	4.65E3±1.85E3 <sup>*</sup>	1.46E4±7.04E3	<b>0.03</b>
	T <sub>7</sub>	3.90E3±1.69E3 <sup>*§</sup>	3.01E5±3.66E5 <sup>*§</sup>	0.27
Cr	T <sub>0</sub>	2.27E5±9.41E4	4.74E4±1.49E4	0.00
	T <sub>1</sub>	2.63E5±1.07E5	4.80E4±2.56E4	0.00
	T <sub>4</sub>	1.71E5±6.46E4 <sup>*†</sup>	1.53E5±1.28E5 <sup>*†</sup>	0.74
	T <sub>7</sub>	1.45E5±6.22E4 <sup>*§</sup>	3.87E5±1.54E5 <sup>*§</sup>	0.00
Td	T <sub>0</sub>	1.28E5±1.26E5	4.44E4±1.79E4	<b>0.03</b>
	T <sub>1</sub>	1.73E5±8.18E4	5.18E4±2.36E4	0.00
	T <sub>4</sub>	1.51E5±5.51E4 <sup>*</sup>	1.53E5±1.28E5 <sup>*</sup>	0.88
	T <sub>7</sub>	5.95E4±3.57E4 <sup>*§</sup>	3.58E5±1.67E5 <sup>*§</sup>	0.00

Pg, *Porphyromonas gingivalis*; Td, *Treponema denticola*; Cr, *Campylobacter rectus*; Aa, *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*,

T<sub>0</sub>, Başlangıç; T<sub>1</sub>, 1. ay; T<sub>4</sub>, 4. ay; T<sub>7</sub>, 7. ay. Değişkenler ortalama ± standart sapmalar (SD) olarak hesaplandı. P<0.05 istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

<sup>\*</sup> Başlangıç değerinden istatistiksel olarak önemli farklılık (T<sub>0</sub>),

<sup>†</sup> 1. ay değerinden istatistiksel olarak önemli farklılık (T<sub>1</sub>),

<sup>§</sup> 4. ay değerinden istatistiksel olarak önemli farklılık (T<sub>4</sub>)

**Tablo 4.** Gruplar-arası sırasıyla PI, Pg, Aa, Cr, Td ve tükürükteki bakteriler arasındaki Pearson's rank korelasyon (r) analizi

Gruplar/ implant-diş	PI ile Pg	PI ile Aa	PI ile Cr	PI ile Td	PI ile D-T-Pg	PI ile D-T-Aa	PI ile D-T-Cr	PI ile D-T-Td	PI ile K-T-Pg	PI ile K-T-A.a	PI ile K-T-Cr	PI ile K-T-Td
<b>D-implant</b>												
r	0.009	0.009	0.594*	0.279	-0.495	0.050	0.305	0.085	-	-	-	-
p	0.977	0.980	<b>0.032</b>	0.356	0.086	0.883	0.311	0.793				
<b>D-diş</b>												
r	0.205	0.236	0.291	-0.15	-0.435	-0.032	0.684**	-0.070	-	-	-	-
p	0.523	0.437	0.359	0.965	0.137	0.925	<b>0.010</b>	0.829				
<b>K-implant</b>												
r	0.438	-0.770	-0.594	0.655	-	-	-	-	-0.335	0.799	0.048	-0.134
p	0.326	0.230	0.214	0.158					0.463	0.201	0.918	0.774
<b>K-diş</b>												
r	-0.557	0.705	-0.098	0.161	-	-	-	-	-0.539	0.653	0.815*	0.552
p	0.194	0.184	0.876	0.731					0.212	0.347	<b>0.025</b>	0.199

PI, Plak indeksi; D, Diyabet grubu; K, Kontrol grubu; T, Tükürük; Pg, *Porphyromonas gingivalis*; Aa, *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*; Cr, *Campylobacter rectus*; Td, *Treponema denticola*; P<0.05 istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi

**Tablo 5.** Gruplar-arası sırasıyla CD, Pg, Aa, Cr, Td ve tükürükteki bakteriler arasındaki Pearson's rank korelasyon (r) analizi

Gruplar/ implant-diş	CD ile Pg	CD ile Aa	CD ile Cr	CD ile Td	CD ile D-T-Pg	CD ile D-T-Aa	CD ile D-T-Cr	CD ile D-T-Td	CD ile K-T-Pg	CD ile K-T-Aa	CD ile K-T-Cr	CD ile K-T-Td
<b>D-implant</b>												
r	-0.216	0.326	-0.029	0.494	-0.211	0.110	0.292	-0.007	-	-	-	-
p	0.501	0.327	0.926	0.086	0.490	0.747	0.332	0.984				
<b>D-diş</b>												
r	0.505	-0.134	0.474	-0.445	-0.314	-0.299	0.395	0.108	-	-	-	-
p	0.094	0.662	0.120	0.170	0.296	0.371	0.182	0.738				
<b>K-implant</b>												
r	-0.006	0.790	-0.054	-0.418	-	-	-	-	-0.452	-0.755	0.626	0.675
p	0.990	0.210	0.920	0.410					0.308	0.245	0.133	0.096
<b>K-diş</b>												
r	0.112	-0.391	-0.363	-0.150	-	-	-	-	0.003	-0.907	0.078	-0.033
p	0.812	0.516	0.548	0.748					0.994	0.093	0.868	0.944

CD, Cep derinliği; D, Diyabet grubu; K, Kontrol grubu; T, Tükürük; Pg, *Porphyromonas gingivalis*; Aa, *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*; Cr, *Campylobacter rectus*; Td, *Treponema denticola*; İstatistiksel olarak önem rapor edilmedi (P>0.05).

## Korelasyon Analizi

Diyabet grubunda implant çevresindeki plak indeksi ile implant çevresindeki Cr miktarı arasında ve yine diyabet grubunda doğal diş çevresindeki plak indeksi ile tükürükteki Cr miktarı arasında pozitif korelasyon saptandı (P<0.05) (Table 3). Kontrol grubunda ise doğal diş çevresindeki plak indeksi ile tükürükteki Cr arasında pozitif korelasyon saptandı (P<0.05) (Tablo 4). Periodontal cep derinliği ile bakılan parametreler arasında herhangi bir korelasyon saptanamadı (P>0.05) (Tablo 5).

## TARTIŞMA

Cerrahi tedavi öncesi mikrobiyal dental plağın uzaklaştırılması ameliyat sonrası periodontal doku iyileş-

mesinde önemli bir rol oynamaktadır.<sup>15</sup> T2DM'deki nötrofilik lökosit fonksiyonlarında bozulma, lipopolisakkaritlere karşı abartılı bir yanıt, artmış pro-inflamatuar sitokin seviyesi, kollajen sentezinde azalma, artmış kollajenaz aktivitesi gibi konak yanıtındaki değişiklikler, diyabetik hastalardaki periodontal infeksiyonun kontrol altına alınmasının önemini arz etmektedir.<sup>17</sup> Bu yüzden, bizim araştırmamızda tüm hastaların periodontal tedavileri implant cerrahi öncesi tamamlanmış ve periodontal olarak sağlıklı hale getirilmiştir. Öte yandan, Shi ve ark.<sup>13</sup> T2DM bireylerde subgingival bölgedeki periodontal patojen varlıklarını araştırdıkları bir çalışmada, diyabetli bireylerde sağlıklı periodonsiyum durumunda bile kırmızı periodontal patojenler olarak bilinen bakterilerden (*Pg*, *Td*, *Tannerella forsythia*) en az ikisinin

mevcut olduğunu bu durumda T2DM hastalarında sağlıklı deneklerle karşılaştırıldığında periodontitise ilerleme riskinin artabileceğini rapor etmişlerdir. Alshahrani ve ark.<sup>18</sup> ise yaptıkları çalışmada implant çevresi hastalık (peri-implant mukozitis ve peri-implantitis) gelişme riskinin zayıf kontrol altındaki diyabetik bireylerde iyi glisemik kontrol altındaki bireyler ve sistemik sağlıklı bireyler ile karşılaştırıldığında daha yüksek olduğunu bildirmiştir. Bunun yanı sıra, son zamanlardaki bazı sistematik derlemeler ve meta analizler kronik hipergliseminin implant çevresi hastalıklarda önemli bir risk faktörü olduğunu bildirirken<sup>19,20</sup>, ancak son bulgular diyabet ve implant çevresi hastalıkları arasında önemli bir ilişki olmadığını bildirmektedir.<sup>21,22</sup> Bu yüzden çalışmamızın amacı, periodontal olarak sağlıklı iyi kontrol altındaki tip 2 diyabetli bireylerde uygulanmış olan dental implant ve doğal diş çevrelerindeki mikrobiyal kolonizasyon miktarını sistemik olarak sağlıklı bireylerdeki hem diş hem de implant çevresindeki kolonizasyonla karşılaştırarak incelemektir.

Değişmiş yüzey topografyası, pürüzlülük, iyonik etkileşimler, protein adsorpsiyonu ve hücrel aktivite potansiyeli gibi implant yüzey modifikasyonlarının iyileşme süresini azaltma gibi potansiyelle sahip olduğu gösterilmiştir.<sup>1</sup> Kimyasal olarak modifiye edilmiş SLActive yüzey implantların (SLActive Standard Plus, Straumann) kemik-implant temasını iki hafta gibi bir süre içinde konvansiyonel SLA (SLA Standard, Straumann) yüzey implantlara göre önemli derecede artırdığı rapor edilmiştir.<sup>23</sup> Bu yüzden diyabetli bireyler üzerinde yapılan bu çalışmada SLActive yüzey (SLActive Standard Plus, Straumann) dental implantlar kullanıldı.

Bazı araştırmalar, implant çevresindeki submukozaal biofilmin doğal dişler çevresindeki subgingival biofilm yapısından farklı olmadığını bildirirken<sup>24, 25</sup>, ancak bazı verilerde implant çevresi sulkus mikrobiyomunun diş ile ilişkili mikrobiyom ile farklılık gösterdiğini bildirmişlerdir.<sup>26</sup> Tenenbaum ve ark.<sup>16</sup> yaptıkları çalışmada, periodontal patojenlerin hem sağlık hem de hastalık durumunda bulduklarını, yalnız implant üstü protetik uygulama yapıldıktan 1 yıl sonraki tespit edilen bazı patojenlerin (*Pg*, *Prevotella intermedia* vb.) uzun dönemde peri-implant mukozitis ve peri-implantitis gibi biyolojik komplikasyonlar ile korelasyon gösterdiğini rapor etmişlerdir. Şimdiki çalışmamızda, incelenen periodontal patojenlerden *Pg*

ve *Cr* miktarları her iki grupta doğal diş ve implantlar arasında ve tükürükte gruplar arasında farklılık göstermedi. Sadece *Aa* miktarı 4. ayda, *Td* miktarı ise 1. ayda diyabet grubunda diş çevresinde implant çevresine göre yüksek bulundu. Ayrıca *Td* miktarı ise 1. ve 4. aylarda kontrol grubunda yine diş çevresinde implant çevresine göre yüksek bulundu. Yuan ve ark.<sup>27</sup> sistemik sağlıklı periodontitisli ve yine diyabetik periodontitisli bireylerde *Aa*, *Pg*, *Td*, *Candida Albicans* ve *Eikenella Corrodens* gibi patojenleri değerlendirdikleri çalışmalarda her iki grupta mevcut patojen prevalansının benzer olduğunu göstermişlerdir. Bizim çalışmamız bu çalışmadan farklı olarak periodontal sağlıklı bireyler üzerinde yürülmüştür. Li ve ark.<sup>28</sup> yaptıkları deneysel çalışmada, diyabetli bireylerde peri-implantitis gelişiminde glisemik kontrol seviyesinin esas olduğunu ve diyabetli bireylerde tükürükte ve implant çevresindeki bakteriyel kompozisyonda değişiklik meydana gelebileceğini ve bu spesifik türlerin ise diyabetli bireylerde peri-implantitis gelişimi için öncül olabileceğini bildirmiştir. Diğer yapılan bir çalışmada ise, Tatarakis ve ark.<sup>29</sup> T2DM bireylerde implant ve doğal dişler çevresindeki mikrobiyal kolonizasyonu araştırdıkları çalışmalarında; ne doğal dişler ve ne de implant çevresindeki periodontal patojenlerin diyabetik bireyler ve sistemik sağlıklı bireyler arasında istatistiksel olarak önemli bir farklılık göstermediğini rapor etmişlerdir. Sadece *Td* miktarının başlangıçta kontrol grubundaki dişlerde diyabet grubuyla karşılaştırıldığında daha yüksek olduğunu, ve yine *Td* miktarının 12. ayda kontrol grubundaki dişlerde başlangıç değerine göre istatistiksel olarak önemli bir artış gösterdiğini bildirmişlerdir.<sup>29</sup> Bizim çalışmamızda ise Tatarakis ve ark.'nın yaptıkları çalışmadan farklı olarak *Td* miktarı diyabet grubunda hem doğal dişlerde hemde implant çevrelerinde tüm takip dönemlerinde ve yine tükürükteki başlangıç *Td* miktarında kontrol grubuna göre yüksek bulundu. Bizim çalışmamızda *Aa* miktarı diyabet ve kontrol grupları karşılaştırıldığında ne doğal dişlerde ne de implantlar arası fark göstermedi. Sadece tükürükteki *Aa* miktarı 4. ayda kontrol grubunda diyabet grubuna göre yüksek bulundu. *Aa* bakteriyel patojeni önceki sınıflandırılma şekliyle agresif periodontitisle ilişkili bir bakteri olduğundan dolayı<sup>30</sup>, ve bizim çalışmamız periodontal sağlıklı bireyler üzerinde yürütüldüğünden *Aa* miktarında farklılık bulunmaması buna bağlanabilir. *Pg* miktarı ise kontrol grubunda doğal dişlerde başlangıç ve 7. ayda diyabet grubuna



göre, 1. ay ve 4. ayda tam tersi olarak diyabetli bireylerin doğal dişlerinde yüksek bulundu. Bu sonuca paralel olarak yine *Pg* miktarı 1. ve 4. aylarda diyabet grubunda implant çevresinde kontrol grubuna göre yüksek bulundu. Başlangıç, 4. ay ve 7. ayda *Cr* miktarı ise kontrol grubundaki doğal dişlerde diyabet grubuna göre fazla bulunurken, 1. ayda ise diyabet grubunda kontrol grubuna göre yüksek bulundu. Bu sonuca paralel olarak da, diyabet grubunda implant çevresindeki *Cr* miktarı ise 1. ayda kontrol grubuna göre, 7. ayda ise kontrol grubunda diyabetli gruba göre anlamlı derecede yüksek bulundu. Ayrıca hem diyabet hemde kontrol grubundaki plaktaki *Cr* miktarı ile tükürükteki miktar pozitif korelasyon gösterdi. Öte yandan, takip dönemlerinde diyabet grubundaki doğal diş ve implantlar arasında *Pg* ve *Cr* değerleri, kontrol grubunda ise *Pg*, *Aa*, ve *Cr* değerlerinde anlamlı bir farklılık gözlenmedi. Bizim çalışmamız iyi glisemik kontrol altındaki bireylerde yürütülmüş olup, yalnız 7. ayda diyabet grubunda HbA1c seviyesinde bir artış saptanmıştır. Çalışmamızdaki diyabetli bireylerdeki *Pg* ve *Td* miktarındaki artış Li ve ark.<sup>28</sup> belirttiği gibi diyabetik bireylerde 7. ayda HbA1c seviyesinde görülmüş olan yükselmenin sonucunda görülmüş olabilir. Dikkat edilmesi gereken en önemli faktörlerden biri ise bireylerin oral hijyen durumları olup, takip dönemlerinde hastalara oral hijyen eğitimleri tekrarlanmıştır. Sonuçları değerlendirdiğimizde ise, diyabet grubunda implant çevresindeki PI miktarı doğal diş ile karşılaştırıldığında 4. ve 7. aylarda istatistiksel olarak önemli bir azalma gösterdi. Diğer gruplar arasında PI açısından bir fark bulunamadı. PI miktarındaki azalmaya rağmen diyabetli bireylerde bazı patojenlerde görülen artışın nedeni ise yukarıda bahsettiğimiz gibi HbA1c seviyesindeki artışa bağlanabilir.

Bu çalışmada bazı sınırlamalar vardı. İlk sınırlılık, her gruptaki katılımcı sayısındaki farklılıklar ve katılımcıların sayısının küçüklüğüdür. Çünkü başlangıçtaki bazı katılımcılar düzenli olarak randevulara uymadıkları için çalışma dışı bırakıldılar. İkinci sınırlama ise, kısa takip dönemidir. Hastalar protetik uygulamadan sonra 3 ay takip edilip, çalışma implantın yerleştirilmesini takiben 7. ayda sonlandırılmıştır. Üçüncü sınırlama ise daha fazla sayıda periodontal patojenlerin taranması gerektiğidir.

## SONUÇ

Tüm bu sınırlamalara rağmen, takip dönemlerinde hem diyabet hem de kontrol grubunda implant çevrelerinde herhangi bir enfeksiyon gelişimi görülmedi. Doğal diş ve implantlar karşılaştırıldığında *Pg* ve *Cr* miktarları hem kontrol hemde diyabet grubunda farklılık göstermedi. *Td* miktarı ise diyabet grubunda hem doğal dişlerde hemde implant çevrelerinde tüm takip dönemlerinde kontrol grubuna göre yüksek bulundu. Fakat periodontal hastalık çoklu bir mikrobiyal enfeksiyon olduğundan dolayı bu patojenlerdeki artışın direk diyabetin implant çevresindeki hastalıkları modifiye edebileceğini söyleyemeyiz. Daha çok bireyin katıldığı, uzun dönem takipli ve daha fazla sayıda periodontal patojen miktarlarının incelendiği çalışmalara ihtiyaç duyulduğunu düşünmekteyiz.

## TEŞEKKÜR

Bu çalışma Gazi Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Birimi tarafından 03/2010-13 nolu proje kodu ile desteklenmiştir.

## KAYNAKLAR

1. Khandelwal N, Oates TW, Vargas A, Alexander PP, Schoolfield JD, Alex McMahan C. Conventional SLA and chemically modified SLA implants in patients with poorly controlled type 2 diabetes mellitus—a randomized controlled trial. *Clin Oral Implants Res* 2013;24:13-9.
2. Wagner J, Spille JH, Wiltfang J, Naujokat H. Systematic review on diabetes mellitus and dental implants: an update. *Int J Implant Dent* 2022;8:1.
3. Chrcanovic BR, Albrektsson T, Wennerberg A. Diabetes and oral implant failure: a systematic review. *J Dent Res* 2014;93:859-67.
4. Mauri-Obradors E, Merlos A, Estrugo-Devesa A, Jane-Salas E, Lopez-Lopez J, Vinas M. Benefits of non-surgical periodontal treatment in patients with type 2 diabetes mellitus and chronic periodontitis: A randomized controlled trial. *J Clin Periodontol* 2018;45:345-53.
5. Verhulst MJL, Loos BG, Gerdes VEA, Teeuw WJ. Evaluating All Potential Oral Complications of Diabetes Mellitus. *Front Endocrinol (Lausanne)* 2019;10:56.
6. Colombo JS, Balani D, Sloan AJ, Crean SJ, Okazaki J, Waddington RJ. Delayed osteoblast differentiation and altered inflammatory response around implants placed in incisor sockets of type 2 diabetic rats. *Clin Oral Implants Res* 2011;22:578-86.
7. Correa MG, Pimentel SP, Ribeiro FV, Cirano FR, Casati MZ. Host response and peri-implantitis. *Braz Oral Res* 2019;33:e066.

8. Mombelli A, Decaillet F. The characteristics of biofilms in peri-implant disease. *J Clin Periodontol* 2011;38:203-13.
9. Preethanath RS, AlNahas NW, Bin Huraib SM, Al-Balbeesi HO, Almalik NK, Dalati MHN, et al. Microbiome of dental implants and its clinical aspect. *Microb Pathog* 2017;106:20-4.
10. Heuer W, Kettenring A, Stumpp SN, Eberhard J, Gellermann E, Winkel A, et al. Metagenomic analysis of the peri-implant and periodontal microflora in patients with clinical signs of gingivitis or mucositis. *Clin Oral Investig* 2012;16:843-50.
11. Chambrone L, Palma LF. Current status of dental implants survival and peri-implant bone loss in patients with uncontrolled type-2 diabetes mellitus. *Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes* 2019;26:219-22.
12. Neilands J, Wickstrom C, Kinnby B, Davies JR, Hall J, Friberg B, et al. Bacterial profiles and proteolytic activity in peri-implantitis versus healthy sites. *Anaerobe* 2015;35:28-34.
13. Shi B, Lux R, Klokkevold P, Chang M, Barnard E, Haake S, et al. The subgingival microbiome associated with periodontitis in type 2 diabetes mellitus. *ISME J* 2020;14:519-30.
14. Almeida-Santos A, Martins-Mendes D, Gaya-Vidal M, Perez-Pardal L, Beja-Pereira A. Characterization of the Oral Microbiome of Medicated Type-2 Diabetes Patients. *Front Microbiol* 2021;12:610370.
15. Dogan SB, Kurtis MB, Tuter G, Serdar M, Watanabe K, Karakis S. Evaluation of Clinical Parameters and Levels of Proinflammatory Cytokines in the Crevicular Fluid Around Dental Implants in Patients with Type 2 Diabetes Mellitus. *Int J Oral Maxillofac Implants* 2015;30:1119-27.
16. Tenenbaum H, Bogen O, Severac F, Elkaim R, Davideau JL, Huck O. Long-term prospective cohort study on dental implants: clinical and microbiological parameters. *Clin Oral Implants Res* 2017;28:86-94.
17. Mattout C, Bourgeois D, Bouchard P. Type 2 diabetes and periodontal indicators: epidemiology in France 2002-2003. *J Periodontol Res* 2006;41:253-8.
18. Alshahrani A, Al Deeb M, Alresayes S, Mokeem SA, Al-Hamoudi N, Alghamdi O, et al. Comparison of peri-implant soft tissue and crestal bone status of dental implants placed in prediabetic, type 2 diabetic, and non-diabetic individuals: a retrospective cohort study. *Int J Implant Dent* 2020;6:56.
19. Jiang X, Zhu Y, Liu Z, Tian Z, Zhu S. Association between diabetes and dental implant complications: a systematic review and meta-analysis. *Acta Odontol Scand* 2021;79:9-18.
20. Monje A, Catena A, Borgnakke WS. Association between diabetes mellitus/hyperglycaemia and peri-implant diseases: Systematic review and meta-analysis. *J Clin Periodontol* 2017;44:636-48.
21. Al-Askar M, Ajlan S, Alomar N, Al-Daghri NM. Clinical and Radiographic Peri-Implant Parameters and Whole Salivary Interleukin-1beta and Interleukin-6 Levels among Type-2 Diabetic and Nondiabetic Patients with and without Peri-Implantitis. *Med Princ Pract* 2018;27:133-8.
22. Sghaireen MG, Alduraywish AA, Srivastava KC, Shrivastava D, Patil SR, Al Habib S, et al. Comparative Evaluation of Dental Implant Failure among Healthy and Well-Controlled Diabetic Patients-A 3-Year Retrospective Study. *Int J Environ Res Public Health* 2020;17:5253.
23. Buser D, Broggini N, Wieland M, Schenk RK, Denzer AJ, Cochran DL, et al. Enhanced bone apposition to a chemically modified SLA titanium surface. *J Dent Res* 2004;83:529-33.
24. Botero JE, Gonzalez AM, Mercado RA, Olave G, Contreras A. Subgingival microbiota in peri-implant mucosa lesions and adjacent teeth in partially edentulous patients. *J Periodontol* 2005;76:1490-5.
25. Shibli JA, Melo L, Ferrari DS, Figueiredo LC, Faveri M, Feres M. Composition of supra- and subgingival biofilm of subjects with healthy and diseased implants. *Clin Oral Implants Res* 2008;19:975-82.
26. Kumar PS, Mason MR, Brooker MR, O'Brien K. Pyrosequencing reveals unique microbial signatures associated with healthy and failing dental implants. *J Clin Periodontol* 2012;39:425-33.
27. Yuan K, Chang CJ, Hsu PC, Sun HS, Tseng CC, Wang JR. Detection of putative periodontal pathogens in non-insulin-dependent diabetes mellitus and non-diabetes mellitus by polymerase chain reaction. *J Periodontol Res* 2001;36:18-24.
28. Li H, Wang Y, Zhang D, Chen T, Hu A, Han X. Glycemic fluctuation exacerbates inflammation and bone loss and alters microbiota profile around implants in diabetic mice with experimental peri-implantitis. *Int J Implant Dent* 2021;7:79.
29. Tatarakis N, Kinney JS, Inglehart M, Braun TM, Shelburne C, Lang NP, et al. Clinical, microbiological, and salivary biomarker profiles of dental implant patients with type 2 diabetes. *Clin Oral Implants Res* 2014;25:803-12.
30. Faveri M, Mayer MP, Feres M, de Figueiredo LC, Dewhirst FE, Paster BJ. Microbiological diversity of generalized aggressive periodontitis by 16S rRNA clonal analysis. *Oral Microbiol Immunol* 2008;23:112-8.