



DİABETİK HASTALARDA PERİODONTAL TEDAVİ ile HbA1c ARASINDAKİ İLİŞKİ

THE ASSOCIATION OF PERIODONTAL THERAPY AND HbA1c IN DIABETIC PATIENTS

Dr. Ela Tules FIRAT*

Yrd. Doç. Dr. Ahmet DAĞ**

Makale Kodu/ Article code: 126
Makale Gönderilme Tarihi: 13.04.2009
Kabul Tarihi: 10.07.2009

ÖZET

Son yarım yüzyılda periodontal infeksiyonların sadece periodonsiyumda lokalize olduğu ileri sürülmüşse de günümüzde bu görüş tamamen değişmiştir. Yapılan araştırmalar sonucunda periodontitisin subklinik kronik bir hastalık gibi sistemik inflamatuvar cevaba katıldığı ve yüksek serum C-reaktif protein (CRP), interlökin-6 (IL-6) , interlökin-1 (IL-1) ve tümör nekroze edici faktör (TNF- α) konsantrasyonlarına eşlik ettiği ileri sürülmektedir. Periodontitisin, diabetes mellitusun (DM) komplikasyonlarından biri olduğu çalışmalarda gösterilmiştir. Periodontal lezyonlardaki porphyromonas gingivalis gibi potent bakteriyel ürünlerin, diabetik hastalarda diabetik olmayanlara göre daha fazla TNF- α üretimini uyardıkları ileri sürülmektedir. TNF- α 'nın diabetik hastalarda insülin direncini attırdığı bilinmektedir. Dolayısıyla, periodontitis ve hiperglisemi birlikteliğinde serum TNF- α seviyesi daha da yükseleceğinden diabetik kontrolün güçleşmesi söz konusu olacaktır. Başarılı bir periodontal tedavinin periodontal hastalığı olan kişilerde serum TNF- α seviyesini azattığı rapor edilmiştir. Serum TNF- α seviyesindeki azalma ile glisemik kontrol üzerindeki iyileşme arasında pozitif korelasyon tespit edilmiştir. Bu ilişki, muhtemelen azalan serum TNF- α 'nın insülin direncinde de azalmaya neden olmasına bağlanmaktadır. Amacımız 'diabetik hastalarda periodontal tedavinin glisemik kontrol üzerine etkisi'nin araştırıldığı çalışmaların sonuçlarını mevcut literatür ışığında tartışmaktır .

Anahtar kelimeler: Diabetes mellitus, HbA1c, periodontal tedavi

ABSTRACT

In the last half-century, studies emphasized that periodontal infections are only localized to periodontium but today this concept is completely changed. Recent evidence, the literatures suggest that severe periodontitis acts like a systemic subclinic disease and contribute to inflammatuar host response that associated with increased serum levels of C-reactive protein (CRP), interleukine-6 (IL-6), interleukine-1 (IL-1) and tumour necrosis factor (TNF- α). Data indicate that periodontitis is one of the complications of diabetes mellitus (DM). Potent bacterial products in the periodontal lesion, such as P. gingivalis endotoxin, enhance TNF- α production significantly more in peripheral blood monocytes from DM patients than in monocytes from non-DM patients. It is known that TNF- α is exacerbates the insulin resistance in DM. Thus in the association of periodontitis and hyperglycemia the glisemic control is complicated. Succesful periodontal therapy is reported to decrease circulating TNF- α in patients with periodontal disease. Additionally, the reduction in circulating TNF- α is correlated with an imrovment in glisemic control of diabetes, possibly mediated through an improvement in insulin resistance. In the light of this evidence we want to discuss the results of the studies about the effect of the periodontal therapy on glisemic control with the current literatures.

Key Words: Diabetes mellitus, HbA1c , periodontal therapy

* Dicle Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi, Periodontoloji A.D.

** Dicle Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi, Periodontoloji A.D.



Diabetes Mellitus, sinirlerde, kan damarlarında; göz, böbrek, kalp gibi organlarda uzun dönemde hasar, disfonksiyon ve yetmezliğe neden olan tüm dünyada epidemi, hatta pandemi haline gelen bir hastalıktır.¹

Diabet insidansı, farklı etnik gruplar ve ülkeler arasında değişiklik göstermekle beraber, genellikle tip 2 diabetin ortalama %5-10, tip 1 diabetin ise % 0.5-1 civarındadır.

Ülkemizde yapılan TURDEP (The Turkish Diabetes Epidemiology Study) çalışmasında tip 2 DM prevalansının %7.2 olduğu, 2000 yılı nüfus sayısına göre 4.9 milyon diabetli hasta olduğu bildirilmiştir. Türkiye'de 2.6 milyon diabetli, 1,6 milyon prediabetli birey vardır. Yani hastaların 1/3'ü diabetli olduklarını bilmemektedirler.²⁻⁴

Diabetes mellitusun, komplikasyonlarından birinin de periodontitis olduğu artık araştırmacılar tarafından kabul görmektedir.⁵

Periodontitis, alveol kemiği, sement ve periodontal ligament gibi diş destek dokularının kronik iltihabıdır. Önceleri periodontal infeksiyonların sadece periodonsiyumda lokalize olduğu ileri sürülmüşse de günümüzde bu görüş tamamen değişmiştir. Son yıllarda yapılan araştırmalar sonucunda periodontitisin subklinik kronik bir hastalık gibi sistemik enflamatuar cevaba katıldığı ve yüksek serum CRP, IL-6, IL-1 ve TNF- α konsantrasyonlarına eşlik ettiği ileri sürülmektedir.^{6,7}

Diabetes mellitusta görülen hiperglisemi selüler fonksiyonları bozmaktadır. Bunun nedeni dokuların non-enzimatik glikozillenmesidir. Kanda aşırı yükselmiş glukoz, kan hücreleri ve dokularla enzimatik olmayan yollarla bileşimler meydana getirir. Bunun sonucunda ileri glikasyon son ürünleri oluşur. İleri glikasyon son ürünlerinin oluşumu, hipergliseminin diabetik komplikasyonlara neden olduğu major mekanizmalardan biridir.⁸ Monosit ve makrofaj gibi inflammatuar hücrelerin ileri glikasyon son ürünleri için reseptörleri bulunmaktadır. Bu hücreler üzerinde ileri glikasyon son ürünlerinin birikimi periodonto patojenlere karşı duyarlılığı arttırmaktadır. Ayrıca inflammatuar hücreler üzerinde ileri glikasyon son ürünleri ve reseptörleriyle olan etkileşim IL-1B ve TNF- α gibi proinflammatuar sitokinlerin de üretiminin artmasına neden olmaktadır.⁹ Diabetin periodontal dokular üzerindeki asıl etkisi immunoinflamatuar cevap

ve doku homeostazındaki değişikliklerdir. İleri glikasyon son ürünlerinin serumdaki konsantrasyonları arttığı zaman dişeti oluşu sıvısına da geçebilmektedir. Dişeti oluşu sıvısındaki ileri glikasyon son ürünleri , oksidatif stres , vasküler yaralanma ve sitokin artışına neden olarak periodonsiyumda patolojik değişikliklere sebep olmaktadır.¹⁰

HbA1 erişkin insan hemoglobini olan HbA'dan non-enzimatik glikozillenme ile oluşur. Komponentleri, HbA1a, HbA1b ve HbA1c'dir. Bu formlardan en fazla bulunanı HbA1c'dir (%60-80). HbA1c, diabet hastalarının tedavisinde önemli bir göstergedir. HbA1c'deki %1'lik bir değişim yaklaşık %35 mg/dl kan glukoz değişikliğini yansıtır. HbA1c son 2-3 aylık glisemik kontrolü gösterir.⁸

Diabetes mellitusun, patogenezinde yer alan faktörlerden en önemlileri mutlak/nisbi insülin eksikliği ve insülin direncidir. Proinflammatuar sitokinlerden biri olan TNF- α , insülin reseptör aktivasyonunu, insülin reseptörü tirozin kinaz substrat-1 (IRS-1)'in fosforilasyonunu baskılayarak inhibe eder ve böylece glukoz taşıyıcı proteinlerin translokasyonunu bloke ederek insülin direncine katkıda bulunur.^{5,11} İnsülin direnci, glukozun hedef hücrelere transfer kapasitesinde azalmaya neden olduğundan dolayı hiperglisemi gelişir.⁹ Periodontal lezyonlardaki *porphyromonas gingivalis* gibi potent bakteriyel ürünlerin, diabetik hastalarda diabetik olmayanlara göre daha fazla TNF- α üretimini uyardıkları ileri sürülmektedir.¹⁰ Diabetik hastalarda periodontal hastalık nedeniyle serum TNF- α seviyesinin artmasıyla insülin direnci de artacağından glisemik kontrolde kötüleşme görülebilmektedir. Yapılan çalışmalarda başarılı bir periodontal tedavinin serum TNF- α seviyesinde azalmaya neden olması aracılığı ile glisemik kontrol üzerinde etkili olduğu gösterilmiştir.^{12,13} Tüm bu verileri birleştirdiğimiz zaman periodontitis ve hiperglisemi birlikteliğinde serum TNF- α seviyesi daha da yükseleceğinden diabetik kontrolün güçleşmesi söz konusu olacaktır.

Bu bilgilere dayanarak, günümüzde araştırmacılar periodontal tedavinin glisemik kontrol üzerindeki etkisini incelemeye başlamışlardır. Bu konuda yapılan çalışmalar sonucunda önemli sonuçlara ulaşılmıştır. Burada amacımız, diabetik hastalarda periodontal tedavinin glisemik kontrol üzerine etkisinin araştırıldığı çalışmaların sonuçlarını mevcut literatür ışığında tartışmaktır.

Bazı çalışmalar diabetli hastalarda kötü glisemik kontrolün alveol kemiği ve periodontal ataçman kaybı ile ilişkili olduğunu ileri sürerken ¹⁴⁻¹⁶ diğer bazı çalışmalar marjinal veya istatistiksel olarak önemli olmayan düzeyde bir ilişki olduğunu öne sürmektedirler. ^{17,18} Bu durum, muhtemelen glisemik kontrolün periodontal durumu etkileme derecesinin bireysel değişkenlik göstermesi ile ilgilidir. ¹⁹

Stewart ve ark. ¹ ²⁰ kötü metabolik kontrollü diabetik hastalar ile periodontitis arasında pozitif ilişki olduğunu gösteren birçok çalışma mevcut olduğunu belirtmektedir.

Periodontal hastalığın multifaktoriyel doğasında sistemik hastalıklar primer etki yerine modifiye edici rol oynadığından bu olay fazla şaşırtıcı olmamaktadır. Dolayısıyla periodontal tedavi bazı hastalarda minimal glisemik etki ile ilişkili olurken diğerlerinde oldukça dikkat çekici cevap alınabilir. ⁹

Örneğin Kiran ve ark. ¹ ¹⁵ iyi kontrollü diabetik hastalarda yaptıkları cerrahi olmayan periodontal tedavi sonucunda periodontal parametrelerde istatistiksel olarak anlamlı azalma tespit ettiklerini ancak HbA1c'deki azalmanın %6,5 ile %7.3 olduğunu ileri sürmüşlerdir.

Diabetli hastalarda cerrahi olmayan periodontal tedavi ile ek olarak sistemik antibiyotik kullanıldığına periodontal tedavinin HbA1c üzerine olan etkisi hakkında değişik sonuçlara ulaşılmaktadır.

Cerrahi olmayan periodontal tedavi ile ilgili çalışmalar;

Janket ve ark. ¹ ²¹ çalışmalarında periodontal tedaviyle ilgili 450 hastayı kapsayan 10 tane araştırmayı incelemişler ve küretaj ve kök yüzey düzleştirmesinden sonra HbA1c'de istatistiksel olarak anlamlı olmayan azalma görüldüğünü ileri sürmüşlerdir.

Stewart ve ark. ¹ ¹⁹ yalnızca kronik periodontitis olan tip 2 diabetli 36 hastada mekanik tedavi ile HbA1c seviyesinde anlamlı azalma tespit ettiklerini ileri sürmüşlerdir.

Kiran ve ark. ¹ ¹⁵ periodontal hastalığı olan tip 2 diabetli 44 hastaya mekanik tedavi uygulayarak, HbA1c seviyesinde anlamlı azalma tespit ettiklerini ifade etmişlerdir.

Birçok araştırmacı da çalışmalarında cerrahi olmayan periodontal tedavinin glisemik kontrolü iyileştirdiğini öne sürmüştür. ²²⁻²⁶

Yang ve ark. ¹ ²⁷ yaptıkları çalışmada, tip 2 diabetli ve periodontitisli hastalarda başlangıç periodontal tedavisinden sonra TNF- α ve HbA1c'de anlamlı azalma saptandığını, sonuç olarak periodontal tedavinin tip 2 diabetli ve periodontitisli hastalarda TNF- α konsantrasyonunu azaltma suretiyle HbA1c değerini azaltabildiğini ileri sürmüşlerdir.

Bu çalışmaların tersine bazı araştırmacılar yalnızca mekanik periodontal tedavi ile tip 1 veya tip 2 diabetli hastaların glisemik kontrolünde istatistiksel bir azalma tespit edememişlerdir. ^{18,19,28-30}

Cerrahi olmayan periodontal tedaviye ek olarak sistemik/lokal antibiyotik kullanılarak yapılan çalışmalar

Promsudthi ve ark. ¹ ³⁰ çalışmalarında şiddetli periodontitis olan kötü kontrollü diabetik hastalarda mekanik tedaviye ilaveten sistemik doksisisiklin kullandıklarını ancak HbA1c'de anlamlı azalma kaydedemediklerini ileri sürmüşlerdir.

Iwamoto ve ark. ¹ ³¹ çalışmalarında kronik periodontitis olan tip 2 diabetli hastalarda mekanik tedaviye ek olarak topikal minosiklin kullandıklarını ve HbA1c seviyesinde anlamlı azalma tespit ettiklerini söylemişlerdir. Iwamoto ve ark. ¹, antimikrobiyal tedavi ile birlikte başlangıç periodontal tedavinin inflamasyonu azaltarak inflamatuvar mediatörlerde azalmaya yardımcı olduğunu, bu durumun insülin direnci ile ilişkili olduğunu dolayısıyla glisemik kontrolü bu yolla etkilediğini ileri sürmüşlerdir.

Miller ve ark. ¹ ³² 9 hastada sistemik doksisisiklin ile kombine mekanik tedavi sonucunda 5 hastanın HbA1c seviyesinde anlamlı azalma sağlanırken (%8.7' den %7.8), 4 hastada değişiklik olmadığını tespit etmişlerdir.

Grossi ve ark. ¹ ³³ periodontal hastalığı olan 113 tip 2 diabetli hastada mekanik tedaviye ek olarak sistemik doksisisiklin kullandıklarını ve 3 ay sonra HbA1c seviyesinde anlamlı azalma elde ettiklerini göstermiştir. Ayrıca Grossi ve ark. ¹ doksisisiklinin enzimatik olmayan glikozillenmeyi azalttığı ve muhtemelen bunun da HbA1c seviyesindeki azalmaya yardım ettiğini ileri sürmüşlerdir.

Stewart ve ark. ¹ ¹⁹ kötü metabolik kontrollü diabetik hastalar ile periodontitis arasında pozitif ilişki olduğunu gösteren birçok çalışma mevcut olduğunu belirtmişlerdir. Stewart ve ark. ¹ çalışmalarında tip 2

diabetik ve periodontitisli hastada cerrahi olmayan periodontal tedavi sonucunda HbA1c seviyesinin düşüğünü saptamışlar ancak bu çalışma süresince diabetin kontrol metodunda değişiklik yapıldığı için periodontal tedavinin glisemik kontrolü ne derece etkilediğinin belirsiz kaldığını öne sürmüşlerdir.

O'Connell ve ark.'ı³⁴ periodontal tedavinin tip 2 diabette sistemik durumları etkileyebileceği ancak ek olarak sistemik doksisisiklin tedavisinde istatistiksel bir fark tespit edemediklerini ileri sürmüşlerdir. Çalışmalarındaki glisemik kontroldeki iyileşmeyi tam olarak kontrol edemedikleri için hastaların diyetinden kaynaklanabileceğini söylemişlerdir.

Katagiri ve ark.'ı³⁵ yeni bir çalışmada topikal antibiyotiklerle birlikte uygulanan cerrahi olmayan periodontal tedavinin HbA1c üzerine etkili olduğunu ileri sürmüşlerdir.

Rodrigues ve ark.'ı³⁶ amoksisilin ve klavunat kombinasyonu ile yaptıkları cerrahi olmayan periodontal tedavi sonucunda HbA1c seviyesinde anlamlı azalma tespit etmişlerdir.

Yapılan bir çalışmada tek başına mekanik tedavi yapıldığı zaman periodontal hastalığın şiddeti ve diabetin kontrol derecesi düşünlüğünde tedavi sonucunun periodontal sağlık için sınırlı olabileceği, tersine mekanik tedaviyle beraber sistemik antibiyotik kullanıldığı zaman HbA1c seviyesinde veya insülin ihtiyacında azalma elde edilebileceği ileri sürülmüştür.³⁷

Yukarıda derlediğimiz çalışmaların genelinde periodontal tedavinin HbA1c seviyesi üzerinde etkili olduğu görülmektedir. Ancak, antibiyotik kullanılmadan periodontal tedavi yapılan çalışmalarda HbA1c'de istatistiksel olarak önemli olmayan azalma elde edilirken, sistemik doksisisiklin kullanılan hemen bütün çalışmalarda HbA1c seviyesinde istatistiksel olarak önemli azalma tespit edildiği görülmektedir. Burada dikkati çeken bir diğer konu, antibiyotik olarak doksisisiklinin tercih edilmesidir. Doksisisiklinin, matrix metalloproteinaz aktivitesini inhibe ettiği için diabetli hastalarda doğru tercih olduğu vurgulanmaktadır.^{38,39} Ayrıca, doksisisiklinin, inhibisyon yolu ile gingival cep formasyonunu ve ataçman kaybını ve periodontal ligamentin degradasyonunu önlediği belirtilmiştir.⁴⁰ Sonuç olarak, diabetli hastalarda, periodontal tedavinin glisemik kontrol üzerine etkili olduğu ve sistemik antibiyotik ile beraber uygulandığında HbA1c seviyesinde istatistiksel

olarak daha anlamlı azalmalar elde edildiği ortaya çıkmaktadır.

KAYNAKLAR

- 1- Altuntas Y, Diabetes Mellitus'un Tanımı, Tanısı ve Sınıflanması, Her Yönüyle Diabates Mellitus, Ed: Yenigün M, Altuntas Y, Nobel Tıp Kitabevleri; 2001: 51-62
- 2- İmamoğlu S. Diabetes Mellitus. Ed. Dolar E, İç Hastalıkları, Nobel&Günes Tıp Kitabevi İstanbul; 2005: 692-719
- 3- Reaven G, Strom T. Tip 2 Diyabet Sorular ve Cevaplar, Çev. ed: Satman İ, Merit Publishing International; 2003: 17-35
- 4- Satman I, Yılmaz MT, and TURDEP group. Population-Based Study of Diabetes and Risk Characteristics in Turkey: Results of the Turkish Diabetes Epidemiology Study (TURDEP). Diabetes Care 2002; 25(9):1551-56
- 5- Iacopino AM. Periodontitis and diabetes interrelationships: role of inflammation. Ann Periodontol. 2001;6(1):125-37
- 6- D'Aiuto F, Parkar M, Andreou G, Suvan J, Brett PM, Ready D, Tonetti MS. Periodontitis and Systemic Inflammation: Control of the Local Infection is Associated with a Reduction in Serum Inflammatory Markers. J Dent Res 2004;83(2):156-60
- 7- Ide M, McPartlin D, Coward PY, et al. Effect of treatment of chronic periodontitis on levels of serum markers of acute-phase inflammatory and vascular responses: J Clin Periodontol 2003;30(4): 334 -340
- 8- Altuntaş Y. Diyabetes Mellitusta tanı izleme testleri ve metodları. Her yönüyle diabetes mellitus 2. Baskı. Editör Yenigün M İstanbul: Tayf ofset 2001;63-68, 645
- 9- Mealey BL. Periodontal disease and diabetes: A two-way street .J Am Dent Assoc 2006;137(2):26-31
- 10- Moritz AJ, Mealey BL. Periodontal Disease, Insulin Resistance, and Diabetes Mellitus: A Review and Clinical Implications. Grand Rounds in Oral-Systemic Medicine 2006;2(1):13-20.



- 11-Kanety H, Feinstein R, Papa MZ, et al. Tumor necrosis factor alpha-induced phosphorylation of insulin receptor substrate (IRS-1). Possible mechanism of suppression of insulin-stimulated tyrosine phosphorylation of IRS-1. *J Biol Chem* 1995;270(40):23780-84
- 12-Nishimura F, Iwamoto Y, Mineshiba J, Shimizu A, Soga Y, Murayama Y. Periodontal Disease and Diabetes Mellitus: The Role of Tumor Necrosis Factor- α in a 2-Way Relationship. *J Periodontol* 2003 ;74(1):97-102.
- 13-Mishima Y, Kuyama A, Tada A, Takahashi K, Ishioka T, Kibata M. Relationship between serum tumor necrosis factor α and insulin resistance in obese men with Type 2 diabetes mellitus. *Diabetes Research and Clinical Practice* 2001; 52(2): 119–23
- 14-Saito T, Shimazaki Y, Kiyohara Y, Kato I, Kubo M, Iida M, et al. The severity of periodontal disease is associated with the development of glucose intolerance in non-diabetics: the Hisayama study. *J Dent Res.* 2004;83(6):485–90
- 15- Kiran M, Arpak N, Unsal E, Erdogan MF. The effect of improved periodontal health on metabolic control in type 2 diabetes mellitus. *J Clin Periodontol* 2005; 32(3):266 –72
- 16- Lim LP, Tay FB, Sum CF, Thai AC. Relationship between markers of metabolic control and inflammation on severity of periodontal disease in patients with diabetes mellitus. *J Clin Periodontol* 2007; 34(2): 118–23.
- 17-Al-Mubarak S, Ciancio S, Aljada A, Mohanty P, Ross C, Dandona P. Comparative evaluation of adjunctive oral irrigation in diabetics. *J Clin Periodontol* 2002; 29(4):295 –300
- 18-Christgau M, Palitzsch KD, 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(2):112-24
- 19- Herring ME, Shah SK. Periodontal Disease and Control of Diabetes Mellitus *JAOA* 2006; 106(7): 416-421
- 20- Stewart JE, Wager KA, Friedlander AH, Zadeh HH. The effect of periodontal treatment on glycemic control in patients with type 2 diabetes mellitus: The effect of periodontal treatment on glycemic control in patients with type 2 diabetes mellitus. *J Clin Periodontol* 2001; 28(4):306-10
- 21-Janket SJ, Wightman A, Baird AE, Van Dyke TE, Jones JA. Does periodontal treatment improve glycemic control in diabetic patients? A meta-analysis of intervention studies. *J Dent Res* 2005;84(12):1154–9
- 22-Garcia R. Periodontal treatment associated with improved glycaemic control in type 2 diabetic patients. *Evid Based Dent.* 2007;8(1):13
- 23- Faria-Almeida R, Navarro A, Bascones A. Clinical and metabolic changes after conventional treatment of type 2 diabetic patients with chronic periodontitis. *J Periodontol.* 2006;77(4):591-8
- 24-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
- 25-Shen CJ, Yin YZ, Shu R . The effect of initial periodontal therapy on metabolic control in type 2 diabetes mellitus. *Shanghai Kou Qiang Yi Xue.* 2008 ;17(1):6-9
- 26-Darré L, Vergnes JN, Gourdy P, Sixou M. Efficacy of periodontal treatment on glycaemic control in diabetic patients: A meta-analysis of interventional studies. *Diabetes Metab.* 2008;34(5):497-506
- 27-Yang PS, Wang Y, Oi XM, Ren JM, Ge SH. The Effect of initial periodontal therapy on circulating TNF- α and HbA1c in type 2 diabetes patients with periodontitis. *Zhonghua Kou Qiang Yi Xue Za Zhi.*2003; 38(5): 364-6
- 28-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(2): 92-100
- 29-Yang YZ, Sun Z, Jin LJ, Liang HQ, Hu CZ, Yang YG, Corbet EF. Observation of the non-surgical treatment response on diabetic patients with chronic periodontitis. *Shanghai Kou Qiang Yi Xue.* 2004;13(1):6-9



- 30-Promsudthi A, Pimapsri S, Deerochanawong C, Kanchanasita W. The effect of periodontal therapy on uncontrolled type 2 diabetes mellitus in older subjects. *Oral Diseases* 2005; 11(5):293-8
- 31-Iwamoto Y, Nishimura F, Nakagawa M, et al. 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(6):774-8
- 32-Miller LS, Manwell MA, Newbold D, Reding ME, Rasheed A, Blodgett J, et al. The relationship between reduction in periodontal inflammation and diabetes control: a report of 9 cases. *J Periodontol.*1992; 63(10): 843 -8.
- 33-Grossi SG, Skrepinski FB, DeCaro T, Roberson DC, Ho AW, Dunford RG, Genco RJ. Treatment of periodontal disease in diabetics reduces glycated hemoglobin. *J periodontol.* 1997;68(8):713-9.
- 34-O'Connell PA, Taba M, Nomizo A, Foss Freitas MC, Suaid FA, Uyemura SA, Trevisan GL, Novaes AB, Souza SL, Palioto DB, Grisi MF. Effects of periodontal therapy on glycemic control and inflammatory markers. *J Periodontol.* 2008;79(5): 774-83.
- 35-Katagiri S, Nitta H, Nagasawa T, Uchimura I, Izumiyama H, Inagaki K, Kikuchi T, Noguchi T, Kanazawa M, Matsuo A, Chiba H, Nakamura N, Kanamura N, Inoue S, Ishikawa I, Izumi T. Multi-center intervention study on glycohemoglobin (HbA1c) and serum, high-sensitivity CRP (hs-CRP) after local anti-infectious periodontal treatment in type 2 diabetic patients with periodontal disease. *Diabetes Res Clin Pract.* 2009;83(3):308-15.
- 36-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 [published correction appears in *J Periodontol.* 2004;75:780]. *J Periodontol.*2003; 74(9):1361 -7.
- 37-Li X, Kolltveit KM, Tronstad L, Olsen I. Systemic Diseases Caused by Oral Infection. *Clin Microbiol Rev* 2000 ;13(4): 547-58.
- 38-Slots J. Selection of antimicrobial agents in periodontal therapy [review]. *J Periodontal Res* 2002; 37(5): 389 -398.
- 39-Preshaw PM, Hefti AF, Jepsen S, Etienne D, Walker C, Bradshaw MH. Subantimicrobial dose doxycycline as adjunctive treatment for periodontitis. A review. *J Clin Periodontol* 2004; 31(9): 697 -707.
- 40-Loesche WJ, Grossman NS. Periodontal disease as a specific, albeit chronic, infection: diagnosis and treatment [review]. *Clin Microbiol Rev.* 2001;14(4): 727-52.

Yazışma adresi

Dr. Ela Tules FIRAT
Dicle Üniversitesi
Diş Hekimliği Fakültesi
Periodontoloji A.D.,Diyarbakır,21280,
İş Tlf:0 412 2488101
E-mail: elakadiroglu@hotmail.com

