

## ERİŞKİN DİABETLİ HASTALARDA PERİODONTAL DURUM VE NÖTROFİL KEMOTAKSİSİ

Dr. Ezel YAVUZYLMAZ\*      Dr. Rahmi DOĞANGÜN\*\*  
Prof. Dr. Fügen ERSOY\*\*\*      Dr. Tamer ALPAGOT\*\*\*\*  
Doç. Dr. Özden SANAL\*\*\*      Dt. Hâmit ÇELİK\*\*\*\*

### GİRİŞ

Diabetes mellitus enfeksiyonlara karşı konakçı direncinin azaldığı, enfeksiyonun, konakçının endokrinolojik dengesinde önemli bozukluklar yaptığı bir hastalık olarak bilinmektedir (5).

Diabetes mellitus'ta ağızda ve özellikle periodontal dokularda oluşan patolojik değişiklikler uzun yıllardan beri tartışmalara neden olmuştur. Periodontal hastalıkla diabet arasındaki ilişkiyi ilk rapor eden «Grunert» olup, daha sonra Williams (28) diabetik hastalardaki periodontitis bulgularının non-diabetik kişilerde rastlanan periodontitisle aynı karakteri taşımadığını belirtmiştir. Glickman (7) ise diabetes mellitusda ağızda gözlenen değişikliklerin diabet sonucu mu, yoksa var olan lokal faktörlerin etkisiyle mi olduğu tartışmasını ortaya atmıştır. Bu görüş, diabetli hastalarda gözlenen periodontal hastalığın etyopatogenezini aydınlatmak için çeşitli çalışmaları başlatmıştır.

Bazı araştırmacılar, juvenil ve erişkin diabette periodontal hastalığın şiddetinin, diabetik olmayan kişilerde gözlenen periodontal hastalığın şiddetinden fazla olduğunu belirtmişlerdir.

- (\*) Hacettepe Üniversitesi Dişhekimliği Fakültesi Periodontoloji Anabilim Dalı, Öğretim Görevlisi.  
(\*\*) H.Ü. Diş Hek. Fak. Periodontoloji Anabilim Dalı, Araş. Görevlisi.  
(\*\*\*) H.Ü. Tıp Fak. Pediatri Anabilim Dalı, Öğretim Üyesi.  
(\*\*\*\*) H.Ü. Diş Hek. Fak. Periodontoloji Anabilim Dalı, Araş. Görevlisi.

Bu görüşün yanı sıra, periodontal sağlık ile diabet arasında bir ilişkinin bulunmadığını ileri süren çalışmalar da vardır (8, 20).

Diştaşı ve periodontal hastalık arasındaki ilişkiyi inceleyen araştırmacılar, diabetik hastalarda diştaşı formasyonunun daha fazla olduğunu, buna bağlı olarak dişeti ve alveoler kemik düzensizliklerinin de geliştiğini vurgulamışlardır (21, 23). Bundan farklı olarak Cohen ve arkadaşları (4) yaptıkları çalışmada diştaşı ve plâk miktarında diabetik ve non - diabetik gruplar arasında fark gözleyemezken, diabetik hastalarda periodontal yıkımın daha yüksek oranda olduğunu belirtmişlerdir.

Diabetik ve non - diabetik gruplarda periodontal yıkım ile lokal etkenler arasındaki çelişkili sonuçlar birarada düşünülerek diabetik hastalarda lokal etkenlerin yanı sıra bazı fizyopatolojik ve sistemik faktörlerin de doku yıkımı için bir potansiyel oluşturabileceği belirtilmiştir (3). Bu etkenleri yaş, kan şekeri, damarsal değişiklikler, kollajen metabolizmasındaki düzensizlikler, periodontal mikroflora ve immün sistemdeki bazı bozukluklar şeklinde sayabiliriz (13).

Diabette, periodonsiyumun lokal etkenlere karşı direncinde azalma olduğuna inanılmaktadır. Diğer taraftan, polimorf nüveli lökositlerin (PMNL) bakterilere karşı periodontal dokuların korunmasında önemli rol oynadığı bilinmektedir. Bir çok çalışmada polimorfonükleer lökositlerin kemotaksisindeki bozukluğun, periodontal yıkımın oluşmasında küçümsenmeyecek bir faktör olduğu gösterilmiştir (2, 10, 26).

Diabetik hastalarda periferik kan nötrofillerinde yapılan çalışmalarda bazı araştırmacılar PMNL hareketlerini bozuk bulurken, bazıları da nötrofil fonksiyonlarının normal olduğunu saptamışlardır (6, 9,16, 25).

Diabetes mellitusta nötrofillerde fonksiyonel bir defektin periodontal harabiyete neden olabileceği düşünülmektedir. Bu nedenle çalışmamızda,

1 — Diabetli, erişkin periodontitisli hastalarda ve sistemik açıdan sağlıklı periodontal sorunu bulunmayan bireylerde pe-

riferik kan nötrofil kemotaksisinin ölçülmesi ve birbirleri ile karşılaştırılması,

2 — Üç grubda da periodontal indeks, diştaşı miktarı ve kan şekeri düzeylerinin araştırılıp, birbirleri ile olan ilişkilerinin açıklanması amaçlanmıştır.

## YÖNTEM VE GEREÇLER

Çalışma, H.Ü. Dişhekimliği Fakültesi Periodontoloji Anabilim Dalı ve Tıp Fakültesi Pediatrik İmmünoloji Bölümü ile ortaklaşa olarak yapıldı. Araştırma, yaşları 42 - 59 arasında değişen rastgele seçilmiş 12 diabetli hasta, sistemik rahatsızlığı olmayan erişkin periodontitisli 10 hasta ve periodontal açıdan sağlıklı, sistemik rahatsızlığı olmayan 10 erişkin olmak üzere toplam 32 birey üzerinde yürütüldü.

a — Klinik incelemeler: Her üç grubda cep derinlikleri, Russell'in periodontal indeksi, Vermillion ve Green'in (22) OHI Plak ve Calculus indeksleri alındı.

b — Laboratuvar incelemeleri: 32 hastanın da açlık kan şekeri tayinleri yapıldı ve kemotaksis değerlendirmeleri Boyden'in (1) tanımladığı yöntem bazı değişiklikler yapılarak uygulandı.

## BULGULAR

### *A — Klinik bulgular:*

Cep derinliği değerleri: Diyabetli hastalarda cep derinliği ortalaması  $3.78 + 0.49$  mm., sağlıklı kontrol grubunda  $1.75 \pm 0.39$  mm., periodontitisli grubda ise  $4.49 \pm 1.07$  mm. olarak bulundu. Diabetli hastalarda cep derinliği ortalamasının sağlıklı bireylere kıyasla önemli derecede yüksek olduğu saptandı ( $P < 0.05$ ). Diabetli grup ile periodontitisli grup arasında ise cep derinliği ortalaması açısından bir fark bulunmadı ( $P > 0.05$ ) (Tablo 1).

#### DIABETTE PERİODONSİYUM VE NÖTROFİL KEMOTAKSİSİ

**TABLO 1:** *Diabet, sağlıklı kontrol ve periodontitisli bireylerde cep derinliği değerlerinin istatistiksel değerlendirilmesi.*

Diabet	3.78 ± 0.49	p < 0.05	p > 0.05
Sağlıklı kontrol	1.75 ± 0.39		
Periodontitis	4.49 ± 1.07		

#### *Periodontal İndeks Bulguları:*

Diabetli hastaların periodontal indeks ortalaması  $4.80 \pm 1.44$ , sağlıklı kontrol grubunun periodontal indeks ortalaması  $0.37 \pm 0.20$ , periodontitisli grubun ise  $6.08 \pm 0.39$  olarak bulundu. Bu sonuçlar istatistiksel olarak değerlendirildiğinde, üç grub arasında da periodontal indeks açısından anlamlı fark saptandı ( $p < 0.05$ ) (Tablo 2).

**TABLO 2:** *Diabet, sağlıklı kontrol ve periodontitisli bireylerde Russell Periodontal indeks değerlerinin istatistiksel değerlendirilmesi.*

Diabet	4.80 ± 1.44	p < 0.05	p < 0.05
Sağlıklı kontrol	0.37 ± 0.20		
Periodontitis	6.08 ± 0.39		

#### *Plak indeks bulguları :*

Diabetli hastalarda plak indeksi ortalaması  $1.52 \pm 0.65$ , kontrol grubunda  $0.21 \pm 0.14$ , periodontitisli grupta ise  $1.67 \pm 0.15$  olarak saptanmıştır. Bu veriler istatistiksel olarak değerlendirildi-

rildiğinde, diabet ve periodontitis grupları arasında bir fark bulunmazken, her iki grubun da plak indeks ortalamaları, sağlıklı kontrol grubu ile kıyaslandığında aradaki farkın önemli olduğu bulundu ( $p<0.05$ ) (Tablo 3).

**TABLO 3:** Diabet, sağlıklı kontrol ve periodontitisli bireylerde OHI debris indeks değerlerinin istatistiksel değerlendirilmesi.

Diabet	1.52 ± 0.65	p < 0.05	p > 0.05
Sağlıklı kontrol	0.21 ± 0.14		
Periodontitis	1.67 ± 0.15		

*Calculus indeks bulguları :*

Diabetli hastalarda calculus indeksi ortalaması  $1.74 \pm 0.89$  kontrol grubunda  $0.66 \pm 0.22$ , periodontitisli grupta ise  $1.96 \pm 0.45$  olarak bulundu. Bu bulgular istatistiksel olarak değerlendirildiğinde, diabet ve periodontitisli gruplar arasında calculus formasyonu açısından anlamlı bir fark bulunmazken, her iki grubun da calculus indeks ortalamaları kontrol grubu ile kıyaslandığında, anlamlı bir fark saptanmıştır ( $p<0.05$ ) (Tablo 4).

**TABLO 4:** Diabet, sağlıklı kontrol ve periodontitisli bireylerde OHI Calculus indeksi değerlerinin istatistiksel değerlendirilmesi.

Diabet	1.74 ± 0.89	p < 0.05	p > 0.05
Sağlıklı kontrol	0.66 ± 0.22		
Periodontitis	1.96 ± 0.45		

#### DIABETTE PERIODONSIYUM VE NÖTROFİL KEMOTAKSİSİ

##### *Kan şekeri bulguları :*

Diabetli hastaların kan şekeri ortalaması  $252.5 \pm 48.8$  mg/dl., sağlıklı kontrol grubunun  $76.5 \pm 3.02$  mg/dl., periodontitisli grubun ise  $74.8 \pm 5.07$  mg/dl. olarak bulundu. Bu sonuçlar istatistiksel olarak değerlendirildiğinde, diabet ve diğer iki grup arasında kan şekeri düzeyi açısından anlamlı bir fark saptanırken, kontrol grubu ve periodontitisli grup arasında anlamlı bir fark bulunmadı ( $p > 0.05$ ) (Tablo 5).

**TABLO 5** *Diabet, sağlıklı kontrol ve periodontitisli bireylerde kan şekeri değerlerinin istatistiksel incelenmesi.*

Diabet	$252.5 \pm 48.8$	— $p < 0.05$ — $p > 0.05$
Sağlıklı kontrol	$76.5 \pm 3.02$	
Periodontitis	$74.8 \pm 5.07$	

##### *Kemotaksis bulguları:*

Diabetli hastalarda kemotaksis değerleri ortalaması  $47.4 \pm 13.7$  um., kontrol grubunda  $75.7 \pm 2.83$  um., periodontitisli gruba ise  $76.3 \pm 4.19$  um. olarak saptandı. Bu bulgular istatistiksel olarak değerlendirildiğinde, diabetli grubun kemotaksisi, diğer iki gruba göre önemli derecede düşük olarak bulundu ( $p < 0.05$ ). Sağlıklı kontrol ve periodontitisli grup arasında ise anlamlı bir fark gözlenmedi (Tablo 6).

**TABLO 6:** *Diabet, sağlıklı kontrol ve periodontitisli hastalarda kemotaksis değerlerinin istatistiksel değerlendirilmesi.*

Diabet	47.46 ± 13.7	— p < 0.05 — p > 0.05	— p < 0.05
Sağlıklı kontrol	75.7 ± 2.83		
Periodontitis	76.3 ± 4.19		

*Random migrasyon değerleri .-*

Diabetli hastaların random migrasyon ortalaması  $26.35 \pm 8.16$  um., kontrol grubunun  $37.5 \pm 4.84$  um., periodontitisli grupta ise  $38.9 \pm 5.70$  um.. olarak bulundu. Bu bulgular istatistiksel olarak değerlendirildiğinde, diabetli gruba ait random migrasyon ortalaması ile diğer iki grup arasında anlamlı bir fark saptanmıştır ( $p < 0.05$ ). Sağlıklı kontrol grubu ile periodontitis grubu arasında önemli bir fark gözlenmemiştir (Tablo 7).

**TABLO 7:** *Diabet, sağlıklı kontrol ve periodontitisli bireylerde Random migrasyon değerlerinin incelenmesi.*

Diabet	26.35 ± 8.16	— p < 0.05 — p > 0.05	— p < 0.05
Sağlıklı kontrol	37.9 ± 4.84		
Periodontitis	38.9 ± 5.70		

## TARTIŞMA

Bu çalışma diabetli hastalardaki nötrofil kemotaksisinin sağlıklı kontrol grubu ve erişkin periodontitisli gruba kıyasla

önemli derecede düşük olduğunu göstermiştir. Bu bulgu Mowat ve Baum (18), Molenaar ve arkadaşlarının (17) bulguları ile uyum göstermektedir. Bu araştırmacılar, diabetli hastaların kemotaksisi ve kan şekeri düzeyi arasında önemli bir korelasyon bulamamışlardır. Yani yazarlara göre kan şekerinin yüksek olması ya da glukoz metabolizmasındaki bozukluk, kemotaksisi etkilememektedir.

Manouchehr - Pour ve arkadaşları (12), yaptıkları çalışmada periodontitisin bulunduğu diabetik hastalarda PMNL kemotaksisinde bozukluk olduğunu göstermişler ve periodontal yıkımı ya kemotaksis defektinin hazırlayıcı rolüne ya da plak bakterilerinin iltihap olayını başlatmasına bağlamışlardır. Yine diabetik hastalarda nötrofil hareketlerini inceleyen Shurin ve arkadaşları (24), nötrofil fonksiyonlarında saptadıkları defekti, dışplağındaki Capnocytophaga adlı mikroorganizmaya bağlamışlar ve diabetik hastalardaki dışplağı mikrobiyal kompozisyonunun PMNL kemotaktik hareketlerini etkileyebileceğini belirtmişlerdir. Nötrofil kemotaktik hareketlerindeki bozukluğun, diyabetli hastalarda periodontal hastalığın şiddetini arttırdığını vurgulamışlardır.

Nötrofil kemotaksisi enerjiye bağımlı bir olaydır (19). Normal nötrofillerde enerji üretimi temel olarak Embden - Meyerhof yolu ile olmaktadır. Ancak diabetik hastalarda nötrofiller içinde pentose phosphate yolunun daha önemli bir yer tuttuğu belirtilmiştir (14). Ayrıca, normal nötrofiller glikoz içermeyen ortamda kemotaksis yapabilirken (11), diabetik nötrofillerin ise ancak ortama insülin ilave edilirse kemotaksisleri düzelmektedir (27). İnsülin varlığında, glikoz ve  $K^+$  iyonu hücre içine girebilmekte, cGMP artmaktadır. Sonuçta, hücre içi enzim sistemleri ve glikolitik yollar çalışarak yeterli enerji sağlanmaktadır. Bu hastalarda nötrofil kemotaksisindeki bozukluğun enerji metabolizmasındaki düşüklüğe bağlanabileceği ileri sürülmektedir (25).

Mc Mullen ve arkadaşları (15), ailesinde diabet olan kişilerde ve ailesinde diabet hikayesi bulunmayan bireylerde yaptıkları çalışmada, diabete yatkın kişilerde nötrofil kemotaksisini, diabet hikayesi olmayan gruba oranla düşük olarak saptamış-



lardır. Bu bulgular, ailesinde diabet olan kişilerin nötrofil hareketinde gözlenen disfonksiyonun, otozomal resesif olarak geçen genetik orjinli bir olay olduğunu gösterebilir. Bunun yanı sıra, ailesinde diabet hikayesi olan bireylerde Juvenil Periodontitis görülme sıklığının, ailevi diabet eğilimi bulunmayan kişilerde gözlenenden daha fazla olduğu belirtilmiştir (15).

Tip 1 diabetes mellituslu 17 çocuk ile aynı yaş grubundaki 20 sağlıklı çocuğun nötrofil ve lenfosit kemotaksislerini inceleyen Yalçın ve arkadaşları (29) yaptıkları çalışmada nötrofil kemotaksisini random migrasyonu ve kemotaktik indeks değerleri ile kontrol grubunun değerleri arasında önemli bir fark gözlememişler ancak lenfosit kemotaksisini önemli derecede düşük olarak bulmuşlardır.

Belirgin lokal etkenlerin yokluğunda, genetik hikaye, nötrofil fonksiyon bozukluğu ve periodontal hastalığın şiddeti arasında kesin bir ilişki olduğu söylenemez, ancak nötrofillerin periodontal dokuların korunmasındaki rolleri aşikardır. Zaten, araştırmamızdaki diabetli hastalarda da erişkin periodontitisli gruba oranla önemli bir plak ve calculus miktarı saptanmamıştır. Yani diabetli grupta bulunan  $4.8 \pm 1.44$ 'luk periodontal indeks ortalamasını açıklayacak bir plak ve calculus miktarı yoktur. Diabetik hastalarda gözlenen periodontal harabiyeti nötrofil kemotaksisindeki bozukluğa bağlamaktayız.

Sonuç olarak, diabetli hastalardaki anormal kollajen metabolizması, PMNL kemotaksisindeki bozukluk ve farklı mikrobiyal flora ile periodontitisin gelişmesi ve şiddeti arasında yakın bir ilişki vardır. Kanımızca bu faktörlerden en önemlisi de periodontal dokuların savunmasında etkin bir rol oynayan nötrofillerdeki fonksiyon bozukluğudur. Buna bağlı olarak da, periodonsiyumun lokal faktörlere karşı olan direncinde bir azalma meydana gelmektedir.

## ÖZET

Araştırmamız, 12 erişkin diabetli, 10 periodontitisli ve 10 sağlıklı birey üzerinde yürütüldü. Diabetli grubun OHI Calcu-

#### DIABETTE PERİODONSIYUM VE NÖTROFİL KEMOTAKSİSİ

lus indeksi ortalamaları sağlıklılara kıyasla anlamlı derecede yüksek bulundu. Yine Diabetli grubun n6trofil kemotaksisi periodontitis ve sağlıklı gruba g6re anlamlı derecede d6ş6k olarak saptandı. Erişkin periodontitis ve sağlıklı grup arasında kemotaksis açısından bir farklılık bulunmadı.

#### SUMMARY

#### PERİODONTAL STATUS AND NEUTROPHIL CHEMOTAXIS IN DIABETES MELLITUS

In the present paper, 12 adult diabetic patients, 10 patients with periodontitis and 10 healthy controls are evaluated. Mean OHI Calculus Index of diabetic patients are found significantly elevated when compared healthy controls. On the other hand neutrophil chemotaxis of diabetic patients group is found significantly diminished when compared to periodontitis and healthy groups. No difference in chemotaxis observed between adult periodontitis and healthy control groups.

KAYNAKLAR

1. Boyden, S.V. : The chemotactic effect of mixtures of antibody and antigen of polymorphonuclear leukocytes and monocytes. *J. Exp. Med.* 115 : 453, 1962.
2. Clark, R.A., Page, R. and Wilde, G. : Defective neutrophil chemotaxis in juvenile periodontitis. *Infect. Immun.* 18 : 694, 1977.
3. Cohen, D.W. and et. al. : Diabetes mellitus and periodontal disease-II: Three year longitudinal study. IADR Program and Abstracts of papers, Abstract no : 616, 1971.
4. Cohen, D.W. : Studies on periodontal patterns of diabetic and non-diabetic. *Aust. Dent. J.* 17 : 274, 1972.
5. Elliton, J., Rayfield, M.D. : Infection and diabetes, *Am. J. Med.*, 72 : 439, 1982.
6. Figrig, S.M., Orti, E., Rerold, T., and Suntharaligam, K. : Diabetes and neutrophil chemotaxis. *Diabetes*, 26 : 466, 1974.
7. Glickman, I. : The periodontal structures in experimental diabetes, *N.Y.J. Dent* 16 : 226, 1946.
8. Hove, K.A., and Stallard, R.E. : Diabetes and periodontal disease. *J. Periodontol.* 41 : 713, 1970.
9. Humbert, J.R., Hambridge, K.M., Moole, L.L., Lindstrom, S.A., Martinez, B. : Absence of chemotactic defect in diabetes. *Clin. Res.* 24 : 180Aa, 1976.
10. Lavine, W., Maderazo, E.G., and Stolman, P.E. : Impaired neutrophil chemotaxis in patients with juvenile and rapidly progressing periodontitis. *J. Periodontal. Res.* 14 : 10, 1979.
11. Lotz, M., Harris, H. : Factors influencing chemotaxis of the polymorphonuclear leucocytes. *Brit. J. Exp. Path.* 37 : 477, 1956.
12. Manouchehr - Pour, M. and et al. : Comparison of neutrophil chemotactic response in diabetic patients with mild and severe periodontal disease. *J. Periodontol.* 52 : 410, 1981.
13. Manouchehr - Pour, M., Bissada, N.F. : Periodontal disease in juvenile and adult diabetic patients : A review of the literature. *JADA* 107 : 766, 1983.
14. Martin, S.P., Mc Kinney, G.R. et al. : The influence of glucose, fructose and insulin on the metabolism of leucocytes of healthy and diabetic subjects. *J. Clin. Invest.* 32 : 1171, 1953.
15. Mc Mullen, J.A. : Neutrophil chemotaxis in individuals with advanced periodontal disease and genetic predisposition to diabetic Mellitus. *J. Periodontol.* 52 : 167, 1981.
16. Miller, M.E., and Baker, L. : Leukocyte functions in diabetes mellitus. Humoral and cellular aspects. *J. Pediatr.* 81 : 980, 1972.

#### DIABETTE PERİODONSİYUM VE NÖTROFİL KEMOTAKSİSİ

17. Molenaar, D.M., and et al. : Leukocyte chemotaxis in diabetic patients and their nondiabetic first-degree relatives, *Diabetes*, 25 : 880, 1976.
18. Mowat, A.G., Baum, J. : Chemotaxis of polymorphonuclear leukocytes from patients diabetes mellitus. *N. Engl. J. Med.* 284 : 621, 1971.
19. Munroe, J.F., Shipp, J.C. : Glucose metabolism in leucocytes from patients with diabetes mellitus, with and without hypercholesterolemia. *Diabetes.*, 14 : 548, 1965.
20. Nichols, C, Laster, L.L., and Bodak-Gyovai, L.Z. : Diabetes mellitus and periodontal disease. *J. Periodontol.* 49 : 85, 1978.
21. Rudy, A., Cohen, M.M. : The oral aspects of diabetes mellitus. *N. Eng. J. Med.* 219 : 503, 1938.
22. Sandallı, P. : Periodontoloji, Cilt 1. İstanbul Üniversitesi Dişhekimliği Fakültesi Yayınları, İstanbul, 1978.
23. Sheppard, I.M. : Oral manifestations of diabetes mellitus : a study of 100 cases. *JADA* 29 (1) : 1188, 1942.
24. Shurin, S.B. and et al. : A neutrophil disorder induced by capnocytophaga, a dental microorganism, *N. Eng. J. Med.* 301 : 849, 1979.
25. Şahin, A., Kansu, E., Yeğın, O., Telatar, F. : Diabetes mellitusta nötrofil ve monosit kemotaksisi ile hemoglobin A,C'nin ilişkisi. *İç Hastalıkları Dergisi*, Cilt 1. Sayı 1. Nisan, 1986.
26. Van Dyke, T.E. and et al. : Neutrophil chemotaxis dysfunction in human periodontitis. *Infect. Ummun.* 27 : 124, 1980.
27. Viggo E.A. : Effect of insulin on human leucocytes. *Diabetes.* 12 : 545, 1963.
28. Williams, J.B. : Diabetic Periodontoclasia. *JADA* 15 (4) 523, 1928.
29. Yalçın, H., Sonal, Ö., Ersoy, F., Yeniay, I., Berkel, A.I. : Tıp I Diabetes Mellituslu hastalarda nötrofil ve lenfosit kemotaksisi, *Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi*, 28 : 267, 1985.