

**BULAŞICI OLMAYAN KRONİK HASTALIKLAR
İLE AĞIZ VE DİŞ HASTALIKLARI
ARASINDAKİ İLİŞKİNİN İNCELENMESİ**

Emel AYZ

Yüksek Lisans Tezi

Sağlık Yönetimi Anabilim Dalı

Danışman: Doç. Dr. Gamze VAROL

2019

T.C
TEKİRDAĞ NAMIK KEMAL ÜNİVERSİTESİ
SOSYAL BİLİMLER ENSTİTÜSÜ
SAĞLIK YÖNETİMİ ANABİLİM DALI
YÜKSEK LİSANS TEZİ

**BULAŞICI OLMAYAN KRONİK HASTALIKLAR İLE AĞIZ VE
DİŞ HASTALIKLARI ARASINDAKİ İLİŞKİNİN İNCELENMESİ**

Emel AYZ

DANIŞMAN: DOÇ. DR. GAMZE VAROL

TEKİRDAĞ-2019
Her Hakkı Saklıdır

BİLİMSEL ETİK BİLDİRİMİ

Hazırladığım Yüksek Lisans Tezinin bütün aşamalarında bilimsel etiğe ve akademik kurallara riayet ettiğimi, çalışmada doğrudan veya dolaylı olarak kullandığım her alıntıya kaynak gösterdiğimi ve yararlandığım eserlerin kaynakçada gösterilenlerden oluştuğunu, yazımda enstitü yazım kılavuzuna uygun davrandığımı taahhüt ederim.

24 /06 / 2019

Emel AYZAZ

T.C.
TEKİRDAĞ NAMIK KEMAL ÜNİVERSİTESİ
SOSYAL BİLİMLER ENSTİTÜSÜ
..... ANABİLİM DALI
YÜKSEK LİSANS/DOKTORA TEZİ

..... tarafından hazırlanan konulu
YÜKSEK LİSANS/DOKTORA Tezinin Sınavı, Namık Kemal Üniversitesi Lisansüstü Eğitim
Öğretim Yönetmeliği uyarınca günü saat’da yapılmış olup, tezin
..... OYBİRLİĞİ / OYÇOKLUĞU ile karar verilmiştir.

Jüri Başkanı:		Kanaat:	İmza:
Üye:		Kanaat:	İmza:
Üye:		Kanaat:	İmza:

Sosyal Bilimler Enstitüsü Yönetim Kurulu adına

...../...../20.....

Prof. Dr. Rasim YILMAZ

Enstitü Müdürü

ÖZET

Kurum, Enstitü, : Tekirdağ Namık Kemal Üniversitesi, Sosyal Bilimler Enstitüsü,
ABD : Sağlık Yönetimi Anabilim Dalı

Tez /Proje : Bulaşıcı Olmayan Kronik Hastalıklar İle Ağız Ve Diş
Başlığı Hastalıkları Arasındaki İlişkinin İncelenmesi

Tez/ProjeYazarı : Emel AYZ

Tez/Proje : Doç. Dr. Gamze VAROL

Danışmanı

Tez/Proje Türü, Yılı: Yüksek Lisans Tezi, 2019

Sayfa Sayısı : 58

Bulaşıcı olmayan kronik hastalıklar sadece gelişmiş ülkeler değil gelişmekte olan ülkeler de dahil olmak üzere tüm dünyada ölüm nedenleri arasında başı çekmektedir. Bunların nedenlerinin çok faktörlü oluşu nedeniyle, sıklığı azaltmak için önlenebilir nedenleri belirlemenin önemli olduğu vurgulanmalıdır. Burada en sık ölüm nedenleri arasında yer alan 3 hastalık grubu, 1. Kardiyovasküler Hastalıklar, 2. Diabetes Mellitus ve 3. Kanserler incelenecektir.

Bulaşıcı olmayan hastalıklar ölüm nedenleri arasında önemli bir yer kaplamaktadır. Literatürde bu hastalıkların ortaya çıkışında ya da engellenmesinde etkili olabilecek nedenler arasında ağız, diş sağlığı hizmetleri bulunmaktadır.

Tez'in birincil amacı bulaşıcı olmayan hastalıklar ile dişeti hastalıkları ve diş çürüğü arasındaki ilişki olup olmadığını araştıran literatürü inceleyerek, ağız sağlığı hizmetlerinin bu hastalıkların önlenmesi ve ortaya çıkışının geciktirilmesindeki önemini vurgulayarak sağlık yöneticilerinin ağız sağlığına yönelik koruyucu ve tedavi edici uygulamaların önemine dikkatini çekmektedir.

Kardiyovasküler sistemde meydana gelen hastalıklarda oral patojen bakterilere rastlanması sonucu; kötü ağız hijyeni eksik diş, periodontal hastalıklar arasında ilişki üzerinde durulmuştur. Çalışmalar, glisemik kontrol yokluğunun diş çürüğünün oluşması ve ilerlemesi üzerinde büyük bir etkisi olduğunu, diş çürüğü riskini ve çürüğün şiddetini artırdığını göstermektedir. Kanseri tedavi etmek amacıyla verilen

radoterapi ve kemoterapi özellikle baş boyun kanserlerinde, oral dokular travmaya karşı daha duyarlı olmaları sebebiyle hasara yol açabilir.

Ağız hastalıkları dünya çapında önemli bir halk sağlığı yükü olmaya devam etmesi nedeniyle ağız sağlığını, küresel risk gündemine ortak risk faktörü yaklaşımıyla entegre etmek büyük önem taşımaktadır. Kardiyovasküler hastalık, diyabet, kanserler ile diş çürüğü ve periodontal durum arasındaki ilişkiyi araştıran çalışmalar daha geniş populasyonlarda ve uzun süreli olarak yapılmalıdır.

Anahtar kelimler: diş çürüğü, periodontitis, gingivitis, kardiyovasküler hastalık, diabetes mellitus, kanser

ABSTRACT

Institution, Institute, Department	: Tekirdağ Namık Kemal University, Institute of Social Sciences, : Department of Health Management
Title	: Investigation Of The Relationship Between Non- Introduction Chronic Diseases And Oral And Dental Diseases
Author	: Emel AYZAZ
Adviser	: Assoc. Prof. Gamze VAROL
Type of Thesis/Project, Year	: MA Thesis, 2019
Total Number of Pages	: 58

Non-communicable chronic diseases are leading not only in developed countries but also in leading causes of death all over the world, including leading countries. The reasons for these are multifactorial, and the reasons for avoiding the frequency are decisive. The three most common causes of death are group, 1. CVD, 2. diabetes mellitus and 3. cancers.

Non-communicable diseases occupy an important place among the causes of death. Oral, dental health services are among the reasons that may be effective in the emergence or prevention of these diseases in the literature.

The primary aim of the thesis is to examine the literature investigating the relationship between non-communicable diseases and gingival diseases and dental caries, and emphasizing the importance of oral health services in the prevention and prevention of these diseases.

As a result of oral pathogenic bacteria in diseases occurring in cardiovascular system; The relationship between poor oral hygiene and missing teeth, periodontal diseases is emphasized. Studies show that the absence of glycemic control has a major impact on the formation and progression of dental caries, increasing the risk of tooth decay and the severity of caries. Radiotherapy and chemotherapy for the treatment of

cancer, especially head and neck cancer, oral tissues are more sensitive to trauma can cause damage.

Since oral diseases continue to be an important public health burden worldwide, it is of utmost importance to integrate oral health into the global risk agenda with a common risk factor approach. Studies investigating the relationship between cardiovascular disease, diabetes, cancers and tooth decay and periodontal status should be performed in larger populations and for longer periods.

Key words: dental caries, periodontitis, gingivitis, cardiovascular disease, diabetes mellitus, cancer

ÖNSÖZ

Bu tezin birincil amacı bulaşıcı olmayan hastalıklar ile dişeti hastalıkları ve diş çürüğü arasındaki ilişki olup olmadığını araştıran literatürü inceleyerek, ağız sağlığı hizmetlerinin bu hastalıkların önlenmesi ve ortaya çıkışının geciktirilmesindeki önemini vurgulayarak sağlık yöneticilerinin ağız sağlığına yönelik koruyucu ve tedavi edici uygulamaların önemine dikkatini çekmektir.

Bu tezin ortaya çıkmasında herşeyden önce bana inanan ve güvenen, her türlü desteği sağlayan ve her zaman yanımda olduğunu bildiğim danışman hocam sayın Doç. Dr. Gamze Varol başta olmak üzere, gösterdiği anlayış ve sabır için sevgili eşim Okay Ayaz'a ve desteklerini esirgemeyen sevgili arkadaşım İpek Merve Malak'a, ayrıca emeği geçen tüm Sağlık Yönetimi Anabilim Dalı çalışanlarına sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

İÇİNDEKİLER

ÖZET.....	i
ABSTRACT.....	iii
ÖNSÖZ.....	v
Tablolar Dizini.....	viii
Şekiller Dizini.....	viii
1. GENEL BİLGİLER.....	1
1.1. Diş Anatomisi.....	1
1.1.1 Mine Dokusu.....	1
1.1.2 Dentin Dokusu.....	2
1.1.3 Sement.....	3
1.1.4 Periodontal Ligament.....	4
1.1.5 Pulpa.....	5
1.2 Diş Çürüğü.....	5
1.3 Çürüğün Kimyası.....	8
1.4 Çürük Mikrobiyolojisi.....	8
1.4.1 Oral Streptokoklar.....	11
1.4.2 Laktobasiller.....	12
1.5 Dişeti Hastalıkları.....	12
1.5.1 Periodonsiyum.....	12
1.5.2 Periodontal Hastalık Patogenezi.....	13
1.5.3 Periodontal Hastalıkların Histopatogenezi.....	14
1.6. Bulaşıcı Olmayan Kronik Hastalıklar.....	18
1.6.1 Kardiyovasküler Hastalıklar.....	22
1.6.2 Diabetes Mellitus.....	23
1.6.3 Kanser.....	24
2. YÖNTEM.....	25

3. BULGULAR	26
3.1 Kardiyovasküler Hastalıklar	26
3.2 Diabetes Mellitus	34
3.3 Kanserler	39
4. SONUÇ	41
KAYNAKÇA	44

Tablolar Dizini

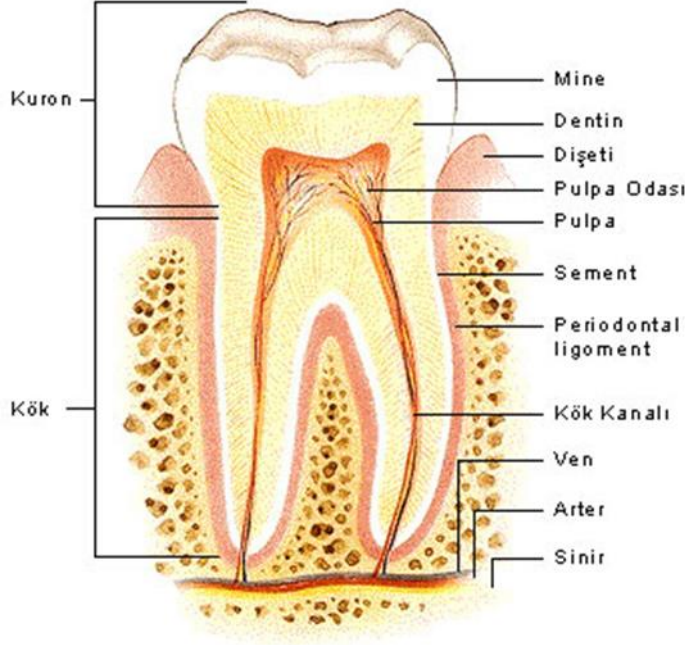
Tablo 1.1 Avrupa bölgesi 12 ya grubu DMFT indeksi	9
Tablo 1.2 DSÖ Bölgeri 12 yaş grubu DMFT İndeksleri.....	9
Tablo 1.3 TÜİK dolaşım sistemi hastalıkları ölüm nedeni istatistikleri 2017.....	20
Tablo 1.4 TÜİK maling neoplazm ölüm nedeni istatistikleri 2017.....	21
Tablo 3.1 Seçilen çalışmaların bildirilen özellikleri ve temel bulguları.....	31
Tablo 3.2 Seçilen çalışmaların bildirilen özellikleri ve temel bulguları.....	37
Tablo 4.1 Seçilen çalışmaların bildirilen özellikleri ve temel bulguları.....	39

Şekiller Dizini

Şekil 1.1 Dişin Yapısı.....	1
Şekil 1.2 Çürüğün oluşumuna ait Venn Diagramı.....	6
Şekil 1.3 Periodontal sağlık ve hastalıkta dental plak mikroorganizmaları.....	10
Şekil 1.4 Periodontal hastalık patogenezi	14
Şekil 1.5 Türkiye verileri. Bulaşıcı olmayan kronik hastalıkların tüm ölümlerin % 89'unu oluşturduğu tahmin edilmektedir.....	18
Şekil 1.6 Dünya verileri. Bulaşıcı olmayan kronik hastalıkların tüm ölümlerin % 71'ini oluşturduğu tahmin edilmektedir.....	19
Şekil 3.1 Diyabet ve periodontitis arasındaki ilişki.....	36

1. GENEL BİLGİLER

1.1. Diş Anatomisi



Şekil 1.1 Dişin Yapısı

1.1.1 Mine Dokusu

Mine dokusu ektodermal epitel dokusundan kaynak alan ameloblast hücreleri tarafından oluşturulur. Mine sert, hüresiz ve cansız bir diş sert dokusudur. Mine vücudun en sert dokusu olmakla birlikte içerisinde bulunan ve ağırlığının %95'ini hacminin de yaklaşık %87'sini oluşturan kristallerin özel dizilişleri sebebiyle mine çiğneme fonksiyonu esnasında meydana gelen aşırı basınçlara kolaylıkla karşı koyabilmektedir. (Crawford, 2007)

Mine dokusunun ağırlık olarak %96'sı inorganik olup en fazla hidroksi apatit (HA) barındıran mineralize yapıdır. HA kristalleri kimyasal olarak kalsiyum karbonat ve kalsiyum hidroksitten oluşmuştur. Ayrıca kalsiyum, fosfat, sodyum ve magnezyum da bulunur. Mine dokusunun %1'inden azı organik matriks %3-4'ü sudur. Organik matriks aminoasit, çözülebilen ve çözilemeyen proteinlerden oluşur. (Cerny, 1996)

Elektron mikroskop çalışmalarında insan minesinin kesitlerinde birbirine kenetlenmiş mine prizmaları tespit edilmiştir. Mine prizmaları birçok HA kristalinin birleşmesi ile oluşmaktadır. Mine prizmaları bir baş ve bir kuyruk kısımdan oluşmaktadır. (Horuztepe, 2014) Bu yapı genel olarak yuvarlak baş kısmı okluzal veya insizal yönde konumlanırken; kuyruk kısmı ise servikal yönde uzanır. Kristaller prizmaların baş kısmında prizma uzun aksına dik, kuyruk kısmında ise açılı olarak seyretmektedir. Bu durumun prizmaların demineralizasyona dirençleri ile alakalı olduğu düşünülmektedir. Bu sebeple minede demineralizasyon baş kısmında başlar. Kuyruk kısmında daha dirençlidir. (Yavuzer, 2013)

Mine dokusu kendini yenileme yeteneğinden yoksun bir dokudur. Mine oluşumunu sağlayan ameloblast hücreleri formasyon sürecinde tüm mine yüzeyini kaplarlar, ancak diş ağız boşluğunda yer alır almaz kaybolurlar. (Busch, 2004) Ameloblastların sonradan ortadan kaybolması cansız bir yapı oluşumuna sebep verir. Gelişimini tamamlamış mine dokusu diş kuronlarının okluzal ve insizal bölgelerinde kalın olarak şekillenir, servikale doğru inceler ve mine sement sınırında servikal çizgiyi şekillendirerek sonlanır. (Gezgin, 2015)

Ameloblastlar kalsifikasyon evresinde bir etkene maruz kalırlarsa organik matriks salgılayamaz ve mine hipoplazisi meydana gelir ancak kalsifikasyon evresinde hasar gören ameloblastlar etkenin ortadan kalkması ile kendilerini tamir edebilirler ve sonucunda defektli minenin mineralizasyonu tamamlanır. Fakat, etken ortadan kalkmaz ya da kendi kendini tamir edemezlerse mine defektleri oluşmaktadır. (Kanat, 2013)

1.1.2 Dentin Dokusu

Dentin dokusu mezenşimal bağ dokusundan köken alan odontoblast hücreleri tarafından oluşturulan diş sert dokusudur. Dentin kron bölgesinde minenin altında, kök bölgesinde sementin altında yer alır ve dişin asıl kütleini oluşturur. Dentin pulpayı saran, damarsız, sarımsı beyaz renkte, yarı geçirgen sert bir dokudur. (Bozok, 2010) Minenin ameloblastlar tarafından oluşturulmasından hemen sonra, odontoblastlar dentin üretimine başlar. Dentinogenezis, odontoblastların bir kollajen matriks içerisinde mine-dentin bileşiminden pulpaya doğru hareket etmesiyle başlar. Kollajen matriksin salgılanmasını aşama aşama mineralizasyon takip eder. Dentinin %70'i

inorganik yapıda olup; kalsiyum fosfat ve kalsiyum hidroksit bileşimindeki hidroksi apatitden oluşur. Dentindeki hidroksi apatit kristalleri minedekilerden daha küçük boyutta olup daha az kalsiyum ve karbonat içerirler. Dentinin %20'si oluşturan organik yapıda tip I kollajen, mukopolisakkaridler, proteinler, yağlar ve büyüme faktörleri oluşturur. Dentinin %10'unu da sudur. (Linde, 1993)

Canlılığını koruyan bir dişte hayat boyu dentin oluşumu devam eder. Dentin oluşum evrelerine göre farklı adlarla adlandırılmaktadır. Dişin ve pulpanın ilk şeklini oluşturan dentin dokusuna “primer dentin” denir. Primer dentin dişin gelişimi sırasında apeksin kapanışına kadar yapılır. Dolayısıyla primer dentin yapımı ortalama 3 yıl sürer. (Teke, 2007) Dişin gelişimini tamamlamasından sonra yavaş bir tempo ile hayat boyu yapılan dentine “sekonder dentin” denir. Sekonder dentin diş okluzale gelince oluşmaya başlar. Dentinin en iç bölümünü (pulpa yüzeyi) oluşturan, primer veya sekonder dentine komşu olan tam kireçlenmemiş tabakaya ise “predentin” denir. Henüz mineral içermeyen ve rezorbsiyona karşı dirençli bu tabakanın varlığı dentin bütünlüğünün korunabilmesi açısından önemlidir. (Smith, 1995)

Şiddetli bir stimulusun etkimesiyle etkilenen alana bağlı olarak lokalize veya geniş bir alana odontoblastlar tarafından daha hızlı yapılan dentine “tamir dentini” denir. Tamir dentinine tersiyer dentin, reaktif dentin, düzensiz sekonder dentin de denilmektedir. Sekonder ve primer dentinle kıyaslandığında tamir dentini sadece uyarının doğrudan etkilediği hücreler tarafından oluşturulmaktadır. (Özçobanoğlu, 2013) Tamir dentininde dentin kanal sayısı daha az olup çapları dar ve düzensizdir. Dolayısıyla bakteri istilası çoğu defa tamir dentini sınırında sona erer. Bu yüzden bu dentine koruyucu dentin de denir. (Güngör, 2018)

Normal dentinden daha fazla mineral içeren dentine “sklerotik dentin” denir. Yaşın ilerlemesi ile odontoblastlar ve odontoblast uzantıları yağlı dejenerasyona uğrar ve zamanla dentin kanalları kalsifiye materyal ile dolup tıkanır. (Çelik, 2009)

1.1.3 Sement

Ektomezansimal orijinli bir doku olan sement dişin kök dentinini kaplayan özel bir diş sert dokusudur. Diş sert dokuları arasında kimyasal ve fiziksel özellikleri bakımından kemiğe en yakın olanıdır. Sement bir tarafta kök dentini ile diğer tarafta

periodontal ligamentle ilişkilidir. Sement içerisinde damar ve sinir yapısı görülmez. (Kanat, 2016)

Sement, açık sarı renkte olup, dentinden biraz daha açık renk tonuna sahiptir. Tüm mineralize dokular içinde en fazla florid içeren dokudur. Sement periodontal ligament liflerine yapışma ortamı sağlayarak dişi sokette tutar. İlerleyen yaşla birlikte periodontal ligamentteki fibroblastlar sementoblastlara farklılaşır ve bunun sonucunda özellikle apikal bölgede olmak üzere sement oluşumu artar. Hipersementozus hayat boyu devam eden bir süreçtir. (Keklikoğlu, 2010)

Sementin %65'i inorganik materyal olup hidroksiapatitten meydana gelmiştir. Sementin %23'ü organik materyaldir ve kollajen, ekstrasellüler matriks proteinleri ile hücrelerden oluşur. Sementi %12'si de sudur. (Apaydın, 2014)

Sement kök dentini oluşumu sırasında dıştan hertwig epitel kılıfıyla diş folikülünden ayrılır ve hertwig kılıfı parçalanır. Bunu takiben mezodermal folikülün damardan zengin iç yüzü dentinle temas eder ve folikül hücreleri sementoblastlara farklılaşır. Ve sement oluşumu kök dentin oluşumuna eşlik eder. İlk oluşan sement hücresizdir ve kökün servikal 1/3'ünde yer alırlar. Diş okluzala geldikten sonra hücreli sement oluşur ve kökün apikal 1/3'ünde yer alır. (Zeichner-David, 2003)

Daimi dişlerde fizyolojik olarak rezorbsiyon göstermez. Ancak ortodontik kuvvetler, kist, malpoze dişlerden kaynaklanan basınç, gömülü dişler, periodontal hastalıklar, abrazyon, erozyon gibi nedenlerle mikroskobik veya belirgin düzeyde rezorbsiyon görülebilir. (Gezgin, 2015)

1.1.4 Periodontal Ligament

Sement ve alveoler kemik dokusu arasında kalan fibröz bağ dokusuna periodontal ligament denir. Dişlere uygulanan her çeşit kuvveti absorbe etmek ve alveol kemiğe iletmek en önemli görevidir. (Yakar, 2017)

Kron oluşumu tamamlandıktan sonra diş oral kaviteye doğru sürmeye başladığında periodontal ligamentin oluşumu da başlamış olur. Dişi alveol soket içerisinde tutar, dişin beslenmesine katkıda bulunur, sement birikimi ve alveol remodelasyonu için gerekli prekürsör hücreleri bulundurur. Bu dokunun yapısı; hücreler, kan ve lenf damarları, sinir fibrilleri, kollajen lif demetleri ve bir ekstrasellüler matriksten

oluşmaktadır, kalınlığı 0.25 mm'dir. Bu aralık dişler üzerine gelen kuvvetler şiddet ve yönlerine göre değişiklik gösterir. Ayrıca patolojik olaylar da periodontal aralık miktarını etkiler. (Apaydın, 2014)

1.1.5 Pulpa

Pulpa nöral kresten kaynak alan ektomezansimal hücrelerden köken alan bir bağ dokusudur. 12-13. embriyonel haftada dental papilladan gelişir. Genç pulpanın %90'ı su olup içerisinde; arteriol ve venüller, sinir fibrilleri, bağ doku fibrilleri, hücreler arası sıvı, odontoblastlar, fibroblastlar, immünsistem hücreleri, hücresel komponentler bulunur. (Kahraman, 2015)

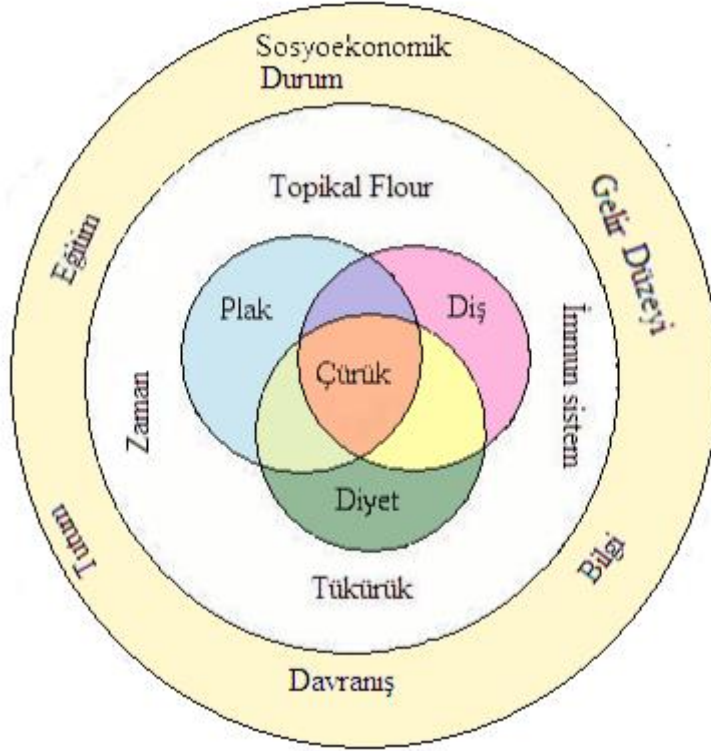
Pulpa bu içeriği sayesinde gelişimsel, fizyolojik ve patolojik uyaranlara cevap verir. Pulpa arteriol ve venüllerden oluşan bir dolaşıma sahiptir. Ve bu dolaşımı yaşla birlikte azalır. Diş gelişiminin tamamlanmasından sonra pulpa ömür boyu dentin yapımına başlar. Bu özellik sayesinde pulpa mekanik yaralanma veya hastalıklara karşı kendini korur. (Ertürk, 2006)

1.2 Diş Çürüğü

Diş çürüğü; diş yüzeyinde biriken bakteri plakları içerisinde mikroorganizmaların ağızdaki gıda artıklarının fermente edilmesi sonucunda açığa çıkan asidin diş sert dokusunda oluşturduğu yıkımdır. (İlhan, 2012; Söylev, 1978)

Diş çürüğü patolojik ve ilerleyici bir durumdur. Kontrol altına alınmadığı durumlarda lezyonun boyutlarının büyümesine bağlı olarak ağrı, enflamasyon ve pulpanın devitalizasyonuna kadar süren bir süreci içerir. (Avcı, 2009)

Yapılan tanımlamadan da anlaşılacağı gibi çürüğün oluşabilmesi için çürük yapıcı mikroorganizma, tükürük ve dişler, gıda artıkları ve zaman gerekmektedir. Bu dört etkenin bir arada olması koşuluyla çürük oluşumu gerçekleşebilir. İlk üç unsur yeterli bir zaman sürecinde bir arada bulunmalıdırlar. (Koçanalı, 2014)



Şekil 1.2 Çürüğün oluşumuna ait Venn Diagramı (Amerongen, 2001)

Diş çürüğü 18±6 ayda çürük kavitasyonu olduğu bilinmektedir. Çürüğün akut veya kronik olmasına göre süre değişmektedir. Ancak ağıza sürmüş olan dişlerin 3 yıl sonra yeni lezyonlara insidansı en yüksek olur. (Karabekiroğlu, 2017)

Dişin anatomik ve histolojik özellikleri diş çürüklerinin oluşmasında etkilidir. Yapı olarak kıvrımlı, girintili alanlara sahip dişler daha kolay çürürler. Molar ve premolar dişlerin fissür ve pitleri, kesici dişlerin derin palatal yivleri çürük için riskli alanlardır. (Zhu, 2018)

Diş ile çevresindeki dokular ve tükürük arasında iyon alışverişini dengeleyen bir sistem mevcuttur. Diş ile onu çevreleyen organik içerikli bakteri plakları arasındaki karşılıklı dengenin bozulması sonucu diş sert dokularından bazı iyonların çözünmesiyle dekalsifikasyon alanları oluşur. (Kalender, 2017)

Kemikler veya diş kökleri dokular arasındaki (interstisyel) sıvıya komşudurlar. İnterstisyel sıvıdaki kalsiyum iyonları ile katı ortamdaki kalsiyum iyonları denge halindedirler. Ancak dişin gingiva üzerindeki bölümü tükürük ile temas halindedir.

Dolayısıyla tükürük iyon rezervuarı olarak görev görür ve iyon konsantrasyonu dengeyi koruyacak şekilde olmalıdır. (Berber, 2015)

Fizyolojik sınırlar içerisinde diş sert dokuları ile tükürük arasında sürekli bir iyon alışverişi vardır. H^+ iyonu konsantrasyonu artması sonucu ortam asidik olduğunda diş sert dokularından kalsiyum ve fosfat gibi iyonlar çözünür. Bu olaya demineralizasyon denir. Ortam nötr ya da alkali olduğunda ise iyonların diş sert dokularına çökmesine remineralizasyon denir. (Berber, 2015)

Tükürük içinde, sıvı fazda bulunan kalsiyum ve fosfat iyonları azaldığında katı taraftaki kalsiyum ve fosfat deposu olan hidroksi apatit tükürük içerisine çözünür. Demineralizasyon (dekalsifikasyon) sonucu konsantrasyon artar ve denge sağlanır. Çürük gelişimi, birbiri ardına gelen demineralizasyon ve remineralizasyon olaylarının sonucudur. (Piwat, 2015)

Bu nedenle tükürük içerisindeki kalsiyum, fosfat ve hidroksil iyonlarının konsantrasyonları önemlidir. Tükürük yeterli konsantrasyonda bu iyonlardan birini ya da hepsini içermezse konsantrasyonu dengelemek için eksik olan iyon ya da iyonları dış minesinden karşılayacaktır. (Piwat, 2015)

Diş çürüğü multifaktöriyel bir hastalıktır. Etyolojik etkenlerin (dental plak, ağız ortamı, konağa ait faktörler) yanı sıra dış (beslenme, sosyoekonomi) ve iç (tükürüğün özellikleri, kronik hastalıklar, dişe ait özellikler) etkenler ile birlikte zaman çürük oluşumunu belirler. (İlhan, 2012)

Eski insanların beslenme alışkanlıklarına bağlı olarak diş çürüğü daha çok mine-sement sınırına veya semente görülmekte iken günümüz insanında fissür ve pitler ile ara yüzlerde daha sık görülmektedir. Çünkü eski insanlar hem protein ağırlık besleniyor olmaları hem de yiyecekleri daha fazla çiğnemeleri gerektiği için dişlerdeki fissür ve pitler aşınmaya bağlı siliniyordu. Özellikle sanayi devriminden sonra yiyeceklerin hem işlenebiliyor olması hem de daha iyi pişirilebiliyor olması çiğneme fonksiyonunu azalttı. Dolayısıyla çürüğün lokalize olduğu alanlar da değişti. (Kamay, 2015)

1.3 Çürüğün Kimyası

Kimyasal bir reaksiyonda, reaksiyona giren madde (asit), reaksiyon ortamı ve şartları (plak sıvısı-diş) ile reaksiyon ürünü söz konusudur. Eğer kimyasal olayda geri dönüş söz konusu ise reaksiyon reversible, geri dönüş söz konusu değilse irreversibledir. Diş çürüğünün oluşabilmesi için oluşan asidin veya ağız ortamındaki asidin belli bir süre diş ile temasta olması gerekir. (Kukul, 2013) Temas sonucu diş çürüğü reversible bir reaksiyon olarak başlar. Asitin diş sert dokularu ile temasının devamlılığı artarsa diş çürüğü irreversible bir reaksiyon olur. Mine ve dentindeki inorganik yapı asitlerle harap olurken organik yapı fermentlerle yıkılır. (Cebe, 2011)

Fermentler ise kısmen ağız bakterileri kısmen de diş sert dokularının kendinden ve dişeti ile tükürükten kaynaklanırlar. (Bolgül, 2004)

Asitler ağız içerisinde çeşitli nedenlerle oluşurlar. Karbonhidratların ağız içerisindeki bakterilerce parçalanması sonucu. (Sarı, 2007) Meslekleri dolayısıyla (pil fabrikası çalışanları, laborant, kimyager, vb.) asitlerle sürekli temasta olan kimseler. Hava kirliliğine bağlı olarak asitli hava solunması. Çiğnenerek alınan asit karakterli bazı ilaçlar. (Dündar, 2012) Asit bazlı içecekler. Hamilelik ve kronik alkolizmde sık kusma yaşanması. Reflü hastalarında mide öz suyunun ağza gelmesi. (Cengiz, 2008)

1.4 Çürük Mikrobiyolojisi

Çürük mikrobiyolojisi üzerine yapılan çalışmalarda bazı sonuçlara varılmıştır;

1. Bakteri enfeksiyonu olmayan mikropsuz hayvanlarda veya sürmemiş insan dişlerinde çürük gelişmez.
2. İnsan ve hayvanlarda çürüğün azalmasında antibiyotikler etkilidir.
3. Ağız bakterileri in vitro olarak mineyi demineralize edebilir ve doğal çürüğe benzer lezyon oluşturur.
4. Çürük lezyonlarının üstündeki plaktan spesifik bakteriler izole edilebilir ve tanımlanabilir.

Çürük mine ve dentinde histolojik olarak mikroorganizma istilası kanıtlanmıştır. Şekerli gıdalarla alınan sükröz ve ağız içerisindeki bakterilerin oluşturduğu asit mine demineralizasyonuna sebep olur. İlerleyen aşamalarda bakteriler mine içerisinden dentin tübüllerine nüfuz eder. 1890 yılında Müller, streptokokların oral kavitede diş çürüğüne sebep olduğunun buldu. 1924'te Clarke çürük kavitesinde Streptokokkus

Mutans'ı belirledi. Daha sonra Streptokokkus Mitis, Streptokokkus Salivarius ve Streptokokkus Sanguinis'in de çürük oluşumunda etkin role sahip oldukları bulundu. (Ayhan, 2000)

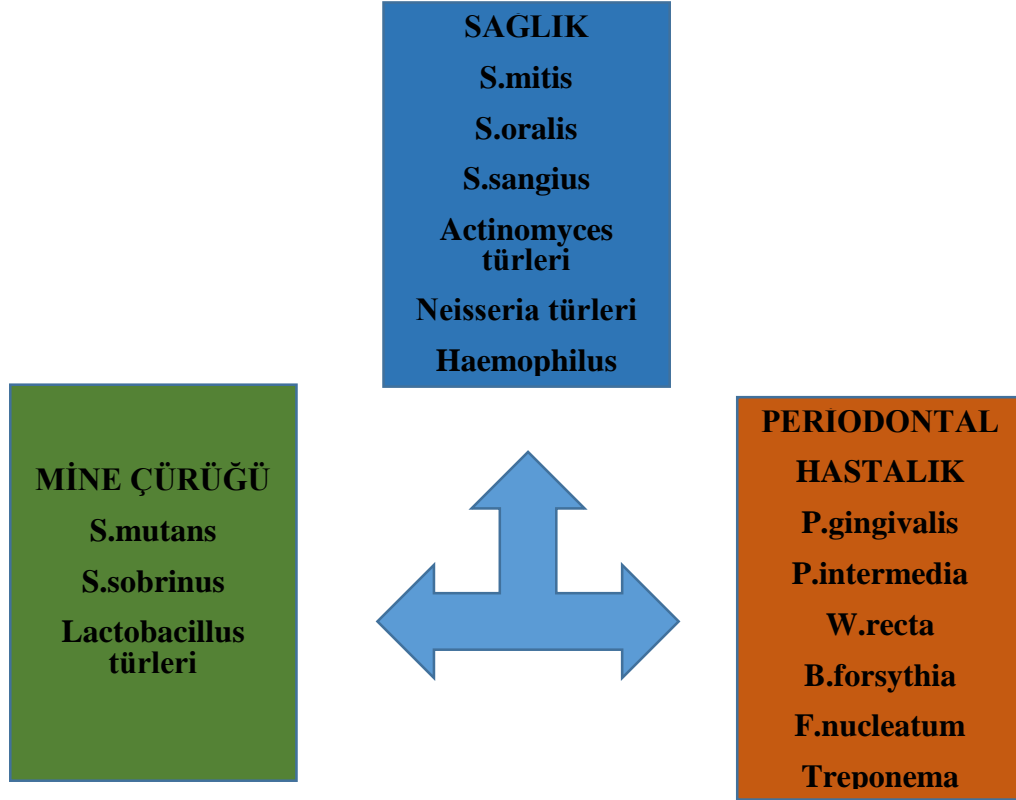
Bakteri plağı oluşmaya başladığı andan itibaren bakterilerin sayılarında olduğu gibi türlerinde de değişiklikler olur. Ancak genelde floraya hakim olan mikroorganizmalar streptokoklar, laktobasiller, aktinomiçesler, fuzobakteriler, neisserialar, veilonella, difteroidler, rothia ve candidalardır. Bu mikroorganizmalar içerisinde çürükten sorumlu olanlar streptokoklar, laktobasiller ve aktinomiçeslerdir. (Aydın, 2012)

Tablo 1.1 Avrupa bölgesi 12 ya grubu DMFT indeksi

Ülke	Yıl	DMFT
Türkiye	1988	2.7
	2004-2005	1.9

Tablo 1.2 DSÖ Bölgeri 12 yaş grubu DMFT İndeksleri

DSÖ Bölgeleri	DMFT		
	2004	2011	2015
Afrika	1.15	1.19	1.06
Amerika	2.76	2.35	2.08
Doğu Akdeniz	1.58	1.63	1.64
Avrupa	2.57	1.95	1.81
Güney Batı Asya	1.12	1.87	2.97
Batı Pasifik	1.48	1.39	1.05
Global	1.61	1.67	1.86



Şekil 1.3 Periodontal sağlık ve hastalıkta dental plak mikroorganizmaları (Marsh, 2009)

Mikroorganizmaların enfeksiyon ajanı olarak diş çürüğünde etkili olabilmesi için bazı ortak özelliklerinin bulunması gerekir. Monosakkaritleri enzimleri ile parçalayarak laktik asit, asetik asit gibi organik asitlere dönüştürebilirler, dolayısıyla asidojeniktirler. Asidürik olmaları gerekir, ortamın pH'sı 4.5-5 gibi asidik olduğunda sürdürebilirler ve üremelerini devam ettirebilirler. Diğer plak bakterilerine göre şekerleri daha hızlı taşıyabilmelidirler. Hücre içi (intraseküller) veya hücre dışı (ekstraseküller) polisakkarit sentezi yapabilmelidirler. İntraseküller polisakkaritleri sentezleyebilirlerken bunlar da ortamda karbonhidrat bulunmadığında enerji kaynağı olarak kullanılabilirler. (Meşe, 2016)

Geçmiş yıllarda bakterilerin tek başına planktonik olarak yaşadıkları tahmin ediliyordu. Gelişen teknoloji ile birlikte bakterilerin tek başlarına değil bir yüzeye tutunarak topluluk halinde yaşadıkları çözümlenmiştir. Polisakkarit bir matriks içerisinde, farklı yapıda mikroorganizmaları içeren, yüzeylere tutunabilen, kendi aralarında iletişim kuran ve haberleşen, kompleks yapıdaki bu mikrobiyal topluluğa

biyofilm denilmektedir. (Güdük, 2016) Film sözcüğü yüzeyi kaplayan ince bir tabakayı ifade etmektedir. Tabakayı oluşturan maddenin biyolojik olmasından dolayı biofilm denilmiştir. Mikrobiyal biyofilm ise yüzeye tutunan biyolojik materyalin mikrobiyal örtüsü olduğu anlamına gelmektedir. Anton von Leewenhoock kendi dişinden aldığı birikintileri incelemesi sonucu ilk kez 17. yüzyılda mikroorganizmalardan bahsedilmiştir. Biofilm terimini ise ilk 1978 yılında Casterton kullanmıştır. (Hepdeniz, 2017)

1.4.1 Oral Streptokoklar

Oral streptokoklar, supra gingival plakta %28, gingival cepte %29, dilde %45 ve tükürükte %46 oranında bulunurlar. Oral streptokoklardan mutans streptokok adı verilem grup insanlarda oluşan çürüklerden sorumludur. (Yaprak, 2010)

Streptokokkus Mutans

Gram pozitif koktur. Çapı yaklaşık olarak 0.5-0.75 µm'dir. Genellikle α veya γ-hemolitiklerdir, ancak bazı β-hemolitik suşları vardır. Kanlı agarda, anaerobik şartlarda, 48 saatte beyaz veya gri renkte, bazen oldukça sert ve besiyeri üzerinde yapışık koloniler oluştururlar. Katı besiyerinde 1.5-3.0 µm boyunda kısa çomaklar şeklinde ürerler. Hareketsiz ve kapsülsüz mikroorganizmalardır. S. mutans kanlı agarda anaerobik şartlarda 2 gün boyunca inkübe edildiğinde beyaz veya gri, dairesel veya düzensiz, 0.5-1 mm çapında koloniler şeklinde ürerler. Optimum üreme ısısı 37 °C'dir. Öldürücü pH 4.0- 4.3'dür. (Sneath, 1986)

Yenidoğanlarda ve dişsiz kişilerin oral floralarında bulunmazlar. Dişlerin pit, fissür vb. retansiyon alanlarında ve çürük kavitetlerinde bulunurlar. Oral kolonizasyon için dişlere gereksinimleri vardır. Streptokokkus mutans'ın çürükle ilişkilendirilmiş çeşitli serotipleri mevcuttur. (Teke, 2007)

1924 yılında J.K. Clarke tarafından İngiltere' de insan çürük lezyonlarından izole edilmiştir. S. mutans'ların diş çürüğüne neden olan organik asitleri fazla üretmeleri bakımından, özellikle başlangıç çürüğü lezyonlarından sorumludurlar. S. mutans tarafından üretilen glikozil tranferaz enzimi diş çürüğü ile ilişkili en etkili faktördür. Bu enzim S. mutans'ın sukrozu parçalamasına yardımcı olur. (Çökük, 2007)

1.4.2 Laktobasiller

Gram pozitif, fakültatif anaerob, spor oluşturmeyen çubuk şeklinde bakterilerdir. Oral mikrofloranın %1'inden az kısmını oluşturan laktobasiller, genellikle ağız boşluğundan izole edilirler. Asidofilik ve asidojeniktirler. İnsan oral kavitesi dahil olmak üzere düşük pH'a sahip çeşitli ekosistemlerde yaşayabilmektedirler. Çoğu Laktobasil homofermentatiftir. Yani fermentasyonları sonucunda metabolik son ürün olarak laktik asit oluştururlar. (Yüksekdağ, 2003)

Laktobasiller sağlıklı ağızda bulunmakla birlikte çürüklü ağızda ise tükürükte, dilin dorsumunda, vestibüler mukozada ve sert damakta yüksek miktarda; diş yüzeyinde ise az miktarda bulunurlar. (Badet, 2008)

Görülme sıklığı çürük lezyon sayısına ve retansiyon yerine bağlı olarak artış gösterir. Örneğin besinlerin tutunması için retansiyon bölgelerinin bulunmadığı dişsiz ağızlarda laktobasil sayısı çok az veya hiç yoktur. Ancak erişkin bireye protez uygulandıktan sonra ya da çocukta dişler sürdükten sonra laktobasil sayısı artış gösterir. (Gökyar, 2012)

Diş yüzeyinde kavitasyon olduğunda, plak topluluğu için daha retantif yüzey meydana gelir. Bu yüzey bölgesi, laktobasiller gibi yapışma kapasitesi zayıf olan filamentöz bakterilerin lezyonda yerleşmesine izin verir. Çürükte en fazla görülen L. Casei ve L. Acidophilusdur. Tükürük içindeki laktobasil miktarının artışı hiposalivasyonun göstergesidir. (Almstahl, 2010)

1.5 Dişeti Hastalıkları

1.5.1 Periodonsiyum

Diş destek dokularının (dişeti dokusu, alveoler kemik, periodontal ligament ve sement) tümüne periodonsiyum denir. (Yiğit, 2010)

Periodonsiyumda görülen iltihabi hastalıkların patogenezi anlayabilmek için farklı yaklaşımlarla pek çok çalışma yapılmıştır. Farklı yaklaşımlar klinik gözlemleri, yapısal analizleri, deneysel çalışmaları ve sayısal ölçümleri içermektedir. Hastalığın klinik semptomlarını belirlemek, sınıflandırmak, etyolojik faktörleri saptamak, tedavi

için teknik geliştirmek bu çalışmaların amacını oluşturmuştur. Bu çalışmalar sonucunda periodontal hastalıkla ilgili ortak noktalar tespit edilmiştir;

1. Hastalık homojen değildir.
2. Sistemik ve lokal nedenler etkilidir.
3. Hastalığın ileri aşamalarında alveoler kemik kaybı ve pü oluşumu görölür.
(Yiğit, 2010)

1.5.2 Periodontal Hastalık Patogenezi

Dört aşama vardır;

1. Kolonizasyon
2. İnvazyon
3. Doku yıkımı
4. İyileşme ve fibrozis

Kolonizasyon

Diş minesini ve sement üzerine pelikül birikir. Kısa bir süre sonra buna mikroorganizmalar (streptokoklar ve aktinomiçesler) kolonize olurlar. Plak bakteriyel çoğalma ve hareketli bakterileri apikale göçü ile büyür ve gelişirler. (Löe, 1965)

İnvazyon

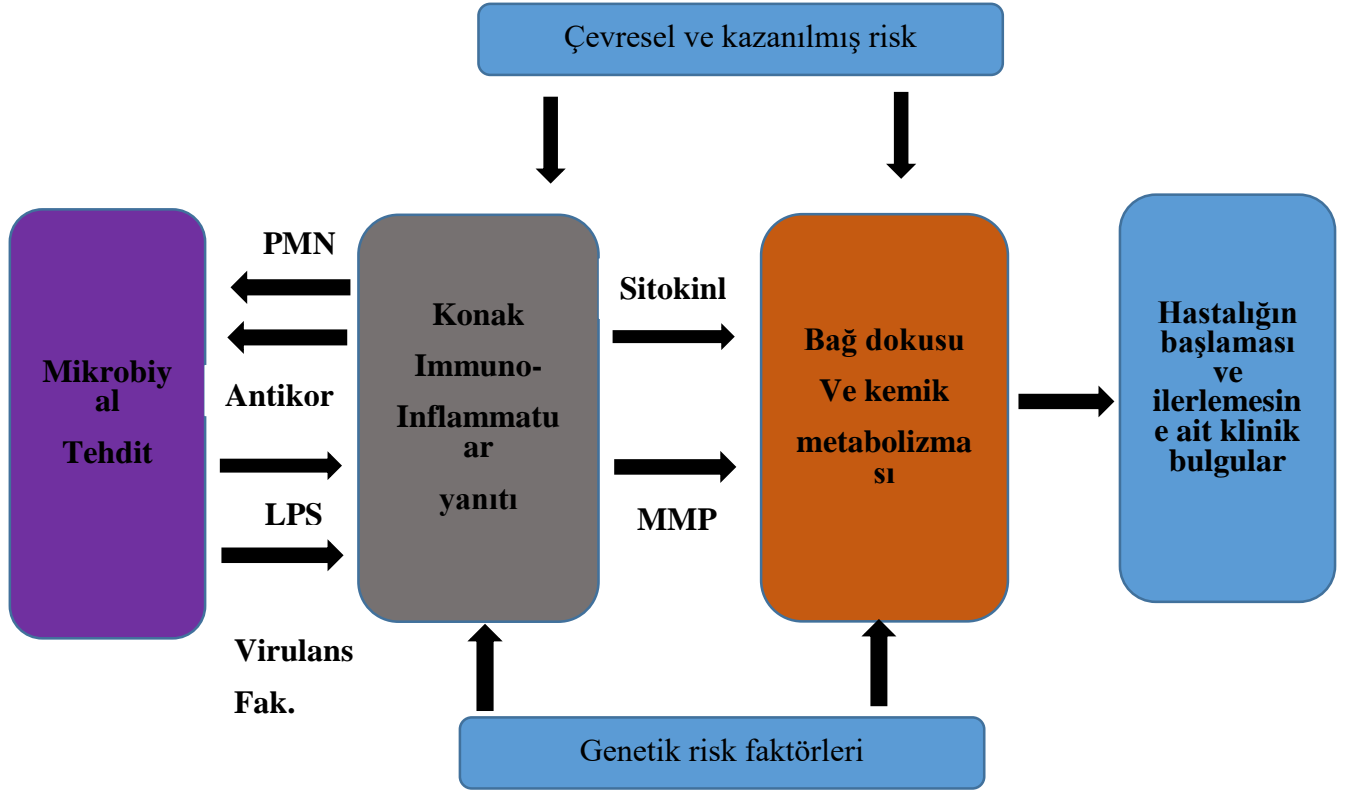
Mikroorganizmalar bu aşamada kendileri veya ürünleri cep epiteli yoluyla bağ dokusu derinliklerine hatta alveoler kemik yüzeyine ulaşabilirler. (Jensen, 1966)

Doku yıkımı

Mikroorganizmalar veya ürünleri dokuya penetre olduklarında doku yıkımı gerçekteşebilir. Doku yıkımından sorumlu tutulan iki mekanizma vardır. Bunlar; direkt bakterilerin ve ürünlerinin etkileri ve indirekt veya konağa bağlı etkiler. (Davies, 1970)

İyileşme ve Fibrozis

Plak bakterileri çok miktarda antijen içerir. Antijenler dişeti bağ dokusuna ait T ve B lenfositleri stimüle ederek çoğalmasını sağlar. Bu şekilde humoral ve hücrel immün cevabın gelişmesine yardımcı olurlar. (Genco, 1984)



Şekil 1.4 Periodontal hastalık patogenezi

1.5.3 Periodontal Hastalıkların Histopatogenezi

Sağlıklı periodontal dokularda dentogingival birleşim alanında plak birikimi engellendiğinden, gingival sulkus, birleşim epiteli ve dişeti bağ dokusunda çok az sayıda lökosit izlenir. Plağın olmadığı gingival sulkus son derece sıgıdır. Sağlıklı dokuda birleşim epitelinde retepegler gözlenmez ve oldukça iyi organize olmuş kollajen fibril demetleri bulunmaktadır. (Brill, 2009)

Gingivitis

Gingivitiste patolojik değişimler, gingival sulkustaki mikroorganizmaların varlığı ile ilişkilidir. Mikroorganizmalardan salınan kollejenaz, hyalüronidaz, proteaz,

kondroidin sülfetaz ve endotoksinler epitelyum hücrelerini yıkıma uğrattılar. Bakteriyel ataklar ile bakterilerden salınan enzim ve toksinler birleşim epitel hücreleri arasında mesafe oluşmasına neden olmaktadır. (Ödevoğlu, 2006)

Aynı zamanda mikroorganizmaların ürünleri nötrofil ve makrofajları aktive ederek bağ dokusu ekstrasellüler matriksin yıkımına neden olan proenflamatuar sitokin ve mediatörlerin salınmasına neden olur. Böylece bakteriler ve ürünleri bağ dokusuna geçiş yapmaktadır. Gingivitis oluşumu üç aşamada gerçekleşir;

1. Başlangıç Lezyonu
2. Erken Lezyon
3. Yerleşmiş Lezyon (Yıldırım, 2013)

Başlangıç Lezyonu

Temizlenmiş dişlerin üzerinde plak birikimini takiben 2-4 günde gelişir. Dişeti cebi alanına gelen kemotaktik ve antijenik maddelere karşı oluşan bir yanıttır. Subgingival plak birikimini takiben bir iki gün içinde başta lipopolisakkaritler (LPS) olmak üzere bakteriye ait hastalık yapıcı özellikler “virülans faktörleri” epitel hücrelerinin yüzey reseptörleri ile (CD14) etkileşime girerler. Bu bakteriyel virülans faktörlerinin takip edeceği bir sonraki yol dişeti bağ dokusudur. (Payne, 1975)

Epitel hücrelerinin birbirleri ile bağlantılarının gevşemesi ve aralarının genişlemesiyle dişeti iltihabının erken safhalarında önce zarar verici bakteri ürünleri bağ dokusuna girerler. Dişeti bağ dokusuna ulaştıktan sonra bakteriyel virülans faktörleri endotel hücreleri, fibroblastlar ve lökositlerle etkileşime girebilirler. (Page, 1986)

Bakteriyel plakta bulunan mikroorganizmalar kollejenaz, hyalüronidaz, proteaz, kondroitin sülfataz, gibi bazı maddeleri sentezlerler. Bu maddeler epitel hücreleri, bağ dokusu hücreleri ve hücreler arası maddeye zarar verirler. Mikrobiyal ürünler, epitel hücreleri, monosit ve makrofajları aktive ederler. Bu hücrelerden PGE2, interferon, TNF α ve IL-1 gibi vazoaktif maddelerin salgılanmasına neden olurlar. (Beltran, 2015)

Bu yolla antijenik maddelerin geldiğine dair bilgilendirici mesajlar en erken iltihabi cevabı başlatmak için damarsal yapıya ulaşırlar. Dolayısıyla başlangıç lezyonunun ilk bulgularından olan kapiller damarların genişlemesi ve kan akışının artması söz konusu

olur. Bunun sonucunda vasküler eksuda ile birlikte PMNL'lerin marjinasyonu ve damar dışına göçü başlar. Sıvı ve PMNL'ler birlikte sulkusa göç ederler ve gelişmekte olan plağı temizlemeye gayret ederler. (Oredugba, 2012)

Mikroskobik olarak, birleşim epitelinin hemen altında akut enflamasyon bulguları vardır. Konak cevabın karakteri ve yoğunluğu, başlangıç lezyonunun hızla çözülüp dokuların tamiri ile mi yoksa kronik iltihabi lezyona mı dönüşecek belirler. Eğer kronik iltihabi lezyona dönüşürse makrofaj ve lenfoid hücrelerin birkaç gün içinde infiltrasyonu gerçekleşir. Başlangıç lezyonunda birleşim epitelinin bir kısmı, dişeti cebi epiteli ve bağ dokusunun en koronal kısmı etkilenmiştir. (Schroeder, 1973)

Erken Lezyon

Başlangıç lezyonundan sonra gelişir ancak ikisini birbirinden ayıran net bir sınır yoktur. Başlangıç lezyonunun olduğu bölgede plak birikiminin başlamasından 4-7 gün sonra ortaya çıkar. Erken lezyonun başlıca özelliği dişeti bağ dokusu içine yoğun lenfoid hücre infiltrasyonu oluşması ve devam etmesidir. (Hatipoğlu, 2011)

Birleşim epiteli ve dişeti cebinde lökosit sayısı artmıştır. İnflamasyon bölgesindeki fibroblastlarda sitopatik değişiklikler vardır. Başlangıç lezyonundaki erken konak yanıtı mikrobiyal plağa karşı yeterli korunmayı yapmayabilir. PMNL'lerin göçü ile matriks yıkımının en erken safhası oluşur ve bağ dokusuna hücre göçü ve birikimine neden olur. Erken lezyon yoğunluk olarak lenfositlerden (%74) oluşur. Az sayıda plazma hücresi var olup çoğunluğu T hücresidir. Düşük miktarda da B hücresi bulunur. (Seymour, 1979)

Bağ dokusunda fibroblastlar, PMNL'ler, monositler, makrofajlar, plazma hücreleri, lenfositler (en fazla) ve mast hücreleri bulunur. Kollajen yıkımında artış vardır. Enflamatuar hücrelerin ve doku sıvılarının toplanmaya başlamasıyla dişetinde klinik olarak gözlenebilen semptomlar ortaya çıkar. Gingivada eritem gözlenir ve sondlamada kanama olabilir. (Cooper, 1983)

Yerleşmiş Lezyon

Yerleşmiş lezyon 2-3 haftalık plak birikimi sonrası ortaya çıkar. Etkilenen bağ dokusunda enflamatuar plazma hücreleri baskındır. Bağ dokusu ve birleşim epitelinde immünglobülin mevcuttur. Birleşim epitelinin proliferasyonu, apikale göçü ve laterale genişlemesi söz konusudur. Birleşim epiteli cep epiteline dönmeye başlamıştır. (Bayat, 2016)

Dişeti cebinde plak birikimi devam ettikçe bağ dokusundaki iltihabi cevabın şiddeti de artar. Bu aşamada bağ dokusunda lenfosit ve makrofaj yoğunluğu vardır. Lenfosit infiltrasyonunun çoğunluğunu B ve T hücreleri oluşturur. Ve plazma hücreleri de baskındır. Plazma hücreleri IgG1 ve IgG3 üretirler. (Cekici, 2014)

Lenfosit ve makrofajların sayısı arttıkça sitokin, kemokin, lenfokin, enzim ve diğer iltihabi ürünlerin yoğunluğu da artar. İltihabi ürünlerin en önemlileri olarak IL-1, TNF- α , IL-8, MCP-1 (monosit kemotaktik protein), INF- γ , olarak sayılabilir. Sitokinler (özellikle IL-1 ve TNF- α) epitel hücreleri, monositler ve fibroblastlardan PGE2 salınımını artırır. (Matsuki, 1992)

Matriks metalloproteinaz (MMP) gibi kollajen yıkıcı medyatörlerin konsantrasyonu artmıştır. Bu nedenle bağ dokusunda önemli derecede yıkım vardır. Ancak kemik kaybı yoktur. Dolayısıyla mevcut olaylar dişetine lokalizedir. (Orozco, 2006)

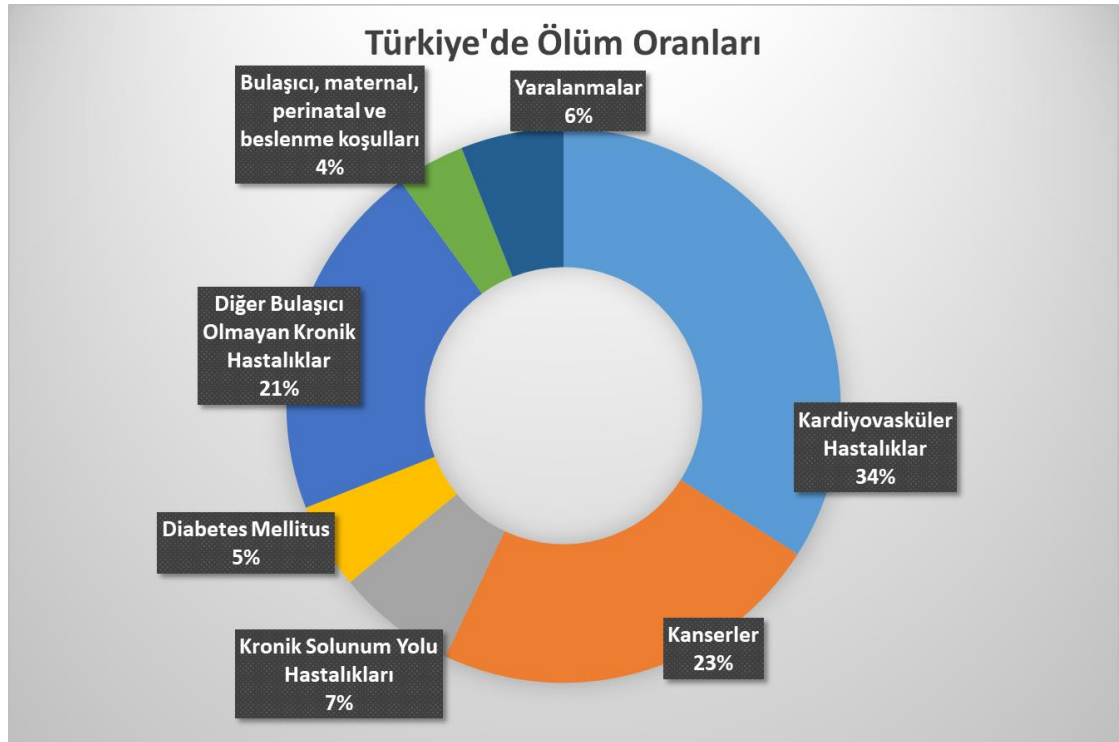
İlerlemiş Lezyon (Periodontol Cep)

Periodontal cep, gingival sulkusun patolojik olarak derinleşmesidir. Lezyon alanı büyümüştür. Cep epitelinin uzantıları bağ dokusunun derinliklerine ilerler. Kollajen lif demetlerinde ve dişetinde ileri derece yıkım vardır. Plazma hücreleri baskındır. Vasküler kanal bölgelerinde olmak üzere alveol kret rezorpsiyonu meydana gelir. (Tülü, 2017)

Başlangıç, erken ve yerleşik lezyonlar farklı şiddetlerde gingivitis ifade ederken; ileri lezyon periodontitis olarak kabul edilir. Evreler hastalık ilerleyişinde devamlılık gösterir fakat her evreye ait olaylar diğer safhaya geçilmeden önce tamamlanmak zorunda değildir. Periodontitisten önce mutlaka gingivitis meydana gelir ancak tedavi edilmeyen her gingivitis periodontitise dönüşmez. (Murray, 1980)

1.6. Bulaşıcı Olmayan Kronik Hastalıklar

Bulaşıcı olmayan kronik hastalıklar sadece gelişmiş ülkeler değil gelişmekte olan ülkeler de dahil olmak üzere tüm dünyada ölüm nedenleri arasında başı çekmektedir. Bunların nedenlerinin çok faktörlü oluşu nedeniyle, sıklığı azaltmak için önlenebilir nedenleri belirlemenin önemli olduğu vurgulanmalıdır. Burada en sık ölüm nedenleri arasında yer alan 3 hastalık grubu, 1. Kardiyovasküler Hastalık (KVH), 2. Diabetes Mellitus ve 3. Kanserler incelenecektir.



Şekil 1.5 Türkiye verileri. Bulaşıcı olmayan kronik hastalıkların tüm ölümlerin % 89'unu oluşturduğu tahmin edilmektedir. (WHO, 2018)

KVH'ler dünya genelinde 1 numaralı ölüm nedenidir: her yıl KVH'lerden diğer nedenlerden daha fazla insan ölmektedir. 2016'da, tüm küresel ölümlerin %31'ini temsil ettiği tahmin edilen 17,9 milyon insan KVH'lerden ölmüştür. Bu ölümlerin %85'i kalp krizi ve felç nedeniyledir. 2015 yılında bulaşıcı olmayan hastalıklar nedeniyle meydana gelen 17 milyon erken ölümden (70 yaş altı), %82'si düşük ve orta gelirli ülkelerde, % 37'si KVH'lerden kaynaklanmaktadır. (WHO, 2017)

Dünya çapında 2012'de meydana gelen yaklaşık 17,5 milyon ölümün % 80'i kalp krizi ve felç nedeniyledir ve dörtte üçünden fazlası düşük ve orta gelirli ülkelerde

görülmektedir. 2012'de KVH ölümlerinin %34'ü 70 yaşın altındaki insanlarda meydana gelmiştir. KVH'ler orantısız şekilde düşük ve orta gelirli ülkeleri etkilemektedir ve birçok ülkede ekonomik ve sosyal yük, yoksul ve dezavantajlı gruplar arasında en yüksektir. (WHO, 2016)



Şekil 1.6 Dünya verileri. Bulaşıcı olmayan kronik hastalıkların tüm ölümlerin % 71'ini oluşturduğu tahmin edilmektedir. (WHO, 2018)

KVH için risk faktörleri arasında altta yatan sosyal belirleyiciler ile bağlantılı olarak tütün kullanımı, sağlıksız beslenme, alkolün zararlı kullanımı ve yetersiz fiziksel aktivite gibi davranışsal faktörler ve yüksek kan basıncı (yüksek tansiyon), yüksek kan kolesterolü ve yüksek kan şekeri veya glikoz gibi fizyolojik faktörler bulunur. Hipertansiyon, global olarak KVH'nin temel bir risk faktörü ve ana faktörüdür ve 2010 yılında 9,4 milyon ölüme neden olduğu tahmin edilmektedir, ancak geniş ölçüde tespit edilmeyen, tedavi edilmeyen ve kötü kontrol edilen bir durumdur. (WHO, 2016)

Türkiye'de ölüm nedenleri arasında koroner kalp hastalığına bağlı ölüm birinci sırada gelmektedir. TEKHARF (Türk Erişkinlerinde Kalp Hastalığı ve Risk Faktörleri Sıklığı) çalışmasının 1990-2008 yıllarını kapsayan takip sonuçlarına göre, 45-74 yaş kesiminde koroner kalp hastalığı kökenli ölümler erkeklerde 1000 kişi-yılında 7.64,

kadınlarda 3.84 düzeyindedir ve Avrupa’da en yüksek olan ülkelerden biridir. (Abacı, 2011)

Tablo 1.3 TÜİK dolaşım sistemi hastalıkları ölüm nedeni istatistikleri 2017

Dolaşım sistemi hastalıkları (%)	2016	2017
İskemik kalp hastalığı	%40,6	%39,7
Serebro vasküler hastalık	%23,5	%22,9
Diğer kalp hastalıkları	%22,3	%23,4
Hipertansif hastalıklar	%8,8	%8,9
Diğer	%4,9	%5,1

Diabetes Mellitus (DM) Türkiye’de 20 yaş üzeri nüfusta 1997 yılında %7 iken 2009 yılında %13; 2003 yılında DM tanısı olduğunu belirtenler %5 iken 2009 yılında bu rakam %9 olmuştur. 35 yaş üstü nüfusta ise %11,3 ve 14,5 (2009) olarak belirtilmiştir. DM, Türkiye’de ulusal düzeyde ölüme neden olan ilk 10 hastalık arasında %2,2 ile 8. sıradadır. Cinsiyetler arası dağılımında ise erkeklerde 11., kadınlarda ise 7. sıradadır. Yaş gruplarında ise, 15-59 yaş grubunda 6., 60 yaş ve üzerinde ise 8. sırada yer alan ölüm nedenidir. (Erkoç, 2011)

- Avrupa'da, 6 yaşındaki çocukların% 20 - 90'ında diş çürüğü vardır.
- 12 yaşında, ortalama 0,5–3,5 diş diş çürüğünden etkilenir ve yetişkinlerin yaklaşık% 100'ü hastalık deneyimine sahiptir.
- Şiddetli periodontal (diş eti) hastalığına Avrupa'daki orta yaşlı (35-44 yaş) yetişkinlerin% 5-20'sinde ve yaşlıların% 40'ına (65-74 yaş) rastlanmaktadır.
- Diş çürüğü ve ağır periodontal hastalık, doğal diş kaybına önemli bir katkıda bulunur. 65-74 yaşları arasındaki Avrupalıların yaklaşık% 30'unun işlevlerini ve yaşam kalitesini azaltan doğal dişleri yoktur.
- Avrupa'da, oral kanser insidansı 100.000 kişi başına 5 ila 10 vaka arasında değişmektedir.
- Oral kanser prevalansı erkeklerde, yaşlılarda ve düşük eğitim ve düşük gelirli insanlar arasında nispeten yüksektir.
- Özellikle Doğu Avrupa ve Orta Asya, HIV / AIDS prevalansı yüksek olduğunu göstermektedir. HIV pozitif olan kişilerin yaklaşık yarısı (% 40-50) oral mantar, bakteri veya viral enfeksiyonlara sahiptir.

- Avrupa ülkelerinde, diş travması, güvensiz oyun alanları, güvensiz okullar, yol kazaları veya şiddet nedeniyle okul çocuklarının% 40'ını etkileyebilir.
- Yarık dudak ve damak gibi doğum kusurları, tüm doğumların yaklaşık 500–700'ünde birinde meydana gelir. Bu oran, farklı etnik gruplar ve coğrafi bölgelerde büyük ölçüde değişmektedir.
- Bir bütün olarak Avrupa Bölgesi'nde, 12 yaşından küçük çocuklardaki diş çürüğünden etkilenen ortalama diş sayısı 1990'da 3,0'dan 2015'te 1,8'e düşmüştür.
- Bununla birlikte, ülkeler arasında ve Bölge genelinde oral hastalık yükünde hala eşitsizlikler bulunmaktadır. 6 yaş altı çocuklarda diş çürüğü prevalansı en düşük oranı% 17, en yüksek oranı% 94'tür. Tüm doğal dişlerini kaybetmiş yaşlı kişilerin (65-74 yaş) prevalansı% 5 ile% 51 arasında değişmektedir.

Tablo 1.4 TÜİK malign neoplazm ölüm nedeni istatistikleri 2017

Neoplazm ölüm nedenleri (%)	2016	2017
Gırtlak ve soluk borusu/Bronş ve Akciğer malign neoplazmları	%31,1	%31,0
Mide malign neoplazmları	%8,6	%8,4
Lenfoid ve hematopoetik malign neoplazmlar	%8,1	%8,0
Kolon malign neoplazmları	%7,3	%7,6
Pankreas malign neoplazmları	%6,0	%6,2
Diğer malign neoplazmlar	%38,9	%38,8

Tüik verilerine göre ülkemizde malign ve benign neoplazmlara bağlı 2016 ve 2017 yıllarında sırasıyla ölüm oranları %19,4 ve %19,6'dır.

Özetle bulaşıcı olmayan kronik hastalıklar ölüm nedenleri arasında önemli bir yer kaplamaktadır. Literatürde bu hastalıkların ortaya çıkışında ya da engellenmesinde etkili olabilecek nedenler arasında ağız, diş sağlığı hizmetleri bulunmaktadır. Yukarıda sayılan gerekçelerle sunulan tez'in birincil amacı bulaşıcı olmayan hastalıklar ile dişeti hastalıkları ve diş çürüğü arasındaki ilişki olup olmadığını araştıran literatürü inceleyerek, ağız sağlığı hizmetlerinin bu hastalıkların önlenmesi ve ortaya çıkışının geciktirilmesindeki önemini vurgulayarak sağlık yöneticilerinin ağız sağlığına yönelik koruyucu ve tedavi edici uygulamaların önemine dikkatini çekmektir. Böylelikle genel bakışla ağız ve diş sağlığı hizmetlerinin bilinen önemine ek olarak günümüzün salgınları olarak değerlendirilen bulaşıcı olmayan hastalıklarla ve onların olumsuz

etkileriyle mücadelede (uzun ve yıpratıcı tedavi süreçlerinin önüne geçilmesi, yaşam kalitesinin yükseltilmesi, erken ölümlerin engellenmesi, tedavi maliyetlerinin düşürülmesi vb.) sağlık yöneticilerinde farkındalık oluşturulması hedeflenmiştir.

1.6.1 Kardiyovasküler Hastalıklar

Kardiyovasküler hastalıklar (KVH'ler) kalp ve kan damarları hastalıkları grubudur ve bunları içerir; (WHO, 2017)

-koroner kalp hastalığı- kalp kasını besleyen kan damarlarının hastalığı;

-serebrovasküler hastalık- beyni besleyen kan damarlarının hastalığı;

-periferik arter hastalığı- kol ve bacakları besleyen kan damarlarının hastalığı;

-romatizmal kalp hastalığı- streptokokal bakterilerin neden olduğu romatizmal ateşten kaynaklanan kalp kası ve kalp kapakçıklarına;

-doğuştan kalp hastalığı- doğumda mevcut kalp yapısının malformasyonları;

-derin ven trombozu ve pulmoner emboli- bacak damarlarında kan pıhtılaşması, yerinden çıkıp kalbe ve akciğerlere hareket edebilen kan pıhtıları

Kalp krizleri ve felçler genellikle akut olaylardır ve temel olarak kanın kalbe veya beyine akmasını önleyen bir tıkanmadan kaynaklanır. Bunun en yaygın nedeni, kalbi veya beyni besleyen kan damarlarının iç duvarlarında yağ artıkları birikmesidir. İnmeler ayrıca beyindeki bir kan damarından veya kan pıhtılarındaki kanamadan da kaynaklanabilir. Kalp krizi ve felç nedeni genellikle tütün kullanımı, sağlıksız beslenme ve obezite, fiziksel hareketsizlik ve alkolün zararlı kullanımı, hipertansiyon, diyabet ve hiperlipidemi gibi risk faktörlerinin bir arada bulunmasıdır. (WHO, 2017)

Mevcut eğilimler devam ederse, KVH'den kaynaklanan yıllık ölüm sayısı 2012'de 17,5 milyondan 2030'a kadar 22,2 milyona çıkacaktır. KVH'den ölen beş kişiden dördü kalp krizi veya inme ile ölerken bu ölümlerin üçte biri 70 yaşın altındaki insanlarda görülür. Bu ölümlerin dörtte üçünden fazlasının meydana geldiği, özellikle düşük ve orta gelirli ülkelerde, topluma önemli bir maliyet getirmektedir. (WHO, 2017)

1.6.2 Diabetes Mellitus

Diabetes mellitus (DM), kronik bir hastalık olup, dünya çapında %8,5'lik nüfusu etkileyen bir halk sağlığı problemidir. DM'li yetişkin sayısı 1980'de 108 milyondan 2014'te 422 milyona yükselmiştir. 2012 yılında 1.5 milyon kişi DM nedeniyle ölümler ve yüksek kan glikoz düzeyi nedeniyle kardiyovasküler ve diğer sistemik hastalıklara neden olan 2.2 milyon ölüm daha oldu. DM hastalara, ailelerine ve sağlık sistemlerine büyük ekonomik kayıp getiriyor. Küresel olarak, DM'nin maliyeti 2015'te 131 trilyon ABD doları olmuştur. Diabetes mellitus (DM), kandaki anormal derecede yüksek glikoz seviyeleri ile tanınan, heterojen bir klinik ve genetik metabolik bozukluklar grubudur. Yaygın olarak iki türe ayrılır - diabetes mellitus tip 1 (DM I) ve diabetes mellitus tip 2 (DM II). DM I'de β -hücreli yıkıma bağlı olarak insülin sekresyonunda kesin bir azalma vardır. İnsüline bağımlı olmayan olarak da bilinen DM II, insülin sekresyonunda ilerleyen bir kusur ve / veya insülinin etkilerine karşı dirençten kaynaklanan en yaygın DM şeklidir. DM I ve II için yaygınlık için ayrı küresel tahminler mevcut değildir, çünkü her iki durumu birbirinden ayırmak için karmaşık laboratuvar testleri gereklidir. (Nazir, 2018; Rosas, 2018)

DM I, otoimmün bir hastalıktır; bu nedenle vücudun kendi bağışıklık sistemi, vücudun enfeksiyonlardan ziyade kendi konak dokularına saldırır. Genç yaşta ortaya çıkma eğilimindedir ve insülinle tedavi edilmesi esastır. DM II, DM I'den 8-9 kat daha yaygındır. İnsüline cevap eksikliği (insülin direnci) ve insülin üretimi eksikliği kombinasyonunun bir sonucu olarak ortaya çıkar. Daha sonraki yaşamda ortaya çıkma eğilimindedir ve erken aşamalarda oral ilaçla tedavi edilebilir. Yüksek glikoz seviyeleri, körlük, böbrek yetmezliği ve hem yaşam tarzı değişikliği hem de ilaç kombinasyonu ile düşük glikoz seviyelerini koruyarak önlenebilecek dizi komplikasyonla ilişkilidir. Ek olarak, DM, miyokard enfarktüsü, felç ve periferik vasküler hastalık gibi vasküler komplikasyon riskinin artmasıyla da ilişkilidir. (Aiuto, 2017)

DM, zamanla kalbe, kan damarlarına, gözlere, böbreklere ve sinirlere ciddi zararlar veren yüksek kan şekeri düzeyleri (veya kan şekeri) ile karakterize kronik, metabolik bir hastalıktır. En sık görüleni DM II, genellikle yetişkinlerde, vücut insüline dirençli hale geldiğinde veya yeterince insülin yapmadığında ortaya çıkar. Son otuz yılda, DM II prevalansı tüm gelir düzeyindeki ülkelerde çarpıcı bir şekilde artmıştır. Bir zamanlar çocuk diabetes mellitusu veya insüline bağlı diabetes mellitusu olarak bilinen DM I,

pankreasın kendi başına az veya hiç insülin üretmediği kronik bir durumdur. DM ile yaşayan insanlar için insülin dahil uygun tedaviye erişim sağkalımları için kritik öneme sahiptir. (WHO, 2016)

Dünya Sağlık Örgütü'nün DM hakkındaki ilk raporu, DM ile yaşayan yetişkin sayısının 1980'den bu yana 422 milyon yetişkinle neredeyse dört katına çıktığını gösteriyor. 2012 yılında sadece DM 1.5 milyon ölüme neden oldu. Komplikasyonları kalp krizi, felç, körlük, böbrek yetmezliği ve alt ekstremitte amputasyonuna neden olabilir. (WHO, 2016)

1.6.3 Kanser

Kanser, anormal hücrelerin normal sınırlarının ötesinde büyümesiyle karakterize edilen ve daha sonra vücudun bitişik kısımlarını istila edebilen ve/veya diğer organlara yayılabilen geniş bir hastalık grubu için genel bir terimdir. Kullanılan diğer yaygın terimler malign tümörler ve neoplazmalardır. Kanser vücudun hemen her bölümünü etkileyebilir ve her biri özel yönetim stratejileri gerektiren birçok anatomik ve moleküler alt tipe sahiptir. Kanser, dünyadaki ikinci önde gelen ölüm nedenidir ve 2018'de 9,6 milyon ölüme neden olduğu tahmin edilmektedir. Kanser ölümlerinin yaklaşık % 70'i düşük ve orta gelirli ülkelerde görülür. Akciğer, prostat, kolorektal, mide ve karaciğer kanseri erkeklerde en sık görülen kanser türü iken meme, kolorektal, akciğer, serviks ve tiroid kanseri kadınlar arasında en yaygın olanıdır. Mevcut kanıtlara göre, kanser ölümlerinin % 30 ile % 50'si, tütün ürünlerinden kaçınmak, alkol tüketimini azaltmak, sağlıklı bir vücut ağırlığını korumak, düzenli egzersiz yapmak ve enfeksiyonla ilgili risk faktörlerini ele almak dahil olmak üzere kilit risk faktörlerini değiştirerek veya önleyerek önlenir. (WHO, 2018)

2. YÖNTEM

Çağımızda diabetes mellitus, kalp damar hastalıkları ve kanserler toplumları etkileyen üç bulaşıcı olmayan kronik hastalıktır. Uzun süredir yapılan birçok epidemiyolojik araştırma sonucu bu hastalıklar ile periodontitis gibi oral yumuşak doku hastalıkları ve diş çürüğü gibi diş sert dokuları arasında ilişki olduğu vurgulanmaktadır. Sistemik hastalıkların 200'den fazla bulgusuna oral dokularda karşılaşılmaktadır.

Literatür derlemesi olarak planlanan çalışmamızın örnekleminin tamamı PUBMED'te 2009-2019 yılları arasında 'diş çürüğü', 'periodontal hastalık', 'kardiyovasküler hastalık', 'diabetes mellitus' ve 'kanser' anahtar kelimeleri ile yapılan arama sonucunda elde edilen makaleler oluşturmaktadır.

Elde edilen makalelerin sırasıyla anahtar kelimeleri, başlıkları ve özetleri okunmuştur. Çalışmamıza üç bulaşıcı olmayan kronik hastalık ve diş çürüğü ile periodontal hastalık arasındaki ilişkiyi inceleyen "kohort çalışması", "kesitsel çalışma", "vaka raporu" ve "derleme" yayımları dahil edilmiştir.

2009-2019 yılların arasında kardiyovasküler hastalık-diş çürüğü araması sonucu 244 makaleden 24'ü, kardiyovasküler hastalık-periodontal hastalık araması sonucu elde edilen 100 makaleden 6'sı, diabetes mellitus-periodontal hastalık-diş çürüğü taraması sonucu ulaşılan 90 makaleden 16'sı, kanser- periodontal hastalık-diş çürüğü araması sonucu 176 makaleden 5'si çalışmamıza dahil edilmiştir.

3. BULGULAR

3.1 Kardiyovasküler Hastalıklar

Amerikan Kalp Birliği, 2012 yılında yayımlanan bir bilimsel bildiri de “gözlemsel çalışmaların bilinen dolandırıcılardan bağımsız olarak periodontitis ile ateroskleroz arasındaki ilişkiyi desteklediği” sonucuna varmıştır. (Lockhart, 2012)

Dünya sağlık örgütü verilerine göre 2008 yılındaki ölümlerin %30’unun nedeni kardiyovasküler sistem (KVS) hastalıklarıdır ve 2020 yılına gelindiğinde de gelişmekte olan ülkelerdeki ölümlerin %75’ni oluşturacağı tahmin edilmektedir. Türkiye’de ise 1989’daki ölümlerin %40’ının, 1993’te %45’inin, 2009’da ise %40’ının nedeni kardiyovasküler sistem hastalıklarıdır. (Vural, 2016)

Diş çürüğü ve periodontitisin sadece diş ve diş destekleyici dokular üzerinde lokal etkileri yoktur, aynı zamanda bir çok sistemik durumu da etkileyebilir. Örneğin, bakterilerin çürük lezyonlardan diş pulpalarına geçtiği ve oradan kan dolaşımına girebileceği bilinmektedir. Oral bakteriler, kana ülserasyonlu periodontal cepler yoluyla da girebilir ve doğrudan organları enfekte edebilir veya ateroskleroz (miyokard enfarktüsü ve inme gibi sekel), diabetes mellitus, sekel, burun kanaması gibi sekonder çeşitli sistemik hastalıkların ilerlemesini etkileyebilecek enflamatuar reaksiyonları uyarabilir. (Frank, 2016)

Yine angına pectoris ile diş çürüğü arasında ilişki olduğunu gösteren kohort çalışmaları mevcuttur. Çürük dişi olan bireylerin aterogenezis riski altında olduğunu gösteren çalışmalar sınırlıdır. Çalışmaların bir kısmında angına pectoris ile eksik diş sayısı arasındaki ilişki anlamlı bulunmamakla birlikte çoğunda dişsizlik/eksik diş sayısı ile (özellikle posterior bölgede) kardiyovasküler hastalıklar arasında ilişki olduğu vurgulanmaktadır. Yine bir diğer çalışmada eksik diş sayısı ile ana karotis arterdeki intima media kalınlığındaki artışlar arasında ilişki bulunmuştur. Çalışmalardaki farklılık yaşam koşullarının, yaş gruplarının, mesleğin vb. faktörlerin standardize edilememesinden kaynaklanabilir. Ancak çalışma sonucunda kötü ağız sağlığı ve kardiyovasküler hastalıklar arasında pozitif bir ilişki olduğu yaklaşımı kabul edilmiştir. (Vural, 2016)

Bazı çalışmalar diş sağlığı ve kalp hastalığı arasında pozitif bir ilişki olduğunu göstermiştir, ancak KVS hastalarında ağız sağlığı durumu hakkında çok az şey bilinmektedir. Ek olarak, bu hastaların ağız sağlığı ve tedavi ihtiyaçları ile ilgili davranışsal yönleri ve tutumları henüz keşfedilmemiş bir konudur. Mikrobiyal enfeksiyon, periodontal patojenlerle bağlantılı olan kardiyovasküler hastalıklar için önemli bir risk faktörüdür. Koren ve ark aterosklerotik plaklardaki Veillonella ve Streptococcus'un bolluğunun ağız boşluğu içindeki bolluğu ile ilişkili olduğunu göstermiştir. (Koren, 2011)

Oral enfeksiyon, koroner kalp hastalığına katkıda bulunabilir. Oral enfeksiyon ve özellikle periodontal hastalık karotis arter intima media kalınlığı, inme, koroner kalp hastalığı, aterosklerotik vasküler hastalık ve diğer kardiyovasküler hastalıklarla ilişkilidir. Periodontal hastalık aynı zamanda kardiyovasküler ölüm ile de ilişkilidir. (Suematsu, 2016)

Damar sertliği (ateroskleroz) koroner kalp hastalığının esas nedenidir. Aterosklerozun oluşmasının bir çok nedeni vardır. Bu nedenler arasında enfeksiyonun ve enflamasyonun aktif rol aldığı hipotezini destekleyen çalışmalar giderek artmaktadır. Başlıca iki farklı diş enfeksiyonundan bahsedilir; periodontal hastalık ve periapikal periodontitis. (Dülger, 2011)

Aterosklerotik plaklarda *P. gingivalis*, *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* (*A. actinomycetemcomitans*), *T. forsythia*, *E. corrodens*, *F. nucleatum* ve *Campylobacter rectus* gibi bazı oral mikroplar tespit edildi. (Figuro, 2011)

Aarabi ve ark yayımladıkları derlemede, periodontal girişimlerin aterosklerozu önleyebileceği veya sonuçların uzun vadede değiştirilip değiştirilemeyeceği belirsiz olduğundan, kanıtları nedensel bir ilişkiyi desteklememiştir. Potansiyel olarak dahil olan mekanizmalara ilişkin son gelişmelere rağmen, bu sınırlamaların hala mevcut olduğunu vurgulamaktadırlar. (Aarabi, 2018)

Bazı risk faktörlerinin bireyleri kardiyovasküler hastalıklara daha yatkın hale getirdiği bilinmektedir. Tütün kullanımı, yetersiz beslenme, obezite gibi risk faktörlerine son yapılan çalışmalarla diş çürüğü ve kötü ağız hijyeni de eklenmiştir. *Streptokokkus mutans* karyojenik dental bir patojendir ve insan aterosklerotik plaklarından izole edilmiştir. Deney fareleri üzerinde streptokokkus mutans'ın

aterosklerotik plak oluşumu ve inflamatuvar hücre invazyonunu hızlandırdığı gösterilmiştir. (Vural, 2016)

Periodontal hastalık ile kardiyovasküler (ateroskleroz, miyokard infarktı, inme) hastalıklar arasındaki ilişkiyi açıklayan en kabul görmüş hipotez sistemik inflamasyondur. Periodontal hastalık direkt ya da dolaylı olarak endotel hücrelerinin disfonksiyonunu etkiler. Kronik periodontitisli hastalarda endotel fonksiyonlarının başlangıç periodontal tedavisi ile iyileştiğini gösteren çalışmaların varlığı bu hipotezi destekler. Apikal periodontitis, diş çürüğünü takiben gelişen pulpitisin dişin endodontiyumunu (pulpa ve kök kanal sistemi) etkileyerek; virüs ve mantarların da katılması ile oluşan bakteriyel plağın bu alanları kaplaması ile ortaya çıkar. Yani apikal periodontitis endodontik enfeksiyonun bir sonucu konağın verdiği yanıttır. (Dülger, 2011)

Pulpa iltihabı ve apikal periodontitisle kardiyovasküler hastalık arasındaki ilişkiyi inceleyen çalışmalar az olmakla birlikte; çürük, periapikal lezyon, kanal tedavili diş sayısı gibi etkenler değerlendirildiğinde ağız sağlığı ve kardiyovasküler hastalık arasında ve apikal periodontitisle inme arasında bir ilişki gösterilmiştir. Çaplan ve ark periapikal lezyon sayısı fazla olan erkeklerin kardiyovasküler hastalığa yakalanma olasılığı daha fazla olacağı hipotezini araştırmışlardır. Bu amaçla her 3 yılda olmak üzere 32 yıl boyunca uzun dönem diş muayenesi ve tıbbi inceleme yapılmıştır. Sonuç olarak hastaların %35'inde en az bir periapikal lezyonlu diş ve bunların %23'ünün sonrasında kardiyovasküler hastalık tanısı aldığı saptanmıştır. Sonuç olarak hem endodontik hem de periodontal hastalıkların kardiyovasküler hastalık geliştirme riski vardır. (Dülger, 2011)

Periodontitis ve kardiyovasküler hastalıklar arasındaki ilişkiyi açıklamak için çeşitli olası mekanizmalar önerilmiştir. Genel olarak, periodontal patojenlere uzun süre maruz kalması sonucu oluşan konakçı tepkisi, ana faktör olarak kabul edilir. Mikroorganizma dolaşım sistemine oral doku yoluyla erişir ve enflamatuvar mediatörleri salgılanması sonucu, vasküler endotel hasarı, trombosit agregasyonu, düz kas proliferasyonu ve lipid birikimi gibi kardiyovasküler komplikasyonlara neden olur. (Zhang, 2018)

Apikal periodontitis, pulpa ve periodontal ligamentte lokal enflamasyon olarak başlar ve büyür. Periapikal dokuların tahrip edilmesi ile karakterize histopatolojik

büyük bir lezyondur. Apikal periodontitis, başarısız endodontik tedaviyi takiben dişlerde büyük oranda %17 ile %65 arasında değişen popülasyonlarda bir enfeksiyon yükünü temsil eder. Ağız kaynaklı bakteriyemi, çiğneme ve diş fırçalama gibi günlük aktivitelerle ortaya çıktığı gibi daha sıklıkla gingivitisli ve periodontitisli hastalarda diş çekimi, detertraj, diş kök yüzeyinin küretajı ve kanal tedavisini takiben de ortaya çıkabilir. Herhangi bir bağışıklık yanıtı olmayan hastalarda 15-30 dakika içinde bakteriyemi saptanabilir. Bununla birlikte apikal periodontitis hastalarında bakteriyeminin daha sık olup olmadığı bilinmemektedir. Kalıcı kronik enflamatuvar durum kardiyovasküler sistemi etkileyerek hastalığa yol açabilir. Çalışma sonuçları kardiyovasküler hastalıkların apikal periodontitisli hastalarda daha yaygın olduğu yönündedir. Genel olarak kötü ağız sağlığı, kök kanal tedavilerinin varlığı, endodontik enfeksiyonlar, kardiyovasküler hastalıklar ve özellikle koroner arter hastalığı ile istatistiksel olarak ilişkilidir. (Virtanen, 2017)

Kötü ağız sağlığı, bağımsız olarak kardiyovasküler olaylar ve mortalite ile ilişkilendirildi. Periodontitis özellikle kardiyovasküler morbidite ile ilişkilendirildi. Periodontitis endotel disfonksiyonu ile ilişkili subklinik aterosklerozun markeri olup periodontitisin tedavisi, enflamatuvar mediatörleri azalttığı ve endotel fonksiyonunu düzelttiği görülmüştür. (Lee, 2019)

Lefon ve ark yaptıkları meta-analiz sonucu periodontitisli hastalarda inme riskinin daha yüksek olduğu sonucuna varılmıştır. (Lefon, 2014) Dai ve ark bir sistemik derleme çalışmasında inme geçirmiş hastalarda diş çürüğünün belirgin olarak yüksek olduğunu vurgulamışlardır. (Dai, 2015) İlişkinin nedensel mi yoksa rastlantısal mı olduğu henüz belli olmasa da, odontojenik odaklar ile KVH arasında bir ilişki olduğu bildirilmiştir. Epidemiyolojik kanıtlar periodontitisin gelecekteki KVH için artmış bir risk ile ilişkili olduğunu ortaya koymuştur. Hollanda'da 60,174 katılımcıdan oluşan büyük bir kohortun kesitsel bir analizi, periodontitis ile aterosklerotik KVH arasında bağımsız bir ilişki olduğunu göstermiştir. (Beukers, 2017) 5297 kişiyi içeren İsveçli bir çalışma, periodontal tedaviye iyi cevap vermeyen bireylerin gelecekteki KVH (miyokard enfarktüsü, inme ve kalp yetmezliği) açısından yüksek risk taşıdığını bildirdi. (Holmlund, 2017) 13 yıllık takip süresine sahip 8446 kişiden oluşan bir Finlandiya popülasyonuna dayalı anket, beş veya daha fazla diş eksikliğinin% 60-140 oranında artmış koroner kalp hastalığı olayları ve akut miyokard enfarktüsü riski ile ilişkili olduğunu bildirmiştir. (Liljestrand, 2015)

İnfektif endokarditten sorumlu mikroorganizmalar;

- Streptokokkus
- Staphylokokkus
- Gram (-) çomaklar
- Mantarlar
- Diğer mikroorganizmalar
- Kültür

Yapılan bir çalışmada infektif endokardit vakalarında mikrobiyal kaynağı kesin olarak saptananların %47,5'inden oral streptokoklar sorumludur. Oral streptokoklar, genellikle kolonize olmak için diş yüzeyi ve oral mukozaları tercih ederler. Vücudun başka bir bölümüne kolonize olmazlar. Örneğin streptokokkus sanguisus'un neden olduğu bakteriyemide, bakteri dolaşımına katılmak için ağız kullanır. Dolayısıyla infektif endokardite sebep olan mikroorganizmalar için en önemli rezervuar ağızdır. Nakson ve ark kardiyovasküler hastalıklarda oral bakterilerin rolünü inceleyen bir araştırma yapmışlardır. Araştırmacıların deneklerden alınan 35 kalp kapağı ve 27 ateromatöz plak örneğini aynı deneklerden alınan 32 dental plak örneği ile karşılaştırmışlardır. Streptokokkus mutans'ın kalp kapağı dokusunda %68,6, ateromatöz plakta %74,1, dental plakta %88,9-100 oranında bulunduğu saptanmıştır. Streptokokkus sanguinis'in ise dental plakta %77,8-85,7, kalp kapağında %17,1 ve ateromatöz plakta %25,9 oranında bulunduğu tespit edilmiştir. Periodontal bakterilerden T.denticola kalp kapağında %40, ateromatöz plakta %44,4 oranıyla en sık görülen mikroorganizma olduğu, A.actinomyces comitans'ın ise kalp kapağında %25,7 ve ateromatöz plakta %25,9 oranıyla en sık görülen ikinci mikroorganizma olduğu tespit edilmişti. (Aktören, 2011)

Kardiyovasküler hastalıklar ile periodontal hastalıklar arasındaki ilişki göz ardı edilemez. Yapılan çalışmalarda koroner arter hastalığı olan bireylerin çoğunda periodontal bakteriyel DNA saptanması, bu bakterilerin ateroskleroz gelişiminde ve ilerlemesinde rol oynayabileceğini düşündürmektedir. Bu nedenle, koroner ve internal torasik arterlerdeki periodontal mikroorganizmaların, kalp kapak lezyonlarına ek olarak ateroskleroz gelişimi ve ilerlemesi ile ilişkili olabileceği tartışılmaktadır. (Karami, 2018)

Periodontal hastalık ve KVH arasındaki derin bağlantılar birkaç çalışmada iyi belgelendirilmiş olsa da, apikal periodontit / endodontik hastalığın potansiyel kardiyovasküler hastalık (KV) sonuçları büyük ölçüde bilinmemektedir ve tartışmalıdır. Bu konu yalnızca son zamanlarda ele alındı ve apikal periodontitis ile koroner risk arasında ve diğer olumsuz veya sonuçsuzlar arasında pozitif bir korelasyon lehine olan çalışmalarla karışık sonuçlar verdi. Ne yazık ki, periapikal lezyonların varlığı ile KV riski arasındaki ilişkiyi daha iyi anlamak için gerekli bilimsel titizlik her zaman uygulanmadı. Zamanla birbirini takip eden denemelerde, zayıf kontrol risk parametreleri kullanılmış, karşılaştırılması zor, farklı yaşlardan birkaç popülasyon çalışılmış ve kontrol grupları hiçbir zaman temin edilememiştir. Bu nedenle, gelecekteki KVH araştırmalarında dental enfeksiyonu bağımsız bir değişken olarak kullanmak önemlidir.

Yapılan araştırmalar sonucu kardiyovasküler hastalıklar ile periodontal enfeksiyonlar arasındaki ilişkide bazı tutarsızlıklar vardır. Bu tutarsızlıkların nedeni çalışma tasarımlarındaki farklılıklardan ve periodontal enfeksiyonların tanımlarının farklı yapılmasından kaynaklanabilir. Ayrıca sosyoekonomik statü de araştırmanın bir parçasıdır ve farklılıkların sebebi olabilir. Yine yaş ayarlaması da dikkatli yapılmalıdır; çünkü periodontitis tedavisine bağlı yaşanan diş kayıpları yaşa göre farklılık gösterir.

Tablo 3.1 Seçilen çalışmaların bildirilen özellikleri ve temel bulguları

Yazar, Yıl, Ülke	Çalışmanın amacı, yöntemi	Ana klinik bulgular
Ali ve ark, 2016, Norveç	Kronik Kalp Hastalığı olmayan çocuklar (n=182) ile Kronik Kalp Hastalığı olan (n=111) çocuklar grubu arasında analitik bir kesitsel çalışmadır.	Anlamli fark yok, fakat KKH vakalarında çürük ve gingivitis oranı daha yüksek.
Birlutiu ve ark, 2018, Romania	Vaka raporu. Son 2 aydır var olan eklem ağrıları şikayeti ile enfeksiyon hastalıkları kliniğine başvuran 22 yaşında beyaz, göçmen, kadın hasta.	Sabit ortodontik cihazla ilişkili oral streptokoklara bağlı endokardit gelişmiştir.
Nibali ve ark, 2018, İspanya	Bu kesitsel çalışma. Periodontitis olan ve olmayan Metabolik Sendrom'lu hastalarda kardiyovasküler	Bu çalışma periodontitisin konsantrik sol ventrikül remodelingi ve kardiyovasküler olayların bir öngörü endeksi ile ilişkili

	olay öngördürücülerinde hiçbir fark olmadığını bildirdi.	olabileceğini düşündürmektedir.
Park ve ark, 2018, Korea	Ağız sağlığı tarama programı uygulanmış ve önemli bir kardiyovasküler olay öyküsü olmayan 247 696 sağlıklı yetişkinin verileri Ulusal Sağlık Sigortası Sistemi-Ulusal Sağlık Tarama Kohortundan çıkarıldı.	Sık diş fırçalama ve profesyonel temizlik için düzenli diş ziyaretleri gibi ağız hijyeni bakımı, sağlıklı yetişkinlerde gelecekteki kardiyovasküler olayların riskini azaltmıştır.
Sivertsen ve ark, 2018, Norveç,	Bu longitudinal çalışmada, batı Norveç'te doğuştan kalp defekti nedeniyle yaşam boyu izlemeye ihtiyaç duyan çocuklar çalışmaya davet edildi (n = 119). 2008-2011 doğumlu çocuklara, bebeklikten 5 yaşına kadar ağız sağlığı müdahale programı uygulandı.	Gruplar arasında çürük prevalansı açısından bir fark olmamasına rağmen, müdahale grubundaki çürük etkilenen çocukları, kontrol grubundaki çocuklara göre çürüklerden daha az diş sahibi (p = 0.06).
Inenaga ve ark, 2018, Japonya	16 Şubat 2010 ve 28 Şubat 2011 tarihleri arasında hastaneye kabul edilen veya hastaneye başvuran hastalardan toplam 429 tükürük örneği alınmıştır. Çalışma kohortunda kardiyembolik inme (n=151), kardiyembolik inme enfarktüsü olmayan (n=151), intraserebral kanamalı (n=54), yırtık intrakraniyal anevrizma (n=97), rüptüre olmuş intrakraniyal anevrizma (n=97) hasta vardı.	Spesifik oral Streptokokkus Mutans tipleri, kardiyembolik enfarktüs, intraserebral kanama ve intrakraniyal anevrizma rüptürü için bir risk faktörü olabilir.
Gregory ve ark, 2016, Amerika	Bu çalışma, tıbbi ve dental çizelge incelemesini kullanan çift uyumlu, kesitsel bir çalışma. Apikal Periodontitis grubu (n = 182), Apikal Periodontitis olmayan grup (n = 182).	Apikal Periodontitis, KKH, hiperkolesterolemi, eksik diş, çürük ile anlamlı olarak ilişkili.
Lee ve ark, 2019, Korea	Diş kaybının miyokard enfarktüsü, kalp yetmezliği ile ilişkili olup olmadığını araştırdı. 2016 yılına Kore Ulusal Sağlık Sigortası tarafından 2007-2008 yılları arasında (n = 4,440,970) rutin diş muayenesi ve sağlık muayenesi yapılan denekler incelendi.	Kore çapında yapılan bu büyük kohort çalışmasında, diş kaybının, Miyokard infarktüsü, kalp yetmezliği, iskemik inme ve hepsine bağlı ölüm ile doza bağlı bir ilişki göstermiştir ve kardiyovasküler hastalığın iyi bir öngörücüsü olduğu görüldü.
Janket, 2014, Finlandiya	Kuopio Oral Sağlık ve Kalp çalışması, 1995-1996 yılları arasında ardışık 256 koroner arter hastalığı hastası ve 250 yaş ve cinsiyet eşleşmeli kontrolden oluşan bir vaka kontrol çalışması başlattı.	Her 10 dişsiz durumun bir artışı, düşük dereceli sistemik iltihaptan bağımsız olarak,% 27'lik bir gelişmiş kardiyovasküler hastalık

	Kohort çalışması	sağkalımı ile ilişkilendirilmiştir.
Glodny, 2013, Avusturya	Yaş ortalaması 54.1-17.3 yıl olan 292 ardışık hasta, 137 kadın ve 155 erkek. Çürükler, tüm ve periodontitis değerlendirildi. Kronik apikal periodontitis varlığı değerlendirildi ve aort aterosklerotik yükü bir kalsiyum skorlama yöntemi kullanılarak belirlendi.	Diş çürüğü, pulpal çürük ve kronik apikal periodontitis aort aterosklerotik yükü ile pozitif olarak ilişkilendirildi.
Pasqualini ve ark, 2012, İtalya	Kronik kalp hastalığı (n =51) ile kontrol grubu (n = 49) karşılaştırılması için vaka kontrollü bir klinik çalışma tasarlandı.	Çok değişkenli analiz eksik dişler, kronik periodontitis ve kronik kalp hastalığı arasında pozitif bir ilişki olduğunu göstermiştir. Kronik oral hastalıklar kronik kalp hastalığı riskini artırabilir.
Barreras ve ark, 2012, Meksika	Vaka-kontrol prospektif çalışma. Periferik arter hastalık'lı 30 hasta ve 30 kontrol birey seçildi. Klinik ataçman kaybı; sondalama derinliği; çürümüş, eksik ve dolu dişler (DMFT) indeksi değerlendirildi.	Ataçman kaybı ve periferik arter hastalığına bağlı periodontitis arasında pozitif bir ilişki vardı.
Sikka, 2011, Yeni Zelanda	Medikal olarak teşhis edilen toplam 100 koroner kalp hastalığı hastası, Dünya Sağlık Örgütü (WHO) ağız sağlığı değerlendirme formu kullanılarak 100 kontrol ile karşılaştırıldı.	Bu çalışma, koroner kalp hastalığı olan hastalarda hafif periodontal hastalık düzeyindeki kontrollere kıyasla hafif bir artış göstermekte olup, diş çürüğü arasında anlamlı bir fark yoktur.
Fadel, 2011, İsveç	Toplam 127 katılımcı (54 test ve 73 kontrol) dahil edildi.	Test ve kontrol gruplarının nispeten yüksek çürük riski vardı. Kronik arter hastalığı olan katılımcılarda daha şiddetli periodontal hastalık gözlemlendi.
Cantekin, 2015, Türkiye	Doğuştan kalp hastalığı olan çocuklarda gelişimsel enamel kusurlarını ve diş tedavisi koşullarını sağlıklı çocukların kontrol grubu ile karşılaştırarak belirlemektir.	Konjenital kalp hastalığı olan çocuklar ile sağlıklı çocuklar arasında diş çürüğü gelişiminde veya enamel kusurlarının prevalansında anlamlı bir fark olmamasına rağmen, konjenital kalp hastalığı olan çocuklarda bakım puanı düşüktü.

Balmer, 2010, İngiltere	İnfektif endokardit veya protez kalp kapakçığı olan çocuk grubunun (n=28) diş sağlığını sağlıklı kontrol grubu (n=28) ile karşılaştırmak.	Çalışma grubunun çürük, eksik dolgulu diş skorları yüksek olmasına rağmen, kalp çocuklarının ağız sağlığı ile sağlıklı çocuklar arasında anlamlı bir fark yoktu.
Kelishadi, 2010, İran	Bu vaka kontrol çalışmasında Çürümüş, eksik ve dolgulu yüzeyler, kardiyovasküler hastalığı olan (n=61) ve olmayan (n = 61) iki grup karşılaştırılmıştır.	Diş çürüğü ile kardiyovasküler hastalıkların önlenmesinde dikkate alınacak konulardan biri olarak ağız sağlığına daha fazla dikkat edilmelidir.

3.2 Diabetes Mellitus

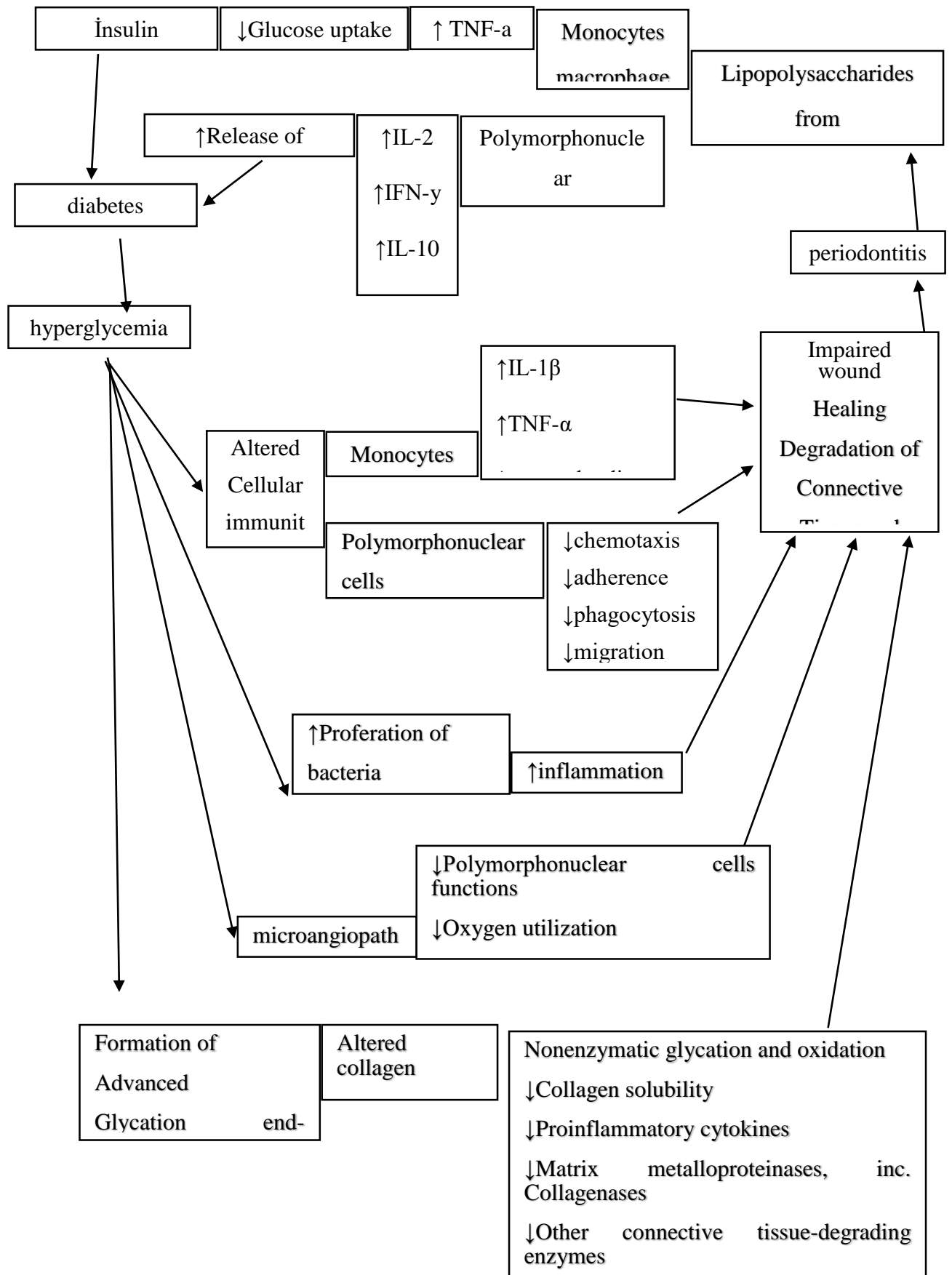
Ağız sağlığını etkileyen en yaygın iki hastalık diş çürüğü ve periodontitistir. Hem DM I hem de DM II geçmişte birçok oral hastalıkla ilişkilendirilmiştir. Gözlem çalışmaları, periodontal hastalıklar (peri-implant hastalıkları dahil), çürük (diş kaybı riski olan), ağız mukozası hastalıkları (ağız yolu enfeksiyonları dahil), ağız kanseri, tükürük disfonksiyonu ve tat rahatsızlıkları da dahil olmak üzere ağız temizliği ile diabet bağlarını önermiştir. Daha ileri klinik çalışmalar ağız hastalıklarının ve özellikle periodontal durumun veya tedavinin rolü ve bunların hiperglisemik kontrol üzerindeki etkileri ve ayrıca anti-diyabetik ilaçların oral dokulardaki rolüne odaklanmaktadır. (Lifshitz, 2016) DM'li hastalar, diş çürüğü, kserostomi, periodontal hastalık, duyuşal bozukluklar, tat problemleri, tükürük bezi disfonksiyonu ve oral enfeksiyonlar gibi oral problemlerin yüksek prevalansını gösterir. (Nazir, 2018)

Periodontal hastalık, dişleri çevreleyen bağ dokusunun tahrip olmasıyla karakterize en yaygın kronik enflamatuvar durumlardan biridir ve durum giderek diş kaybına yol açar. Ayrıca periodontal enfeksiyon, bireyleri DM'nin komplikasyonlarına yatkınlaştırabilir. Giderek artan bir şekilde, genç nüfus batılılaşmış yaşam tarzları, zayıf beslenme alışkanlıkları ve artan obezite prevalansı nedeniyle DM'den muzdariptir. (Nazir, 2018)

Nakahara ve ark 2017 yılında DM I ve DM II diyabetik kemirgenler üzerinde yapmış oldukları deneysel çalışma sonucu, hipergliseminin diyabetik kemirgenlerde diş çürüğüne neden olduğu ve çürük iltihabın diyabetik hayvanlarda periodontal hastalık gelişimini yorumlarken hatalara yol açtığına varılmıştır. Ayrıca, uzun süreli hiperglisemi doğal olarak diş çürüğünü indüklediğini, fakat çalışılan DM I ve DM II

diyabetik kemirgenlerde periodontal hastalığı tetiklemediği sonucuna varılmıştır. (Nakahara, 2017)

Yazarlar çocuklarda DM I ve ağız sağlığı arasındaki ilişkiye kapsamlı bir genel bakış sağlamak için en son ve daha eski çalışmalarını kullanmışlardır. Dişhekimliğinde yayınlanan bu konuda çok sayıda çalışma yapılmıştır; ancak, sadece DM ve periodontal hastalıklar arasındaki ilişkiyle ilgili kesin sonuçlara varılmamıştır. Bazı araştırmalar hem yetişkinlerde hem de DM I'li çocuklarda yüksek miktarda diş plağı ve kronik gingivitis insidansının arttığını göstermiştir. Çocuklarda periodontitis hem sağlıklı deneklerde hem de DM I'li çocuklarda nadirdir. Yine de iyi yapılmış çalışmaların bulgularından bazıları DM I'li çocuklarda periodontitis riskinin yüksek olduğunu göstermektedir. Diyabetin diş çürüğü gelişimi üzerindeki etkisine ilişkin olarak, klinik çalışmaların sonuçları tutarsızdır. Bununla birlikte, bazı çürük risk faktörlerinin, diyabetik bir popülasyonda, diyabetik olmayan kontrol grubuna kıyasla daha yaygın olduğu doğrulanmıştır. Bireysel çalışmaların belirli ayrıntılı sonuçları değişse de, diyabetik hastalardaki kantitatif ve kalitatif tükürük değişiklikleri de doğrulanmıştır. Diyabet hastalarının davranış özelliklerine odaklanan ağız sağlığı çalışmaları daha da ilginç görüşler ortaya koymaktadır. Son çalışmalar, DM I'in ağız sağlığı üzerindeki olası doğrudan ve dolaylı etkisinin araştırılmasına odaklanma eğilimindedir, ancak bunun tersi, sonuçları çoğu bakımdan net değildir. Bu nedenle, çeşitli ağız hastalıkları ile nedensel faktörleri ve DM I arasındaki ilişkiler gelecekte yoğun bir araştırma konusu haline gelmelidir.



Şekil 3.1 Novotna, 2015 Diyabet ve periodontitis arasındaki ilişki.

Tablo 3.2 Seçilen çalışmaların bildirilen özellikleri ve temel bulguları

Yazar, Yıl, Ülke	Çalışmanın amacı, yöntemi	Ana klinik bulgular
Coelho, 2018, Portekiz	Bir grup tip 1 diabetik çocuk ve diabetik olmayan bir grup çocuk (kontrol grubu) oluşturuldu. Oporto Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi diş kliniğinde tüm çocuklara muayene edildi. Her diabet hastası, aynı cinsiyet ve yaş için ilgili bir kontrole sahipti.	Tip 1 diabetik çocukların periodontal hastalık ve diş çürüğü ile ilgili bazı risk faktörleriyle ilişkili olduğunu gösterilmiştir.
Vidya, 2018, Güney Hindistan	8-16 yaşında, tip 1 diabetli çocuk (n=87), hastaların ağız sağlığı, diş çürüğü, dişeti indeksi ve plak indeksi ölçüldü. Ölçümler, Amerikan Diyabet Birliği tarafından verilen diyabetiklerde glisemik kontrol esaslarına göre, kontrol edilen ($\leq 6.99\%$ [HbA1c]) ve kontrolsüz ($\geq 7\%$ HbA1c) diabet olarak iki gruba ayrıldı.	Veriler, metabolik kontrolün, kalıcı dişlerin durumunda, bu hastaların diş çürüğü prevalansı ve diş eti sağlığı üzerinde bir etkisi olduğunu göstermektedir. Glisemik kontrol zayıfladığında, çürük prevalansı ve dişeti iltihabı artmıştır.
Ismail, 2017, Çin	Karşılaştırmalı bir çalışma. tip 1 diabeti olan (n=32) ve kontrol (n=32). Diş çürüğü, dolgulu ve kayıp diş indeksi kullanıldı, plak, diş eti iltihabı, diş eti kanaması ve taş indeksleri kullanılarak periodontal parametreler değerlendirildi.	İki grup arasında diş çürüğü, dolgulu ve kayıp diş indeksi, ortalama kanama indeksi, hesap indeksi ve dişeti indeksi açısından anlamlı fark bulunmadı.
Yonekuro, 2017, Japonya	Tip2 diabetli (n=108) Japon hastasına ait verilerin retrospektif analizleri. HbA1c'ye göre hastaları iki gruba ayırdık: HbA1c seviyesi $\geq 75\text{mmol} / \text{mol}$ (% 9.0) kötü kontrol edilen T2DM ve HbA1c düzeyi $< 75\text{mmol} / \text{mol}$ (% 9.0) kontrol grubu olarak.	Diş çürüğü, Tip 2 diabetli kötü kontrollü hastalarda kontrol grubuna kıyasla daha yüksek olduğu gösterildi. Diş çürüğü, Tip 2 diabetli hastalarda HbA1c ile ilişkiliydi.
Rafatjou, 2016, İran	Vaka kontrol çalışmasında, Besat Hastanesi Hamadan İran 2013-2014 Pediatrik Endokrin Kliniği'ne başvuran tip 1 diabetes mellituslu (n=80) çocuk ve ergen (5-18 yaş) periodontal sağlık ve hijyen ve (n=80) diabetik olmayan kontrol grubu klinik olarak değerlendirildi.	Oral ve periodontal hastalık sıklığı diyabetik hastalarda sağlıklı deneklere göre farklı değildi. Bu çalışmanın bulguları diyabetin oral ve periodontal hastalık riskini arttırmada önemli bir etkisini desteklemekte yetersiz kalmaktadır.
Bissong, 2015, Güneybatı Kamerun	Kamerun Güneybatı Bölgesi'ndeki hastanelerden alınan (n=149) diabetik hastayı ve genel popülasyondan alınan (n=102) diabetik olmayan kontrolü kapsayan gözlemsel bir çalışmadır. Çalışma katılımcıları 18 yaş ve üstü idi.	Diabetiklerde oral hastalık prevalansı diabetik olmayan kontrollere göre anlamlı derecede yüksekti ve hiperglisemi, çalışma alanındaki diabetik hastalarda

		oral sağlığa katkı yapan major etken olarak belirlendi.
Carneiro, 2015, Brazilya	87 çocuk ve ergeni (n=59 kız, n=28 erkek) kapsayan bir kesitsel çalışma. Katılımcılar üç gruba ayrıldı: HbA1c ≤% 8, % 8 <HbA1c ≤% 10 ve HbA1c >% 10 Basitleştirilmiş Ağız Hijyeni Endeksi; Topluluk Periodontal İndeksi; Çürümüş, Eksik veya Dolu Dişler Endeksi; ve uyarılmış tükürük akış hızı (SSFR) ölçüldü.	Yüksek HbA1c konsantrasyonları ile temsil edilen tatmin edici olmayan glisemik kontrolü olan çocuklar ve ergenler daha yüksek çürük ve diş eti iltihabı sıklığı ve tükürük akışında bir azalma sergilemiştir.
Kogawa, 2015, Brazilya	Bu kesitsel çalışmada, kontrollü Tip 2 diyabetli (n=32) hasta, kötü kontrol edilmiş Tip 2 diyabetli (n=31) hasta ve diyabetik olmayan (n=37) deneye klinik ve periodontal inceleme uygulandı.	Bulgular, Tip 2 diyabetli hastalarının periodontal doku hasarına, çürük riskinden daha fazla eğilimli olduğunu gösterdi.
Arheiam, 2014, Libya	Tip 1 diabetli (n=70) çocuk ile (n=70) kontrol grubu çocuk yaş ve cinsiyet açısından eşleştirilerek, diş çürüğü ve periodontal tedavi gereksinimlerinin kesitsel bir çalışmayla karşılaştırıldı.	Tip 1 diabetli çocukların diş çürüğü ve periodontal hastalık gelişimi açısından daha yüksek risk altında olduğunu göstermektedir.
Wang, 2013, Çin	Çalışmaya (n=30) diabetes mellituslu ve (n=60) sağlıklı, 7-15 yaş arası ve yaş ve cinsiyet uyumlu çocuk dahil edildi. Çürük ve periodontal indeksler kaydedildi ve tükürük ile ilgili faktörler analiz edildi	Diabetes mellitus, diyabetli çocuklarda gingivitis ile ilgili bazı tükürük faktörlerinin değişmesine neden olabilir. Diabetes mellituslu çocuklar ve ergenler periodontal hastalık riskini daha yüksek olabilir.
Commisso, 2011, İtalya	Diabet merkezindeki (n=118) hastaya plak, taş, diş hareketliliği, çürük ve diş eti iltihabının varlığını değerlendirmek için sözlü inceleme yapıldı.	Diabetik popülasyonda zayıf ağız sağlığı bakımı gözlemlendi. Hastaların yaklaşık% 60'ı diş plağı ve dişeti iltihabı görüyordu.
Miko, 2010, İngiltere	Tip 1 diabetli 259 ergende, yaş ve cinsiyet uyumlu metabolik olarak sağlıklı kontrollerle karşılaştırıldığında klinik bir inceleme yapıldı. DM vakaları, postprandiyal kan glukozu ve HbA1c seviyeleri, hastalıkların süresi, başlangıçtaki yaş ve kontrol düzeyi ile karakterize edildi. Çürük, kayıp ve dolguludış indeksi kullanılarak diş çürüğü değerlendirildi.	Zayıf glisemik kontrol ve diyabetin erken başlaması diş çürüğü riskini artırabilir, ancak tatmin edici metabolik kontrol ile birlikte ağız hijyenini uygun hale getirmek, tip 1 diabetli ergenlerde diş çürüğü oluşumunu önleyebilir.

3.3 Kanserler

2010 yılında Global Hastalık Yüğü Çalışmasından elde edilen sözlü veriler, çürüklerin, periodontal hastalıkların, edentülizmin, ağız kanseri ve yarık dudak / damakların kolektif olarak 18814.000 sakatlığa göre ayarlanmış yaşam yılını oluşturduğunu; ve periodontal hastalık, ağız kanseri ve çürüklerin küresel yükü, diabet gibi bulaşıcı olmayan başlıca hastalıklara paralel olarak 1990'dan 2010'a kadar% 45,6 oranında belirgin bir artış göstermiştir. Ağız hastalıkları ve bulaşıcı olmayan hastalıklar, ortak risk faktörlerini (örneğin aşırı şeker tüketimi ve tütün kullanımı) paylaşma ve altta yatan enfeksiyon / iltihaplanma yolları ile birbirine bağlıdır. (Jin, 2016)

Tablo 3.3 Seçilen çalışmaların bildirilen özellikleri ve temel bulguları

Yazar, Yıl, Ülke	Çalışmanın amacı, yöntemi	Ana klinik bulgular
Willershausen, 2019, Almanya	Kesitsel çalışma. 80 kadın meme kanseri için kemoterapi sonrası incelendi ve sağlıklı yaşta eşleştirilen 80 kadın ile karşılaştırıldı., diş sayısı, çürük sıklığı ve periodontal hastalıkların varlığı incelendi. Bu çalışmanın temel amacı meme kanseri kemoterapisi ile ağız sağlığı arasındaki ilişkiyi, eksik diş sayıları ve apikal lezyonlar ve genel iyilik halini değerlendirmektir.	Kanser hastaları, eksik dişler için ($p < 0.001$) ve apikal lezyonlar ($p < 0.0041$), özellikle de kök kanal dolgusu olmayan endodontik kökenli olanlar ($p = 0.0046$) için kontrol grubuna göre daha yüksek risk göstermiştir.
Quispe, 2018, Portekiz	Antineoplastik tedaviden sonra bireylerden ($n = 30$) oluşan çalışma grubuna ayrılan ve 37 ila 79 yaşları arasında kanser öyküsü olmayan ($n = 45$) kontrol grubu olan 75 hasta. Ağız sağlığı durumu; çürümüş, kaybedilmiş veya dolgulu daimi dişler, topluluk periodontal indeksi ve protez kullanımı değerlendirildi.	Topluluk periodontal indeksi çalışma grubunda kontrol grubu ile karşılaştırıldığında daha yüksekti ($p < 0.0001$).

Salazar ve ark 2013 yılında yayımladıkları makalede ilk kez oral patojenlerin DNA seviyeleri ile gastrik prekanseröz lezyonların varlığı arasındaki ilişkileri araştırdılar. Bu çalışmada periodontal hastalıkla ilişkili etiyolojik olarak seçilen bakteriyel türlerin

DNA düzeyleri ile gastrik prekanseröz lezyonların varlığı arasında tutarlı bir ilişki bulunamamıştır. Yüksek periodontal hastalık seviyesine sahip olanlar arasında, plakta ölçülen periodontal patojenler, cinsiyet, yaş, ırk, sigara içme durumu, eğitim durumu, BKİ ve H. pylori durumundan bağımsız olarak, mide prekanser lezyonlarının varlığı ile pozitif olarak ilişkilidir. Bulgular, mide kanseri gelişiminde periodontal hastalık ve periodontal enfeksiyonun spesifik belirtilerinin rolünü desteklemektedir. (Salazar, 2013)

Son zamanlarda bakterilerin oral kanserdeki rolünü düşündüren kanıtlar artmaktadır. Nitekim, eğer mikroplar kan dolaşımına erişirse veya yerel olarak yayılırsa, oral kanser ve bitişik dokulara yayılma riskini arttırdığı belirtilmiştir. Örneğin, diş kaybı veya periodontal hastalığı olan hastalarda yapılan çalışmalar, dil, gastrointestinal veya pankreas kanseri gelişme riskinin arttığını gösterir. Ayrıca, bazı yazarlar oral kanserli hastalarda oral dysbiosis tarif etmiş, bazı türlerin oral kanserin erken tespiti için tükürük markeri olarak kullanılabileceğini öne sürmüşlerdir. (Sampaio-Maia, 2016)

4. SONUÇ

Bulaşıcı olmayan kronik hastalıklara daha çok ekonomik dönüşüm, hızlı şehirleşme, kalıtım, yaş, cinsiyet, eğitim, yaşam tarzı, sigara içme, diyet ve obezitenin neden olduğu bildirilmektedir. Bunlar arasında 21. yüzyıl yaşam tarzlarının yaygın özellikleri olan dört davranışsal risk faktörü olan tütün kullanımı, sağlıksız beslenme, fiziksel aktivite eksikliği ve aşırı alkol kullanımı öne çıkmaktadır.

Ağız hastalıkları en yaygın bulaşıcı olmayan hastalıklardır ve yaşamları boyunca insanları etkiler; ağrı, rahatsızlık, şekil bozukluğu ve hatta ölüme neden olur. Dünya Sağlık Örgütü'nün 2016 yılı Küresel Hastalık Yüğü Çalışması, ağız hastalıklarının, dünya nüfusunun yarısını (3.58 milyar kişi) etkilediği ve diş çürüğü (diş çürümesi) kalıcı dişlerde en sık görülen durum olduğunu belirtti. Diş kaybına neden olabilecek şiddetli periodontal (diş eti) hastalığının, dünya genelinde en yaygın 11. hastalık olduğu tahmin ediliyor. Şiddetli diş kaybı ve doğal diş yokluğu bazı yüksek gelirli ülkelerde Engelli Yaşanan Yıllar (Years Lived with Disability-YLD) en büyük on nedeninden biri olarak kabul ediliyor. Diş tedavisi pahalıdır ve çoğu yüksek gelirli ülkede toplam sağlık harcamalarının % 5'i ve cepten yapılan sağlık harcamalarının % 20'sini oluşturur. Ağız sağlığı hizmeti talepleri, çoğu düşük ve orta gelirli ülkede sağlık hizmeti sistemlerinin kapasitelerinin ötesindedir. Ağız sağlığı eşitsizlikleri, dünyadaki farklı popülasyon grupları arasında ve tüm yaşam seyri boyunca mevcuttur. Sosyal belirleyicilerin ağız sağlığı üzerinde güçlü bir etkisi var. Oral hastalıklar için davranışsal risk faktörleri, serbest şekerler açısından yüksek sağlıksız beslenme, tütün kullanımı ve alkolün zararlı kullanımı gibi diğer ana bulaşıcı olmayan kronik hastalıklar ile paylaşılmaktadır.

Ağız hastalıkları dünya çapında önemli bir halk sağlığı yükü olmaya devam etmesi nedeniyle ağız sağlığını, küresel risk gündemine ortak risk faktörü yaklaşımıyla entegre etmek büyük önem taşımaktadır. Küresel ağız sağlığı için uzun vadeli sürdürülebilir strateji, etkili multidisipliner ekip çalışması ile sağlığın teşviki ve geliştirilmesine odaklanmalıdır.

Dünya Sağlık Örgütü'nün 2013 yılı verilerine göre bulaşıcı olmayan kronik hastalıklar dünya genelindeki ölümlerin %71'inden sorumludur. (41 milyon insan). Her 2 saniyede bir 30 ila 70 yaşları arasındaki bireyler bulaşıcı olmayan kronik hastalıklardan ölmektedir.

Sağlık yöneticisi, sağlık hizmetlerinin amaçlara uygun olarak her ne kadar bulaşıcı olmayan sistemik hastalıklarla oral yumuşak ve sert doku hastalıkları arasında kesin bir ilişki kurulamasa da ağız ve diş sağlığına yönelik erken dönemde koruyucu ve geç dönemde tedavi uygulamaları ile, bulaşıcı olmayan sistemik hastalıkların görülme sıklığının veya şiddetinin azalmasını sağlayabilir. Ayrıca sağlık harcamalarındaki giderlerin azalması sağlayabilir.

Kardiyovasküler hastalık, diyabet, kanserler ile diş çürüğü ve periodontal durum arasındaki ilişkiyi araştıran çalışmalar daha geniş populasyonlarda ve uzun süreli olarak yapılmalıdır. Bulaşıcı olmayan sistemik hastalıklarla oral yumuşak ve sert doku hastalıkları arasındaki patolojik mekanizma tam olarak açıklığa kavuşturulursa, hem bulaşıcı olmayan sistemik hastalıklardan kaynaklanan periodontitisin ve diş çürüğünün önlenmesinde ve tedavisinde, hem de kötü ağız hijyeninin tetiklediği bulaşıcı olmayan sistemik hastalıkların önlenmesinde olumlu sonuçlar doğuracaktır. Bu nedenle bu konu ile ilgili, daha uzun süreli, geniş popülasyonlar üzerinde yapılan, klinik mikrobiyolojik ve epidemiyolojik çalışmalara ihtiyaç vardır. Bu müdahaleler, DSÖ verilerine göre fakir ülkelerde 8,2 milyon hayat kurtarabilir ve 2030 yılına kadar ekonomik büyümede 350 milyar ABD doları değerinde gelir elde edilmesini sağlayabilir.

Ağız ve diş sağlığı hizmetleri ülkemizde 2. ve 3. basamak sağlık hizmetleri kapsamında sunulmaktadır. Fakat kişilerin ağız sağlığı konusunda bilgilenmeleri ve bu konuda tutum kazanabilmeleri için bu hizmetin 1.basamak sağlık hizmetlerine entegre edilmesi faydalı olabilir.

DSÖ verileri ülkelerin veri tabanlarından toplamaktadır. Fakat ülkemizde ağız sağlığı konusunda elde edilen veriler yetersiz ve kısıtlıdır. Veri toplanmasını yaygınlaştırılması ve sistemik olarak toplanabilmesi için sörveyans sistemi oluşturulması için çaba sarfedilmelidir. Bu amaçla DSÖ tarafından 2013 yılında yayımlanan Oral Health Surveys Basic Methods kitabından faydalanılabilir.

DSÖ'nün ilgili strateji ve eylem planlarına paralel ve günümüzün mücadele tekniklerine uygun olarak sağlık yönetcisi ulusal sağlık verileri ışığında sosyo kültürel yapısına uygun sağlık politikaları geliştirebilir.

KAYNAKÇA

Adnan Abacı, “Kardiyovasküler risk faktörlerinin ülkemizdeki durumu”, *Türk Kardiyol Dern Arş*, Cilt 39, Sayı 4, Yayın Yılı 2011, s. 1-5.

Ahmad Faisal Ismail, Colman Patrick McGrath, Cynthia K.Y. Yiu, “Oral health status of children with type 1 diabetes: a comparative study”, *J Pediatr Endocrinol Metab*, Cilt 30, Sayı 11, Yayın Yılı 2017, s. 1155-1159.

Ali Cekici, Alpdogan Kantarci, Hatice Hasturk, Thomas E. Van Dyke, “Inflammatory And Immune Pathways In The Pathogenesis Of Periodontal Disease”, *Periodontology*, Cilt 64, Sayı 1, Yayın Yılı 2014, s. 57-80.

Ana Sofia Estima da Cunha Coelho, Andreia Silva Carneiro, Vânia Filipa Pereira, Anabela Pereira Paula, Ana Paula Macedo, Eunice Virgínia Palmeirão Carrilho, “Oral Health of Portuguese Children with Type 1 Diabetes: A Multiparametric Evaluation”, *The Journal of Clinical Pediatric Dentistry*, Cilt 42, Sayı 3, Yayın Yılı 2018, s. 231-235.

Anders Linde, Michel Goldberg, “Dentinogenesis”, *Critical Reviews in Oral Biology and Medicine*, Cilt 4, Sayı 5, Yayın Yılı 1993 s. 679-728.

Annica Almståhl, Anette Carlén, Lars Eliasson, Peter Lingström, “Lactobacillus Species In Supragingival Plaque In Subjects With Hyposalivation”, *Archives of Oral Biology*, Cilt 55, Sayı 3, Yayın Yılı 2010, s. 255-259.

Anthony J. Smith, Nicola Cassidy, Helen Perry, Catherine Begue-Kirn, Jean-Victorruich, Herve Lesot, “Reactionary Dentinogenesis”, *The International Journal of Developmental Biology*, Cilt 39, Sayı 1, Yayın Yılı 1995, s. 273-280.

A. Orozco, E. Gemmell, M. Bickel, G. J. Seymour, “Interleukin-1 β , Interleukin-12 And Interleukin-18 Levels In Gingival Fluid And Serum Of Patients With Gingivitis And Periodontitis”, *Oral Microbiology And Immunology*, Cilt 21, Sayı 4, Yayın Yılı 2006, s. 256-260.

Arheiam Arheiam, Suliman Omar, “Dental caries experience and periodontal treatment needs of 10- to 15-year old children with type 1 diabetes mellitus”, *International Dental Journal*, Cilt 64, Yayın Yılı 2014, s. 150–154.

Aslı Berber, *Başlangıç Okluzal Çürüklerin Tedavisinde Kullanılan İki Farklı Nanokompozitin Klinik Performanslarının Değerlendirilmesi: İki Yıllık Takip*, (Hacettepe Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Diş Hastalıkları Ve Tedavisi Anabilim Dalı), Ankara 2015, s. 4-8.

Asu Teke, *Farklı Dentin Bağlayıcı Sistemlerin Süt Dişlerindeki Antibakteriyel Etkinliklerinin Değerlendirilmesi*, (Selçuk Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Pedodonti Anabilim Dalı), Konya 2007, s. 5-8.

Asu Teke, *Farklı Dentin Bağlayıcı Sistemlerin Süt Dişlerindeki Antibakteriyel Etkinliklerinin Değerlendirilmesi*, (Selçuk Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Pedodonti Anabilim Dalı), Konya 2007, s. 17-19.

Aykut Kanat, *Güncel Teknikler İle Endodontik Tedavileri Tamamlanan Dişlerin Periapikal Durum Değerlendirilmesi: Bir Retrospektif Çalışma*, (Eskişehir Osmangazi Üniversitesi, Diş Hekimliği Fakültesi, Endodonti Anabilim Dalı), Eskişehir 2016, s.7.

Banu İlhan, Işın Ulukapı, “Çürük Aktivite- Risk Belirleme Yöntemlerinde Son Yenilikler”, *Dergipark*, Yayın Yılı 2012, s.33-40.

Behiye Sezgin Bolgöl, Sema Çelenk, Buket Erol Ayna, Fatma Atakul, “Associations of Dental Caries with Salivary Mutans Streptococci/Lactobacilli and Plaque pH in 7-9 Years Old Children in Rural of Diyarbakır-Turkey”, *Turkiye Klinikleri Journal of Dental Sciences*, Cilt 10, Sayı 2, Yayın Yılı 2004, s. 69-73.

Bengi Koçanalı, Aslı Topaloğlu Ak, Dilşah Çoğulu, “Çocuklarda Diş Çürüğüne Neden Olan Faktörlerin İncelenmesi”, *The Journal of Pediatric Research*, Cilt 1, Sayı 2, Yayın Yılı 2014, s. 76-79.

Berçem Kalender, “Başlangıç Çürük Lezyonlarının Tedavisi”, *Turkiye Klinikleri J Restor Dent-Special Topics*, Cilt 3, Sayı 2, Yayın Yılı 2017, s. 58-65.

Bernhard Glodny, Parinaz Nasser, Adriano Crismani, Elisabeth Schoenherr, Anna K. Luger, Kristina Bertl, Johannes Petersen, “The occurrence of dental caries is associated with atherosclerosis”, *Clinical Science*, Cilt 10, Sayı 7, Yayın Yılı 2013, s. 946-953.

Beukers NG, van der Heijden GJ, van Wijk AJ, Loos BG, “Periodontitis is an independent risk indicator for atherosclerotic cardiovascular diseases among 60,174

participants in a large dental school in the Netherlands”, *J Epidemiol Community Health*, Cilt 71, Sayı 1, Yayın Yılı 2017, s. 37–42.

Bin Zhu, Lorna C Macleod, Todd Kitten, Ping Xu, “Streptococcus sanguinis biofilm formation & interaction with oral pathogens”, *Future Microbiology*, Sayı 43, 2018.

B. Sampaio-Maia, I.M. Caldas, M.L. Pereira, D. Pérez-Mongioviç, R. Araujo, “The Oral Microbiome in Health and Its Implication in Oral and Systemic Diseases”, *Adv Appl Microbiol*, Cilt 97, Yayın Yılı 2016, s. 171-210.

Burcu Apaydın, *Bireylerin Panoramik Radyograflarında Kök Gelişim Aşamaları Değerlendirilerek Belirlenen Yaş İle Kronolojik Yaş Arasındaki Uyumun*, (Selçuk Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Ağız, Diş Ve Çene Radyolojisi Anabilim Dalı), Konya 2014, s. 12-13.

Burcu Avcı, Serpil Uğur Baysal, Gülbin Gökçay, “Çocuklarda Flor Kullanımının Yarar ve Zararlarının Değerlendirilmesi”, *Çocuk Dergisi*, Cilt 9, Sayı 1, Yayın Yılı 2009, s. 8-15.

Burcu Kanat, Erhan Çömlekoğlu, Ali Erdem, Mehmet Ali Güngör, “Konjenital defekti olan hastada CAD/CAM ile estetik yaklaşım: olgu raporu”, *EÜ Dişhek Fak Derg*, Cilt 34, Sayı 1, Yayın yılı 2013, s. 52-56.

Chikanori Inenaga, Kazuya Hokamura⁸, Kazuhiko Nakano, Ryota Nomura, Shuhei Naka, Toshihiko Ohashi, Takashi Ooshima, Nagato Kuriyama, Toshimitsu Hamasaki, Koichiro Wada, Kazuo Umemura, Tokutaro Tanaka, “A Potential New Risk Factor for Stroke: Streptococcus Mutans With Collagen-Binding Protein”, *World Neurosurgery*, Cilt Sayı Yayın Yılı 2018, s.

Christian R. Salazar, Jinghua Sun, Yihong Li, Fritz Francois, Patricia Corby, Guillermo PerezPerez, Ananda Dasanayake, Zhiheng Pei, Yu Chen, “Association between Selected Oral Pathogens and Gastric Precancerous Lesions”, *Public Library of Science*, Cilt 8, Sayı 1, Yayın Yılı 2013, s. 1-22.

C.Y. Díaz Rosas, E. Cárdenas Vargas, J.E. Castañeda-Delgado, L.A. Aguilera-Galaviz, M.C. Aceves Medina, “Dental, periodontal and salivary conditions in diabetic children associated with metabolic control variables and nutritional plan adherence”,

European Journal of Paediatric Dentistry, Cilt 19, Sayı 2, Yayın Yılı 2018, s. 119-126.

Dai R, Lam O L, Lo E C, Li L S, Wen Y, McGrath C, “A systematic review and meta-analysis of clinical, microbiological, and behavioural aspects of oral health among patients with stroke”, *J Dent*, Cilt 43, Yayın Yılı 2015, s. 171–180.

Damiano Pasqualini, Loredana Bergandi, Luigi Palumbo, Alberto Borraccino, Valentina Dambra, Mario Alovisei, Giuseppe Migliaretti, Gaetana Ferraro, Dario Ghigo, Serena Bergerone, Nicola Scotti, Mario Aimetti, Elio Berutti, “Association among Oral Health, Apical Periodontitis, CD14 Polymorphisms, and Coronary Heart Disease in Middle-aged Adults”, *Clinical Research*, Cilt 38, Sayı 12, Yayın Yılı 2012, s. 1570-1577.

Esra Uzer Çelik, Gül Yıldız, Günseli Katırcı, “Sklerotik Dentine Bağlanma”, *EÜ Diş Hek Fak Derg*, Cilt 30, Sayı 1, Yayın Yılı 2009, s. 61-74.

E. Figuero, M. Sanchez-Beltran, S. Cuesta-Frechoso, J. Maria Tejerina, J. Antonio del Castro, J. Maria Gutierrez, D. Herrera, M. Sanz, “Detection of periodontal bacteria in atheromatous plaque by nested polymerase chain reaction”, *J. Periodontol*, Cilt 82, Sayı 10, Yayın Yılı 2011, s. 1469–1477.

Emre Yaprak, *Generalize Agresif Peridontitis Hastalarında Cerrahisiz Periodontal Tedavi Ve Sistemik Antibiyotik Uygulamasının Seçilmiş Periodontopatojenler Üzerine Etkisi*, (Selçuk Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Periodontoloji Anabilim Dalı), Konya 2010, s. 4-9.

Eunice Virtanen, Tapio Nurmi, Per-Östen Söder, Stella Airila-Månsson, Birgitta Söder, Jukka H. Meurman, “Apical periodontitis associates with cardiovascular diseases: a cross-sectional study from Sweden”, *BMC Oral Health*, Cilt 17, Sayı 107, Yayın Yılı 2017, Sayfa 1-8.

Evelyn Mikaela Kogawaa, Daniela Corrêa Grisi, Denise Pinheiro Falcão, Ingrid Aquino Amorim, Taia Maria Berto Rezende, Izabel Cristina Rodrigues da Silva, Osmar Nascimento Silvaf, Octávio Luiz Francod, Rivadávio Fernandes Batista de Amorim, “Impact of glycemic control on oral health status in type 2 diabetes individuals and its association with salivary and plasma levels of chromogranin A” *Archives of Oral Biology*, Cilt 62, Yayın Yılı 2016, s. 10-19.

Fatma Sağ Güngör, Said Karabekiroğlu, “Dentin Hassasiyetinin Tedavisi Ve Lazerler”, *Selcuk Dent J*, Cilt 5, Sayı 1, Yayın Yılı 2018, s. 91-102.

F. D’Aiuto, D. Gable, Z. Syed, Y. Allen, K. L. Wanyonyi, S. White, J. E. Gallagher, “Evidence summary: The relationship between oral diseases and diabetes”, *British Dental Journal*, Cilt 222, Sayı 12, Yayın Yılı 2017, s. 944-948.

Feyza Tl, *Farklı Esansiyel Yağ Asitlerinin Periodontopatojenler zerine Antimikrobiyal Etkisinin Değerlendirilmesi*, (Gaziosmanpaşa Üniversitesi, Diş Hekimliği Fakültesi, Periodontoloji Ana Bilim Dalı), Tokat 2017, s. 4-5.

Folakemi Oredugba, Patricia Ayanbadejo, *Gingivitis In Children and Adolescents*, (Faculty of Dental Sciences, College of Medicine, University of Lagos) Nigeria 2012, s. 70-71.

Frank A. Scannapieco, Albert Cantos, “Oral inflammation and infection, and chronic medical diseases: implications for the elderly”, *Periodontology 2000*, Cilt 72, Yayın Yılı 2016, s. 153–175.

Ghazal Aarabi, Guido Heydecke, Udo Seedorf, “Roles of Oral Infections in the Pathomechanism of Atherosclerosis”, *International Journal of Molecular Science*, Cilt 19, Yayın Yılı 2018, s. 1978-1990.

Global Report On Diabetes, World Health Organization 2016.

Gregory J. Seymour, R. N. Powell, W. I. R. Davies, “Conversion Of A Stable T-cell Lesion To A Progressive B-cell Lesion In The Pathogenesis Of Chronic Inflammatory Periodontal Disease: An Hypothesis”, *Journal Of Periodotology*, Cilt 6, Sayı 5, Yayın Yılı 1979, s. 267-277.

Gregory K. An, Douglas E. Morse, Marc Kunin, Robert S. Goldberger, Walter J. Psoter, “Association of Radiographically Diagnosed Apical Periodontitis and Cardiovascular Disease: A Hospital Records–based Study”, *J Endod*, Cilt 42, Sayı 6, Yayın Yılı 2016 s.916-920.

Hani T. Fadel, Khalid A. Al-Kindy, Mohammed Mosalli, Lars Heijl, Downen Birkhed, “Caries Risk and Periodontitis in Patients With Coronary Artery Disease”, *J Periodontol*, Cilt 82, Sayı 9, Yayın Yılı 2011, s. 1295-1303.

Harald L e, Else Theilade, S. B rglum Jensen, “Experimental Gingivitis in Man”, *Journal of Periodontology*, Cilt 36, Sayı 3, Yayın Yılı 1965, s. 177-187.

H.E.Schroeder, Susy Münzel-Pedrazzoli, R.Pagea, “Correlated Morphometric And Biochemical Analysis Of Gingival Tissue In Early Chronic Gingivitis In Man”, *Archives of Oral Biology*, Cilt 18, Sayı 7, Yayın Yılı 1973, s. 899-922

Hearts: technical package for cardiovascular disease management in primary health care, World Health Organization 2016.

H. Eymen  devoğlu, *Periodontal Hastalık İle Romatoid Artrit Arasındaki İlişki*, (Selçuk Üniversitesi, Diş Hekimliği Fakültesi, Periodontoloji Anabilim Dalı), Konya 2006, s. 10-11.

H. M. Ali, M. Mustafa, E. F. Nasir, S. A. Lie, S. Hasabalrasol, O. H. Elshazali, R. W. Ali, M. S. Skeie, “Oral-health-related background factors and dental service utilisation among Sudanese children with and without a congenital heart defects”, *BMC Oral Health*, Cilt 16, Sayı 123, Yayın Yılı 2016, s. 1-12.

H.J. Lee, E.K. Choi, J.B. Park, K.D. Han, S. Oh, “Tooth Loss Predicts Myocardial Infarction, Heart Failure, Stroke, and Death”, *Journal of Dental Research*, Cilt 98, Sayı 2, Yayın Yılı 2019, s. 164–170.

Holmlund A, Lampa E, Lind L, “Poor response to peyriodontal treatment may predict future cardiovascular disease”, *J Dent Res*, Cilt 96, Sayı7, ,ayın Yılı 2017, s. 768–73.

Ilgın Cansu Kamay, “Diş  r ğ  Ve Tarihteki  yk s ”, (Ankara Üniversitesi, Adli Bilimler Enstitüsü), Yayın Yılı 2015, s. 17-28.

Ines Willershausen, Irene Schmidtman, Adriano Azaripour, Jane Kledtke, Brita Willershausen, Annette Hasenburg, “Association between breast cancer chemotherapy, oral health and chronic dental infections: a pilot study”, *Odontology*, Yayın Yılı 2019, s.

İlfer Söylev, İ. Hakkı Atun, “Diş  r melerine KarŐ Antibiyotiklerle ve Bakteri AŐları ile Korunma”, *Mikrobiyoloji Bülteni*, 1978, s.357-366.

Kamil Kahraman, *Rezin Esaslı Restoratif Materyallerin Polimerizasyonu Esnasında Süt Dişi Pulpa Odasındaki Sıcaklık DeđiŐikliklerinin Değlendirilmesi*, (Selçuk

Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Pedodonti Anabilim Dalı), Konya 2015, s. 1-5.

Kenan Cantekin, Husniye Gumus, Yasemin A. Torun, Hakan Sahin, “The evaluation of developmental enamel defects and dental treatment conditions in a group of Turkish children with congenital heart disease”, *Cardiology in the Young*, Cilt 25, Sayı 2, Yayın Yılı 2015, s. 312–316.

L Commisso, M Monami, E Mannucci, “Periodontal disease and oral hygiene habits in a type 2 diabetic population”, *Int J Dent Hygiene*, Cilt 9, Yayın Yılı 2011, s. 68–73.

Lifshitz F, Casavalle PL, Bordoni N, Rodriguez PN, Friedman SM, “Oral Health in Children with Obesity or Diabetes Mellitus”, *Pediatr Endocrinol Rev*, Cilt 14, Sayı 2, Yayın Yılı 2016, s. 159-167.

Liljestrand JM, Havulinna AS, Paju S, Männistö S, Salomaa V, Pussinen PJ, “Missing teeth predict incident cardiovascular events, diabetes, and death”, *J Dent Res*, Cilt 94, Sayı 8, Yayın Yılı 2015, s. 1055–62.

LJ Jin, IB Lamster, JS Greenspan, NB Pitts, C Scully, S Warnakulasuriya, “Global burden of oral diseases: emerging concepts, management and interplay with systemic health”, *Oral Diseases*, Cilt 22, Sayı 7, Yayın Yılı 2016, s. 609-628.

Lockhart P.B, Bolger A.F, Papapanou P.N, Osinbowale O, Trevisan M, Levison M.E, Taubert K.A, Newburger J.W, Gornik H.L, Gewitz M.H, “Periodontal disease and atherosclerotic vascular disease: Does the evidence support an independent association?”, *A scientific statement from the American Heart Association*, Cilt 125, Yayın Yılı 2012, s. 2520–2544.

Luigi Nibali, Nikos Donos, Valentina Terranova, Antonino Di Pino, Salvatore Di Marca, Viviana Ferrara, Marcella Pisano, Roberto Scicali, Agata Maria Rabuazzo, Francesco Purrello, Lorenzo Malatino, “Left ventricular geometry and periodontitis in patients with the metabolic syndrome”, *Clinical Oral Investigations*, Cilt , Sayı , Yayın Yılı 2018

Margarita Zeichner-David, Keiji Oishi, Zhengyan Su, Vassili Zakartchenko, Li-Sha Chen, Higinio Arzate, Pablo Bringas, Jr., “Role of Hertwig’s Epithelial Root Sheath

Cells in Tooth Root Development”, *Developmental Dynamic*, Cilt 228, Sayı 1, Yayın Yılı 2003 , s. :651–663.

Mea Bissong, C.C. Azodo, M.A. Agbor, T. Nkuo-Akenji, P. Nde Fon, “Oral health status of diabetes mellitus patients in Southwest Cameroon”, *Tropical Dental Journal*, Cilt 38, Sayı 150, Yayın Yılı 2015, s. 49-57.

Mehmet Ata Cebe, Farklı Kavite Preparasyonları Ve Dezenfeksiyon Yöntemlerinin Adeziv Sistemlerin Dentine Bağlanma Dayanımına Ve Mikrosızıntısına Etkisinin Değerlendirilmesi, (Selçuk Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Diş Hastalıkları Ve Tedavisi Anabilim Dalı), Konya 2011, s. 6-7.

Merve Meşe, Derin Çürüklü Süt Dişlerinin İki Aşamalı İndirekt Pulpa Tedavisinde Ozon Uygulaması Etkinliğinin İn Vivo Olarak Değerlendirilmesi, (İzmir Katip Çelebi Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Pedodonti Anabilim Dalı), İzmir 2016, s. 14-20.

Mona Sikka, Peter S Sequeira, Shashidhar Acharya, Meghashyam Bhat, Ashwini Rao, Anup Nagaraj, “Poor oral health in patients with coronary heart disease: a case–control study of Indian adults”, *Journal of the New Zealand Medical Association*, Cilt 124, Sayı 1347, Yayın Yılı 2011, s. 54-62.

Muhammad Ashraf Nazir, Lamiah AlGhamdi, Mariam AlKadi, Noura AlBeajan, Latifah AlRashoudi, Mai AlHussan, “The burden of Diabetes, Its Oral Complications and Their Prevention and Management”, *Open Access Macedonian Journal of Medical Sciences*, Cilt 6, Sayı 8, Yayın Yılı 2018, s. 1545-1553.

Murat Aydın, *Endodontics*, 1. Baskı, Mimtaş Yayınevi, Ankara, 2012, s. 589-624.

Mükerrem Hatipoğlu, *Streptozotosin İle Diyabet Oluşturulmuş Deneysel Periodontitisli Sıçanlarda İnsülin Ve Alfa-Tokoferol Tedavisinin Serum Sitokin Düzeyleri Ve Dişeti İnos Ve Cd95 Ekspresyonu Üzerine Etkileri*, (Selçuk Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Periodontoloji Anabilim Dalı), Konya 2011, s. 2.

Münciye Semra Özay Ertürk, *Florozisli Ve Sağlıklı Süt Ve Daimi Dişlerde Flor Miktarının Ve Dentin Geçirgenliğinin İn Vitro Karşılaştırılması*, (Süleyman Demirel Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Pedodonti Anabilim Dalı), Isparta 2006, s. 48-50.

Neslihan ökük, *Çeşitli Full Seramik Sistemlerde; Yüzey Pürüzlülüğünün Ve Polisaj Metotlarının Bakteri Adezyonuna Etkisinin İncelenmesi*, (Selçuk Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Protetik Diş Tedavisi Anabilim Dalı), Konya 2007, s. 34-35.

Niels Brill, B. O. Krasse, “The Passage of Tissue Fluid into the Clinically Healthy Gingival Pocket”, *Journal Acta Odontologica Scandinavica*, Cilt 16, Sayı 3, Yayın Yılı 2009, s. 233-245.

Nilgün Ayhan, “ Diş Çürüklerinin İmmünolojisi”, *Türk Hij Den Biol Derg*, Cilt 57, Sayı 1, Yayın Yılı 2000, s.35-38.

Nil Yakar, *Dişeti Oluğu Sıvısı Ve Peri-İmplant Oluk Sıvısında Sklerostin, Tweak, Rankl Ve Opg Oranlarının Karşılaştırılması*, (Hacettepe Üniversitesi, Diş Hekimliği Fakültesi, Periodontoloji Anabilim Dalı), Ankara 2017, s. 5.

Noncommunicable diseases country profiles, WHO 2018.

Nurullah Keklikoğlu, Hüseyin Avni Balcıoğlu, İlker Bolat, Sinem Yeşil Işık, Müzeyyen Gerek, Dina Erdilek, Erhan Fıratlı, Selmin Aşçı, “Kronik Periodontitisli Hastalarda Sement Kalınlığının Değerlendirilmesi”, *İstanbul Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Dergisi*, Cilt 44, Sayı 2, Yayın Yılı 2010, s. 175-179.

Onur Gezgin, *Karışık Dişlenme Dönemindeki Tek Taraflı Dudak Damak Yarıklı Hastaların Diş Gelişimlerinin Medikal Görüntü Kontrol Sistemleri İle İncelenmesi*, (Konya Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Doktora Tezi), Konya 2015, s. 8-9.

O. Koren, A. Spor, J. Felin, F. Fak, J. Stombaugh, V. Tremaroli, C.J. Behre, R. Knight, B. Fagerberg, R.E. Ley, F. Backhed, “Human oral, gut, and plaque microbiota in patients with atherosclerosis”, *Proc. Natl. Acad. Sci. U. S. A. 108 (Suppl.1)*, Yayın Yılı 2011, s. 4592–4598.

Oktay Dülger, Güven Külekçi, “Apikal Periodontitis Kardiovasküler Hastalık”, *ANKEM Derg*, Cilt 2, Sayı 25, Yayın Yılı 2011, Sayfa 66-69.

Oya Aktören, Dental Tribune, “*Kalp Hastası Çocuklarda Ağız ve Diş Sağlığı Türkiye Baskısı*”, Cilt 11, Sayı 2, Yayın Yılı 2011, Sayfa 8-11.

Özge Kam Hepdeniz, Özlem Seçkin, “Dinamik Mikrobiyal Bir Yaşam: Oral Biyofilm”, *SDÜ Sağlık Bilimleri Enstitüsü Dergisi*, Cilt 8, Sayı 3, Yayın Yılı 2017.

Patricia A. Murray, Mark R. Patters, “Gingival Crevice Neutrophil Function In Periodontal Lesions”, *Journal Of Periodontology Research*, Cilt 15, Sayı 5, Yayın Yılı 1980, s. 463-469.

P.D.Marsh, “Dental Plaque As A Microbial Biofilm”, *Caries Research*, Sayı 38, Yayın Yılı 2004, Sayfa 204-211.

Peter JM Crawford, Michael Aldred, Agnes Bloch-Zupan, “Amelogenesis imperfecta”, *Orphanet Journal of Rare Diseases*, Cilt 2, Sayı 17, Yayın Yılı 2007, Sayfa 1-11.

P. G. Cooper, J. G. Caton, A. M. Polson, “Cell Populations Associated With Gingival Bleeding”, *Journal Of Periodotology*, Cilt 54, Sayı 8, Yayın Yılı 1983, s. 497-502.

Quan Shi, Bin Zhang, Helin Xing, Shuo Yang, Juan Xu, Hongchen Liu, “Patients with Chronic Obstructive Pulmonary Disease Suffer from Worse Periodontal Health—Evidence from a Meta-Analysis”, *Frontiers in Physiology*, Cilt 9, Sayı 1, Yayın Yılı 2018, Sayfa 1-11.

Quispe RA, Cremonesi AL, Gonçalves JK, Rubira CMF, Santos PSDS, “Case-control study of oral disease indexes in individuals with head and neck cancer after antineoplastic therapy”, *Einstein (São Paulo)*, Cilt 16, Sayı 3, Yayın Yılı 2018, s. 1-6.

Radim Černý, Ivan Slaby, Lars Hammarström, Tilmann Wurtz, “A novel gene expressed in rat ameloblasts codes for proteins with cell binding domains”, *Journal of Bone and Mineral Research*, Cilt 11, Sayı 7, Yayın Yılı 1996, Sayfa 883-891.

Rafatjou R, Razavi Z, Tayebi S, Khalili M, Farhadian M, “Dental Health Status and Hygiene in Children and Adolescents with Type 1 Diabetes Mellitus”, *J Res Health Sci*, Cilt 16, Sayı 3, Yayın Yılı , s. 122-126.

R. J. Genco, J. Slots, “Host Responses Host Responses In Periodontal Diseases”, *Journal Of Dental Research*, Cilt 63, Sayı 3, Yayın Yılı 1984, s. 441-451.

Richard Balmer, Georgia Booras, Jonathan Parsons, “The oral health of children considered very high risk for infective endocarditis”, *International Journal of Paediatric Dentistry*, Cilt 20, Yayın Yılı 2010, s. 173–178.

R.M. Davies, S. Børghlum Jensen, C. Rindom Schiøtt, Harald Løe, “The Effect Of Topical Application Of Chlorhexidine On The Bacterial Colonization Of The Teeth

And Gingiva”, *Journal Of Periodontal Research*, Cilt 5, Sayı 2, Yayın Yılı 1970, s. 96-101.

Roya Kelishadi, Shiva Mortazavi, Tavakol R Hossein, Parinaz Poursafa, “Association of cardiometabolic risk factors and dental caries in a population-based sample of youths”, *Diabetology & Metabolic Syndrome*, Cilt 2, Sayı 22, Yayın yılı 2010, s. 1-5.

Roy C. Page, “Gingivitis”, *Journal Of Periodotology*, Cilt 13, Sayı 5, Yayın Yılı 1986, s. 345-355.

Said Karabekiroğlu, Nimet Ünlü, “Toplum Bazlı Koruyucu Ağız Diş Sağlığı Programlarında Erken Dönem Koruyucu Uygulamaların Yeri ve Önemi”, *EÜ Diş Hek Fak Derg*, Cilt 38, Sayı 2, Yayın Yılı 2017, s. 38-2.

Satoru Yonekura , Masato Usuib, Shunichi Muranoa, “Association between numbers of decayed teeth and HbA1c in Japanese patients with type 2 diabetes mellitus”, *Upsala Journal Of Medical Sciences*, Cilt 122, Sayı 2, Yayın Yılı 2017, s. 108–113.

Seda Cengiz, M. İnanç Cengiz, Y. Şinasi Saraç, “Gastroözefajial Reflü Hastalığında Dental Yaklaşımlar”, *GÜ Diş Hek Fak Derg*, Cilt 25, Sayı 2, Yayın Yılı 2008, s. 51-56.

Shahryar Karami, Nazanin Ghobadi, Amirhossein Pakravan, Mojdeh Dabirian, Farhad, “Periodontal Diseases and Possible Future Cardiovascular Events, Aremthey Related? An Overview”, *J Pediatr Rev*, Cilt 6, Sayı 1, Yayın Yılı 2018, Sayfa 1-4.

Shin-Young Park, Sun-Hwa Kim, Si-Hyuck Kang, Chang-Hwan Yoon, Hyo-Jung Lee1, Pil-Young Yun, Tae-Jin Youn, In-Ho Chae, “Improved oral hygiene care attenuates the cardiovascular risk of oral health disease: a population-based study from Korea”, *European Heart Journal*, Yayın Yılı 2018, s. 1–9.

S. Miko, S. J. Ambrus, S. Sahafi an, E. Dinya, G. Tamas, M. G. Albrecht, “Dental caries and adolescents with type 1 diabetes”, *British Dental Journal*, Cilt 208, Sayı 6, Yayın Yılı 2010, s. 1-4.

Sneath PHA, Mair NS, Sharpe ME, Holt JG, *Bergey’s Manual of Systematic Bacteriology*, Williams&Wilkins, U.S.A., Cilt 2, Yayın Yılı 1986, s.1043-1223.

Sok-Ja Janket, Alison E. Baird, MPH, Judith A. Jones, Elizabeth A. Jackson, Markku Surraka, Wen Tao, Jukka H. Meurman, Thomas E. Van Dyke, “Number of teeth, C-

reactive protein, and fibrinogen and cardiovascular mortality: A 15-year follow-up study in a Finnish cohort”, Cilt 41, Sayı 2, Yayın Yılı 2014, s. 131–140.

Stacy R. Beltran, Kathy K.H. Svoboda, David G. Kerns, Akash Sheth, Darwin J. Prockop, “Anti-Inflammatory Protein Tumor Necrosis Factor- α -Stimulated Protein 6 (TSG-6) Promotes Early Gingival Wound Healing: An In Vivo Study”, *Journal Of Periodotology*, Cilt 86, Sayı 1, Yayın Yılı 2015 s. 62-71.

S. Börglum Jensen, Else Theilade, J. Smidt Jensen, “Influence Of Oral Bacterial Endotoxin On Cell Migration And Phagocytic Activity”, *Journal Of Periodontal Research*, Cilt 1, Sayı 2, Yayın Yılı 1966, s. 129-140.

S. Piwat, H. Hassan, T. Kjeang, J. Lindehag, H. Wedin, R. Teanpaisan, G. Dahlén, “Site-specific dental plaque pH in 13-year-old Thai schoolchildren”, *Clin Oral Invest*, Yayın Yılı 2015.

Sultan Yavuzer, *Farklı Rezin Simanların Porselen Dentin Arasındaki Bağlantı Dayanımına Etkisinin Değerlendirilmesi*, (Selçuk Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Protetik Diş Tedavisi Anabilim Dalı, Doktora Tezi), Konya 2013, s. 18-19.

Süheyla Gökyar, *Fotodinamik Antimikrobiyal Tedavinin, Kompomer Restorasyonların Süt Dişi Dentin Dokusuna Bağlanma Kuvvetine Ve Mikrosızıntısına Etkisinin İncelenmesi*, (Selçuk Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Pedodonti Anabilim Dalı), Konya 2012, s. 10-11.

Şükran Burcu Yiğit, *Sigara Kullanımının Kronik Periodontitisli Hastalarda Dişeti Oluğu Sıvısı Mmp-2 Ve Mmp-9 Düzeylerine Etkisi*, (Selçuk Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Periodontoloji Anabilim Dalı), Konya 2010, s. 1-4.

Tine B. Sivertsen, Anne N. Åstrøm, Gottfried Greve, Jörg Aßmus, Marit S. Skeie, “Effectiveness of an oral health intervention program for children with congenital heart defects”, *BMC Oral Health*, Cilt 18, Sayı 50, Yayın Yılı 2018, s. 1-13.

Tüba Bayat, *Gingivitis Ve Kronik Periodontitis Hastalarında Dişeti Oluğu Sıvısındaki IL-1 β , IL-10, IL-36 γ Sitokin Düzeylerinin İncelenmesi*, (Selçuk Üniversitesi, Diş Hekimliği Fakültesi, Periodontoloji Anabilim Dalı), Konya 2016, s. 2.

Türkiye İstatistik Kurumu, “Ölüm Nedeni İstatistikleri”, Sayı 24620, Yayın Yılı 2018.

Uriel Soto-Barreras, Javier O. Olvera-Rubio, Juan P. Loyola-Rodriguez, Juan F. Reyes-Macias, Rita E. Martinez-Martinez, Nuria Patinˆo-Marın, Gabriel A. Martinez-Castanˆon, Celia Aradillas-Garcia, James W. Little, “Peripheral Arterial Disease Associated With Caries and Periodontal Disease”, *J Periodontol*, Cilt 84, Sayı 4, Yayın Yılı 2013, s 486-494.

Uzay Koç Vural, Celal Alp Vural, Saadet Gökalp, “Bulaşıcı Olmayan Kronik Hastalıklar Ve Diş Çürüğü”, *J Dent Fac Atatürk Uni*, Cilt 15, Yayın Yılı 2016, Sayfa 80-86.

Vera Lúcia Carneiro, Fabian Calixto Fraiz, Fernanda de Moraes Ferreira, Tatiana Pegoretti Pintarelli, Ana Cristina Borges Oliveira, Margaret Cristina da Silva Boguszewski, “The influence of glycemic control on the oral health of children and adolescents with diabetes mellitus type 1”, *Arch Endocrinol Metab*, Cilt 59, Sayı 6, Yayın Yılı 2015, s. 535-540.

Victoria Birlutiu, Rares Mircea Birlutiu, Victor Sebastian Costache, “Viridans streptococcal infective endocarditis associated with fixed orthodontic appliance managed surgically by mitral valve plasty A case report”, *Medicine*, Cilt 97, Sayı 27, Yayın Yılı 2018, s. 1-4.

Vidya K, Shetty P, Anandakrishna L, “Oral health and glycosylated hemoglobin among type 1 diabetes children in South India”, *J Indian Soc Pedod Prev Dent*, Cilt 36, Sayı 1, Yayın Yılı 2018, s. 38-42.

Wang MX, Wang X, Zhang Z, Qin M, “The salivary factors related to caries and periodontal disease in children and adolescents with diabetes mellitus”, *Chinese Journal of Stomatology*, Cilt 48, Sayı 9, Yayın Yılı 2013, s. 545-554.

William A. Payne, Roy C. Page, Alfred L. Ogilvie, Walter B. Hall, “Histopathologic Features Of The Initial And Early Stages Of Experimental Gingivitis In Man”, *Journal Of Periodontal Research*, Cilt 10, Sayı 2, Yayın Yılı 1975, s. 51-64.

Yağmur Deniz Yıldırım, *Periodontitisli Hastalarda Dişeti Oluğu Sıvısı Rankl, Il-1β, Il-10, OPG Düzeylerinin Tedavi Öncesi Ve Sonrası Kıyaslanması; DHA Verilen Sıçanlarda Dişeti Rankl Mrna Düzeylerinin Değerlendirilmesi*, (Hacettepe Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Periodontoloji Anabilim Dalı), Ankara 2013, s. 6-7.

Yangheng Zhanga, Xiang Wanga, Houxuan Lia, Can Nia, Zhibin Dub, Fuhua Yana, “Human oral microbiota and its modulation for oral health”, Cilt 99, Yayın Yılı 2018, s. 883-893.

Yasin Erkoç, Nazan Yardım, “Türkiye’de Bulaşıcı Olmayan Hastalıklar ve Risk Faktörleri ile Mücadele Politikaları”, T.C. Sağlık Bakanlığı Temel Sağlık Hizmetleri Genel Müdürlüğü, Yayın Yılı 2011, s. 62-64.

Yasunori Suematsu, Shin-ichiro Miura, Bo Zhang, Yoshinari Uehara, Masahiro Ogawa, Naohiro Yonemoto, Hiroshi Nonogi, Ken Nagao, Takeshi Kimura, Keijiro Saku, “Association between dental caries and out-of-hospital cardiac arrests of cardiac origin in Japan”, *Journal of Cardiology*, Cilt 67, Yayın Yılı 2016, s. 384–391.

Y Matsuki, T Yamamoto, K Hara, “Detection Of Inflammatory Cytokine Messenger RNA (mRNA)-Expressing Cells In Human Inflamed Gingiva By Combined In Situ Hybridization And Immunohistochemistry”, *British Society of Immunology*, Cilt 76, Sayı 1, Yayın Yılı 1992, s. 42-47.

Yutaka Nakahara, Kiyokazu Ozaki, Tetsuro Matsuura, “Long-term hyperglycemia naturally induces dental caries but not periodontal disease in type-1 and type-2 diabetic rodents”, *Diabetes*, Cilt 66, Sayı 11, Yayın Yılı 2017, s. 2868-2874.

Zehra Nur Yüksekdağ, Yavuz Beyatlı, “Kefir Mikroflorası ile Laktik Asit Bakterilerinin Metabolik, Antimikrobiyal ve Genetik Özellikleri”, *Orlab On-Line Mikrobiyoloji Dergisi*, Cilt 1, Sayı 2, Yıl: 2003, s. 49-69.

Anonim (2015). DSÖ Bölgeri 12 yaş grubu DMFT İndeksleri. www.mah.se(17.06.2019).

Anonim (2011). Avrupa bölgesi 12 yaş grubu DMFT indeksi. www.mah.se(17.06.2019).

Anonim (2018). Ağız Sağlığı Bilgi ve İstatistikleri. www.euro.who.int (17.06.2019).

World Health Organization(2013).Oral Health Surveys Basic Methods,125,İsviçre

ÖZGEÇMİŞ

Emel AYZAZ 11.11.1991 Tekirdağ doğumludur. İlk ve orta öğrenimini Tekirdağ'da tamamlamış olan Emel AYZAZ, Bülent Ecevit Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi 2015 mezunudur. Yüksek Lisans eğitimini 2019 yılında, Tekirdağ Namık Üniversitesi Sosyal Bilimler Enstitüsü'nde, 'Bulaşıcı Olmayan Kronik Hastalıklar İle Ağız Ve Diş Hastalıkları Arasındaki İlişkinin İncelenmesi' başlıklı tezi ile tamamlamıştır.