

## Tip I Diyabetli Hastada Lokalize Agresif Periodontitis Olgu Raporu

### *Localized Aggressive Periodontitis in a Patient with Type I Diabetes Mellitus. A Case Report*

Gülnur EMİNGİL<sup>1</sup> Şükran DARCAN<sup>2</sup> Gül ATILLA<sup>1</sup> Güzide AKSU<sup>3</sup>

Ege Üniversitesi, <sup>1</sup>Dişhekimliği Fakültesi, Periodontoloji AD, <sup>2</sup>Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları AD, Endokrinoloji BD, <sup>3</sup>Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları AD, İmmünooloji BD, İzmir

#### Özet

**Amaç:** Diyabetli hastalarda periodontal hastalık oluşma riskinin ve hastalığın şiddetinin daha fazla olduğu bilinmektedir. Bu raporun amacı Tip I diyabetli 15 yaşında lokalize agresif periodontitisli erkek olgunun klinik, radyografik ve laboratuvar bulgularının sunulmasıdır.

**Yöntem:** Olgunun klinik, radyografik ve tıbbi muayenesi yapılmış, periferik kan analizleri değerlendirilmiştir. Periodontal tedavisi yapılmış ve açlık kan şekeri kontrol altına alınmıştır. Hasta kontrolleri için idame tedavisi programına alınmıştır.

**Bulgular:** Klinik muayenede, alt ve üst çene keser dişler ve üst çene sağ birinci molar diş çevresinde ileri derecede periodontal yıkımlar saptanmıştır. Radyografik olarak özellikle birinci ve ikinci keser dişler çevresinde horizontal kemik kaybı ve üst sağ birinci molar dişin mezyalinde açılı kemik defekti izlenmiştir. Tıbbi anamnez ve muayenede 3 yaşında diyabet teşhisi konulan olgunun 12 yıldır yetersiz izlem ve tedavi altında olduğu belirlenmiştir. Hiperglisemi ve hipomagnesemi dışında olgunun rutin kan analiz sonuçları normal sınırlar içerisinde bulunmuştur. Olgunun periferik kan nötrofil ve monositlerinin fagobörsü aktivitelerinin normal sınırlar içerisinde olduğu, periferik kan mononükleer hücre alt gruplarının miktarlarının sağlıklı kontrol grubunkine benzediği saptanmıştır. Olgunun HLA fenotipi A1, A23(9), B35, Bw6, HLA-CW4, HLA-CW6, DR1, DR17, DR52, DQ6 olarak belirlenmiştir.

**Sonuç:** Bu olgunun incelenen konak savunma mekanizmalarında herhangi bir bozukluk saptanmamıştır. Elde edilen veriler, diyabet ve periodontal hastalık ilişkisinde başka moleküler mekanizmaların ve genetik faktörlerin rolü olabileceğini akla getirmektedir.

**Anahtar sözcükler:** diyabet/lokalize agresif periodontitis/pathogenez; nötrofil; mononükleer hücreler/HLA antijenleri

#### Abstract

**Objectives:** Poor metabolic control of diabetes mellitus has often been associated with the severity of periodontal disease. The aim of this report was to present a 15 year-old male with localized aggressive periodontitis who had a history of Type I DM.

**Methods:** The patient had received medical, clinical, and radiographic periodontal examination. In addition, peripheral blood analysis was done as well. He had a non-surgical periodontal treatment, and medical management of his diabetes was performed at the same time.

**Results:** Clinical evaluation revealed severe periodontal breakdown around upper and lower incisor teeth, and upper right first molar tooth. Radiographic examination showed localized severe alveolar bone loss around upper and lower incisor teeth, and upper right first molar tooth. Medical examination revealed no pathological findings except for growth retardation, delayed puberty, and limited joint mobility. Laboratory tests showed that his diabetes was poorly controlled. The phagoburst activities of neutrophil and monocytes and the relative amount of peripheral blood mononuclear cells were found to be normal. The HLA phenotype of the patient was A1, A23(9), B35, Bw6, HLA-CW4, HLA-CW6, DR1, DR17, DR52, DQ6.

**Conclusions:** In the present case report, no outstanding defects could be detected in the host defense mechanisms of the patient. These findings suggest that other molecular mechanisms and genetic factors might play a role in the pathogenesis of localized aggressive periodontitis associated with Type I diabetes.

**Keywords:** type I diabetes mellitus/localized aggressive periodontitis/pathogenesis; neutrophil; mononuclear cells/HLA antigens

Diabetes mellitus (Diyabet), ensülin yetersizliği veya bulunmamasından kaynaklı, karbonhidrat, yağ ve protein metabolizmasında bozukluklarla karakterize kronik metabolik bir hastalıktır.<sup>1-3</sup> Periodontal hastalığın diyabetin bir komplikasyonu olduğu bilinmektedir.<sup>3,4</sup> Diyabetli hastaların metabolik bozuklukları periodontal dokuların enfeksiyona karşı olan direncini azaltır ve böylelikle periodontal hastalığın oluşması ve ilerlemesine neden olabilir.<sup>4,5</sup> Diyabetli hastalarda periodontal hastalığın oluşma riskinin daha fazla olduğu ve özellikle diyabeti kontrol altında olmayan hastalarda periodontal hastalığın şiddetinin arttığı çeşitli araştırmalarda gösterilmiştir.<sup>5-7</sup>

Çeşitli periodontal hastalıkların klinik görünüşleri ve etiyojileri birbirlerinden farklıdır.<sup>8</sup> Periodontal hastalığın hızlı ilerleyen tipi olan agresif periodontitis sistemik olarak sağlıklı çocuklarda ortaya çıkabilirdiği gibi, çeşitli sistemik hastalıklarla birlikte de görülebilir.<sup>8</sup> Araştırmalar, diyabetlilerde periodontitis insidansının puberteden sonraki dönemde ve diyabetin süresi ile arttığını göstermiştir.<sup>7</sup> Bakteriyolojik faktörler, konak savunma sistemlerindeki değişiklikler ve kalıtsal faktörler diyabet ile birlikte görülen periodontal hastalığın patogeneğinde önem taşıyabilir.<sup>1</sup> Bugüne değin diyabetli hastada agresif periodontal hastalığın varlığını ortaya koyan az sayıda olguya rastlanmıştır.<sup>5,9,10</sup>

Bu olgu raporunda Tip I diyabetli ve lokalize agresif periodontitisli 15 yaşındaki erkek olgunun klinik, radyografik ve laboratuvar bulgularının sunulması amaçlanmıştır.

## Olgu

15 yaşında erkek çocuk periodontal sorunları nedeniyle Ege Üniversitesi Dişhekimliği Fakültesi Periodontoloji Kliniği'ne başvurmuştur. Alınan anamnezde alt sol birinci daimi keser dişinin yaklaşık 2 sene önce, üst sağ birinci daimi keser dişinin ise 6 ay önce düştüğü öğrenilmiştir. Hastaya 3 yaşında iken Tip I diyabet teşhisi konulmuş ve ensülin tedavisine başlanmıştır. Anne ve babada akrabalık olmadığı ve bu kişilerde periodontal hastalık nedeni ile diş kayıplarının bulunmadığı belirlenmiştir.

**Ağız içi klinik ve radyografik muayene:** Hastanın klinik muayenesinde sondalama derinlikleri Williams sondası ile saptanmıştır. Yapılan muayenede tüm

ağızda ileri derecede dişeti enfeksiyonu (kanama var/yok) ve tüm dişlerde plak birikimi (plak var/yok) belirlenmiştir (Tablo 1). Üst sol birinci ve ikinci keser ve sağ ikinci keser dişlerde 6-8 mm civarında derin ceplerin varlığı saptanmıştır. Alt sağ birinci keser dişin devital ve klinik olarak ikinci derecede mobil olduğu, bu dişde 8 mm'nin üzerinde derin ceplerin varlığı izlenmiştir. Ayrıca, alt sağ ve sol ikinci keser dişlerde ve üst sağ birinci molar dişin mezyalinde de 5 mm'nin üzerinde derin cep varlığı gözlenmiştir (Resim 1). Radyografik olarak üst ve alt çene birinci ve ikinci keser dişler çevresinde horizontal kemik kaybı izlenmiştir. Ayrıca, üst sağ birinci molar dişin mezyalinde açılı kemik defektinin varlığı saptanmıştır (Resim 2). Keser dişler ve üst sağ birinci molar diş dışındaki diğer dişlerde klinik ve radyografik olarak periodontal yıkım saptanmıştır. Bu verilere dayanarak olguya lokalize agresif periodontitis tanısı konmuştur.<sup>8</sup> Başlangıç muayenesinden sonra hasta tıbbi muayene için Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Kliniği'ne gönderilmiştir.

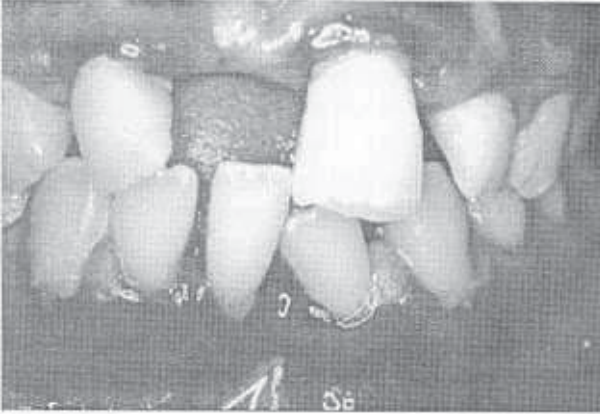
Tablo 1. Tüm ağız klinik ölçümlerinin ortalama değerleri.

	Tedavi öncesi	Tedavi sonrası 2. ay
Sondalama derinliği (mm)	2,47	2,34
Kanama (%)	60,9	35,2
Plak (%)	85,7	45,3

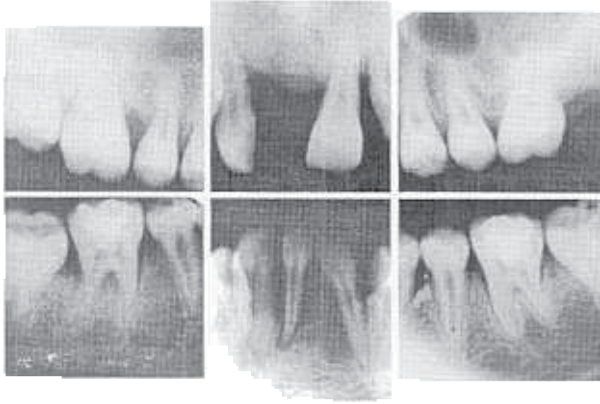
**Tıbbi anamnez ve muayene:** 3 yaşında diyabet teşhisi konulan olgunun 12 yıldır yetersiz izlem ve tedavi altında olduğu belirlenmiştir. Ailenin soygeçmişinde ailede diyabetli kişiyi bulunmadığı saptanmıştır. Ancak, annede Çölyak (*Celiac*) hastalığı olduğu öğrenilmiştir. Hastanın fizik bakışında büyüme geriliği (ağırlık 42,4 kg, boy 140,9 cm <3 persantil) gecikmiş puberte (evre 2) ve sınırlı eklem hareketinin varlığı saptanmıştır. Gözde retinopati, nefropati ve nöropati bulgusu belirlenmemiştir.

**Tedavi:** Hastaya ağız hijyeni eğitimi verilmiş ve diş yüzeyi temizliği ve kök yüzeyi düzleştirilmesini içeren başlangıç periodontal tedavisi uygulanmıştır. Tedavinin başlanmasından 2 ay sonra yapılan muayenede hastada günlük ağız bakımı eksiklikleri ve yeni oluşmuş diş taşlarının varlığı saptanmıştır (Resim 3). 2. ayın sonunda ağız hijyeni eğitimi, diş yüzeyi





Resim 1. Tip I diyabetli hastada lokalize agresif periodontitis.



Resim 2. Tip I diyabetli hastada lokalize agresif periodontitis.



Resim 3. Tip I diyabetli hastada lokalize agresif periodontitis.

temizliği ve kök yüzeyi düzleştirmesi işlemleri tekrarlanmış ve kontroller için hasta idame tedavisi programına alınmıştır.

**Kan analizleri:** Rutin kan analizleri otoanalizör ile yapılmıştır. Serum immünoglobülin G (IgG), immünoglobülin A (IgA) ve immünoglobülin M (IgM) konsantrasyonları ve serum kompleman C3 ve C4 komponentleri nefelometre (Dade Behring, Germany) ile analiz edilmiştir.

**Periferik kan mononükleer hücre alt gruplarının fenotip analizi:** Hastadan alınan venöz kan LymphoPrep solüsyonu (Nycomed Pharma AS, Oslo, Norway) ile tabakalandırılıp mononükleer hücreler elde edilmiştir. Monoklonal antikolar (Becton & Dickinson, Mountain View, CA) kullanılarak CD3+ (T hücresi), CD4+ (yardımcı T hücresi), CD8+ (baskılayıcı T hücresi) hücreler, HLA DR+ ve interleukin-2R+ T hücreleri, CD19+ B hücresi ve doğal öldürücü hücrelerin (CD3-/CD16+/56+) miktarı iki renkli "flow sitometre" (FACScan, Becton & Dickinson, Mountain View, CA) ile saptanmıştır. Periodontal açıdan sağlıklı 10 birey (yaş ortalaması 12,5±2,1) kontrol grubu olarak alınmış ve periferik kan mononükleer hücre alt gruplarının fenotipik analizleri yapılmıştır.

**Nötrofil ve monosit fonksiyon testleri:** Hastadan alınan heparinize kanda nötrofil ve monosit fagositoz ve oksidatif börs aktivitesi opsonize edilmiş *E. coli* (N:70-80), uyarıcı ajan olarak kemotaktik peptid *N-formyl-Met-Leu-Phe* (fMLP) (düşük kontrol, N:1-20) ve *phorbol 12-myristate 13-acetate* (PMA) (yüksek kontrol, N:99-100) ve *dihydroorodamine* (DHR) 123 (florojenik substrat) bulunan *Phagoburst* kiti (Orpegen Pharma, Heidelberg, Germany) kullanılarak "flow sitometre" ile değerlendirilmiştir. Bu test reaktif oksidan (DHR 123'ün R 123'e dönüşümü) üreten fagositik hücrelerin ve enzimatik aktivitelerinin yüzdelerini belirlemektedir.

**HLA antijenlerinin tayini:** HLA Sınıf I ve HLA-Sınıf II antijenlerinin tayini mikrolenfositotoksiste yöntemi ile yapılmıştır.<sup>11</sup>

## Bulgular

Hiperglisemi ve hipomagnesemi dışında olgunun rutin kan analiz sonuçları normal sınırlar içerisinde bulunmuştur (Tablo 2). Ayrıca, periferik kan nötrofil ve monositlerinin fagobörs aktivitelerinin normal sınırlar içerisinde olduğu, periferik kan mononükleer hücre alt gruplarının miktarlarının sağlıklı kont-

rol grubununüne benzediği saptanmıştır (Tablo 2, 3). Olgunun HLA fenotipi A1, A23(9), B35, Bw6, HLA-CW4, HLA-CW6, DR1, DR17, DR52, DQ6 olarak belirlenmiştir.

Tablo 2. Kan analiz sonuçları

	Olgu	Normal değer
BKH ( $\times 10^3$ hücre/mm <sup>3</sup> )	5,7	4,5-13,5
KKH ( $\times 10^3$ hücre/mm <sup>3</sup> )	5,38	4-5,2
Hb g/dl	13,3	13-16
Trombosit ( $\times 10^3$ hücre/mm <sup>3</sup> )	242	150-400
Nötrofil (%)	60	54-62
Lenfosit (%)	39	25-33
Monosit (%)	1	3-7
Açlık kan şekeri (mg/dl)	203	60-100
HbA1c (%)	9,7	3-6,2
Kalsiyum (mg/dL)	9	8.1-10.4
Fosfor (mg/dL)	4,5	2,6-4,7
Magnezyum (mg/dL)	1,2	1,6-2,6
Üre (mg/dL)	35	10-50
Kreatin (mg/dL)	1	0,6-1,2
Alkalin fosfataz (U/L)	799	130-525
Total kolesterol (mg/dL)	125	126-191
Trigliserid (mg/dL)	61	36-138
Total protein (g/dL)	7,2	6,4-8,1
Albümin (g/dL)	4,3	4,0-5,3
İdrar mikroalbumin (/dk)	5,15	<20
Antigliadin antikor (IgA)		
Antiendomisium antikor (IgA)		
Antimikrosomal antikor	(-)	
Antitiroglobin	(-)	
TSH (mU/mL)	1,9	0,3-3,8
Serbest (T4 ng/dL)	1,4	0,66-1,5
IgG (mg/dL)	1190	639-1349
IgA (mg/dL)	228	70-312
IgM (mg/dL)	79	56-352
C3 (mg/dL)	110	83-177
C4 (mg/dL)	25	15-45
Fagobörst (%)	89	70-80

Tablo 3. Periferik kan mononükleer hücrelerinin fenotip analiz sonuçları (%).

Mononükleer hücreler	Olgu	Kontrol grubu
CD3+ (T hücresi)	65	62,75±9,99
CD19+ (B hücresi)	17	22,15±3,28
CD4+ (yardımcı T hücresi)	41	45,95±9,62
CD8+ (baskılayıcı T hücresi)	33	38,90±4,35
CD4/CD8	1.2	1,18±0,28
CD3-/CD16+56(+) Doğal öldürücü hücre (NK)	11	15,10±6,35
CD3/HLA-DR+(aktif T-hücresi)	5	7,55±2,43

## Tartışma

Çeşitli çalışmalarda diyabetli çocuklarda, diyabeti bulunmayan sağlıklı çocuklara nazaran gingivitis ve periodontitisin daha fazla görüldüğü bildirilmiştir.<sup>12,13</sup> Özellikle diyabeti kontrol altında olmayan ya da kötü kontrol altında olan çocuklarda periodontal yıkımın daha hızlı ve şiddetli olduğu gösterilmiştir.<sup>12,13</sup> Bu olgumuzda, 15 yaşındaki diyabetli hastada periodontal hastalığın lokalize agresif periodontitis tipi saptanmıştır. Olgunun klinik görünümü, keser dişler ve üst sağ birinci molar dişde aşırı periodontal yıkımların varlığı ve dişetinde yoğun enflamasyonun bulunuşu ile karakterizedir. Keser dişler ve bir molar diş dışındaki dişlerde ise periodontal yıkım saptanmamıştır. Hastada, periodontal hastalıkla ilişkili olduğu bilinen sistemik başka herhangi bir hastalığın bulunmaması ve kontrol altında olmayan Tip I diyabetin varlığı, gözlenen ileri derecede hızlı periodontal yıkımda diyabetin rolü olabileceğini düşündürmektedir. Bu nedenle, hastada diyabetin metabolik kontrolünün sağlanması için, hasta ve ailesinin eğitimine ve diyet tedavisine başlanmıştır. Aynı zamanda diş yüzeyi temizliği ve kök yüzeyi düzleştirmesini içeren periodontal tedavi de hastaya uygulanmıştır. Periodontal tedaviden 2 ay sonra hasta tekrar muayene edildiğinde klinik periodontal değerlendirmelerde başlangıca göre bir miktar düzelme elde edilmiş olmasına karşın, hastanın günlük ağız bakımında yetersizlik gözlenmiş ve başlangıç periodontal tedavisi işlemleri tekrarlanıp hasta idame programına alınmıştır.

Diyabet ile periodontal hastalık ilişkili olmasına karşın, periodontitisin patogenezinde diyabetin rolünün ne olduğu konusu tam olarak aydınlanamamıştır. Diyabetli bireylerin periodontal hastalığa karşı olan duyarlılıklarının, nötrofil, monosit ve lenfositlerin sayısal ve fonksiyonel yetersizliklerini içeren konak savunma sistemlerindeki bozukluklara bağlı olduğuna ilişkin bilgiler mevcuttur.<sup>1,4</sup> Araştırmalarda, periodontal hastalığın hızlı periodontal yıkım ile seyreden tiplerinde kemotaksi, fagositoz, süperoksit üretimi ve bakterisidal aktivite gibi nötrofil fonksiyonlarında bozukluk ve yetersizlikler saptanmıştır.<sup>14</sup> Ancak, önceki çalışmalardan farklı olarak bu olguda nötrofil ve monositlerin fagositik aktivitelerinde herhangi bir yetersizlik saptanamamıştır. Bu farklılık, araştırmalar arasındaki yöntem farklılığın-



dan kaynaklanabildiği gibi nötrofillerin kemotaksi, süperoksit üretimi ve bakterisidal aktivite fonksiyonlarındaki yetersizlikten de kaynaklanabilir.<sup>14</sup>

Bu olgu raporunda, periferik kan mononükleer hücrelerinin miktarları sağlıklı kontrol grubununkinden farklı bulunmamıştır. Periferik kan mononükleer hücrelerinin sayısal azlığı veya çokluğu periodontal hastalıkların patogenezindeki immün bozuklukların göstergesi olabilir.<sup>15,16</sup> T hücreleri, yardımcı T ve baskılayıcı T hücreleri, aktif T hücreleri, B hücreleri, monosit/makrofajlar ve doğal öldürücü hücreler immün cevaplarda birçok hücre fonksiyonlarına aracılık ederler. Çeşitli periodontal hastalıklarda söz konusu hücrelerin fenotiplerine ilişkin çelişkili bulgular mevcuttur.<sup>15,16</sup> Bazı araştırmacılar bu hücrelerin yüzde ve oranlarının değişmiş olduğunu bulmuşlardır.<sup>15</sup> Araştırmamızın sonuçları hastada gözlenen diyabet ile ilişkilendirilen ileri periodontal yıkımların patogenezinde mononükleer hücre fenotiplerinin rol oynamadığını göstermektedir.

Hastadan alınan anamnezde, annede otoimmün hastalık olan *Çölyak (Celiac)* hastalığının varlığı saptanmıştır. Otoimmün bir hastalık olan Tip I diyabet, bireyi diğer organların spesifik otoimmün hastalıklarına eğilimli kılabilir. Bu nedenle, hastamız *Çölyak* hastalığı<sup>17</sup> yönünden incelenmiş, *antigliadin* ve *anti-endomisium* antikolar negatif bulunmuştur. Sistemik birçok hastalığın ortaya çıkması ve ilerlemesinde HLA antijenlerinin belirleyici olabileceği ileri sürülmüştür. HLA antijenlerinin çeşitli otoimmün hastalıklarla ve periodontal hastalıklarla ilişkili olduğu ileri sürülmektedir.<sup>18</sup> Bu nedenle, olgunun periodontal hastalığa karşı olan duyarlılıkta risk belirleyicisi olabilen herhangi bir HLA antijeni taşıyıp taşımadığı araştırılmıştır. Diyabet ve agresif periodontitis ile güçlü ilişkisi olduğu saptanmış olan HLA-DR4 antijeninin hastada bulunmadığı, ancak HLA-A23(9) antijeninin varolduğu saptanmıştır. Bu bulgularımız, Türk toplumunda daha önce yapılan bir araştırmanın bulguları ile farklılık göstermektedir.<sup>19</sup> Fıratlı ve arkadaşları<sup>19</sup> agresif periodontitisin lokalize tipinde HLA-A24(9) ve HLA-DR4 antijenlerinin, yaygın tipinde ise HLA-A9 ve HLA-DR4 antijenlerinin oldukça sık bulunduğunu bildirmişlerdir. Türk toplumunda yaptığımız bir başka çalışmada ise hem kronik periodontitis ve hem de yaygın agresif periodontitisli hastalarda HLA-A24(9) antijeninin sık bulunduğu, buna

karşın HLA-DR4 antijeninin bulunmadığı saptanmıştır.<sup>20</sup> Türk toplumunda elde edilen farklı bulgular, gerek farklı periodontal hastalık tiplerinde ve gerekse de benzer klinik özellikleri taşıyan aynı tip periodontal hastalığa sahip bireylerde HLA fenotiplerinin oldukça değişken olabildiğini ortaya koymuştur. Olgumuzun verileri HLA fenotiplerinin hastalık tipi için belirleyici olamayabildiğini ve diyabet ve agresif periodontitisin patogenezinde başka genetik faktörlerin rolü olabileceğini düşündürmektedir.

Bu olgunun incelenen konak savunma mekanizmalarında herhangi bir bozukluk saptanamamıştır. Elde edilen veriler, diyabet ve periodontal hastalık ilişkisinde başka moleküler mekanizmaların ve genetik faktörlerin rolü olabileceğini akla getirmektedir. Patogeneze yönelik daha ileri çalışmaların yapılması ile agresif periodontitis-diyabet ilişkisi aydınlanabilecektir. Diğer taraftan diyabetli hastalarda periodontal hastalığın erken tanısını koyarak bunun tedavisini uygulamak ve açlık kan şekeri düzeyini kontrol altına almak suretiyle bu kişilerin diş kayıplarını azaltılabilecek veya önlenilebilecektir.

## Kaynaklar

1. Position Paper. Diabetes and periodontal diseases. *J Periodontol* 2000; 71: 664-678.
2. Jackson RJ, Esterly JA, Gutherie RA, Hewett JE, Waic-hes HB. Capillary basement membrane changes in adolescents with type I diabetes. *JAMA* 1982; 248: 2143-2147.
3. Løe H. The sixth complication of diabetes mellitus. *Diabet Care* 1993; 16: 329-334.
4. Murrar VA. Diabetes mellitus and associated oral manifestations: a review. *J Oral Pathol* 1985; 14: 271-281.
5. Ainamo J, Lahtinen A, Uitto VJ. Rapid periodontal destruction in adult humans with poorly controlled diabetes. A report of 2 cases. *J Clin Periodontol* 1990; 17: 22-28.
6. Fıratlı E, Yılmaz O, Onan U. The relationship between clinical attachment loss and the duration of insulin-dependent diabetes mellitus (IDDM) in children and adolescents. *J Clin Periodontol* 1996; 23: 362-366.
7. Fıratlı E. The relationship between clinical periodontal status and insulin-dependent diabetes mellitus. Results after 5 years. *J Periodontol* 1997; 68: 136-140.
8. Armitage GC. Development of a classification system for periodontal diseases and conditions. *Ann Periodontol* 1999; 4: 1-7.

9. Miller LS, Manwell MA, Newbold D, et al. The relationship between reduction in periodontal inflammation and diabetes control: A report of 9 cases. *J Periodontol* 1992; 63: 843-848.
10. Cutler CW, Eke P, Arnold RR, VanDyke TE. Defective neutrophil function in an insulin-dependent diabetes mellitus patient. A case report. *J Periodontol* 1991; 62: 394-401.
11. Terasaki PI, Bernoco D, Park MS, Ozturk G, Iwaki Y. Microdroplet testing for HLA-A, -B, -C, and -D antigens. *Am J Clin Pathol* 1978; 69: 103-120.
12. Gislen G, Nilsson KO, Matsson L. Gingival inflammation in diabetic children related to degree of metabolic control. *Acta Odontol Scand* 1980; 38: 241-246.
13. Pinson M, Hoffman WH, Gamick JJ, Litaker MS. Periodontal disease and type I diabetes mellitus in children and adolescents. *J Clin Periodontol* 1995; 22: 118-123.
14. Van Dyke TE, Offenbacher S, Kalmar J, Arnold RR. Neutrophil defects and host-parasite interactions in the pathogenesis of localized juvenile periodontitis. *Adv Dent Res* 1988; 2: 354-358.
15. Çelenligil H, Kansu E, Eratalay K, Yavuzylmaz E. Prepubertal periodontitis. A case report with an analysis of lymphocyte populations. *J Clin Periodontol* 1987; 14: 85-88.
16. Fıratlı E, Gürel N, Efeoğlu A, Cebeci İ. Generalized prepubertal periodontitis. A report of 4 cases with the immunological findings. *J Clin Periodontol* 1996; 23: 1104-1111.
17. Roldan MB, Barrio R, Roy G, Parra C, Alonso M, Yturriaga R, Camarero C. Diagnostic value of serological markers for celiac disease in diabetic children and adolescents. *J Pediatr Endocrinol Metab* 1998; 11: 751-756.
18. Takashiba S, Ohyama H, Oyaizu K, Kogoe-Kato N, Murayama Y. HLA genetics for diagnosis of susceptibility to early-onset periodontitis. *J Periodont Res* 1999; 34: 374-378.
19. Fıratlı E, Kantarcı A, Cebeci I, Tanyeri H, Sönmez G, Çarın M, Tuncer Ö. Association between HLA antigens and early onset periodontitis. *J Clin Periodontol* 1996; 23: 563-566.
20. Emingil G, Karaarslan F, Atilla G. Çeşitli periodontal hastalıklarda HLA dağılımı. *Türk Oral Biyol Derg* 2001; 2: 121-132.

**Yazışma Adresi:**

Dr. Gülnur EMİNGİL  
Ege Üniversitesi, Dişhekimliği Fakültesi  
Periodontoloji Anabilim Dalı  
35100 Bornova, İZMİR  
Tel : (232) 388 11 05  
Faks : (232) 388 03 25  
E-posta : emingil@usa.net