



**TÜRKİYE CUMHURİYETİ
ANKARA ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**



KRONİK PERİODONTİTİSLİ VE DİSLİPİDEMİLİ OBEZ HASTALARDA CERRAHİ OLMAYAN PERİODONTAL TEDAVİNİN ETKİSİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

Umut ALTAY

**PERİODONTOLOJİ ANABİLİM DALI
DOKTORA TEZİ**

**DANIŞMAN
Doç. Dr. Cem A. GÜRGAN**

2009- ANKARA

**TÜRKİYE CUMHURİYETİ
ANKARA ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**

**KRONİK PERİODONTİTİSLİ VE DİSLİPİDEMİLİ OBEZ
HASTALARDA CERRAHİ OLMAYAN PERİODONTAL
TEDAVİNİN ETKİSİNİN İNCELENMESİ**

Umut ALTAY

**PERİODONTOLOJİ ANABİLİM DALI
DOKTORA TEZİ**

**DANIŞMAN
Doç. Dr. Cem A. Gürkan**

**Bu tez, Ankara Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Koordinatörlüğü Birimi tarafından
2008-08-02083 proje numarası ile desteklenmiştir.**

2009- ANKARA

Ankara Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü

Periodontoloji Doktora **Programı**

çerçevesinde yürütülmüş olan bu çalışma aşağıdaki jüri tarafından
Doktora **Tezi** olarak kabul edilmiştir.

Tez Savunma Tarihi: 29.12.2009

Prof. Dr. Hamit BOSTANCI
Ankara Üniversitesi
Jüri Başkanı

Doç. Dr. Cem A. GÜRGAN
Ankara Üniversitesi

Prof. Dr. Mehmet YALIM
Gazi Üniversitesi

Prof. Dr. Elif ÜNSAL
Ankara Üniversitesi

Prof. Dr. Nurdan ÖZMERİÇ KURTULUŞ
Gazi Üniversitesi

İÇİNDEKİLER

Kabul ve Onay	ii
İçindekiler	iii
Önsöz	iv
Simgeler ve Kısaltmalar	v
Şekiller Dizini	vi
Çizelgeler Dizini	vii
1. GİRİŞ	1
1.1. Obezite	1
1.1.1. Obezite ve Sistemik Enflamasyon	6
1.1.2. Obezite ve Periodontitis	14
1.2. Dislipidemi	23
1.2.1. Dislipidemi ve Periodontitis	26
1.3. Periodontitis ve Sistemik Enflamasyon	30
1.3.1. Periodontal Tedavi	34
1.3.2. Periodontal Tedavinin Sistemik Enflamasyon ve Lipid Metabolizmasına Etkisi	37
2. MATERYAL VE YÖNTEM	48
2.1. Araştırma Kurgusu	48
2.2. İstatistiksel Analiz	59
3. BULGULAR	61
4. TARTIŞMA	74
5. SONUÇ VE ÖNERİLER	90
ÖZET	92
SUMMARY	94
KAYNAKLAR	95
ÖZGEÇMİŞ	106

ÖNSÖZ

Periodontoloji Anabilimdalı doktora sınavıyla başlayıp benim için çok kıymetli olan bu doktora teziyle tamamladığım öğrenim hayatımın son döneminde geriye dönüp baktığımda zorlukla, sıkıntılarla, mücadeleyle, zaman zaman mutluluklarla, mesleki doyumlar ve hayal kırıklıkları ile geçen 6,5 seneyi içimde hatta iliklerimde sıcaklığıyla hissedebiliyorum. Her zaman içinde bulunmak istediğim bilim dünyasının, çok kısıtlı da olsa, içinde yer alma şansım oldu, bu yüzden kendimi şanslı bile hissetmeliyim diyorum. Ancak geçen bu sürenin bana ve ruhuma olgunluk kattığını söylemeden de geçemeyeceğim. Hayat insana sürprizler yapıyor, insanın hiç düşünmediği kapıları bazen açıyor bazen de kapatıyor, sadece bu durumu sakinlikle karşılamak bile benim aldığım en büyük derslerden biridir. Bu hissiyattan çıkışla ben beşeri yönü gerçekten yorucu ve üzücü olan bu projedeki en büyük eksiğin bir ekip çalışmasından yoksun olarak, çalışmanın kişisel çabaya, isteğe ve beceriye bırakılmış olması olduğunu düşünüyorum. Çalışmamı engellemeye çalışanlar oldu, ancak Allah'a, doktora hocama ve kendime olan inancım ve güvenim sayesinde zaman zaman karanlık bir yolda yürüdüğümü hissetsem de hep artan bir istek ve azimle hedefe doğru yürüdüm. Umuyorum yaptıklarımız ve çabalarımız bir gün hak ettiği değeri kazanır.

Emek ve fedakârlık gerektiren bu projenin başlamasından sonlanmasına kadar bir baba gibi manevi desteğini eksik etmeyen, bilgi ve tecrübelerini benimle paylaşan saygıdeğer hocam Doç. Dr. Cem A. GÜRGAN'a (Ankara Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi, Periodontoloji Anabilim Dalı) en içten teşekkürlerimi sunmayı bir borç bilirim.

Ayrıca, üniversite ve doktora eğitim hayatımdaki hocam, canım ağabeyim Prof. Dr. Erhan ÖZDİLER'e (Ankara Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi, Ortodonti Anabilim Dalı) minnetlerimi sunmak isterim. Destekleri, varlıkları ve sevgileri ile hep yanımda hissettiğim aileme ve Kemal Evci'ye binlerce teşekkür ederim. Periodontoloji Anabilimdalı Bölüm Başkanı değerli hocamız Prof. Dr. Hamit BOSTANCI'ya, doktora hayatıma başladığım ilk günden beri benden ilgisini ve sevgisini eksik etmeyen sayın hocamız Prof. Dr. Meral Günhan'a ve tüm değerli bölüm hocalarıma, Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Endokrinoloji Bölümü uzmanlarından Uzm. Dr. Kemal Ağbaht'a, tezimin tamamlanmasında büyük emekleri olan dostlarım Dr. Cem Özcan'a, Dr. Hilmi Yeşil'e, asistan arkadaşlarımdan Gamze Zincircioğlu'na, Fatma Böke'ye, Bengisu Gergin'e, Canan Önder'e, bölümümüzün tüm iyi kalpli çalışanlarına (Lale ablama, Sedat ağabeyime, İlhan ağabeyime, Nadir beye), Ali ağabeyim ve Songül ablama (bölüm sekreterlerimiz), Ayça hanıma (Laborantımız), Filiz hanıma (A.Ü. BAP), Endokrinoloji Polikliniği çalışanlarına ve daha sonra tüm asistan arkadaşlarıma yanımda olup desteklerini eksik etmedikleri için teşekkür etmek istiyorum.

Hazırlanan bu tez Ankara Üniversitesi Bilimsel Araştırmalar Koordinatörlüğü Birimi 2008-08-02083 proje numarası ile desteklenmiştir.

SİMGELER ve KISALTMALAR

AFP	Akut Faz Proteini
AİS	Açlık İnsülin Seviyesi
AK	Ataşman Kaybı (Attachment Loss)
AKŞ	Açlık Kan Şekeri (Fasting Glycose)
BÇG	Bel Çevresi Genişliği
BKO	Bel Kalça Oranı
CD	Cep Derinliği (Pocket Depth)
CRP	C Reaktif Protein
DKKo	Dişeti Kenar Konumu
DM	Diabetes Mellitus
F	Furkasyon (Furcation)
GI	Gingival İndeks (Gingival Index)
HDL	Yüksek Dansiteli Lipoprotein (High Density Lipoprotein)
ICAM	İntersellüler Adezyon Molekülü
ID	İnsülin Direnci
IDF	International Diabetes Foundation
IDL	Orta Dansiteli Lipoprotein
İL-1 β	İnterlökin-1 β
İL-6	İnterlökin-6
İL-8	İnterlökin-8
KAK	Klinik Ataşman Kaybı (Clinical Attachment Loss)
LDL	Düşük Dansiteli Lipoprotein (Low Density Lipoprotein)
LPS	Lipopolisakkarit
MCP-1	Makrofaj/Monosit Kemoatraktant Protein-1
Mo	Mobilite derecesi
P.gingivalis	Porphyromonas gingivalis
PAİ-1	Plazminojen Aktivatör İnhibitör-1
PI	Plak İndeksi
PLTP	Fosfolipid Transfer Protein
PMN	Polimorfonükleer
SKİ	Sondalamada Kanama İndeksi (Bleeding on Probing)
Sü	Süpürasyon
T1DM	Diabetes Mellitus Tip-1
TGF- β 1	Transforming Growth Factor- β 1
T2DM	Diabetes Mellitus Tip-2
TNF- α	Tümör Nekrotizan Faktör-alpha
t-PA	Doku Plazminojen Aktivatörü
TRG	Trigliserid
VKİ	Vücut Kitle İndeksi (Body Mass Index)
VLDL	Çok Düşük Dansiteli Lipoprotein (Very Low Density Lipoprotein)
VYKO	Yağ Miktarının Yağsız Kütleye Oranı
WHO	World Health Organization (Dünya Sağlık Örgütü)

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 1.1 Obezite ve periodontitis arasındaki ilişki.

Şekil 1.2 Fiziksel aktivite ve diyet ile obezite ve periodontitis arasındaki ilişki.

Şekil 2.1 Araştırma dizaynı.

Şekil 3.1 Test grubu için periodontal tedavi öncesi (TÖ) ve sonrası (TS) İL-6, TNF- α ve Leptin kişisel değerlerinin dağılımı ve değişimi.

Şekil 3.2 Test grubu için “son 2 yıl ortalaması”, “son 3 ay”, “başlangıç” (TÖ) ve “tedavi sonrası” (TS) için kişisel TRG, TK, HDL, LDL ve VLDL değişimleri.

ÇİZELGELER DİZİNİ

- Çizelge 1.1** Kesitsel epidemiyolojik çalışmalardaki periodontal hastalık ve obezite arasındaki ilişki: Risk oranları.
- Çizelge 1.2** Periodontitis ile obezite arasındaki ortalama risk oranları.
- Çizelge 1.3** Serum lipid değerlerinin dislipidemili, sağlıklı ve aradaki sınır değerler.
- Çizelge 1.4** Kesitsel epidemiyolojik çalışmalardaki periodontal hastalık ve lipid metabolizması arasındaki ilişki.
- Çizelge 1.5** Periodontal tedavi sonrası lipid ve enflamasyon parametrelerindeki değişimler.
- Çizelge 2.1** Kayıtlar ve değerlendirme zamanları çizelgesi.
- Çizelge 3.1** Periodontal yönden incelenen tüm dislipidemili obez hastaların yaş, cinsiyet, sigara kullanımı, ailede ve ilave hastalık ve ağız sağlığı durumlarının ortalama ($\pm$ Standart Sapma, (En küçük ve en büyük değerler)) değerleri ve dağılımı.
- Çizelge 3.2** Obezite alt gruplarına ve periodontal duruma göre 150 hastanın dağılımı (n (%)).
- Çizelge 3.3** Periodontal yönden incelenen test ve kontrol grubu hastalarının yaş, cinsiyet, sigara kullanımı, ailede ve ilave hastalık ve ağız sağlığı durumlarının ortalama ($\pm$ Standart Sapma, (En küçük ve en büyük değerler)) değerleri ve dağılımı.
- Çizelge 3.4** Tedavi öncesi (TÖ) ve sonrası (TS) periodontal parametrelerdeki değişimler: Ağız sağlığı işlemleri
- Çizelge 3.5** Tedavi öncesi (TÖ) ve sonrası (TS) periodontal parametrelerdeki değişimler: Periodontal durum.
- Çizelge 3.6** Periodontal tedavi öncesi ve sonrası test ve kontrol gruplarında kilo, VKİ ve BÇG değerlerindeki değişimler.
- Çizelge 3.7** Tedavi öncesi (TÖ) ve sonrası (TS) lipid parametrelerindeki değişimler.
- Çizelge 3.8** Tedavi öncesi (TÖ) ve sonrası (TS) glikoz metabolizmasındaki değişimler.
- Çizelge 3.9** Tedavi öncesi (TÖ) ve sonrası (TS) sistemik enflamasyon parametrelerindeki değişimler.
- Çizelge 3.10** Test grubu için periodontal tedavi öncesi (TÖ) ve sonrası(TS) lipid değerlerindeki değişimlerin geçmiş 2 yıl ve son 3 aylık periyotlardaki ortalamalar ile kıyaslanması.
- Çizelge 3.11** Test grubu için periodontal tedavi öncesi ve sonrası glikoz metabolizması değişimlerinin geçmiş 2 yıl ve son 3 aylık periyotlardaki ortalamalar ile kıyaslanma

1. GİRİŞ

1.1. Obezite

Obezite (şişmanlık), gıda alımıyla enerji harcanması arasındaki dengesizliğin sonucu olarak vücut kitlesiyle ilişkili adipoz dokunun aşırı miktarda artışıyla vücut yağının sağlıklı birikimidir.

Obezitede total riskin %70'ini hayat tarzı ve %30'unu da genetik faktörler oluşturur (Meinz 2004). Obezitenin sağlık üzerindeki etkisi yirmi yıllık yaşlanmayla aynı sonuçlara sahiptir, sigaranın ve alkolün etkisini aştığı da gösterilmiştir. Artan ölümlerle oldukça ilişkili ve birçok kronik sağlık problemleri için risk faktörüdür. Hipertansiyon, yüksek kolesterol, tip-2 diabetes mellitus (T2DM), periodontal hastalık, kalp hastalığı, kalp krizi ve kanserler, obezite ile beraber görülen sağlık sorunlarından birkaçıdır. Erken yaşta başlayan obezite veya genç erişkinlerdeki obezite yetişkinlik döneminde devam eder ve orta yaş ya da yaşlılık döneminde görülen obeziteden çok daha zararlı olabilir (Al-Zahrani ve ark. 2003).

Türkiye Obezite Araştırma Derneği'nin 1998 ve 2002 yılları arasında yaptığı araştırmaya göre, Türkiye nüfusunun yüzde 22,3'ü obezdir, aşırı şişmanları da dâhil edince bu oran yüzde 30'u geçmektedir. Kadınlarda bu oran yüzde 29,9 iken erkeklerde yüzde 12,9 dur. Kentlerde bu oran yüzde 23,8 iken kırsal kesimlerde yüzde 19,6 olarak açıklanmıştır. Bölgeler arasında ise durum şöyledir: Batı ve Doğu Anadolu bölgelerinde şişmanlık oranı %15 iken Güney Doğu Anadolu'da bu oran %20'ye, Karadeniz bölgesinde ise %35'e kadar çıkmaktadır. Eğitim düzeyi düşük, okur-yazar olmayanlar arasında rastlanan obezite %33,4 iken, yüksek okul mezunlarında bu oran %10'lara düşmektedir. Dar gelirli gruplarda %22,6 iken, yüksek gelir seviyesine sahip bireylerde obezite sıklığının oranı %15,5'lerde seyretmektedir. Aşırı obez gruplar arasında ev hanımları ve emekliler

önde gelmektedir. Dünya Sağlık Teşkilatı'nın 2005 yılı verilerine göre, Türkiye'de kadınlarda obezite prevalansı yüzde 32,5 iken erkeklerde bu oran yüzde 10,8'dir (WHO web site, 2005).

Bindokuzyüzdoksan yılında başlatılan TEKHARF çalışmasının (www.tekharf.org/2009.html) verileri ile Avrupa ülkelerinde yapılan MONICA çalışmasının (www.kft.fi/monica) verileri karşılaştırıldığında, 44 merkezden yalnızca 5'inde 35-64 yaş grubundaki erkeklerin ortalama Vücut Kitle İndeksi (VKİ) Türkiye'ninkinden düşük çıkmıştı. Kadınlarda ise Türkiye, yalnızca Sovyetler Birliği ve Malta'daki 6 tarama merkezi verilerinden düşük değere sahipti. 1990'dan 2002'ye, 40-49 yaş dilimindeki erkek nüfusumuzdaki obez oranı %14,2'den %26,8'e, 50-59 yaş dilimindeki erkeklerimizde %17,8'den %28,8'e çıktığı saptanmıştır. Aynı dönemde 40-49 yaş dilimindeki kadınlarımızın obezite oranı %41,6'da kalırken 50-59 yaş dilimindeki kadınlarımızda bu oran %41,7'den %53,1'e yükselmiştir. Özellikle abdominal obezite (karın bölgesinde şişmanlık), bedensel aktivite düzeylerinden bağımsız olarak kadınlarda ve yaşlı erkeklerde vasküler riski öngördürür. Kilo kontrolü, koruyucu kardiyolojinin en önemli hedeflerinden biridir. 1998 yılında yapılan TURDEP çalışmasında "vücut kitle indeksi" (VKİ)'ne göre ≥ 30 ülkemizde 20 yaş üzerinde obezite sıklığı % 22'dir. Bu oran kadınlarda erkeklerden daha yüksek oranda bulunmuştur. "Bel kalça oranı"na (BKO) göre (erkeklerde $BKO \geq 1$, kadınlarda $BKO \geq 0.85$) tanımlanan abdominal obezite sıklığı %19, "bel çevresi genişliği"ne (BÇG) göre belirlenen abdominal obezite sıklığı ise %34 bulunmuştur. Bölgelere göre bakıldığında obezite en az Doğu'da (%17) en çok da Orta Anadolu bölgesinde (%27) saptanmıştır. Bölgesel değişiklik kadınlarda daha belirgindir. TEKHARF çalışmasında VKİ'ne göre 1990 yılında ülkemizde 30 yaş üzerinde obezite prevalansı erkeklerde %12,5, kadınlarda %32 olarak belirlenmiştir. On yıl sonra, 2000 yılında, obezite prevalansının yaklaşık %90 oranında artarak erkeklerde %25,3 kadınlarda ise

%44,2'ye ulaştığı görülmektedir. Halen 3,2 milyon erkeğin ve 5,5 milyon kadının obez olduğu tahmin edilmektedir. 2004 yılında yapılan Türkiye Metabolik Sendrom Araştırması (METSAR) sonuçları ülkemizde 20 yaş üzeri yetişkinlerimizde, BÇG'ne göre tanımlanan (erkeklerde >102 cm ve kadınlarda >88 cm) abdominal obezite prevalansının %36,2 (erkeklerde %17,2 kadınlarda %54,2) olduğunu göstermiştir. METSAR'da kır - kent arasında abdominal obezite prevalansı farklı bulunmamıştır. Türkiye'de obezite ile ilişkili bir mortalite çalışması yapılmamakla birlikte; TEKHARF verilerine göre, erkeklerimizde koroner kalp hastalığı olasılığını BÇG'de her 6 cm genişleme %24, her 12 cm genişleme %53 yükseltmektedir. Ülkemiz için BÇG'nin koroner kalp hastalığı için rölatif riski 1,025 ($p<0,05$) olarak belirlenmiştir. TEKHARF verilerine göre toplam 10,5 milyon erişkinimizde (2,8 milyon erkek, 7,6 milyon kadın) abdominal obezite olduğu tahmin edilmektedir. Bu değer abdominal obezitenin Türk erişkinlerinde, sigara içme, düşük HDL-kolesterol ve hipertansiyondan sonra en yaygın dördüncü risk faktörü olduğunu göstermektedir. Ülkemizdeki yıllık 330 bin yetişkin ölümünden yaklaşık 25 bininin, abdominal obezitenin yol açtığı kardiyovasküler hastalıkların sonucunda olduğu tahmin edilmektedir (Onat 2001, Onat ve ark. 2004, TURDEP grubu 2002, METSAR 2004, www.tekharf.org/2009.html)

Obezite ölçümünü yapmada kullanılan en yaygın yol VKİ'dir. VKİ, en düşük tüm risklerle ilişkili kilo seviyelerini verir ve kilogram cinsinden ağırlığın metre cinsinden boyun karesine bölünmesiyle elde edilir. Dört tane VKİ kategorisi bulunmaktadır:

- 1- *Düşük kilolu* (18,5 kg/m²'den daha az),
- 2- *Normal kilolu* (18,5 ile 24,9 kg/m² arasında olanlar),
- 3- *Aşırı kilolu* (25,0 ile 29,9 kg/m² arasında olanlar) ve
- 4- *Obezler* (30,0 kg/m²'den daha büyük olanlar).

Obez grubunda kendi içinde; a) Sınıf I (30-34.9 kg/m² arasında olanlar), b) Sınıf II (35-39.9 kg/m² arasında olanlar) ve c) Ekstrem

obezler (40.0 kg/m^2 'den büyük olanlar) olmak üzere 3 altgruba ayrılırlar.

Kendi ideal kilolarının %20 ile %40 üzerinde olan kişiler ki bunlar tüm obezlerin %90'nını oluşturur, "*ılımlı obez*" olarak tanımlanır. Kendi ideal kilosunun %41 ile %99 üzerinde olanlar "*oldukça obez*" olarak tanımlanır, bu kategoride de tüm obezlerin %7-8'i bulunmaktadır. Kendi ideal kilosunun %100 veya daha fazla aşanlar "*çok şiddetli, ölümcül aşırı kilolu*" olarak tanımlanır, bunlar da tüm obezlerin %2-3'ünün oluştururlar. VKİ dışında obeziteyi ölçmenin diğer yolları ise;

1) Bel çevresi genişliği (BÇG), abdominal obeziteyi belirlemede kullanılır. Normal kilolu ve aşırı kilolu hastaları birbirinden ayırmada erkekler için 94cm, kadınlar için 80 cm BÇG referans değerleridir (IDF 2005). VKİ indeksine göre 25 kg/m^2 ile $34,9 \text{ kg/m}^2$ arasında olan hastalarda yüksek BÇG ölçümü tip-2 DM, dislipidemi, hipertansiyon ve kardiyovasküler hastalıklar için artan riskle ilişkilidir.

2) Bel-kalça oranı (BKO) da basitçe bel çevresinin ölçümü alınır ve kişideki yağ dağılımını görmek için kalça çevresi ölçümüyle oranlanır.

3) Tüm vücut yağı miktarı, vücuttaki yağ oranının yağsız vücut kütlesiyle sağlıklı vücut dokusunun miktarının oranlanmasıyla elde edilir. Erkeklerin vücutlarının %11-15'i tüm vücut yağıdır, kadınlarda ise bu oran %18-22 arasında değişmektedir. Erkekler %20'lik vücut yağı oranına ve kadınlar da %30'luk vücut yağına ulaşırlarsa obez olarak tanımlanırlar.

Obezitenin en önemli komplikasyonları; insülin direnci, diabetes mellitus (DM), hipertansiyon ve dislipidemidir (Braunwald ve ark. 2001). Bu komplikasyonlar, genel yağ dokusu birikiminden ziyade intraabdominal ve/veya üst vücut yağ dokusu ile ilişkilidir. Bu

ilişkideki mekanizma tam olarak bilinmemekle beraber, intraabdominal yağ dokusunun diğer yağ dokularından daha fazla lipolitik olarak aktif olduğu düşünülmektedir. Obezite ile insülin direnci (İD) arasındaki ilişkide etkili olan mekanizmalar olarak serbest yağ asitlerinin insülinin etkisini bozduğu ve adipositlerden salınan tümör nekrotizan faktör- α (TNF- α)'nın insülinin etkisini bloke ettiği ileri sürülmektedir. Özellikle abdominal obezite aterojenik lipid profili (artmış düşük dansiteli (LDL) ve çok düşük dansiteli (VLDL) lipoproteinler ve trigliserid (TRG) ve azalmış yüksek dansiteli (HDL) lipoprotein) ile ilişkilidir. Obez hastalar kanlarındaki glikozun dengesini devam ettirmek için daha fazla insüline ihtiyaç gösterirler ki bu durum hiperinsülinemi olarak adlandırılır. DM kronik metabolik bir hastalıktır ve büyük bir çoğunluğu, pankreasın insülin üretmedeki başarısızlığından (tip-1 diabetes mellitus (T1DM)) ya da İD'nden (tip-2 diabetes mellitus (T2DM)) kaynaklanmaktadır. T2DM birincil olarak durağan hayat yaşayan orta yaşlı yetişkin obezleri etkiler. Adipoz doku tarafından salınan TNF- α 'nın T2DM ve İD'nin patogenezinde kritik rol oynadığı düşünülmektedir.

Obezite, düşük dereceli sistemik enflamasyon ile de ilişkilidir (Wellen ve Hotamışligil 2003). Kilolu veya obez çocuk ve yetişkinler kardiyovasküler risk faktörleriyle ilişkili olduğu bilinen C-reaktif protein (CRP), interlökin-6 (İL-6) ve TNF- α gibi enflamatuvar mediatörlerin yükselmiş serum seviyelerine sahiptirler. Bu durum, enflamasyon ile ilişkili DM, kalp hastalığı ve diğer kronik hastalıklara yakalanma riskinin obezlerde artmış olduğunu göstermektedir (Das 2001).

Artan vücut ağırlığı ve obezite, artmış morbidite ve mortaliteye sebep olur. Kanseri mortalitesi ve çeşitli tip kanserlerin sıklığı kilolu bireylerde artmaktadır. Epidemiyolojik ve klinik araştırmalar enfeksiyöz hastalıkların şiddetinin ve sıklığının obez bireylerde obez

olmayanlara göre daha fazla olduğunu göstermiştir (Falagas ve Kompoti 2006). Obezitede gözlenen enfeksiyon insidansındaki artış ve zayıf antikor cevabının mekanizması tam olarak bilinmemekle birlikte, adipoz dokudaki düşük oksijen basıncı ve düşük mekanik ventilasyon fonksiyonu gibi lokal faktörler ile DM ve bozulmuş immün cevabın neden olabileceği düşünülmektedir. Obez bireylerde hücre yönlendirilmiş immün cevap ve fagositoz fonksiyonundaki bozukluğu araştıran çalışmalar, obezitenin bozulmuş immün fonksiyonla ilişkili olduğu hipotezini desteklemektedir (Stallone 1994).

Adipoz dokunun ana rolü enerjiyi yağ formunda depolamak, böylece besin rezervuarı gibi fonksiyon görmektir. Karaciğer, adipoz doku ile ilişkili olarak önemli bir role sahiptir. Karaciğer, diğer bir enerji kaynağı olan yağı dokulara taşıyan lipoproteinleri sentezler. Lipoproteinler, kandaki proteinlerle kombine trigliseridler tarafından oluşturulmakta ve lipidler ile apoproteinlerden yapılmışlardır. Klinik açıdan önemli olan ve plazmada saptanabilen beş ana lipoprotein grubu vardır. Bunlar; şilomikronlar, VLDL, orta dansiteli lipoproteinler (IDL), LDL, ve HDL şeklinde yoğunluklarına göre sınıflandırılmaktadır.

Adipoz doku öncelikli olarak cildin altında ve içorganların etrafında bulunmaktadır. Derinin en derin tabakasında, subkutanöz tabakada toplanır ve vücudu soğuk ve sıcaktan korur. Adipoz dokunun bu tipi *subkutanöz yağ dokusu* olarak adlandırılır. Organların etrafındaki yağ dokusu *viseral yağ dokusu* olarak isimlendirilir ve koruyucu bir tabaka oluşturur.

1.1.1.1. Obezite ve Sistemik Enflamasyon

Adipoz doku kompleks, aktif bir endokrin organdır. Esas hücreleri olan adipositlerin yanı sıra bağ dokusu matriksi, sinir sistemi,

stromavasküler hücreler ve immün sisteme ait hücreleri de içerir. Adipoz doku bir endokrin organ olarak; 1) belirli hücrelere metabolik etkileri olan sitokinler salgılamak ve 2) steroid hormon metabolizmasına katılan enzimler üretmek gibi 2 önemli fonksiyona sahiptir. Sitokinler adipoz doku metabolizmasının ana regülâtörleri olarak görev yaparlar.

Adipoz dokunun hücreleri; adipositler, pre-adipositler ve makrofajlar'dır. Bu 3 hücre grubu da "adipokin" olarak isimlendirilen 50 çeşit biyoaktif molekül salgırlar. Bu moleküllerden bazıları lokal olarak salgılanırken, bazıları sisteme katılarak karaciğer, kas ve endotele sinyal ulaştıran moleküller olarak davranırlar. Adipokinler hormon benzeri (Leptin, adiponektin, resistin), bir kısmı klasik sitokin (TNF- α , interlökin-1 β (İL-1 β) ve İL-6), damarsal hemostazda etkili protein (plasminojen-aktivatör-inhibitör 1, doku faktörü), kan basıncını düzenleyici (anjiotensinojen), damarlanmayı (anjyogenezis) hızlandıran (damarsal endotelyal büyüme faktörü) ve akut faz proteini (CRP) olarak farklı rollere sahiptirler (Ritchie ve ark. 2003). Obezite, adipokinlerin bu sayılan rolleri ile hem konak savunmasına hem de enflamatuar cevaba (Fantuzzi 2005) olan etkisi ve yüksek serum kolesterol seviyesi oluşturmaları ile İD'ne ve sonucunda T2DM oluşturmaları ile periodontal enflamasyon ile de ilişkilendirilmektedir (Saito ve Shimazaki 2005). Bu ilişkide beslenmenin büyük rolü vardır. Beslenme immün fonksiyonları etkiler (Marti ve ark. 2001). Sonuçta hücre membranı temel olarak fosfo-lipid yapıdadır ve oluşumu sindirilen lipidlerin tip ve kalitesinden etkilenmektedir.

Adipoz dokudan salgılanan adipokinler gram negatif (Gr (-)) bakteriler ve diğer enflamatuar mediatörlere karşı düşük seviyedeki sistemik ve vasküler enflamasyona katkıda bulunur ve tüm vücudun metabolizmasını etkilerler. Plazmadaki bu adipokinlerin miktarı adipoz dokunun büyük kütleler halinde bulunduğu obez hastalarda artarlar (Cancello ve ark. 2006).

Genel kanı, dolaşımdaki TNF- α ve İL-6 konsantrasyonlarının

obezite durumunda arttığı yönündedir. Çok sayıda çalışma obez bireylerin adipoz dokusunda TNF- α , mRNA ekspresyonu ve sekresyonun arttığını göstermiştir. Adipoz dokuda sitokin salımını düzenleyen faktörlerden biri de lipopolisakkarittir (LPS) (Coppack 2001).

Adipositler, lipogenez ve lipoliz olaylarının gerçekleşmesi için gerekli olan tüm donanıma sahiptir. Yağ dokusunun; enerji ve yağda eriyen vitaminleri depolama, fiziksel koruma ve ısı üretimi fonksiyonlarına ek olarak, adipositlerden ve adipositler arasında bulunan bağ dokusu hücrelerinden salgılanan bazı proteinlerin (adipokinler) otokrin, parakrin ve endokrin etkileri olduğu gösterilmiştir (Gimble 2003). Bu maddelerin vücut dengesinde, immün cevapta, kan dolaşımında ve steroid metabolizmasında rol oynadığı bilinmektedir. Yağ kitlesinin arttığı bazı durumlarda bu proteinlerin miktarı da artmaktadır. Bu proteinlerden TNF- α , İL-6 ve resistin hem obezitede hem de İD'nin ortaya çıkmasında önemli rol oynar (Chen ve ark.2004). Bununla birlikte adiponektin ve leptin gibi adipokinler iskelet kasındaki yağ asitlerinin beta oksidasyonuna uyararak insülinin daha az kullanılmasını sağlamaktadır (Wisse ve ark. 2004). Enerji fazlalığı geliştiğinde, TNF- α ve resistin gibi adipositlerden salınan faktörlerle yeni adipositlerin oluşumu ve lipid depolanması inhibe edilirken, enerji açığı geliştiği durumlarda ise adiponektin ve leptin gibi proteinlerin serum konsantrasyonları düşmektedir. Böylece preadipositler yeni adiposit oluşumu için uyarılmış olur (Steffes ve ark. 2004).

İnsüline karşı hassasiyete neden olan adipokinlerden **leptin**, 16 kDa ağırlığında bir proteindir. Vücuttaki enerji durumuna bağlı olarak yağ hücrelerinde sentezlenir ve salgılanır (Peelman ve ark. 2004). Leptin, ayrıca vücut lipid metabolizması, hematopoez (Gaja ve ark. 2000), pankreatik beta hücre fonksiyonu (Fajas ve ark. 2004), gibi farklı doku ve sistemler üzerine de etkilidir. Leptinin en önemli

fonksiyonu vücuttaki yağ miktarını sabit tutmaktır (Klaus 2004). Serum ve yağ dokusunda leptin seviyelerinin düşmesi beyinde enerji açığı bulunduğunu göstermektedir. Leptin ayrıca sempatik sinir sisteminin aktivitesini de arttırır. Yağ dokusundaki leptin mRNA ve protein seviyeleri, hem dolaşımdaki leptin düzeyleri hem de vücut yağı ile ilişkilidir. Leptin iskelet kasındaki, karaciğerdeki ve pankreasın beta hücrelerindeki hücre içi lipid düzeyini insülin hassasiyeti geliştirerek düşürür.

Leptin üretiminde vücuttaki adipositlerin büyüklüğü ve yerleşimi etkilidir. Büyük yağ hücreleri küçük yağ hücrelerinden daha fazla oranda leptin içermektedir. Yine deri altı yağ dokusunda visceral yağ dokusundan daha fazla miktarda leptin salgılanmaktadır (Cancello ve ark. 2004). Yaş, ağırlık ve vücuttaki yağ miktarı açısından benzer olan kadınlar ve erkekler leptin üretimi açısından kıyaslanırsa kadınların erkeklere oranla daha yüksek miktarlarda leptin ürettikleri gözlenmektedir (Swain ve ark. 2004). Leptin seviyesi, kadınlarda 7.36 ± 3.73 ng/ml ve erkeklerde 3.84 ± 1.79 ng/ml olduğunda normal olarak kabul edilir. Bu sonuç muhtemelen cinsiyete bağlı olarak farklılık gösteren yağ depolanmasına, yağ depolarının yerleşimine ve testosteronun leptin üzerindeki baskılayıcı etkisine bağlıdır. Doğum esnasında, kız bebeklerin göbek kordonu kanındaki leptin miktarı erkek bebeklerinkinden daha fazladır (Swain ve ark. 2004). Bu durum leptin salgısının cinsiyet hormonları ile bağlantılı olabileceğini göstermektedir. Leptin seviyesi insülin, glikokortikoid, TNF- α ve östrojen ile artarken, β adrenerjik aktivite, androjen, serbest yağ asidi ile azalır. Leptinin enerji dengesi üzerine olan etkisi, hipotalamik yolla alınan ve kullanılan enerjinin düzenlenmesiyle ilgilidir. Leptin seviyesi kalorik kısıtlama ve kilo kaybıyla hızla düşer. Bu azalma düşen enerji çıkışı ve artmış iştahın dâhil olduğu şiddetli açlığa cevap olarak fizyolojik adaptasyonla ilişkilidir. Leptinin yapım oranı adiposite ile ilişkilidir, fakat bireyler arasındaki plazma leptin konsantrasyonundaki farklılık vücut

yağından bağımsızdır (Jequier 2002). Başlangıçta kemirgenler üzerinde yapılan çalışmalar sonucu bir doygunluk hormonu olduğu, gıda alımını önlediği ve enerji harcanmasını arttırdığı düşünülmüştür. Gıda alımını azaltarak kilo almayı sınırladığı ve plazma düzeylerinin vücut yağ dokusu ile paralel bir değişiklik gösterdiği saptanmıştır. Ancak son yıllarda yapılan çalışmalar leptinin insanlarda bir anti-obezite ve doygunluk hormonu (satiety) olmadığını göstermiştir. Son yıllardaki görüş leptinin vücut yağ rezervlerini korumak için adaptif değişiklikler yapan bir hormon olduğu şeklindedir. Leptinin gıda alımı ve enerji üzerindeki bu etkilerinden başka üreme sistemi, anjiogenezis, hematopoezis, immün sistem, lipid metabolizması, insülin etkisi, yumurtalık fonksiyonu, sempatik aktivasyon, gastrointestinal fonksiyon, beyin gelişimi ve kemik metabolizması gibi birçok fizyolojik olayda rol oynadığı gösterilmiştir. Adipositler, adipoz doku kütlesiyle ilişkili olarak leptin salgılar ve bu sekresyon visceral adipoz dokuya göre subkutanöz dokudan daha çok salınır. Leptin vücut yağının artan depolanmasıyla vücut ağırlığını ayarlama da hassas bir rol oynar, yemek yeme arzusunu bastırır ve pankreas tarafından üretilen insülin sekresyonuna katkıda bulunur. Serum leptin konsantrasyonu adipoz dokunun artış seviyelerine göre obez hastalarda onların yeme isteğini negatif yönde etkilemektedir. Bu durum leptin direnci olarak bilinir. Obez kişiler iki farklı direnç durumuyla karakterizedir; bunlar insülin direnci ve leptin direnci (Nishimura ve Murayama 2001; Nishimura ve ark. 2003).

Morbid obez kişilerde leptin düzeylerinin düşük çıkması (sıfıra yakın) altta bir leptin gen mutasyonu olduğunu düşündürebilir ve bu hastalar rekombinant leptin ile tedavi edilebilir. Leptin düzeylerinin çok yüksek bulunması (200 ng/ml'den fazla) leptin reseptör defekti olduğunu düşündürür.

Leptin üzerine yapılan çalışmalarla hem sağlıklı hem de marjinal gingivitis düzeyindeki dişeti enflamasyonunda leptin konsantrasyonun belli bir değerin üzerindeyken, periodontitisin

ilerlemesiyle beraber bu konsantrasyonun hem dişeti dokusunda (Johnson ve Serio 2001) hem de dişeti oluğu sıvısında (Karthikeyan ve Pradeep 2007) azaldığı gösterilmiştir. Bu sonuçlar göz önüne alınarak, leptinin daha çok periodontal sağlığın korunmasında etkili olduğu fikri ileri sürülmüştür.

TNF- α , çeşitli immünolojik fonksiyonları ile bilinen önemli bir sitokindir. Obez kişilerde adipositlerde ve vasküler bağ dokusu hücrelerinde TNF- α reseptörlerinin sentezi artmaktadır. TNF- α bu etkileriyle obezite ve DM'de İD'nin gelişmesine katkıda bulunur. TNF- α , insülinin yağ ve kas dokusu üzerindeki etkisini inhibe eder (Ryden ve ark. 2004). TNF- α insüline dirençli hayvanlarda lipid yıkımına neden olur (Wellen ve ark.2004). TNF- α konsantrasyonu kilo kaybı ve anti -T2DM tedavisi ile düşmektedir (Cariou ve ark. 2004).

LPS, TNF- α 'nın makrofajlardan salımı için potansiyel stimülatördür. TNF- α 'nın çeşitli biyolojik özellikleri şunlardır: (a) Antitümör ve büyümeyi düzenleyici özellikler, (b) İmmünomodülatör ve proenflamatuar özellikler ve (c) Lipoprotein lipaz ve adiposit gen ekspresyonunu inhibe etmek gibi biyolojik özellikleri vardır.

TNF- α 'nın diğer sitokinlerle birlikte çeşitli otoimmün hastalıklar ve aterosklerozun patogeneziyle ilişkili olduğu gösterilmiştir. TNF- α , adipoz doku içerisinde adipositler ve stromavasküler hücreler tarafından üretilmektedir. TNF- α 'nın dolaşımdaki konsantrasyonu obez bireylerde artarken, başarılı kilo kaybı ile konsantrasyonunda azalma görülür. TNF- α üretimi subkutanöz dokuda visceral adipoz dokuya göre daha fazladır. Adipoz dokunun TNF- α salımı obez insanlarda artmaktadır ve bu artış yağlanma seviyesi ve insülin direnci ile pozitif ilişkilidir. Adipositlere ek olarak monosit\makrofaj da önemli miktarda TNF- α üretimine katılır. Bu nedenle enflamatuar bir hastalığa bağlı olarak monositik hücrelerden salgılanan TNF- α insülin hassasiyeti üzerinde, adipositlerden salgılanan TNF- α 'ya ek olarak daha fazla bir etkiye sebep olabilir.

Obez bireylerde adipoz doku tarafından üretilen TNF- α periodontal enflamasyon için de önemli bir risk faktörüdür. Artmış TNF- α konsantrasyonu fibroblastların matriksmetalloproteinaz üretimini arttırarak kemik rezorpsiyonuna yol açan osteoklastları stimüle eder ve önceden var olan periodontal hastalığı şiddetlendirir. Bu nedenle dolaşımdaki artmış TNF- α konsantrasyonu obez bireylerde daha şiddetli olarak gözlenen periodontal hastalığın oluş mekanizmalarından biri olarak düşünülmektedir (Genco ve ark. 2005). Başarılı periodontal tedavinin periodontal hastalıklı bireylerde dolaşımdaki TNF- α konsantrasyonunu düşürdüğü de gösterilmiştir (Nishimura ve ark. 2003). Ek olarak, dolaşımdaki TNF- α konsantrasyonunun azalması İD'nin azalması ile DM metabolik kontrolünü arttırır. TNF- α 'nın dolaşımdaki konsantrasyonu lokal doku konsantrasyonu ile düşük ilişkiliyken, plazma TNF- α seviyesi obezite ve İD ile pozitif ilişkilidir (Kershaw ve Flier 2004). Periodontal hastalıkta periodontal cepler içinde bulunan Gr (-) mikroorganizmaların LPS'leri adipoz dokudan TNF- α salımına aracılık edebilir ve bu durum obezite ile ilgili sağlık problemleriyle sonuçlanan hepatik dislipidemi ile ilişkili olabilir (Cutler ve ark. 1999).

Erkeklerde dolaşımdaki **İL-6** önemli ölçüde (%30) yağ dokusundan salınır (Chan ve ark. 2002). Viseral yağ dokusundaki İL-6 konsantrasyonu deri altı yağ dokusundaki İL-6 konsantrasyonundan 2-3 kat daha yüksektir. Yüksek İL-6 seviyeleri koroner arter hastalıkları ve ateroskleroz ile ilişkilidir. İL-6'nın obezite ve obeziteye bağlı komplikasyonlarla bir bağlantısı olup olmadığı araştırılmaktadır. Adipoz dokunun İL-6 yapımı ve dolaşımdaki İL-6 konsantrasyonu, obezite, bozulmuş glikoz toleransı ve İD ile pozitif yönde ilişkilidir. Yapımı ve dolaşımdaki seviyesi kilo kaybıyla azalır. Plazma İL-6 konsantrasyonu, T2DM ve kardiyovasküler hastalıkların gelişimini belirleyen önemli bir risk faktörüdür (Wernstedt ve ark. 2004).

Akut faz cevabı, yaralanmalar, enfeksiyonlar, iskemik nekrozlar veya malignite durumunda başlangıç konak cevabı olarak ortaya çıkan nonspesifik bir işlemdir. Akut faz cevabı lokal makrofajlar ile fibroblast ve endotelial hücrelerin aktivasyonu ile başlayarak, $TNF\alpha$, $IL-6$ ve $IL-1\beta$ gibi proenflamatuar sitokinlerin salımına neden olur. Bu durum sırası ile C-reaktif protein (**CRP**) 'nin de dâhil olduğu plazma proteinlerinin karaciğerden salımına, kompleman proteinlerinin aktivasyonuna ve çeşitli metabolik değişikliklere yol açar. CRP ve diğer akut faz molekülleri, plazmada genellikle düşük seviyeli olarak bulunurlar fakat doku yaralanması veya enfeksiyon ile 72 saat içinde hızla artarlar. (Ide ve ark. 2004)

Son yıllarda obezite ve yağ dokusu artışı ile serum proenflamatuar sitokinler arasındaki ilişki ile ilgili yayınlanan araştırmaların sonuçlarına göre; VKİ, BKO ve BÇG ile CRP, $TNF-\alpha$ ve $IL-6$ 'nın serum konsantrasyonu arasında pozitif yönde anlamlı bir ilişki rapor edilmiştir (Visser ve ark. 1999, Forouhi ve ark. 2001, Rexrode ve ark. 2003, Saijo ve ark. 2004, Lim ve ark. 2005).

Obez ve obez olmayan bireylerdeki CRP, $TNF-\alpha$ ve $IL-6$ 'nın serum konsantrasyonlarını kıyaslayan çalışmalar bu sitokinlerin ve akut faz proteinin obez bireylerde daha fazla olduğunu göstermiştir (Winkler ve ark. 2003, Khaodhilar ve ark. 2004). Moon ve ark. (2004) obez bireylerde $TNF-\alpha$ 'nın rolünü değerlendirdikleri araştırmalarında $TNF-\alpha$ ile VKİ, BKO ve BÇG arasında pozitif, ancak HDL ile negatif yönde anlamlı bir ilişki rapor etmişlerdir.

Alessi ve ark. (2000) morbid obezitede insan adipoz dokusunda PAİ-1, transforming growth factor (TGF)- 1β ve VKİ arasındaki ilişkiyi incelemişlerdir. Sonuçlarına göre, visceral adipoz doku PAİ-1 ve TGF- 1β seviyesi bakımından subkutanöz adipoz dokudan farklılık göstermemiştir. Ancak $TNF-\alpha$ mRNA'sı visceral yağlarda 1,2 kat daha fazla bulunmuştur. TGF- 1β seviyesi PAİ-1 seviyesi ile ilişkilirken, her

ikisi de VKİ ile ilişkili bulunmuştur. Ancak TNF- α ve PAİ-1 ile TNF- α ve VKİ arasında herhangi bir ilişki bulunamamıştır.

1.1.2. Obezite ve Periodontitis

Yüksek lipidli gıdalar veya yağ asitlerinin immün fonksiyonu ve *Porphyromonas (P) gingivalis*'e karşı bakterisidal etkinin insanlarda baskılandığı gösterilmiştir (Cuttler ve Iacopino 2003). Pek çok kesitsel çalışma obezite ile periodontitis arasındaki ilişkiyi vurgulamaktadır (**Çizelge 1.1**). Saito ve ark. (1998) çalışmalarında VKİ, BKO'nın artan periodontitis riski ile ilişkili olarak bulmuştur. Adipoz dokunun enflamatuar sitokinlerin bir rezervuarı olarak düşünülürse (**Greenburg ve Obin 2006**), artan yağ kütlesinin periodontal hastalıktaki aktif konak enflamatuar cevabın artması muhtemeldir. Obezite-periodontitis ilişkisinde; yağ kütlesi dağılım şeklinin önemli bir rol oynadığı Amerikan ve Japon çalışmalarında gösterilmektedir (Saito ve ark. 2001, Al-Zahrani ve ark. 2003, Wood ve ark. 2003). Ancak literatürde yayınlanan bu kesitsel çalışmaların bazı sınırları vardır. Bunlar; (1) geçici ilişkilerin tanımlanmaları zordur. Obezitenin periodontal hastalığa yol açtığı ya da gidişatını etkilediğini söylemek imkânsızdır ve (2) sadece bir ilişki kurulması sebep-sonuç etkisini açıklamaya yetmemektedir.

Obezitenin, periodontitis için bir bağımsız risk faktörü olduğu savunulmaktadır (Dalla Vecchia ve ark. 2005, Nishida ve ark. 2005). Üçüncü Amerikan Ulusal Sağlık ve Beslenme İncelemesi Taraması'nın sonuçlarına göre, periodontitis prevalansı, obez bireylerde obez olmayan bireylere göre daha yüksek olarak bulunmuştur ve VKİ, sondalamada kanama ve artmış cep derinliği arasında pozitif yönde bir ilişki rapor edilmiştir (Wood ve ark. 2003). Ancak, yine aynı taramadaki sonuçlara göre, genç bireylerde vücut yağı ve periodontal hastalık arasında bir ilişki bulunmasına rağmen,

erişkin ve yaşlı bireylerde herhangi bir ilişki gözlenmemiştir (Al-Zahrani ve ark. 2003).

Artan vücut yağ dokusu periodontal hastalıktaki hiperenflamatuar cevabı uyarır (Ritchie ve Kinane 2003). Obezitede artan pro-enflamatuar sitokin üretiminin enflamatuar ortama katkısı, periodontitiste gözlenen dişeti oluğu sıvısındaki artmış TNF- α ve İL-6 konsantrasyonları ile VKİ arasındaki pozitif yöndeki ilişki ile açıklanabilmektedir (Lundin ve ark. 2004).

Çizelge 1.1 Kesitsel epidemiyolojik çalışmalardaki periodontal hastalık ve obezite arasındaki ilişki: Risk oranları.

Çalışma	Denek sayısı	Periodontal değerlendirme/ periodontitis kriteri	Obezite kategorisi/Odds ratio (OR) (Minimum-Maksimum)	Relatif Risk/Risk oranı (ratio)	p-değeri
Saito ve Sakamoto 1998	241 (20–59 yaş) dişli, sağlıklı (145 sağlıklı/ gingivitis ≤2 96 periodontitisli ≥2)	CPITN	VKI < 20 n: 47 VKI 20–24,9 n: 150 VKI 25–29,9 n: 36 VKI ≥30 n: 8	1 1.7 (0,7–3,5) 3.4 (1,9–9,6) 8.6 (1,4–51,4)	
Saito ve ark. 2001	643 (17-79 yaş) dişli sağlıklı (334periodontitisli)	en az 1 diş ≥ 4 mm CD	BKO Erkek/Kadın < 0.9 / < 0,8 ≥ 0.9 / ≥ 0,8	1 2.0 (1,4- 2,9)	
Al-Zahrani ve ark. 2003	13665 (18- 90 yaş) (2560 periodontitisli)	1–2 bölgede ≥ 4 mm CD ≥ 3 mm KAS	VKI < 18.5 VKI 18.5- 24,9 VKI 25.0- 29,9 VKI ≥ 30	0.79 (0.42–1.49) 1 1.06 (0.91- 1.24) 1.37 (1.14- 1.64)	
			BKO Erkek/Kadın < 102 / < 88 > 102 / > 88	1 1.33 (1.11- 1.60)	
Dalla Vecchia ve ark. 2005	706 hasta (30- 65 yaş) (298 periodontitis)	≥ %30 dişinde KAS ≥ 5 mm	VKI 18.5- 24,9 VKI 25- 29,9 VKI ≥ 30	Kadın 1 1.1 (0.4–3,3) 1.0 (0.5- 1,7) Erkek 1 1,3 (0,8–2,2) 2,1 (1,1- 3,9)	

Çizelge 1.1 Kesitsel epidemiyolojik çalışmalardaki periodontal hastalık ve obezite arasındaki ilişki: Risk oranları. (devam)

Saito ve ark. 2005	584 hasta (40- 79 yaş) 114 periodontitisli	ağız ort. > 1.9 mm CD ağız ort. > 2.4 mm KAS	VKI 15.5- 20,8 VKI 20.8–22,7 VKI 22.7–24,9 VKI 25.0–46,7	1 3.0 (1,4- 6,3) 2.3(1,5- 5,0) 4.3(2,1- 8,9)	
Taşdelen 2005	200 birey		VKI-AK BKO-CD BKO-AK	p<0.01 p<0.05 p<0.01	
Nishida ve ark. 2005	372 hasta (20- 59 yaş) (74 periodontitisli)		VKI < 25 VKI ≥ 25	1 3.17 (1.79–5.61)	
Khader ve ark. 2008	340 hasta (18–70 yaş)	≥ 4 dişte ≥ 1 bölgede ≥ 4.0 mm CD ≥ 3.0 mm KAK	VKI normal VKI kilolu VKI obez BKOnormal BK Oyüyüksek	1 2.6 (1,3- 4,9) 6.6 (3,5- 12,5) 1 1.9 (1,2- 3,0)	0.004 <0.005 0.008
Saxlin ve ark. 2008	1297 hasta (30–49 yaş)		VKI< 22.4 VKI 22.4- 23,9 VKI 23.9- 25,8 VKI 25.8–28,6 VKI > 28.6	<u>R.R ≥ 4 mm CD</u> 1 1.2 (0,9- 1.6) 1.4 (1.1- 1.7) 1.7 (1.3- 2.2) 2.0 (1.6- 2.6)	<u>R.R ≥ 6 mm CD</u> 1 1 (0.5- 2.0) 1.4 (0.5-3.8) 3.1 (1.4- 7.0) 5.4 (2,4- 12)
Ylöstalo ve ark. 2008	2841 hasta (≤ 50 yaş)		VKI 22.3 VKI 22.3- 24,3 VKI 24.3- 26,3 VKI 26.3- 29,1 VKI ≥ 29.1	<u>R.R ≥ 4 mm CD</u> 1 1.1 (0.9- 1,3) 1.1 (0.9- 1,3) 1.3 (1,1–1,6) 1.5 (1,3- 1,8)	<u>R.R ≥ 6 mm CD</u> 1 1.0 (0.6–1,6) 0.9 (0,5- 1,5) 1.3 (0,8- 2,2) 1.7 (1,0- 2,7)

Obez bireylerdeki artmış periodontal problemler ile ilgili olarak önerilen diğer bir hipotez ise, visceral yağ dokusundan salınan PAİ-1'in kan aglütinasyonuna neden olarak obez bireylerin periodontal damarlarının çeperlerinde kalınlaşmaya ve sonucunda kan akımının azalmasına neden olduğudur. Bunun da periodontal hastalığın patogenezinde katkıda bulunduğu düşünülmektedir (Saito ve ark. 2005).

Obez bireylerdeki artan serum TNF- α konsantrasyonu ile periodontitis arasındaki ilişki ile ilgili diğer bir hipotez ise, TNF- α ve İL-6'nın matriks metalloproteinazların sentezini arttırması ve bunun sonucu periodontal hastalığın şiddetindeki artıştır (Saito ve ark. 2001).

Adipoz dokudan salınan TNF- α , obezite ve periodontal hastalık arasındaki ilişkide İD üzerine olan direkt etkisi ile rol oynamaktadır. Buna bağlı olarak T2DM, diğer faktörler eşit olsa da, sağlıklı hastalarla karşılaştırıldığında periodontal hastalığa iki kat daha fazla yatkındırlar. Obezite insülin sensitivitesini düşürür ve böylece insülin İD'ne neden olur. Obezite hem periodontal hastalık için hem de T2DM için bir risk faktörüdür. Yağ dokusunda yapılan ve dişeti enflamasyonu sonucu yerel olarak salgılanan proenflamatuvar sitokinlerin tetiklediği sistemik enflamasyon ise her 3 durumda da etkili ve obezite-DM-periodontitis için ortak etkili faktörlerdir.

Periodontitis ile obezite parametreleri (VKİ ve BKO) arasındaki ilişkiyi değerlendiren çalışmalar obezitenin periodontitis için bir risk faktörü olduğunu vurgulamaktadır (Saito ve Skamato 1998, Saito ve ark. 2001, Al-Zahrani ve ark.2003, Dallavecchia ve ark. 2005, Saito ve ark. 2005, Nishida ve ark. 2005, Khader ve ark 2008, Saxlin ve ark. 2008, Ylöstalo ve ark. 2008, D'Auito ve ark. 2008). Bu çalışmalarda elde edilen ortalama risk oranları **Çizelge 1.2'**de gösterilmektedir. Bu araştırmaların sonuçları bir bütün olarak

değerlendirildiğinde, obez hastalarda periodontitis olma riski 1.37 ile 8.6 arasında değişmektedir.

Çizelge 1.2 Periodontitis ile obezite arasındaki ortalama risk oranları

Obezite	Parametreleri	Ortalama Risk Oranları dağılımı (Küçükten büyüğe doğru)
VKI	≥ 30	1.37- 1.54- 1.6- 2.1- 3.5- 4.3- 6.6- 8.6
	25-30	1.06- 1.12- 1.3- 2.3- 2.4- 2.6- 3.4
	20-25	1.1- 1.2- 1.7- 2.7
	≤ 20	1 (Referans değer)
Kaynaklar		(Saito ve Skamoto 1998, Saito ve ark. 2001, Al-Zahrani ve ark.2003, Dallavecchia ve ark. 2005, Saito ve ark. 2005, Nishida ve ark. 2005, Khader ve ark 2008, Saxlin ve ark. 2008, Ylöstalo ve ark. 2008, D'Auito ve ark. 2008)
BKO	>102 (E)/>88 (K)	1.33- 1.9- 2
Kaynaklar		(Saito ve ark. 2001, Al-Zahrani ve ark. 2003, Khader ve ark. 2008)

Obezite pek çok yolla periodontal dokuları direkt olarak etkilemektedir. Bunlar: 1) Obezite konak savunmasını etkiler, 2) Yüksek serum kolesterol seviyesi, 3) Organ yağ birikimi İD ile ilişkilidir, 4) T2DM ile ilişkilidir ve 5) Yağ dokusu adipokin salınım ajanıdır. Bunlardan ilk 2 etkide önemli rolü beslenme oynamaktadır. Beslenme immün fonksiyonu etkiler (Marti ve ark. 2001). Sonuçta, hücre membranı temel olarak fosfolipid yapısındadır ve oluşumu sindirilen lipidlerin tip ve kalitesinden etkilenmektedir. Yüksek lipidli gıdalar veya yağ asitleri immün fonksiyonu baskılar ve sonucunda bakterisidal etki insanlarda azalır (Cuttler ve Iacopino 2003).

Artan vücut yağı adipoz dokudan salınan mediatörler vasıtası ile periodontal hastalıkta hiperenflamatuar cevabı indükleyebilir ve bu negatif etki ile mikrobiyal dental plağa karşı bireyi daha zayıf hale getirebilir. Obez bireyler daha fazla miktarda besin değeri zayıf, kalori değeri yüksek doymuş yağlardan zengin gıdalar sindirdiklerinden genel ağız sağlıkları etkilenmiş olabilir. Bu yönü ile gıda alınımları (özellikle antioksidan olmayan gıdalar) ve adipoz doku varlığı periodontal hastalığı etkileyebilir (Ritchie ve Kinane 2003).

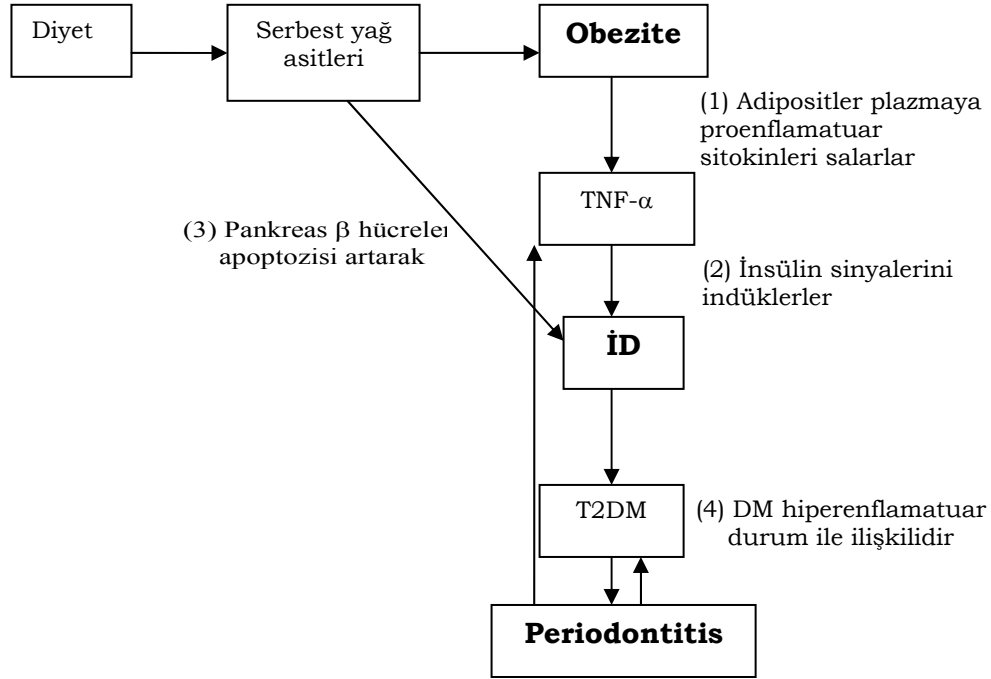
Obez bireylerde İD ve sonucunda hiperglisemi gözlenmekte, buna bağlı olarak AGE yapımı artmaktadır. AGE'lerin biriktiği yerlerden birisi de periodonsiyumdur. Artan AGE birikimi hem makrofajları hem de endotel hücreleri ve fibroblastları uyarak enflamatuvar cevabı arttırmakta, sonucunda bağ dokusu ataşman ve kemik kaybı oluşmaktadır.

Artan fiziksel aktivitenin insülin hassasiyetini arttırdığı ve glikoz metabolizmasını obezite ve DM durumundan bağımsız olarak düzenlediği gösterilmiştir (Merchant ve ark. 2003). 39461 erkek üzerinde yapılan 12 yıllık bir çalışmada, fiziksel aktivitelerden yürüyüş ile periodontitis arasında ters yönde bir ilişki bulunurken, televizyon seyretmek arasında anlamlı ve doğrusal bir ilişki gözlenmiştir.

Üst vücut obezitesinde gözlenen organ yağ birikimi (karın obezitesi) alt vücut obezitesinden daha çok sağlık problemleri ile ilişkilidir. Üçüncü Amerikan Ulusal Sağlık ve Beslenme (NHANES III) incelemesi sonuçlarına göre, periodontitis ile ilişkili olan faktörler sırası ile BKO, VKİ, yağsız vücut kitlesi ve derialtı yağ değerlendirmesidir (Woods ve ark 2003).

Üst vücut yağ birikiminin metabolik sendrom'da gözlenen T2DM, dislipidemi ve hipertansiyon ile anlamlı bir ilişkisi vardır (Grossi ve Genco (1998) Periodontal disease and diabetes mellitus: a two-way relationship. *Annals of periodontology*, 3: 51-61). Bu bulgu ve buna bağlı yapılacak yorum metabolik sendrom ile periodontitis arasında bir ilişki olduğunu ve bu ilişkide anahtar rolün yağ metabolizmasında olduğunu göstermektedir.

Yine NHANES III sonuçlarına göre, VKİ ≥ 27 kg/m² ve İD yükek olan bireylerde ileri ataşman kaybı riski, TRG, TK ve CRP düzeylerinden bağımsız olarak VKİ ≤ 27 kg/m² olan bireylerle kıyaslandığında 1.48 dir (Genco ve ark. 2005). Bu sonuçlara göre, obezite ve periodontitis arasında gözlenen ilişkide anahtar rolü İD üstlenmektedir (Genco ve ark 2005) (**Şekil 1.1**).

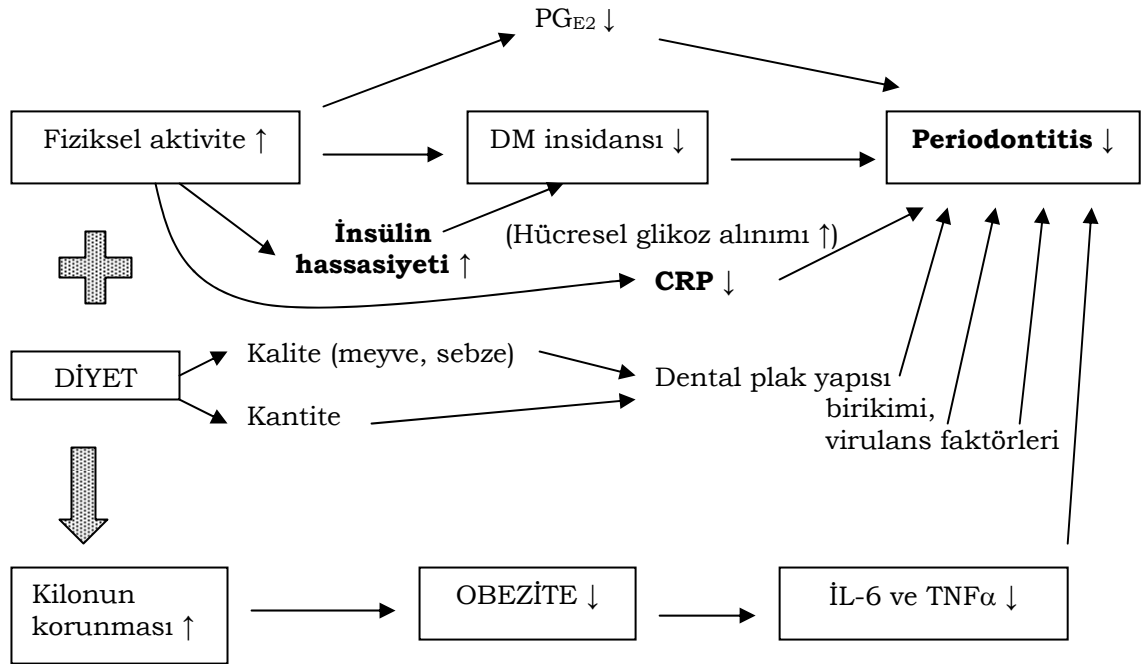


Şekil 1.1 Obezite ve periodontitis arasındaki ilişki.

Al-Zahrani ve ark.'ı (2005) NHANES III sonuçlarını, sağlıklı yaşam parameterleri (kilo korunması, sağlıklı gıda tüketimi ve önerilen seviyede egzersiz yapılması) ve periodontal sağlık arasındaki ilişki yönüyle değerlendirmişler ve sağlıklı yaşam parametrelerindeki her 1 ünite (sağlıklı yaşam davranışlardan biri) 'lık artış periodontitis prevalansında %16'lık; 2 ünitelik artış %29 ve 3 ünitelik artış ise %40'lık bir azalma olarak hesaplamışlardır.

Finlandiya'da (Sakki ve ark. 1995) yapılan 55 yaşlarındaki 780 kişide ve Japonya'da (Shizukuishi ve ark.1998) 310 işçide yapılan değerlendirmelerde, fiziksel aktivite ile periodontal hastalık arasında herhangi bir ilişki bulunamazken, Japonya'dan başka bir çalışmada fiziksel aktivitedeki her bir birim artışa karşı periodontal hastalık riskinde %13'lük bir azalma gözlenmiştir. Al-Zahrani (2006) NHANES III sonuçlarını tekrar değerlendirmiş ve günlük sağlıklı gıda tüketimi arttıkça en önemli periodontitis risk faktörlerinden bağımsız olarak periodontitis olma olasılığı %20 daha az olarak hesaplanmıştır. Kalsiyum alınımları ile periodontal hastalık ve diş kaybı arasında ters,

besleyici gıda alınımı ile periodontal hastalığa karşı konak savunması arasında doğru orantılı bir ilişki gözlenmiştir. 2008 yılında yine Japonya’da 942, 40–79 yaş, bireylerde yapılan bir başka çalışmanın (Schimazaki ve ark 2008) sonuçlarına göre ise sadece laktik asitli gıdaların alınımının periodontal sağlığa pozitif yönde etkili olduğu bulunmuştur. Sanders ve ark. (2009) fiziksel aktivite ile İL-1 β , CRP ve periodontal hastalık arasındaki ilişkiyi anket, cep sıvısı ve periodontal kayıtlarla 1139 Avusturalyalı bireyde değerlendirmişler ve sonuç olarak, ≥ 30 dakika fiziksel aktivite yaptığını söyleyen bireylerde DOS’da daha az enflamatuvar mediatör kaydedilmiş ve CRP seviyesinin azaldığı gözlenmiştir (Al-Zahrani 2005). Fiziksel aktivite ve diyet ile obezite ve periodontitis arasındaki mekanizma **Şekil 1.2**’de gösterilmektedir.



Şekil 1.2 Fiziksel aktivite ve diyet ile obezite ve periodontitis arasındaki ilişki.

1.2. Dislipidemi

Daha önceden hiperlipidemi olarak adlandırılan “dislipidemi” günümüzde kan yağlarının oranlarında ve düzeylerinde sağlığı bozacak yöndeki değişiklikler (lipoprotein seviyesinin artması) olarak tanımlanmaktadır. Düşük HDL ve LDL ve alt gruplarının, lipid metabolizmasının patofizyolojisindeki klinik önemlerinin anlaşılmasından sonra dislipidemi terimi, anormal düşük ya da yüksek seviyeli lipoproteinler ve bunların kompozisyonlarındaki düzensizlikleri de içeren geniş bir yelpazedeki bozuklukların genel bir tanımı olarak kullanılmaya başlanmıştır. Dislipideminin klinik önemi aterogenezisteki rolünden gelmektedir.

Ülkemizde yaklaşık 8 milyondan fazla insanın kan lipid düzeylerinin ideal olmadığı bildirilmiştir (METSAR 2004). Gelişmiş batı ülkelerinde de 40 yaş üzerindeki insanların yarısından fazlasında, toplam kolesterol değerinin 200 mg/dl'den yüksek olduğu bildirilmiştir. Beslenmeye bağlı hipertrigliseridemi ise çok daha yaygın olarak gözlenmektedir. Ancak primer hipertrigliseridemilerin toplam nüfusa oranı %3-5 arasında olarak bildirilmektedir.

Lipoproteinler lipidler ile apoproteinlerden yapılmışlardır. Klinik açıdan önemli olan ve plazmada saptanabilen beş ana lipoprotein grubu vardır. Bunlar; şilomikronlar, VLDL, IDL, LDL, ve HDL şeklinde sınıflandırılmaktadır. Böyle bir sınıflandırma daha çok lipoproteinlerin yoğunluklarına göredir. Yoğunluklarına dayalı sınıflamaya ek olarak, lipoproteinler elektroforetik alandaki göçlerine göre α -lipoproteinler (HDL), β -lipoproteinler (IDL ve LDL) ve pre- β lipoproteinler (VLDL) olarak gruplandırılabilirler.

Açlık serumunda normalde şilomikronlar %0, VLDL %10, LDL %70, HDL %20 civarında bulunur. Kan lipidleri, pratik uygulamada TRG, kolesterol ve fosfolipidler olarak üç grup altında toplanırlar. Kolesterol; TK, HDL-Kolesterol (HDL-k) ve LDL-Kolesterol (LDL-k) değerlerine göre incelenir.

Klinik pratikte dislipidemi teşhisi; TRG ≥ 150 mg/dl ve LDL ≥ 130 mg/dl olarak veya sadece LDL ≥ 160 mg/dl veya kadınlarda HDL < 50 mg/dl ve erkeklerde < 40 mg/dl olduğu durumlarda TRG'e bakılmaksızın dislipidemi teşhisi konulmaktadır. **Çizelge 1.3'**de dislipidemili, sağlıklı ve aradaki sınır değerler gösterilmektedirler.

Çizelge 1.3 Serum lipid değerlerinin dislipidemili, sağlıklı ve aradaki sınır değerler.

	Dislipidemi	Sınır değerler:	Sağlıklı
TRG	≥ 150		< 150
TK	≥ 240	201-239 sınırdaki yüksek	< 200 arzulanan
LDL	≥ 190	189-160 yüksek 159-130 sınırdaki yüksek 129-100 optimuma yakın	< 100 optimum
HDL	< 40		≥ 60

Dislipidemilerin etiyolojisi; *primer, fizyolojik-reaktif ve sekonder* dislipidemi başlıkları altında 3 ana gruba ayrılır (Braunwald ve ark. 2001).

1- Primer (ailevi) dislipidemiler:

I- Ailesel hiperkolesterolemi: (Yüksek kolesterolü hastaların yaklaşık %80'inden fazlasında ailesel hiperkolesterolemi vardır). a) Poligenik hiperkolesterolemi: b) Monogenik hiperkolesterolemi:

II- Ailesel kombine hiperlipidemi (Bütün hiperkolesterolemilerin %10'u kadarı): Sıklığı 1/300 ile 1/400 arasında olup, otozomal dominant kalıtmı, aşırı Apo B 100 yapımının görüldüğü, sıklıkla TK düzeyinin 250–350 mg/dl arasında ve TRG düzeyinin 250–500 mg/dl arasında olduğu dislipidemidir.

III- Ailesel hipertrigliseridemi: Sıklığı 1/400-500'dür. Sıklıkla metabolik sendrom (refah hastalığı) tablosunda görülür. Otozomal dominant geçişlidir. VLDL ve TRG yüksek, HDL düşüktür.

IV- Ailesel disbetalipoproteinemi (Tip III hiperlipidemi): Yaklaşık olarak 1/5000 sıklıkta ortaya çıkar. TRG + TK değerleri 300–1000 mg/dl arasındadır. Lipo-protein elektroforezinde prebeta bandı genişlemiştir. Ksantomalar ve erken ateroskleroz başlıca komplikasyonlarıdır.

V- Şilomikronemi: Çok nadir bir metabolik bozukluktur. Genellikle hipertrigliseridemi veya kombine hiperlipidemi tablosu içinde görülür. Lipoprotein lipaz eksikliği veya Apolipoprotein C-II eksikliği gibi metabolik bozukluklarda da görülür.

VI- **Lipoprotein (a)** Hiperlipoproteinemisi: Lipoprotein (a); antiplasminojen etkili, damar içi trombolizi inhibe edici etkisi olan bir apoprotein içerir. Bu nedenle aterojenik etkisi olan bir lipoproteindir. Lipoprotein (a) düzeyinin 30 mg/dl'den yüksek olmasının ateroskleroz riskinde artışa neden olduğu bildirilmiştir. Ancak, GRIPS veya Physicians-Health gibi bazı prospektif çalışma sonuçlarına göre de Lipoprotein (a) düzeyiyle enfarktüs riski arasında çelişkili bulgular vardır. Bu nedenle kolesterol yüksekliği olanlarda, Lipoprotein (a) yüksekliğinin tromboembolik olay riskini arttırabileceği ve tek başına kolesterol yüksekliğinden daha büyük bir risk olabileceği vurgulanmıştır.

VII- Ailesel hipoalfalipoproteinemi: HDL kolesterol düşüklüğü vardır. Türkiye'de endemik olduğu bildirilmektedir. Otozomal dominant geçişlidir.

VIII- Diğer ailesel dislipidemiler

2- Reaktif fizyolojik hiperlipidemiler: Hafif ve diyetle ilgili lipid değişiklikleridir.

a) Hipertrigliseridemi: Alkol ve ziyafet tipi şaşaalı ve abartılı yemeklerden sonra olabilir.

TRG tayini için en az 12 saatlik bir açlık devresinin olması şarttır. Yoksa sonucun yorumu sağlıklı olmaz.

b) Hiperkolesterolemi: Hayvansal yağlardan zengin, kolesterolden zengin gıdalarla beslenenlerde (yumurta, yağlı peynirler gibi gıdaların aşırı tüketimini takiben) görülür.

3- Sekonder dislipidemi tipleri:

a) Hipertrigliseridemi: Primer neden en başta obezite, alkol kullanımı ve diabetin kötü regülasyonudur.

b) Hiperkolesterolemi: Yanlış beslenme, kolestazis, nefrotik sendrom, hipotiroidi, ilaçlar (Örneğin; Thiazide grubu gibi)

Dislipidemi, klinik komplikasyonları olmadan klinik olarak bulgu vermez. Ancak tetkikler sırasında saptanarak tedavi edilirse hayat süresini ve kalitesini arttıran, çok önemli bir laboratuvar semptomudur. Başlıca bulguları; ksantomlar, ksantelesmalar, yağlı karaciğer (özellikle trigliseridemilerde), pankreatit (hipertrigliserdemilerde TRG > 500 mg/dl ise risk artmaya başlar) ve hiperkolesterolemiye bağlı olan ateroskleroz, koroner kalp hastalığı ile beyin damar hastalığına bağlı klinik bulgulardır.

Dislipidemi araştırılırken sonuçlar diğer aterosklerotik risk faktörleriyle birlikte değerlendirilmelidir. Bu nedenle anamnez ve muayenelerde risk faktörleri, DM, safra kesesi hastalıkları, tiroid hastalıkları, nefrotik sendrom, aile öyküsü ve pankreatit araştırılmalıdır. Dislipidemi tanısı için öncelikle TK, TRG, HDL ve LDL değerleri incelenmelidir. Ailesel olduğu düşünülen olgularda lipoprotein elektroforezi, apolipoproteinler gibi incelemelerin yapılması tavsiye edilmektedir.

Kontrolsüz DM ve diyetle fazla yağ alımı, miyeloid hücrelerin aktivasyon ve fonksiyonunda etkili olduğu bilinen hiperlipidemiye yol açabilir (Braunwald ve ark. 2001). Aktive veya stimüle olmuş PMN lökositler periodontal doku, kalp kapakçıkları, böbrekler ve akciğerlerde yıkımla ilişkilidir. Bu nedenle kronik dislipidemi durumunun bakteriyel enfeksiyonlara karşı konak cevabını bozarak, kardiyovasküler, renal, pulmoner ve periodontal dokularda yıkımı arttırabildiği düşünülmektedir (Cutler ve ark. 1999).

1.2.1. Dislipidemi ve Periodontitis

Enflamatuvar cevap, lipid parametrelerinde değişimlere yol açarken çeşitli zararlı maddelerin toksik etkisini azaltmayı ve konak

savunmasındaki hücrelere ulaşacak besinleri tekrar organize ederek doku tamirini de amaçlar. Enflamatuvar cevabın kademeli akışı (cascade) aktive olduğunda, tersine kolesterol taşınmasında bozulma ile beraber HDL-kolesterol'de azalmayla paralel olarak apo-lipoproteinlerde, enzimlerde ve anti-oksidant kapasitesinde değişimleri indükler. HDL-kolesterol ve fosfolipidlerdeki bu azalma bakteri ürünleri ve diğer toksik maddelere bağlanarak hipertrigliseridemiye yol açan fosfolipidden zengin VLDL'nin sentezine ve birikmesine yol açan değişimleri stimule eder (Esteve ve ark. 2005). HDL-kolesterol parçacıkları kolesterolün hücrelere geri taşınmasında çok önemli rol oynamaktadır. Artan enflamasyon ile HDL miktarı azalmakta, bunun sonucunda plazmadaki lipoproteinler temizlenmemekte ve lipoprotein yapımı artmaktadır. Bu artışta rol alan proenflamatuvar sitokinlerden birisi de İL-6'dır. (Yudkin ve ark. 2000).

Özelikle Gr (-) bakterilerden gelen LPS salımına karşı gelişen enflamatuvar cevapta en etkili olan sitokinler TNF- α ve İL-1 β 'dir. Bu sitokinler; (1) diğer sitokin salımlarını arttırarak, (2) lipid metabolizmasına dahil olan çeşitli dokulardaki hemodinamik/aminoasit kullanımını değiştirerek ve (3) adrenotropik hormon, kortisol, adrenalin, noradrenalin ve glukagonun plazma konsantrasyonlarını arttırarak hipotalamus-hipofiz-adrenal yolunu değiştirerek lipid metabolizması üzerine etkili olurlar ve sonuçta bir dislipidemi meydana gelir. Oluşan lipidler makrofaj hücre membranı ile ilişkiye geçerek daha fazla pro-enflamatuvar sitokin yapımına yol açarlar (Fentoğlu ve ark.2008).

Periodontitis için dislipideminin muhtemel rolü ile ilgili bir hipoteze göre; dislipidemi lökosit ve monositlerde hiperaktiviteye sebep olur. Lökosit ve monositlerdeki hiperaktivite oksijen radikallerinin üretimini arttırarak erişkinlerdeki ilerleyici periodontitisle ilişkili hale gelir (Lösche ve ark 2000). Dislipidemili bireyler toplumdan seçilen sağlıklı bireylere göre daha şiddetli

periodontitise sahiptir ve periodontal yıkımın derecesi, plazma lipid seviyesiyle doğru orantılıdır. Orta şiddette periodontitise sahip sağlıklı bireylerin serum lipid seviyeleri ölçüldüğünde, kontrol bireylerine göre daha yüksek LDL\TRG seviyeleri saptanmıştır (**Çizelge 1.4**).

Sağlıklı ve diabetik bireylerde (periodontitisli veya değil) yapılan klinik ve laboratuvar değerlendirmelerinde periodontitis ile yükselmiş serum lipidleri ve bakteriyemi seviyesi arasında potansiyel bir ilişki gösterilmiştir. Rastgele seçilmiş sağlıklı periodontitis hastalarının serum lipid seviyeleri ve *P. gingivalis*'e karşı antijen titresi, periodontitis olmayanlara göre daha yüksek bulunmuştur. Serum lipidleri ve *P. gingivalis*'in antikor titreleriyle hastalık durumunun lojistik regresyon analizi yapıldığında hastalık varlığıyla, TK, TRG ve *P. gingivalis* antikor miktarı arasında önemli bir ilişki gözlenmiştir. Bu sonuçlar ışığında, erişkin periodontitis ve hiperlipidemi arasındaki ilişkinin periodontal patojen olan *P. gingivalis*'in LPS'e karşı enflamatuar cevabı içerdiği düşünülmektedir (Cutler ve ark 1999).

Lipid düşürücü ilaçlar kullanılarak fizyolojik seviyeye getirilen lipid düzeyi, makrofaj büyüme faktörü üretiminde artışa sebep olur. Yağdan zengin diyet ve obezite, artmış sistemik sitokin seviyesi ile ilişkiliyken, yağ alımını kısıtlayan diyetler etkin biçimde enflamatuar cevabı azaltır (Iacopino 2000, 2001) .

Çizelge 1.4 Kesitsel epidemiyolojik çalışmalardaki periodontal hastalık ve lipid metabolizması arasındaki ilişki.

Çalışma	Denek sayısı	Test grubu	Kontrol grubu	p değeri
Cutler ve ark. 1999	26 periodontitisli 25 sağlıklı	TRG mg/dl 150,7±94,4 (72-547) TC mg/dl 230,4±33,5 (168-325)	TRG mg/dl 88.2± 31,2 (22-150) TC mg/dl 201.1±40,8 (137-300)	0.002 0.007
Lösche ve ark. 2000	39 periodontitisli (50-60 yaş) 40 kontrol (≥ 40 yaş)	TC mg/dl 243.6± 37,3 LDL mg/dl 187,3±37,3 HDL mg/dl 52.2± 11,7 TRG mg/dl 175.6± 115,5	TC mg/dl 224,8±39,1 LDL mg/dl 165.5± 35,9 HDL mg/dl 55.8± 17,8 TRG mg/dl 126.2± 53,1	0.03 0.01 A.D 0.02
Machado ve ark. 2005	30 periodontitisli hasta (≥ 20 yaş) 30 sağlıklı (≥ 20 yaş)	TC mg/ml 192,1± 40,9 TRG mg/ml 153,5±105,9 LDL mg/ml 115,9± 39,6 HDL mg/ml 46,1± 14,0	TC mg/ml 186,1± 35,4 TRG mg/ml 117,5± 68,0 LDL mg/ml 115,4± 26,4 HDL mg/ml 46,1± 14,0	A.D A.D A.D A.D.
Moeintaghavi ve ark. 2005	40 periodontitisli CPITN≥ 3 40 kontrol	TRG mg/ml 202,02± 155,2 TC mg/ml 188,87± 52.26 LDL mg/ml 112,87± 40,5 HDL mg/ml 41.42± 15.53	TRG mg/ml 132,97± 75.04 TC mg/ml 167,77± 39.37 LDL mg/ml 110,25± 54.41 HDL mg/ml 39.15±7.20	0.016 0.045 A.D A.D
Shimazaki ve ark. 2007	ağız ortalaması 484 < 2,0 mm CD < 30. mm KAK 100 ≥ 2,0 mm CD ≥ 3.0 mm KAK	TC mg/ml 213.7± 35,3 HDL mg/ml 62,0± 13,8 LDL mg/ml 129,3± 31,6 TRG mg/ml 113,4±82,1	TC mg/ml 211.7± 35,1 HDL mg/ml 57,7± 12,8 LDL mg/ml 129,5± 32,6 TRG mg/ml 122,5± 66,6	< 0.01
Nibali ve ark. 2007	302 ileri periodontitisli 153 sağlıklı	TC mmol/L 5.2 (5,0- 5,3) LDL mmol/L 3.1 (3,0-3,2) HDL mmol/L 1.5 (1,4-1,5) TRG mmol/L 1.4 (1,3- 1,6)	TC mmol/L 5.0 (4,9-5,2) LDL mmol/L 2.8 (2,6- 2,9) HDL mmol/L 1.6 (1,6- 1,7) TRG mmol/L 1.3 (1,2- 1,5)	0.002 < 0.0001
Monteiro ve ark. 2009	40 periodontitis (31-60 yaş) 40 sağlıklı (36-61 yaş)	TC mg/ml 202.41± 45.57 HDL mg/ml 47.48± 7.92 LDL mg/ml 134.32± 40.87 TRG mg/ml 144.48±104.78	TC mg/ml 192.35± 27.69 HDL mg/ml 53.62± 10.68 LDL mg/ml 120.26± 22.81 TRG mg/ml 99.25±41.24	A.D. <0.05 A.D. <0.05

Dislipidemi ile periodontitis arasındaki ilişki ile ilgili yapılan kesitsel çalışmaların sonuçlarına göre, periodontitis hastalarındaki TRG, LDL ve TK seviyeleri periodontal açıdan sağlıklı bireylerinkine göre daha yüksek olarak bulunurken (Lösche ve ark. 2000), artan TRG ve TK (Cutler ve ark. 1999) ve LDL (Katz ve ark. 2002) seviyeleri ile periodontal hastalığın şiddeti arasında pozitif yönde anlamlı bir ilişki bulunmuştur.

Periodontal durum ile obezite ve lipid metabolizması arasındaki ilişkiyi inceleyen tez çalışmasında Taşdelen (2005), 200 bireyi incelemiş ve plak indeksi (Pİ) ve ataşman kaybı (AK) ile VKİ grupları arasında anlamlı bir ilişki bulunmuştur. Periodontal parametreler ve kan değerleri arasındaki ilişkiye bakıldığında; cep derinliği (CD) ve AK ile TRG ve PAİ-1 arasında pozitif yönde bir ilişki gözlerken, HDL ile negatif yönde bir ilişki bulmuştur. BKO ile periodontal parametreler arasındaki ilişkiye bakıldığında; CD, AK ve Pİ ile BKO bayanlarda ilişkili bulunurken, erkeklerde herhangi bir ilişki bulamamıştır. VKİ ve kan parametreleri arasındaki ilişki değerlendirildiğinde ise; VKİ gruplarıyla, açlık kan şekeri (AKŞ), TRG, HDL, CRP, PAİ-1 değerlerinin anlamlı pozitif yönde ilişkili olarak bulunmuştur. PAİ-1 hem periodontal parametrelerle hem de VKİ gruplarıyla ilişkili bulunmuş ancak TNF- α hiçbir parametre ile ilişkili bulunmamıştır.

Naito ve ark (2006) 1973 ve 2000 yılları arasında yayınlanmış ağız sağlığı durumu ile sağlıkla ilgili hayat kalitesi ile ilgili 1726 makaleyi incelemiş ve sadece, 5'i gözlem ve 2'si tedavi yönü ile değerlendiren 7 tanesinin konu ile ilgili olduğunu gözlemlemişlerdir. Bu 7 makalenin 4'ünde ağız sağlığı durumu ile sağlıkla ilgili hayat kalitesi arasında anlamlı bir ilişki saptanmıştır.

1.3. Periodontitis ve Sistemik Enflamasyon

Periodontitisin immünopatolojisinde çok sayıda proenflamatuvar

sitokin bulunurken özellikle TNF- α ve İL-1 β doku yıkımından sorumludur. Bu sitokinler enflamasyon ve aktif hastalık sırasında periodontal dokularda yüksek seviyede bulunurlar. Doku yıkımı sırasında İL-1 β ; enflamatuvar hücreleri toplar, PMN lökositlerin degranülasyonunu kolaylaştırır, prostaglandin sentezini artırır, kollajen sentezini inhibe eder ve hem T, hem de B lenfositleri aktive eder. TNF- α ise hücrel apoptozis, kemik rezorbsiyonu, matriks metalloproteinaz (MMP) sekresyonu, intersellüler adezyon molekülü salınımı (İCAM) ve İL-6 üretiminden sorumludur. Araştırmacıların kurdukları hipoteze göre; periodontitise bağlı olarak serum seviyesi yükselen İL-1 β ve TNF- α gibi proenflamatuvar sitokinlerin, sistemik hastalıkların ilerlemesinde de esas rol oynamaktadırlar. Bu nedenle ilerlemiş periodontitise sahip hastalar klinik hastalık semptomları göstermeseler bile sistemik olarak risk grubunda kabul edilirler. (Iacopino 2001).

Akut faz reaksiyonundan sorumlu molekülleri sayacak olursak bunlar; C-reaktif protein (CRP), serum amiloid A, α_2 makroglobulin, α_1 asit glikoprotein, α_1 antitripsin, haptoglobulin, fibrinojen, kompleman komponentleri, serulaplasmin, albümin ve transferin'dir. Bunların en önemlilerinden biri olan ve son yıllarda sıklıkla araştırılan C-reaktif proteindir. CRP ve diğer akut faz proteinleri genellikle plazmada oldukça düşük seviyelerde bulunurken, doku yaralanması veya periodontitis gibi bakteriyel enfeksiyonları takip eden 72 saat içinde 100 katına kadar çıkabilirler (Ide ve ark. 2004).

Çok sayıda çalışma periodontal enfeksiyonun CRP konsantrasyonunu arttırdığını göstermiştir. (Ebersole ve ark. 1997, Slade ve ark. 2000, Noack ve ark. 2001). Çalışmalar şiddetli periodontal enfeksiyonun, İL-6 seviyesinde artışa sebep olarak, karaciğerde CRP üretimini arttırdığını göstermiştir (Loos ve ark. 2000).

Tchernof ve ark. (2002) kardiyovasküler hastalık için bağımsız bir risk faktörü olan, vücut ağırlığı ve yağlanmasıyla ilişkili olduğu bilinen CRP serum seviyesinin, postmenopozal dönemdeki obez kadınlarda kilo verme ile azalıp azalmadığını araştırmışlardır. Bu amaçla 61 postmenopozal obez kadın çalışmaya dâhil edilmiştir. Sonuçlarda, plazma CRP ve trigliserid seviyesi ilişkili bulunmuştur. 61 kadından 25'i kilo verme protokolüne dâhil olmuştur. Bu kadınlarda plazma CRP seviyesi kilo verme ile önemli derecede azalmıştır.

Montebugnoli ve ark. (2004) kötü oral sağlık, koroner kalp hastalığı ile sistemik enflamatuar ve hemostatik faktörlerin ilişkisini araştırdığı çalışmasında 40–65 yaş arasında kronik kalp hastası 63 erkek ile benzer özellikler taşıyan 50 kontrol bireyi çalışmasına dâhil etmiştir. Sonuçlarda, koroner kalp hastalığı ile tüm dental indeksler ilişkili bulunmuştur. Periodontal ve klinik radyografik durum ile lökosit miktarı arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmuştur. Ayrıca total dental indeks ile Von Willebrand faktör ve PAİ-1 seviyesi arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmuştur.

Joshiyura ve ark. (2004) yaptıkları çalışmalarında, periodontal hastalık ve kardiyovasküler hastalık ile ilişkili parametreleri incelemişlerdir. 468 erkek hastada periodontal hastalık, CRP, fibrinojen, faktör VII, doku plazminojen aktivatörü (t-PA), LDL, Von Willebrand faktör, TNF reseptörleri 1 ve 2 incelenmiştir. Sonuçlarda CRP, LDL ve t-PA seviyelerinin periodontal hastalık ile ilişkili olduğu görülmüştür.

Periodontal hastalık parametreleri ve CRP seviyeleri arasındaki ilişkinin farklı iki zaman noktasında değerlendirilmesini amaçlayan tez çalışmasında Boduroğlu (2005), hem periodontitisli hem de gingivitis hastalarında artmış CRP değerleri bulurken 2 hafta ara ile yapılan ölçümler arasında herhangi bir fark bulamamıştır.

HDL dolaşımdaki LPS'i nötralize edici etkiye sahip olduğundan ve LDL'yi oksidasyona karşı koruduğundan tersine kolesterol transportundaki rolüne ek olarak antiaterojenik lipoprotein olarak da düşünülmektedir. Bu düşünceden hareketle Pussinen ve arkadaşları (Pussinen ve ark. 2004), periodontitisin HDL' nin antiaterojenik potansiyeli üzerine olan etkisini değerlendirmeye yönelik olarak gerçekleştirilen bir çalışmada yaş ortalaması $43,6 \pm 6,1$ olan sistemik olarak sağlıklı subgingival bakteriyel örneklerinde *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* ve *P. gingivalis* izole edilen 30 periodontitisli bireyde periodontal tedaviyi takiben 3 ay sonra serum lipidleri ile HDL' nin makrofajlarca kolesterol alım kapasitesine etkileri, HDL kompozisyonu ve HDL metabolizmasındaki anahtar proteinleri değerlendirmişlerdir. Konvansiyonel mekanik tedaviye ek olarak 7 gün süreyle günde 2 kez 500 mg'lık metronidazol kullanımından oluşan periodontal tedavi rejimini takiben 3 ay sonra fosfolipid transfer protein (PLTP) aktivitesinde %6,2'lik bir azalma, PLTP miktarı, serum HDL ve total kolesterol konsantrasyonlarında ise önemli artış (sırasıyla %7,1; %19,4; %10,7 ve %6,7) bildirilirken, HDL aracılıklı kolesterol alımının periodontal tedavi sonrasında öncesine oranla artış gösterdiği ve bu artışın özellikle CRP düzeylerinin düştüğü ve *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* pozitif hastalarda olduğu belirtilmiştir.

Nükleer manyetik rezonans metodu ile lipoprotein altgruplarının yaygın agresif periodontitis hastaları ve sağlıklı bireylerdeki konsantrasyonunun değerlendirildiği küçük ölçekli bir klinik çalışmada büyük, orta ve küçük VLDL altgruplarının konsantrasyonlarının agresif periodontitiste daha fazla olduğu gözlenmiştir (Rufail ve ark. 2005). CRP, artmış İL-6 seviyesine cevap olarak karaciğer hepatositlerinde yapılır. Normalde periodontal hastalık varlığında İL-6; monosit, makrofaj, T_H hücreleri, fibroblast ve endotelial hücreler tarafından yapılır. Ancak İL-6'nın bilinen diğer önemli kaynağı obez bireylerdeki adipoz dokudur. Periodontal

hastalık varlığında gram negatif periodontal patojenlerin LPS'leri, adipositlerin İL-6 üretimini stimüle edebilirler. Obez bireyler dolaşımında artmış İL-6 seviyesi ile karakterizedirler, başarılı kilo kaybı azalmış İL-6 seviyesine neden olur.

Yamaguchi ve ark (2005) şiddetli periodontitis hastalarında İL-6 kaynağının hem karaciğerdeki Kupfer hücreleri hem de adipositler olabileceğini belirtmiştir.

1.3.1. Periodontal Tedavi

Klasik cerrahisiz periodontal tedavi periodontal el aletleri ile bir ya da iki hafta ara ile her bir yarım çenede gerçekleştirilir. Böylece tüm ağzın cerrahisiz periodontal tedavisi 4-6 hafta içerisinde tamamlanır. Çeşitli klinik ve mikrobiyolojik çalışmalar klasik yöntemle gerçekleştirilen cerrahisiz periodontal tedavinin mikrobiyal yoğunluğu azaltmada ve dolayısıyla klinik parametreler üzerinde olumlu etkilerinin olduğunu göstermiştir (Knowles ve ark.1979, Magnusson ve ark.1984, Baderstein ve ark. 1984, Haffajee ve ark. 1997). Sağlanan bu iyileşme, periodontal cepteki mikrobiyal yoğunluğun azalmasından veya periodontal mikrofloranın daha az patojenik hale dönüşmesinden kaynaklanmaktadır (Drisko 2001, AAP 1997). Periodontal sağlığın yaşam boyu devam ettirilebilmesi için, oral hijyen eğitimi ve cerrahisiz periodontal tedaviden oluşan idame tedavisinin düzenli olarak yapılması gerekir (Wilson 1996a, AAP 2000, Wilson 1996b). Diş yüzeyi temizliği ve kök yüzeyi düzleştirmesi işlemlerinin uzun dönem başarısı, uzaklaştırılamayan mikrobiyal virulans faktörleri ve hastanın yetersiz plak kontrolünden olumsuz etkilenebilmektedir (Drisko 2001, AAP 1997).

Cerrahi olmayan periodontal tedaviden sonra subgingival bölgedeki mikrobiyal patojenlerin miktarının %0,1'e azaldığı gösterilmiştir. Ancak, hemen 1 hafta sonra periodontal cepte

patojenitesi daha az olan yaklaşık aynı miktarda mikroorganizma yeniden kolonize olur. Bu yeniden kolonizasyon, periodontal aletlerin ulaşamadığı furkasyon çatısı ve kök konkaviteleri gibi subgingival bölgelerde bulunan patojen mikroorganizmaların varlığına periodontopatojenlerin periodontal ceplerden kısmen elimine edilebilmesine, dentin tübüllerine ve gingival dokulara invaze olmasına bağlı olabilmektedir (Quirynen ve ark. 2006, Slots ve Ting 2002).

Sadece tedavi edilen periodontal bölgelerdeki mikroorganizmalar değil aynı zamanda tedavi edilmemiş periodontal ceplerdeki mikroorganizmalar da periodontal tedavinin başarısını olumsuz etkileyebilmektedir. Tedavi edilmemiş periodontal ceplerdeki bakterilerin yanı sıra oral kavitede dilin dorsumu, bukkal mukoza, damak ve tonsillalar gibi çeşitli bölgelere yerleşip periodontal bölgeleri tekrar enfekte edebilecek periodontal patojenlerin varlığı çeşitli araştırmalarla saptanmıştır. Periodontal patojenler için bir barınak görevi görebilen bu alanlar da iyileşme sırasında yeniden enfeksiyon için kaynak oluşturabilir (Quirynen ve ark. 2001, Koshy ve ark. 2004).

Klasik cerrahi olmayan periodontal tedavinin bu sınırlamalarından dolayı, periodontal tedavinin etkinliğini arttırmak için Quirynen ve arkadaşları 1995’de ‘tüm ağız dezenfeksiyon’ tedavi yaklaşımını ortaya atmışlardır (Quirynen ve ark. 1995). Tüm ağız dezenfeksiyon tedavi yaklaşımının amacı, tedavi edilmiş alanların tedavi edilmeden kalan periodontal ceplerden ve periodontal patojenleri barındıran diğer intraoral alanlardan yeniden enfekte olmasını önlemektir. Bu amaçla klasik cerrahisiz periodontal tedavi ile 4–6 seansta tamamlanan diş yüzeyi temizliği ve kök yüzeyi düzleştirilmesi işlemleri, tüm ağız dezenfeksiyon olarak tanımlanan bu yeni tedavi yaklaşımında 24 saat içerisinde tamamlanmaktadır. Bu işlem, antimikrobiyal madde (klorheksidin glukonat) kullanımı ile birlikte ya da kullanmadan gerçekleştirilebilmektedir. Yirmi dört saat

içerisinde gerçekleştirilen tüm ağız dezenfeksiyon işleminde diş yüzeyi temizliği işlemlerine ilave olarak antimikrobiyal madde kullanılmasında amaç tedavi edilen bölgelerin dilin dorsumu, tonsillalar gibi oral kavitenin diğer bölgelerinden tekrar enfeksiyonunu önlemek amacı ile klorheksidin glukonatın farklı formları ile bu bölgelerin dezenfekte edilmesidir (Quirynen ve ark. 1995, Apatzidou ve Kinane 2004).

Quirynen ve arkadaşları tüm ağız dezenfeksiyon tedavi yaklaşımını, her yarım çenede birer hafta aralıklarla gerçekleştirilen klasik cerrahisiz periodontal tedavi ile karşılaştırmışlardır. Quirynen ve arkadaşları tarafından gerçekleştirilen klinik ve mikrobiyolojik çalışmaların sonuçları tüm ağzın tek seferde dezenfeksiyonunun, her yarım çenede birer hafta aralıklarla gerçekleştirilen diş yüzeyi temizliği ve kök yüzeyi düzleştirmesinden oluşan klasik periodontal tedaviden anlamlı derecede daha iyi sonuçlar verdiğini göstermiştir (Quirynen ve ark. 1995, Apatzidou ve Kinane 2004). Quirynen ve arkadaşları (2000), klorheksidinin elde edilen başarılı tedavi sonuçları üzerinde önemi bir role sahip olup olmadığını incelemek amacıyla kronik periodontitis hastalarının bir grubuna klorheksidin uygulayarak, diğer gruba ise klorheksidin uygulamayarak tüm ağız dezenfeksiyonunun etkinliğini değerlendirmişlerdir. Her iki grup arasındaki farkın oldukça az olduğunu saptamışlardır. Sonuç olarak, Quirynen ve arkadaşları her yarım çeneye uygulanan diş yüzeyi temizliği ve kök yüzeyi düzleştirmesi işlemlerine kıyasla, 24 saat içerisinde yapılan tüm ağız dezenfeksiyon veya tüm ağız diş yüzeyi temizliği işlemleri ile daha iyi klinik iyileşme ve patojen mikroorganizmaların eliminasyonunda daha başarılı sonuçlar elde etmişlerdir. Araştırmacılar, bu başarılı sonuçların klorheksidin ile oral kavitedeki alanların dezenfekte edilmesinin yararlı etkisinden ziyade, tüm ağzın aynı gün içinde tedavi edilmesinin bir sonucu olduğu kararına varmışlardır. Tüm ağzın herhangi ilave bir antimikrobiyal madde kullanılmadan gerçekleştirilen periodontal tedavisinin, tüm

ağzın tek seferde dezenfeksiyonuna benzer sonuçlar vermesi, oral kavitedeki diğer alanların, tedavi edilen cepleri yeniden enfekte etmekte önemli bir role sahip olmadığını göstermektedir (Apatzidou ve Kinane 2004. Quirynen ve ark 2000). Diğer araştırmacılar, antimikrobiyal madde kullanmadan gerçekleştirilen tüm ağız dış yüzeyi temizliği yaklaşımının klinik ve mikrobiyolojik etkinliğini, yarım çeneye uygulanan dış yüzeyi temizliği ve kök yüzeyi düzleştirmesinden oluşan klasik periodontal tedavi ile karşılaştırdıkları çalışmalarının sonucunun her iki tedavi yaklaşımı ile elde edilen klinik başarıya benzer olduğunu bulmuşlardır (Apatzidou ve Kinane 2004. Apatzidou ve Kinane 2004, Apatzidou ve Kinane 2004).

Eberhard ve ark. Kronik periodontitis tedavisinde uygulanan tüm ağız tedavi (2008a) ve tüm ağız dezenfeksiyon (2008b) işlemleri ile ilgili araştırmaları sistemik olarak derlemişler. Bu değerlendirmelere göre, tüm ağız dezenfeksiyon 5-6 mm'lik cep derinliğine sahip bölgelerde tüm ağız kazıma işleminin, konvansiyonel kök kazıma ve düzleme işlemlerine göre hafif derecede de olsa cep derinliğinde azalmaya yol açtığı hesaplanmıştır.

1.3.2. Periodontal Tedavinin Sistemik Enflamasyon ve Lipid Metabolizmasına Etkisi

Ide ve ark. (2004) CRP, İL-6 ve TNF- α 'nın da dahil olduğu akut faz cevabının subgingival küretaj sonrasında serum konsantrasyonlarında herhangi bir değişiklik olup olmadığını araştırmayı hedeflemişlerdir. Bu amaçla 23 sigara kullanmayan, kronik periodontitis hastasına 60 dakika boyunca subgingival küretaj yapılmıştır. Bireylerden 0, 15, 30, 60 ve 120. dakikalarda venöz kan örnekleri elde edilmiştir. Sonuçlarda, dolaşımdaki İL-6 ve TNF- α seviyesinde anlamlı bir artış gözlenmiştir. TNF- α 'daki değişikliğin

seviyesi periodontal yıkımın şiddetiyle ilişkili bulunmuştur. Ayrıca İL-6 ve TNF- α seviyeleri arasında anlamlı bir korelasyon bulunmuştur.

Tek seans cerrahi olmayan periodontal tedavi öncesinde antibiyotik profilaksisi yapılan ve yapılmayan periodontitis hastalarının tedavi sonrası 1 haftalık dönemde CRP düzeylerindeki değişimleri değerlendiren Boduroğlu (2005) gruplar arasında herhangi bir fark bulamamıştır.

Periodontitisin HDL metabolizması üzerine etkisini incelemek amacı ile Pussinen ve ark. (2004), uygulanan cerrahi olmayan periodontal tedavi sonrası 3. ayda HDL değerlerinde çok anlamlı bir yükseliş izlemişler ve periodontal enflamasyonun HDL'nin antiaterojenik potansiyelini azalttığını ve böylece KVH riskini arttırabileceğini önermişlerdir.

D'Aiuto ve arkadaşları (2005), en az %50'sinde %30'dan fazla marjinal alveoler kemik kaybı ve 6 mm' den derin cep derinliğine sahip sistemik olarak sağlıklı 65 bireyde periodontal tedaviyi takiben 2 ay sonra serum enflamatuvar göstergeler ile serum lipid profilini değerlendirdikleri bir çalışmada, periodontitisli 21 bireye standart periodontal tedavi (subgingival mekanik enstrumantasyon), 20 bireye lokal minosiklin-HCL (arestin) uygulaması ve standart periodontal tedaviden oluşan yoğun periodontal tedavi uygulamışlardır. Kontrol grubunu oluşturan 24 birey ise periodontal tedavi almamıştır. Yoğun ve standart periodontal tedavi grubunun CRP ve İL-6 düzeylerinde kontrol grubuna oranla önemli azalma gösterirken, plazma lipidleri açısından değerlendirildiğinde, standart periodontal tedavi ve tedavi edilmeyen gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır. Yoğun periodontal tedavi 2 ay sonra plazma trigliserid, total kolesterol, LDL ve HDL kolesterol düzeylerinde standart periodontal tedavi ve tedavi edilmeyen kontrol gruplarına oranla azalma göstermekle birlikte, özellikle plazma total kolesterol ve LDL düzeylerindeki azalmanın önemli olduğu belirtilmiştir. Bu çalışmada grup içi bulgular değerlendirildiğinde standart periodontal

tedavi öncesi ve sonrası, plazma total, LDL ve HDL kolesterol ve trigliserid seviyeleri sırasıyla $5,3 \pm 0,7$ ve $5,4 \pm 0,9$ mmol/L, $3,2 \pm 0,6$ ve $3,4 \pm 0,9$ mmol/L, $1,3 \pm 0,5$ ve $1,4 \pm 0,5$ mmol/L, $1,7 \pm 1,1$ ve $1,6 \pm 1,0$ mmol/L (farklılıklar anlamlı değil) olup bizim çalışma sonuçlarımızdan farklı olarak istatistiksel olarak anlamlı olmamakla birlikte, total, LDL ve HDL kolesterol seviyeleri için artış, trigliserid seviyeleri için ise azalma göstermiştir. CRP açısından değerlendirildiğinde ise D'Auito ve arkadaşları (2005)' nın çalışmasında standart periodontal tedavi öncesi ve sonrası CRP ortalama değerleri sırasıyla $2,9 \pm 2,2$ ve $2,9 \pm 2,3$ olup değişiklik göstermemiştir. Söz konusu çalışmada, plazma lipidlerinde, standart periodontal tedaviyi takiben görülen hafif artışlar, bakteriyemi riski açısından düşünüldüğünde antibiyotiksiz tedavinin sistemik parametrelerdeki yansımaları açıklayabilir. Nitekim bu sonuçlar aynı araştırmacıların yoğun periodontal tedaviyi takiben özellikle plazma total ve LDL kolesterol düzeylerinde gösterdikleri anlamlı düşüşlerle (tedavi öncesi ve sonrası sırasıyla $5,5 \pm 0,7$ mmol/L ve $5,2 \pm 0,7$ mmol/L, $3,4 \pm 0,6$ mmol/L ve $3,2 \pm 0,6$ mmol/L) desteklenmektedir.

Lösche ve arkadaşları (2005), sistemik olarak sağlıklı ve 6 ay öncesine kadar periodontal tedavi görmemiş olan yaşları 23–69 arasında değişen 15' i kadın 17' si erkek 32 periodontitisli bireyde periodontal tedavinin plazma lipidleri üzerine etkisini değerlendirmişlerdir. Çalışmalarının sonuçlarına göre, cerrahi olmayan periodontal tedavi öncesi ve sonrası total, LDL ve HDL kolesterol ve trigliserid seviyeleri sırasıyla $5,01$ ve $4,91$ mmol/L, $3,14$ ve $2,96$ mmol/L, $1,27$ ve $1,25$ mmol/L, $1,36$ ve $1,14$ mmol/L olup istatistiksel olarak anlamlı olmayan düşüşler göstermiştir.

Yamakazi ve ark. (2005) kronik periodontitisin ve periodontal tedavinin CRP, İL-6 ve TNF- α serum konsantrasyonlarına olan etkisini araştırmak için, 24 orta ve hafif şiddette periodontitise sahip

Çizelge 1.5 Periodontal tedavi sonrası lipid ve enflamasyon parametrelerindeki değişimler.

Çalışma	Hasta sayısı	Periodontal tedavi	Süre	Periodontitis kriterleri	Lipid/enflamasyon parametreleri, birimi	Tedavi öncesi	Tedavi sonrası	p değeri
Pussinen ve ark. 2004	30 sağlıklı periodontitis	SC/RP + 500mg Metronidazol 2x1, 7 gün	3 ay	-	TC. mmol/L HDL, mmol/L TRG, mmol/L CRP, mg/L	6.25 ±1.18 1.4 ±0,4 1.55 ±0.65 1.55 ±1.42	6.7 ±1.18 1.55 ±0.41 1.74 ±0.79 1.70 ±2.71	<0.001 <0.001 A.D. A.D.
Lösche ve ark. 2005	32 hasta			Orta-ileri düzeyde periodontitis	TC mmol/L LDL mmol/L HDL mmol/L TRG mmol/L	5.01 3.14 1.27 1.36	4.91 2.96 1.25 1.14	A.D. A.D. A.D. A.D.
D'Aiuto ve ark. 2005	21 standart tedavi	SC/RP	2 ay	Mevcut dişlerin ≥%50'sinde >6mm CD ve >%30 AKK	CRP mg/L	2.9 ±2,2	2.9 ±2,3	
					TC mmol/L	5.3 ±0,7	5.4 ±0,9	
					LDL mmol/L	3.2 ±0,6	3.4 ±0,9	
					HDL mmol/L	1.3 ±0,5	1.4 ±0,5	
					TRG mmol/L	1.7 ±1,1	1.6 ±1	
	20 yoğun tedavi	SC/RP +lokal antibiyotik			IL-6 ng/L	1.7 (median)	1.8	
					CRP mg/L	2.0±1,1	1.6±0,9	
					TC mmol/L	5.5±0,7	5.2±0,7	
					LDL mmol/L	3.4±0,6	3.2±0,6	
					HDL mmol/L	1.5±0,5	1.4±0,4	
	24 kontrol	Kontrol			TRG mmol/L	1.4±1,1	1.3±0,8	
					IL-6 ng/L	1.3	0.9	
					CRP mg/L	2.4±1,6	2.5±1,7	
					TC mmol/L	5.4±0,7	5.3±0,8	
					LDL mmol/L	3.2±0,6	3.2±0,7	
D' Aiuto ve ark. 2006	20 standart tedavi	SC/RP	6 ay	Mevcut dişlerin ≥%50'sinde >4mm CD	HDL mmol/L	1.3±0,5	1.3±0,4	
					TRG mmol/L	1.7±1,2	1.4±0,9	
					IL-6 ng/L	1.7	1.7	
					CRP mg/L	2.2±2,2	2.5±1,4	=0.004
					IL-6 ng/L	1.5±1,0	1.0±0,9	
					TC mg/dl	209±23	201±23	
					LDL mg/dl	128±23	120±27	

Çizelge 1.5 Periodontal tedavi sonrası lipid ve enflamasyon parametrelerindeki değişimler. (devam)

				Rg. Kemik kaybı	HDL mg/dl TRG mg/dl	50±16 142±98	54±16 133±71	=0.025
	20 yoğun ted.	SC/RP + Lokal AB			CRP mg/L	1.8±1,1	1.1±1,4	=0.009
					IL-6 ng/L	1.3±0,9	0.8±0,6	=0.0021
					TC mg/dl	209±27	197±23	=0.038
					LDL mg/dl	132±23	116±19	=0.0082
					HDL mg/dl	54±16	54±16	
					TRG mg/dl	124±98	124±71	
Tüter ve ark. 2007	18 kontrol	SC/RP + plasebo	6 hafta	≥ 6 bölge >4mm CD	TC mg/dl	153.5	151	
	Kortoner arterin ≥%50'sinde lezyon				LDL mg/dl	85.1	77.1	
					HDL mg/dl	38	38	
					VLDL mg/dl	25.4	24.5	
					TRG mg/dl	127	122.5	
					Lipo-a	42	14	=0.003
					hsCRP			<0.001
	18 standart ted.	SC/RP+ Periostat			TC mg/dl	163.5	156	
	Kortoner arterin ≥%50'sinde lezyon				LDL mg/dl	91.6	84.8	
					HDL mg/dl	40.5	44	
					VLDL mg/dl	29.8	22	
					TRG mg/dl	149	110	
					Lipo-a	25.5	11.5	=0.002
					hsCRP			<0.001
Kıran ve ark. 2005	22 T2DM	Test	3 ay		TC mg/dl	187.14± 38.39	183.14 ±31.13	
					TRG mg/dl	136.68 ±98.17	122.77 ±55.87	<0.05
					HDL mg/dl	51.59±13.94	53.00±15.37	
					LDL mg/dl	113.64±24.22	110.68±31.19	
	22 T2DM	Kontrol			TC mg/dl	179.09±35.01	190.32±37.22	
					TRG mg/dl	130.68±68.51	165.09±107,18	
					HDL mg/dl	45.64±13.16	51.27±14.15	<0.05
					LDL mg/dl	107.27±32.58	106.86±38.94	

Çizelge 1.5 Periodontal tedavi sonrası lipid ve enflamasyon parametrelerindeki değişimler. (devam)

Oz ve ark. 2007	25	OHE+SC/RP	3 ay	≥ 3 diş ≥ 4 mm CD	TRG mg/dl	181.29±91.79	181.28±141,89					
	hiperlipidemili Hasta (test)				TC mg/dl	244.88±21.22	213.60±32.59		<0.001			
					LDL mg/dl	155.22±19.02	115.80±37.07		<0.001			
					HDL mg/dl	53.40±10.04	52.74±11.91					
					VLDL mg/dl	36.25±18.35	37.05±29.08					
					TRG mg/dl	175.88±54.03	195.48±73.82		=0.04			
	25 hiperlipidemili Hasta (kontrol)				TC mg/dl	237.28±24.20	227.88±30					
					LDL mg/dl	146.03±14.82	142.95±19.93					
					HDL mg/dl	53.86±11.21	50.02±9.40		=0.02			
					VLDL mg/dl	36.77±12.07	38.29±14.55					
Kallio ve ark. 2008	34 hasta	NS-Perio. ted+çekimler +restoratif	6 ay	≥ 6 mm AL ≥ 7 bölge	TC mmol/L	5.3±0.38	5.5±1	=0.007 =0.04				
					HDL mmol/L	1.28±0.38	1.33±0,4					
					TRG mmol/L	1.57±1.13	1.69±0.78					
					LDL mmol/L	3.38±0.94	3.41±1.01					
					CRP mg/L	2.17±2.71	1.76±1.83					
					TNF- α mg/L	4.31±2.39	4.51±2.78					
					IL-6 ng/L	2.93±2.59	3.18±1.49					
Marcaccini ve ark. 2009	25 periodontitis	NS-Perio ted.	3 ay	≥ 5 mm CD ≥ 2 diş ≥ 6 mm KAK	TC mg/dl	199.7±43,1	198.3±51,6	=0.001				
					LDL mg/dl	130.9±44,7	122.6±56,3					
					HDL mg/dl	43.6±15,1	44.9±14,7					
					TRG mg/dl	126.1±63,8	133.9±43,5					
					IL-6 ng/L	3.3	0.25					
					CRP mg/L	1.2	0.7					
					20 sağlıklı periodontitis	NS-Perio ted.	TC mg/dl		193.7±43,3	190.8±46,2		
	LDL mg/dl	122.4±50,7					123.6±52,1					
	HDL mg/dl	40.8±10,8					42.1±12,1					
	TRG mg/dl	111.6±40,7					124.4±46,2					
	IL-6 ng/L	3.3					0.25					
	CRP mg/L	1.2					0.7					
	Vidal ve ark. 2009	11 hasta					NS-Perio		3 ay	≥ 4 mm CD ≥ 6 mm KAK	CRP mg/L	1.4
					IL-6 ng/L	24.4					10	=0.003
11 sağlıklı periodontitis		NS-Perio	CRP mg/L	0.5	1.1	=0.01						
			IL-6 ng/L	7	24.9							

birey ile 21 periodontal olarak sağlıklı bireyi çalışmalarına dâhil etmişlerdir. Başlangıçta periodontitise sahip bireyler daha yüksek CRP seviyesi göstermişlerdir. Periodontal tedavi ile CRP seviyesi düşme eğilimi göstermiş olmasına rağmen, bu istatistiksel olarak anlamlı bulunamamıştır. İL-6 ve TNF- α seviyesi tedaviye rağmen herhangi bir değişiklik göstermemiştir. Ayrıca bu enflamatuvar sitokinlerin serum seviyeleri hasta ve sağlıklı kontrol bireylerinde başlangıç ve tedavi sonrası yeniden değerlendirmede farklılık göstermemiştir.

Hiperkolesterolemili bireylerde, periodontal tedavinin, trigliserid, total kolesterol, düşük dansiteli lipoprotein (LDL), çok düşük dansiteli lipoprotein (VLDL) ve yüksek dansiteli lipoprotein (HDL) gibi metabolik parametreler üzerine etkisini değerlendiren Fentoğlu (Fentoğlu 2006). 34–66 yaşları arasında, orta ve iyi metabolik kontrollü, 50 hiperlipidemi hasta iki gruba ayrılarak, bir gruba cerrahi olmayan periodontal tedavi yapmış, diğer gruba ise periodontal tedavi uygulanmamıştır. Metabolik değerlendirme için trigliserid, total kolesterol, LDL, VLDL, HDL ve açlık kan şekerini içeren biyokimyasal tetkikler kullanılmıştır. Sistemik ve periodontal değerlendirmeler araştırmanın başlangıcında ve periodontal tedaviden 3 ay sonra yapılmıştır. Periodontal tedavi periodontal parametreler ve total ve LDL kolesterol seviyelerinde önemli azalmalara neden olmuştur. Kontrol ve deney grupları için başlangıç ve 3. ay plazma total kolesterol seviyeleri sırasıyla $237,28 \pm 24,20$ ve $227,88 \pm 30,37$ ve $244,88 \pm 21,22$ ve $213,60 \pm 32,59$ ($p < 0,001$) olarak bulunmuştur. Başlangıç ve 3. ay LDL seviyeleri kontrol ve deney grupları için sırasıyla $146,63 \pm 14,82$ ve $142,95 \pm 19,93$ ve $155,22 \pm 19,02$ ve $115,80 \pm 37,07$ ($p < 0,001$) dır. Bu araştırmanın sonucuna göre, periodontal tedavinin hiperlipideminin metabolik kontrolü üzerine yararlı etkileri gözlenmiştir.

T2DM hastalarında cerrahi olmayan periodontal tedavi (n:22) ve tedavi edilmeyen kontrol grubunda (n:22) 3 aylık dönemdeki lipid

parametrelerindeki değişimleri değerlendiren Kıran ve ark. (2005) sadece TRG değerlerinde gruplar arası tedavi grubu lehine anlamlı ($p<0.05$) bir azalma gözlemiştir.

Bu çalışmaların sonuçlarına ters olarak cerrahi olmayan periodontal tedavi sonrasında anlamlı fark bulamayan tek çalışma Lösche ve ark. (2005)'dir.

D'Aiuto ve ark. (2006) yine standart periodontal tedaviyi lokal uygulanan minosiklin ile beraber yoğun tedavi ile kıyaslamışlar ve 6 aylık değişimleri değerlendirmişlerdir. Standart tedavide sadece CRP ($p=0.004$) ve HDL ($p=0.025$) seviyelerindeki değişimler anlamlı ve pozitif yönde iken, yoğun tedavi grubunda bunlara ilave olarak İL-6 ($p=0.0021$), TK ($p=0.038$) ve LDL ($p=0.0082$) değerlerindeki değişimler anlamlı bulunmuş ve TK ($r=0.47$) ve LDL ($r=0.68$) periodontal parametrelerdeki değişimlerle pozitif yönde ilişkili olarak bulunmuştur.

Kallio ve ark. (2008), 34 hastalık bir vaka serisinin periodontal tedavi ve çekimler sonrası 6 aylık dönemdeki lipid değerlerindeki değişimleri incelemişler ve sadece HDL'de ($p=0.007$)'de ve TRG'de ($p=0.039$) anlamlı artış bulmuşlardır. Lipid değerlerindeki değişimleri serum LPS ile ilişkilendirdiklerinde ise tedavi sonrası hem TK'de ($p=0.009$) hem de HDL'de ($p=0.018$) anlamlı bir artış bulmuşlar, ancak incelenen enflamatuar sitokinlerden (İL-1 β , TNF α ve İL-6) hiçbirinde anlamlı bir değişim rapor etmemişlerdir. Sistemik infeksiyon ile ilişkili enflamatuar cevabı ve sonrasındaki değişimleri değerlendiren bu tek çalışmanın sonuçları yazarları tarafından, her ne kadar periodontal tedavi klinik parametreler açısından başarılı olsa da, sistemik enflamasyon durumunun değişmediği yönünde yorumlanmıştır.

En son olarak 2009 yılında Brezilya'dan yayınlanan 2 çalışmada (Marcocchini ve ark, Vidal ve ark) ise periodontal tedavi sonrasında lipid parametrelerinde herhangi bir değişim izlenmezken, CRP ($p=0.005$) ve İL-6 ($p=0.001$) seviyelerinde 3 aylık dönemde anlamlı bir

azalma gözlenmiştir. **Çizelge 1.5**'te periodontal tedavinin sistemik enflamasyon ve lipid parametreleri üzerine olan etkisi ile ilgili klinik çalışmalar özetlenmektedir.

Dislipidemi ve periodontitis ilişkisini değerlendiren 2 çalışmada (İzumi ve ark. 2009 ve Fentoğlu ve ark.2009) elde edilen sonuçlara göre; CD -TRG: $r=0.323$; CD-TC: $r=-0.17$; KAS-TC: $r=-0.18$; KAS-HDL: $r=-0.14$, SKİ-TC: $r=-0.2$; SKİ-HDL: $r=-0.17$; SKİ-TRG: $r=0.257$ dir.

Fentoğlu ve ark. (2009 basımda) hiperlipidemili ve kronik periodontitis tanısı konulmuş 12 kadın ve 8 erkek, toplam 20 hastaya uygulanan cerrahi olmayan tedavi sonrası 3 aylık dönemdeki lipid parametrelerindeki değişimleri tedavi öncesi 3 aylık dönem ile kıyaslamışlar. Sonuçlarına göre, TK'de ($p=0.002$) ve LDL'de ($p=0.003$) antilipemik tedaviye ilave olarak uygulanan periodontal tedavi, antilipemik tedavi öncesine göre oldukça anlamlı bir düşüşe sebep olmuştur.

Obezite, artmış kolesterol ve/veya trigliserid veya düşük ve yüksek dansiteli lipoprotein olarak tanımlanan dislipidemi ile sıkı bağlantılı olan ve gelişen ve gelişmekte olan toplumların ciddi bir problemi haline gelmiş bulunmaktadır. Obezite çeşitli organ ve sistemlere olan etkisinin yanı sıra, yağ dokusundan sentezlenen ve salınan enflamatuar mediatörler ile düşük dereceli sistemik kronik enflamasyon ile de yakın ilişkilidir. Periodontitis ise sadece periodontal dokularda meydana gelen enfeksiyona karşı lokal immunoenflamatuar bir cevap olmayıp, bu cevabın sonucu olarak sistemik enflamatuar mediatörlerin salınmasına bağlı özellikle lipid ve glikoz metabolizmalarında değişikliklere yol açan kronik düşük seviyeli enflamatuar bir hastalıktır.

Periodontitis varlığında sistemik olarak sağlıklı bireylerin lipid metabolizmasında bozulmalar olduğu ve sağlıklı bireylere uygulanan periodontal tedavi ile 2-6 aylık dönemlerde lipid metabolizması ile ilgili değerlerdeki düzelmeler çeşitli klinik çalışmalarla gösterilmiştir. İlave olarak, dislipidemili ancak obez olmayan ve sadece diyetle ve

antilipemik ilaçlar ile tedavi olan hastalarda uygulanan periodontal tedavinin dislipideminin metabolik kontrolü üzerine yararlı etkileri ise sadece birer araştırmada gösterilmiştir. Yapılan kesitsel epidemiyolojik çalışmaların sonuçlarına göre, periodontal hastalık şiddeti/yaygınlığı ile obezite ile ilgili ölçümler (Vücut Kitle İndeksi ve Bel-Kalça Oranı/Bel Çevre Genişliği) arasında anlamlı pozitif yönde bir ilişki mevcuttur. Her ne kadar kesitsel araştırmalar sadece durum hakkında bilgi verip sebep-sonuç ilişkisini tanımlamasalar da, hem obezitenin hem de periodontitisin sebep oldukları düşük seviyeli kronik sistemik enflamasyon her iki hastalık arasındaki ilişki ile ilgili önerilen hipotezleri desteklemektedir.

Ancak, sistemik olarak sağlıklı/kontrol altında dislipidemili obez bireylerde periodontitis varlığının ve tedavisinin lipid metabolizması üzerine etkisi ile ilgili bir çalışma literatürde mevcut değildir. Bu ilişkinin belirlenmesinde sadece lipid parametrelerinin (kolesterol, trigliserid, düşük ve yüksek dansiteli lipoproteinler) değil, hem periodontitis hem de obezite mevcudiyetinde artan enflamatuar sitokinlerin (İL-6 ve TNF- α), akut faz proteini (CRP) ve lipid metabolizması ile ilişkili olarak değişen glikoz metabolizmasının (Açlık kan şekeri ve açlık insülin seviyesi ve insülin direnci) değerlendirilmesi, periodontitis ile dislipidemi ve obezite arasındaki ilişkinin mekanizmasının açıklanması ve literatür bilgileri doğrultusunda yorumların yapılabilmesi açısından önemli bir bulgu olacaktır. Çoğunlukla hareketsiz bir yaşam süren obez bireylerde aterojenik lipid profiline ilave olarak lipoprotein a'nın değerlendirilmesi, obezite ile yakın ilişkili sağlık problemlerinden biri olan kardiyovasküler hastalıklar için riskin saptanmasında ve uygulanacak periodontal tedavinin bu risk üzerine etkisinin belirlenmesinde önemli rol oynayacaktır. İlave olarak enflamatuar sitokinler ve insülin seviyesi ile ilişkili gıda alımını düzenleyen hormon olarak da bilinen, lokal ve sistemik immunoenflamatuar cevap üzerinde de etkili rol oynayan ve son zamanlarda üzerinde

detaylı araştırmaların yapıldığı leptin düzeyindeki değişimlerin periodontal tedavi sonrasındaki değerlendirilmesi, periodontal hastalık ile obezite arasındaki ilişkinin ortaya konulması açısından diğer bir önemli bulgu olacaktır.

Çalışmamızın **genel amacı**; periodontitis ile dislipidemi ve obezite arasındaki ilişkinin belirlenmesidir.

Çalışmamızın **özel amaçları** ise;

1- Endokrin kliniğinde tedavi olan dislipidemili obez hastaların periodontal yönden değerlendirilmesi;

2- Dislipidemili obez ve sistemik olarak sağlıklı obez olmayan kronik periodontitisli hastalarda, tüm ağız dezenfeksiyon işlemi ile beraber 24 saat içinde uygulanan tüm ağız cerrahi olmayan periodontal tedavinin etkisinin kıyaslanarak değerlendirilmesi;

3- Uygulanan periodontal tedavi sonrasında, sağlıklı obez olmayan ve dislipidemili obez hastalardaki sistemik lipid ve glikoz parametreleri, proenflamatuar ve metabolik sitokinler ve akut faz protein seviyelerinde 3 aylık dönemdeki değişimlerin kıyaslanarak değerlendirilmesi;

4- Dislipidemili obez hastaların uygulanan periodontal tedavi sonrasında lipid ve glikoz parametrelerindeki değişimlerin geçmiş dönemlerdeki lipid ve glikoz profilleri ile kıyaslanarak değerlendirilmesi.

2. MATERİYAL VE YÖNTEM

2.1. Araştırma Kurgusu

A.Ü. Tıp Fakültesi İbn-i Sina Hastanesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı'nda tedavi ve kontrol altında olan ya da başvuran obez ve Diş hekimliği Fakültesi Periodontoloji A.D.'na periodontal problemleri için başvuran obez olmayan hastaların, önceden kalibre edilmiş ve eğitilmiş bir klinisyen (UA) tarafından periodontal durumları değerlendirildi.

Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı'nda tedavi ve kontrol altında olan ya da başvuran obez hastalardan sistemik hastalığı olmayan/kontrol altında olup dislipidemili olanlar ve Periodontoloji A.D.'na periodontal problemleri için başvuran obez olmayan hastalardan aşağıda açıklanan "*hasta tanımı*" kriterlerine uyan hastalar periodontal tedavi için araştırmamıza davet edildi.

Hasta Tanımı

Kronik periodontitis tanımı: Ağızda ≥ 15 dişi olan, mevcut dişlerinin ≥ 5 tanesinde ≥ 5 mm cep derinliği, ≥ 2 mm klinik ataşman kaybı ve sondalama kanama indeksi pozitif olan hastalar (Savage ve ark. 2009).

Obezite tanımı: Vücut Kitle İndeksi (VKİ) ≥ 30 ve Bel Çevre Genişliği (BÇG) ≥ 94 (erkek) ile ≥ 80 cm (kadın) olan hastalar (International Diabetes Foundation, 2005).

Dislipidemi tanımı: Düşük dansiteli lipoprotein (LDL)'nin ≥ 130 mg/dl, yüksek dansiteli lipoprotein (HDL)'nin erkekler için < 40 mg/dl ve kadınlar için < 50 mg/dl, trigliserid ≥ 150 mg/dl ve total kolesterolün ≥ 200 mg/dl olan hastalar (Adult Treatment Panel III, 2001).

Araştırma Grupları

Test grubu: Sadece diyet ile tedavi olan dislipidemili ve obez hastalar. A.Ü. Tıp Fakültesi İbn-i Sina Hastanesi Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı'nda tedavi ve kontrol olan veya başvuran hastaların periodontal durumları değerlendirildi ve "kronik periodontitis" tanısı için "hasta tanımı" kriterlerine uyan hastalar seçilerek çalışma için A.Ü. Diş hekimliği Fakültesi Periodontoloji kliniğine davet edildi.

"Obezite" ve "dislipidemi" tanıları hastaların Endokrin kliniğindeki dosya bilgilerinden yararlanılarak konuldu.

Kontrol grubu: Sağlıklı (LDL'nin <100 , HDL'nin ≥ 60 , trigliserid <150 ve total kolesterolün <200) ve obez olmayan (VKİ <25) hastalar. A.Ü. Diş hekimliği Fakültesi Periodontoloji A.D.'na periodontal problemleri için başvuran hastaların periodontal durumları değerlendirildi ve "kronik periodontitis tanımı" kriterlerine uyan hastalar seçilerek çalışmaya davet edildi.

Test ve kontrol grupları yaş, cinsiyet ve periodontal durumlarının eşleştirilmiş olmasına dikkat edilerek oluşturuldu.

Örnekleme Sayısı Analizi

Daha önce kliniğimizde hiperlipidemili ancak obez olmayan ve sadece diyet ile tedavi olan hastalarda yapılan bir tez çalışmasındaki (Fentoğlu 2006) veriler göz önüne alınarak, periodontal tedavi öncesi ve sonrası 3 aylık dönemdeki total kolesterol seviyesindeki 32 mg/dl'lik azalmanın (standart sapma değeri 42,4 ve α -hata 0,05 ve β -hata 0,2 olarak tanımlanarak) saptanabilmesi için, örnekleme sayısı analizine göre (Koch ve Paquette 1997), her grupta en az 16 hastanın değerlendirilmesi gerektiği hesaplandı.

Araştırmaya Dâhil Olma Kriterleri

“Hasta” ve “araştırma grupları” tanımlamalarında belirtilen kronik periodontitis, dislipidemi ve obezite ile ilgili kriterlere ilave olarak;

(1) ≥ 25 yaşında ve araştırmaya gönüllü olarak katılmayı kabul eden ve Helsinki deklarasyonuna göre hazırlanmış “*hasta onam*” formunu okuyup imzalayan,

(2) son 12 ay içinde periodontal tedavi görmemiş,

(3) son 3 ay içinde antibiyotik ve düzenli antienflamatuar ilaç kullanmamış,

(4) sistemik olarak periodontal durumu veya tedaviyi etkileyebilecek ilaç kullanmamış,

(5) profilaktik antibiyotik uygulamasına ihtiyaç duyacak sistemik problemi olmayan ve

(6) gebe veya emzirme durumunda olmayan hastalar araştırmaya dâhil edildiler.

Araştırmadan Çıkarılma Ölçütleri

(1) Aktif periodontal tedavi ve takip eden 3 aylık dönemde kişisel ağız sağlığını sürdüremeyen,

(2) Periodontal tedavi sonrasındaki 3 aylık dönemde, herhangi bir sebeple antibiyotik ve/veya düzenli antienflamatuar ilaç kullanan ve

(3) Periodontal tedavi sonrasındaki 3 aylık dönemde, sistemik durumunda periodontal yara iyileşmesini etkileyecek şekilde değişiklik olan hastalar araştırmadan çıkarıldı.

Araştırmaya Katılan Hasta Sayısı

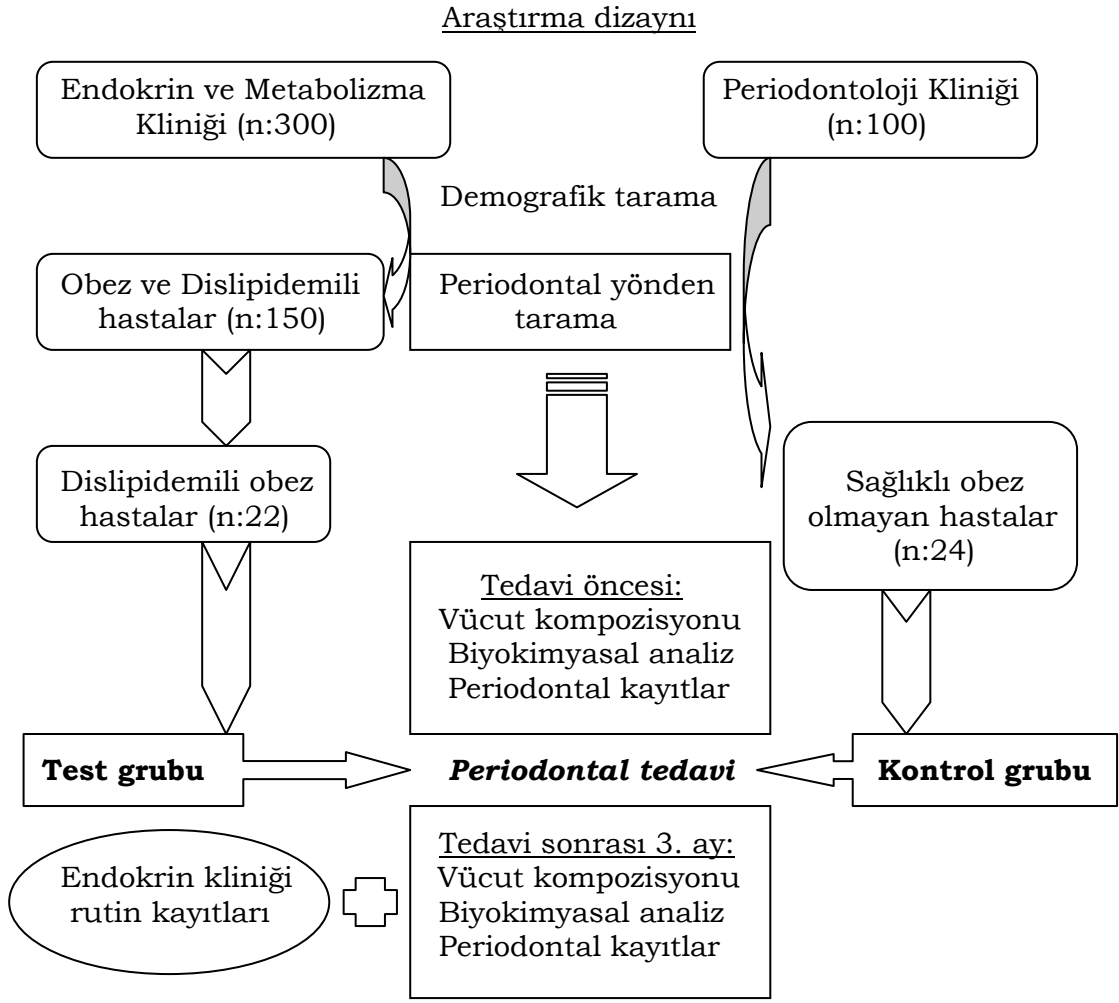
2007 Şubat ile 2009 Haziran ayları arasında (Haftada 2 yarım gün olmak üzere), A.Ü. Tıp Fakültesi İbn-i Sina Hastanesi Endokrinoloji

ve Metabolizma Hastalıkları polikliniğinde 300 sistemik hastalığı olmayan ya da kontrol altında olan dislipidemili obez hasta ile kontrolleri sırasında görüşüldü ve bu hastaların 150'si periodontal yönden değerlendirilmeyi kabul etti.

Periodontal durumları değerlendirilen 150 hastanın 26'sı “hasta tanımı” kısmındaki “kronik periodontitis” tanımına uyuyordu ve bunlarda da 22'si araştırmamız koşullarını kabul ederek “test” grubumuzu oluşturdu.

Aynı tarihler arasında A.Ü. Periodontoloji A.D. kliniğine başvuran, sistemik olarak sağlıklı olduğunu beyan eden, obez olmayan ve yine “hasta tanımı” kısmındaki “kronik periodontitis” tanımına uyan 100 hasta periodontal yönden genel olarak değerlendirildi. Bu hastalar arasında 24'ü yine araştırmamız koşullarını kabul ederek “kontrol” grubumuzu oluşturdu.

Şematik araştırma dizaynı **Şekil 2.1**'de sunulmaktadır.



Şekil 2.1 Araştırma dizaynı.

Periodontal Tedavi

Yirmi dört saatte (Sağ üst ve alt yarım çeneler ilk gün diğer yarım ağız (Sol üst ve alt çeneler) ertesi gün olmak üzere, 24 saat içinde tamamlanmış), ultrasonik ve periodontal el aletleri kullanılarak lokal infiltratif ve bölgesel blok anestezi altında tüm ağız diş ve kök yüzeyi temizliği tamamlandı. Tedavi sırası aşağıdaki gibidir:

- (1) Ultrasonik cihaz ile diş ve kök yüzeyi temizliği,
- (2) Kök yüzeyindeki sert eklentilerin periodontal sonda ile kontrolü ile beraber el aletleri ile diş ve kök yüzeyi temizliği ve
- (3) Tekrar ultrasonik cihaz ile diş ve kök yüzeyi temizliği,

İlave olarak her seansın sonunda (İlk ve ertesi gün olmak üzere 2 defa) tüm ağız dezenfeksiyon işlemi Quirynen ve ark. (1995, 2001) önerdiği protokol doğrultusunda sırası ile aşağıdaki gibi yapıldı:

(1) Dil üst yüzeyinin 1 dakika süre ile fırçalanması,

(2) Bir dakika süresince Klorheksidin (%0,12) solüsyon ile ağız içinde ve sürenin sonunda boğaz bölgesine ulaşacak şekilde çalkalama yapılması,

(3) Boğaz ve tonsiller bölgesine 2 defa Klorheksidin (%0,12) solüsyon ile sprey uygulaması ve

(4) On dakika süresince 3 defa olmak üzere cep içi (subgingival) Klorheksidin (%0,12) jel ile irrigasyon yapıldı. Subgingival irrigasyon işlemi, 1. haftanın sonundaki kontrolde bir kez daha tekrarlandı.

Bu tedaviyi takiben hastalar, 2 hafta boyunca mekanik ağız sağlığı işlemlerinden en az 30 dakika sonra, günde 2 defa Klorheksidin (%0,12) ağız gargarası ile çalkalama yaptılar.

Uygulanan periodontal tedavi ile beraber, çekim endikasyonu bulunan dişlerin çekimleri yapıldı ve endodontik ve/veya restoratif tedavi ihtiyacı olan dişlerin tedavilerinin tamamlanması için periodontal tedavi sonrasında gerekli yönlendirmeler yapıldı. Özellikle endodontik tedavi gerektiren dişlerin tedavi sonrası durumları ve bunun sistemik ve lokal enflamasyona etkisi değerlendirilmedi göz önüne alındı.

Uygulanan tüm ağız dezenfeksiyon işlemi ile beraber 24 saatte tamamlanacak tüm ağız cerrahi olmayan yoğun periodontal tedavi sonuçlarını hastalarımızın değerlendirmesi ve uygulanan periodontal tedavi protokolü ile ilgili mevcut *şikâyet* (örn: ağrı, yanma ve kaşıntı hisleri, dişler ve dilde renklenme ve tat kaybı gibi) ve *yan etkilerini* (örn: renklenme, mukozal iritasyonlar, lenfadenopati gibi) tanımlamaları istendi (Gürkan ve ark. 2006).

Sübjektif ve objektif şikâyet ve/veya yan etkilerin değerlendirilmesi tüm çalışma için aktif tedavi dönemi sonrasındaki

ilk 2 hafta (İlave Klorheksidin (%0,12'lik) ile gargara uygulama süresi) süresince yapıldı.

Tedavi protokolü dâhilinde hastalar tarafından kullanılan klorheksidinli gargara sonucu gözlenebilecek dişlerdeki renklenmeler (Gürgan ve ark. 2006) 2. hafta sonundaki klinik değerlendirmeler sonrası profesyonelce ortadan kaldırıldı.

Yapılan Klinik ve Laboratuar Testleri ve Alınacak Kayıtlar

Endokrin Kliniği Hasta Dosya Bilgileri (Rutin Analizler)

Dislipidemili obez hastalar (Test grubu) düzenli kontrol altında oldukları için, kişisel dosya kayıtlarından bu hastaların, özellikle son 2 yıldaki 3 ila 6'şar aylık dönemlere ait lipid metabolizması ve obezite ile ilgili parametrelerindeki değişimler ve diyet protokolleri değerlendirildi. Endokrin kliniğine ilk defa başvuran hastalar için ise mevcut dosya kayıtları değerlendirildi.

Anamnez Bilgileri

Hastalara detaylı bir anamnez formu periodontal tedaviden önce ve sonrası 3. ayda doldurtularak aşağıdaki bilgiler kaydedildi:

- (1) Sigara içimi sıklığı,
- (2) Sistemik ve dental durumla ilgili aile hikâyeleri,
- (3) Şahsi dental hikâyeleri ve ağız sağlığının sürdürülmesi ile ilgili alışkanlıkları.
- (4) Diyet alışkanlıkları ve fiziksel faaliyetler

Obezite ile İlgili Ölçümler

Sağlıklı ve obez olmayan kronik periodontitis (Kontrol grubu) hastalarının aşağıdaki obezite ile ilgili ölçümleri Periodontoloji kliniğinde alınmıştır:

(a) Vücut Kitle İndeksi (VKİ): Hastaların *boyları* standart bir boy ölçüm cihazı ile ve *kiloları* da yine standart dijital bir baskülle tedavi öncesi ve sonrası 3. ayda ölçülmüştür. “Kilo/boy²” formülü kullanılarak VKİ her hasta için tedavi öncesi ve sonrası 3. ayda hesaplanmıştır.

(b) Bel çevresi genişliği (BÇG): Hastaların bel çevresi genişlikleri, standart bir 2 metrelik mezura ile tedavi öncesi ve sonrası 3. ayda ölçülmüştür.

Klinik Değerlendirmeler

Periodontal indeksler:

Tüm periodontal kayıtlar, 3. molar dişlerde dâhil olmak üzere ağızda mevcut olan tüm dişlerden alındı.

Kullanılacak periodontal indeksler ve kullanım amaçları aşağıdaki gibidir:

(a) Ağız sağlığı işlemlerinin değerlendirilmesi: Plak indeksi (Pİ) Gingival indeks (Gİ)

(b) Periodontal durum değerlendirilmesi: Cep derinliği ölçümü (Dişeti kenarı-cep tabanı arası mesafe) (CD), Sondalamada kanama indeksi (SKİ), Dişeti kenar konumu (Mine-sement birleşimi-dişeti kenarı arası mesafe) (DKKo), Klinik ataşman kaybı (Dişeti kenar konumu ölçümü + cep derinliği ölçümü) (KAK), Furkasyon problemi derecesi (F), Süpürasyon varlığı (Sü), Mobilite derecesi (Mo).

Klinik değerlendirmelerden Pİ, Gİ, SKİ ve Sü “var” veya “yok” olarak kaydedildi. CD, DKKo, ölçümleri 14mm’lik periodontal sonda ve furkasyon (F) problemlerinin tayini ise Naber furkasyon sondası kullanılarak kaydedildi.

Sondalama işlemi sırasında standardizasyonun sağlanabilmesi için, proksimal yüzeylerde, dişlerin kontak noktalarından ve sadece vestibül yüzeylerden ve diğer yüzeylerde orta-vestibül ve orta-oral yüzeylerden olmak üzere her dişin 4 yüzeyinden ölçüm yapıldı.

Klinik ataşman kaybı (KAK), dişeti çekilme miktarı (DKKo) ile cep derinliği (CD) değerleri toplanarak daha sonra hesaplandı. Mobilite dereceleri (Mo) manüel olarak değerlendirildi.

Radyografik değerlendirmeler

Paralel teknik kullanılarak, tüm ağız standardize (Işınlama süresi ve gücü, banyo işlemleri) periapikal radyografiler veya panoramik radyografiler tedavi öncesi alındı. Alınan radyografiler kronik periodontitis tanımının desteklenmesi için incelendi.

Laboratuvar testleri

Kan Analizi:

Tedavi öncesi ve sonrası 3. ayda hastalardan 16 ml (8 ml'lik 2 tüp) periferik venöz kan alındı. Kan alımları sabah yapıldı ve lipid değerlerinde herhangi akut değişiklik olmaması ve açlık kan şekeri ve insülin tayininin de yapılabilmesi için hastaların aç karnına gelmeleri istendi. Periodontal tedaviye, hastalar sabah kahvaltılarını yaptıktan 1-2 saat sonra başladı. Alınan kan örnekleri santrifuj edilip serum ve plazmanın ayrıştırılmasından sonra çalışma gruplarına göre kan örnekleri kodlanarak analiz işlemine kadar -80° C'de saklandı.

Alınan kan örneklerinde aşağıdaki parameterlerin tayini yapıldı:

*Lipid parametreleri:*Trigliserid (TRG)

Kolesterol (TK)

Yüksek dansiteli lipoprotein-kolesterol (HDL)

Düşük dansiteli lipoprotein-kolesterol (LDL)

Çok düşük dansiteli lipoprotein-kolesterol (VLDL)

Lipoprotein a

Glikoz metabolizması: Açlık kan şekeri

Açlık İnsülin seviyesi

İnsülin direnci

("[serum glikoz (mg/ml)] x [serum insülin(μ u/ml)] / 405" formülü (Homeostasis Model Assessment (HOMA_{IR}) (Matthews ve ark. 1985) ile hesaplandı, $2.7 > \text{HOMA}_{\text{IR}}$ İnsülin direnci yok)

$2.7 < \text{HOMA}_{\text{IR}}$ İnsülin direnci var).

Proenflamatuar sitokinler: İnterlökin-6 (İL-6)

Tümör nekrotizan faktör- α (TNF- α)

Metabolik sitokin: Leptin

Akut-faz proteini: C-reaktif protein (CRP)

Serum İL-6, TNF α ve Leptin seviyelerinin analizleri ELISA yöntemi ile serum CRP seviyelerinin analizleri ise nefelometrik (Özellikle, kontrol grubundaki hastalarda CRP değerleri 1 mg/L'nin altında olanlar ilave olarak "high sensitive CRP" analizi ile değerlendirildi.) yöntem ile yapıldı.

Kan Basıncı Ölçümü ve Nabız Sayısı

Tedavi öncesi ve sonrası tüm kontrollerde, hastaların *sistolik* ve *diastolik kan basınç* değerleri ve *nabız sayısı* kaydedildi. Her iki gruptaki hastaların kan basıncı ölçümleri, standart bir tansiyon aleti (Manşon boyutları 14x52 cm) kullanılarak yapıldı. Tedavi öncesi sistolik 14 mm/Hg ve diastolik kan basıncı 9 mm/Hg'nin üzerinde olduğu durumda hastaların tedavisi kan basıncı ölçüm sonuçlarının bu değerlerin altına düşmesine kadar ertelendi.

Araştırmamız, 06.03.07 tarih ve 114 sayılı kararı ile A.Ü. Dış Hekimliği Fakültesi Etik Kurulu tarafında onaylanmıştır.

Zamanlama çizelgesi **Çizelge 2.1**'dedir.

Çizelge 2.1 Kayıtlar ve değerlendirme zamanları çizelgesi.

	Başlangıç		1. gün	1. hafta	2. hafta	3. hafta	4. hafta	3. ay
Kan alınımları	X							X
Anamnez	X	T						X
Antropometrik ölçümler	X	E						X
Periodontal kayıtlar	X	D		X*	X*	X*	X*	X
Radyografi	X	A						
Tansiyon ölçümü ve nabız sayısı	X	V	X	X	X	X	X	X
Anket	X	İ						
Periodontal tedavinin değerlendirilmesi	X		X	X	X			
Endokrin kliniği kayıtları	X							X

*: Sadece plak (Pİ) ve gingival (Gİ) indeks

Klinisyenin Kalibrasyonu ve Ölçüm Hata Payı Hesaplaması

Endokrin kliniğindeki dislipidemili obez (Test grubu) ve periodontoloji kliniğindeki sağlıklı obez olmayan (Kontrol grubu) hastaların periodontal yönden taramaları “hasta tanımı” kriterlerine göre eğitilmiş ve kalibre edilmiş klinisyenler (Endokrin kliniği için UA ve periodontoloji kliniği için UA ve CAG) tarafından yapıldı.

Test ve kontrol gruplarındaki hastaların fiziksel görünümündeki farktan (Obez olan ve olmayan) dolayı, tek kör uygulaması mümkün olmamıştır. Bu durum göz önüne alınarak, gruplara uygulanacak periodontal tedavi ve tüm ağız dezenfeksiyon işlemleri arasında herhangi bir fark olmaması için uygulamalar tek bir klinisyen (UA) tarafından yapıldı.

Periodontal tedavi öncesi ve sonrası tüm klinik periodontal kayıtlar ve hasta şikâyetlerinin objektif değerlendirmeleri, kalibre

edilmiş tecrübeli bir klinisyen (CAG) tarafından yapıldı. Değerlendirmeyi yapan klinisyenin kalibrasyonu, tedavi öncesi ve araştırma süresince yapılan ölçüm ve değerlendirmelerin tekrarlanması (10 hasta tekrar periodontal yönden değerlendirildi) ile kontrol edilmiş ve klinisyenin tutarlığı ve ölçüm/skorlama hata payları hesaplandı.

Bu hesaplama göre, süreklilik gösteren ölçümlerde farkların standart sapmasının ikiye bölümü olarak tanımlanan *ölçümlerin güvenilirliği* hesaplandı. CD için ortalama hata payı 0.11-0.16. *Cohen'in* κ testi tanımlanabilir/skor ile ifade edilen Gİ ve SKİ değerlerinin güvenilirliği için kullanıldı ve tekrarlayan ölçümlerde κ değeri Gİ ve SKİ için sırası ile 0.89 ve 0.94'dür.

2.2. İstatistiksel Analiz

Elde edilen demografik, periodontal ve biyokimyasal verilerin normal dağılıp dağılmadıkları *Kolmogorov-Smirnov* ve *Shapiro-Wilk* testleri ile test edildi ve normal dağılım gösterenlerin periodontal tedavi öncesi ve sonrası 3. aydaki değişimleri *eşleştirilmiş t-testi* ve test ve kontrol grupları arasındaki farklar ise *bağımsız örnekler t-testi* ile ve yine grup içi ve gruplar arası normal dağılmayan veriler ise sırası ile *Wilcoxon sign rank* ve *Mann-Whitney U* testleri kullanılarak analiz edildi (Guidelines Committee 2003) arasında kıyaslama yapıldı.

Test grubundaki hastaların tedavi öncesi ve sonrası elde edilen lipid ve glikoz metabolizmaları ile ilgili biyokimyasal parametreler şahsi Endokrin kliniği dosyalarındaki geçmiş dönemlerdeki ilgili profilleri ile kıyaslandı ve periodontal tedavi sonrasındaki değişimler için kontrol olarak değerlendirildi ve normal dağılıp dağılmamasına göre yine sırası ile *eşleştirilmiş t-testi* ve *Wilcoxon sign rank* testleri ile analiz edildi.

Yapılan analizler sonucunda değerlendirilen periodontal ve biyokimyasal parametreler arasındaki ilişkiler parametrelerin normal

dağılıp dağılmamasına göre *Pearson* ve *Spearman rho* korelasyon analizleri ile incelendi.

Anlamlı fark değerlendirilmesinde $p < 0.05$ kabul edildi.

3. BULGULAR

Endokrin kliniği dislipidemili obez hastalar

2007 Şubat ve 2009 Haziran ayları arasında Endokrin kliniğinde tedavi olan dislipidemili obez hastalarda yapılan incelemede 160 hasta periodontal yönden muayene olmayı kabul etmiştir. Bu hastaların %6.25'i (n= 10) kilolu (VKİ:25-29.9), geri kalan 150 hastanın ise %54'ü (n=81) sınıf I, %28'i (n=42) sınıf II ve %18'i (n=27) ise ileri derecede obez olarak tespit edilmiştir.

Periodontal yönden incelenen tüm dislipidemili obez hastaların demografik verileri **Çizelge 3.1**'de gösterilmektedir.

Çizelge 3.1 Periodontal yönden incelenen tüm dislipidemili obez hastaların yaş, cinsiyet, sigara kullanımı, ailede ve ilave hastalık ve ağız sağlığı durumlarının ortalama ($\pm$ Standart Sapma, (En küçük ve en büyük değerler)) değerleri ve dağılımı.

Obez ve Dislipidemi (n:150)			
Demografik veriler			
	Yaş	44.56 $\pm$ 22.78 (33-69)	
	Kadın/Erkek	130/20	
	Sigara(+/-)	32/117	
	Ailede sistemik hastalık Hast. (+/-)	70/150 22/128	
Antropometrik ve biyokimyasal veriler			Referans değerler
Obezite	VKİ	34.13 $\pm$ 14.07 (30-51.2)	30 $\leq$
	BÇG	110.56 $\pm$ 8.27 (95-131)	94 cm(E) 80 cm(K)
Dislipidemi	TRG	164.58 $\pm$ 87.34 (150-727)	<150 mg/dl
	TK	198.16 $\pm$ 37.08 (150-342)	<200 mg/dl
	HDL	47.27 $\pm$ 9.95 (23-83)	40-60 mg/dl
	LDL	118.81 $\pm$ 31.71 (45.8-230.4)	<130 mg/dl
	VLDL	32.81 $\pm$ 17.67 (10-211)	<30 mg/dl
Glikoz	AKŞ	106.94 $\pm$ 41 (60-599)	74-106mg/dl
	AIS	18.36 $\pm$ 10.47 (7.4-45)	4-20 μ IU/mL
	ID	4.84 $\pm$ 2.15 (1.09-11.84)	2.7 $\leq$
Periodontal durum			
	Plak İndeksi	1.58 $\pm$ 0.51 (0.58-2.61)	
	Gingival indeks	1.22 $\pm$ 1.24 (0.51-3)	
	Cep derinliği	2.62 $\pm$ 0.71 (1.61-4.93)	
	SKİ	47.2 $\pm$ 23.8 (13-100)	
	Ataşman kaybı	2.84 $\pm$ 0.97 (1.70-5.78)	
Ağız hijyen alışkanlığı			
Fırçalama sıklığı	Hiç	3	
	Bir kere	132	
	İki kere	15	
Arayüz temizlik aracı (+/-)		35/115	

Yapılan periodontal değerlendirmeye göre 150 dislipidemili obez hastanın, %61'i (n=85) gingivitis, %28'i (n=39) lokalize ve %11'i (n=26) ise yaygın kronik periodontitis olarak teşhis edilmiştir. Obezite alt

gruplarına ve periodontal duruma göre 150 hastanın dağılımı **Çizelge 3.2**'de gösterilmektedir.

Çizelge 3.2 Obezite alt gruplarına ve periodontal duruma göre 150 hastanın dağılımı (n (%)).

Periodontal durum	Obezite altgrupları		
	Sınıf I n: 81 (%54)	Sınıf II n: 42 (%28)	Ekstrem n: 27 (%18)
Gingivitis n: 85 (%61)			
Obezite altgrupları arası	47 (%56)	27 (%32)	10 (%12)
Periodontal durum grupları arası	49 (%60)	30 (%71)	14 (%50)
Lokalize periodontitis n: 39 (%28)			
Obezite altgrupları arası	22 (%55)	11 (%29)	6 (%16)
Periodontal durum grupları arası	21 (%26)	12 (%29)	8 (%31)
Yaygın periodontitis n: 26 (%11)			
Obezite altgrupları arası	22 (%86)	0	4 (%14)
Periodontal durum grupları arası	11 (%14)		5 (%19)

Korelasyon analizi sonuçlarına göre periodontal durum ile obezite parametreleri (VKİ ve BÇG) arasında herhangi ilişki gözlenmezken, CD ile TRG ($r= 0.354$, $p=0.044$), LDL ($r=0.353$, $p=0.049$) ve İD ($r=0.344$, $p=0.04$) arasında anlamlı ilişki gözlenmiştir.

Tüm grup (n=150) hastalarının beslenme ve fiziksel aktiviteleri değerlendirildiğinde: Hastaların düzenli olarak %95.5'inin kahvaltısı, %77.2'sinin öğle yemeği, %90.9'unun akşam yemeği, %40.9'unun yatmadan önce yemek yediği ve %54.5'inin de öğün aralarında atıştırdığını görmekteyiz.

Fiziksel aktivite açısından değerlendirdiğimizde ise, 150 hastanın %13.6'sı düzenli spor yaparken %36.4'ü fiziksel aktivite olarak sadece yürüyüş yapmaktaydı. Benzer değerler test grubu için de kaydedilmiştir.

Test ve kontrol grupları

Periodontal yönden incelenen test ve kontrol grubu hastalarının demografik verileri **Çizelge 3.3**'te gösterilmektedir.

Çizelge 3.3 Periodontal yönden incelenen test ve kontrol grubu hastalarının yaş, cinsiyet, sigara kullanımı, ailede ve ilave hastalık ve ağız sağlığı durumlarının ortalama ($\pm$ Standart Sapma, (En küçük ve en büyük değerler)) değerleri ve dağılımı.

	Test (n:22)	Kontrol (n:24)
Yaş	45.56 $\pm$ 23.78 (35-68)	42.54 $\pm$ 8.73 (28-61)
Kadın/Erkek	17/5	15/9
Sigara(+/-)	5/17	6/18
Ailede sistemik hastalık	12	11
Hast. (+/-)	3**/19	1*/23
Ağız hijyen alışkanlığı		
Fırçalama sıklığı		
Hiç	1	2
Bir kere	16	18
İki kere	5	4
Arayüz temizlik aracı (+/-)	4/18	2/22

**, 1 hasta T2DM ve 2 hasta hipertansiyon, * 1 hasta osteoartrit

Test grubunda periodontal tedavi öncesi ve sonrası tansiyon (Diastolik/sistolik kan basıncı) ve nabız sayısı ortalama $\pm$ standart sapma değerleri sırası ile 7.68 $\pm$ 1.35/11.66 $\pm$ 2.88 cm/Hg, 81.81 $\pm$ 5.51 atım/dk ve 7.8 $\pm$ 0.89/11.4 $\pm$ 1.55 cm/Hg, 79.16 $\pm$ 7.52 atım/dk idi. Kontrol grubunda aynı değerler sırası ile 7.62 $\pm$ 1.44/ 11.01 $\pm$ 2.01 cm/Hg, 85.92 $\pm$ 5.05 atım/dk ve 6.91 $\pm$ 0.97/9.86 $\pm$ 1.08 cm/Hg, 82.45 $\pm$ 4.89 atım/dk idi. Hem gruplar arası hem de grup içi periodontal tedavi öncesi ve sonrası her 2 parametre için de anlamlı bir fark bulunamadı.

Hem test hem de kontrol grubuna uygulanan periodontal tedavi öncesi ve sonrası periodontal parametreler ve değişimleri **Çizelge 3.4** – **Çizelge 3.5**'te gösterilmektedir.

Çizelge 3.4 Tedavi öncesi (TÖ) ve sonrası (TS) periodontal parametrelerdeki değişimler: Ağız sağlığı işlemleri.

		Test (n: 22)	$\Delta 1$	Kontrol (n:24)
PI	TÖ	1.87 $\pm$ 0.48 (0.94-2.61)	$p=0.002$	1.39 $\pm$ 0.51 (0.58-2.48)
	$\Delta 2$	$p<0.001$		$p<0.001$
	TS	0.35 $\pm$ 0.21 (0.29 $\pm$ 0.62)	A.D.	0.34 $\pm$ 0.28 (0.15-0.36)
GI	TÖ	1.35 $\pm$ 1.29 (0-3)	$p=0.002$	1.96 $\pm$ 1.37 (0-3)
	$\Delta 2$	$p<0.001$		$p<0.001$
	TS	0.32 $\pm$ 0.30 (0.03-1.2)	A.D.	0.33 $\pm$ 0.32 (0-1.13)

$\Delta 1$: Gruplar arası değişimler; $\Delta 2$: Grup içi değişimler.

Çizelge 3.5 Tedavi öncesi (TÖ) ve sonrası (TS) periodontal parametrelerdeki değişimler: Periodontal durum.

		Test (n: 22)	$\Delta 1$	Kontrol (n:24)
CD	TÖ	3.08± 0.56 (2.40-4.52)	$p=0.0016$	3.49± 0.56 (2.62-4.93)
	$\Delta 2$	$p<0.001$		$p<0.001$
	TS	2.34± 0.38 (1.70-3.26)	A.D.	2.56± 0.43 (1.86-3.65)
SKİ(%)	TÖ	53.9± 21.1 (14-100)	A.D.	58.3± 26.1 (20-100)
	$\Delta 2$	$p<0.001$		$p<0.001$
	TS	24.2± 11.1 (8-46)	A.D.	25.25± 11.7 (6-51)
AS	TÖ	3.31± 0.69 (2.42-4.76)	$p=0.024$	3.94± 0.94 (2.62-5.78)
	$\Delta 2$	A.D.		A.D.
	TS	2.58± 0.56 (1.70-4.18)	$p=0.02$	3.13± 0.86 (1.91-5.31)

$\Delta 1$: Gruplar arası değişimler; $\Delta 2$: Grup içi değişimler.

Korelasyon analizi sonuçlarına göre test grubunda, tedavi öncesi periodontal durum parametrelerinden CD ile TRG ($r= 0.444$, $p=0.038$), VLDL ($r=0.453$, $p=0.034$) ve İD ($r=0.431$, $p=0.04$) ve SKİ ile Leptin ($r=0.527$, $p=0.012$) ve CRP ($r=0.436$, $p=0.043$) anlamlı ilişki gözlenmiştir.

Periodontal tedavi ile ilgili subjektif ve objektif değerlendirme ve şikâyetler incelendiğinde; objektif değerlendirmede toplam 7 hastada mukozal iritasyon, subjektif değerlendirmede ise, 29 hasta 1. günde ağrı ve hepsi de ağrı kesici kullanmak zorunda kaldığını bildirdi, 7 hasta yanma hissi, 3 hasta kaşınma hissi, 7 hasta ateş yükselmesi ve 8 hasta da lenfadenopati bulgusunu tanımlamıştır.

Periodontal tedavi öncesi ve sonrası test ve kontrol gruplarında kilo ve VKİ'indeki değişimler **Çizelge 3.6**'da gösterilmektedir.

Çizelge 3.6 Periodontal tedavi öncesi ve sonrası test ve kontrol gruplarında kilo, VKİ ve BÇG değerlerindeki değişimler.

		Test (n: 22)	$\Delta 1$	Kontrol (n:24)
Kilo	TÖ	82.46± 14.35 (60.3-104.6)	$p=0.001$	72.52 ±12.6 (50.72-92.4)
	$\Delta 2$	A.D.		$p=0.05$
	TS	82.37 ±14.94 (60-103)	$p=0.001$	73.83 ±13.36 (50-96)
VKİ	TÖ	32.2 ±5.15 (30.2-41.5)	$p<0.001$	26.27 ±3 (20.4-29.4)
	$\Delta 2$	A.D.		A.D.
	TS	32.26 ±5.65 (30.3-42.85)	$p<0.001$	26.7 ±3.31 (20.7-29.8)
BÇG	TÖ	107.46 ±9.13 (95-124)	$p<0.001$	68.56 ±8.12 (56-89)
	$\Delta 2$	A.D.		A.D.
	TS	106.86 ±8.13 (94-123)	$p<0.001$	67.86 ±7.52 (56-87)

$\Delta 1$: Gruplar arası değişimler; $\Delta 2$: Grup içi değişimler.

Uygulanan periodontal tedavi öncesi ve sonrası lipid metabolizmasında gözlenen değişimler **Çizelge 3.7**'de gösterilmektedir.

Çizelge 3.7 Tedavi öncesi (TÖ) ve sonrası (TS) lipid parametrelerindeki değişimler.

		Test (n: 22)	$\Delta 1$	Kontrol (n:24)
TRG	TÖ	184.41± 70.16 (73-362)	$p<0.001$	106.75± 29.35 (59-149)
	$\Delta 2$	A.D.		A.D.
	TS	176.74± 80.14 (88-365)	$p=0.001$	110.67± 40.60 (47-195)
TK	TÖ	193.56± 37.24 (157-324)	A.D.	174.10± 33.42 (120-236)
	$\Delta 2$	A.D.		A.D.
	TS	188.26± 31.43 (130-249)	A.D.	170.08± 34.62 (107-252)
HDL	TÖ	41.32± 8.98 (25-59)	A.D.	40.83± 10.69 (26-66)
	$\Delta 2$	A.D.		A.D.
	TS	41.52± 7.55 (28-53)	A.D.	40.25± 9.14 (26-64)
LDL	TÖ	115.36± 33.77 (71-232)	A.D.	111.75± 25.17 (71-160)
	$\Delta 2$	A.D.		A.D.
	TS	111.42± 27.41 (63-173)	A.D.	107.67± 25.47 (59-165)
VLDL	TÖ	36.91± 13.99 (15-72)	$p<0.001$	21.42± 5.85 (12-30)
	$\Delta 2$	A.D.		A.D.
	TS	35.31± 16.03 (18-79)	$p=0.001$	22.17± 8.2 (9-39)
Lipo a	TÖ	0.28± 0.37 (0.1-1.65)	A.D.	0.22± 0.19 (0.1-0.96)
	$\Delta 2$	A.D.		A.D.
	TS	0.23± 0.32 (0.1-1.34)	A.D.	0.21± 0.19 (0.1-0.99)

$\Delta 1$: Gruplar arası değişimler; $\Delta 2$: Grup içi değişimler.

Uygulanan periodontal tedavi öncesi ve sonrası glikoz metabolizmasında gözlenen değişimler **Çizelge 3.8**'de gösterilmektedir.

Çizelge 3.8 Tedavi öncesi (TÖ) ve sonrası (TS) Glikoz metabolizmasındaki değişimler.

		Test (n: 22)	$\Delta 1$	Kontrol (n:24)
AKŞ	TÖ	109.23± 30.75 (79-234)	$p<0.001$	87.33± 9.73 (66-102)
	$\Delta 2$	A.D.		A.D.
	TS	105.47± 44.09 (72-279)	$p=0.01$	85.54± 7.24 (73-101)
AİS	TÖ	18.09± 9.21 (5.70-40.8)	$p<0.001$	6.97± 4.69 (2.9-26.2)
	$\Delta 2$	A.D.		A.D.
	TS	14.39± 7.43 (3.70-29)	$p<0.001$	6.91± 4.96 (2-27.2)
İD	TÖ	4,88± 2.76 (1.11-11.78)	$p<0.001$	1.48± 0.95 (0,64-5.24)
	$\Delta 2$	$p=0.0048$		A.D.
	TS	3.67± 2.01 (0.78-7.87)	$p<0.001$	1.50± 1.26 (0.40-6.78)

$\Delta 1$: Gruplar arası değişimler; $\Delta 2$: Grup içi değişimler.

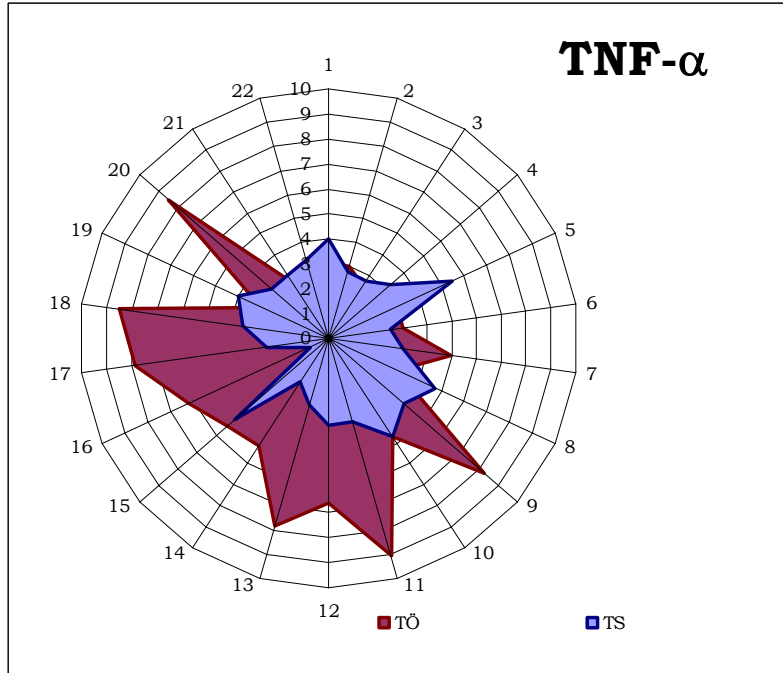
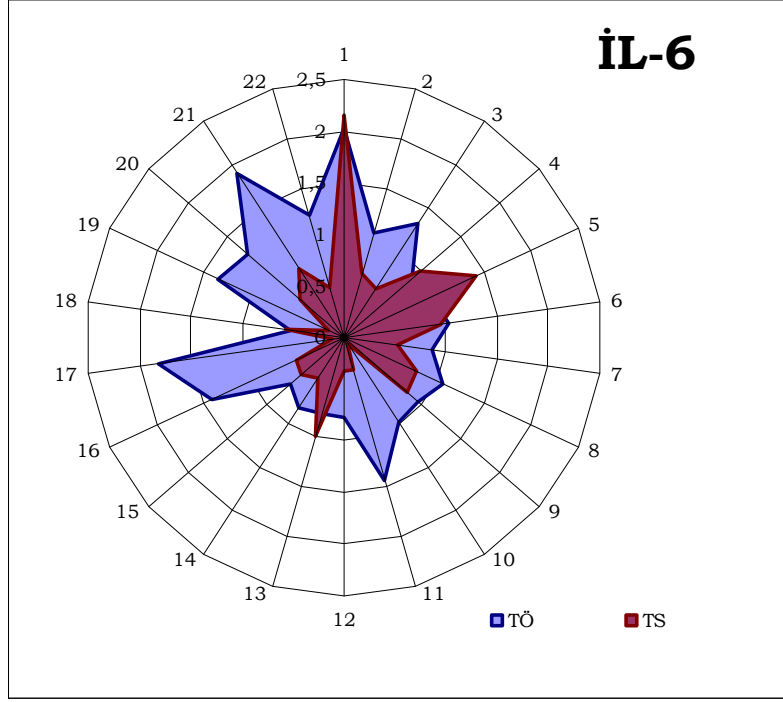
Uygulanan periodontal tedavi öncesi ve sonrası sistemik enflamasyon parametrelerinde gözlenen değişimler **Çizelge 3.9**'da gösterilmektedir.

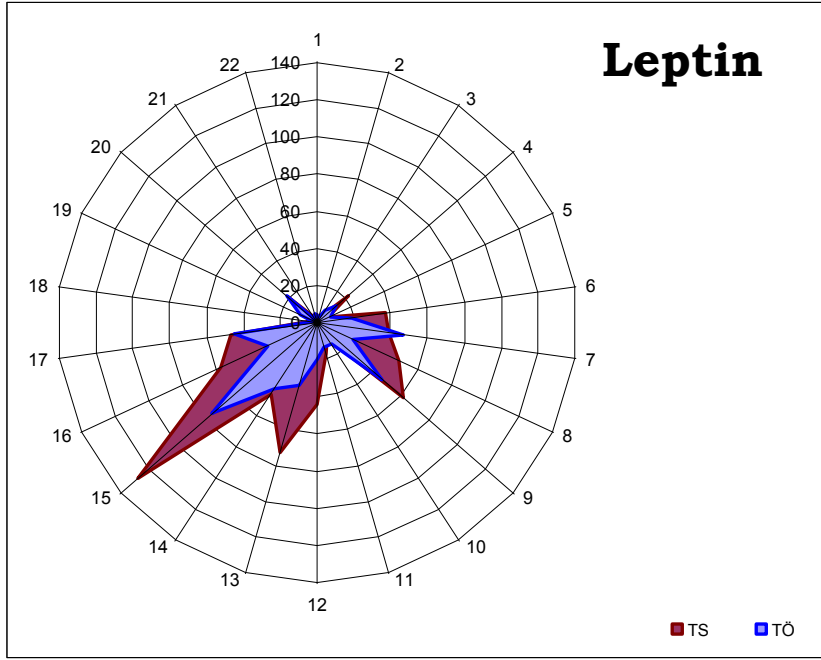
Çizelge 3.9 Tedavi öncesi (TÖ) ve sonrası (TS) sistemik enflamasyon parametrelerindeki değişimler.

		Test (n: 22)	$\Delta 1$	Kontrol (n:24)
TNF- α	TÖ	5.59± 2.32 (2.53-9.1)	A.D.	3.60± 0.75 (2.53-5.70)
	$\Delta 2$	$p=0.007$		A.D.
	TS	3.37± 6.15 (0.84-5.46)	A.D.	3.59± 1.05 (1.56-5.21)
IL-6	TÖ	1.05 ± 0.38 (0.36-1.90)	A.D.	1.21± 0.45 (0.52-2.19)
	$\Delta 2$	$p=0.001$		$p=0.01$
	TS	0.61 ± 0.34 (0.07-1.41)	$p=0.015$	0.93± 0.47 (0.37-2.13)
Leptin	TÖ	22.66 ± 22.29 (1.40-72.47)	$p=0.02$	14.12± 8.39 (3.67-37.61)
	$\Delta 2$	$p=0.036$		A.D.
	TS	16.27 ± 13.99 (2.04-47.05)	A.D.	13.03± 8.18 (4.08-43.47)
hsCRP	TÖ	4.96± 3.69 (0.75-13.50)	A.D.	4.51± 2.74 (2.71-14.3)
	$\Delta 2$	A.D.		A.D.
	TS	3.64± 1.62 (0.75-7.63)	A.D.	4.13± 2.6 (2.17-12.8)

$\Delta 1$: Gruplar arası değişimler; $\Delta 2$: Grup içi değişimler.

Test grubu hastaları için periodontal tedavi öncesi (TÖ) ve sonrası (TS) İL-6, TNF- α ve Leptin kişisel değerlerinin dağılımı ve değişimi **Şekil 3.1**'de gösterilmektedir.





Şekil 3.1 Test grubu için periodontal tedavi öncesi (TÖ) ve sonrası (TS) İL-6, TNF- α ve Leptin kişisel değerlerinin dağılımı ve değişimi.

Test grubu periodontal tedavi sonrası ile geçmiş kayıtların kıyaslanması

Test grubu hastalarının, periodontal tedavi sonrası elde edilen değerleri ile geçmiş 2 yıl ortalamaları ve son 3 aylık değerleri arasındaki kıyaslamalar lipid ve glikoz parametreleri için sırası ile **Çizelge 3.10** ve **Çizelge 3.11**'de gösterilmektedir.

Lipid parametrelerindeki kişisel değişimler **Şekil 3.2**'de gösterilmektedir.

Çizelge 3.10 Test grubu için periodontal tedavi öncesi (TÖ) ve sonrası(TS) lipid değerlerindeki değişimlerin geçmiş 2 yıl ve son 3 aylık periyotlardaki ortalamalar ile kıyaslanması.

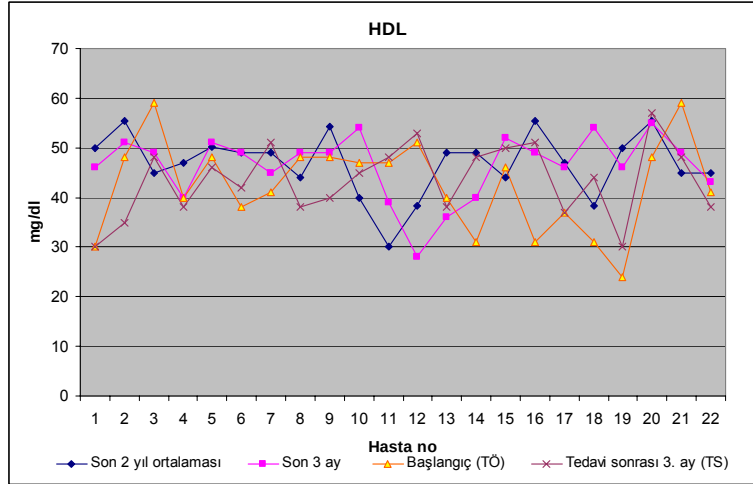
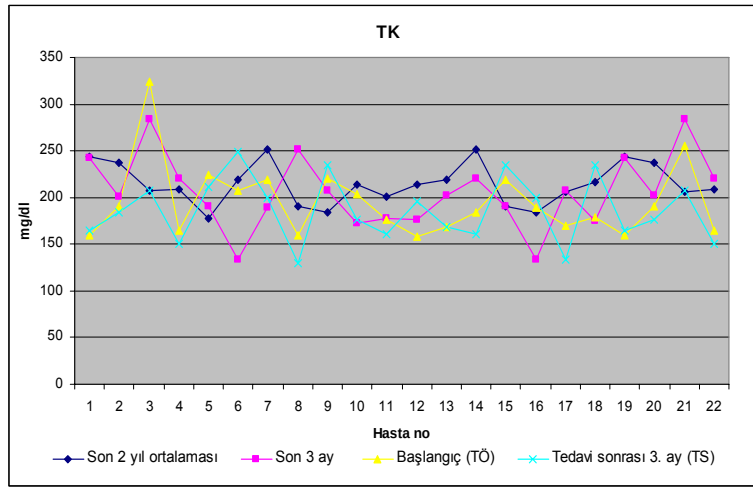
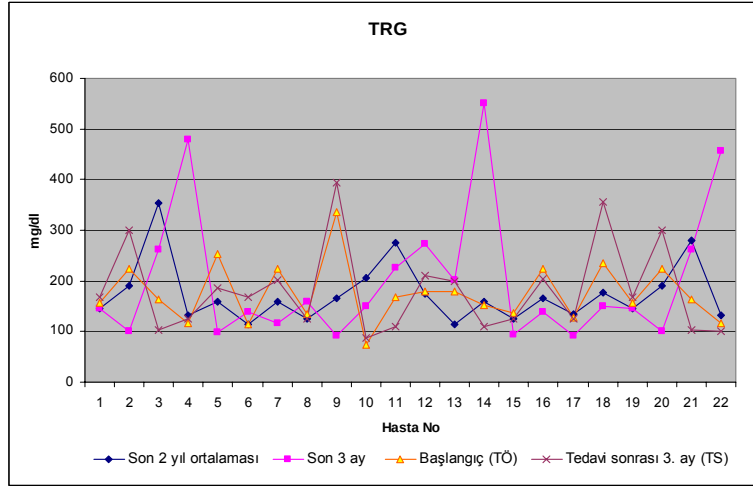
	Geçmiş 2 yıl ortalaması	$\Delta 1$	Geçmiş son 3 ay	$\Delta 2$	TÖ	$\Delta 3$	TS
TRG	183.4 ±68.45 (115-353.67)	A.D.	193.38 ±123.41 (91-551)	A.D.	184.41 ±70.16 (73-362)	A.D.	176.74 ±80.14 (88-365)
$\Delta 4$					A.D.		A.D.
$\Delta 5$					A.D.		A.D.
TK	212.38 ±23.09 (177-252)	A.D.	203.53 ±39.26 (133-284)	A.D.	193.56 ±37.24 (157-324)	A.D.	188.26 ±31.43 (130-249)
$\Delta 4$					A.D.		<i>p<0.05</i>
$\Delta 5$					A.D.		A.D.
HDL	46.04 ±7.17 (30.13-55.5)	A.D.	45.08 ±7.35 (28-54)	A.D.	41.32 ±8.98 (25-59)	A.D.	41.52 ±7.55 (28-53)
$\Delta 4$					A.D.		A.D.
$\Delta 5$					A.D.		A.D.
LDL	130.61 ±24.8 (95.05-171.2)	A.D.	123.97 ±37.77 (56-182.2)	A.D.	115.36 ±33.77 (71-232)	A.D.	111.42 ±27.41 (63-173)
$\Delta 4$					A.D.		<i>p<0.05</i>
$\Delta 5$					A.D.		A.D.
VLDL	36.67 ±13.89 (22-70.73)	A.D.	38.66 ±25.65 (18.2-110.2)	A.D.	36.91 ±13.99 (15-72)	A.D.	35.31 ±16.03 (18-79)
$\Delta 4$					A.D.		A.D.
$\Delta 5$					A.D.		A.D.

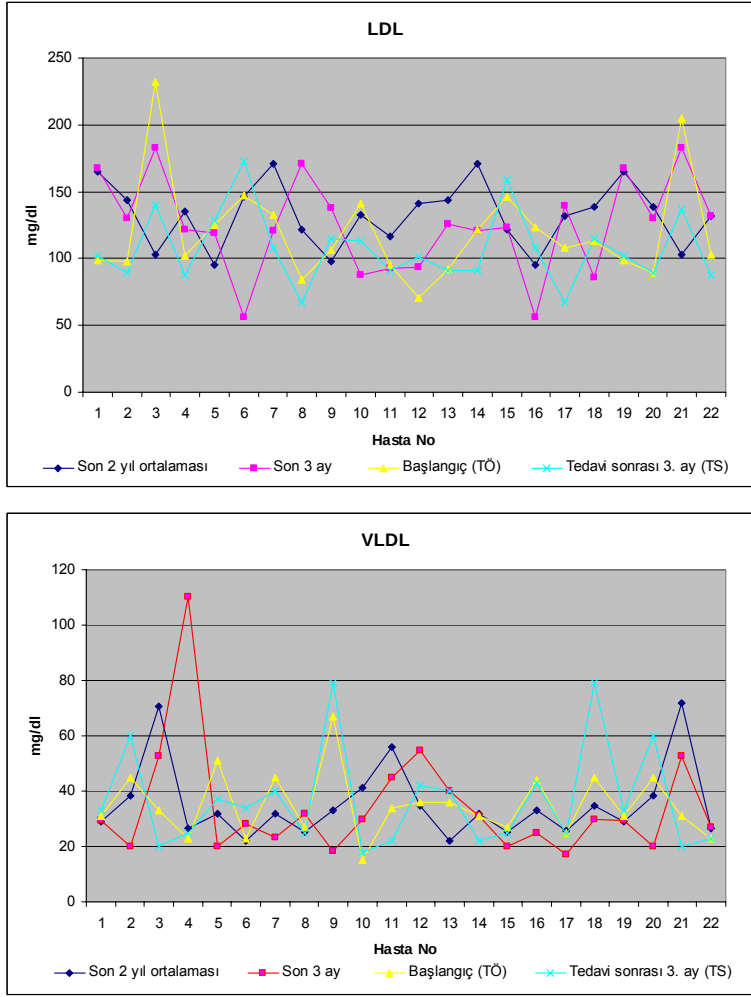
$\Delta 1$: Geçmiş 2 yıl ortalaması ile geçmiş son 3 ay arası; $\Delta 2$: Geçmiş son 3 ay ile TÖ arası; $\Delta 3$: TÖ ile TS arası, $\Delta 4$:Geçmiş 2 yıl ortalaması ile TÖ ve TS arası; $\Delta 5$: Geçmiş son 3 ay ile TÖ ve TS arası

Çizelge 3.11 Test grubu için periodontal tedavi öncesi ve sonrası glikoz metabolizması değişimlerinin geçmiş 2 yıl ve son 3 aylık periyotlardaki ortalamalar ile kıyaslanması.

	Geçmiş 2 yıl ortalaması	$\Delta 1$	Geçmiş son 3 ay	$\Delta 2$	TÖ	$\Delta 3$	TS
AKŞ	94.22 $\pm$ 13.96 (68-139)	A.D.	91.91 $\pm$ 14.02 (68-111)	A.D.	109.23 $\pm$ 30.75 (79-234)	A.D.	105.47 $\pm$ 44.09 (72-279)
$\Delta 4$					A.D.		A.D.
$\Delta 5$					A.D.		A.D.
AİS	18.26 $\pm$ 7.17 (7.4-42)	A.D.	17.96 $\pm$ 9.67 (6-41)	A.D.	18.09 $\pm$ 9.21 (5.70-40.8)	A.D.	14.39 $\pm$ 7.43 (3.70-29)
$\Delta 4$					A.D.		A.D.
$\Delta 5$					A.D.		A.D.
İD	4.79 $\pm$ 2.20 (1.09-11)	A.D.	4.73 $\pm$ 3.16 (1-8.77)	A.D.	4.88 $\pm$ 2.76 (1.11-11.78)	<i>p<0.001</i>	3.67 $\pm$ 2.01 (0.78-7.87)
$\Delta 4$					A.D.		<i>p<0.0048</i>
$\Delta 5$					A.D.		<i>p<0.003</i>

$\Delta 1$: Geçmiş 2 yıl ortalaması ile geçmiş son 3 ay arası; $\Delta 2$: Geçmiş son 3 ay ile TÖ arası; $\Delta 3$: TÖ ile TS arası, $\Delta 4$: Geçmiş 2 yıl ortalaması ile TÖ ve TS arası; $\Delta 5$: Geçmiş son 3 ay ile TÖ ve TS arası





Şekil 3.2 Test grubu için “son 2 yıl ortalaması”, “son 3 ay”, “başlangıç” (TÖ) ve “tedavi sonrası” (TS) için kişisel TRG, TK, HDL, LDL ve VLDL değişimleri.

4. TARTIŞMA

Araştırmamızın genel amacı, başka herhangi bir sistemik hastalığı olmayan dislipidemili obez hastalarda, uygulanan periodontal tedavinin sistemik enflamatuvar ve metabolik mediatörler, lipid ve glikoz metabolizmaları üzerine etkisinin değerlendirilmesidir. Bu amaç doğrultusunda, test grubumuzu oluşturmak üzere yaklaşık 2 yıl boyunca Endokrin kliniğine başvuran dislipidemili obez hastalar periodontal yönden değerlendirilmiştir.

Dislipidemili obez hastalar, genel obez hastaların içinde oldukça düşük bir kısmı (~%1) oluşturmaktadırlar. Çeşitli sebeplerle obezite şikayeti olan hastaların başvurduğu ve tedavileri süresince düzenli olarak takip edildikleri A.Ü. Tıp Fakültesi Endokrinoloji polikliniğinde haftalık ortalama 200-300 obez hasta kontrol edilmektedir. Bizim çalışma süremiz olan 2 yıl boyunca 300 dislipidemili obez hasta kontrolleri için polikliniğe gelmiş ancak, bunlardan sadece 150 tanesi periodontal yönden değerlendirilebilmiştir. Periodontal yönden değerlendirilen bu 150 hastanın %54'ü (n=81) sınıf I, %28'i (n=42) sınıf II ve %18'i (n=27) ise ileri derecede obez olarak tesbit edilmiştir.

Periodontal yönden değerlendirilen 150 hastanın 130'u kadın bireylerdir (**Çizelge 3.1**). Literatürde yayınlanan çalışmalarda da, özellikle Japonya'da yapılan çalışmalar, daha çok kadın bireylerin obezite yönü ile incelendiğini görmekteyiz. Bu durum, erkeklerde obezite probleminin daha az olmasından ziyade, klinik ortamlarda kadın bireylerin obeziteden dolayı hekime başvurmalarından kaynaklanmaktadır. Japonya örneğindeki sonuçlar ile bizim çalışma grubumuz, boyutu ve dislipidemili obez prevalansı içinde obezite üzerine ülkemizde yapılmış en geniş kapsamlı araştırmaların sonuçları (TEKHARF 2009) ile de uyumludur.

Obezite-dislipidemi-periodontitis ilişkisi: kesitsel değerlendirme

Vücut kompozisyonları (VKİ ve BÇG) ve lipid metabolizma parametreleri dışında glikoz metabolizma parametreleri değerlendirildiğinde, AKŞ, AİS ve hesaplanan İD açısından periodontal yönden değerlendirilen dislipidemili obez hastalarımızın T2DM tanısının olmadığını görmekteyiz (**Çizelge 3.1**). Lipid metabolizması açısından incelendiğinde ise HDL dışındaki tüm lipid parametreleri açısından dislipidemi tablosu gözlenmektedir (**Çizelge 3.1**). Dislipidemili obez hastaların incelen periodontal parametrelerine göre, obezite alt gruplarından bağımsız olarak hastaların %61'inden fazlası gingivitis olarak teşhis edilmiş ve yaygın kronik periodontitis ise sadece grubun %11'lik bir kısmında saptanabilmiştir (**Çizelge 3.1** ve **3.2**). İlave olarak, periodontal teşhis (Gingivitis-Periodontitis) ve CD, SKİ ve AS ile obezite alt sınıfları arasında herhangi bir anlamlı ilişki bulunamamıştır.

Obezite, obez kişilerde TNF- α (Hotamışlıgil ve ark. 1993, Hotamışlıgil ve Spiegelman. 1994), İL-6 ve CRP seviyelerinin artması (Bullo ve ark 2001, Das 2001) ve dislipidemi ve metabolik sendroma yol açabilmesi (Hotamışlıgil 2003, Yudkin ve ark. 2003) ile kronik düşük seviyeli bir enflamatuvar durumdur (Engström ve ark. 2003, Festa ve ark. 2001, Yudkin ve ark. 1999).

Periodontitis ile obezite parametreleri (VKİ ve BKO/BÇG) arasındaki ilişkiyi değerlendiren çalışmalar obezitenin periodontitis için bir risk faktörü olduğunu vurgulamaktadır (Saito ve Skamato 1998, Saito ve ark. 2001, Al-Zahrani ve ark.2003, Taşdelen 2005, Dallavecchia ve ark. 2005, Saito ve ark. 2005, Nishida ve ark. 2005, Khader ve ark 2008, Saxlin ve ark. 2008, Ylöstalo ve ark. 2008, D'Auito ve ark. 2008) (**Çizelge 1.2**). Bu araştırmaların sonuçları bir bütün olarak değerlendirildiğinde, obez hastalarda ortalama periodontitis olma riski 1.37 ila 8.6 arasında değişmektedir. Bizim periodontal yönden değerlendirdiğimiz dislipidemili obez

hastalarımızda bu risk oranı gösterilememiştir. Bunun sebebi olarak değerlendirilen grubumuzun %54'ünün sınıf I obez olması ve yine grubumuzun %61'inin gingivitis düzeyinde bir enflamatuvar probleme sahip olmalarıdır. Ancak, Al-Zahrani ve ark. (2003)'nın yayınladıkları sonuçlara göre, obez ($VKİ >30 \text{ kg/cm}^2$) bireylerde periodontitis prevalansı %10-20'dir. Lokalize periodontitis vakalarımız ile beraber değerlendirdiğimizde, dislipidemili obez hastalarımızda kronik periodontitis prevalansının %40'a yakın olduğunu görmekteyiz (**Çizelge 3.2**). Bu yönü ile artan obezite şiddetinin periodontitis yaygınlığı ile pozitif yönde bir ilişkiye sahip olduğu söylenebilir. Benzer bir sonuç Taşdelen (2005) tarafından özellikle kadın bireylerde gösterilmiş, BKO ile CD ($p<0.05$) ve AS ($p<0.001$) arasında anlamlı bir ilişki rapor edilmiştir.

Dislipidemi yönü ile grubumuz incelendiğinde, mevcut lipid (TRG ve LDL) ve glikoz (İD) metabolizma parametreleri ile periodontal durum (CD) arasında anlamlı ancak orta düzeyin biraz altında bir ilişki gözlenmiştir. Dislipidemili bireyler toplumdan seçilen sağlıklı bireylere göre daha şiddetli periodontitise sahiptir ve periodontal yıkımın derecesi, plazma lipid seviyesiyle doğru orantılıdır. Orta şiddette periodontitise sahip sağlıklı bireylerin serum lipid seviyeleri ölçüldüğünde, periodontal yönden sağlıklı kontrol bireyelerine göre daha yüksek LDL ve TRG seviyeleri saptanmıştır (**Çizelge 1.4**). Dislipidemi ile periodontitis arasındaki ilişki ile ilgili yapılan kesitsel çalışmaların sonuçlarına göre ise, periodontitis hastalarındaki TRG, LDL ve TK seviyeleri periodontal açıdan sağlıklı bireyelerinkine göre daha yüksek olarak bulunurken (Lösche ve ark. 2000), artan TRG (Cutler ve ark. 1999, Taşdelen 2005) ve TK (Cutler ve ark. 1999) ve LDL (Katz ve ark. 2002) seviyeleri ile periodontal hastalığın şiddeti arasında pozitif yönde anlamlı bir ilişki bulunmuştur. Bizim dislipidemili obez bireyelerimizde gözlenen ilişki de literatürdeki bu bilgiler ile uyumludur.

Test ve kontrol gruplarının demografik durumları

Hem test hem de kontrol gruplarında kadın hasta sayısı erkek sayısının üç katı idi. Bunun sebebi, obezite probleminden dolayı endokrin kliniğine başvuran erkek hasta sayısının az olmasıdır. Sonuç olarak, gruplarası eşleştirmede bu cinsiyetler arası oran kontrol grubuna da yansımaktadır. (**Çizelge 3.3**)

Her iki grupta da hastaların yaklaşık ¼'ü sigara içmekteydi. Her ne kadar sigara periodontal hastalık için kuvvetli bir risk faktörü olarak gösterilse de (Hujoel ve ark. 2002) içilme sıklığı açısından gruplarımız arasında fark yoktur (**Çizelge 3.3**).

Hem test hem de kontrol grubunda, ailede sistemik hastalık bulunan birey sayısı birbirine çok yakındı. Bu yönü ile genetik/kalıtsal hastalıklar riski açısından da hem test hem de kontrol grupları birbiri ile uyumlu idi (**Çizelge 3.3**).

Yalnız ilaç kullanımı açısından test grubunda hipertansiyon ilaçlarının verilmesi iki grup arasında anlamlı fark yaratmaktadır. Ancak tansiyon problemi primer bir hastalık olmasa da obez bireylerde genel olarak görülebilen bir problemdir (TEKHARF 2009). Tansiyon ilacı kullanan hasta sayısı test grubunda 2 ve kontrol grubunda ise 1 idi (**Çizelge 3.3**). Tansiyon problemi açısından da gruplarımız arasında fark yoktu ve ne periodontal tedavi öncesi ne de sonrası ortalama değerler açısından her 2 grupta da anormal (hiper- yada hipotansiyon) değerler gözlenmedi.

Test ve kontrol gruplarında periodontal tedavinin etkileri: Periodontal durum

Her ne kadar tedavi öncesi Pİ ve Gİ değerlerinde test grubunda anlamlı olarak ($p=0.002$) kontrol grubundan farklılık gösterse de, tedavi sonrası 3. ay kontrollerinde her iki grupta da hem Pİ hem de Gİ için anlamlı ($p<0.001$) bir azalma gözlenmiştir (**Çizelge 3.4**).

Bu her iki parametredeki değişimler periodontal tedavinin ayrılmaz parçası olan hasta motivasyonunun her iki grupta da yeterince etkin olduğunu göstermektedir.

Periodontal sağlığın yaşam boyu devam ettirilebilmesi için, oral hijyen eğitimi ve periodontal tedavi sonrasında idame tedavisinin düzenli olarak yapılması gerekir (Wilson 1996, AAP 2000, Wilson 1996). Diş yüzeyi temizliği ve kök yüzeyi düzleştirmesi işlemlerinin uzun dönem başarısı, uzaklaştırılamayan mikrobiyal virulans faktörleri ve hastanın yetersiz plak kontrolünden olumsuz etkilenebilmektedir (Drisko 2001, AAP 1997). Her 2 gruptaki hastalar daha önce sahip olmadıkları ağız sağlığı alışkanlıkları kazanarak bu 3 aylık dönemde de bunu sürdürebilmişlerdir.

Kronik periodontitis tanımında kullandığımız kriterler (Ağzında ≥ 15 dişi, mevcut dişlerinin ≥ 5 tanesinde ≥ 5 mm CD, ≥ 2 mm KAS ve SKİ pozitif olan hastalar) literatürdeki oldukça çok çeşitlilik gösteren benzer çalışmalarda tanımlanan kriterlerden daha rijit ve biraz daha ileri düzeyde ve yaygın kronik periodontitisi tanımlamaktadır. Bu yönü ile her iki grupta da yaygın kronik periodontitis vakaları tedavi edilmiştir. SKİ, hem periodontal tedaviye cevabı hem de subgingival dokudaki enflamasyon şiddetini saptayan (Chaves ve ark. 1993) ve periodontal hastalığın durumu hakkında bilgi veren bir klinik indikatördür (Lang ve ark. 1986). Üç aylık bir süreçte değerlendirme yapmak literatürdeki pek çok çalışma ile kıyaslanabilecek bir durumdur. Ancak çalışmamızda periodontal enflamasyon tanımı içinde 3. molar dişler de dahil olmak üzere ağızdaki mevcut tüm dişler değerlendirmeye alınmış olmasına rağmen her iki grupta da oldukça anlamlı ($p < 0.001$) pozitif yönde bir değişim hem CD hem de SKİ için elde edilmiştir. Subgingival enflamasyonun azalması ile elde edilen periodontal dokulardaki iyileşme, dislipidemi veya obez olmayan kronik periodontitisli gruplarda cerrahi olmayan periodontal tedavi yöntemleri ile elde edilen literatürdeki sonuçlarla da uyumludur (Cobb 1996).

Çalışmamızda uygulanan periodontal tedavi yöntemi klasik cerrahi olmayan tedaviye alternatif olarak önerilen bir yöntemdir. Sonuçta sistemik enflamasyon ve bunun lipid metabolizması üzerine akut ve kısa dönemdeki etkisinin incelenmek istendiği bir kontrollü klinik çalışmada, 2-3 gün veya 1 hafta ara ile uygulanan tedavi sonucu akut sistemik enflamasyon indüklenmekle kalınmayacak, ilave olarak aynı sürelerde bakteriyemi riskini (Heimdahl et al. 1990, Kinane et al. 2005) kümülatif olarak arttıracak klasik, cerrahi olmayan periodontal tedavinin uygun olmadığını düşünmekteyiz (D'Aiuto ve ark. 2004a,b, D'Aiuto ve ark. 2005a,b).

Literatürde yayınlanan çalışmalarda tüm ağız dezenfeksiyon ve tüm ağız tedavi yöntemleri klasik periodontal tedavi ile kıyaslandığında klinik sonuçlar açısından herhangi bir fark bulunamamıştır (Eberhard ve ark. 2008). Ancak sistemik olarak sağlıklı bireylerde akut travmaya bağlı enflamasyon ve bakteriyemi riski göz ardı edilebilirken, yapılan ve tekrarlanan travmanın sistemik etkisi kanımızca mümkün olan en kısa sürede sona erdirilmeli ve doğal iyileşme sürecine geçilebilinmelidir.

Tedavi sonrası hasta şikayetleri ve konforu incelendiğinde, hekim tarafından yapılan klinik değerlendirmelere (objektif) göre, toplam 7 hastada mukozal iritasyon gözlenirken, hastaların kendi değerlendirmelerinde (subjektif) ise, 29 hasta 1. günde ağrı ve hepsi de ağrı kesici kullanmak zorunda kaldığını bildirmiş, 7 hasta yanma hissi, 3 hasta kaşınma hissi, 7 hasta ateş yükselmesi ve 8 hasta da lenfadenopati bulgusu hastalar tarafından tanımlamıştır. Hasta şikayetleri ve konforu yönü ile Gürkan ve ark. (2006)'nın Klorheksidinli gargara ile yaptıkları placebo-kontrollü klinik çalışma ile benzer sonuçlar elde edilmiştir. Eren ve ark (2002) 4 gün üst üste ve haftada bir yapılan subgingival küretaj sonrası hasta şikâyetlerini değerlendirmişler ve lenfadenopati ve yorgunluk şikâyetlerinde 4 günlük grupta haftalık gruba göre 2 kat fazla olarak bulmuşlardır. Mongardini ve ark. (1999) yoğun periodontal tedavi sonrası

çalışmaya katılan hastaların yarısının ateş şikayetinde bulunduğunu rapor etmişlerdir. Bu her 2 çalışmanın bulgularının sebebi olarak proenflamatuar sitokin ve akut faz proteinlerinin sistemik dolaşımdaki artan seviyeleri gösterilebilir.

Test ve kontrol gruplarında periodontal tedavinin etkileri: Sistemik enflamasyon, lipid ve glikoz metabolizması

Korelasyon analizi sonuçlarına göre test grubunda, tedavi öncesi CD ile yine tedavi öncesi TRG ($r=0.444$, $p=0.038$), VLDL ($r=0.453$, $p=0.034$) ve İD ($r=0.431$, $p=0.045$) seviyeleri ile orta düzeyde anlamlı doğrusal bir ilişki gösterirken tedavi öncesi SKİ ile leptin ($r=0.527$, $p=0.012$) seviyesi orta düzeyde anlamlı bir ilişki göstermiştir.

Lipid metabolizması ve sitokin seviyeleri üzerine literatürde yayınlanan periodontal tedavi yöntemleri farklılıklar göstermektedirler. Klasik kuadrant-kuadrant 2-4 haftalık şekilde uygulanan tedaviden lokal veya sistemik antibiyotik ile beraber veya tek başına yoğun cerrahi olmayan periodontal tedaviye kadar değişmektedir (**Çizelge 1.5**). Tedavi tip ve şiddetinden bağımsız olarak tüm yayınlarda çok kısa (4-6 hafta) veya kısa dönemde (3-6 ay) periodontal problemler başarı ile tedavi edilmektedir.

Çok kısa dönemde her tür cerrahi olmayan periodontal tedavinin oluşturdukları mikrotravma ve bakteriyemi (D'Aiuto ve ark. 2004a,b, D'Aiuto ve ark. 2005a,b, Heimdahl et al. 1990, Kinane et al. 2005) sonucunda akut enflamasyon meydana gelmekte ve bu da başta CRP, TNF- α ve İL-1 β olmak üzere sistemik enflamasyon parametrelerinde bir artışa yol açmaktadır. Ancak bu durum, tedavinin etkinliğinin daha sonraki dönemlerde supragingival plağın düzenli ve yeterli olarak uzaklaştırılması ile sağlanması sonucunda travma ve bakteriyemi ile yaratılan akut durumun normale dönmesi ve subgingival enflamasyondaki gerileme ile düzelmektedir (D'Aiuto ve ark. 2004a,b, D'Aiuto ve ark. 2005a,b, Nishimura ve ark. 2003).

Periodontal ve sistemik enflamasyon arasındaki bağlantı noktaları: 1) periodontal enfeksiyon bakteriyemi ve endotoksemiye yol açmaktadır, 2) periodontal enfeksiyonda sistemik enflamasyon ve immün cevap artmaktadır, 3) aterojenik olayları etkileyebilecek virülans faktörleri salınır ve 4) periodontal patojenler ateromatöz plak gibi ağız dışı bölgelerde de mevcuttur. Bütün bu bulguların yanı sıra, periodontal enflamasyon varlığında lipid metabolizmasında da değişiklikler olmaktadır. Oluşan kronik enflamasyon sonucu lipid oksidasyonu gerçekleşir ve serbest yağ asitleri, TRG ve LDL miktarı artar. Özellikle Gr(-) mikroorganizmalardan salgılanan LPS'lere karşı gelişen enflamasyonda en etkili olan sitokinler TNF- α ve İL-1 β 'dir. Bu sitokinler; 1) diğer sitokinlerin salımlarını arttırarak, 2) lipid metabolizmasına dahil olan çeşitli dokulardaki hemodinamik/aminoasit kullanımını değiştirerek ve 3) adrenotropik hormon, kortizol, adrenalin, noradrenalin ve glukagon plazma konsantrasyonlarını arttırıp hipotalamus-hipofiz-adrenal yolunu değiştirerek lipid metabolizması üzerine etkili olurlar ve sonucunda dislipidemi tablosu meydana gelir. Oluşumları artan lipidler makrofaj hücre membranı ile ilişkiye geçer ve daha fazla proenflamatuar sitokin sentezlenmesine ve salımına yol açarlar. Bakteriyel LPS ler ile serum lipoproteinleri arasındaki ilişkide; 1) Artan LPS varlığında TRG ve VLDL serum seviyelerinde artış ve HDL'de ise düşüş gözlenmekte, 2) TNF- α konsantrasyonundaki artışa bağlı TRG'de, VLDL'de ve TK'da artış olmakta, 3) LPS ile LDL seviyesi arasında doğru yönde bir ilişki gözlenmekte ve LPS'ler makrofajları aktive etmekte ve sonucunda LDL'nin oksidatif modifikasyonu gerçekleşmektedir. Serum lipoproteinleri akut faz proteinleri (AFP)'nin taşınmasında da rol oynarlar. Bu etkileri ile artan AFP daha fazla proenflamatuar sitokin salımına yol açmakta bu da sistemik enflamasyon şiddetini arttırmaktadır.

Periodontal tedavi şeklinden bağımsız olarak tedavi sonrasında lipid parametrelerinden TK'de ve LDL'de anlamlı azalma bulan

Çalışmaların ortak görüşü, her ne kadar denek sayısı düşük olsa da, bir kısım periodontitis hastasında periodontal enflamasyonun önemli bir sistemik enflamatuvar uyarıcı olduğu ve aterosiklerozis, metabolik sendrom (dislipidemi önemli bir yer tutmaktadır) ve sonuçlarında ortaya çıkacak zararlar için esas etyolojik faktörlerden biri olduğu yönündedir.

Periodontal tedavinin lipid parametreleri üzerine olan etkisini değerlendiren çalışmalar incelendiğinde sonuçların hepsinin aynı olmadığı gözlenmektedir. Pussinen ve ark. (2004) TK'de ve HDL'de anlamlı bir artış bulmuşlarken, D'Aiuto ve ark. (2005) ve Lösche ve ark. (2005) herhangi bir değişiklik bulamamışlardır. Kıran ve ark (2005) ve Kallio ve ark. (2008) TRG'de ve HDL'de anlamlı bir artış bulmuşlardır. D'Aiuto ve ark. (2006) ve öz ve ark. (2007) alışmalarında ise periodontal tedavi sonrasında TK'de ve LDL'de anlamlı bir azalma saptamışlardır. Buna ilave olarak, öz ve ark. (2007) tedavi sonrası HDL değerlerinde anlamlı artışı rapor etmişlerdir (**izelge 1.5**).

Periodontal tedavinin sistemik enflamasyon parameterleri üzerine olan etkisini değerlendiren çalışmalarda ise, hem CRP hem de İL-6 seviyelerinde anlamlı bir azalma gözlenmiştir (D'Aiuto ve ark. (2006), Marcaccini ve ark. 2009, Vidal ve ark. (2009)) (**izelge 1.5**).

Bahsedilen bu çalışmaların bulguları birbirleriyle kıyaslandığında ise, cerrahi olmayan periodontal tedaviye ilave olarak antimikrobiyal ajan uygulanıp uygulanmaması arasında bir fark olmadığı gözlenmektedir.

Değerlendirilen tüm tedavi çalışmalarında periodontitis teşhisi konulmuş bütün hastalarda bir hiperlipidemi tablosu izlenmektedir (Lösche ve ark. 2000, Mattila ve ark. 2002). Bu sonuçlar, her ne kadar denek sayısı düşük olsa da periodontal yönden sağlıklı bireylerle periodontitisli bireyleri kıyaslayan kesitsel epidemiyolojik çalışmalarda (Cutler ve ark. 1999, Lösche ve ark. 2000, Moeintaghani ve ark. 2005, Nibali ve ark. 2007, Monterio ve ark. 2009, Izumi ve

ark. 2009, Fentoğlu ve ark. 2009) gözlenen periodontitis ve hiperlipidemi şiddeti arasındaki doğru orantıyla uyumludur. Sadece Machado ve ark. (2005) periodontal durum ile lipid parametreleri arasında herhangi bir ilişki bulamamışlardır (**Çizelge 1.5**).

Periodontal tedavi sonucu lipid parametrelerinde anlamlı bir azalma gözleyen tüm çalışmalarda, uygulanan periodontal tedavinin etkisi tedavi öncesi hiperlipideminin (özellikle kolesterol seviyesi açısından) şiddeti ile doğru orantılı olarak seyretmektedir.

Periodontal tedavinin lipid ve sistemik enflamasyon parametreleri üzerine etkilerini sistemik olarak sağlıklı periodontitisli hastalarda değerlendiren çalışmalarda (D'Auito ve ark 2006, Tüter ve ark. 2007 ve Marcaccini ve ark 2009) ortalama TRG için 10mg/dl (%7.5), TK için 4.8 mg/dl (%2), LDL için 6 mg/dl (%13)'lik bir azalma ve HDL için ise 0.53 mg/dl'lik bir artış bulunmuştur. TRG hariç, bizim kontrol grubumuzdaki hastalarımızda gözlenen sonuçlarımızdaki (LDL için 4.08 mg/dl, HDL için 0.58 mg/dl ve TK için 4.02 mg/dl) azalmalar literatürde yayınlanan çalışmaların sonuçlarına oldukça yakındır (**Çizelge 3.7**).

Test grubumuzda elde ettiğimiz sonuçlar literatürdeki çalışmalar ile kıyaslandığında, 2'si de ülkemizde yapılmış ancak obez olmayan hiperlipidemili kronik periodontitisli ve sadece diyet ile tedavide (Oz ve ark. 2007) ve antilipemik ilaç kullanan (Fentoğlu ve ark. 2009) hastalarda yapılmış çalışmaları görmekteyiz. Bizim çalışmamızda, periodontal tedavi sonrası tedavi öncesi değerlere göre; TRG için 10.25 mg/dl (%5.5), TK için 7.3 mg/dl (%3.7) ve LDL için 4.1 mg/dl (%3.5) azalma gözlenirken aynı değerler sırası ile Öz ve ark. (2007)'nin sonuçlarında TRG için 0,01 mg/dl (%0.5) ve TK için 36 mg/dl (%23.2) ve LDL için 39.42 mg/dl (%34.2) ve Fentoğlu ve ark. (2009)'nda ise TK için 8 mg/dl (%3.8) ve LDL içinde 6 mg/dl (%4.8) dir.

Bizim ve literatürde yayınlanan çalışmaların sonuçları genel olarak değerlendirildiğinde, sistemik olarak sağlıklı, dislipidemili

ve/veya obez hastalardaki kronik periodontitisin tedavisinin lipid metabolizmasına olan etkisi <%10'luk bir azalma şeklindedir. Ancak unutulmaması gereken nokta, tüm bu çalışmaların kısa dönem sonuçlara göre yorumlanmasıdır. Elde edilen periodontal iyileşme ve enflamasyonun azaltılmasının uzun dönem idamesinin, ilaç ve/veya diyet ile tedavi olan dislipidemili hastaların lipid profillerine olacak ilave pozitif yöndeki katkısı herhangi bir çalışmada değerlendirilmemiştir. Yine de en fazla 3 aylık dönemde dislipideminin standart tedavi protokollerinin (Expert panel ATP III, 2002) yanı sıra yakın sonuçlar alınması, kronik düşük seviyeli bir enflamatuar hastalık olan periodontitisin başarılı tedavisinin etkisini göstermektedir. Bu bulgularımızla sadece sağlıklı bireylerde değil dislipidemili obez bireylerde de periodontal tedavinin dislipideminin konvansiyonel tedavilerine bir katkı sağladığını düşünmekteyiz.

Dislipidemideki kardiyovasküler problemler açısından en önemli risk faktörlerinden biri artmış VLDL ve Lipoprotein a değerleridir. Test grubunda her ne kadar TRG ile beraber kontrol grubuna göre anlamlı olarak yüksek olan VLDL değeri, periodontal tedavi sonrasında bir azalma göstermiş olsa da fark anlamlı olarak bulunmamıştır (**Çizelge 3.7**). Hem test hem de kontrol gruplarında Lipoprotein a düzeyleri hem tedavi öncesi hem de sonrasında en üst normal sınır olan 0.3 g/L'in altında idi. VLDL ve Lipoprotein a değerleri beraber değerlendirildiğinde her 2 grubun da kardiyovasküler risk açısından negatif olduğunu ve uygulanan periodontal tedavinin bu durumu değiştirmedini göstermiştir.

Kardiyovasküler problemlili hastalarda antikollagenaz etkili sistemik olarak uygulanan bir ajan ile beraber yapılan periodontal tedavi sonrası Lipoprotein a değerlerinde %60'dan fazla azalma Tüter ve ark. (2007) tarafından gösterilmiştir. Ancak bahsedilen çalışmada tedavi öncesi Lipoprotein a değeri 25.5 ila 42 g/L arasında değişmektedir.

Çalışma gruplarımız glikoz metabolizması açısından değerlendirildiğinde, tedavi öncesi dönemde test grubundaki AKŞ, AİS ve İD değerleri kontrol grubuna göre DM tablosu ortaya koymasa da anlamlı fark göstermiştir. Ancak her 2 grupta da anlamlı olmasa da periodontal tedavi sonrası bir azalma göstermişlerdir (**Çizelge 3.8**). Adipoz dokudan salınan hem TNF- α hem de İL-6'nın İD'ni module ettikleri bildirilmiştir. İD'inde TNF- α 'ın esas rolü oynaması, diyet ile indüklenmiş obez ve Leptinden yoksun ob/ob farelerde TNF- α veya reseptörlerinin bloke edilmesi ile insülin hassasiyetini arttırdığını gösteren çalışmalara dayanmaktadır. İnsanda TNF- α seviyesi VKİ, vücut yağ oranı ve hiperinsülinemi ile doğru orantılıdır. İL-6 ile İD arasındaki ilişkiyle ilgili veriler ise farklılık göstermektedir. İL-6 insüline bağlı hepatik glikojen sentezini ve adipositlerin glikoz alımını azaltır. Obez ve İD olan bireylerde İL-6 seviyesi artar. İL-6 seviyesinin yüksek olduğu kronik enflamasyon durumunda da bu nedenle İD gözlenmektedir (Rabe ve ark. 2008).

Lipid metabolizması dışında çalışmamız sonuçları hem bir metabolik sitokin olan Leptin hem de proenflamatuar sitokinlerden TNF- α ve İL-6 üzerine de uygulanan periodontal tedavinin sistemik etkisini göstermiştir. Her iki proenflamatuar sitokin de serum seviyelerindeki azalma literatürde yayınlanan çalışmalarla (D'Aiuto ve ark. 2005, 2006, Tüter ve ark. 2007, Kallio ve ark. 2008, Marcaccini ve ark. 2009, Vidal ve ark. 2009) uyumludur. Bu sonuçlar aynı zamanda çalışmamızda elde edilen lipid değerlerindeki azalmanın sebepleri arasındadır.

Uygulanan periodontal tedavi sonrası özellikle test grubunda hem proenflamatuar sitokinlerden TNF- α ($p=0.007$) ve İL-6 ($p=0.001$) seviyelerindeki hem de İD'indeki anlamlı ($p=0.0048$) azalma Genco ve ark. (2005)'inin 3. Ulusal Sağlık ve Beslenme Değerlendirilmesi araştırmasında inceledikleri obezite, DM ve periodontitis arasındaki ilişki ile ilgili ortaya koydukları ve etkili faktör olarak TNF- α 'nın

indüklediği İD'nin olduğu önerilen patogeneze modelini (**Şekil 1.1**) destekler niteliktedir.

Lipid ve glikoz metabolizmalarında test grubumuzda elde ettiğimiz sonuçların tamamen periodontal tedavinin etkisinde olduğunu düşünmekteyiz. Sonuç olarak ne obezite parametrelerinde (VKİ, kilo ve BÇG) ne de uygulanan diyetle, test grubunda 3 aylık dönemde bir değişim olmamıştır (**Çizelge 3.6**).

Hiç sigara içmemiş, DM ve romatoid artriti olmayan 45-64 yaş arası 430 bireyin serum TNF- α ve İL-6 seviyeleri ile periodontal durumlar ile kıyaslayan Saxlin ve ark. (2009)'a göre, artan cep derinliği ile korele sonuçlar sadece İL-6 için gözlenirken, TNF- α düzeyi ile herhangi bir ilişki bulamamışlardır. Buna göre, VKİ ile periodontal enflamasyon arasındaki ilişkide İL-6 seviyesinin rol oynayabileceğini önermişlerdir. Bir önceki çalışmaların (Saxlin ve ark. 2008) sonuçları da beraber değerlendirildiğinde dislipidemisinin vücut ağırlığı ile periodontitis arasında yönlendirici faktörlerden biri olduğu önerilmektedir.

Diğer önerilen mekanizmalar ve etkin faktörler ise Leptin ve PAI-1'dir. Leptin merkezi olarak ağırlığı kontrol eden ve beslenme durumunu nöroendokrin ve immün sistemlere bağlayan 16kDa adipositten salınan bir hormondur.

Enfeksiyon ve enflamasyonda artan Leptin yapımı, immunoenflamatuar cevabı ve konak savunma mekanizmasını yöneten bir sitokin oluşu düşünülmektedir. Leptin kendisi bir sitokin gibi davranarak diğer proenflamatuar sitokinlerin salımını sağladığı da düşünülmektedir. Obezitede artmış Leptin serum seviyesi düşük seviyeli sistemik enflamasyon durumuna katkıda bulunarak obez bireylerde T2DM'a ve KVH'lara yatkınlığı arttırır. Leptin salınımında etkili olan sitokinlerden biri de enfeksiyona bağlı enflamatuar cevapta LPS ile beraber artan İL-6'dır (Alexandre ve ark. 2007).

Çalışmamızda hem test ($p<0.001$) hem de kontrol ($p<0.01$) grubunda özellikle İL-6 değerlerinde anlamlı bir düşüş gözlenmiştir

ve sadece başlangıç değeri anlamlı olarak kontrol grubundan yüksek olan test grubundaki Leptin değerinde anlamlı ve yaklaşık %25'lik ortalama bir azalma gözlenmiştir (**Çizelge 3.9**). Bu yönü ile İL-6 ile leptin seviyeleri arasındaki ilişki ve obezite durumundaki leptin seviyesinde artış gözlenmektedir.

Leptin, dişeti oluğu sıvısı (DOS) konsantrasyonu periodontitis şiddeti ile ters orantılıdır (Johnson ve Serio 2001). Karthikeyan ve ark. (2007) ve Bozkurt ve ark. (2006) çalışmalarına göre, klinik ataşman kaybı ile leptin serum konsantrasyonu pozitif ve DOS ile negatif yönde ilişkilidir. Leptinin dişetindeki etkisi ve kan akımının azalması ile obez bireylerde periodontal hastalığa yol açtığı düşünülmektedir (Saito ve Shimazaki 2005). Bu yorumlar doğrultusunda periodontal eflamasyon varlığında özellikle obez hastalarımızda (Test grubu) yüksek olan Leptin seviyesi uygulanan periodontal tedavi ile anlamlı olarak azaltılmıştır. Bu azalmada sitokin (TNF- α ve İL-6) seviyesindeki azalmanın katkısı olduğunu düşünmekteyiz.

CRP temel olarak karaciğerden salınır ve enflamasyonun spesifik olmayan bir işaretleyicisidir (marker) ve obezite durumunda orta düzeyde bir artış gösterir. Obezitede, CRP salımında karaciğer dışında derialtı ve viseral yağ dokusu da katkıda bulunur ve ciddi obezlerde metabolik sendrom, T2DM ve karaciğer problemlerinden bağımsız olarak salımı artar (Rodolphe ve ark 2006).

Pek çok küçük ve büyük ölçekli çalışmaların sonucuna göre kronik periodontitis ile artmış serum CRP seviyesi arasında pozitif bir ilişki vardır (Ioannidou et al. 2006, Paraskevas ve ark. 2007). Bu ilişkinin yani artmış CRP seviyesinin periodontal enfeksiyondan olup olmadığının anlaşılması için periodontal tedavinin CRP seviyesi üzerine olan etkisi incelenmiş (Mattila et al. 2002, Ide et al. 2004, D'Aiuto et al. 2004a, 2004b, 2005a, 2005b and 2006) ve tedavi tipinden bağımsız olarak periodontal tedavinin 2 ila 6 aylık süreçlerde CRP miktarını azalttığı gösterilmiştir (**Çizelge 1.5**). CRP ile

periodontitis şiddeti arasındaki bu ilişki hem test hem de kontrol gruplarımızdaki birbirine çok yakın ortalama CRP değerlerinde gözlenirken, anlamlı olmasa da tedavi sonrası test grubunda daha fazla miktarda azalma gözlenmiştir (**Çizelge 3.9**). Test grubunda, başlangıç SKİ ile CRP seviyesi arasında gözlenen anlamlı ($r=0.436$, $p=0.043$) ve pozitif yöndeki ilişki hem obezitede, hem de sistemik enflamasyon varlığında gözlenen artmış serum CRP seviyesi klinik bulgusunu desteklemektedir (Rodolphe ve ark 2006).

Test grubunda periodontal tedavinin dislipidemi üzerine etkisi: Diyet ve ilaç tedavileri ile kıyaslama

Her ne kadar test grubunda lipid ve glikoz metabolizması parametreleri arasından sadece İD’de periodontal tedavi sonrasında anlamlı bir azalma ($p=0.0048$) sağlanabilmiş olsa da, test grubu hastalarının son 2 yıllık ve 3 aylık Endokrinoloji kliniği kayıtları ile kıyaslandığında (**Çizelge 3.10** ve **3.11**) İD’ne (son 2 yıl için, $p=0.0048$ ve son 3 ay için, $p=0.003$) ilave olarak hem TK (188.26 ± 31.43) hem de LDL (111.42 ± 27.41) değerleri son 2 yıllık ortalama değerlerine (TK için 212.38 ± 23.09 ve LDL 130.61 ± 24.8 için) göre anlamlı ($p<0.05$) bir azalma göstermiştir. Benzer durum Fentoğlu ve ark. (2009) çalışmaları olan ve sadece antilipemik ilaç ile tedavi edilen dislipidemili hastalara uygulanan periodontal tedavi sonrası TK (Antilipemik tedavi öncesi, 246.15 ± 50.78 ve periodontal tedavi sonrası 199.6 ± 33.39 , $p=0.002$) ve LDL (antilipemik tedavi öncesi, 162.46 ± 45.718 ve periodontal tedavi sonrası 119.36 ± 35.7 , $p=0.003$) için elde edilen azalmalar ile oldukça uyumludur.

Her ne kadar anlamlı farklar bulunmasa da, literatürde tanımlanan periodontal tedaviler (**Çizelge 1.5**) tek başlarına dislipideminin standart tıbbi tedavilerinin (Expert panel ATP III) ve sistemik proenflamatuar ve hormonal mediatörler (Forsythe ve ark.

2008, Selvin ve ark. 2007) açısından da istenilen azami değerlerine yakın bir azalma ile sonuçlanmaktadır.

Sistemik olarak sağlıklı bireylerde periodontal tedavinin etkisi ile gözlenen lipid metabolizmasındaki pozitif yöndeki değişim miktarı tedavi öncesi hiperlipideminin boyutu ile doğru orantılıdır (**Çizelge 1.4** ve **Çizelge 1.5**).

5. SONUÇ ve ÖNERİLER

Çalışmamızın sınırları:

- 1- Yaklaşık 2 yıllık süre içinde sadece 150 dislipidemili obez hasta periodontal yönden değerlendirilebilmiştir.
- 2- Her ne kadar test grubu için hesaplanan en az hasta sayısı olan 16'nın üzerinde olsa da, 22 hasta içindeki kişisel varyasyonlardan (**Şekil 3.2**) hiç şüphesiz ki sonuçlarımız etkilenmiştir.
- 3- Lipid ve glikoz metabolizmaları üzerine etkisi açısından sadece literatürde kilit rol oynadıkları öne sürülen proenflamatuvar sitokinlerden TNF- α ve İL-6 ve metabolik/hormonal sitokin olarak Leptin değerlendirilmiştir. Özellikle TNF- α olmak üzere serum seviyelerinin kaynakları (adipoz doku kaynaklı olup olmadıkları) değerlendirilmemiştir.

Araştırmamız yukarıda sayılan sınırları içinde;

- 1- Endokrin kliniğinde periodontal yönden değerlendirilen hastaların büyük çoğunluğu sınıf I (VKİ=30-34.9) obezite alt grubundan ve yine %60'a yakını gingivitis olarak teşhis edilmişti. Ancak yine de, VKİ ile periodontitis yaygınlığı arasında doğrusal bir ilişki gösterilmiştir.
- 2- Periodontitis ile obezite ve dislipidemi arasındaki ilişki periodontal tedavi öncesi klinik enflamasyon parametreleri olan CD ile lipid parametreleri ve İD arasında, SKİ ile CRP ve Leptin arasında pozitif yönde ilişki tanımlanmıştır.
- 3- Elde edilen sonuçlarımıza göre kronik düşük seviyeli enflamasyonlardan biri olan periodontitisin tedavisinin ve sonrasında sağlanan ağız sağlığının sürdürülebilmesinin kısa dönem dislipidemi tedavisindeki rolü ortaya konulabilmektedir.

- 4- Bulgularımız, günümüz klasik endokrin tedavi yöntemlerinden beklenen sonuçlara yakın ve literatürde yakın zamanda yayınlanan benzer hasta gruplarındaki sonuçlarla uyumludur.
- 5- Sistemik olarak sağlıklı ve obez olmayan bireylerde periodontal tedavinin lipid metabolizması ve bu metabolizma ile ilgili diğer sistemik parametreler üzerine olan etkisi gösterilmiştir.
- 6- Lipid metabolizmasında anlamlı olmasa da bir azalma gözlenmiştir.
- 7- Glikoz metabolizması açısından AKŞ'de ve AİS'de anlamlı olmayan ancak İD'de ise anlamlı bir azalma gözlenmiştir.
- 8- Sistemik enflamasyon açısından CRP'de anlamlı olmayan ve TNF- α , İL-6 ve Leptin değerlerinde anlamlı olan azalmalar gözlenmiştir.
- 9- Lipid değerleri ve İD'indeki anlamlı azalmada, sistemik enflamasyon parametrelerindeki anlamlı pozitif yöndeki değişimlerin etkili olduğu düşünülmektedir.

Çalışmamızın sınırları içinde elde ettiğimiz sonuçlarımız ışığında;

- 1- Benzeri bir çalışmanın daha geniş bir popülasyon örneğinde,
- 2- Daha uzun zaman döneminde ve
- 3- Hormonal/metabolik mediatörlerden Leptin'e ilave olarak antagonist adiponektin ve diğer mediatörlerin de değerlendirmeye alınarak yapılmasını önermekteyiz.

ÖZET

Kronik Periodontitisli ve Dislipidemili Obez Hastalarda Cerrahi Olmayan Periodontal Tedavinin Etkisinin Değerlendirilmesi

Bugüne kadar yayınlanan çalışmalarda elde edilen sonuçlar; obez bireylerde obez olmayan bireylere göre daha şiddetli periodontitis varlığını, sağlıklı bireylerdeki lipid metabolizması ile ilgili değişikliklerin periodontitis varlığında arttığını ve uygulanan klasik ya da yoğun cerrahi olmayan periodontal tedavinin 2-6 aylık dönemde artmış lipid değerlerini normale döndürdüğünü göstermiştir. Hiperlipidemili ancak obez olmayan ve sadece diyet ile tedavi olan hastalarda uygulanan periodontal tedavinin anlamlı derecede lipid profilini azalttığı sadece bir çalışmada gösterilmiştir. Ancak, literatürde özellikle dislipidemi ile beraber obezite varlığında periodontal tedavinin etkisi ile ilgili çalışma yoktur.

Bu eksikliğin giderilmesi ve periodontitis ile dislipidemi ve obezite arasındaki ilişkinin belirlenmesi amacı ile (a) obez tanısı konulmuş hastaların periodontal durumları belirlenmiş ve (b) dislipidemili obez ve sistemik olarak sağlıklı obez olmayan hastalarda, tüm ağız dezenfeksiyon işlemi ile beraber uygulanan cerrahi olmayan periodontal tedavinin sistemik lipid ve glikoz parametreleri, proenflamatuar ve metabolik sitokinlerdeki ve C-reaktif protein (CRP) seviyelerindeki değişimler üzerine olan kısa dönemdeki etkisi kıyaslanarak değerlendirilmiştir.

Bu amaç doğrultusunda, Endokrin kliniğine başvuran veya tedavi olan obez hastalar periodontal yönden taranmıştır. Bu hastalardan kronik periodontitis tanısı konulmuş ve dislipidemili olanlar test grubu oluşturmak üzere çalışmaya davet edilmiştir. Kontrol grubunu ise, Periodontoloji kliniğine başvuran sistemik olarak sağlıklı ve obez olmayan kronik periodontitis tanısı konulmuş hastalar oluşturmuştur. Test ve kontrol gruplarına, tüm ağız dezenfeksiyon işlemi ile beraber 24 saat içinde tamamlanarak tüm ağız yoğun cerrahi olmayan periodontal tedavi uygulanmıştır. Tedavi öncesi ve sonrası 3. ayda alınan kan örneklerinde; trigliserid, kolesterol, çok düşük, düşük ve yüksek dansiteli lipoproteinler, lipoprotein a, proenflamatuar (İL-6 ve TNF- α) ve metabolik (Leptin) sitokinler, açlık kan şekeri, açlık insülin ve CRP seviyeleri tayin edilmiştir. İlave olarak, ağız sağlığı işlemleri, periodontal durumları ve kan basıncı değerlendirilmesi için tedavi öncesi ve sonrası ilk bir aylık dönemde haftada bir ve 3.ayda kontroller yapılmış ve kayıtlar alınmıştır.

Elde edilen biyokimyasal, klinik ve anamnez verileri ve bu verilerin 3 aylık dönemdeki gruplar arasında (Test-kontrol) ve grup içi (Periodontal tedavi öncesi ve sonrası) değişimleri analiz edilerek, uygulanan periodontal tedavinin etkinliği ve dislipidemi ve obezite üzerine olan etkisi kıyaslanarak değerlendirilmiştir. Dislipidemili obez hastalarda (Test grubu), Endokrin kliniği dosya bilgileri de değerlendirilerek, dislipidemi ve obezite ile ilgili geçmiş dönemlerdeki profilleri ile uygulanan periodontal tedavi sonrasındaki değişimler kıyaslanmıştır. Periodontitis ile obezite ve dislipidemi arasındaki ilişki periodontal tedavi öncesi klinik enflamasyon parametreleri olan CD (cep derinliği) ile lipid parametreleri ve İD (insülin direnci) arasında ve SKİ (sondalamada kanama) ile CRP ve Leptin arasında pozitif yönde ilişki tanımlanmıştır. Lipid metabolizmasında anlamlı olmasa da bir azalma gözlenmiştir. Glikoz metabolizması açısından AKŞ'de ve AİS'de anlamlı olmayan, İD'de ise anlamlı bir azalma gözlenmiştir. Sistemik enflamasyon açısından CRP'de anlamlı olmayan ve TNF- α , İL-6 ve Leptin değerlerinde ise anlamlı azalma gözlenmiştir.

Sonuç olarak lipid değerleri ve İD’inde gözlenen anlamlı azalmada sistemik enflamasyon parametrelerindeki anlamlı pozitif yöndeki değişimlerin etkili olduğu düşünölmektedir.

Anahtar Sözcükler: Cerrahi olmayan periodontal tedavi, dislipidemi, kronik periodontitis, obezite, sitokinler.

SUMMARY

Evaluation of the Effect of Non-Surgical Periodontal Treatment in Obese Patients with Chronic Periodontitis and Dyslipidemia

The results of published studies in the literature are; obese persons had more severe periodontitis compared to non-obese ones, increased at the levels lipid parameters in the presence of periodontitis and applications of conventional or intense periodontal treatment caused normalization at increased levels of lipid parameter during 2-6 month period. Only one study dealing with hyperlipidemia in non-obese patients treated only with diet showed significant decrease in lipid profile. However, no study published about the effect of periodontal treatment in obese patients with dyslipidemia.

The aims of our study are; (a) to define the periodontal status of obese patients with dyslipidemia, (b) to evaluate the short term effect of non-surgical periodontal treatment together with full-mouth disinfection on systemic lipid, glycose parameters, proinflammatory and metabolic cytokines and C-reactive proteins (CRP) levels in obese patients with dyslipidemia and systemically healthy patients.

Obese patients from Department of Endocrinology were periodontally evaluated. From these obese patients, the ones diagnosed as chronic periodontitis were invited to our study in order to form the test group(N=22). The control group(N=24) were established from the patients diagnosed as chronic periodontitis and systemically health who were reformed to depart of Periodontology. Twenty four hours full-mouth periodontal treatment with full-mouth disinfection was performed to both groups.

Tryglyceride, cholesterol, very low, low and high density lipoproteins, lipoprotein a, proinflammatory (tumor necrotizing factor- α (TNF- α) and interleukine-6 (IL-6) and metabolic (Leptin) cytokines, fasting glycose, fasting insulin and CRP levels were evaluated in the venous blood samples collected at the begining and 3. month of the periodontal treatment. In addition to these biochemical analysis, oral health procedures, periodontal status and blood pressures were recended before and 3 months after the periodontal treatment.

The obtain values were analyzed between before and after periodontal treatment and groups. Additionally, the endocrine past records of the test group were compared with the values obtained before and after the periodontal treatment.

The relation between periodontitis and dyslipidemia and obesity was showed as positive correlation between pocket depth and lipid parameters and insulin resistance, between bleeding on probing and CRP and leptin. There was a decrease for lipid parameters, although not at a significant level. For glycose metabolism, although there wasn't any significant decrease for fasting glycose and insulin, but a significant decrease for insulin resistance. For systemic inflammation parameters, there was a significant decrease for both TNF- α and IL-6, but insignificant for CRP.

As a conclusion, the observed positive alterations at systemic inflammatory parameters were interpreted as the reason for the significant decrease of lipid parameters and insulin resistance.

Key Words: Chronic periodontitis, cytokines, dyslipidemia, non-surgical periodontal treatment, obesity.

KAYNAKLAR

- ABDEL-MAKSoud, M.F., HAKANSSON, J.E. (2002). The complex role of triglycerides in cardiovascular disease. *Semin. Vasc. Med.*, **2**: 325-353.
- ALESSI, M.C., BASTELICA, D., MORANGE, P., BERTHE, T.B., LEDUC, I., VERDIER, M., GELL, O., JUHAN-VAGUE, I. (2000). PAI-1, transforming growth factor-beta 1, and BMI are closely associated in human adipose tissue during morbid obesity. *Diabetes*, **49**(8): 1374-1380.
- AL-ZAHRANI, M.S. (2006). Increased Intake of Dairy Products Is Related to Lower Periodontitis Prevalence. *J. Periodontol.*, **77**: 289-294.
- AL-ZAHRANI, M.S., BISSADA, N.F., BORAWSKI, E.A. (2003). Obesity and Periodontal Disease in Young Middle-Aged, and Older Adults. *J. Periodontol.*, **74**: 610-615.
- AL-ZAHRANI, M.S., BORAWSKI, E.A., BISSADA, N.F. (2005). Periodontitis and Three Health-Enhancing Behaviors: Maintaining Normal Weight, Engaging in Recommended Level of Exercise, and Consuming a High-Quality Diet. *J. Periodontol.*, **76**: 1362-1366.
- AL-ZAHRANI, M.S., BORAWSKI, E.A., BISSADA, N.F. (2005). Increased physical activity reduces prevalence of periodontitis. *J. Dentistry*, **33**: 703-710.
- AMAR, S., ZHOU, Q., SHAIN-DAOTHAGINISAHEB, Y., LECEMAN, S., (2007). Diet-induced obesity in mice causes changes in immune responses and bone loss manifested by bacterial challenge. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, **104**: 20466-20471.
- AMERICAN HEART ASSOCIATION. (2004). Diet and lifestyle recommendations. May 2004. Erişim: [<http://www.americanheart.org/presenter.jhtml?identifier=851>].
- ANTY, R., BEKRI, S., LUCIANI, N., SAINT-PAUL, M.-C., DAHMAN, M., IANNELLI, A., AMOR, I.B., STACCINI-MYX, A., HUET, P.-M., GUGENHEIM, J., SADOUL, J.-L., LE MARCHAND-BRUSTEL, Y., TRAN, A., GUAL, P. (2006). The Inflammatory C-Reactive Protein Is Increased in Both Liver and Adipose Tissue in Severely Obese Patients Independently from Metabolic Syndrome, Type 2 Diabetes, and NASH. *Am. J. Gastroenterol.*, **101**: 1824-1833.
- APATZIDOU, D.A., KINANE, D.F. (2004a). Quadrant root planing versus same-day full-mouth root planing I. Clinical findings. *J. Clin. Periodontol.*, **31**: 132-140.
- APATZIDOU, D.A., KINANE, D.F. (2004b). Quadrant root planing versus same-day full-mouth root planing III. Dynamics of the immune response. *J. Clin. Periodontol.*, **31**: 152-159.
- APATZIDOU, D.A., KINANE, D.F., RIGGIO, M.P. (2004). Quadrant root planing versus same-day full-mouth root planing II. Microbiological findings. *J. Clin. Periodontol.*, **31**: 141-148.
- BADERSTEN, A., NILVEUS, R., EGELBERG, J. (1984). Effect of nonsurgical periodontal therapy. II: Severely advanced periodontitis, *J Clin Periodontol.*, **11**: 63-76.
- BEZERRA, B., DE, B., SALLUM, E.A., SALLUM, A.W. (2007). Obesity and periodontal disease: why suggest such relationship? An overview. *Braz. J. Oral Sci.*, Vol. 6, **23**: 1420-1422.
- BODUROGLU B. (2005). Periodontal hastalıkta akut-faz proteinleri ve periodontal tedavinin akut-faz proteinleri üzerine etkisi. Doktora Tezi, Ankara Üniv. Sağlık Bilimleri Enstitüsü.
- BOZKURT, F.Y., AY, Z.Y., SÜTÇÜ, R., DELİBAŞ, N. AND DEMİREL, R. (2006). Gingival Crevicular Fluid Leptin Levels in Periodontitis Patients With Long-Term and Heavy Smoking. *J. Periodontol.*, **77**: 634-640.
- BRAUNWALD, E., FAUCI, A.S., KASPER, D.L., HAUSER, S.L., LONGO, D.L., JAMESON, J.L. (2001). Principle of Internal Medicine Part 5: Nutrition, 77 Obesity 479 ve Part

- 13: Endocrinology and Metabolism, 3 Disorders of Intermediary metabolism 2245, Harrison' 15. Baskı, Vol:1, Mc Graw Hill Basımevi.
- BULLO, M., GARCIA-LORDA, P., MEGIAS, I., SALAS-SALVADO, J. (2003). Systemic inflammation, adipose tissue tumor necrosis factor, and leptin expression. *Obes. Res.*, **11**: 525-531.
- CANCELO, R., CLEMENT, K., POÏTOU, CH., TOUNIAN, A. (2004). Adiposity signals, genetic and body weight regulation in humans. *Diabetes Metab.*, **30**: 215-227.
- CANCELO, R., CLEMENT, K. (2006). Is obesity an inflammatory illness? Role of low-grade inflammation and macrophage infiltration in human white adipose tissue. *BJOG* ., **113**: 1141-1147.
- CARIOU, B., CAPITAINE, N., LE MARCIS, V. (2004). Increased adipose tissue expression of Grb14 in several models of insulin resistance. *FASEB J.*, **18**:965-67.
- CHAN, J.C., CHEUNG, J.C., STEHOUWER, C.D. (2002). The central roles of obesity-associated dyslipidaemia, endothelial activation and cytokines in the Metabolic Syndrome-an analysis by structural equation modelling. *Int. J. Obes. Relat. Metab. Disord.*, **26**: 994-1008.
- CHAVES, E.S., JONES, A.A., KORNMAN, K.S., MANWELL, M.A., NEWBOLD, D.A., WOOD, R.C. (1993). Relationship of "bleeding on probing" and 'gingival bleeding index"as clinical parameters of gingival inflammation. *J Clin Periodontol* , **20**: 139-143.
- CHEN, X.D., GAN, L., LEI, T., XIA, T., YANG, Z.Q. (2004). Increased expression of resistin and tumour necrosis factor-alpha in pig adipose tissue as well as effect of feeding treatment on resistin and cAMP pathway. *Diabetes Obes. Metab.*, **6**: 271-279.
- COBB, C.M. (1996.) Non-surgical pocket therapy: Mechanical. *Ann periodontol*, **1**: 443-490.
- COPPACK, S.W. Proinflammatory cytokines and adipose tissue. (2001). *Proc. Nutr.Soc.*, **60(3)**: 349-356.
- CUTLER, C.W., LACAPINO, A.M., (2003). Periodontal disease; links with serum lipid/triglyceride levels? Review and new data. *J. Int. Acad. Periodontol.*, **5**: 47-51.
- CUTLER, C.W., MACHEN, R.L., JOTWANI, R.M., LACOPINO, A. (1999). Heightened Gingival Inflammation and Attachment Loss in Type 2 Diabetics With Hyperlipidemia. *J. Periodontol.*, **70**: 1313-1321.
- CUTLER, C.W., SHINEDLING, E.A., NUNN, M., JOTWANI, R., KIM, B.O., NARES, S., M. LACOPINO. (1999). Association Between Periodontitis and Hyperlipidemia: Cause or Effect?. *J. Periodontol.*, **70**: 1429-1434.
- D'AiUTO, F., NIBALI, L., MOHAMED-ALI, V., VALLANCE, P., TONETTI, M.S. (2004a). Periodontal therapy: a novel non-drug-induced experimental model to study human inflammation. *Journal of Periodontal Research*, **39**: 294-299.
- D'AiUTO, F., NIBALI, L., PARKAR, M., SUVAN, J., TONETTI, M.S. (2005). Short-term Effects of Intensive Periodontal Therapy on Serum Inflammatory Markers and Cholesterol. *J. Dent. Res.*, **84(3)**: 269-273.
- D'AiUTO, F., NIBALI, L., PARKAR, M., SUVAN, J., TONETTI, M.S. (2005a). Short-term Effects of Intensive Periodontal Therapy on Serum Inflammatory Markers and Cholesterol. *Journal of Dental Research*, **84**: 269-273.
- D'AiUTO, F., PARKAR, M., ANDREAOU, G., SUVAN, J., BRETT, P.M., READY, D., TONETTI, M.S. (2004b). Periodontitis and systemic inflammation: Control of the local infection is associated with a reduction in serum inflammatory markers. *Journal of Dental Research* , **83**: 156-160.
- D'AiUTO, F., PARKAR, M., NIBALI, M.L., SUVAN, J., LESSEM, J., TONETTI, M.S. (2006). Periodontal infections cause changes in traditional and novel cardiovascular risk factors: Results from a randomized controlled clinical trial. *Am. Heart J.*, **151**: 977-984.
- D'AiUTO, F., PARKAR, M., TONETTI, M.S. (2005b). Periodontal therapy: a novel acute inflammatory model. *Inflammation Research*, **54**: 412-414.
- D'AiUTO, F., SABAH, W., NETUVELI, G., DONOS, N., HINGORANI, A. D., DEANFIELD, J., Tsakos, G. (2008). Association of the Metabolic Syndrome with Severe

- Periodontitis in a Large U.S. Population-Based Survey. *J.Clin. Endocrinol Metab.*, **93**: 3989-3994.
- DALLA VECCHIA C.F., SUSIN C., ROSING C.K., OPPERMAN R.V., ALBANDAR J.M. (2005). Overweight and obesity as risk indicators for periodontitis in adults. *J Periodontol.*, **76(10)**: 1721-1728.
- DAS, U.N. (2001). Is obesity an inflammatory condition. *Nutrition*, **17(11-12)**: 953-966.
- DAS, U.N. (2001). Is obesity an inflammatory condition? *Nutrition* **17**: 953-966.
- DRISKO, C.H. (2001). Nonsurgical periodontal therapy. *Periodontol 2000*. **25**: 77-88.
- EBERHARD, J., JERVØE-STORM, P.-M., NEEDLEMAN, I., WORTHINGTON, H., JEPSEN, S. Full-mouth treatment concepts for chronic periodontitis: a systematic review. *J Clin Periodontol* 2008; **35**: 591-604.
- EBERHARD, J., JEPSEN, S., JERVØE-STORM, P.M., NEEDLEMAN, I., WORTHINGTON, H.V. (2008). Full-mouth disinfection for the treatment of adult chronic periodontitis. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, Issue 1. **23(1)**: CD004622.
- EBERSOLE, J.L., CAPPELLI, D., MOTT, G., KESAVALU, L. (1999). Systemic manifestations of periodontitis in the non human primate. *J. Periodont. Res.* **34**: 358-362.
- EBERSOLE, J.L., CAPPELLI, D., (2000). Acute phase reactants in infections and inflammatory diseases. *Periodontology 2000*, **23**: 19-49.
- EBERSOLE, J.L., MACHEN, R.L., STEFFEN, M.J., WILLMANN, D.E. (1997). Systemic acute-phase reactants, C-reactive protein and haptoglobin, in adult periodontitis. *Clinical and Experimental Immunology*, **107**: 347-352.
- EKUNI, D., YAMAMOTO, T., TSUNEISHI, M., NAITO, K., TOBE, K., (2008). Relationship between body mass index and periodontitis in young Japanese adults. *J. Periodontol.*, **43**: 417-421.
- ELISA KALLIO, K.A., BUHLIN, K., JAUHIAINEN, M., KEVA, R., TOUMAINEN, A.M., KLINGE, B., GUSTAFSSON, A., PUSSINEN, P.J. (2008). Lipopolysaccharide associates with pro-atherogenic Lipoproteins in periodontitis patients. *Innate Immunity*, **14(4)**: 247-253.
- ENGEBRETSON, S., CHERTOG, R., NICHOLS, A., HEY-HADAVI, J., CELENTI, R., GRBIC, J. (2007). Plasma levels of tumour necrosis factor- α in patients with chronic periodontitis and type 2 diabetes. *J. Clin. Periodontol.*, **34**: 18-24.
- ENGSTROM, G., STAVENOW, L., HEDBLAD, B., LIND, P., ERIKSSON, K.F., JANZON, L., LINDGARDE, F. (2003). Inflammation-sensitive plasma proteins, diabetes, and mortality and incidence of myocardial infarction and stroke: a population-based study. *Diabetes* **52**: 442-447.
- EREN, K.S., GÜRGAN, C.A., BOSTANCI, H.S. (2002). "Evaluation of Non-Surgical Periodontal Treatment Using 2 Time Intervals." *J Periodontol* , **73**: 1015-1019.
- ESTEVE, E., RICART, W., FERNANDEZ-REAL, J.M. (2005). Dyslipidemia and inflammation: an Evolutionary conserved mechanism. *Clinical Nutrition*, **24**: 16-31.
- EXPERT PANEL ON DETECTION, EVALUATION, AND TREATMENT OF HIGH BLOOD CHOLESTEROL IN ADULTS (ADULT TREATMENT PANEL III). THIRD REPORT OF THE NATIONAL CHOLESTEROL EDUCATION PROGRAM (NCEP) EXPERT PANEL ON DETECTION, EVALUATION, AND TREATMENT OF HIGH BLOOD CHOLESTEROL IN ADULTS (ADULT TREATMENT PANEL III) FINAL REPORT. (2002). *Circulation*, **106**: 3143-3421.
- FAJAS, L., ANNICOTTE, J.S., MIARD, S. (2004). Impaired pancreatic growth, beta cell mass, and beta cell function in E2F1 (-/-)mice. *J Clin. Invest.*, **113**:1288-1295.
- FALAGAS, M.E, KOMPOTI, M. (2006). Obesity and infection. *Lancet Infect. Dis.*, **6**: 438-446.
- FANTUZZI, G. (2005). Adipose tissue, adipokines and inflammation. *J. Allergy Clin. Immunol.*, **115**: 913-919.
- FENTOĞLU, Ö., SÖZEN, T., ÖZ, S.G., KÖROĞLU, B.K., SÖNMEZ, Y., TONGUÇ, M.O., GÜRGAN, C.A., AYKAÇ, Y., KIRZIOĞLU, F. (2009 Basımda). Short-term effects of

- periodontal therapy on anti-lipemic treatment: a preliminary report. *Oral Disease*.
- FENTOĞLU, Ö. (2006). Hiperkolesterolemili hastalarda periodontal tedavinin hastalığın metabolik kontrolüne etkisinin değerlendirilmesi. Doktora Tezi, Süleyman Demirel Üniv. Sağlık Bilimleri Enstitüsü.
- FENTOĞLU, O., OZ, G., TASDELEN, P., USKUN, E., AYKAC, Y., BOZKURT, F. Y. (2008). Periodontal Status in Subjects with Hyperlipidemia. *J. Periodontol.*, **80(2)**: 267-273.
- FESTA, A, D'AGOSTINO, R. JR., WILLIAMS, K., KARTER, A.J., MAYER-DAVIS, E.J., TRACY, R.P., HAFFNER, S.M. (2001). The relation of body fat mass and distribution to markers of chronic inflammation. *Int. J. Obes. Relat. Metab.Disord.*, **25**: 1407–1415.
- FISCHER, C.P., BERNTSEN, A., PERSTRUP, L.B., ESKILDEN, P., PEDERSEN, B.K., (2006). Plasma levels of interleukin-6 and C-reactive protein are associated with physical inactivity independent of obesity. *Scand. J. Med. Sci. Sports*, **17(5)**: 580–587.
- FOROUHI, N.G., SATTAR, N., MCKEIGUE, P.M. (2001). Relation of CRP to body fat distribution and features of the metabolic syndrome in Europeans and South Asians. *Int. J.Obes Relat.Metab.Disord.*, **25(9)**: 1327-1331.
- FORSYTHE, L.K., WALLACE, J.M.W., LIVINGSTONE, M.B.E. (2008). Obesity and inflammation: the effects of weight loss. *Nutrition Research reviews*. **21**: 117-133.
- FRANSSON, R., MANAJAMI, H., STROES, E.S.G., KASTELEIN, J.J.P. (2008). Obesity and dyslipidemia. *Endocrinol. Metab. Clin. N. Am.*, **37**: 623-633.
- FURUGEN, R., HAYASHIDA, H., YAMAGUCHI, N., YOSHIHARA, A., OGAWA, H., MIYAZAKI, H., SAITO, T., (2008). The relationship between periodontal condition and serum levels of resistin and adiponectin in elderly Japanese. *J. Periodont. Res.*, **43**: 556-562.
- GAJA, A., CHURY, Z., PECEN, L. (2000). Bone marrow and peripheral blood leptin levels in lymphoproliferative diseases-relation to the bone marrow fat and infiltration. *Neoplasma*, **47**: 307–312.
- GEİSMAR, K., STOLTZE, K., SIGURD, B., GYNTELBERG, F., HOLMSTRUP, P. (2006). Periodontal Disease and Coronary Heart Disease. *J. Periodontol.*, **77**: 1547-1554.
- GENCO, R.J., GROSSI, S. G., HO, A., NISHIMURA, F., MURAYAMA, Y. (2005). A Proposed Model Linking Inflammation to Obesity, Diabetes, and Periodontal Infections. *J. Periodontol.*, **76**: 2075-2084.
- GIMBLE, J.M. (2003). Adipose tissue-derived therapeutics. *Expert Opin Biol Ther.*, **3**: 705-713.
- GREENBURG, A.S., OBİN, M.S. (2006). Obesity and the role of adipose tissue inflammation and metabolism. *Am. J. Clin. Nutr.*, **83**: 4615-4655.
- GROSSI, S.G., GENCO, R.J. (1998). Periodontal disease and diabetes mellitus: a two-way relationship. *Ann. Periodontol.*, **3**: 51-61.
- GUIDELINES COMİTTEE. 2003 European Society of Hypertension– European Society of Cardiology Guidelines for the Management of Arterial Hypertension. (2003). *J. Hypertens.*, **21**: 1011–1053.
- GÜRGAN, C.A., ZAIM, E., BAKIRSOY, I., SOYKAN, E. (2006). Short-term side effects of 0.2% alcohol-free chlorhexidine mouthrinse used as adjunct to non-surgical periodontal treatment: a double-blind clinical study. *J. Periodontol.*, **77**: 370-384.
- HAFFAJE, A D., CUGINI, M A., DİBART, S. (1997). The effects of SRP on the clinical and microbiological parameters of periodontal diseases. *J. Clin. Periodontol.*, **24**: 324-334.
- HAFFAJEE, A.D., SOCRANSKY, S.S. (2009). Relation of body mass index periodontitis and *Tannerella forsythia*. *J. Clin. Periodontol.*, **36**: 89-99.
- HEİMDAHL, A., HALL, G., HEDBERG, M., SANDBERG, H., SÖDER, P.Ö., TUNER, K., NORD, C.E. (1990). Detection and quantitation by lysis filtration of bacteremia after

- different oral surgical procedures. *Journal of Clinical Microbiology*, **28**, 2205-2209.
- HEIN, C., SMALL, D., (2006). Combating Diabetes, Obesity, Periodontal Disease and Interrelated Inflammatory Conditions with a Syndemic Approach. *Grand Rounds Oral-Sys. Med.*, **2**: 36-47.
- HOTAMISLIĞIL, G.S. (2003). Inflammatory pathways and insulin action. *Int. J. Obes. Relat. Metab. Disord.*, **27(Suppl 3)**: 53-55.
- HOTAMISLIĞIL, G.S., SPIEGELMAN, B.M. (1994) Tumor necrosis factor alpha: a key component of the obesity-diabetes link. *Diabetes*, **43**: 1271-1278.
- HOTAMISLIĞIL, G.S., SHARGILL, N.S., SPIEGELMAN, B.M. (1993) Adipose expression of tumor necrosis factor-alpha: direct role in obesitylinked insulin resistance. *Science*, **259**: 87-91.
- HOWARD, B.V., RUOTOLO, G., ROBBINS, D.C. (2003). Obesity and dyslipidemia. *Endocrinol Metab. Clin. N. Am.*, **32**: 855-867.
- IACOPINO, A.M. (2001). Periodontitis and diabetes interrelationships: Role of inflammations. *Ann Periodontol.*, **6**: 125-137.
- IACOPINO, A.M., CUTLER, C.W., (2000). Pathophysiological Relationship Between Periodontitis and Systemic Disease: Recent Concepts Involving Serum Lipids. *J. Periodontol.*, **71**: 1375-1384.
- IDE, M, JAGDEV D, COWARD P, CROOK M, BARCLAY G.R., WILSON R.F: (2004). The short term effect of treatment of chronic periodontitis on circulating levels of endotoxin, CRP, TNF alpha, IL-6. *J Periodontol.*, **75**: 420-428.
- IDF-2005, (2007). Metabolik Sendrom Klavuzu.
- IOANNIDOU, E., MALEKZADEH, T. & BAGTZOGLU, A.D. (2006). Effect of Periodontal Treatment on Serum C-Reactive Protein Levels: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Journal of Periodontology*, **77**: 635-1642.
- IZUMI, A., YOSHIIHARA, A., HIROTOMI, T., MIYAZAKI, H., (2009). The Relationship Between Serum Lipids and Periodontitis in Elderly Non-Smokers. *J. Periodontol.*, **80**: 740-748.
- JEQUIER, E. (2002). Leptin signaling, adiposity, and energy balance. *Ann. N.Y.Acad.Sci.*, **976**: 379-88.
- JOHNSON, R.B., SERIO, F.G. (2001). Leptin Within Healthy and Diseased Human Gingiva. *J. Periodontol.*, **72**: 1254-1257.
- JOSHUPURA, K.J., WAND, H.C., MERCHANT, A.T., RIMM, E.B. (2004). Periodontal Disease and Biomarkers Related to Cardiovascular Disease. *J. Dent. Res.*, **83(2)**: 151-155.
- KALLIO, K.A., BUHLIN, K., JAUHAINEN, M., KEVA, R., TUOMAINEN, A.M, KLINGE, B., GUSTAFSSON, A., PUSSINEN, P.J. (2008). Lipopolysaccharide associates with pro-atherogenic lipoproteins in periodontitis patients. *Innate Immun.*, **14(4)**: 247-253.
- KARELS, A.J., COOPER, B.R. (2007). Obesity and Its Role in Oral Health. *The Internet Journal of Allied Health Sciences and Practice*, **Vol. 5**.
- KARTHIKEYAN, B.V., PRADEEP, A.R. (2007). Leptin levels in gingival crevicular fluid in periodontal health and disease. *J. Periodont Res.*, **42(4)**: 300-304.
- KATZ, J., CHAUSHU, G., SGAN-COHEN, H.D. (2000). Relationship of Blood Glucose Level to Community Periodontal Index of Treatment Needs and Body Mass Index in a Permanent Israeli Military Population. *J. Periodontol.*, **71**: 1521-1527.
- KATZ, J., FLUGELMAN, M.Y., GOLDBERG, A., HEFT, M. (2002). Association Between Periodontal Pockets and Elevated Cholesterol and Low Density Lipoprotein Cholesterol Levels. *J. Periodontol.*, **73**: 494-500.
- KERSHAW, E.E., FLIER, J.S. (2004). Adipose tissue as an endocrine organ. *J. Endocrinol Metab.* **89**: 2548-2556.
- KHADER, Y.S., BAWADI, H.A., HAROUN, T.F., ALOMARI, M., TAYYEM, R.F. (2008). The association between periodontal disease and obesity among adults in Jordan. *J. Clin. Periodontol.*, **36(1)**: 18-24.

- KHADER, Y., KHAASSAWNEH, B., OBEIDAT, B., HAMMAD, M., EL-SALEM, K., BAWADI, H., AL-AKOUR, N. (2008). Periodontal Status of Patients With Metabolic Syndrome Compared to Those Without Metabolic Syndrome. *J. Periodontol.*, **79**: 2048-2053.
- KHAODHIAR, L., LING, P.R., BLACKBURN, G.L., BISTRIAN, B.R. (2004). Serum levels of interleukin-6 and CRP correlate with body mass index across the broad range of obesity. *J. Parenter. Enteral. Nutr.* **28(6)**: 410-415.
- KIRAN, M., ARPAK, N., ÜNSAL, E., ERDOĞAN, MF. (2005). The effect of improved periodontal health on metabolic control in type 2 diabetes mellitus. *J. Clin. Periodontol.*, **32**: 266-272.
- KINANE, D.F., RIGGIO, M.P., WALKER, K.F., MACKENZIE, D., SHEARER, B. (2005). Bacteraemia following periodontal procedures. *Journal of Clinical Periodontology* **32**, 708-713.
- KLAUS, S. (2004). Adipose tissue as a regulator of energy balance. *Curr Drug Targets*. **5**: 241-250.
- KNOWLES, J.W., BURGETT, F.G., NISSLE, R.R., SHICK, R.A., MORRISON, E.C., RAMFJORD, S.P. (1979). Results of periodontal treatment related to pocket depth and attachment level. Eight years. *J Periodontol.* **50**: 225-233.
- KOCH, C.G. AND PAQUETTE, D.W. (1997). Design principles and statistical considerations in periodontal clinical trails. *Ann Periodontol.* **2**: 42-63.
- KOSHY, G., CORBET, E.F., ISHIKAWA, I. (2004). A full-mouth disinfection approach to nonsurgical periodontal therapy-prevention of reinfection from bacterial reservoirs. *Periodontology 2000*, **36**: 166-178.
- LANG, N.P., JOSS, A., ORSANIC, T., GUSBERTI, F.A, SIEGRIST, B.E. (1986). Bleeding on probing-A predictor for the progression of periodontal disease?. *J. Clin. Periodontol.*, **13**: 590-596.
- LI, P., HE, L., SHA, Y., LUAN, Q. (2009). Relationship of Metabolic Syndrome to Chronic Periodontitis. *J. Periodontol.*, **80**: 541-549.
- LIM, S., LEE KC., KIMM C., PARK CS., CHO NH. (2005). CRP level as an independent risk factor of metabolic syndrome in the Korean population. *Diabetes. Res. Clin. Pract.*, **70(2)**: 126-133.
- LINDEN, G., PATTERSON, C., EVANS, A., KEE, F. (2007). Obesity and periodontitis in 60-70 year-old men. *J. Clin. Periodontol.*, **34**: 461-466.
- LOOS, B.G. (2005). Systemic Markers of Inflammation in Periodontitis. *J. Periodontol.*, **76**: 2106-2115.
- LOOS, B.G., CRAANDIJK, J., HOEK, F.J., WERTHEIM-VAN DILLEN, P.M.E., VAN DER VELDEN, U. (2000). Elevation of systemic markers related to cardiovascular diseases in the peripheral blood of periodontitis patients. *J. Periodontology*, **71**: 1528-1534.
- LÖSCHE, W., KARAPETOW, F., POHL, A., POHL, C., KOCHER, T. (2000). Plasma lipid and blood glucose levels in patients with destructive periodontal disease. *J. Clin. Periodontol.*, **27**: 537-541.
- LÖSCHE, W., MARSHAL, G.J., KRAUSE, S., KOCHER, T., KINANE, D.F. (2005). Lipoprotein-associated phospholipase A2 and plasma lipids in patients with destructive periodontal disease. *J. Clin. Periodontol.*, **32**: 640-644.
- LUNDIN, M., YUCEL-LINDBERG, T., DAHLÖF, G., MARCUS, C., MODEER, T. (2004). Correlation between TNF- α in gingival crevicular fluid and body mass index in obese subjects. *Acta. Odontol. Scand.*, **62**: 273-277.
- LUX, J., (2006). Review of the Oral Disease-Systemic Disease Link. Part 1: Heart Disease, Diabetes. *Canadian Journal of Dental Hygiene*, **40(6)**: 288-342.
- MACHADO, A.C.P., QUIRINO, M.R.S., NASCIMENTO, L.F.C. (2005). Relation between chronic periodontal disease and plasmatic levels of triglycerides, total cholesterol and fractions. *Braz. Oral Res.*, **19(4)**: 284-289.
- MAGNUSSON, I., LINDHE, J., YONEYAMA, T., LILJENBERG, B. (1984). Recolonization of a subgingival microbioto following scaling in deep pockets. *J Clin Periodontol.*, **11**: 193-207.

- MARCACCINI, A.M., MESCHIARI, C.A., SORGI, C.A., SARAIVA, M.C.P., DE SOUZA, A.M., FACCIOLI, L.H., TANUS-SANTUS, J.E., NOVAES JR, ARTHUR B., GERLACH, R.F. (2009). Circulating Interleukin-6 and High-Sensitivity C-Reactive Protein Decrease After Periodontal Therapy in Otherwise Healthy Subjects. *J. Periodontol.*, **80**: 594-602.
- MARTI, A., MARCOS, A., MARTINES, J.A. (2001). Obesity and immune function relationship. *Obesity Rev.*, **2**: 51-61.
- MATTHEWS, D.R., HOSKER, J.P., RUDENSKI, A.S., NAYLOR, B.A., TREACHER, D.F., TURNER, R.C. (1985). Homeostasis model assessment: Insulin resistance and b-cell function from fasting plasma glucose and insulin concentrations in man. *Diabetologia*, **28**: 412-419.
- MATTILA, K., VESANEN, M., VALTONEN, V., NIEMINEN, M., PALOSUO, T., RASI, V., ASIKAINEN, S. (2002). Effect of treating periodontitis on C-reactive protein levels: a pilot study. *BioMed Central Infectious Diseases*, **2**: 30-32.
- MEINZ, D. (2004). Nutrition, diet, and dentistry today. *Gen. Dent.*, **52(10)**: 387-389.
- MERCHANT, A.T., PITIPHAT, W., RIMM, E.B., JOSHIPURA, K. (2003). Increased physical activity Decreases periodontitis in men. *European Journal of Epidemiology*, **18**: 891-898.
- METSAR GRUBU (Ö. Kozan, A. Oğuz, Ç. Erol, Z. Öngen, A. Abacı, A. Temizhan, Ş .Çelik. M. Şenocak) METabolik Sendrom Araştırması (METSAR) 20.Ulusal Kardiyoloji Kongresi, Antalya 2004.
- MİYAKI, K., MASAKI, K., NAITO, M., NAITO, T., HOSHI, K., HARA, A., TOHYAMA, S., NAKAYAMA, T. (2006). Periodontal disease and atherosclerosis from the viewpoint of the relationship between community periodontal index of treatment needs and brachial-ankle pulse wave velocity. *BMC Public Health*, **6**: 131.
- MOEINTAGHAVI, A., HAERIAN-ARDAKANI, A., TALEBI-ARDAKANI, M., TABATABAIE, I. (2005). Hyperlipidemia in Patients with Periodontitis. *J. Contemp. Dent. Pract.*, **(6)3**: 078-085.
- MOHER, D., SCHULZ, K.F., ALTMAN, D.G. (2001). The CONSORT statement: revised recommendations for improving the quality of reports of parallel group randomized trials. *JAMA.*, **285**: 1987-1991.
- MONGARDINI, C., VAN STEENBERGHE, D., DEKEYSER, C., QUIRYNEN, M. (1999). One-stage full- versus partial-mouth disinfection in the treatment of chronic adult or generalized early onset periodontitis. I. Long-term clinical observations. *Journal of Periodontology*, **70**: 632-645.
- MONICA www.kft.fi/monica.
- MONTEBUGLONI, L. SERVÍDIO D.,MIATON R.A. (2004). Poor oral health is associated with coronary heart disease and elevated systemic inflammatory and haemostatic factors. *J.Clin.Periodontol.*, **31**: 25-29.
- MONTEIRO, A.M., JARDINI, M.A. N., ALVES, S., GIAMPAOLI, V., AUBIN, E.C.Q., NETO, A.M. F., GIDLUND, M. (2009). Cardiovascular Disease Parameters in Periodontitis. *J. Periodontol.*, **80**: 378-388.
- MOON, Y.S., KIM, D.H., SONG, D.K. (2004). Serum TNF alpha levels and components of the metabolic syndrome in obese adolescents. *Metabolism*. **53(7)**: 863-867.
- NAITO, M., YUASA, H., NOMURA, Y., NAKAYAMA, T., HAMAJIMA, N., HANADA, N. (2006). Oral health status and health quality of life: a systemic review. *J. Oral Sci.*, **48**: 1-7.
- NIBALI, L., D'AiUTO, F., GRIFFITHS, G., PATEL, K., SUVAN, J., TONETTI, M. S. (2007). Severe periodontitis is associated with systemic inflammation and a dysmetabolic status: a case control study. *J. Clin. Periodontol.*, **34**: 931-937.
- NISHIDA, N., TANAKA, M., HAYASHI, N., NAGATA, H., TAKESHITA, T., NAKAYAMA, K., MORIMOTO, K., SHIZUKUSHI, S. (2005). Determination of Smoking and Obesity as Periodontitis Risks Using the Classification and Regression Tree Method. *J. Periodontol.*, **76**: 923-928.

- NISHIMURA, F., MURAYAMA, Y. (2001). Periodontal Inflammation and Insulin Resistance- Lessons from Obesity. *J. Dent. Res.*, **80(8)**: 1690-1694.
- NISHIMURA, Y. MURAYAMA, Y. IWAMOTO. (2003). Periodontal disease and diabetes mellitus: the role of TNF- α in a 2-way relationship. *J.Periodontol.*, **74**: 97-102.
- NOACK, B., GENCO, R.J., TREVISAN, M., GROSSI, S., ZAMBON, J.J., DE NARDIN, E. (2001). Periodontal infections contribute to elevated systemic C-reactive protein level. *J Periodontol*, **72**: 1221-1227.
- NOACK, B., JACHMANN, I., ROSCHER, S., SIEBER, L., KOPPRASCH, S., LÜCK, C., HANEFELD, M., HOFFMANN, T. (2000). Metabolic Diseases and Their Possible Link to Risk Indicators of Periodontitis. *J. Periodontol.*, **71**: 898-903.
- OFFENBACHER, S., KATZ, V.L., FERTIK, G.S., COLLINS, J.G., MAYNOR, G.B. (1996). Periodontal infection as a risk factor for pre-term low birth weight. *J. Periodontol.*, **67**: 1103-1113.
- ONAT, A. (2001). Risk factors and cardiovascular disease in Turkey. *Atherosclerosis*, **156**: 1-10.
- ONAT, A., SARI İ., TUNCER M. (2004). TEKHARF çalışması takibinde gözlemlenen toplam ve koroner mortalitenin analizi. *Türk Kardiyol. Dern. Arş.*, **32**: 611-617.
- ONAT, A., TÜRKMEN, S., KARABULUT, A., YAZICI, M., CAN, G., SANŞOY, V. (2004). Türk yetişkinlerinde hiperkolesterolemi ve hipertansiyon birlikteliği: Sıklığına ve kardiyovasküler riski öngördürmesine ilişkin TEKHARF çalışması verileri. *Türk Kardiyol. Dern. Arş.*, **32**: 397-405.
- OZ, S.G., FENTOĞLU, O., KILICARSLAN, A., GUVEN, G.S., DURUS TANRIOVER, M., AYKAC, Y., SOZEN, T. (2007). Beneficial effects of periodontal treatment on metabolic control of hypercholesterolemia. *Southern Medical Journal*, Vol. 100, **7**: 686-691.
- PARASKEVAS, S., HUIZINGA, J.D., LOOS, B.G. (2007). A systematic review and meta-analyses on C-reactive protein in relation to periodontitis. *J. Clin. Periodontol.*, **35(4)**: 277-290.
- PEELMAN, F., WAELPUT, W., ISERENTANT, H. (2004). Leptin: linking adipocyte metabolism with cardiovascular and autoimmune diseases. *Prog. Lipid Res.*, **43**: 283-301.
- PHILSTROM, B.L., MICHALOWICZ, B.S., JOHNSON, N.W. (2000). Periodontal disease. *Lancet*, **366**: 1809-1820.
- PUSINEN, P.J., JAUHAINEN, M., VILKUNA-RAUTAINEN, T., SUNDVALL, J., VESANEN, M., MATTILA, K., PALOUSO, T., ALFTHAN, G., ASIKAINEN S. (2004). Periodontitis decreases the antiatherogenic potency of high density lipoprotein. *J. Lipid Res.*, **45**: 139-147.
- QUIRYNEN, M., BOLLEN, C.M.L., VANDEKERCKHOV, E.B.N.A., DEKEYSER, C., PAPAIOANNOU, W., EYSEN, H. (1995). Full vs. partialmouth disinfection in the treatment of periodontal infections: short-term clinical and microbiological observations. *J. Dent. Res.*, **74**: 1459-1467.
- QUIRYNEN, M., DE SOETE, M., DIERICKX, K., VAN STEENBERGHE, D. (2001). The intra-oral translocation of periodontopathogens jeopardises the outcome of periodontal therapy. A review of the literature. *J. Clin. Periodontol.*, **28**: 499-507.
- QUIRYNEN, M., MONGARDINI, C., DE SOETE, M. (2000). The role of chlorhexidine in the one-stage full-mouth disinfection treatment of patients with advanced adult periodontitis. Long-term clinical and microbiological observations, *J. Clin Periodontol.*, **27**: 578-589.
- QUIRYNEN, M., TEUGHEL, W., VAN STEENBERGHE, D. (2006). Impact of antiseptics on one-stage, full-mouth disinfection. *J. Clin. Periodontol.*, **33**: 49-52.
- RABE, K., LEHRKE, M., PARHOFER, K.G., BROEDL, U.C. (2008). Adipokines and Insulin Resistance. *Mol Med.*, **14(11-12)**: 741- 751.
- REEVES, A.F., REES, J.M., SCHIFF, M., HUJOEL, P. (2006). Total Body Weight and Waist Circumference Associated With Chronic Periodontitis Among Adolescents in the United States. *Arch. Pediatr. Adolesc. Med.*, **160**: 894-899.
- REXRODE, K.M., PRADHAN A., MANSON J.E., BURING J.E., RIDKER P.M. (2003).

- Relationship of total and abdominal adiposity with CRP and IL-6 in women. *Ann.Epidemiol.*, **13(10)**: 674-682.
- RITCHIE, C.S., KINANE, D.F. (2003). Nutrition, Inflammation, and Periodontal Disease. *Nutrition*, **19**: 475-476.
- RUFÄIL, M.L., SCHENKEIN, H.A., BARBOUR, S.E., TEW, J.G., VAN ANTWERPEN, R. (2005). Altered lipoprotein subclass distribution and PAF-AH activity in subjects with generalized aggressive periodontitis. *J. Lipid Res.*, **46**: 2752-2760.
- RUFÄIL, M.L., SCHENKEIN, H.A., KOERTGE, T.E., BEST, A.M., BARBOUR, S.E., TEW, J.G., VAN ANTWERPEN, R. (2007). Atherogenic lipoprotein parameters in patients with aggressive periodontitis. *J. Periodont. Res.*, **42**: 495-502.
- RYDEN, M., ARVIDSSON, E., BLOMQVIST, L. (2004). Targets for TNF-alpha-induced lipolysis in human adipocytes. *Biochem Biophys Res Commun.*, **318**: 168-175.
- SAIJO, Y., KIYOTA N., KAWASAKI Y., MIYAZAKI J., KASHIMURA M. (2004). Relationship between CRP and visceral adipose tissue in healthy Japanese subjects. *Diabetes, Obesity and Metabolism*, **6(4)**: 249-258.
- SAITO, T., SHIMAZAKI, Y., KIYOHARA, Y., KATO, I., KUBO, M., IIDA, M., YAMASHITA, Y. (2005). Relationship between obesity, glucose tolerance, and periodontal disease in Japanese women: the Hisayama study. *J. Periodont. Res.*, **40**: 346-353.
- SAITO, T., SHIMAZAKI, Y., KOGA, T., TSUZUKI, M., OHSHIMA, A. (2001). Relationship between Upper Body Obesity and Periodontitis. *J. Dent. Res.*, **80(7)**: 1631-1636.
- SAITO, T., SHIMAZAKI, Y., SAKAMOTO, M. (1998). Obesity and Periodontitis. *N. Eng. J. Med.*, **339**: 482-483.
- SAKKI, T.K., KMUTTILA, M., VIMPARI, S.S., HARTIKAINEN, M.S. (1995). Association of lifestyle with periodontal health. *Comm. Dent. Oral Epidemiol.*, **23**: 155-158.
- SANDERS, A.E., SLADE, G.D., FITZSIMMONS, T.R., BARTOLD, P.M. (2009). Physical activity, inflammatory biomarkers in gingival crevicular fluid and periodontitis. *J. Clin. Periodontol.*, **36**: 388-395.
- SAVAGE, A., EATON, K.A., MOLES, D.R., NEEDLEMAN, I. (2009). A systematic review of definitions of periodontitis and methods that have been used to identify this disease. *Journal of Clinical Periodontol* **36**: 458-467.
- SAXLIN, T., SUOMINEN-TAIPALE, L., KATTAINEN, A., MARNIEMI, J., KNUUTTILA, M., YLÖSTALO, P. (2008). Association between serum lipid levels and periodontal infection. *J. Clin Periodontol.*, **35**: 1040-1047.
- SAXLIN, T., SUOMINEN-TAIPALE, L., LEIVISKA, J., JULA, A., KNUUTTILA, M., YLÖSTALO, P. (2009). Role of serum cytokines tumour necrosis factor- α and interleukin-6 in the association between body weight and periodontal infection. *J. Clin. Periodontol.*, **36**: 100-105.
- SELVIN, E., PAYNTER, N.P., ERLINGER, T.P. (2007). The effect of weight loss on C-reactive protein: a systematic review. *Arch. Intern. Med.* **167**: 31-39.
- SHIZUKUISHI, S., HAYASAKI, N., TAWAGAWA, H., HANIOKA, T., MARUYAMA, S., TAKESHITA, T. (1998). Lifestyle and periodontal health status of Japanese factory workers. *Annals of Periodontology* **3**: 303-311.
- SHIMAZAKI, Y., SHIROTA, T., UCHIDA, K., YONEMOTO, K., KIYOHARA, Y., LIDA, M., SAITO, T., YAMASHITA, Y. (2008). Intake of Dairy Products and Periodontal Disease: The Hisayama Study. *J. Periodontol.*, **79**: 131-137.
- SHIMAZAKI, Y., SAITO, T., YONEMOTO, K., KIYOHARA, Y., LIDA, M., YAMASHITA, Y. (2007). Relationship of Metabolic Syndrome to Periodontal Disease in Japanese Women: The Hisayama Study. *J. Dent. Res.*, **86(3)**: 271-275.
- SHIZUKUSHI, S., HAYASHI, N., TAMAGAWA, H., HANIOKA, T., MARUYAMA, S., TAKESHITA, T. (1998). Lifestyle and periodontal health of Japanese factory workers. *Annals of Periodontol*, **3**: 303-311.
- SLADE, G.D., OFFENBACHER, S., BECK, J.D., HEISS, G. & PANKOW, J.S. (2000). Acute-phase Inflammatory Response to Periodontal Disease in the US Population. *Journal of Dental Research*, **79**: 49-57.

- SLOTS, J., TING, M. (2002). Systemic antibiotics in the treatment of periodontal disease. *Periodontol 2000*; **28**: 106–176.
- STALLONE, D.D. (1994). The influence of obesity and its treatment on the immune system. *Nutr. Rev.*, **52**:37-50.
- STEFFES, M.W., GROSS, M.D., SCHREINER, P.J. (2004). Serum adiponectin in young adults: interactions with central adiposity, circulating levels of glucose, and insulin resistance: the CARDIA study. *Ann Epidemiol.*, **14**: 492-498.
- STEINER, A.A., ROMANOVSKY, A.A. (2007). LEPTIN: At the crossroads of energy balance and systemic inflammation *Lipid Research* , **46**: 89–107.
- SWAIN, J.E., DUNN, R.L., MCCONNELL, D., GONZALEZ-MARTINEZ, J., SMITH, G.D. (2004). Direct Effects of Leptin on Mouse Reproductive Function: Regulation of Follicular, Oocyte and Embryo Development. *Biol Reprod*, **71**: 1446–1452.
- SWIERKOT, K., NONNENMACHER, C. L., MUTTERS, R., FLORES-DE-JACOBY, L., MENGEL, R. (2009). One-stage full-mouth disinfection versus quadrant and full-mouth root planing. *J. Clin. Periodontol.*, **36**: 240-249.
- TAŞDELEN P. (2005). Obezite ve periodontal hastalık arasındaki ilişkinin belirlenmesi. Doktora Tezi, Ankara Üniv. Sağlık Bilimleri Enstitüsü.
- TCHERNOF, A., NOLAN, A. SITES, C.K. ADES, P.A. (2002). Weight loss reduces CRP levels in obese postmenopausal women. *Circulation*, **105 (5)**: 564–569.
- TEKHARF www.tekharf.org/2009.html.
- TERVONEN, T., LAMMINSALO, S., HILTUNEN, L., RAUNIO, T., KNUUTTILA, M. (2009). Resolution of Periodontal inflammation does not guarantee improved glycemic control in type 1 diabetic subjects. *J. Clin. Periodontol.*, **36**: 51-57.
- THE AMERICAN ACADEMY OF PERIODONTOLOGY. (1997). Treatment of gingivitis and periodontitis (position paper). *J. Periodontol.*, **68**:1246-1253.
- THE AMERICAN ACADEMY OF PERIODONTOLOGY. (2000). Parameter on periodontal maintenance, *J Periodontol.*, **71(5)**: 849-850.
- THE TURDEP GROUP (İ. SATMAN, T. YILMAZ, A. ŞENGÜL, S. SALMAN, F. SALMAN, S. UYGUR, İ. BASTAR, Y. TÜTÜNCÜ, M. SARGIN, N. DİNÇÇAĞ, K. KARŞIDAĞ, S. KALAÇA, C. ÖZCAN, H. KİNG). (2002). Population-Based Study of Diabetes and Risk Characteristics in Turkey. Results of the Turkish Diabetes Epidemiology Study (TURDEP). *Diabetes Care*, **25**: 1551–1556.
- TÜTER, G., KURTIŞ, B., SERDAR, M., AYKAN, T., OKYAY, K., YÜCEL, A., TOYMAN, U., PINAR, S., CEMRİ, M., ÇENGEL, A., WALKER, S.G., GOLUB, L.M. (2007). Effects of scaling and root planing and sub-antimicrobial dose doxycycline on oral and systemic biomarkers of disease in patients with chronic periodontitis and coronary artery disease. *J. Clin. Periodontol.*, **34**: 673-681.
- VECCHIA, C.F.D., SUSIN, C., RÖSING, C.K., OPPERMAN, R.V., ALBANDAR, J.M. (2005). Overweight and Obesity as Risk Indicators for Periodontitis in Adults. *J. Periodontol.*, **76**: 1721-1728.
- VIDAL, F., FIGUERO, C.M.S., CORDOVI, I., FISCHER, R.G. (2009). Periodontal Therapy Reduces Plasma Levels of Interleukin-6, C-Reactive Protein, and Fibrinogen in Patients With Severe Periodontitis and Refractory Arterial Hypertension. *J. Periodontol.*, **80**: 786-791.
- VISSE, M., BOUTER, L.M., MCQUILLAN, G.M., WENER, M.H., HARRIS, T.B. (1999). Elevated CRP levels in overweight and obese adults. *JAMA*, **282(22)**: 2131–2135.
- WAHAI, K., KAMAMURA, T., UMARAMURA, O., MACHIDA, J., ANNO, T. (1999). Association of medical status and physical fitness with periodontal disease. *J. Clin.*, **26**: 669.
- WELLEN, K.E., UYSAL, K.T., WIESBROCK, S. (2004). Interaction of tumor necrosis factor- α and thiazolidinedione-regulated pathways in obesity. *Endocrinology*, **145**: 2214–2220.
- WELLEN, K.G., HOTAMISLIĞIL, G.S. (2003). Obesity-induced inflammatory changes in adipose tissue. *J. Clin. Invest.*, **112**: 1785–1788.
- WERNSTEDT, I., A-L ERIKSSON, A BERNDTSSON, J HOFFSTEDT, S SKRTIĆ, T HEDNER, LM HULTE, O WIKLUND, C OHLSSON AND J-O JANSSON. (2004). A common

- polymorphism in the interleukin-6 gene promoter is associated with overweight. *International Journal of Obesity*, **28**: 1272-1279.
- WILSON, T.G.JR. (1996a). Compliance and its role in periodontal therapy. *Periodontology 2000*, **12**: 16-23.
- WILSON, T.G.JR. (1996b). Supportive periodontal treatment introduction-definition, extent of need, therapeutic objectives, frequency and efficacy. *Periodontology 2000*, **12**: 11-15.
- WINKLER, G., KISS S., KESZTHELYI L., SAPI Z., ORY I., SALAMON F., KOVACS M. (2003). Expression of TNF- alpha protein in the subcutaneous and visceral adipose tissue in correlation with adipocyte cell volume, serum TNF-alpha, soluble serum TNF-receptor-2 concentrations and c-peptide level. *Eur. J. Endocrinol.*, **149(2)**: 129-135.
- WISSE, B.E., OGIMOTO, K., MORTON, G.J., (2004). Physiological Regulation of Hypothalamic Interleukin-1beta (IL-1{beta}) Expression by Leptin and Glucocorticoids: Implications for Energy Homeostasis. *Am. J. Physiol. Endocrinol Metab.*, **287**: 1107-1113.
- WOOD, N., JOHNSON, R.B., STRECKFUS, C.F. (2003). Comparison of body composition and Periodontal disease using nutritional assessment techniques: Third National Health and Nutrition Examination Survey. *J. Clin. Periodontol.*, **30**: 321-327.
- YAMAGUCHI, M., NISHIMURA F., NARUISHI H., SOGA Y., KOKEGUCHI S., TAKASHIBA S. (2005). Thiazolidinedione (Pioglitazone) Blocks P.Gingivalis- and F.Nucleatum, but not E.Coli, Lipopolysaccharide (LPS)-induced IL-6 production in adipocytes. *J. Dent. Res.*, **84 (3)**: 240-244.
- YAMAZAKI, K., HONDA T., ODA T., UEKI-MARUYAMA K., NAKAJIMA T., YOSHIE H. (2005). Effect of periodontal treatment on the CRP and proinflammatory cytokine levels in Japanese periodontitis patients. *J. Periodont. Res.*, **40**: 53-58.
- YLÖSTALO, P., SUOMINEN-TAIPALE, L., REUNANEN, A., KNUUTTILA, M. (2008). Association between body weight and periodontal infection. *J. Clin. Periodontol.*, **35(12)**: 1040-1047.
- YOSHII, S., TSUBOI, S., MORITA, I., TAKAMI, Y., ADACHI, K., INUKAI, J., INAGAKI, K., MIZUNO, K., NAKAGAKI, H. (2009). Temporal Association of Elevated C-Reactive Protein and Periodontal Disease in Men. *J. Periodontol.*, **80**: 734-739.
- YUDKIN, J.S. (2003). Adipose tissue, insulin action and vascular disease: inflammatory signals. *Int. J. Obes Relat. Metab. Disord.*, **27(Suppl 3)**: 25-28.
- YUDKIN, J.S., KUMARI, M., HUMPHRIES, S.E., MOHAMMED-ALI V. (2000). Inflammation, obesity, stress and coronary heart disease: Is Interleukin-6 the link? *Atherosclerosis*, **148**: 2009-2014.
- YUDKIN, J.S., STEHOUWER, C.D., EMEIS, J.J., COPPACK, S.W. (1999). C reactive protein in healthy subjects: associations with obesity, insulin resistance, and endothelial dysfunction: a potential role for cytokines originating from adipose tissue? *Arterioscler Thromb. Vasc. Biol.*, **19**: 972-978.

ÖZGEÇMİŞ

I- Bireysel Bilgiler

Adı : UMUT
 Soyadı : ALTAY
 Doğum yeri ve tarihi : İSTANBUL 20/04/1980
 Uyruğu : Türkiye Cumhuriyeti
 Medeni durumu : Bekâr
 Askerlik durumu : Tecilli
 İletişim adresi ve telefonu : Kuzgun sokak 17/8 A.Ayrancı/Ankara
 0 312 4275997 (ev)
 0 505 3187183 (cep)

II- Eğitim

2003–2009: Doktora Eğitimi, Ankara Üniversitesi Diş Hekimliği
 Fakültesi Periodontoloji Anabilimdalı'nda Doktora Öğr.
 1998–2003: Lisans Eğitimi, Ankara Üniversitesi Diş Hekimliği
 Fakültesinde Diş Hekimliği
 1994–1998: Ankara Kurtuluş Yabancı Dil Ağırlıklı Lisesi
 1991–1994: Ankara Kurtuluş Ortaokulu
 1990-1991: Ankara İltekin İlkokulu
 1987–1990: Ankara ARI Koleji
 Yabancı dili: İngilizce; iyi derecede

III- Ünvanları

2003–2009: Diş Hekimi
 2003–2009: Doktora Eğitimi, Ankara Üniversitesi Diş Hekimliği
 Fakültesi Periodontoloji Anabilimdalı'nda Arş. Gör.

IV- Mesleki Deneyimi

2003–2009: Ankara Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi
 Periodontoloji Kliniğinde Klinisyen

V- Bilimsel İlgi Alanları

1. Altay U., Gürkan C. A. Cerrahi Olmayan Periodontal Tedavinin

Lipid Parametreleri Üzerine Kısa Dönem Etkisinin Değerlendirilmesi:
Vaka Serisi, Poster, 10. Ege Bölgesi Diş hekimleri Odaları
Uluslararası Bilimsel Kongre ve Sergisi, İzmir, P: 90, Program ve Özet
Kitabı, 28–30 Kasım 2008.

2. Gamze Zincircioglu, Umut Altay, Cem A. Gürkan. Treatment Of
Gingival Overgrowth Due To Leukemia: A Case Report. Poster
Presentation, BASS 2009, Varna, P: 130–131, Proceedings of BASS
2009, 6–9 May 2009.

VI- Diğer Bilgiler

Bilgisayar İşletmenlik Sertifikası

Türk Periodontoloji Derneği Üyeliği

Ankara Diş hekimleri Odası Üyeliği