

**T.C.
İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**

(DOKTORA TEZİ)

**OBSTRÜKTİF UYKU APNESİNE SAHİP BİREYLERİN
PERİODONTAL DURUMLARININ KLİNİK VE
BİYOKİMYASAL OLARAK DEĞERLENDİRİLMESİ**

HİKMET GAMSIZ IŞIK

**DANIŞMAN
PROF. DR. FUNDA YALÇIN**

**PERİODONTOLOJİ ANABİLİM DALI
PERİODONTOLOJİ PROGRAMI**

İSTANBUL-2015

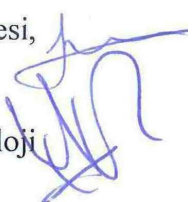
TEZ ONAYI

İstanbul Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Periodontoloji Anabilim Dalı Doktora Programında Hikmet GAMSIZ IŞIK tarafından hazırlanan "OBSTRÜKTİF UYKU APNESİNE SAHİP BİREYLERİN PERİODONTAL DURUMLARININ KLİNİK VE BİYOKİMYASAL OLARAK DEĞERLENDİRİLMESİ" başlıklı Doktora tezi, yapılan tez sınavında Jürimiz tarafından başarılı bulunarak kabul edilmiştir.

18 / Kasım / 2015

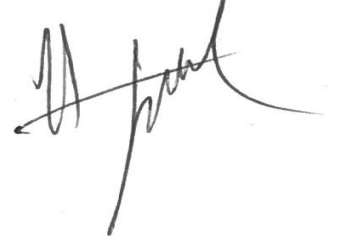
Tez Sınav Jürisi

Ünvanı Adı Soyadı (Üniversitesi, Fakültesi, Anabilim Dalı) İmzası

1. Prof.Dr. Funda YALÇIN (Danışman-İstanbul Üniversitesi, Diş Hekimliği Fakültesi, Periodontoloji Anabilim Dalı) 
2. Prof.Dr. A. Gülden IŞIK (İstanbul Üniversitesi, Diş Hekimliği Fakültesi, Periodontoloji Anabilim Dalı) 
3. Prof.Dr. Esen KIYAN (İ.Ü.Tıp Fakültesi, Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı) 
4. Doç.Dr. Levent PİKDÖKEN (Gata Haydarpaşa Hastanesi Diş Hekimliği Bilimleri Merkezi Periodontoloji Bölümü) 
5. Yrd.Doç.Dr. Gökçe AYKOL ŞAHİN (Okan Üniversitesi, Diş Hekimliği Fakültesi, Periodontoloji Anabilim Dalı) 

BEYAN

Bu tez çalışmasının kendi çalışmam olduğunu, tezin planlanmasından yazımına kadar bütün safhalarda etik dışı davranışımın olmadığını, bu tezdeki bütün bilgileri akademik ve etik kurallar içinde elde ettiğimi, bu tez çalışmayla elde edilmeyen bütün bilgi ve yorumlara kaynak gösterdiğimi ve bu kaynakları da kaynaklar listesine aldığımı, yine bu tezin çalışılması ve yazımı sırasında patent ve telif haklarını ihlal edici bir davranışımın olmadığı beyan ederim.

HİKMET GAMSIZ IŞIK

İTHAF

Sevgili eşime, aileme ve kızıma ithaf ediyorum.

TEŞEKKÜR

Doktora eğitimim süresince değerli bilgi ve deneyimleriyle desteğini her an hissettiğim, öğrencisi olmaktan onur duyduğum, yüzü kadar kalbi de bir o kadar güzel olan sayın hocam Prof. Dr. Funda Yalçın'a,

Doktora eğitimim süresince değerli bilgi ve tecrübelerini paylaşarak bana yol gösteren sayın hocalarım Prof. Dr. Utku Onan ve Prof. Dr. Gülden Işık'a,

Doktora tezimin planlanması ve yürütülmesi aşamasında değerli bilgi ve deneyimlerini benimle paylaşan, güler yüzünü ve yardımlarını esirgemeyen sayın hocam Prof. Dr. Esen Kıyan'a,

Mesleki eğitimime katkılarından dolayı Anabilim Dalı Başkanımız sayın Prof. Dr. Serdar Çintan'a; sayın hocalarım, Prof. Dr. Erhan Fıratlı'ya ve Prof. Dr. Korkud Demirel'e,

Doktora tezimin biyokimyasal analizlerinin gerçekleştirilmesinde yardımlarını esirgemeyen sayın Prof. Dr. Evin Ademoğlu'na,

Doktora eğitimim süresince deneyimleri ile yardıma ihtiyaç duyduğum her an yanımda olan, manevi desteğini her zaman hissettiğim ablam Doç. Dr. Ülkü Başer'e,

Eğitimim süresince yardımlarını esirgemeyen, beraber çalışmaktan onur duyduğum Doç. Dr. Ali Çekici'ye,

Tezimin yürütülmesi aşamasında değerli bilgilerini benimle paylaşan ve her sorumu güler yüzüyle cevaplayan sayın Dr. Züleyha Bingöl'e,

Doktora tezimi hazırlamamda emeği geçen İ.Ü. Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı Uyku Polikliniği'nde çalışan tüm arkadaşlarıma,

Beş yıl boyunca beraber çalışmaktan keyif aldığım sevgili mavi klinik grup arkadaşlarıma ve birlikte çalışmaktan mutluluk duyduğum sevgili asistan arkadaşlarıma,

Beraber çalışmaktan büyük mutluluk duyduğum Dt. Mutlu Keskin, Dt. Çağdaş Çağlar Laçın ve Dt. Gamze Zeynep Adem Siyili'ye,

Tezimin istatistik aşamasında yardımlarını esirgemeyen sayın Burak Çelik'e,

Mesleki deneyimlerini koşulsuz benimle paylaşan sayın Dt. Hakan Erdoğan'a,

Otuz yıllık yaşantım boyunca manevi desteklerini her an hissettiğim, başarılarımın mimarı başarısızlıklarımın ise çözümü olan sevgili annem, babam, kardeşlerim ve halama,

Tanıştığımız günden beri saygı ve sevgisini her an hissettiren, desteğini bir an olsun esirgemeyen sevgili eşime;

teşekkür ederim.

Bu çalışma, İstanbul Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Birimi tarafından desteklenmiştir. Proje No:40087



İÇİNDEKİLER

TEZ ONAYI	İİ
BEYAN.....	İİİ
İTHAF.....	İV
TEŞEKKÜR.....	V
TABLolar LİSTESİ.....	X
ŞEKİLLER LİSTESİ	Xİ
SEMBOLLER / KISALTMALAR LİSTESİ	Xİİ
ÖZET	XİV
ABSTRACT.....	XV
1. GİRİŞ VE AMAÇ.....	1
2. GENEL BİLGİLER.....	3
2.1. Obstrüktif Uyku Apnesi.....	3
2.1.1. Tanım	3
2.1.2. Epidemiyoloji.....	3
2.1.3. Fiziopatoloji	4
2.1.4. Risk faktörleri	7
2.1.5. Tanı yöntemleri	8
2.1.6. Tanı	11
2.1.7. OUA Sonuçları.....	11
2.1.8. Tedavi	12
2.2. Peridontal Hastalık.....	13
2.2.1. Periodonsiyum	13
2.2.2. Periodontal hastalık.....	13
2.2.3. Kronik periodontitis	14
2.2.4. Periodontitis etyolojisi	14
2.2.5. Periodontitis patogenezi.....	16
2.2.6. Periodontal hastalıkta sitokinlerin rolü	18
2.2.7. OUA’da sitokinlerin/biyobelirteçlerin rolü.....	20
2.2.8. Periodontal hastalık ve sistemik hastalık ilişkisi	21
2.2.9. Periodontal hastalık ve OUA ilişkisi.....	22

3. GEREÇ VE YÖNTEM	25
3.1. Hasta seçimi	25
3.2. Polisomnografik değerlendirme	25
3.3. Klinik değerlendirmeler	25
3.3.1. Plak indeksi	26
3.3.2. Gingival indeks	27
3.3.3. Sondalamada kanama	27
3.3.4. Sondalanabilir cep derinliği	27
3.3.5. Klinik ataşman düzeyi	27
3.4. Periodontitis şiddetinin belirlenmesi	27
3.5. Biyokimyasal yöntem	28
3.5.1. Dişeti oluk sıvısında TNF- α , IL-1 β ve hs-CRP düzeylerinin ölçümü	29
3.5.2. Serum hs-CRP ölçümü	30
3.6. Araştırma planı	31
3.6.1. Çalışma grupları	31
3.6.2. Klinik işlemler	31
3.7. İstatistiksel değerlendirmeler	37
4. BULGULAR	38
4.1. Klinik ölçümlerin değerlendirilmesi	40
4.1.1. Diş sayısı verilerinin değerlendirilmesi	40
4.1.2. Plak indeksi verilerinin incelemesi	40
4.1.3. Gingival indeks verilerinin değerlendirilmesi	41
4.1.4. Sondalamada kanama verilerinin değerlendirilmesi	41
4.1.5. Sondalanabilir cep derinliği verilerinin değerlendirilmesi	41
4.1.6. Klinik ataşman düzeyi verilerinin değerlendirilmesi	41
4.2. OUA şiddetine göre klinik ölçümlerin değerlendirilmesi	42
4.3. Periodontitis prevalansı	43
4.4. Periodontitis şiddetinin değerlendirilmesi	44
4.5. Biyokimyasal bulguların değerlendirilmesi	45
4.6. Oral hijyenin değerlendirilmesi	47
4.7. Dişeti oluk sıvısındaki IL-1 β , TNF- α ve hs-CRP ve serum hs-CRP düzeyleri ile klinik ölçümlerin korelasyonu	48

4.7.1. Test grubu DOS IL-1 β , TNF- α ve hs-CRP ve serum hs-CRP düzeylerinin klinik ölçümler ile korelasyonu	48
4.7.2. Kontrol grubu DOS IL-1 β , TNF- α ve hs-CRP ve serum hs-CRP düzeylerinin klinik ölçümler ile korelasyonu	51
4.8. Serum hs-CRP düzeyi ile DOS hs-CRP düzeyi arasındaki korelasyon	53
4.9. OUA ve periodontitis arasındaki nedensellik ilişkisinin lojistik regresyon analizi ile değerlendirilmesi	53
5. TARTIŞMA	54
5.1. Yöntemin Tartışması.....	55
5.2. Kullanılan değerlendirme ölçümlerinin tartışması	58
5.2.1. Klinik ölçüm tekniklerinin tartışılması	58
5.2.2. Periodontal hastalık sınıflandırma kriterlerinin tartışması.....	60
5.2.3. Biyokimyasal değerlendirme tekniklerinin tartışması	60
5.2.4. İstatistiksel değerlendirme tekniğinin tartışması	62
5.3. Demografik bulguların tartışılması.....	62
5.4. Klinik bulguların tartışılması.....	64
5.4.1. Diş sayısı bulgularının tartışması.....	65
5.4.2. Plak indeksi bulgularının tartışması.....	65
5.4.3. Gingival indeks bulgularının tartışması	66
5.4.4. Sondalamada kanama bulgularının tartışması	67
5.4.5. Sondalanabilir cep derinliği bulgularının tartışması	68
5.4.6. Klinik ataşman düzeyi bulgularının tartışması	69
5.5. Periodontitis prevalansının tartışması.....	71
5.6. Biyokimyasal bulguların tartışması	73
5.6.1. Dişeti oluğu sıvısında TNF- α düzeylerine ait bulguların tartışması	74
5.6.2. Dişeti oluğu sıvısında IL-1 β düzeylerine ait bulguların tartışması.....	75
5.6.3. Serum hs-CRP ve DOS hs-CRP düzeylerine ait bulguların tartışması.....	75
6. SONUÇLAR	78
KAYNAKLAR	80
FORMLAR	94
ETİK KURUL KARARI	95
ÖZGEÇMİŞ	98

TABLOLAR LİSTESİ

Tablo 2-1 : Üst solunum yollarında obstrüksiyona neden olan faktörler	4
Tablo 2-2 : OUA'ya eğilimi arttıran risk faktörleri	7
Tablo 2-3 : OUA şiddet sınıflaması	9
Tablo 2-4 : OUA semptomları	9
Tablo 2-5 : OUA sonuçları	11
Tablo 4-1: Tüm bireylerin demografik özelliklerin dağılımı.....	38
Tablo 4-2: Test grubunun OUA özellikleri.....	38
Tablo 4-3 : Test ve kontrol gruplarının demografik özellikleri	40
Tablo 4-4 : Periodontal klinik parametrelerin değerlendirilmesi.....	41
Tablo 4-5 : OUA şiddetine göre periodontal klinik parametrelerin değerlendirilmesi...	42
Tablo 4-6 : Periodontitis prevalansının gruplar arası karşılaştırılması	43
Tablo 4-7 : Periodontitis şiddetinin değerlendirilmesi	44
Tablo 4-8 : OUA şiddetine göre periodontitis şiddetinin değerlendirilmesi	45
Tablo 4-9 : Gruplar arası biyokimyasal parametrelerin değerlendirilmesi.....	45
Tablo 4-10: OUA şiddetine göre biyokimyasal parametrelerin değerlendirilmesi.....	46
Tablo 4-11: Oral hijyenin değerlendirilmesi	48
Tablo 4-12 : Test grubunda klinik ölçümler ile biyokimyasal parametrelerin korelasyonu.....	50
Tablo 4-13 : Kontrol grubunda klinik ölçümler ile biyokimyasal parametrelerin korelasyonu.....	52
Tablo 4-14: Serum hs-CRP düzeyi ile DOS hs-CRP düzeyi arasındaki korelasyon	53
Tablo 4-15 : OUA olgularında periodontitis şiddetine etki eden parametrelerin lojistik regresyon analizi ile değerlendirilmesi	53
Tablo 5-1 : OUA ve periodontal hastalık ilişkisini inceleyen araştırmaların AHI ortalamaları ve OUA şiddetine göre dağılımları.....	63

ŞEKİLLER LİSTESİ

Şekil 2-1. Periodontal hastalıklarla ilişkili mikrobiyal kompleksler	15
Şekil 2-2. Periodontal hastalık patogenezi.....	16
Şekil 3-1. IL-1 β için elde edilen standart eğri	29
Şekil 3-2. TNF- α için elde edilen standart eğri.....	30
Şekil 3-3. hs-CRP için elde edilen standart eğri	30
Şekil 3-4. Araştırma planı	33
Şekil 3-5. Araştırmada kullanılan klinik indeks formu.....	34
Şekil 3-6. Demografik verilerin, sistemik ve dental anamnezin kaydedildiği form	36
Şekil 4-1. Periodontal klinik parametrelerin gruplar arası karşılaştırılması	42
Şekil 4-2. Periodontal klinik parametrelerin grup içi karşılaştırılması	43
Şekil 4-3. Biyokimyasal bulguların gruplar arası karşılaştırılması.....	46
Şekil 4-4. Biyokimyasal bulguların grup içi karşılaştırılması	47

SEMBOLLER / KISALTMALAR LİSTESİ

OUA: Obstrüktif uyku apnesi
PSG: Polisomnografi
MDP: Mikrobiyal dental plak
DOS: Dişeti oluk sıvısı
ELISA: Enzyme linked immunoabsorbent assay
IL-1 β : İnterlökin 1 beta
TNF- α : Tümör nekrozitan faktör alfa
CRP: C reaktif protein
VKİ: Vücut kitle indeksi
KOAH: Kronik obstrüktif akciğer hastalığı
AHİ: Apne-hipopne indeksi
Pg: Porphyromonas gingivalis
Tf: Tannerella forsythia
Td: Treponema denticola
Fn: Fusobacterium nucleatum
Aa: Aggregatibacter actinomycetemcomitans
PGE2: Prostoglandin E₂
MMP: Matriks metalloproteinaz
IL-1Ra: IL-1 reseptör antagonisti
hs-CRP: Hassas C reaktif protein
PTX3: Pentraxin-3
TIMP-1: Doku matriks metalloproteinaz inhibitörü-1
NGAL: Nötrofil jelatinaz ilişkili lipokalin
MPO: Myeloperoksidaz
NE: Nötrofil elastaz
Pİ: Plak indeksi
Gİ: Gingival indeks
SK: Sondalamada kanama
SCD: Sondalanabilir cep derinliği
KAD: Klinik ataşman düzeyi
ADA: American Dental Association

CDC-AAP: Classification of Periodontal Diseases and Conditions – American Academy of Periodontology

NHANES: Ulusal sağlık ve beslenme değerlendirme anketi

IgG: İmmünglobulin G

NSAOH: Avustralya ulusal sağlık çalışması

$\geq$: Büyük eşittir

$\leq$: Küçük eşittir

$<$: Küçüktür

$>$: Büyüktür

mm: milimetre

sn: saniye



ÖZET

Gamsız-Işık H. Obstrüktif Uyku Apnesine Sahip Bireylerin Periodontal Durumlarının Klinik ve Biyokimyasal Olarak Değerlendirilmesi. İstanbul Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Periodontoloji AD. Doktora Tezi. İstanbul. 2015.

Çalışmamızın amacı, obstrüktif uyku apnesi (OUA) olan ve olmayan bireylerin periodontal durumlarının klinik ölçümlere ek olarak dişeti oluğu sıvısındaki interlökin-1 beta (IL-1 β), tümör nekrozitan faktör alfa ve hassas C reaktif protein (hs-CRP) ve serumdaki hs-CRP düzeyleri ile değerlendirerek, OUA'nın periodontal dokular üzerine etkisinin incelenmesi ve periodontal hastalık ve OUA arasında herhangi bir ilişki olup olmadığının belirlenmesidir.

İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı'nda yapılan polisomnografik değerlendirme sonuçlarına göre İstanbul Üniversitesi Dişhekimliği Fakültesi Periodontoloji Anabilim Dalı'na periodontal durum değerlendirmesi yapılmak üzere yönlendirilen 163 bireyden, OUA tanısı alan 83 birey test grubunu; OUA tanısı almayan 80 birey ise kontrol grubunu oluşturmak üzere çalışmamıza dahil edilmiştir. İlk randevuda çalışmaya dahil edilen tüm bireylerden ayrıntılı medikal ve dental anamnez alınıp; plak indeksi, gingival indeks, sondalamada kanama, sondalanabilir cep derinliği ve klinik ataşman düzeyi ölçümleri yapılmıştır. İkinci randevuda ise biyokimyasal analizlerin gerçekleştirilebilmesi için bireylerden dişeti oluk sıvısı (DOS) örnekleri toplanılmıştır. DOS örnekleri ELISA (enzyme linked immunoabsorbent assay) yöntemiyle değerlendirilmiştir.

OUA olgularında plak indeksi, gingival indeks, sondalamada kanama, sondalanabilir cep derinliği ve klinik ataşman düzeyi değerleri kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek bulunmuştur. Ayrıca OUA olgularında yüksek periodontitis prevalansı belirlenmiştir. Biyokimyasal analizleri incelediğimizde ise OUA olgularında dişeti oluğu sıvısındaki IL-1 β ve serum hs-CRP düzeyinin kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek olduğu tespit edilmiştir.

Çalışmamızda OUA olgularında yüksek periodontitis prevalası görülmesi ile birlikte, OUA ile periodontal hastalık arasındaki patofizyolojik bir ilişki varlığı biyokimyasal değerlendirmeler ile net olarak açıklanamamıştır. Elde ettiğimiz sonuçların örneklem büyüklüğü daha yüksek olan vaka-kontrol çalışmaları ile desteklenmesi gerekmektedir.

Anahtar Kelimeler: obstrüktif uyku apnesi, periodontitis, sitokinler, dişeti oluk sıvısı

Bu çalışma, İstanbul Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Birimi tarafından desteklenmiştir. Proje No:40087

ABSTRACT

Gamsız-Işık H. Clinical and Biochemical Evaluation of Periodontal Status of Subjects with Obstructive Sleep Apnea. Istanbul University, Institute of Health Science, Department of Periodontology. PhD Thesis. Istanbul. 2015.

The aim of this study is to evaluate clinical periodontal parameters and the levels of gingival crevicular fluid (GCF) interleukin-1 beta, tumor necrosis factor alpha, high-sensitive C-reactive protein (hs-CRP) and serum hs-CRP in patients with or without obstructive sleep apnea (OSA) and the effect of OSA on periodontal tissues and determine whether there may be a possible association between OSA and periodontitis.

A total of 163 subjects were referred from Department of Chest Diseases, Istanbul Medical Faculty, Istanbul University to Department of Periodontology, Faculty of Dentistry, Istanbul University; according to polysomnographic evaluation 83 subjects were included as a case group and 80 subjects as a control group in this study. At baseline medical and dental history, plaque index (PI), gingival index (GI), bleeding on probing (BOP), probing depth (PPD) and clinical attachment levels (CAL) of all subjects were recorded. GCF samples of subjects were collected at second appointment. The GCF samples were analyzed by enzyme linked immunoabsorbent assay (ELISA).

The PI, GI, BOP, PPD and CAL levels were significantly higher in OSA subjects than controls. Furthermore prevalence of periodontitis was higher in OSA subjects. The levels of GCF interleukin-1 beta and serum hs-CRP were significantly higher in OSA cases.

However, our study showed a high prevalence of periodontitis in OSA patients, the pathophysiological relationship between OSA and periodontal disease has not been fully explained by biochemical analyzes. Further case-control studies with large sample sizes are required to support our results.

Key Words: obstructive sleep apnea, periodontitis, cytokines, gingival crevicular fluid

The present work was supported by the Research Fund of Istanbul University. Project No: 40087.

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Obstrüktif uyku apnesi (OUA), uyku esnasında üst solunum yolu kollapsına bağlı olarak tekrarlayan hava akımı kısıtlılığı ile karakterize bir hastalıktır [1]. Erişkin popülasyonunda oldukça sık rastlanılan bir hastalık olup, erkeklerin yaklaşık %4'ünde, kadınların ise %2'sinde görülmektedir [2].

Yaş, cinsiyet, genetik özellikler, obezite, kraniofasial anomaliler, sigara ve alkol kullanımı gibi faktörler OUA riskini arttırmaktadır. Gündüz aşırı uyku hali, horlama ve tanıklı apne tipik yakınmalardır. Kesin tanı için polisomnografi (PSG) ile uyku evrelerinin ve çeşitli fizyolojik parametrelerin ayrıntılı olarak incelenmesi gerekir [3].

OUA; koroner arter hastalığı, sol/sağ ventrikül hipertrofisi ve disfonksiyonu, kalp yetmezliği, inme, sistemik ve pulmoner hipertansiyon gibi mortalite ve morbidite riskini arttıran ciddi komplikasyonlara neden olabilmektedir [4, 5].

OUA'lı bireylerde kardiyovasküler komplikasyonların görülme riskinin yüksek olması sistemik enflamasyon ile ilişkilendirilmiştir. OUA'nın sistemik enflamasyon üzerine etkisi tam olarak açıklanamamış olsa da, OUA'lı bireylerde enflamatuvar sitokin düzeylerinin yükseldiğini gösteren araştırmalar mevcuttur [6].

Periodontal hastalıklar ise, mikrobiyal dental plağın (MDP) içerisinde bulunan periodontal patojenlerin konak savunmasını etkilemesi sonucu meydana gelen enflamatuvar hastalıklardır [7]. Periodontal hastalık patogenezinde primer etyolojik faktör MDP olup, hastalığın oluşabilmesi için etken patojen mikroorganizma ile konak direnci arasındaki dengenin bozulması gerekmektedir. Genetik ve çevresel faktörlere ek olarak diabetes mellitus gibi sistemik hastalıklar, konak direncini etkileyerek periodontal hastalığın oluşmasına veya şiddetinin artmasına neden olabilen diğer unsurlardır [8].

Kronik periodontitis, periodontal hastalıklar arasında en yaygın görülen periodontitis tipidir. Kronik periodontitis, konak savunma elemanlarının mikrobiyal faktörler ile mücadelesi sonucunda dişetinde meydana gelen enflamasyonun periodontal ligament ve alveol kemiğinin yıkımı ile sonuçlandığı multifaktöriyel, kronik bir hastalık olarak tanımlanmaktadır [9].

Periodontal hastalık ve sistemik hastalık ilişkisi, uzun yıllardır araştırılmaktadır. Bu konuda yapılan araştırmalarda periodontal enfeksiyonların, diabetes mellitus, kardiyovasküler hastalıklar, romatoid artrit ve solunum hastalıkları gibi birçok hastalık

ile ilişkili olabileceği bildirilmiş ve periodontal hastalığın tedavisi ile sistemik enflamasyonun ve mevcut sistemik durumun etkilerinin azaltılması hedeflenmiştir [10-14].

OUA ve periodontal hastalık arasındaki ilişki ise henüz yeni araştırılmakta olan bir konudur. OUA ve kronik periodontitis; yaş, cinsiyet ve sigara gibi benzer risk faktörlerine sahip hastalıklardır. Hem OUA, hem de kronik periodontitis'in sistemik enflamasyon üzerine etki mekanizmaları tam olarak açıklanamasa da, proinflatuar ve antiinflatuar sitokin düzeylerindeki etkileri kanıtlanmıştır [15].

Literatürde periodontal hastalıkların neden olduğu yıkım ve periodontal hastalık aktivitesinin, dişeti oluk sıvısı (DOS) içerisinde bulunan interlökin-1 beta (IL-1 β) ve tümör nekrozitan faktör alfa (TNF- α) gibi sitokinler ile izlenebileceği gösterilmiş ve periodontitisli bireylerde DOS TNF- α ve IL-1 β düzeylerinin sağlıklı bireylere oranla daha yüksek olduğu bildirilmiştir [16-18]. OUA'lı bireylerde ise tekrarlayan apne ve hipoksi ataklarının; serum TNF- α , interlökin 6 (IL-6) ve IL-1 β düzeylerinde yükselmeye neden olduğu belirtilmiştir [5, 19].

C reaktif protein (CRP), enflamasyon esnasında sistemik mediyatörlere yanıt olarak karaciğerden salınan akut faz proteinidir. Serum CRP düzeyi, sistemik enflamasyonun bir göstergesi olarak kabul edilmektedir [5, 20]. Yapılan araştırmalar, OUA'lı bireylerde serum CRP düzeyinin yükseldiğini ve OUA tedavisi ile bu değerin azaltılabileceğini göstermiştir [21]. Periodontitisli bireylerde ise serum ve DOS CRP düzeyinin, periodontal hastalığın şiddeti ile doğru orantılı olarak yükselebildiği bildirilmiştir [20].

OUA'lı bireylerde periodontitis prevalansının yüksek olması, OUA ve periodontitis ilişkisini inceleyen araştırmaların ortak sonucu olarak gösterilebilir [6, 15, 22]. Ancak bu araştırmaların genelinde sadece klinik değerlendirmelere yer verilmiştir. Sistemik enflamasyonla ilişkili olabileceği düşünülen bu iki hastalık arasındaki ilişkinin biyokimyasal analizlerle de desteklenmesi gerekmektedir.

Bu nedenlerle çalışmamızda; OUA'lı bireylerin periodontal durumlarını klinik ölçümler ve biyokimyasal analizler ile OUA'lı olmayan bireylerle karşılaştırarak, OUA ve periodontitis arasındaki ilişkinin incelenmesi amaçlanmıştır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Obstrüktif Uyku Apnesi

2.1.1. Tanım

Apne, uyku sırasında solunumun en az 10 saniye durması olarak tanımlanmaktadır. Hipopne ise uyku sırasında hava akımında en az 10 saniye süre ile %50 azalmayla birlikte oksijen satürasyonunun %3 düşmesi veya arousal gelişmesidir. Arousal; uyku sırasında daha hafif uyku evresine veya uyanıklık durumuna ani geçiş olarak tanımlanmaktadır.

Apne obstrüktif, santral ve mikst olmak üzere üç farklı tipte gözlenmektedir. Obstrüktif apne, solunum hareketleri olmasına rağmen ağız ve burundan hava akımının olmadığı; santral apne ise hem solunum hareketlerinin, hem de hava akımının olmadığı apne çeşididir [3].

OUA; uyku sırasında üst hava yolunun tekrarlayan tıkanmaları ve sıklıkla oksijen satürasyonunda azalma ile karakterize bir hastalıktır [1]. OUA'nın en sık rastlanan gece semptomu horlama iken, gündüz semptomu ise aşırı uykululuk halidir [23]. Kesin tanı için polisomnografi ile uyku evrelerinin ve çeşitli fizyolojik parametrelerin ayrıntılı olarak incelenmesi gerekir [24].

2.1.2. Epidemiyoloji

OUA toplumda sık rastlanılan ve daha çok orta yaşlı bireylerde görülen bir hastalıktır [3]. Young'ın 1993'de yaptığı Wisconsin Uyku Kohort çalışmasında yaşları 30-60 arasında değişen 602 olguda; erkeklerde %24, kadınlarda %9 oranında OUA tespit edilmiştir [2]. Yapılan epidemiyolojik çalışmalarda erkeklerde OUA görülme sıklığının kadınlara oranla daha fazla olduğu bildirilmiştir. Cinsiyete bağlı OUA prevalansı farklılığını açıklamak için mesleki ve çevresel etkenler, üst solunum yolu yapısı, yağ dağılımı farklılıkları gibi bilgiler ileri sürülmüş, ancak erkek cinsinde bu hastalığın daha sık görülme nedeni tam olarak açıklanamamıştır [3].

2.1.3. Fizyopatoloji

OUA fizyopatolojisi tam olarak anlaşılamamış olsa da üst solunum yolu genişliğini azaltan ya da kollabe olmasını kolaylaştıran faktörlerin, OUA eğilimini arttırdığı bilinmektedir.

Tablo 2-1’de üst solunum yollarında obstrüksiyona neden olan faktörler belirtilmiştir.

Tablo 2-1 : Üst solunum yollarında obstrüksiyona neden olan faktörler

Anatomik faktörler	Spesifik anatomik lezyonlar Boyun çapı Nazal obstrüksiyon Havayolu çapı ve şekli Supin pozisyonu
Mekanik faktörler	Faringeal kollapsibilite Yüzey gerilimi Üst solunum yolu enflamasyonu
Nöromusküler faktörler	Motor fonksiyon Üst solunum yolu dilatör kasları Negatif basınç refleksi
Santral faktörler	Apneik eşik Arousal Sitokinler / Biyobelirteçler
Genetik faktörler	

2.1.3.1. Anatomik faktörler

Spesifik anatomik lezyonlar: Üst havayolu genişliğini azaltan adenotonsiller hipertrofi, fasial dismorfizm, makroglossi ve mandibuler anormallikler (koanal atrezi, mikrognati) gibi faktörler OUA oluşumuna neden olur ve hastalığın şiddetini artırır [25]. Ayrıca üst solunum yolundaki yumuşak doku hacminin OUA şiddeti ile korele olduğu bildirilmiştir [26, 27].

Boyun çapı: Üst solunum yolu görüntüleme yöntemleri ile OUA'da üst solunum yolunu çevreleyen dokuların total yağ volümünün normale göre arttığı saptanmıştır. Bu da OUA patogeneğinde boyunda yağ birikiminin önemini vurgulamaktadır [25].

Nazal obstrüksiyon: Mekanik (septal deviasyon, nazal polipler) ya da enflamatuvar/vazomotor (akut ve kronik rinit) nedenlere bağlı nazal obstrüksiyon, OUA'ya neden olabilmektedir. Nazal obstrüksiyon ile birlikte artan hava akım rezistansı sonucu, ağız solunumun tercih edilmesine neden olarak nazal pulmoner refleks tetiklenir ve alveoler hipoventilasyon meydana gelir [27, 28].

Havayolu çapı ve şekli: Farengeal havayolunun en dar yeri olan retropalatal bölgenin OUA'lı hastalarda da obstrüksiyonun primer yeri olduğu bilinmektedir. Normal kişilerde farengeal havayolu horizontal konfigürasyonda iken OUA'lı hastalarda anteroposterior konfigürasyondadır. Apneik havayolunun bu şeklinin üst solunum yolu kas aktivitesini olumsuz yönde etkilediği ve havayolunun kollabe olmasını kolaylaştırdığı düşünülmektedir [28, 29].

OUA'lı hastalarda hava yolu çapının sağlıklı bireylere göre daha dar, uzunluğunun ise daha fazla olduğu bildirilmiştir. Uzun bir hava yolunun kollabe olma riski daha fazladır ve hava yolu uzunluğunun artması ile OUA şiddetinin arttığı bildirilmiştir [26, 27].

Supin pozisyonu: Supin pozisyon, direkt olarak dil ve palatal yapıların posteriora doğru yer değiştirmesine, indirekt olarak da akciğer hacminin azalmasına yol açarak hava yolu kesit alanını daraltmaktadır [30]. OUA şiddetinin supin pozisyonda arttığı bildirilmiştir [27].

2.1.3.2. Mekanik faktörler

Faringeal kollapsibilite: OUA için obezite gibi çeşitli epidemiyolojik risk faktörleri, hava yolunda yağ depolanması ya da akciğer hacminde azalma ile hava yolu kollapsibilitesine neden olabilmektedir.

Yüzey gerilimi: OUA'lı bireylerde, hava yolu yüzeyini örten sıvının yüzey geriliminin arttığı bildirilmiştir [27].

Üst solunum yolu enflamasyonu: Horlamaya ait vibrasyon, apne sırasında ortaya çıkan emme ve çekme, hava yolunun yeniden açılması sırasında kasların yoğun aktivasyonu ve hipoksi-reoksijenizasyon ile ilişkili artmış oksidatif stres, üst solunum yolunda mukoza ve müsküler kompartmanda artmış enflamasyondan sorumlu faktörler olarak düşünülmektedir. Tekrarlayan ya da kronikleşen enflamasyon, üst solunum yolu kalibresinde azalmaya ve hava yolu kollapsibilitesinde artışa neden olmaktadır [27].

2.1.3.3. Nöromüsküler faktörler

Motor fonksiyon: OUA'lı hastalarda uyku sırasında, üst solunum yolu dilatör kas aktivitesindeki azalma sonucunda, hava yolu açıklığı kısıtlanmaktadır. Lokal olarak artan proinflatuar sitokinler ve oksidatif stres kas disfonksiyonunu indükleyebilmektedir. Farengial anatomi ile uyku sırasında azalmış dilatör kas aktivitesi arasındaki ilişki, OUA patogenezinde rol alan mekanizmalardan biri olarak belirtilmektedir [31].

Negatif basınç refleksi: Negatif lüminal basınca yanıt olarak genioglossus kası refleks olarak aktive olur. Uyanıklık sırasında aktive olan bu koruyucu refleksin OUA hastalarında bozulduğu bildirilmiştir [26].

2.1.3.4. Santral faktörler

Apneik eşik: Kişideki parsiyel arteriyel karbondioksit basıncının ($PaCO_2$), uyku sırasında apneik değerin altına düşmesi ile apne gelişmektedir [27].

Arousal: Hava yolu obstrüksiyonun düzelmesi için arousal gerekmektedir. Arousal, uyku sırasında daha hafif uyku evresine veya uyanıklık durumuna ani geçiş olarak tanımlanır. Obstrüktif apne ve hipopnelerin büyük kısmında tümünde olmamakla birlikte olayın sonlanması, hava yolunun yeniden açılması; postapneik hiperpne ile birlikte uykudan arousal'a geçiş ile olmaktadır [31].

OUA hastaları bozulan arousal yanıtı sebebiyle derin ve yavaş uyku evresine geçişte zorlanmaktadır. Düşük arousal eşiğinin ise bu hastalarda, tekrarlayan apne ya da hipopnelerin ortaya çıkmasını hızlandığı bildirilmiştir [31].

2.1.3.5. Genetik faktörler

Genetik özelliklere bağlı olarak bireyler arasında farklılık gösteren obeziteye ailesel predispozisyon, üst solunum yolu yumuşak doku hacmi, maksilla ve mandibula retrognatisini içeren kraniofasial sorunlar, uyku sırasında solunumsal kontrol ve yanıt gibi pek çok faktör OUA ile ilişkilendirilmiştir [27].

2.1.4. Risk faktörleri

OUA fizyopatolojisi tam olarak açıklanamamış olsa da, OUA prevalansını arttıran birçok risk faktörü belirlenmiştir.

Tablo 2-2 : OUA'ya eğilimi arttıran risk faktörleri

Obezite
Yaş
Erkek cinsiyet
İrk
Sigara, alkol, sedatif kullanımı
Eşlik eden hastalıklar
Genetik faktörler

Obezite: OUA görülme riskinin, vücut kitle indeksi (VKİ) > 29 olan bireylerde 8-12 kat arttığı bildirilmiştir [25, 32]. Obezite ile meydana gelen üst hava yolu daralması, boyun çevresi genişliğinin artması ve dilin büyümesi gibi anatomik değişiklikler OUA görülme riskini arttırmaktadır [33].

Yaş: Nedeni tam olarak bilinmesede, OUA prevalansının 40-65 yaş grubunda arttığı bildirilmiştir [34]. Yaşın artışı ile üst solunum yolu kas tonusu azalır, horlama prevalansı artar [25]. Ayrıca yaşlanma ile vücut yağ dağılımı, doku esnekliği, ventilasyonun kontrolü, pulmoner ve kardiyovasküler fonksiyonlar üzerine etkisinin rol oynadığı ve yaşlılıkla artan komorbiditelerin de üst solunum yolu obstrüksiyonlarına eğilimi attırdığı bildirilmiştir [32].

Cinsiyet: Erkeklerde farengeal ve supraglottik havayolu rezistansı kadınlara kıyasla daha fazladır. Bu özellik erkeklerde daha kolay üst solunum yolu daralmasına ve dolayısıyla daha kolay OUA gelişimine neden olur [25]. OUA'lı kadın/erkek oranı her yaş grubu için 1/3 olarak belirtilmiştir [35].

İrk: Irksal ve etnik farklılıkların OUA ile ilişkisi konusunda daha çok araştırmaya ihtiyaç duyulmaktadır [3].

Alkol, sigara ve sedatif ilaç kullanımı: Alkol ve sedatif ilaç kullanımının üst solunum yolu nöromusküler aktivitesini azaltarak, sigaranın ise üst solunum yolu enflamasyonunu artırarak OUA için bir risk oluşturduğu bilinmektedir [34, 36]. Ayrıca sigaranın doza bağlı olarak horlama prevalansını arttırdığı bildirilmiştir [2].

Eşlik eden hastalıklar: OUA özellikle kardiyovasküler ve serebrovasküler hastalıklar için potansiyel risk olup kişilerin morbidite ve mortalitesini arttırmaktadır. Ayrıca kronik obstrüktif akciğer hastalığı (KOAH), diabetes mellitus, hipotroidi, amiotrofik lateral skleroz, multiple skleroz gibi birçok hastalıkta OUA sık görülmektedir [3].

Genetik: OUA'nın hem semptom hem de laboratuvar bulgularının, hastaların akrabalarında normal popülasyona kıyasla daha sık görüldüğü bildirilmiştir [37].

2.1.5. Tanı yöntemleri

2.1.5.1. Semptomlar

Horlama, tanıklı apne, gündüz aşırı uyku hali, uykudan boğulma hissi ile uyanma, uykusuzluk ve konsantrasyon bozukluğu OUA'da en sık rastlanılan semptomlardır. OUA'da horlama hikayesi haftada en az beş gece ya da daha fazladır ve sık tekrarlayan apneler nedeniyle horlama kesilmektedir. Horlama yakınması olan, ancak diğer belirtilerin görülmediği olgular, apne-hipopne indeksi (AHİ) 5'in altında ise basit horlama olarak tanımlanır [38, 39].

AHİ: Uyku saati başına düşen apne ve hipopnelerin toplam sayısını gösterir [40].

OUA şiddeti AHİ değeri ile ifade edilmektedir [24]. Tablo 2-3'de OUA şiddetinin AHİ değerine göre sınıflandırılması,

Tablo 2-4’de ise OUA’nın sık rastalanılan majör, nöropsikiyatrik, kardiyopulmoner ve minör semptomları gösterilmiştir.

Tablo 2-3 : OUA şiddet sınıflaması

AHI < 5/saat	Normal
AHI = 5–15/saat	Hafif
AHI = 15–30/saat	Orta
AHI > 30/saat	Ağır

Tablo 2-4 : OUA semptomları

Major Semptomlar	Horlama Tanıklı apne Gündüz aşırı uykululuk hali
Nöropsikiyatrik Semptomlar	Sabah baş ağrısı Yetersiz ve bölünmüş uyku İnsomnia Karar verme yeteneğinde azalma Hafıza zayıflaması, unutkanlık Karakter ve kişilik değişiklikleri Çevreye uyum güçlüğü Depresyon, anksiyete, psikoz Uykuda anormal motor aktivite
Kardiyopulmoner Semptomlar	Nokturnal aritmiler Uykuda boğulma hissi Atipik göğüs ağrısı
Diğer Semptomlar	Ağız kuruluğu Gece terlemesi Nokturnal öksürük Noktüri, nokturnal enürezis Libido azalması, impotans İşitme kaybı Gastroözefageal reflü

OUA semptomlarından tanıklı apne, horlama ve gündüz aşırı uyku halinin birlikte görülmesi tanıda belirleyicidir. Gündüz aşırı uyku hali; uyku sırasında tekrarlayan apne, hipopne, arousal'lar sonucu gelişen uyku bölünmeleri nedeniyle bireyin ertesi gün içerisinde aşırı uyku ihtiyacı hissetmesidir. Uykuya ihtiyacı olan bireyin günlük aktiviteleri aksayabilir. Dikkat ve refleks azalması sonucu ciddi iş veya trafik kazaları meydana gelebilir [41]. Gündüz aşırı uyku hali, Epworth Uykululuk Skalası (Epworth Sleepiness Scale, ESS) ile değerlendirilir [42].

2.1.5.2. Fizik muayene

OUA'lı olgularda fizik muayene ile, hastalığına neden olan etyolojik faktörlerin tespiti ve eliminasyonu amaçlanmaktadır. Fizik muayenenin multidisipliner bir yaklaşımla göğüs hastalıkları, kulak burun boğaz, nöroloji, psikiyatri ve diş hekimliği uzmanlarından oluşan bir ekiple yapılması gerekmektedir.

Fizik muayenede obezite, boyun kalınlığı, internal-external nasal valv sorunları, septum eğrilikleri, konka sorunları veya polip gibi kitlesel lezyonlar, rinosinüzit gibi mukozal hastalıklar, dilin ağız içindeki konumu, boyutu, maksilla ve mandibula genişliği, palatin tonsiller, dil kökü, epiglottis, bireyin kullanmış olduğu protezler ve oklüzyonu, nazofarenks, orofarenks ve hipofarenks solunum yolu mukozası, lümen genişliği ve farenks fonksiyonları değerlendirilmelidir [43, 44].

2.1.5.3. Polisomnografi

Polisomnografi (PSG); gece uykusu boyunca hastanın beyin dalgalarının, göz hareketlerinin, solunum faaliyetlerinin, kanındaki oksijen yüzdesinin ve kas aktivitesinin ölçülmesi için uygulanan tanı yöntemidir [24]. Bu yöntemle uyku ve uyanıklık evreleri sırasında meydana gelen fizyolojik parametreler değerlendirilip kaydedilir [45]. Oral/nazal hava akımı ve torako-abdominal solunum hareketlerinin ölçümüyle apnenin varlığı, apnenin tipi ve apne süresi belirlenmektedir [46].

Tedavi sonuçlarının değerlendirilmesi için takip PSG'lerin rutin olarak uygulanması gerekmektedir [38].

2.1.6. Tanı

OUA tanısı konulabilmesi için klinik semptomların, laboratuvar bulguları ve fizik muayene ile desteklenmesi gerekmektedir [38]. Tanıklı apne, horlama şikayeti ve gündüz aşırı uyku hali önemli semptomlardır. Kesin tanı için PSG değerlendirmesi yapılmalıdır. Gece boyunca alınan PSG kayıtlarında uyku saati başına beş veya daha fazla obstrüktif tipte solunumsal olayın bulunması tanı koydurucudur [40].

2.1.7. OUA Sonuçları

OUA'lı bireylerde uyku esnasında solunum ve dolaşım sistemindeki meydana gelen değişiklikler, hastalığın morbidite ve mortalitesinde artışa sebep olabilir [3, 47]. OUA'lı hastalardaki mortalitenin en sık sebepleri; kardiyovasküler patolojiler, serebrovasküler patolojiler ve trafik kazalarıdır.

Tablo 2-5'de OUA'lı bireylerde tedavi yapılmadığı veya aksadığı takdirde meydana gelebilecek komplikasyonlar görülmektedir.

Tablo 2-5 : OUA sonuçları

Kardiyovasküler Komplikasyonlar	Hipertansiyon
	Kardiyak aritmiler
	Sol kalp yetmezliği
	Koroner arter hastalığı
	Sağ kalp yetmezliği
	Pulmoner hipertansiyon
	Serebrovasküler hastalık
Pulmoner Komplikasyonlar	Overlap sendromu
	Kronik obstrüktif akciğer hastalığı
	Astım
	Kistik fibrozis
	İnterstisiyel akciğer hastalığı
Metabolik - Endokrinolojik Komplikasyonlar	Obezite
	İnsülin direnci
	Diabetes mellitus
	Metabolik sendrom

Nöro-Psikiyatrik Komplikasyonlar	Serebrovasküler hastalık Gündüz aşırı uykululuk hali Sabah baş ağrısı Nokturnal epilepsi Huzursuz ve yetersiz uyku Psikiyatrik Bilişsel bozukluk Depresyon Anksiyete
Nefrolojik Komplikasyonlar	Nokturi Proteinuri Nokturnal enurezis
Gastrointestinal Komplikasyonlar	Gastroözefageal reflü
Hematolojik Komplikasyonlar	Sekonder polisitemi
Ani ölüm	Kalp hızı değişiklikleri Malign aritmiler İskemik kalp hastalıkları Akut miyokard infarktüsü
Sosyo-Ekonomik Sonuçları	Trafik ve iş kazaları Ekonomik kayıplar İş kaybı Evlilik sorunları Yaşam kalitesinde azalma
Diğer	İşitme kaybı Glokom

2.1.8. Tedavi

OUA tedavisini ağız içi aparey uygulaması, cerrahi tedavi, CPAP (Continuous positive airway pressure) ve diğer PAP (Positive airway pressure) tedavileri oluşturmaktadır [3]. Tüm bu tedavi alternatiflerinin değerlendirildiği araştırmalarda, AHI'nin saatte 5'in altına düşmesini sağlayan CPAP tedavisinin önemi vurgulanmıştır. CPAP cihazı; oda havasını istenilen basınçta hastaya düşük dirençli bir hortum ve maske aracılığıyla ileten, yüksek devirli motoru sayesinde sürekli pozitif basınç verebilen, bu sayede hastanın üst solunum yolunu açık tutmayı başaran bir alettir. Fakat

hastaların %20'sinin başlangıçta bu tedaviyi reddetmesi veya uzun dönemde uyum oranlarının %50 ve altına düşmesi sonucunda, farmakolojik tedavi gibi farklı tedavi alternatifleri üzerine yoğunlaşmıştır [48, 49]. Üst hava yolu tonusuna veya solunum dürtüsüne etki eden protriptilin ve aminofilin, tiroid ve seks hormonları gibi birçok ilacın OUA tedavisinde olumlu etkileri olduğunu gösteren çalışmalar olsa da, bu ilaçların OUA tedavisinde başarı ile kullanılabileceğine dair yeterli bir kanıt bulunmamaktadır [50].

Obezitenin, OUA için bir risk faktörü olması, OUA tedavisi sırasında kilo vermenin önemini arttırmış ve yapılan araştırmalarda kilonun %10-15 oranında azalmasının, AHİ'yi %50 oranında azalttığı bildirilmiştir. Bu nedenle, obez veya kilolu tüm uyku apne hastalarında tedaviye kilo verme programlarının eklenmesi önerilmektedir [51]. Ayrıca sigara ve alkol gibi üst solunum yolu enflamasyonuna ve nöromusküler aktivite azalmasına sebep olan alışkanlıkların bırakılması konusunda hasta bilgilendirilmelidir [52].

2.2. Peridontal Hastalık

2.2.1. Periodonsiyum

Periodonsiyum, dişlerin fonksiyonlarını sürdürebilmesi için dişeti, sement, alveol kemiği ve periodontal ligamentin birlikte oluşturduğu özelleşmiş bir doku ünitesidir [53]. Periodonsiyumu oluşturan bu dokuların her biri kendine özgü makroskopik ve mikroskopik yapıya sahip olup, birbirleri ile dinamik tekrarlayan bir etkileşim içindedir [54].

2.2.2. Periodontal hastalık

Periodonsiyum dokularının sağlığı için mikroorganizmalar ile konak savunması arasındaki denge önem taşımaktadır. Bu dengenin bozulması ile birlikte periodonsiyum dokuları sırayla etkilenecek, periodontal hastalık meydana gelir [8]. Periodontal hastalıkta, primer etyolojik faktör MDP ve içeriğindeki bakterilerdir [55]. MDP'nin serbest dişeti kenarına yerleşmesi ile iltihabi süreç başlar. İltihabın yayılma alanı ve hızı, MDP'nin patojenik potansiyeli ve konak direnci ile ilişkilendirilmektedir [56].

2.2.3. Kronik periodontitis

Günümüzde 1999 yılında AAP (American Academy of Periodontology) tarafından güncellenmiş olan periodontal hastalık sınıflaması esas alınmaktadır [57]. Periodontal hastalıklar arasında sık rastlanılan kronik periodontitis, patojen mikroorganizma ve ürünlerine karşı yetersiz ve/veya aşırı konak yanıtı sonucu gelişen, dişeti, periodontal ligament, sement ve alveol kemiğinde meydana gelen yıkım ile karakterize, multifaktöriyel enflamatuvar bir hastalık olarak tanımlanmıştır [7]. Hastalığın şiddeti, plak ve diştaşı miktarıyla ilişkili olup yaşlanmayla birlikte kronik periodontitis görülme sıklığı artmaktadır. Hastalığın yayılımı ve ilerleyişi genellikle yavaştır ancak hızlı periodontal doku yıkım dönemleri de görülebilmektedir [58].

2.2.4. Periodontitis etyolojisi

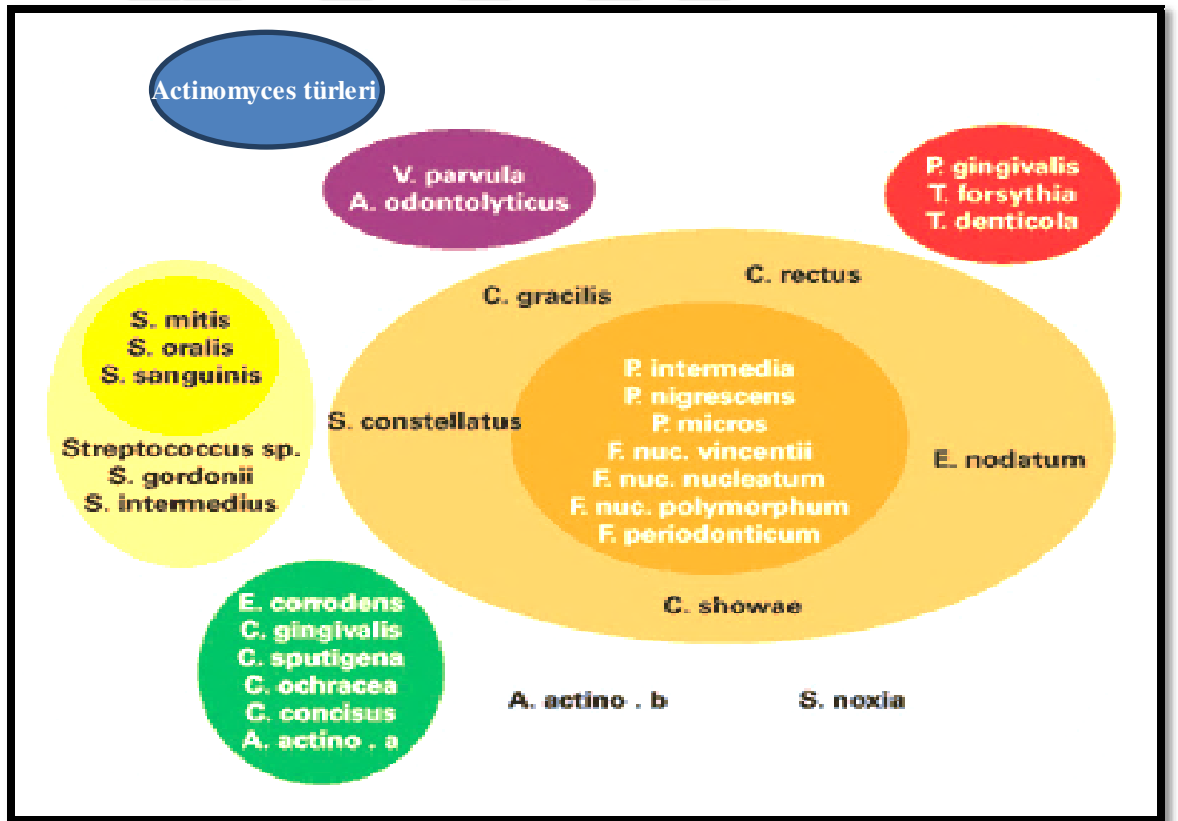
Periodontal hastalık etyolojisinin araştırıldığı ilk yıllarda, biyofilm tabakası içeriğindeki tüm mikroorganizmaların eşit oranda periodontal hastalığa sebep olduğu görüşünü içeren non-spesifik plak hipotezi kabul edilmiştir [59]. Bu hipotez ile plağın içeriğindeki mikroorganizma sayısı arttıkça periodontal hastalık oluşma riskinin arttığı düşüncesi desteklenmiş, bireyler arası plak kompozisyonunun değişebileceği göz ardı edilmişti.

İlerleyen dönemlerde yapılan araştırmalar doğrultusunda hastalığın plak birikiminden bağımsız olarak lokalize yada generalize dağılımının olması, periodontal açıdan hastalıklı bir dişin komşusu olan dişte herhangi bir periodontal yıkım gözlenilmemesi, bazı bireylerde peridontal yıkımın hızlı bazılarında ise yavaş seyretmesi gibi durumların tespiti ile konak direncinin önemi ve plak kompozisyonu gibi kavramların gündeme gelmesi ile non-spesifik plak hipotezi kavramının yerini spesifik plak hipotezi almıştır [60-63]. Sağlıklı ve hastalıklı bölgelerden elde edilen subgingival plak kompozisyonunda farklı mikroorganizma türlerinin izole edilmesi sonucunda günümüzde periodontal hastalığın etyolojisinde spesifik mikroorganizmaların rol oynadığı fikri benimsenmektedir [59, 60, 64].

MDP formasyonu, dental pelikılın oluşmasıyla başlamaktadır. Pelikılın oluşumu ile bakteriler kolaylıkla diş yüzeyine tutunarak kolonizasyon sürecini başlatırlar. *Actinomyces viscosus*, *Streptococcus sanguis* gibi gram-pozitif, fakültatif bakterilerin dental pelikıl içine erken kolonize olması ile bakteri sayısı artar. Daha patojenik yapıya

sahip Porphyromonas Gingivalis (Pg), Tannerella Forsythia (Tf), Treponema Denticola (Td), Fusobacterium Nucleatum (Fn) ve Aggregatibacter Actinomycetemcomitans (Aa) türlerinin ise geç dönemde gram (+) bakterilere tutunarak kolonize olmaları ile MDP olgunlaşır [65].

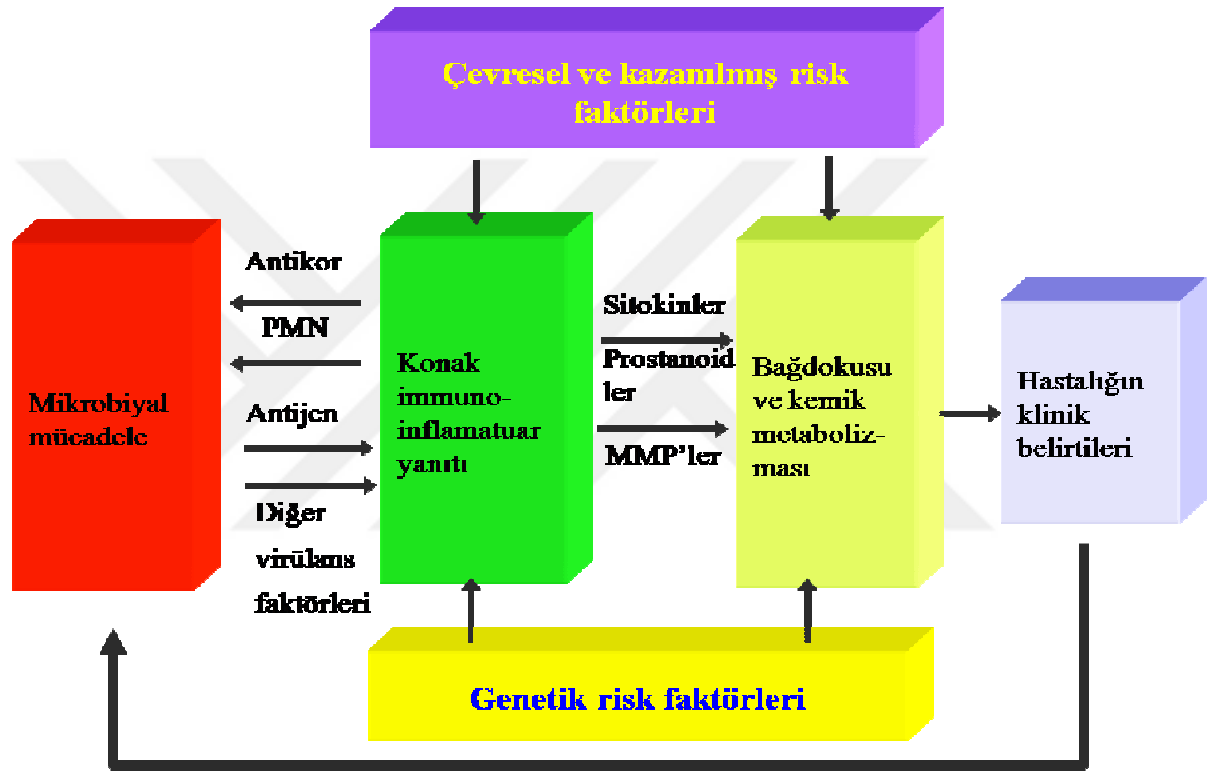
Periodontal patojen bakterilerin virulans faktörleri bakteri adhezyonu, dokuya penetrasyon ve invazyon, konak savunma hücrelerinden korunma ve konak dokularında direkt veya indirekt hasar oluşturma gibi durumlarda belirleyicidir. Bakterilerin periodontal hastalık oluşturmaları için ilgili dokuda yeterli sayılarda kolonize olabilmeleri ve burada yeterli bir süre bulunmaları gerekmektedir [66]. Aktif periodontal doku yıkımının olduğu alanlarda Aa, Pi, Pg, Td ve diğer spiroketler gibi bakterilerin yüksek oranda izole edilmesi, bu bakterilerin periodontal patojenler olabileceği düşüncesini desteklemektedir [67].



Şekil 2-1. Periodontal hastalıklarla ilişkili mikrobiyal kompleksler [67]

MDP kompozisyonuna etki eden bir diğer faktör, bireyler arası farklılık gösteren konak direncidir. Bireye özgü genetik faktörler, sigara içme alışkanlıkları gibi çevresel faktörler ve diabetes mellitus gibi sistemik hastalıklar konak direncini etkileyerek periodontal hastalığın oluşmasına veya şiddetinin artmasına neden olur [64, 68-70].

Periodontal hastalıkların etyolojisinde ana etken her ne kadar MDP olsa da, hastalığın gelişim sürecini etkileyen diğer faktörlerle birlikte periodontal hastalıkları multifaktöriyel hastalık olarak tanımlamak gerekir (Şekil 2-2).



Şekil 2-2. Periodontal hastalık patogenezi

2.2.5. Periodontitis patogenezi

MDP içeriğindeki spesifik patojen mikroorganizmaların subgingival alana invazyonunu engelleyen doğal bir savunma sistemi bulunmaktadır. Dişeti epiteli, sulkuler epitel ve bağlantı epiteli subgingival alana bakteri invazyonunu önleyerek bakteriyel ürünlere karşı koruyucu bariyer görevi üstlenir. Tükürük, ağız boşluğunun düzenli yıkanmasını sağlarken, içeriğindeki aglutinin ve antikorlar bakteri sayısının azaltılmasına yardımcı olur. Dişeti oluğu sıvısı (DOS) ise sulkusun düzenli yıkanmasını sağlar. Kompleman proteinleri ve spesifik antikorları bulunduran serum içeriği

sayesinde DOS, subgingival plak bakterileri sayısının azaltılması yönünde etkilidir [64, 71].

Mikrobiyal saldırıya karşı oluşan bağışık ve enflamatuvar yanıt, periodontal hastalığın ilerleme sürecinde belirleyici bir rol oynamaktadır. Bakterilerin subgingival alana penetrasyonu ile birlikte histolojik olarak vasküler değişiklikler meydana gelir. Damar geçirgenliği ve genişliğinin artması ile enflamasyonun klinik göstergelerinden biri olan dişeti kanaması artar. Artan vasküler aktivite sonucunda polimorfonükleer nötrofillerin dişeti oluğuna göçü başlayarak mikrobiyal saldırıya karşı ilk savunma gerçekleşir. Nötrofillerin kemotaktik ve vazoaktif mediatörleri DOS'a salınır [72]. DOS'da tespit edilen nötrofil kemoatraktanları periodontal hastalığın başlangıcı olan gingivitisin belirtecidir [73].

Plağın olgunlaşması ve patojenitesinin artması ile akut bağışık yanıt, kronik forma dönüşür. Periodontal patojenler salgıladıkları endotoksin, proteaz ve mikrobiyal toksinleri ile lipopolisakkaritlerin dokulara penetre olmasına neden olarak prostoglandin E₂ (PGE₂), tromboksan B₂, interlökin 1 (IL-1), interlökin 6 (IL-6), interlökin 8 (IL-8), tümör nekrozitan faktör (TNF) ve kollejenaz salınımına neden olan monositleri aktive eder. Bu proinflatuar mediyatörler; vasküler düz kas hücreleri, fibroblastlar, monositler ve osteoklastları aktive ederek matriks metalloproteinazların (MMP) üretimi ile kemik yıkımı sürecini başlatır [72]. Bağlantı epiteli içerisindeki proinflatuar uyarıyı ve lokal enflamasyonu takiben lökosit adezyon moleküllerinin ve lökosit aktive edici ajanların salınımı gerçekleşir. Lokal savunmanın en önemli kısmını oluşturan nötrofiller enflame olmuş damarlardan çıkıp bağ dokusunu ve bağlantı epitelini geçerek dişeti oluğundaki mikroorganizmalara ulaşır ve subgingival plağın apikale ve laterale genişlemesini engellemek amacıyla fagositoz yapar [71]. Bunun yanında lökosit ve monositlerin göçü ile makrofajlar aktive olarak IL-1 β , IL-6, interlökin 10 (IL-10), interlökin 12 (IL-12), TNF- α gibi mediyatörlerin salınımı gerçekleşir [71, 74-76]. Makrofajlar ve dendritik hücrelerin bakteri antijenlerini sunması ile dokuda T ve B lenfositleri ve plazma hücreleri görülmeye başlar. Dokularda artan lenfosit, plazma hücreleri ve makrofajların sonucunda lokal fibroblastların da metabolizması değişirerek; kollajen sentezi azalır, kollajenaz üretimini ve kemik rezorbsiyonunu artıran fibroblast ürünleri artar [71].

Mikrobiyal saldırıyı ortadan kaldırmak ve periodontitis gelişimini önlemek için nötrofil migrasyonu, antikor üretimi, kompleman aktivasyonu ve sitokinler gibi konağa ait birçok savunma mekanizması rol oynamaktadır. Oluşan enflamatuvar yanıt ile mikrobiyal invazyonun eliminasyonu hedeflenirken, enflamasyonun kronikleşmesi ile iltihabi medyatörlerin sürekli ve fazla miktarda sentezlenmesi, konak dokularında geri dönüşümsüz yıkıcı etkilere yol açabilmektedir. Konağa ait yıkıcı ve koruyucu mekanizmalar arasındaki dengenin bozulması sonucunda periodontal doku hasarı gerçekleşir [77].

2.2.6. Periodontal hastalıkta sitokinlerin rolü

İmmün sistemin proinflamatuvar ve antiinflamatuvar komponentleri arasında dinamik bir denge söz konusudur. Periodontal hastalıklı bireylerde yapılan araştırmalarda, antiinflamatuvar yanıtın yetersiz olması yada bu yanıtın oluşmaması sonucunda, bu dengenin bozulduğu bildirilmiştir [78, 79]. Bu bilgi doğrultusunda hastalık patogenezinde etkili olan proinflamatuvar ve antiinflamatuvar sitokinlerin, periodontal hastalık patogenezindeki etkilerini belirlemeyi hedefleyen birçok araştırma yapılmıştır.

2.2.6.1. Tümör nekrotizan faktör- α (TNF- α)

TNF- α , uyarılmış makrofajlardan ve aktive T hücrelerinden salgılanan proinflamatuvar bir sitokindir. Aşırı salgılandığında kronik enflamatuvar ve otoimmün hastalıkların gelişimini uyarabilmektedir.

Enflamasyonun kronikleşmesi ile birlikte kan dolaşımındaki IL-1 ile TNF düzeyleri yükselir. Yüksek seviyedeki TNF- α hücrel apoptoz için potansiyel bir tetikleyici olup, osteoklastları aktive edip kemik rezorpsiyonunu stimüle eder. IL-1 ile birlikte; histamin ve serotonin gibi vazodilatörlerin, lipidlerin ve prostaglandinlerin salınımına neden olur. Bu moleküllerin dolaşımda yüksek seviyede bulunması ile damar geçirgenliği, doku ödemi ve damar içi pıhtılaşma yaygınlaşarak, miyokard enfarktüsü gibi ciddi sistemik sonuçlar gelişebilmektedir [16]. Ayrıca yüksek TNF- α düzeyinin; uyku apnesi [80], romatoid artrit [12], akciğer [81] ve karaciğer [82] hastalıkları gibi sistemik enflamatuvar hastalıklar üzerine etkisi bildirilmiştir.

TNF- α 'nın periodontal dokular üzerine etkisi ise, periodontal hastalığa sahip bireylerden alınan DOS örnekleri ile değerlendirilmiştir. Yapılan araştırmalar, periodontal hastalığa sahip bireylerin DOS TNF- α düzeylerinin sağlıklı bireylere oranla daha yüksek olduğunu göstermiştir [16, 83-85].

Şiddetli periodontal hastalığa sahip bireylerde yapılan bir çalışmada ise serum TNF- α seviyesi, sağlıklı bireylere göre daha yüksek bulunmuştur [20]. Bununla beraber periodontal tedavi ile serum TNF- α seviyesinin azalabildiği de gösterilmiştir [86, 87].

2.2.6.2. Interlökin-1 β (IL-1 β)

IL-1; IL-1 α , IL-1 β ve IL-1 reseptör antagonisti (IL-1Ra) ve iki reseptör proteinden (IL-1RI, IL-1RII) oluşur. IL-1 α ve IL-1 β ortak biyolojik fonksiyonlara sahip sitokinlerdir. IL-1 β , IL-1 α 'dan 10-50 kat daha yüksek düzeyde sentezlenir ve proinflatuar özellikleri daha güçlüdür [88].

Bakteri lipopolisakkaritlerinin IL-1 sekresyonunu stimule etmesi ile IL-1 β , monosit ve fibroblastlardan yüksek seviyede IL-6, TNF- α , PGE2, MMP gibi medyatörlerin üretimine neden olarak kollajen degradasyonu ve osteoklast aktivasyonuna neden olur [16]. IL-1 β 'nın osteoklast aktivasyonu ile kemik rezopsiyonuna sebep olması, periodontal hastalık üzerine nasıl bir etkisinin olduğu sorusunu gündeme getirmiştir.

Birçok çalışmada periodontal hastalıklı bireylerde, DOS örnekleri ve periodontal doku biyopsilerinde IL-1 β düzeyi değerlendirilmiş ve bu çalışmalarda, sağlıklı bireylere oranla IL-1 β düzeyinin daha yüksek olduğu bildirilmiştir [18, 89]. Ayrıca ataşman kaybının fazla olduğu periodontitis hastalarından alınan periodontal doku biyopsilerinde de IL-1 β seviyesi, sağlıklı bireylere oranla daha yüksek bulunmuştur [18].

DOS daki IL-1 β düzeyindeki artışın, periodontal hastalığın aktivitesiyle ilişkili olduğu gösterilmiş, periodontal hastalığın şiddetinin artması ile IL-1 β seviyesinin arttığı gözlenmiştir [90, 91].

2.2.6.3. C-reaktif protein (CRP)

CRP, enflamasyon esnasında sistemik medyatörlere yanıt olarak karaciğerden salınan akut faz proteinidir. CRP'nin salınımı ile kompleman sistemi aktive olur,

fagositoz reaksiyonları hızlanır, enflamatuvar mediyatörler salgılanır ve hücre lizisi meydana gelir [20].

CRP seviyesindeki yükselme, enflamasyon veya infeksiyon durumunu göstermektedir. CRP değeri, enflamasyon başlangıcından itibaren 24-48 saat içerisinde en yüksek seviyeye ulaşır, enflamasyonun çözülmesi ve dokunun tamiri ile normal seviyesine geri döner [92]. Serum CRP seviyesinin ölçümü ile enflamasyonun takibi ve yapılan tedavinin etkinliği belirlenebilmektedir. CRP'nin daha düşük serum düzeylerinin duyarlı bir şekilde ölçülebilmesi için, günümüzde hassas CRP (hs-CRP) ölçümü yapılmaktadır [20].

Yüksek serum CRP düzeyi, akut durumlar dışında uzun süreli kronikleşmiş hastalıklarda da gözlemlenebilmektedir. Başlangıçta CRP ölçümü ile sadece infeksiyon varlığı değerlendirilebilirken, son yıllarda kalp ve damar hastalıkları, romatoid artrit gibi birçok hastalığın tanısında CRP ölçümünden yararlanılmaktadır. Periodontitisin kronik enflamatuvar ve enfeksiyöz özellik taşıması, serum CRP seviyesinde değişime sebep olabileceği görüşünü ortaya çıkarmış ve periodontal hastalık-CRP arasındaki ilişki son zamanların tartışılan konularından biri olmuştur [20].

Periodontitisli bireylerde yapılan bazı araştırmalarda serum hs-CRP düzeyi, sağlıklı bireylere oranla daha yüksek bulunmuş, hastalığın şiddetlenmesi ile doğru orantılı olarak CRP düzeyinin de yükseldiği belirtilmiştir [93-97]. Bu bilgilere ek olarak literatürde periodontitisli bireylere uygulanan periodontal tedavi sonrasında serum CRP seviyesinin azaldığını bildiren çalışmalar da mevcuttur [98, 99].

CRP, ayrıca periodontitisli bireylerden alınan DOS ve tükürük örneklerinde de tespit edilmiştir [100, 101]. Periodontal hastalık varlığında serum, tükürük ve DOS'da CRP düzeyinin, enflamasyonun hangi evresinde artış gösterdiği ve kaynağının sistemik ya da lokal kökenli olup olmadığı günümüzde hala tartışılan konular arasındadır [102, 103].

2.2.7. OUA'da sitokinlerin/biyobelirteçlerin rolü

OUA hastalarında artan enflamatuvar yanıt, kardiyovasküler komplikasyonlar gibi ciddi sonuçlara neden olabilmektedir. Bu nedenle erken tanı ve tedavi OUA'nın morbidite ve mortalite riskini azaltmak için önem taşımaktadır [4].

OUA'da tekrarlayan apne ve hipoksi ataklarının, vasküler duvarda çeşitli adezyon moleküllerinin ve CRP, TNF- α , IL-6 ve IL-1 β gibi bazı mediyatörlerin salınımını arttırdığı bildirilmiştir [5]. Bu konuda yapılan araştırmalar, OUA hastalarının serum CRP, TNF- α , IL-6 ve IL-1 β düzeylerinin sağlıklı bireylerle kıyaslandığında anlamlı oranda yüksek olduğunu bildirmiş ve OUA tedavisi ile yüksek nötrofil süperoksit, TNF- α , IL-6 ve CRP düzeylerinin azaltılabileceğini göstermiştir [5, 21, 104].

2.2.8. Periodontal hastalık ve sistemik hastalık ilişkisi

Periodontal hastalık ve sistemik hastalıklar arasındaki ilişki uzun yıllardır tartışılmakta olan bir konudur. Bu ilişki çift yönlü olarak tanımlanmış olup, sistemik hastalıklı bir bireyin immun yanıtın baskılanması ile periodontal hastalığa yakalanma riskinin arttığı ya da periodontal hastalığın, mevcut sistemik yanıtın şiddetini arttırdığı görüşünü içermektedir [105, 106].

Periodontal hastalık durumunda periodontal patojenler ve ürettikleri toksinler ülser olan periodontal cep epiteli aracılığı ile kan dolaşımına katılarak sistemik enflamasyonu etkileyebildiği gibi periodontitis sonucunda gelişen enflamatuvar yük, periodontal dokularda proinflamatuvar sitokin düzeylerinin artmasına sebep olarak dolaşımdaki proinflamatuvar sitokin seviyesini arttırabilmektedir [107].

Periodontal enfeksiyonların sistemik sağlık üzerine olan etkisi genel olarak üç mekanizma ile açıklanabilir:

1. gram (-) bakterilerin periodontal cepten kan dolaşımına geçişi sonucu oluşan metastatik enfeksiyon
2. dolaşımdaki mikrobiyal toksinler ve proinflamatuvar mediatörlerin etkisi sonucu oluşan metastatik hasar
3. periodontal patojenler ve onların toksinlerine karşı oluşan immunolojik yanıt sonucu gelişen metastatik enflamasyon [108]

Periodontal hastalıklar, kronik enflamatuvar etkileri nedeniyle kardiyovasküler hastalık, diabetes mellitus, romatoid artrit, KOAH ve düşük doğum ağırlığı gibi birçok sistemik hastalık ile ilişkilendirilmiştir [10-14].

2.2.9. Periodontal hastalık ve OUA ilişkisi

OUA ve periodontal hastalık ilişkisi ise son yıllarda önem kazanan konulardan biridir. Toplumda yaygın olarak görülen bu iki hastalığın yaş, cinsiyet ve sigara gibi ortak risk faktörlerine sahip olmaları, proinflamatuvar ve antiinflamatuvar sitokin düzeylerine olan etkileri ve kardiyovasküler hastalıklar, diabetes mellitus ve obezite gibi sistemik hastalıklar ile ilişkileri düşünüldüğünde, bu iki hastalığın birbirleri ile ilişkili olabileceği fikri ortaya çıkmıştır.

Uyku sırasında OUA'lı bireylerde ağız solunumunun etkisi ile ağız kuruluğu meydana gelmektedir. Ayrıca oluşan uykusuzluk durumuna bağlı olarak günlük konforun azalması ile bu hastalarda günlük stres artmaktadır. Hem ağız kuruluğu, hem de artan stresin periodontal hastalıklar için predispozan bir faktör olduğu bilinmektedir [22, 109].

OUA ve periodontitis arasındaki ilişki ilk olarak Gunaratnam ve ark. [15] tarafından incelenmiştir. 66 (54 erkek ve 12 kadın) OUA'lı bireyi dahil ettikleri çalışmada periodontal durum değerlendirilmesi; sondalanabilir cep derinliği (SCD), klinik ataşman düzeyi (KAD), dişeti çekilmesi (DEÇ), gingival indeks (Gİ), Silness-Löe plak indeksi (Pİ) ve sondalamada kanama (SK) ölçümleri ile yapılmıştır. Çalışmaya dahil edilen bireylerin 18 yaş üstü olmasına ve daha önce herhangi bir OUA tedavisi görmemiş olmalarına dikkat edilmiştir. Demografik veriler değerlendirildiğinde araştırmaya dahil edilen bireylerin ortalama yaşının 54,9 olduğu, %9 bireyin diabetes mellitusa sahip olduğu ve AHİ ortalamasının 36,55 olduğu bildirilmiştir. Ayrıca OUA'lı olgularda periodontitis görülme prevalansının çalışmada kullanılan iki farklı periodontitis tanımlamasına göre %77-79 olduğu bildirilmiştir.

Seo ve ark. [6] daha önce yapılmış bir epidemiyolojik çalışmadan yararlanarak araştırmalarına dahil ettikleri 687 (460 erkek ve 227 kadın) bireyin, %17,5'inde periodontitis ve %46,6'sında OUA tespit etmiştir. Bu çalışmada periodontitis gözlemlenen bireylerin %60'ının OUA'ya sahip olduğu ve periodontitise sahip

bireylerde AHI'nin anlamlı oranda yüksek olduğu belirtilmiştir ($p=0,003$). Ayrıca çalışmaya dahil edilen bireylerin %8.3'ünün uyku sırasında ağız solumu gerçekleştirdiği ve periodontitis ile ağız solunumunun ilişki olabileceği bildirilmiştir. OUA olgularının ortalama AHI değeri ise $7,86 \pm 9,51$ olarak ifade edilmiştir.

Keller ve ark. [110] ise Tayvan Ulusal Sağlık Araştırma Enstitüsü'nün 2012 yılında hazırlamış olduğu veritabanından faydalanarak 7673 OUA ve 21963 OUA hikayesi olmayan bireyi dahil ettikleri çalışmalarında OUA'lı bireylerde, kronik periodontitis görülme oranının OUA'lı olmayan bireylere göre 1,75 kat daha fazla olduğunu bildirmiştir. Bu çalışmada kronik periodontitis görülme prevalansı OUA'lı bireylerde %38, OUA'lı olmayan bireylerde ise %22,6 bulunmuştur.

OUA ile periodontitis şiddeti arasındaki ilişkiyi inceleyen bir vaka-kontrol çalışmasında ise test grubu şiddetli ve orta şiddetli periodontitise ($n=50$), kontrol grubu ise gingivitis veya hafif periodontitise ($n=104$) sahip bireylerden oluşturulmuştur. Çalışmada, grupların belirlenebilmesi için ADA (American Dental Association)'nın belirlemiş olduğu periodontitis şiddet sınıflamasından yararlanılmıştır. OUA tanısı ise çalışmaya dahil edilen bireyler için hazırlanmış olan anketler ile konulmuştur. Anket sonuçlarına göre hem test hem kontrol grubundaki bireylerin %38,8'inin OUA için yüksek risk taşıdığı belirtilmiştir. Bu çalışmada test grubun %60'ında, kontrol grubunun ise %28'inde OUA riski olduğu bulunmuştur. Tüm veriler doğrultusunda şiddetli ve orta şiddetli periodontitisin, OUA için yüksek risk oluşturduğu bildirilmiştir [111].

OUA ve periodontitis arasındaki ilişkiyi değerlendirmek üzere yapılan bir diğer vaka-kontrol çalışmasında ise, 22 ağır şiddetli OUA, 17 hafif/orta şiddetli OUA ve 13 sistemik olarak sağlıklı bireyin tükürük IL-1 β , IL-6, interlökin 21 (IL-21), interlökin 33 (IL-33) ve pentraxin-3 (PTX3) düzeyleri incelenmiş, OUA'nın tükürük IL-6 ve IL-33 konsantrasyonlarında arttırıcı etkisinin olduğu bildirilmiştir. OUA olguları arasında ise tükürük IL-6 ve IL-33 konsantrasyonları benzer bulunmuştur. IL-1 β , IL-21 ve PTX3 düzeyleri arasında gruplar arası anlamlı bir fark gözlemlenmemiştir. Bu çalışmada klinik periodontal parametreler ve tükürük sitokin seviyeleri arasında sadece IL-21 ve KAD arasında anlamlı bir korelasyon izlenmiştir [22].

Nizam ve ark.'nın daha önce yapmış olduğu çalışmaya benzer bir araştırmalarında ise aynı hasta grubundan toplanan serum ve tükürük örneklerinde MMP-2, MMP-8, MMP-9, doku matriks metalloproteinaz inhibitörü-1 (TIMP-1),

myeloperoksidaz (MPO), nötrofil elastaz (NE) ve nötrofil jelatinaz ilişkili lipokalin (NGAL) düzeyleri karşılaştırılmıştır. Gruplar arasında periodontal klinik ölçümler açısından anlamlı bir fark bulunmadığı bildirilmiştir. Tükürük NE ve MMP-2 düzeylerinin OUA grubunda, serum MMP-9 konsantrasyonunun ise ağır şiddetli OUA grubunda kontrol grubuna oranla daha düşük olduğu bildirilmiştir. Çalışmanın sonucu olarak OUA şiddeti ile klinik periodontal durum arasında nötrofil enzimleri veya MMP'ler yoluyla herhangi bir patofizyolojik ilişki olmadığı gösterilmiştir [112].

Loke ve ark. periodontal hastalık prevalansı ve şiddeti ile OUA şiddeti arasındaki ilişkiyi inceledikleri çalışmalarına; 34 ağır, 19 orta, 21 hafif şiddetli OUA'lı bireyi dahil etmişlerdir. Yirmialtı birey ise AHİ<5/saat olduğu için sağlıklı olarak tanımlanmıştır. Bu çalışmada şiddetli ve orta şiddetli periodontitis prevalansı %73 bulunmuş fakat gruplar arası anlamlı bir fark gözlenmemiştir. Diğer çalışmalardan farklı olarak, bu çalışmada periodontitis ve OUA şiddetinin birbirleri ile ilişkili olmadığı bildirilmiştir. Ayrıca bu araştırmada OUA şiddeti ile periodontal klinik parametrelerin ilişkisi değerlendirildiğinde sadece Pİ'nin anlamlı sonuçlar verdiği belirtilmiştir [113].

Periodontitis ve OUA arasındaki çift yönlü ilişkiyi değerlendiren derlemeye ise OUA ve periodontitis ilişkisini inceleyen toplam altı çalışma dahil edilmiştir. Yapılan incelemeler sonucunda çalışmalar arasındaki metodolojik farklılıklara dikkat çekilmiş olup, periodontal hastalık ve OUA arasında mümkün olabilecek bir ilişkinin varlığından söz edilmiştir. Ayrıca ilgili derlemede iki hastalık arasındaki mümkün olabilecek ilişkiyi kanıtlayabilmek için daha geniş kapsamlı vaka-kontrol çalışmalarının gerekliliği vurgulanmıştır [114].

3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1. Hasta seçimi

Çalışmamıza, 2012-2014 yılları arasında İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı'nda yapılan polisomnografik değerlendirme sonuçlarına göre OUA tanısı alan ($AHI \geq 5$ /saat) ve $VKI > 25$ olan 83 birey ve $AHI < 5$ /saat ve $VKI > 25$ olan 80 birey olmak üzere toplam 163 birey dahil edilmiştir.

Çalışmaya dahil edilen bireylerin 35 yaş ve üstü olmasına, ağzında en az 8 diş bulunmasına, gebelik veya emzirme dönemi gibi hormonal değişimlerinin olmamasına ve son altı ay içinde herhangi bir periodontal tedavi görmemiş olmasına dikkat edilmiştir. Ayrıca OUA tanısı konulmuş bireylerin OUA haricinde herhangi bir akciğer hastalığı ve diabetes mellitus hikayesinin olmamasına özen gösterilmiştir.

Araştırmamıza tüm bu koşulları sağlayan toplam 163 olgu dahil edilmiş olup çalışma İstanbul Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Periodontoloji Anabilim Dalı kliniklerinde gerçekleştirilmiştir. Dahil edilen tüm bireyler çalışmanın hedefi ve uygulanacak yöntemler konusunda bilgilendirilmiş, onam formunu imzalamıştır. Araştırma projemiz (dosya numarası: 2013/1070), İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu tarafından onaylanmıştır.

3.2. Polisomnografik değerlendirme

PSG değerlendirmeleri İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı Uyku Polikliniği'nde gerçekleştirilen bireyler, periodontal durum değerlendirmesi yapılmak üzere kliniğimize sevk edilmiştir. OUA tanısı konulan ve pozitif basınçlı ventilasyon tedavisi gereken olguların, periodontal durum değerlendirmeleri OUA tedavisi öncesinde gerçekleştirilmiştir.

3.3. Klinik değerlendirmeler

İlk randevuda çalışmaya dahil edilen bireylerin; kişisel bilgileri (yaş, cinsiyet, eğitim düzeyi, medeni durum, sosyo-ekonomik düzey, VKİ vs.), medikal anamnezi, sigara kullanımı, solunum bilgileri (ağız/burun solunumu, horlama hikayesi), diş hekimine gitme sıklığı, diş fırçalama ve parafonksiyonel alışkanlıkları özel hazırlanan anamnez formuna kayıt edilmiştir. Sistemik ve oral anamnezin ayrıntılı olarak

kaydedilmesini takiben bireylerin periodontal durumlarının değerlendirilebilmesi için aşağıdaki klinik indeks ve ölçümler yapılmıştır:

- Plak indeksi (Pİ)
- Gingival indeks (Gİ)
- Sondalamada kanama (SK)
- Sondalanabilir cep derinliği (SCD)
- Klinik ataşman düzeyi (KAD)

Ölçümler tüm dişlerin mezio-bukkal, mid-bukkal, disto-bukkal, mezio-lingual/palatinal, mid-lingual/palatinal, disto-lingual/palatinal olmak üzere altı farklı noktadan, aynı araştırmacı tarafından Williams tipi periodontal sonda kullanılarak yapılmıştır. Klinik ölçümlerin ardından dişeti oluk sıvısı örneklerinin toplanacağı ikinci randevu günü bir hafta sonra olarak belirlenmiş ve aynı gün çalışmaya dahil edilen tüm bireyler serum hs-CRP ölçümlerini yaptırabilmeleri için İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi Biyokimya Anabilim Dalı'na sevk edilmiştir.

3.3.1. Plak indeksi

Plak indeksi, dişler pamuk tamponla izole edilerek hava ile kurutulduktan sonra dişlerin üzerindeki mikrobiyal dental plak göz ve normal diş hekimliği sondu yardımıyla değerlendirilmiştir. 0-3 arasında değerler verilmiştir (Silness ve Loe 1964) [115].

Skorlandırma;

0: Gözle bakıldığında ve sonda ile muayene edildiğinde dişeti kenarında plak yoktur.

1: Dişeti kenarında plak gözle zor seçilirken sadece sonda ile muayene yapılırken sondanın ucunda plak gözlenmektedir.

2: Dişeti bölgesinde gözle görülebilen orta düzeyde plak vardır, interdental bölge tamamen dolmamıştır.

3: Dişeti kenarında, dişeti oluğu içerisinde ve komşu diş yüzeyinde fazla miktarda plak vardır. Interdental bölge tamamen plak ile dolmuştur.

3.3.2. Gingival indeks

Dişeti iltihap düzeyini belirlemek amacıyla ölçülmüştür. Dişetin renk, ödem, kıvam ve kanama durumuna göre 0-3 arasında değerler verilmiştir (Löe ve Silness 1963) [116].

Skorlandırma;

0: Normal dişeti

1: Dişetinde hafif iltihabi belirtiler mevcuttur. Hafif renk değişimi ve ödem vardır ancak kanama yoktur.

2: Orta derecede iltihabi göstergeler mevcuttur. Dişetinde hiperemi, ödem, parlaklık ve kanama vardır.

3: Şiddetli iltihabi göstergeler vardır. Belirgin hiperemi ve ödem vardır. Ülserasyon ve spontan kanama olabilir.

3.3.3. Sondalamada kanama

Sondalanabilir cep derinliği ölçümünün ardından kanama varlığı, göz ile “var” veya “yok” şeklinde değerlendirilmiştir.

3.3.4. Sondalanabilir cep derinliği

Sondalanabilir cep derinliği, periodontal sonda periodontal cebin içine dişin uzun eksenine paralel olarak yerleştirilerek, cep tabanından serbest dişeti kenarına kadar olan mesafe milimetre (mm) cinsinden ölçülerek belirlenmiştir.

3.3.5. Klinik ataşman düzeyi

Klinik ataşman seviyesi, orta düzeyde bir sondalama kuvveti uygulandığında periodontal sondanın ucu ile mine-sement sınırı arasındaki mesafe olarak ölçülmüştür.

3.4. Periodontitis şiddetinin belirlenmesi

Çalışmamızda periodontitis tanısı, sondalanabilir cep derinliği, klinik ataşman düzeyi, alveoler kemik yıkım şekli ve genişliğinin radyografik değerlendirilmesi ve sondalamada kanama ölçümü değerlendirilerek konulmuştur.

Periodontitis şiddet sınıflaması ise, CDC-AAP (Classification of Periodontal Diseases and Conditions – American Academy of Periodontology) 2003 yılı sınıflaması esas alınarak yapılmıştır. Bu sınıflamaya göre;

Hafif şiddette periodontitis, aynı diş üzerinde olmayan 2 veya daha fazla interproksimal alanda KAD'nin $\geq 3\text{mm}$ olması ve 2 veya daha fazla interproksimal alanda SCD'nin $\geq 4\text{mm}$ olması veya 1 bölgede SCD'nin $\geq 5\text{mm}$ olması olarak tanımlanmıştır.

Orta şiddette periodontitis, aynı diş üzerinde olmayan 2 veya daha fazla interproksimal alanda KAD'nin $\geq 4\text{mm}$ olması veya 2 veya daha fazla interproksimal alanda SCD'nin $\geq 5\text{mm}$ olması olarak tanımlanmıştır.

Şiddetli periodontitis ise, aynı diş üzerinde olmayan 2 veya daha fazla interproksimal alanda KAD'nin $\geq 6\text{mm}$ olması ve 1 veya daha fazla interproksimal bölgede SCD'nin $\geq 5\text{mm}$ olması olarak tanımlanmıştır [117].

3.5. Biyokimyasal yöntem

Çalışmamızda toplanan DOS örneklerinde TNF- α , IL-1 β ve hs-CRP düzeyleri değerlendirilmiştir. DOS örnekleri, her bireyin Ramfjord* dişlerinin meziyo-bukkal yüzeyinden standardize filtre kağıtları** kullanılarak toplanmıştır [118]. Örnek alınacak bölgeler pamuk tampon ile izole edildikten sonra hava spreyi ile kurutularak tükürük kontaminasyonu önlenmiştir. Her bir filtre kağıdı dişeti oluğu içine hafif direnç hissedilene kadar yerleştirilip, 30 sn. oluk içerisinde bekletilmiştir. Kan ile kontamine olmuş olan filtre kağıtları değerlendirme dışı bırakılmıştır. Her bireyden toplam 6 (altı) adet olmak üzere toplanan DOS örnekleri 0,5 mililitrelik tek bir endorf tüpüne koyularak, -80° C'de analiz gününe kadar saklanmıştır.

* Ramfjord dişleri: üst çenede 16, 12 ya da 11, 24; alt çenede 36, 32 ya da 31, 44 numaralı dişler

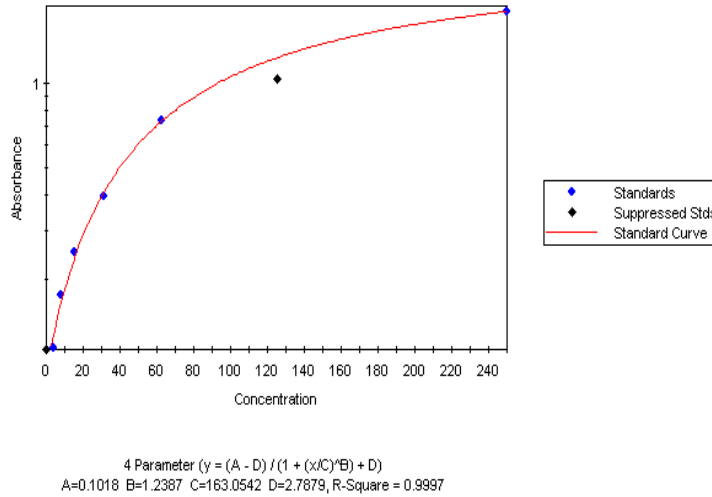
** Periopaper®, Oraflow Inc. New York, ABD

§ Assaypro LLC, 30 Triad South Drive St. Charles, MO 63304, ABD

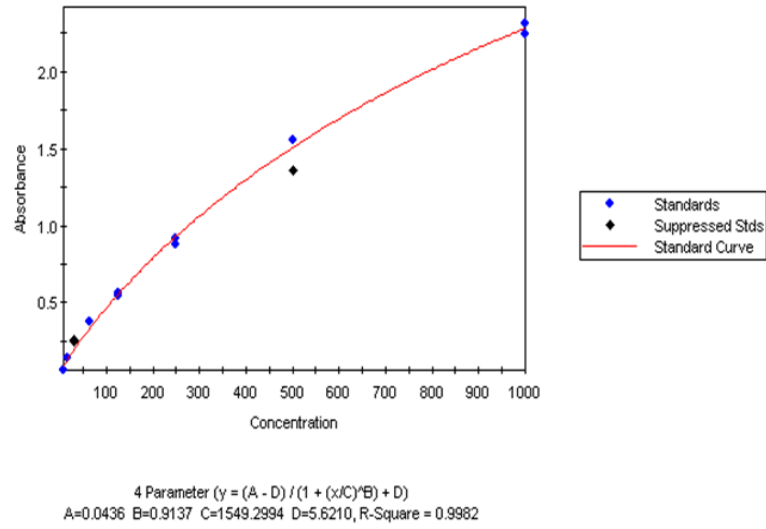
3.5.1. Dişeti oluk sıvısında TNF- α , IL-1 β ve hs-CRP düzeylerinin ölçümü

İstanbul Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyokimya Anabilim Dalı'nda yapılmış olan analizlerde TNF- α , IL-1 β ve hs-CRP düzeyleri ELISA kitleri kullanılarak belirlenmiştir.

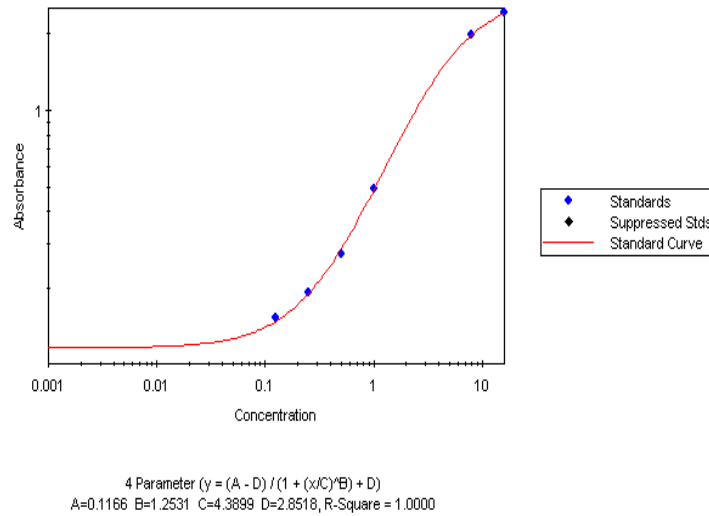
-80°C' de bekletilen ependorf tüpleri oda sıcaklığında 20 dakika bekletilmiştir. İşlemi takiben ependorf tüplerine 300 μ l BSA-PBA Tween tampon çözeltisi (pH 7,4) eklenmiştir. Daha sonra +4°C olan soğuk odada, sallanan platform üzerinde 20 saat bekletilen örnekler, oda sıcaklığına alınmış ve firmanın belirttiği prosedürlere uyularak ELISA kitleri çalışılmıştır. 450 nm'de absorbans ELISA okuyucusunda sonuçlar değerlendirilmiştir. IL-1 β ve TNF- α miktarı pg, hs-CRP miktarı ise ng olarak ifade edilmiştir (Şekil 3-1, 3-2, 3-3).



Şekil 3-1. IL-1 β için elde edilen standart eğri



Şekil 3-2. TNF- α için elde edilen standart eğri



Şekil 3-3. hs-CRP için elde edilen standart eğri

3.5.2. Serum hs-CRP ölçümü

Çalışmaya dahil edilen bireylerin serum hs-CRP düzeyleri İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi Biyokimya Anabilim Dalı'nda ölçülmüştür. Ölçülen serum hs-CRP değerleri (mg/L) ikinci randevuda anamnez formuna kaydedilmiştir.

3.6. Araştırma planı

3.6.1. Çalışma grupları

İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı'nda yapılan polisomnografik değerlendirme sonrasında bireyler, İstanbul Üniversitesi Dişhekimliği Fakültesi Periodontoloji Anabilim Dalı'na periodontal durum değerlendirmesi yapılmak üzere yönlendirilmiştir. Yapılan ayrıntılı değerlendirmeler sonucunda 163 bireyden OUA tanılı 83 olgunun test, OUA tanısı almayan 80 olgunun ise kontrol grubunu oluşturmak üzere çalışmamıza dahil edilmesine karar verilmiştir.

Test ve kontrol grupları bireylerin polisomnografik değerlendirme sonuçları esas alınarak belirlenmiştir. Bu doğrultuda, test grubu İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı'nda OUA tanısı ($AHI \geq 5/\text{saat}$) konulmuş $VKI > 25$ olan bireylerden, kontrol grubu ise yaş, cinsiyet, vücut kitle indeksi ve sosyo-ekonomik düzeyi test grubuna denk ve $AHI < 5/\text{saat}$ olan bireylerden oluşturulmuştur.

OUA şiddetinin periodontal dokular üzerindeki etkisini değerlendirebilmek için OUA şiddetine göre OUA olguları, $AHI \geq 15/\text{saat}$ ise orta-ağır şiddetli OUA ve $AHI < 15/\text{saat}$ olması halinde ise hafif şiddetli OUA olarak iki ana başlık altında sınıflandırılmıştır.

Ayrıca hasta seçimi sırasında periodontal açıdan çalışma grupları randomize bir şekilde oluşturulmuş olup bireylere herhangi bir periodontal durum değerlendirilmesi yapılmamıştır.

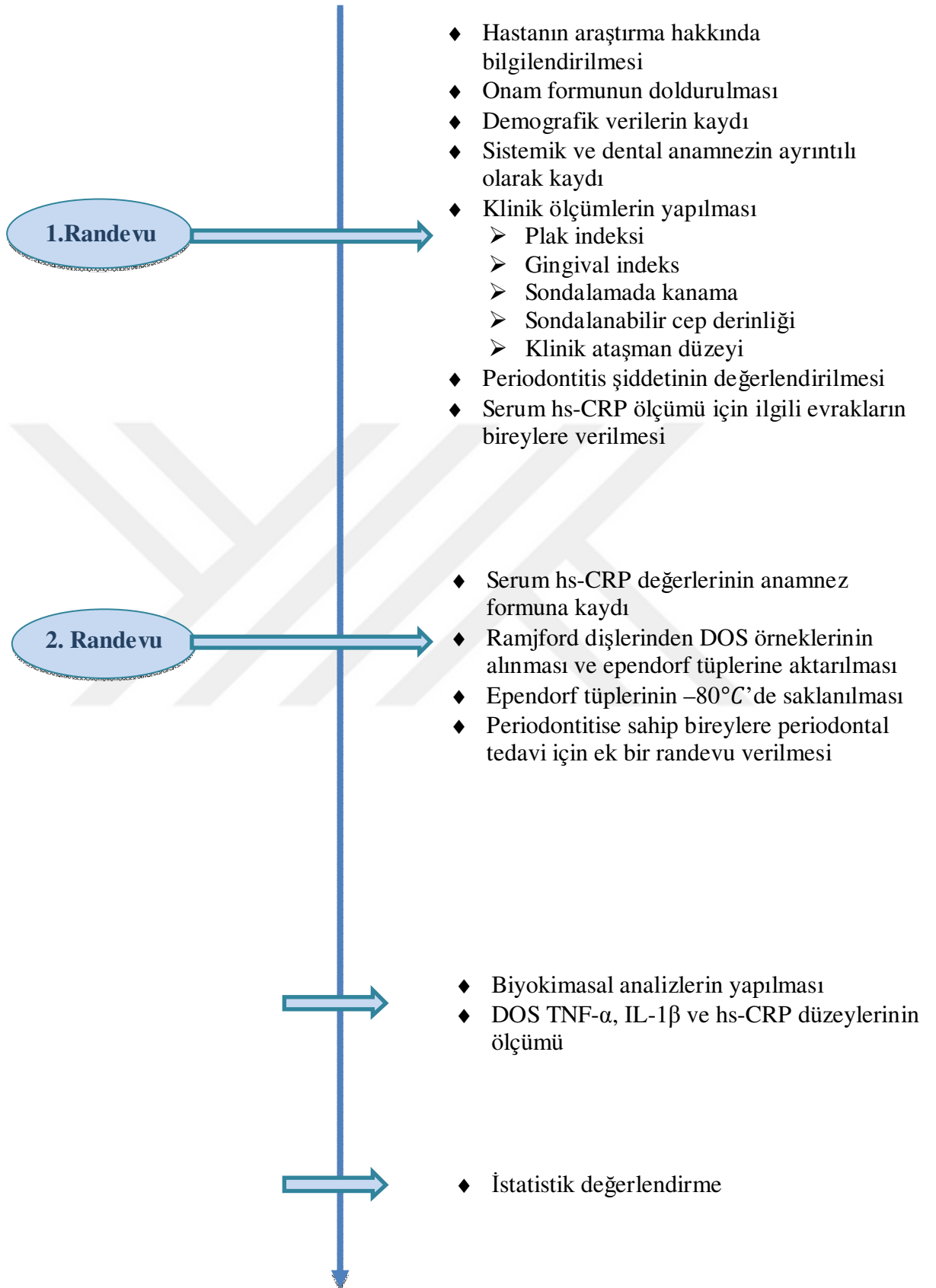
3.6.2. Klinik işlemler

Başlangıç gününde, çalışmamıza dahil edilen bireylerin demografik verilerinin özel hazırlanan anamnez formuna ayrıntılı olarak kaydedilmesi sonrasında periodontal durum tespiti için klinik ölçümler yapılmıştır (Şekil 3-5). Aynı seansta hastalara serum hs-CRP ölçümlerini bir sonraki randevuya gelmeden önce yaptırabilmeleri için gerekli olan evraklar hazırlanıp verilmiştir. Bir hafta sonraki ikinci randevuda, daha önce talep edilen bireylere ait serum hs-CRP düzeyleri ilgili anamnez formuna kaydedilmiştir. Aynı seans bireylerin Ramfjord dişlerinden DOS örnekleri toplanmış ve elde edilen örnekler biyokimyasal analiz gününe kadar -80°C 'de saklanmıştır. Periodontal durum değerlendirilmesi sonucunda periodontal hastalığa sahip olan bireylere ise periodontal başlangıç tedavisi için randevu verilmiş ve randevu gününde bireylerin supragingival ve

subgingival diştaşı temizliği yapılmıştır. 4mm ve üzeri sondalanabilir cep derinliğine sahip bireylere ise aynı seans kök yüzeyi düzleştirme işlemi yapılmıştır. Çalışmaya dahil edilen tüm bireylere oral hijyen eğitimi verilmiştir.

Araştırma boyunca yapılan tüm klinik ve biyokimyasal değerlendirmelerin sırası şekil 3-4’de, araştırmada kullanılan klinik ölçümlerin kaydedildiği indeks formu şekil 3-5’de ve demografik verilerin kaydedildiği anamnez formu şekil 3-6’da görülmektedir.





Şekil 3-4. Araştırma planı

İ.Ü DİŞHEKİMLİĞİ FAKÜLTESİ PERİODONTOLOJİ ANABİLİMDALI DOKTORA ARAŞTIRMA FORMU	
Doktora Öğrencisi: Hikmet Gamsız Işık	Tez danışmanı: Prof. Dr. Funda Yalçın
Hasta Adı-Soyadı: Ölçüm Tarihi:	Grup No: Ölçüm No:

Plak İndeksi															
V	7	6	5	4	3	2	1		1	2	3	4	5	6	7
P															
L	7	6	5	4	3	2	1		1	2	3	4	5	6	7
V															
V	7	6	5	4	3	2	1		1	2	3	4	5	6	7
P															
Gingival indeks															
V	7	6	5	4	3	2	1		1	2	3	4	5	6	7
P															
L	7	6	5	4	3	2	1		1	2	3	4	5	6	7
V															
V	7	6	5	4	3	2	1		1	2	3	4	5	6	7
P															
Dişeti Kenarı Konumu															
V	7	6	5	4	3	2	1		1	2	3	4	5	6	7
P															
L	7	6	5	4	3	2	1		1	2	3	4	5	6	7
V															
V	7	6	5	4	3	2	1		1	2	3	4	5	6	7
P															
Sondalanabilir Cep Derinliği Ölçümü															
V	7	6	5	4	3	2	1		1	2	3	4	5	6	7
P															
L	7	6	5	4	3	2	1		1	2	3	4	5	6	7
V															
V	7	6	5	4	3	2	1		1	2	3	4	5	6	7
P															
Klinik Ataşman Düzeyi															
V	7	6	5	4	3	2	1		1	2	3	4	5	6	7
P															
L	7	6	5	4	3	2	1		1	2	3	4	5	6	7
V															
V	7	6	5	4	3	2	1		1	2	3	4	5	6	7
P															
Sondalamada kanama															
V	7	6	5	4	3	2	1		1	2	3	4	5	6	7
P															
L	7	6	5	4	3	2	1		1	2	3	4	5	6	7
V															
V	7	6	5	4	3	2	1		1	2	3	4	5	6	7
P															
Dişeti Oluğu Sıvısı Örneği Alınan Bölgeler															
V	7	6	5	4	3	2	1		1	2	3	4	5	6	7
P															
L	7	6	5	4	3	2	1		1	2	3	4	5	6	7
V															
V	7	6	5	4	3	2	1		1	2	3	4	5	6	7
P															

Şekil 3-5. Araştırmada kullanılan klinik indeks formu

Demografik veriler

Ad-Soyad :.....
Yaş :.....
Cinsiyet: : K / E
Eğitim düzeyi : ilköğretim / lise / üniversite
Medeni durum : evli / bekar Çocuk :
Gelir düzeyi :.....
Meslek :.....
Boy :.....
Ağırlık :.....
Vücut kütle indeksi :.....

İletişim bilgileri

Telefon :.....
Adres :.....

Tıbbi Anamnez

- Sistemik hastalıklar
Kardiyovasküler hastalıklar :.....
Endokrin hastalıklar :.....
Hematolojik hastalıklar :.....
Solunum hastalıkları :.....
Diğer :.....
 - Sistemik ilaç kullanımı :.....
 - Sigara kullanımı :yıldır kullanıyor bırakmış: kullanmıyor:
günde adet günde adet
toplam sigara tüketimi :.....
 - AHI (apnoea-hypopnoea indeksi) :.....
 - OUA şiddeti : hafif orta ağır
 - Ağzı solunumu : evet hayır
 - Horlama : evet hayır
- (Haftanın en az 4 günü etrafı rahatsız eden düzeyde)
- Serum hs-CRP :

Dental Anamnez

- Dişhekimliğine gitme sıklığı :yılda..... kez
..... ayda.....kez
Hiç
- Son 5 yıl içerisinde kaç kez diş hekimine gittiniz?
- Diş fırçalama alışkanlığı : gündekez
Haftadakez
hiç
- Diş ipi kullanımı : evet hayır
- Diş arası fırça kullanımı : evet hayır
- En son ne zaman diştaşı temizliği yaptırdınız?
- Fırçalama sırasında kanama : evet hayır
- Ağız kokusu : evet hayır
- Diş sayısı :.....
- Kaybedilmiş diş sayısı :.....
- Diş eksikliği sebebi : periodontal karyojenik travma
- Bruksizm gibi parafonksiyonel alışkanlıklar : var yok

Şekil 3-6. Demografik verilerin, sistemik ve dental anamnezin kaydedildiği form

3.7. İstatistiksel değerlendirmeler

Çalışmada elde edilen bulgular değerlendirilirken, istatistiksel analizler için IBM SPSS Statistics 22 (IBM SPSS, Türkiye) programı kullanıldı. Çalışma verileri değerlendirilirken parametrelerin normal dağılıma uygunluğu Shapiro Wilks testi ile değerlendirilmiştir. Çalışma verileri değerlendirilirken tanımlayıcı istatistiksel metotların (ortalama, standart sapma, frekans) yanı sıra niceliksel verilerin karşılaştırılmasında normal dağılım gösteren parametrelerin iki grup arası karşılaştırmalarında Student t-test, normal dağılım göstermeyen parametrelerin iki grup arası karşılaştırmalarında Mann-Whitney U test kullanıldı. Niteliksel verilerin karşılaştırılmasında ise Ki-Kare testi ve Continuity (Yates) Düzeltmesi kullanıldı. Multivariate analiz için lojistik analiz uygulandı. Parametreler arasındaki ilişkilerin incelenmesinde Spearman's rho korelasyon analizi kullanıldı. Anlamlılık $p < 0,05$ düzeyinde değerlendirildi.

4. BULGULAR

Araştırmamıza 80'i kontrol, 83'ü test grubuna ait olmak üzere toplam 163 birey dahil edilmiş olup dahil edilen bireylerin yaş ortalamaları $45,58 \pm 9,12$ yıldır. Tüm bireylerin demografik özelliklerinin dağılımı Tablo 4-1'de verilmektedir.

Tablo 4-1: Tüm bireylerin demografik özelliklerin dağılımı

	n	%
Cinsiyet		
Kadın	41	25,2
Erkek	122	74,8
Eğitim		
İlköğretim	76	46,6
Lise	52	31,9
Üniversite	35	21,5
Gelir düzeyi		
1500 ve altı	55	33,7
1500-3000	76	46,6
3000 ve üzeri	32	19,6

Test grubunu oluşturan OUA olgularının AHİ değerleri 6 ile 105 arasında değişmekte olup, ortalaması $37,53 \pm 24,38$; medyanı 29'dur. AHİ değerlerine göre sınıflandırdığımızda OUA'lı bireylerin 16'sında (%19,3) OUA şiddetinin hafif, 67'sinde (%80,7) orta veya ağır olduğu görülmektedir (Tablo 4-2).

Tablo 4-2: Test grubunun OUA özellikleri

	n	%
OUA şiddeti		
Hafif	16	19,3
Orta /Ağır	67	80,7
AHİ Min-Max, Ort $\pm$ SS	6-105	$37,53 \pm 24,38$

Gruplar arası yaş ve cinsiyet dağılımı karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmadığı Tablo 4-3'de görülmektedir ($p>0,05$). Cinsiyet dağılımının grup içi değerlendirmelerinde ise erkek sayısının daha fazla olduğu gözlenmiştir. Eğitim düzeyleri açısından gruplar değerlendirildiğinde istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunamamıştır ($p>0,05$). İlköğretim mezunu olan birey sayısının yüzdesel olarak her iki grupta da yüksek olduğu görülmektedir. Gelir düzey dağılımı gruplar arası benzerlik göstermekte olup, istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktur ($p>0,05$).

Kontrol grubuna 25 (%31,3) sigara kullanmayan, 38 (%47,5) sigara kullanan ve 17 (%21,3) sigara kullanmayı bırakan; test grubuna ise 27 (%32,5) sigara kullanmayan, 32 (%38,6) sigara kullanan ve 24 (%28,9) sigara kullanmayı bırakan birey dahil edilmiş olup; grupların sigara kullanım dağılımları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamaktadır ($p>0,05$). Her iki grupta da sigara içen birey sayısı fazladır (Tablo 4-3).

Test grubunun sigara paket/yıl ortalamasının $9,71\pm 11,13$ ve kontrol grubunun sigara paket/yıl ortalamasının $9,72\pm 13$ olduğu görülmektedir. Sigara paket/yıl ortalaması gruplar arası istatistiksel olarak farklılık göstermemektedir ($p>0,05$).

VKİ açısından grupları değerlendirdiğimizde, VKİ ortalamasının test grubunda $31,53\pm 3,44$; kontrol grubunda ise $30,91\pm 3,31$ olduğu görülmektedir. Gruplar arası VKİ ortalamaları arasındaki bu fark istatistiksel olarak anlamlı değildir ($p=0,245$) (Tablo 4-3).

Tablo 4-3 : Test ve kontrol gruplarının demografik özellikleri

		OUA n (%)	Kontrol n (%)	p
¹ Cinsiyet				
	Kadın	18 (%21,7)	23 (%28,8)	0,391
	Erkek	65 (%78,3)	57 (%71,3)	
³ Yaş		46,87±8,21	44,23±9,83	0,064
² Eğitim				
	İlköğretim	39 (%47)	37 (%46,3)	0,269
	Lise	30 (%36,1)	22 (%27,5)	
	Üniversite	14 (%16,9)	21 (%26,3)	
² Gelir düzeyi				
	1500 ve altı	27 (%32,5)	28 (%35)	0,793
	1500-3000	38 (%45,8)	38 (%47,5)	
	3000 ve üzeri	18 (%21,7)	14 (%17,5)	
² Sigara				
	İçmiyor	27 (%32,5)	25 (%31,3)	0,421
	İçiyor	32 (%38,6)	38 (%47,5)	
	Bırakmış	24 (%28,9)	17 (%21,3)	
³ VKİ (Ort±SS)		31,53±3,44	30,91±3,31	0,245
⁴ Sigara (paket/yıl) (Ort±SS)-medyan		9,71±11,13 (5)	9,72±13(5)	0,753

¹Continuity (yates) düzeltmesi²Ki-kare Test³Student t Test⁴Mann-Whitney U Test

p<0,05

4.1. Klinik ölçümlerin değerlendirilmesi

4.1.1. Diş sayısı verilerinin değerlendirilmesi

Mevcut diş sayısı ortalaması test grubunda 24,89±3,2; kontrol grubunda ise 26,89±1,76'dır. OUA'lı olguların diş sayısının, kontrol grubuna göre daha az olması istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (p<0,001) (Tablo 4-4).

4.1.2. Plak indeksi verilerinin incelemesi

OUA grubunun plak indeksi ortalaması, kontrol grubundan istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksektir (p=0,003) (Tablo 4-4).

4.1.3. Gingival indeks verilerinin değerlendirilmesi

OUA grubunun gingival indeks ortalaması, kontrol grubundan istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksektir ($p<0,001$) (Tablo 4-4).

4.1.4. Sondalamada kanama verilerinin değerlendirilmesi

Test grubunda sondalamada kanamanın pozitif olduğu bölgelerin yüzdesi kontrol grubuna göre anlamlı düzeyde yüksektir ($p<0,001$) (Tablo 4-4).

4.1.5. Sondalanabilir cep derinliği verilerinin değerlendirilmesi

Sondalanabilir cep derinliği, sondalanabilir cep derinliğinin 4mm'ye eşit ve 4 mm'den yüksek olduğu bölgelerin sayısı ($SCD \geq 4mm$) ve bu bölgelerin genele olan oranının yüzdesi ($SCD \geq 4mm$ %) gruplar arası karşılaştırılması Tablo 4-4'de görülmektedir. OUA'lı grupta SCD ortalaması, $SCD \geq 4mm$ olan bölge sayısı ve bu bölgelerin genele oranı kontrol grubundan istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksektir ($p<0,001$) (Tablo 4-4).

4.1.6. Klinik ataşman düzeyi verilerinin değerlendirilmesi

Test grubunun klinik ataşman düzeyi ortalaması, kontrol grubundan istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek bulunmuştur ($p<0,001$) (Tablo 4-4) (Şekil 4-1).

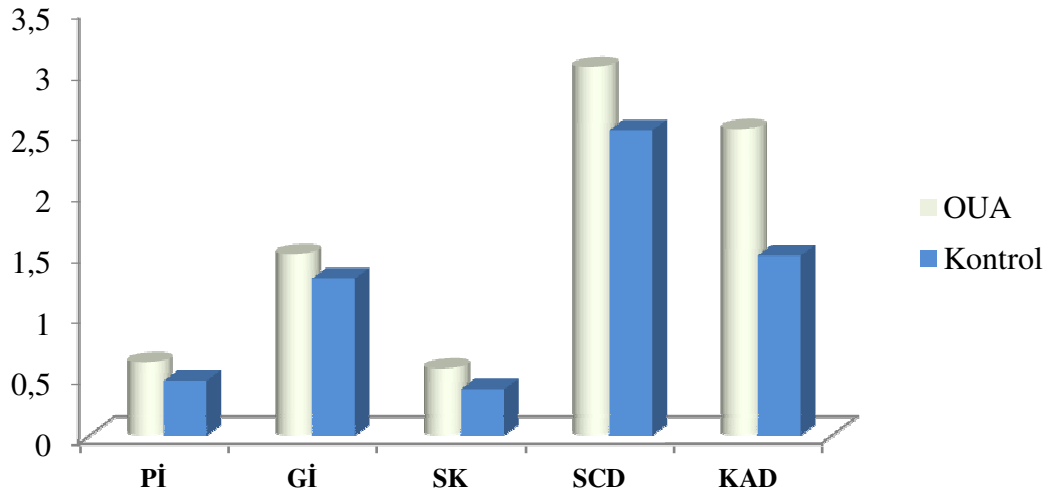
Tablo 4-4 : Periodontal klinik parametrelerin değerlendirilmesi

	OUA	Kontrol	p
	Ort±SS (medyan)	Ort±SS (medyan)	
¹ Diş sayısı	24,89±3,2 (25)	26,89±1,76 (28)	0,001*
¹ Pi	0,6±0,32 (0,57)	0,45±0,18 (0,48)	0,001*
² Gi	1,49±0,40	1,29±0,28	0,001*
² SK	0,55±0,31	0,38±0,19	0,001*
² SCD	3,03±0,44	2,51±0,19	0,001*
¹ SCD≥4	25,19±23,4 (19)	7,81±10,2 (2,5)	0,001*
¹ SCD≥4 %	16,78±14,8 (14)	5,09±6,61 (2)	0,001*
² KAD	2,52±0,74	1,48±0,44	0,001*

¹Mann-Whitney U Test

²Student t Test

* $p<0,01$



Şekil 4-1. Periodontal klinik parametrelerin gruplar arası karşılaştırılması

4.2. OUA şiddetine göre klinik ölçümlerin değerlendirilmesi

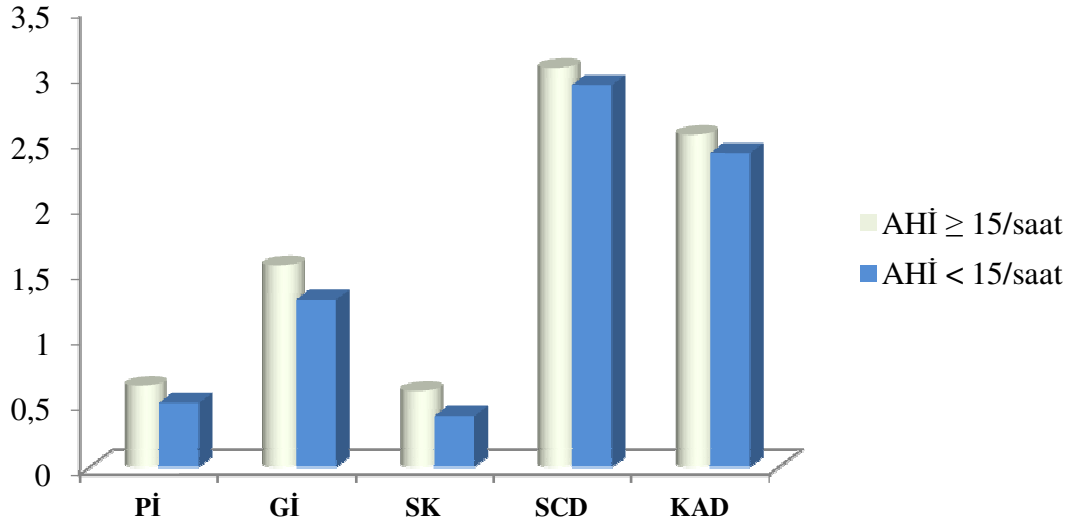
OUA şiddetine göre OUA olgularının PI, GI, SK, SCD, KAD, $SCD \geq 4mm$ olan bölge sayı ve yüzde ortalamaları değerlendirildiğinde, $AHI \geq 15/saat$ olan grupta tüm klinik parametrelerin hafif şiddetteki OUA grubuna göre daha yüksek olduğu görülmektedir. Ancak iki grup arasındaki bu fark, istatistiksel olarak anlamlı değildir ($p>0,05$) (.

Tablo 4-5) (Şekil 4-2).

Tablo 4-5 : OUA şiddetine göre periodontal klinik parametrelerin değerlendirilmesi

	OUA şiddeti		p
	$AHI \geq 15/saat$ (Ağır/orta)	$AHI < 15/saat$ (Hafif)	
	Ort±SS	Ort±SS	
¹ PI	0,62±0,32	0,49±0,20	0,07
² GI	1,54±0,39	1,28±0,39	0,069
² SK	0,58±0,31	0,39±0,23	0,085
² SCD	3,05±0,45	2,92±0,40	0,292
¹ SCD ≥ 4	25,7±21,9	23±29,7	0,230
¹ SCD $\geq 4\%$	16,78±14,8	14,7±18,35	0,188

² KAD	2,54±0,74	2,40±0,76	0,505
	¹ Mann-Whitney U Test	² Student t Test	p<0,05



Şekil 4-2. Periodontal klinik parametrelerin grup içi karşılaştırılması

4.3. Periodontitis prevalansı

Çalışmamızda OUA'lı olguların 80'inde periodontitise rastlanılmış, sadece 3 bireyde periodontitis gözlenmemiştir. Kontrol grubunda ise değerlendirilen 80 bireyin 60'ında periodontitis tespit edilmiştir. OUA'lı olgularda periodontitis görülme oranı %96,4 iken, kontrol grubunda bu oran %75'dir. OUA olgularında periodontitis prevalansı kontrol grubuna göre anlamlı oranda yüksek bulunmuştur (p<0,001) (Tablo 4-6).

Tablo 4-6 : Periodontitis prevalansının gruplar arası karşılaştırılması

Periodontitis	OUA	Kontrol	p
	n (%)	n (%)	
Yok	3 (%3,6)	20 (%25)	0,001*
Var	80 (%96,4)	60 (%75)	

Continuity (yates) düzeltmesi

*p<0,01

4.4. Periodontitis şiddetinin değerlendirilmesi

Periodontitis dağılımları açısından gruplar arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlıdır ($p<0,001$). OUA'lı grupta 40(%48,2) bireyde şiddetli periodontitise rastlanırken, kontrol grubunda şiddetli periodontitisli birey sayısının 4(%5) olduğu görülmektedir. OUA olgularında şiddetli periodontitis görülme oranının kontrol grubundan yüksek olması, istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p<0,001$).

Hafif ve orta şiddette periodontitise sahip birey sayısının ise, kontrol grubunda daha yüksek olduğu görülmektedir ($p<0,001$) (Tablo 4-7).

Tablo 4-7 : Periodontitis şiddetinin değerlendirilmesi

Periodontitis	OUA	Kontrol	p
	n (%)	n (%)	
Yok	3 (%3,6)	20 (%25)	0,001*
Hafif	1 (%1,2)	4 (%5)	
Orta	39 (%47)	52 (%65)	
Şiddetli	40 (%48,2)	4 (%5)	
<i>Ki-kare Test</i>		<i>*p<0,01</i>	

Çalışmamızda OUA şiddetine göre periodontitis dağılımları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır ancak OUA şiddeti arttıkça şiddetli periodontitis görülme yüzdesinin arttığı Tablo 4-8'de görülmektedir. OUA şiddeti ağır ve orta olan olguların şiddetli periodontitis görülme oranı (%52,2), OUA şiddeti hafif olan olgulara (%31,2) göre daha yüksek bulunmuştur. Bu bilgilere ek olarak çalışmamıza dahil ettiğimiz ağır ve orta OUA şiddetine sahip 67 bireyin sadece 3 tanesinde periodontitise rastlanılmadığı, geriye kalan 64 bireyden %41,8'inin (n=28) orta şiddette periodontitise ve %52,2'sinin (n=35) şiddetli periodontitise sahip olduğu görülmektedir (Tablo 4-8).

Tablo 4-8 : OUA şiddetine göre periodontitis şiddetinin değerlendirilmesi

OUA şiddeti			
Periodontitis	AHI $\geq$ 15/saat (Ağır/orta)	AHI $<$ 15/saat (Hafif)	p
	n(%)	n(%)	
Yok	3 (%4,4)	0 (%0)	0,247
Hafif	1 (%1,5)	0 (%0)	
Orta	28 (%41,8)	11 (%68,8)	
Şiddetli	35 (%52,2)	5 (%31,2)	
<i>Ki-kare Test</i>		<i>p<0,05</i>	

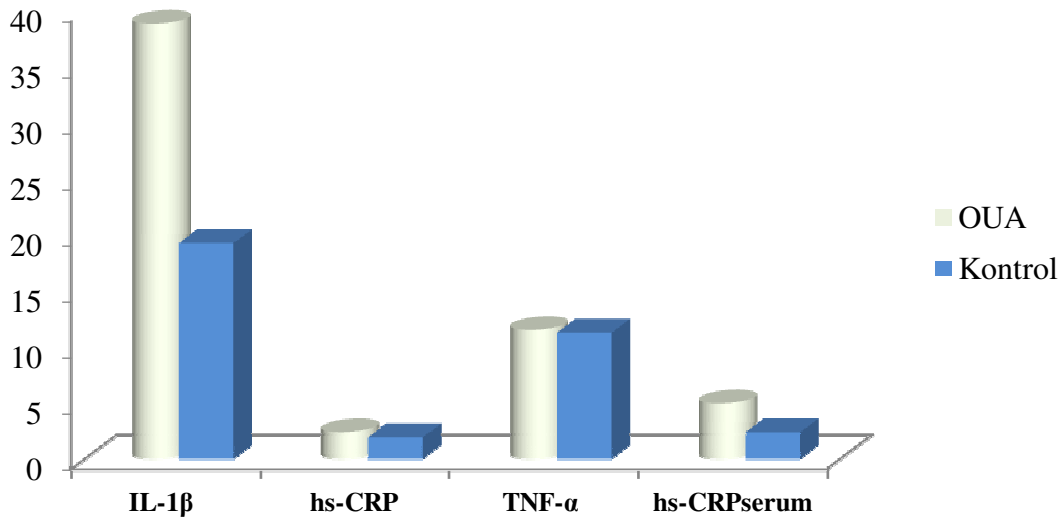
4.5. Biyokimyasal bulguların değerlendirilmesi

Gruplar arası biyokimyasal bulgular değerlendirildiğinde, OUA'lı olguların DOS IL-1 β (pg/mL) ve serum hs-CRP (mg/L) ortalamalarının kontrol grubundan istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek olduğu görülmektedir ($p<0,001$), ($p=0,013$).

DOS hs-CRP (ng/mL) ve TNF- α (pg/mL) ortalama değerleri ise OUA olgularında kontrol grubuna oranla daha yüksek bulunmuştur ancak bu fark istatistiksel olarak anlamlı değildir ($p>0,05$) (Tablo 4-9) (Şekil 4-3).

Tablo 4-9 : Gruplar arası biyokimyasal parametrelerin değerlendirilmesi

	OUA	Kontrol	p
	Ort $\pm$ SS (medyan)	Ort $\pm$ SS (medyan)	
IL-1 β (pg/mL)	38,82 $\pm$ 26,42 (34,25)	19,25 $\pm$ 17,65(13,53)	0,001**
hs-CRP (ng/mL)	2,38 $\pm$ 3,22 (1,11)	1,92 $\pm$ 3 (0,89)	0,058
TNF- α (pg/mL)	11,5 $\pm$ 3,11 (9,92)	11,25 $\pm$ 4 (9,7)	0,424
hs-CRP serum (mg/L)	4,95 $\pm$ 8,95 (2,5)	2,38 $\pm$ 1,80 (2,1)	0,013*
<i>Mann-Whitney U Test</i>		<i>*p<0,05 **p<000,1</i>	

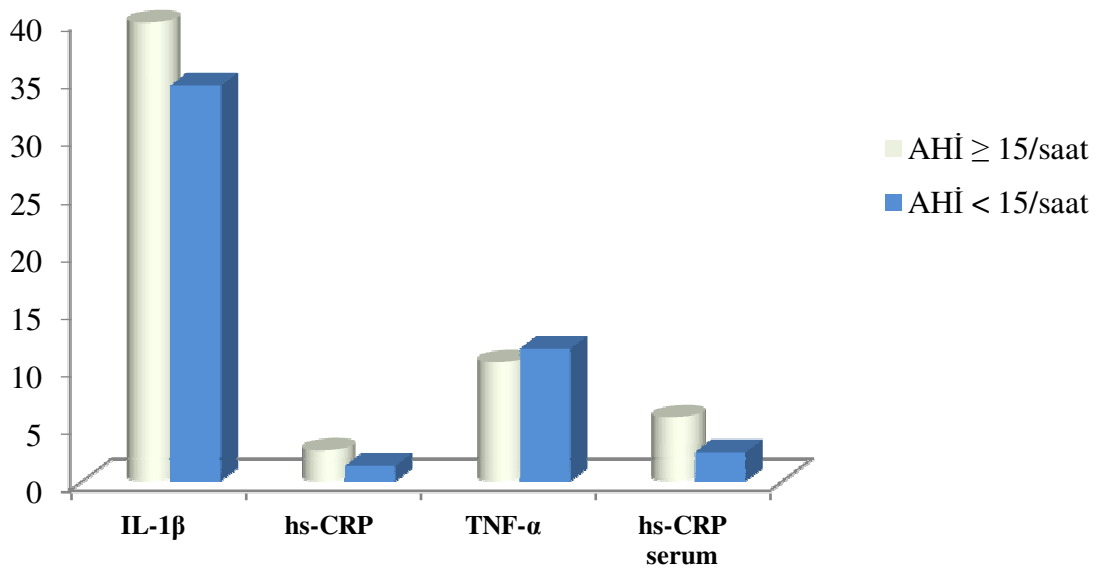


Şekil 4-3. Biyokimyasal bulguların gruplar arası karşılaştırılması

OUA şiddetine göre değerlendirildiğinde, olguların DOS IL-1β, hs-CRP (ng/mL), TNF-α (pg/mL) ve serum hs-CRP (mg/L) ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamaktadır ($p>0,05$). Ağır ve orta şiddetteki OUA olgularının DOS IL-1β, hs-CRP (ng/mL) ve serum hs-CRP (mg/L) değerleri, hafif OUA olgularına göre daha yüksek olsa da aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildir. TNF-α (pg/mL) düzeyi ise hafif şiddetteki OUA olgularında daha yüksek bulunmuştur (Tablo 4-10) (Şekil 4-4).

Tablo 4-10: OUA şiddetine göre biyokimyasal parametrelerin değerlendirilmesi

	OUA şiddeti		p
	AHI ≥ 15 /saat (Ağır/orta)	AHI <15 /saat (hafif)	
	Ort $\pm$ SS	Ort $\pm$ SS	
IL-1β (pg/mL)	39,82 $\pm$ 26,92	34,35 $\pm$ 24,2	0,217
hs-CRP (ng/mL)	2,64 $\pm$ 3,50	1,31 $\pm$ 1,17	0,156
TNF-α (pg/mL)	10,3 $\pm$ 2,59	11,5 $\pm$ 4,6	0,453
hs-CRP serum (mg/L)	5,52 $\pm$ 9,85	2,5 $\pm$ 1,5	0,416
Mann-Whitney U Test $p<0,05$			



Şekil 4-4. Biyokimyasal bulguların grup içi karşılaştırılması

4.6. Oral hijyenin değerlendirilmesi

Sistemik ve dental anamneze ek olarak çalışmaya dahil edilen bireylerin oral hijyenlerine verdikleri önemi belirleyebilmek için, diş fırçalama alışkanlıkları ve son 5 yıl içerisinde kaç kez diş hekimi muayenesine gittikleri sorgulanmıştır. Diş fırçalama alışkanlıklarına göre değerlendirdiğimizde OUA olgularının %75,9'nun (n=63), kontrol grubunun ise %95'inin (n=76) günde 1 veya 2 kez dişlerini fırçaladıkları görülmektedir. OUA grubunda 8 kişinin dişlerini hiç fırçalamadığı gözlenmiştir. Diş fırçalama alışkanlıkları açısından gruplar değerlendirildiğinde, gruplar arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p=0,002$) (Tablo 4-11).

Diş hekimi muayenesine gitme sıklığı açısından gruplar arası anlamlı bir fark gözlenmemektedir. ($p>0,05$) (Tablo 4-11).

Tablo 4-11: Oral hijyenin değerlendirilmesi

	OUA	Kontrol	p
¹ Fırçalama Alışkanlıkları			
Hiç	8 (%9,6)	0 (%0)	
Haftada 1	5 (%6)	0 (%0)	
2 veya 3 günde 1	7 (%8,4)	4 (%5)	0,002*
Günde 1 veya 2	63 (%75,9)	76 (%95)	
² Diş hekimine gitme sıklığı (ort±SS)	1,88±1,82	2,31±2,44	0,440
¹ Ki-kare Test	² Mann-Whitney U Test	p<0,05	* p<0,01

4.7. Dişeti oluk sıvısındaki IL-1 β , TNF- α ve hs-CRP ve serum hs-CRP düzeyleri ile klinik ölçümlerin korelasyonu

Araştırmamızda DOS IL-1 β , TNF- α ve hs-CRP ve serum hs-CRP düzeyleri ile klinik ölçümlerin korelasyonları test ve kontrol grubunda ayrı ayrı, iki aşamada değerlendirilmiştir.

4.7.1. Test grubu DOS IL-1 β , TNF- α ve hs-CRP ve serum hs-CRP düzeylerinin klinik ölçümler ile korelasyonu

4.7.1.1. DOS IL-1 β ile klinik ölçümlerin korelasyonu

Test grubunun DOS IL-1 β düzeyinin SCD'nin ≥ 4 mm olan bölge yüzdesi haricindeki diğer tüm klinik ölçümler ile korelasyonunun istatistiksel olarak anlamlı olduğu Tablo 4-12'de görülmektedir. IL-1 β düzeyi ile plak indeksi arasındaki ilişki incelendiğinde aynı yönlü, %27,6 (zayıf) düzeyinde ve istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmuştur (p=0,001; p<0,01). IL-1 β düzeyi ile gingival indeks arasında plak indeksi ile benzer şekilde, aynı yönlü, %38 (zayıf) düzeyinde ve istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmaktadır (p=0,001; p<0,01). IL-1 β düzeyi ile sondalamada kanama arasında ise aynı yönlü, %32,9 (zayıf) düzeyinde ve istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmuştur (p=0,001; p<0,01).

IL-1 β düzeyi ile sondalanabilir cep derinliği arasında aynı yönlü, %53,9 (orta) düzeyinde ve istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunurken, (p=0,001; p<0,01) klinik ataşman düzeyi ile aynı yönlü, %54,2 (orta) düzeyinde ve istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunduğu görülmektedir (p=0,001; p<0,01). IL-1 β düzeyi ile SCD'nin $\geq$

4mm'den büyük olan bölge sayısı arasında da benzer şekilde aynı yönlü, %47,1 (orta) düzeyinde ve istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmaktadır ($p=0,001$; $p<0,01$). Fakat IL-1 β düzeyi ile SCD'nin ≥ 4 mm'den bölge yüzdesi arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunamamıştır ($p>0,05$) (Tablo 4-12).

4.7.1.2. DOS hs-CRP ile klinik ölçümlerin korelasyonu

DOS hs-CRP düzeyi ile plak indeksi arasındaki korelasyonu incelediğimizde ise aynı yönlü, %21,5 (zayıf) düzeyinde ve istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunduğu görülmektedir ($p=0,006$; $p<0,01$). DOS hs-CRP düzeyi ile gingival indeks arasında aynı yönlü, %18,2 (zayıf) düzeyinde ve istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmaktadır ($p=0,02$; $p<0,05$). Sondalamada kanama ile ilişkisi değerlendirildiğinde ise aynı yönlü, %21,7 (zayıf) düzeyinde ve istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmuştur ($p=0,005$; $p<0,01$) (Tablo 4-12).

DOS hs-CRP düzeyi ile sondalanabilir cep derinliği arasında aynı yönlü, %22,8 (zayıf) düzeyinde ve istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmaktadır ($p=0,003$; $p<0,01$). Klinik ataşman düzeyi ile korelasyonu ise aynı yönlü, %22,9 (zayıf) düzeyinde ve istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p=0,003$; $p<0,01$). DOS hs-CRP düzeyi ile SCD'nin ≥ 4 mm'den büyük olan bölge sayısı arasında aynı yönlü, %22,2 (zayıf) düzeyinde ve istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmaktadır ($p=0,004$; $p<0,01$).

IL-1 β 'ye benzer olarak, DOS hs-CRP düzeyi ve SCD'nin ≥ 4 mm'den büyük olan bölge yüzdesi arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmamıştır ($p>0,05$) (Tablo 4-12).

4.7.1.3. DOS TNF- α düzeyi ile klinik ölçümlerin korelasyonu

DOS TNF- α düzeyi ile tüm klinik ölçümlerin korelasyonu ayrı ayrı değerlendirildiğinde, DOS TNF- α düzeyinin herhangi bir klinik ölçüm ile istatistiksel olarak anlamlı bir ilişkisinin bulunmadığı görülmektedir. ($p>0,05$) (Tablo 4-12).

4.7.1.4. Serum hs-CRP düzeyi ile klinik ölçümlerin korelasyonu

Serum hs-CRP düzeyi ile klinik ölçümlerin korelasyonu değerlendirildiğinde, serum hs-CRP ve plak indeksi arasında aynı yönlü, %16,1 (zayıf) düzeyinde ve istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunduğu görülmektedir ($p=0,04$; $p<0,05$). Sondalanabilir cep derinliği ile aynı yönlü, %25,6 (zayıf) düzeyinde bir ilişki

saptanmıştır ($p=0,001$; $p<0,01$). Bulgularımıza benzer olarak klinik ataşman düzeyi ile de aynı yönlü, %21,8 (zayıf) düzeyinde ve istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmıştır ($p=0,005$; $p<0,01$). Serum hs-CRP düzeyi ile SCD'nin $\geq 4\text{mm}$ 'den olan bölge sayısı arasında ise aynı yönlü, %25,9 (zayıf) düzeyinde ve istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunduğu Tablo 4-12'de görülmektedir ($p=0,001$; $p<0,01$).

Serum hs-CRP düzeyi ile gingival indeks, sondalamada kanama ve SCD'nin $\geq 4\text{mm}$ 'den olan bölge yüzdesi arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunamamıştır ($p>0,05$) (Tablo 4-12).

Tablo 4-12 : Test grubunda klinik ölçümler ile biyokimyasal parametrelerin korelasyonu

		IL-1 β	hs-CRP	TNF- α	hs-CRP (serum)
PI	r	0,276	0,215	0,079	0,161
	p	0,001**	0,006**	0,317	0,040*
GI	r	0,380	0,182	0,028	0,120
	p	0,001**	0,020*	0,723	0,127
SK	r	0,329	0,217	0,038	0,151
	p	0,001**	0,005**	0,630	0,055
SCD	r	0,539	0,228	-0,057	0,256
	p	0,001**	0,003**	0,474	0,001**
KAD	r	0,542	0,229	-0,069	0,218
	p	0,001**	0,003**	0,381	0,005**
SCD≥ 4	r	0,471	0,222	-0,041	0,259
	p	0,001**	0,004**	0,600	0,001**
SCD$\geq 4\%$	r	0,463	0,219	-0,046	0,265
	p	0,276	0,215	0,079	0,161

Spearman's rho korelasyon analizi

* $p<0,05$

** $p<0,01$

4.7.2. Kontrol grubu DOS IL-1 β , TNF- α ve hs-CRP ve serum hs-CRP düzeylerinin klinik ölçümler ile korelasyonu

4.7.2.1. DOS IL-1 β ile klinik ölçümlerin korelasyonu

Kontrol grubunda DOS IL-1 β düzeyi ile klinik ölçümler arasındaki korelasyon değerlendirildiğinde, IL-1 β düzeyi ile tüm klinik ölçümler arasında aynı yönlü ve istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmuştur (Tablo 4-13).

Plak indeksi ile IL-1 β arasında aynı yönlü, %24,5 (zayıf) düzeyinde ve istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmaktadır ($p=0,028$; $p<0,05$). Gingival indeks ile IL-1 β düzeyi arasındaki ilişki aynı yönlü ve %37,6 (zayıf) düzeyindedir ($p=0,001$; $p<0,01$). Sondalamada kanama ile ilişkisi değerlendirildiğinde ise aynı yönlü, %37,2 (zayıf) düzeyinde ve istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmıştır ($p=0,001$; $p<0,01$) (Tablo 4-13).

IL-1 β düzeyi ile sondalanabilir cep derinliği arasında aynı yönlü, %33,5 (zayıf) düzeyinde ve istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunduğu görülmektedir ($p=0,002$; $p<0,01$). Klinik ataşman düzeyi ile IL-1 β korelasyonunda ise sondalanabilir cep derinliğine benzer olarak aynı yönlü, %32,9 (zayıf) düzeyinde ve istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunduğu görülmektedir ($p=0,003$; $p<0,01$) (Tablo 4-13).

IL-1 β ile $SCD \geq 4\text{mm}$ olan bölge sayısı arasında aynı yönlü, %38,1 (zayıf) düzeyinde ve istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmuştur ($p=0,001$; $p<0,01$). Test grubundan farklı olarak $SCD \geq 4\text{mm}$ olan bölge yüzdesi ile IL-1 β arasında aynı yönlü, %32,1 (zayıf) düzeyinde ve istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmuştur ($p=0,004$; $p<0,01$) (Tablo 4-13).

4.7.2.2. DOS hs-CRP ile klinik ölçümlerin korelasyonu

DOS hs-CRP ile klinik ölçümlerin korelasyonu değerlendirildiğinde sadece DOS hs-CRP ve $SCD \geq 4\text{mm}$ olan bölge sayısı arasında aynı yönlü, %23,1 (zayıf) düzeyinde ve istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmuştur ($p=0,039$; $p<0,05$).

Plak indeksi, gingival indeks, sondalamada kanama, sondalanabilir cep derinliği, klinik ataşman düzeyleri ve $SCD \geq 4\text{mm}$ bölge yüzdesi arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmamaktadır ($p>0,05$) (Tablo 4-13).

4.7.2.3. DOS TNF- α ile klinik ölçümlerin korelasyonu

Test grubu korelasyon sonuçlarımıza benzer olarak kontrol grubunda DOS TNF- α düzeyi ile plak indeksi, gingival indeks, sondalamada kanama, sondalanabilir cep derinliği, klinik ataşman düzeyleri, SCD $\geq$ 4mm olan bölge sayısı ve yüzdesi arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmamaktadır ($p>0,05$) (Tablo 4-13).

4.7.2.4. Serum hs-CRP ile klinik ölçümlerin korelasyonu

Serum hs-CRP düzeyi ile plak indeksi, gingival indeks, sondalamada kanama, sondalanabilir cep derinliği, klinik ataşman düzeyleri, SCD $\geq$ 4mm olan bölge sayısı ve yüzdesi arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmadığı görülmektedir ($p>0,05$) (Tablo 4-13).

Tablo 4-13 : Kontrol grubunda klinik ölçümler ile biyokimyasal parametrelerin korelasyonu

		IL-1 β	hs-CRP	TNF- α	hs-CRP (serum)
PI	r	0,245	0,134	0,034	0,112
	p	0,028*	0,237	0,764	0,323
GI	r	0,376	0,110	0,101	0,119
	p	0,001**	0,330	0,371	0,294
SK	r	0,372	0,134	0,063	0,128
	p	0,001**	0,236	0,577	0,259
SCD	r	0,335	0,118	-0,034	0,205
	p	0,002**	0,295	0,766	0,068
KAD	r	0,329	0,108	-0,060	0,193
	p	0,003**	0,338	0,598	0,087
SCD$\geq$4	r	0,381	0,231	-0,117	0,210
	p	0,001**	0,039*	0,300	0,061
SCD$\geq$4%	r	0,321	0,197	-0,119	0,196
	p	0,004**	0,080	0,295	0,082

Spearman's rho korelasyon analizi

* $p<0,05$

** $p<0,01$

4.8. Serum hs-CRP düzeyi ile DOS hs-CRP düzeyi arasındaki korelasyon

Serum hs-CRP düzeyi ile dişeti oluk sıvısındaki hs-CRP düzeyi arasında çalışmaya katılan tüm bireyler birlikte değerlendirildiğinde orta düzeyde ve istatistiksel olarak anlamlı bir korelasyon saptandığı görülmektedir ($p<0,001$; $r=0,486$) (Tablo 4-14).

Tablo 4-14: Serum hs-CRP düzeyi ile DOS CRP düzeyi arasındaki korelasyon

DOS hs-CRP	Serum hs-CRP	
	r	0,486
	p	0,001

4.9. OUA ve periodontitis arasındaki nedensellik ilişkisinin lojistik regresyon analizi ile değerlendirilmesi

Çalışmamızda OUA şiddeti ve periodontal hastalık prevalansı arasındaki ilişkinin değerlendirilebilmesi için Backward stepwise lojistik regresyon analizinden faydalanılmıştır. Yaş, sigara kullanımı ve AHİ'yi bir arada değerlendirdiğimiz modelde; modelin ileri düzeyde anlamlı ($p<0,001$) bulunduğu ve Negelkerke R square değerinin 0,277 olarak saptandığı, modelin açıklayıcılık katsayısının (%80,7) iyi düzeyde olduğu görüldü (Tablo 4-15).

Tablo 4-15 : OUA olgularında periodontitis şiddetine etki eden parametrelerin lojistik regresyon analizi ile değerlendirilmesi

	B	S.E.	p	OR
30<AHİ	3,346	0,649	0,000	28,50
15<AHİ	2,790	0,668	0,000	16,28
5<AHİ<15	2,422	0,788	0,002	11,25
Yaş	0,043	0,026	0,09	1,04
Sigara	0,031	0,018	0,08	1,03

Lojistik regresyon analiz verileri doğrultusunda, OUA şiddeti arttıkça şiddetli periodontitis prevalansının da arttığı ve OUA'nın periodontitis prevalansını arttırıcı bir risk faktörü olduğu sonucuna ulaşılmıştır.

5. TARTIŞMA

Periodontal hastalıklarda dişetinde ödem, renk değişimi ve sondalamada kanama artışı ile başlayan iltihabi süreç, hastalığın ilerlemesi ile bağlantı epitelinin apikale göçü, periodontal ligament ve alveol kemik yıkımı sonucu diş kaybına neden olabilmektedir [9]. Bu nedenle periodontitis, fonksiyonel ve estetik açıdan bireylerin yaşam kalitesini azaltan toplumun temel sağlık sorunlarından biri olarak görülmektedir [7].

Toplumda yaygın olarak görülmesi ve enflamatuvar bir hastalık olması sebebiyle periodontitisin genel sağlık üzerine etkisi uzun yıllardır araştırılmakta olan bir konudur [106, 119, 120]. Periodontitis prevalansının diyabet, KOAH ve romatoid artrit gibi bazı sistemik hastalıklara sahip bireylerde yüksek olması, periodontal sağlık ile genel sağlık ilişkisinin önemini arttırmış ve bu bilgiler doğrultusunda periodontal tedavi ile sistemik hastalıkların etkilerinin azaltılarak, bireylerin yaşam kalitesinin artırılması amaçlanmıştır [7, 120].

Sistemik enflamasyonla ilişkilendirilmiş bir diğer hastalık olan OUA ve periodontal hastalık ilişkisi ise son yıllarda sık tartışılan konular arasında yer almaktadır. Günümüzde bu ilişkiyi inceleyen az sayıda araştırma olmasına rağmen bu araştırmaların ortak sonucu olarak OUA'lı bireylerde periodontitis prevalansının yüksek olması gösterilebilir. OUA'lı bireylerde periodontitis prevalansının yüksek oluşu, ağız solunumuna bağlı oluşan ağız kuruluğu, sistemik enflamasyon dolayısıyla artan enflamatuvar sitokin düzeyleri ve uykusuzluk sonucu oluşan yoğun stres nedeni ile bireylerin oral hijyenlerini ihmal etmesi gibi nedenler ile ilişkilendirilmiştir [6, 15, 22, 110, 112, 113]. Bu çalışmalarda periodontitis prevalansı klinik periodontal parametrelerin değerlendirilmesi ile belirlenmiş olup az sayıda çalışmada sistemik enflamasyonun etkisi araştırılmıştır. Benzer risk faktörlerine sahip bu iki hastalık arasındaki ilişkinin, sistemik enflamasyonla ilişkili olabileceği belirtilmesine rağmen literatürde henüz dişeti oluk sıvısındaki enflamatuvar sitokin düzeylerini inceleyen bir çalışma bulunmamaktadır. Bu doğrultuda, çalışmamızın amacı OUA'lı bireylerin periodontal durumlarını klinik ölçümlere ek olarak dişeti oluk sıvısındaki IL-1 β , TNF- α ve hs-CRP ve serumdaki hs-CRP düzeylerini değerlendirerek, OUA'nın periodontal dokular üzerine etkisinin incelenmesi ve periodontal hastalık ve OUA arasında herhangi bir ilişki olup olmadığının belirlenmesidir.

5.1. Yöntemin Tartışması

Araştırmamız bir vaka-kontrol çalışması olarak tasarlanmış olup test grubuna OUA'lı ($AHI \geq 5$ /saat) bireyler, kontrol grubuna ise randomize olarak seçilen, $AHI < 5$ /saat olan bireyler dahil edilmiştir. Çalışmamıza dahil edilen bireylerin belirlenmesi aşamasında, periodontal hastalık ve OUA'ya ait risk faktörleri gözönünde bulundurularak yaş, cinsiyet, sosyo-ekonomik düzey ve VKİ gibi demografik verilerin her iki grup arasında denk olmasına özen gösterilmiştir. Bu konuda yapılan diğer araştırmalara göz atıldığında ise bu çalışmaların birçoğunda test ve kontrol gruplarına dahil edilen bireylerin demografik özelliklerinin birbirine denk olmadığı ve kontrol grubuna dahil edilen birey sayısının test grubuna göre daha az sayıda olduğu görülmektedir [22, 112, 113].

Literatürü incelediğimizde Keller ve ark.(2012)'nın Tayvan Ulusal Sağlık Araştırma Enstitüsü'nün hazırlamış olduğu veritabanından faydalanarak OUA tanısı konulmuş 7673 bireyi ve OUA olmayan 21963 bireyi dahil ettikleri çalışmanın, dahil edilen birey sayısının fazla olması sebebiyle OUA ve periodontal hastalık arasındaki ilişkiyi inceleyen çalışmalar arasındaki en kapsamlı araştırma olduğu söylenebilir [110]. Ancak Tayvan Ulusal Sağlık Araştırma Enstitüsü'nün veritabanından yararlanılmış olması sebebiyle gruplar oluşturulurken bireylerin sadece yaş ve cinsiyet açısından denk olmasına dikkat edilmesi ve diyabet, kardiyovasküler hastalıklar, hiperlipidemi ve KOAH gibi sistemik hastalıkların hem kontrol hem test grubuna dahil edilmiş olması araştırmanın sonuçlarının güvenilirliğini etkileyebilecek faktörler olarak sıralanabilir.

Diğer bir vaka-kontrol çalışmasında ise, bizim çalışmamızdan farklı olarak test grubuna şiddetli veya orta derecede periodontitisli bireyler, kontrol grubuna ise hafif periodontitisli veya gingivitisli bireyler dahil edilerek, periodontitisin OUA için bir risk olup olmadığı araştırılmıştır. Ancak bu çalışmada dahil edilen bireylerin OUA riski taşıyıp taşımadığı belirleyebilmek için özel hazırlanan anket formu yardımıyla horlama ve gündüz aşırı uyku hali gibi kriterler 'var ya da yok' şeklinde değerlendirilmiş olup bireylere PSG değerlendirmesi yapılmamıştır [111].

Literatürde sadece OUA olgularında periodontal durum değerlendirilmesinin yapıldığı, kontrol grubu içermeyen kesitsel çalışmalar da mevcuttur [6, 15].

OUA diyabet, kardiyovasküler hastalıklar, romatoid artrit ve solunum hastalıkları gibi birçok sistemik hastalık için risk faktörü olabilirken, bu hastalıkların bir

bulgusu olarak da karşımıza çıkabilmektedir [121]. Bu nedenle çalışmamızda OUA olgularının seçimi esnasında, bireylerin hipertansiyon dışında herhangi bir sistemik hastalığı olmamasına dikkat edilmiştir. OUA ve periodontal hastalık ilişkisini inceleyen birçok çalışmada, diyabet hikayesi olan bireylerin de araştırmaya dahil edildikleri görülmektedir [15, 110, 113]. Oysa diyabetin periodontal dokular üzerine etkisini inceleyen çalışmalarda, diyabetin periodontal hastalıklar için bir risk faktörü olduğu belirtilmiştir [122-124]. Bu doğrultuda çalışmamızda OUA olgularının özellikle diyabet hikayesinin olmamasına dikkat edilmiştir.

Yaşlanmanın, periodontitise benzer olarak OUA prevalansını arttıran faktörlerden biri olduğu bilinmektedir [34, 58]. 2009-2010 yılı Ulusal Sağlık ve Beslenme Değerlendirme Anket (NHANES) sonuçlarına göre 30 yaş ve üstü erişkinlerde periodontitis prevalansının %47 olduğu bildirilmiştir [117]. OUA prevalansının ise erişkin popülasyonda özellikle 40-65 yaş aralığında yüksek olduğu gösterilmiştir [34]. Bu doğrultuda çalışmamıza 30 yaş ve üstü bireyler dahil edilmiştir. Diğer araştırmaları değerlendirdiğimizde ise genel olarak 18 yaş ve üstü bireylerin çalışmaya dahil edilmek üzere seçildiği görülmektedir [15, 22, 111, 125]. Sadece Loke ve ark. çalışmamıza benzer olarak araştırmalarına 28 yaş ve üstü bireyleri dahil etmiştir [113]. Seo ve ark. ise çalışmalarına 47-77 yaş arası bireyleri dahil ettiklerini bildirmiştir, ancak bu çalışmada da Kore’de gerçekleştirilmiş olan epidemiyolojik bir çalışmanın (KOGES) veritabanındaki veriler kaynak alınmıştır [6, 126].

OUA’nın gerek tanısı ve gerekse şiddetinin belirlenmesinde en çok kullanılan kriter AHI’dir. Test ve kontrol gruplarının belirlenebilmesi için çalışmamıza dahil edilen tüm bireylerin PSG sonuçlarına göre AHI değerleri hesaplanmıştır. Elde edilen veriler doğrultusunda test grubu $AHI \geq 5$ /saat olan bireylerden, kontrol grubu ise $AHI < 5$ /saat olan bireylerden oluşturulmuştur. Diğer çalışmalara göz attığımızda ise OUA olgularının seçiminde bizim çalışmamıza benzer olarak bireylerin $AHI > 5$ /saat olması kriter olarak belirlenmiştir ancak bu çalışmaların büyük çoğunluğunda OUA şiddet sınıflandırılması yapılmamıştır [6, 15, 110]. Oysa OUA şiddetinin artması ile birlikte hastalığın bireyin yaşam kalitesi üzerindeki negatif yöndeki etkisinin arttığı, gündüz aşırı uyku hali gibi belirtilerin daha sık gözlemlendiği ve solunumsal veya kardiyak problemler gibi ciddi sistemik durumların görülme riskinin arttırdığı bildirilmiştir [127-129].

Çalışmamızda test grubu ayrıca OUA şiddetine göre sınıflandırılmış, orta ve ağır şiddetteki OUA olguları ($AHI \geq 15$ /saat) ile hafif şiddetteki OUA olgularının ($AHI < 15$ /saat) klinik ve biyokimyasal açıdan karşılaştırılması yapılmıştır. Literatürde çalışmamıza benzer olarak OUA şiddet sınıflamasına yer veren sadece üç çalışma mevcuttur. Bu çalışmalarda OUA olguları, şiddet sınıflandırılmasına göre üç ana grup (hafif, orta, şiddetli) veya (hafif-orta ve şiddetli) iki ana grup altında kategorize edilmiştir [22, 112, 113]. Çalışmamızda orta ve ağır şiddetli OUA olgularını birleştirmemizdeki amaç, OUA'nın daha etkin seyrettiği olgularda periodontitis varlığını sorgulamaktır.

Sigara, periodontal hastalıkta önemli bir risk faktörü olarak tanımlanmakta olup sigara kullanımı ile vasküler değişimler, değişmiş nötrofil fonksiyonları, azalmış immünglobulin G (IgG) üretimi, azalmış lenfosit proliferasyonu, periopatojenlerin prevalansında artış, fibroblast ataşmanı ve fonksiyonunda değişim meydana gelmektedir [130-133].

Sigaranın periodontal hastalıkla ilişkisini inceleyen çalışmalarda, sigara içen bireylerde periodontitis görülme riskinin arttığı ve bu bireylerdeki yıkımın sigara ile şiddetlendiği belirtilmektedir [132, 133].

Ayrıca sigaranın üst solunum yolu enflamasyonunu artırarak OUA için risk oluşturduğu bilinmektedir [34, 36]. OUA'lı bireylerin sigara içme prevalansının yüksek olması ve sigaranın OUA için bir predispozan faktör olması sebebiyle çalışmamıza sigara içen bireyler de dahil edilmiştir. Ancak test ve kontrol grupları oluşturulurken, sigaranın periodontal dokular üzerine etkisi esas alınarak sigara içme alışkanlıkları açısından her iki grubun, benzer sigara içme özelliklerine sahip olmasına özen gösterilmiştir. Çalışmamızda bireylerin sigara alışkanlıkları 'sigara içen, sigara içmeyen ve sigara içip bırakan' olmak üzere üç ana başlık altında değerlendirilmiştir. Sigara içen ve bırakan bireylerin paket/yıl oranı hesaplanarak yaklaşık sigara tüketim miktarları belirlenmiştir. Çalışmamızda sigara paket/yıl ortalaması açısından, gruplar arasında herhangi bir fark olmadığı görülmektedir ($p=0,421$).

OUA ve periodontitis ilişkisini inceleyen birçok çalışmada çalışmamıza benzer olarak sigara içen bireyler de dahil edilmiştir ancak ayrıntılı değerlendirdiğimizde bu çalışmalara dahil edilen bireylerin sigara içme alışkanlıklarının, kontrol grubundaki bireyler ile benzer nitelikte olmadığı gözlenmektedir [110, 111]. Örneğin, Seo ve ark.

kontrol grubu içermeyen çalışmalarına sigara içen bireyleri de dahil ederek OUA-periodontitis ilişkisini sorgulamıştır [6]. Benzer bir çalışma Gunaratnam ve ark. tarafından yapılmıştır [15].

Loke ve ark. ise çalışmalarına sigara içen bireyleri dahil etmemiş, çalışmaya dahil edilen sigarayı bırakan bireylerin ise en az 6 ay önce sigarayı bırakmış olmalarına özen göstermiştir [113]. Ancak sigaranın periodontal dokular üzerine etkisi düşünüldüğünde 6 ay önce sigarayı bırakan bir bireyin hiç sigara içmeyen bir bireyle eşit tutulamayacağı bir gerçektir. Bu nedenle sigaranın periodontal dokular üzerindeki etkisini değerlendirebilmek için sigara tüketiminin paket/yıl oranı olarak hesaplanması önem taşımaktadır.

Sigara tüketiminin periodontal dokular üzerine uzun süreli etkisi düşünüldüğünde, OUA ve periodontitis ilişkisinin sorgulandığı bir araştırmada OUA'nın periodontal dokulara etkisinin kesin olarak araştırılabilmesi için ya sigara kullanımı gruplar arası denkleştirilmeli veya hiç sigara kullanmamış bireyler çalışmaya dahil edilmelidir. Ancak OUA hastalarının yüksek sigara içme prevalansı göz önüne alınır ve sigaranın OUA için bir risk faktörü olduğu düşünülürse, sigara hikayesi olmayan OUA'lı bireylere rastlanması güçleşmektedir.

5.2. Kullanılan değerlendirme ölçümlerinin tartışması

5.2.1. Klinik ölçüm tekniklerinin tartışması

Mikrobiyal dental plak varlığı, periodontal hastalığın gelişiminde en önemli etyolojik faktör olarak kabul edilmektedir. Bu nedenle çalışmamızda MDP birikimini belirleyebilmek ve bireylerin ağız hijyenine verdiği önemi değerlendirebilmek için Silness-Löe plak indeksinden yararlanılmıştır [115]. Benzer şekilde Seo ve ark. ve Gunaratnam ve ark.'da çalışmalarında MDP miktarını Silness-Löe plak indeksi ile belirlemiştir [6, 15]. Ancak Loke ve ark. ve Nizam ve ark.'nın çalışmalarında ise MDP, 'var ya da yok' şeklinde değerlendirilmiştir [22, 112, 113, 134]. Çalışmamızda plak birikiminin değerlendirilebilmesi için Silness-Löe plak indeksinin tercih etmemizin sebebi, bu plak indeksi ile doğrudan dişeti kenarı ile temasta olan bakteri plağını ve plak kalınlığını ayrıntılı olarak değerlendirebilmek ve boyama gibi ek bir işleme gerek

duyulmamasıdır. OUA ve periodontitis ilişkisini inceleyen fakat periodontal durum değerlendirmesinde MDP miktarının incelenmediği çalışmalar da mevcuttur [110, 111].

Dişeti kanaması, periodontal hastalığın teşhisine yardımcı olan önemli bir klinik göstergedir [135]. Çalışmamızda dişeti iltihabının değerlendirilmesinde gingival indeks ve sondalamada kanama parametreleri kullanılmıştır [116]. Gingival indeks ile cebin yumuşak doku duvarındaki iltihabı yansıtan kanama durumu belirlenerek, dişetin görüntüsü, kıvam ve rengindeki değişiklikler kaydedilmiştir. Gingival indekse ek olarak sondalanabilir cep derinliği ölçümünün ardından sondalama sonrasında meydana gelen kanama, göz ile “var” veya “yok” şeklinde değerlendirilmiştir. OUA ve periodontitis ilişkisini değerlendiren diğer çalışmaları incelediğimizde, sadece Seo ve ark.’nın bizim çalışmamıza benzer şekilde dişeti iltihabını gingival indeks ve sondalama kanama ölçümleri ile değerlendirdiğini görmekteyiz [6]. Nizam ve ark. ve Loke ve ark. ise dişeti iltihabını sadece sondalamada kanama ölçümü ile değerlendirmiştir [22, 112, 113]. Gunaratnam ve ark. sondalamada kanama ölçümüne ek olarak modifiye gingival indeksten yararlanmıştır [15, 136]. Keller ve ark. ise çalışmalarında dişeti şekli, rengi ve kanamasını değerlendirdiğini bildirmiş fakat dişeti kanamasını değerlendirirken hangi ölçüm kriterini kullandığını belirtmemiştir [110].

Sondalanabilir cep derinliği ve klinik ataşman düzeyi ölçümleri, periodontal hastalığın teşhisinde ve tedavisinde faydalanılan en önemli klinik parametrelerdir. Çalışmamızda hem periodontitis teşhisinin konulması hem de periodontitis şiddetinin belirlenmesinde bu ölçümlerden yararlanılmıştır. Periodontitis teşhisi konulması aşamasında diğer araştırmalarda çalışmamıza benzer olarak sondalanabilir cep derinliği ve klinik ataşman düzeyi ölçümünden yararlanmıştır [6, 22, 110]. Ayrıca çalışmamızda sondalanabilir cep derinliğinin 4mm ve üzeri olan bölge sayısı ve bu bölgelerin yüzdesi de değerlendirilmiştir. Literatürü incelediğimizde ise sadece Loke ve ark.’nın çalışmamıza benzer olarak sondalanabilir cep derinliğinin 5mm ve üzeri olan bölge sayısı ve yüzdesini, Seo ve ark.’nın ise 4mm ve üzeri bölge sayısını değerlendirdiği görülmektedir [6, 113].

Çalışmamızda tüm klinik parametreler yeterli hassasiyette değerlendirme yapılabilmesi için her dişin 6 noktasından olmak üzere tek bir araştırmacı tarafından gerçekleştirilmiştir.

5.2.2. Periodontal hastalık sınıflandırma kriterlerinin tartışması

Çalışmamızda periodontitis tanısı, sondalanabilir cep derinliği, klinik ataşman düzeyi, alveoler kemik yıkım şekli ve genişliğinin radyografik değerlendirilmesi ve sondalamada kanama ölçümü değerlendirilerek konulmuştur.

Periodontitis şiddet sınıflaması ise, CDC-AAP sınıflaması esas alınarak yapılmıştır. Bu sınıflamaya göre;

- Hafif şiddette periodontitis, aynı diş üzerinde olmayan 2 veya daha fazla interproksimal alanda KAD'nin $\geq 3\text{mm}$ olması ve 2 veya daha fazla interproksimal alanda SCD'nin $\geq 4\text{mm}$ olması veya 1 bölgede SCD'nin $\geq 5\text{mm}$ olması olarak tanımlanmıştır.
- Orta şiddette periodontitis, aynı diş üzerinde olmayan 2 veya daha fazla interproksimal alanda KAD'nin $\geq 4\text{mm}$ olması veya 2 veya daha fazla interproksimal alanda SCD'nin $\geq 5\text{mm}$ olması olarak tanımlanmıştır.
- Şiddetli periodontitis ise, aynı diş üzerinde olmayan 2 veya daha fazla interproksimal alanda KAD'nin $\geq 6\text{mm}$ olması ve 1 veya daha fazla interproksimal bölgede SCD'nin $\geq 5\text{mm}$ olması olarak tanımlanmıştır [117].

Literatürde OUA ve periodontal hastalık ilişkisini inceleyen araştırmalar arasında periodontal hastalık şiddetine göre sınıflandırma yapan sadece tek bir çalışma bulunmakta olup bu çalışmada periodontal hastalık şiddet sınıflaması araştırmamıza benzer olarak CDC-AAP sınıflaması esas alarak yapılmıştır [113].

5.2.3. Biyokimyasal değerlendirme tekniklerinin tartışması

Periodontal hastalık patogenezinde konak yanıtının öneminin kabul edilmesiyle beraber bireyin periodontal hastalığa yakalanma riskinin değerlendirilebilmesi için serum, DOS ve tükürük gibi çeşitli tanı araçlarından yararlanılmıştır [72]. DOS analizi, periodontal hastalıkta konak yanıtının invaziv olmayan yöntemlerle incelenebilmesine olanak vermektedir. Günümüzde periodontal hastalığın oluşması ve ilerlemesi ile DOS'daki iltihapsal yanıt arasındaki ilişkinin değerlendirilmesi bu nedenle önem kazanmıştır [72, 137].

Periodontal hastalık ile OUA arasındaki etkileşimi araştıran mevcut çalışmalarda şu ana kadar dişeti oluk sıvısında biyokimyasal parametrelerin incelenmediği görülmektedir. DOS içeriğinin varolan iltihabi durumu, klinik belirtiler ortaya çıkmadan önce de yansıtabileceğini ortaya koyan sonuçların varlığı düşünüldüğünde OUA ve periodontal hastalık ilişkisinin incelenmesinde biyokimyasal parametrelerin değerlendirilmesinin uygun olduğunu düşünmekteyiz. Bu nedenle çalışmamızda OUA ve periodontal hastalık ilişkisini biyokimyasal analizlerle desteklemek amacıyla tüm bireylerden DOS örnekleri toplanılmıştır.

Periodontal hastalık aktivitesinin ve iltihabın şiddetinin belirlenmesinde DOS'da IL-1 β ve TNF- α 'nın incelenmesinin, etkili bir yöntem olduğu kabul edilmektedir [137-142]. DOS'daki CRP düzeyinin ise lokal ve sistemik enflamasyonu değerlendirmede kullanılabileceği belirtilmiştir [102, 103, 105]. Bu bilgiler doğrultusunda, çalışmamızda DOS'daki IL-1 β , TNF- α ve hs-CRP düzeylerini OUA olguları ve kontrol grubu arasında değerlendirmeyi ve bu biyokimyasal parametrelerin klinik ölçümlerle ilişkisini incelemeyi amaçladık.

DOS'un toplanmasına yönelik birçok yöntem tanımlanmaktadır [143], ancak çalışmamızda diğer tekniklere göre daha kolay, hızlı ve atravmatik olduğu düşünülen filtre kağıdı ile oluk içi DOS toplama yöntemi tercih edilmiştir. Filtre kağıdının bekletilmesi gereken ideal süre ile ilgili literatürde kesin bir bilgi yoktur. Genelde çoğu çalışmada filtre kağıdı dişeti oluğu içerisinde 30 sn bekletilirken, bu süre 3 dakikaya kadar çıkabilmektedir [144-146]. Çalışmamızda filtre kağıdı oluk içinde kanamayı provoke etmeyecek şekilde hafif bir basınç hissedilinceye kadar ilerletilerek konumlandırılmış ve 30 sn beklenmiştir. Periodontal hastalık aktivitesi açısından bireyler arası meydana gelebilecek farklılıkları ortadan kaldırabilmek ve ölçümleri standardize edebilmek için DOS örnekleri her bireyin Ramjford dişlerinden olmak üzere toplam altı bölgeden toplanılmıştır. Elde edilen her bireye ait altı farklı DOS örneği tek bir ependorf tüpü içerisinde havuz yöntemi ile analiz gününe kadar -80°C'de saklanmıştır.

ELISA kitleri, uygulamasının pratik olması ve hassasiyetinin yüksek olması nedeniyle DOS örneklerinin çalışılmasında en çok tercih edilen sistemlerden biridir. Çalışmamızda biyokimyasal parametrelerin değerlendirilmesinde sandwich ELISA sistemi kullanılmıştır.

5.2.4. İstatistiksel değerlendirme tekniğinin tartışması

Çalışmamızda tüm ölçüm bölgelerinin, grup ortalamalarına doğrudan yansımaları sağlamak ve örnek aldığımız bölgede biyokimyasal parametrelerle klinik verileri değerlendirebilmek amacıyla her ölçüm bölgesi istatistiksel değerlendirme için ayrı bir birim olarak kabul edilmiştir.

OUA şiddetinin periodontal dokular üzerine etkisini değerlendirebilmek için istatistik değerlendirme sırasında, test grubu OUA şiddetine göre sınıflandırılıp, OUA ve periodontal hastalık ilişkisi grup içi ve gruplar arası değerlendirilmiştir.

Periodontal hastalığın şiddetinin belirlenebilmesi için bireylerin SCD 4mm ve üzeri olan bölgelerinin sayısı ve bu bölgelerin yüzdesi de istatistiksel olarak değerlendirilmiştir.

5.3. Demografik bulguların tartışması

Çalışmamızda test ve kontrol grupları oluşturulurken bireylerin benzer yaş, cinsiyet, sosyo-ekonomik düzey ve vücut kitle indeksine sahip olmalarına özen gösterilmiş olup gruplar arası demografik veriler karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmadığı Tablo 4-3'de görülmektedir ($p>0,05$). Literatürü incelediğimizde ise OUA ve periodontal hastalık ilişkisini inceleyen araştırmaların test ve kontrol gruplarına ait genel demografik özelliklerin birbirinden farklı olduğu görülmektedir. Örneğin sadece yaş ve sosyo-ekonomik düzeyi gruplar arası eşitleyen çalışmalar olduğu gibi [113]; yaş dağılımı açısından gruplar arası anlamlı bir fark bulunmayan, ancak cinsiyet dağılımlarının farklı olduğu araştırmalar da bulunmaktadır [22, 112]. Keller ve ark ise; çalışmalarına diyabet, hiperlipidemi, obezite ve kardiyovasküler hastalıklara sahip bireyleri dahil etmiş ve gruplar arasında belirtilen sistemik hastalıklar açısından istatistiksel olarak anlamlı fark olduğunu bildirmiştir [110].

Çalışmamıza dahil edilen bireylerin yaş ortalaması $45,58 \pm 9,12$ yıldır. Literatürü incelediğimizde OUA ve periodontal hastalık ilişkisini inceleyen çalışmaların yaş ortalamalarının bizim çalışmamıza benzer olduğu görülmektedir [110, 113]. Cinsiyet dağılımı açısından literatürdeki çalışmaları değerlendirdiğimizde erkek sayısının kadın sayısından daha fazla olduğu görülmektedir [6, 15, 22, 110, 112, 113]. Çalışmamızda da benzer olarak erkek sayısı kadın sayısından fazladır ancak gruplar arası cinsiyet dağılımlarını değerlendirdiğimizde istatistiksel olarak herhangi bir fark bulunmamıştır.

OUA'nın erkek cinsten daha sık rastlanılan bir hastalık olması çalışmamızda erkek sayısının fazla olmasının bir gerekçesi olabilir. Sadece Ahmad ve ark.'nın çalışmasında kadın sayısının daha fazla olduğu görülmektedir. Ancak bu çalışmada hasta grupları periodontitisli bireylerden seçilmiş olup bu bireylerin OUA'ya sahip olup olmamaları sadece anket ile değerlendirilmiştir [111].

Çalışmamızda vücut kitle indeksi ortalaması OUA olgularında $31,53 \pm 3,44$ olup kontrol grubunda $30,91 \pm 3,31$ bulunmuştur ($p=0,245$). Literatür incelendiğinde ise araştırmalara dahil edilen bireylerin vücut kitle indeksi ortalamalarının çalışmamıza benzer olduğu görülmektedir [22, 111, 112]. Gunaratnam ve ark., sadece OUA olgularını dahil ettikleri çalışmalarında, olguların VKİ ortalamasının $30,5 \text{ kg/m}^2$ ve %47'sinin obez ($\text{VKİ} > 30 \text{ kg/m}^2$) olduğunu bildirmiştir [15]. Literatürde vücut kitle indeksini gruplar arasında değerlendirmeyen çalışmalar da mevcuttur [6, 110].

Çalışmamıza dahil ettiğimiz OUA olgularının AHİ ortalamalarını değerlendirdiğimizde ortalama AHİ'nin $37,53 \pm 24,38$ ve orta-ağır şiddetli OUA olgu sayısının fazla olduğu görülmektedir ($n=67$, %80,7) (Tablo 4-2).

Literatürü incelediğimizde ise birçok çalışmada AHİ ortalaması değerlerinin verilmediği veya AHİ şiddet sınıflamasının yapılmadığı görülmektedir [110, 111]. Tablo 5-1'de OUA ve periodontitis ilişkisini araştıran diğer çalışmalara ait AHİ ortalamaları ve OUA şiddet dağılım sayıları görülmektedir.

Tablo 5-1 : OUA ve periodontal hastalık ilişkisini inceleyen araştırmaların AHİ ortalamaları ve OUA şiddetine göre dağılımları

OUA-periodontal hastalık ilişkisini araştıran çalışmalar	Hafif şiddetli OUA olgu sayısı	Orta/Ağır şiddetli OUA olgu sayısı	AHİ ortalaması
Loke ve ark. [113]	21(hafif)	53(orta ve ağır)	-
Nizam ve ark. [22, 147]	17 (hafif ve orta)	22 (ağır)	41.72
Gunaratnam ve ark. [15]	-	-	36.55

Çalışmamızda AHİ şiddet sınıflandırılmasının periodontal dokular üzerine etkisinin şiddete göre farklı olabileceği düşünülerek OUA olguları, grup içinde OUA şiddetlerine göre ayrıca değerlendirilmiştir.

OUA ve periodontal hastalık ilişkisini inceleyen tüm çalışmaları değerlendirecek olursak sadece Loke ve ark.'nın araştırmasının, OUA şiddet dağılımları açısından çalışmamıza benzer nitelikte olduğu görülmektedir. Ancak bu çalışmada bireylerin AHİ

ortalamlarına değinilmemiş olup, yetersiz sayıda kontrol grubu ile karşılaştırma yapılmıştır (n=26) [113]. Seo ve ark. ise OUA şiddetini, $AHI \geq 10/\text{saat}$ ve $5 < AHI < 10/\text{saat}$ olarak sınıflandırmış olup OUA olgularına ait ortalama AHI $7,86 \pm 9,51$ olarak bildirmiştir. Bu verilere dayanarak, Seo ve ark.'nın çalışmasında ağır ve orta şiddetli OUA olgularının çok az sayıda olduğunu söylenebilir [6].

5.4. Klinik bulguların tartışması

Literatürü incelediğimizde OUA ve periodontal hastalık arasındaki ilişkiyi inceleyen sınırlı sayıda çalışma olduğu görülmektedir [6, 15, 22, 110-114]. Tüm bu araştırmaların temel hedefi, OUA olgularında periodontitis prevalansının belirlenmesidir. Sadece Nizam ve ark.'nın çalışmasında OUA olgularının periodontal durum değerlendirilmesi, klinik değerlendirmeye ek olarak olgulardan toplanan tükürük ve serum örneklerinde biyokimyasal analizler yapılarak desteklenmiştir [22, 112]. Literatürde OUA ve periodontal hastalık arasındaki ilişkiyi DOS örneklerinin biyokimyasal analizi ile değerlendiren bir çalışma henüz bulunmamaktadır.

Araştırmamızda OUA olgularını OUA şiddetine göre sınıflandırarak, OUA şiddetinin periodontal dokular üzerine herhangi bir etkisinin olup olmadığı değerlendirilmiştir. Literatürde OUA şiddetinin periodontal dokular üzerine etkisini değerlendiren sadece üç çalışma mevcuttur [22, 112, 113]. Loke ve ark. çalışmalarında, OUA olgularını OUA şiddetine göre hafif, orta ve şiddetli olmak üzere üç ana başlık altında sınıflandırıp, OUA şiddetinin periodontal klinik değerlendirmelere etkisini incelemişlerdir [113]. Ancak bu çalışmada periodontal durum değerlendirmesi sadece klinik ölçümlerle yapılmıştır.

OUA şiddeti arttıkça OUA'lı bireylerde gözlemlenen klinik belirti ve komplikasyonların sıklık ve şiddet derecesinin arttığı bilinmektedir. Bu nedenle çalışmamızda OUA'nın daha şiddetli seyrettiği olgulardaki periodontal durumu değerlendirebilmek için OUA şiddetine göre olgular, ağır-orta şiddetli OUA ($AHI \geq 15/\text{saat}$) ve hafif şiddetli ($AHI < 15/\text{saat}$) olarak sınıflandırılmıştır. Nizam ve ark. ise çalışmalarında OUA olgularını, hafif-orta şiddetli OUA ve ağır şiddetli OUA ($5 < AHI < 30/\text{saat}$ ve $AHI > 30/\text{saat}$) olmak üzere iki gruba ayırmıştır [22, 112]. Nizam ve ark.'nın çalışması bizim çalışmamıza benzer bir metodolojiye sahip olsa da bu çalışmada OUA şiddetine göre periodontal klinik ölçüm ve tükürük ve serum

örneklerinde biyokimyasal analiz sonuçları karşılaştırılmış ancak bu çalışmada gruplar arası periodontitis şiddeti değerlendirilmemiştir.

OUA ve periodontal hastalık ilişkisini inceleyen araştırmalarda henüz DOS örneklerinin incelenmemiş olması sebebiyle çalışmamızda DOS ile ilgili kısımların tartışması, çalışmamızın sınırları içerisinde gerçekleştirilmiştir.

5.4.1. Diş sayısı bulgularının tartışması

Periodontal hastalık aktivitesinin belirlenmesinde ve hastalığın takibinde kaybedilen diş sayısı ve ağızdaki mevcut diş sayısı gibi verilerin kaydedilmesi önemli bir husustur. Çalışmamızda kontrol grubuna ait ortalama diş sayısının, OUA olgularına göre anlamlı oranda yüksek olduğu görülmektedir ($p=0,001$). Literatürü incelediğimizde ise OUA ve periodontal hastalık ilişkisini inceleyen çoğu araştırmada diş sayısının değerlendirilmediği görülmektedir.

Sadece Nizam ve ark.'nın çalışmasında ağızdaki mevcut diş sayısı ortalaması değerlendirilmiştir. Çalışmamızdan farklı olarak bu araştırmada, ağızdaki mevcut diş sayısı ortalaması OUA olgularında kontrol grubuna göre daha fazla bulunmuş ve bu farkın istatistiksel olarak anlam taşımadığı bildirilmiştir [22, 112]. Dahil edilen birey sayısının yetersiz olması ($n=52$), kontrol grubu ile test grubu arasında sayıca farklılıkların bulunması ($n=39$; $n=13$) ve periodontitis prevalansının bu çalışmada değerlendirilmemiş olması, OUA olgularının diş sayısı ortalamasının kontrol grubundan daha yüksek olmasını açıklayabilecek sebepler olarak sıralanabilir.

Çalışmamızın sonuçları doğrultusunda periodontitis prevalansı ve tüm periodontal klinik parametrelerin OUA'lı grupta daha yüksek olması, diş sayısı ortalamalarının OUA grubunda daha az olmasını destekleyen bulgular olarak sıralanabilir.

5.4.2. Plak indeksi bulgularının tartışması

Çalışmamızda OUA olgularının plak indeksi değerleri, kontrol grubu ile kıyaslandığında anlamlı olarak yüksek bulunmuştur ($p=0,003$). Olguların OUA şiddetine göre plak indeksi değerlerini incelediğimizde ise ağır-orta şiddetli OUA

olgularında plak indeks değerinin hafif şiddetteki OUA olgularına göre daha yüksek olduğu görülmektedir, ancak bu fark istatistiksel olarak anlamlı değildir.

Sonuçlarımıza benzer olarak Nizam ve ark., plak indeksi değerlerinin şiddetli OUA olgularında kontrol grubuna göre daha yüksek olduğunu bildirmiştir, ancak bu çalışmada plak indeksi değerleri açısından gruplar arası istatistiksel bir anlamlılık bulunamamıştır. Yine aynı çalışmada bizim sonuçlarımızdan farklı olarak hafif-orta şiddetteki OUA olgularının plak indeksi değerlerinin kontrol grubuna göre daha az olduğu belirtilmiştir [22, 112].

Seo ve ark. çalışmalarında MDP değerlendirmesinde Silness-Löe plak indeksini tercih etmiş ve çalışmamıza benzer olarak OUA olgularında plak indeksi değerlerinin kontrol grubuna göre daha yüksek olduğunu göstermiştir [6].

Gunaratnam ve ark. sadece OUA olgularını dahil ettikleri çalışmalarında, ortalama plak miktarını $0,45 \pm 0,31$ bulmuştur. Plak miktarının değerlendirilmesinde Silness-Löe plak indeksinden yararlanmışlardır [15].

Loke ve ark. ise plak yüzdesi ile OUA şiddeti arasında anlamlı bir ilişki olduğunu bildirmiş ve OUA olgularında yaşla birlikte plak yüzdesinin arttığını göstermiştir [113]. Literatürde plak indeksini değerlendirmeyen çalışmalar da mevcuttur [110, 111].

Yapılan araştırmaları değerlendirdiğimizde Nizam ve ark.'nın çalışması haricindeki tüm araştırmalarda OUA'lı olguların plak indeksi ortalamalarının, kontrol grubuna oranla daha yüksek olduğu görülmektedir. Bu durum, OUA olgularında uykusuzluğa bağlı gelişen gündüz aşırı uyku hali ve konsantrasyon eksikliği gibi yaşam kalitesini azaltan semptomların, aşırı strese sebep olarak bireylerin ağız bakımına yeterince özen gösterememesi şeklinde açıklanabilir.

5.4.3. Gingival indeks bulgularının tartışması

Çalışmamızda OUA olgularına ait gingival indeks ortalamasının, kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek olduğu görülmektedir ($p < 0,001$). Literatürü incelediğimizde ise bizim metodolojimize benzer olarak sadece Seo ve ark.'nın çalışmasında gingival indeks ile değerlendirilme yapıldığı görülmektedir. Ayrıca bu çalışmada bulgularımıza benzer sonuçlar elde edilmiş, OUA

olgularında gingival indeks ortalamalarının OUA olmayan gruba oranla daha yüksek olduğu bildirilmiştir [6].

Gunaratnam ve ark. ise çalışmalarında bizden farklı olarak modifiye gingival indeks ile dişeti iltihabını değerlendirmiştir [15]. Literatürde gingival indeks ölçümü yerine sadece sondalama kanama ölçümü ile dişeti iltihabını değerlendiren çalışmalar da mevcuttur [22, 112, 113]. Gİ ile serbest dişeti kenarı gerek renk ve şekil açısından gerekse uyarana karşı verdiği yanıt açısından değerlendirilebilirken, SK ile dişeti oluşunun veya periodontal cebin uyarana, kısacası sondalamaya verdiği yanıt değerlendirilmektedir. Ancak sondalama sırasında uygulanan kuvvet, kullanılan sondanın özellikleri ve dokunun kıvamı, sonucu etkileyebilecek faktörlerdir [148].

Çalışmamızda OUA olguları arasında gingival indeks değerlerini kıyasladığımızda ise OUA şiddetinin arttıkça gingival indeks ortalamalarının da yükseldiği tespit edilmiş ancak aradaki farkın istatistiksel olarak anlamlı olmadığı görülmüştür ($p=0,069$). Literatürde OUA şiddetine göre grup içi gingival indeks değerlendirilmesinin yapıldığı bir çalışma henüz bulunmamaktadır.

Gingival indeks bulgularımızı kıyaslayabileceğimiz yeterli sayıda araştırma olmasa da gruplar arası değerlendirme yapıldığında OUA olgularında gingival indeks ortalamalarının yüksek olması, daha önce yapılan tüm çalışmaların ortak bir sonucu olan OUA olgularında yüksek periodontitis prevalanslarına rastlanılmış olması ile açıklanabilir.

5.4.4. Sondalamada kanama bulgularının tartışması

Sondalama kanama bulgularını değerlendirdiğimizde, OUA olgularına ait sondalama kanama değerlerinin kontrol grubuna göre anlamlı oranda yüksek olduğu görülmektedir ($p<0,001$). Grup içi değerlendirmede ise şiddetli OUA grubunda sondalamada kanama ortalamalarının yüksek olduğu fakat bu farkın anlam taşımadığı gözlenilmiştir ($p=0,085$).

Sondalama kanama değerlendirilmesinin yapıldığı diğer araştırmaları incelediğimizde, OUA olgularının sondalamada kanama ortalamalarının kontrol grubuna oranla daha yüksek olduğu görülmektedir ancak bu çalışmalarda gruplar arasındaki fark istatistiksel bir anlamlılık kazanmamıştır [6, 22, 112, 113]. Bu

çalışmalarda kontrol ve test gruplarının demografik açıdan birbirine denk bir biçimde seçilememiş olması, gruplar arası sayıca farklılıkların olması ve OUA şiddet sınıflaması açısından çalışmalar arası farklılıkların olması; gruplar arasında bulunan sondalamada kanama ortalamaları arasındaki farkın anlamlı olmamasının sebepleri olarak sayılabilir. Örneğin Seo ve ark.'nın araştırmasında periodontal değerlendirme sırasında yapılan tüm klinik ölçümler sadece Ramjford dişlerinin altı noktasından yapılmıştır [6]. Bizim çalışmamızda ise periodontal değerlendirme sırasında yapılan tüm ölçümler ağızda bulunan bütün dişlerin her birinin altı noktasından yapılmıştır.

Çalışmamızda OUA olgularına ait SK değerlerinin kontrol grubuna göre anlamlı olarak yüksek bulunması, OUA olgularında gözlemlediğimiz yüksek periodontitis prevalansı ile açıklanabilir.

5.4.5. Sondalanabilir cep derinliği bulgularının tartışması

Çalışmamızda SCD ölçümüne ek olarak, periodontal hastalığın aktif olduğu periodontal ceplerin belirlenebilmesi ve bireylerin periodontal hastalık şiddetlerinin değerlendirilebilmesi için SCD'nin 4 mm ve üzerinde olduğu bölgelerinin sayısı ve SCD'nin 4 mm ve üzerinde olan bölgelerin genele oranı da değerlendirilmiştir. OUA olgularında SCD'ye ait tüm bulguların kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek olduğu gözlenmiştir ($p<0,001$). Literatürü incelediğimizde ise yapılan araştırmaların sonuçlarının bizim çalışmamıza benzer nitelikte olduğunu görmekteyiz ancak bu çalışmalarda OUA olgularında bulunan yüksek SCD değerlerinin kontrol grubu ile kıyaslandığında istatistiksel olarak anlamlı olmadığı ifade edilmiştir [22, 112, 113]. Sadece Seo ve ark. çalışmalarında, OUA olgularındaki SCD ortalamalarının kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı olarak yüksek olduğunu bildirmiştir [6].

OUA şiddetine göre SCD bulgularını değerlendirdiğimizde ise OUA şiddetinin arttıkça SCD bulgularının yükseldiği ancak grup içi değerlendirmede elde edilen bu farkın anlamlı olmadığı görülmektedir. Benzer şekilde, diğer araştırmalar da şiddetli OUA olgularında yüksek SCD değerleri bildirmiştir [22, 112, 113].

Keller ve ark. araştırmalarında periodontitis varlığını sondalanabilir cep derinliği ölçümü, dişetinin renginin ve şeklinin gözle incelenmesi ve radyografik değerlendirme ile alveol kemik kaybının miktarının değerlendirilmesi ile belirlediklerini vurgulamıştır

ancak bu çalışmada herhangi bir sondalanabilir cep derinliği ortalaması verilmediği gibi, gruplar arası SCD değerleri açısından herhangi bir fark olup olmadığına da değinilmemiştir. Bu çalışmada periodontal hastalık tanımlamasında sadece SCD'nin 3mm ve üzeri olması esas alındığı bildirilmiştir [110].

Literatürde çalışmamıza benzer olarak SCD'nin 4mm ve üzeri olan bölge sayısını ve bu bölgelerin genele oranını değerlendiren yalnızca bir çalışma mevcuttur. Ancak bu araştırmada da tüm ağız SCD değerlendirilmesi yapılmamıştır [6]. Loke ve ark.'nın çalışmalarında ise SCD'nin 5mm ve üzeri olduğu bölgelerin yüzdesinin periodontal hastalık tanımlamasında değerlendirildiği belirtilmiş, ancak bu çalışmanın sonuçlarında $SCD \geq 5mm$ olan bölgelerinin gruplar arası karşılaştırılmasına değinilmemiştir [113].

OUA olgularında yüksek SCD değerlerinin saptanılması bu konuda yapılan tüm araştırmaların ortak sonucu olarak gösterilebilir. Ancak kontrol grubu ile kıyaslandığında elde edilen farkın istatistiksel olarak anlam kazanmaması bu çalışmaların gruplar arası dağılımlarının sayıca yetersiz olması, çalışmaya dahil edilen bireylerin gruplar arası sigara içme alışkanlıklarının veya cinsiyet, yaş gibi farklı demografik özelliklerinin olması, diabetes mellitus gibi periodontal durumu etkileyen sistemik hastalıklarının olması ve kullanılan ölçüm tekniklerinin farklı olması gibi göz ardı edilememesi gereken etkenlerle açıklanabilir.

5.4.6. Klinik ataşman düzeyi bulgularının tartışması

Çalışmamızda OUA olgularının klinik ataşman düzeyi ortalaması, kontrol grubundan istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek bulunmuştur ($p<0,001$). OUA şiddetine göre değerlendirdiğimizde ise KAD ortalamalarının, ağır ve orta şiddetli OUA olgularında hafif şiddetteki OUA olgularına göre daha yüksek olduğu görülmektedir. Ancak gruplar arası elde ettiğimiz bu fark istatistiksel olarak anlam kazanmamıştır ($p=0,505$).

Keller ve ark. OUA ve periodontal hastalık arasındaki ilişkiyi inceledikleri çalışmalarında, periodontitis teşhisi için her dişin altı bölgesinden elde ettikleri SCD ölçümlerini, dişetin renk ve şekil açısından muayenesi ve radyografik değerlendirme ile desteklemiş, herhangi bir KAD ölçümünden yararlanmamıştır [110]. SCD ölçümü ile periodontal durum değerlendirilmesi yapılarak güncel hastalık aktivitesini belirlenebilirken, KAD ölçümü ile bireyin periodontal hastalık geçmişi ve

değerlendirme yapılan ana kadar bireyin kaybettiği periodontal doku kaybı gözlemlenebilmektedir. Bu nedenle KAD değerlendirilmesinin periodontitis teşhisindeki önemi büyüktür.

Literatürdeki diğer çalışmaları incelediğimizde bizim sonuçlarımıza benzer olarak OUA olgularında KAD ortalamalarının kontrol grubuna oranla daha yüksek olduğu görülmektedir. Gunaratnam ve ark. kontrol grubu içermeyen sadece OUA olgularını inceledikleri çalışmalarında KAD ortalamasının 2,15 olduğunu bildirmiştir [15].

Çalışmamıza benzer nitelikteki diğer bir araştırmada Loke ve ark., periodontitis teşhisi için KAD'nin 3mm ve üzeri olduğu bölge sayısı yüzdesinin gruplar arası karşılaştırmasını değerlendirmiştir. Bu çalışmanın sonuçlarını değerlendirdiğimizde çalışmamızın sonuçlarına benzer olarak OUA şiddeti arttıkça KAD'nin 3 mm ve üzeri olduğu bölge sayısı yüzdesinin arttığı ancak bu artışın anlamlı olmadığı belirtilmiştir ($p=0,842$) [113].

Nizam ve ark.'nın çalışmasında da benzer bir sonuç olarak OUA şiddeti arttıkça KAD ortalamasının arttığı ancak yine bu farkın istatistiksel olarak anlamlı olmadığı belirtilmiştir [22, 112].

Seo ve ark. ise sonuçlarımıza benzer olarak KAD'nin 6 mm ve üzeri olduğu bölge sayısını değerlendirdikleri çalışmalarında, OUA olgularında KAD'nin 6 mm ve üzeri olma prevalansının kontrol grubuna göre daha yüksek olduğunu bildirmiştir ($p=0,008$). Ancak bu çalışmada OUA şiddetine göre KAD sonuçları değerlendirilmemiştir [6].

Ahmad ve ark. periodontitis tanısında KAD ölçümünden de yararlandıklarını ifade ettikleri çalışmalarında, grupları oluştururken SCD, KAD, mobilite ve furkasyon katılımı değerlendirmelerine göre gingivitis, hafif periodontitis, orta şiddetli periodontitis ve şiddetli periodontitis olmak üzere grupları sınıflandırmışlardır. Ancak bu çalışmada herhangi bir KAD ortalaması bildirilmemiştir. Ayrıca bu çalışmada tüm ölçümlerin tek bir araştırmacı tarafından yapılmamış olup kalibre araştırmacılar tarafından yapıldığı ifade edilmiş, araştırmacılar arası kalibrasyon değerleri bildirilmemiştir [111].

Çalışmamızda OUA olgularına ait KAD ortalamalarının kontrol grubuna göre anlamlı oranda yüksek olması, OUA'lı grupta tespit edilen yüksek periodontitis prevalansı ve yüksek periodontal klinik parametre değerleri ile açıklanabilir.

5.5. Periodontitis prevalansının tartışması

Literatürde herhangi bir ülke veya bölgeye ait periodontitis prevalansının belirlenebilmesi amacı ile yapılmış birçok epidemiyolojik çalışma mevcut olup bu araştırmalarda periodontal hastalıkların toplumda sık görüldüğü ifade edilmiştir [149-151] . Ancak çalışmalar arası standart bir hastalık tanımlaması olmaması ya da klinik ölçüm değerlendirmelerinin farklılık göstermesi, araştırmalarda elde edilen prevalans bulgularının ülkeden ülkeye veya bölgesel olarak birbirleri ile kıyaslanmasını güçleştirmektedir [152-154].

Çalışmamızda OUA'lı olgularının 80'inde periodontitise rastlanılırken sadece 3 bireyde periodontitis gözlenmemiştir. Kontrol grubunda ise değerlendirilen 80 bireyin 60'ında periodontitis tespit edilmiştir. Gruplar arası periodontitis prevalans dağılımını değerlendirdiğimizde, OUA olgularında periodontitis prevalansının (%96,4) kontrol grubuna oranla (%75) yüksek olduğu görülmektedir ($p<0,001$) (Tablo 4-6).

Gunaratnam ve ark.'nın sadece OUA olgularını kapsayan ve kontrol grubu içermeyen çalışmalarında periodontitis prevalansı %77-79 olarak bildirmiştir. OUA ve periodontitis ilişkisini inceleyen ilk çalışma olmasına rağmen bu çalışmada sadece 66 olgu değerlendirilmiştir [15]. Periodontitis teşhisinin belirlenmesinde çalışmamıza benzer olarak CDC/AAP sınıflaması esas alınmış olup elde edilen sonuçlar 2007 yılında yayınlanan Avustralya Ulusal Sağlık Çalışması (NSAOH) 2004-2006 yılları arasında erişkinlerde görülen periodontitis prevalans sonuçları ile kıyaslanmıştır [155].

Ayrıca bu çalışmada 66 OUA olgusunun yaş dağılımına göre periodontitis prevalansı da değerlendirilmiş olup; 55-74 arası yaş grubunda periodontitis prevalansının %87, 35-54 yaş grubu arasında ise bu oranın %71 olduğu bildirilmiştir. NSAOH sonuçları ile kıyaslandığında ise bu çalışmada OUA olgularının periodontitis prevalansının 4 kat daha fazla olduğu belirtilmiştir [15].

Seo ve ark. ise 687 bireyi dahil ettikleri çalışmalarında %46,6 (n=320) bireyin yapılan polisomnografik değerlendirmeler sonucunda OUA'ya sahip olduğunu ve OUA tanımlı olguların %60'ında periodontitis gözlemlediklerini bildirmiştir. Ayrıca bu çalışmada artan yaş, erkek cins, sigara kullanımı, ağız solunumu ve yüksek AHİ değerleri periodontitis için bir risk faktörü olarak tanımlanmıştır. Ancak bu çalışmanın AHİ ortalaması 7,86 olarak ifade edilmiştir [6].

Geniş kapsamlı bir epidemiyolojik çalışma verilerini esas alarak hazırlanan diğer bir araştırmada Keller ve ark. OUA olgularında periodontitis görülme sıklığının kontrol

grubuna oranla 1,75 kat daha yüksek olduğunu bildirmiştir [110]. Ancak bu çalışmada periodontitis ve OUA şiddet sınıflaması değerlendirilmemiştir.

34 ağır, 19 orta, 21 hafif şiddetli OUA'lı ve 26 OUA'lı olmayan olguların dahil edildiği bir diğer çalışmada ise orta ve şiddetli periodontitis prevalansının %73 olduğu bildirilmiştir [113].

Literatürde periodontitis prevalansının değerlendirilmediği çalışmalarda mevcuttur [22, 112].

2012 yılında güncellenen CDC/AAP tanımına göre periodontitis sınıflaması yapılan NHANES 2009-2010 sonuçlarına göre, yetişkin popülasyonda hafif, orta, şiddetli periodontitis sıklığı sırasıyla; %8.7, %30 ve %8.5 olarak bildirilmiştir [117]. Literatürü incelediğimizde OUA ve periodontal hastalık ilişkisini inceleyen araştırmalarda ise periodontitis şiddet sınıflamasına göre prevalans değerlerinin incelenmediği görülmektedir. Bu nedenle çalışmamızın prevalans sonuçlarını NHANES 2009-2010 sonuçları ile kıyasladık.

Çalışmamızda CDC/AAP periodontal hastalık sınıflaması esas alınmış olup, bu sınıflamaya göre periodontitis prevalansları OUA olgularında %1,2 hafif, %39 orta ve %48,2 şiddetli periodontitis olarak gözlemlenmiştir. Kontrol grubuna dahil edilen bireylerde ise %5 hafif, %65 orta ve %5 şiddetli periodontitise rastlanılmıştır. OUA olgularında şiddetli periodontitis görülme oranı, hem kontrol grubuna hem de Amerika'da yapılan NHANES 2009-2010 sonuçlarına göre yüksek bulunmuştur. Kontrol grubunu incelediğimizde ise hafif ve orta şiddette periodontitis prevalansının OUA olgularına göre daha yüksek olduğu görülmektedir. NHANES 2009-2010 sonuçları ile kıyaslandığında ise orta şiddette periodontitis prevalansının kontrol grubunda daha yüksek olduğu görülmektedir. Çalışmamızda periodontitis prevalansının NHANES sonuçlarına göre daha yüksek oranlarda çıkmasının sebebi, çalışmamızın belirli bir bölgeyi yada ülkeyi hedef alacak kadar geniş kapsamlı olmaması ve belirli bir hastalığın (OUA) periodontal hastalık üzerine etkisini araştırmayı hedeflemiş olması ile açıklanabilir. Ayrıca periodontitis görülme sıklığının bölgeler arasında farklılık göstermesi yaş, cinsiyet, işsizlik durumu, sigara içme alışkanlıkları, eşlik eden bazı sistemik hastalıklar veya kişi başına düşen dişhekimi sayısının az olması gibi birçok değişken ile ilişkilendirilmektedir [155]. Örneğin NSAOH 2004-2006 bulgularına göre yetişkin popülasyonda periodontitis prevalansı %25,2 olarak bildirilmiştir. Ancak Avustralya'nın kuzeyinde yaşayan yerlilerin oluşturduğu bir alt popülasyon

değerlendirildiğinde ise bu prevalansın %87,5'e yükseldiği bildirilmiştir [156]. Aynı ülkede gerçekleştirilen bu iki epidemiyolojik çalışma sonuçlarındaki değişkenlik yukarıda bahsedilen risk faktörleri ve bölgesel farklılık ile ilişkilendirilmiştir.

Bu bilgiler doğrultusunda elde ettiğimiz prevalans verilerinin çalışmamıza eşdeğer nitelikte olan diğer araştırmalarla kıyaslanması daha doğru olacaktır. Ancak literatürde hem vaka-kontrol çalışması olup, hem de periodontitis şiddet prevalansını araştıran araştırma bulunmamaktadır. Sadece Loke ve ark. çalışmasında araştırmamıza benzer olarak OUA sınıflaması ile periodontitis şiddet sınıflaması değerlendirilmiş ancak bu çalışmada periodontitis şiddetine göre prevalans değerleri belirtilmemiştir [113].

Farklı oranlarda periodontitis prevalanslarına sahip olsalar da, OUA ve periodontitis arasındaki ilişkiyi değerlendiren çalışmaların ortak sonucu olarak OUA olgularında periodontitis prevalansının daha yüksek olduğu söylenebilir.

5.6. Biyokimyasal bulguların tartışması

Klinik ve radyolojik değerlendirmeye bir alternatif olarak DOS içeriğinin incelenebilmesi; periodontal hastalığın gelişimi, çözülmesi ve iyileşme süreci ile ilgili daha fazla bilgi edinilmesine imkan tanımıştır. DOS içeriğindeki birçok enzim ve sitokin düzeylerinin saptanması ile DOS kaynaklı biyobelirteçlerin periodontal hastalık aktivitesi, kemik yapım ve yıkım metabolizması ve serum sitokin düzeylerine etkisinin belirlenebilmesi gibi birçok konu gündeme gelmiştir.

Günümüzde sistemik hastalıklıklar ve periodontal hastalıklar arasındaki ilişkinin değerlendirilmesinde bireylerin DOS, tükürük ve serum örneklerinin incelendiği biyokimyasal yöntemler veya mikrobiyolojik değerlendirme yöntemleri kullanılmaktadır.

OUA ve periodontal hastalık ilişkisini inceleyen araştırmaları değerlendirdiğimizde ise henüz DOS içeriğini inceleyen bir çalışmanın yapılmadığı görülmektedir. Bu doğrultuda biyokimyasal değerlendirmelere ait bulguların tartışılması çalışmamız kapsamında yapılmıştır. Bununla birlikte literatürde OUA ve periodontal hastalık ilişkisinin serum ve tükürük içeriğinin incelenmesi ile değerlendirilen sınırlı sayıda çalışma mevcuttur [22, 112].

OUA'nın periodontal dokular üzerine herhangi bir etkisinin olup olmadığını araştırmayı hedefleyen çalışmamızda toplanan DOS örneklerinde her iki hastalık

patogenezinde etkili olan ortak bazı biyobelirteçler belirlenerek biyokimyasal analizler gerçekleştirilmiştir. DOS örneklerinin bireyler arası standardize edilebilmesi için çalışmaya dahil edilen her bireyin Ramjford dişlerinden DOS örnekleri toplanılmıştır.

5.6.1. Dişeti oluğu sıvısında TNF- α düzeylerine ait bulguların tartışması

TNF- α , şiddetli kronik enflamatuvar ve otoimmün hastalıkların patogenezinde rol oynayan ana sitokinlerden biridir. Periodontal hastalık patogenezinde ise osteoklastların aktivasyonu ile kemik yıkımını arttıran biyobelirteç olarak kabul edilmektedir [157, 158]. Periodontal hastalıklı bireylerden alınan DOS örneklerinde yüksek düzeyde TNF- α 'ya rastlanıldığı yapılan araştırmalarda bildirilmiştir [83-85]. Benzer şekilde OUA'lı bireylerde de yüksek serum TNF- α düzeylerine rastlanılmıştır. Ayrıca tekrarlayan apne ve hipoksi ataklarının yüksek TNF- α gibi sitokin düzeylerine neden olduğu bildirilmiştir [5, 104].

Çalışmamızda tüm bireylerden toplanan DOS örneklerinde bireylere ait TNF- α düzeyleri değerlendirilmiştir. Gruplar arası karşılaştırmada, DOS TNF- α (pg/mL) düzeyi OUA olgularında çok az farkla yüksek çıksa da aradaki bu farkın istatistiksel olarak anlamlı olmadığı görülmektedir. OUA şiddetine göre değerlendirildiğinde ise, olguların DOS TNF- α (pg/mL) ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunamamıştır ($p>0,05$). Ayrıca araştırmamızda TNF- α (pg/mL) düzeyi hafif şiddetteki OUA olgularında ağır-orta şiddetli OUA olgularına göre daha yüksek bulunmuştur (Tablo 4-10). DOS TNF- α düzeyi ile tüm klinik ölçümlerin korelasyonu ayrı ayrı değerlendirildiğinde ise, DOS TNF- α düzeyinin herhangi bir klinik ölçüm ile istatistiksel olarak anlamlı bir ilişkisinin bulunmadığı görülmektedir. ($p>0,05$) (Tablo 4-12).

Daha önce yapılan araştırma sonuçları göz önüne alındığında, IL-1 β 'nın şiddetli periodontitis hastalarından toplanılan DOS örneklerinde yüksek düzeylerde saptanabilmesi, TNF- α 'nın ise sadece aynı DOS örneklerinin yarısında ve IL-1 β konsantrasyonunun sadece %10 kadarı saptanabilmesi elde ettiğimiz verileri destekler niteliktedir [83, 84, 159]. Bu bilgiler doğrultusunda DOS TNF- α düzeyinin, OUA hastalarında serum TNF- α seviyesi kadar belirleyici olamadığı görülmektedir.

5.6.2. Dişeti oluğu sıvısında IL-1 β düzeylerine ait bulguların tartışması

IL-1 β , periodontal hastalıkta yumuşak doku ve kemik yıkımında rol oynayan ana proinflatuar sitokinlerden biridir. Periodontitisli bireylerden alınan DOS örneklerinde IL-1 β düzeyinin, sağlıklı ve gingivitisli bireylere oranla daha yüksek olduğu bildirilmiştir. Ayrıca aktif periodontitisli bölgelerdeki DOS örneklerindeki IL-1 β düzeyinin pasif bölgelere oranla daha yüksek olduğu belirtilmiş, periodontal tedavi ile DOS IL-1 β düzeyinin azaltılabileceği gösterilmiştir [18, 160-163].

Çalışma sonuçlarımız doğrultusunda, DOS IL-1 β düzeyi OUA olgularında daha yüksek oranda saptanmış olup, gruplar arası oluşan bu farkın istatistiksel olarak da anlamlı olduğu görülmektedir. Ağır ve orta şiddetli OUA olgularında hafif OUA olgularına göre DOS IL-1 β düzeyinin daha yüksek olduğu saptanmıştır, ancak bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ($p=0,217$). Literatürü incelediğimizde IL-1 β 'nın periodontitisli bireylerden toplanan DOS örneklerinde yüksek düzeyde tespit edilmiş olması çalışmamızın sonuçlarını doğrular niteliktedir. Özellikle OUA grubundaki şiddetli periodontitise sahip birey sayısının kontrol grubundaki şiddetli periodontitis prevalansından yüksek olması, IL-1 β 'nın OUA olgularından toplanan DOS örneklerinde daha yüksek düzeyde çıkmasının bir açıklaması olabilir.

Dişeti iltihabının klinik belirtileri ile paralel olarak DOS IL-1 β düzeylerinin arttığı daha önce yapılan araştırmalarda bildirilmiştir [164, 165]. Çalışmamızda da benzer bir sonuç olarak hem OUA olgularında hem de kontrol grubunda DOS IL-1 β düzeyi ile klinik ölçümler arasında istatistiksel olarak anlamlı bir korelasyon olduğu görülmektedir. Bu sonuç, hem OUA olgularında hem de kontrol grubunda periodontitis prevalansının yüksek olması ile açıklanabilir.

5.6.3. Serum hs-CRP ve DOS hs-CRP düzeylerine ait bulguların tartışması

CRP, enflamasyon esnasında sistemik mediyatörlere yanıt olarak karaciğerden salınan akut faz protein olup, serum CRP seviyesindeki bu yükselme enflamasyon veya infeksiyon durumunu belirten bir gösterge olarak kabul edilmektedir [20].

Çalışmamızda DOS hs-CRP (ng/mL) düzeyi OUA olgularında kontrol grubuna oranla daha yüksek konsantrasyonda bulunsa da aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ($p=0,058$). Serum hs-CRP düzeyinin ise kontrol grubuna göre OUA olgularında daha yüksek seviyede olduğu görülmektedir ($p=0,013$). Bu durum; çalışmamızdaki OUA olgularında ağır ve orta şiddetteki apne prevalansının yüksek

olması ve AHI değeri ortalamasının 37,53 olması ile açıklanabilir. Ayrıca serum hs-CRP düzeyindeki bu artışı, OUA sırasında CRP miktarında görülen artışa paralel bir bulgu olarak değerlendirebiliriz.

OUA şiddeti açısından sonuçlarımızı değerlendirdiğimizde ise ağır ve orta şiddetteki OUA olgularının DOS hs-CRP (ng/mL) ve serum hs-CRP (mg/L) değerleri, hafif OUA olgularına göre daha yüksek olsa da aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunamamıştır (Tablo 4-10). Test grubunda serum hs-CRP düzeyi ile sadece SCD, KAD ve $SCD \geq 4\text{mm}$ olan bölge sayısı arasında zayıf bir korelasyon gözlemlenirken; DOS hs-CRP düzeyi ile Pİ, Gİ, SK, SCD, $SCD \geq 4\text{mm}$ olan bölge sayısı ve KAD arasında zayıf bir korelasyon olduğu izlenmiştir. Ayrıca çalışmamızda serum hs-CRP ile DOS hs-CRP arasında orta düzeyde anlamlı bir korelasyon tespit edilmiştir. Elde ettiğimiz veriler doğrultusunda OUA olgularında tespit edilen serum ve DOS hs-CRP düzeyindeki bu artış, OUA'lı bireylerde serum hs-CRP düzeyinde meydana gelen artışın lokal olarak yansımaları şeklinde yorumlanabilir. OUA'lı grupta DOS hs-CRP ile tüm klinik parametreler arasında gözlemlenen korelasyon ise OUA'lı olgularda periodontitis prevalansının yüksek olması ile açıklanabilir.

Periodontal hastalıklar, özellikle erişkin popülasyonda sık rastlanılan ve hastalığın ilerlemesi ile birlikte fonksiyonel ve estetik açıdan bireylerin yaşam kalitesini azaltan toplumun temel sağlık sorunlarından biri olarak görülmektedir. Bu nedenle hastalığın başlangıç aşamasında tespiti ve hastalığın ilerlemesini engelleyen koruyucu önlemlerin alınması büyük önem taşımaktadır. Periodontal hastalıkların sistemik sağlık üzerine etkisi günümüzde hala tartışılmakta olan konular arasında olup çift yönlü bir ilişki varlığı periodontal hastalık ve sistemik hastalık arasındaki ilişkiyi tanımlamada kullanılan bir ölçüttür.

Periodontal hastalık ve OUA ilişkisini incelediğimiz çalışmamız; OUA'lı bireylerde periodontitis prevalansının yüksek olduğunu ve OUA şiddetinin arttıkça şiddetli periodontitis prevalansının da arttığını göstermiştir. Bu bilgiler doğrultusunda benzer risk faktörlerine sahip bu iki hastalık arasında mümkün olabilecek ilişkinin, örneklem sayısı daha yüksek olan çalışmalarla desteklenmesi gerekmektedir. Ayrıca bu iki hastalık arasında çift yönlü bir ilişki olup olmadığının belirlenebilmesi için sadece OUA'nın periodontal durum üzerine etkisi değil, periodontal tedavinin OUA üzerine

etkisinin incelenmesi ve OUA tedavisinin, periodontal durum üzerinde herhangi bir etkisinin olup olmadığının da araştırılması gerekmektedir.



6. SONUÇLAR

OUA ve periodontal hastalık ilişkisinin klinik parametreler ve dişeti oluk sıvısındaki interlökin 1 beta, tümör nekrozitan faktör alfa ve dişeti oluk sıvısı ve serumdaki hassas C reaktif protein düzeylerinin saptanarak incelenmesi şu sonuçları vermiştir:

1. Mevcut diş sayıları değerlendirildiğinde OUA olgularının kontrol grubuna kıyasla istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha az diş sayısına sahip olduğu gözlenmiştir.

2. OUA olgularına ait Pİ değerleri kontrol grubuna göre anlamlı düzeyde yüksek bulunmuştur. Ancak grup içi değerlendirmelerde şiddetli OUA olgularında yüksek bulunan Pİ değerlerinin istatistiksel olarak anlam taşımadığı görülmektedir.

3. OUA olgularında SK ve Gİ değerlerinin kontrol grubuna göre daha yüksek olduğu gözlenmiştir. Gruplar arası bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur. OUA şiddetine göre değerlendirdiğimizde ise OUA şiddeti arttıkça SK ve Gİ değerlerinin arttığı gözlenmiş ancak bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır.

4. Her iki grubu SCD açısından değerlendirdiğimizde SCD değerlerinin, $SCD \geq 4mm$ olan bölge sayısının ve $SCD \geq 4mm$ olan bölgelerin yüzdesinin OUA olgularında istatistiksel olarak anlamlı oranda yüksek olduğu gözlenmiştir. Grup içi değerlendirmelerde ise OUA şiddetinin yüksek olduğu olgularda SCD değerlerinin yükseldiği ancak istatistiksel olarak anlamlı olmadığı görülmektedir.

5. Diğer klinik parametre sonuçlarına benzer olarak OUA olgularının KAD değerleri kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulunmuştur. Grup içi değerlendirmelerde ise bu farkın anlam taşımadığı gözlenmiştir.

6. OUA olgularında yüksek periodontitis prevalansı gözlenilmiştir (%96,4). Ayrıca OUA olgularında şiddetli periodontitis görülme oranı kontrol grubundan daha yüksek bulunmuştur ($p<0,001$). OUA şiddetine göre değerlendirdiğimizde ise periodontitis dağılımları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunamasa da OUA şiddeti arttıkça şiddetli periodontitis görülme yüzdesinin arttığı gözlenmiştir.

7. Yapılan biyokimyasal analiz sonuçlarına göre dişeti oluk sıvısındaki IL-1 β ve serumdaki hs-CRP düzeylerinin OUA olgularında kontrol grubuna kıyasla istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek olduğu gözlenilmiştir. OUA şiddet sınıflamasına göre değerlendirildiğinde ise OUA'nın şiddetli seyrettiği olgularda DOS IL-1 β ve serum hs-CRP düzeylerinin yüksek olduğu ancak aradaki farkın istatistiksel olarak anlam taşımadığı bulunmuştur.

8. DOS TNF- α ve hs-CRP düzeylerini incelediğimizde ise bu değerlerin OUA olgularında kontrol grubuna oranla daha yüksek olduğu bulunmuştur ancak gruplar arası bu farkın istatistiksel olarak anlamlı olmadığı saptanmıştır. DOS TNF- α ve hs-CRP düzeylerinin grup içi karşılaştırmalarında ise istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunamamıştır.

9. Dişeti oluk sıvısı IL-1 β düzeyi ile SCD $\geq$ 4mm olduğu bölgelerin yüzdesi hariç tüm klinik parametreler arasında anlamlı bir korelasyon tespit edilmiştir.

10. OUA olgularında DOS hs-CRP düzeyi ile SCD $\geq$ 4mm olduğu bölgelerin yüzdesi hariç tüm klinik parametreler arasında anlamlı bir korelasyon tespit edilmiştir.

11. Serum hs-CRP ve DOS hs-CRP arasında orta düzeyde ($r=0.486$, $p=0.001$) bir korelasyon izlenmiştir.

12. Lojistik regresyon analiz verileri doğrultusunda, OUA şiddeti arttıkça şiddetli periodontitis prevalansının da arttığı ve OUA'nın periodontitis prevalansını arttırıcı bir risk faktörü olduğu sonucuna ulaşılmıştır.

Sonuç olarak; çalışmamızda OUA olgularında yüksek periodontitis prevalasına rastlanılması ile birlikte, OUA ile periodontal hastalık arasındaki patofizyolojik bir ilişki varlığı biyokimyasal değerlendirmeler ile net olarak açıklanamamıştır. Çalışmamızda elde ettiğimiz sonuçların örneklem büyüklüğü daha yüksek olan vaka-kontrol çalışmaları ile desteklenmesi gerekmektedir. Ayrıca OUA ve periodontitis arasındaki ilişki varlığının çift yönlü olup olmadığının sorgulanabilmesi için yapılacak olan çalışmalarda periodontal tedavinin OUA olgularındaki etkinliğinin ve OUA tedavisinin periodontal durum üzerine etkisinin araştırılması faydalı olacaktır.

KAYNAKLAR

1. Lawrence KS. *The International Classification of Sleep Disorders*. 2nd ed: American Sleep Disorders Association (ASDA), Allen Pres Inc:1997; 29-31.
2. Young T, Palta M, Dempsey J, Skatrud J, Weber S, Badr S. The occurrence of sleep-disordered breathing among middle-aged adults. *N Engl J Med* 1993; **328(17)**:1230-5.
3. Türk Toraks Dergisi. *Obstrüktif Uyku Apne Sendromu Tanı ve Tedavi Uzlaşı Raporu*. İstanbul: Türk Toraks Derneği (İnternette). 2012, Aralık. Erişim 18.01.2015, <http://www.toraks.org.tr/uploadFiles/book/file/2811201293621-TUM.pdf>
4. Lattimore JD, Celermajer DS, Wilcox I. Obstructive sleep apnea and cardiovascular disease. *J Am Coll Cardiol* 2003; **41(9)**:1429-37.
5. Dursunoglu N DD. Obstructive sleep apnea syndrome, endothelial dysfunction and coronary atherosclerosis. *Tuberk Toraks* 2005; **53**:299-306.
6. Seo WH, Cho ER, Thomas RJ, An SY, Ryu JJ, Kim H. The association between periodontitis and obstructive sleep apnea: a preliminary study. *J Periodontal Res*; **48(4)**:500-6.
7. Tonetti MS, Van Dyke TE. Periodontitis and atherosclerotic cardiovascular disease: consensus report of the Joint EFP/AAP Workshop on Periodontitis and Systemic Diseases. *J Periodontol*; **84(4)**: 24-9.
8. Listgarten MA. Pathogenesis of periodontitis. *J Clin Periodontol* 1986; **13(5)**:418-30.
9. Flemming TF. Periodontitis. *Ann Periodontol* 1999; **4**:32-37.
10. Blaizot A, Vergnes JN, Nuwwareh S, Amar J, Sixou M. Periodontal diseases and cardiovascular events: meta-analysis of observational studies. *Int Dent J* 2009; **59(4)**:197-209.
11. Iacopino AM. Periodontitis and diabetes interrelationships: role of inflammation. *Ann Periodontol* 2001; **6(1)**:125-37.
12. Scardina GA, Messina P. Microvascular periodontal alterations: A possible relationship between periodontitis and rheumatoid arthritis. *Clin Hemorheol Microcirc* 2007; **37(3)**:229-35.

13. Scannapieco FA. Position paper of The American Academy of Periodontology: periodontal disease as a potential risk factor for systemic diseases. *J Periodontol* 1998;**69**(7):841-50.
14. Offenbacher S, Boggess KA, Murtha AP, Jared HL, Lieff S, McKaig RG. Progressive periodontal disease and risk of very preterm delivery. *Obstet Gynecol* 2006;**107**(1):29-36.
15. Gunaratnam K, Taylor B, Curtis B, Cistulli P. Obstructive sleep apnoea and periodontitis: a novel association? *Sleep Breath* 2009;**13**(3):233-9.
16. Offenbacher S. Periodontal diseases: pathogenesis. *Ann Periodontol* 1996;**1**(1):821-78.
17. Honda T, Domon H, Okui T, Kajita K, Amanuma R, Yamazaki K. Balance of inflammatory response in stable gingivitis and progressive periodontitis lesions. *Clin Exp Immunol* 2006;**144**(1):35-40.
18. Stashenko P, Fujiyoshi P, Obernesser MS, Probst L, Haffajee AD, Socransky SS. Levels of interleukin 1 beta in tissue from sites of active periodontal disease. *J Clin Periodontol* 1991;**18**(7):548-54.
19. Kokturk O, Ciftci TU, Mollarecep E, Ciftci B. Elevated C-reactive protein levels and increased cardiovascular risk in patients with obstructive sleep apnea syndrome. *Int Heart J* 2005;**46**(5):801-9.
20. Loos BG. Systemic markers of inflammation in periodontitis. *J Periodontol* 2005;**76**(11):2106-15.
21. Shamsuzzaman AS, Winnicki M, Lanfranchi P, Wolk R, Kara T, Accurso V. Elevated C-reactive protein in patients with obstructive sleep apnea. *Circulation* 2002;**105**(21):2462-4.
22. Nizam N, Basoglu OK, Tasbakan MS, Nalbantsoy A, Buduneli N. Salivary cytokines and the association between obstructive sleep apnea syndrome and periodontal disease. *J Periodontol*; **85**(7):251-8.
23. Guilleminault C, Tilkian A, Dement WC. The sleep apnea syndromes. *Annu Rev Med* 1976;**27**:465-84.
24. American Academy of Sleep Medicine. *International classification of sleep disorders. Diagnostic and coding manual*. 2nd ed;Wechester, IL: American Academy of Sleep Medicine;2005.

25. Schwab RJ GA, Pack A. *Pulmonary Disease and Disorders*. Newyork: Fishman, 1998.
26. Gharibeh T, Mehra R. Obstructive sleep apnea syndrome: natural history, diagnosis, and emerging treatment options. *Nat Sci Sleep*;2:233-55.
27. Gaudette E KR. Pathophysiology of OSA. *Eur Respir Mon* 2010;**50**:31-50.
28. Douglas NJ, Polo O. Pathogenesis of obstructive sleep apnoea/hypopnoea syndrome. *Lancet* 1994;**344(8923)**:653-5.
29. Schwab RJ, Goldberg AN. Upper airway assessment: radiographic and other imaging techniques. *Otolaryngol Clin North Am* 1998;**31(6)**:931-68.
30. Kuna S RJ. *Principles and practice of Sleep Medicine*. 3rd ed. Philadelphia: W.B. Saunders Company, 2008.
31. Eckert DJ, Malhotra A. Pathophysiology of adult obstructive sleep apnea. *Proc Am Thorac Soc* 2008;**5(2)**:144-53.
32. Kwan SYL FJ, Enarson DA, Chan-Yeung M. Snoring, obesity, smoking and systemic hypertension in a working population in British Columbia. *Am Rev Respir Dis* 1991;**143**:380.
33. Fleetham JA. Upper airway imaging in relation to obstructive sleep apnea. *Clin Chest Med* 1992;**13(3)**:399-416.
34. Stradling JR. Sleep-related breathing disorders. 1. Obstructive sleep apnoea: definitions, epidemiology, and natural history. *Thorax* 1995;**50(6)**:683-9.
35. Young T. Analytic epidemiology studies of sleep disordered breathing--what explains the gender difference in sleep disordered breathing? *Sleep* 1993;**16(8)**:1-2.
36. Schwab RJ, Gupta KB, Gefter WB, Metzger LJ, Hoffman EA, Pack AI. Upper airway and soft tissue anatomy in normal subjects and patients with sleep-disordered breathing. Significance of the lateral pharyngeal walls. *Am J Respir Crit Care Med* 1995;**152**:1673-89.
37. Strohl KP, Saunders NA, Feldman NT, Hallett M. Obstructive sleep apnea in family members. *N Engl J Med* 1978;**299(18)**:969-73.
38. MH Kryger, T. Roth, WC Dement, editörler. *Principles and Practice of Sleep Medicine*. 4th ed. Philadelphia: WB Saunders, 2005.
39. Köktürk O. Uykuda solunum bozuklukları; tarihçe, tanımları, hastalık spektrumu ve boyutu. *Tüberküloz ve Toraks Dergisi* 1998;46:187-92.

40. American Academy of Sleep Medicine. Sleep related breathing disorders in adults: recommendations for syndrome definition and measurement techniques in clinical research. *Sleep* 1999;**22**:667-89.
41. Martikainen K, Hasan J, Urponen H, Vuori I, Partinen M. Daytime sleepiness: a risk factor in community life. *Acta Neurol Scand* 1992;**86**(4):337-41.
42. Johns MW. A new method for measuring daytime sleepiness: the Epworth sleepiness scale. *Sleep* 1991;**14**(6):540-5.
43. Rombaux P, Liistro G, Hamoir M, Bertrand B, Aubert G, Verses T, et al. Nasal obstruction and its impact on sleep-related breathing disorders. *Rhinology* 2005;**43**(4):242-50.
44. Friedman M, Tanyeri H, La Rosa M, Landsberg R, Vaidyanathan K, Pieri S ve ark. Clinical predictors of obstructive sleep apnea. *Laryngoscope* 1999;**109**(12):1901-7.
45. Köktürk O. Uygunun izlenmesi (1). Normal uyku. *Tüberküloz ve Toraks* 1999;**47**:372-80.
46. Wiegand L, Zwillich CW. Obstructive sleep apnea. *Dis Mon* 1994;**40**(4):197-252.
47. Ardiç S. Obstruktif uyku apne sendromunun klinik sonuçları. 8. *Ulusal İç Hastalıkları Kongre Kitabı* 2006:1-5.
48. Qureshi A, Lee-Chiong TL. Medical treatment of obstructive sleep apnea. *Semin Respir Crit Care Med* 2005;**26**(1):96-108.
49. Hedner J, Grote L, Zou D. Pharmacological treatment of sleep apnea: current situation and future strategies. *Sleep Med Rev* 2008;**12**(1):33-47.
50. Randerath WJ, Verbraecken J, Andreas S, Bettge G, Boudewyns A, Hamans E ve ark. Non-CPAP therapies in obstructive sleep apnoea. *Eur Respir J* 2011;**37**(5):1000-28.
51. Veasey S. Treatment of obstructive sleep apnoea. *Indian J Med Res* 2010;**131**:236-44.
52. Young T, Peppard PE, Gottlieb DJ. Epidemiology of obstructive sleep apnea: a population health perspective. *Am J Respir Crit Care Med* 2002;**165**(9):1217-39.
53. Bartold PM, Narayanan AS. Molecular and cell biology of healthy and diseased periodontal tissues. *Periodontol 2000* 2006;**40**:29-49.

54. Bartold PM. Periodontal tissues in health and disease: introduction. *Periodontol 2000* 2006;**40**:7-10.
55. McCulloch CA. Origins and functions of cells essential for periodontal repair: the role of fibroblasts in tissue homeostasis. *Oral Dis* 1995;**1**(4):271-8.
56. Brown LJ, Loe H. Prevalence, extent, severity and progression of periodontal disease. *Periodontol 2000* 1993;**2**:57-71.
57. Armitage GC. Development of a classification system for periodontal diseases and conditions. *Ann Periodontol* 1999;**4**(1):1-6.
58. Goodson JM, Tanner AC, Haffajee AD, Sornberger GC, Socransky SS. Patterns of progression and regression of advanced destructive periodontal disease. *J Clin Periodontol* 1982;**9**(6):472-81.
59. Theilade E. The non-specific theory in microbial etiology of inflammatory periodontal diseases. *J Clin Periodontol* 1986;**13**(10):905-11.
60. Loesche WJ. Clinical and microbiological aspects of chemotherapeutic agents used according to the specific plaque hypothesis. *J Dent Res* 1979;**58**(12):2404-12.
61. Loe H, Theilade E, Jensen SB. Experimental Gingivitis in Man. *J Periodontol* 1965;**36**:177-87.
62. Newman MG, Socransky SS, Savitt ED, Propas DA, Crawford A. Studies of the microbiology of periodontosis. *J Periodontol* 1976;**47**(7):373-9.
63. Newman MG, Socransky SS. Predominant cultivable microbiota in periodontosis. *J Periodontal Res* 1977;**12**(2):120-8.
64. Lindhe J. *Clinical Periodontology and Implant Dentistry*. 5th ed. Oxford: Blackwell Munksgaard; 2010.
65. Carranza F.AJr. NMG, editor. *Clinical Periodontology*. 8th ed. Philadelphia, London, Toronto, Montreal, Sydney, Tokyo: W.B. Saunders Co; 1996.
66. Socransky SS, Haffajee AD. Microbial mechanisms in the pathogenesis of destructive periodontal diseases: a critical assessment. *J Periodontal Res* 1991;**26**(3):195-212.
67. Socransky SS, Haffajee AD, Cugini MA, Smith C, Kent RL, Jr. Microbial complexes in subgingival plaque. *J Clin Periodontol* 1998;**25**(2):134-44.
68. Bergstrom J, Preber H. Tobacco use as a risk factor. *J Periodontol* 1994;**65**(5):545-50.

69. Nares S. The genetic relationship to periodontal disease. *Periodontol 2000* 2003;**32**:36-49.
70. Socransky SS, Haffajee AD. The nature of periodontal diseases. *Ann Periodontol* 1997;**2**(1):3-10.
71. Kornman KS, Page RC, Tonetti MS. The host response to the microbial challenge in periodontitis: assembling the players. *Periodontol 2000* 1997;**14**:33-53.
72. Champagne CM, Buchanan W, Reddy MS, Preisser JS, Beck JD, Offenbacher S. Potential for gingival crevice fluid measures as predictors of risk for periodontal diseases. *Periodontol 2000* 2003;**31**:167-80.
73. Tonetti MS, Imboden MA, Lang NP. Neutrophil migration into the gingival sulcus is associated with transepithelial gradients of interleukin-8 and ICAM-1. *J Periodontol* 1998;**69**(10):1139-47.
74. Heinzl FP, Rerko RM, Ling P, Hakimi J, Schoenhaut DS. Interleukin 12 is produced in vivo during endotoxemia and stimulates synthesis of gamma interferon. *Infect Immun* 1994;**62**(10):4244-9.
75. Van Heeckeren AM, Rikihisa Y, Park J, Fertel R. Tumor necrosis factor alpha, interleukin-1 alpha, interleukin-6, and prostaglandin E2 production in murine peritoneal macrophages infected with *Ehrlichia risticii*. *Infect Immun* 1993;**61**(10):4333-7.
76. Page RC, Kornman KS. The pathogenesis of human periodontitis: an introduction. *Periodontol 2000* 1997;**14**:9-11.
77. Schenkein HA. Host responses in maintaining periodontal health and determining periodontal disease. *Periodontol 2000* 2006;**40**:77-93.
78. Buduneli N, Kinane DF. Host-derived diagnostic markers related to soft tissue destruction and bone degradation in periodontitis. *J Clin Periodontol*; **38**(11):85-105.
79. Seymour GJ, Gemmell E. Cytokines in periodontal disease: where to from here? *Acta Odontol Scand* 2001;**59**(3):167-73.
80. Ciccone MM, Scicchitano P, Zito A, Cortese F, Boninfante B, Falcone VA, et al. Correlation between inflammatory markers of atherosclerosis and carotid intima-media thickness in Obstructive Sleep Apnea. *Molecules*; **19**(2):1651-62.

81. Lei Y, Liang Y, Chen Y, Liu X, Liao X, Luo F. Increased circulating obestatin in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Multidiscip Respir Med*;9(1):5.
82. Kawaratani H, Tsujimoto T, Douhara A, Takaya H, Moriya K, Namisaki T, et al. The effect of inflammatory cytokines in alcoholic liver disease. *Mediators Inflamm*;2013:495156 doi: 10.1155/2013/495156.
83. Rossomando EF KJ, Hadjimichael J. Tumour necrosis factor alpha in gingival crevicular fluid as a possible indicator of periodontal disease in humans. *Arch Oral Biol* 1990;35:431-4.
84. Yavuzylmaz E, Yamalik N, Bulut S, Ozen S, Ersoy F, Saatci U. The gingival crevicular fluid interleukin-1 beta and tumour necrosis factor-alpha levels in patients with rapidly progressive periodontitis. *Aust Dent J* 1995;40(1):46-9.
85. Oates TW, Graves DT, Cochran DL. Clinical, radiographic and biochemical assessment of IL-1/TNF-alpha antagonist inhibition of bone loss in experimental periodontitis. *J Clin Periodontol* 2002;29(2):137-43.
86. Kardesler L, Buduneli N, Cetinkalp S, Kinane DF. Adipokines and inflammatory mediators after initial periodontal treatment in patients with type 2 diabetes and chronic periodontitis. *J Periodontol*;81(1):24-33.
87. Koppolu P, Durvasula S, Palaparthi R, Rao M, Sagar V, Reddy SK, et al. Estimate of CRP and TNF-alpha level before and after periodontal therapy in cardiovascular disease patients. *Pan Afr Med J* 2013;15:92.
88. Tocci MJ. Structure and function of interleukin-1 beta converting enzyme. *Vitam Horm* 1997;53:27-63.
89. Wilton JM, Bampton JL, Griffiths GS, Curtis MA, Life JS, Johnson NW ve ark. Interleukin-1 beta (IL-1 beta) levels in gingival crevicular fluid from adults with previous evidence of destructive periodontitis. A cross sectional study. *J Clin Periodontol* 1992;19(1):53-7.
90. Smith MA, Braswell LD, Collins JG, Boyd DL, Jeffcoat MK, Reddy M, et al. Changes in inflammatory mediators in experimental periodontitis in the rhesus monkey. *Infect Immun* 1993;61(4):1453-9.
91. Engebretson SP, Grbic JT, Singer R, Lamster IB. GCF IL-1beta profiles in periodontal disease. *J Clin Periodontol* 2002;29(1):48-53.

92. Kilpatrick JM, Volanakis JE. Molecular genetics, structure, and function of C-reactive protein. *Immunol Res* 1991;**10**(1):43-53.
93. Ebersole JL, Machen RL, Steffen MJ, Willmann DE. Systemic acute-phase reactants, C-reactive protein and haptoglobin, in adult periodontitis. *Clin Exp Immunol* 1997;**107**(2):347-52.
94. Fredriksson MI, Figueredo CM, Gustafsson A, Bergstrom KG, Asman BE. Effect of periodontitis and smoking on blood leukocytes and acute-phase proteins. *J Periodontol* 1999;**70**(11):1355-60.
95. Loos BG, Craandijk J, Hoek FJ, Wertheim-van Dillen PM, van der Velden U. Elevation of systemic markers related to cardiovascular diseases in the peripheral blood of periodontitis patients. *J Periodontol* 2000;**71**(10):1528-34.
96. Takami Y, Nakagaki H, Morita I, Tsuboi S, Takami S, Suzuki N ve ark. Blood test values and Community Periodontal Index scores in medical checkup recipients. *J Periodontol* 2003;**74**(12):1778-84.
97. Saito T, Murakami M, Shimazaki Y, Oobayashi K, Matsumoto S, Koga T. Association between alveolar bone loss and elevated serum C-reactive protein in Japanese men. *J Periodontol* 2003;**74**(12):1741-6.
98. Mattila K, Vesanen M, Valtonen V, Nieminen M, Palosuo T, Rasi V ve ark. Effect of treating periodontitis on C-reactive protein levels: a pilot study. *BMC Infect Dis* 2002;**2**:30.
99. D'Aiuto F, Ready D, Tonetti MS. Periodontal disease and C-reactive protein-associated cardiovascular risk. *J Periodontal Res* 2004;**39**(4):236-41.
100. Pederson ED, Stanke SR, Whitener SJ, Sebastiani PT, Lamberts BL, Turner DW. Salivary levels of alpha 2-macroglobulin, alpha 1-antitrypsin, C-reactive protein, cathepsin G and elastase in humans with or without destructive periodontal disease. *Arch Oral Biol* 1995;**40**(12):1151-5.
101. Sibraa PD, Reinhardt RA, Dyer JK, DuBois LM. Acute-phase protein detection and quantification in gingival crevicular fluid by direct and indirect immunodot. *J Clin Periodontol* 1991;**18**(2):101-6.
102. Paraskevas S, Huizinga JD, Loos BG. A systematic review and meta-analyses on C-reactive protein in relation to periodontitis. *J Clin Periodontol* 2008;**35**(4):277-90.

103. Megson E, Fitzsimmons T, Dharmapatni K, Bartold PM. C-reactive protein in gingival crevicular fluid may be indicative of systemic inflammation. *J Clin Periodontol* 2010;**37**(9):797-804.
104. Vgontzas AN, Papanicolaou DA, Bixler EO, Kales A, Tyson K, Chrousos GP. Elevation of plasma cytokines in disorders of excessive daytime sleepiness: role of sleep disturbance and obesity. *J Clin Endocrinol Metab* 1997;**82**(5):1313-6.
105. Fitzsimmons TR, Sanders AE, Bartold PM, Slade GD. Local and systemic biomarkers in gingival crevicular fluid increase odds of periodontitis. *J Clin Periodontol* 2010;**37**(1):30-6.
106. Garcia RI, Henshaw MM, Krall EA. Relationship between periodontal disease and systemic health. *Periodontol 2000* 2001;**25**:21-36.
107. Pizzo G, Guiglia R, Lo Russo L, Campisi G. Dentistry and internal medicine: from the focal infection theory to the periodontal medicine concept. *Eur J Intern Med* 2010;**21**(6):496-502.
108. Li X, Kolltveit KM, Tronstad L, Olsen I. Systemic diseases caused by oral infection. *Clin Microbiol Rev* 2000;**13**(4):547-58.
109. Van Dyke TE, Sheilesh D. Risk factors for periodontitis. *J Int Acad Periodontol* 2005;**7**(1):3-7.
110. Keller JJ, Wu CS, Chen YH, Lin HC. Association between obstructive sleep apnoea and chronic periodontitis: a population-based study. *J Clin Periodontol* 2012;**40**(2):111-7.
111. Ahmad NE, Sanders AE, Sheats R, Brame JL, Essick GK. Obstructive sleep apnea in association with periodontitis: a case-control study. *J Dent Hyg* 2013;**87**(4):188-99.
112. Nizam N, Gumus P, Pitkanen J, Tervahartiala T, Sorsa T, Buduneli N. Serum and Salivary Matrix Metalloproteinases, Neutrophil Elastase, Myeloperoxidase in Patients with Chronic or Aggressive Periodontitis. *Inflammation* 2014;**37**(5):1771-8.
113. Loke W, Girvan T, Ingmundson P, Verrett R, Schofield J, Mealey BL. Investigating the Association Between Obstructive Sleep Apnea (OSA) and Periodontitis. *J Periodontol* 2015;**86**(2):232-43

114. Al-Jewair, T.S., R. Al-Jasser, and K. Almas, Periodontitis and obstructive sleep apnea's bidirectional relationship: a systematic review and meta-analysis. *Sleep Breath* 2015.
115. Silness J, Loe H. Periodontal Disease in Pregnancy. II. Correlation between Oral Hygiene and Periodontal Condition. *Acta Odontol Scand* 1964;**22**:121-35.
116. Loe H, Silness J. Periodontal Disease in Pregnancy. I. Prevalence and Severity. *Acta Odontol Scand* 1963;**21**:533-51.
117. Eke PI, Dye BA, Wei L, Thornton-Evans GO, Genco RJ. Prevalence of periodontitis in adults in the United States: 2009 and 2010. *J Dent Res* 2012;**91**(10):914-20.
118. Ramjford SP. Indices for prevalence and incidence of periodontal disease. *J Periodontol* 1959;**30**:51-59.
119. Cullinan MP, Seymour GJ. Periodontal disease and systemic illness: will the evidence ever be enough? *Periodontol* 2000;**62**(1):271-86.
120. Linden GJ, Lyons A, Scannapieco FA. Periodontal systemic associations: review of the evidence. *J Periodontol*; **84**(4):8-19.
121. Köktürk O. Obstrüktif uyku apne sendromu sonuçları. *Tüberküloz ve Toraks Dergisi* 2000; **48**(3): 273-89.
122. Loe H. Periodontal disease. The sixth complication of diabetes mellitus. *Diabetes Care* 1993;**16**(1):329-34.
123. Emrich LJ, Shlossman M, Genco RJ. Periodontal disease in non-insulin-dependent diabetes mellitus. *J Periodontol* 1991;**62**(2):123-31.
124. Nelson RG, Shlossman M, Budding LM, Pettitt DJ, Saad MF, Genco RJ ve ark. Periodontal disease and NIDDM in Pima Indians. *Diabetes Care* 1990;**13**(8):836-40.
125. Nizam N, Gumus P, Pitkanen J, Tervahartiala T, Sorsa T, Buduneli N. Serum and salivary matrix metalloproteinases, neutrophil elastase, myeloperoxidase in patients with chronic or aggressive periodontitis. *Inflammation* 2014;**37**(5):1771-8.
126. Kim J IK, You S et al. . Prevalence of sleep-disordered breathing in middle-aged Korean men and women. *Am J Respir Crit Care Med* 2004;**170**:1108-13.

127. Marin JM, Carrizo SJ, Vicente E, Agusti AG. Long-term cardiovascular outcomes in men with obstructive sleep apnoea-hypopnoea with or without treatment with continuous positive airway pressure: an observational study. *Lancet* 2005;**365**(9464):1046-53.
128. Arzt M, Young T, Finn L, Skatrud JB, Bradley TD. Association of sleep-disordered breathing and the occurrence of stroke. *Am J Respir Crit Care Med* 2005;**172**(11):1447-51.
129. Lavie P, Herer P, Hoffstein V. Obstructive sleep apnea syndrome as a risk factor for hypertension: population study. *BMJ* 2000;**320**:479-82.
130. Grossi SG, Genco RJ, Machtei EE, Ho AW, Koch G, Dunford R ve ark. Assessment of risk for periodontal disease. II. Risk indicators for alveolar bone loss. *J Periodontol* 1995;**66**(1):23-9.
131. Grossi SG, Zambon JJ, Ho AW, Koch G, Dunford RG, Machtei EE ve ark. Assessment of risk for periodontal disease. I. Risk indicators for attachment loss. *J Periodontol* 1994;**65**(3):260-7.
132. Haber J, Wattles J, Crowley M, Mandell R, Joshipura K, Kent RL. Evidence for cigarette smoking as a major risk factor for periodontitis. *J Periodontol* 1993;**64**(1):16-23.
133. Martinez-Canut P, Lorca A, Magan R. Smoking and periodontal disease severity. *J Clin Periodontol* 1995;**22**(10):743-9.
134. Johnson GK, Hill M. Cigarette smoking and the periodontal patient. *J Periodontol* 2004;**75**(2):196-209.
135. Quigley GA, Hein JW. Comparative cleansing efficiency of manual and power brushing. *J Am Dent Assoc* 1962;**65**:26-9.
136. Muhlemann H. R. Gingivitis in Zurich schoolchildren. *Helvetica odontologica acta* 1958;**2**:3-11.
137. Lobene RR, Weatherford T, Ross NM, Lamm RA, Menaker L. A modified gingival index for use in clinical trials. *Clin Prev Dent* 1986;**8**(1):3-6.
138. Alexander DC, Martin JC, King PJ, Powell JR, Caves J, Cohen ME. Interleukin-1 beta, prostaglandin E2, and immunoglobulin G subclasses in gingival crevicular fluid in patients undergoing periodontal therapy. *J Periodontol* 1996;**67**(8):755-62.

139. Offenbacher S, Farr DH, Goodson JM. Measurement of prostaglandin E in crevicular fluid. *J Clin Periodontol* 1981;**8(4)**:359-67.
140. Preshaw PM, Heasman PA. Prostaglandin E2 concentrations in gingival crevicular fluid: observations in untreated chronic periodontitis. *J Clin Periodontol* 2002;**29(1)**:15-20.
141. Cavanaugh PF, Jr., Meredith MP, Buchanan W, Doyle MJ, Reddy MS, Jeffcoat MK. Coordinate production of PGE2 and IL-1 beta in the gingival crevicular fluid of adults with periodontitis: its relationship to alveolar bone loss and disruption by twice daily treatment with ketorolac tromethamine oral rinse. *J Periodontal Res* 1998;**33(2)**:75-82.
142. Lamster IB. Evaluation of components of gingival crevicular fluid as diagnostic tests. *Ann Periodontol* 1997;**2(1)**:123-37.
143. Gamonal J, Acevedo A, Bascones A, Jorge O, Silva A. Levels of interleukin-1 beta, -8, and -10 and RANTES in gingival crevicular fluid and cell populations in adult periodontitis patients and the effect of periodontal treatment. *J Periodontol* 2000;**71(10)**:1535-45.
144. Griffiths GS. Formation, collection and significance of gingival crevice fluid. *Periodontol 2000* 2003;**31**:32-42.
145. Haerian A, Adonogianaki E, Mooney J, Docherty JP, Kinane DF. Gingival crevicular stromelysin, collagenase and tissue inhibitor of metalloproteinases levels in healthy and diseased sites. *J Clin Periodontol* 1995;**22(7)**:505-9.
146. Ozkavaf A, Aras H, Huri CB, Mottaghian-Dini F, Tozum TF, Etikan I ve ark. Relationship between the quantity of gingival crevicular fluid and clinical periodontal status. *J Oral Sci* 2000;**42(4)**:231-8.
147. Orban JE, Stallard RE. Gingival crevicular fluid: a reliable predictor of gingival health? *J Periodontol* 1969;**40(4)**:231-5.
148. Van der Velden U. Influence of periodontal health on probing depth and bleeding tendency. *J Clin Periodontol* 1980;**7(2)**:129-39.
149. Konig J, Holtfreter B, Kocher T. Periodontal health in Europe: future trends based on treatment needs and the provision of periodontal services--position paper 1. *Eur J Dent Educ*; **14(1)**:4-24.
150. Demmer RT, Papapanou PN. Epidemiologic patterns of chronic and aggressive periodontitis. *Periodontol 2000*; **53**:28-44.

151. Crocombe LA, Mejia GC, Koster CR, Slade GD. Comparison of adult oral health in Australia, the USA, Germany and the UK. *Aust Dent J* 2009;**54**(2):147-53.
152. Leroy R, Eaton KA, Savage A. Methodological issues in epidemiological studies of periodontitis--how can it be improved? *BMC Oral Health* 2010;10:8.
153. Susin C, Kingman A, Albandar JM. Effect of partial recording protocols on estimates of prevalence of periodontal disease. *J Periodontol* 2005;**76**(2):262-7.
154. Baelum V, Lopez R. Defining and classifying periodontitis: need for a paradigm shift? *Eur J Oral Sci* 2003;**111**(1):2-6.
155. Slade GD, Spencer, AJ., Roberts-Thomson KF, editörler. *Australia's dental generations: the National Survey of Adult Oral Health 2004-06*. Canberra: Australian Institute of Health and Welfare; 2007.
156. Kapellas K, Skilton MR, Maple-Brown LJ, Do LG, Bartold PM, O'Dea K ve ark. Periodontal disease and dental caries among Indigenous Australians living in the Northern Territory, Australia. *Aust Dent J*; **59**(1):93-9.
157. Henderson B, Nair SP, Ward JM, Wilson M. Molecular pathogenicity of the oral opportunistic pathogen *Actinobacillus actinomycetemcomitans*. *Annu Rev Microbiol* 2003;**57**:29-55.
158. Birkedal-Hansen H. Roles of cytokines and inflammatory mediators in tissue destruction. *J Periodont Res* 1993;**28**:500-10.
159. Matsuki Y, Yamamoto T, Hara K. Detection of inflammatory cytokine messenger RNA (mRNA)-expressing cells in human inflamed gingiva by combined in situ hybridization and immunohistochemistry. *Immunology* 1992;**76**(1):42-7.
160. Matsuki Y, Yamamoto T, Hara K. Localization of interleukin-1 (IL-1) mRNA-expressing macrophages in human inflamed gingiva and IL-1 activity in gingival crevicular fluid. *J Periodontal Res* 1993;**28**(1):35-42.
161. Masada MP, Persson R, Kenney JS, Lee SW, Page RC, Allison AC. Measurement of interleukin-1 alpha and -1 beta in gingival crevicular fluid: implications for the pathogenesis of periodontal disease. *J Periodontal Res* 1990;**25**(3):156-63.

162. Tokoro Y, Yamamoto T, Hara K. IL-1 beta mRNA as the predominant inflammatory cytokine transcript: correlation with inflammatory cell infiltration into human gingiva. *J Oral Pathol Med* 1996;**25(5)**:225-31.
163. Honig J, Rordorf-Adam C, Siegmund C, Wiedemann W, Erard F. Increased interleukin-1 beta (IL-1 beta) concentration in gingival tissue from periodontitis patients. *J Periodontal Res* 1989;**24(6)**:362-7.
164. Preiss DS, Meyle J. Interleukin-1 beta concentration of gingival crevicular fluid. *J Periodontol* 1994;**65(5)**:423-8.
165. Zhong Y, Slade GD, Beck JD, Offenbacher S. Gingival crevicular fluid interleukin-1beta, prostaglandin E2 and periodontal status in a community population. *J Clin Periodontol* 2007;**34(4)**:285-93.

Demografik veriler

Ad-Soyad :.....
Yaş :.....
Cinsiyet: : K / E
Eğitim düzeyi : ilköğretim / lise / üniversite
Medeni durum : evli / bekar Çocuk :
Gelir düzeyi :.....
Meslek :.....
Boy :.....
Ağırlık :.....
Vücut kütle indeksi :.....

İletişim bilgileri

Telefon :.....
Adres :.....

Tıbbi Anamnez

- Sistemik hastalıklar

Kardiyovasküler hastalıklar :.....
Endokrin hastalıklar :.....
Hematolojik hastalıklar :.....
Solunum hastalıkları :.....
Diğer :.....

- Sistemik ilaç kullanımı :.....

• Sigara kullanımı :yıldır kullanıyor bırakmış: kullanmıyor:
günde adet günde adet
toplam sigara tüketimi :.....

- AHI (apnoea-hypopnoea indeksi) :.....

• OUA şiddeti : hafif orta ağır
• Ağz solunumu : evet hayır
• Horlama : evet hayır

(Haftanın en az 4 günü etrafı rahatsız eden düzeyde)

- Serum hs-CRP :

Dental Anamnez

- Dişhekimliğine gitme sıklığı :yılda..... kez
..... ayda.....kez
Hiç
- Son 5 yıl içerisinde kaç kez diş hekimine gittiniz?
- Diş fırçalama alışkanlığı : gündekez
Haftadakez
hiç
- Diş ipi kullanımı : evet hayır
- Diş arası fırça kullanımı : evet hayır
- En son ne zaman diştaşı temizliği yaptırdınız?
- Fırçalama sırasında kanama : evet hayır
- Ağız kokusu : evet hayır
- Diş sayısı :.....
- Kaybedilmiş diş sayısı :.....
- Diş eksikliği sebebi : periodontal karyojenik travma
- Bruksizm gibi parafonksiyonel alışkanlıklar : var yok

ETİK KURUL KARARI



T.C.
İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ
İSTANBUL TIP FAKÜLTESİ
KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU



Sayı : 1172

Tarih : 28.08.2013

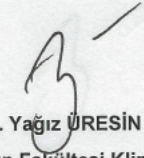
Konu : Prof.Dr.Funda YALÇIN

Sayın Prof.Dr.Funda YALÇIN
Diş Hekimliği Fakültesi

İlgi :Diş Hekimliği Fakültesinin 30/07/2013 gün ve 5096 sayılı yazısı

Sorumlu araştırmacılığını üstlendiğiniz ve Hikmet GAMSIZ IŞIK'ın yürüteceği 2013/1070 dosya numaralı "Obstrüktif uyku apne sendromuna sahip bireylerin periodontal durumlarının klinik ve biyokimyasal olarak değerlendirilmesi" başlıklı çalışma kurulumuzun 16/08/2013 gün ve 14 sayılı toplantısında görüşülerek etik yönden uygun bulunmuş olup, tutanaklar ekte sunulmuştur.

Bilgilerinizi rica ederim.


Prof.Dr. A. Yağız ÜRESİN
İstanbul Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar
Etik Kurul Başkanı

Eki: İstanbul Tıp Fakültesi Klinik Araştırmaları Etik Kurulu Karar Formu

ÖZGEÇMİŞ

Kişisel Bilgiler

Adı	Hikmet	Soyadı	Gamsız Işık
Doğ. Yeri	İstanbul	Doğ. Tar.	08/12/1984
Uyruğu	T.C.	TC Kim No	49402113970
Email	hikmetgamsiz@hotmail.com	Tel	05053951207

Eğitim Düzeyi

	Mezun Olduğu Kurumun Adı	Mez. Yılı
Doktora	İstanbul Üniversitesi	2015
Yük.Lis.	İstanbul Üniversitesi	2010
Lisans		
Lise	Şişli Anadolu Lisesi	2005

İş Deneyimi (Sondan geçmişe doğru sıralayın)

	Görevi	Kurum	Süre (Yıl - Yıl)
1.	Doktora öğrencisi	İstanbul Üniversitesi	2010-2015
2.			-
3.			-

Yabancı Dilleri	Okuduğunu Anlama*	Konuşma*	Yazma*	KPDS/ÜDS Puanı	(Diğer) Puanı
İngilizce	Çok iyi	İyi	İyi	78.75(ÜDS)	

*Çok iyi, iyi, orta, zayıf olarak değerlendirin

	Sayısal	Eşit Ağırlık	Sözel
LES Puanı			
(Diğer) Puanı			

Bilgisayar Bilgisi

Program	Kullanma becerisi
Office, Endnote, Pages, Mendeley	Çok iyi

Yayınları/Tebliğleri Sertifikaları/Ödülleri

- Baser E, Gamsiz-Isik H, Cifcibasi E, Ademoglu E, Yalcin F. Plasma and salivary total antioxidant capacity in healthy controls compared with aggressive and chronic periodontitis patients. Saudi Med J. 2015 Jul; 36(7): 856–861
- Ülkü Başer, Hikmet Gamsız Işık, Gökçen Ateş, Güliden Işık. Sigara içmeyen periodontitisli bireylerde periodontal başlangıç tedavisinin tükürük ve plazma total antioksidan kapasitesine etkilerinin incelenmesi. Ege Üniversitesi Diş hekimliği Fakültesi Dergisi. 2015

Posterler

- Treatment of a traumatic tooth extraction defect. FDI, 28-31 Ağustos 2013. İstanbul/TÜRKİYE.
- Comparing clinical parameters and antioxidant capacities between healthy and severe periodontitis patients. EFP 6-9 Haziran 2012, Viyana/ AVUSTURYA.
- Status of Periodontal Health in Pulmonary Sarcoidosis Patients: Pilot Study. IADR General Session 2015, Boston /ABD.
- The association between obstructive sleep apnea and periodontitis: a case control study. EFP 8, 2015, Londra/İNGİLTERE.

Katıldığı Kongre ve Sempozyumlar

- EAO 17-19 Ekim 2013, Dublin/IRLANDA.
- TPD 23. Bilimsel Sempozyumu, 27-28 Eylül 2013, Kayseri/TÜRKİYE.
- Turkish Society of Oral Implantology XXIV. Uluslar arası Bilimsel Kongresi, Ocak 2013, İstanbul/TÜRKİYE.
- Turkish Society of Oral Implantology Uluslar arası Bilimsel Kongresi, Ocak 2014, İstanbul/TÜRKİYE.
- Turkish Society of Oral Implantology Uluslar arası Bilimsel Kongresi, Ocak 2012, İstanbul/TÜRKİYE.
- Europerio 7, 6-9 Haziran 2012, Viyana/AVUSTURYA.
- Europerio 8, 2015, Londra/İNGİLTERE.

- IADR General Session 2015, Boston /ABD.
- TPD 20. Bilimsel Sempozyumu, Ekim 2010, Diyarbakır/TÜRKİYE.
- FDI, 28-31 Ağustos 2013, İstanbul, TÜRKİYE.
- 8. Osseointegrasyon Kongresi (OSSEDER), İstanbul, TÜRKİYE.

