

T.C.
İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

(DOKTORA TEZİ)

**OBEZ BİREYLERDE PERİODONTAL TEDAVİNİN
TÜKÜRÜK BİOMARKERLARI ÜZERİNE ETKİSİ**

VOLKAN KARABEY

**DANIŞMAN
PROF. DR. SERDAR ÇİNTAN**

**PERİODONTOLOJİ ANABİLİM DALI
PERİODONTOLOJİ PROGRAMI**

İSTANBUL-2016

DOKTORA TEZİ ONAYI

İstanbul Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Diş Hekimliği Fakültesi, Periodontoloji Anabilim Dalı, Doktora Programında Doktora öğrencisi Volkan KARABEY tarafından Prof.Dr. Serdar ÇİNTAN'ın danışmanlığında hazırlanan "OBEZ BİREYLERDE PERİODONTAL TEDAVİNİN TÜKÜRÜK BİOMARKERLARI ÜZERİNE ETKİSİ" başlıklı tez aşağıdaki jüri üyeleri tarafından 27 / 07 /2016 tarihinde yapılan Tez Savunma Sınavında başarılı bulunmuş ve Doktora Tezi olarak kabul edilmiştir.

Jüri Başkanı-Danışman
Prof.Dr. Serdar ÇİNTAN
İ.Ü. Diş Hekimliği Fakültesi
Periodontoloji A.D.

Jüri
Prof.Dr. Korkud DEMİREL
İ.Ü. Diş Hekimliği Fakültesi
Periodontoloji A.D.

Jüri
Prof.Dr. Funda YALÇIN
İ.Ü. Diş Hekimliği Fakültesi
Periodontoloji A.D.

Jüri
Yrd.Doç.Dr. Cenker KOYUNCUOĞLU
İst.Aydın Üniversitesi Diş Hek. Fak.
Periodontoloji A.D.

Jüri
Yrd.Doç.Dr. Gökçe AYKOL ŞAHİN
İst.Okan Üniversitesi Diş Hek. Fak.
Periodontoloji A.D.

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.

VOLKAN KARABEY



İTHAF

Aileme ithaf ediyorum

TEŞEKKÜR

Doktora eğitimim süresince değerli bilgi ve deneyimlerini benimle paylaşan, ilgi ve desteğini her zaman hissettiğim, tez danışmanım, çok değerli hocam Sayın Prof. Dr. Serdar Çintan'a,

Doktora eğitimim boyunca engin bilgi ve deneyimlerini esirgemeyen, meslek hayatıma her anlamda kıymetli katkıları olan değerli hocam Sayın Prof. Dr. Aslan Yaşar Gökbuget'e,

Doktora eğitimime katkılarından dolayı değerli hocalarım Sayın Prof. Dr. Utku Onan'a, Prof. Dr. Ahmet Efeoğlu'na, Prof. Dr. Gülden Işık'a, Prof. Dr. Erhan Fıratlı'ya, Prof. Dr. Korkud Demirel'e ve Prof. Dr. Funda Yalçın'a,

Doktora eğitimimde her zaman yanımda olan Dr. Emine Çifcibaşı'na,

Tezimin laboratuvar aşamasında desteğini aldığım Sayın Prof. Dr. Selim Badur'a ve tezimin istatistik aşamasındaki yardımlarından dolayı Araş. Gör. Kamber Kaşali'ye,

Birlikte çalışmanın keyifli olduğu, sıkıcı ortamları bile neşeli hale getirmeyi başaran arkadaşlarım; Ezgi Düzağaç, Emrah Genceli, Ece Barça, Can Berk Çelik, Onur Utku Yüksel, Cem Akmanlar ve Çağdaş Çağlar Laçın'e,

Hiçbir zaman desteğini esirgemeyen Dr. Gökhan Kasnak ve Dr. Orhan Abişev'e,

Hayatım boyunca sevgi ve desteklerini hissettiğim, varlıklarıyla ve verdikleri güven duygusuyla beni bugüne kavuşturan sevgili babama, anneme, kardeşime,

Yanımda olduğu için herşeyin daha keyifli ve daha kolay hale gelmesini sağlayan eşime,

Sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

Bu çalışma, İstanbul Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Birimi tarafından desteklenmiştir. Proje No: 51915

İÇİNDEKİLER

TEZ ONAYI.....	İİ
BEYAN.....	İİİ
İTHAF.....	İV
TEŞEKKÜR.....	V
İÇİNDEKİLER.....	VI
TABLolar LİSTESİ.....	İX
ŞEKİLLER LİSTESİ.....	X
SEMBOLLER / KISALTMALAR LİSTESİ.....	Xİ
ÖZET.....	Xİİİ
ABSTRACT.....	XİV
1. GİRİŞ VE AMAÇ.....	1
2. GENEL BİLGİLER.....	3
2.1. Periodontal Hastalıklar ve Kronik Periodontitis.....	3
2.1.1. Periodontal Hastalık Patogenezi.....	4
2.1.2. Tükürük ve Kronik Periodontitis.....	5
2.1.3. Kronik Periodontitisin Tedavisi.....	6
2.2. Obezite.....	7
2.2.1. Obezite Tanı Yöntemleri.....	8
2.2.2. Obeziteyi Etkileyen Faktörler.....	9
2.2.2.1. Genetik.....	9
2.2.2.2. Çevresel Faktörler.....	9
2.2.3. Obezite ve Tükürük.....	10
2.3. Obezite ve Kronik Periodontitis İlişkisi.....	11
2.3.1. Obezitenin Periodontal Dokular Üzerine Etkileri.....	11
2.3.2. Kronik Periodontitisin Obezite Üzerine Etkileri.....	12
2.3.3. Epidemiyolojik Çalışmalardan Elde Edilen Bilgiler.....	13
3. GEREÇ VE YÖNTEM.....	15
3.1. Hasta Seçimi.....	15
3.2. Çalışma Planlaması.....	16
3.3. Anamnez ve Onam Formu.....	18

3.4. Ağız İçi Kayıtlar	18
3.4.1. Plak İndeksi (Pİ)	19
3.4.2. Sondalamada Kanama (SK)	19
3.4.3. Gingival İndeks (GI)	19
3.4.4. Sondalanabilir Cep Derinliği (SCD)	19
3.4.5. Klinik Ataşman Seviyesi (KAS)	19
3.5. Biyokimyasal Parametreler	19
3.5.1. Tükürük Örneklerinin Toplanması	20
3.5.2. Adiponektin, IL-6, IL-10 ve TNF- α Analizi	20
3.5.3. CRP ve Lipid Analizleri	20
3.6. VKİ Hesaplaması	20
3.7. İstatiksel Değerlendirme	21
4. BULGULAR	22
4.1. Başlangıç Periodontal Bulguların Gruplar Arası Değerlendirilmesi	22
4.1.1. Kontrol Grubu ve Test Grubu Pİ Bulgularının Grup İçi ve Gruplar Arası Değerlendirilmesi	26
4.1.2. Kontrol Grubu ve Test Grubu Gİ Bulgularının Grup İçi ve Gruplar Arası Değerlendirilmesi	28
4.1.3. Kontrol Grubu ve Test Grubu SK Bulgularının Grup İçi ve Gruplar Arası Değerlendirilmesi	30
4.1.4. Kontrol Grubu ve Test Grubu KAS Bulgularının Grup İçi ve Gruplar Arası Değerlendirilmesi	32
4.1.5. Kontrol Grubu ve Test Grubu SCD Bulgularının Grup İçi ve Gruplar Arası Değerlendirilmesi	34
4.2. Gruplar Arası Başlangıç Sistemik Bulguların Değerlendirilmesi	36
4.2.1. Kontrol Grubu ve Test Grubu HDL Değerlerinin Grup İçi ve Gruplar Arası Değerlendirilmesi	39
4.2.2. Kontrol Grubu ve Test Grubu LDL Değerlerinin Grup İçi ve Gruplar Arası Değerlendirilmesi	41
4.2.3. Kontrol Grubu ve Test Grubu TRG Değerlerinin Grup İçi ve Gruplar Arası Değerlendirilmesi	43
4.2.4. Kontrol Grubu ve Test Grubu CRP Değerlerinin Grup İçi ve Gruplar Arası Değerlendirilmesi	45
4.3. Gruplar Arası Başlangıç Tükürük Örneklerinin Değerlendirilmesi	47

4.3.1. Kontrol Grubu ve Test Grubu Tükürük Adiponektin Seviyelerinin Grup İçi ve Gruplar Arası Değerlendirilmesi	49
4.3.2. Kontrol Grubu ve Test Grubu Tükürük IL-6 Seviyelerinin Grup İçi ve Gruplar Arası Değerlendirilmesi	51
4.3.3. Kontrol Grubu ve Test Grubu Tükürük IL-10 Seviyelerinin Grup İçi ve Gruplar Arası Değerlendirilmesi	53
4.3.4. Kontrol Grubu ve Test Grubu Tükürük TNF- α Seviyelerinin Grup İçi ve Gruplar Arası Değerlendirilmesi	55
5. TARTIŞMA.....	57
KAYNAKLAR.....	66
FORMLAR.....	78
ETİK KURUL KARARI.....	80
ÖZGEÇMİŞ.....	82

TABLULAR LİSTESİ

Tablo 2-1: ATP III çalışmasında belirlenmiş kolesterol aralıkları

Tablo 2-2: Obezite Tanı Yöntemleri

Tablo 2-3: Dünya Sağlık Örgütü VKİ sınıflaması

Tablo 3-1: Çalışma Çizelgesi

Tablo 4-1: Hastaların demografik ve antropometrik bulguları

Tablo 4-2: Başlangıç periodontal indeks değerlerinin gruplar arası değerlendirilmesi

Tablo 4-3: Tüm gruplara ait PI bulgularının grup içi ve gruplar arası değerlendirilmesi

Tablo 4-4: Tüm gruplara ait GI değerinin grup içi ve gruplar arası değerlendirilmesi

Tablo 4-5: Tüm gruplara ait SK değerinin grup içi ve gruplar arası Değerlendirilmesi

Tablo 4-6: Tüm gruplara ait KAS değerinin grup içi ve gruplar arası değerlendirilmesi

Tablo 4-7: Tüm gruplara ait SCD değerinin grup içi ve gruplar arası değerlendirilmesi

Tablo 4-8: Başlangıç sistemik biyokimyasal bulguların gruplar arası değerlendirilmesi

Tablo 4-9: Tüm gruplara ait HDL değerinin grup içi ve gruplar arası değerlendirilmesi

Tablo 4-10: Tüm gruplara ait LDL değerinin grup içi ve gruplar arası değerlendirilmesi

Tablo 4-11: Tüm gruplara ait TRG değerinin grup içi ve gruplar arası değerlendirilmesi

Tablo 4-12: Tüm gruplara ait CRP değerinin grup içi ve gruplar arası değerlendirilmesi

Tablo 4-13: Tüm gruplara ait başlangıç tükürük örneklerinin gruplar arası değerlendirilmesi

Tablo 4-14: Tüm gruplara ait tükürük Adiponektin değerinin grup içi ve gruplar arası değerlendirilmesi

Tablo 4-15: Tüm gruplara ait serum IL-6 değerinin grup içi ve gruplar arası değerlendirilmesi

Tablo 4-16: Tüm gruplara ait tükürük IL-10 değerinin grup içi ve gruplar arası değerlendirilmesi

Tablo 4-17: Tüm gruplara ait tükürük TNF- α değerinin grup içi ve gruplar arası değerlendirilmesi

ŞEKİLLER LİSTESİ

- Şekil 4-2: Başlangıç periodontal indeks değerlerinin gruplar arası değerlendirilmesi
- Şekil 4-3: Tüm gruplara ait PI bulgularının grup içi ve gruplar arası değerlendirilmesi
- Şekil 4-4: Tüm gruplara ait GI değerinin grup içi ve gruplar arası değerlendirilmesi
- Şekil 4-5: Tüm gruplara ait SK değerinin grup içi ve gruplar arası Değerlendirilmesi
- Şekil 4-6: Tüm gruplara ait KAS değerinin grup içi ve gruplar arası değerlendirilmesi
- Şekil 4-7: Tüm gruplara ait SCD değerinin grup içi ve gruplar arası değerlendirilmesi
- Şekil 4-8: Başlangıç sistemik biyokimyasal bulguların gruplar arası değerlendirilmesi
- Şekil 4-9: Tüm gruplara ait HDL değerinin grup içi ve gruplar arası değerlendirilmesi
- Şekil 4-10: Tüm gruplara ait LDL değerinin grup içi ve gruplar arası değerlendirilmesi
- Şekil 4-11: Tüm gruplara ait TRG değerinin grup içi ve gruplar arası değerlendirilmesi
- Şekil 4-12: Tüm gruplara ait CRP değerinin grup içi ve gruplar arası değerlendirilmesi
- Şekil 4-13: Tüm gruplara ait başlangıç tükürük örneklerinin gruplar arası değerlendirilmesi
- Şekil 4-14: Tüm gruplara ait tükürük Adiponektin değerinin grup içi ve gruplar arası değerlendirilmesi
- Şekil 4-15: Tüm gruplara ait serum IL-6 değerinin grup içi ve gruplar arası değerlendirilmesi
- Şekil 4-16: Tüm gruplara ait tükürük IL-10 değerinin grup içi ve gruplar arası değerlendirilmesi
- Şekil 4-17: Tüm gruplara ait tükürük TNF- α değerinin grup içi ve gruplar arası değerlendirilmesi

SEMBOLLER / KISALTMALAR LİSTESİ

VKİ	: Vücut Kitle İndeksi
AAP	: Amerikan Pediatri Derneği
AHA	: Amerikan Kalp Birliği
VYO	:Vücut Yağ Oranı
DM	: Diabetes Mellitus
DOS	: Dişeti Oluğu Sıvısı
LPS	: Lipopolisakkaritler
CRP	: C reaktif protein
SCD	: Sondalanabilir Cep Derinliği
PI	: Plak İndeksi
GI	: Gingival İndeks
KAS	: Klinik Ataşman Seviyesi
SK	: Sondalamada Kanama
WHO	: Dünya Sağlık Örgütü
KPO	: Kronik Periodontitisli Obez Grup
KPNK	: Kronik Periodontitisli Normal Kilolu Grup
PSNK	: Periodontal Sağlıklı Normal Kilolu Grup
PSO	: Periodontal Sağlıklı Obez Grup
ELISA	: Enzyme-Linked Immunosorbent Assay
HDL	: High-density Lipoprotein
LDL	: Low-density Lipoprotein
TRG	: Trigliserit
PBT	: Periodontal Başlangıç Tedavisi
SRP	: Diş Yüzey Temizliği ve Kök Yüzeyi Düzleştirme

TNF- α	: Tumor Nekroz Faktör α
IL	: Interlökin
Th1	: T Helper 1
Th2	: T Helper 2
MMP	: Matriks Metalloproteinaz
Pg	: Porphyromonas Gingivalis
Aa	: Actinobacillus Actinomycetemcomitans
Tf	: Tannerella Forsythia
Pi	: Prevotella Intermedia
Td	: Treponema Denticola

ÖZET

Karabey V. Obez bireylerde periodontal tedavinin tükürük biomarkerları üzerine etkisi. İstanbul Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Periodontoloji AD. Doktora Tezi. İstanbul. 2016

Çalışmamızın amacı cerrahi olmayan periodontal tedavinin obez ve obez olmayan kronik periodontitisli bireyler ile obez ve obez olmayan periodontal sağlıklı bireyler arasında klinik parametrelere, serum lipit profiline, serum CRP, ve tükürük sitokin seviyelerine etkilerinin araştırılmasıdır.

20 kronik periodontitisli ve obez, 20 kronik periodontitisli ve normal kilolu, 20 periodontal sağlıklı obez ve 20 periodontal sağlıklı ve normal kilolu hasta çalışmamıza dahil edilmiştir. Serum HDL, LDL, TRG, CRP seviyeleri ve tükürük sitokin seviyeleri periodontal tedaviden önce ve tedavi sonrası 3. ayda değerlendirilmiştir. Klinik değerlendirmeler; plak indeksi, gingival indeks, sondalanabilir cep derinliği, sondalamanda kanama ve klinik ataşman düzeyi indeksleri yardımıyla yapılmıştır. Tükürük örnekleri ELISA yöntemiyle değerlendirilmiştir.

Yapılan değerlendirmeler sonucunda cerrahi olmayan periodontal tedavi tüm klinik parametrelerde ve KPO ve KPNK gruplarında tükürük sitokinlerinde anlamlı gelişmeye yol açmıştır.

Çalışmamızın sonucunda obezitenin cerrahi olmayan periodontal tedavi sonrası periodontal iyileşmenin klinik parametreleri ve tükürük adipositokin seviyeleri üzerinde etkisi olmadığı görülmüştür.

Anahtar Kelimeler : obezite, periodontitis, tükürük, sitokin, klinik parametreler

Bu çalışma, İstanbul Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Birimi tarafından desteklenmiştir. Proje No: 51915

ABSTRACT

Karabey, V. (2016). The effect of periodontal therapy on salivary biomarkers in obese patients. İstanbul University, Institute of Health Science, Department of Periodontology. Doktora Tezi. İstanbul.

The aim of our study is to analyze the effects of non-surgical periodontal therapy to chronic periodontitis patients with or without obesity by using clinical parameters, serum lipid profile, serum CRP and salivary cytokine levels.

20 chronic periodontitis and obese, 20 chronic periodontitis and normal weight, 20 periodontally healthy and obese and 20 periodontally healthy and normal weight patients are included in our study. Serum HDL, LDL, TRG, CRP levels and salivary cytokine levels are assessed before and 3 months after non-surgical periodontal therapy. Clinical assessments are made by using plaque index, gingival index, periodontal depth, bleeding on probing and clinical attachment level. Saliva samples are assessed by ELISA.

In our study we found that non-surgical periodontal therapy led to improvements in all the clinical parameters in both of the chronic periodontitis groups and statistically significant improvements in salivary cytokine levels.

In conclusion we found out that obesity does not impact the salivary cytokine levels and clinical parameters of periodontal healing after non-surgical periodontal therapy.

Key Words: obesity, periodontitis, saliva, cytokine, clinical parameters

The present work was supported by the Research Fund of İstanbul University. Project No. 51915

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Obezite adipoz dokuda meydana gelen değişikliklerin neden olduğu düşük-seviye kronik inflamatuvar bir hastalık olarak nitelendirilmektedir (1). Aşırı adipoz doku birikimi ile karakterize olan obezite, pro-inflamatuvar sitokinler ve adipokin denilen hormonların değerlerinin yükselmesine, bunun sonucu olarak da artmış inflamatuvar uyaran ile azalmış anti-inflamatuvar mekanizmalar arasında bir dengesizliğe yol açar. Bu dengesizlik kronik düşük-seviye inflamasyon oluşumuna yol açar (2). Dünya Sağlık Örgütü (WHO)'ne göre obezite, Amerika Birleşik Devletleri'nde yetişkin populasyonun %35 'inden fazlasını etkilemektedir ve obezitenin neden olduğu hastalıklar dünya genelinde önlenebilir ölümlerin ana kaynağı olarak belirlenmiştir. Artan enfeksiyon sıklığı ve enfeksiyon şiddetinin yanında, obezitenin neden olduğu ölümcül hastalıklardan bazıları kardiyovasküler hastalıklar, tip 2 diyabet ve kanserdir. Sedanter yaşam biçimi ve yüksek yağ içerikli beslenme sonucu kilo artışı obezitenin gelişme riskini arttırmaktadır (3). Klinik uygulamalarda vücut yağ oranı genellikle ve basit bir şekilde boy ve kilo ölçümünü içeren bir formülle değerlendirilir. Epidemiyolojik çalışmalarda sıklıkla kullanılan bu formül Vücut Kitle İndeksi (VKİ) 'dir. WHO VKİ'si 30 ve üzeri olan bireyleri obez olarak kabul etmektedir (4).

Periodontitis dünya genelinde en sık görülen enfeksiyöz ve inflamatuvar hastalıklardan biridir (5). Amerika Birleşik Devletleri'nde 30 – 90 yaşları arasındaki bireylerin %35'inde periodontal hastalık olduğu tahmin edilmektedir (6). Periodontal hastalıklar subgingival alanı kolonize eden gram-negatif, anaerob ve mikro-aerofilik bakterilerin lokal ve sistemik olarak pro-inflamatuvar prostaglandin ve sitokinleri arttırması sonucu doku yıkımı ile karakterize enfeksiyöz/inflamatuvar hastalıklardır (7). Periodontitis gingival inflamasyon, alveol kemik kaybı, ve ataşman kaybı ile karakterizedir (8).

Obezite ve periodontal hastalık arasındaki ilişkiyi gösteren ilk çalışma 1977' de Perlstein ve Bissada tarafından yapılmıştır. Bu çalışmada obez hipertansif farelerin periodontal dokularının normal farelere göre hastalığa daha yatkın olduğu gösterilmiştir (9). Saito ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada da obez Japon bireylerin periodontal hastalığa yatkınlığı gösterilmiştir (10). NHANES III çalışmasında periodontal hastalık ve obezite arasında belirgin ilişki görülmüştür (11). Forsyth Enstitüsü'nde yapılmış bir çalışmada obezitenin derin periodontal cepler, sondalamada kanama, ataşman kaybı,

plak birikimi ve *Tannerella forsythia* seviyesindeki artışla ilişkili olduğu gösterilmiştir (12). Normal kilolu bireylere göre obez bireylerin dolaşımında tümör nekroz faktör- α (TNF- α) ve interlökin-6 (IL-6) daha yüksek seviyelerde bulunmaktadır. Bu sitokinler adipoz dokulardan da salgılanabilmektedir ve hem periodontitisin hem de obezitenin patofizyolojilerinde yer almaktadırlar (13,14). Ayrıca bu sitokinlerin serum seviyeleri kilo kaybı ile birlikte azalmaktadır (15).

Tükürük oral dokulardan kaynaklanan hastalıkların teşhisinde kullanılan önemli bir sıvıdır. Oral ve sistemik hastalıklar açısından tükürük biomarkerlarını incelemek epidemiyolojik çalışmalarda klinik tetkiklere yardımcı olması açısından önemlidir. Yakın zamanda yapılan çalışmaların sonuçları oral hastalıkların biomarkerlarını tükürükte teşhis etmenin mümkün olduğunu göstermiştir. Ayrıca birçok hastalıkla ilgisi bulunan interlökin -1 β , -6, -8 (IL-6, IL-1, IL-8), TNF- α ve matriks metalloproteinaz -8 ve -9 gibi biomarkerlar tükürükte teşhis edilebilmektedir (16).

Obezite dünyada hızla artan bir sağlık problemidir (17). Eğer obezite ve periodontitis arasındaki ilişki net olarak ortaya konulabilirse bu durum her iki hastalığa sahip bireylerde farklı tedavi yaklaşımlarının ortaya koyulabilmesine olanak sağlayacaktır.

Bu çalışmanın amacı; obezite ve periodontitisin patofizyolojilerini de göz önünde bulundurarak birbirleri üzerine etkilerini ve periodontal hastalığa sahip obez bireylere uygulanan periodontal başlangıç tedavisinin periodontal dokuların iyileşmesine etkilerinin klinik olarak ve tükürük biomarkerları ile incelenmesidir.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Periodontal Hastalıklar ve Kronik Periodontitis

Periodontitis bakteriyel patojenlerin neden olduğu kronik inflamatuvar bir hastalıktır ve dünya çapında en yaygın oral enfeksiyonlardan biridir (18). Dental plak da denen çeşitli bakterilerin yerleşerek oluşturduğu diş yüzeyindeki biofilm periodontitis etkenlerinden biridir. Bu bakteriler *Porphyromonas gingivalis* (Pg), *Actinobacillus actinomycetemcomitans* (Aa), *Tannerella forsythia* (Tf), *Prevotella intermedia* (Pi), *Campylobacter rectus*, *Eubacterium nodatum*, *Treponema denticola* (Td), spiroketler, *Streptococcus intermedia*, *Prevotella nigrescens*, *Peptostreptococcus micros*, *Fusobacterium nucleatum*, ve *Eikenella corrodens* i içermektedir (19). Günümüzde kullanılan periodontal hastalık sınıflandırması “1999 International Workshop for a Classification of Periodontal Diseases and Conditions” da tanımlanmıştır ve 8 ana kategoriden oluşmaktadır. Bu kategoriler:

1. Dişeti hastalıkları
2. Kronik periodontitis
3. Agresif periodontitis
4. Sistemik hastalıklar ile birlikte görülen periodontitis
5. Nekrotizan periodontal hastalıklar
6. Periodonsiyumun abseleri
7. Endodontik lezyonlar ile birlikte görülen periodontitisler
8. Gelişimsel veya kazanılmış deformite ve durumlardır (20).

Kronik periodontitis en sık görülen ve daha çok yetişkin bireylerde rastlanan bir periodontal hastalık tipidir (8). Plak birikimi, inflamasyon sonucu oluşan ataşman ve alveol kemik kaybı kronik periodontitisin ana karakteristik özellikleridir. Kronik periodontitiste dişetinde kızarıklık ya da ödem, cep oluşumu ve/veya dişeti çekilmesi gözlenir. Bu hastalık, genellikle yavaş ilerleyen bir hastalık olup; sistemik ya da çevresel faktörler sonucu konak yanıtının değişmesi ile hastalığın seyri daha agresif bir form alabilir. Prevelans ve şiddeti yaş ile birlikte artar. Kronik periodontitis sigara, tip 2 diabetes mellitus (DM), lokal hazırlayıcı faktörler ve genetik faktörler ile ilişkilendirilmektedir (19,21).

2.1.1 Periodontal Hastalık Patogenezi

Periodontitis enfeksiyöz bir hastalıktır (22). Periodontitis tanımı sondalamada kanama, periodontal cep derinliği, ve klinik ataşman kaybını içeren birkaç klinik kriterden oluşmaktadır (23). Periodontitisin birincil özelliği olan periodontal doku yıkımının, periodontal mikroorganizmaların sebep olduğu konak immün inflamatuvar cevabın bir sonucu olduğu kabul edilmektedir (24,25). 1960 ve 70' lerde yapılan araştırmalarda bakterilerin gingivitis ve periodontitisin başlamasında en önemli etkenlerden biri olduğu gösterilmiştir (26–28). 1980 lere doğru bu alanda yeni gelişmeler olmuştur. Hastalık seyrinde konak inflamatuvar yanıtın pivot rolü ortaya çıkmaya başlamıştır (29–31). Bu çalışmaları takiben, monozigotik ve dizigotik ikizleri karşılaştıran çalışmaları da içeren periodontitiste kalıtsal faktörlerin önemini vurgulayan çalışmalar yapılmıştır (32,33). Ayrıca sistemik durum ve sigara gibi çevresel faktörlerin de periodontal hastalık başlangıcını ve ilerlemesini etkilediği çeşitli çalışmalarda gösterilmiştir (22,24,34). Son yıllarda periodontitis konseptinde mikrobiyal değişim ve konak yanıtının kompleks etkileşimi olduğu gösterilmiştir. Bu etkileşim sonucunda bağ dokusu ve kemik metabolizmasında değişiklikler olmakta ve bu da klinik ataşman kaybı gibi periodontal hasara neden olabilmektedir (24). İnflamatuvar reaksiyonu başlatan lipopolisakkaritler (LPS), peptidoglikanlar, lipoteik asitler, proteazlar ve toksinler gibi bakteri komponentleri diş yüzeyindeki biyofilm üzerinde bulunurlar (35). Bakteriler ve salgıladıkları LPS' ler, dişeti dokularına ulaşarak, nötrofiller, lenfositler, makrofajlar ve mast hücrelerinin infiltrasyonu ile birlikte inflamatuvar cevabı başlatmaktadırlar. LPS bağlayıcı proteine bağlanan LPSler ve fimbrialar içeren *Pg*, CD14 reseptörleri ile iletişime geçerek makrofajları stimüle edebilmektedir. Makrofaj stimülasyonu, TNF- α , interlökin-1 α (IL-1 α), interlökin-1 β (IL-1 β), IL-6 ve matriks metalloproteinazları (MMP) gibi kollajeni sindiren inflamatuvar ürünleri indüklemektedir (36). Dişeti oluk sıvısında (DOS), dişeti kenarından toplanan eksudalarda, ve periodontitise sahip hastaların dişeti dokularında birçok sayıda sitokin ve kemokin bulunmaktadır. IL-1, IL-6, IL-12, IL-17, IL-18, IL-21, TNF- α ve interferon- γ gibi pro-inflamatuvar sitokinlerin periodontitisin patogenezinde rol aldığı kanıtlanmıştır. Örnek olarak IL-1 ve IL-6 B-hücre/plazmada üretilmektedir ve periodontitisin ilerlemesini karakterize etmektedir (23). IL-6 nın, bakteriyel LPS'lere ve IL-1, TNF- α gibi sitokinlere yanıt olarak epitelyal hücreler, lenfositler, monositler ve fibroblastlar tarafından üretilmekte olup osteoklast oluşumunu stimüle ettiği in vitro

olarak gösterilmiştir (34). İnflamatuvar sitokinler IL-1 ve TNF- α periodontitisin patogenezinde önemli bir role sahiptirler. TNF- α bakteriyel uyarıma yanıt olarak mast hücrelerinden salgılanarak inflamatuvar olay zincirine erken safhada dahil olmaktadır (23). Klinik olarak periodontitisli bölgelerin DOS'unda ve dişeti dokularında TNF- α ve IL-1 β artmış konsantrasyonlarda bulunmaktadır ve periodontal hastalık tedavisinden sonra seviyelerinde düşüş gözlemlenmektedir (37,38). IL-10 T helper 2 (Th2) lenfositleri tarafından üretilmektedir ve T helper 1 (Th1) klonlarını aktive ederek sitokin üretimini engellemektedir. IL-10 un farklı hücre tipleri üzerindeki etkileri anti-inflamatuvar ve immunsupresif aktiviteleri desteklemektedir (39).

2.1.2. Tükürük ve Kronik Periodontitis

Tükürük oral ve sistemik hastalıkların tanısında kullanılabilecek invaziv olmayan diagnostik bir sıvı olarak kullanılabilir. Sitokinler gibi tükürük biomarkerlarını kullanarak periodontal sağlıklı bireyler ile periodontitise sahip bireyleri ayırt etmek için çeşitli çalışmalar yapılmaktadır (40). Son zamanlarda tükürük sitokinleri ile periodontal durum ve oral inflamatuvar durum arasındaki korelasyonu anlamaya yönelik çalışmalar yapılmaktadır (41). Şu ana kadar yapılan çalışmaların çoğunda moleküler markerların salındığı alanlara yakınlığı nedeni ile DOS araştırılmıştır. Ancak DOS'nın sadece belli bir bölge hakkında bize bilgi vermesi ve aktif olmayan alanlar hakkında bilgi vermemesi bir dezavantajdır. Tükürük ise tüm oral bölgeden toplandığı için bize ağız geneli hakkında bilgi verir ve bu dezavantajı ortadan kaldırır (42). TNF- α makrofajlar tarafından salınan pro-inflamatuvar bir sitokindir ve periodontitiste kemik kaybında rol almaktadır (43). TNF- α periodontal sağlıkta ve periodontitiste hem tükürükte hem de DOS'nda bulunmaktadır (44). Periodontitiste artmış konsantrasyonlarda bulunan TNF- α doku yıkımı ve immun yanıt ile yakından ilgilidir (41). Pritma ve ark.'nın yaptığı bir çalışmada tükürükte TNF- α artışı kronik periodontitisli bireylerde periodontal sağlıklı bireylere göre anlamlı bir şekilde daha fazladır (42). Bu sonuçlar Frodge ve ark.'nın yaptığı periodontal sağlıklı ve periodontitisli bireylerin tükürük örneklerini karşılaştırdığı çalışmayla da paralellik göstermektedir (45). Yapılan çalışmalar (46–48) oral ve sistemik hastalıklar ile ilgili çeşitli enflamatuvar biomarkerların tükürükte de bulunduğunu göstermektedir. Bu da tükürüğü kronik periodontitis gibi oral inflamatuvar durumlarda potansiyel bir diagnostik araç yapmaktadır (49). IL-6 ve MMP-8 gibi periodontitisin inflamatuvar ve immün düzenleyicileri tükürükte görülmektedir (45). IL-6 osteoklastik aktiviteyi ve

kemik rezorpsiyonunu destekleyen bir inflamatuvar mediatördür (50). Javed ve ark.'nın yaptığı bir çalışmaya göre kronik periodontitisli ve diabet başlangıcı olan hastalarda tükürük IL-6 seviyesi kronik periodontitisli sistemik sağlıklı bireylere göre anlamlı bir şekilde fazla bulunmuştur (51). IL-10 immunoproliferatif ve inflamatuvar yanıtı baskılayan anti-inflamatuvar bir sitokindir. Bu yüzden IL-10'un kemik rezorpsiyonundaki rolünü anlamak önemlidir (52). IL-10, IL-1, IL-6, ve TNF-alfa gibi pro-inflamatuvar sitokin ve kemokinlerin sentezini azaltabilmektedir (53,54). Bu yüzden IL-10 kemik homeostazında ve inflamatuvar durumda önemli bir regülatördür (55). IL-10'un periodontitiste ve periodontal sağlıkta tükürükteki bulunma miktarı ile ilgili çok fazla çalışma yapılmamıştır. Teles ve ark.'nın yaptığı bir çalışmada periodontal hastalık varlığında tükürükte bulunan IL-10 ile sondalamada kanama arasında anlamlı olmayan güçsüz bir negatif korelasyon bulunmuştur (41). Tükürüğü diagnostik bir araç olarak kullanabilmek için IL-10'un periodontal sağlıkta ve periodontitiste ayrıca sistemik hastalıklarda tükürük konsantrasyonlarının daha ileri çalışmalarla aydınlatılması gerekmektedir.

2.1.3. Kronik Periodontitisin Tedavisi

Günümüzde periodontal tedavinin amacı enfeksiyonu azaltmak, inflamasyonu çözmek ve periodontal sağlıkla uyumlu bir klinik durum yaratmaktır (56). Periodontitis ilk olarak cerrahi olmayan şekilde tedavi edilir. Cerrahi olmayan periodontal tedavi oral hijyen eğitimi ile birlikte, diş yüzey temizliği ve kök yüzeyi düzleştirme (SRP) işlemlerinden oluşmaktadır. Buna periodontal başlangıç tedavisi de denilmektedir (57). Normalde bu tedavi klinik ataşman kazancı ve inflamasyonun çözülmesine bağlı olarak dişeti kenarında çekilme ile sonuçlanır. Beklenen bu sonuçlar gerçekleşmesine rağmen bazı durumlarda tedavi sonrası derin dişeti cepleri kalabilmektedir (58). Bu derin ceplerin tedavisi için ek olarak cerrahi tedavi gereklidir. Aynı zamanda cerrahi olmayan tedavi ile istenilen sonuç elde edilemezse tedaviye ek olarak sistemik antibiyotik kullanımı da fayda sağlayabilmektedir (59). Yapılan çalışmalar sonucunda periodontal hastalığa sahip bireylere başlangıç periodontal tedavisi uygulandığında sondalanabilir cep derinliğinde, klinik ataşman seviyesinde, gingival indeks ve sondalamada kanama skorlarında önemli bir düzelme olduğu kanıtlanmıştır (58,60–62). Başlangıç periodontal tedavisi 3-6 mm'lik dişeti ceplerine uygulandığında iltihap azalmakta ve cep derinlikleri sığlaşmaktadır. 6 mm'yi aşan ceplerde ise her zaman kesin başarı sağlanamadığı; diş kök formları, dişin konumu ve diş restorasyonları gibi faktörlerin tedavi prognozunu

etkilediği bilinmektedir. Bu nedenle 6 mm'yi aşan dişeti ceplerinin varlığında başlangıç periodontal tedavi yeterli olmaz ise cerrahi periodontal tedavi yöntemleri de tercih edilebilmektedir (63,64). Ayrıca periodontal başlangıç tedavisinin etkisini arttırmak amacıyla tüm ağız dezenfeksiyonu ve lazer uygulamaları gibi çeşitli tedavi yöntemleri de araştırılmaktadır. Periodontal tedavinin başarısında hastanın ağız hijyeni, hazırlayıcı yerel prognostik faktörler, sigara kullanımı ve diyabet gibi sistemik ve çevresel etyolojik faktörler de yüksek öneme sahiptir (65).

2.2. Obezite

Obezite vücutta fazla ve anormal bir şekilde yağ depolanması olarak tanımlanabilir (66). Obez bireyleri sınıflandırmak için kullanılan VKİ kilonun, boyun metre cinsinden karesine bölünmesi ile elde edilir. Bireyler, VKİ'nin 25 kg/m^2 'ye eşit veya üstünde olması durumunda kilolu (preobez), 30 kg/m^2 'ye eşit veya üzerinde olması durumunda da obez olarak sınıflandırılmaktadır (67). Obezite sosyal ve psikolojik boyutları da olan önemli bir halk sağlığı sorunudur ve gün geçtikçe daha genç bireyleri etkilemeye başlamıştır (68). Adipoz doku, özel bir bağ dokusu tipidir ve adiposit olarak adlandırılan lipit dolu hücrelerin bağlanmasıyla oluşur (69). Son yıllarda adipoz dokunun sadece enerji için bir depo görevi yaptığı fikri dramatik bir şekilde değişmiştir. Günümüzde adipoz doku çeşitli biyolojik fonksiyonların düzenlenmesinde görev alan aktif bir metabolik kompartman olarak kabul edilmektedir (70). Adipoz dokunun enerji depolama, yağda eriyen vitaminleri depolama, fiziksel koruma, termogenezis gibi fonksiyonları vardır ve adipositlerden ve adipoz stromal hücrelerden sentezlenen protein yapıları moleküllerin (adipositokin) sayesinde otokrin, parakrin ve endokrin etkileri olduğu da gösterilmiştir (69). Adipoz doku ve diğer biyolojik sistemler arasındaki iletişim adipokin adı verilen biyoaktif mediatörler tarafından sağlanmaktadır. Adiponektin önemli adipokinlerden bir tanesidir ve insan vücudunda çeşitli biyolojik olaylarda yer almaktadır (70). Dislipidemi kanda artmış total kolesterol ve trigliserit seviyesine ek olarak azalmış high density lipoprotein (HDL) seviyesinin beraber görülmesidir. Amerikan Pediatri Akademisi (AAP), Amerikan Kalp Birliği (AHA) ve Amerikan Tıp Birliği'nin beraber düzenlediği Yetişkin Tedavi Paneli'nde (ATP III) açıklanan tabloda sınırlar Tablo 2-1 de gösterilmiştir (71).

Tablo 2-1: ATP III' te belirlenmiş kolesterol aralıkları

LDL Kolesterol	
<100	Optimal
100-129	Optimale yakın ve optimalin üstü
130-159	Sınırın üstü
160-189	Yüksek
≥190	Çok yüksek
Total Kolesterol	
<200	İyi
200-239	Sınırın üstü
≥240	Yüksek
HDL Kolesterol	
<40	Düşük
≥60	Yüksek

2.2.1. Obezite Tanı Yöntemleri

Günümüzde obezitenin tanısında çeşitli yöntemler kullanılabilmektedir. Bu yöntemlerden bazıları Tablo 2-2 de gösterilmiştir (17,71–76).

Tablo 2-2: Obezite Tanı Yöntemleri

Antropometrik Ölçümler	Laboratuvar Değerlendirmeleri
Vücut Yağ Oranı (VYO)	Biyoelektrik İmpedans Analizi
Vücut Kitle İndeksi	Total Vücut Potasyum Tekniği
Bel Çevresi	Dual-Energy X-Ray Absorbsiometry
Bel-Kalça Oranı	Bilgisayarlı Tomografi ve Manyetik Rezonans
Deri Kıvrım Kalınlığı	Tekniği

VKİ en çok kullanılan ve vücut yağ oranı ile iyi korelasyon gösteren bir parametredir. VKİ yağ miktarının genel bir göstergesidir ve yağ dağılımı hakkında bilgi vermez. Erişkinlerde ve çocuklarda VKİ'ne göre obezitenin sınıflandırılması Tablo 2-3'te

gösterilmiştir (17).

Tablo 2-3: Dünya Sağlık Örgütü VKİ sınıflaması

Sınıflama	VKİ	
	Başlıca limit değerler	İlave limit değerler
Zayıf	<18.50	<18.50
Şiddetli zayıflık	<16.00	<16.00
Zayıflık	16.00 - 16.99	16.00 - 16.99
Hafif zayıflık	17.00 - 18.49	17.00 - 18.49
Normal Aralık	18.50 - 24.99	18.50 - 22.99
		23.00 - 24.99
Kilolu	≥25.00	≥25.00
Obezite Öncesi (yüksek kilolu)	25.00 - 29.99	25.00 - 27.49
		27.50 - 29.99
Obezite	≥30.00	≥30.00
Obezite sınıf I	30.00 - 34.99	30.00 - 32.49
		32.50 - 34.99
Obezite sınıf II	35.00 - 39.99	35.00 - 37.49
		37.50 - 39.99
Obezite sınıf III	≥40.00	≥40.00

2.2.2. Obeziteyi Etkileyen Faktörler

Obezite birçok sebebi olan heterojen bozukluklar sonucu ortaya çıkan bir hastalıktır. Vücut ağırlığı genetik, çevresel ve psikolojik faktörlerin enerji alımı ve tüketimine fizyolojik mediatörler yoluyla etkisi sonucu şekillenmektedir (77).

2.2.2.1. Genetik

Çeşitli genler obezite veya metabolik komplikasyonları ile yakından ilgilidir. Bunlar arasında termogenezis mekanizmasında önemli olanlar ve iştah düzenlenmesinde görev alanlar vardır. Obezite tek-gen bozukluklarında sıklıkla görülen bir durumdur. Örnek olarak üst vücut obezitesi, kısa boy, mental gerilik ve hipogonadizm gibi durumlarla karakterize Prader-Willi sendromu bunlardan biridir (77).

2.2.2.2. Çevresel Faktörler

Yaş, cinsiyet, doğum sayısı, medeni hal, sigarayı bırakma, alkol tüketimi, teknolojik gelişmelerle birlikte sedanter yaşam, fast food tarzı hızlı ve yüksek kalorili gıdaların tüketiminin yaygınlaşması obezite gelişimine neden olan çevresel faktörler arasında sayılabilir (77).

a. Enerji Harcanması

Enerji harcamasının en değişken komponenti fiziksel aktivitedir ve toplam enerji harcamasının yaklaşık %20-50 arasını oluşturmaktadır. Gelişmiş ülkelerde düşük seviye fiziksel aktivite ile obezite arasında ilişki vardır (77). Amerika Birleşik Devletleri'nde günde 5 saat veya daha fazla televizyon izleyen çocuklarda günde 2 saat veya daha az televizyon izleyen çocuklara göre 5.3 kat daha fazla obezite riski olduğu görülmüştür (78).

b. Enerji Alımı

Gelişmiş ülkelerde obezite prevalansı ve artmış enerji alımı arasında direk bir korelasyon olduğu kanıtlanmamıştır. Karbonhidrat, yağ ve protein gibi makrobesinler farklı tokluk hisleri yaratmaları nedeniyle yeme alışkanlıklarını etkiledikleri bilinmektedir (79). Yüksek yağ oranı içeren besinlerin obezite riski oluşturacağına dair bazı çalışmalar mevcuttur fakat kültürler arası yapılmış çalışmalar bunları desteklememektedir (80).

c. Kültür

Gelişmiş ülkelerde endüstriyelleşme ve diyetin batılılaşması sonucu obezite prevalansının arttığı görülmüştür (77).

d. Hamilelikte Beslenme

Genetik yatkınlıktan bağımsız olarak fetal dönemde yetersiz beslenmenin ilerleyen dönemlerde obezite, hipertansiyon ve tip 2 diyabete sebep olabileceği gösterilmiştir (81).

2.2.3. Obezite ve Tükürük

Yağ kütlesinin artışı; çeşitli adipokinlerin salınımı, lipid ve glukoz metabolizmasında meydana gelen değişiklikler, enflamasyon ve ateroskleroz ile yakından ilişkilidir (82). Adiponektin insulin duyarlılığı, anti-inflamatuvar ve anti-aterojenik etkileri sayesinde yüksek öneme sahip bir adipokindir (83,84). Adiponektin seviyeleri, VKİ ile zıt yönde bir ilişki göstermektedir ve obezite, metabolik sendrom, koroner kalp hastalığı ve akciğer hastalıkları ile yakından ilişkilidir (85,86). Son

zamanlarda yapılan çalışmalarda biyolojik rolü tam olarak anlaşılamamış olsa bile tükürükte adiponektin bulunduğu kanıtlanmıştır (87,88). Ancak obez bireylerde tükürükte bulunan adiponektin seviyeleri hakkında çok az bilgi mevcuttur ve tükürük adiponektininin potansiyel bir diagnostik faktör olarak kullanılabilirliği kanıtlanmamıştır. Nigro ve ark. obez bireyler ile normal kilodaki bireylerin adiponektin tükürük seviyelerini karşılaştırdıkları bir çalışmada total tükürük adiponektin seviyesinde anlamlı bir fark bulamamışlardır, ancak obez bireylerde kontrol grubuna göre bir miktar daha fazla adiponektin seviyesi olduğunu görmüşlerdir (89). Goodson ve ark.'nın yaptığı bir çalışmada obez pediatrik bir populasyonda kontrol grubuna göre azalmış tükürük adiponektin seviyeleri bulmuşlardır. Aynı çalışmada tükürük c-reaktif protein (CRP) seviyesi obez bireylerde normal kilolu bireylere göre neredeyse 6 kat daha fazla bulunmuştur (90). Bugüne kadar yapılan çalışmalar adiponektinin anti-inflamatuvar etkiler yarattığını göstermektedir. Adiponektin; TNF- α ve IL-6 üretimini inhibe ederken; TNF- α ve IL-6 da adipositlerden adiponektin üretimini baskılamaktadır (91). IL-6 ve TNF- α obezitede serum ve adipoz dokuda yüksek seviyede bulunmaktadırlar (92). Acurio ve ark.'nın yaptıkları bir çalışmada IL-6'nın tükürük seviyesi ile VKİ arasında herhangi bir ilişki bulunamamıştır (93). Obez bireylerde tükürükte bulunan sitokinler ve bunların VKİ ile ilişkisi ile ilgili çalışmalar yetersizdir. Özellikle obez bireylerde periodontal hastalık durumunda ve periodontal tedavi sonrası tükürükte bulunan bazı sitokinlerin seviyelerinin nasıl değiştiğinin bilinmesi tükürüğün diagnostik bir araç olarak kullanılmasında fayda sağlayacaktır.

2.3. Obezite ve Kronik Periodontitis İlişkisi

2.3.1. Obezitenin Periodontal Dokular Üzerine Etkileri

Obez bireylerin dolaşımında adipoz dokudan da salgılanan ve hem obezitenin hem de periodontitisin patofizyolojisinde yer alan TNF- α ve IL-6 yüksek seviyelerde bulunmaktadır. Ayrıca bu sitokinlerin serum seviyeleri kilo kaybı ile birlikte azalabilmektedir (94). Obezitenin periodonsiyum üzerine etkisi bozulmuş-glikoz toleransı (95), dislipidemi (96) ve TNF- α (97), IL-6 (98), adiponektin (99) ve leptin (100) gibi inflamatuvar sitokinler tarafından düzenlenebilmektedir. Yüksek seviyelerdeki TNF- α , fibroblast stimülasyonu ve kemik rezorpsiyonunu aktive eden osteoklast stimülasyonu ile hali hazırda bulunan periodontal hastalığın şiddetini arttırabilmektedir (1). Nassar ve ark. tarafından yapılan bir çalışmada diyetle indüklenen obeziteye sahip farelerde daha yüksek seviyelerde alveolar kemik yıkımı olduğu

görülmüştür. Kanıtlar adipoz dokunun inflamatuvar sitokinler için bir rezervuar görevi gördüğünü göstermektedir. Bu durumda adipoz dokunun artması inflamatuvar konak cevabın aktivasyonunun artmasına yol açabilmekte bu da obez bireyleri periodontal hastalığa daha yatkın hale getirebilmektedir (101). TNF- α , obezite ve inflamasyon da görev alan pro-inflamatuvar bir sitokindir ve periodontitisin ilerlemesinde önemli bir role sahiptir (102). TNF- α ve IL-6 gibi sitokinlerin, CRP gibi akut faz proteinlerin artması düşük-seviye sistemik inflamasyonun oluşmasına katılmaktadır ve periodontal doku yıkımını arttırabilmektedir. Leptin adipoz doku tarafından salgılanan bir protein olup, besin alımı ve enerji harcanımını düzenler (103) ve diğer pro-inflamatuvar sitokinlerin üretimini stimule eder (104–106). Yapılan çalışmalar periodontitisin şiddeti ile lokal ve dolaşımdaki leptin seviyeleri arasında bağlantı olduğunu göstermişlerdir (107,108). Resistin adipoz dokuda bulunan immun hücreler tarafından üretilen bu yüzden de inflamatuvar sürecin başlamasında görev alan diğer bir proteindir. Resistinin pro-inflamatuvar özellikleri arasında TNF- α ve IL-6 salgılanması ve adiponektinin anti-inflamatuvar etkilerinin bozulması bulunmaktadır (109,110). Periodontitiste artmış resistin seviyeleri görülmektedir (95,111). Zimmermann ve ark.'nın yaptığı bir çalışmada, serum resistin seviyelerinin obez periodontitisli ve normal kilolu periodontitisli hastalarda arttığı görülmüştür. Bu çalışmaya göre periodontal inflamasyon obeziteden bağımsız olarak resistinin sistemik seviyesinin değiştirebilmektedir (112). Yukarıda belirtilen pro-inflamatuvar sitokinlere ek olarak adipoz doku adiponektin gibi bazı anti-inflamatuvar sitokinlerde salgılamaktadır. Obez bireylerde normal kilolu bireylere göre adiponektinin plazma seviyesi daha azdır. Aynı zamanda yapılan çalışmalar periodontal hastalığa sahip bireylerde de azalmış adiponektin serum seviyelerine ve fonksiyonlarına rastlandığını göstermektedir (112).

2.3.2. Kronik Periodontitisin Obezite Üzerine Etkileri

Periodontitis resistin ve adiponektinin dolaşımdaki seviyelerini etkileyebilmektedir. Aynı zamanda obezite ve periodontitis dolaşımdaki leptin seviyelerini pro-inflamasyonu arttıracak şekilde etkileyebilmekte bu durumda her iki hastalığın sistemik inflamasyonda role sahip olduğunu göstermektedir (112). *Pg* gibi periodontal patojenlerden salgılanan lipopolisakkaritler dolaşımdaki TNF- α seviyelerini arttırmaktadır. Bu durum insülin rezistansına ve ateromatöz değişikliklere yol açmaktadır (113,114). Bu, kötü periodontal durum ile obezite arasındaki ilişkinin olası

nedenlerinden biri olabilir. Aynı zamanda periodontitiste artış gösteren serum CRP seviyesinde obeziteyle ilişkide önemli rol oynamaktadır (115).

2.3.3. Epidemiyolojik Çalışmalardan Elde Edilen Bilgiler

Zimmermann ve ark. yaptıkları bir çalışmada, periodontitisli hastalarda periodontal sağlıklı hastalara göre serum resistin seviyeleri daha yüksekken, adiponektin seviyeleri daha düşük bulunmuştur. Normal kilolu ve periodontal sağlıklı bireyler en düşük serum leptin seviyesine sahiptirler. Buna ek olarak, leptin ve IL-6 pro-inflamatuvar sitokinleri obezite ve periodontitisli hastalar ile ilişkili bulunmuştur. Bu bulgulara göre, obezite ve periodontitisin birbirlerinden bağımsız olarak veya beraber adipositokinlerin lokal ve sistemik seviyelerini genel olarak pro-inflamasyon yönünde değiştirmekte olduğu söylenmiştir (112). Diğer bir çalışmada obez veya normal kilodaki hastalara cerrahi olmayan periodontal tedavinin etkileri karşılaştırılmıştır. Bu çalışmada obez bireylerde TNF- α , IL-6 ve leptin seviyelerinde istatistiksel olarak anlamlı azalmalar görülmüştür ve normal kilodaki bireylerde sadece IL-6 seviyesinde azalma görülmüştür. CRP seviyeleri ise iki grupta da değişmemiştir. Cerrahi olmayan periodontal tedavi her iki grupta da tüm klinik parametrelerde önemli gelişmeler sağlamıştır. Bu çalışma bu konuda yapılan diğer çalışmalar ile tutarlılık içerisinde ve obezitenin cerrahi olmayan periodontal tedavi üzerinde negatif bir etkisi olmadığını savunmaktadır. Bu çalışmadan elde edilen sonuçlara göre; klinik olarak başarılı bir cerrahi olmayan periodontal tedavi dolaşımdaki TNF- α , IL-6 ve leptin seviyelerini düşürerek sistemik inflamasyonu azaltmakta ve lipid profilinde herhangi bir değişiklik sağlamamasına rağmen obez bireylerde insülin duyarlılığında azalma sağlayabilmektedir (94). Dalla Vecchia CF ve ark. yaptıkları bir meta-analizde, obezite kadınlarda periodontitisle anlamlı düzeyde ilişkili bulunmuş olup, obez kadınların normal kilodaki kadınlara göre %80 oranında daha fazla periodontitis geliştirme riskine sahip oldukları söylenmiştir. Periodontitis ile obezitenin sigara içen kadınlarda daha güçlü olduğu tespit edilmiştir (116). D vitamini kemik büyümesi ve korunmasında önemli bir göreve sahiptir. Yakın zamanda D vitamininin periodontal hastalık, diş kaybı ve dişeti inflamasyonu üzerinde pozitif etkilere sahip olduğu söylenmiştir. Bu etkileri kemik metabolizması üzerindeki rolü ile değil anti-inflamatuvar mekanizmalardaki rolü ile sağlamaktadır. Teles ve ark.'nın yaptıkları bir çalışmada, adiponektin/D vitamini arasında ve IL-6/leptin arasında pozitif korelasyon görülürken, IL-6/D vitamini arasında ve leptin/D vitamini arasında negatif korelasyon görülmüştür (117). Akman ve ark.'nın yaptıkları bir çalışmada, serum

trigliserit seviyeleri plak indeksi, sondalanabilir cep derinlikleri ve klinik ataşman seviyeleri arasında pozitif korelasyonlar olduğu görülmüştür. HDL ve klinik periodontal parametreler arasında ise negatif korelasyon görülmüştür. Aynı zamanda periodontal parametrelerin artan VKİ ile birlikte arttığı bulunmuştur (2).

Sonuç olarak obezite ve periodontitis çeşitli sitokinler, proteinler ve vitaminler yoluyla birbirleri ile ilişkili iki hastalık olarak kabul edilmektedir. Her ikisi de inflamatuvar hastalıklardır ve bu iki hastalık arasındaki ilişkiyi daha iyi anlayabilmek için daha fazla bilimsel çalışma gerekmektedir.



3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1. Hasta Seçimi

Araştırmaya İstanbul Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi'ne başvurmuş 20 periodontal sağlıklı ve normal kilolu, 20 kronik periodontitisli ve normal kilolu, 20 kronik periodontitisli ve obez, 20 periodontal sağlıklı ve obez birey antropometrik değerlendirmeler ve periodontal bulgulara göre çalışmamıza dahil edilmiştir. Obez bireylerde WHO VKİ sınıflandırmasına göre VKİ'si 30 ve üstü olma şartı aranmıştır. Hastaların seçiminde aşağıdaki kriterlerin sağlanması arandı;

1. Düzenli kullandıkları herhangi bir ilacın bulunmaması
2. Sigara kullanmamış olmaları
3. Son altı ay içerisinde antibiyotik kullanmamış olmaları
4. Periodontal cerrahi tedavi geçirmemiş olmaları
5. Son bir yıl içerisinde periodontal tedavi görmemiş olmaları
6. Hamile olmamaları ya da emzirme döneminde bulunmamaları
7. 25-50 yaş aralığında olmaları
8. 3. Molar dişler haricinde ağızda en az 20 diş bulunması
9. Hemogloblin A1C (HbA1C) 6,5 % olması
10. Açlık kan şekeri 70-105 mg/L olması

Kontrol grupları mümkün olduğu kadar yaş ve cinsiyet eşleşmesine dikkat edilerek oluşturuldu. Hastaların ayrıntılı sistemik anamnezi alındı ve yapılacak ağız içi muayenede tüm dokular değerlendirildi. Periodontal durumun tespit edilebilmesi için aşağıdaki klinik indeksler ve ölçümler yapılmıştır:

Plak indeksi (PI), Gingival indeks (GI), Sondalanabilir cep derinliği (SCD), Sondalamada kanama (SK), Klinik ataşman düzeyi (KAS).

Çalışma popülasyonunu oluşturmak üzere Ocak 2015 ve Nisan 2015 tarih aralığında, toplam 3 ay hasta değerlendirmesi yapıldı. Değerlendirmeler sonucunda 45 test grubu ve 40 kontrol grubu hastası araştırmaya dahil edildi. Test grubu hastaları arasından beş bireyin çeşitli nedenlerden ötürü (sağlık, randevulara riayet edilmemesi

vb) çalışma kapsamı dışına çıkarılması neticesinde 40 test grubu ve 40 kontrol grubu hastası ile araştırma sonuçlandırıldı.

3.2. Çalışma Planlaması

Çalışma çizelgesi Tablo 3’de gösterildiği şekilde oluşturulmuştur.



Tablo 3: Çalışma Çizelgesi

- 6. GÜN	Hastanın test grubuna dahil edilmesi (Anamnez, Onam, Radyografilerin alınması, Antropometrik ölçüm kayıtlarının alınması) Periodontal kayıtların alınması
- 5. GÜN	Biyokimyasal incelemeler için kan ve tükürük örneklerinin toplanması
- 4. GÜN	Periodontal başlangıç tedavisi Diş yüzeyi temizliği ve ağız hijyeni eğitimi
- 2. GÜN	İki segment kök yüzeyi düzleştirme işlemi Ağız hijyeni kontrolü ve ağız hijyen eğitimi tekrarı Bireylerin kontrol grubuna dahil edilmesi Periodontal kayıtların alınması
0. GÜN	İki segment kök yüzeyi düzleştirme işlemi Ağız hijyeni kontrolü ve ağız hijyen eğitiminin tekrarı Kontrol grubu hastalarından biyokimyasal incelemeler için kan alınması ve tükürük örneklerinin toplanması
1. ay	İyileşme ve ağız hijyeni kontrolü, ağız hijyen eğitimi tekrarı
3. ay	3.ay biyokimyasal incelemeler için kan ve tükürük örneklerinin toplanması 3.ay periodontal kayıtların alınması

3.3. Anamnez ve Onam Formu

Hastalardan alınan detaylı anamnez ve yapılan klinik ve radyografik değerlendirmeler sonucunda araştırma için seçim kriterlerini sağlayan hastalar herhangi bir işlem yapılmadan önce sözlü olarak çalışma hakkında bilgilendirildi. Hastalara onam formu okutularak, çalışmaya katılmayı düşündükleri taktirde imzalamaları istendi. Seçim kriterlerine uygunluk gösteren hastalara tedavi işlemlerine başlamadan önce, kronik periodontitis, MDP'dan korunma yöntemleri, ağız hijyeni eğitimi, yapılacak olan periodontal başlangıç tedavisi hakkında detaylı bilgiler verildi. Hastalara modifiye Bass fırçalama yöntemi, diş ipi ve arayüz fırçası kullanımını öğretildi. Günde üç kez, dişlerini bu tekniğe göre fırçalamaları ve fırçalamayı takiben arayüz temizliği yapmaları öğütlendi. Başlangıç tedavisi dahilinde, oklüzal travmaya neden olan erken temas noktaları eğer varsa saptanıp, ortadan kaldırıldı. Çürük dişler mevcutsa, tedavileri gerçekleştirildi. Supragingival ve subgingival dişyüzeyi temizlikleri ultrasonik cihazlar ve el aletleri birlikte kullanılarak gerçekleştirilmiştir. Supragingival temizlik sonrası cila pastası ve fırça yardımı ile polisaj işlemi yapılmıştır. Başlangıç tedavisi iki gün ara ile çalışılarak ortalama üç seans içinde bitirilmeye çalışılmıştır. Başlangıç tedavisinin bitirilmesinden dört hafta sonra, genel ağız hijyeni açısından da yeniden değerlendirilen hastalar üç ay takip edilmiştir. 3. ayda ağız içi kayıtlar ve tükürük örneklerinin toplanması ve antropometrik ölçümler tekrarlanmıştır.

Form 1: Anamnez ve Onam Formu

3.4. Ağız içi kayıtlar

Araştırmada kullanılan ağız içi ölçümler belirli bir düzen içinde yapıldı ve bu düzene göre özel hazırlanmış veri kayıt formlarına, başlangıç tedavisinden önceki ölçümler ve başlangıç tedavisinden sonra 3.aydaki ölçümler kaydedildi. Periodontal indeks ve klinik ölçümlerde Williams tipi periodontal sonda kullanılmıştır. Çalışmada kullanılan indeksler ve ölçümler yukarıda belirtilmiştir. Bu indeks ve ölçümlerin detaylı açıklamaları ise aşağıdadır.

Form 2: Periodontal Araştırma Formu

3.4.1. Plak İndeksi (Pİ)

Dişler pamuk tampon ile izole edilerek, hava ile kurutuldu ve üzerlerindeki MDP gözle ve muayene sondu ile değerlendirildi. Mezio-bukkal, bukkal orta nokta, disto-bukkal ve oral orta nokta olmak üzere dört yüzde 0-3 arasında indeks değerleri verildi (118).

3.4.2. Sondalamada Kanama (SK)

Sondalanabilir cep derinliği ölçümünü takiben gözle değerlendirme yapıp, kanama var (+) ya da yok (-) şeklinde değerlendirilmiştir.

3.4.3. Gingival İndeks (GI)

Löe ve Silness tarafından 1963 yılında dişeti iltihabının belirlenmesinde kullanılmıştır. Interdental ve marjinal dişetin görünümüne bağlı olarak skor 0-3 arasında indeks değerleri verilmiştir.

Skor 0: Sağlıklı dişeti

Skor 1: hafif iltihap, renkte değişiklik, ödem ve parlaklık, sondalamada kanama yok

Skor 2: orta derecede iltihap, kızarıklık, ödem, kanama, sondalamada kanama var

Skor 3: Şiddetli iltihap, belirgin kırmızılık ve ödem, ülser, spontan kanamaya eğilim

3.4.4. Sondalanabilir Cep Derinliği (SCD)

Her dişin bukkal ve oral yüzeylerinden olmak üzere; mezial, distal ve orta noktalarından (toplam altı bölgeden) ölçüm yapıldı. Sondalanabilir cep derinliği dişin uzun eksenine paralel olarak yerleştirilen periodontal sonda kullanılarak cep tabanı ile dişeti kenarı arasındaki mesafe olarak ölçüldü.

3.4.5. Klinik Ataşman Seviyesi (KAS)

Her dişin bukkal ve oral yüzeylerinden olmak üzere; mezial, distal ve orta noktalarından (toplam altı bölgeden) ölçüm yapıldı. Periodontal cep içerisine ve dişin uzun eksenine paralel olarak yerleştirilen periodontal sonda kullanılarak cep tabanı ile mine sement sınırı arasındaki mesafe ölçüldü.

3.5. Biyokimyasal Parametreler

Çalışmaya dahil edilen bireylerin biyokimyasal incelemeleri İstanbul Üniversitesi Tıp Fakültesi bünyesinde Mikrobiyoloji Anabilim Dalı Merkez Laboratuvarı'nda

yapılmıştır. Çalışmamızda periodontal hastalıkta meydana gelen doku yıkımının çeşitli aşamalarında etkili olduğu bilinen TNF- α ve IL-6, obez bireylerde azaldığı gözlemlenen adiponektin ve anti-enflamatuar özelliğe sahip IL-10 düzeylerinin belirlenmesi amacıyla tükürük sıvısı örnekleri alınmıştır. Bu örnekler ELISA testi ile değerlendirilmiştir.

3.5.1. Tükürük Örneklerinin Toplanması

Hastalardan son öğünlerinden en az yarım saat sonra, minimal olarak stimüle edilen tükürüklerini (5 ml) steril universal tüplere tükürmeleri istenmiştir. Kan ile kontamine olan örnekler tekrarlanmıştır. Toplanan örnekler 4000 devirde 10 dakika santrifüj edildikten sonra steril ependorf tüplerinde -80°C 'de analiz gününe kadar saklanmıştır.

Tükürük örnekleri çalışmanın 90. gününde tekrar alınmıştır.

3.5.2. Adiponektin, IL-6, IL-10, ve TNF- α Analizi

Tükürük örneklerinin tamamı toplandıktan sonra enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) testi ile test üreticisinin protokollerine uygun olarak örneklerde adiponektin[#], IL-6[¶], IL-10^{††}, ve TNF- α ^{‡‡} sitokin seviyeleri incelenmiştir. Adiponektin, IL-6, IL-10 ve TNF- α için minimum tespit edilebilir doz sırasıyla 0.2 mg/L, <2 pg/mL, <4.9 pg/mL, ve <8 pg/mL dir.

3.5.3. CRP ve Lipid Analizleri

CRP ve lipid analizleri İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, Merkez Biyokimya Laboratuvarında yapılmıştır.

3.6. VKİ Hesaplaması

Obezite ölçütü olarak kabul edilen VKİ kg cinsinden vücut ağırlığının, metre cinsinden boy uzunluğunun karesine bölünmesiyle elde edildi. Dünya Sağlık Örgütü tarafından yapılan sınıflamada VKİ:18.50-24.99 normal, 25-29.9 fazla kilo, ≥ 30 obezite olarak tanımlanmaktadır (4).

[#] Human Adiponectin ELISA kit, Shanghai Yehua Biological Technology Co., Ltd.

[¶], ^{††}, ^{‡‡} DIACLONE HUMAN ELISA KITS

3.7. İstatistiksel Değerlendirme

Veriler ortalama, standart sapma, medyan, minimum, maksimum, yüzde ve sayı olarak sunuldu. Sürekli değişkenlerin normal dağılımına Shapiro Wilk testi ile bakıldı. İki grup arasındaki kıyaslamalarda normal dağılım şartı sağlandığı durumda Independent Samples t testi, sağlanmadığı durumda Mann Whitney u testi kullanıldı. İki'den fazla grup ile sürekli değişkenlerin kıyaslanmasında normal dağılım şartı sağlandığı durumda ANOVA testi, sağlanmadığı durumda Kruskal Wallis testi kullanıldı. Katagorik değişkenler arasındaki kıyaslama ise Ki-kare testi ve Fisher's Exact test ile yapıldı. İstatistiksel anlamlılık düzeyi $p < 0,05$ olarak alındı. %95 güven aralığında, %99 güçte önce KAS $4.03 \pm 0,53$ sonra KAS $1,96 \pm 0,07$ olduğu durumda minimum 20 hasta yeterli hesaplanmıştır.

4. BULGULAR

Klinik, biyokimyasal ve antropometrik bulguların değerlendirilmesi amacıyla 20 kronik periodontitisli obez birey (KPO), 20 kronik periodontitisli normal kilolu birey (KPNK), 20 periodontal sağlıklı obez birey (PSO) ve 20 periodontal sağlıklı normal kilolu birey (PSNK) çalışmamıza dahil edilmiştir. Araştırmamıza katılan bireylerin demografik ve antropometrik bulguları Tablo 4-1 de verilmektedir.

Tablo 4-1: Hastaların demografik ve antropometrik bulguları

Değişken	KPO	KPNK	PSNK	PSO	p
Yaş(Ort ±ss)	36.15±4.51	35.50±5.43	32.75±5.15	35.50±5.43	0.168*
Range	27-42	25-45	26-44	25-45	
Cinsiyet (Erkek/Kadın)	10/10	4/16	7/13	8/12	0.255**
VKİ (kg/m ²) ^a	37.33±4.01 [#]	22.26±1.99	21.48±2.15	39.80±2.23 [#]	<0.001

* ANOVA (Yaş) **X² (Cinsiyet)

p<0,05

^a: Kilonun boyun karesine bölünmesi

[#]: PSNK ve KPNK ya göre anlamlı farklılık

KPO ve PSO grupları VKİ leri PSNK ve KPNK gruplarına göre anlamlı oranda yüksek bulunmuştur.

4.1. Başlangıç Periodontal Bulguların Gruplar Arası Değerlendirilmesi

Başlangıçtaki periodontal kayıtların gruplar arası değerlendirilmesi Tablo 4-2 ve Şekil 4-2 ' de gözlenmektedir.

Tablo 4-2: Başlangıç periodontal indeks değerlerinin gruplar arası değerlendirilmesi

Başlangıç Periodontal Parametreler	KPO (n=20)	KPNK (n=20)	PSNK (n=20)	PSO (n=20)	p
Pİ	0.71±0.17	0.93±0.10	0.19±0.07	0.18±0.04	<0.001*
GI	0.96±0.41	1.57±0.02	0.16±0.02	0.17±0.03	<0.001*
SK (%)	0.71±0.14	0.73±0.07	0.17±0.03	0.17±0.02	<0.001**
KAS (mm)	4.03±0.53	4.06±0.26	1.97±0.06	1.96±0.07	<0.001*
SCD (mm)	3.86±0.62	3.08±0.24	1.97±0.06	1.96±0.07	<0.001*

*Non-parametric kruskal-wallis **Parametric ANOVA

KPO ve KPNK grubu olguların başlangıç Pİ düzeyleri, PSNK ve PSO grubu olguların başlangıç Pİ düzeylerinden istatistiksel olarak anlamlı yüksektir (p<0.05).

KPO ve KPNK grubu olguların başlangıç GI düzeyleri, PSNK ve PSO grubu olguların başlangıç GI düzeylerinden istatistiksel olarak anlamlı yüksektir (p<0.05).

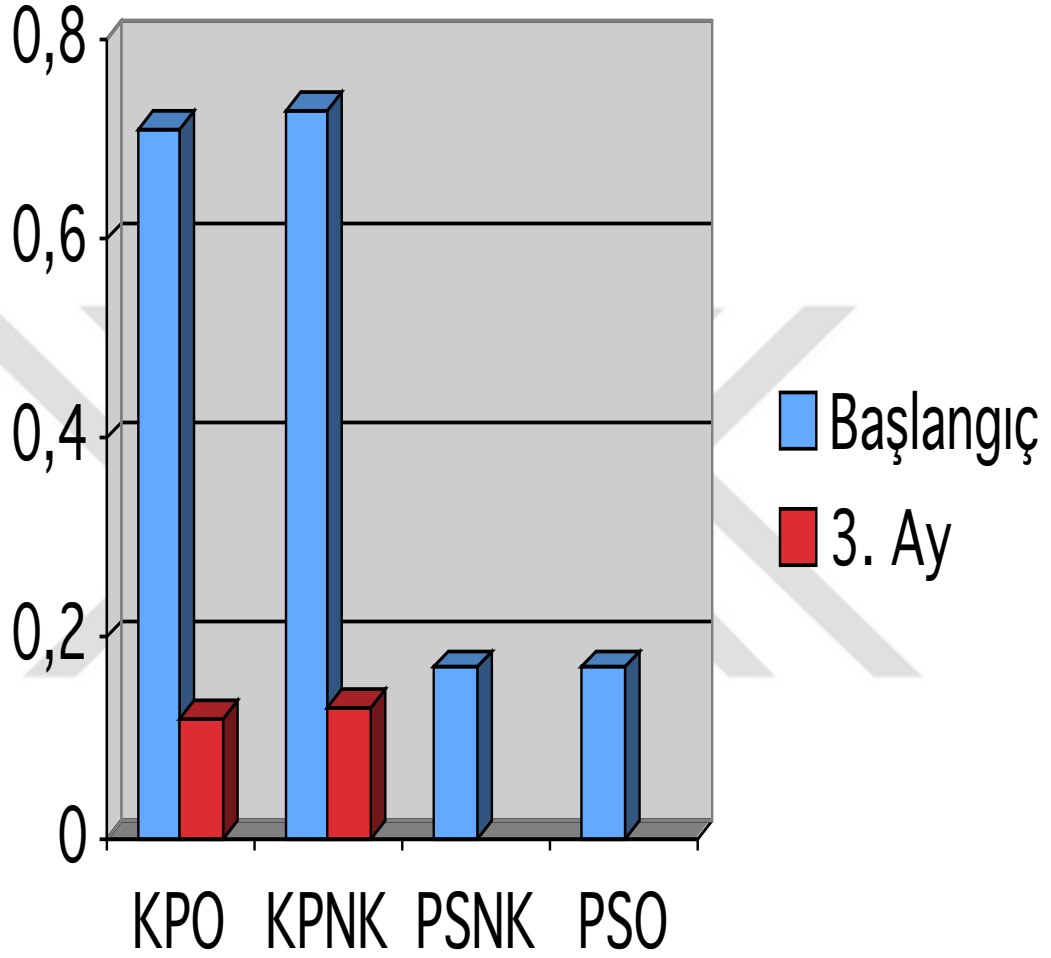
KPO ve KPNK grubu olguların başlangıç SK düzeyleri, PSNK ve PSO grubu olguların başlangıç SK düzeylerinden istatistiksel olarak anlamlı yüksektir (p<0.05).

KPO ve KPNK grubu olguların başlangıç KAS düzeyleri, PSNK ve PSO grubu olguların başlangıç KAS düzeylerinden istatistiksel olarak anlamlı yüksektir (p<0.05).

KPO ve KPNK grubu olguların başlangıç SCD düzeyleri, PSNK ve PSO grubu olguların başlangıç SCD düzeylerinden istatistiksel olarak anlamlı yüksektir ($p<0.05$).



Şekil 4-2: Başlangıç periodontal indeks değerlerinin gruplar arası değerlendirilmesi



4.1.1 Kontrol grubu ve test grubu Pİ bulgularının Grup İçi ve Gruplar Arası Değerlendirilmesi

KPO, KPNK, PSNK ve PSO grubu Pİ kayıtlarının gruplar arası ve grup içi değerlendirilmesi Tablo 4-3 ve Şekil 4-3 ' de gözlenmektedir.

Tablo 4-3: Tüm gruplara ait Pİ bulgularının grup içi ve gruplar arası değerlendirilmesi

Pİ	KPO (n=20)	KPNK (n=20)	PSNK (n=20)	PSO (n=20)	p*
Başlangıç	0.71±0.17	0.93±0.10	0.19±0.07	0.18±0.04	<0.001*
3. ay	0.14±0.11	0.22±0.06			<0.001*
p**	0.00**	0.00**			

* Non-parametrik Kruskal Wallis Test ** Wilcoxon Test p<0.05

* KPO ve KPNK ve PSNK ve PSO gruplarının gruplar arası değerlendirilmesi

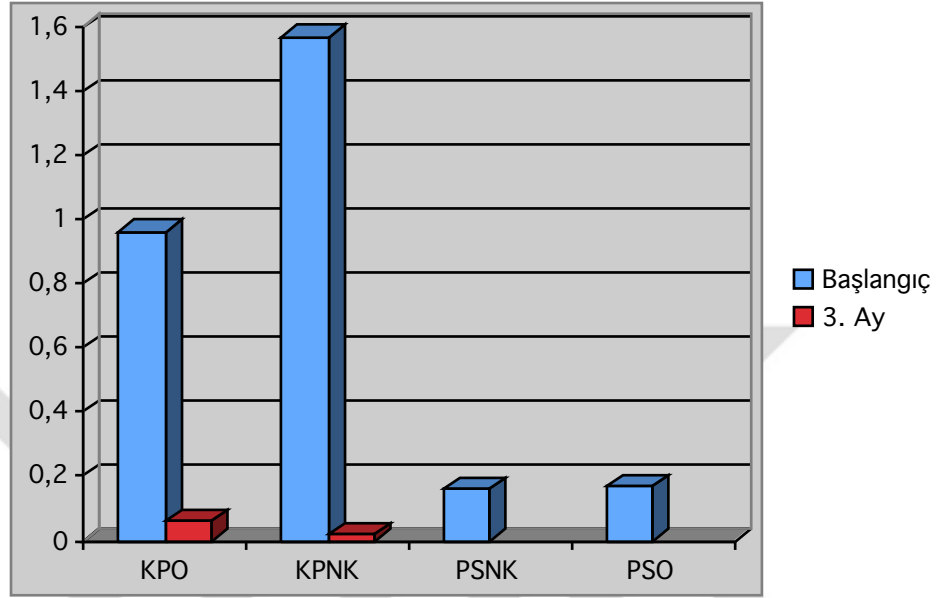
** KPO ve KPNK gruplarında başlangıç ve 3.ay değerlerinin grup içi değerlendirilmesi

Grup içi değerlendirmede her iki kronik periodontitis grubunda da Pİ değerleri başlangıca göre 3. Ayda anlamlı azalma göstermiştir.

Gruplar arası değerlendirmede başlangıç Pİ değeri KPO ve KPNK gruplarında PSNK ve PSO gruplarına göre anlamlı oranda yüksek bulunmuştur. KPO ve KPNK grupları Pİ değerleri arasında başlangıç ölçümünde anlamlı bir fark yoktur.

Gruplar arası değerlendirmede 3. Ay Pİ değeri KPO grubunda KPNK grubuna göre anlamlı oranda düşük bulunmuştur.

Şekil 4-3: Tüm gruplara ait PI bulgularının grup içi ve gruplar arası değerlendirilmesi



4.1.2. Kontrol Grubu ve Test Grubu Gİ Bulgularının Grup İçi ve Gruplar Arası Değerlendirilmesi

KPO, KPNK, PSNK ve PSO grubu Gİ kayıtlarının gruplar arası ve grup içi değerlendirilmesi Tablo 4-4 ve Şekil 4-4 ' de gözlenmektedir.

Tablo 4-4: Tüm gruplara ait GI değerinin grup içi ve gruplar arası değerlendirilmesi

GI	KPO (n=20)	KPNK (n=20)	PSNK (n=20)	PSO (n=20)	p*
Başlangıç	0.96±0.41	1.57±0.02	0.16±0.02	0.17±0.03	<0.001*
3. ay	0.06±0.04	0.02±0.02			<0.001*
p**	0.00**	0.00**			

*Non-parametrik Kruskal Wallis Test **Wilcoxon Test p<0.05

* KPO ve KPNK ve PSNK ve PSO gruplarının gruplar arası değerlendirilmesi

** KPO ve KPNK gruplarında başlangıç ve 3.ay değerlerinin grup içi değerlendirilmesi

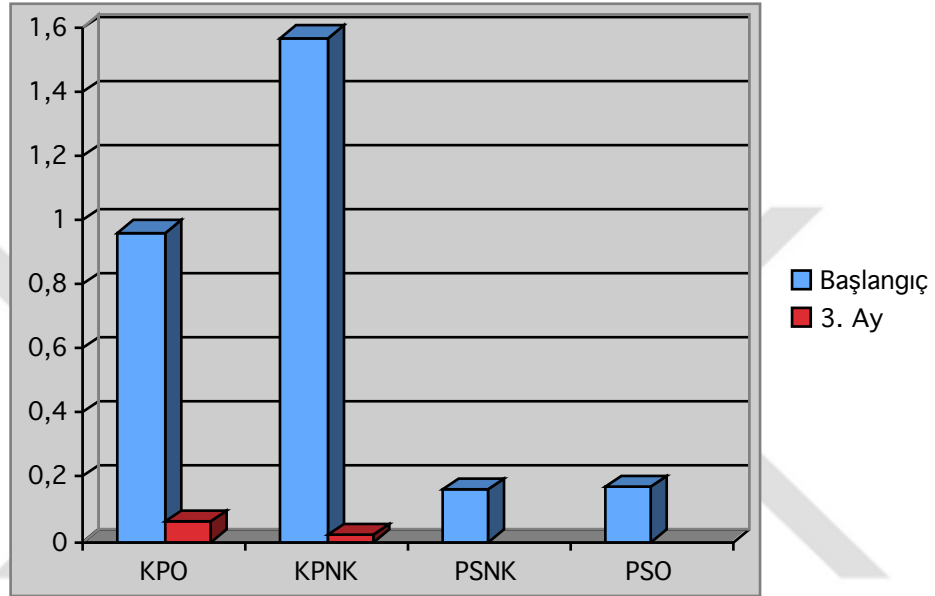
Grup içi değerlendirmede GI değerleri her iki kronik periodontitis grubunda da başlangıca göre anlamlı azalma göstermiştir (p< 0,05).

Gruplar arası değerlendirmede başlangıç GI değeri KPO ve KPNK gruplarında PSNK ve PSO gruplarına göre anlamlı oranda yüksek bulunmuştur (p< 0,05).

Gruplar arası değerlendirmede 3. Ay GI değeri KPO ve KPNK gruplarında PSNK ve PSO gruplarına göre anlamlı oranda düşük bulunmuştur (p< 0,05).

Gruplar arası değerlendirmede KPO ve KPNK gruplarında 3. Ay GI değeri arasında anlamlı bir fark bulunmamıştır.

Şekil 4-4: Tüm gruplara ait GI değerinin grup içi ve gruplar arası değerlendirilmesi



4.1.3. Kontrol Grubu ve Test Grubu SK Bulgularının Grup İçi ve Gruplar Arası Değerlendirilmesi

KPO, KPNK, PSNK ve PSO grubu SK kayıtlarının gruplar arası ve grup içi değerlendirilmesi Tablo 4-5 ve Şekil 4-5 ' de gözlenmektedir.

Tablo 4-5: Tüm gruplara ait SK değerinin grup içi ve gruplar arası Değerlendirilmesi

SK	KPO (n=20)	KPNK (n=20)	PSNK (n=20)	PSO (n=20)	p*
Başlangıç	0.71±0.14	0.73±0.07	0.17±0.03	0.17±0.02	<0.001*
3. ay	0.12±0.06	0.13±0.06			<0.001*
p**	<0.001**	0.00**			

* Parametrik ANOVA ** Paired Samples Statistics p<0.05

* KPO ve KPNK ve PSNK ve PSO gruplarının gruplar arası değerlendirilmesi

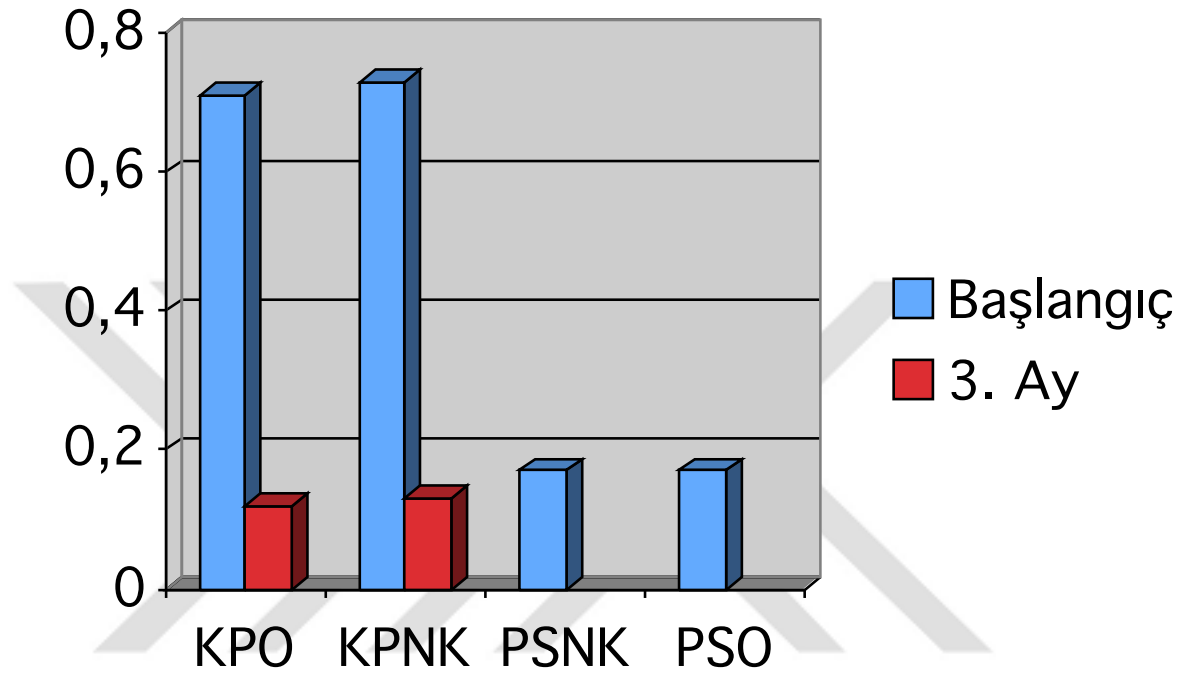
** KPO ve KPNK gruplarında başlangıç ve 3.ay değerlerinin grup içi değerlendirilmesi

Grup içi değerlendirmede SK değerleri her iki test grubunda da başlangıca göre anlamlı azalma göstermiştir (p< 0,05).

Gruplar arası değerlendirmede başlangıç SK değeri KPO ve KPNK gruplarında PSNK ve PSO gruplarına göre anlamlı oranda yüksek bulunmuştur (p< 0,05).

Gruplar arası değerlendirmede 3. Ay SK değeri KPO grubunda PSNK ve PSO gruplarına göre anlamlı oranda düşük bulunmuştur (p< 0,05).

Şekil 4-5: Tüm gruplara ait SK değerinin grup içi ve gruplar arası Değerlendirilmesi



4.1.4. Kontrol Grubu ve Test Grubu KAS Bulgularının Grup İçi ve Gruplar Arası Değerlendirilmesi

KPO, KPNK, PSNK ve PSO grubu KAS kayıtlarının gruplar arası ve grup içi değerlendirilmesi Tablo 4-6 ve Şekil 4-6'da gözlenmektedir.

Tablo 4-6: Tüm gruplara ait KAS değerinin grup içi ve gruplar arası değerlendirilmesi

KAS	KPO (n=20)	KPNK (n=20)	PSNK (n=20)	PSO (n=20)	p*
Başlangıç	4.03±0.53	4.06±0.26	1.97±0.06	1.96±0.07	<0.001*
3. ay	2.96±0.52	2.90±0.24			<0.001*
p**	0.00**	0.00**			

* Non-parametrik Kruskal Wallis Test

** Wilcoxon Test

p<0.05

* KPO ve KPNK ve PSNK ve PSO gruplarının gruplar arası değerlendirilmesi

** KPO ve KPNK gruplarında başlangıç ve 3.ay değerlerinin grup içi değerlendirilmesi

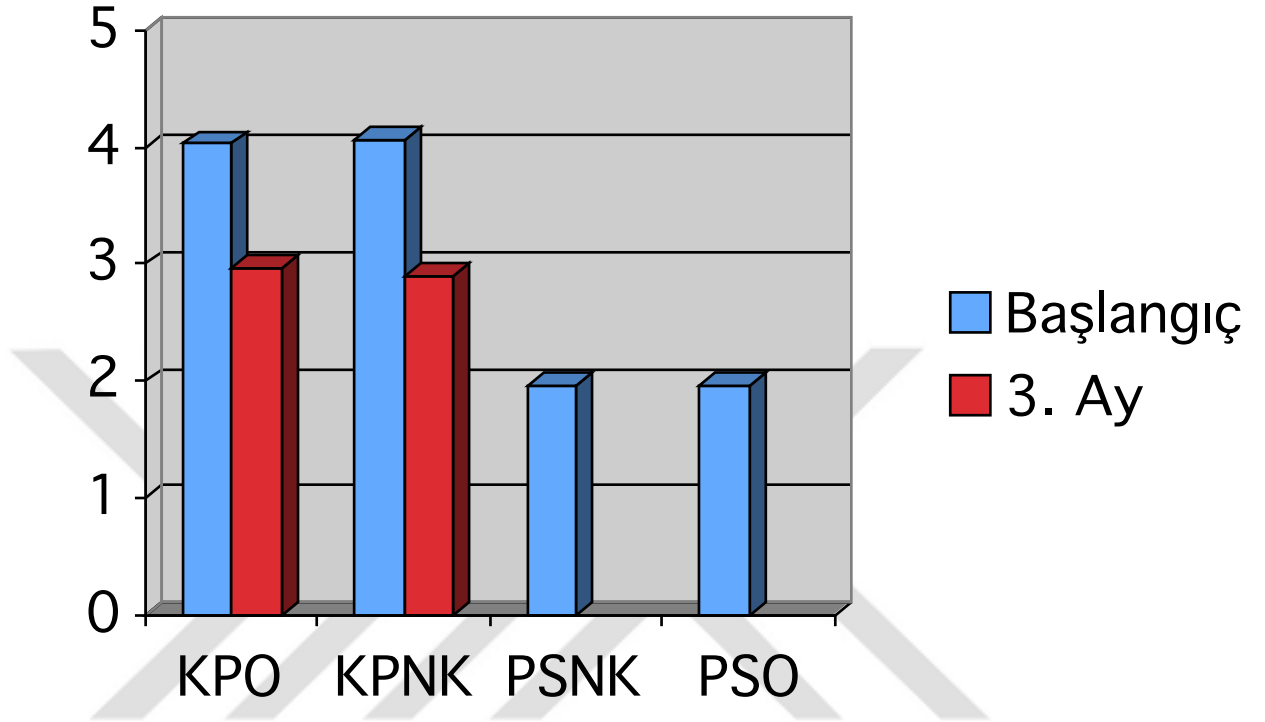
Grup içi değerlendirmede KAS değerleri her iki kronik periodontitis grubunda da başlangıca göre anlamlı azalma göstermiştir (p< 0,05).

Gruplar arası değerlendirmede başlangıç KAS değeri KPO ve KPNK gruplarında PSNK ve PSO gruplarına göre anlamlı oranda yüksek bulunmuştur (p< 0,05).

Gruplar arası değerlendirmede 3. Ay KAS değeri KPO ve KPNK gruplarında PSNK ve PSO gruplarına göre anlamlı oranda yüksek bulunmuştur (p< 0,05)..

Gruplar arası değerlendirmede KPO ve KPNK gruplarında 3. Ay KAS değerleri arasında anlamlı bir fark bulunmamıştır.

Şekil 4-6: Tüm gruplara ait KAS değerinin grup içi ve gruplar arası değerlendirilmesi



4.1.5. Kontrol Grubu ve Test Grubu SCD Bulgularının Grup İçi ve Gruplar Arası Değerlendirilmesi

KPO, KPNK, PSNK ve PSO grubu KAS kayıtlarının gruplar arası ve grup içi değerlendirilmesi Tablo 4-7 ve Şekil 4-7 ' de gözlenmektedir.

Tablo 4-7: Tüm gruplara ait SCD değerinin grup içi ve gruplar arası değerlendirilmesi

SCD	KPO (n=20)	KPNK (n=20)	PSNK (n=20)	PSO (n=20)	p*
Başlangıç	3.86±0.62	3.08±0.24	1.97±0.06	1.96±0.07	<0.001***
3. ay	2.55±0.39	2.53±0.08			<0.001***
p**	0.00*	0.00*			

* Non-parametrik Kruskal Wallis Test

** Wilcoxon Test

p<0.05

* KPO ve KPNK ve PSNK ve PSO gruplarının gruplar arası değerlendirilmesi

** KPO ve KPNK gruplarında başlangıç ve 3.ay değerlerinin grup içi değerlendirilmesi

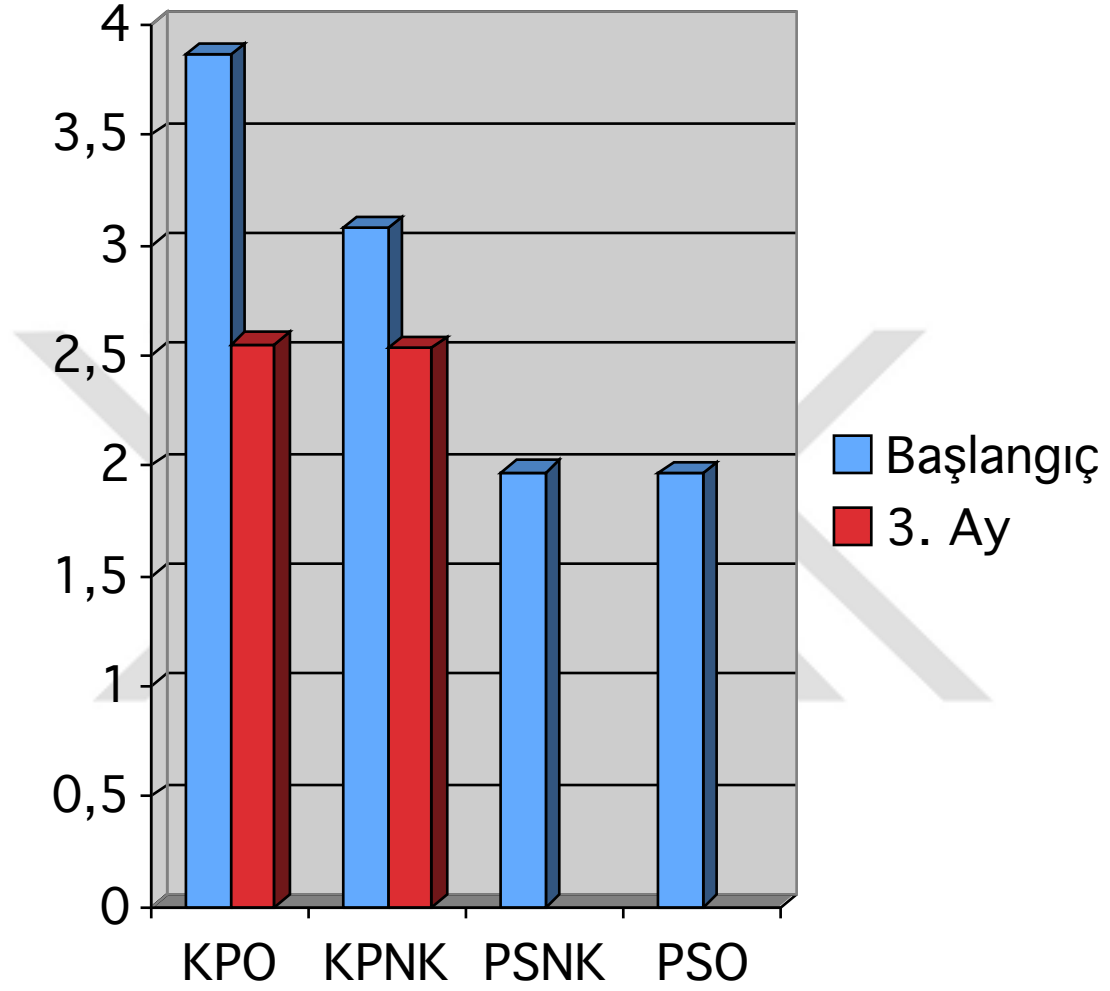
Grup içi değerlendirmede SCD değerleri her iki kronik periodontitis grubunda da başlangıca göre anlamlı azalma göstermiştir (p< 0,05).

Gruplar arası değerlendirmede başlangıç SCD değeri KPO ve KPNK gruplarında PSNK ve PSO gruplarına göre anlamlı oranda yüksek bulunmuştur (p< 0,05).

Gruplar arası değerlendirmede 3. Ay SCD değeri KPO ve KPNK gruplarında PSNK ve PSO gruplarına göre anlamlı oranda yüksek bulunmuştur (p< 0,05).

Gruplar arası değerlendirmede KPO ve KPNK gruplarında 3. Ay SCD değerleri arasında anlamlı bir fark bulunmamıştır.

Şekil 4-7: Tüm gruplara ait SCD değerinin grup içi ve gruplar arası değerlendirilmesi



4.2. Gruplar Arası Başlangıç Sistemik Bulguların Değerlendirilmesi

Başlangıç kan değerlerinin gruplara göre değerlendirilmesi Tablo 4-8 ve Şekil 4-8 ' de gözlenmektedir.

Tablo 4-8: Başlangıç sistemik biyokimyasal bulguların gruplar arası değerlendirilmesi

Başlangıç Sistemik Parametreler	KPO (n=20)	KPNK (n=20)	PSNK (n=20)	PSO (n=20)	p
HDL (mg/dL)	42.55±11.73	51.25±10.15	54.20±9.06	56.75±6.96	<0.001*
LDL (mg/dL)	124.53±17.90	109.34±41.40	100.06±30.81	114.33±23.19	0.003**
TRG (mg/dL)	175.35±145.55	81.72±29.63	72.35±23.14	95.47±16.75	<0.001**
CRP (mg/dL)	0.64±0.51	0.27±0.33	0.10±0.07	0.58±0.32 [¶] \$	<0.001**

* Parametric ANOVA ** Non-parametric kruskal-wallis p<0.05

KPO grubu olguların başlangıç HDL düzeyleri, KPNK, PSNK ve PSO grubu olguların başlangıç HDL düzeylerinden istatistiksel olarak anlamlı düşüktür (p<0.05).

KPO grubu olguların başlangıç LDL düzeyleri, PSNK grubu olguların başlangıç LDL düzeylerinden istatistiksel olarak anlamlı yüksektir (p<0.05).

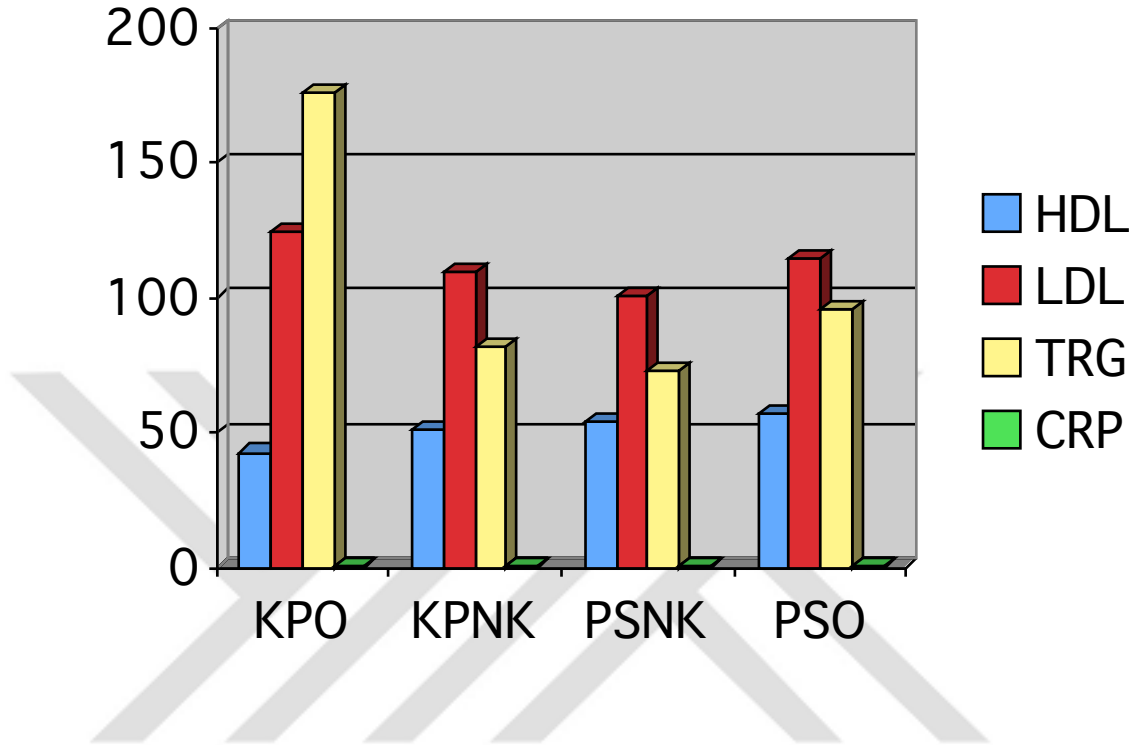
KPO grubu olguların başlangıç TRG düzeyleri, KPNK ve PSNK grubu olguların başlangıç TRG düzeylerinden istatistiksel olarak anlamlı yüksektir (p<0.05).

PSNK grubu olguların başlangıç TRG düzeyleri, PSO grubu olguların başlangıç TRG düzeylerinden istatistiksel olarak anlamlı düşüktür (p<0.05).

KPO ve PSO grubu olguların başlangıç CRP düzeyleri, KPNK ve PSNK grubu olguların başlangıç CRP düzeylerinden istatistiksel olarak anlamlı yüksektir ($p<0.05$).



Şekil 4-8: Başlangıç sistemik biyokimyasal bulguların gruplar arası değerlendirilmesi



4.2.1. Kontrol Grubu ve Test Grubu HDL Değerlerinin Grup İçi ve Gruplar Arası Değerlendirilmesi

KPO, KPNK, PSNK ve PSO grubu HDL kayıtlarının gruplar arası ve grup içi değerlendirilmesi Tablo 4-9 ve Şekil 4-9 ' da gözlenmektedir.

Tablo 4-9: Tüm gruplara ait HDL değerinin grup içi ve gruplar arası değerlendirilmesi

HDL	KPO (n=20)	KPNK (n=20)	PSNK (n=20)	PSO (n=20)	p*
Başlangıç	42.55±11.73	51.25±10.15	54.20±9.06	56.75±6.96	<0.001
3. ay	50.07±8.88	58.79±8.56			0.001
p**	0.00	0.00			

*Parametric ANOVA

** Paired samples statistic

p<0.05

* KPO ve KPNK ve PSNK ve PSO gruplarının gruplar arası değerlendirilmesi

** KPO ve KPNK gruplarında başlangıç ve 3.ay değerlerinin grup içi değerlendirilmesi

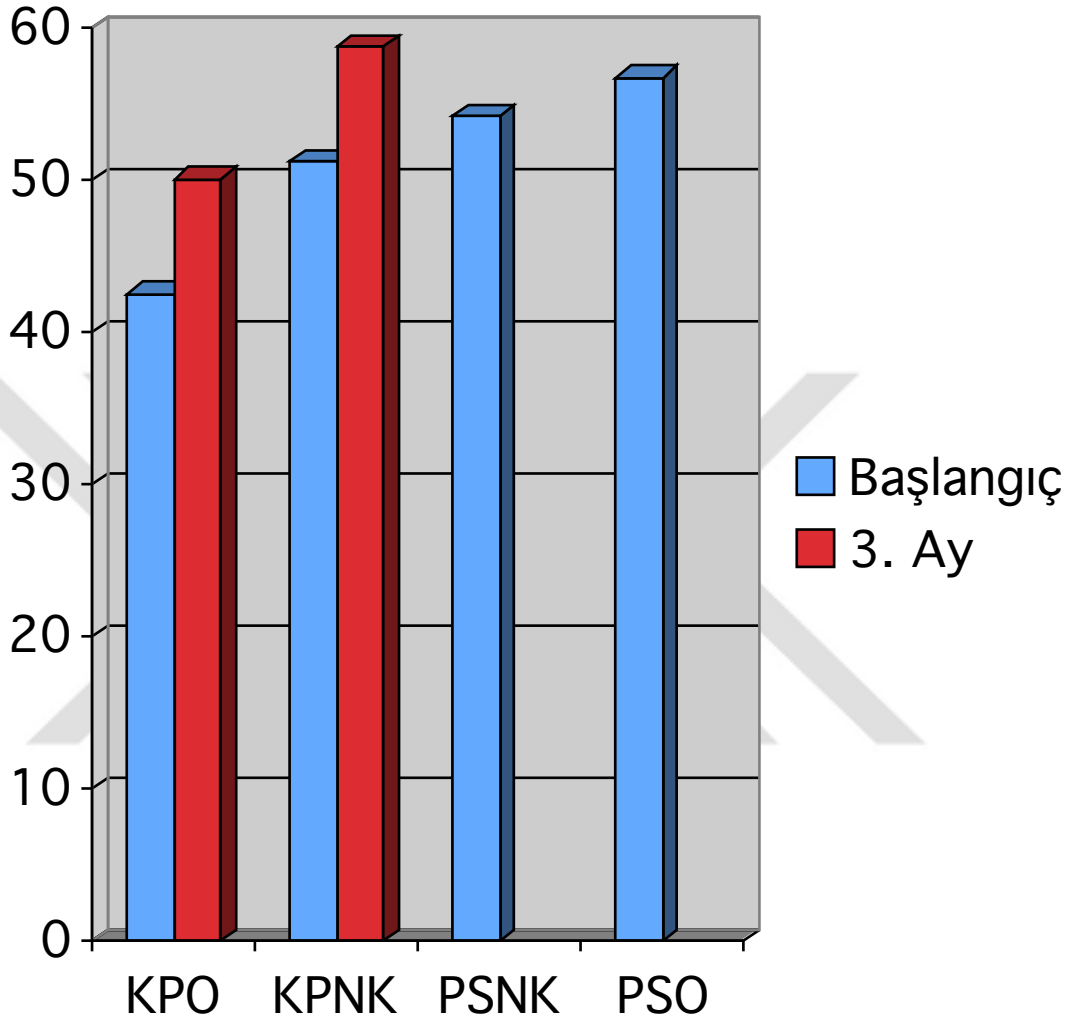
Grup içi değerlendirmede HDL değerleri her iki kronik periodontitis grubunda da başlangıca göre anlamlı artış göstermiştir (p< 0,05).

Gruplar arası değerlendirmede HDL değeri tüm zamanlarda en düşük KPO grubunda gözlenmiştir. KPO grubu HDL değeri PSNK ve PSO grupları HDL değerlerine göre anlamlı oranda düşüktür (p<0,05).

3. Ay değerlendirmede KPO grubu HDL değeri KPNK grubu HDL değerinden anlamlı oranda düşüktür (p<0,05).

3. ay değerlendirmede KPO, PSNK ve PSO grupları HDL değerleri arasında anlamlı bir fark bulunamamıştır.

Şekil 4-9: Tüm gruplara ait HDL değerinin grup içi ve gruplar arası değerlendirilmesi



4.2.2. Kontrol Grubu ve Test Grubu LDL Değerlerinin Grup İçi ve Gruplar Arası Değerlendirilmesi

KPO, KPNK, PSNK ve PSO grubu HDL kayıtlarının gruplar arası ve grup içi değerlendirilmesi Tablo 4-10 ve Şekil 4-10 ' da gözlenmektedir.

Tablo 4-10: Tüm gruplara ait LDL değerinin grup içi ve gruplar arası değerlendirilmesi

LDL	KPO (n=20)	KPNK (n=20)	PSNK (n=20)	PSO (n=20)	p*
Başlangıç	124.53±17.90	109.34±41.40	100.06±30.81	114.33±23.19	0.003
3. ay	121.37±25.14	99.71±34.72			0.003
p**	0.42	0.01			

*Non-parametric kruskal-wallis **Wilcoxon test p<0.05

* KPO ve KPNK ve PSNK ve PSO gruplarının gruplar arası değerlendirilmesi

** KPO ve KPNK gruplarında başlangıç ve 3.ay değerlerinin grup içi değerlendirilmesi

Grup içi değerlendirmede LDL değerlerinde KPO grubunda başlangıca göre anlamlı bir fark bulunamamıştır (p>0,05).

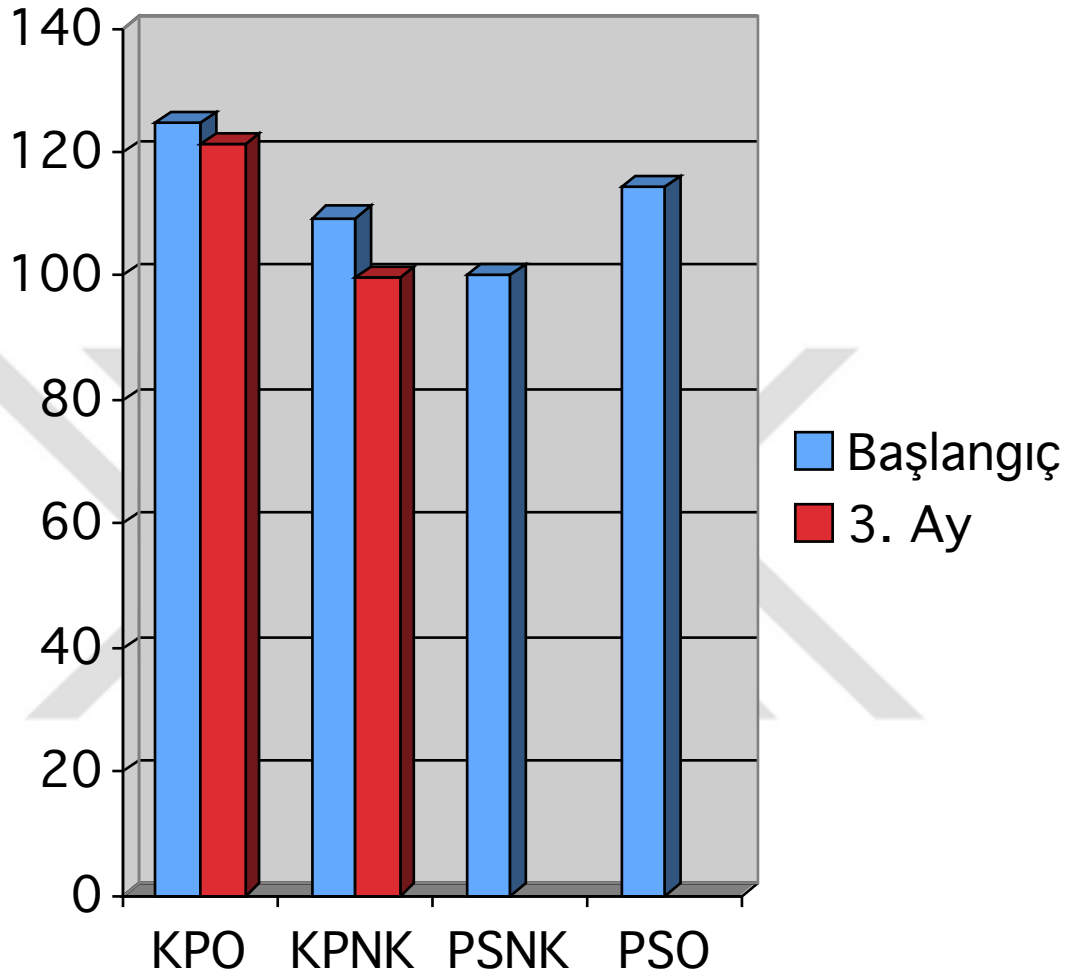
Grup içi değerlendirmede LDL değerlerinde KPNK grubunda başlangıca göre 3. Ayda anlamlı azalma görülmüştür (p<0,05).

Gruplar arası değerlendirmede KPO grubu LDL değeri PSNK grubu LDL değerine göre başlangıç ve 3. Ayda anlamlı oranda yüksek bulunmuştur (p<0.05).

Gruplar arası değerlendirmede KPO grubu 3. Ay LDL değeri KPNK grubu LDL değerine göre anlamlı oranda yüksek bulunmuştur (p<0.05).

Başlangıç ve 3. Ay değerlendirmede KPNK, PSNK ve PSO grupları arasında anlamlı bir fark bulunmamıştır (p>0,05).

Şekil 4-10: Tüm gruplara ait LDL değerinin grup içi ve gruplar arası değerlendirilmesi



4.2.3. Kontrol Grubu ve Test Grubu TRG Değerlerinin Grup İçi ve Gruplar Arası Değerlendirilmesi

KPO, KPNK, PSNK ve PSO grubu TRG kayıtlarının gruplar arası ve grup içi değerlendirilmesi Tablo 4-11 ve Şekil 4-11 ' de gözlenmektedir.

Tablo 4-11: Tüm gruplara ait TRG değerinin grup içi ve gruplar arası değerlendirilmesi

TRG	KPO (n=20)	KPNK (n=20)	PSNK (n=20)	PSO (n=20)	p*
Başlangıç	175.35±145.55	81.72±29.63	72.35±23.14	95.47±16.75	<0.001
3. ay	151.45±80.78	80.82±28.27			<0.001
p**	0.27	0.11			

* Non-parametric kruskal-wallis ** Wilcoxon test p<0.05

* KPO ve KPNK ve PSNK ve PSO gruplarının gruplar arası değerlendirilmesi

** KPO ve KPNK gruplarında başlangıç ve 3.ay değerlerinin grup içi değerlendirilmesi

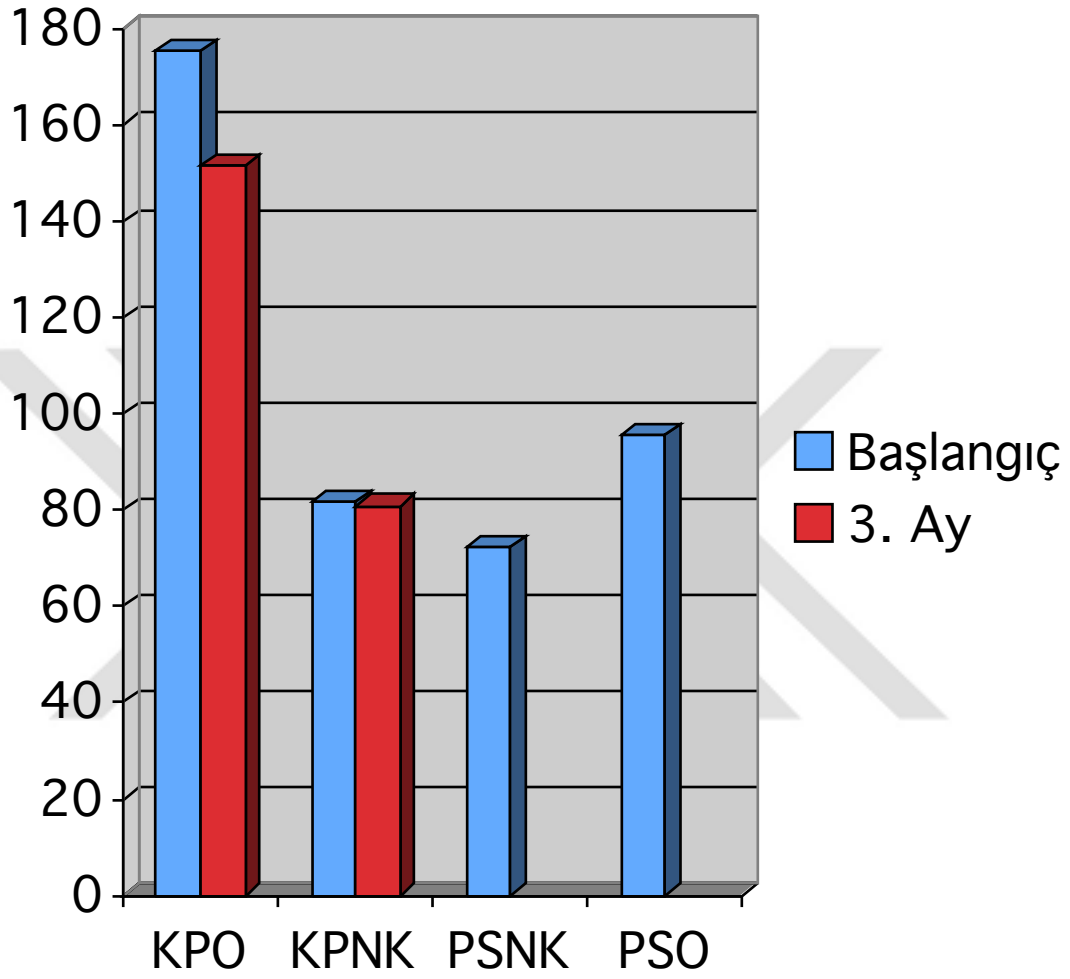
Grup içi değerlendirmede TRG değerlerinde her iki kronik periodontitis grubunda da başlangıca göre anlamlı bir fark bulunamamıştır (p>0,05).

Gruplar arası değerlendirmede KPO grubu TRG değeri başlangıç ve 3. Ayda diğer tüm gruplara göre anlamlı oranda yüksek bulunmuştur (p<0.05).

Gruplara arası değerlendirmede PSNK grubu TRG değeri PSO grubu TRG değere göre anlamlı oranda düşük bulunmuştur (p<0.05).

Gruplar arası değerlendirmede en düşük TRG değeri tüm zamanlarda PSNK grubunda bulunmuştur.

Şekil 4-11: Tüm gruplara ait TRG değerinin grup içi ve gruplar arası değerlendirilmesi



4.2.4. Kontrol Grubu ve Test Grubu CRP Değerlerinin Grup İçi ve Gruplar Arası Değerlendirilmesi

KPO, KPNK, PSNK ve PSO grubu CRP kayıtlarının gruplar arası ve grup içi değerlendirilmesi Tablo 4-12 ve Şekil 4-12 ' de gözlenmektedir.

Tablo 4-12: Tüm gruplara ait CRP değerinin grup içi ve gruplar arası değerlendirilmesi

CRP	KPO (n=20)	KPNK (n=20)	PSNK (n=20)	PSO (n=20)	p *
Başlangıç	0.64±0.51	0.27±0.33	0.10±0.07	0.58±0.32	<0.001
3. ay	0.59±0.60	0.15±0.13			<0.001
p **	0.16 *	0.01 *			

* Non-parametric kruskal-wallis

** Wilcoxon test

p<0.05

* KPO ve KPNK ve PSNK ve PSO gruplarının gruplar arası değerlendirilmesi

** KPO ve KPNK gruplarında başlangıç ve 3.ay değerlerinin grup içi değerlendirilmesi

Grup içi değerlendirmede CRP değerlerinde KPO grubunda başlangıca göre anlamlı bir fark bulunamamıştır (p>0,05).

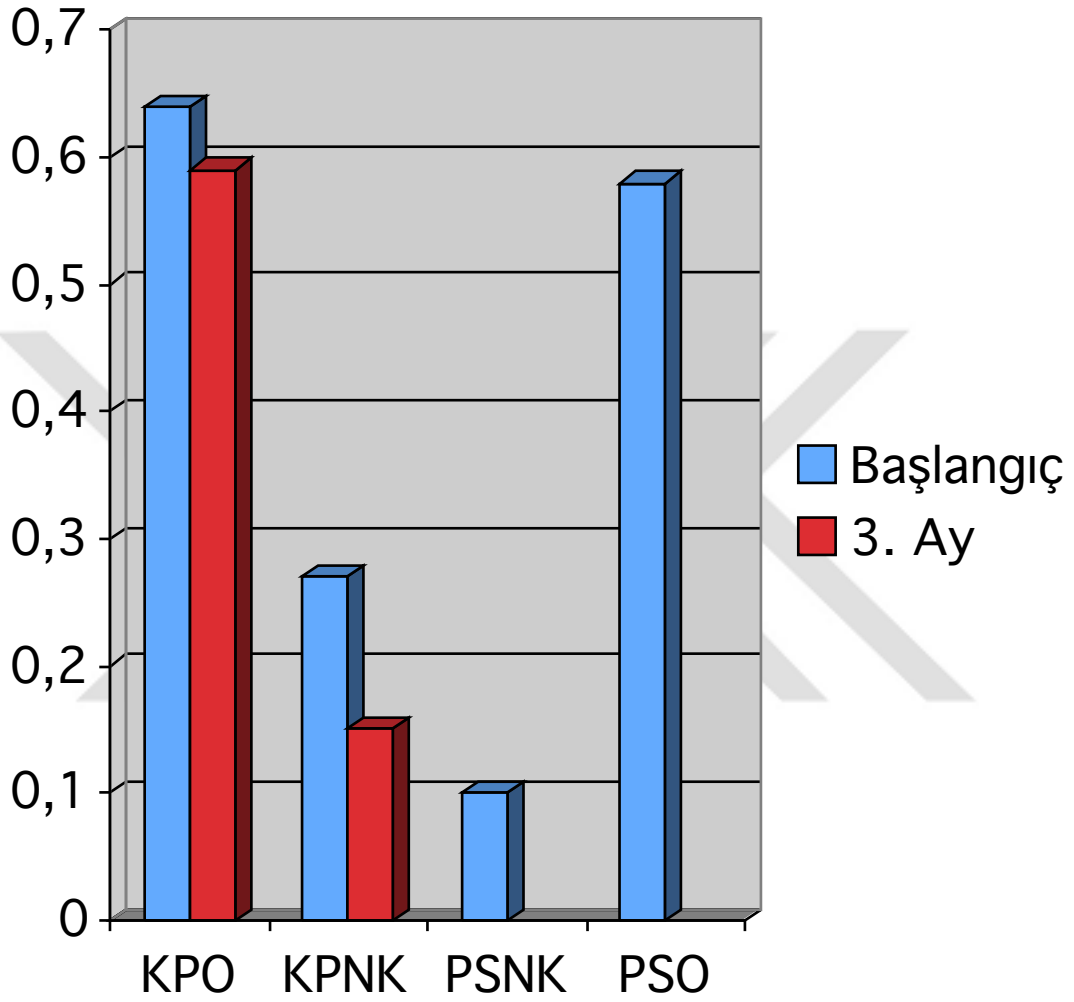
Grup içi değerlendirmede CRP değerlerinde KPNK grubunda başlangıca göre 3. Ayda anlamlı azalma görülmüştür (p<0,05).

Gruplar arası değerlendirmede KPO grubu CRP değeri başlangıç ve 3. Ayda KPNK ve PSNK grupları CRP değerlerine göre anlamlı oranda yüksek bulunmuştur (p<0.05).

Gruplar arası değerlendirmede PSO grubu CRP değeri başlangıç ve 3. Ayda KPNK ve PSNK grupları CRP değerlerine göre anlamlı oranda yüksek bulunmuştur (p<0.05).

Gruplar arası değerlendirmede KPO ve PSO grupları CRP değerleri arasında anlamlı bir fark bulunamamıştır (p>0.05).

Şekil 4-12: Tüm gruplara ait CRP değerinin grup içi ve gruplar arası değerlendirilmesi



4.3. Gruplar Arası Başlangıç Tükürük Örneklerinin Değerlendirilmesi

Başlangıç tükürük örneklerinin gruplara göre değerlendirilmesi Tablo 4-13 ve Şekil 4-13 ' de gözlenmektedir.

Tablo 4-13: Tüm gruplara ait başlangıç tükürük örneklerinin gruplar arası değerlendirilmesi

Başlangıç	KPO (n=20)	KPNK (n=20)	PSNK (n=20)	PSO (n=20)	p
Adiponektin (mg/L)	14.89±3.93	15.79±6.15	16.10±6.14	15.50±4.60	0.902*
IL-6 (pg/mL)	36.56±14.02	21.73±7.07	4.96±3.32	15.06±2.57	<0.001*
IL-10 (pg/mL)	20.39±14.19	16.09±5.21	22.44±13.76	21.03±14.67	0.768**
TNF- α (pg/mL)	25.09±15.79	17.34±9.40	10.66±4.61	16.34±3.89	<0.001**

*Parametric ANOVA **Non-parametric kruskal-wallis p<0.05

Gruplar arası başlangıç Adiponektin ve IL-10 düzeyleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark görülmemiştir (p>0.05).

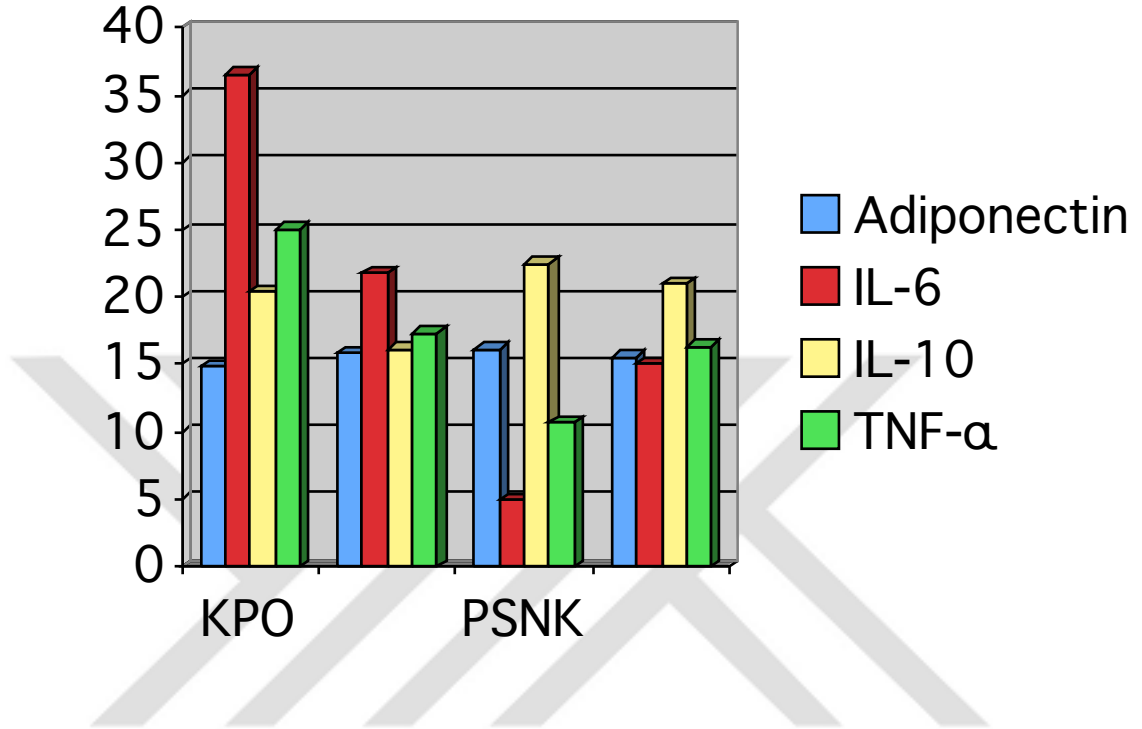
KPO grubu olguların başlangıç IL-6 düzeyleri, KPNK, PSNK ve PSO grubu olguların başlangıç IL-6 düzeylerinden istatistiksel olarak anlamlı yüksektir (p<0.05).

KPNK grubu olguların başlangıç IL-6 düzeyleri, PSNK ve PSO grubu olguların başlangıç IL-6 düzeylerinden istatistiksel olarak anlamlı yüksektir (p<0.05).

PSO grubu olguların başlangıç IL-6 düzeyleri, PSNK grubu olguların başlangıç IL-6 düzeylerinden istatistiksel olarak anlamlı yüksektir (p<0.05).

KPO, KPNK ve PSO grubu olguların başlangıç TNF- α düzeyleri, PSNK grubu olguların başlangıç TNF- α düzeylerinden istatistiksel olarak anlamlı yüksektir (p<0.05).

Şekil 4-13: Tüm gruplara ait başlangıç tükürük örneklerinin gruplar arası değerlendirilmesi



4.3.1. Kontrol Grubu ve Test Grubu Tükürük Adiponektin Seviyelerinin Grup İçi ve Gruplar Arası Değerlendirilmesi

KPO, KPNK, PSNK ve PSO grubu Adiponektin kayıtlarının gruplar arası ve grup içi değerlendirilmesi Tablo 4-14 ve Şekil 4-14 ' de gözlenmektedir.

Tablo 4-14: Tüm gruplara ait tükürük Adiponektin değerinin grup içi ve gruplar arası değerlendirilmesi

Adiponektin	KPO (n=20)	KPNK (n=20)	PSNK (n=20)	PSO (n=20)	p *
Başlangıç	14.89±3.93	15.79±6.15	16.10±6.14	15.50±4.60	0.902
3. ay	17.88±4.02	18.65±6.46			0.223
p **	<0.001	0.14			

*Parametrik ANOVA

**Paired Samples Statistics

p<0.05

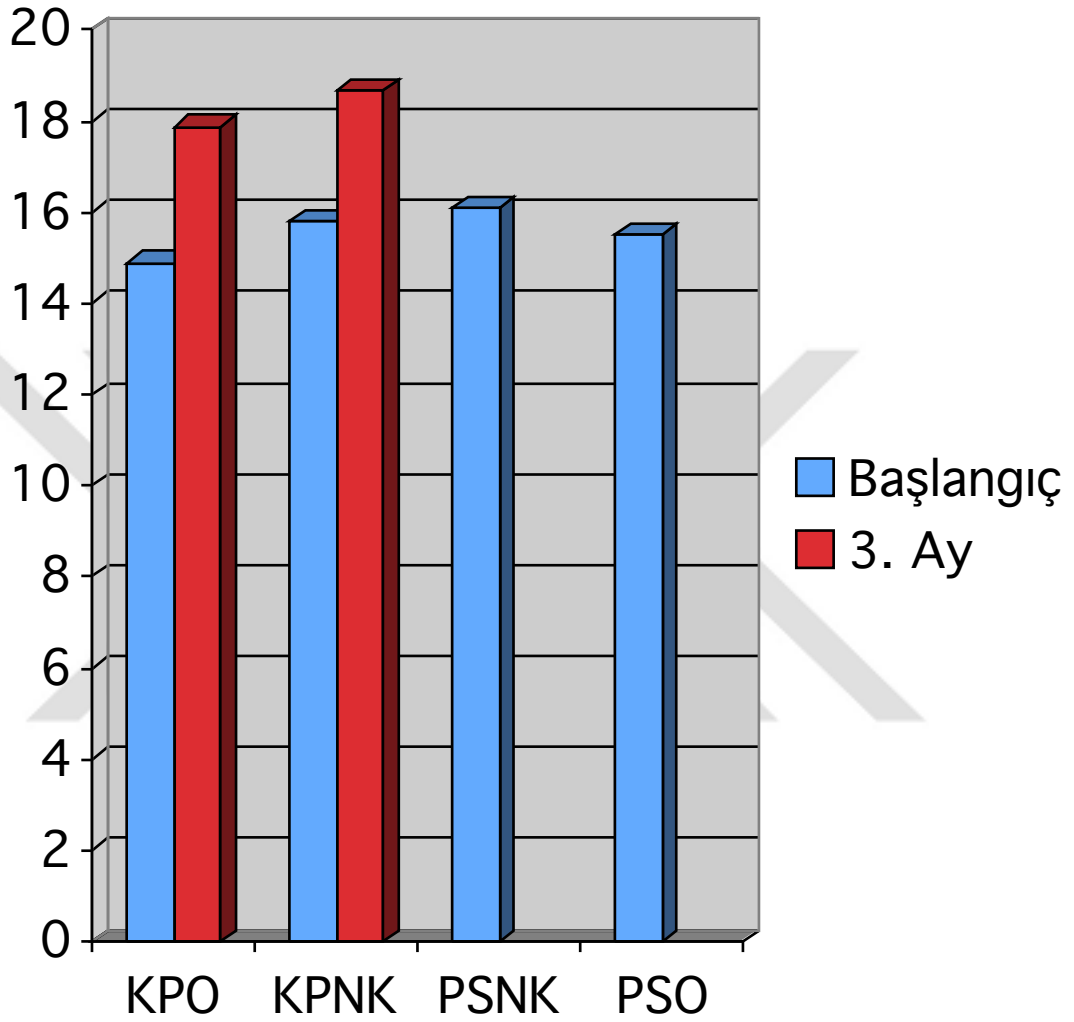
* KPO ve KPNK ve PSNK ve PSO gruplarının gruplar arası değerlendirilmesi

** KPO ve KPNK gruplarında başlangıç ve 3.ay değerlerinin grup içi değerlendirilmesi

Grup içi değerlendirmede tükürük adiponektin değeri KPO grubunda anlamlı artış gösterirken (p<0,05); KPNK grubunda anlamlı değişiklik göstermemiştir (p> 0,05).

Gruplar arası değerlendirmede tükürük adiponektin değerlerinde tüm zamanlarda anlamlı bir fark gözlenmemiştir (p>0,05).

Şekil 4-14: Tüm gruplara ait tükürük Adiponektin değerinin grup içi ve gruplar arası değerlendirilmesi



4.3.2. Kontrol Grubu ve Test Grubu Tükürük IL-6 Seviyelerinin Grup İçi ve Gruplar Arası Değerlendirilmesi

KPO, KPNK, PSNK ve PSO grubu Adiponektin kayıtlarının gruplar arası ve grup içi değerlendirilmesi Tablo 4-15 ve Şekil 4-15 ' de gözlenmektedir.

Tablo 4-15: Tüm gruplara ait serum IL-6 değerinin grup içi ve gruplar arası değerlendirilmesi

IL-6	KPO (n=20)	KPNK (n=20)	PSNK (n=20)	PSO (n=20)	p [*]
Başlangıç	36.56±14.02	21.73±7.07	4.96±3.32	15.06±2.57	<0.001
3. ay	17.15±8.91	13.10±9.91			<0.001
p ^{**}	0.00	0.00			

*Parametrik ANOVA

**Paired Samples Statistics

p<0.05

* KPO ve KPNK ve PSNK ve PSO gruplarının gruplar arası değerlendirilmesi

** KPO ve KPNK gruplarında başlangıç ve 3.ay değerlerinin grup içi değerlendirilmesi

Grup içi değerlendirmede tükürük IL-6 değeri KPO ve KPNK gruplarında anlamlı azalma göstermektedir (p<0,05).

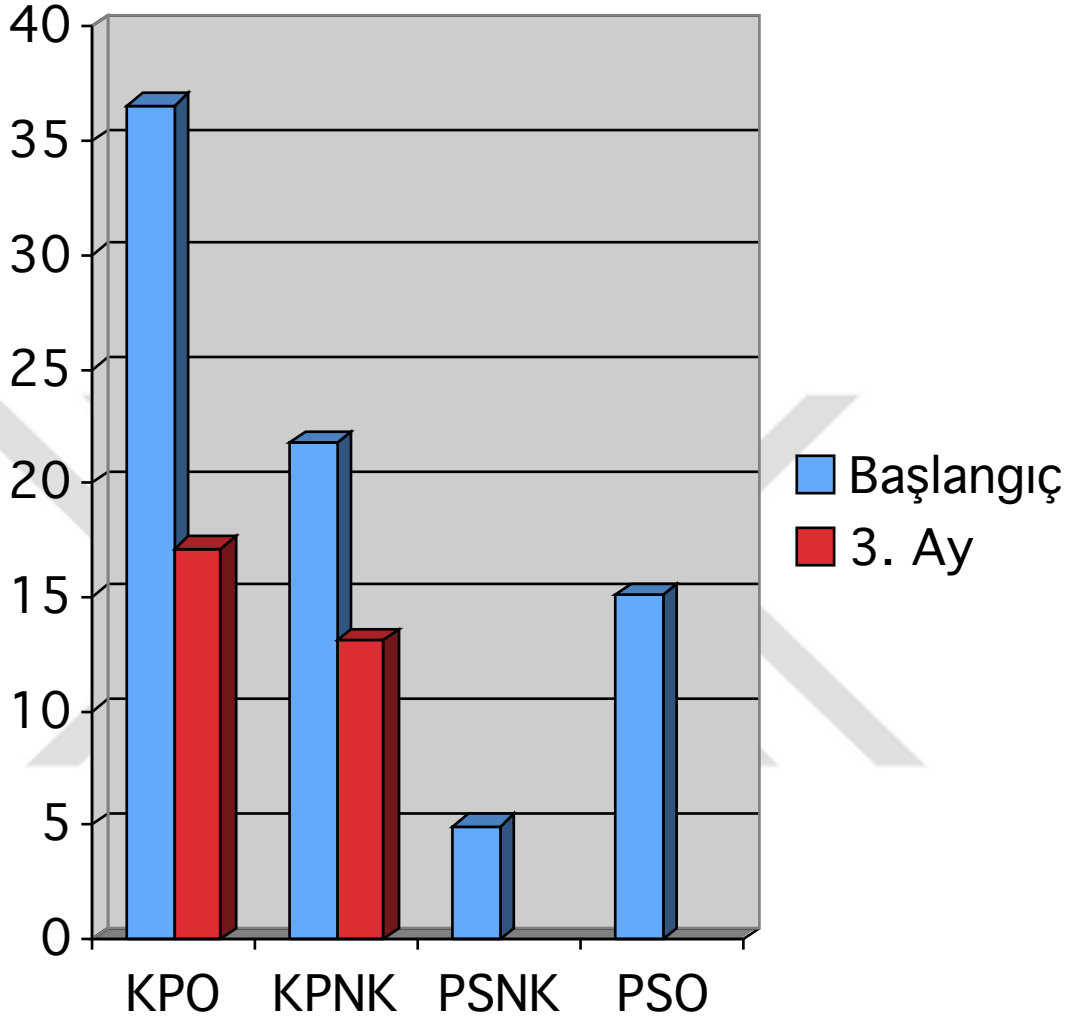
Gruplar arası değerlendirmede IL-6 seviyesi tüm zamanlarda en yüksek KPO grubunda gözlenmektedir. KPO grubu IL-6 değeri başlangıçta diğer tüm gruplara göre istatistiksel olarak anlamlı yüksektir (p<0,05).

Gruplar arası değerlendirmede KPNK grubu başlangıç IL-6 seviyesi PSNK ve PSO grupları IL-6 seviyelerinden anlamlı olarak yüksektir (p<0,05).

Gruplar arası değerlendirmede PSNK grubu IL-6 seviyesi PSO grubu IL-6 seviyesine göre anlamlı oranda daha düşüktür (p<0,05).

Gruplar arası 3. Ay değerlendirmede IL- 6 seviyesi KPO ve KPNK gruplarında PSNK grubuna göre anlamlı oranda daha yüksektir (p<0.05).

Şekil 4-15: Tüm gruplara ait serum IL-6 değerinin grup içi ve gruplar arası değerlendirilmesi



4.3.3. Kontrol Grubu ve Test Grubu Tükürük IL-10 Seviyelerinin Grup İçi ve Gruplar Arası Değerlendirilmesi

KPO, KPNK, PSNK ve PSO grubu Adiponektin kayıtlarının gruplar arası ve grup içi değerlendirilmesi Tablo 4-16 ve Şekil 4-16 ' da gözlenmektedir.

Tablo 4-16: Tüm gruplara ait tükürük IL-10 değerinin grup içi ve gruplar arası değerlendirilmesi

IL-10	KPO (n=20)	KPNK (n=20)	PSNK (n=20)	PSO (n=20)	p*
Başlangıç	20.39±14.19	16.09±5.21	22.44±13.76	21.03±14.67	0.768
3. ay	26.80±21.71	21.87±7.10			0.468
p**	0.03	0.00			

*Non-parametrik Kruskal Wallis

**Wilcoxon test

p<0.05

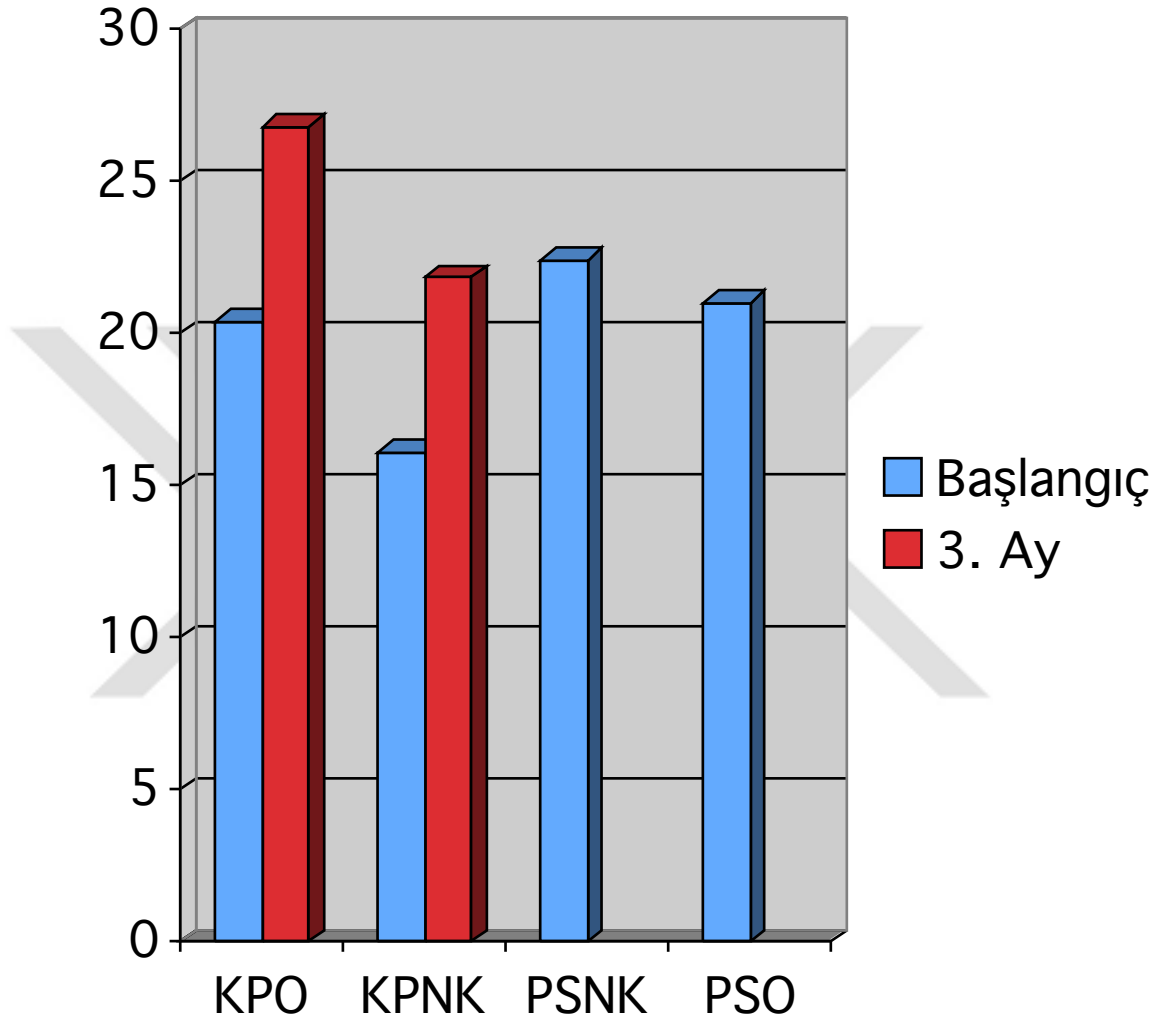
* KPO ve KPNK ve PSNK ve PSO gruplarının gruplar arası değerlendirilmesi

** KPO ve KPNK gruplarında başlangıç ve 3.ay değerlerinin grup içi değerlendirilmesi

Grup içi değerlendirmelerde tükürük IL-10 değerleri her iki kronik periodontitis grubunda da anlamlı artış göstermiştir (p<0.05).

Gruplar arası değerlendirmede tükürük IL-10 değerleri arasında başlangıçta ve 3.ayda herhangi bir anlamlı farklılık bulunamamıştır (p>0.05).

Şekil 4-16: Tüm gruplara ait tükürük IL-10 değerinin grup içi ve gruplar arası değerlendirilmesi



4.3.4. Kontrol Grubu ve Test Grubu Tükürük TNF- α Seviyelerinin Grup İçi ve Gruplar Arası Değerlendirilmesi

KPO, KPNK, PSNK ve PSO grubu TNF- α kayıtlarının gruplar arası ve grup içi değerlendirilmesi Tablo 4-17 ve Şekil 4-17 ' de gözlenmektedir.

Tablo 4-17: Tüm gruplara ait tükürük TNF- α değerinin grup içi ve gruplar arası değerlendirilmesi

TNF- α	KPO (n=20)	KPNK (n=20)	PSNK (n=20)	PSO (n=20)	p [*]
Başlangıç	25.09±15.79	17.34±9.40	10.66±4.61	16.34±3.89	<0.001 ^{***}
3. ay	16.69±13.65	11.74±8.63			0.001 ^{***}
p ^{**}	0.00 [*]	0.00 [*]			

*Non-parametrik Kruskal Wallis

**Wilcoxon test

p<0.05

* KPO ve KPNK ve PSNK ve PSO gruplarının gruplar arası değerlendirilmesi

** KPO ve KPNK gruplarında başlangıç ve 3.ay değerlerinin grup içi değerlendirilmesi

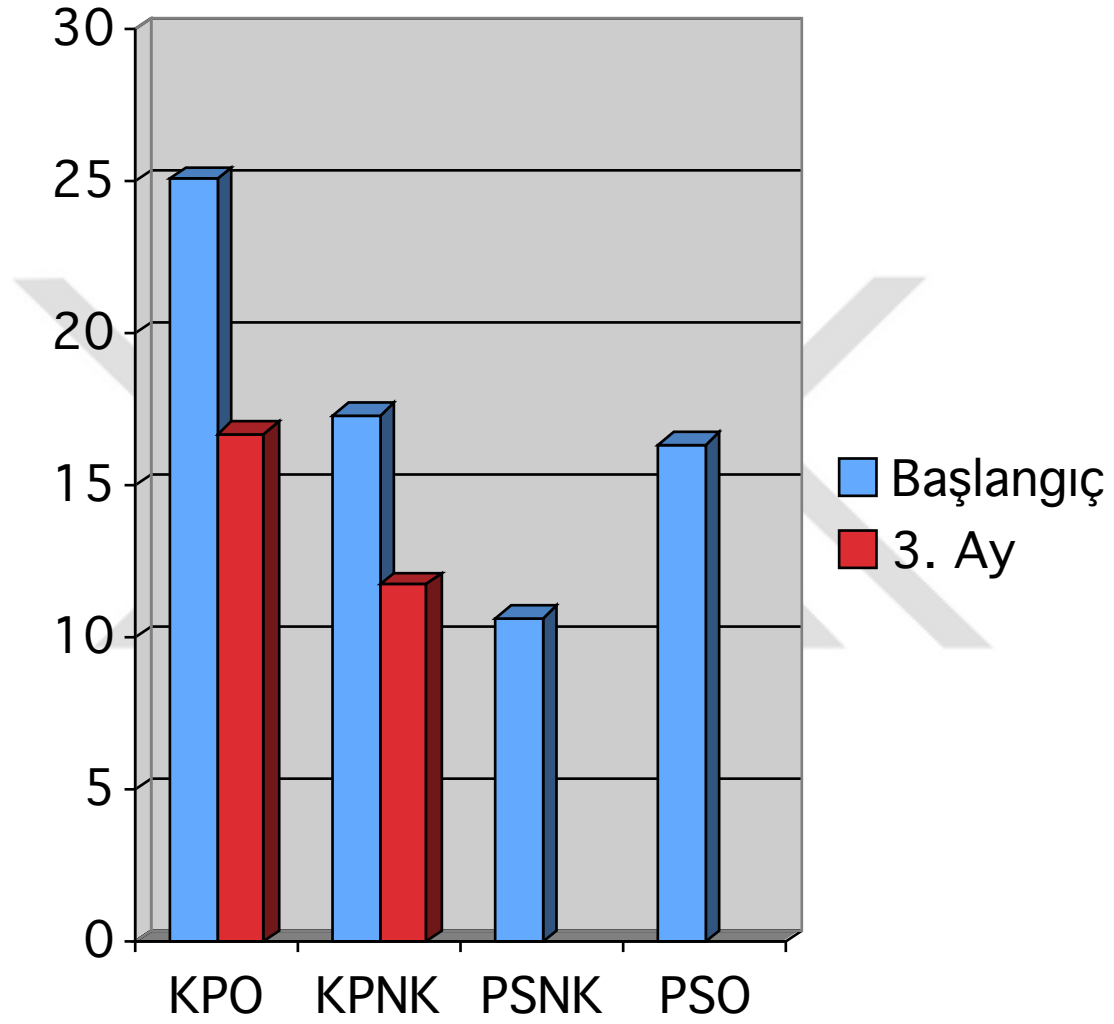
Grup içi değerlendirmede tükürük TNF- α değeri her iki kronik periodontitis grubunda da anlamlı azalma göstermiştir (p<0,05).

Gruplar arası değerlendirmede tükürük TNF- α değeri KPO ve KPNK gruplarında başlangıçta PSNK grubuna göre anlamlı oranda yüksek bulunmuştur (p<0.05).

Gruplar arası değerlendirmede tükürük TNF- α değeri PSNK grubunda PSO grubuna göre anlamlı oranda düşük bulunmuştur (p<0.05).

Gruplar arası değerlendirmede 3. Ay tükürük TNF- α değeri KPNK grubunda PSO grubuna göre anlamlı oranda düşük bulunmuştur (p<0.05).

Şekil 4-17: Tüm gruplara ait tükürük TNF- α değerinin grup içi ve gruplar arası değerlendirilmesi



5. TARTIŞMA

Periodontal hastalıklar en yaygın dental hastalıklardır. Periodontitis alveol kemik kaybı, sondalanabilir cep derinliğinde artış ve klinik ataşman kaybı ile karakterize bir hastalıktır (119). Bu hastalık patojen mikroorganizmalar ve konak yanıtı arasında meydana gelen etkileşimler sonucu oluşur. Bu etkileşimler hastalığın başlamasında, ilerlemesinde ve şiddetinde belirleyici rol oynamaktadır (29). Periodontal hastalık başlamasında bakteri varlığı gereklidir ancak tek başına bakteri varlığı hastalığın başlaması için yeterli değildir. Genetik, çevresel ve kazanılmış risk faktörleri, konak yanıtı gibi faktörler hastalığın türü ve şiddeti üzerinde rol oynamaktadır (119).

SRP işlemleri periodontal hastalıkların cerrahi olmayan tedavisinde altın standart olarak gösterilmektedir. SRP mikrobiyal yükü etkin bir şekilde azaltarak, sondalamada kanamada ve sondalanabilir cep derinliklerinde azalmaya ve klinik ataşman seviyesi kazancına yol açar (119). Çalışmamızda kronik periodontitisli gruplara periodontal başlangıç tedavisi uygulanarak mikrobiyal yük azaltılmaya ve sistemik ve lokal iltihapsal gösterge düzeyleri düşürülmeye çalışılmıştır. Elde edilen sonuçlar sağlıklı bireyler ile karşılaştırılmıştır.

Çalışmamızda periodontal başlangıç tedavisi sonrası ikinci değerlendirme süresi 3 ay olarak belirlenmiştir. Literatürde tedavi sonrası yeniden değerlendirme için 2 hafta ile 6 ay arasında birçok farklı zaman aralıkları rapor edilmiştir. SRP sonrası gingival dokuların yeniden değerlendirilmesi 2 haftadan önce yapılmamalıdır çünkü epitel iyileşmesi henüz tamamlanmamıştır. Periodontal tedaviyi takip eden birinci haftada cep derinliğinde meydana gelen azalmanın nedeni dişeti çekilmesi nedeni ile olurken, devam eden 3 haftada meydana gelen cep derinliği sığlaşmasının klinik ataşman seviyesindeki artış ile beraber olduğu bildirilmiştir. SRP sonrası bağ dokusu iyileşmesi ise 4 ila 8 hafta arası devam etmektedir. Bu sebeplerden dolayı çalışmamızda periodontal başlangıç tedavisi sonrası ikinci değerlendirme, periodontal dokuların iyileşmesi için gereken süre beklendikten sonra 3.ayda yapılmıştır (120).

Çalışmamızda KPO ve KPNK gruplarının periodontal tedaviye nasıl yanıt verdikleri adipositokinlerin tükürük konsantrasyonları ve lipit ve CRP nin serum konsantrasyonları ölçülerek değerlendirilmiştir. Ayrıca, PSO ve PSNK gruplarının sonuçlarını karşılaştırarak obezitenin periodontal sağlıklı bireylerin tükürük ve

serumunda sitokin ve lipitler üzerinde ne gibi farklar yarattığı incelenmiştir. Tükürük örneklerini incelemek amacıyla ELISA testi kullanılmıştır. ELISA tekrar edilebilirlik ve yüksek verimliliği sayesinde büyük avantaja sahip bir test yöntemidir. Günümüzde yapılan birçok çalışmada örnek incelenmesinde ELISA kitleri kullanılmaktadır. Ancak bu kitlerin tükürük mediatörlerini ölçmedeki etkinliği herhangi bir çalışmada incelenmemiştir. Ticari olarak markette olan kitlerin büyük bir kısmı üreticilerden tarafından serum ile kullanım için optimize edilmiştir. ELISA kitlerinin tükürük örnekleri ile kullanımının tam olarak optimize edilmemesi hatalı sonuçlara neden olabilmektedir ve bu da yapılan farklı çalışmalarda farklı sonuçlar elde edilmesinin nedenlerinden biri olabilir. Yine de araştırmacılar piyasada bulunan ELISA kitlerinin büyük bir kısmının tükürük ile çalışmak için uygun olduğunu söylemektedirler (121). Ancak bu konuda daha ileri çalışmaların yapılmasının ve tükürük örneklerini çalışmak için optimal bir kit geliştirilmesinin gerekliliği ortadadır.

Şu ana kadar yapılan çalışmaların birçoğunda obezite ve periodontitis arasındaki ilişki incelenmiştir. Ancak, obez bireylerin periodontal tedaviye yanıtını inceleyen çok az sayıda çalışma mevcuttur. Ek olarak, yaptığımız araştırmalarda bugüne kadar yapılan çalışmalarda obez bireylerin tükürük sitokin profillerinin periodontal tedaviye yanıtının incelenmediği görüldü. Gonçalves ve ark. nın yaptıkları bir çalışmada periodontal başlangıç tedavisinin (PBT) obez ve kronik periodontitisli hastalarda klinik parametrelere ve serum adipositokinlerine etkisi değerlendirilmiştir. Bu çalışmaya 24 obez ve kronik periodontitisli ve 24 normal kilolu ve kronik periodontitisli hasta dahil etmişlerdir. Klinik parametreler tedavi öncesi ve tedavi sonrası 3. ve 6. Aylarda değerlendirilmiştir. Gonçalves ve ark.'nın çalışmasında PBT her iki grupta da klinik parametrelerde anlamlı düzelme sağlamıştır (122). Bizim çalışmamızda bu çalışmayla klinik parametrelerin değerlendirilmesi açısından paralellik göstermektedir. Ancak, Gonçalves ve ark. çalışmasında SCD her iki grupta da başlangıçtan 6.aya kadar anlamlı oranda azalmış olmasına rağmen, gruplar arası karşılaştırmada SCD normal kilolu grupta obez gruba göre anlamlı oranda daha fazla bir azalış göstermiştir (122). Bu sonuç bizim çalışmamızdan farklıdır. Bizim çalışmamızda tüm klinik parametreler tedavi öncesine göre anlamlı oranda iyileşme göstermiştir fakat KPO ve KPNK gruplarının gruplar arası değerlendirmesinde herhangi bir klinik parametrede tedavi sonrasında anlamlı fark bulunmamıştır. KPO ve KPNK gruplarının gruplar arası değerlendirilmesinde klinik parametreler arasında tedavi sonrasında herhangi anlamlı

bir fark bulunmamasının en önemli nedenlerinden biri başlangıç KPO ve KPNK klinik parametrelerinde de anlamlı oranda fark bulunmaması ve hastaları seçerken iki grubunda periodontal durum açısından birbirlerine çok yakın olmasına dikkat etmemizdir. Ayrıca Gonçalves ve ark. nın çalışmasında da bizim çalışmamızda olduğu gibi gruplar arası klinik parametrelerin gelişiminde, 3.ay kontrolünde anlamlı bir fark bulunmamıştır. SCD deki anlamlı fark 6. Ay kontrolünde ortaya çıkmıştır (122).

Duzagac ve ark. yaptıkları bir çalışmada 15 obez periodontitisli, 15 normal kilolu ve periodontitisli ve 15 normal kilolu ve periodontal sağlıklı hastanın periodontal klinik indeksleri periodontal tedavi öncesi ve tedavi sonrası 3. Ay da değerlendirilmiştir. Bizim çalışmamızda olduğu gibi bu çalışmada da kronik periodontitisli gruplarda tüm klinik parametreler periodontal sağlıklı ve normal kilolu bireylere oranla anlamlı oranda yüksek bulunmuştur. Yine bizim çalışmamıza benzer şekilde başlangıç periodontal tedavi tüm klinik parametrelerde anlamlı iyileşme sağlamıştır. Ancak her iki çalışmada da plak ve gingival indekslerde obez olmayan bireylerde obez bireylere göre anlamlı oranda daha fazla bir iyileşme görülürken, obez bireylerde sondalanabilir cep derinliğinde daha fazla bir azalma görülmüştür (123). Çalışmamızda diğer klinik parametrelerde iyileşme açısından obez ve normal kilolu bireyler arasında anlamlı bir fark bulunamamıştır.

Altay ve ark. 2013'te yapmış olduğu bir çalışmada 22 dislipidemik obez kronik periodontitisli ve 24 normal kilolu kronik periodontitisli bireyler dahil edilmiştir. Bu bireylerin tedavi öncesi ve tedaviden 3 ay sonra serum hsCRP, HDL, LDL, total kolesterol değerleri ölçülmüştür. PBT öncesinde obez grupta daha yüksek seviyede LDL, TRG ve daha düşük seviyede HDL gözlenmiştir (94). Bizim çalışmamızda da benzer sonuçlar görülmektedir. Ancak Altay ve ark. nın çalışmasında HDL değerlerinin PBT sonrasında istatistiksel olarak anlamlı olmamasına rağmen düşüş gösterdiği görülmektedir (94). Bizim çalışmamızda ise en düşük HDL değeri KPO grubunda gözlenmektedir. Başlangıca göre 3. Ayda HDL değerleri hem KPO hem de KPNK gruplarında artış göstermektedir (p=0.00). Bu sonuç periodontal tedavinin obeziteden bağımsız olarak serum HDL seviyelerinde iyileşme sağlayabileceği yönünde bir gösterge olarak kabul edilebilir. Periodontitis hastalarında tedavi sonucu görülen HDL seviyelerindeki artışın kardiyovasküler hastalık riskinde azalma sağlayabileceği söylenebilir (124). Ayrıca çalışmamızda tedavi sonrası 3.ayda KPO HDL seviyeleri

KPNK HDL seviyelerine göre daha düşük bulunmuştur. Altay ve ark. 'nın yaptığı çalışmada bizim bulgularımızın aksine HDL seviyesinin PBT sonrasında anlamlı bir değişim göstermemesinin sebebi bu çalışmada kontrol grubunun hem normal hem yüksek kilolu bireylerden oluşması olabilir. Çalışmamızda TRG seviyeleri başlangıçta KPO grubunda KPNK ve PSNK gruplarına göre anlamlı oranda yüksek bulunmuştur. Ayrıca PSO grubu TRG seviyeleri PSNK grubuna göre anlamlı oranda yüksek bulunmuştur. Ayrıca PSO grubu TRG seviyeleri KPNK grubuna göre daha yüksektir fakat bu fark istatistiksel olarak anlamlı değildir. Bulduğumuz bu sonuçlara göre TRG seviyelerinin periodontal durumdan ziyade BMI dan büyük oranda etkilendiğini söyleyebiliriz. TRG seviyelerinin periodontal tedavi sonrasında anlamlı değişim göstermemesi diğer birçok çalışma sonucu ile paralellik göstermektedir (125–127).

D'Aiuto ve ark. 2005 tarihinde yaptıkları bir çalışmada ilerlemiş periodontal hastalığa sahip 65 birey çalışmaya dahil edilmiştir. Bu bireyler periodontal tedavi uygulanmayan, periodontal başlangıç tedavisi uygulanan ve periodontal başlangıç tedavisi ile beraber lokal antibiyotik uygulanan şekilde üç gruba ayrılmıştır. Periodontal ve sistemik inflamatuvar yanıtlar (CRP, IL-6, Total Kolesterol, LDL) başlangıçta ve periodontal tedaviyi takip eden 2. Ay da değerlendirilmiştir. Çalışma sonucunda LDL düzeylerinde anlamlı bir değişiklik gözlenmemiştir (125).Bizim çalışmamızda ise KPNK grubu LDL düzeylerinde tedavi sonrası 3.ayda anlamlı azalma görülmektedir. Ancak bizim çalışmamızda KPNK grubunu oluşturan bireylerin; D'Aiuto'nun çalışmasından farklı olarak hiç sigara kullanmamış ve VKİ oranlarının da D'Aiuto: 24-27 kg/m², bizim çalışmamızda: 20-24 kg/m² aralığında olması bu iki çalışmanın karşılaştırılmasını sınırlamaktadır.

Çalışmamızda CRP seviyeleri obez bireylerde normal kilolu bireylere oranla istatistiksel olarak anlamlı yüksek bulunmuştur. Periodontal tedavi her iki kronik periodontitis grubunda da CRP seviyelerinde azalma sağlamıştır ancak bu azalma sadece KPNK grubunda anlamlı düzeye ulaşmıştır. Al-Zahrani ve ark. yaptıkları bir çalışmada kronik periodontitisli obez ve normal kilolu bireylerde periodontal tedavinin serum CRP seviyeleri üzerine etkilerini incelemiştir. Buldukları sonuçlar bizim çalışmamız ile paralellik göstermektedir ve periodontal tedavinin sistemik enflamasyonu azaltarak serum CRP seviyelerinde iyileşme gösterdiği bulunmuştur (128). Grup içi karşılaştırmada KPO grubunda periodontal tedavi sonrası CRP seviyesi azalma

göstermesine rağmen bu istatistiksel olarak anlamlı kaydedilmedi; KPNK grubunda ise istatistiksel anlamlı azalma kaydedildi. Gruplar arası kıyaslamada ise periodontal tedavi sonrası CRP seviyesi istatistiksel olarak KPO ve PSO grubunda anlamlı yüksek kaydedildi. Bu sonuçlar ışığında obezitenin yükselmiş CRP seviyesi ile ilişkili düşük seviyeli bir inflamasyonla karakterize olduğunu yapılan çalışmaları da göz önünde bulundurarak söylememiz mümkündür (129,130). Ayrıca çalışmamıza dahil ettiğimiz bireylerde obezite durumunun çalışma boyunca aynı kaldığını ve KPO ve PSO gruplarında CRP'nin KPNK ve PSNK gruplarına göre başlangıç ve periodontal tedavi sonrası anlamlı olarak yüksek olduğunu göz önüne aldığımızda serum CRP seviyesinin esas olarak obeziteden etkilenen bir protein olduğunu kabul edebiliriz.

Adiponektin 244-amino asit protein olup, adipoz dokudan salgılanmakta ve serumda yüksek seviyelerde bulunmaktadır (131). Mamali ve ark. yaptıkları bir çalışmada 50 sağlıklı gönüllünün (17 erkek ve 33 kadın) adiponektin, resistin ve visfatin seviyeleri tükürük ve serum konsantrasyonları karşılaştırılmıştır. Çalışmada tükürük adiponektin seviyesinin serum seviyesi ile anlamlı korelasyon gösterdiği bulunmuştur. Aynı zamanda bu çalışmada tükürük adiponektin seviyelerinin VKİ'den etkilenmediği bulunmuştur ve bu da bizim çalışmamızla uyum göstermektedir (132). Bizim çalışmamızda gruplar arası karşılaştırmada literatür ile uyumlu olarak herhangi bir anlamlı farka rastlanamamıştır ancak en düşük adiponektin seviyesi KPO grubundadır. Bu da adiponektinin anti-enflamatuvar özelliğini destekleyen bir bulgudur. Grup içi karşılaştırmada ise adiponektin seviyesi KPO grubunda tedavi sonrasında anlamlı artış gösterirken KPNK grubunda tedavi sonrası anlamlı bir fark bulunamamıştır. Thanakun ve ark. 46 sağlıklı ve 82 metabolik sendromlu hastayı dahil ettikleri bir çalışmada plazma ve tükürük adiponektin seviyelerini karşılaştırmışlardır. Çalışmanın sonucunda adiponektin ve leptin seviyelerini plazmada tükürüğe oranla anlamlı olarak daha yüksek bulmuşlardır. Ayrıca metabolik sendromlu hastalar ile sağlıklı bireyleri karşılaştırdıklarında tükürük adiponektin seviyeleri arasında anlamlı fark bulamamışlardır. Çalışmanın sonucunda tükürük adiponektin seviyesi ile VKİ arasında herhangi bir korelasyon bulunmadığı söylenmiştir (133). Toda ve ark.'nın yaptıkları bir çalışmada da tükürük adiponektin seviyesinin VKİ ile anlamlı bir korelasyon göstermediği görülmüştür (134). Nigro ve ark.'nın yaptıkları bir çalışmada obez bireylerde tükürük adiponektin seviyesi normal kilolu bireyler ile karşılaştırılmıştır ve bunun sonucunda tükürük adiponektin seviyesinin VKİ ve obezite ile herhangi bir

korelasyon göstermediği bulunmuştur (89). Bu sonuç bizim çalışmamızla uyumluluk göstermektedir. Periodontal tedavinin plazma adiponektin seviyeleri üzerinde yaptığı değişiklikleri gösteren çalışmalar (122,135) mevcuttur fakat literatürde tükürük adiponektin seviyelerinin periodontal tedavi ile nasıl değişiklik gösterdiğini inceleyen herhangi bir çalışmaya rastlanmamıştır. Çalışmamızda bu değişim incelenmiştir ve sonucunda tükürük adiponektin seviyelerinin KPO grubunda tedavi sonrasında anlamlı bir artış gösterdiği fakat KPNK grubunda herhangi bir değişiklik göstermediği bulunmuştur. Bulunan sonuçlar ışığında tükürük adiponektin seviyesi ve periodontal tedavi arasında kesin bir yargıya varmanın ancak bu alanda yapılacak yeni çalışmalar ile mümkün olacağını söyleyebiliriz.

Adipoz dokuda IL-6 varlığı leptin ve lipolizi artırırken, lipoprotein lipaz aktivitesini düşürmektedir (136). Ayrıca IL-6 artışı serbest yağ asidi artışına neden olmaktadır (137). Bu bilgiler ışığında çalışmamızda bulunan yüksek lipid seviyelerinin KPO grubunda KPNK grubuna göre anlamlı olarak daha yüksek bulunan IL-6 seviyeleri (36.56 ± 14.02 vs. 21.73 ± 7.07) sonucunda ortaya çıktığını söyleyebiliriz. Teles ve ark.'nın yaptıkları bir çalışmada periodontal sağlıklı bireyler ile kronik periodontitisli bireyler arasında tükürük IL-6, IL-10 ve TNF- α seviyeleri karşılaştırılmıştır. Yapılan çalışmada gruplar arası IL-6 ve TNF- α seviyeleri arasında anlamlı bir fark bulunamamıştır. Bu bulgular bizim çalışmamız ile uyum içerisinde değildir. Bizim çalışmamızda IL-6 seviyesi KPO grubunda diğer tüm gruplara göre anlamlı oranda daha yüksek bulunmuştur. Ayrıca KPNK grubu IL-6 seviyesi PSNK ve PSO gruplarına göre anlamlı oranda yüksek bulunmuştur ve PSNK grubu IL-6 seviyeleri PSO grubuna göre anlamlı oranda düşük bulunmuştur. Bulgularımız IL-6'nın obezite ve periodontitisteki pro-inflamatuvar etkilerini desteklemektedir. Ayrıca KPO ve KPNK gruplarında IL-6 seviyelerinde periodontal tedavi sonrasında anlamlı oranda düşüş bulunmuştur. KPO ve KPNK grubu IL-6 seviyeleri tedavi sonrasında PSNK grubuna göre anlamlı oranda yüksek bulunmuştur. Ancak gruplar arası karşılaştırmada tedavi sonrası KPO ve KPNK grupları arasında anlamlı bir fark bulunamamıştır. Bu bulgu bize tükürük IL-6 seviyelerinin obeziteden ziyade periodontitise karşı daha duyarlı olabileceğini göstermektedir. Ayrıca yapılan bazı çalışmalarda bizim çalışmamızdan farklı olarak tükürük IL-6 seviyelerinde periodontal tedavi sonrası herhangi anlamlı bir değişiklik görülmemiştir (138,139). Bu sonucun nedeni çalışmamızda yüksek duyarlılığa sahip ELISA kitleri kullanmış olmamız olabilir.

IL-10 önemli anti-inflamatuvar sitokinlerden biridir ve pro-inflamatuvar immün cevabı regule etmek ve enflamasyonun çözülmesine yardımcı olmak gibi görevleri vardır. Yapılan çalışmaların birçoğunda elde edilen sonuç IL-10'un tükürük seviyelerinin periodontal hastalık ilerleyişi ile bir ilgisi olmadığı yönündedir (138,140). Teles ve ark. 74 kronik periodontitisli 44 periodontal sağlıklı hastadan topladıkları tükürük örneklerinde IL-1 β , IL-2, IL-4, IL-5, IL-6, IL-8, IL-10, ve TNF- α sitokin seviyelerini incelemişlerdir. Araştırmanın sonucunda IL-10 seviyesi sağlıklı grupta kronik periodontitisli grubu oranla istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha yüksek bulunmuştur (41). Bizim çalışmamızda ise gruplar arasında IL-10 seviyeleri arasında herhangi anlamlı bir fark bulunamamıştır. Sigara periodontal hastalık için bir risk faktörüdür (141). Bu nedenle sigara kullanımının tükürük sitokin seviyelerini etkileyebileceği söylenmektedir (142). Yapılan çalışmalar bazı tükürük sitokin seviyeleri ve sigara kullanımı arasında anlamlı bir ilişki olduğunu göstermektedir (143,144). Teles ve bizim çalışmamız arasındaki önemli farklardan biri Teles'in çalışmasında sigara kullanan bireylerde çalışmaya dahil edilirken bizim çalışmamızda sigara kullanan bireyler çalışmaya dahil edilmemiştir. Bu da elde ettiğimiz farklı sonucun nedenlerinden biri olabilir. Çalışmamızda gruplar arasında anlamlı bir fark olmamasına rağmen IL-10 PSNK grubunda beklenildiği üzere en yüksek seviyelerde görülmüştür. Ayrıca çalışmamızda IL-10 seviyeleri her iki kronik periodontitis grubunda da tedavi sonrasında anlamlı artış göstermiştir. Çalışmamızdan elde ettiğimiz sonuçlara göre IL-10 tükürük seviyeleri periodontal tedaviye verdiği yanıtı dolaylı potansiyel bir diagnostik araç olarak kullanılabilir. Fakat bu sitokin ile ilgili yapılan araştırmalar henüz yeteri kadar olmadığından daha detaylı araştırmalar gerekmektedir. Ayrıca tedavi öncesi ve tedavi sonrası IL-10 tükürük seviyelerinde obez ve normal kilolu gruplar arasında herhangi anlamlı bir fark bulunamamış olması IL-10 tükürük seviyelerinin VKİ'nden etkilenmediğini göstermektedir.

Monea ve ark.'nın yaptıkları bir çalışmada 20 tip 2 diabetli ve periodontitisli hasta, 21 sistemik sağlıklı ve periodontitisli hasta, 21 sistemik ve periodontal sağlıklı hasta serum ve tükürük IL-6, TNF- α seviyeleri açısından birbirleriyle karşılaştırılmıştır. Yaptıkları çalışmada tükürük TNF- α ve IL-6 seviyelerinin tip 2 diabetli ve periodontitisli hastalarda sistemik sağlıklı periodontitisli gruba göre daha yüksek olduğu görülmüştür. Ayrıca, tükürük ve serum IL-6 seviyeleri ve IL-6 VKİ arasında anlamlı korelasyon bulunmuştur (145).

He ve ark. yaptıkları bir çalışmada metabolik sendromlu ve periodontitisli denekleri sağlıklı deneklerle karşılaştırdıkları bir çalışmada tükürük TNF- α seviyelerini incelemişlerdir. Çalışmadan elde ettikleri sonuç metabolik sendromlu ve periodontitisli deneklerde TNF- α seviyesinin sağlıklı deneklere oranla daha yüksek olduğudur (146). Bu çalışmalardan elde edilen sonuçlar bizim çalışmamız ile paralellik göstermektedir. Çalışmamızda KPO grubu TNF- α seviyesi diğer tüm gruplardan daha yüksektir ve PSO grubu TNF- α seviyesi PSNK grubuna göre anlamlı oranda daha yüksektir. Her iki periodontitis grubunda da periodontal tedavi sonrası TNF- α seviyelerinde anlamlı azalma görülmüştür. Elde ettiğimiz bu bulgular periodontal enflamasyonun obez hastalarda görülen düşük-seviye enflamasyona katkıda bulunduğu yönündedir. Ayrıca hem sistemik hem de periodontal durum tükürük TNF- α seviyelerini etkileyebilmektedir.

Sonuç olarak;

1. Periodontal indekslerin tüm ağız ortalamaları değerlendirildiğinde her iki kronik periodontitis grubunda da anlamlı düzeyde iyileşme meydana gelmiştir.
2. Periodontal parametrelerde başlangıç ve tedavi sonrası 3. Ay arası iyileşme değerlendirildiğinde kronik periodontitis grupları arasında GI, SK, SCD ve KAS ölçümlerinde anlamlı fark bulunamamıştır.
3. HDL düzeyi her iki kronik periodontitis grubunda da anlamlı artış sağlamıştır.
4. LDL, TRG, CRP düzeyleri KPNK grubunda tedavi sonrası anlamlı iyileşme gösterirken KPO grubunda anlamlı bir değişiklik göstermemiştir.
5. Obez bireylerin başlangıç serum CRP düzeyleri KPNK ve PSNK gruplarına göre anlamlı oranda daha yüksektir. Tedavi sonrası CRP seviyesinde azalma yalnızca KPNK grubunda anlamlı düzeye ulaşmıştır.
6. IL-6, IL-10 ve TNF- α tükürük seviyeleri KPO ve KPNK gruplarında tedavi sonrası anlamlı iyileşme gösterirken adiponektin seviyesi yalnızca KPO grubunda anlamlı iyileşme göstermektedir.

7. Gruplar arası adiponektin ve IL-10 seviyelerinde anlamlı bir fark yoktur bu durum bu sitokinlerin tükürük seviyelerinin obeziteden etkilenmediğini göstermektedir.
8. IL-6 ve TNF- α tükürük seviyeleri pro-inflamatuvar özelliklerinden dolayı beklenildiği üzere en yüksek KPO grubunda en düşük PSNK grubunda görülmektedir.
9. Periodontal tedavi sonrası tüm gruplar karşılaştırıldığında adiponektin, IL-10 ve TNF- α tükürük seviyeleri arasında anlamlı bir fark görülmemektedir.

Bu çalışmanın sınırları dahilinde elde edilen sonuçlara göre; obezitenin başlangıç periodontal tedavi sonrası periodontal iyileşme üzerinde olumsuz bir etkisi olmadığı, ancak periodontal dokular üzerinde ekstra inflamatuvar yük oluşmasında rolü olduğu söylenebilir.

KAYNAKLAR

1. Rangé H, Léger T, Huchon C, Ciangura C, Diallo D, Poitou C et al. Salivary proteome modifications associated with periodontitis in obese patients. *J Clin Periodontol* 2012;**39**:799–806.
2. Akman PT, Fentoğlu O, Yılmaz G, Arpak N. Serum plasminogen activator inhibitor-1 and tumor necrosis factor- α levels in obesity and periodontal disease. *J Periodontol* 2012;**83**:1057–1062.
3. Amar S, Leeman S. Periodontal innate immune mechanisms relevant to obesity. *Mol Oral Microbiol* 2013;**28**:331–341.
4. Nishida C, Ko GT, Kumanyika S. Body fat distribution and noncommunicable diseases in populations : overview of the 2008 WHO Expert Consultation on Waist Circumference and Waist – Hip Ratio. *Eur J Clin Nutr* 2010;**64**:2–5.
5. Bouaziz W, Davideau J-L, Tenenbaum H, Huck O. Adiposity Measurements and Non-Surgical Periodontal Therapy Outcomes. *J Periodontol* 2015;**86**:1030–1037.
6. Albandar JM, Brunelle JA, Kingman A. Destructive Periodontal Disease in Adults 30 Years of Age and Older in the United. *J Periodontol* 1999;**70**:351.
7. Gümüş P, Nizam N, Lappin DF, Buduneli N. Saliva and Serum Levels of B-Cell Activating Factors and Tumor Necrosis Factor- α in Patients With Periodontitis. *J Periodontol* 2014;**85**:270–280.
8. Armitage GC. Development of a classification system for periodontal diseases and conditions. *Ann Periodontol* 1999;**4**:1–6.
9. Perlstein MI, Bissada NF. Influence of obesity and hypertension on the severity of periodontitis in rats. *Oral Surgery, Oral Med Oral Pathol* 1977;**43**:707–719.
10. Saito T, Shimazaki Y, Sakamoto M. Obesity and periodontitis. *N Engl J Med* 1998;**339**:482–483.
11. Plan and operation of the Third National Health and Nutrition Examination Survey, 1988-94. Series 1: programs and collection procedures. *Vital Health Stat* 1994;**32**:1–407.
12. Socransky SS, Haffajee AD. Periodontal microbial ecology. *Periodontol* 2000 2005;**38**:135–187.
13. Ritchie CS. Obesity and periodontal disease. *Periodontol* 2000 2007;**44**:154–163.
14. Saxlin T, Suominen-Taipale L, Kattainen A, Marniemi J, Knuuttila M, Ylöstalo

- P. Association between serum lipid levels and periodontal infection. *J Clin Periodontol* 2008;**35**:1040–1047.
15. Ziccardi P, Nappo F, Giugliano G, Esposito K, Marfella R, Cioffi M et al. Reduction of inflammatory cytokine concentrations and improvement of endothelial functions in obese women after weight loss over one year. *Circulation* 2002;**105**:804–809.
 16. Rathnayake N, Akerman S, Klinge B, Lundegren N, Jansson H, Tryselius Y et al. Salivary biomarkers of oral health: a cross-sectional study. *J Clin Periodontol* 2013;**40**:140–147.
 17. Physical status: the use and interpretation of anthropometry. Report of a WHO Expert Committee. *World Health Organ Tech Rep Ser* 1995;**854**:1–452.
 18. Suvan J, D’Aiuto F, Moles DR, Petrie A, Donos N. Association between overweight/obesity and periodontitis in adults. A systematic review. *Obes Rev* 2011;**12**:e381–e404.
 19. Flemmig TF. Periodontitis. *Ann Periodontol* 1999;**4**: 32-38
 20. Lindhe J. *Clinical Periodontology and Implant Dentistry, 5th edition*. 2009
 21. Socransky SS, Haffajee a D. The nature of periodontal diseases. *Ann Periodontol* 1997;**2**:3–10.
 22. Kornman KS, Page RC, Tonetti MS. The host response to the microbial challenge in periodontitis: assembling the players. *Periodontol 2000* 1997;**14**:33–53.
 23. Yucel-Lindberg T, Båge T. Inflammatory mediators in the pathogenesis of periodontitis. *Expert Rev Mol Med* 2013;**15**:e7.
 24. Page RC, Kornman KS. The pathogenesis of human periodontitis: an introduction. *Periodontol 2000* 1997;**14**:9–11.
 25. Darveau RP. Periodontitis: a polymicrobial disruption of host homeostasis. *Nat Rev Microbiol* 2010;**8**:481–490.
 26. Lindhe J, Hamp S, Løe H. Experimental periodontitis in the beagle dog. *J Periodontal Res* 1973;**8**:1–10.
 27. Loe H, Theilade E, Jensen SB. Experimental gingivitis in man. *J Periodontol*;**36**:177–187.
 28. Kornman KS. Mapping the Pathogenesis of Periodontitis: A New Look. *J Periodontol* 2008;**79**:1560–1568.

29. Page RC, Schroeder HE. Pathogenesis of inflammatory periodontal disease. A summary of current work. *Lab Invest* 1976;**34**:235–249.
30. Ranney RR. Immunologic mechanisms of pathogenesis in periodontal diseases: an assessment. *J Periodontol Res* 1991;**26**:243–254.
31. Seymour GJ. Possible mechanisms involved in the immunoregulation of chronic inflammatory periodontal disease. *J Dent Res* 1987;**66**:2–9.
32. Corey LA, Nance WE, Hofstede P, Schenkein HA. Self-reported periodontal disease in a Virginia twin population. *J Periodontol* 1993;**64**:1205–1208.
33. Michalowicz BS, Diehl SR, Gunsolley JC, Sparks BS, Brooks CN, Koertge TE et al. Evidence of a substantial genetic basis for risk of adult periodontitis. *J Periodontol* 2000;**71**:1699–1707.
34. Madianos PN, Bobetsis YA, Kinane DF. Generation of inflammatory stimuli: how bacteria set up inflammatory responses in the gingiva. *J Clin Periodontol* 2005;**32 Suppl 6**:57–71.
35. Kornman KS, Page RC, Tonetti MS. The host response to the microbial challenge in periodontitis: assembling the players. *Periodontol 2000* 1997;**14**:33–53.
36. De Nardin E. The role of inflammatory and immunological mediators in periodontitis and cardiovascular disease. *Ann Periodontol* 2001;**6**:30–40.
37. Holmlund A, Hänström L, Lerner UH. Bone resorbing activity and cytokine levels in gingival crevicular fluid before and after treatment of periodontal disease. *J Clin Periodontol* 2004;**31**:475–482.
38. Gamonal J, Acevedo A, Bascones A, Jorge O, Silva A. RANTES in Gingival Crevicular Fluid and Cell Populations in Adult Periodontitis. *Area* 2000;**71**:1535–1545.
39. Arai T, Hiromatsu K, Kobayashi N, Takano M, Ishida H, Nimura Y et al. IL-10 is involved in the protective effect of dibutyryl cyclic adenosine monophosphate on endotoxin-induced inflammatory liver injury. *J Immunol* 1995;**155**:5743–5749.
40. Sambasivarao S V. NIH Public Access. 2013;**18**:1199–1216.
41. Teles RP, Likhari V, Socransky SS, Haffajee AD. Salivary cytokine levels in subjects with chronic periodontitis and in periodontally healthy individuals: a cross-sectional study. *J Periodontol Res* 2009;**44**:411–417.

42. Singh P, Gupta ND, Bey A, Khan S. Salivary TNF-alpha: A potential marker of periodontal destruction. *J Indian Soc Periodontol* 2014;**18**:306–310.
43. Boyce BF, Li P, Yao Z, Zhang Q, Badell IR, Schwarz EM et al. TNF-alpha and pathologic bone resorption. *Keio J Med* 2005;**54**:127–131.
44. Rossomando EF, White L. A novel method for the detection of TNF-alpha in gingival crevicular fluid. *J Periodontol* 1993;**64**:445–449.
45. Frodge BD, Ebersole JL, Kryscio RJ, Thomas M V, Miller CS. Bone remodeling biomarkers of periodontal disease in saliva. *J Periodontol* 2008;**79**:1913–1919.
46. Javed F, Klingspor L, Sundin U, Altamash M, Klinge B, Engström P-E. Periodontal conditions, oral *Candida albicans* and salivary proteins in type 2 diabetic subjects with emphasis on gender. *BMC Oral Health* 2009;**9**:12.
47. Rathnayake N, Akerman S, Klinge B, Lundegren N, Jansson H, Tryselius Y et al. Salivary biomarkers for detection of systemic diseases. *PLoS One* 2013;**8**:e61356.
48. Yoon AJ, Cheng B, Philipone E, Turner R, Lamster IB. Inflammatory biomarkers in saliva: assessing the strength of association of diabetes mellitus and periodontal status with the oral inflammatory burden. *J Clin Periodontol* 2012;**39**:434–440.
49. Kaufman E, Lamster IB. The diagnostic applications of saliva--a review. *Crit Rev Oral Biol Med* 2002;**13**:197–212.
50. Cronstein BN. Interleukin-6--a key mediator of systemic and local symptoms in rheumatoid arthritis. *Bull NYU Hosp Jt Dis* 2007;**65 Suppl 1**:S11–S15.
51. Javed F, Ahmed HB, Saeed A, Mehmood A, Bain C. Whole salivary interleukin-6 and matrix metalloproteinase-8 levels in patients with chronic periodontitis with and without prediabetes. *J Periodontol* 2014;**85**:e130–e135.
52. Zhang Q, Chen B, Yan F, Guo J, Zhu X, Ma S et al. Interleukin-10 inhibits bone resorption: a potential therapeutic strategy in periodontitis and other bone loss diseases. *Biomed Res Int* 2014;**2014**:284836.
53. Hourri-Haddad Y, Soskolne WA, Halabi A, Shapira L. IL-10 gene transfer attenuates *P. gingivalis*-induced inflammation. *J Dent Res* 2007;**86**:560–564.
54. Mosser DM, Zhang X. Interleukin-10: new perspectives on an old cytokine. *Immunol Rev* 2008;**226**:205–218.
55. Lee SF, Andrian E, Rowland E, Marquez IC. Immune response and alveolar bone

- resorption in a mouse model of *Treponema denticola* infection. *Infect Immun* 2009;**77**:694–698.
56. Lang NP, Tonetti MS. Periodontal risk assessment (PRA) for patients in supportive periodontal therapy (SPT). *Oral Health Prev Dent* 2003;**1**:7–16.
 57. Ishikawa I, Baehni P. Nonsurgical periodontal therapy--where do we stand now? *Periodontol 2000* 2004;**36**:9–13.
 58. Badersten A, Nilvéus R, Egelberg J. Effect of nonsurgical periodontal therapy. I. Moderately advanced periodontitis. *J Clin Periodontol* 1981;**8**:57–72.
 59. Haffajee AD, Socransky SS, Gunsolley JC. Systemic anti-infective periodontal therapy. A systematic review. *Ann Periodontol* 2003;**8**:115–181.
 60. Hughes TP, Caffesse RG. Gingival changes following scaling, root planning and oral hygiene. A biometric evaluation. *J Periodontol* 1978;**49**:245–252.
 61. Umeda M, Takeuchi Y, Noguchi K, Huang Y, Koshy G, Ishikawa I. Effects of nonsurgical periodontal therapy on the microbiota. *Periodontol 2000* 2004;**36**:98–120.
 62. Sherman PR, Hutchens LH, Jewson LG. The effectiveness of subgingival scaling and root planing. II. Clinical responses related to residual calculus. *J Periodontol* 1990;**61**:9–15.
 63. Cobb CM. Non-surgical pocket therapy: mechanical. *Ann Periodontol* 1996;**1**:443–490.
 64. Caffesse RG, Sweeney PL, Smith BA. Scaling and root planing with and without periodontal flap surgery. *J Clin Periodontol* 1986;**13**:205–210.
 65. Heitz-Mayfield LJA, Lang NP. Surgical and nonsurgical periodontal therapy. Learned and unlearned concepts. *Periodontol 2000* 2013;**62**:218–231.
 66. Kouris-Blazos A, Wahlqvist ML. Health economics of weight management: evidence and cost. *Asia Pac J Clin Nutr* 2007;**16 Suppl 1**:329–338.
 67. Obesity: preventing and managing the global epidemic. Report of a WHO consultation. *World Health Organ Tech Rep Ser* 2000;**894**:1–253.
 68. Costa MC, Brito LL, Barbosa PJB, Lessa I. [Adiponectin and low cardiometabolic risk in obese women]. *Arq Bras Endocrinol Metabol* 2011;**55**:146–154.
 69. Gimble JM. Adipose tissue-derived therapeutics. *Expert Opin Biol Ther* 2003;**3**:705–713.

70. Kuo S-M, Halpern MM. Lack of association between body mass index and plasma adiponectin levels in healthy adults. *Int J Obes (Lond)* 2011;**35**:1487–1494.
71. Executive Summary of The Third Report of The National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, And Treatment of High Blood Cholesterol In Adults (Adult Treatment Panel III). *JAMA* 2001;**285**:2486–2497.
72. Clinical Guidelines on the Identification, Evaluation, and Treatment of Overweight and Obesity in Adults--The Evidence Report. National Institutes of Health. *Obes Res* 1998;**6 Suppl 2**:51S – 209S.
73. Deurenberg P, Weststrate JA, Seidell JC. Body mass index as a measure of body fatness: age- and sex-specific prediction formulas. *Br J Nutr* 1991;**65**:105–114.
74. Klein S, Allison DB, Heymsfield SB, Kelley DE, Leibel RL, Nonas C et al. Waist circumference and cardiometabolic risk: a consensus statement from shaping America's health: Association for Weight Management and Obesity Prevention; NAASO, the Obesity Society; the American Society for Nutrition; and the American Diabetes Associat. *Diabetes Care* 2007;**30**:1647–1652.
75. Han TS, van Leer EM, Seidell JC, Lean ME. Waist circumference action levels in the identification of cardiovascular risk factors: prevalence study in a random sample. *BMJ* 1995;**311**:1401–1405.
76. Lean ME, Han TS, Morrison CE. Waist circumference as a measure for indicating need for weight management. *BMJ* 1995;**311**:158–161.
77. Kopelman PG. Obesity as a medical problem. *Nature* 2000;**404**:635–643.
78. Gortmaker SL, Must A, Sobol AM, Peterson K, Colditz GA, Dietz WH. Television viewing as a cause of increasing obesity among children in the United States, 1986-1990. *Arch Pediatr Adolesc Med* 1996;**150**:356–362.
79. Lawton CL, Burley VJ, Wales JK, Blundell JE. Dietary fat and appetite control in obese subjects: weak effects on satiation and satiety. *Int J Obes Relat Metab Disord* 1993;**17**:409–416.
80. Blundell JE, Macdiarmid JI. Passive overconsumption. Fat intake and short-term energy balance. *Ann N Y Acad Sci* 1997;**827**:392–407.
81. Barker DJ. Fetal origins of coronary heart disease. *BMJ* 1995;**311**:171–174.
82. Marchetti P, Tognarelli M, Giannarelli R, Grossi C, Picaro L, di Carlo A et al.

- Decreased salivary glucose secretory rate: usefulness for detection of diabetic patients with autonomic neuropathy. *Diabetes Res Clin Pract* 1989;**7**:181–186.
83. Kadowaki T, Yamauchi T. Adiponectin and adiponectin receptors. *Endocr Rev* 2005;**26**:439–451.
84. Kadowaki T, Yamauchi T, Kubota N, Hara K, Ueki K, Tobe K. Adiponectin and adiponectin receptors in insulin resistance, diabetes, and the metabolic syndrome. *J Clin Invest* 2006;**116**:1784–1792.
85. Daniele A, Cammarata R, Pasanisi F, Finelli C, Salvatori G, Calcagno G et al. Molecular analysis of the adiponectin gene in severely obese patients from southern Italy. *Ann Nutr Metab* 2008;**53**:155–161.
86. De Rosa A, Monaco ML, Capasso M, Forestieri P, Pilone V, Nardelli C et al. Adiponectin oligomers as potential indicators of adipose tissue improvement in obese subjects. *Eur J Endocrinol* 2013;**169**:37–43.
87. Lin H, Maeda K, Fukuhara A, Shimomura I, Ito T. Molecular expression of adiponectin in human saliva. *Biochem Biophys Res Commun* 2014;**445**:294–298.
88. Tremblay M, Loucif Y, Methot J, Brisson D, Gaudet D. Salivary pH as a marker of plasma adiponectin concentrations in Women. *Diabetol Metab Syndr* 2012;**4**:4.
89. Nigro E, Piombino P, Scudiero O, Monaco ML, Schettino P, Chambery A et al. Evaluation of salivary adiponectin profile in obese patients. *Peptides* 2015;**63**:150–155.
90. Goodson JM, Kantarci A, Hartman M-L, Denis G V, Stephens D, Hasturk H et al. Metabolic disease risk in children by salivary biomarker analysis. *PLoS One* 2014;**9**:e98799.
91. Fantuzzi G. Adiponectin and inflammation: consensus and controversy. *J Allergy Clin Immunol* 2008;**121**:326–330.
92. Cottam DR, Mattar SG, Barinas-Mitchell E, Eid G, Kuller L, Kelley DE et al. The chronic inflammatory hypothesis for the morbidity associated with morbid obesity: implications and effects of weight loss. *Obes Surg* 2004;**14**:589–600.
93. Acurio J, Celis C, Perez J, Escudero C. Acoustic parameters and salivary IL-6 levels in overweight and obese teachers. *J Voice* 2014;**28**:574–581.
94. Altay U, Gürgan C a, Ağbaht K. Changes in inflammatory and metabolic parameters after periodontal treatment in patients with and without obesity. *J*

- Periodontol* 2013;**84**:13–23a.
95. Saito T, Shimazaki Y, Kiyohara Y, Kato I, Kubo M, Iida M et al. Relationship between obesity, glucose tolerance, and periodontal disease in Japanese women: the Hisayama study. *J Periodontal Res* 2005;**40**:346–353.
 96. Saito T, Shimazaki Y. Metabolic disorders related to obesity and periodontal disease. *Periodontol 2000* 2007;**43**:254–266.
 97. Lundin M, Yucel-Lindberg T, Dahllöf G, Marcus C, Modéer T. Correlation between TNFalpha in gingival crevicular fluid and body mass index in obese subjects. *Acta Odontol Scand* 2004;**62**:273–277.
 98. Yudkin JS, Kumari M, Humphries SE, Mohamed-Ali V. Inflammation, obesity, stress and coronary heart disease: is interleukin-6 the link? *Atherosclerosis* 2000;**148**:209–214.
 99. Yamaguchi N, Kukita T, Li Y-J, Martinez Argueta JG, Saito T, Hanazawa S et al. Adiponectin inhibits osteoclast formation stimulated by lipopolysaccharide from *Actinobacillus actinomycetemcomitans*. *FEMS Immunol Med Microbiol* 2007;**49**:28–34.
 100. Martin A, David V, Malaval L, Lafage-Proust M-H, Vico L, Thomas T. Opposite effects of leptin on bone metabolism: a dose-dependent balance related to energy intake and insulin-like growth factor-I pathway. *Endocrinology* 2007;**148**:3419–3425.
 101. do Nascimento CM, Cassol T, da Silva FS, Bonfleur ML, Nassar CA, Nassar PO. Radiographic evaluation of the effect of obesity on alveolar bone in rats with ligature-induced periodontal disease. *Diabetes Metab Syndr Obes* 2013;**6**:365–370.
 102. Preshaw PM, Taylor JJ. How has research into cytokine interactions and their role in driving immune responses impacted our understanding of periodontitis? *J Clin Periodontol* 2011;**38 Suppl 1**:60–84.
 103. Friedman JM, Halaas JL. Leptin and the regulation of body weight in mammals. *Nature* 1998;**395**:763–770.
 104. Ouchi N, Parker JL, Lugus JJ, Walsh K. Adipokines in inflammation and metabolic disease. *Nat Rev Immunol* 2011;**11**:85–97.
 105. Lord GM, Matarese G, Howard JK, Baker RJ, Bloom SR, Lechler RI. Leptin modulates the T-cell immune response and reverses starvation-induced

- immunosuppression. *Nature* 1998;**394**:897–901.
106. Kiguchi N, Maeda T, Kobayashi Y, Fukazawa Y, Kishioka S. Leptin enhances CC-chemokine ligand expression in cultured murine macrophage. *Biochem Biophys Res Commun* 2009;**384**:311–315.
107. Johnson RB, Serio FG. Leptin within healthy and diseased human gingiva. *J Periodontol* 2001;**72**:1254–1257.
108. Karthikeyan B V, Pradeep AR. Gingival crevicular fluid and serum leptin: their relationship to periodontal health and disease. *J Clin Periodontol* 2007;**34**:467–472.
109. Bokarewa M, Nagaev I, Dahlberg L, Smith U, Tarkowski A. Resistin, an adipokine with potent proinflammatory properties. *J Immunol* 2005;**174**:5789–5795.
110. Kawanami D, Maemura K, Takeda N, Harada T, Nojiri T, Imai Y et al. Direct reciprocal effects of resistin and adiponectin on vascular endothelial cells: a new insight into adipocytokine-endothelial cell interactions. *Biochem Biophys Res Commun* 2004;**314**:415–419.
111. Furugen R, Hayashida H, Yamaguchi N, Yoshihara A, Ogawa H, Miyazaki H et al. The relationship between periodontal condition and serum levels of resistin and adiponectin in elderly Japanese. *J Periodontol Res* 2008;**43**:556–562.
112. Zimmermann GS, Bastos MF, Dias Gonçalves TE, Chambrone L, Duarte PM. Local and Circulating Levels of Adipocytokines in Obese and Normal Weight Individuals With Chronic Periodontitis. *J Periodontol* 2013;**84**:624–633.
113. Lang CH, Dobrescu C, Bagby GJ. Tumor necrosis factor impairs insulin action on peripheral glucose disposal and hepatic glucose output. *Endocrinology* 1992;**130**:43–52.
114. Abou-Raya S, Abou-Raya A, Naim A, Abuelkheir H. Chronic inflammatory autoimmune disorders and atherosclerosis. *Ann N Y Acad Sci* 2007;**1107**:56–67.
115. Laaksonen DE, Niskanen L, Nyysönen K, Punnonen K, Tuomainen T-P, Valkonen V-P et al. C-reactive protein and the development of the metabolic syndrome and diabetes in middle-aged men. *Diabetologia* 2004;**47**:1403–1410.
116. Dalla Vecchia CF, Susin C, Rösing CK, Oppermann RV, Albandar JM. Overweight and obesity as risk indicators for periodontitis in adults. *J Periodontol* 2005;**76**:1721–1728.

117. Teles FR, Teles RP, Martin L, Socransky SS, Haffajee AD. Relationships among interleukin-6, tumor necrosis factor- α , adipokines, vitamin D, and chronic periodontitis. *J Periodontol* 2012;**83**:1183–1191.
118. Silness J, Loe H. Periodontal disease in pregnancy. II. Correlation between oral hygiene and periodontal condition. *Acta Odontol Scand* 1964;**22**:121–135.
119. Ryan ME. Nonsurgical approaches for the treatment of periodontal diseases. *Dent Clin North Am* 2005;**49**:611–636, vii.
120. Segelnick SL, Weinberg MA. Reevaluation of initial therapy: when is the appropriate time? *J Periodontol* 2006;**77**:1598–1601.
121. Jaedicke KM, Taylor JJ, Preshaw PM. Validation and quality control of ELISAs for the use with human saliva samples. *J Immunol Methods* 2012;**377**:62–65.
122. Dias Gonçalves TE, Feres M, Zimmermann GS, Faveri M, Figueiredo LC, Braga PG et al. Effects of Scaling and Root Planing on Clinical Response and Serum Levels of Adipocytokines in Patients With Obesity and Chronic Periodontitis. *J Periodontol* 2015;**86**:53–61.
123. Duzagac E, Cifcibasi E, Erdem MG, Karabey V, Kasali K, Badur S et al. Is obesity associated with healing after non-surgical periodontal therapy? A local vs. systemic evaluation. *J Periodontal Res* 2015
124. Sviridov D, Remaley AT. High-density lipoprotein mimetics: promises and challenges. *Biochem J* 2015;**472**:249–259.
125. D’Aiuto F, Nibali L, Parkar M, Suvan J, Tonetti MS. Short-term effects of intensive periodontal therapy on serum inflammatory markers and cholesterol. *J Dent Res* 2005;**84**:269–273.
126. Lösche W, Marshal GJ, Apatzidou DA, Krause S, Kocher T, Kinane DF. Lipoprotein-associated phospholipase A2 and plasma lipids in patients with destructive periodontal disease. *J Clin Periodontol* 2005;**32**:640–644.
127. Buhlin K, Hultin M, Norderyd O, Persson L, Pockley AG, Pussinen PJ et al. Periodontal treatment influences risk markers for atherosclerosis in patients with severe periodontitis. *Atherosclerosis* 2009;**206**:518–522.
128. Al-Zahrani MS, Alghamdi HS. Effect of periodontal treatment on serum C-reactive protein level in obese and normal-weight women affected with chronic periodontitis. *Saudi Med J* 2012;**33**:309–314.
129. FANTUZZI G. Adipose tissue, adipokines, and inflammation. *J Allergy Clin*

- Immunol* 2005;**115**:911–919.
130. Kern PA, Ranganathan S, Li C, Wood L, Ranganathan G. Adipose tissue tumor necrosis factor and interleukin-6 expression in human obesity and insulin resistance. *Am J Physiol Endocrinol Metab* 2001;**280**:E745–E751.
 131. Guerre-Millo M. Adiponectin: an update. *Diabetes Metab* 2008;**34**:12–18.
 132. Mamali I, Roupas ND, Armeni AK, Theodoropoulou A, Markou KB, Georgopoulos NA. Measurement of salivary resistin, visfatin and adiponectin levels. *Peptides* 2012;**33**:120–124.
 133. Thanakun S, Watanabe H, Thaweboon S, Izumi Y. Comparison of salivary and plasma adiponectin and leptin in patients with metabolic syndrome. *Diabetol Metab Syndr* 2014;**6**:1–10.
 134. Toda M, Tsukinoki R, Morimoto K. Measurement of salivary adiponectin levels. *Acta Diabetol* 2007;**44**:20–22.
 135. Gonçalves TED, Zimmermann GS, Figueiredo LC, Souza M de C, da Cruz DF, Bastos MF et al. Local and serum levels of adipokines in patients with obesity after periodontal therapy: one-year follow-up. *J Clin Periodontol* 2015;**42**:431–439.
 136. Trujillo ME, Sullivan S, Harten I, Schneider SH, Greenberg AS, Fried SK. Interleukin-6 regulates human adipose tissue lipid metabolism and leptin production in vitro. *J Clin Endocrinol Metab* 2004;**89**:5577–5582.
 137. Gaafar TM, Abdel Rahman HA, Attia W, Hamza HS, Brockmeier K, El Hawary RE. Comparative characteristics of endothelial-like cells derived from human adipose mesenchymal stem cells and umbilical cord blood-derived endothelial cells. *Clin Exp Med* 2014;**14**:177–184.
 138. Kinney JS, Morelli T, Braun T, Ramseier CA, Herr AE, Sugai J V et al. Saliva/pathogen biomarker signatures and periodontal disease progression. *J Dent Res* 2011;**90**:752–758.
 139. Prakasam S, Srinivasan M. Evaluation of salivary biomarker profiles following non-surgical management of chronic periodontitis. *Oral Dis* 2014;**20**:171–177.
 140. Scannapieco FA, Ng P, Hovey K, Hausmann E, Hutson A, Wactawski-Wende J. Salivary biomarkers associated with alveolar bone loss. *Ann N Y Acad Sci* 2007;**1098**:496–497.
 141. Tomar SL, Asma S. Smoking-attributable periodontitis in the United States:

- findings from NHANES III. National Health and Nutrition Examination Survey. *J Periodontol* 2000;**71**:743–751.
142. Jaedicke KM, Preshaw PM, Taylor JJ. Salivary cytokines as biomarkers of periodontal diseases. *Periodontol 2000* 2016;**70**:164–183.
143. Kibayashi M, Tanaka M, Nishida N, Kuboniwa M, Kataoka K, Nagata H et al. Longitudinal study of the association between smoking as a periodontitis risk and salivary biomarkers related to periodontitis. *J Periodontol* 2007;**78**:859–867.
144. Nishida N, Yamamoto Y, Tanaka M, Maeda K, Kataoka K, Nakayama K et al. Association between passive smoking and salivary markers related to periodontitis. *J Clin Periodontol* 2006;**33**:717–723.
145. Monea A, Gruber R, Elod N, Bereşescu G, Moldovan C, Monea M. Saliva and serum levels of TNF- α and IL-6 in a sample of Romanian adult subjects with type 2 diabetes mellitus and periodontal disease. *Eur. Sci. Journal, ESJ*. 2014;**10**.
146. He L, Li P, Sha Y, Chen Z, Luan Q, Wang X. Levels of tumor necrosis factor-alpha and interleukin-1beta in saliva of metabolic syndrome patients. *Zhonghua Kou Qiang Yi Xue Za Zhi* 2010;**45**:269–273.

FORMLAR

Form 1: Anamnez ve Hasta Onam Formu

Tarih:

Dişeti hastalıkları ile obezite arasında bir ilişki olduğunu gösteren çeşitli araştırmalar mevcuttur. Periodontal hastalıklar diş çevreleyen ve destekleyen yumuşak ve sert dokuların yıkımı ile karakterize enfeksiyonlardır. Periodontal hastalıkların bir grubu kronik bir şekilde daha yavaş seyrederken daha erken yaşta gözlenen ve çok daha hızlı ilerleyen formları da mevcuttur.

Diş-Dişeti hastalıklarının ve tedavisinin obez bireyler üzerindeki etkilerinin araştırıldığı çalışmamız kapsamında;

- Kliniğimizde radyografileriniz alınacak, ağız, diş ve dişetleriniz muayene edilecek.
- Genel sağlık durumunuzu değerlendirmek için tedavi öncesi ve sonrası kan tahlilleriniz istenecek.
- Diş ve dişeti hastalığınızın tedavisi yapılacaktır.

Tedavime katkısı olmayan ancak tıbbi gelişime yarar sağlayacak bölümleri içeren bu araştırma hakkında bana verilen sözlü açıklamaları dinledim, hasta bilgilendirme formunu okudum ve hiçbir etki altında kalmaksızın bu araştırma projesine katılmayı kendi isteğimle kabul ediyorum.

Hasta; Adı Soyadı:

İmza:

Doktor; Adı ve Soyadı

İmza:

ETİK KURUL KARARI

İSTANBUL TIP FAKÜLTESİ KLİNİK ARAŞTIRMALARI ETİK KURULU KARAR FORMU

ETİK KURUL BİLGİLERİ	ETİK KURULUN ADI	İSTANBUL TIP FAKÜLTESİ KLİNİK ARAŞTIRMALARI ETİK KURULU
	AÇIK ADRESİ:	İ.Ü.İSTANBUL TIP FAKÜLTESİ HULUSİ BEHÇET KÜTÜPHANESİ KAT:3 FATİH/İSTANBUL
	TELEFON	0 (212) 414 21 53
	FAKS	0 (212) 414 21 53
	E-POSTA	itifetikkurul@istanbul.edu.tr.

BAŞVURU BİLGİLERİ	ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	"Obez Bireylerde Biyokimyasal Ve Periodontal Parametrelerin Değerlendirilmesi"		
	ARAŞTIRMA PROTOKOL KODU	---		
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACI UNVANI/ADI/SOYADI	Prof.Dr.Serdar Çintan		
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ UZMANLIK ALANI	Diş Hekimliği		
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ BULUNDUĞU MERKEZ	İstanbul Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi		
	DESTEKLEYİCİ	İstanbul Üniversitesi Bilimsel Araştırmalar Birimi		
	DESTEKLEYİCİNİN YASAL TEMSİLCİSİ	---		
	ARAŞTIRMANIN FAZI	FAZ 1	<input type="checkbox"/>	
		FAZ 2	<input type="checkbox"/>	
		FAZ 3	<input type="checkbox"/>	
FAZ 4		<input type="checkbox"/>		
ARAŞTIRMANIN TÜRÜ	Yeni Bir Endikasyon	<input type="checkbox"/>		
	Yüksek Doz Araştırması	<input type="checkbox"/>		
ARAŞTIRMAYA KATILAN MERKEZLER	Diğer ise belirtiniz :			
	TEK MERKEZ	ÇOK MERKEZLİ	ULUSAL	ULUSLARARASI
	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

İSTANBUL TIP FAKÜLTESİ KLİNİK ARAŞTIRMALARI ETİK KURULU KARAR FORMU

ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI		"Obes bireylerde Biyokimyasal Ve Periodontal Parametrelerin Değerlendirilmesi"				
DEĞERLENDİRİLEN BELGELER	Belge Adı	Tarihi	Versiyon Numarası	Dili		
	ARAŞTIRMA PROTOKOLÜ			Türkçe <input type="checkbox"/>	İngilizce <input type="checkbox"/>	Diğer <input type="checkbox"/>
	BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU	■		Türkçe <input type="checkbox"/>	İngilizce <input type="checkbox"/>	Diğer <input type="checkbox"/>
	OLGU RAPOR FORMU	■		Türkçe <input type="checkbox"/>	İngilizce <input type="checkbox"/>	Diğer <input type="checkbox"/>
	ARAŞTIRMA BROŞÜRÜ	<input type="checkbox"/>		Türkçe <input type="checkbox"/>	İngilizce <input type="checkbox"/>	Diğer <input type="checkbox"/>
DEĞERLENDİRİLEN DİĞER BELGELER	Belge Adı	<input type="checkbox"/>	Açıklama			
	TÜRKÇE ETİKET ÖRNEĞİ	<input type="checkbox"/>				
	SİGORTA	<input type="checkbox"/>				
	ARAŞTIRMA BÜTÇESİ	■				
	BİYOLOJİK MATERYEL TRANSFER FORMU	<input type="checkbox"/>				
	HASTA KARTI/GÜNLÜKLERİ	<input type="checkbox"/>				
	İLAN	<input type="checkbox"/>				
	YILLIK BİLDİRİM	<input type="checkbox"/>				
	SONUÇ RAPORU	<input type="checkbox"/>				
	GÜVENLİLİK BİLDİRİMLERİ	<input type="checkbox"/>				
DİĞER:	■	Anabilim Dalı Başkanlığından Üst Yazı ve Akademik Kurul Kararı, Literatür Kaynağı, Sorumluluk Paylaşım Belgesi, Olgular Raporu Formu, İlgili Elemanların Bilgilendirildiğine Dair Belge, CV, CD				
KARAR BİLGİLERİ	Karar No:14	Tarih: 22/08/2014				
	İstanbul Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesinde görevli Prof.Dr.Serdar Çintan'ın sorumluluğunda ve Dt.Volkan KARABEY'in yürüteceği yukarıda bilgileri verilen araştırma başvuru dosyası ile ilgili belgeler araştırmanın gereke, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş, gerçekleştirilmesinde etik ve bilimsel sakınca bulunmadığına toplanmaya katılan Etik Kurul üye tam sayısının salt çoğunluğu ile karar verilmiştir.					

İSTANBUL TIP FAKÜLTESİ KLİNİK ARAŞTIRMALARI ETİK KURULU									
ÇALIŞMA ESASI		19.08.2011 tarihli, 28030 sayılı Resmî Gazetede yayınlanan Klinik Araştırmalar Hakkındaki Yönetmelik							
BAŞKANIN UNVANI / ADI / SOYADI:		Prof. Dr. A. Yağız ÜRESİN							
Unvanı/Adı/Soyadı	Uzmanlık Alanı	Kurumu	Cinsiyet		Araştırma ile ilişki *		Katılım **	İmza	
Prof. Dr. A. Yağız ÜRESİN	Farmakoloji ve Klinik Farmakoloji	İstanbul Tıp Fakültesi (Etik Kurul Başkanı)	E ■	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H ■	E <input type="checkbox"/>	H ■	İZİNLI
Prof. Dr. Berrin UMMAN	Kardiyoloji	İstanbul Tıp Fakültesi (Etik Kurul Başkan Yardımcısı)	E <input type="checkbox"/>	K ■	E <input type="checkbox"/>	H ■	E ■	H <input type="checkbox"/>	
Prof. Dr. Ahmet GÜL	Romatoloji	İstanbul Tıp Fakültesi	E ■	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H ■	E ■	H <input type="checkbox"/>	
Prof. Dr. Oğuzhan ÇOBAN	Nöroloji	İstanbul Tıp Fakültesi	E ■	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H ■	E ■	H <input type="checkbox"/>	
Dr. Sevdâ ÖZEL	Biyoistatistik	İ.Ü. İstanbul Tıp Fakültesi Biyoistatistik	E <input type="checkbox"/>	K ■	E <input type="checkbox"/>	H ■	E ■	H <input type="checkbox"/>	

* :Araştırma ile ilişki
 ** :Toplantıda Bulunma

İ.Ü. İstanbul Tıp Fakültesi Klinik araştırmalar Etik kurulu 13.04.2013 tarih, 28617 sayılı Resmî Gazetede yayınlanan Klinik Araştırmalar Hakkında Yönetmelik çerçevesinde kurulmuş ve T.C. Sağlık Bakanlığı Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu tarafından onaylanmıştır. İlgili yönetmelik kapsamında kalan araştırmalar Sağlık Bakanlığında izin almak zorundadır. Yönetmelik kapsamı dışında kalan araştırmalar ise Etik Kurul bünyesinde oluşturulmuş 5 kişilik alt komisyon tarafından değerlendirilmekte olup Sağlık Bakanlığının iznine tabi değildir.