



TÜRKİYE CUMHURİYETİ
MARMARA ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

**KRONİK PERİODONTİTİSLİ TİP-2 DİABETES MELLİTUSLU
VEYA SİSTEMİK OLARAK SAĞLIKLI BİREYLERDE
BAŞLANGIÇ PERİODONTAL TEDAVİNİN RESİSTİN VE IL-1 β
SEVİYELERİ ÜZERİNE ETKİSİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ**

YAPRAK KALKAN
DOKTORA TEZİ

PERİODONTOLOJİ ANABİLİM DALI

DANIŞMAN
PROF. DR. BAŞAK DOĞAN

2017-İSTANBUL



TÜRKİYE CUMHURİYETİ
MARMARA ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

**KRONİK PERİODONTİTİSLİ TİP-2 DİABETES MELLİTUSLU
VEYA SİSTEMİK OLARAK SAĞLIKLI BİREYLERDE
BAŞLANGIÇ PERİODONTAL TEDAVİNİN RESİSTİN VE IL-1 β
SEVİYELERİ ÜZERİNE ETKİSİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ**

YAPRAK KALKAN
DOKTORA TEZİ

PERİODONTOLOJİ ANABİLİM DALI

DANIŞMAN
PROF. DR. BAŞAK DOĞAN

2017-İSTANBUL

TEZ ONAYI

Kurum : Marmara Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü
Programın seviyesi : Doktora
Anabilim Dalı : Periodontoloji
Tez Sahibi : Yaprak Kalkan
Tez Başlığı : Kronik periodontitisi olan tip-2 diabetes mellituslu veya sistemik olarak sağlıklı bireylerde başlangıç periodontal tedavinin resistin ve IL-1 β seviyeleri üzerine etkisinin değerlendirilmesi

Sınav Yeri : Marmara Üniversitesi Dişhekimliği Fakültesi Periodontoloji A.D./İstanbul
Sınav Tarihi : 10:00

Tez tarafımızdan okunmuş, kapsam ve kalite yönünden Doktora Tezi olarak kabul edilmiştir.

Danışman (Unvan, Adı, Soyadı)

Prof. Dr. Başak Doğan

Kurumu

M.Ü. Diş Hek. Fak. Periodontoloji A.D.

İmza

Sınav Jüri Üyeleri (Unvan, Adı, Soyadı)

Prof. Dr. Leyla Kuru

M.Ü. Diş Hek. Fak. Periodontoloji A.D.

Prof Dr. Funda Yalçın

İ.Ü. Diş Hek. Fak. Periodontoloji A.D.

Doç. Dr. Ulvi Kahraman Gürsoy

Turku Üni. Diş Hek. Ens. Periodontoloji A.D.

Yrd. Doç. Dr. Hatice Selin Yıldırım

M.Ü. Diş Hek. Fak. Periodontoloji A.D.

Yukarıdaki jüri kararı Enstitü Yönetim Kurulu'nun 04./01/2018 tarih ve 10 sayılı kararı ile onaylanmıştır.

Prof. Dr. Göksel ŞENER
Sağlık Bilimleri Enstitüsü Müdürü

-Sınav evrakları 3 iş günü içinde ıslak imzalı tek kopya halinde Enstitüye teslim edilmelidir.

-Bu form bilgisayar ortamında doldurulacaktır.

BEYAN

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

Yaprak Kalkan



I. TEŞEKKÜR

Akademik yaşantının güzelliklerini ve derinliklerini görmemi sağlayan, eğitimimde ilerlememe ışık olan, hayatımın her anında sonsuz manevi desteğini derinden hissettiğim ve danışman hocam olmasının da ötesinde benim için çok özel bir yere sahip kıymetli hocam sevgili Prof. Dr. Başak Doğan'a,

Derin bilgi ve tecrübesini her daim paylaşan, önüme çıkan fırsatları değerlendirmemde destek veren ve ihtiyacım olduğunda her zaman yardım elini uzatan çok değerli hocam sayın Prof. Dr. Leyla Kuru'ya,

Mesleki duruşuna her zaman saygı duyduğum ve tecrübelerinden yararlandığım değerli hocam sayın Prof. Dr. Bahar Kuru'ya,

Tezimin biyokimyasal analizleri sırasında birlikte çalışma şansı elde ettiğim, bana Turku Üniversitesi, Diş Hekimliği Enstitüsü, Periodontoloji Anabilim Dalı'nın kapılarını açan değerli hocalarım sayın Prof. Dr. Eija Könönen, sayın Doç. Dr. Ulvi Kahraman Gürsoy ve sayın Doç. Dr. Mervi Gürsoy'a,

Tez izleme komitemde yer alarak desteğini eksik etmeyen sayın hocam Prof. Dr. Funda Yalçın'a,

Teorik ve pratik her türlü konuda yol göstermekten çekinmeyen değerli hocalarım Yrd. Doç. Dr. Kemal Naci Köse ve Yrd. Doç. Dr. Selin Yıldırım'a,

Yardımlarını paylaşmaktan çekinmeyen sayın Yrd. Doç. Dr. Ömer Birkan Ağralı ve Yrd. Doç. Dr. Hafize Öztürk Özener'e,

Doktora eğitimimi sıcak ve samimi bir ortamda keyifle geçirmemi sağlayan eski ve yeni tüm çalışma arkadaşlarıma ve birlikte çalışmaktan keyif aldığım Periodontoloji A.D. personeline,

Koşulsuz sevgisi ve sonsuz fedakarlığıyla her daim yanımda olan, bugünlere gelmemdeki emeğiyle hakkını hiçbir zaman ödeyemeyeceğim, canım annem Filiz Kırbaş'a,

Yüreğimin en derinliklerinde saklı, varlığıyla beni tamamlayan ve güç veren, hayattaki en büyük şansım, ruhumun diğer yarısı biricik eşim Akın Kalkan'a en içten teşekkürlerimi sunarım.

Bu tezi, hayatta severek yaptığım mesleğe sahip olmamda büyük emeği olan, eğitimci kişiliği ile akademik yaşantımda ilerlememde beni hep motive ederken güzel kalbi ve pozitif kişiliğiyle de bana yaşamı sevdiren, kızı olmaktan gurur duyduğum, tezimi sunduğum günü görmesini en çok istediğim ve beni cennetinden her zaman izlediğini bildiğim melek babam Yaşar Kırbaş'a ithaf ediyorum.

Bu tez, Marmara Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Komisyonu Başkanlığı tarafından SAG-C-DRP 100216-0041 numaralı proje ile desteklenmiştir.

II. İÇİNDEKİLER

Sayfa No

I. TEŞEKKÜR	iii
II. İÇİNDEKİLER	iv
III. KISALTMALAR ve SİMGELER	vii
IV. TABLOLAR LİSTESİ	ix
V. ŞEKİLLER LİSTESİ	x
VI. RESİMLER LİSTESİ	xi
1. ÖZET	1
2. SUMMARY	2
3. GİRİŞ ve AMAÇ	3
4. GENEL BİLGİLER	6
4.1. Diabetes Mellitus	6
4.1.1. Diabetes mellitusun sınıflandırılması	6
4.1.1.1. Tip-1 diabetes mellitus	6
4.1.1.2. Tip-2 diabetes mellitus	7
4.1.1.3. Gestasyonel diabetes mellitus	8
4.1.1.4. Diğer spesifik tipleri	8
4.1.2. Diabetes mellitusun tanı ve takibi	9
4.1.3. Diabetes mellitusun semptomları ve komplikasyonları	10
4.1.4. Diabetes mellitusun tedavisi	10
4.1.5. Tip-2 diabetes mellitusun epidemiyolojisi	11
4.1.6. Tip-2 diabetes mellitusun patogenezi	12
4.1.7. Diabetes mellitus ve enflamasyon	13
4.2. Periodontal Hastalıklar	14
4.2.1. Sistemik hastalıkların yansıması olan periodontitis	18
4.2.2. Agresif periodontitis	18
4.2.3. Kronik periodontitis	18
4.2.4. Başlangıç periodontal tedavi	20
4.2.5. Başlangıç periodontal tedavi sonrası iyileşme	21

4.3. Tükürük	22
4.4. Diabetes mellitus ve kronik periodontitis ilişkisi	24
4.4.1. Diabetes mellitusun kronik periodontitis üzerine etkisi	24
4.4.2. Kronik periodontitisin diabetes mellitus üzerine etkisi	26
4.5. İnterlökin 1-beta	27
4.6. Resistin	28
5. GEREÇ ve YÖNTEM	32
5.1. Çalışma Gücünün Hesaplanması	32
5.2. Hasta Seçimi	32
5.3. Çalışma Grupları	33
5.4. Çalışma Planı	33
5.5. Klinik İndeks ve Ölçümler	35
5.5.1. Plak indeks	35
5.5.2. Gingival indeks	35
5.5.3. Sondalama derinliği	36
5.5.4. Sondalamada kanama	36
5.5.5. Klinik ataşman seviyesi	36
5.6. Klinik İşlemler	36
5.6.1. Başlangıç periodontal tedavi	36
5.6.2. Başlangıç periodontal tedavi sonrası	37
5.7. Tükürük Örneklerinin Toplanması	37
5.8. Serum Örneklerinin Toplanması	38
5.9. Biyokimyasal İşlemler	40
5.10. Serum ve Tükürük IL-1 β , Resistin Seviyelerinin Belirlenmesi	42
5.11. İstatistiksel Değerlendirme	44
6. BULGULAR	45
6.1. Demografik Veriler	45
6.2. Klinik Veriler	46
6.2.1. Klinik verilerin gruplar arası karşılaştırması	48
6.2.2. Klinik verilerin grup içi karşılaştırması	50
6.2.2.1. Sistemik olarak sağlıklı kronik periodontitis grubunda klinik	50

verilerin dönemler arası karşılaştırması	
6.2.2.2. Diabetes mellitusu olan kronik periodontitis grubunda klinik verilerin dönemler arası karşılaştırması	52
6.3. Biyokimyasal Veriler	55
6.3.1. Biyokimyasal verilerin gruplar arası karşılaştırması	55
6.3.2. Biyokimyasal verilerin grup içi karşılaştırması	58
6.3.2.1. Sistemik olarak sağlıklı kronik periodontitis grubunda biyokimyasal verilerin dönemler arası karşılaştırması	58
6.3.2.2. Diabetes mellitusu olan kronik periodontitis grubunda biyokimyasal verilerin dönemler arası karşılaştırması	60
6.4. Korelasyonlar	61
6.4.1. Serumdaki IL-1 β seviyesinin biyokimyasal ve klinik parametrelerle korelasyonu	61
6.4.2. Tükürükteki IL-1 β seviyesinin biyokimyasal ve klinik parametrelerle korelasyonu	61
6.4.3. Serumdaki resistin seviyesinin biyokimyasal ve klinik parametrelerle korelasyonu	63
6.4.4. Tükürükteki resistin seviyesinin biyokimyasal ve klinik parametrelerle korelasyonu	64
7. TARTIŞMA ve SONUÇ	66
8. KAYNAKLAR	83
9. EKLER	105
10. ÖZGEÇMİŞ	119

III. KISALTMA ve SİMGELER

Ag.P.: Agresif periodontitis

A.K.Ş.: Açlık kan şekeri

A.H.E.: Ağız hijyen eğitimi

α : alfa

A.P.A.: Amerikan Periodontoloji Akademisi

B.P.T.: Başlangıç periodontal tedavi

β : beta

dl: Desilitre

D.M.: Diabetes mellitus

D.O.S.: Dişeti oluğu sıvısı

D.M.K.P.: Diabetes mellitusu olan kronik periodontitisli

D.M.P.S.: Diabetes mellitusu olan periodontal olarak sağlıklı

ELISA: *Enzyme-linked immunosorbent assay*

G.İ.: Gingival indeks

HbA1c: Glikolize hemoglobin

H.D.L.: *High density lipoprotein*

IL: İnterlökin

İ.G.S.Ü.: İleri glikasyon son ürünleri

İ.G.S.Ü.R.: İleri glikasyon son ürünlerinin reseptörleri

Ig: İmmunoglobulin

K.A.S.: Klinik ataşman seviyesi

K.P.: Kronik periodontitis

L.D.L.: *Low density lipoprotein*

M.D.P.: Mikrobiyal dental plak

μ l: Mikrolitre

ml: Mililitre

mm: Milimetre

NF: Nükleer faktör

ng: Nanogram

O.G.T.T.: Oral glukoz tolerans testi

Ort.: Ortalama
P.İ.: Plak indeks
P.N.L: Polimorf nüveli lökosit
PG: Prostaglandin
RANKL: Reseptör aktivatör nükleer faktör-κB ligandı
RELM: Resistin benzeri moleküller
rpm: *Round per minute*
SA-PE: Streptavidin-fikoeritrin
S.D.: Sondalama derinliği
S.K.: Sondalamada kanamada
S.P.S.: Sistemik ve periodontal olarak sağlıklı
SPSS: *Statistical Package for Social Sciences*
S.S.: Standart sapma
TNF: Tümör nekroz faktör
TURDEP: Türkiye diyabet, hipertansiyon, obezite ve endokrinolojik hastalıklar
°C: Santigrat derece
T.K.: Total kolesterol
T.G.: Trigliserid
V.K.İ.: Vücut kitle indeksi
%: Yüzde

IV. TABLolar LİSTESİ

Sayfa No

Tablo 6.1. Çalışma gruplarına ait demografik veriler	45
Tablo 6.2. Çalışma gruplarına ait başlangıç klinik parametrelerin karşılaştırılması	48
Tablo 6.3. Tedavi sonrası 1. ve 3. ay K.P. ve D.M.K.P. gruplarının klinik parametreleri	49
Tablo 6.4. K.P. grubunda klinik parametrelerin dönemler arası karşılaştırması	51
Tablo 6.5. D.M.K.P. grubunda klinik parametrelerin dönemler arası karşılaştırması	53
Tablo 6.6. Çalışma gruplarına ait başlangıç biyokimyasal veriler	56
Tablo 6.7. Tedavi sonrası 1. ve 3. ay K.P. ve D.M.K.P. gruplarının biyokimyasal verileri	58
Tablo 6.8. K.P. grubunda biyokimyasal parametrelerin dönemler arası karşılaştırması	59
Tablo 6.9. D.M.K.P. grubunda biyokimyasal parametrelerin dönemler arası karşılaştırması	60
Tablo 6.10. Başlangıç serum IL-1 β seviyesinin klinik ve biyokimyasal parametrelerle korelasyonu	62
Tablo 6.11. Başlangıç tükürük IL-1 β seviyesinin klinik ve biyokimyasal parametrelerle korelasyonu	63
Tablo 6.12. Başlangıç serum resistin seviyesinin klinik ve biyokimyasal parametrelerle korelasyonu	64
Tablo 6.13. Başlangıç tükürük resistin seviyesinin klinik ve biyokimyasal parametrelerle korelasyonu	65

V. ŞEKİLLER LİSTESİ

Sayfa No

Şekil 4.1. Periodontitis, tip-2 D.M. ve insülin direnci arasındaki ilişkinin Şematik olarak gösterilmesi	30
Şekil 5.1. Çalışma planı	34
Şekil 5.2. Bio-plex <i>sandwich immunoassay</i> tekniği	42
Şekil 5.3. Standartların hazırlanması	43
Şekil 6.1. K.P. ve D.M.K.P. grubuna ait S.D.≥5 mm olan bölge yüzdesinin dönemler arası farklarının karşılaştırması	50



VI. RESİMLER LİSTESİ

Sayfa No

Resim 5.1. Tükürüğün cam beherde toplanması	38
Resim 5.2 a. Kan alma işlemi b. Santrifüj öncesi c. Santrifüj sonrası serumun elde edilmesi d. serumun propilen tüpe aktarılması	39
Resim 5.3. Bio-Plex Pro™ deney kiti	41
Resim 5.4. Luminex cihazı	41
Resim 6.1. S.P.S. grubuna ait bir hastanın a. ağız içi klinik görüntüsü, b. radyografik görüntüsü.	46
Resim 6.2. D.M.P.S. grubuna ait bir hastanın a. ağız içi klinik görüntüsü, b. radyografik görüntüsü.	46
Resim 6.3. K.P. grubuna ait bir hastanın B.P.T. öncesi a. ağız içi klinik görüntüsü, b. radyografik görüntüsü, B.P.T. sonrası c. 1. ay ağız içi klinik görüntüsü, d. 3. ay ağız içi klinik görüntüsü.	47
Resim 6.4. D.M.K.P. grubuna ait bir hastanın B.P.T. öncesi a. ağız içi klinik görüntüsü, b. radyografik görüntüsü, B.P.T. sonrası c. 1. ay ağız içi klinik görüntüsü, d. 3. ay ağız içi klinik görüntüsü.	47

1. ÖZET

Kronik periodontitisi olan tip-2 diabetes mellituslu veya sistemik olarak sağlıklı bireylerde başlangıç periodontal tedavinin resistin ve IL-1 β seviyeleri üzerine etkisinin değerlendirilmesi

Doktora Öğrencisi: Yaprak KALKAN

Danışman: Prof. Dr. Başak DOĞAN

Anabilim Dalı: Periodontoloji Anabilim Dalı

Amaç: Bu çalışmanın amacı periodontal tedavinin glisemik kontrol üzerine etkisini değerlendirmek ve başlangıç periodontal tedavi (B.P.T.) öncesi ve sonrası serum ve tükürükteki resistin ve IL-1 β seviyesini karşılaştırmaktır.

Gereç ve Yöntem: Çalışmamıza 20 periodontal ve sistemik olarak sağlıklı (S.P.S.), 20 periodontal olarak sağlıklı diabetes mellituslu (D.M.P.S.), 20 sistemik olarak sağlıklı kronik periodontitisli (K.P.) ve 20 diabetes mellitusu olan kronik periodontitisli (D.M.K.P.) bireyler çalışmaya dahil edilmiştir. Tüm K.P.'li bireylere 4 seansta kök yüzey temizliği ve kök yüzey düzleştirilmesi uygulanmıştır. Plak indeks, gingival indeks, sondalama derinliği, sondalamada kanama ve klinik ataşman seviyesi değerleri başlangıçta, tedavi sonrası 1. ve 3. aylarda ölçüldü ve serum ve tükürük örnekleri toplanarak IL-1 β ve resistin seviyeleri analiz edildi. Hemogloblin A1c (HbA1c), trigliserid, HDL, LDL, açlık kan şekeri (A.K.Ş.) ve total kolesterol testleri başlangıçta ve tedavi sonrası 3. ayda istendi.

Bulgular: Başlangıçta, en düşük tükürük resistin ve IL-1 β seviyeleri S.P.S. grubunda tespit edildi. Serum resistin seviyesi; D.M.K.P. grubunda K.P. grubuna kıyasla yüksek bulundu ($p<0,05$). Serum IL-1 β seviyesi gruplar arasında en yüksek D.M.K.P. grubunda gözlemlendi ($p<0,05$). Tüm klinik parametrelerde istatistiksel olarak anlamlı iyileşme gözlenirken ($p<0,05$); HbA1c, ve A.K.Ş. seviyelerinde B.P.T. sonrası bir değişiklik görülmedi. Serum IL-1 β ile tükürük resistin seviyelerinde tedavi sonrası bir değişim gözlenmedi. Serum resistin ve tükürük IL-1 β seviyelerinde tedavi sonrası 3. ayda istatistiksel olarak anlamlı azalma tespit edildi ($p<0,05$).

Sonuçlar: Diyabet varlığında serum resistin ve tükürük IL-1 β seviyelerleri daha yüksek tespit edilirken, B.P.T. sonrası seviyelerinde azalma meydana gelmiştir.

Anahtar sözcükler: resistin, interlökin-1beta, kronik periodontitis, diabetes mellitus

2. SUMMARY

Evaluation of the effect of initial periodontal therapy on resistin and IL-1 β levels in type-2 diabetes mellitus or systemically healthy subjects with chronic periodontitis

PhD Student: Yaprak KALKAN

Supervisor: Prof. Dr. Başak DOĞAN

Department: Department of Periodontology

Aim: The aim of this study was to evaluate the effect of periodontal therapy on glysemic control and to compare the levels of resistin and IL-1 β in serum and saliva before and after initial periodontal therapy (I.P.T).

Materials and Methods: 20 periodontally and systemically healthy (S.P.H.), 20 periodontally healthy with diabetes mellitus (D.M.P.H.), 20 systemically healthy with chronic periodontitis (C.P.) and 20 diabetes mellitus with chronic periodontitis (D.M.C.P.) subjects were included in this study. Scaling and root planing performed in 4 sessions for all C.P. patients. At baseline, 1 and 3 months clinical parameters consisting of plaque index, gingival index, probing depth, bleeding on probing and clinical attachment level were recorded and IL-1 β and resistin were analyzed in serum and saliva samples. Blood tests consisting of glycated hemoglobin (HbA1c), trigliserid, HDL, LDL, fasting plasma glucose (F.P.G.) and total cholesterol were requested at baseline and 3 months after treatment.

Results: At baseline, salivary resistin and IL-1 β levels were lower in the S.P.H. group ($p<0,05$) than in the other groups and serum resistin level was higher in the D.M.C.P. group than in the C.P. group ($p<0,05$). Serum IL-1 β was higher in D.M.C.P. group among other groups ($p<0,05$). All clinical parameters improved significantly ($p<0,05$), but HbA1c and F.P.G. levels showed no change. Furthermore, serum resistin levels and salivary IL-1 β but not salivary resistin and serum IL-1 β , decreased significantly ($p<0,05$) after I.P.T.

Conclusion: Despite the decrease in the serum resistin and salivary IL-1 β levels after I.P.T., the levels were higher in the presence of diabetes mellitus then systemically healthy patients.

Key words: resistin, interleukin-1beta, chronic periodontitis, diabetes mellitus

3. GİRİŞ ve AMAÇ

İnsanoğlu tarih boyunca periodontal hastalıklar gibi ağız ilgilendiren hastalıkların vücudun geri kalan kısımlarını da etkilediğine inanmıştır. Antik Mısırlılar, Yunanlılar ve Romalılar döneminden kalma yazıtlarda ağız sağlığının tüm vücudun sağlığı için önemine değinilmiştir. Periodontal hastalıkların sistemik hastalıklar ile olan ilişkisinin kayıtlı tıp tarihinin başlangıcına kadar uzandığı belirtilmektedir. Bu ilişki çift yönlü karakterde olup, periodontal hastalıklar sistemik bazı hastalıkların seyrini etkilerken sistemik hastalıkların da periodonsiyum üzerine etkisi vardır (Williams ve Paquette, 2003).

Diabetes mellitus (D.M.), insülin hormon sekresyonunun ve/veya insülin etkisinin mutlak veya göreceli azlığı sonucu karbonhidrat, protein ve yağ metabolizmasında bozukluklara yol açan bir hastalıktır. Kan glukoz seviyesindeki artış sonucu meydana gelen hiperglisemi tablosuyla karakterizedir (American Diabetes Association, 2017). Tip-2 D.M. tüm diyabet tiplerinin %90'ını oluşturur. Geçmiş dönemlerde çocuklarda daha nadir görülen bu hastalık obezitenin artmasıyla çocuklarda ve gençlerde de daha sık rastlanır olmuştur. Tip-2 D.M. insülin üretilmemesi sonucu değil, insüline direnç ve insülin yetersizliğine bağlı olarak gelişir. Pankreasın β hücrelerinde yıkım görülmez. Pankreas insülin üretmeye devam eder, fakat dokunun insüline direnç kazanması sonucu aktivitesi azalır. Hastalığın gelişmesi yavaştır ve uzun seneler fark edilmeden ilerleyebilir (Mealey ve Moritz, 2003; American Diabetes Association, 2017).

Kronik bir enfeksiyon hastalığı olarak kabul edilen periodontal hastalıklar dış çevresine kolonize olan patojen mikroorganizma türleri ve bunlara karşı gelişen konak cevabı tarafından oluşturulan ve dişeti, periodontal ligament, sement ve alveol kemiğinden meydana gelen periodontal dokuların yıkımına yol açan spesifik enfeksiyonlardır. Periodontitis, periodontal hastalıkların en sık rastlanan tipidir (Flemmig, 1999).

Tip-2 D.M. tek başına gingivitis veya periodontitis oluşturmaz. Periodontal dokuların lokal faktörlere olan cevabını değiştirerek kemik kaybına neden olur ve

periodontal dokulardaki yara iyileşmesini geciktirir (Sastrowijoto ve ark., 1990; Soskolne ve Klinger, 2001).

Hem diyabetin hem de periodontal hastalıkların her ikisinin de multifaktöriyel hastalıklar olması, patogenezelelerinin benzerlik göstermesi, immünolojik ve genetik bazı ortak noktalarının olması, hastalıklardan birinin tedavisi ile diğesinde düzelme sağlandığının görülmesi bu iki hastalığın tedavisini yakınlaştırmıştır. Tip-2 D.M.'li hastalarda kronik periodontitise (K.P.) bağılı olarak kan şeker düzeyinde görülen yükselmenin, bu enfeksiyonun ortadan kaldırılması ile normale döndüğünü gösteren çalışmalar mevcut olsa da (Gustke, 1999; Katz, 2001; Soskolne ve Klinger, 2001; Taylor, 2001), etkilemediğini gösteren çalışmalara da rastlanmaktadır (Promsudthi ve ark., 2005; Engebretson ve ark., 2013).

Şiddetli periodontitisin sebep olduğu kronik enflamatuvar durum periodontal dokulardaki monositleri aktive eder ve periodontitiste önemli bir role sahip interlökin (IL)-1 β , IL-6 ve tümör nekroz faktör (TNF)- α gibi immün bileşenlerin seviyelerinde artışa sebep olur. Periodontopatojenlere ve ürünlerine karşı gelişen lokal konak cevabı makrofaj ve sitokinlerin salgılanmasına ve proliferasyonuna sebep olur (Mealey, 1999).

Tip-2 D.M.'li bireylerde başlangıç periodontal tedavinin (B.P.T.) etkisinin değerlendirildiği bir çalışmada uygulanan tedavi sonrası dişeti oluğu sıvısındaki (D.O.S.) IL-1 β seviyesinde istatistiksel olarak anlamlı azalma tespit edilmiştir (Navarro-Sanchez ve ark., 2007). Serum IL-1 β seviyesi üzerine B.P.T.'nin değerlendirildiği 2 çalışma literatürde mevcuttur. Bunlardan biri Tip-2 D.M.'li K.P. hastalarında B.P.T.'nin değerlendirildiği Auyeung ve ark.'nın (Auyeung ve ark., 2012) çalışmasıdır ve tedavi sonrası IL-1 β seviyesinde farklılık tespit edilememiştir. Diğeri ise B.P.T.'ye ek olarak doksisisiklinin de uygulandığı O'Connell ve ark.'nın çalışmasıdır (O'Connell ve ark., 2008). Bu çalışmada da serum IL-1 β seviyesinde değişiklik tespit edilememiştir. Tip-2 D.M.'li bireylerde tükürük IL-1 β seviyesini değerlendiren herhangi bir çalışma henüz literatürde yer almamaktadır.

Son yapılan klinik çalışmalar yüksek serum resistin konsantrasyonlarının Tip-2 D.M. gelişme riskini arttırdığını ortaya koymaktadır (Chen ve ark., 2009; Schwartz

ve Lazar, 2011). TNF- α , IL-6 ve IL-1 β gibi birçok proinflamatuvar uyaran ve sitokin resistin ekspresyonunu ve fonksiyonunu etkilemektedir (Kaser ve ark., 2003; Bokarewa ve ark., 2005). Periodontal durumla serum resistin ilişkisini Furugen ve ark. (Furugen ve ark., 2008) değerlendirmişler ve periodontitis varlığında arttığını ortaya koymuşlardır. Saito ve ark. (Saito ve ark., 2008) ise periodontitis şiddetiyle serum resistin seviyesi arasında pozitif korelasyon tespit etmişlerdir. Herhangi bir sistemik hastalığı bulunmayan bireylerde B.P.T. sonrası serum resistin seviyesinin düştüğü görülmüştür (Devanoorkar ve ark., 2012). Antibiyotik desteğiyle B.P.T.'nin uygulandığı bir başka çalışmada ise sağlıklı bölgelerle K.P.'li bölgeler kıyaslandığında serum resistin seviyelerinin benzer olduğu ortaya konmuştur (Bharti ve ark., 2013). Literatürde tükürük resistin seviyesinin B.P.T. sonrası değerlendirildiği yalnızca bir çalışma mevcuttur. Bu çalışmada da obez K.P. hastalarda istatistiksel olarak tükürük resistin seviyesinin azaldığı tespit edilmiştir. Bu sebeple periodontal tedavinin serum ve tükürük resistin seviyesi üzerine etkisini görebilmek için daha fazla sayıda çeşitli sistemik duruma sahip bireyin dahil edildiği çalışmalara ihtiyaç olduğu görülmüştür.

Bu bilgiler ışığında, çalışmamızda tip-2 D.M.'si olan ve olmayan K.P.'li bireylerde periodontal tedavinin glisemik kontrol üzerine etkisini değerlendirmek ve B.P.T. öncesi ve sonrası serum ve tükürükteki resistin ve IL-1 β seviyesini karşılaştırmak amaçlanmıştır.

4. GENEL BİLGİLER

4.1. Diabetes Mellitus

D.M., insülin sekresyonunda, aktivitesinde veya her ikisinde meydana gelen defektlerden kaynaklanan kanda yüksek glukoz seviyesiyle (hiperglisemi) karakterize metabolik bir hastalıktır. Diyabetteki kronik hiperglisemi tablosu uzun dönemde özellikle göz, böbrek, sinirler, kalp ve kan damarlarında hasara ve fonksiyon bozukluğuna yol açar. Diyabetin gelişiminde, pankreatik β hücrelerindeki disfonksiyona bağlı insülin hormonunun salgısındaki yetersizlikten insülin hormonuna karşı dirence kadar bir dizi faktör etkilidir. Diyabette karbonhidrat, yağ ve protein metabolizmasındaki anormallikler hedef hücrelerde insülin hormonunun yeterli etkiyi gösterememesinden kaynaklanır. İnsülin fonksiyonundaki bozukluk; insülin hormonunun yetersiz salgılanması ve/veya doku cevabının azalmasından kaynaklanır (Expert Committee, 2003; Sonnenschein ve Meyle, 2015; American Diabetes Association, 2017).

4.1.1. Diabetes mellitusun sınıflandırılması

Amerikan Diyabet Derneği D.M.'yi 4 temel grupta sınıflandırmıştır (American Diabetes Association, 2017):

1. Tip-1 D.M.
2. Tip-2 D.M.
3. Gestasyonel D.M.
4. Diğer spesifik tipler

4.1.1.1. Tip-1 diabetes mellitus

Pankreatik β hücrelerinin otoimmün yıkımı sonucu insülin salgısının kaybıyla meydana gelmektedir. Çoğunlukla çocuklarda ve yetişkinlerde görülmesi ve

insülin üretimindeki yetersizlik sonucu insülin hormonunun dışardan alınmaya bağımlı hale gelmesi nedeniyle “çocukluk çağı diyabeti” veya “insüline bağımlı diyabet” olarak da bilinmektedir (Ritchie, 2007; American Diabetes Association, 2017) Diyabet hastalarının yalnızca %5-10’unu kapsamaktadır. Genetik yatkınlıklar ve çevresel faktörler hastalığın meydana gelmesinde etkilidirler. Tip-1 D.M.’nin varlığı da Hashimoto tiroidi veya otoimmün hepatit gibi genetik hastalıkların oluşmasına yatkınlığı arttırmaktadır.

4.1.1.2. Tip-2 diabetes mellitus

Tip-2 D.M. hastalarında üretilen insülin hormonuna direnç ya da insülin hormonunun salınımında yetersizlik vardır (King ve Rewers, 1993; Preshaw ve ark., 2007). Geçmişte “insüline bağımlı olmayan diyabet” ya da “erişkin diyabeti” olarak da adlandırılan Tip-2 D.M., tüm diyabet tipleri arasında %90-95 oranında görülme sıklığına sahiptir. Çoğunlukla bu hasta grubu hayatları boyunca ya da en azından hastalıklarının başlangıç döneminde dışardan insülin kullanımına ihtiyaç duymazlar (Sonnenschein ve Meyle, 2015; American Diabetes Association, 2017).

Tip-2 D.M. yaygın görülen, kronik ve kompleks bir hastalıktır. Hiperglisemi, oksidatif stres, proinflamatuvar yanıtın artması ve vasküler değişikliklerle sonuçlanan geniş moleküler ve hücresel etkilere sahiptir. Periferik insülin direnciyle birlikte bozulmuş insülin üretimi sonucu insülin eksikliği nedeniyle meydana gelmektedir (Stumvoll ve ark., 2005; Preshaw ve ark., 2007).

Tip-2 D.M.’ye birçok faktör sebep olabilmekte ancak spesifik etiyolojisi tam olarak bilinmemektedir. Bu hastalarda β hücrelerinin otoimmün yıkımı söz konusu değildir. Çoğu Tip-2 D.M. hastası aşırı kilolu ya da obezdir. Vücut kitle indeksi (V.K.İ.) kriterlerine göre aşırı kilolu ya da obez olmayan bireylerde de karın bölgesinde artmış yağlanma görülür. Fazla kilolar insülin direncine sebep olmaktadır.

Hipergliseminin dereceli olarak artması ve erken dönemde klasik diyabet semptomlarının hastanın yakınacak kadar şiddetli olmaması Tip-2 D.M.’nin yıllarca

tanı koyulmadan ilerlemesine sebep olur. Bu da teşhis konulmayan hastaları makrovasküler ve mikrovasküler komplikasyonlar açısından riskli hale getirir.

Bu hastalarda insülin seviyesi normal ya da yükselmiş olmasına rağmen kan glukoz seviyesi artmıştır. Ancak β hücre fonksiyonu normaldir. İnsülin salgısında defekt vardır ve insülin direnci yeterince kompanse edilememektedir. İnsülin direnci kilo vererek ve/veya farmakolojik tedaviyle giderilebilir.

Tip-2 D.M. riski yaş, kilo ve fiziksel aktivite kaybıyla artmaktadır. Obeziteyle birlikte kandaki serbest yağ asitlerinin artışı glukoz alımını, glikojen sentezini ve glikolizisi etkileyerek insüline karşı direnç gelişmesine yol açar (Expert Committee, 2003; American Diabetes Association, 2017).

4.1.1.3. Gestasyonel diabetes mellitus

Yıllarca, hamilelik sırasında glukoz intoleransı olarak tanımlanmıştır. Gestasyonel D.M. olarak tanımlanabilmesi için ilk hamilelikte tespit edilmesi gerekmektedir. Hamilelik sonrası bu durum geçici veya kalıcı olabilmektedir (Expert Committee, 2003). Hem anne hem de bebek için risk oluşturmaktadır. Farklı milletlerden 25.000 hamile kadının yer aldığı kohort bir çalışmada; 24-28. haftaları arasında anneden artan kan şeker oranı sonucunda anne, fetüs ve yeni doğan üzerinde istenmeyen sonuçların meydana gelme riskinin arttığı tespit edilmiştir (Metzger ve ark., 2008).

4.1.1.4. Diğer spesifik tipleri

Yeni doğan diyabeti ve genç yaşta ortaya çıkan tip-2 D.M. gibi monojenik diyabet sendromu, ilaç ya da organ transplantasyonu tedavisinde kullanılan glukokortikoid gibi kimyasalların neden olduğu D.M., insülin fonksiyonundaki genetik defekte bağlı diyabet, ekzokrin pankreas hastalıkları (kistik fibrozisle ilişkili diyabet), endokrinopatiler, enfeksiyonlar, bağışıklıkla ilişkili diyabet ve diğer genetik

sendromlarla ilişkili diyabet gibi türler etiyolojik sınıflandırmada D.M.'nin diğer spesifik tipleri arasında yer almaktadır (American Diabetes Association, 2017).

4.1.2. Diabetes mellitusun tanı ve takibi

Açlık kan şekeri (A.K.Ş.), iki saatlik oral glukoz tolerans testi (O.G.T.T.) veya glikolize olmuş hemoglobin (HbA1c) seviyesi baz alınarak D.M. tanısı yapılmaktadır. Dünya Sağlık Örgütü 1998 yılında, diyabet için Amerikan Diyabet Derneği tarafından belirlenen tanı kriterlerini kabul etmiş ve 2013 yılında yapılan son güncellemesiyle birlikte aşağıda belirtilen son şeklini almıştır (Alberti ve Zimmet, 1998; American Diabetes Association, 2017):

1. HbA1c değerinin ≥ 6.5 (48 mmol/mol)
2. A.K.Ş. seviyesinin ≥ 126 mg/dl (70 mmol/l) (En az 8 saatlik kalorili yiyecek tüketiminin olmaması “açlık” olarak tanımlanmıştır.)
3. O.G.T.T. ile su içermeyen 75 gram glukozun yüklenmesinden 2 saat sonra plazma glukoz seviyesinin ≥ 200 mg/dl (11,1 mmol/l)
4. Hiperglisemik kriz veya klasik hiperglisemi semptomlarına sahip bir kişinin herhangi bir zamanda ölçülen plazma glukoz seviyesinin ≥ 200 mg/dl (11,1 mmol/l)

HbA1c, kandaki eritrositte bulunan hemoglobin proteinine glukozun enzimatik olmayan yolla geri dönüşümsüz olarak bağlanmış formudur. Eritrositlerin yarılanma ömrünün 120 gün olmasından dolayı son 3 aylık dönemdeki kan glukoz seviyesini gösterir. Test edilebilmesi için aç olunmasının gerekmemesi ve günlük değişimlere sebep olan stres ya da hastalık gibi faktörlerden etkilenmemesi nedeniyle A.K.Ş. ve O.G.T.T. ile karşılaştırıldığında HbA1c birçok avantaja sahiptir. Düşük hassasiyet ve yüksek maliyete sahip olması da HbA1c'nin diğer bir yönünü ortaya koymaktadır. Aynı zamanda HbA1c testi yapılırken yaş, etnik köken ve anemi/hemoglobinopati varlığı göz önünde bulundurulmalıdır. Bu faktörler elde edilen ortalama normal değerleri etkileyebilmektedir. HbA1c için normal değer

%6'dan küçük olarak belirtilmiş, D.M. teşhisi için gerekli kriteri oluşturan %6,5 ise eşik değeri oluşturmaktadır. Kronik glisemi durumunda çok sık kullanılan bir test olmasının yanı sıra uzmanlar diğer testlerin sonuçları ile birlikte diyabet tanısı konması gerektiğinin altını çizmektedirler (American Diabetes Association, 2017).

4.1.3. Diabetes mellitusun semptomları ve komplikasyonları

Kronik hiperglisemiye eşlik eden sık idrara çıkma, sık susama, yutma güçlüğü, kilo kaybı, bulanık görme, belirli enfeksiyonlara duyarlılık ve büyüme geriliği D.M.'nin semptomları arasındadır. D.M.'nin genel semptomları direkt hiperglisemi sonucu olarak görülürken sistemik komplikasyonları kronik hiperglisemiyle ilişkilidir. D.M.'nin sıklıkla ortaya çıkan ve uzun dönemde görülen komplikasyonları; görme kaybı potansiyeline sahip retinopati, böbrek yetmezliği ile sonuçlanabilen nefropati, ayak yaraları, amputasyon ve periferik nöropati, gastrointestinal, genitoüriner, kardiyovasküler disfonksiyona neden olabilen otonom nöropati ve gecikmiş yara iyileşmesidir. Diyabetli bireyler aterosklerotik, kardiyovasküler, periferik arterial ve serebrovasküler hastalıklar açısından risk altındadır. Diyabetik ketoasidoz ve hiperglisemik hiperosmolar nonketotik koma D.M.'nin hayati risk taşıyan akut metabolik komplikasyonlarıdır (Expert Committee, 2003).

Son yıllarda yapılan araştırmalarda D.M.'nin gingivitis ve periodontitis için bir risk faktörü olduğu rapor edilmekte ve periodontitis D.M.'nin 6. komplikasyonu olarak sayılmaktadır (Löe, 1993; Saini ve ark., 2011).

4.1.4. Diabetes mellitusun tedavisi

Egzersiz, oral antidiyabetik ajanlar ve insülin, D.M.'li bireylerin glisemik kontrolünü sağlamak amacıyla kullanılan yöntemlerdir. Pankreatik β hücrelerinin otoimmün yıkımı sonucu hiç insülin salgılamayan yani tip-1 D.M. bireylerde

ekzojen insüline ihtiyaç söz konusudur. Ancak tip-2 D.M. bireylerin çoğunda V.K.İ. artmış ve üretilen insülin hormonuna direnç ya da insülin hormonunun salınımında yetersizlik vardır. Bu hastalarda insülin direncini ortadan kaldırmak amacıyla egzersiz, kilo kaybı ve/veya glukoz seviyesini düşürücü oral ajanların kullanılması çoğu zaman yeterli gelmektedir. Tip-2 D.M.'de doğru beslenme ve egzersiz tedavi yöntemleri arasında ilk tercih edilenlerdir. Ancak yeterli glisemik kontrolün sağlanamadığı durumlarda oral antidiyabetik ajanlara başvurulur. İleri seviyede hiperglisemi mevcudiyetinde ise; insülin tedavisi tercih edilir. Oral antidiyabetiklerin ayrı ayrı kullanımı söz konusuysa gerektiğinde bir arada da kullanılabilir (American Diabetes Association, 2017; American Diabetes Association, 2017).

4.1.5. Tip-2 diabetes mellitusun epidemiyolojisi

Tip-2 D.M. en sık görülen diyabet tipi olmakla birlikte 2025 yılında 300 milyon kişiyi etkisi altına alacağı tahmin edilmektedir (Green ve ark., 2003). Genellikle orta yaş ve sonrasında görülme eğilimindedir. D.M.'li bireylerin %75'inden fazlasının 2025 yılında gelişen ülkelerde ve çoğunun da Çin, Hindistan ve Amerika Birleşik Devletleri'nde yer alacağı tahmin edilmektedir (King ve ark., 1998).

İstanbul Üniversitesi Tıp Fakültesi tarafından T.C. Sağlık Bakanlığı'nın sahada işbirliği ile gerçekleştirilen "Türkiye Diyabet, Hipertansiyon, Obezite ve Endokrinolojik Hastalıklar Prevalans (TURDEP) Çalışması"nın ilki 1997-1998 yıllarında, ikincisi Ocak 2010-Haziran 2010 tarihleri arasında 15 ilden 540 merkezin katılımıyla tamamlanmıştır. TURDEP-II'de çalışmaya bölgenin nüfus yapısına uygun olarak rastgele seçilip davet edilen 20 yaş ve üzerinde 26 499 kişi katılmış ve TURDEP-II çalışması %92 katılım oranı ile TURDEP-I çalışmasının tekrarı niteliğinde planlanmış olup aynı yöntem kullanılarak aynı merkezlerde gerçekleştirilmiştir. TURDEP-II'ye göre Türk erişkin toplumunda diyabet sıklığının %13.7 olduğu görülmüştür. Diyabet sıklığı erkeklerde kadınlara göre daha düşük bulunmuş olup kadınlar ile erkekler arasında anlamlı bir fark görülmemiştir.

TURDEP-I çalışmasına göre 45-49 yaş grubundan itibaren nüfusun en az %10'unda tip-2 D.M. bulunmaktayken; TURDEP-II çalışmasına göre 40-44 yaş grubundan itibaren nüfusun en az %10'unda tip-2 D.M. bulunmaktadır. Buna dayanarak Türkiye'de diyabetin 1998 yılına göre yaklaşık olarak 5 yıl daha erken başladığı sonucuna varılmaktadır. Yapılan çalışmaya göre Türkiye'de obezite sıklığı %32 bulunmuştur. Erkeklerde kilo fazlalığının, kadınlarda ise obezitenin daha yaygın olduğu dikkati çekmektedir. Genel olarak erişkin yaşlardaki Türk toplumunun 2/3'ü kilolu veya obezdir. Sonuç olarak 1998'de yapılan TURDEP-I'e göre, yeni tamamlanan TURDEP-II çalışmasında Türkiye'de 12 yılda diyabet sıklığı %90, obezite ise %44 artmıştır (Satman ve ark., 2002; Satman ve ark., 2013).

4.1.6. Tip-2 diabetes mellitusun patogenezi

Tip-2 D.M. obezite, yaşam şekli, yüksek kalorili yiyeceklerin tüketimi gibi çevresel faktörler ile genetik yatkınlığın birleşmesiyle meydana gelen heterojen bir durumdur (Malecki, 2005). Kan glukoz seviyesi pankreatik β hücrelerinden salgılanan insülin hormonu ile kontrol edilir. β hücreleri insülin aktivitesine göre adaptasyona uğrar. Obezitedeki gibi insülin direnci nedeniyle insülin aktivitesindeki düşüş, bu durumu kompanse etmek amacıyla β hücre fonksiyonunu artırır. Artmış insülin direnci kandaki glukoz seviyesini yükseltirken glukotoksisiteye sebep olup β hücre fonksiyonunu da bozar (Stumvoll ve ark., 2005; Preshaw ve ark., 2007). Çevresel faktörlerin yanı sıra zeminde var olan genetik yatkınlık nedeniyle D.M.'nin yaşam şeklinin değiştirilmesiyle maskelenmesi mümkün olmamaktadır. Ebeveynlerden birinin diyabetik olması kişide D.M. gelişme riskini %38 arttırmaktadır (Pierce ve ark., 1995). Son dönemde D.M. patogenezinde önemli bir role sahip enflamatuvar sitokinler, adipokinler, mitokondrial disfonksiyon, glukotoksisite ve lipotoksisite üzerine odaklanılmaktadır (Stumvoll ve ark., 2005). Obez kişilerde lipid depolarının artması; lipolizi uyaran insüline dirençli büyük adipositlerin oluşmasına yol açmaktadır. Bu da dolaşımda yer alan lipid miktarını arttırmaktadır. Plazmada dolaşan serbest yağ asitleri periferik dokular tarafından glukozun alınmasını baskılayarak insülin direncini arttırmaktadır (Boden, 1997).

4.1.7. Diabetes mellitus ve enflamasyon

İnsülin direnci ve hipergliseminin görüldüğü D.M. varlığında enflamasyondan sıklıkla bahsedilmektedir. Obezitenin majör proenflamatuvar etkiye sahip olduğu öne sürülmekte ve bu da doğal bağışıklık sisteminin kronik aktivasyonuna ve glukoz toleransında değişimlere yol açmaktadır (Pickup ve Crook, 1998). Enflamatuvar cevap büyük damarlarda proenflamatuvar sitokinlerin salgılanım yol açar. Proenflamatuvar sitokinler, lökositlerin damar duvarına migrasyonu için kemokinlerin salınımını uyararak enflamatuvar süreci başlatmaktadırlar (Gimbrone ve ark., 1995).

Hiperglisemi ile birlikte proteinler glikasyona uğrayarak ileri glikasyon son ürünlerini (İ.G.S.Ü.) oluşturur. Bu karbonhidrat-protein yapının varlığı D.M. komplikasyonlarının oluşmasıyla direkt bağlantılıdır (Monnier ve ark., 1996). İ.G.S.Ü. hücre-hücre, hücre-matriks, matriks-matriks ilişkisinde etkilidir. İ.G.S.Ü. için düz kas hücreleri, endotel hücreleri, nöronlar, monositler ve makrofajların yüzeyinde İ.G.S.Ü. reseptörleri (İ.G.S.Ü.R.) mevcuttur (Schmidt ve ark., 1994; Schmidt ve ark., 1996; Vlassara ve Bucala, 1996). Hiperglisemi tablosu İ.G.S.Ü.R.'nin ekspresyonunu arttırarak damar geçirgenliği ve pıhtı oluşumunun artışına sebep olur (Esposito ve ark., 1989). Monositlerin yüzeyindeki bu etkileşim artmış hücrel oksidatif stresi uyarır ve nükleer faktör (NF)- κ B transkripsiyonunu aktive ederek monosit/makrofaj fenotipini değiştirir ve interlökin (IL)-1 gibi proenflamatuvar sitokinlerin üretimini arttırır (Schmidt ve ark., 1996; Mealey ve Ocampo, 2007).

Obezite genel olarak bedenin yağ kütesinin yağsız kütleyle oranının aşırı artması sonucu boy uzunluğuna göre vücut ağırlığının arzu edilen düzeyin üstüne çıkmasıdır. Dünya Sağlık Örgütü'nün obezite sınıflandırması esas alınarak obeziteyi belirlemek için yaygın olarak V.K.İ. kullanılmaktadır. V.K.İ., bireyin kilogram cinsinden vücut ağırlığının, metre cinsinden boy uzunluğunun karesine bölünmesiyle elde edilen bir değerdir. V.K.İ. boy uzunluğuna göre vücut ağırlığının tahmin edilmesinde kullanılmakta, vücutta yağ dağılımı hakkında bilgi vermemektedir.

V.K.İ. 18,50-24,99 arasında normal kabul edilirken, V.K.İ. ≥ 30.00 değerine sahip bireyler obez olarak tanımlanmaktadır (erişim tarihi: 13.03.2017, <http://www.who.int/features/factfiles/obesity/facts/en/>).

Obezite düşük dereceli kronik inflamatuvar durumu oluşturmaktadır. Artan V.K.İ. sayı ve boyutu artmış adipositlerle ilişkilidir. Adipositler yüksek metabolik aktiviteye sahiptirler. Büyük miktarlarda tümör nekroz faktör- α ve IL-6 üretmektedirler (Mohamed-Ali ve ark., 1997).

Son yıllarda sistemik enflamasyonun D.M. patofizyolojisinde ve komplikasyonların oluşmasında rol aldığı görülmektedir. Artmış sistemik inflamatuvar durumun periodonsiyum gibi lokal bölgelerde de enflamasyon gelişimini tetiklemesi üzerinde çalışılmaktadır (Preshaw ve ark., 2007).

4.2. Periodontal Hastalıklar

Periodontal hastalık, diş çevreleyen ve destekleyen dokularda enflamasyon nedeniyle ataşman ve kemik kaybına neden olan enfeksiyöz bir hastalıktır. Diş çevresi destek dokular; dişeti, periodontal ligament, sement ve alveol kemiğidir ve bu yapıların bütünü “periodonsiyum” adını alır (Socransky ve Haffajee, 1997). Bu tanım hastalığın esas klinik ve etiyolojik özelliklerini ana hatlarıyla çizmektedir: 1) mikrobiyal plak oluşumu, 2) periodontal enflamasyon, 3) ataşman ve kemik kaybı (Flemmig, 1999). Plak birikimi periodontal hastalıkların etiyolojisinde primer başlatıcı ajandır. Mikrobiyal dental plak (M.D.P.), diş ve restorasyonlar gibi ağız içi sert yapılar yüzeyinde biriken sarı-gri tonlarda dirençli bir yapıdır. Plakın inflamatuvar süreçteki rolü anlaşıncı bakteri endotoksinlerinin ve enzimlerinin periodonsiyumda direkt yıkıma sebep olduğu tespit edilmiştir (Löe, 1969; Page, 1993; Kornman ve ark., 1997). Son 30 yılda bilimde katedilen yol; periodontal hastalıkların hücresel, moleküler ve hatta genetik düzeydeki anlayışını derinleştirmiştir (Page ve Kornman, 1997; Page ve ark., 1997; Page, 1998; Yoshinari ve ark., 2004). Periodontal patojenlerin diş yüzeyi ve dişeti oluğunda birikmesiyle periodontal hastalıkların oluştuğu yönünde bir konsept gelişmiştir (Kornman ve ark.,

1997; Page ve Kornman, 1997; Page ve ark., 1997). Ancak kabul edilen bu görüş de değişerek şu anda da bilindiği gibi dental plağın kompleks bir biofilm olduğu kabul edilmiştir (Bollen ve ark., 1997; Darveau ve ark., 1997) (Socransky ve Haffajee, 1994; Socransky ve ark., 1998; Socransky ve Haffajee, 2002).

M.D.P. tükürükteki glikoprotein ve ekstraselüler matriks içerisindeki bakteriyel yapının birleşimiyle meydana gelmektedir. Bu matriks yapı sebebiyle ağzın çalkalanması ya da spreylere kullanılmasıyla dental plağın dış yüzeyinden uzaklaştırması imkansızdır (Bowen, 1976). Plak oluşumunu 3 temel aşamada özetleyebiliriz: 1) diş yüzeyinde pelikül oluşumu, 2) bakterilerin adezyonu, 3) kolonizasyon ve plağın olgunlaşması (Løe ve ark., 1965; Quirynen ve ark., 2006).

Periodontal hastalık, periodontal enfeksiyona neden olan sınırlı sayıda bakteri türünden kaynaklanır ve bu hastalıkların kontrolü, kendilerine neden olan organizmaların ortadan kaldırılarak/baskılanarak konak ile uyumlu bir mikrobiyota kurulması ile sağlanır (Socransky ve Haffajee, 1997). Periodontal sağlıkta M.D.P.'de yer alan bakteriler ile konak savunma mekanizması arasında bir denge mevcuttur. Bu denge kaybedildiğinde bakteriyel ajanlar konak savunmasına baskın gelerek hastalığın oluşmasına neden olmaktadır (Socransky ve Haffajee, 1992; Wilson ve ark., 1996). Periodontal sağlığın bozulmasıyla bakteriyel yapı içinde de şu değişimler meydana gelmektedir: a) gram pozitif türler yerine gram negatif türlerin artması, b) kokların azalıp, rod ve spiroketlerin artması, c) hareketsiz bakteri türlerinin yerini hareketli bakterilerin alması, d) fakültatif anareroablardan zorunlu anaeroblara geçilmesi, e) fermente türlerin yerini proteolitik türlerin alması (Quirynen ve ark., 2006). M.D.P. birikimine bağlı olarak gelişen enfeksiyonun sadece dişetini etkilediği durumlar "gingivitis" olarak isimlendirilir. Gingivitisin belirtileri; kırmızı, şiş, parlak, yumuşak kıvamlı ve kolay kanayan dişetidir. Kanama en önemli belirtidir. Ağız hijyeni tekrar sağlandığında geri dönüşümlüdür. Daha ileri olgularda dişeti ile birlikte periodonsiyumda belirtilen diğer dokuların da etkilendiği durumlar "periodontitis" olarak tanımlanır. Periodontitisin belirtileri; dişetinde kanama, kırmızı/mavimsi-morumsu renk değişikliği, dişeti çekilmesi, dişeti büyümesi, dişlerde yer değiştirme, aralanma, uzama, sallanma, abse oluşumu, hassasiyet ve kötü ağız kokusudur. Ağrı genellikle abse oluşumu ile birlikte görülür (Løe ve ark., 1965).

Periodontitis gelişiminde başlangıç lezyonu; bakterilere karşı gelişen dişeti enflamasyonudur. Bağ doku duvarındaki enflamatuvar değişiklikler periodontal cep oluşumunu başlatmaktadır (Hillmann ve ark., 1998). Periodontal cep, dişeti oluşunun patolojik olarak derinleşmesiyle meydana gelmektedir ve periodontal hastalıkların önemli bir klinik bulgusunu oluşturmaktadır. Normal dişeti oluşundan patolojik periodontal cebe geçişte dental plakta yer alan bakteriler etkilidir. Bağlantı epitelinin hemen apikalinde yer alan kolajen fibrillerde enflamatuvar eksuda sıvısı ile yıkım meydana gelmekte ve bölge enflamatuvar hücreler tarafından işgale uğrayıp ödem gelişmektedir (Schroeder, 1970; Deporter ve Brown, 1980). Kolajen yıkımında 2 mekanizma mevcuttur: 1) kolajen ve matriks makro molekülleri; sağlıklı ve enflame dokuda yer alan fibroblastlar (Takata ve Donath, 1988), polimorf nüveli lökositler (P.N.L.) (Taichman, 1968) ve makrofajlar (Page ve Schroeder, 2006) tarafından salgılanan kolajenaz ve diğer enzimler ile birlikte yıkıma uğrayarak matriks metalloproteinaz (Ten Cate, 1994) olarak adlandırılan küçük peptid yapılara dönüşür, 2) fibroblastlar kolajen fibrilleri fagosite eder (Deporter ve Brown, 1980; Deporter ve Ten Cate, 1980). Sonuç olarak kolajenin yıkımıyla birlikte bağlantı epitelinin apikalindeki hücreler kök boyunca proliferer olur, koronaldeki hücreler ise apikal yönde kök yüzeyinden ayrılır. Enflamasyon sonucunda P.N.L.'ler bağlantı epitelinin bitim noktasında sayıca artmaya başlarlar. Hacimleri %60 oranına vardığında doku bağlantısını kaybeder ve kök yüzeyinden ayrılır (Schroeder ve Attstrom, 1980). Dişeti oluşunun periodontal cebe dönüşmesi plak kontrolünü imkansız hale getirmektedir (Carranza ve Camargo, 2006).

Patolojik cep oluşuktan sonra mikroskobik düzeyde birçok olay gerçekleşir. Bağ dokuda ödem meydana gelerek yoğun bir şekilde plazma hücreleri (yaklaşık olarak %80), lenfositler ve P.N.L.'ler tarafından infiltre edilir. Kan damarları sayıca artar, genişler ve tıkanır (Bonakdar ve ark., 1997).

Cep duvarındaki yumuşak dokunun değişimi enflamatuvar durumun varlığı hakkında bilgi vermektedir. Ancak kemik yıkım derecesi periodontal cebin derinliği ile değil; cep duvarındaki ülserlerin şiddeti veya pü varlığı ile koreledir (Carranza ve Takei, 2006). Kemik yıkımının en önemli nedeni dişeti kenarındaki enflamasyonun destek periodontal dokulara yayılmasıdır. Kemik yıkımının başlamasıyla birlikte

gingivitisinden periodontite geçiş söz konusu olup, bu durum bakteriyel plak kompozisyonundaki değişikliklerle ilişkilidir. Hastalığın ileri dönemlerinde hareketli organizmalar ile spiroketler artarak, kokların ve rodların sayısı azalmaktadır (Lindhe ve ark., 1980). Lezyonun şiddetindeki artışla birlikte bağ dokudaki hücresel içerik de değişim göstermektedir. Gingivitisin başında fibroblast ve lenfositler baskındır. Hastalık ilerledikçe plazma ve blast hücreleri artış göstermektedir. Seymour ve arkadaşları (Seymour ve ark., 1978; Seymour ve ark., 1979) gingivitiste T lenfositlerin, hastalık yıkıcı bir hal aldığında ise B lenfositlerin lezyonda baskın olduğundan bahsetmişlerdir.

Dişeti enflamasyonu kolajen fibril demetleri boyunca yayılıp kan damarlarını takip ederek alveol kemiğine ilerler. Böylece alveol kemiğinde yıkım meydana gelmektedir. Kemikteki yıkım bakteri ve konak arasındaki ilişkiye bağlıdır. M.D.P. kemik progenitör hücrelerinin osteoklastlara farklılaşmasını ve dişeti hücrelerinin aynı etkiye sahip mediyatörleri salgılamasını uyarmaktadır (Hausmann ve ark., 1970; Schwartz ve ark., 1997). Plak ürünleri ve enflamatuvar mediyatörler osteoblastların ve progenitörlerinin sayıca azalmasına neden olmaktadır. Prostaglandin, IL-1 α , IL-1 β ve TNF- α gibi enflamatuvar hücreler tarafından salgılanan birçok konak faktörü kemik rezorpsiyonunda ve periodontitis oluşumunda rol oynamaktadır (Klein ve Raisz, 1970; Goodson ve ark., 1984).

1999 yılında Amerikan Periodontoloji Akademisi (A.P.A.) tarafından yapılan uluslararası çalıştayda periodontal hastalıklar sınıflandırılmıştır. Bu sınıflandırmaya göre periodontitis 3 sınıfa ayrılmıştır (Armitage, 1999):

- Sistemik hastalıkların yansıması olan periodontitis,
- Agresif periodontitis (Ag.P.)
- K.P.

4.2.1. Sistemik hastalıkların yansıması olan periodontitis

Bazı hematolojik ve genetik bozukluklar periodontitis gelişiminde etkilidir (Kinane, 1999). Sistemik hastalıkların etkisiyle konak savunma mekanizmasının bozularak nütropeni ve lökosit adezyon bozukluklarının görülmesi periodontitis gelişimine neden olur (American Academy of Periodontology, 2000). Plak ve diştaşı gibi lokal faktörlerin yoğun olmadığı, hızlı ataşman ve diş kaybının genç yaşta görüldüğü sistemik hastalıkların yansıması olan periodontitis benzer özellikler taşıması sebebiyle Ag.P. ile karıştırılabilmektedir (Albandar, 2014). Sistemik hastalığın majör etken olduğu lokal faktörlerin kanıt sayılamayacak kadar az miktarda bulunduğu durumlarda sistemik hastalıkların yansıması olan periodontitis teşhisi konmaktadır. Ancak lokal faktörler oldukça fazla miktarda bulunuyor, D.M. gibi sistemik hastalıklar da buna eşlik ediyorsa “sistemik durumlar tarafından modifiye edilen periodontitis tanımı kullanılmaktadır (Armitage, 1999).

4.2.2. Agresif periodontitis

Ag.P., periodontal yıkım şiddetinin lokal etiyolojik faktörlerle açıklanamadığı, ergenlik döneminde başlayan ve hızlı ilerleyen bir periodontal hastalıktır. Hasta periodontitis haricinde sistemik olarak sağlıklıdır. Hızlı kemik yıkımı ve ataşman kaybının yanı sıra ailesel geçiş vardır. Geçmişte “juvenil periodontitis” veya “erken başlayan periodontitis” terimleri kullanılsa da A.P.A.’nın 1999 yılında Periodontal Hastalık ve Durumların Sınıflandırması Dünya Çalıştayı’nda yaptığı son düzenlemeyle Ag.P. terimi kullanılmaya başlanmıştır.

4.2.3. Kronik Periodontitis

K.P. periodontal hastalıkların en sık rastlanan formudur (Flemmig, 1999). Çoğunlukla yetişkinlerde rastlanır ama nadir de olsa çocuklarda da görülebilir. Hastalığın ilerlemesi çoğu zaman yavaş seyrederken konak-bakteri ilişkisini etkileyen lokal, sistemik ve çevresel faktörler tarafından hastalığın ilerleme hızı değişebilmektedir (Armitage, 1999; Novak, 2006). Plak ve diştaşı birikimiyle ilişkili olup yavaştan orta şiddetliye ilerleme hızına sahiptir. Şiddetli periodontitis toplumun

%10-15'ini, orta şiddette periodontitis toplumun %40-60'ını etkileyen yaygın olarak görülen hastalıklardır (Fox, 1992; Oliver ve ark., 1998; Armitage, 1999).

Supragingival ve subgingival plak birikimi, dişeti enflamasyonu, cep oluşumu, periodontal ataşman ve alveolar kemik kaybı ve nadir süpürasyonun olması K.P. hastalarının tipik klinik görüntüsü arasında yer alır. Düşük ağız hijyenine sahip bireylerde dişeti şişebilir ve hastalığın şiddetine göre rengi soluk pembeden soluk kırmızı/mavimsi-mora doğru değişebilir. Dişeti *stipplingleri* kaybolur ve yüzey topografisi değişerek dişeti kenarları kalınlaşıp, papilde kraterler meydana gelir. Sondalama sonrası ya da spontan dişeti kanaması enflamasyonun varlığıyla ilişkilidir. Bazı vakalarda uzun süreli düşük dereceli enflamasyon kalınlaşmış, fibrotik dişeti kenarlarının oluşmasına neden olur.

K.P.; dişeti kenarındaki enflamatuvar değişiklikler, periodontal cep varlığı ve klinik ataşman kaybıyla klinik olarak tespit edilir. Radyografik olarak kemik kaybının varlığı da teşhisin konmasına destek verir (Novak ve Novak, 2006).

K.P. tüm ağız içerisinde eşit bir dağılımla ilerleme göstermez. Bazı bölgelerde uzun süre durağan seyrederken bazı bölgelerde özellikle de plak kontrolünün daha zor olduğu bölgelerde (furkasyon bölgeleri, malpoze dişler, gıda retansiyonun olduğu bölgeler) ve interdental alanlarda daha hızlı ilerleyebilir (Lindhe ve ark., 1989; Lindhe ve ark., 1989). K.P., etkilenen diş sayısına bağlı olarak lokalize ve generalize olmak üzere iki grupta tanımlanır. Etkilenmiş dişlerin sayısı tüm dişlere oranla <30% ise lokalize; >30% ise generalize kronik periodontitis olarak adlandırılır (Armitage, 1999).

K.P.'li bölgelerden alınan plak örnekleri mikroskopik olarak incelendiğinde spiroketlerin baskın olduğu tespit edilmiştir (Listgarten ve Hellden, 1978; Loesche ve ark., 1985). K.P.'li bölgelerden izole edilen plak mikroorganizmalarının kültür ortamında yetiştirilmesiyle birlikte %90 anaerobik, %75 gram-negatif türlerin baskın olduğu ortaya çıkmıştır (Slots, 1977; Slots, 1979). Kronik periodontitiste en sık görülen bakteri türleri şöyledir: *Porphyromonas gingivalis* (*P. gingivalis*), *Tannerella forsythia* (*T. forsythia*), *Prevotella intermedia* (*P. intermedia*), *Campylobacter rectus* (*C. rectus*), *Eikenella corrodens*, *Fusobacterium nucleatum*

(*F. nucleatum*), *Actinomyces actinomycetemcomitans* (*A. actinomycetemcomitans*), *Peptostreptococcus micros*, *Treponema* ve *Eubacterium* türleri (Loesche, 1968; Slots, 1979; Tanner ve ark., 1979; Lai ve ark., 1987; Socransky ve Haffajee, 1991; Socransky ve Haffajee, 1992; Moore ve Moore, 1994; Kremer ve ark., 2000). Periodontal olarak aktif bölgelerle inaktif bölgeler yani ataşman kaybının olmadığı bölgeler karşılaştırıldığında *C. rectus*, *P. gingivalis*, *P. intermedia*, *F. nucleatum* ve *T. forsythia* seviyesinin aktif bölgelerde artmış olduğu tespit edilmiştir (Dzink ve ark., 1988). *P. gingivalis*, *P. intermedia*, *T. forsythia*, *C. rectus* ve *A. actinomycetemcomitans*'ın tespit edilebilir düzeylerde varlığının hastalığın ilerlemesine sebep olduğu ve aynı zamanda bu bakterilerin tedaviyle eliminasyonu sonucu klinik cevabın iyileştiği yönünde çalışmalar mevcuttur (Wennstrom ve ark., 1987; Dzink ve ark., 1988; Slots ve Listgarten, 1988; Christersson ve ark., 1991; Haffajee ve ark., 1997).

4.2.4. Başlangıç periodontal tedavi

Hastalığa neden olan faktöre göre hastalığın sınıflandırılması tedavi planlanmasını vermede kolaylık sağlamaktadır. Kesin olarak bilinen bir şey var ki, o da anti-enfektif tedavi periodontal tedavinin köşe taşı oluşturmaktadır (Slots, 2002). Her türlü periodontal tedavi klinik ve mikrobiyolojik tanıya dayanmaktadır (Slots ve Jorgensen, 2002; Wu ve Savitt, 2002).

1950'li yıllarda hastalığın ilerlemesinin plak ve diştaşı miktarıyla ilgili olduğu anlaşılmış ve bundan dolayı enflamasyonun giderilmesi ve cep derinliğinin azalması için lokal iritanların uzaklaştırılması tedavinin ilk basamağı olarak düşünülmüştür (Waerhaug, 1956). Badersten ve ark. (Badersten ve ark., 1984) cerrahi olmayan periodontal tedavinin dişeti sağlığını geri kazandırıp diş kaybı riskini azaltacağını rapor etmişlerdir.

Periodontitisin tedavisinde anti-enfektif tedavi yaklaşımı temel alınmaktadır. Ağız hijyen eğitimi (A.H.E.), etyolojik faktörlerin eliminasyonu, supragingival ve subgingival diş taşı temizliği işlemlerinden oluşan B.P.T. sonrası bireyin subgingival ve supragingival plak uzaklaştırmasının sağlanması ile periodontal sağlığın

korunması amaçlanmaktadır (Badersten ve ark., 1981; Young ve O’Hehir, 1993; Caffesse ve ark., 1995; Claffey ve ark., 2004; Suvan, 2005).

Birey tarafından supragingival plak kontrolünün düzenli olarak sağlanması sayesinde bakteri miktarında azalma görülmekte ve enflamasyonun giderilmesiyle subgingival ekolojik ortam değiştirilmektedir. Uzun dönemde tedavinin başarısı, kişinin ağız hijyenini sağlaması ve düzenli kontrol seanslarıyla elde edilmektedir (Axelsson ve Lindhe, 1981; Axelsson ve ark., 2004).

Konvansiyonel B.P.T. ise supragingival diş taşı temizliği sonrası her kadranın subgingival diş taşı temizliği ve kök yüzeyi düzleştirmesinin 1 hafta arayla yapıldığı en eski B.P.T. yöntemidir (Badersten ve ark., 1984; Haffajee ve ark., 1997).

B.P.T.’nin periodontal hastalık üzerine etkinliğini ve güvenilirliğini gösteren bir derlemedeki çalışmaların sonucuna göre sondalamada kanamada (S.K.) %80, sondalama derinliğinde (S.D.) ise 2 ile 3 mm arasında azalma rapor edilmiştir (Lightner ve ark., 1971).

4.2.5. Başlangıç periodontal tedavi sonrası iyileşme

Periodontal tedavi, periodonsiyumu onarmayı ve estetik, fonksiyon ve sağlık bakımından korumayı amaçlar. M.D.P. ve yan ürünleri, yatkınlığı olan bireylerde kronik periodontal hastalığın primer etiyolojik ajanıdır. Sonuç olarak periodontal tedavi; M.D.P. ve diş taşı gibi etiyolojik ajanların ortadan kaldırılmasıyla başlar, böylece periodontal dokulara iyileşmeleri için izin verilir. İyileşmenin temel prensipleri ve meydana gelen hücresel ve moleküler olaylar tüm yara tiplerinde temelde benzerdir, ancak bir takım farklılıklar da bulunmaktadır. B.P.T. sonrası iyileşme uzun bağlantı epiteliyle sonuçlanmaktadır. Tedavi sonucu oluşan kanama, kalan diş taşı parçacıklarını ve M.D.P.’nin büyük kısmını yıkayarak uzaklaştırır. Kanama durduğunda, D.O.S. akışı devam edecek ve birkaç saat içinde dokulara tutunamayan bakteriler bölgeden uzaklaştırılmış olacaktır. Subgingival debridman sonrasında, cep epitelinin bir kısmı bölgede kalabilir, bu artıklar daha sonra bağlantı epitelinin yeniden oluşmasında rol oynayacaktır. Yeni bağlantı epitelinin oluşumu

yaklaşık 2 hafta içerisinde tamamlanır ama cebin yumuşak doku duvarındaki granülasyon dokusunun tamamıyla kolajen dokuyla yer değiştirmesi biraz daha zaman alabilmektedir. İdeal iyileşme, supragingival plak temizliği yeterli seviyedeysse sağlanabilir. Supragingival plak birikimine izin verilirse; dişeti kenarında yeniden iltihabi cevap ortaya çıkacak ve iyileşme gecikecektir (Waerhaug, 1978).

B.P.T. sonucunda cep derinliğinde azalma görülmektedir. Bu azalmanın iki ana sebebi bulunmaktadır, birincisi dişeti çekilmesi, diğeri ise ataşman kazancıdır. Dokuda iltihabın çözülmesini takiben dokunun rengi ve kıvamının değişmesi, sıkılaşması beklenir, ödemin ortadan kalkmasıyla beraber S.K. %'sinde azalma ve dişeti kenarında çekilme meydana gelir. Tedavi sonrasında periodontal ceplerin iyileşmesini inceleyen bir çalışmada, cep derinliğinde ilk haftadaki azalmanın dişeti çekilmesine, 3 hafta sonundaki azalmanın ise; ataşman kazancına bağlı olduğu belirtilmiştir (Proye ve Polson, 1982).

4.3. Tükürük

Tükürük sekresyonu oral dokuların fizyolojik durumunu korumaktadır. Bakteri ve ürünlerine karşı sayısız organik ve inorganik faktöre sahiptir. İyonlar, gazlar, birkarbonat, amonyum, sodyum, potasyum, fosfat, kalsiyum, florid ve karbondioksit inorganik faktörleri oluştururken; lizozim, laktoferrin, mieloperoksidaz, laktoperoksidaz, glikoprotein, musin ve antikorlar ise organik faktörleri oluşturmaktadır (Talonpoika ve Hamalainen, 1992).

D.O.S. gibi tükürük de oral bakteri türleriyle birlikte etki gösteren antikorları içermektedir. İmmunoglobulin (Ig) G ve IgM bulunmasına rağmen tükürükte IgA baskındır. Antikorlarının, mukozal ve dental yüzeylere bakteri adezyonunu önlediği düşünülmektedir (Gibbons ve van Houte, 1971; Gibbons ve ark., 1972; Gibbons ve van Houte, 1973).

Tükürükte yer alan enzimler tükürük bezinden, bakterilerden, lökositlerden ve oral dokulardan elde edilir. Esas enzim parotid amilazıdır. Periodontal hastalıkta

tükürük enzim miktarlarının arttığı rapor edilmiştir. Belirtilen enzimler şunlardır: hiyaluronidaz, lipaz, β -glukorinidaz, kondroitin sülfataz, amino asit dekarboksilaz, katalaz, peroksidaz ve kolajenazdır (Gochman ve ark., 1959; Carlsson ve Egelberg, 1965).

Tükürük dental plak oluşumunun başlaması, olgunlaşması ve metabolizmasında etkilidir. Tükürüğün akış hızı ve bileşenlerinin oranı diş taşı oluşumunda, periodontal hastalıklarda ve çürükte etkilidir.

Non-invaziv ve stressiz alınması kan ve diğer vücut sıvılarının tanı değerlerine alternatif olarak araştırmacıların dikkatini üzerine çekmiştir (Groschl, 2009). Oral enfeksiyonlarda tükürükteki sitokin seviyelerinin değişimi de olmak üzere tükürüğün farklı klinik konular içinde değerlendirildiği birçok çalışma mevcuttur (Leigh ve ark., 1998; Black ve ark., 2000; Leigh ve ark., 2002; Chauhan ve ark., 2016). Tükürük bezlerinden salınan hormonların spesifik profilleri ağız hastalıklarına eşlik edebilir ve multipleks ve çip bazlı teknikler sayesinde seviyeleri tespit edilebilir (Walt ve ark., 2007; Groschl, 2009).

Periodontal hastalıkların teşhisinde kullanılan geleneksel yöntemler ileri dönemlerde periodontal yıkım riski bulunan bölgelerin ve hastaların tayininde sınırlı bilgi vermektedir. Bu nedenle, son yıllarda periodontal hastalıklarda doku cevabı ve potansiyel biyo-belirteçlerin farklı vücut sıvılarında analizi ile erken teşhis, hastalık aktivite tespiti ve tedavi yöntemlerinin geliştirilmesinde kullanımları amaçlanmıştır (Haytaç ve Özçelik, 2014).

Tükürüğün biyo-belirteçlerin tespiti için kullanılmasında avantajlarının yanı sıra dezavantajları da mevcuttur. Gün içerisinde tükürük salgılanmasındaki değişiklikler içeriğindeki belirteçlerin konsantrasyonunu etkilemektedir. Bunun yanı sıra tükürük örneği elde edilmesi sırasında kullanılan yöntem de tükürüğün içeriğini etkileyen faktörler arasındadır. Uyarılmamış tükürüğün daha güvenilir olması daha çok tercih edilmesine yol açmıştır (Munro ve ark., 2006; Haytaç ve Özçelik, 2014).

4.4. Diabetes mellitus ve kronik periodontitis ilişkisi

D.M.'li kişilerde periodontal hastalığın şiddeti ve ilerleme hızının artması ve D.M.'nin periodontitis varlığında kontrolünün zorlaşması sebebiyle D.M. ile K.P. arasında çift yönlü etkileşimin varlığından bahsedilmektedir (Grossi ve Genco, 1998; Mealey ve ark., 2006; Preshaw ve Bissett, 2013). Yapılan araştırmalar sonucunda periodontitis, D.M.'nin 6. komplikasyonu olarak kabul edilmiştir (Löe, 1993). D.M., periodontitis için majör risk faktörüdür (Khader ve ark., 2006; Salvi ve ark., 2008). Diyabetik bireylerde, diyabetik olmayanlara göre yaklaşık 3 kat daha fazla periodontitis varlığı tespit edilmiştir (Mealey ve Ocampo, 2007). D.M.'nin kontrol altında olmadığı bireylerde şiddetli periodontitis prevalansı, diyabetik olmayan bireylere kıyasla istatistiksel olarak daha yüksek bulunmuştur (Tsai ve ark., 2002). Grubumuz tarafından yapılan bir çalışmada kötü kontrollü tip-2 D.M. hastalarında şiddetli periodontitis görülme sıklığı iyi kontrollülere göre istatistiksel olarak daha yüksek bulunmuştur (Gursoy ve ark., 2015).

4.4.1. Diabetes mellitusun kronik periodontitis üzerine etkisi

D.M., insülin sekresyonunda, insülin etkilerinde veya her ikisinde defekt sonucunda oluşan hiperglisemi ile karakterize kronik bir hastalıktır. D.M.'de gözlenen karbohidrat, yağ ve protein metabolizmasındaki anormalliklerin temelinde insülinin hedef dokulardaki etkilerinin eksikliği vardır. D.M.'nin metabolik sorunlarının yanı sıra, bu hastaların uzun dönem hiperglisemiye maruz kalmaları nefropati, nöropati, retinopati ve ateroskleroz gibi mikrovasküler ve makrovasküler komplikasyonların gelişmesine de neden olmaktadır. Komplikasyonlar özellikle glukozun insülininden bağımsız olarak hücre içine girdiği kalp, sinir sistemi, küçük kan damarları gibi dokularda daha sık görülmektedir (American Diabetes Association, 2016). Periodontal hastalığın şiddeti de D.M. varlığında artmaktadır (Grossi ve Genco, 1998; Mealey ve ark., 2006; Preshaw ve Bissett, 2013).

D.M.'ye bağlı olarak D.O.S.'ta artan glukoz miktarının subgingival mikroflorayı etkileyip etkilemeyeceği üzerine çalışılmış ve yapılan birçok araştırma sonucuna göre D.M.'si olan ve olmayan bireylerde periodontal mikroorganizmalar

açısından bir farklılık tespit edilememiştir (da Cruz ve ark., 2008; Ebersole ve ark., 2008; Field ve ark., 2012).

Hiperglisemi sonucu oluşan İ.G.S.Ü.'nin komplikasyonların meydana gelmesinde rol oynadığı dūřınılmektedir. İ.G.S.Ü.'nin oluşumu da D.M.'de artmış olan oksidatif stres ile ilişkilendirilmektedir (Ahmed, 2005). Artan İ.G.S.Ü. makrofaj ya da İ.G.S.Ü.R. ile etkileşime geçerek sitokin üretiminin artmasına sebep olur. Böylece vasküler komplikasyonlara veya periodontal hastalığın şiddetinin artmasına yol açar (Lalla ve ark., 2000; Takeda ve ark., 2006).

D.M.'de nötrofil, monosit ve makrofajlar gibi immün hücrelerin fonksiyonları değişir (Mealey, 1999). Nötrofillerin yapışması, kemotaksisi ve fagositozundaki bozukluk sonucunda periodontal ceplerdeki bakterilerin yok edilmesi engellenebilir ve bu durum periodontal yıkımın şiddetini arttırabilir (Manouchehr-Pour ve ark., 1981; McMullen ve ark., 1981). D.M.'li hastaların nötrofil fonksiyonları genellikle azalsa da; bakteriyel antijenlere karşı monosit ve makrofaj sayılarında artış görülebilir. Monosit ve makrofajlardaki bu artış proenflamatuvar sitokinler ve mediyatörlerin fazla miktarda üretilmesine neden olur. Doku yıkımıyla yakından ilişkili olan IL-1β, IL-6 ve TNF-α seviyelerindeki artış, D.M.'li bireylerde artmış periodontal doku yıkımını açıklayan olası mekanizmadır (Salvi ve ark., 1997; Salvi ve ark., 1997).

Tip-2 D.M.'li hastalarda obezite oranının yüksek olduğu bilinmektedir (American Diabetes Association, 2016). Obezitede artan adipoz doku metabolik açıdan aktif ve kompleks bir organ olarak tanımlanmaktadır. Sayısız immunomodülatör faktörü salgılamasıyla metabolik ve vasküler biyolojiyi düzenlemede majör role sahiptir. İçinde lipid bulunan adiposit adlı hücrelerin birbirine gevşek olarak bağlanmasıyla oluşan adipoz doku; fibroblast, lökosit ve makrofaj gibi hücreleri yapısında barındırmaktadır. Adipoz doku aynı zamanda adipokin veya adipositokin olarak adlandırılan; otokrin, parakrin ve endokrin etkileri olan 50'den fazla biyoaktif molekülü ve proenflamatuvar sitokinleri salgılamaktadır (Gimble, 2003; Tilg ve Hotamisligil, 2006). Adipositler tarafından salgılan

moleküllerin periodontal hastalık riskinin artışına neden olabileceğini düşündürmektedir (Genco ve ark., 2005).

4.4.2. Kronik periodontitisin diabetes mellitus üzerine etkisi

Kronik periodontitis, periodontopatojen kaynaklı enflamatuvar bir hastalıktır. Hastalığa neden olan bakterilerin sahip olduğu virülans faktörleri, sitokin ve büyüme faktörlerinin salınımını uyarır (Gamonal ve ark., 2000). TNF- α , IL-1 β ve IL-1 α gibi proenflamatuvar sitokinlerin artışının glukoz ve lipid metabolizmasını etkileyerek insülin direncine sebep olabileceği düşünülmüştür (Grossi ve Genco, 1998).

Avrupa Periodontoloji Derneği 2013 yılında tip-2 D.M. ve periodontal hastalıklarla ilgili rapor yayınlamıştır (Chapple ve ark., 2013). Bu raporda HbA1c seviyesinde azalma elde edebilmenin başarılı bir D.M. tedavisinden geçtiği belirtilmiştir. Randomize kontrollü çalışmalar periodontal tedavinin 3. ayda HbA1c seviyesi üzerinde %0,36'lık bir azalma sağladığını ortaya koymuştur (Chapple ve ark., 2013). Kısa dönem yapılan takipler sonucu görülmüştür ki periodontal tedavinin etkisi ikinci bir anti-diyabetik ilacın eklenmesinin verdiği farmakolojik etkiyle eş değerdir (Kardesler ve ark., 2010; Kudva ve ark., 2010; Calabrese ve ark., 2011; Kardesler ve ark., 2011; Koromantzos ve ark., 2011; Koromantzos ve ark., 2012). Ancak uzun dönem sonuçlarını değerlendiren sınırlı sayıda çalışma bulunmaktadır.

HbA1c seviyesindeki azalma diyabetik komplikasyonların azalmasıyla ilişkilidir (Stratton ve ark., 2000). Periodontal tedavinin glisemik kontrol üzerinde etkisi olmadığını gösteren çalışmaların yanında (Taylor, 2001; Janket ve ark., 2005; Mealey ve Ocampo, 2007), B.P.T. sonrası tip-2 D.M.'li K.P. hastalarının glisemik kontrolünde iyileşme olduğunu gösteren çalışmalar da mevcuttur (Iwamoto ve ark., 2001; Teeuw ve ark., 2010).

4.5. İnterlökın-1beta

Makrofajlar ve monositler periodonsiyumun yıkımında önemli rol oynamaktadır. Lipopolisakkaritler ile etkileşime girerek aktive olabilen makrofajlar, plazminojen aktivatörü, kolajenaz, elastazi kompleman componentleri, koagülasyon faktörleri, nötrofiller için kemotaktik olan ajanlar, lökotrienler, prostoglandinler, oksijen metabolitleri, IL-1 β ve enflamasyonu başlatan diğer birçok ürünü sentezler ve salgılar. Bu ürünlerin bir kısmını oluşturan ve periodontal dokuların yıkımında önemli bir rolü olan sitokinler, immün sistemin regülasyonunda, iltihabi ve tamir edici fonksiyonlarda rol oynayan, hücreden hücreye mesaj taşıyan küçük peptid veya glikoprotein yapıdaki moleküllerdir. Antijenlere ve zararlı ajanlara karşı organizmanın reaksiyonlarını kontrol ve modüle etmektedirler. Hücre membranı üzerinde spesifik reseptörler ile etkileşerek hedef hücreleri aktive etmektedirler. Katabolik sitokinlerin primer aktivatörü olan IL-1 β , akut yanıt döneminde ortaya çıkarak konak savunmasında önemli roller üstlenmektedir. Mikrobiyal saldırı durumunda dokunun enflamatuvar yanıtıyla makrofaj, monosit, fibroblast ve dendritik hücreler tarafından üretilir (Baumann ve Gauldie, 1994).

IL-1 β , çinko ve kalsiyuma bağımlı endopeptidazlar olan matriksmetalloproteinazlar ve inhibitörlerinin primer düzenleyicisidir. Aynı zamanda adezyon moleküllerinin üretimini uyarak lökositlerin dokuya göçünü kolaylaştırır. Fibroblastlar proliferasyon olarak prostaglandin (PG) E₂ salınımını uyarırlar. IL-1 β fibroblastlara bağlanarak bağ dokusundaki kolajeni yıkan ve kemik rezorbsiyonunu uyaran kolajenaz enziminin salınımına yol açar (Kinane ve Berglundh, 2003). IL-1 β tarafından başlatılan olaylar dizisi ile birlikte osteoklastların düzenlenmesi sonucu periodontal destek dokuların kronik enflamasyonu ve alveol kemiği yıkımı söz konusu olur (Graves ve Cochran, 2003).

Şiddetli periodontitisi olan bireylerin D.O.S.'larında artmış IL-1 β konsantrasyonu tespit edilmiştir. Aynı zamanda IL-1 β , S.D. ve klinik ataşman kaybı gibi periodontal bölgeye spesifik klinik parametrelerle korelasyon göstermektedir (Engelbreton ve ark., 2002). IL-1 β gibi enflamatuvar moleküllerin D.O.S.'ta artmış seviyesi D.M.'li bireylerde uyarılmış enflamatuvar yanıtın yansımasıdır. D.O.S.'ta

IL-1 β seviyesinin incelendiği çalışmalarda K.P.'li ve/veya D.M.'li bireylerde sağlıklı bireylere kıyasla artmış IL-1 β seviyesi tespit edilmiştir (Salvi ve ark., 1997; Cutler ve ark., 1999; Bulut ve ark., 2001; Kardesler ve ark., 2008). Periodontitisli veya dişsiz sistemik olarak sağlıklı ya da D.M.'li bireylerden alınan tükürük örnekleri sonucunda D.M.'den bağımsız olarak periodontal durumun IL-1 β seviyesini etkilediği görülmüş ve sistemik olarak sağlıklı kronik periodontitis hastalarının tükürük örneklerinde sistemik olarak sağlıklı dişsiz bireylere göre daha yüksek IL-1 β seviyesi saptanmıştır (Yoon ve ark., 2012).

D.M.'li K.P. hastalarında IL-1 β seviyesinin B.P.T.'yi takiben değerlendirildiği çalışmalar da mevcuttur (Navarro-Sanchez ve ark., 2007; O'Connell ve ark., 2008; Auyeung ve ark., 2012). Aynı periodontal tedavi prosedürü uygulanan tip-2 D.M.'li ve sistemik olarak sağlıklı gruplarda D.O.S.'taki IL-1 β seviyeleri düşmüş ancak gruplar arası anlamlı fark bulunamamıştır (Navarro-Sanchez ve ark., 2007). Benzer sistemik ve periodontal duruma sahip iki gruba uygulanan B.P.T.'de sadece test grubuna doksisisiklin uygulanması sonrası incelenen serum örneklerinde IL-1 β seviyeleri açısından anlamlı bir fark bulunamamıştır (O'Connell ve ark., 2008). Auyeung ve ark.'nın (Auyeung ve ark., 2012) yaptıkları çalışmada ise tip-2 D.M.'li K.P.'si olan bireylere B.P.T. uygulanmış ve takip edilen dönemlerle başlangıç dönemi arasında serum IL-1 β seviyesinde herhangi bir fark tespit edilememiştir.

Yağ dokusu IL-1 β ve resistin gibi çeşitli enflamatuvar faktörleri üretilir, salgılar. Bunlar insülin direncine yol açıp; enflamasyon ve immün cevapta rol oynadığı düşünülür. Çalışma grubunun periodontal durumdan bağımsız D.M.'li bireylerden oluştuğu çalışmalarda incelenen serum örneklerinde artmış IL-1 β seviyeleri tespit edilmiştir (Fujinami ve ark., 2004; Shetty ve ark., 2004; Tokuyama ve ark., 2007).

4.6. Resistin

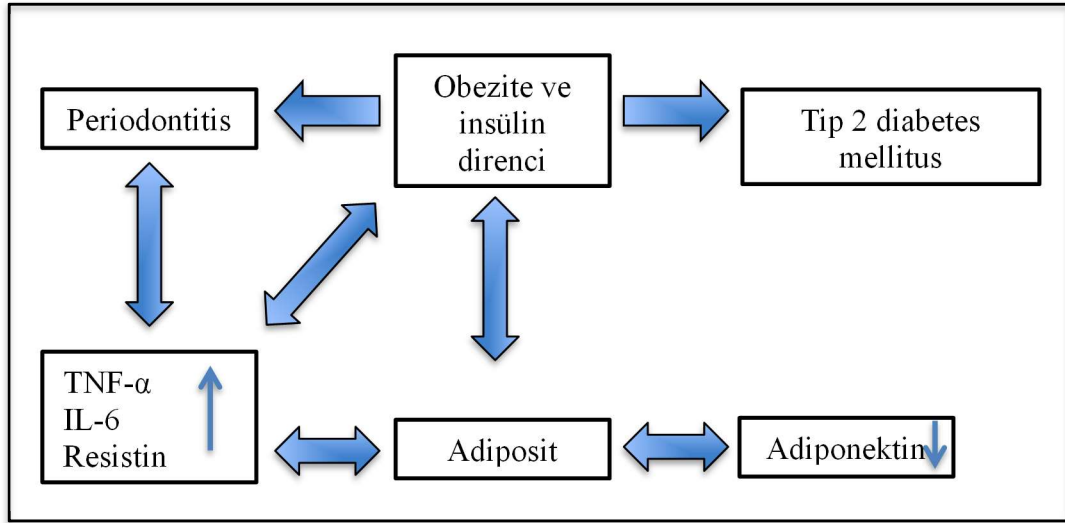
Resistin ilk olarak 2001 yılında yağ dokusuna özel bir hormon olarak tanımlanmıştır. Farelerde insülin direncini uyardığı için (*resist-in: resist insulin*) resistin olarak adlandırılmıştır (Steppan ve ark., 2001). Enflamatuvar bölgede

bulunan, 108 aminoasit içeren 12.5 kilodalton ağırlığında sisteinden zengin bir proteindir (Holcomb ve ark., 2000; Wozniak ve ark., 2009). Resistin benzeri moleküller (RELM) olarak da bilinen resistinin, doku spesifik sinyal molekülü ailesine ait olduğu ve kemirgenlerde adipositler, makrofajlar ve diğer hücre tiplerinden salgılandığı ortaya konmuştur (Steppan ve ark., 2001).

Resistin, insanlarda çoğunlukla kemik iliğinden salgılanmakta olup plasentanın trofoblastik hücreleri, pankreas, hipotalamus, hipofiz, adrenal bezler, dalak, beyaz kan hücreleri, sinoviyal sıvı, sinoviyal doku ve dolaşımdaki kanda da bulunabilmektedir (Gerstmayer ve ark., 2003; Patel ve ark., 2003; Filkova ve ark., 2009; Liu ve ark., 2011). Monosit ve makrofajlar beyaz yağ dokusundaki resistin ekspresyonunun primer hücreleridir (Patel ve ark., 2003; Bo ve ark., 2005). Ayrıca IL-1 β , IL-6 ve TNF- α gibi sitokinlerin uyarmasıyla periferik kan mononükleer hücrelerinden eksprese olup, nükleer faktör (NF)- κ B reseptör aktivatör ligandı (RANKL) sinyal yoluyla da etkisini göstermektedir (Kaser ve ark., 2003; Silswal ve ark., 2005).

Resistin seviyesinin K.P. varlığında artıp, insüline karşı direnç gelişmesi ve tip-2 D.M. oluşmasında etkili olabileceği düşünülmektedir (Lehrke ve ark., 2004) (Şekil 4.1). İnsan adipositlerinde resistinin, insülinin antagonist olduğu bildirilmiştir (Kim ve ark., 2001). Resistinin enflamasyonda ve enflamasyonla ilgili hastalıklarda kilit rol oynayabileceği gösterilmiştir (Pang ve Le, 2006; Conde ve ark., 2013).

İlk olarak farelerde tespit edilen resistinin insülin direnci etkisi günümüzde insanlar için de geçerlilik kazanmıştır (Bajaj ve ark., 2004). Genel kabul olarak görülen resistinin kronik salınımının glukozun hücre içine alımını olumsuz etkilediği yönündedir (Sanchez-Solana ve ark., 2012). Zhou ve ark. (Zhou ve ark., 2006) yaptıkları bir çalışmada resistinin yetişkin insan hepatositlerindeki glukoz toleransını bozduğunu rapor etmişlerdir. Tip-2 D.M.'li bireylerin sistemik sağlıklı bireylere göre serum resistin seviyelerinin (Fujinami ve ark., 2004) ve tükürük resistin seviyelerinin (Yin ve ark., 2012) daha yüksek olduğu bildirilmiştir.



Şekil 4.1. Periodontitis, tip-2 D.M. ve insülin direnci arasındaki ilişkinin şematik olarak gösterilmesi

K.P.'te, proenflamatuvar sitokinlerin salgılanması periodontal dokularda yıkıma sebep olmaktadır. TNF- α , IL-6 ve IL-1 β gibi sitokinler enflamasyonda, immün yanıtın oluşmasında, osteoklastogenezis ve bağ doku yıkımında aktif rol oynamaktadır (Graves ve Cochran, 2003; Garlet, 2010). Bu sitokinler resistinin salgılanmasından ve pozitif *feedback* mekanizmasından sorumludur (Bokarewa ve ark., 2005).

Son 10 yılda resistin seviyesinin K.P., tip-2 D.M. ve obezite ile ilişkisini değerlendiren birçok çalışma yapılmıştır (Furugen ve ark., 2008; Saito ve ark., 2008; Hiroshima ve ark., 2012; Zimmermann ve ark., 2013; Gokhale ve ark., 2014; Patel ve Raju, 2014; Sete ve ark., 2015; Suresh ve ark., 2016). Bunların bir kısmında, sadece K.P.'si olan bireylerin; (Furugen ve ark., 2008; Saito ve ark., 2008) bazılarında ise K.P.'ye ilave olarak tip-2 D.M. (Hiroshima ve ark., 2012; Gokhale ve ark., 2014) veya obezitesi olan bireylerin (Zimmermann ve ark., 2013; Patel ve Raju, 2014; Suresh ve ark., 2016) resistin seviyeleri araştırılmıştır. Çalışmaların çoğunda sistemik olarak sağlıklı K.P. hastalarında serum resistin seviyesinin periodontal olarak sağlıklı bireylere kıyasla daha yüksek olduğu bildirilmiştir (Furugen ve ark., 2008; Saito ve ark., 2008; Patel ve Raju, 2014). Ancak K.P., gingivitis ve periodontal yönden sağlıklı bireylerin serum resistin seviyelerini benzer bulan bir çalışma da mevcuttur (Sete ve ark., 2015).

Bununla beraber periodontal tedavide enflamasyonun çözünmesi sebebiyle tedavi sonrası resistin seviyesindeki olası değişiklikler merak uyandırmış ve son 5 yılda bu konu üzerine çalışmalar yapılmıştır (Devanoorkar ve ark., 2012; Teles ve ark., 2012; Bharti ve ark., 2013; Goncalves ve ark., 2015; Akram ve ark., 2017). Bu çalışmalarda serum (Devanoorkar ve ark., 2012; Teles ve ark., 2012; Bharti ve ark., 2013), tükürük (Akram ve ark., 2017) ve D.O.S. (Goncalves ve ark., 2015) örnekleri kullanılmış ve farklı sonuçlar elde edilmiştir. Bu çalışmaların bir kısmında başlangıçla takip dönemleri arasında resistin seviyeleri açısından bir farklılık bulunamazken (Teles ve ark., 2012; Bharti ve ark., 2013; Goncalves ve ark., 2015), bazılarında B.P.T.'yi takiben resistin seviyesinde anlamlı azalma tespit edilmiştir (Devanoorkar ve ark., 2012; Akram ve ark., 2017).

Mevcut araştırmaların azlığı ve sonuçlarındaki farklılıklar göz önünde bulundurularak çalışmamızda B.P.T.'nin hem serumda hem de tükürükteki resistin seviyesine olan etkisini incelemeyi planladık.

5. GEREÇ ve YÖNTEM

5.1. Çalışma Gücünün Hesaplanması

Hasta sayısının belirlenmesinde benzer hasta grubu dizaynına sahip Gokhale ve ark.'nın (Gokhale ve ark., 2014) yaptığı çalışma baz alınarak gruplar arası resistin seviyesi farkı 23,70 ng/ml, standart sapma 5,47 ng/ml ve 0,05 α değeri alınarak yapılan güç analizinde %90'lık güç için her grupta bulunması gereken hasta sayısı 16 olarak belirlendi. Hastaların çalışmadan ayrılması göz önünde bulundurularak her gruba 20 hasta dahil edildi.

5.2. Hasta Seçimi

Bu çalışmaya Marmara Üniversitesi, Diş Hekimliği Fakültesi, Periodontoloji Anabilim Dalı'na başvuran, K.P. teşhisi konmuş tip-2 D.M.'li veya sistemik olarak sağlıklı 40 birey ve periodontal yönden sağlıklı olan tip-2 D.M.'li veya sistemik olarak sağlıklı 40 birey olmak üzere toplam 80 birey katıldı. Araştırmaya dahil edilen bireylerde;

- Araştırmaya katılmak için gönüllü olması,
- Son 3 ayda antibiyotik kullanmamış olması,
- Son 6 ayda periodontal tedavi görmemiş olması,
- Ağızda en az 15 doğal dişin mevcut olması (3. molar dişler hariç),
- Sağlıklı grupta yer alan bireylerde, S.D. ve K.A.S.'nin ≤ 3 mm, S.K.'nin ≤ 10 olması (Haytural ve ark., 2015),
- K.P.'li grupta yer alan hastalarda, en az 3 dişte ≥ 5 mm cep olan, S.K. ve radyografik kemik kaybı bulunması (Gokhale ve ark., 2014),
- Tip-2 D.M.'li grupta yer alan hastaların HbA1c değerlerinin $\geq 6,5$ olması ve A.K.Ş. seviyesinin ≥ 126 mg/dl ($\geq 7,0$ mmol/l) ve en az 1 yıldır D.M. teşhisinin konmuş olması ve rutin doktor kontrolünde olması,
- Oral antidiyabetik ya da oral antidiyabetik ajanlara ek olarak insülin kullanıyor olması,
- Majör D.M. komplikasyonu (retinopati, nefropati, nöropati) bulunmaması,

- Sistemik olarak sağlıklı bireylerin HbA1c değerlerinin <%6,5 olması ve A.K.Ş. seviyesinin <126 mg/dl (<7,0 mmol/l) olması,
- Kalsiyum kanal blokeri, fenitoin veya siklosporin gibi dişeti büyümesine neden olabilecek ilaçların kullanılmaması,
- Düzenli steroid, immunosupresif veya non-steroid anti-enflamatuvar ilaç kullanmaması,
- Hamilelik ve laktasyon döneminde olmaması,
- Sigara içmemesi şartları arandı.

Çalışma protokolü Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'na sunuldu ve 09.01.2015 tarih ve 09.2014.0327 numaralı protokol kodu ile onaylandı (Ek 1).

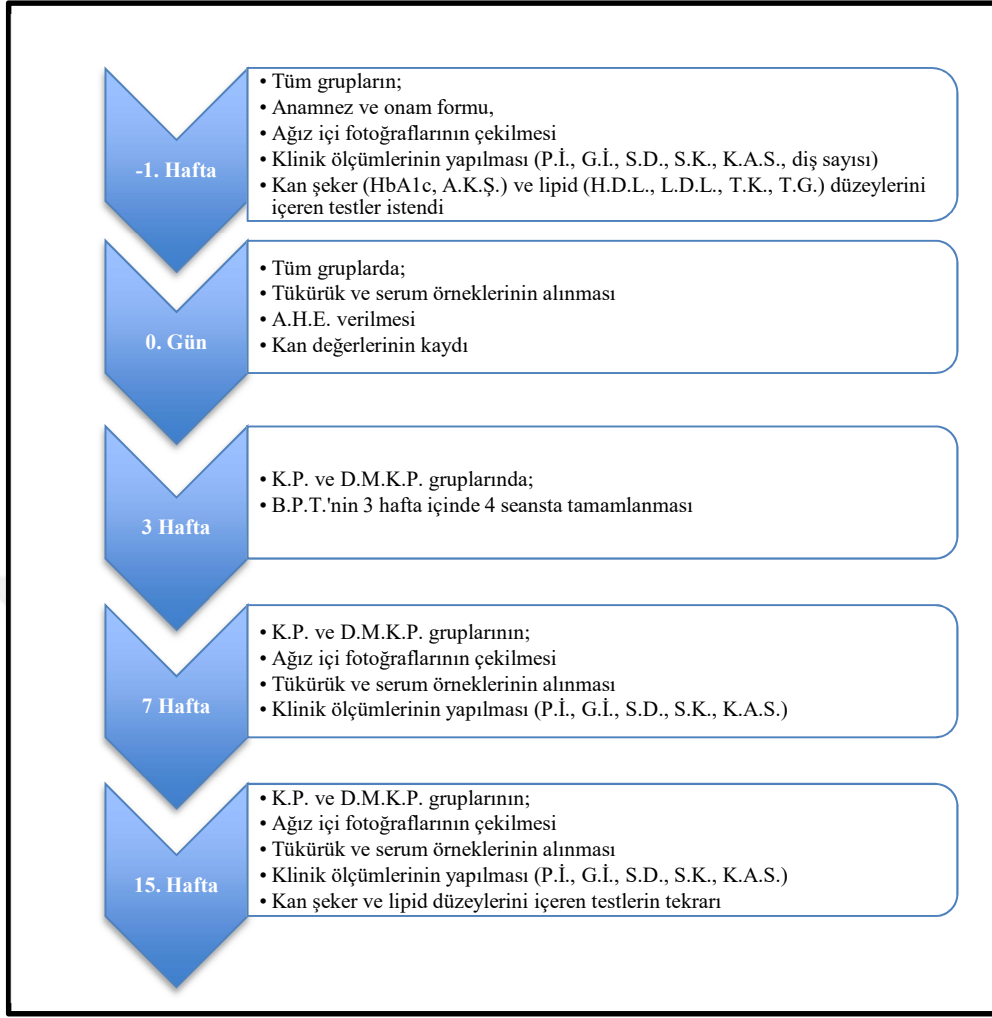
5.3. Çalışma Grupları

Gruplar 20'şer kişiden oluşmak üzere aşağıdaki gibi sınıflandırıldı:

- Sistemik olarak sağlıklı K.P. teşhisi konmuş hastalar (K.P.)
- Tip-2 D.M.'li K.P. teşhisi konmuş hastalar (D.M.K.P.)
- Sistemik ve periodontal olarak sağlıklı hastalar (S.P.S.)
- Tip-2 D.M. teşhisi konmuş periodontal olarak sağlıklı hastalar (D.M.P.S.)

5.4. Çalışma Planı

Araştırmanın çalışma planı Şekil 5.1'de gösterilmektedir. Seçim kriterlerine uygunluk gösteren hastalara çalışma hakkında bilgi verildi, onam formları okutuldu (Ek 2) ve araştırmaya katılmayı kabul eden bireylere gönüllü olur formları imzalatıldı (Ek 3). Daha sonra sistemik ve dental hikayeleri not edildi (Ek 4). Devamında ağız içi fotoğraflar çekildi. Klinik indeks ve ölçümler alındı (Ek 5). Bireylerin boy ve kiloları kayıt altına alınarak V.K.İ.'leri hesaplandı.



Şekil 5.1. Çalışma planı

Tüm hastalardan kan şeker (HbA1c, A.K.Ş.) ve lipid (*low density lipoprotein*-LDL., *high density lipoprotein*-HDL., total kolesterol-T.K., trigliserid-T.G.) düzeylerini içeren testler istendi. Ağız içi fotoğraflar alındı. Klinik ölçümler yapıldı. Tükürük ve kan örnekleri sabah aç karnına (8-10 saatlik açlık) toplandı. Tüm bireylere modifiye *Bass* metoduyla fırçalama ve ara yüz temizliğini içeren A.H.E. verildi.

K.P. ve D.M.K.P gruplarına 4 seans el aletleri¹ ve ultrasonik cihazlar² kullanılarak yapılan supragingival ve subgingival diş taşı temizliğinden oluşan B.P.T. 3 haftada tamamlandı.

Tedavi sonrası 1. ve 3. ay takip dönemlerinde tüm örnekler toplanıp, klinik

¹EverEdge® Gracey, 5/6, 7/8, 11/12, 13/14, Hu-Friedy Ins. Co., ABD

² WOODPECKER® UDS-A Cavitron, Guilin Woodpecker Medical Ins. Co., China

ölçümler yapıldı. Ayrıca 3. ayda hastalardan tüm kan testlerinin tekrarı istendi.

5.5. Klinik İndeks ve Ölçümler

Çalışmaya başlamadan önce araştırmacının kalibrasyonu için 5 hastadan 2 gün arayla S.D. ölçümleri yapıldı ve ölçüm tekrarlanabilirliği %95 olarak tespit edildi. Hastaların klinik ölçümleri, ağız aynası ve 0,5 mm çapında 15 mm boyunda periodontal sond* kullanılarak yapıldı. Bütün klinik ölçümler 20 yaş dişleri haricindeki tüm dişlerin 6 noktasından (mesiobukkal, midbukkal, distobukkal, mesiolingual, midlingual, distolingual) yapıldı.

5.5.1. Plak indeks

M.D.P. birikimi periodontal sond ve çıplak göz ile Silness ve Loe (Silness ve Loe, 1964) tarafından geliştirilen plak indeks (P.İ.) sistemi ile ölçüldü. Bu indeks sistemine göre;

- 0- Diş yüzeyinde gingival alanda plak yoktur.
- 1- Gözle görülebilen plak yoktur ama dişeti oluğu girişi boyunca bir sonda gezdirildiğinde sondanın ucunda plak vardır.
- 2- Diş yüzeyinde gingival alanda gözle görülebilen ince veya orta kalınlıkta plak vardır.
- 3- Diş yüzeyinde gingival alanda ve interdental bölgede gözle görülebilen kalın plak tabakası vardır.

5.5.2. Gingival indeks

Dişetinin iltihabi durumu Loe ve ark. (Loe ve Silness, 1963) tarafından geliştirilen gingival indeks (G.İ.) sistemi ile ölçüldü. Bu indeks sistemine göre;

- 0- Sağlıklı dişeti
- 1- Hafif iltihap: Hafif renk değişikliği, hafif ödem varlığını, sond ile dişeti kenarına dokunulduğunda kanamanın olmadığını,

* University of North Carolina PCPUNC15, Hu-Friedy Ins. Co., ABD

2- Orta derecede iltihap: Dişetinde kırmızılık, ödem ve parlaklık olduğunu, sond ile dişeti kenarına dokunulduğunda kanama varlığını,

3- Şiddetli iltihap: Belirgin kırmızılık, ödem ve parlaklık, ülserasyonlar olduğunu, sond ile dişeti kenarına dokunulduğunda kanama varlığını ve spontan kanamaya eğilimi göstermektedir.

5.5.3. Sondalama derinliği

Periodontal sonda periodontal cebin tabanına kadar yerleştirilip, cep tabanı ile serbest dişeti kenarı arasındaki mesafe ölçüldü. Tüm ağız S.D. toplamı, ölçümlerin yapıldığı toplam bölge sayısına bölünerek ağızın ortalama S.D. hesaplandı.

5.5.4. Sondalamada kanama

S.D. ölçümleri yapıldıktan 25-30 saniye sonra dişetinde kanama görülüyor ise (+), görülüyor ise (-) değer verilmektedir (Lang ve ark., 1986). Kanamanın var olduğu bölgelerin sayısı tüm ağızdaki bölge sayısına oranlanarak S.K. yüzdesi hesaplandı.

5.5.5. Klinik ataşman seviyesi

Klinik ataşman seviyesi (K.A.S.) mine-sement sınırından cep tabanına kadar olan mesafe ölçülerek belirlendi. Tüm ağız K.A.S. toplamı ölçümlerin yapıldığı toplam bölge sayısına bölünerek ağızın ortalama K.A.S. hesaplandı.

5.6. Klinik İşlemler

5.6.1. Başlangıç periodontal tedavi

Araştırmaya dahil edilen hastalar ilk olarak periodontal hastalıklar, M.D.P.'nin temel etken olduğu ve bunu uzaklaştırma yöntemleri hakkında bilgilendirildi. B.P.T.'ye başlamadan 1 hafta önce modifiye Bass metoduyla diş

fırçalama, diş ipi ve/veya ara yüz fırçası kullanımını içeren A.H.E. verildi. Her iki tedavi grubunun da B.P.T.'si 4 seansta ultrasonik cihaz ve *Gracey* küretler kullanılarak tamamlandı. Döner aletin ucuna kıl fırça ve lastik takılarak cila patı yardımıyla polisaj işlemi gerçekleştirildi.

Uygulanan B.P.T. kapsamında ilk seansta tüm ağız supragingival diş taşı temizliği sonrası seçilen bir kadrandan başlanarak lokal anestezi altında subgingival diş taşı temizliği ve kök yüzeyi düzleştirme işlemi yapıldı. Takip eden 3 haftada sırasıyla diğer kadrarlarda da aynı tedavi işlemleri uygulandı ve her seans A.H.E. tekrarlandı.

5.6.2. Başlangıç periodontal tedavi sonrası

Tedavileri tamamlanan iki gruptaki hastaların tedavi sonrası 1. ve 3. aylarda serum ve tükürük örnekleri alındı, ağız içi fotoğrafları çekildi. Ağız hijyen seviyeleri kontrol edilen hastaların klinik parametre ölçümleri yapıldıktan sonra ihtiyaç duyulduğunda supragingival debridman ve polisaj işlemleri uygulandı. Çalışma takip süresi tamamlandıktan sonra yapılan değerlendirmede, gerekli görülen bölgelere periodontal cerrahi tedavi uygulandı.

5.7. Tükürük Örneklerinin Toplanması

Tükürük örnekleri klinik ölçümler öncesinde başlangıçta ve tedavi yapılan hastalarda ise tedavi sonrası 1. ve 3. aylarda toplandı. Tükürük örnekleri toplanırken hastanın tükürüğünü yaklaşık 5 dakika öncesinden itibaren ağız boşluğunda biriktirmesi ve başını öne eğerek yaklaşık 2.0 ml tükürüğün doğrudan ve yavaş bir şekilde steril cam behere aktarılması istendi (Resim 5.1). Toplanan bu örnekler mikro pipet yardımıyla steril propilen tüplere* aktarıldı. Daha sonra bu örnekler analiz edilecekleri güne kadar -80°C'de muhafaza edildi.

* Eppendorf safe lock tubes 1,5 ml, Hamburg, Almanya



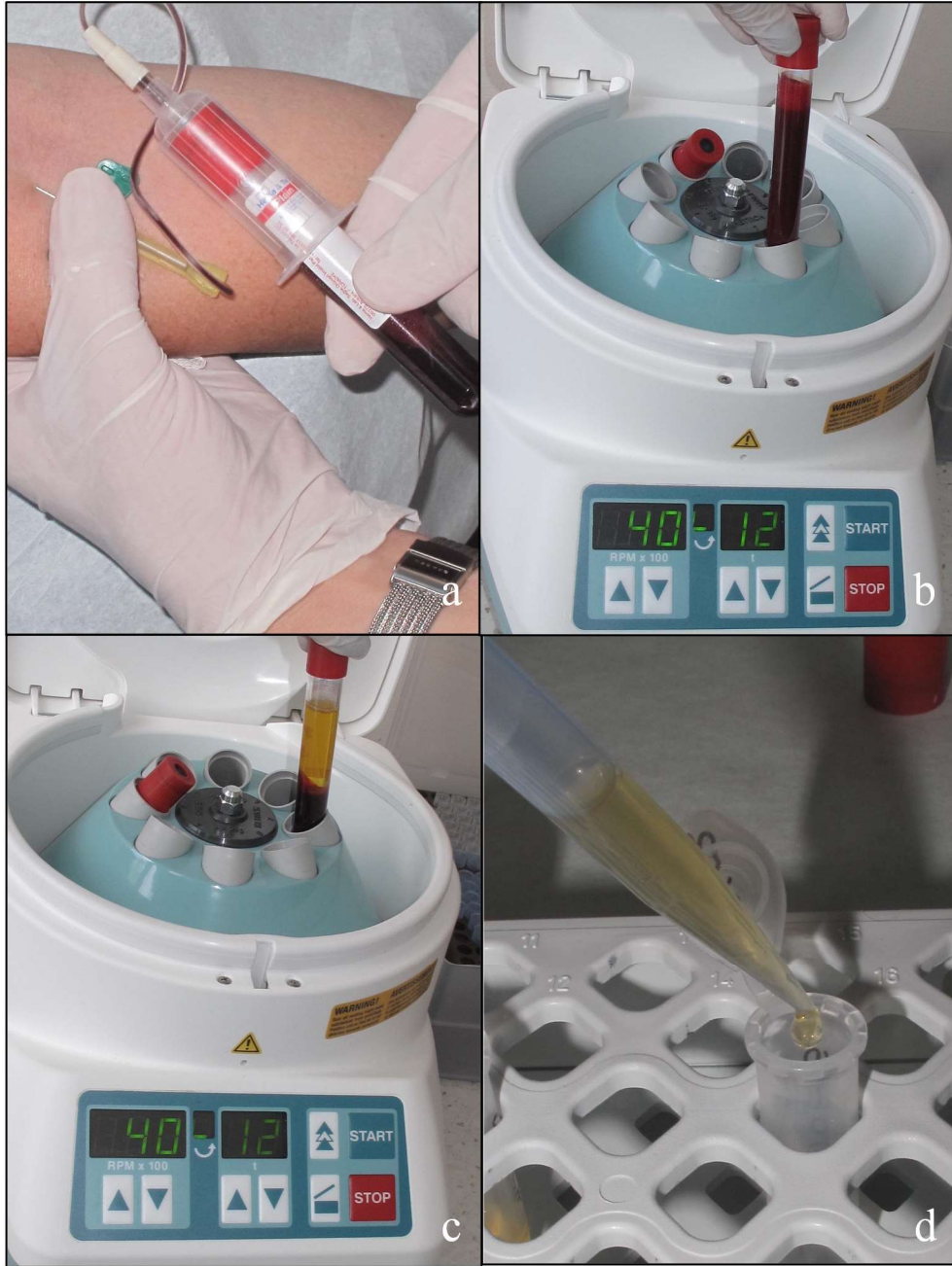
Resim 5.1. Tükürüğün cam beherde toplanması

5.8. Serum Örneklerinin Toplanması

Kan örnekleri 8 saatlik açlık sonrası, başlangıçta ve tedavi yapılan hastalarda ise tedavi sonrası 1. ve 3. aylarda toplandı. Hastaların sağ veya sol antekubital bölgelerinden vakumlu kelebek set¹ yardımıyla 10,5 ml'lik boş vakumlu tüplere² alındı (Resim 5.2.a) ve 4000 rpm'de 12 dakika santrifüj edildi (Resim 5.2.b). Daha sonra ayrılan serum örnekleri steril polipropilen tüplere boşaltılarak (Resim 5.2.c) analiz gününe kadar -80°C'de muhafaza edildi.

¹ BD Vacutainer Safety-Lok blood Collection Set, ABD

² VACUETTE® TUBE 10,5 ml Z Urine No Additive, ABD



Resim 5.2 a. Kan alma işlemi **b.** Santrifüj öncesi **c.** Santrifüj sonrası serumun elde edilmesi **d.** Serumun propilen tüpe aktarılması

5.9. Biyokimyasal İşlemler

Tüm örnekler toplandıktan sonra Finlandiya Turku Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Diş Hekimliği Enstitüsü, Periodontoloji Anabilim Dalı'na kuru buz içinde hızlı kurye ile yollandı. Örneklerdeki resistin ve IL-1 β moleküllerine, Bio-Plex Pro™ kitleri^{1,2} (Resim 5.3) kullanılarak Luminex® x-MAP™ tekniği³ ile bakıldı.

Luminex sistemi, birbiriyle uyumlu birden fazla parametrenin aynı kitte analizinin yapılabildiği bir lazer teknolojisi (Resim 5.4). *Sandwich enzymed-linked immunosorbent assay* (ELISA) tekniğine benzeyen Bio-Plex Pro™ deneyleri, manyetik boncukları kullanan *immunoassay* tekniğidir. Her belirtecin kendisine ait numaralandırılmış manyetik boncuğu vardır. Aranılan belirteçler kendisine özel manyetik boncukla arasında antijen-antikor ilişkisine benzer spesifik bir bağa sahiptir. Bulmayı hedeflenen belirteç ile manyetik boncuk arasında yakalayıcı antikor görev alır ve manyetik boncuklara kovalent olarak bağlanır. Bu bağlanma sonrası belirteci içeren örnek ile reaksiyona girerek üçlü bir kompleks oluşturur. Bir dizi yıkama işlemi gerçekleştirildikten sonra bağlanmamış moleküller uzaklaştırılmış olur. Bu kompleks yapıya biyotinlenmiş algılama antikor ve devamında streptavidin-fikoeritrin (SA-PE) konjugatı eklenir.

Fikoeritrin, floresan özelliği sebebiyle var olan belirtecin okunmasında yardımcıdır. Sonrasında manyetik boncuklar, bağlandıkları floresan maddeyi okuyabilen bir lazerin önünden geçirilirler. İkinci bir lazer ise raportör molekül üzerindeki floresan boyayı tanımlar. Son olarak yüksek hızlı dijital sinyal işlemciler tarafından her bir manyetik boncuk tanımlanır ve floresan raportör sinyalleri sayesinde sonuç kantitatif olarak ölçülür ve çıkan sonuçlar, cihaza bağlı bir bilgisayara gönderilir (Şekil 5.2).

¹ Bio-Plex Pro™ Human Cytokine Assay. Bio-Rad Laboratories, California, ABD

² Bio-Plex Pro™ Human Diabetes Assay. Bio-Rad Laboratories, California, ABD

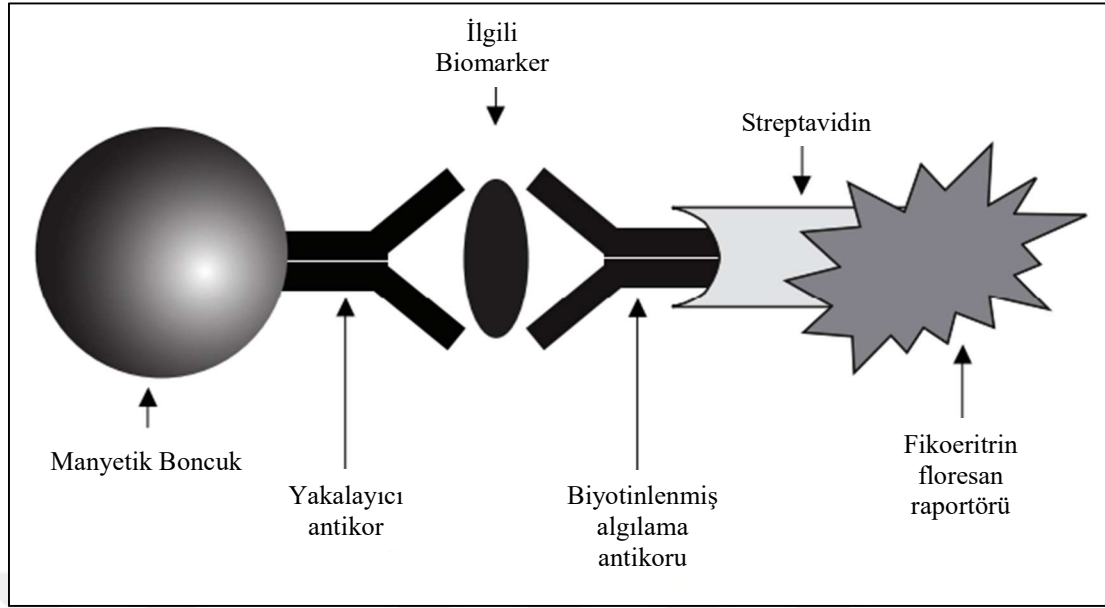
³ Luminex® 200™, Bio-Rad Laboratories, California, ABD



Resim 5.3. Bio-Plex Pro™ deney kiti



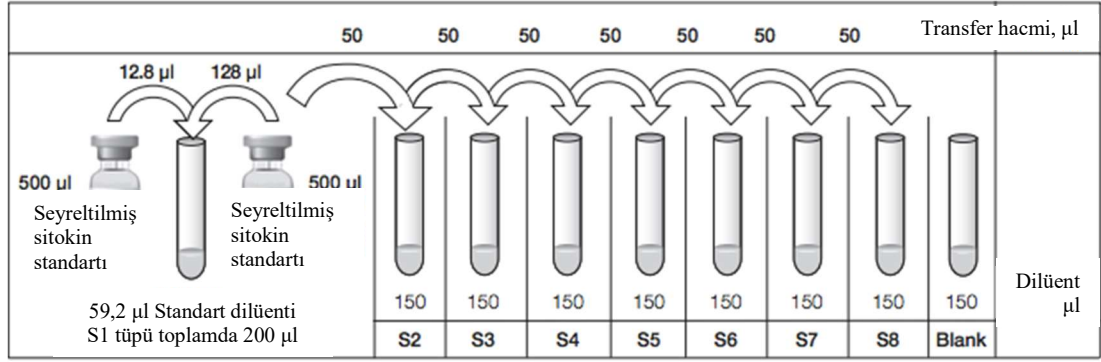
Resim 5.4. Luminex cihazı



Şekil 5.2. Bio-plex *sandwich immunoassay* tekniği

5.10. Serum ve Tükürük IL-1 β , Resistin Seviyelerinin Belirlenmesi

Deneyde resistin ve IL-1 β molekülleri için tek bir kit kullanıldı ve aynı anda aynı örnekten bakıldı. Örnekler -80° C’de muhafaza edildikleri dolaptan çıkartılıp oda sıcaklığında 30 dakika çözümleri beklendi. Tükürük örnekleri 10 000 rpm’de 5dakika, serum örnekleri 13 000 rpm’de 60 sn boyunca santrifüj edilip buzun içerisine yerleştirilip dolapta beklemeye alındı. Tükürük ve serum için kullanılacak standartların hazırlanmasına geçildi. Toz ve 500 μ l Bio-Plex örnek dilüentinden oluşan bileşenler bir araya getirildi. Vorteks cihazı ile 5 sn karıştırılıp oda şartlarında buz içeren kaptaki 30 dakika inkübasyon için bekletildi. Bekleme sürecinde 8 farklı standart ve 1 boşluk için gerekli steril edilmiş 1,5 μ l’lik 9 adet ependorf tüpü numaralandırıldı (S1, S2, S3, S4, S5, S6, S7, S8 ve B). İnkübasyon tamamlandıktan sonra S1 tüpüne 59,2 μ l standart dilüenti ve 12,8 μ l her bir belirteç için spesifik standart dilüenti eklendi. Diğer tüplere ise 150 μ l standart dilüenti konuldu. S1 tüpündeki standart 5 sn boyunca vortekslendi ve 128 μ l standart daha içerisine eklendi ve tekrar vortekslendi. Hazırlanan sıvıdan 50 μ l alınarak 150 μ l standart dilüenti içeren S2 tüpüne transfer edildi ve S2 tüpü 5 sn vortekslendi. Aynı işlem izleyen sırayla birlikte diğer tüplere de uygulandı (Şekil 5.3). B tüpüne ise sadece 150 μ l standart dilüenti konuldu.



Şekil 5.3. Standartların hazırlanması

Standartlar hazırlandıktan sonra manyetik boncuklar hazırlanmaya başlandı. Manyetik boncukları barındıran tüpler dipteki çökelmeyi dağıtmak amacıyla 30 sn vortekslenip 15 ml'lik falkon tüplerde deney tampon sıvısıyla uygun miktarlarda karıştırıldı. Kuyucukların bulunduğu mikrolakadaki her bölmeye 30 sn vortekslenen manyetik boncuk karışımından 50 µl eklendi. Mikrolaka manyetik tablaya oturtulup ters çevrilerek fazla sıvının dökülmesi sağlandı ve manyetik tabladan çıkartıldı. Mikrolaka 2 kez 100 µl yıkama tampon sıvısı kullanılarak yıkandı. Daha sonra örnekler ve standartlar ilgili kuyucuklara 50 µl olarak pipetlendi. Manyetik boncukların ışığa duyarlı olması sebebiyle mikrolakanın üzeri folyo ile örtülüp 1 saat inkübe edildi. Deney inkübasyonları mikrolaka çalkalayıcısı üzerinde 850 ± 50 rpm'de oda sıcaklığında ışıktan korunarak gerçekleştirildi. Ardından yıkama işlemi 3 kez tekrar edildi. Yıkama sonrası her kuyucuğa 25 µl tespit edici antikor ilave edildi ve plaka çalkalayıcısı üzerinde 30 dakika inkübe edildi. Yıkama işlemi 3 kez tekrar edildikten sonra her bir kuyucuğa 50 µl SA-PE eklendi ve folyo ile mikrolaka sarılarak 10 dakika inkübe edildi. İnkübasyon sonrası her kuyucuğa 125 µl deney tampon sıvısı konuldu. Bu manyetik boncukların kuru kalmasını engelleyip sıvı içinde dolaşmasını ve okunmasını kolaylaştırmaktadır. Son olarak okuma işlemi için Luminex cihazı kalibre edildi. Okuma işlemi tamamlandıktan sonra her örneğe ait molekül değerleri ng/ml cinsinden elde edildi.

5.11. İstatistiksel Değerlendirme

Çalışmada elde edilen bulgular değerlendirilirken istatistiksel analizler için SPSS (*Statistical Package for Social Sciences*) 20 paket programı* kullanıldı. Klinik ve laboratuvar verilerinin sunulmasında ve değerlendirilmesinde ortalama, standart sapma, medyan, minimum ve maksimum gibi tanımlayıcı istatistik kullanıldı. Dağılıma *Kolmogorov Smirnov* testi ile bakıldı. Dağılımın normal olmadığı durumlarda aynı gruba ait tekrarlayan verilerin grup içi değerlendirilmesinde *Friedman* testi kullanıldı. Bu test sonucunda anlamlılık tespit edilen parametrelerin dönemler arası ikili karşılaştırmasında *Bonferroni* düzeltmeli *Wilcoxon* testi uygulandı. Dört grubun gruplar arası karşılaştırmasında *Kruskal-Wallis* testi kullanıldı, anlamlılık tespit edilen parametrelerin ikili karşılaştırılmasında *Mann-Whitney U* testi uygulandı. İstatistiksel anlamlılık $p<0,05$ olarak kabul edildi. Dağılımın normal olduğu durumda *Student T* testi uygulandı. Klinik ve biyokimyasal parametreler arasındaki korelasyonlara, *Spearman* korelasyon testi kullanılarak bakıldı.

*IBM SPSS Statistic for Windows, version 20.0. IBM Inc., ABD

6. BULGULAR

6.1. Demografik Veriler

Çalışmaya yaşları 26 ile 69 arasında değişen 52'si kadın, 28'i erkek olmak üzere 80 kişi dahil edildi. Çalışmaya katılan bireylerin demografik verilerine ilişkin dağılımlar Tablo 6.1.'de gösterilmektedir.

Bireylerin yaş ortalaması, S.P.S. grubunda $30,60 \pm 7,59$, D.M.P.S. grubunda $49,55 \pm 10,86$, K.P. grubunda $42,60 \pm 7,04$ ve D.M.K.P. grubunda ise $49,25 \pm 6,06$ olarak hesaplandı. S.P.S. ile D.M.P.S. ve K.P. ile D.M.K.P. grupları arasında yaş ortalamaları karşılaştırıldığında anlamlı farklılıklar tespit edildi (sırasıyla $p=0,00$ ve $p=0,005$). S.P.S. grubunun %90'ı, D.M.K.P. grubunun %70'i, D.M.P.S. ve K.P. grubunun %50'sinin kadın olduğu tespit edildi.

Bireylerin V.K.İ.'leri S.P.S. grubunda $23,05 \pm 4,92$, D.M.P.S. grubunda $31,01 \pm 6,2$, K.P. grubunda $26,87 \pm 4,44$ ve D.M.K.P. grubunda $31,64 \pm 5,26$ olarak hesaplandı. V.K.İ. gruplar arası karşılaştırıldığında D.M.P.S. grubunun S.P.S. grubundan ($p=0,00$), D.M.K.P. grubunun da K.P. grubundan daha yüksek bulundu ($p=0,003$).

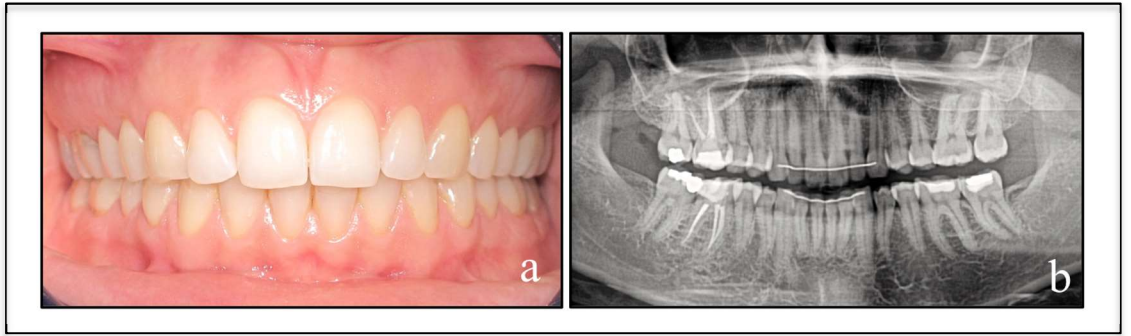
Tablo 6.1. Çalışma gruplarına ait demografik veriler

	S.P.S. Medyan Min-Max (Ort$\pm$SS) N=20	D.M.P.S. Medyan Min-Max (Ort$\pm$SS) N=20	P^*	K.P. Medyan Min-Max (Ort$\pm$SS) N=20	D.M.K.P. Medyan Min-Max (Ort$\pm$SS) N=20	P^*
Yaş	29 26-61 (30,60 $\pm$ 7,59)	48,5 27-69 (49,55 $\pm$ 10,86)	0,00	41,5 29-56 (42,60 $\pm$ 7,04)	50 37-61 (49,25 $\pm$ 6,06)	0,005
Cinsiyet N(%)						
Kadın	18 (90)	10 (50)	0,006	10 (50)	14 (70)	0,202
Erkek	2 (10)	10 (50)		10 (50)	6 (30)	
V.K.İ. (kg/m²)	21 17,92-37,3 (23,05 $\pm$ 4,92)	29,7 24,00-49,6 (31,01 $\pm$ 6,20)	0,00	26,65 20,1-39,1 (26,87 $\pm$ 4,44)	29,55 25,22-45,9 (31,64 $\pm$ 5,26)	0,003

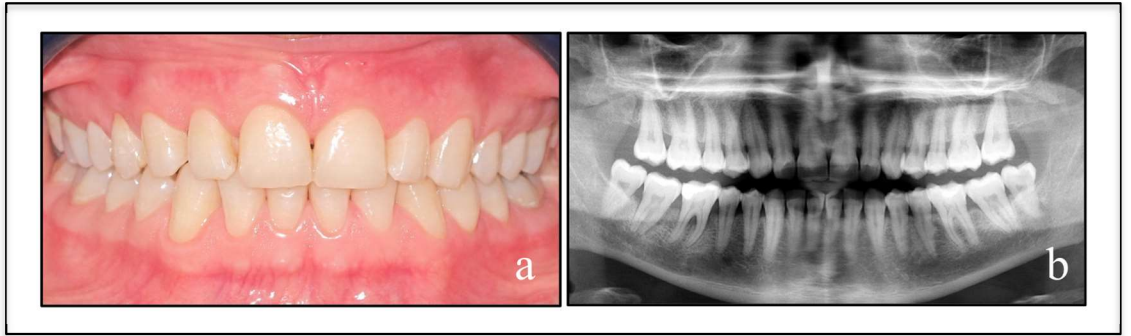
*Mann Whitney-U testi, $p<0,05$, Ort.: Aritmetik ortalama, SS: Standart sapma, S.P.S.: Sistemik ve periodontal olarak sağlıklı, D.M.P.S.: Tip-2 diabetes mellitus teşhisi konmuş periodontal olarak sağlıklı hastalar, K.P.: Sistemik olarak sağlıklı kronik periodontitisli, D.M.K.P.: Diabetes mellitusu olan kronik periodontitisli, V.K.İ.: Vücut kitle indeksi

6.2. Klinik Veriler

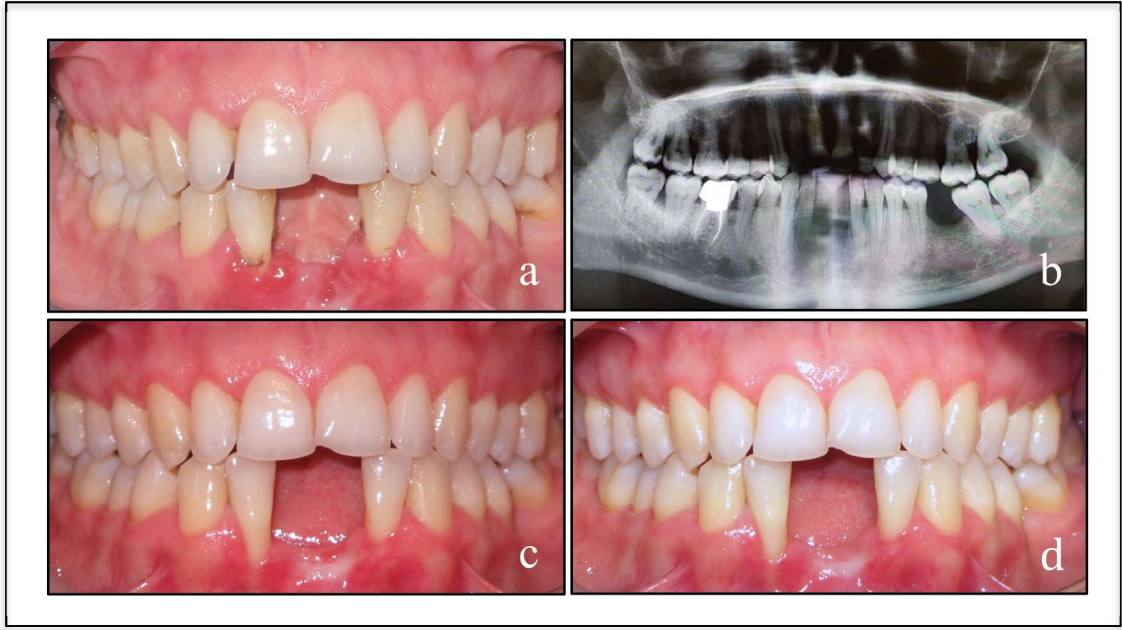
Dört gruba ait temsili birer hastanın başlangıç radyografisi ile B.P.T. öncesi ve sonrası ağız içi klinik görünümü Resim 6.1, 6.2, 6.3 ve 6.4'te görülmektedir. Hastaların hiçbirinde tedavi sürecinde herhangi bir komplikasyona veya alerjik reaksiyona rastlanmadı.



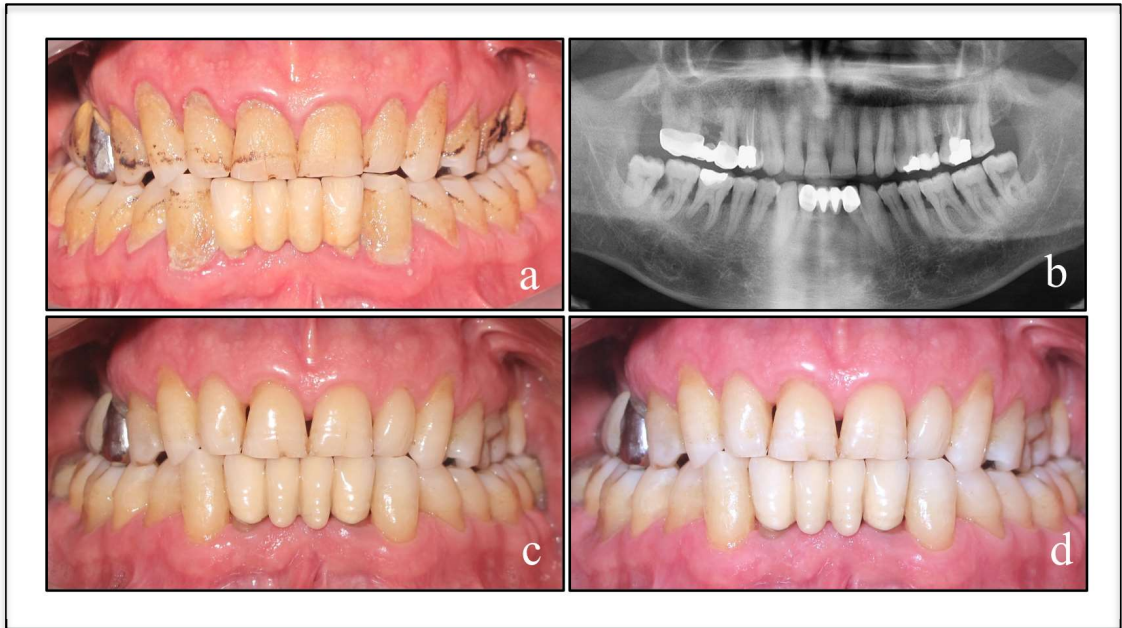
Resim 6.1. S.P.S. grubuna ait bir hastanın **a.** ağız içi klinik görüntüsü, **b.** radyografik görüntüsü.



Resim 6.2. D.M.P.S. grubuna ait bir hastanın **a.** ağız içi klinik görüntüsü, **b.** radyografik görüntüsü.



Resim 6.3. K.P. grubuna ait bir hastanın B.P.T. öncesi **a.** ağız içi klinik görüntüsü, **b.** radyografik görüntüsü, B.P.T. sonrası **c.** 1. ay ağız içi klinik görüntüsü, **d.** 3. ay ağız içi klinik görüntüsü.



Resim 6.4. D.M.K.P. grubuna ait bir hastanın B.P.T. öncesi **a.** ağız içi klinik görüntüsü, **b.** radyografik görüntüsü, B.P.T. sonrası **c.** 1. ay ağız içi klinik görüntüsü, **d.** 3. ay ağız içi klinik görüntüsü.

6.2.1. Klinik verilerin gruplar arası karşılaştırması

Klinik parametrelerin başlangıç değerleri S.P.S. ile D.M.P.S. grubu arasında ve K.P. ile D.M.K.P. grubu arasında ikili olarak karşılaştırıldı. S.P.S. grubuyla D.M.P.S. grubu arasında S.D. ve K.A.S. değerlerinde istatistiksel olarak anlamlı fark bulundu (sırasıyla $p=0,002$ ve $p=0,002$). K.P. ve D.M.K.P. grupları arasında sadece S.D. ≥ 5 mm bölge yüzdelерinde istatistiksel olarak anlamlı fark bulundu ($p=0,022$) (Tablo 6.2).

Tablo 6.2. Çalışma gruplarına ait başlangıç klinik parametrelerin karşılaştırılması

	S.P.S. Medyan Min-Max (Ort $\pm$ SS) N=20	D.M.P.S. Medyan Min-Max (Ort $\pm$ SS) N=20	P^*	K.P. Medyan Min-Max (Ort $\pm$ SS) N=20	D.M.K.P. Medyan Min-Max (Ort $\pm$ SS) N=20	P^*
P.İ.	0,42 0,20-0,75 (0,42 $\pm$ 0,16)	0,41 0,23-0,80 (0,45 $\pm$ 0,15)	0,655	1,51 1,02-2,34 (1,53 $\pm$ 0,34)	1,54 1,04-14 (2,15 $\pm$ 2,8)	0,515
G.İ.	0,64 0,22-0,91 (0,6 $\pm$ 0,18)	0,61 0,30-0,94 (0,61 $\pm$ 0,23)	0,989	1,8 1,20-2,10 (1,74 $\pm$ 0,24)	1,7 1,13-2,11 (1,71 $\pm$ 0,25)	0,625
S.K. (%)	14,65 1-31 (15,41 $\pm$ 9,12)	14,2 4-36 (15,31 $\pm$ 8,57)	0,871	71,95 34-96,7 (73,50 $\pm$ 16,31)	69 84-96 (66,24 $\pm$ 23,24)	0,365
S.D. (mm)	2 0,84-2,50 (1,86 $\pm$ 0,41)	2,18 1,66-2,60 (2,20 $\pm$ 0,25)	0,002	3,6 2,30-5,20 (3,72 $\pm$ 0,73)	3,36 2,87-4,50 (3,49 $\pm$ 0,42)	0,250
S.D. ≥ 5 mm (%)	-	-	-	31,87 5,14-57,80 (30,59 $\pm$ 15,27)	20,39 7,64-34,13 (20,61 $\pm$ 9,37)	0,022
S.D. 4-6 mm (%)	-	-	-	36,7 6,44-66,70 (37,42 $\pm$ 15,47)	36,14 15,30-65,40 (36,94 $\pm$ 15,16)	0,903
S.D. ≥ 7 mm (%)	-	-	-	6,05 0-27 (7,09 $\pm$ 7,45)	2,5 0-19,73 (3,92 $\pm$ 4,69)	0,272
K.A.S. (mm)	2 0,84-2,50 (1,86 $\pm$ 0,41)	2,18 1,66-2,60 (2,20 $\pm$ 0,25)	0,002	4,1 2,9-6 (4,24 $\pm$ 0,85)	4,1 3,33-6,34 (4,18 $\pm$ 0,7)	0,818
K.A.S. ≥ 5 mm (%)	-	-	-	39,35 13,6-78,4 (39,44 $\pm$ 17,52)	34,15 16,70-80 (35,55 $\pm$ 14,59)	0,417
K.A.S. 4-6 mm (%)	-	-	-	42,5 19,30-65,3 (43,95 $\pm$ 13,47)	46,6 25,80-61,1 (45,42 $\pm$ 11,82)	0,860
K.A.S. ≥ 7 mm (%)	-	-	-	7,7 0-35 (12,02 $\pm$ 9,89)	7,7 0-49 (10,48 $\pm$ 10,77)	0,636

*Mann Whitney-U testi, $p<0,05$, P.İ.: Plak indeks, G.İ.: Gingival indeks, S.K.: Sondalamada kanama, S.D.: Sondalama derinliği, K.A.S.: Klinik ataşman seviyesi

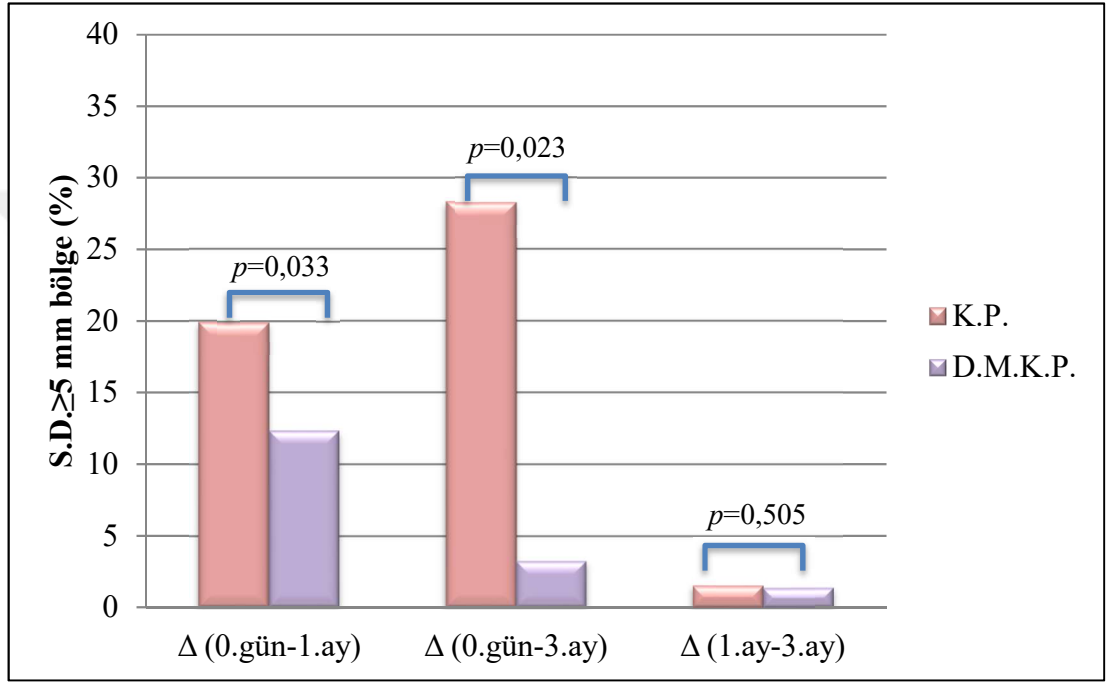
K.P. ve D.M.K.P. grupları için B.P.T. sonrası 1. ve 3. aylarda tespit edilen klinik parametrelerin gruplar arası karşılaştırmaları Tablo 6.3'te verilmektedir. B.P.T. sonrası 1. ayda D.M.K.P. grubunda sadece G.İ. değerinin K.P. grubuna göre istatistiksel olarak daha yüksek olduğu tespit edilirken ($p=0,019$), 3. ayda hem P.İ. hem de S.K. %'si D.M.K.P. grubunda K.P. grubuna göre istatistiksel olarak daha yüksek bulundu (sırasıyla $p=0,001$ ve $p=0,048$).

Tablo 6.3. Tedavi sonrası 1. ve 3. aylarda K.P. ve D.M.K.P. gruplarının klinik parametreleri

1. ay	K.P. Medyan Min-Max (Ort±SS) N=20	D.M.K.P. Medyan Min-Max (Ort±SS) N=20	P^*	3. ay	K.P. Medyan Min-Max (Ort±SS) N=20	D.M.K.P. Medyan Min-Max (Ort±SS) N=20	P^*
P.İ.	0,32 0,24-0,60 (0,37±0,1)	0,42 0,23-0,70 (0,44±0,13)	0,064	P.İ.	0,21 0,14-0,43 (0,26±0,08)	0,40 0,14-0,60 (0,39±0,12)	0,001
G.İ.	0,40 0,3-0,92 (0,48±0,17)	0,62 0,21-1,10 (0,65±0,25)	0,019	G.İ.	0,33 0,20-0,82 (0,36±0,14)	0,37 0,20-3 (0,59±0,61)	0,206
S.K. (%)	14,25 3,70-46 (17,34±14,25)	20,45 7,70-44,70 (23,22±12,04)	0,094	S.K. (%)	11,30 4,30-33 (11,71±6,43)	13,70 6,60-50 (18,13±12,09)	0,048
S.D. (mm)	3 0,5-4,40 (2,76±0,47)	2,65 2-3,90 (2,76±0,47)	0,579	S.D. (mm)	2,72 1,50-3,40 (2,64±0,54)	2,44 1,85-3,20 (2,47±0,33)	0,180
S.D.≥5 mm (%)	4,75 0-39,30 (8,97±10,36)	3,30 0-19,10 (6,46±6,58)	0,745	S.D.≥5 mm (%)	1,97 0-21 (5,69±6,88)	0,78 0-19,10 (4,69±6,60)	0,668
S.D. 4-6 mm (%)	15,30 0-50 (16,65±13,25)	12,86 1,52-39,70 (14,09±10,15)	0,646	S.D. 4-6mm (%)	7,85 0-31,30 (11,74±10,94)	7 0-25,60 (8,13±7,25)	0,456
S.D.≥7 mm (%)	0 0-14,40 (2,52±4,53)	0,75 0-5,30 (1,16±1,51)	0,452	S.D.≥7 mm (%)	0 0-5 (0,69±1,31)	0 0-5,30 (0,84±1,63)	0,947
K.A.S. (mm)	3,25 2,10-5,40 (3,47±0,89)	3,55 2,14-5,50 (3,55±0,76)	0,598	K.A.S. (mm)	3 2-4,82 (3,29±0,82)	3,35 2,3-5,33 (3,31±0,66)	0,968
K.A.S. ≥5 mm (%)	17,35 2-56 (22,75±17,29)	22,40 1,6-74,6 (23,34±15,26)	0,646	K.A.S. ≥5 mm (%)	12,71 1,3-48,3 (19,55±16,41)	18,80 3-72,5 (20,43±15,72)	0,787
K.A.S. 4-6 mm (%)	29,50 8,44-62,9 (32,57±17,26)	34,15 3,83-54,61 (31,74±13,67)	0,989	K.A.S. 4-6mm (%)	19,60 3,22-58,4 (27,49±17,92)	30,50 9,1-59,4 (29,11±13,2)	0,579
K.A.S. ≥7 mm (%)	2,76 0-21 (5,03±6,07)	5,05 0-26,40 (5,89±6,11)	0,291	K.A.S. ≥7 mm (%)	2,18 0-17 (3,99±4,89)	1,95 0-22,10 (4,55±5,70)	0,549

*Mann Whitney-U testi, $p<0,05$

K.P. ve D.M.K.P. gruplarının başlangıca göre takip dönemleri arasındaki S.D. $\geq$ 5 mm olan bölge yüzdelерinin farkının karşılaştırması Şekil 6.1’de gösterilmiştir. K.P. grubunda, başlangıçla tedavi sonrası 1. ay ve 3. ay arasındaki değişimin D.M.K.P. grubuna göre anlamlı olarak daha fazla olduğu tespit edildi (sırasıyla $p=0,033$ ve $p=0,023$). Ancak tedavi sonrası 1. ayla 3. ay arasındaki değişimde gruplar arası fark bulunamadı ($p=0,505$).



Şekil 6.1. K.P. ve D.M.K.P. grubuna ait S.D. $\geq$ 5 mm olan bölge yüzdesinin dönemler arası farklarının karşılaştırması

6.2.2. Klinik verilerin grup içi karşılaştırması

6.2.2.1. Sistemik olarak sağlıklı kronik periodontitis grubunda klinik verilerin dönemler arası karşılaştırması

Tablo 6.4’te K.P. grubunun farklı zaman ölçümlerine ait klinik verilerin karşılaştırması gösterilmektedir.

P.İ. tedavi sonrası 1. ve 3. aylarda başlangıca göre ($p=0,00$) azalma gösterirken; 1. ve 3. aylar arasında anlamlı bir fark bulunamadı ($p=0,173$).

G.İ. tedavi sonrası 1. ve 3. aylarda başlangıca göre (sırasıyla $p=0,001$ ve $p=0,00$) azalma gösterirken; 1. ve 3. aylar arasında herhangi bir fark bulunamadı ($p=0,081$).

Tablo 6.4. K.P. grubunda klinik parametrelerin dönemler arası karşılaştırması

	Başlangıç Medyan Min-Max (Ort±SS)	1. ay Medyan Min-Max (Ort±SS)	3. ay Medyan Min-Max (Ort±SS)	P^*	$P^{(0-1)**}$	$P^{(0-3)**}$	$P^{(1-3)**}$
P.İ.	1,51 1,02-2,34 (1,53±0,34)	0,32 0,24-0,60 (0,37±0,1)	0,21 0,14-0,43 (0,26±0,08)	0,00	0,00	0,00	0,173
G.İ.	1,80 1,20-2,10 (1,74±0,24)	0,40 0,30-0,92 (0,48±0,17)	0,33 0,2-0,82 (0,36±0,14)	0,00	0,001	0,00	0,081
S.K. (%)	71,95 34-96,7 (73,50±16,31)	14,25 3,70-46 (17,34±14,25)	11,30 4,30-33 (11,71±6,43)	0,00	0,002	0,00	0,034
S.D. (mm)	3,60 2,30-5,20 (3,72±0,73)	3 0,50-4,40 (2,76±0,47)	2,72 1,50-3,40 (2,64±0,54)	0,00	0,001	0,00	0,119
S.D.≥5 mm (%)	31,87 5,14-57,8 (30,59±15,27)	4,75 0-39,30 (8,97±10,36)	1,97 0-21 (5,69±6,88)	0,00	0,001	0,00	0,081
S.D. 4-6 mm (%)	36,7 6,44-66,7 (37,42±15,47)	15,30 0-50 (16,65±13,25)	7,85 0-31,30 (11,74±10,94)	0,00	0,043	0,00	0,022
S.D.≥7 mm (%)	6,05 0-27 (7,09±7,45)	0 0-14,40 (2,52±4,53)	0 0-5 (0,69±1,31)	0,00	0,008	0,00	0,805
K.A.S. (mm)	4,10 2,90-6 (4,24±0,85)	3,25 2,10-5,40 (3,47±0,89)	3 2-4,82 (3,29±0,82)	0,00	0,00	0,00	0,246
K.A.S.≥5 mm (%)	39,35 13,60-78,40 (39,44±17,52)	17,35 2-56 (22,75±17,29)	12,71 1,3-48,3 (19,55±16,41)	0,00	0,005	0,00	0,246
K.A.S. 4-6 mm (%)	42,50 19,30-65,30 (43,95±13,47)	29,50 8,44-62,90 (32,57±17,26)	19,60 3,22-58,40 (27,49±17,92)	0,00	0,207	0,00	0,034
K.A.S.≥7 mm (%)	7,70 0-35 (12,02±9,89)	2,76 0-21 (5,03±6,07)	2,18 0-17 (3,99±4,89)	0,00	0,002	0,00	0,342

*Friedman testi, **Bonferroni düzeltilmeli Wilcoxon testi

S.K. yüzdesi değeri, hem tedavi sonrası 1. ve 3. aylarda başlangıca göre (sırasıyla $p=0,002$ ve $p=0,00$) hem de 1. ve 3. aylar arasında anlamlı azalma gösterdi ($p=0,034$).

S.D. tedavi sonrası 1. ve 3. aylarda başlangıca göre (sırasıyla $p=0,001$ ve $p=0,00$) azalma gösterirken; 1. ve 3. aylar arasında anlamlı bir fark bulunamadı ($p=0,119$).

S.D. ≥ 5 mm bölge yüzdesi tedavi sonrası 1. ve 3. aylarda başlangıca göre (sırasıyla $p=0,001$ ve $p=0,00$) azalma gösterirken; 1. ve 3. aylar arasında anlamlı bir fark bulunamadı ($p=0,081$).

S.D. 4-6 mm bölge yüzdesi hem tedavi sonrası 1. ve 3. aylarda başlangıca göre (sırasıyla $p=0,043$ ve $p=0,00$) hem de 1. ve 3. aylar arasında anlamlı azalma gösterdi ($p=0,022$).

S.D. ≥ 7 mm bölge yüzdesi tedavi sonrası 1. ve 3. aylarda başlangıca göre (sırasıyla $p=0,008$ ve $p=0,00$) azalma gösterirken; 1. ve 3. aylar benzerdi ($p=0,805$).

K.A.S. tedavi sonrası 1. ve 3. aylarda başlangıca göre ($p=0,00$) azalma gösterirken; 1. ve 3. aylar arasında anlamlı bir fark bulunamadı ($p=0,246$).

K.A.S. ≥ 5 mm bölge yüzdesi tedavi sonrası 1. ve 3. aylarda başlangıca göre (sırasıyla $p=0,005$ ve $p=0,00$) azalma gösterirken; 1. ve 3. aylar benzerdi ($p=0,246$).

K.A.S. 4-6 mm bölge yüzdesinde başlangıç ile 1. ay arasında anlamlı bir fark bulunamazken ($p=0,207$); tedavi sonrası 3. ayda hem başlangıca ($p=0,00$) hem de tedavi sonrası 1. aya göre ($p=0,034$) anlamlı azalma görüldü.

K.A.S. ≥ 7 mm bölge yüzdesi tedavi sonrası 1. ve 3. aylarda başlangıca göre (sırasıyla $p=0,002$ ve $p=0,00$) azalma gösterirken; 1. ve 3. aylar benzerdi ($p=0,342$).

6.2.2.2. Diabetes mellitusu olan kronik periodontitis grubunda klinik verilerin dönemler arası karşılaştırması

Tablo 6.5'te D.M.K.P. grubunun farklı zaman ölçümlerine ait klinik verilerin karşılaştırması gösterilmektedir.

P.İ., tedavi sonrası 1. ve 3. aylarda başlangıca göre ($p=0,00$) azalma gösterirken; 1. ve 3. aylar arasında anlamlı bir fark bulunamadı ($p=1,00$).

Tablo 6.5. D.M.K.P. grubunda klinik parametrelerin dönemler arası karşılaştırması

	Başlangıç Medyan Min-Max (Ort±SS)	1. ay Medyan Min-Max (Ort±SS)	3. ay Medyan Min-Max (Ort±SS)	P^*	$P^{(0-1)**}$	$P^{(0-3)**}$	$P^{(1-3)**}$
P.İ.	1,54 1,04-14 (2,15±2,80)	0,42 0,14-0,60 (0,44±0,13)	0,40 0,14-0,60 (0,39±0,12)	<u>0,00</u>	<u>0,00</u>	<u>0,00</u>	1,00
G.İ.	1,70 1,13-2,11 (1,71±0,25)	0,62 0,21-1,10 (0,65±0,25)	0,37 0,20-3 (0,59±0,61)	<u>0,00</u>	<u>0,001</u>	<u>0,00</u>	0,246
S.K. (%)	69 84-96 (66,24±23,24)	20,45 7,70-44,70 (23,22±12,04)	13,70 6,60-50 (18,13±12,09)	<u>0,00</u>	<u>0,001</u>	<u>0,00</u>	0,618
S.D. (mm)	3,36 2,87-4,50 (3,49±0,42)	2,65 2-3,90 (2,76±0,47)	2,44 1,85-3,20 (2,47±0,33)	<u>0,00</u>	<u>0,010</u>	<u>0,00</u>	<u>0,022</u>
S.D.≥5 mm (%)	20,39 7,64-34,13 (20,61±9,37)	3,30 0-19,10 (6,46±6,58)	0,78 0-19,10 (4,69±6,60)	<u>0,00</u>	<u>0,001</u>	<u>0,00</u>	0,464
S.D. 4-6 mm (%)	36,14 15,30-65,40 (36,94±15,16)	12,86 1,52-39,70 (14,09±10,15)	7 0-25,60 (8,13±7,25)	<u>0,00</u>	<u>0,003</u>	<u>0,00</u>	0,173
S.D.≥7 mm (%)	2,50 0-19,73 (3,92±4,69)	0,75 0-5,30 (1,16±1,51)	0 0-5,30 (0,84±1,63)	<u>0,00</u>	<u>0,006</u>	<u>0,00</u>	0,464
K.A.S. (mm)	4,10 3,33-6,34 (4,18±0,7)	3,55 2,14-5,50 3,55±0,76	3,35 2,30-5,33 (3,31±0,66)	<u>0,00</u>	<u>0,008</u>	<u>0,00</u>	<u>0,034</u>
K.A.S.≥5 mm (%)	34,15 16,70-80 (35,55±14,59)	22,40 1,60-74,6 (23,34±15,26)	18,80 3-72,50 (20,43±15,72)	<u>0,00</u>	<u>0,004</u>	<u>0,00</u>	0,119
K.A.S. 4-6 mm (%)	46,60 25,8-61,10 (45,42±11,82)	34,15 3,83-54,61 (31,74±13,67)	30,50 9,10-59,40 (29,11±13,20)	<u>0,00</u>	<u>0,017</u>	<u>0,00</u>	0,207
K.A.S.≥7 mm (%)	7,70 0-49 (10,48±10,77)	5,05 0-26,40 (5,89±6,11)	1,95 0-22,10 (4,55±5,70)	<u>0,00</u>	<u>0,003</u>	<u>0,00</u>	0,291

*Friedman testi, **Bonferroni düzeltilmeli Wilcoxon testi

G.İ. tedavi sonrası 1. ve 3. aylarda başlangıca göre (sırasıyla $p=0,001$ ve $p=0,00$) azalma gösterirken; 1. ve 3. aylar arasında anlamlı bir fark bulunamadı ($p=0,246$).

S.K. yüzdesi tedavi sonrası 1. ve 3. aylarda başlangıca göre (sırasıyla $p=0,001$ ve $p=0,00$) azalma gösterirken; 1. ve 3. aylar benzerdi ($p=0,618$).

S.D. hem tedavi sonrası 1. ve 3. aylarda başlangıca göre (sırasıyla $p=0,010$ ve $p=0,00$) hem de 1. ve 3. aylar arasında anlamlı azalma gösterdi ($p=0,022$).

S.D. ≥ 5 mm bölge yüzdesi tedavi sonrası 1. ve 3. aylarda başlangıca göre (sırasıyla $p=0,001$ ve $p=0,00$) azalma gösterirken; 1. ve 3. aylar arasında anlamlı bir fark bulunamadı ($p=0,464$).

S.D. 4-6 mm bölge yüzdesi tedavi sonrası 1. ve 3. aylarda başlangıca göre (sırasıyla $p=0,003$ ve $p=0,00$) azalma gösterirken; 1. ve 3. aylar benzerdi ($p=0,173$).

S.D. ≥ 7 mm bölge yüzdesi tedavi sonrası 1. ve 3. aylarda başlangıca göre (sırasıyla $p=0,006$ ve $p=0,00$) azalma gösterirken; 1. ve 3. aylar arasında anlamlı bir fark bulunamadı ($p=0,464$).

K.A.S., hem tedavi sonrası 1. ve 3. aylarda başlangıca göre (sırasıyla $p=0,008$ ve $p=0,00$) hem de 1. ve 3. aylar arasında anlamlı azalma gösterdi ($p=0,034$).

K.A.S. ≥ 5 mm bölge yüzdesi tedavi sonrası 1. ve 3. aylarda başlangıca göre (sırasıyla $p=0,004$ ve $p=0,00$) azalma gösterirken; 1. ve 3. aylar benzerdi ($p=0,119$).

K.A.S. 4-6 mm bölge yüzdesi tedavi sonrası 1. ve 3. aylarda başlangıca göre (sırasıyla $p=0,017$ ve $p=0,00$) azalma gösterirken; 1. ve 3. aylar arasında anlamlı bir fark bulunamadı ($p=0,207$).

K.A.S. ≥ 7 mm bölge yüzdesi tedavi sonrası 1. ve 3. aylarda başlangıca göre (sırasıyla $p=0,003$ ve $p=0,00$) azalma gösterirken; 1. ve 3. aylar arasında anlamlı bir fark bulunamadı ($p=0,291$).

6.3. Biyokimyasal Veriler

6.3.1. Biyokimyasal verilerin gruplar arası karşılaştırması

Tüm gruplara ait tükürük ve serumdaki biyokimyasal parametrelerin başlangıç değerleri Tablo 6.6’da belirtilmektedir.

S.P.S. ve D.M.K.P. gruplarında serum IL-1 β seviyesi K.P. (sırasıyla $p=0,019$ ve $p=0,031$) ve D.M.P.S. (sırasıyla $p=0,007$ ve $p=0,011$) gruplarına göre anlamlı olarak daha yüksekken; S.P.S. ve D.M.K.P. grupları arasında bir fark bulunamadı ($p=1,00$).

Tükürük IL-1 β seviyesi istatistiksel olarak en düşük S.P.S. grubunda tespit edildi ($p=0,00$). D.M.K.P. grubuyla K.P. ve D.M.P.S. grupları arasında anlamlı bir fark bulunmadı (sırasıyla $p=0,055$ ve $p=0,433$).

Serum resistin seviyesi sadece K.P. ve D.M.K.P. grupları arasında anlamlı farklılık gösterdi. K.P. grubunda serum resistin seviyesi istatistiksel olarak D.M.K.P. grubuna göre daha düşük bulundu ($p=0,037$).

Tüm gruplar içinde istatistiksel olarak en düşük tükürük resistin seviyesi S.P.S. grubunda bulundu ($p<0,05$). Bunun yanında D.M.K.P. grubunda tükürük resistin seviyesi D.M.P.S. grubuna göre daha yüksek bulunurken ($p=0,01$); D.M.K.P. grubuyla K.P. grubu arasında anlamlı bir fark bulunamadı ($p=0,317$).

Tüm gruplar içinde istatistiksel olarak en düşük HbA1c seviyesi sırasıyla S.P.S. grubunda ve onu takiben K.P. grubunda bulundu ($p<0,05$). Ancak D.M.P.S. ve D.M.K.P. grupları arasında anlamlı bir fark tespit edilemedi ($p=0,155$).

Tüm gruplar içinde istatistiksel olarak en düşük A.K.Ş. seviyesi sırasıyla S.P.S. grubunda ve onu takiben K.P. grubunda bulundu ($p<0,05$). Ancak D.M.P.S. ve D.M.K.P. grupları arasında anlamlı bir fark tespit edilemedi ($p=0,076$).

Tablo 6.6. Çalışma gruplarına ait başlangıç biyokimyasal veriler

	S.P.S.^a Medyan Min-Max (Ort±SS) N=20	D.M.P.S.^b Medyan Min-Max (Ort±SS) N=20	K.P.^c Medyan Min-Max (Ort±SS) N=20	D.M.K.P.^d Medyan Min-Max (Ort±SS) N=20	<i>P</i>^{*a-b}	<i>P</i>^{*a-c}	<i>P</i>^{*a-d}	<i>P</i>^{*b-d}	<i>P</i>^{*c-d}
Serum IL-1β (pg/ml)	0,30 0,04-0,03 (0,29±0,06)	0,25 0-0,80 (0,20±0,193)	0,30 0,02-0,30 (0,21±0,13)	0,30 0,04-39,13 (2,22±8,69)	0,007	0,019	1,00	0,011	0,031
Tükürük IL-1β (pg/ml)	222,98 14,70-602,17 (271,56±210,22)	577,25 91,41-653,91 (521,14±156,70)	618,23 100-673,91 (585,34±127,28)	590,84 124,95-647 (535,46±141,03)	0,00	0,00	0,00	0,433	0,055
Serum Resistin (pg/ml)	867,22 210,59-6231,77 (1183,9±1288,04)	735,58 147,64-8905,55 (1295±1909,30)	417,93 35,27-3055,84 (859,03±895,24)	1044,55 27,85-5600,90 (1484,80±1252,20)	0,646	0,137	0,291	0,152	0,037
Tükürük Resistin (pg/ml)	3234,54 285,32-23990,94 (6953,63±8438,7)	13403,47 792,04-22410,83 (11592,1±6465,2)	14384,19 571,47-27060,59 (14790,96±6973,80)	18326,40 2605,98-26149,78 (16586,10±7544,20)	0,045	0,003	0,001	0,01	0,317
HbA1c (%)	5,30 4,30-5,80 (5,25±0,39)	6,63 5,40-11,40 (7,19±1,62)	5,80 4,60-6,20 (5,63±0,46)	7,35 6-11,60 (7,64±1,44)	0,00	0,007	0,00	0,155	0,00
A.K.Ş. (mg/dl)	86 69-99 (84,15±7,94)	131,50 59-231 (137,65±45,79)	94,80 77-118 (96,48±10,33)	157 93-245 (160,54±42,48)	0,00	0,00	0,00	0,076	0,00
HDL (mg/dl)	65,50 31-91 (64,59±14,27)	43 34-72 (45,59±9,63)	44 37-84,6 (47,33±10,65)	45,50 33-72 (47,70±10,09)	0,00	0,00	0,00	0,379	0,655
LDL (mg/dl)	102,65 80-132 (102,79±14,22)	130,30 106-174 (136,41±21,39)	120 55-185,60 (124,53±32,70)	143,50 81-432 (150,25±73,71)	0,00	0,003	0,001	0,882	0,273
T.K. (mg/dl)	180 153-197 (179,75±13,07)	211 162-293 (214,85±29,76)	191,50 106-200 (183,45±22,79)	218 140-289 (215,65±38,32)	0,00	0,058	0,001	0,626	0,004
T.G. (mg/dl)	76 38-189 (89,22±48,69)	157 81-362 (187,89±86,73)	117 36-279 (125,49±62,02)	135,50 63-558 (174,31±109,58)	0,00	0,037	0,00	0,394	0,094

^aMann Whitney-U testi, *p*<0,05, A.K.Ş.: Açlık kan şekeri, T.K.: Kolesterol, T.G.: Trigliserid

Tüm gruplar içinde istatistiksel olarak en düşük HDL seviyesi S.P.S. grubunda bulunurken ($p=0,00$); D.M.K.P. grubuyla D.M.P.S. ($p=0,379$) ve K.P. ($p=0,655$) grupları arasında anlamlı bir fark bulunamadı.

Tüm gruplar içinde istatistiksel olarak en düşük LDL seviyesi S.P.S. grubunda bulunurken ($p<0,05$); D.M.K.P. grubuyla D.M.P.S. ($p=0,882$) ve K.P. ($p=0,273$) grupları arasında anlamlı bir fark bulunamadı.

T.K. seviyesi S.P.S. grubunda D.M.P.S. ve D.M.K.P. grubuna göre istatistiksel olarak daha düşük bulunurken (sırasıyla $p=0,00$ ve $p=0,001$); D.M.P.S. ve D.M.K.P. grupları arasında bir fark bulunamadı ($p=0,626$). K.P. grubunda istatistiksel olarak D.M.K.P. grubuna göre daha düşük tespit edildi ($p=0,004$).

Tüm gruplar içinde istatistiksel olarak en düşük T.G. seviyesi S.P.S. grubunda bulunurken ($p<0,05$); D.M.K.P. grubuyla D.M.P.S. ($p=0,394$) grubu arasında ve K.P. ($p=0,094$) grupları arasında anlamlı bir fark bulunamadı.

K.P. ve D.M.K.P. grupları için tedavi sonrası 1. ve 3. aylarda tespit edilen biyokimyasal verilerin gruplar arası karşılaştırmaları Tablo 6.7’de verilmektedir.

Tedavi sonrası 1. ayda K.P. grubunda serum IL-1 β seviyesinin D.M.K.P. grubuna göre istatistiksel olarak daha düşük olduğu tespit edildi ($p=0,01$). Tedavi sonrası bu dönemde K.P. ve D.M.K.P. grupları arasında başka herhangi bir biyokimyasal veride farklılık bulunmadı ($p<0,05$).

Tedavi sonrası 3. ayda K.P. grubunda serum resistin seviyesi, HbA1c ve A.K.Ş. D.M.K.P. grubuna göre daha düşük bulundu (sırasıyla $p=0,040$, $p=0,00$ ve $p=0,00$). Tedavi sonrası bu dönemde K.P. ve D.M.K.P. grupları arasında başka herhangi bir biyokimyasal veride farklılık bulunmadı ($p<0,05$).

Tablo 6.7. Tedavi sonrası 1. ve 3. ay K.P. ve D.M.K.P. gruplarının biyokimyasal verileri

1. ay	K.P. Medyan Min-Max (Ort±SS) N=20	D.M.K.P. Medyan Min-Max (Ort±SS) N=20	<i>P</i> *	3. ay	K.P. Medyan Min-Max (Ort±SS) N=20	D.M.K.P. Medyan Min-Max (Ort±SS) N=20	<i>P</i> *
Serum IL-1β (pg/ml)	0,30 0-0,30 (0,21±0,34)	0,30 0,20-39,32 (2,25±8,73)	<u>0,01</u>	Serum IL-1β (pg/ml)	0,30 0,01-0,64 (0,28±0,134)	0,30 0,30-28,71 (1,72±6,40)	0,172
Tükürük IL-1β (pg/ml)	588,05 44,46-654,65 (470,71±215,39)	546,41 76,15-641,35 (518,95±128,20)	0,33	Tükürük IL-1β (pg/ml)	545,74 12,20-717,95 (492,76±172,12)	537,50 86,91-622,58 (483,67±154,16)	0,665
Serum Resistin (pg/ml)	464,94 46,56-2568,26 (716,33±672,45)	727,17 8,44-3105,32 (1039±935,58)	0,176	Serum Resistin (pg/ml)	197,79 29,58-2541,38 (481,57±616,46)	548,30 17,72-1643,60 (647,10±432,40)	<u>0,040</u>
Tükürük Resistin (pg/ml)	14028,20 720,10-26231,53 (14211,6±7800,4)	17439,76 442,9-25047,01 (15227,5±8593,3)	0,317	Tükürük Resistin (pg/ml)	13383,78 1750,70-27890,6 (13466,6±7518,7)	19038,44 383,90-28900,60 (15933,8±7672,4)	0,372
HbA1c (%)	-	-	-	HbA1c (%)	5,65 4,70-6,40 (5,63±0,43)	7,15 6-11,20 (7,66±1,58)	<u>0,00</u>
A.K.Ş. (mg/dl)	-	-	-	A.K.Ş. (mg/dl)	92,50 76-112 (93,16±8,33)	140,50 90-255 (143,44±34,64)	<u>0,00</u>
HDL (mg/dl)	-	-	-	HDL (mg/dl)	46 27-85,80 (46,74±12,17)	46,5 32-61 (46,99±7,63)	0,655
LDL (mg/dl)	-	-	-	LDL (mg/dl)	118 35-182 (114,65±39,89)	124,25 76-222,20 (131,42±35,01)	0,337
T.K. (mg/dl)	-	-	-	T.K. (mg/dl)	189,5 78-260 (187,33±42,84)	204 130-298 (208,05±41,36)	0,133
T.G. (mg/dl)	-	-	-	T.G. (mg/dl)	110 47-251 (123,75±55,71)	110 76-285 (123,75±55,71)	0,094

*Mann Whitney-U testi, *p*<0,05

6.3.2. Biyokimyasal verilerin grup içi karşılaştırması

6.3.2.1. Sistemik olarak sağlıklı kronik periodontitis grubunda biyokimyasal verilerin dönemler arası karşılaştırması

K.P. grubuna ait biyokimyasal verilerin dönemler arası karşılaştırması Tablo 6.8'de gösterilmektedir.

Serum IL-1β seviyelerinde başlangıçla tedavi sonrası 1. ve 3. aylar arasında anlamlı bir fark bulunamadı (*p*=0,534).

Tablo 6.8. K.P. grubunda biyokimyasal parametrelerin dönemler arası karşılaştırması

	Başlangıç Medyan Min-Max (Ort±SS)	1. ay Medyan Min-Max (Ort±SS)	3. ay Medyan Min-Max (Ort±SS)	<i>P</i> *	<i>P</i> (0-1)**	<i>P</i> (0-3)**	<i>P</i> (1-3)**
Serum IL-1β (pg/ml)	0,30 0,02-0,30 (0,21±0,13)	0,30 0-0,30 (0,21±0,34)	0,30 0,01-0,64 (0,28±0,134)	0,534	-	-	-
Tükürük IL-1β (pg/ml)	618,23 100-673,91 (585,34±127,28)	588,05 44,46-654,65 (470,71±215,39)	545,74 12,20-717,95 (492,76±172,12)	0,019	0,119	0,022	1,00
Serum Resistin (pg/ml)	417,93 35,27-3055,84 (859,03±895,24)	464,94 46,56-2568,26 (716,33±672,45)	197,79 29,58-2541,38 (481,57±616,46)	0,043	0,635	0,018	0,058
Tükürük Resistin (pg/ml)	14384,19 571,47-27060,59 (14790,96±6973,80)	14028,20 720,10-26231,53 (14211,6±7800,4)	13383,78 1750,70-27890,60 (13466,6±7518,7)	0,638	-	-	-
HbA1c (%)	5,80 4,60-6,20 (5,63±0,46)	-	5,65 4,70-6,40 (5,63±0,43)	-	-	0,984	-
A.K.Ş. (mg/dl)	94,80 77-118 (96,48±10,33)	-	92,50 76-112 (93,16±8,33)	-	-	0,073	-
HDL (mg/dl)	44 37-84,60 (47,33±10,65)	-	46 27-85,80 (46,74±12,17)	-	-	0,881	-
LDL (mg/dl)	120 55-185,60 (124,53±32,70)	-	118 35-182 (114,65±39,89)	-	-	0,117	-
T.K. (mg/dl)	191,50 106-200 (183,45±22,79)	-	189,50 78-260 (187,33±42,84)	-	-	0,888	-
T.G. (mg/dl)	117 36-279 (125,49±62,02)	-	110 47-251 (123,75±55,71)	-	-	0,709	-

*Friedman testi, **Bonferroni düzeltilmeli Wilcoxon testi

Başlangıç ile tedavi sonrası 1. ayda tükürük IL-1β seviyeleri benzerken ($p=0,119$); tedavi sonrası 3. ayda başlangıca göre anlamlı azalma gösterdi ($p=0,022$). Tedavi sonrası 1. ve 3. aylar arasında bir fark tespit edilemedi ($p=1,00$).

Başlangıç ile tedavi sonrası 1. ayda serum resistin seviyesi benzerken ($p=0,635$); başlangıç ile tedavi sonrası 3. ay arasında anlamlı bir fark bulundu ($p=0,018$). Tedavi sonrası 1. ve 3. aylar arasında bir fark tespit edilemedi ($p=0,058$).

Başlangıç ile tedavi sonrası 1. ve 3. aylar arasında tükürük resistin seviyesinde anlamlı bir fark bulunamadı ($p=0,638$).

Başlangıç ile tedavi sonrası 3. ay arasında serum şeker (HbA1c ve A.K.Ş.) (sırasıyla $p=0,984$ ve $p=0,073$) ve lipid (HDL, LDL, T.K. ve T.G.) (sırasıyla $p=0,881$, $p=0,117$, $p=0,888$ ve $p=0,709$) seviyelerinde anlamlı bir fark bulunamadı.

6.3.2.2. Diabetes mellitusu olan kronik periodontitis grubunda biyokimyasal verilerin dönemler arası karşılaştırması

D.M.K.P. grubuna ait biyokimyasal verilerin dönemler arası grup içi karşılaştırması Tablo 6.9.'da gösterilmiştir. Başlangıçla B.P.T. sonrası 1. ve 3. aylar arasında serum IL-1 β seviyesinde anlamlı bir fark bulunamadı ($p=0,307$). Tükürük IL-1 β seviyesi başlangıç ile tedavi sonrası 1. ayda benzerken ($p=0,342$); başlangıç ile tedavi sonrası 3. ay arasında anlamlı bir fark bulundu ($p=0,022$). Tedavi sonrası 1. ve 3. aylar arasında bir fark tespit edilemedi ($p=0,805$).

Tablo 6.9. D.M.K.P. grubunda biyokimyasal parametrelerin dönemler arası karşılaştırması

	Başlangıç Medyan Min-Max (Ort $\pm$ SS)	1. ay Medyan Min-Max (Ort $\pm$ SS)	3. ay Medyan Min-Max (Ort $\pm$ SS)	P^*	$P^{(0-1)**}$	$P^{(0-3)**}$	$P^{(1-3)**}$
Serum IL-1 β (pg/ml)	0,30 0,04-39,13 (2,22 $\pm$ 8,69)	0,30 0,20-39,32 (2,25 $\pm$ 8,73)	0,30 0,30-28,71 (1,72 $\pm$ 6,40)	0,307	-	-	-
Tükürük IL-1 β (pg/ml)	590,84 124,95-647 (535,46 $\pm$ 141,03)	546,41 76,15-641,35 (518,95 $\pm$ 128,20)	537,50 86,91-622,58 (483,67 $\pm$ 154,16)	0,026	0,342	0,022	0,805
Serum Resistin (pg/ml)	1044,55 27,85-5600,90 (1484,8 $\pm$ 1252,20)	727,17 8,44-3105,32 (1039 $\pm$ 935,58)	548,30 17,72-1643,60 (647,10 $\pm$ 432,40)	0,00	0,053	0,00	0,053
Tükürük Resistin (pg/ml)	18326,4 2605,98-26149,78 (16586,1 $\pm$ 7544,2)	17439,76 442,90-25047,01 (15227,5 $\pm$ 8593,3)	19038,44 383,90-28900,60 (15933,80 $\pm$ 7672,40)	0,861	-	-	-
HbA1c (%)	7,35 6-11,60 (7,64 $\pm$ 1,44)	-	7,15 6-11,20 (7,66 $\pm$ 1,58)	-	-	0,711	-
A.K.Ş. (mg/dl)	157 93-245 (160,54 $\pm$ 42,48)	-	140,50 90-255 (143,44 $\pm$ 34,64)	-	-	0,070	-
HDL (mg/dl)	45,50 33-72 (47,70 $\pm$ 10,09)	-	46,50 32-61 (46,99 $\pm$ 7,63)	-	-	0,656	-
LDL (mg/dl)	143,50 81-432 (150,25 $\pm$ 73,71)	-	124,25 76-222,20 (131,42 $\pm$ 35,01)	-	-	0,094	-
T.K. (mg/dl)	218 140-289 (215,65 $\pm$ 38,32)	-	204 130-298 (208,05 $\pm$ 41,36)	-	-	0,279	-
T.G. (mg/dl)	135,50 63-558 (174,31 $\pm$ 109,58)	-	110 76-285 (123,75 $\pm$ 55,71)	-	-	0,507	-

*Friedman testi, **Bonferroni düzeltilmeli Wilcoxon testi

Serum resistin seviyesi başlangıç ile tedavi sonrası 1. ayda benzerken ($p=0,053$); başlangıç ile tedavi sonrası 3. ay arasında anlamlı bir fark bulundu ($p=0,00$). Tedavi sonrası 1. ve 3. aylar arasında bir fark tespit edilemedi ($p=0,053$).

Tükürük resistin seviyesinde başlangıç ile tedavi sonrası 1. ve 3. aylar arasında anlamlı bir fark bulunamadı ($p=0,861$).

Başlangıç ile tedavi sonrası 3. ay arasında serum şeker (HbA1c ve A.K.Ş.) (sırasıyla $p=0,711$ ve $p=0,070$) ve lipid (HDL, LDL, T.K. ve T.G.) (sırasıyla $p=0,656$, $p=0,094$, $p=0,279$ ve $p=0,507$) seviyelerinde anlamlı bir fark bulunamadı.

6.4. Korelasyonlar

6.4.1. Serumdaki IL-1 β seviyesinin biyokimyasal ve klinik parametrelerle korelasyonu

Serum IL-1 β seviyesinin hem tüm gruplar bir arada hem de ayrı ayrı olmak üzere biyokimyasal ve klinik parametrelerle korelasyonu Tablo 6.10'da gösterilmektedir. Tüm gruplar birlikte değerlendirildiğinde HDL ile pozitif ($p=0,045$), T.G. ile negatif ($p=0,034$) korelasyon gösterdi. K.P. grubunda ise S.D. ($p=0,028$), T.K. seviyesi ($p=0,017$) ve LDL ile ($p=0,012$) pozitif korelasyon göstermektedir.

6.4.2. Tükürükteki IL-1 β seviyesinin biyokimyasal ve klinik parametrelerle korelasyonu

Tükürük IL-1 β seviyesinin hem tüm gruplar bir arada hem de ayrı ayrı olmak üzere biyokimyasal ve klinik parametrelerle korelasyonu Tablo 6.11'de gösterilmektedir.

Tablo 6.10. Başlangıç serum IL-1 β seviyesinin klinik ve biyokimyasal parametrelerle korelasyonu

		Tüm Gruplar N=80	S.P.S. N=20	D.M.P.S. N=20	K.P. N=20	D.M.K.P. N=20
Tükürük IL-1 β	Kor. Kat.	-0,132	0,179	-0,199	-0,054	-0,06
	<i>p</i>	0,242	0,45	0,40	0,821	0,80
Serum Resistin	Kor. Kat.	-0,096	0,139	-0,081	-0,397	-0,314
	<i>p</i>	0,397	0,558	0,735	0,083	0,177
Tükürük Resistin	Kor. Kat.	0,035	0,06	0,063	0,065	0,039
	<i>p</i>	0,755	0,803	0,791	0,784	0,871
P.İ.	Kor. Kat.	0,006	-0,02	-0,318	-0,082	0,108
	<i>p</i>	0,958	0,933	0,172	0,731	0,65
G.İ.	Kor. Kat.	0,04	-0,02	-0,195	0,071	0,261
	<i>p</i>	0,724	0,934	0,411	0,766	0,266
S.K. %	Kor. Kat.	0,066	0,06	-0,348	0,203	0,443
	<i>p</i>	0,562	0,802	0,132	0,391	0,051
S.D.	Kor. Kat.	-0,029	-0,22	0,416	-,492*	0,137
	<i>p</i>	0,799	0,352	0,068	0,028	0,565
K.A.S.	Kor. Kat.	-0,024	-0,22	0,416	-0,359	-0,131
	<i>p</i>	0,835	0,352	0,068	0,12	0,582
HbA1c	Kor. Kat.	-0,013	0	0,154	-0,061	-0,018
	<i>p</i>	0,911	1	0,518	0,797	0,939
A.K.Ş.	Kor. Kat.	-0,034	0,28	0,066	-0,014	0,149
	<i>p</i>	0,765	0,232	0,781	0,954	0,531
HDL	Kor. Kat.	,225*	-0,10	0,131	0,221	0,23
	<i>p</i>	0,045	0,676	0,583	0,348	0,329
LDL	Kor. Kat.	-0,003	-0,338	0,142	,552*	0,029
	<i>p</i>	0,977	0,145	0,549	0,012	0,903
T.K.	Kor. Kat.	-0,087	-0,159	-0,089	,526*	-0,151
	<i>p</i>	0,442	0,502	0,71	0,017	0,524
T.G.	Kor. Kat.	-,237*	0,219	-0,332	-0,065	-0,235
	<i>p</i>	0,034	0,354	0,152	0,784	0,319
V.K.İ.	Kor. Kat.	-0,60	0,117	0,047	0,081	-0,112
	<i>p</i>	0,595	0,622	0,843	0,735	0,640

Spearman korelasyon testi, * $p<0,05$, ** $p<0,01$, Kor. Kat.: Korelasyon katsayısı

Tüm gruplar birlikte değerlendirildiğinde tükürükteki IL-1 β seviyesi; tükürükteki resistin seviyesi ($p=0,00$), P.İ. ($p=0,00$), G.İ. ($p=0,00$), S.K. ($p=0,00$), S.D. ($p=0,00$), K.A.S. ($p=0,00$), LDL ($p=0,031$) ve V.K.İ. ($p=0,013$) ile pozitif korelasyon gösterdiği tespit edildi. S.P.S. ($p=0,001$) ve K.P. ($p=0,006$) grubunda resistin tükürük seviyesiyle pozitif korelasyon gösterirken; D.M.P.S. grubunda resistin tükürük seviyesinin ($p=0,00$) yanı sıra HDL ile pozitif ($p=0,03$), HbA1c ($p=0,003$) ve A.K.Ş. ($0,015$) ile negatif korelasyon göstermektedir.

Tablo 6.11. Başlangıç tükürük IL-1 β seviyesinin klinik ve biyokimyasal parametrelerle korelasyonu

		Tüm Gruplar N=80	S.P.S. N=20	D.M.P.S. N=20	K.P. N=20	D.M.K.P. N=20
Serum Resistin	Kor. Kat.	0,084	0,397	-0,08	0,331	0,269
	<i>p</i>	0,458	0,083	0,738	0,154	0,251
Tükürük Resistin	Kor. Kat.	.633**	.692**	.789**	.592**	0,394
	<i>p</i>	0,00	0,001	0,00	0,006	0,086
P.İ.	Kor. Kat.	.398**	0,063	-0,036	-0,147	0,091
	<i>p</i>	0,00	0,793	0,88	0,537	0,704
G.İ.	Kor. Kat.	.419**	0,194	-0,334	0,364	0,053
	<i>p</i>	0,00	0,412	0,15	0,114	0,825
S.K. %	Kor. Kat.	.473**	0,281	0,118	0,417	-0,047
	<i>p</i>	0,00	0,23	0,62	0,068	0,845
S.D.	Kor. Kat.	.501**	-0,047	-0,395	0,343	0,166
	<i>p</i>	0,00	0,845	0,084	0,139	0,483
K.A.S.	Kor. Kat.	.481**	-0,047	-0,395	0,271	0,107
	<i>p</i>	0,00	0,845	0,084	0,247	0,653
HbA1c	Kor. Kat.	0,143	0,242	-.636**	0,023	0,044
	<i>p</i>	0,205	0,304	0,003	0,922	0,853
A.K.Ş.	Kor. Kat.	0,211	0,079	-.537*	-0,023	0,223
	<i>p</i>	0,061	0,742	0,015	0,925	0,344
HDL	Kor. Kat.	-0,179	0,338	.485*	0,139	-0,184
	<i>p</i>	0,112	0,145	0,03	0,56	0,438
LDL	Kor. Kat.	.242*	0,099	-0,062	-0,198	0,162
	<i>p</i>	0,031	0,677	0,796	0,402	0,494
T.K.	Kor. Kat.	0,115	0,27	-0,24	-0,314	0,023
	<i>p</i>	0,308	0,249	0,308	0,177	0,925
T.G.	Kor. Kat.	0,121	0,064	-0,384	-0,174	0,222
	<i>p</i>	0,285	0,789	0,094	0,462	0,347
V.K.İ.	Kor. Kat.	0,277	0,002	0,319	-0,220	0,233
	<i>p</i>	0,013*	0,994	0,171	0,350	0,323

Spearman korelasyon testi, * $p<0,05$, ** $p<0,01$, Kor. Kat.: Korelasyon katsayısı

6.4.3. Serumdaki resistin seviyesinin biyokimyasal ve klinik parametrelerle korelasyonu

Serum resistin seviyesinin hem tüm gruplar bir arada hem de ayrı ayrı olmak üzere biyokimyasal ve klinik parametrelerle korelasyonu Tablo 6.12’de gösterilmektedir. Serum resistin seviyesi D.M.P.S. grubunda S.D. ($p=0,032$), K.A.S. ($p=0,032$) ve HDL ($p=0,045$) ile negatif korelasyon göstermektedir. K.P. grubunda ise; K.A.S. ($p=0,046$) ile pozitif korelasyon görülürken D.M.K.P. grubunda K.A.S.’nin ($p=0,039$) yanında A.K.Ş. ($p=0,047$) ile pozitif korelasyon göstermektedir.

Tablo 6.12. Başlangıç serum resistin seviyesinin klinik ve biyokimyasal parametrelerle korelasyonu

		TÜM GRUPLAR N=80	S.P.S. N=20	D.M.S N=20	K.P. N=20	D.M.K.P. N=20
Tükürük Resistin	Kor. Kat.	0,137	0,245	-0,159	0,235	0,071
	<i>p</i>	0,225	0,298	0,502	0,319	0,767
P.İ.	Kor. Kat.	-0,064	-0,042	-0,141	-0,375	0,339
	<i>p</i>	0,571	0,859	0,554	0,103	0,144
G.İ.	Kor. Kat.	-0,097	-0,311	-0,027	-0,085	-0,267
	<i>p</i>	0,394	0,182	0,91	0,72	0,255
S.K. %	Kor. Kat.	-0,06	-0,26	0,321	-0,093	-0,239
	<i>p</i>	0,597	0,268	0,167	0,698	0,31
S.D.	Kor. Kat.	-0,022	-0,296	-,481*	0,323	0,38
	<i>p</i>	0,848	0,204	0,032	0,165	0,098
K.A.S.	Kor. Kat.	0,02	-0,296	-,481*	,450*	,466*
	<i>p</i>	0,863	0,204	0,032	0,046	0,039
HbA1c	Kor. Kat.	0,101	0,032	0,018	-0,051	0,04
	<i>p</i>	0,374	0,893	0,94	0,832	0,867
A.K.Ş.	Kor. Kat.	0,163	0,368	-0,072	0,011	,450*
	<i>p</i>	0,148	0,11	0,762	0,962	0,047
HDL	Kor. Kat.	-0,093	0,08	-,453*	0,058	-0,172
	<i>p</i>	0,413	0,738	0,045	0,808	0,469
LDL	Kor. Kat.	-0,004	-0,022	0,135	-0,15	-0,111
	<i>p</i>	0,972	0,927	0,569	0,527	0,64
T.K.	Kor. Kat.	0,061	0,139	-0,035	-0,133	-0,112
	<i>p</i>	0,588	0,558	0,885	0,576	0,638
T.G.	Kor. Kat.	-0,017	0,139	-0,249	0,018	-0,097
	<i>p</i>	0,883	0,558	0,29	0,94	0,684
V.K.İ.	Kor. Kat.	-0,066	0,122	-0,218	-0,231	-0,086
	<i>p</i>	0,562	0,610	0,355	0,327	0,717

Spearman korelasyon testi, **p*<0,05, ***p*<0,01, Kor. Kat.: Korelasyon katsayısı

6.4.4. Tükürükteki resistin seviyesinin biyokimyasal ve klinik parametrelerle korelasyonu

Tükürük resistin seviyesinin hem tüm gruplar bir arada hem de ayrı ayrı olmak üzere biyokimyasal ve klinik parametrelerle korelasyonu Tablo 6.13'te gösterilmektedir. Tüm gruplar birlikte değerlendirildiğinde tükürükteki resistin seviyesi; tükürük IL-1 β seviyesi (*p*=0,00), P.İ. (*p*=0,002), G.İ. (*p*=0,006), S.K. (*p*=0,002), S.D. (*p*=0,001), K.A.S. (*p*=0,002) ve A.K.Ş. (*p*=0,027) ile pozitif korelasyon göstermektedir. S.P.S. grubunda tükürük IL-1 β seviyesi (*p*=0,001) ve HDL ile (*p*=0,00) pozitif korelasyon göstermekle birlikte; D.M.P.S. ve K.P.

gruplarında tükürük IL-1 β seviyesiyle arasında pozitif korelasyon tespit edildi (sırasıyla $p=0,00$ ve $p=0,006$).

Tablo 6.13. Başlangıç tükürük resistin seviyesinin klinik ve biyokimyasal parametrelerle korelasyonu

		Tüm Gruplar N=80	S.P.S. N=20	D.M.P.S. N=20	K.P. N=20	D.M.K.P. N=20
P.İ.	Kor. Kat.	.343**	0,15	-0,053	-0,184	-0,031
	<i>p</i>	0,002	0,527	0,823	0,438	0,897
G.İ.	Kor. Kat.	.304**	0,078	-0,412	0,072	-0,091
	<i>p</i>	0,006	0,743	0,071	0,764	0,702
S.K. %	Kor. Kat.	.346**	0,112	-0,139	0,083	-0,033
	<i>p</i>	0,002	0,64	0,558	0,726	0,89
S.D.	Kor. Kat.	.355**	0,008	-0,092	-0,12	-0,103
	<i>p</i>	0,001	0,972	0,7	0,613	0,665
K.A.S.	Kor. Kat.	.348**	0,008	-0,092	-0,073	-0,258
	<i>p</i>	0,002	0,972	0,7	0,759	0,271
HbA1c	Kor. Kat.	0,183	0,245	-0,401	-0,067	-0,243
	<i>p</i>	0,104	0,298	0,08	0,778	0,302
A.K.Ş.	Kor. Kat.	.247*	0,035	-0,265	0,246	-0,177
	<i>p</i>	0,027	0,882	0,259	0,295	0,456
T.K.	Kor. Kat.	0,046	0,371	-0,437	-0,02	-0,214
	<i>p</i>	0,686	0,107	0,054	0,932	0,365
HDL	Kor. Kat.	0,041	.745**	0,298	0,136	0,184
	<i>p</i>	0,718	0,00	0,203	0,566	0,438
LDL	Kor. Kat.	0,105	-0,117	-0,206	0,161	-0,14
	<i>p</i>	0,356	0,624	0,384	0,498	0,556
T.G.	Kor. Kat.	-0,028	-0,065	-.491*	-0,123	-0,308
	<i>p</i>	0,804	0,784	0,028	0,605	0,186
V.K.İ.	Kor. Kat.	0,207	-0,371	0,388	0,118	0,004
	<i>p</i>	0,065	0,107	0,091	0,621	0,986

Spearman korelasyon testi, * $p<0,05$, ** $p<0,01$, Kor. Kat.: Korelasyon katsayısı

7. TARTIŞMA ve SONUÇ

Koruyucu konak faktörleriyle mikrobiyal saldırı arasında yer alan denge; sistemik, çevresel ve genetik faktörlerden oldukça fazla etkilenir. Sistemik faktörlerden biri olan D.M. nedeniyle immunolojik olarak aktif moleküllerde meydana gelen değişimin periodontal hastalığın ilerlemesiyle ilişkili periodonsiyumdaki sitokin seviyesini etkilediği gösterilmiştir. Bu da D.M. varlığında periodontal hastalıkların artmış duyarlılığını açıklamaktadır (Corbet ve Leung, 2011). yapılan çalışmalarda D.M.'nin periodontitis için bir risk faktörü olduğu gösterilmiştir (Papapanou, 1996). D.M.'li bireylerde periodontitis prevalansının 3 kat daha fazla olduğu belirtilmektedir (Emrich ve ark., 1991). D.M., kanda anormal derecede yüksek glukoz seviyesiyle ortaya çıkan klinik ve genetik olarak heterojen bir metabolik hastalıktır (Mealey ve Ocampo, 2007) ve düşük dereceli enflamatuvar bir durum olarak kabul edilmektedir (Freeman ve ark., 2002). Tip-2 D.M. bireylerde C-reaktif molekül, TNF- α ve IL-1 β gibi proenflamatuvar mediyatörlerin plazmada konsantrasyonlarının arttığı ortaya konmuştur (Bastard ve ark., 2006). Diyabette en önemli sitokin kaynağı adipoz dokudur. Adipoz doku geçmişte pasif lipid deposu olarak görülürken; günümüzde yağ hücrelerinin, hormon ve enflamatuvar mediyatör salgılayan birer aktif endokrin organ olduğu bilinmektedir (Hypponen ve ark., 2003). Bir *in vitro* çalışmada insan adipositlerinde resistinin, insülinin antagonisti olduğu gösterilmiştir (Kim ve ark., 2001). D.M. ve periodontitis gibi kronik enflamatuvar durumların varlığında serum resistin seviyesinde artış olduğu gözlenmiştir (Pang ve Le, 2006). K.P., düşük dereceli bir enfeksiyon olup; periodontal dokulara enflamatuvar hücrelerin infiltrasyonu ile resistin üretimine kaynak oluşturmaktadır. Resistin seviyesi periodontitis varlığında artmakta ve insüline karşı direnç gelişmesinde rol oynamaktadır. Bu da tip-2 D.M. oluşma riskini arttırmaktadır (Lehrke ve ark., 2004).

B.P.T., hastaya A.H.E.'nin verilmesi ve mekanik olarak supra- ve sub-gingival bakteriyel plağın küretler ve ultrasonik cihazlarla uzaklaştırılmasını kapsar. Diyabetli hastalarda B.P.T. ile glisemik kontrolü zorlaştıran gram negatif bakteri kaynaklı periodontal enfeksiyon ortadan kaldırılmış olur (Socransky ve ark., 1998;

van Winkelhoff ve ark., 2002; Teeuw ve ark., 2010). D.M.'li bireylerde B.P.T.'nin glisemik düzey üzerine etkisini araştıran çalışmaları inceleyen derlemelerin birçoğunda tedavi sonrası HbA1c seviyesinde anlamlı azalma meydana geldiğini belirtmişlerdir (Iwamoto ve ark., 2001; Darre ve ark., 2008; Teeuw ve ark., 2010; Corbella ve ark., 2013; Engebretson ve Kocher, 2013; Liew ve ark., 2013; Sgolastra ve ark., 2013; Sun ve ark., 2014; Wang ve ark., 2014; Li ve ark., 2015; Mauri-Obradors ve ark., 2015; Simpson ve ark., 2015; Botero ve ark., 2016). Ancak yapılan 3 derlemede B.P.T.'nin HbA1c seviyesine etkisi olmadığı belirtilmiştir (Janket ve ark., 2005; Wang ve ark., 2014; Faggion ve ark., 2016).

K.P.'si olan tip-2 D.M.'li veya sistemik olarak sağlıklı bireylerde B.P.T.'nin serum ve tükürükteki IL-1 β ve resistin seviyeleri üzerine etkisini değerlendirmeyi hedefledik.

Araştırmamıza 20 sistemik ve periodontal olarak sağlıklı, 20 periodontal yönden sağlıklı tip-2 D.M.'li, 20 sistemik olarak sağlıklı K.P.'li ve 20 tip-2 D.M.'si olan K.P.'li toplam 80 birey dahil edildi. Gruplara dahil edilecek kişi sayısının belirlenmesinde benzer hasta grubu dizaynına sahip Gokhale ve ark.'nın (Gokhale ve ark., 2014) yaptığı çalışma baz alınarak; gruplar arası resistin seviyesi farkı 23,70 ng/ml, standart sapma 5,47 ng/ml ve 0,05 α değeri alınarak yapılan güç analizinde %90'lık güç için her gruba dahil edilecek kişi sayısı 20 olarak bulundu.

Periodontal hastalıklar, enfeksiyöz ajanlar ve konak faktörleri arasındaki kompleks ilişkinin bir sonucu olarak meydana gelmektedir. Çevresel, kazanılmış ve genetik risk faktörleri periodontal hastalığın seyrini etkileyebilmektedir (Page ve ark., 1997). Çevresel faktörlerden biri olan sigara kullanımının artmış periodontal hastalık prevalansı ve şiddetiyle ilişkili olduğu bilinmektedir (Preber ve Bergstrom, 1986; Haber ve ark., 1993). Aynı zamanda şiddetli K.P.'si olan bireylerin çoğunun sigara kullandığı (Bergstrom, 1989; Croucher ve ark., 1997) ve bu sigara kullanan bireylerin tedaviye direnç gösterdiği tespit edilmiştir (MacFarlane ve ark., 1992). Sigara içenlerde B.P.T. sonrası iyileşme S.D. açısından olumsuz etkilenmektedir (Ah ve ark., 1994; Kinane ve Radvar, 1997; Machtei ve ark., 1998). Buna sebep olarak sigaranın enflamatuvar ve immün yanıtı değiştirmesinden (Koundouros ve ark.,

1996; McMillan ve ark., 1997; Kinane ve Chestnutt, 2000) ya da patojenik floranın direncinden (Grossi ve ark., 1996; Grossi ve ark., 1997) kaynaklandığı düşünülmektedir. Bu sebeple çalışmaya sigara içen bireyler dahil edilmedi.

Son 3 ayda antibiyotik kullanmış olmak, son 6 ayda periodontal tedavi görmüş olmak, hamilelik ve laktasyon gibi durumlar konak yanıtını değiştirebileceğinden bu tip hastalar çalışmaya dahil edilmedi (Armitage, 1999; Deas ve Mealey, 2010).

B.P.T.'nin klinik etkinliğinin değerlendirilmesi için yeterli süre hakkında literatürde farklılıklar mevcuttur (Calabrese ve ark., 2011; Chen ve ark., 2012; Moeintaghavi ve ark., 2012). Diyabetik bireylerde B.P.T.'nin etkinliğini değerlendirmek üzere yapılan çalışmalarda D.M.'nin kronik yapısı, gelişimi, ilerlemesi ve komplikasyonlarının şiddeti dolayısıyla 3 aydan az takip süreleri periodontal tedavinin etkisini göstermekte yetersiz kalmaktadır (Iwamoto ve ark., 2001; Teeuw ve ark., 2010). Ayrıca periodonsiyumdaki en büyük gelişme ve değişim B.P.T. sonrası 1. ile 3. ay arasında olmaktadır (Badersten ve ark., 1981; Preshaw ve ark., 1999). Bu sebeple çalışmamızda B.P.T.'nin serum ve tükürükteki resistin ve IL-1 β seviyesi ile glisemik kontrol üzerine etkisini değerlendirmek amacıyla B.P.T. sonrası 1. ve 3. aylarda klinik indeks ve ölçümler alındı.

Çalışmamızda hastaların periodontal durumlarını ve B.P.T. etkinliğini değerlendirmek amacıyla P.İ., G.İ., S.D., S.K. ve K.A.S. parametreleri kaydedildi. P.İ. diş yüzeyindeki plak miktarını değerlendirerek ağız hijyen seviyesini tespit etmek amacıyla kullanılmaktadır (Silness ve Loe, 1964). G.İ. sayesinde ise dişetin rengi, kıvamı ve kanamanın varlığı değerlendirilerek enflamasyonun derecesi belirlenmektedir (Loe ve Silness, 1963). S.K. ise enflamasyonu değerlendirmede daha objektif bir yöntemdir. Yüzde cinsinden ifade edilerek dişeti oluşu veya periodontal cep içerisindeki enflamasyon hakkında bilgi vermektedir. S.D. periodontal hastalığın mevcut durumu ve şiddeti hakkında bilgi edinmek amacıyla kullanılan bir parametredir. K.A.S. geçmiş dönemde meydana gelen periodontal yıkımın seviyesini belirlemede etkili bir parametredir. S.D. ile birlikte kullanıldıklarında bireyin geçmişten günümüze kadarki periodontal durumunu ve

tedaviye verdiği cevabı daha etkin değerlendirmemize yardımcı olmaktadır (Machtei ve ark., 1992; Page ve Eke, 2007).

Bu çalışmada biyolojik materyal olarak serum ve tükürük örnekleri kullanıldı. Periodontal patojenlere karşı oluşan cevabın sistemik olarak değerlendirilmesinde serum yardımcı olmaktadır.

Günümüzde periodontal hastalıkların teşhisinde kullanılan geleneksel yöntemler ileri dönemlerde periodontal yıkım riski bulunan bölgelerin ve hastaların tayininde sınırlı bilgi vermektedir. Bu nedenle, son yıllarda periodontal hastalıkların doku cevabı ve potansiyel biyo-belirteçlerin farklı vücut sıvılarında analizi ile erken teşhis, hastalık aktivite tespiti ve tedavi yöntemlerinin geliştirilmesinde kullanımları amaçlanmıştır (Haytaç ve Özçelik, 2014). Tükürüğün non-invaziv ve stressiz alınması diğer vücut sıvılarının tanı değerlerine alternatif olarak araştırmacıların dikkatini üzerine çekmiştir (Groschl, 2009; Gursoy ve Könönen, 2016).

Serum ve tükürük örnekleri klinik muayenenin yapıldığı seanstan 1 hafta sonra sabah aç karnına toplandı. Çalışmamızda literatürde yer alan çalışmalarla benzer olarak uyarılmamış tükürük kullanıldı (Yin ve ark., 2012; Yoon ve ark., 2012; Akram ve ark., 2017).

ELISA, biyolojik sıvılardaki moleküllerin tespit edilebilmesinde kullanılan bir yöntemdir. Ancak bu yöntemin bazı dezavantajları mevcuttur. Alınan bir örnekten sadece bir molekül tespit edilebilmektedir. Bu durum da maliyetin artmasına sebep olmaktadır (Vignali, 2000). *Multiplex-bead* sisteminin üretilmesiyle bu problemler ortadan kalkmıştır. Çalışmamızda bir *Multiplex-bead* sistemi olan Luminex®-xMAP™ tekniği kullanıldı. Luminex sistemi, birbiriyle uyumlu birden fazla parametrenin aynı kitle analizinin yapılabildiği bir lazer teknolojisidir. *Sandwich* ELISA tekniğine benzeyen Bio-Plex Pro™ deneyleri daha ucuza mal olur ve bu deneylerde daha az zamana ihtiyaç duyulur (Thorman ve ark., 2010). Bununla birlikte, yapılan bir çalışmada tükürükteki proteinlerin analizinde daha güvenilir bir yöntem olduğu ortaya konmuştur (Arellano-Garcia ve ark., 2008).

D.M. bozulmuş glukoz toleransı ve hiperglisemi ile karakterize metabolik bir hastalıktır (American Diabetes Association, 2017). D.M.'li hastalarda protein ve lipid metabolizması etkilenebilmektedir (Lim ve ark., 2007; Mooradian, 2009). Bununla birlikte periodontal hastalık varlığında da artan sitokin seviyesi lipoprotein lipaz aktivitesini bloke ederek dolaşımdaki lipidlerin transportunu engelleyerek hiperlipidemiye yol açabilmektedir (Black, 2003; Streja ve ark., 2003; Tan ve ark., 2004). Bu bilgiler doğrultusunda şeker metabolizmasının yanı sıra protein ve lipid metabolizmasını da değerlendirmek üzere HDL, LDL, total kolesterol ve trigliserid seviyeleri incelendi.

Çalışmamızda, başlangıç P.İ. değerlerinde S.P.S. grubuyla D.M.P.S. grubu arasında fark bulunamadı ($p>0,05$). Literatürde P.İ. değerlerinin bu iki grup arasında karşılaştırıldığı sınırlı sayıdaki çalışmada benzer sonuçlar elde edilmiştir (Gokhale ve ark., 2014). Başlangıç P.İ. değeri, K.P. grubuyla D.M.K.P. grubu arasında benzerdi ($p>0,05$). Literatürdeki çalışmalar bu sonucumuzu desteklemektedir (Navarro-Sanchez ve ark., 2007; Dag ve ark., 2009; Kudva ve ark., 2010; Kardesler ve ark., 2011). B.P.T. sonrası 1. ayda da K.P. grubuyla D.M.K.P. grubu arasında istatistiksel fark bulunmazken ($p>0,05$), 3. ayda P.İ. seviyesinin K.P. grubunda D.M.K.P. grubundan anlamlı olarak daha düşük olduğu görüldü ($p<0,05$). Ancak her iki grubun da bu dönemdeki P.İ. değerlerinin 0,5'in altında olması bireylerin yeterli düzeyde ağız hijyenini sağladıklarını göstermektedir. Çalışmalarda P.İ. değerlerinde D.M.K.P. grubuyla K.P. grupları arasında benzer dönemlerde fark bulunamamıştır (Navarro-Sanchez ve ark., 2007; Dag ve ark., 2009; Kudva ve ark., 2010). Sadece Kardeşler ve ark.'nın (Kardesler ve ark., 2011) yaptığı çalışmada tedavi sonrası 1. ayda P.İ., D.M.K.P. grubunda daha yüksek tespit edilirken, 3. ayda bu fark ortadan kalkmıştır.

P.İ. değerlerinin grup içi karşılaştırmasında hem K.P. hem de D.M.K.P. grubunda başlangıca göre tedavi sonrası 1. ve 3. aylarda istatistiksel olarak anlamlı şekilde azalma tespit edildi ($p<0,05$) Bu bulgularımız literatürdeki çalışmaların sonuçlarıyla uyumludur (Navarro-Sanchez ve ark., 2007; Dag ve ark., 2009; Kudva ve ark., 2010; Kardesler ve ark., 2011; Auyeung ve ark., 2012; Devanoorkar ve ark., 2012; Goncalves ve ark., 2015).

G.İ. değerlerinde S.P.S. grubuyla D.M.P.S. grubu arasında ve K.P. grubuyla D.M.K.P. grubu arasında başlangıçta fark bulunamadı ($p>0,05$). Elde ettiğimiz bu sonuç, D.M.K.P. ile K.P. gruplarını karşılaştıran çalışmaların sonuçlarıyla benzerlik göstermektedir (Navarro-Sanchez ve ark., 2007; Dag ve ark., 2009; Kudva ve ark., 2010). Bununla birlikte yapılan bir çalışmada G.İ. açısından çalışmamızla benzer olarak S.P.S. grubu ile D.M.P.S. grubu arasında fark bulunmazken, D.M.K.P. grubunda K.P. grubuna kıyasla daha yüksek tespit edilmiştir (Gokhale ve ark., 2014). B.P.T. sonrası 1. ayda D.M.K.P. grubunda G.İ. değeri K.P. grubuna kıyasla daha yüksek ölçülürken ($p<0,05$), 3. ayda gruplar arasındaki bu fark ortadan kalkmıştır ($p>0,05$). D.M.K.P. grubundaki hastaların sistemik durumlarının tedaviye yanıtın geç oluşmasına neden olabileceğini düşünmekteyiz. Ancak 3. ayın sonunda her iki grupta da 1'in altında elde edilen benzer değerler tedaviye her iki grubun da olumlu yanıt verdiğini ve periodontal sağlık adına kabul edilebilir düzeyde olduğunu göstermektedir. Literatürde B.P.T. sonrası K.P. ve D.M.K.P. gruplarını karşılaştıran çalışmalarda B.P.T. sonrası 3. aydan itibaren karşılaştırma yapılmış ve bu çalışmalarda bizim çalışmamızdaki 3. ay sonuçlarıyla benzer bulgular elde edildiği görülmüştür (Navarro-Sanchez ve ark., 2007; Dag ve ark., 2009; Kudva ve ark., 2010).

G.İ.'nin grup içi karşılaştırmasında başlangıca göre 1. ve 3. aylarda hem K.P. hem de D.M.K.P. grubunda istatistiksel olarak anlamlı şekilde azaldığı görüldü ($p<0,05$). Elde ettiğimiz bu sonuç literatürdeki çalışmalarla benzerlik göstermektedir (Navarro-Sanchez ve ark., 2007; Dag ve ark., 2009; Kudva ve ark., 2010; Auyeung ve ark., 2012; Devanoorkar ve ark., 2012; Akram ve ark., 2017).

Periodontal yönden sağlıklı grupları S.K. %'si açısından karşılaştırdığımızda gruplar arasında fark bulunamamıştır ($p>0,05$). Bu özellikteki grupların S.K. parametrelerini karşılaştıran herhangi bir çalışma mevcut değildir. K.P.'li grupların S.K. değerlerini karşılaştırdığımızda, başlangıç ve tedavi sonrası 1. ayda fark bulunmazken ($p>0,05$), 3. ayda D.M.K.P. grubunda S.K. %'sinin daha yüksek olduğu tespit edilmiştir ($p<0,05$). B.P.T. sonrası 3. ayın sonunda K.P. grubunda toplam %61,79'luk bir azalma meydana gelirken, D.M.K.P. grubunda bu değer %48,11'lik bir değişimle sonuçlanmıştır. Literatürde benzer sonuç gösteren

Çalışmaların (Devanoorkar ve ark., 2012; Akram ve ark., 2017) yanı sıra, bu iki grup arasında B.P.T. sonrası 3. ayda fark bulunamadığını gösteren çalışmalar da yer almaktadır (Navarro-Sanchez ve ark., 2007; Dag ve ark., 2009). Navarro-Sanchez ve ark.'nın (Navarro-Sanchez ve ark., 2007) yaptıkları çalışmada başlangıç S.K. değerleri bizim gruplarımızdaki değerlere göre daha yüksek tespit edilmiştir. Tedavi sonrasında da daha yüksek oranlarda azalma olduğu ama özellikle D.M.K.P. grubunda 3. ayda geline %18'lik S.K. değerinin çalışmamızdaki sonuçla eş değer olduğu görüldü. Ancak bu çalışmada her iki grupta da azalma meydana gelmiş ve 3. ayın sonunda gruplar arasında S.K. yüzdesinde fark tespit edilemedi. Grup içi karşılaştırmada ise K.P. ve D.M.K.P. grubunda B.P.T. sonrası 1. ve 3. aylarda S.K. %'si başlangıça kıyasla azaldı ($p<0,05$). Literatürdeki alışmalar bu sonucumuzla benzerlik göstermektedir (Navarro-Sanchez ve ark., 2007; Dag ve ark., 2009; Kardesler ve ark., 2011; Devanoorkar ve ark., 2012; Bharti ve ark., 2013; Goncalves ve ark., 2015; Akram ve ark., 2017).

Tedavi uygulanmayan grupların ortalama S.D. değerleri karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı fark tespit edildi ($p=0.002$). Benzer alışma dizaynına sahip Gokhale ve ark.'nın (Gokhale ve ark., 2014) yaptıkları çalışmada bu gruplar arasında herhangi bir fark tespit edilememiştir. Ancak bu çalışma 4 mm derinliğindeki cebe sahip bireyler de periodontal olarak sağlıklı gruba dahil edilmiştir. Dolayısıyla bu çalışmada S.P.S ve D.M.P.S. gruplarında ölçülen ortalama S.D. değerlerinin çalışmamızdaki başlangıç değerlerinden daha yüksek olduğu grlmştir. S.D. değerinde K.P. grubuyla D.M.K.P. grupları arasında ne başlangıç döneminde ne de B.P.T. sonrası 1. ve 3. aylarda fark bulunamadı ($p>0,05$). Literatürdeki çalışmaların bir kısmı bu sonucumuzu desteklemektedir (Dag ve ark., 2009; Kudva ve ark., 2010; Gokhale ve ark., 2014). Kardeşler ve ark.'nın (Kardesler ve ark., 2011) yaptıkları çalışmada ise B.P.T. ncesi K.P. ve D.M.K.P. grupları arasında fark görülmezken B.P.T. sonrası 1. ayda S.D. D.M.K.P. grubunda daha yüksek bulunmuştur. Ancak B.P.T. sonrası 3. ayda bu farklılık ortadan kalkıp tekrar iki grup arasında S.D. değerleri benzerlik göstermiştir. Bir başka çalışmada ise başlangıta K.P. grubunda D.M.K.P. grubuna kıyasla daha düşük S.D. değeri tespit edilirken B.P.T. sonrası 3. ve 6. aylarda bu iki grup arasında istatistiksel anlamlı bir fark kalmamıştır (Navarro-Sanchez ve ark., 2007).

Hem K.P. grubunda hem de D.M.K.P. grubunda başlangıca göre 1. ve 3. aylarda S.D.'nin istatistiksel olarak anlamlı şekilde azaldığı ($p<0,05$) ve K.P. grubunda 1. ayda elde edilen azalmanın 3. ayda korunduğu görülürken ($p>0,05$) D.M.K.P. grubunda 1. aydan sonra da azalmanın 3. aya kadar devam ettiği görüldü ($p<0,05$). Elde ettiğimiz bu sonuçlar K.P. grubu açısından Kardeşler ve ark.'nın (Kardesler ve ark., 2011) yaptığı çalışmayla benzerlik gösterirken D.M.K.P. grubu açısından birbirini desteklememektedir. Çalışmamızda her ne kadar ortalama S.D. değerleri başlangıç döneminde K.P. ve D.M.K.P. grubunda benzer bulunsada K.P. grubunda $S.D.\geq 5$ mm olan bölgelerin yüzdesi daha yüksektir. Bu da K.P. grubunun tedavi sonrası ortalama S.D. değerlerinin azalsada 3. ayla 1. ay arasında anlamlı bir farklılık oluşmamasına neden olabileceğini düşündürmektedir.

Ortalama S.D. değeri hesaplaması hem sığ hem de derin bölgeler dahil edilerek yapılmaktadır. Bu durum göz önüne alınarak; çalışmamızda ortalama S.D.'ye ek olarak; $S.D.\geq 5$ mm, 4-6 mm ve ≥ 7 mm olan bölgelerin yüzdesi ayrı ayrı hesaplandı. S.P.S ve D.M.P.S. grupları periodontal olarak sağlıklı gruplar olduğu için zaten 3 mm üzerinde cebe sahip değillerdi. Dolayısıyla hesaplamalar sadece K.P. ve D.M.K.P. grupları için yapıldı. Bu değerlendirmelerin sonucuna göre B.P.T. öncesi sadece $S.D.\geq 5$ mm olan bölge %'si K.P. grubunda D.M.K.P. grubuna göre daha yüksekti ($p<0,05$). Grup içi karşılaştırmada bu 3 değer için de başlangıca kıyasla B.P.T. sonrası hem K.P. hem de D.M.K.P. grubunda 1. ayda azalma tespit edilirken ($p<0,05$), 3. ayda da bu azalmanın korunduğu gözlemlendi ($p>0,05$). Ancak S.D. 4-6 mm olan bölgelerin yüzdesi sadece K.P. grubunda 1. aydan sonra da azalmaya devam ederken karşılaştırma yapılan 3 dönem arasında da istatistiksel farklılık olduğu tespit edildi ($p<0,05$). B.P.T. sonrası 1. ve 3. ayda bu değerler açısından gruplar arası bir fark tespit edilemedi ($p>0,05$). Bu da başlangıçta daha fazla derin cep yüzdesine sahip K.P. grubunun B.P.T.'ye daha iyi cevap oluşturarak yüksek olan bu seviyeyi tedavi sonunda D.M.K.P. grubuyla eşit seviyeye düşürdüğünü göstermektedir. Literatürde S.D. 4-6 mm ile ≥ 7 mm olan bölge yüzdelilerinin hesaplandığı çalışmalar mevcuttur (Navarro-Sanchez ve ark., 2007; Akram ve ark., 2017). Naavarro-Sanchez ve ark. (Navarro-Sanchez ve ark., 2007) hem başlangıç hem de B.P.T. sonrası bu cep yüzdelelerini D.M.K.P. grubunda K.P. grubuna göre anlamlı yüksek bulmuşlardır.

Periodontal iyileşmedeki gruplar arası farklılığın D.M.K.P. grubundaki başlangıç yüksek S.D. değerlerinden kaynaklandığını öne sürmüşlerdir. Akram ve ark. (Akram ve ark., 2017) ise; K.P.'li obez bireylerde yaptıkları çalışmalarında S.D. 4-6 mm ile ≥ 7 mm olan bölge yüzdelerinde başlangıca kıyasla B.P.T. sonrası 6. haftada azalma tespit etmiş, bu azalmanın 12. haftada da korunduğunu bildirmişlerdir. Bir başka çalışmada ise sonuçlarımızla benzer olarak K.P.'li hastalarda S.D. ≥ 5 mm ile ≥ 7 mm olan bölge yüzdelerinde B.P.T. sonrası 3. ayda anlamlı azalma olduğu tespit edilmiştir (Goncalves ve ark., 2015).

Çalışmamızda ortalama K.A.S. başlangıç değerleri karşılaştırıldığında D.M.P.S. grubunda S.P.S. grubundan istatistiksel olarak daha yüksek bulundu ($p<0,05$). Literatürde bu iki grubu K.A.S. açısından karşılaştıran bir çalışma bulunmamaktadır. Her iki grup periodontal olarak sağlıklı olsa da D.M.'li bireylerin daha yüksek K.A.S.'ye sahip olması sistemik durumun bu parametre üzerinde etkili olabileceğini düşündürmektedir. Bununla birlikte çalışmamızda K.P. ile D.M.K.P. grupları arasında hiçbir dönemde K.A.S.'de farklılık tespit edilemedi ($p>0,05$). Ancak her iki grupta da B.P.T. ile K.A.S.'de azalma tespit edildi. K.P. grubunda B.P.T. sonrası 1. aydaki azalma 3. ayda da korundu. D.M.K.P. grubunda 3. ayda da K.A.S. azalmaya devam etti. Gruplar arası farklılığın olmaması ve grup içi karşılaştırmadaki elde ettiğimiz sonuçlar literatürdeki çalışmalar ile paralellik göstermektedir (Navarro-Sanchez ve ark., 2007; Dag ve ark., 2009; Kardesler ve ark., 2011; Auyeung ve ark., 2012; Devanoorkar ve ark., 2012; Akram ve ark., 2017). Akram ve ark.'nın (Akram ve ark., 2017) yaptıkları çalışmada obez K.P.'li bireylerde K.A.S., bizim çalışmamızdaki gibi 4-6 mm ile ≥ 7 mm olan bölge yüzdesi açısından da değerlendirilmektedir. B.P.T.'den 6-8 hafta sonra 4-6 mm olan bölgelerin yüzdesi başlangıca göre anlamlı azalırken aynı azalma K.A.S. ≥ 7 mm olan bölge yüzdesi açısından gerçekleşmemektedir. Çalışmamızda ise K.P. grubunda B.P.T. sonrası 1. ayda K.A.S. ≥ 7 mm olan bölge yüzdesinde azalma görülürken ($p<0,05$), 4-6 mm olan bölge yüzdesinde fark bulunamadı ($p>0,05$). Ancak B.P.T. sonrası 3. ayda hem K.A.S. 4-6 mm hem de K.A.S. ≥ 7 mm olan bölge yüzdesinde başlangıca kıyasla azalma tespit edildi ($p<0,05$). D.M.K.P. grubumuzda ise başlangıca kıyasla bu ceplerde B.P.T. sonrası 1. ayda azalma meydana geldiği ($p<0,05$) ve bu azalmanın 3. ayda da korunduğu görüldü ($p>0,05$).

Kandaki eritrositte bulunan hemoglobin proteinine glukozun geri dönüşümsüz olarak bağlanmış formu olan HbA1c, glisemik kontrolün önemli bir belirteçidir. D.M.P.S. ve D.M.K.P. grupları arasında HbA1c seviyesi literatürle uyumlu olarak benzer bulundu ($p>0,05$) (Gokhale ve ark., 2014). K.P. grubunda başlangıç HbA1c seviyesi S.P.S. grubuna göre anlamlı olarak yüksek tespit edildi ($p<0,05$). Literatürde sistemik olarak sağlıklı bu iki grubu karşılaştıran tek çalışmada ise sonuçlarımızdan farklı olarak grupların HbA1c değerlerinin benzer bulunduğu görüldü (Gokhale ve ark., 2014). Bu durumun dahil edilme kriterlerindeki farklılıktan kaynaklandığını düşünmekteyiz. Çalışmamızda S.P.S. grubuna S.D. $\leq$ 3 mm değerine sahip bireyler dahil edildi. Gokhale ve ark.'nın (Gokhale ve ark., 2014) çalışmasında ise sağlıklı grup, S.D. $\leq$ 4 mm sahip bireylerden oluşturulmuştur. Sağlıklı sınırlar içinde olsa da çalışmamızda K.P. grubunda HbA1c seviyesinin S.P.S. grubuna göre yüksek olması periodontal enfeksiyonun glisemik düzey üzerine bir etkisinin olabileceğini düşündürmektedir.

B.P.T. sonrası HbA1c düzeyinde hem K.P. hem de D.M.K.P. grubunda grup içi karşılaştırmalarda herhangi bir değişim gözlenmedi ($p>0,05$). Literatürde B.P.T. sonrası başlangıça göre D.M.K.P. grubunda azalma tespit eden çalışmaların yanı sıra (Stewart ve ark., 2001; Navarro-Sanchez ve ark., 2007; Kudva ve ark., 2010; Koromantzios ve ark., 2012), herhangi bir farklılık ortaya koymayan çalışmalar da mevcuttur (Dag ve ark., 2009; Calabrese ve ark., 2011; Kardesler ve ark., 2011; Moeintaghavi ve ark., 2012; Perayil ve ark., 2014; Raman ve ark., 2014; Goel ve ark., 2017; Mammen ve ark., 2017). Yapılan bir meta analizde başlangıç HbA1c seviyesi arttıkça B.P.T. sonrası HbA1c seviyelerinde daha fazla azalmanın meydana geldiği belirtilmiştir (Botero ve ark., 2016). Çalışmamızda D.M.K.P. grubunda ortalama HbA1c seviyesi her ne kadar $7,64\pm1,44$ olarak tespit edilse de grubu oluşturan her bir birey ayrı ayrı değerlendirildiğinde iyi glisemik kontrole sahip kişilerin oranı oldukça yüksekti (%40). Bu sebeple D.M.K.P. grubumuzu oluşturan mevcut hastaların diyabetik profili B.P.T.'nin HbA1c seviyesi üzerine etkinliğini ortaya koymamızı kısıtladığını düşünmekteyiz.

Periodontitis, periodontal doku kaybına yol açan gram-negatif anaerob bakteri kaynaklı periodonsiyumun kronik enfeksiyonudur (Brown ve ark., 1990). Mikrobiyal ekoloji ve konak cevabı arasında hassas bir denge mevcuttur. Mikrobiyal ürün ve konağın enflamatuvar mediyatörlerinin etkisiyle bu hassas denge bozulur. Artmış enflamatuvar mediyatör sekresyonu yapım-yıkım sürecini bozar ve periodontal dokularda yıkıma yol açar (Page, 1998). Makrofajlar ve monositler periodonsiyumun yıkımında önemli rol oynamaktadır. Lipopolisakkaritler ile etkileşime girerek aktive olabilen makrofajlar, IL-1 β gibi enflamasyonu başlatan ve periodontal dokularda yıkıma sebep olan birçok ürünü sentezler ve salgılar. Katabolik sitokinlerin primer aktivatörü olan IL-1 β , mikrobiyal saldırıya karşı akut yanıt döneminde ortaya çıkarak konak savunmasında önemli bir rol üstlenmektedir (Baumann ve Gauldie, 1994). Periodontitis ve artmış IL-1 β seviyesi arasındaki ilişki D.O.S'ta net olarak ortaya konmuştur (Salvi ve ark., 1997; Cutler ve ark., 1999; Bulut ve ark., 2001; Navarro-Sanchez ve ark., 2007; Kardesler ve ark., 2008; Qadri ve ark., 2015; Akram ve ark., 2016). Ancak serum ve tükürükte IL-1 β seviyesinin araştırıldığı çalışmalar oldukça sınırlı sayıdadır (O'Connell ve ark., 2008; Auyeung ve ark., 2012; Yoon ve ark., 2012). Çalışmamızda serum IL-1 β seviyesi başlangıçta en yüksek D.M.K.P. grubunda tespit edildi ($p<0,05$). S.P.S. grubunda ise değerin D.M.P.S. ve K.P. gruplarından yüksek olduğu görüldü. IL-1 β 'nın enflamasyonda arttığı bilgisine dayanarak S.P.S. grubunda yüksek değer elde edilmesi beklenmedik bir bulgu olmuştur. Bunun uygulanan analiz yönteminden kaynaklandığını düşünmekteyiz. Luminex sistemi ile yaptığımız analizlerde S.P.S. grubundaki toplam 20 kişinin 19'unda serum IL-1 β seviyesi "okunabilen değerin dışında" (*out of range*) olarak adlandırılan değerde okundu. Testin okunabilen minimum sınırın altına denk gelen ve belli bir sayısal değer vermeyen bu sonuç için tespit edilebilen minimum değerin yarısı olan 0,3 değeri yazılarak istatistiksel analiz yapıldı. Burada yapılan analiz sonucunda beklenilenin aksine S.P.S. grubundaki IL-1 β seviyesinin D.M.P.S. ve D.M.K.P. gruplarından daha yüksek tespit edildiğini düşünmekteyiz. Literatürde *multiplex* sistemiyle serumda yapılan tek çalışmada da değerlerin 0,3'te yoğunlaştığı görüldü (O'Connell ve ark., 2008). Bu nedenle *multiplex* sisteminin serum IL-1 β seviyesini tespit etmede iyi bir yöntem olmadığı düşüncesindeyiz. B.P.T. sonrası da serum IL-1 β seviyesinde başlangıca göre herhangi bir farklılık tespit edilemedi

($p>0,05$). Elde ettiğimiz bu sonuç literatürdeki çalışmalarla benzerlik göstermektedir (O'Connell ve ark., 2008; Auyeung ve ark., 2012).

Çalışmamızda tükürük IL-1 β seviyesi en düşük S.P.S. grubunda tespit edildi ($p<0,05$). K.P. ve D.M.K.P. grupları tüm ölçüm dönemlerinde benzerdi ($p>0,05$). Literatürde çalışmamızla benzer grupların incelendiği araştırmalarda IL-1 β seviyesi D.O.S.'ta değerlendirilmiştir (Salvi ve ark., 1997; Cutler ve ark., 1999; Bulut ve ark., 2001; Navarro-Sanchez ve ark., 2007; Kardesler ve ark., 2008). Bu sebeple her ne kadar farklı biyolojik materyalleri karşılaştırmamız mümkün olmasa da sonuçlarımızı değerlendirmede bu çalışmalardan yararlanıldı. (Salvi ve ark., 1997; Cutler ve ark., 1999; Bulut ve ark., 2001; Kardesler ve ark., 2008). Literatürde Kardesler ve ark. (Kardesler ve ark., 2008) D.O.S.'ta başlangıç IL-1 β seviyesini sağlıklı, K.P. ve D.M.K.P. grupları arasında benzer bulmuşlardır. Ancak bu çalışmada sağlıklı bireylerin sistemik durumunu değerlendirmek amacıyla laboratuvar analizleri yapılmamıştır. Bu sebeple bu bireylerin sistemik durumu hakkında net bir bilgi sahibi olunamamıştır. Literatürdeki D.O.S.'ta yapılan diğer bir çalışmada ise, D.M.K.P. grubunda IL-1 β seviyesinin K.P. grubuna göre daha yüksek tespit edildiği belirtilmiştir (Bulut ve ark., 2001).

Hem K.P. hem de D.M.K.P.'li grupta başlangıca göre tedavi sonrası 3. ayda grup içi karşılaştırmada tükürük IL-1 β seviyelerinde azalma görüldü ($p<0,05$). Bu durum tükürük IL-1 β seviyesinin K.P.'den etkilendiğini düşündürmektedir. Bilgilerimiz dahilinde çalışmamız D.M. varlığında B.P.T.'nin tükürük IL-1 β seviyesi üzerine etkinliğini değerlendiren ilk çalışmadır. D.O.S.'ta sadece D.M.K.P. üzerine yapılan bir tedavi çalışmasında tedavi sonrası IL-1 β seviyesinde 3. ayda D.M.K.P. grubunda azalma görülmesi yönünden çalışmamızla benzerlik göstermektedir (Navarro-Sanchez ve ark., 2007).

D.M. ve K.P. varlığında literatürde tükürük IL-1 β seviyesini değerlendiren yeterli sayıda çalışma olmamasıyla birlikte var olan D.O.S.'taki çalışmalarda da farklı sonuçlar elde edilmiştir. Bu nedenle gerek tükürük gerekse D.O.S.'ta D.M. varlığında periodontal hastalığın IL-1 β seviyesi üzerine etkisini araştıran yeni çalışmalar planlanmalıdır.

Glikoz alımını ve insüline duyarlılığı azaltarak insülin direnci oluşturan resistin; obezite ve tip-2 D.M. ile bağlantılı bir hormon olup, yeni bir polipeptid olarak tanınmaktadır (Steppan ve ark., 2001). Çalışmamızda serum resistin seviyesi açısından S.P.S. ile K.P. grupları arasında fark bulunamadı ($p>0,05$). Literatürdeki çalışmalarda farklı sonuçlar rapor edilmiştir (Furugen ve ark., 2008; Saito ve ark., 2008; Devanoorkar ve ark., 2012; Patel ve Raju, 2013; Zimmermann ve ark., 2013; Sete ve ark., 2015). Bazı çalışmalarda bulgularımızla benzer olarak K.P. ve sağlıklı grup arasında fark bulunamamış (Furugen ve ark., 2008; Devanoorkar ve ark., 2012; Sete ve ark., 2015), bazı çalışmalarda ise K.P.'de serum resistin seviyesinin daha yüksek olduğunu tespit etmişlerdir (Saito ve ark., 2008; Patel ve Raju, 2013; Zimmermann ve ark., 2013). K.P. grubunda serum resistin seviyesini yüksek bulan çalışmaları incelediğimizde çalışmalardan birinde (Saito ve ark., 2008) sadece kadınların dahil edilmiş olması ve bu 3 araştırmanın ikisinde (Saito ve ark., 2008; Patel ve Raju, 2013) Japon toplumunda serum resistin seviyesinin değerlendirilmiş olmasının farklılık yaratmış olabileceğini düşünüyoruz. Serum resistin seviyesi çalışmamızda başlangıçta D.M.K.P. grubunda K.P. grubuna göre daha yüksek tespit edildi ($p<0,05$). Literatürde D.M.K.P. ile K.P. resistin seviyelerini serumda karşılaştıran herhangi bir çalışmaya rastlanamadı. Karşılaştırma yapılan çalışmalar da D.O.S. kullanılmış (Hiroshima ve ark., 2012; Gokhale ve ark., 2014) ve birbirinden farklı sonuçlar elde edilmiştir. Çalışmamızda S.P.S. ve D.M.P.S. grupları arasında serum resistin seviyeleri benzer bulundu. Literatürde sağlıklı grupla D.M.'li grubu karşılaştıran iki çalışma mevcuttur (Fujinami ve ark., 2004; Yin ve ark., 2012). Ancak bu çalışmalara dahil edilen bireylerin periodontal durumlarının belirtilmemiş olması sebebiyle farklı sonuç elde edilmiş olabileceğini düşünmekteyiz.

Başlangıçta serum resistin seviyelerinde fark tespit ettiğimiz K.P. ve D.M.K.P. grupları arasında ($p<0,05$) tedavi sonrası 1. ayda serum resistin seviyeleri benzer bulunurken ($p>0,05$), 3. ayda K.P. grubunda daha düşük tespit edildi ($p<0,05$). Literatürde benzer parametrede bu iki grubu karşılaştıran bir çalışma bulunmamaktadır.

Tedavi sonrası grup içi serum resistin seviyelerini karşılaştırdığımızda hem K.P. hem de D.M.K.P. grubunda başlangıca göre sadece 3. ayda anlamlı azalma görüldü ($p<0,05$). Literatürde, hem K.P. hastalarında yapılan çalışmalarda (Devanoorkar ve ark., 2012; Teles ve ark., 2012; Goncalves ve ark., 2015) hem de D.M.K.P. hastalarında yapılan tek bir çalışmada (Bharti ve ark., 2013) B.P.T.'yi takiben herhangi bir ölçüm döneminde serum resistin seviyesinde fark tespit edilememiştir. Çalışmamız B.P.T.'nin K.P. ve D.M.K.P. hastalarında serum resistin seviyeleri üzerine etkinliğini ortaya koyan bilgilerimiz dahilinde ilk olma özelliğine sahiptir. Bu durumun periodontal tedavi ile enflamasyonun çözülmesinin serum resistin seviyesi üzerine etkisinden kaynaklanabileceğini düşünmekteyiz.

Çalışmamızda başlangıç tükürük resistin seviyesi en düşük S.P.S. grubunda tespit edildi ($p<0,05$). Literatürde tükürükte resistin seviyesinin değerlendirildiği sınırlı sayıda çalışma vardır (Yin ve ark., 2012; Akram ve ark., 2017). Bu çalışmalardan Yin ve ark.'nın (Yin ve ark., 2012) araştırmasında çalışmamızdaki gibi D.M.P.S. ile S.P.S. grupları karşılaştırılmış ve sonuçlarımızla benzer olarak sağlıklı grupta daha düşük tükürük resistin seviyesi tespit edilmiştir.

D.M.K.P. grubunda tükürük resistin seviyesi D.M.P.S. grubundan yüksek tespit edilirken ($p<0,05$), K.P. grubuyla benzerdi ($p>0,05$). Literatürde tükürük resistin seviyelerini bu gruplarda karşılaştıran bir çalışma mevcut olmamakla birlikte resistin seviyesi D.O.S.'ta araştırılmıştır (Hiroshima ve ark., 2012; Patel ve Raju, 2013; Gokhale ve ark., 2014; Suresh ve ark., 2016). D.O.S.'ta benzer grupları karşılaştıran bu çalışmalardan biri sonuçlarımızı desteklerken (Hiroshima ve ark., 2012), diğerinde D.M.P.S. ve D.M.K.P. gruplarında resistin seviyesinin arttığı tespit edilmiştir (Gokhale ve ark., 2014).

Tedavi sonrası K.P. ve D.M.K.P. grupları arasında tükürük resistin seviyesinin başlangıçtaki gibi 1. ay ve 3. ayda da benzer olduğu görüldü ($p>0,05$). Ayrıca tedavi sonrası K.P. ve D.M.K.P. grubunda tükürükte resistin seviyesinin herhangi bir zaman döneminde grup içinde değişmediği görüldü ($p>0,05$). Periodontal tedavi sonrası resistin seviyesinin tükürükte değerlendirildiği tek bir

çalışma mevcuttur (Akram ve ark., 2017). Farklı çalışma grupları mevcut olduğu için sonuçlar karşılaştırılamamıştır.

Klinik ve biyokimyasal parametrelerin birbiri ile ilişkisine bakıldığında serum IL-1 β 'nın pozitif HDL ($p=0,045$) ve T.G. ($p=0,034$) arasında negatif ilişki olduğu görüldü. Literatürde serum IL-1 β 'nın V.K.İ. ile ilişkili olduğunu belirten çalışmalar olsa da (Segura ve ark., 2007; Shoda ve ark., 2017) çalışmamızda herhangi bir ilişki tespit edilemedi. Bununla birlikte literatürün aksine klinik parametreler ile serum IL-1 β seviyesi arasında da korelasyon tespit edilemedi (Cutler ve ark., 1999).

LDL ve tüm klinik parametreler arttıkça tükürükte IL-1 β ve resistin seviyesinin de arttığı tespit edildi ($p<0,05$). Yoon ve ark.'nın (Yoon ve ark., 2012) yapmış oldukları çalışmada sonuçlarımızla benzer olarak tükürük IL-1 β seviyesini periodontal hastalıkla ilişkili bulup, D.M. ile bir ilişki ortaya koyamamışlardır. Tükürük IL-1 β seviyesinin S.P.S. grubumuzda en düşük tespit edilmesi de bu ilişkiyi destekler niteliktedir.

Serum resistin seviyesiyle ne klinik ne de biyokimyasal parametreler arasında bir ilişki tespit edilemedi ($p>0,05$). Literatürde serum resistin seviyesinin periodontal parametreler ile ilişkili olduğunu belirten çalışmaların (Furugen ve ark., 2008; Saito ve ark., 2008; Devanoorkar ve ark., 2012; Patel ve Raju, 2013) yanı sıra çalışmamızı destekler nitelikte bir ilişki olmadığını bildiren çalışmalar da mevcuttur (Zimmermann ve ark., 2013; Sete ve ark., 2015). Serum resistin seviyesi ile periodontal durum arasındaki mekanizma henüz net olarak ortaya konamamıştır. Bu etkileşimi açıklayacak yeni çalışmalara ihtiyaç vardır.

Tükürük IL-1 β , tüm klinik parametreler ve A.K.Ş. arttıkça tükürük resistin seviyesinin de arttığı görüldü ($p<0,05$). Resistin seviyesinin D.O.S.'ta değerlendirildiği çalışmalarda da çalışmamızla uyumlu olarak klinik parametrelerle ilişkili olduğu tespit edilmiştir (Gokhale ve ark., 2014; Suresh ve ark., 2016) Bununla birlikte çalışmamızda A.K.Ş. ile tükürük resistin seviyesi arasında tespit edilen pozitif yöndeki ilişki Gokhale ve ark.'nın (Gokhale ve ark., 2014) D.O.S.'ta yaptıkları çalışmayla desteklenmektedir. Bu durum tükürük resistin seviyesinin anlık glukoz seviyesinden etkilendiğini düşündürmektedir. Tükürük resistin seviyesinin en

düşük S.P.S. grubunda tespit edilmesi de klinik parametreler ve A.K.Ş. ile olan ilişkisini desteklemektedir.



Sonuç olarak,

- B.P.T. sonrası hem K.P. hem de D.M.K.P. grubunda 3. ayda tüm klinik parametrelerde iyileşme saptandı.
- Tedavi gruplarında 3 ay sonra HbA1c seviyelerinde herhangi bir değişim görülmemesi B.P.T.'nin HbA1c seviyesini düşürmede yetersiz olduğunu ortaya koydu.
- *Multiplex* sisteminin S.P.S. grubunun serum IL-1 β seviyesini tespit etmede iyi bir yöntem olmadığı görüldü.
- Tükürük IL-1 β seviyesinin B.P.T. sonrası azalması periodontal hastalığın bir belirteci olabileceğini destekler niteliktedir.
- B.P.T. serum resistin seviyesinde azalmaya neden oldu. Serum resistin seviyesinin, periodontal hastalığın varlığını tespit etmekten çok K.P. varlığında D.M.'si olan ve olmayan bireyleri ayırt etme de potansiyel bir marker olarak kullanılabileceğini düşünmekteyiz.
- B.P.T. tükürük resistin seviyesinde değişime neden olmadı.
- Çalışmamızın bulgularına dayanarak, enflamatuvar süreçte resistinin önemli bir rol oynadığını düşünmekle birlikte doğrudan bir neden-sonuç ilişkisi kurabilmek mümkün olmamaktadır. Dolayısıyla K.P. ve tip-2 D.M. varlığında resistin seviyelerinin değerlendirildiği ileri çalışmalara ihtiyaç vardır.

8. KAYNAKLAR

Ah MK, Johnson GK, Kaldahl WB, Patil KD, Kalkwarf KL. The effect of smoking on the response to periodontal therapy. *J Clin Periodontol*. 1994;21(2): 91-97.

Ahmed N. Advanced glycation endproducts--role in pathology of diabetic complications. *Diabetes Res Clin Pract*. 2005;67(1): 3-21.

Akram Z, Abduljabbar T, Abu Hassan MI, Javed F, Vohra F. Cytokine Profile in Chronic Periodontitis Patients with and without Obesity: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Dis Markers*. 2016;2016: 4801418.

Akram Z, Baharuddin NA, Vaithilingam RD, Rahim ZH, Chinna K, Krishna VG, Saub R, Safii SH. Effect of nonsurgical periodontal treatment on clinical periodontal variables and salivary resistin levels in obese Asians. *J Oral Sci*. 2017;59(1): 93-102.

Albandar JM. Aggressive periodontitis: case definition and diagnostic criteria. *Periodontol 2000*. 2014;65(1): 13-26.

Alberti KG, Zimmet PZ. Definition, diagnosis and classification of diabetes mellitus and its complications. Part 1: diagnosis and classification of diabetes mellitus provisional report of a WHO consultation. *Diabet Med*. 1998;15(7): 539-553.

American Academy of Periodontology. Parameter on periodontitis associated with systemic conditions. . *J Periodontol*. 2000;71(5): 876-879.

American Diabetes Association. 2. Classification and Diagnosis of Diabetes. *Diabetes Care*. 2016;39 (1): 13-22.

American Diabetes Association. 2. Classification and Diagnosis of Diabetes. *Diabetes Care*. 2017;40(1): 11-24.

American Diabetes Association. 4. Lifestyle Management. *Diabetes Care*. 2017;40(1): 33-43.

American Diabetes Association. 8. Pharmacologic Approaches to Glycemic Treatment. *Diabetes Care*. 2017;40(1): 64-74.

Arellano-Garcia ME, Hu S, Wang J, Henson B, Zhou H, Chia D, Wong DT. Multiplexed immunobead-based assay for detection of oral cancer protein biomarkers in saliva. *Oral Dis*. 2008;14(8): 705-712.

Armitage GC. Development of a classification system for periodontal diseases and conditions. *Ann Periodontol*. 1999;4(1): 1-6.

Auyeung L, Wang PW, Lin RT, Hsieh CJ, Lee PY, Zhuang RY, Chang HW. Evaluation of periodontal status and effectiveness of non-surgical treatment in

patients with type 2 diabetes mellitus in Taiwan for a 1-year period. *J Periodontol.* 2012;83(5): 621-628.

Axelsson P, Lindhe J. The significance of maintenance care in the treatment of periodontal disease. *J Clin Periodontol.* 1981;8(4): 281-294.

Axelsson P, Nystrom B, Lindhe J. The long-term effect of a plaque control program on tooth mortality, caries and periodontal disease in adults. Results after 30 years of maintenance. *J Clin Periodontol.* 2004;31(9): 749-757.

Badersten A, Nilveus R, Egelberg J. Effect of nonsurgical periodontal therapy. I. Moderately advanced periodontitis. *J Clin Periodontol.* 1981;8(1): 57-72.

Badersten A, Nilveus R, Egelberg J. Effect of nonsurgical periodontal therapy. II. Severely advanced periodontitis. *J Clin Periodontol.* 1984;11(1): 63-76.

Bajaj M, Suraamornkul S, Hardies LJ, Pratipanawatr T, DeFronzo RA. Plasma resistin concentration, hepatic fat content, and hepatic and peripheral insulin resistance in pioglitazone-treated type II diabetic patients. *Int J Obes Relat Metab Disord.* 2004;28(6): 783-789.

Bastard JP, Maachi M, Lagathu C, Kim MJ, Caron M, Vidal H, Capeau J, Fève B. Recent advances in the relationship between obesity, inflammation, and insulin resistance. *Eur Cytokine Netw.* 2006;17(1): 4-12.

Baumann H, Gauldie J. The acute phase response. *Immunol Today.* 1994;15(2): 74-80.

Bergstrom J. Cigarette smoking as risk factor in chronic periodontal disease. *Community Dent Oral Epidemiol.* 1989;17(5): 245-247.

Bharti P, Katagiri S, Nitta H, Nagasawa T, Kobayashi H, Takeuchi Y, Izumiyama H, Uchimura I, Inoue S, Izumi Y. Periodontal treatment with topical antibiotics improves glycemic control in association with elevated serum adiponectin in patients with type 2 diabetes mellitus. *Obes Res Clin Pract.* 2013;7(2): e129-e138.

Black KP, Merrill KW, Jackson S, Katz J. Cytokine profiles in parotid saliva from HIV-1-infected individuals: changes associated with opportunistic infections in the oral cavity. *Oral Microbiol Immunol.* 2000;15(2): 74-81.

Black PH. The inflammatory response is an integral part of the stress response: Implications for atherosclerosis, insulin resistance, type II diabetes and metabolic syndrome X. *Brain Behav Immun.* 2003;17(5): 350-364.

Bo S, Gambino R, Pagani A, Guidi S, Gentile L, Cassader M, Pagano GF. Relationships between human serum resistin, inflammatory markers and insulin resistance. *Int J Obes.* 2005;29(11): 1315-1320.

Boden G. Role of fatty acids in the pathogenesis of insulin resistance and NIDDM. *Diabetes*. 1997;46(1): 3-10.

Bokarewa M, Nagaev I, Dahlberg L, Smith U, Tarkowski A. Resistin, an adipokine with potent proinflammatory properties. *J Immunol*. 2005;174(9): 5789-5795.

Bollen CM, Lambrechts P, Quirynen M. Comparison of surface roughness of oral hard materials to the threshold surface roughness for bacterial plaque retention: a review of the literature. *Dent Mater*. 1997;13(4): 258-269.

Bonakdar MP, Barber PM, Newman HN. The vasculature in chronic adult periodontitis: a qualitative and quantitative study. *J Periodontol*. 1997;68(1): 50-58.

Botero JE, Rodriguez C, Agudelo-Suarez AA. Periodontal treatment and glycaemic control in patients with diabetes and periodontitis: an umbrella review. *Aust Dent J*. 2016;61(2): 134-148.

Bowen WH. Nature of plaque. *Oral Sci Rev*. 1976;9: 3-21.

Brown LJ, Oliver RC, Loe H. Evaluating periodontal status of US employed adults. *J Am Dent Assoc*. 1990;121(2): 226-232.

Bulut U, Develioglu H, Taner IL, Berker E. Interleukin-1 beta levels in gingival crevicular fluid in type 2 diabetes mellitus and adult periodontitis. *J Oral Sci*. 2001;43(3): 171-177.

Caffesse RG, Mota LF, Morrison EC. The rationale for periodontal therapy. *Periodontol 2000*. 1995;9: 7-13.

Calabrese N, D'Aiuto F, Calabrese A, Patel K, Calabrese G, Massi-Benedetti M. Effects of periodontal therapy on glucose management in people with diabetes mellitus. *Diabetes Metab*. 2011;37(5): 456-459.

Carlsson J, Egelberg J. Local Effect of Diet on Plaque Formation and Development of Gingivitis in Dogs. II. Effect of High Carbohydrate Versus High Protein-Fat Diets. *Odontol Revy*. 1965;16: 42-49.

Carranza FA, Camargo PM. The periodontal pocket In *Microbiology of periodontal disease*. In: Newman MG, Takei H.H., Klokkevold PR, Carranza FA eds. *Carranza's Clinical Periodontology*, 10th ed. Philadelphia, Saunders, 2006, p:434-451

Carranza FA, Takei HH. Bone loss and patterns of bone destruction In: Newman MG, Takei HH, Klokkevold PR, Carranza FA eds. *Carranza's Clinical Periodontology*, 10th ed. Philadelphia, Saunders, 2006, p:452-466

Chapple IL, Genco R, working group 2 of the joint EFPAAPw. Diabetes and periodontal diseases: consensus report of the Joint EFP/AAP Workshop on Periodontitis and Systemic Diseases. *J Periodontol*. 2013;84(4 Suppl): 106-112.

Chauhan A, Yadav SS, Dwivedi P, Lal N, Usman K, Khattri S. Correlation of serum and salivary cytokines level with clinical parameters in metabolic syndrome with periodontitis. *J Clin Lab Anal.* 2016;30(5): 649-655.

Chen BH, Song Y, Ding EL, Roberts CK, Manson JE, Rifai N, Buring JE, Gaziano JM, Liu S. Circulating levels of resistin and risk of type 2 diabetes in men and women: results from two prospective cohorts. *Diabetes Care.* 2009;32(2): 329-334.

Chen L, Luo G, Xuan D, Wei B, Liu F, Li J, Zhang J. Effects of non-surgical periodontal treatment on clinical response, serum inflammatory parameters, and metabolic control in patients with type 2 diabetes: a randomized study. *J Periodontol.* 2012;83(4): 435-443.

Christersson LA, Zambon JJ, Genco RJ. Dental bacterial plaques. Nature and role in periodontal disease. *J Clin Periodontol.* 1991;18(6): 441-446.

Claffey N, Polyzois I, Ziaka P. An overview of nonsurgical and surgical therapy. *Periodontol 2000.* 2004;36: 35-44.

Conde J, Scotece M, Lopez V, Gomez R, Lago F, Pino J, Gomez-Reino JJ, Gualillo O. Adipokines: novel players in rheumatic diseases. *Discov Med.* 2013;15(81): 73-83.

Corbella S, Francetti L, Taschieri S, De Siena F, Fabbro MD. Effect of periodontal treatment on glycemic control of patients with diabetes: A systematic review and meta-analysis. *J Diabetes Investig.* 2013;4(5): 502-509.

Corbet EF, Leung WK. Epidemiology of periodontitis in the Asia and Oceania regions. *Periodontol 2000.* 2011;56(1): 25-64.

Croucher R, Marcenes WS, Torres MC, Hughes F, Sheiham A. The relationship between life-events and periodontitis. A case-control study. *J Clin Periodontol.* 1997;24(1): 39-43.

Cutler CW, Machen RL, Jotwani R, Iacopino AM. Heightened gingival inflammation and attachment loss in type 2 diabetics with hyperlipidemia. *J Periodontol.* 1999;70(11): 1313-1321.

da Cruz GA, de Toledo S, Sallum EA, Sallum AW, Ambrosano GM, de Cassia Orlandi Sardi J, da Cruz SE, Goncalves RB. Clinical and laboratory evaluations of non-surgical periodontal treatment in subjects with diabetes mellitus. *J Periodontol.* 2008;79(7): 1150-1157.

Dag A, Firat ET, Arian S, Kadiroglu AK, Kaplan A. The effect of periodontal therapy on serum TNF-alpha and HbA1c levels in type 2 diabetic patients. *Aust Dent J.* 2009;54(1): 17-22.

Darre L, Vergnes JN, Gourdy P, Sixou M. Efficacy of periodontal treatment on glycaemic control in diabetic patients: A meta-analysis of interventional studies. *Diabetes Metab.* 2008;34(5): 497-506.

Darveau RP, Tanner A, Page RC. The microbial challenge in periodontitis. *Periodontol 2000.* 1997;14: 12-32.

Deas DE, Mealey BL. Response of chronic and aggressive periodontitis to treatment. *Periodontol 2000.* 2010;53: 154-166.

Deporter DA, Brown DY. Fine structural observations on the mechanism of loss of attachment during experimental periodontal disease in the rat. *J Periodontal Res.* 1980;15(3): 304-313.

Deporter DA, Ten Cate AR. Collagen resorption by periodontal ligament fibroblasts at the hard tissue-ligament interfaces of the mouse periodontium. *J Periodontol.* 1980;51(8): 429-432.

Devanoorkar A, Dwarakanath CD, Gundanavar G, Kathariya R, Patil SR. Evaluation of serum resistin levels in periodontal health and disease and effects of non surgical periodontal therapy on its levels. *Dis Markers.* 2012;32(5): 289-294.

Dzink JL, Socransky SS, Haffajee AD. The predominant cultivable microbiota of active and inactive lesions of destructive periodontal diseases. *J Clin Periodontol.* 1988;15(5): 316-323.

Ebersole JL, Holt SC, Hansard R, Novak MJ. Microbiologic and immunologic characteristics of periodontal disease in Hispanic americans with type 2 diabetes. *J Periodontol.* 2008;79(4): 637-646.

Emrich LJ, Shlossman M, Genco RJ. Periodontal disease in non-insulin-dependent diabetes mellitus. *J Periodontol.* 1991;62(2): 123-131.

Engelbreton S, Kocher T. Evidence that periodontal treatment improves diabetes outcomes: a systematic review and meta-analysis. *J Clin Periodontol.* 2013;40 Suppl 14: S153-163.

Engelbreton SP, Grbic JT, Singer R, Lamster IB. GCF IL-1beta profiles in periodontal disease. *J Clin Periodontol.* 2002;29(1): 48-53.

Engelbreton SP, Hyman LG, Michalowicz BS, Schoenfeld ER, Gelato MC, Hou W, Seaquist ER, Reddy MS, Lewis CE, Oates TW, Tripathy D, Katancik JA, Orlander PR, Paquette DW, Hanson NQ, Tsai MY. The effect of nonsurgical periodontal therapy on hemoglobin A1c levels in persons with type 2 diabetes and chronic periodontitis: a randomized clinical trial. *JAMA.* 2013;310(23): 2523-2532.

Esposito C, Gerlach H, Brett J, Stern D, Vlassara H. Endothelial receptor-mediated binding of glucose-modified albumin is associated with increased monolayer

permeability and modulation of cell surface coagulant properties. *J Exp Med.* 1989;170(4): 1387-1407.

Expert Committee of DCoDM. Report of the expert committee on the diagnosis and classification of diabetes mellitus. *Diabetes Care.* 2003;26 Suppl 1: S5-20.

Faggion CM, Jr., Cullinan MP, Atieh M. An overview of systematic reviews on the effectiveness of periodontal treatment to improve glycaemic control. *J Periodontal Res.* 2016;51(6): 716-725.

Field CA, Gidley MD, Preshaw PM, Jakubovics N. Investigation and quantification of key periodontal pathogens in patients with type 2 diabetes. *J Periodontal Res.* 2012;47(4): 470-478.

Filkova M, Haluzik M, Gay S, Senolt L. The role of resistin as a regulator of inflammation: Implications for various human pathologies. *Clin Immunol.* 2009;133(2): 157-170.

Flemmig TF. Periodontitis. *Ann Periodontol.* 1999;4(1): 32-38.

Fox CH. New considerations in the prevalence of periodontal disease. *Curr Opin Dent.* 1992;2: 5-11.

Freeman DJ, Norrie J, Caslake MJ, Gaw A, Ford I, Lowe GD, O'Reilly DS, Packard CJ, Sattar N, West of Scotland Coronary Prevention S. C-reactive protein is an independent predictor of risk for the development of diabetes in the West of Scotland Coronary Prevention Study. *Diabetes.* 2002;51(5): 1596-1600.

Fujinami A, Obayashi H, Ohta K, Ichimura T, Nishimura M, Matsui H, Kawahara Y, Yamazaki M, Ogata M, Hasegawa G, Nakamura N, Yoshikawa T, Nakano K, Ohta M. Enzyme-linked immunosorbent assay for circulating human resistin: resistin concentrations in normal subjects and patients with type 2 diabetes. *Clin Chim Acta.* 2004;339(1-2): 57-63.

Furugen R, Hayashida H, Yamaguchi N, Yoshihara A, Ogawa H, Miyazaki H, Saito T. The relationship between periodontal condition and serum levels of resistin and adiponectin in elderly Japanese. *J Periodontal Res.* 2008;43(5): 556-562.

Gamonal J, Bascones A, Jorge O, Silva A. Chemokine RANTES in gingival crevicular fluid of adult patients with periodontitis. *J Clin Periodontol.* 2000;27(9): 675-681.

Garlet GP. Destructive and protective roles of cytokines in periodontitis: a re-appraisal from host defense and tissue destruction viewpoints. *J Dent Res.* 2010;89(12): 1349-1363.

Genco RJ, Grossi SG, Ho A, Nishimura F, Murayama Y. A proposed model linking inflammation to obesity, diabetes, and periodontal infections. *J Periodontol*. 2005;76(11 Suppl): 2075-2084.

Gerstmayr B, Kusters D, Gebel S, Muller T, Van Miert E, Hofmann K, Bosio A. Identification of RELMgamma, a novel resistin-like molecule with a distinct expression pattern. *Genomics*. 2003;81(6): 588-595.

Gibbons RJ, van Houte J. Selective bacterial adherence to oral epithelial surfaces and its role as an ecological determinant. *Infect Immun*. 1971;3(4): 567-573.

Gibbons RJ, van Houte J. On the formation of dental plaques. *J Periodontol*. 1973;44(6): 347-360.

Gibbons RJ, Van Houte J, Liljemark WF. Parameters that effect the adherence of *Streptococcus salivarius* to oral epithelial surfaces. *J Dent Res*. 1972;51(2): 424-435.

Gimble JM. Adipose tissue-derived therapeutics. *Expert Opin Biol Ther*. 2003;3(5): 705-713.

Gimbrone MA, Jr., Cybulsky MI, Kume N, Collins T, Resnick N. Vascular endothelium. An integrator of pathophysiological stimuli in atherogenesis. *Ann N Y Acad Sci*. 1995;748: 122-131; discussion 131-122.

Gochman N, Meyer RK, Blackwell RQ, Fosdick LS. The amino acid decarboxylase of salivary sediment. *J Dent Res*. 1959;38: 998-1003.

Goel K, Pradhan S, Bhattarai MD. Effects of nonsurgical periodontal therapy in patients with moderately controlled type 2 diabetes mellitus and chronic periodontitis in Nepalese population. *Clin Cosmet Investig Dent*. 2017;9: 73-80.

Gokhale NH, Acharya AB, Patil VS, Trivedi DJ, Setty S, Thakur SL. Resistin levels in gingival crevicular fluid of patients with chronic periodontitis and type 2 diabetes mellitus. *J Periodontol*. 2014;85(4): 610-617.

Goncalves TE, Zimmermann GS, Figueiredo LC, Souza Mde C, da Cruz DF, Bastos MF, da Silva HD, Duarte PM. Local and serum levels of adipokines in patients with obesity after periodontal therapy: one-year follow-up. *J Clin Periodontol*. 2015;42(5): 431-439.

Goodson JM, Haffajee AD, Socransky SS. The relationship between attachment level loss and alveolar bone loss. *J Clin Periodontol*. 1984;11(5): 348-359.

Graves DT, Cochran D. The contribution of interleukin-1 and tumor necrosis factor to periodontal tissue destruction. *J Periodontol*. 2003;74(3): 391-401.

Green A, Christian Hirsch N, Pramming SK. The changing world demography of type 2 diabetes. *Diabetes Metab Res Rev*. 2003;19(1): 3-7.

Groschl M. The physiological role of hormones in saliva. *Bioessays*. 2009;31(8): 843-852.

Grossi SG, Genco RJ. Periodontal disease and diabetes mellitus: a two-way relationship. *Ann Periodontol*. 1998;3(1): 51-61.

Grossi SG, Skrepcinski FB, DeCaro T, Zambon JJ, Cummins D, Genco RJ. Response to periodontal therapy in diabetics and smokers. *J Periodontol*. 1996;67(10 Suppl): 1094-1102.

Grossi SG, Zambon J, Machtei EE, Schifferle R, Andreana S, Genco RJ, Cummins D, Harrap G. Effects of smoking and smoking cessation on healing after mechanical periodontal therapy. *J Am Dent Assoc*. 1997;128(5): 599-607.

Gursoy UK, Könönen E. Editorial: Use of Saliva in Diagnosis of Periodontitis: Cumulative Use of Bacterial and Host-Derived Biomarkers. *Front Cell Infect Microbiol*. 2016;6.

Gursoy UK, Yildiz Ciftlikli S, Kononen E, Gursoy M, Dogan B. Salivary Il-17 and Tnf-A in Relation to Periodontitis and Glycemic Status in Type 2 Diabetes Mellitus. *J Diabetes*. 2015.

Gustke CJ. Treatment of periodontitis in the diabetic patient. A critical review. *J Clin Periodontol*. 1999;26(3): 133-137.

Haber J, Wattles J, Crowley M, Mandell R, Joshipura K, Kent RL. Evidence for cigarette smoking as a major risk factor for periodontitis. *J Periodontol*. 1993;64(1): 16-23.

Haffajee AD, Cugini MA, Dibart S, Smith C, Kent RL, Jr, Socransky SS. The effect of SRP on the clinical and microbiological parameters of periodontal diseases. *J Clin Periodontol*. 1997;24(5): 324-334.

Haffajee AD, Cugini MA, Dibart S, Smith C, Kent RL, Jr., Socransky SS. Clinical and microbiological features of subjects with adult periodontitis who responded poorly to scaling and root planing. *J Clin Periodontol*. 1997;24(10): 767-776.

Hausmann E, Raisz LG, Miller WA. Endotoxin: stimulation of bone resorption in tissue culture. *Science*. 1970;168(3933): 862-864.

Haytaç C, Özçelik O. Tükürük, kan ve ürünleri, dişeti oluğu sıvısı ve peri-implant oluğu sıvısı: teşhis ve tedavideki önemi. *Türk Klinikleri J Med Sci*. 2014;5(1): 9-12.

Haytural O, Yaman D, Ural EC, Kantarci A, Demirel K. Impact of periodontitis on chemokines in smokers. *Clin Oral Investig*. 2015;19(5): 979-986.

Hillmann G, Dogan S, Geurtsen W. Histopathological investigation of gingival tissue from patients with rapidly progressive periodontitis. *J Periodontol.* 1998;69(2): 195-208.

Hiroshima Y, Bando M, Inagaki Y, Mihara C, Kataoka M, Murata H, Shinohara Y, Nagata T, Kido J. Resistin in gingival crevicular fluid and induction of resistin release by *Porphyromonas gingivalis* lipopolysaccharide in human neutrophils. *J Periodontal Res.* 2012;47(5): 554-562.

Holcomb IN, Kabakoff RC, Chan B, Baker TW, Gurney A, Henzel W, Nelson C, Lowman HB, Wright BD, Skelton NJ, Frantz GD, Tumas DB, Peale FV, Jr., Shelton DL, Hebert CC. FIZZ1, a novel cysteine-rich secreted protein associated with pulmonary inflammation, defines a new gene family. *EMBO J.* 2000;19(15): 4046-4055.

Hypponen E, Power C, Smith GD. Prenatal growth, BMI, and risk of type 2 diabetes by early midlife. *Diabetes Care.* 2003;26(9): 2512-2517.

Iwamoto Y, Nishimura F, Nakagawa M, Sugimoto H, Shikata K, Makino H, Fukuda T, Tsuji T, Iwamoto M, Murayama Y. The effect of antimicrobial periodontal treatment on circulating tumor necrosis factor-alpha and glycated hemoglobin level in patients with type 2 diabetes. *J Periodontol.* 2001;72(6): 774-778.

Janket SJ, Wightman A, Baird AE, Van Dyke TE, Jones JA. Does periodontal treatment improve glycemic control in diabetic patients? A meta-analysis of intervention studies. *J Dent Res.* 2005;84(12): 1154-1159.

Kardesler L, Buduneli N, Biyikoglu B, Cetinkalp S, Kutukculer N. Gingival crevicular fluid PGE2, IL-1beta, t-PA, PAI-2 levels in type 2 diabetes and relationship with periodontal disease. *Clin Biochem.* 2008;41(10-11): 863-868.

Kardesler L, Buduneli N, Cetinkalp S, Kinane DF. Adipokines and inflammatory mediators after initial periodontal treatment in patients with type 2 diabetes and chronic periodontitis. *J Periodontol.* 2010;81(1): 24-33.

Kardesler L, Buduneli N, Cetinkalp S, Lappin D, Kinane DF. Gingival crevicular fluid IL-6, tPA, PAI-2, albumin levels following initial periodontal treatment in chronic periodontitis patients with or without type 2 diabetes. *Inflamm Res.* 2011;60(2): 143-151.

Kaser S, Kaser A, Sandhofer A, Ebenbichler CF, Tilg H, Patsch JR. Resistin messenger-RNA expression is increased by proinflammatory cytokines in vitro. *Biochem Biophys Res Commun.* 2003;309(2): 286-290.

Katz J. Elevated blood glucose levels in patients with severe periodontal disease. *J Clin Periodontol.* 2001;28(7): 710-712.

Khader YS, Dauod AS, El-Qaderi SS, Alkafajei A, Batayha WQ. Periodontal status of diabetics compared with nondiabetics: a meta-analysis. *J Diabetes Complications*. 2006;20(1): 59-68.

Kim KH, Lee K, Moon YS, Sul HS. A cysteine-rich adipose tissue-specific secretory factor inhibits adipocyte differentiation. *J Biol Chem*. 2001;276(14): 11252-11256.

Kinane D, Berglundh T. Host-parasite interactions in periodontal disease. In: Lindhe J.: *Clinical Periodontology and Implant Dentistry*. 4th ed. Blackwell Munksgaard, Slovenia 2003, p:150-178

Kinane DF. Periodontitis modified by systemic factors. *Ann Periodontol*. 1999;4(1): 54-64.

Kinane DF, Chestnutt IG. Smoking and periodontal disease. *Crit Rev Oral Biol Med*. 2000;11(3): 356-365.

Kinane DF, Radvar M. The effect of smoking on mechanical and antimicrobial periodontal therapy. *J Periodontol*. 1997;68(5): 467-472.

King H, Aubert RE, Herman WH. Global burden of diabetes, 1995-2025: prevalence, numerical estimates, and projections. *Diabetes Care*. 1998;21(9): 1414-1431.

King H, Rewers M. Global estimates for prevalence of diabetes mellitus and impaired glucose tolerance in adults. WHO Ad Hoc Diabetes Reporting Group. *Diabetes Care*. 1993;16(1): 157-177.

Klein DC, Raisz LG. Prostaglandins: stimulation of bone resorption in tissue culture. *Endocrinology*. 1970;86(6): 1436-1440.

Kornman KS, Page RC, Tonetti MS. The host response to the microbial challenge in periodontitis: assembling the players. *Periodontol 2000*. 1997;14: 33-53.

Koromantzios PA, Makrilakis K, Dereka X, Katsilambros N, Vrotsos IA, Madianos PN. A randomized, controlled trial on the effect of non-surgical periodontal therapy in patients with type 2 diabetes. Part I: effect on periodontal status and glycaemic control. *J Clin Periodontol*. 2011;38(2): 142-147.

Koromantzios PA, Makrilakis K, Dereka X, Offenbacher S, Katsilambros N, Vrotsos IA, Madianos PN. Effect of non-surgical periodontal therapy on C-reactive protein, oxidative stress, and matrix metalloproteinase (MMP)-9 and MMP-2 levels in patients with type 2 diabetes: a randomized controlled study. *J Periodontol*. 2012;83(1): 3-10.

Koundouros E, Odell E, Coward P, Wilson R, Palmer RM. Soluble adhesion molecules in serum of smokers and non-smokers, with and without periodontitis. *J Periodontal Res*. 1996;31(8): 596-599.

Kremer BH, Loos BG, van der Velden U, van Winkelhoff AJ, Craandijk J, Bulthuis HM, Hutter J, Varoufaki AS, van Steenberghe TJ. Peptostreptococcus micros smooth and rough genotypes in periodontitis and gingivitis. *J Periodontol*. 2000;71(2): 209-218.

Kudva P, Tabasum ST, Garg N. Evaluation of clinical and metabolic changes after non surgical periodontal treatment of type 2 diabetes mellitus patients: A clinico biochemical study. *J Indian Soc Periodontol*. 2010;14(4): 257-262.

Lai CH, Listgarten MA, Shirakawa M, Slots J. Bacteroides forsythus in adult gingivitis and periodontitis. *Oral Microbiol Immunol*. 1987;2(4): 152-157.

Lalla E, Lamster IB, Drury S, Fu C, Schmidt AM. Hyperglycemia, glycoxidation and receptor for advanced glycation endproducts: potential mechanisms underlying diabetic complications, including diabetes-associated periodontitis. *Periodontol* 2000. 2000;23: 50-62.

Lang NP, Joss A, Orsanic T, Gusberti FA, Siegrist BE. Bleeding on probing. A predictor for the progression of periodontal disease? *J Clin Periodontol*. 1986;13(6): 590-596.

Lehrke M, Reilly MP, Millington SC, Iqbal N, Rader DJ, Lazar MA. An inflammatory cascade leading to hyperresistinemia in humans. *PLoS Med*. 2004;1(2): e45.

Leigh JE, Steele C, Wormley F, Fidel PL, Jr. Salivary cytokine profiles in the immunocompetent individual with Candida-associated denture stomatitis. *Oral Microbiol Immunol*. 2002;17(5): 311-314.

Leigh JE, Steele C, Wormley FL, Jr., Luo W, Clark RA, Gallaher W, Fidel PL, Jr. Th1/Th2 cytokine expression in saliva of HIV-positive and HIV-negative individuals: a pilot study in HIV-positive individuals with oropharyngeal candidiasis. *J Acquir Immune Defic Syndr Hum Retrovirol*. 1998;19(4): 373-380.

Li Q, Hao S, Fang J, Xie J, Kong XH, Yang JX. Effect of non-surgical periodontal treatment on glycemic control of patients with diabetes: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Trials*. 2015;16: 291.

Liew AK, Punnanithinont N, Lee YC, Yang J. Effect of non-surgical periodontal treatment on HbA1c: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Aust Dent J*. 2013;58(3): 350-357.

Lightner LM, O'Leary JT, Drake RB, Crump PP, Allen MF. Preventive periodontic treatment procedures: results over 46 months. *J Periodontol*. 1971;42(9): 555-561.

Lim L, Tay F, Sum C, Thai A. Relationship between markers of metabolic control and inflammation on severity of periodontal disease in patients with diabetes mellitus. *J Clin Periodontol*. 2007;34(2): 118-123.

Lindhe J, Liljenberg B, Listgarten M. Some microbiological and histopathological features of periodontal disease in man. *J Periodontol.* 1980;51(5): 264-269.

Lindhe J, Okamoto H, Yoneyama T, Haffajee A, Socransky SS. Longitudinal changes in periodontal disease in untreated subjects. *J Clin Periodontol.* 1989;16(10): 662-670.

Lindhe J, Okamoto H, Yoneyama T, Haffajee A, Socransky SS. Periodontal loser sites in untreated adult subjects. *J Clin Periodontol.* 1989;16(10): 671-678.

Listgarten MA, Hellden L. Relative distribution of bacteria at clinically healthy and periodontally diseased sites in humans. *J Clin Periodontol.* 1978;5(2): 115-132.

Liu T, Baek HA, Yu H, Lee HJ, Park BH, Ullenbruch M, Liu J, Nakashima T, Choi YY, Wu GD, Chung MJ, Phan SH. FIZZ2/RELM-beta induction and role in pulmonary fibrosis. *J Immunol.* 2011;187(1): 450-461.

Loesche WJ. Importance of nutrition in gingival crevice microbial ecology. *Periodontics.* 1968;6(6): 245-249.

Loesche WJ, Syed SA, Schmidt E, Morrison EC. Bacterial profiles of subgingival plaques in periodontitis. *J Periodontol.* 1985;56(8): 447-456.

Löe H. Present day status and direction for future research on the etiology and prevention of periodontal disease. *J Periodontol.* 1969;40(12): 678-682.

Löe H. Periodontal disease. The sixth complication of diabetes mellitus. *Diabetes Care.* 1993;16(1): 329-334.

Löe H, Silness J. Periodontal Disease in Pregnancy. I. Prevalence and Severity. *Acta Odontol Scand.* 1963;21: 533-551.

Löe H, Theilade E, Jensen SB. Experimental gingivitis in man. *J Periodontol.* 1965;36: 177-187.

MacFarlane GD, Herzberg MC, Wolff LF, Hardie NA. Refractory periodontitis associated with abnormal polymorphonuclear leukocyte phagocytosis and cigarette smoking. *J Periodontol.* 1992;63(11): 908-913.

Machtei EE, Christersson LA, Grossi SG, Dunford R, Zambon JJ, Genco RJ. Clinical criteria for the definition of "established periodontitis". *J Periodontol.* 1992;63(3): 206-214.

Machtei EE, Hausmann E, Schmidt M, Grossi SG, Dunford R, Schifferle R, Munoz K, Davies G, Chandler J, Genco RJ. Radiographic and clinical responses to periodontal therapy. *J Periodontol.* 1998;69(5): 590-595.

Malecki MT. Genetics of type 2 diabetes mellitus. *Diabetes Res Clin Pract.* 2005;68 Suppl1: S10-21.

Mammen J, Vadakkekuttical RJ, George JM, Kaziarakath JA, Radhakrishnan C. Effect of non-surgical periodontal therapy on insulin resistance in patients with type II diabetes mellitus and chronic periodontitis, as assessed by C-peptide and the Homeostasis Assessment Index. *J Investig Clin Dent.* 2017;8(3).

Manouchehr-Pour M, Spagnuolo PJ, Rodman HM, Bissada NF. Comparison of neutrophil chemotactic response in diabetic patients with mild and severe periodontal disease. *J Periodontol.* 1981;52(8): 410-415.

Mauri-Obradors E, Jane-Salas E, Sabater-Recolons Mdel M, Vinas M, Lopez-Lopez J. Effect of nonsurgical periodontal treatment on glycosylated hemoglobin in diabetic patients: a systematic review. *Odontology.* 2015;103(3): 301-313.

McMillan SA, Douglas JP, Archbold GP, McCrum EE, Evans AE. Effect of low to moderate levels of smoking and alcohol consumption on serum immunoglobulin concentrations. *J Clin Pathol.* 1997;50(10): 819-822.

McMullen JA, Van Dyke TE, Horoszewicz HU, Genco RJ. Neutrophil chemotaxis in individuals with advanced periodontal disease and a genetic predisposition to diabetes mellitus. *J Periodontol.* 1981;52(4): 167-173.

Mealey B. Diabetes and periodontal diseases. *J Periodontol.* 1999;70(8): 935-949.

Mealey BL, Moritz AJ. Hormonal influences: effects of diabetes mellitus and endogenous female sex steroid hormones on the periodontium. *Periodontol* 2000. 2003;32: 59-81.

Mealey BL, Oates TW, American Academy of P. Diabetes mellitus and periodontal diseases. *J Periodontol.* 2006;77(8): 1289-1303.

Mealey BL, Ocampo GL. Diabetes mellitus and periodontal disease. *Periodontol* 2000. 2007;44: 127-153.

Metzger BE, Lowe LP, Dyer AR, Trimble ER, Chaovarindr U, Coustan DR, Hadden DR, McCance DR, Hod M, McIntyre HD, Oats JJ, Persson B, Rogers MS, Sacks DA. Hyperglycemia and adverse pregnancy outcomes. *N Engl J Med.* 2008;358(19): 1991-2002.

Moeintaghavi A, Arab HR, Bozorgnia Y, Kianoush K, Alizadeh M. Non-surgical periodontal therapy affects metabolic control in diabetics: a randomized controlled clinical trial. *Aust Dent J.* 2012;57(1): 31-37.

Mohamed-Ali V, Goodrick S, Rawesh A, Katz DR, Miles JM, Yudkin JS, Klein S, Coppack SW. Subcutaneous adipose tissue releases interleukin-6, but not tumor necrosis factor-alpha, in vivo. *J Clin Endocrinol Metab.* 1997;82(12): 4196-4200.

Monnier VM, Glomb M, Elgawish A, Sell DR. The mechanism of collagen cross-linking in diabetes: a puzzle nearing resolution. *Diabetes*. 1996;45 (Supple 3): 67-72.

Mooradian AD. Dyslipidemia in type 2 diabetes mellitus. *Nat Clin Pract Endocrinol Metab*. 2009;5(3): 150-159.

Moore WE, Moore LV. The bacteria of periodontal diseases. *Periodontol* 2000. 1994;5: 66-77.

Munro CL, Grap MJ, Jablonski R, Boyle A. Oral health measurement in nursing research: state of the science. *Biol Res Nurs*. 2006;8(1): 35-42.

Navarro-Sanchez AB, Faria-Almeida R, Bascones-Martinez A. Effect of non-surgical periodontal therapy on clinical and immunological response and glycaemic control in type 2 diabetic patients with moderate periodontitis. *J Clin Periodontol*. 2007;34(10): 835-843.

Novak MJ. Classification of disease and conditions affecting the periodontium. In: Newman M.G., Takei H.H., Klokkevold P.R., Carranza F.A. eds. *Carranza's Clinical Periodontology*, 10th ed. Philadelphia, Saunders, 2006, p:100-109

Novak MJ, Novak KF. Chronic periodontitis In: Newman M.G., Takei H.H., Klokkevold P.R., Carranza F.A. eds. *Carranza's Clinical Periodontology*, 10th ed. Philadelphia, Saunders 2006, p:494-499

O'Connell PA, Taba M, Nomizo A, Foss Freitas MC, Suaid FA, Uyemura SA, Trevisan GL, Novaes AB, Souza SL, Palioto DB, Grisi MF. Effects of periodontal therapy on glycemic control and inflammatory markers. *J Periodontol*. 2008;79(5): 774-783.

Oliver RC, Brown LJ, Loe H. Periodontal diseases in the United States population. *J Periodontol*. 1998;69(2): 269-278.

Page RC. Periodontal therapy: prospects for the future. *J Periodontol*. 1993;64(8 Suppl): 744-753.

Page RC. The pathobiology of periodontal diseases may affect systemic diseases: inversion of a paradigm. *Ann Periodontol*. 1998;3(1): 108-120.

Page RC. Periodontal diseases: a new paradigm. *J Dent Educ*. 1998;62(10): 812-821.

Page RC, Eke PI. Case definitions for use in population-based surveillance of periodontitis. *J Periodontol*. 2007;78(7 Suppl): 1387-1399.

Page RC, Kornman KS. The pathogenesis of human periodontitis: an introduction. *Periodontol* 2000. 1997;14: 9-11.

Page RC, Offenbacher S, Schroeder HE, Seymour GJ, Kornman KS. Advances in the pathogenesis of periodontitis: summary of developments, clinical implications and future directions. *Periodontol 2000*. 1997;14: 216-248.

Page RC, Schroeder HH. Structure and pathogenesis. In: Newman M.G., Takei H.H., Klokkevold P.R., Carranza F.A. eds. *Carranza's Clinical Periodontology*, 10th ed. Philadelphia, Saunders. 2006: 300-326.

Pang SS, Le YY. Role of resistin in inflammation and inflammation-related diseases. *Cell Mol Immunol*. 2006;3(1): 29-34.

Papapanou PN. Periodontal diseases: epidemiology. *Ann Periodontol*. 1996;1(1): 1-36.

Patel L, Buckels AC, Kinghorn IJ, Murdock PR, Holbrook JD, Plumpton C, Macphee CH, Smith SA. Resistin is expressed in human macrophages and directly regulated by PPAR gamma activators. *Biochem Biophys Res Commun*. 2003;300(2): 472-476.

Patel SP, Raju PA. Resistin in serum and gingival crevicular fluid as a marker of periodontal inflammation and its correlation with single-nucleotide polymorphism in human resistin gene at -420. *Contemp Clin Dent*. 2013;4(2): 192-197.

Patel SP, Raju PA. Gingival crevicular fluid and serum levels of resistin in obese and non-obese subjects with and without periodontitis and association with single nucleotide polymorphism at -420. *J Indian Soc Periodontol*. 2014;18(5): 555-559.

Perayil J, Suresh N, Fenol A, Vylloppillil R, Bhaskar A, Menon S. Comparison of glycated hemoglobin levels in individuals without diabetes and with and without periodontitis before and after non-surgical periodontal therapy. *J Periodontol*. 2014;85(12): 1658-1666.

Pickup JC, Crook MA. Is type II diabetes mellitus a disease of the innate immune system? *Diabetologia*. 1998;41(10): 1241-1248.

Pierce M, Keen H, Bradley C. Risk of diabetes in offspring of parents with non-insulin-dependent diabetes. *Diabet Med*. 1995;12(1): 6-13.

Preber H, Bergstrom J. Cigarette smoking in patients referred for periodontal treatment. *Scand J Dent Res*. 1986;94(2): 102-108.

Preshaw PM, Bissett SM. Periodontitis: oral complication of diabetes. *Endocrinol Metab Clin North Am*. 2013;42(4): 849-867.

Preshaw PM, Foster N, Taylor JJ. Cross-susceptibility between periodontal disease and type 2 diabetes mellitus: an immunobiological perspective. *Periodontol 2000*. 2007;45: 138-157.

Preshaw PM, Lauffart B, Zak E, Jeffcoat MK, Barton I, Heasman PA. Progression and treatment of chronic adult periodontitis. *J Periodontol.* 1999;70(10): 1209-1220.

Promsudthi A, Pimapsan S, Deerochanawong C, Kanchanasavita W. The effect of periodontal therapy on uncontrolled type 2 diabetes mellitus in older subjects. *Oral Dis.* 2005;11(5): 293-298.

Proye MP, Polson AM. Effect of root surface alterations on periodontal healing. I. Surgical denudation. *J Clin Periodontol.* 1982;9(6): 428-440.

Qadri T, Tuner J, Gustafsson A. Significance of scaling and root planing with and without adjunctive use of a water-cooled pulsed Nd:YAG laser for the treatment of periodontal inflammation. *Lasers Med Sci.* 2015;30(2): 797-800.

Quirynen M, Teughels W, Haake SK, Newman MG. Microbiology of periodontal disease In: Newman M.G., Takei H.H., Klokkevold P.R., Carranza F.A. eds. *Carranza's Clinical Periodontology*, 10th ed. Philadelphia: Saunders; 2006: 134-169.

Raman RP, Taiyeb-Ali TB, Chan SP, Chinna K, Vaithilingam RD. Effect of nonsurgical periodontal therapy versus oral hygiene instructions on type 2 diabetes subjects with chronic periodontitis: a randomised clinical trial. *BMC Oral Health.* 2014;14: 79.

Ritchie CS. Obesity and periodontal disease. *Periodontol 2000.* 2007;44: 154-163.

Saini R, Saini S, Sugandha R. Periodontal disease: The sixth complication of diabetes. *J Family Community Med.* 2011;18(1): 31.

Saito T, Yamaguchi N, Shimazaki Y, Hayashida H, Yonemoto K, Doi Y, Kiyohara Y, Iida M, Yamashita Y. Serum levels of resistin and adiponectin in women with periodontitis: the Hisayama study. *J Dent Res.* 2008;87(4): 319-322.

Salvi GE, Carollo-Bittel B, Lang NP. Effects of diabetes mellitus on periodontal and peri-implant conditions: update on associations and risks. *J Clin Periodontol.* 2008;35(8 Suppl): 398-409.

Salvi GE, Collins JG, Yalda B, Arnold RR, Lang NP, Offenbacher S. Monocytic TNF alpha secretion patterns in IDDM patients with periodontal diseases. *J Clin Periodontol.* 1997;24(1): 8-16.

Salvi GE, Yalda B, Collins JG, Jones BH, Smith FW, Arnold RR, Offenbacher S. Inflammatory mediator response as a potential risk marker for periodontal diseases in insulin-dependent diabetes mellitus patients. *J Periodontol.* 1997;68(2): 127-135.

Sanchez-Solana B, Laborda J, Baladron V. Mouse resistin modulates adipogenesis and glucose uptake in 3T3-L1 preadipocytes through the ROR1 receptor. *Mol Endocrinol.* 2012;26(1): 110-127.

Sastrowijoto SH, Abbas F, Abraham-Inpijn L, van der Velden U. Relationship between bleeding/plaque ratio, family history of diabetes mellitus and impaired glucose tolerance. *J Clin Periodontol*. 1990;17(1): 55-60.

Satman I, Omer B, Tutuncu Y, Kalaca S, Gedik S, Diccag N, Karsidag K, Genc S, Telci A, Canbaz B, Turker F, Cakir B, Tuomilehto J. Twelve-year trends in the prevalence and risk factors of diabetes and prediabetes in Turkish adults. *Eur J Epidemiol*. 2013;28(2): 169-180.

Satman I, Yilmaz T, Sengul A, Salman F, Uygur S, Bastar I, Tutuncu Y, Sargin M, Dinccag N, Karsidag K, Kalaca S, Ozcan C, King H. Population-based study of diabetes and risk characteristics in Turkey: Results of the Turkish diabetes epidemiology study (TURDEP). *Diabetes Care*. 2002;25(9): 1551-1556.

Schmidt AM, Hori O, Brett J, Yan SD, Wautier JL, Stern D. Cellular receptors for advanced glycation end products. Implications for induction of oxidant stress and cellular dysfunction in the pathogenesis of vascular lesions. *Arterioscler Thromb*. 1994;14(10): 1521-1528.

Schmidt AM, Hori O, Cao R, Yan SD, Brett J, Wautier JL, Ogawa S, Kuwabara K, Matsumoto M, Stern D. RAGE: a novel cellular receptor for advanced glycation end products. *Diabetes*. 1996;45 Suppl 3: S77-80.

Schroeder HE. Quantitative parameters of early human gingival inflammation. *Arch Oral Biol*. 1970;15(5): 383-400.

Schroeder HE, Attstrom R. The borderland between caries and periodontal disease, London, Grune and Stratton 1980, p:135-142

Schwartz DR, Lazar MA. Human resistin: found in translation from mouse to man. *Trends Endocrinol Metab*. 2011;22(7): 259-265.

Schwartz Z, Goultschin J, Dean DD, Boyan BD. Mechanisms of alveolar bone destruction in periodontitis. *Periodontol 2000*. 1997;14: 158-172.

Segura MN, Murillo GE, Rojas-Dotor S, Rico G, Martinez HL, Sandoval SC. [Inflammatory markers associated with asthma and body mass index]. *Rev Alerg Mex*. 2007;54(6): 196-200.

Sete MR, Lira Junior R, Fischer RG, Figueredo CM. Serum adipokine levels and their relationship with fatty acids in patients with chronic periodontitis. *Braz Dent J*. 2015;26(2): 169-174.

Seymour GJ, Dockrell HM, Greenspan JS. Enzyme differentiation of lymphocyte subpopulations in sections of human lymph nodes, tonsils and periodontal disease. *Clin Exp Immunol*. 1978;32(1): 169-178.

Seymour GJ, Powell RN, Davies WI. Conversion of a stable T-cell lesion to a progressive B-cell lesion in the pathogenesis of chronic inflammatory periodontal disease: an hypothesis. *J Clin Periodontol*. 1979;6(5): 267-277.

Sgolastra F, Severino M, Pietropaoli D, Gatto R, Monaco A. Effectiveness of periodontal treatment to improve metabolic control in patients with chronic periodontitis and type 2 diabetes: a meta-analysis of randomized clinical trials. *J Periodontol*. 2013;84(7): 958-973.

Shetty GK, Economides PA, Horton ES, Mantzoros CS, Veves A. Circulating adiponectin and resistin levels in relation to metabolic factors, inflammatory markers, and vascular reactivity in diabetic patients and subjects at risk for diabetes. *Diabetes Care*. 2004;27(10): 2450-2457.

Shoda H, Nagafuchi Y, Tsuchida Y, Sakurai K, Sumitomo S, Fujio K, Yamamoto K. Increased serum concentrations of IL-1 beta, IL-21 and Th17 cells in overweight patients with rheumatoid arthritis. *Arthritis Res Ther*. 2017;19(1): 111.

Silness J, Løe H. Periodontal disease in pregnancy. II. Correlation between oral hygiene and periodontal condition. *Acta Odontol Scand*. 1964;22: 121-135.

Silswal N, Singh AK, Aruna B, Mukhopadhyay S, Ghosh S, Ehtesham NZ. Human resistin stimulates the pro-inflammatory cytokines TNF-alpha and IL-12 in macrophages by NF-kappaB-dependent pathway. *Biochem Biophys Res Commun*. 2005;334(4): 1092-1101.

Simpson TC, Weldon JC, Worthington HV, Needleman I, Wild SH, Moles DR, Stevenson B, Furness S, Iheozor-Ejiofor Z. Treatment of periodontal disease for glycaemic control in people with diabetes mellitus. *Cochrane Database Syst Rev*. 2015(11): CD004714.

Slots J. The predominant cultivable microflora of advanced periodontitis. *Scand J Dent Res*. 1977;85(2): 114-121.

Slots J. Subgingival microflora and periodontal disease. *J Clin Periodontol*. 1979;6(5): 351-382.

Slots J. The search for effective, safe and affordable periodontal therapy. *Periodontol* 2000. 2002;28: 9-11.

Slots J, Jorgensen MG. Effective, safe, practical and affordable periodontal antimicrobial therapy: where are we going, and are we there yet? *Periodontol* 2000. 2002;28: 298-312.

Slots J, Listgarten MA. *Bacteroides gingivalis*, *Bacteroides intermedius* and *Actinobacillus actinomycetemcomitans* in human periodontal diseases. *J Clin Periodontol*. 1988;15(2): 85-93.

Socransky SS, Haffajee AD. Microbial mechanisms in the pathogenesis of destructive periodontal diseases: a critical assessment. *J Periodontol Res.* 1991;26(3 Pt 2): 195-212.

Socransky SS, Haffajee AD. The bacterial etiology of destructive periodontal disease: current concepts. *J Periodontol.* 1992;63(4 Suppl): 322-331.

Socransky SS, Haffajee AD. Evidence of bacterial etiology: a historical perspective. *Periodontol 2000.* 1994;5: 7-25.

Socransky SS, Haffajee AD. The nature of periodontal diseases. *Ann Periodontol.* 1997;2(1): 3-10.

Socransky SS, Haffajee AD. Dental biofilms: difficult therapeutic targets. *Periodontol 2000.* 2002;28: 12-55.

Socransky SS, Haffajee AD, Cugini MA, Smith C, Kent RL, Jr. Microbial complexes in subgingival plaque. *J Clin Periodontol.* 1998;25(2): 134-144.

Sonnenschein SK, Meyle J. Local inflammatory reactions in patients with diabetes and periodontitis. *Periodontol 2000.* 2015;69(1): 221-254.

Soskolne WA, Klinger A. The relationship between periodontal diseases and diabetes: an overview. *Ann Periodontol.* 2001;6(1): 91-98.

Steppan CM, Bailey ST, Bhat S, Brown EJ, Banerjee RR, Wright CM, Patel HR, Ahima RS, Lazar MA. The hormone resistin links obesity to diabetes. *Nature.* 2001;409(6818): 307-312.

Stewart JE, Wager KA, Friedlander AH, Zadeh HH. The effect of periodontal treatment on glycemic control in patients with type 2 diabetes mellitus. *J Clin Periodontol.* 2001;28(4): 306-310.

Stratton IM, Adler AI, Neil HA, Matthews DR, Manley SE, Cull CA, Hadden D, Turner RC, Holman RR. Association of glycaemia with macrovascular and microvascular complications of type 2 diabetes (UKPDS 35): prospective observational study. *BMJ.* 2000;321(7258): 405-412.

Streja D, Cressey P, Rabkin SW. Associations between inflammatory markers, traditional risk factors, and complications in patients with type 2 diabetes mellitus. *J Diabetes Complications.* 2003;17(3): 120-127.

Stumvoll M, Goldstein BJ, van Haeften TW. Type 2 diabetes: principles of pathogenesis and therapy. *Lancet.* 2005;365(9467): 1333-1346.

Sun QY, Feng M, Zhang MZ, Zhang YQ, Cao MF, Bian LX, Guan QB, Song KL. Effects of periodontal treatment on glycemic control in type 2 diabetic patients: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Chin J Physiol.* 2014;57(6): 305-314.

Suresh S, Mahendra J, Singh G, Pradeep AR, Sundaravikram, Sekar H. Comparative Analysis of GCF Resistin Levels in Obese Subjects with and without Periodontal Disease. *J Clin Diagn Res.* 2016;10(5): ZC71-74.

Suvan JE. Effectiveness of mechanical nonsurgical pocket therapy. *Periodontol* 2000. 2005;37: 48-71.

Taichman NS. Potential mechanisms of tissue destruction in periodontal disease. *J Dent Res.* 1968;47(6): 928.

Takata T, Donath K. The mechanism of pocket formation. A light microscopic study on undecalcified human material. *J Periodontol.* 1988;59(4): 215-221.

Takeda M, Ojima M, Yoshioka H, Inaba H, Kogo M, Shizukuishi S, Nomura M, Amano A. Relationship of serum advanced glycation end products with deterioration of periodontitis in type 2 diabetes patients. *J Periodontol.* 2006;77(1): 15-20.

Talonpoika JT, Hamalainen MM. Collagen III aminoterminal propeptide in gingival crevicular fluid before and after periodontal treatment. *Scand J Dent Res.* 1992;100(2): 107-110.

Tan KC, Chow W-S, Tam S, Bucala R, Betteridge J. Association between acute-phase reactants and advanced glycation end products in type 2 diabetes. *Diabetes care.* 2004;27(1): 223-228.

Tanner AC, Haffer C, Bratthall GT, Visconti RA, Socransky SS. A study of the bacteria associated with advancing periodontitis in man. *J Clin Periodontol.* 1979;6(5): 278-307.

Taylor GW. Bidirectional interrelationships between diabetes and periodontal diseases: an epidemiologic perspective. *Ann Periodontol.* 2001;6(1): 99-112.

Teeuw WJ, Gerdes VE, Loos BG. Effect of periodontal treatment on glycemic control of diabetic patients: a systematic review and meta-analysis. *Diabetes Care.* 2010;33(2): 421-427.

Teles FR, Teles RP, Martin L, Socransky SS, Haffajee AD. Relationships among interleukin-6, tumor necrosis factor-alpha, adipokines, vitamin D, and chronic periodontitis. *J Periodontol.* 2012;83(9): 1183-1191.

Ten Cate A. Fibroblasts and their products. In Ten Cate JR eds, *Oral histology: development, structure, and function*, 4th ed, Mosby, St Louis, 1994, p:200-205

Thorman R, Lundahl J, Yucel-Lindberg T, Hylander B. Inflammatory cytokines in saliva: early signs of metabolic disorders in chronic kidney disease. A controlled cross-sectional study. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 2010;110(5): 597-604.

Tilg H, Hotamisligil GS. Nonalcoholic fatty liver disease: Cytokine-adipokine interplay and regulation of insulin resistance. *Gastroenterology*. 2006;131(3): 934-945.

Tokuyama Y, Osawa H, Ishizuka T, Onuma H, Matsui K, Egashira T, Makino H, Kanatsuka A. Serum resistin level is associated with insulin sensitivity in Japanese patients with type 2 diabetes mellitus. *Metabolism*. 2007;56(5): 693-698.

Tsai C, Hayes C, Taylor GW. Glycemic control of type 2 diabetes and severe periodontal disease in the US adult population. *Community Dent Oral Epidemiol*. 2002;30(3): 182-192.

van Winkelhoff AJ, Loos BG, van der Reijden WA, van der Velden U. *Porphyromonas gingivalis*, *Bacteroides forsythus* and other putative periodontal pathogens in subjects with and without periodontal destruction. *J Clin Periodontol*. 2002;29(11): 1023-1028.

Vignali DA. Multiplexed particle-based flow cytometric assays. *J immunol methods*. 2000;243(1): 243-255.

Vlassara H, Bucala R. Recent progress in advanced glycation and diabetic vascular disease: role of advanced glycation end product receptors. *Diabetes*. 1996;45 Suppl 3: S65-66.

Waerhaug J. Effect of rough surfaces upon gingival tissue. *J Dent Res*. 1956;35(2): 323-325.

Waerhaug J. Healing of the dento-epithelial junction following subgingival plaque control. II: As observed on extracted teeth. *J Periodontol*. 1978;49(3): 119-134.

Walt DR, Blicharz TM, Hayman RB, Rissin DM, Bowden M, Siqueira WL, Helmerhorst EJ, Grand-Pierre N, Oppenheim FG, Bhatia JS, Little FF, Brody JS. Microsensor arrays for saliva diagnostics. *Ann N Y Acad Sci*. 2007;1098: 389-400.

Wang TF, Jen IA, Chou C, Lei YP. Effects of periodontal therapy on metabolic control in patients with type 2 diabetes mellitus and periodontal disease: a meta-analysis. *Medicine (Baltimore)*. 2014;93(28): e292.

Wang X, Han X, Guo X, Luo X, Wang D. The effect of periodontal treatment on hemoglobin a1c levels of diabetic patients: a systematic review and meta-analysis. *PLoS One*. 2014;9(9): e108412.

Wennstrom JL, Heijl L, Dahlen G, Grondahl K. Periodic subgingival antimicrobial irrigation of periodontal pockets (I). Clinical observations. *J Clin Periodontol*. 1987;14(9): 541-550.

Williams RC, Paquette D. Periodontitis as a risk for systemic disease. In: Lindhe J.: Clinical periodontology and implant dentistry. 4th ed. Blackwell Munksgaard Publishing Co., Oxford, Malden, Iowa, Copenhagen, Victoria, Berlin, Paris. 2003: 366-386.

Wilson M, Reddi K, Henderson B. Cytokine-inducing components of periodontopathogenic bacteria. J Periodontal Res. 1996;31(6): 393-407.

Wozniak SE, Gee LL, Wachtel MS, Frezza EE. Adipose tissue: the new endocrine organ? A review article. Dig Dis Sci. 2009;54(9): 1847-1856.

Wu CD, Savitt ED. Evaluation of the safety and efficacy of over-the-counter oral hygiene products for the reduction and control of plaque and gingivitis. Periodontol 2000. 2002;28: 91-105.

Yin J, Gao H, Yang J, Xu L, Li M. Measurement of salivary resistin level in patients with type 2 diabetes. Int J Endocrinol. 2012;2012: 359724.

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(5): 434-440.

Yoshinari N, Kawase H, Mitani A, Ito M, Sugiishi S, Matsuoka M, Shirozu N, Ishihara Y, Bito B, Hiraga M, Arakawa K, Noguchi T. Effects of scaling and root planing on the amounts of interleukin-1 and interleukin-1 receptor antagonist and the mRNA expression of interleukin-1beta in gingival crevicular fluid and gingival tissues. J Periodontal Res. 2004;39(3): 158-167.

Young N, O'Hehir T. Periodontal debridement. In: Woodall I, ed. Comprehensive Dental Hygiene Care, 4th edn. St. Louis: Mosby Year Book Inc., 1993: 533-615.

Zhou L, Li Y, Xia T, Feng S, Chen X, Yang Z. Resistin overexpression impaired glucose tolerance in hepatocytes. Eur Cytokine Netw. 2006;17(3): 189-195.

Zimmermann GS, Bastos MF, Dias Goncalves TE, Chambrone L, Duarte PM. Local and circulating levels of adipocytokines in obese and normal weight individuals with chronic periodontitis. J Periodontol. 2013;84(5): 624-633.

9. EKLER

EK-1



Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu

BAŞVURU BİLGİLERİ	PROTOKOL KODU	09 2014 0327	70737436-050.06.04-
	PROJE ADI	Kronik periodontitisli T2DM'li veya sistemik olarak sağlıklı bireylerde başlangıç periodontal tedavinin resistin ve IL-1β seviyeleri üzerine etkisinin değerlendirilmesi	
	SORUMLU ARAŞTIRICI ÜNVANI/ADI	Prof.Dr. Başak DOĞAN	

KARAR BİLGİLERİ	Tarih: 09.01.2015
-----------------	-------------------

Yukarıda başvuru bilgileri verilen araştırma başvuru dosyası ve ilgili belgeler araştırmanın gereke, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş ve gerçekleştirilmesinde sakınca bulunmadığı için Kurulumuzca onaylanmasına oy birliği ile karar verilmiştir. Onay sürecinde yapılacak her türlü proje değişiklikleri (kathumeler, büyük vb.) veya protokol değişikliklerinin Etik Kurula bildirilerek proje onayının yenilenmesi gerekmektedir.

ÜYELER					
Unvanı / Adı / Soyadı	Uzmanlık Dalı	Kurumu / EK Üyeliği	Onaylanan Proje ile İlgisi		Toplantıya Katılım
Prof.Dr. Hacer DİREKÇİNELİ	Romatoloji	M.Ü. Tıp Fakültesi/ Başkan	Var	Yok	Evet Hayır
Prof.Dr. Tülin ERGUN	Dermatoloji	M.Ü. Tıp Fakültesi/Başkan Yrd.	Var	Yok	Evet Hayır
Prof.Dr. Haldun KAYA	Patoloji	M.Ü. Tıp Fakültesi/Üye	Var	Yok	Evet Hayır
Prof.Dr. M.Bahadır GÜLLÜOĞLU	Genel Cerrahi	M.Ü. Tıp Fakültesi/Üye	Var	Yok	Evet Hayır
Prof.Dr. Atilla KARAAALP	Farmakoloji	M.Ü. Tıp Fakültesi/Üye	Var	Yok	Evet Hayır
Prof.Dr. Semra SARDAS	Eczacı	M.Ü. Eczacılık Fakültesi/Üye	Var	Yok	Evet Hayır
Prof.Dr. Başak DOĞAN	Diş Hekimi	M.Ü. Diş Hekimliği Fakültesi/Üye	Var	Yok	Evet Hayır
Doç.Dr. Elif AYDINER KARAKÖÇ	Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı	M.Ü. Tıp Fakültesi/Üye	Var	Yok	Evet Hayır
Doç.Dr. Beste Melek YILMAZ	Radyasyon Onkolojisi	M.Ü. Tıp Fakültesi/Üye	Var	Yok	Evet Hayır
Doç.Dr. Meltem KORAY	Diş Hekimi	İstanbul Üniv. Diş Hekimliği Fakültesi/Üye	Var	Yok	Evet Hayır
Doç.Dr. Tolga GÜVEN	Tıp Tarihi ve Etik	M.Ü. Tıp Fakültesi/Üye	Var	Yok	Evet Hayır
Doç.Dr. Gürkan SERT	Hukukçu	M.Ü. Tıp Fakültesi/Üye	Var	Yok	Evet Hayır
Yrd.Doç.Dr. Egen DEMİR	Halk Sağlığı	Acibadem Üniv. Tıp Fak.	Var	Yok	Evet Hayır
Yrd.Doç.Dr. Zeynep Mega TİBER	Biyofizik	M.Ü. Tıp Fakültesi/Üye	Var	Yok	Evet Hayır
Av. Ümit ERDEM	Sağlık Mensubu olmayan kişi	Serbest	Var	Yok	Evet Hayır

EK-2

GÖNÜLLÜ BİLGİLENDİRME FORMU (KONTROL GRUBU)

Diabetes Mellitus (DM) vücutta kan şekerini düzenleyen bir hormon olan insülinin salgılanmasında, fonksiyon görmesinde veya her ikisinde ortaya çıkan bozukluk nedeniyle kan şekerinin anormal derecede yükselmesidir. Günümüzde en sık görülen periodontal hastalık olarak kabul edilen kronik periodontitis (KP), mikrobiyal dental plak (MDP) ve diğer lokal etkenlere bağlı olarak dişetinde iltihap ile başlayan, dişeti çekilmesi ve kemik erimesi ile ilerleyen kronik iltihabi bir periodontal hastalıktır. Eğer tedavi edilmezse dişlerin kaybına neden olabilir. Dişeti hastalığının tedavisi olarak el aletleri ve ultrasonik cihazlar kullanılarak 4 seans içinde dişin üzerinde ve kök yüzeyindeki diştaşının temizliği ve kök yüzeyi pürüzlülüğünün giderilmesini içeren başlangıç periodontal tedavi (BPT) gerçekleştirilir. Diyabet varlığında vücutta aşırı üretilen bazı maddelerin dişeti hastalığına yatkınlığı arttırabileceğini göstermiştir. Yağ dokusu IL-1 β ve resistin gibi çeşitli iltihabi faktörleri üretilip, salgılar. Bunlar insülin direncine yol açıp; enflamasyon ve bağışıklık sisteminde rol oynar. Bu moleküllerin miktarı, periodontal hastalıklar ve diğer iltihabi hastalıklarda dişeti oluğu sıvısı, tükürük ve kan gibi vücut sıvılarında artmaktadır.

“Kronik periodontitisli T.2.D.M.’li veya sistemik olarak sağlıklı bireylerde başlangıç periodontal tedavinin resistin ve IL-1 β seviyeleri üzerine etkisinin değerlendirilmesi” isimli çalışmamızda, kronik periodontitisli veya periodontal açıdan sağlıklı T.2.D.M.’li veya sistemik olarak sağlıklı hastalarda; dişeti oluğu, tükürük ve serumda resistin ve interlökin-1 β (IL-1 β) moleküllerinin seviyelerini karşılaştırmalı olarak değerlendirmeyi amaçladık. Gönüllü olarak katılımınızla sizden elde edilen veriler periodontal hastalığı olan bireylerle karşılaştırılacak. Bu çalışmada size;

Yapılacak İşlemler

- Fırçalama ve arayüz metodlarının detaylı olarak anlatılması
- HbA1c, Açlık plazma glukozu, LDL, HDL, Trigliserid, Total kolesterol testlerini getirmenizin istenmesi

- Ağız içi fotoğraflarınızın çekilmesi
- Klinik ölçümlerinizin yapılması
- Dişeti oluğu sıvısı, tükürük ve serum örneklerinizin sabah aç karnına (8-10 saatlik açlık) toplanmasıdır.

Bu araştırmada DM hastasıysanız son yaptırdığınız rutin kan testinizin sonuçlarını getirmeniz istenecektir. Eğer sistemik olarak sağlıklıysanız ödemesi tarafımızca yapılacak bir kurumda kan testlerini yaptırmanız için yönlendirileceksiniz. Ağız içi plak miktarı, dişetinizde mevcut kanamanın şiddeti, diş ile dişeti arasındaki cebin derinliğinin ölçümleri yapılacak. Bu işlemler sırasında ucunda mm ölçüm yapabilen periodontal sond kullanılacak. Ölçümler sırasında sondun hafif basıncını hissedebilirsiniz. Ayrıca dişe ait dişeti oluğu bölgesinde (dişetiniz ile diş arasındaki boşluk) yer alan sıvıyı ince kağıt şeritler yardımıyla toplayacağız. Bu işlem sırasında ilgili bölgeyi pamukla tükürükten uzak tutmaya çalışacağız. Ağızınızı uzun süre açık tutmaktan biraz yorulabilirsiniz ancak herhangi bir acı hissetmeyeceksiniz. Tükürük toplarken ağızınızda tükürüğünüzü toplayıp bir kerede elinizdeki cam huni yardımı ile plastik tüpe tükürmeniz istenecektir. Sizden ayrıca bir tüp (10 ml) kan alınacak. Bu kan alınma esnasında acı hissedebilirsiniz, küçük çapta enfeksiyon ve cilt altı kanama veya morluk da oluşabilir. Toplam geleceğiniz seans sayısı 2'dir.

Araştırma sırasında sizi ilgilendirebilecek herhangi bir gelişme olduğunda, bu durum size veya yasal temsilcinize derhal bildirilecektir.

- ☐ **Alınan örneklerin sadece bu çalışmada kullanılmasına izin vermemekteyim.**
- ☐ **Alınan örneklerin ileriki çalışmalarda da kullanılmasına izin vermemekteyim.**

Gönüllü Hakları, Sorumlulukları ve Gizlilik

Araştırmada tamamıyla kendi isteğiniz doğrultusunda yer almaktasınız. Eğer isterseniz bu çalışmada yer almayabilirsiniz veya herhangi bir aşamada sebep göstermeksizin çalışmadan isteğiniz doğrultusunda ayrılabilirsiniz. Bu çalışmada yer aldığınız sürece adınız ve tıbbi kayıtlarınız gizli tutulacaktır. Bununla birlikte kayıtlarınız etik kurula, yoklama yapanlara, araştırmacılara ve Sağlık Bakanlığı'na

istek olduğu takdirde verilecektir. Bu olur formunu imzalayarak yukarıda adı geçen kurum ve kişilerin söz konusu çalışma verilerine erişebilmelerini ve bu çalışmayla ilgili daha ileri araştırmalar yapılabileceğini (alışmadan ayrılısanız dahi) kabul ediyorsunuz. Bu süreçte açığa çıkan bilgiler gizli kalacaktır. Çalışma verileri yurtiçinde ve yurtdişında rapor, yayın veya tebliğ olarak yayınlanabilir, ancak adınız ve kişisel bilgilerinize hiçbir şekilde açıklanmayacak ve çalışmayla ilgili veriler izlenerek size ulaşılmayacaktır.

Çalışmaya gönüllü olarak katıldığınızdan dolayı sizden herhangi bir ücret talep edilmeyecektir.

Bu çalışmaya katılarak, çalışmadan ayrılısanız dahi herhangi bir verinin kullanımını sınırlamamayı kabul ediyorsunuz. Kişisel verilerinizin dünyadaki tüm Sağlık Bakanlıkları'na aktarılabileceğini biliyor ve kabul ediyorsunuz. İlgili ve koruma yasalarında tanınan haklarınız etkilenmeyecektir.

Herhangi bir sorunuz olduğunda lütfen bize danışınız

Prof. Dr. Başak Doğan: Tel 0216 421 16 21 (dahili 1141)

Dt. Yaprak Kırbaş: Tel: 0216 421 16 21 (dahili 1143)

GÖNÜLLÜ BİLGİLENDİRME FORMU (TEDAVİ GRUBU)

Diabetes Mellitus (DM) vücutta kan şekerini düzenleyen bir hormon olan insülinin salgılanmasında, fonksiyon görmesinde veya her ikisinde ortaya çıkan bozukluk nedeniyle kan şekerinin anormal derecede yükselmesidir. Günümüzde en sık görülen periodontal hastalık olarak kabul edilen kronik periodontitis (KP), mikrobiyal dental plak (MDP) ve diğer lokal etkenlere bağlı olarak dişetinde iltihap ile başlayan, dişeti çekilmesi ve kemik erimesi ile ilerleyen kronik iltihabi bir periodontal hastalıktır. Eğer tedavi edilmezse dişlerin kaybına neden olabilir. Dişeti hastalığının tedavisi olarak el aletleri ve ultrasonik cihazlar kullanılarak 4 seans içinde dişin üzerinde ve kök yüzeyindeki diştaşının temizliği ve kök yüzeyi pürüzlülüğünün giderilmesini içeren başlangıç periodontal tedavi (BPT) gerçekleştirilir. Diyabet varlığında vücutta aşırı üretilen bazı maddelerin dişeti hastalığına yatkınlığı arttırabileceğini göstermiştir. Yağ dokusu IL-1 β ve resistin gibi çeşitli iltihabi faktörleri üretilip, salgılar. Bunlar insülin direncine yol açıp; enflamasyon ve bağışıklık sisteminde rol oynar. Bu moleküllerin miktarı, periodontal hastalıklar ve diğer iltihabi hastalıklarda dişeti oluğu sıvısı, tükürük ve kan gibi vücut sıvılarında artmaktadır.

“Kronik periodontitisli T.2.D.M.’li veya sistemik olarak sağlıklı bireylerde başlangıç periodontal tedavinin resistin ve IL-1 β seviyeleri üzerine etkisinin değerlendirilmesi” isimli çalışmamızda, kronik periodontitisli veya periodontal açıdan sağlıklı T.2.D.M.’li veya sistemik olarak sağlıklı hastalarda; dişeti oluğu, tükürük ve serumda resistin ve interlökin-1 β (IL-1 β) moleküllerinin seviyelerini karşılaştırmalı olarak değerlendirmeyi amaçladık. Tedavi grubu olarak katılacağınız bu çalışmada size;

Yapılacak İşlemler

- HbA1c, açlık plazma glukozu, LDL, HDL, Trigliserid, Total kolesterol testlerinin istenmesi
- Ağız içi fotoğraflarınızın çekilmesi
- Klinik ölçümlerinizin yapılması
- Dişeti oluğu sıvısı, tükürük ve serum örneklerinizin sabah aç karnına (8-10 saatlik açlık) toplanması

- 2 hafta içinde 4 seansta başlangıç periodontal tedavinizin tamamlanması
- Tedavi sonrası 1. ve 3. ay dönemlerinde klinik ölçümlerinizin yeniden yapılıp, dişeti oluğu, tükürük ve serum örneklerinizin tekrar toplanması.
- DM olan bireylerin 3.ay rutin kan testi sonuçlarının istenmesi

Bu araştırmada, sistemik olarak sağlıklıysanız anlaşmalı olan kurumumuzda tarafımızca ödemesi yapılmış olan kan testlerini yaptırmanız istenecektir. Eğer DM hastasıysanız son yaptırdığınız rutin kan testinin fotokopisini istenecektir. Ağız içi plak miktarı, dişetinizde mevcut kanamanın şiddeti, diş ile dişeti arasındaki cebin derinliğinin ölçümleri yapılacak. Bu işlemler sırasında ucunda mm ölçüm yapabilen periodontal sond kullanılacak ve ölçümler sırasında sondun hafif basıncını hissedebilirsiniz. Ayrıca dişe ait dişeti oluğu bölgesinde (dişetiniz ile diş arasındaki boşluk) yer alan sıvıyı ince kağıt şeritler yardımıyla toplayacağız. Bu işlem sırasında ilgili bölgeyi pamukla tükürükten uzak tutmaya çalışacağız. Ağızınızı uzun süre açık tutmaktan biraz yorulabilirsiniz ancak herhangi bir acı hissetmeyeceksiniz. Tükürük toplarken ağızınızda tükürüğünüzü toplayıp bir kerede elinizdeki cam huni yardımı ile plastik tüpe tükürmeniz istenecektir. Sizden ayrıca bir tüp (10 ml) kan alınacak. Bu kan alınma esnasında acı hissedebilirsiniz, küçük çapta enfeksiyon ve cilt altı kanama veya morluk da oluşabilir.

Dişeti tedaviniz el aletleri ve ultrasonik cihazlar kullanılarak 4 seansta tamamlanacak. Bu işlem dişeti altında ve üstünde konumlanan tüm diştaşlarının temizlenmesini kapsamaktadır. İşlem sırasında kısas süreli kanama oluşabilir ve hafif bir hassasiyet hissedebilirsiniz. Dişeti tedaviniz tamamlandıktan sonra dişeti oluğu sıvısı, tükürük ve kan örnekleri 1. ve 3. ayda tekrardan alınacaktır. Toplam geleceğiniz seans sayısı 8'dir.

Araştırma sırasında sizi ilgilendirebilecek herhangi bir gelişme olduğunda, bu durum size veya yasal temsilcinize derhal bildirilecektir.

- ☐ **Alınan örneklerin sadece bu çalışmada kullanılmasına izin vermekteyim.**
- ☐ **Alınan örneklerin ilerki çalışmalarda da kullanılmasına izin vermekteyim.**

Gönüllü Hakları, Sorumlulukları ve Gizlilik

Araştırmada tamamıyla kendi isteğiniz doğrultusunda yer almaktasınız. Eğer isterseniz bu çalışmada yer almayabilirsiniz veya herhangi bir aşamada sebep göstermeksizin çalışmadan isteğiniz doğrultusunda ayrılabilirsiniz. Bu çalışmada yer aldığınız sürece adınız ve tıbbi kayıtlarınız gizli tutulacaktır. Bununla birlikte kayıtlarınız etik kurula, yoklama yapanlara, araştırmacılara ve Sağlık Bakanlığı'na istek olduğu takdirde verilecektir. Bu olur formunu imzalayarak yukarıda adı geçen kurum ve kişilerin söz konusu çalışma verilerine erişebilmelerini ve bu çalışmayla ilgili daha ileri araştırmalar yapılabileceğini (çalışmadan ayrılırsanız dahi) kabul ediyorsunuz. Bu süreçte açığa çıkan bilgiler gizli kalacaktır. Çalışma verileri yurtiçinde ve yurtdışında rapor, yayın veya tebliğ olarak yayınlanabilir, ancak adınız ve kişisel bilgilerinize hiçbir şekilde açıklanmayacak ve çalışmayla ilgili veriler izlenerek size ulaşılmayacaktır.

Çalışmaya gönüllü olarak katıldığınızdan dolayı sizden herhangi bir ücret talep edilmeyecektir.

Bu çalışmaya katılarak, çalışmadan ayrılırsanız dahi herhangi bir verinin kullanımını sınırlamamayı kabul ediyorsunuz. Kişisel verilerinizin dünyadaki tüm Sağlık Bakanlıkları'na aktarılabilceğini biliyor ve kabul ediyorsunuz. İlgili ve koruma yasalarında tanınan haklarınız etkilenmeyecektir.

Herhangi bir sorunuz olduğunda lütfen bize danışınız

Prof. Dr. Başak Doğan: Tel: 0216 421 16 21 (dahili 1141)

Dt. Yaprak Kırbaş: Tel: 0216 421 16 21 (dahili 1143)

EK-3

GÖNÜLLÜ ONAY FORMU (KONTROL GRUBU)

Çalışmanın İsmi:

KRONİK PERİODONTİTİSLİ TİP-2 DİABETES MELLİTUSLU VEYA SİSTEMİK OLARAK SAĞLIKLI BİREYLERDE BAŞLANGIÇ PERİODONTAL TEDAVİNİN RESİSTİN VE IL-1B SEVİYELERİ ÜZERİNE ETKİSİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

Yukarıda, gönüllüye araştırmadan önce verilmesi gereken bilgileri içeren metni okudum (veya bu metin bana okundu). Bunlar hakkında bana yazılı veya sözlü açıklamalar yapıldı bu form ile ilgili soru soracak zaman ve fırsatım oldu ve tüm sorularım cevaplandı. Bu formun tümünü ve tanımlanan riskleri okudum. Bu koşullarda söz konusu araştırmaya kendi rızamla, hiçbir baskı ve zorlama olmaksızın katılmayı kabul ediyorum. Tıbbi tarihçemi de içeren, kendim hakkında verdiğim her türlü bilginin doğruluğunu da teyit ediyorum.

Sayın Dt. Yaprak Kırbaş tarafından Marmara Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Periodontoloji Anabilim Dalı'nda tıbbi bir araştırma yapılacağı belirtilerek bu araştırma ile ilgili yukarıdaki bilgiler bana aktarıldı. Bu bilgilerden sonra böyle bir araştırmaya "katılımcı" olarak davet edildim.

Eğer bu araştırmaya katılırsam hekim ile aramda kalması gereken bana ait bilgilerin gizliliğine bu araştırma sırasında da büyük özen ve saygı ile yaklaşılacağına inanıyorum. Araştırma sonuçlarının eğitim ve bilimsel amaçlarla kullanımı sırasında kişisel bilgilerimin ihtimamla korunacağı konusunda bana yeterli güven verildi.

Projenin yürütülmesi sırasında herhangi bir sebep göstermeden araştırmadan çekilebilirim. Ancak araştırmacıları zor durumda bırakmamak için araştırmadan çekileceğimi önceden bildirmemin uygun olacağının bilincindeyim. Ayrıca tıbbi durumuma herhangi bir zarar verilmemesi amacıyla araştırmacı tarafından araştırmadan çıkartılabileceğimi de biliyorum. Araştırma için yapılacak harcamalarla ilgili herhangi bir parasal sorumluluk altına girmiyorum. Bana da bir ödeme yapılmayacaktır. İster doğrudan, ister dolaylı olsun araştırma uygulamasından kaynaklanan nedenlerle meydana gelebilecek herhangi bir sağlık sorununun ortaya

çıkması halinde, her türlü tıbbi müdahalenin sağlanacağı konusunda gerekli güvence verildi. Bu tıbbi müdahalelerle ilgili olarak da parasal bir yük altına girmeyeceğimi biliyorum.

Araştırma sırasında bir sağlık sorunu ile karşılaştığımda; istediğim zaman, Dt. Yaprak Kırbaş'ı 0212 231 9120 – 531 nolu telefondan, Marmara Üniversitesi Dış Hekimliği Fakültesi Periodontoloji Anabilim Dalı – Güzelbahçe Büyükciftlik Sok. No:6 34365 Şişli/İstanbul adresinden ulaşabileceğimi biliyorum. Bu araştırmaya katılmak zorunda değilim ve katılmayabilirim. Araştırmaya katılmam konusunda zorlayıcı bir davranışla karşılaşmış değilim. Eğer katılmayı reddedersem, bu durumun tıbbi bakımına ve hekim ile olan ilişkiye herhangi bir zarar getirmeyeceğini de biliyorum.

Bana yapılan tüm açıklamaları ayrıntılarıyla anlamış bulunmaktayım. Kendi başıma belli bir düşünme süresi sonunda adı geçen bu araştırma projesinde “katılımcı” olarak yer alma kararını aldım. Bu konuda yapılan daveti büyük bir memnuniyet ve gönüllülük içerisinde kabul ediyorum.

Yukarıda gönüllüye araştırmadan önce verilmesi gereken bilgileri gösteren metni okudum. Bunlar hakkında bana yazılı ve sözlü açıklamalar yapıldı. Bu koşullarla söz konusu klinik araştırmaya kendi rızamla hiçbir baskı ve zorlama olmaksızın katılmayı kabul ediyorum.

Gönüllünün Adı-Soyadı:

İmzası

Tarih:

Adresi:

Tel:

Açıklama Yapan Araştırmacının Adı-Soyadı:

Tarih:

İmzası

Adresi:

Tel:

Rıza Alma İşlemine Başından Sonuna Kadar Tanıklık

İmzası

Eden Kuruluş Görevlisinin Adı-Soyadı:

Tarih:

Adresi:

Tel:

GÖNÜLLÜ ONAY FORMU (TEDAVİ GRUBU)

Çalışmanın İsmi:

KRONİK PERİODONTİTİSLİ TİP-2 DİABETES MELLİTUSLU VEYA SİSTEMİK OLARAK SAĞLIKLI BİREYLERDE BAŞLANGIÇ PERİODONTAL TEDAVİNİN RESİSTİN VE IL-1B SEVİYELERİ ÜZERİNE ETKİSİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

Yukarıda, gönüllüye araştırmadan önce verilmesi gereken bilgileri içeren metni okudum (veya bu metin bana okundu). Bunlar hakkında bana yazılı veya sözlü açıklamalar yapıldı bu form ile ilgili soru soracak zaman ve fırsatım oldu ve tüm sorularım cevaplandı. Bu formun tümünü ve tanımlanan riskleri okudum. Bu koşullarda söz konusu araştırmaya kendi rızamla, hiçbir baskı ve zorlama olmaksızın katılmayı kabul ediyorum. Tıbbi tarihçemi de içeren, kendim hakkında verdiğim her türlü bilginin doğruluğunu da teyit ediyorum.

Sayın Dt. Yaprak Kırbaş tarafından Marmara Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Periodontoloji Anabilim Dalı'nda tıbbi bir araştırma yapılacağı belirtilerek bu araştırma ile ilgili yukarıdaki bilgiler bana aktarıldı. Bu bilgilerden sonra böyle bir araştırmaya “katılımcı” olarak davet edildim.

Eğer bu araştırmaya katılırsam hekim ile aramda kalması gereken bana ait bilgilerin gizliliğine bu araştırma sırasında da büyük özen ve saygı ile yaklaşılacağına inanıyorum. Araştırma sonuçlarının eğitim ve bilimsel amaçlarla kullanımı sırasında kişisel bilgilerimin ihtimamla korunacağı konusunda bana yeterli güven verildi.

Projenin yürütülmesi sırasında herhangi bir sebep göstermeden araştırmadan çekilebilirim. Ancak araştırmacıları zor durumda bırakmamak için araştırmadan çekileceğimi önceden bildirmemin uygun olacağının bilincindeyim. Ayrıca tıbbi durumuma herhangi bir zarar verilmemesi amacıyla araştırmacı tarafından araştırmadan çıkartılabileceğimi de biliyorum. Araştırma için yapılacak harcamalarla ilgili herhangi bir parasal sorumluluk altına girmiyorum. Bana da bir ödeme yapılmayacaktır. İster doğrudan, ister dolaylı olsun araştırma uygulamasından kaynaklanan nedenlerle meydana gelebilecek herhangi bir sağlık sorununun ortaya çıkması halinde, her türlü tıbbi müdahalenin sağlanacağı konusunda gerekli güvence

verildi. Bu tıbbi müdahalelerle ilgili olarak da parasal bir yük altına girmeyeceğimi biliyorum.

Araştırma sırasında bir sağlık sorunu ile karşılaştığımda; istediğim zaman, Dt. Yaprak Kırbaş'ı 0212 231 9120 – 531 nolu telefondan, Marmara Üniversitesi Dış Hekimliği Fakültesi Periodontoloji Anabilim Dalı – Güzelbahçe Büyükçiftlik Sok. No:6 34365 Şişli/İstanbul adresinden ulaşabileceğimi biliyorum. Bu araştırmaya katılmak zorunda değilim ve katılmayabilirim. Araştırmaya katılmam konusunda zorlayıcı bir davranışla karşılaşmış değilim. Eğer katılmayı reddedersem, bu durumun tıbbi bakımına ve hekim ile olan ilişkiye herhangi bir zarar getirmeyeceğini de biliyorum.

Bana yapılan tüm açıklamaları ayrıntılarıyla anlamış bulunmaktayım. Kendi başıma belli bir düşünme süresi sonunda adı geçen bu araştırma projesinde “katılımcı” olarak yer alma kararını aldım. Bu konuda yapılan daveti büyük bir memnuniyet ve gönüllülük içerisinde kabul ediyorum.

Yukarıda gönüllüye araştırmadan önce verilmesi gereken bilgileri gösteren metni okudum. Bunlar hakkında bana yazılı ve sözlü açıklamalar yapıldı. Bu koşullarla söz konusu klinik araştırmaya kendi rızamla hiçbir baskı ve zorlama olmaksızın katılmayı kabul ediyorum.

Gönüllünün Adı-Soyadı:

İmzası

Tarih:

Adresi:

Tel:

Açıklama Yapan Araştırmacının Adı-Soyadı:

Tarih:

İmzası

Adresi:

Tel:

Rıza Alma İşlemine Başından Sonuna Kadar Tanıklık

İmzası

Eden Kuruluş Görevlisinin Adı-Soyadı:

Tarih:

Adresi:

Tel:

M.Ü. DİŞ HEKİMLİĞİ FAKÜLTESİ PERIODONTOLOJİ A.D. HASTA KARTI

SEANS BAŞLANGICLARI:

Tarih : Tarih : Tarih :
 Box İmzası : Box İmzası : Box İmzası :

Tarih : Tarih : İşlendi imzası :
 Box İmzası : Box İmzası : (Sekreter)

HASTA BİLGİLERİ:

Adı, Soyadı : Meslek :
 Yaş, Cinsiyet : Protokol no :
 Tel (Cep) : Gönderen :
 Adres :

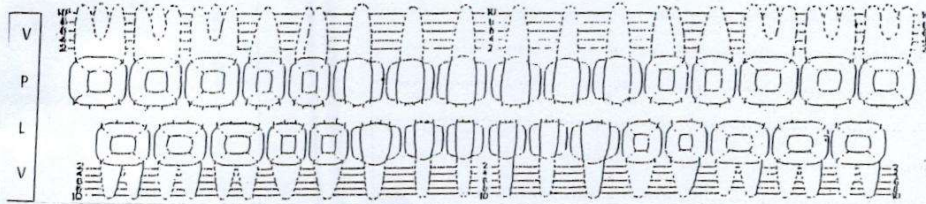
TEDAVİ EDEN HEKİM: Adı, Soyadı : Sınıfı :

DENTAL ANAMNEZ:

Ağrı : Tek taraflı çiğneme (sağ/sol) :
 Kanama : Tırnak yeme :
 Dişetinde ödem/hiperplazi : Sigara kullanımı / günde :
 Dişeti çekilmesi : Daha önce diştaşı temizliği yapıldı mı? :
 Ağzı kokusu : (ne zaman, nerede)
 Dişlerde yer değiştirme / sallantı : Daha önce dişeti tedavisi yapıldı mı? :
 Diş sıkma / gıcırdatma : (ne zaman, nerede)
 Ağzıdan solunum : Diş fırçalama sıklığı / şekli :

SİSTEMİK ANAMNEZ:

Hastanede yattınız mı, neden? : Kalp-damar hastalıkları :
 Sarılık : Sindirim sist. hastalıkları :
 Tüberküloz / AIDS : Karaciğer hastalığı :
 Aileli romatizma : Böbrek hastalığı :
 Diabet : Solunum sist. hastalığı :
 Hipertansiyon : Kan hastalığı, anemi :
 Hormonal hastalıklar : Kanama zamanı :
 Sürekli kullanılan ilaç : Pıhtılaşma zamanı :
 Ailedeki genel hastalıklar : Alerji sorunu var mı? :
 Ailedeki dişeti hastalıkları : (gıda, penisilin, anestezi madde, ağrı kesici)



Ekst. Dış

Çekim
Gerekli DışAlevli
Tahşi

Emin



Çukuk

Cep Ölçümü
(mm)Diş Hareketliliği
(0 - I - II - III)

HASTANIN ŞİKAYETİ:

EK-5

**M.Ü. Dişhekimliği Fakültesi Periodontoloji A.D.
Doktora Araştırma Formu**

Doktora Öğrencisi: *Dt. Yaprak KIRBAŞ*
Hasta Adı Soyadı:
Hasta Kodu:
Periodontal Durum:

Danışman: *Prof. Dr. Başak Doğan*
Ölçüm Tarihi:
Ölçüm Dönemi:
TC No:

DOS Örnek Kodu:
Tükürük Örnek Kodu:
Serum Örnek Kodu:

Plak İndeks

	7	6	5	4	3	2	1	1	2	3	4	5	6	7	
V															V
P															P
L															L
V															V

Gingival İndeks

	7	6	5	4	3	2	1	1	2	3	4	5	6	7	
V															V
P															P
L															L
V															V

Klinik Ataşman Seviyesi

	7	6	5	4	3	2	1	1	2	3	4	5	6	7	
V															V
P															P
L															L
V															V

Hasta Adı-Soyadı:

Sondalamada Kanama

	7	6	5	4	3	2	1	1	2	3	4	5	6	7	
V															V
P															P
L															L
V															V

Dişeti Kenarı Konum Değişikliği

	7	6	5	4	3	2	1	1	2	3	4	5	6	7	
V															V
P															P
L															L
V															V

Sondalama Derinliği

	7	6	5	4	3	2	1	1	2	3	4	5	6	7	
V															V
P															P
L															L
V															V

10. ÖZGEÇMİŞ

Adı	Yaprak	Soyadı	Kalkan
Doğum Yeri	Kadıköy/İstanbul	Doğum Tarihi	24.02.1988
Uyruğu	T.C.	Tel	05334463980
E-mail	yaprak_in@hotmail.com		

Eğitim Düzeyi

	Mezun Olduğu Kurumun Adı	Mezuniyet Yılı
Doktora/Uzmanlık		
Yüksek Lisans	Marmara Üniversitesi Dişhekimliği Fakültesi / İstanbul	2011
Lisans		
Lise	Kadıköy Anadolu Lisesi / İstanbul	2006

İş Deneyimi

Görevi	Kurum	Süre (Yıl - Yıl)
Doktora	Marmara Üniversitesi Dişhekimliği Fakültesi Periodontoloji A.D.	2012-2017

Yabancı Dilleri	Okuduğunu Anlama*	Konuşma*	Yazma*
İngilizce	Çok iyi	Çok iyi	Çok iyi
Almanca	Orta	Orta	Orta

Yabancı Dil Sınav Notu #								
YDS	YÖKDİL	ÜDS	IELTS	TOEFL IBT	TOEFL PBT	TOEFL CBT	FCE	CAE
60	82,5	77,5						

	Sayısal	Eşit Ağırlık	Sözel
2010 ALES Puanı	89.759	89.653	71.892
2016 ALES Puanı	73,37224	74,26174	68,28555

Bilgisayar Bilgisi

Program	Kullanma becerisi
Microsoft Office Programları	Çok iyi
SPSS İstatistik Programı	Çok iyi
Endnote Referans Programı	Çok iyi

*Çok iyi, iyi, orta, zayıf olarak değerlendiriniz.

EK : Diğer Bilimsel faaliyetler (yayın, kongre bildirisi vs.)

MAKALELER

Uluslararası dergilerde yayımlanan makaleler

1. AĞRALI Ö. BİRKAN, **KALKAN YAPRAK**, KURU LEYLA, (2017), Use of Platelet Rich Fibrin and Bovine Derived Xenograft In the Treatment of Intrabony Periodontal Defects (2017), Dentistry Advance Research

Ulusal dergilerde yayımlanan makaleler

1. **KALKAN YAPRAK**, DOĞAN BAŞAK, Resistinin kronik periodontitisteki rolü (2017), 7tepe Klinik Yeditepe Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Dergisi

ÖZET BİLDİRİLER

ULUSLARARASI

1. **KALKAN YAPRAK**, GURSOY MERVI, GURSOY ULVI K., KONONEN EIJA, DOĞAN BASAK, Does periodontal therapy effect on serum leptin levels?, Turkish Society of Periodontology 47th International Scientific Congress and 26th Scientific Symposium, 17-18 November 2017, Istanbul, Turkey
2. NGANGA SUSAN WANJIKU, **KALKAN YAPRAK**, BOOTORABI SEYEDRASOUL, DOĞAN BASAK, Diabetes and periodontitis: Does gender have an effect on the awareness of the established relation among medical students?, International Meeting on Education and Research in Health Sciences, 3-5 November 2017, Istanbul ,Turkey
3. **KALKAN YAPRAK**, GURSOY MERVI, GURSOY ULVI K., KONONEN EIJA, DOĞAN BASAK, Effect of periodontal therapy on biochemical parameters in diabetic patients, TDA 23nd International Dental Congress, 21-24 September 2017, Istanbul, Turkey
4. **KALKAN YAPRAK**, GURSOY MERVI, GURSOY ULVI K., KONONEN EIJA, DOĞAN BASAK, Effect of non-surgical periodontal treatment on serum and saliva resistin levels, 22nd BaSS Congress, 4-7 May 2017, Thessaloniki, Greece
5. NGANGA SUSAN WANJIKU, **KALKAN YAPRAK**, BOOTORABI SEYEDRASOUL, DOĞAN BASAK, Knowledge and awareness about

diabetes mellitus and periodontal health among medical interns, 22nd BaSS Congress, 4-7 May 2017, Thessaloniki, Greece

6. **KALKAN YAPRAK**, DOĞAN BAŞAK, The effect of non-surgical periodontal treatment on periodontal health and glycemic level in diabetic patients, IADR/AADR/CADR General Session, 22-25 March 2017, San Francisco, USA
7. **KIRBAŞ YAPRAK**, MEŞELİ SÜLEYMAN EMRE, KURU LEYLA, Nd:YAG laser-assisted periodontal surgery in puberty gingivitis: Case series, 8th Conference of the European Federation of Periodontology, 3-6 June 2015, London, United Kingdom
8. **KIRBAŞ YAPRAK**, DOĞAN BAŞAK, Initial periodontal therapy in aggressive periodontitis: Two cases presentation, TDA 21nd International Dental Congress, 28-30 May 2015, Istanbul, Turkey
9. **KIRBAŞ YAPRAK**, AĞRALI ÖMER BİRKAN, KURU LEYLA, Smile design following orthognathic surgery: Two cases presentation, TDA 21nd International Dental Congress, 28-30 May 2015, Istanbul, Turkey
10. **KIRBAŞ YAPRAK**, AĞRALI ÖMER BİRKAN, KURU LEYLA, Treatment of intrabony defects in patient with chronic periodontitis, Istanbul University Faculty of Dentistry 7th International Scientific Congress, 19-22 November 2014, Istanbul, Turkey
11. ÇİFTLİKLİ YILDIZ SİNEM, **KIRBAŞ YAPRAK**, KURU BAHAR, DOĞAN BAŞAK, Relationship between glycemic control and the level of periodontitis, 101th FDI Annual World Dental Congress, 28-31 August 2013, Istanbul, Turkey

ULUSAL

1. **KIRBAŞ YAPRAK**, MEŞELİ SÜLEYMAN EMRE, KURU LEYLA, Çapraşıklıkla seyreden puberte gingivitisinde lazer destekli periodontal tedavi: Vaka serisi, Türk Periodontoloji Derneği 44. Bilimsel Kongresi, 9-10 Mayıs 2014, İstanbul, Türkiye
2. **KALKAN YAPRAK**, KURU LEYLA, Kronik enflamatuvar dişeti büyümesi tedavisinde lazer ile gingivektomi: Vaka raporu, Dişhekimliği Lazer Akademisi Derneği 1. Sempozyumu, 26 Ekim 2017, İstanbul, Türkiye