



T.C.

GAZİANTEP ÜNİVERSİTESİ

DİŞ HEKİMLİĞİ FAKÜLTESİ

**PERİODONTAL HASTALIKLARIN ROMATOİD FAKTÖR (RF),
ANTİ-SİKLİK SİTRÜLİNLENMİŞ PROTEİN ANTİKORU (ANTİ-
CCP) VE ANTİNÜKLEER ANTİKOR (ANA) DÜZEYLERİ
ÜZERİNE OLAN ETKİLERİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ**

Dt. Buse CENGİZ

UZMANLIK TEZİ

PERİODONTOLOJİ ANABİLİM DALI

TEZ DANIŞMANI

Dr. Öğr. Üyesi Süleyman Z. ŞENYURT

Gaziantep

2024

BEYAN

Bu tez çalışmasının kendi çalışmam olduğunu, tezin başından sonuna kadar tüm aşamalarda etik dışı davranışımın olmadığını bu çalışmadaki tüm bilgileri akademik ve etik şartlar içinde elde ettiğimi, bu tez çalışmasıyla elde edilmeyen bütün bilgi ve yorumlara kaynak gösterdiğimi ve bu kaynakları da kaynaklar listesine aldığımı, yine bu tezin çalışılması ve yazımı sırasında patent ve telif haklarını ihlal edici bir davranışımın olmadığını beyan ederim.

2024

Dt. Buse CENGİZ

İÇİNDEKİLER

1. GİRİŞ VE AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER.....	3
2.1. Periodonsiyum Anatomisi	3
2.1.1. Diş Eti	3
2.1.2. Alveolar Kemik	5
2.1.3. Periodontal Ligament	6
2.1.4. Sement	6
2.2. Periodontal Hastalıkların Gelişimi	7
2.3. Periodontal Hastalıkların Epidemiyolojisi	10
2.4. Periodontal Hastalıkların Sınıflaması	11
2.5. 2017 AVRUPA PERİODONTOLOJİ FEDERASYONU/ AMERİKAN PERİODONTOLOJİ AKADEMİSİ (EFP/APP) PERİODONTAL HASTALIK SINIFLAMASI	13
2.5.1. Periodontal Sağlık	16
2.5.2. Gingivitis	16
2.5.3. Periodontitis	18
2.6. Periodontal Hastalıkların Risk Faktörleri.....	22
2.7. Periodontal Hastalıklar ile Sistemik Hastalıkların İlişkisi	24
2.8. Romatoid Artrit (RA)	26
2.8.1. Romatoid Artrit Teşhisi ve Klinik Bulguları	27
2.8.2 Romatoid Artrit Erken Teşhisinde Değerlendirilen Parametreler	28
2.8.2.1. Romatoid Faktör (RF)	28
2.8.2.2. Antinükleer Antikor (ANA)	29
2.8.2.3. Antisiklik Sitrülinlenmiş Peptid (Anti-CCP)	29
2.8.2.4 C-Reaktif Protein (CRP)	30
2.8.2.5 Eritrosit Sedimentasyon Hızı (ESH).....	30
2.8.3. Romatoid Artrit Patogenezi	31
2.8.4. Romatoid Artrit Tedavisi	31
2.9. Periodontal Hastalıklar ve Romatoid Artrit İlişkisi	32
3. GEREÇ VE YÖNTEM	35
3.1. Çalışmaya Dahil Edilme Kriterleri	35
3.2. Çalışmaya Dahil Edilmeme Kriterleri.....	35
3.3. Çalışma grupları	36
3.4. Klinik Periodontal Ölçümler	37
3.4.1. Sondalanabilir Cep Derinliği (SCD)	37
3.4.2. Gingival İndeks (Gİ)	37
3.4.3. Plak İndeksi (Pİ)	38
3.4.4. Klinik Atışman Seviyesi (KAS)	38
3.4.5. Mobilite	38
3.5. Biyokimyasal Değerlendirme.....	39
3.6. İstatistiksel Analiz	39
4. BULGULAR	40
4.1. Sosyodemografik Bulgular.....	40

4.1.1. Sosyodemografik Bulgular	41
4.1.1.1. Cinsiyet	41
4.1.1.2. Eğitim Düzeyi	41
4.1.1.3. Diş Hekimine Gitme Durumu	41
4.1.1.4. Fırçalama Alışkanlığı.....	41
4.1.1.5. Sigara	42
4.1.1.6. Yaş.....	42
4.2. Oral Bulgular.....	43
4.2.1. Oral Bulgular	43
4.2.1.1. Diş Eti Kanaması.....	43
4.2.1.2. Hassasiyet	44
4.2.1.3. Ağız Kokusu	44
4.2.1.4. Mobilite	44
4.3. Periodontal Klinik Bulgular.....	45
4.3.1. Periodontal Klinik Bulgular	45
4.3.1.1. SCD Gruplar Arası Değerlendirme.....	45
4.3.1.2. KAS Gruplar Arası Değerlendirme	46
4.3.1.3. Pİ Gruplar Arası Değerlendirme	47
4.3.1.4. Gİ Gruplar Arası Değerlendirme.....	47
4.3.1.5. BOP Gruplar Arası Değerlendirme	48
4.4 Romatolojik Klinik Bulgular	49
4.5. Biyokimyasal Bulgular	49
4.4.1. Biyokimyasal Bulgular	50
4.4.1.1. RF Gruplar Arası Değerlendirme	50
4.4.1.2. Anti-CCP Gruplar Arası Değerlendirme	50
4.4.1.3. CRP Gruplar Arası Değerlendirme.....	51
4.4.1.4. Sedimentasyon Gruplar Arası Değerlendirme	52
4.4.1.5. TSH Gruplar Arası Değerlendirme	52
4.4.1.6. Anti TPO Gruplar Arası Değerlendirme	52
4.4.1.7. ST3 Gruplar Arası Değerlendirme	53
4.4.1.8. ST4 Gruplar Arası Değerlendirme	53
4.4.2. RF, ANA, Anti-CCP, CRP, Sedimentasyon Parametrelerinin Referans Değerlerine Göre Pozitiflik Oranları.....	53
4.4.2.1. RF'nin Referans Değere Göre Gruplar Arası Değerlendirmesi.....	55
4.4.2.2. ANA'nın Referans Değere Göre Gruplar Arası Değerlendirmesi.....	55
4.4.2.3. Anti-CCP'nin Referans Değere Göre Gruplar Arası Değerlendirmesi	56
4.4.2.4. CRP'nin Referans Değere Göre Gruplar Arası Değerlendirmesi	57
4.4.2.5. Sedimentasyonun Referans Değerine Göre Gruplar Arası Değerlendirmesi.....	57
4.4.3. Parametreler Arası Korelasyon Bulguları	58
5. TARTIŞMA.....	59
5.1. Çalışma Gruplarının Tartışılması	62
5.2. Klinik Bulguların Tartışılması	65
5.3. Biyokimyasal Bulguların Tartışılması.....	67
6. SONUÇLAR.....	73
7. KAYNAKÇA	75
8. EKLER.....	91

KISALTMA VE SİMGELER

Aa	Actinobacillus Actinomycetemcomitans
AAP	American Academy of Periodontology
AK	Alveolar Kemik
ANA	Antinökleer Antikor
Anti-CCP	Anti-siklik Sitrülinlenmiş Protein Antikoru
Anti TPO	Tiroid Peroksidaz Antikoru
AS	Ankilozan Spondilit
BOP	Sondalama Kanama İndeksi
CRP	C-Reaktif Protein
DAS28	Disease Activity Score with 28 Joint
DM	Diyabetes Mellitus
DMARD	Disease Modifying Anti-Rheumatic Drugs
DOS	Diş Eti Oluğu Sıvısı
EFP	Avrupa Periodontoloji Federasyonu
ESH	Eritrosit Sedimentasyon Hızı
Gİ	Gingival İndeks
HbA1c	Hemoglobin A1c
HLA	Human Leukocyte Antigen
ICD	International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems
IFN- γ	İnterferon Gama
IgG	İmmünglobülin G
IL-1	İnterlökin 1
IL-6	İnterlökin 6
IU/mL	International Unit/Mililitre

KAK	Klinik Ataşman Kaybı
KAS	Klinik Ataşman Seviyesi
KVS	Kardiyovasküler Sistem Hastalıkları
MDP	Mikrobiyal Dental Plak
Mm	Milimetre
MMP	Matriks Metalloproteinaz
NSAİİ	Non-Steroid Antiinflatuar
OPG	Osteoprotogerin
PAD	Peptidil Arginin Deiminaz
P. Gingivalis	Porphyromonas Gingivalis
PGE2	Prostoglandin E2
PH	Periodontal Hastalık
Pİ	Plak İndeksi
PL	Periodontal Ligament
RF	Romatoid Faktör
RA	Romatoid Artrit
RANK	Receptor of RANKL
RANKL	Receptor Activator Of NF-Kb Ligand
Ru/ml	Relative Units/Mililitre
Sedim	Sedimentasyon
SCD	Sondalanabilir Cep Derinliği
SK	Sondalamada Kanama
SLE	Sistemik Lupus Eritematozus
ST3	Serbest T3
ST4	Serbest T4

Th	T Helper
TME	Temporomandibular Eklem
TNF- α	Tümör Nekroz Faktör α
TSH	Tiroid Uyarıcı Hormon
$\mu\text{gr/l}$	Mikrogram/Litre



TABLO LİSTESİ

Tablo 2.1. 2017 Periodontal ve Periimplant Hastalıklar ve Durumlar Sınıflaması(39)..	12
Tablo 2.2. Periodontal Hastalıkların Evrelendirilmesi (50)	20
Tablo 2.3. Periodontal Hastalıkların Derecelendirilmesi (50)	21
Tablo 2.4. DAS28 Skoru ile Hastalık Aktivitesinin Belirlenmesi (39).....	28
Tablo 2.5. Periodontitis ve Romatoid Artrit Arasındaki Çift Yönlü İlişki(109)	34
Tablo 4.1. Sosyodemografik Bulguların Gruplar Arası Dağılımı	40
Tablo 4.2. Gruplar Arası Yaş Dağılımı.....	42
Tablo 4.3. Oral Bulguların Gruplar Arası Dağılımı	43
Tablo 4.4. Klinik Periodontal Parametreler	45
Tablo 4.5. Biyokimyasal Parametrelerin Dağılımı	49
Tablo 4.6. Biyokimyasal Bulguların Çalışma Gruplarındaki Pozitiflik Oranları	53
Tablo 4.7. KAS ve Gİ Parametrelerinin Biyokimyasal Değerlerle İlişkisi.....	58

ŞEKİL LİSTESİ

Şekil 2.1. Periodontal Hastalıkların Gelişimini Etkileyen Risk Faktörleri (34)	10
Şekil 4.1. SCD Gruplar Arası Dağılımı	46
Şekil 4.2. KAS Gruplar Arası Dağılımı	46
Şekil 4.3. Pİ Gruplar Arası Dağılımı	47
Şekil 4.4. Gİ Gruplar Arası Dağılımı	48
Şekil 4.5. BOP Gruplar Arası Dağılımı	48
Şekil 4.6. RF Gruplar Arası Dağılımı	50
Şekil 4.7. Anti-CCP Gruplar Arası Dağılımı	51
Şekil 4.8. CRP Gruplar Arası Dağılımı	51
Şekil 4.9. Sedimentasyon Gruplar Arası Dağılımı	52
Şekil 4.10. Biyokimyasal Parametrelerin Pozitiflik Oranlarının Grup İçi ve Gruplar Arası Dağılımı	54
Şekil 4.11. RF Pozitiflik Oranının Gruplar Arası Dağılımı	55
Şekil 4.12. ANA Pozitiflik Oranının Gruplar Arası Dağılımı	56
Şekil 4.13. Anti-CCP Pozitiflik Oranının Gruplar Arası Dağılımı	56
Şekil 4.14. CRP Pozitiflik Oranının Gruplar Arası Dağılımı	57
Şekil 4.15. Sedimentasyon Pozitiflik Oranının Gruplar Arası Dağılımı	58

RESİM LİSTESİ

Resim 3.1. Biyokimyasal Değerlendirme İçin Kan Alma	39
---	----



ÖZET

PERİODONTAL HASTALIKLARIN ROMATOİD FAKTÖR (RF), ANTİ-SİKLİK SİTRÜLİNLENMİŞ PROTEİN ANTİKORU (ANTI-CCP) VE ANTİNÜKLEER ANTİKOR (ANA) DÜZEYLERİ ÜZERİNE OLAN ETKİLERİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

BUSE CENGİZ

Uzmanlık Tezi, Periodontoloji Anabilim Dalı

Tez Danışmanı; Dr. Öğr. Süleyman Ziya ŞENYURT Ağustos 2024, 96 Sayfa

Periodontal hastalıklar, primer etiyolojik faktör olan mikrobiyal dental plak birikimiyle periodonsiyum dokularında enflamasyon bulgularının görüldüğü sistemik ve lokal faktörlerden etkilenebilen kronik, multifaktöriyel, kemik ve bağ dokusu yıkımıyla karakterize hastalıklardır. Romatoid artrit (RA), etiyolojisi henüz net olarak belirlenmemiş sinovyal eklemlerdeki enflamasyon, eklemlerde ağrı, şişlikle karakterize otoimmün hastalıktır. Klinik muayene ve biyokimyasal değerlendirmeler sonucu teşhis koyulmaktadır. Periodontal hastalıkların sistemik hastalıklarla ilişkili olduğu bilinmektedir. RA ile periodontal hastalıkların benzer patolojik mekanizmaya sahip olduğu, sert ve yumuşak doku yıkımlarında ortak sitokin değişimlerinin görüldüğü kanıtlanmıştır. Çalışmamızın amacı; sistemik olarak sağlıklı bireylerdeki periodontal hastalıkların romatoid faktör (RF), anti-siklik sitrülünlenmiş protein antikoru (Anti-CCP) ve antinükleer antikor (ANA) düzeyleri üzerine olan etkilerinin değerlendirilmesidir. Bu kapsamda periodontal hastalıkların RA'ın olası erken dönem biyokimyasal bulguları üzerine olan etkileri değerlendirilecektir. Çalışmamız Gaziantep Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Periodontoloji Anabilim Dalı'na rutin kontrolleri için başvuran sistemik açıdan sağlıklı; 30 periodontal olarak sağlıklı, 30 plağa bağlı gingivitisli, 30 periodontitisli toplam 90 hasta üzerinde yürütülmüştür. Çalışmaya dahilindeki hastalar bilgilendirilerek yazılı onamları alınmıştır. Hastaların rutin romatolojik muayeneleri Dr. Ersin ARSLAN Eğitim ve Araştırma Hastanesi'nde yapılmıştır. Çalışma sonuçlarına göre sondalanabilir cep derinliği (SCD), klinik ataşman seviyesi (KAS), gingival indeks (Gİ), plak indeksi (Pİ), sondalama kanama indeksi (BOP) değerleri periodontitisli diğer gruplara göre yüksek bulunmuştur. C-Reaktif Protein (CRP) sayısal değerine ve referans değere göre pozitiflik oranına bakıldığında periodontitisli grupta anlamlı derecede yüksek bulunmuştur. RF'nin pozitiflik oranının periodontitisli grupta yüksek olduğu bulunmuştur. RF sayısal değerinde gruplar arası istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunamamıştır. Çalışma sonuçlarına göre periodontitis ile sistemik enflamasyon düzeyi ve romatoid artrit arasında bir ilişki olduğu düşünülmektedir.

Anahtar Sözcükler: Antinükleer antikor, Anti-siklik sitrülünlenmiş protein antikoru, Periodontal hastalık, Romatoid artrit, Romatoid faktör

ABSTRACT

EVALUATION OF THE EFFECTS OF PERIODONTAL DISEASES ON RHEUMATOID FACTOR (RF), ANTI-CYCLIC CITRULLINATED PROTEIN ANTIBODY (ANTI-CCP) AND ANTINUCLEAR ANTIBODY (ANA) LEVELS

Expertise Thesis, Department of Periodontology

Supervisor: Süleyman Ziya ŞENYURT, DDS, PhD August 2024, 96 Pages

Periodontal diseases are characterized by chronic, multifactorial, bone and connective tissue destruction that can be affected by systemic and local factors in which signs of inflammation are seen in periodontium tissues with microbial dental plaque accumulation, which is the primary etiological factor. Rheumatoid arthritis (RA) is an autoimmune disease characterized by inflammation, pain and swelling in the synovial joints, the etiology of which has not yet been clearly determined. Diagnosis is made as a result of clinical examination and biochemical evaluations. It is known that periodontal diseases are associated with systemic diseases. It has been proven that RA and periodontal diseases have similar pathological mechanisms, and common cytokine changes are seen in hard and soft tissue destruction. The aim of our study; to evaluate the effects of periodontal diseases on rheumatoid factor (RF), anti-cyclic citrullinated protein antibody (Anti-CCP) and antinuclear antibody (ANA) levels in systemically healthy individuals. In this context, the effects of periodontal diseases on possible early biochemical findings of RA will be evaluated. Our study was conducted in systemically healthy patients who applied to Gaziantep University Faculty of Dentistry, Department of Periodontology for routine check-ups; It was conducted on a total of 90 patients, 30 periodontally healthy, 30 with plaque-related gingivitis, and 30 with periodontitis. The patients included in the study were informed and their written consent was obtained. Routine rheumatological examinations of the patients were performed at Dr. Ersin ARSLAN Training and Research Hospital. According to the results of the study, probable pocket depth (SCD), clinical attachment level (CAL), gingival index (GI), plaque index (PI), probing bleeding index (BOP) values were found to be higher in patients with periodontitis compared to other groups. When the C-Reactive Protein (CRP) numerical value and the positivity rate according to the reference value were examined, it was found to be significantly higher in the periodontitis group. The positivity rate of RF was found to be high in the group with periodontitis. There was no statistically significant difference between the groups in the RF numerical value. According to the results of the study, it is thought that there is a relationship between periodontitis and the level of systemic inflammation and rheumatoid arthritis.

Key words: Antinuclear antibody, Anti-cyclic citrullinated protein antibody, Periodontal disease, Rheumatoid arthritis, Rheumatoid factor

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Periodontal hastalık; diş eti, diş ve kemik bağlantısını sağlayan bağ dokusu veya kemik gibi dişi destekleyen ve çevreleyen dokulardaki inflamatuvar durumu ifade etmektedir (1). Multifaktöriyel bir etiyojisi olmakla birlikte etiyojinin ortadan kaldırılmadığı durumlarda periodontal hastalığa bağlı yıkımın şiddeti artış göstermektedir. Yıkım arttıkça alveolar kemikteki rezorpsiyon ilerlemektedir. Diş ve alveolar kemik bağlantısındaki azalma ile dişlerde patolojik mobilite meydana gelmekte ve tedavi edilmediği durumlarda diş kaybı ile sonuçlanabilmektedir (2).

Primer etiyojik faktör olan mikrobiyal dental plak (MDP), periodontal hastalığı başlatarak diş eti ile sınırlı enflamasyonu (gingivitis) oluşturmaktadır. Gingivitis tedavi edildiğinde geri dönüşümü olan bir klinik tablodur ancak; gingivitis tedavi edilmediğinde patolojik cep oluşumu ile birlikte destek doku ve kemik kaybı meydana gelmekte ve bu durum periodontitis olarak adlandırılmaktadır. Periodontitiste görülen yıkımların geri dönüşümü olmamakla birlikte tedavisi gingivitise göre daha zor ve uzun süreç gerektirmektedir (1).

Periodontal hastalıklar, hastaların genel sağlık durumu ve sistemik hastalıkları ile ilişkili olabilmektedir. Periodontitisin diyabetes mellitus (DM), kardiyovasküler sistem hastalıkları (KVS), romatolojik hastalıklar gibi birçok hastalık ile ilişkilendirildiği yapılan çalışmalarda rapor edilmiştir (3,4). Sistemik hastalık varlığı durumunda hastanın genel durumu göz önünde tutularak periodontal tedaviler planlanmaktadır. Periodontal hastalığı olan kişilerde görülen durumlardan birisi inflamatuvar romatolojik hastalıklardır (5). En yaygın görülen romatolojik hastalıklara; sistemik lupus eritematozus (SLE), ankilozan spondilit (AS), romatoid artrit (RA) örnek verilebilir (3,4).

Romatoid artrit, eklemlerin sinovyal membranında enflamasyonla karakterize eklem ve kıkırdak dokuda yıkıcı olabilen kronik otoimmün bir hastalıktır (6). Etiyojisi henüz tam olarak belirlenememiştir. Hastalık genellikle simetrik olarak küçük eklemlerde şişlik ve ağrı ile başlayarak büyük eklem tutulumları ile devam eder. Hareket kısıtlılığı, sabah

katılığı gibi klinik bulgular en sık rastlanılan bulgulardır. Çene ekleminde de hem radyografik hem de klinik bulgular görülebilir (7,8).

Tanıda klinik semptomlarla birlikte duyarlı laboratuvar testlerine ihtiyaç duyulmaktadır. Romatoid artrit, klinik muayene sonrasında laboratuvar testlerinin sonuçları da değerlendirilip hastalara teşhis koyulmaktadır. Romatoid faktör (RF), anti-siklik sitrülünlenmiş protein antikor (Anti-CCP) ve antinükleer antikor (ANA) teşhiste ve hastalık takibinde bakılan bazı parametrelerdir (9). Birçok hastalıkta olduğu gibi erken teşhis romatoid artrit tedavisinde başarıyı arttırmaktadır (10).

Romatoid artrit ve periodontitisin benzer patobiyolojisi olduğu son yıllarda yapılan çalışmalarda belirlenmiştir. İki hastalıkta da kronik inflamasyon sonucu sert ve yumuşak dokuda yıkım, bu bölgelerde pro-inflamatuvar sitokin sayılarında artış gibi ortak klinik ve biyokimyasal tablolar gözlenmiştir. Yapılan araştırmalar, sistemik olarak sağlıklı bireylere göre romatoid artritli hastalarda periodontal hastalık varlığının daha fazla veya daha ileri seviyede olduğunu kanıtlamıştır (11).

Bu çalışmanın amacı kliniğimize rutin periodontal muayene amacıyla başvuran sistemik açıdan sağlıklı bireylerde periodontal hastalıkların romatoid faktör (RF), anti-siklik sitrülünlenmiş protein antikor (Anti-CCP) ve antinükleer antikor (ANA) düzeyleri üzerine olan etkisini araştırmaktır. Bu kapsamda periodontal durum ve periodontal hastalık şiddetinin romatoid artrit erken dönem teşhisinde yer alan RF, Anti-CCP, ANA düzeylerinin üzerine olan etkisi değerlendirilecektir.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Periodonsiyum Anatomisi

Dişleri çevreleyen ve destekleyen doku kompleksi periodonsiyum (peri: etrafında, odontos: diş) olarak adlandırılmakta ve dıştan içe doğru diş eti, alveolar kemik (AK) periodontal ligament (PL), sement olmak üzere 4 bölümden oluşmaktadır. Sement ve kemik kalsifiye dokularken diş eti ve periodontal ligament yumuşak dokulardandır (12). Periodonsiyum dokuları, dişlerin ağız içinde çene kemiğine tutunması, beslenmesi ve fonksiyonlarını devam ettirmesinde dişler için gerekli desteği sağlarlar. Periodonsiyum bölümlerinin her biri konumu, yapısı, içerdiği hücre tipleri açısından birbirlerinden farklıdır ancak hepsi bir birim gibi işlev görür. Herhangi birinde meydana gelen patolojik durum diğer bölümlerin de onarım ve gelişiminde aksamaya neden olabilir. Bu nedenle periodonsiyum bir bütün olarak sağlığı korunması gereken, dişlerin fonksiyonu için önemli bir yapıdır (12,13).

Dişi destekleyen bu dokuların sağlığı yaş, sistemik hastalıklar, oklüzal ilişkiler gibi lokal ve genel faktörlere bağlı olarak değişebilmektedir. Bireylerin sistemik durumları ile periodontal dokularının sağlığı arasında korelasyon olduğunu ve mikrobiyal hareketliliğin birbirini etkileyebildiğini gösteren çalışmalar mevcuttur (5,14,15). Periodontal hastalıkların sistemik hastalıklar için zemin hazırlayıcı, hastalığın prognozu üzerinde olumsuz etkiye sahip olabildiği bilinmektedir. Aynı zamanda sistemik hastalıklar da periodontal doku hastalıklarının patogenezinde önemli etkilere sahiptir (14). Ek olarak periodonsiyum sağlığının idamesi için iyi bir oral hijyen alışkanlığı ve bilinci gerekmektedir (12,13).

2.1.1. Diş Eti

Dişleri servikal bölgesinden saran ve alveolar kemiğin tamamını örten periodonsiyuma ait yumuşak dokudur. Temel görevi dışardan gelecek zararlara ve mikroorganizmalara karşı bariyer görevi görerek diğer periodonsiyum dokularını korumaktır. Diş eti yapısındaki hücrelerinin çoğalması ve farklılaşması ile oral kavitede sürekli değişen ve

yenilenen bir dokudur. Sağlıklı diş eti mercan pembesi renginde ve yüzeyi mattır. Serbest diş eti kenarından mukogingival sınıra kadar olan bölgeyi kapsar. Diş etinin bölümleri fonksiyonuna göre farklı histolojiye, kalınlığa ve genişliğe sahiptir. Ek olarak altında kalan alveolar kemiğin ve diş köklerinin morfolojisine göre konumu ve kalınlığı değişebilir. Yaş ile birlikte hem hücresel hem de boyutsal değişiklikler gösterebilmektedir (16,17).

Diş eti histolojik olarak incelendiğinde yüzeyde skuamöz epitel ve daha derinde bağ dokudan oluşmaktadır. Tek katlı skuamöz epitelden oluşan diş eti epiteli, morfolojik ve fonksiyonel olarak oral epitel, sulkus epiteli ve birleşim epiteli olarak 3 bölüme ayrılır. Epitelde ana hücre tipi keratinosit olmakla birlikte, Merkel hücreleri, Langerhans hücreleri, melanositler gibi hücreler de bulunmaktadır (16).

Diş eti bağ dokusunda ise fibroblastlar, mast hücreleri, makrofajlar, perisitler gibi farklı hücreler bulunmaktadır. Diş eti anatomik olarak 3 kısımdan oluşur; serbest diş eti, yapışık diş eti ve interdental dişeti (12).

Serbest diş eti, dişin hem bukkal hem lingual/palatinal bölgesinde diş eti marjiniinden mine sement sınırı (MSS) hizasındaki serbest diş eti oluşuna kadar uzanır. Yapışık diş etinden diş eti oluşu ile ayrılır. Ortalama 1,5-2 mm uzunluğunda olup apikalde yapışık diş eti ile bağlantılıdır. Diş etinin diğer bölümlerinden farklı olarak altındaki diş yüzeyine sıkı bağlantı göstermez. Periodontal sond ile diş yüzeyinden ayrılabilir. Serbest diş etinin klinik olarak en apikaldeki noktasına zenit noktası denir (13,18).

Yapışık diş eti, diş eti oluşundan başlayarak mukogingival sınıra kadar uzanan altındaki alveolar kemik veya semente bağ dokusu aracılığıyla sıkıca tutunan hareketsiz diş eti bölümüdür. Serbest diş eti ile birlikte diş etinin keratinize bölümünü oluştururlar. Portakal kabuğu görüntüsüne sahip pütürlülük (stippling) gösterir. Yapışık diş eti genişliği her dişte farklı boyutlarda olabilir. Yetişkinlerde anterior bölgede yapışık diş eti genişliği en fazla iken birinci küçük azı dişlerin bulunduğu bölgede en dar olarak ölçülmüştür. Genişliği molar bölgede anteriora göre daha dardır (16).

Periodontal sağlık ve oral hijyen alışkanlıklarının idamesi için yapışık diş eti genişliğinin yeterli miktarda olmasının önemli olduğunu bildiren çalışmalar mevcuttur (18).

Mukogingival sınırın yeri yaşam boyunca sabit kaldığı için yapışık diş eti genişliğindeki değişimler koronal bölgenin diş etinde pozisyon değişikliği yaratacaktır (13).

İnterdental diş eti, dişlerin temas alanlarının arasında kalan embraşürü dolduran diş eti bölümüdür. Dişler arasındaki interproksimal ilişkiye ve embraşür lokasyonuna göre interdental diş eti şekil değişikliği gösterebilmektedir. Anterior bölgede üçgen yapıdayken posteriora doğru düzleşmektedir. Bukkal ve lingual bölgelerde dişlerin temas yüzeyine doğru sivrilirken, mezial ve distal yüzeylerde hafif içbükeylik göstermektedir. Dişler arasında diastema varlığında interdental diş eti papil içermez ve yuvarlak düz bir şekille altındaki kemiğe sıkıca tutunur. Patolojik cep varlığında meydana gelen kemik kaybı ile interdental diş etindeki çekilmeler sonucu dişler arasında siyah üçgen boşluklar oluşabilmektedir. Bu boşluklar gıda sıkışması açısından temizlenmesi zor bölgelerdir ve hasta için estetik olmayan görüntülere sebep olabilirler (12,13).

2.1.2. Alveolar Kemik

Alveolar kemik, çene kemiğinde dişlerin konumlandığı çeşitli hücre içeriğiyle hayat boyu yapım yıkım ile remodelasyon gösteren periodonsiyum bölümüdür. Dişlerin yuvaları (soket) alveolar kemik içerisinde yer alır. Alveolar kemik iki farklı tabakadan oluşmaktadır; dış tabaka kortikal (sıkı) kemikten oluşurken merkezde spongioz (süngerimsi) kemik denilen yapı bulunmaktadır. Yetişkin bir insanda maksilla mandibulaya göre daha çok spongioz yapıda kemik içerir. Alveolar kemik periodontal ligament aracılığı ile dişe bağlantı sağlar. Dişin boyutu, konumu ve fonksiyonu kemiğin morfolojisini belirler. Sağlıklı alveolar kemikte yapım ile yıkım arasında bir denge mevcuttur. Yaş ilerledikçe veya hastada patolojik bir durum görüldüğünde denge yıkım yönüne kaymaktadır (19).

Lokal veya sistemik olarak periodontal dokuları etkileyen durumlarda zamanla kemik de etkilenecek değişikliğe uğrayabilir. Periodontal hastalıklarda alveolar kemik kaybı önemli bir parametredir. Alveolar kemik remodelasyonunda osteoblastlar, osteoklastlar ve osteositler görev alır. Periodontal hastalıklarda alveolar kemikte görülen değişimler tanı ve takipte önemli belirteçlerden biridir (19).

Hastalarda vücut genelinde osteoporoz gibi kemik patolojileri varlığında çene kemiği de durumdan etkilenebilir ve dental radyografilerde alveolar kemikteki değişimler görüntülenebilir (20).

2.1.3. Periodontal Ligament

Alveolar kemik ile diş arasında kuvvet iletiminde ve dağılımında görevli dokudur. Dişin beslenmesini sağlayan zengin damarsal yapıya ve dişin uyarı almasını sağlayan sinir ağlarına sahiptir. İçeriğinde bulunan farklı yönlerdeki lifler ile oklüzal kuvvetlere karşı dişe destek olmaktadır. Ortalama genişliği 0,25 mm'dir. Yapısında en çok tip I kollajen bulunmaktadır ve vücutta yenilenmesi en hızlı olan yapılardan biridir. Bu durum oral kavitenin değişen kuvvet dinamiğine uyum sağlamada etkin rol oynamaktadır. Aynı zamanda diş ile kemik arasındaki bağlantıyı kurarak dişin alveolar kemiğe tutunmasını sağlamaktadır (21). Beslenme, duyu, fiziksel fonksiyonlarını yerine getirmek için fibroblastlar, malessez epitel artıkları, makrofajlar, farklılaşmamış mezenkimal hücreler ve vasküler elemanlar içermektedir (22).

Periodontal ligamentin fiziksel destek görevindeki esas fibril yapıları transseptal, alveol kret, horizontal, oblik, apikal, interradiküler gruplardır. Esas fibrillerin farklı yönlerdeki uzanımları, dışardan gelen kuvvetleri absorbe ederek dişe destek sağlamaktadır (19).

2.1.4. Sement

Dişin anatomik kök kısmını saran yaşla birlikte kalsifiye olan bir dokudur. Kan ve lenf damarı içermez, inervasyonu yoktur (19). Periodontal ligamentin dişe bağlanmasında görevli olan yapıdır. Hücreli ve hücreli sement olmak üzere iki çeşittir. Hücreli sement daha az kalsifiye olmakla birlikte kökün apikal bölgesinde yoğundur. Hücreli sement ise orta ve koronal bölgede yoğunlaşmıştır. Sement, fizyolojik rezorpsiyon ve remodelasyon göstermeyen bir dokudur. Hayat boyu sement birikimi devam etmektedir dolayısıyla yaşla beraber kalınlığı artar ve geçirgenliği azalır (23).

Periodontal hastalıklarda görülen nekrotik sement dokusu diş-kemik bağlantısını zayıflatmaktadır. Uygulanan tedavi yöntemlerinde kök yüzeyindeki birikintilerin ve

nekrotik sementin uzaklaştırılarak yerini sağlıklı sementin alması hedeflenir. Sağlıklı periodonsiyum dokularının varlığı ve idamesi dişlerin ağızda kalması için önemlidir (24). Bazı sistemik hastalıklarla ilişkili olarak sementin anormal artışı (hipersementoz) görülebilir. Tek bir dişte veya tüm dentisyonda görülebilen bu durum dişin tedavisini veya çekimini gerektirmez. Ancak dişin çekimi gerektiğinde çekim zorlaşır ve cerrahi işlem gerekebilir (19,23).

2.2. Periodontal Hastalıkların Gelişimi

Sağlıklı diş etinin kıvamı sert, rengi gül kurusu pembe ve yüzeyi mat olmalıdır. Fonksiyonel özelliklerini yerine getirmek üzere kalınlığı, genişliği, morfolojisi farklılık göstermektedir. Sağlıklı diş eti mekanik ve mikrobiyal hasarlara karşı koyabilecek dayanıklılıkta olup periodonsiyum dokuları için bariyer görevi görmektedir (16). Diş kök yüzeyini ile altındaki kemiği örten ve dişin marjinal kısmını yaka gibi saran konumda olmalıdır. Sağlıklı diş etinde MSS'dan sulkus tabanına kadar ölçülen periodontal cep ise fizyolojik sınırlar (1-3 mm) içerisinde (12).

Sağlıklı alveolar kemikte inorganik ve organik matriks bulunur. İnorganik matriks kalsiyum, fosfat, hidroksil, karbonat gibi bir içeriğe sahip iken; organik matriks temel olarak tip 1 kollajenden oluşmaktadır. İçerisinde bulunan hücrelerin yenilenmesi ile dinamik bir yapıdadır ve hayat boyu remodeling görülür. Dış kuvvetlere karşı direnç göstermek için yeniden şekillenir ancak genel olarak aynı formu korur. Sağlıklı alveolar kemikteki bu denge periodontal hastalıklarda yıkımın artışıyla bozulabilir. Sistemik hastalıklar ve ileri yaş varlığında osteoblast sayısındaki azalma osteoklastları baskın hale getirerek farklı kemik yıkım paternleri oluşmasına sebep olur (16).

Periodonsiyumun sağlıklı konak ve bakteriler arasındaki simbiyotik ilişkiye bağlı olarak değişir. MDP birikimi ile birlikte floranın patojenitesi artar. Konak savunması ve mikrobiyal flora arasındaki denge bozulduğunda periodontal dokularda enflamatuar süreç başlar. Başlangıçta gram pozitif fakültatif bakterilerin çoğunlukta olduğu oral florada periodontal hastalık ilerledikçe gram negatif anaerob bakteriler baskın hale gelir (24). Plak içerisindeki bakteriyel kompozisyon birbiriyle sıkı bağlantı ve iletişim içinde çeşitli polisakkaritler üreterek yüzeye yapışma ve kolonizasyon gösterir. Bu kompleks yapı oluştuğunda direnç mekanizmaları aktifleşerek hem daha güçlü hem de dış ortama uyum

sağlayabilen bakteriler gelişir (25). Periodonsiyum ve birleşim epiteli gibi yapıların bütünlüğü MDP varlığı ile bozulur. MDP içeriğindeki bakterilerden üretilen enzimler ve toksinler ile bağ dokuda hatta ilerleyen süreçte sert dokuda yıkımlar meydana gelebilmektedir. Bakteriyel saldırıya uğrayan konak savunmasının cevabı ve şiddeti diş eti hastalıklarının seyrini etkilemektedir. Güçlü bir konak savunması ile periodontal hastalık iyiye giderken; bakteriyel kompozisyona karşı yetersiz bir savunma yıkımın şiddetini ve hızını arttırabilmektedir. Mikrobiyal düzeydeki bu değişimler klinik olarak da birtakım bulguların ortaya çıkmasına sebep olmaktadır. Gingival sulkusun tabanını oluşturan birleşim epiteli apikale doğru kök yüzeyi boyunca geriler. Diş ve diş eti arasındaki gingival sulkus da apikale kayacağı için periodontal patolojik cep gelişir. Fizyolojik periodontal cep aralığı 1-3 mm'dir. 3 mm'den daha büyük cepler patolojik ceptir ve tedavi gerektirir. Cep derinleştikçe flora anaerobik hale gelmekte, ulaşılması ve temizlenmesi hasta açısından zor olan patolojik cep oluşumu ile periodontal dokulardaki yıkım artış göstermektedir. Bu durum aynı zamanda konak doku cevabının şiddetlenmesine de sebep olmaktadır (19).

Diş eti inflamasyonu ile birlikte cep oluşumu, sondlamada kanama (SK), klinik ataşman seviyesinde azalma (KAS), diş eti çekilmesi, alveolar kemik kaybı, furkasyon tutulumları, dişlerde patolojik migrasyon, mobilite görülebilir. Diş çevresindeki liflerde meydana gelen bağlantı kaybı ve birleşim epitelinin apikale doğru göçü bakteriyel yükün kök yüzeyi boyunca apikale ilerlemesine sebep olmaktadır (24).

Konak dokuda ilk savunma hattında nötrofiller bulunurken enflamatuvar durum ilerlediğinde monositler devreye girmektedir. Konak dokuda proinflamatuvar ve antiinflamatuvar sitokinler arasındaki denge bozulur. Normalde kontrol altında tutulan matriksmetalloproteinaz (MMP) gibi dokularda yıkım yapan enzimler aktive olur ve yıkım başlar. Antijen ve mikroorganizmalara karşı vücut savunması antiinflamatuvar sitokinlerle nötralizasyon sağlarsa periodontal dokulardaki hastalık gelişimi engellenmiş olur. Ancak mikroorganizmalar karşısında konak doku savunması yetersiz kalırsa yıkım büyüyerek devam eder (26).

Dokularda oksidatif stres yaratarak yıkımı şiddetlendiren reaktif oksijen türleri bulunmaktadır. Vücut bu moleküllerin etkilerine dışardan alınan veya kendi ürettiği antioksidanlarla yanıt vermektedir. Periodontal hastalıklarla oksidatif stresin yarattığı

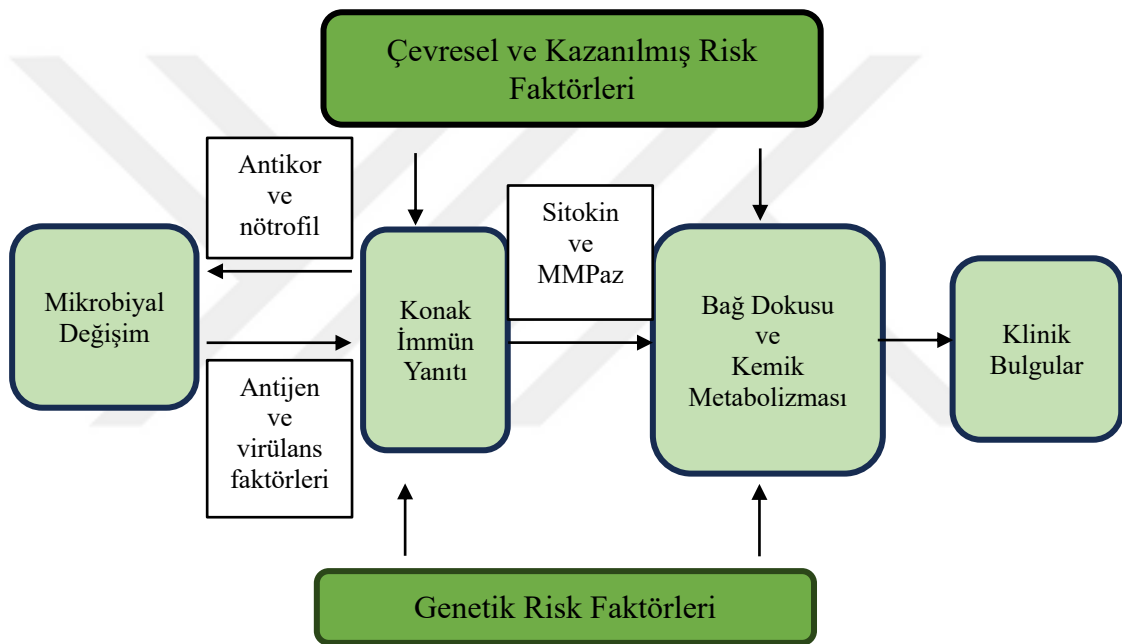
parametreler arasında korelasyon olduğunu belirten çalışmalar bulunmaktadır (26,27). Payne ve ark. gingivitis vakalarını incelediklerinde epitel içine ve bağ dokuya lökosit infiltrasyonu varlığından bahsetmişlerdir. Ayrıca diş eti bağ dokusunda kollajen yıkımları ve fibroblast sayısında azalmalar gözlenmiştir (28). Başka bir çalışmanın sonucuna göre ise diş eti hastalığı varlığında iltihabi hücrelerin bağ dokusuna infiltrasyonu sonucu kollajen yapıda parçalanma saptanmıştır. İnfiltrasyon olan bölgelerde mast, makrofaj, plazma hücreleri gibi hücre tiplerine rastlanmıştır (29).

Diş yüzeyinde ve diş çevreleyen periodontal dokularda MDP birikimi ile periodontal hastalıkların en hafifi olan gingivitisin subklinik aşaması başlar. Plak mikrobiyal bir biyofilm olup sadece ağız içinde değil sistemik açıdan da hasta için risk teşkil eder. Biyofilmin bölgeden uzaklaştırılması primer tedavi yöntemidir. Başlangıç tedavilerde subgingival veya supragingival eklentilerin mekanik olarak uzaklaştırılması hedeflenir. Bazı durumlarda mekanik tedaviye ek olarak kimyasal ajanlarla veya ilaçlarla tedavi desteklenebilmektedir. Bu sayede hasta için diş yüzeyinde pürüzsüz ve temizlenmesi kolay bir alan oluşmaktadır (30).

Mikrobiyal dental plak, gingivitis için çoğu zaman tek etken olurken periodontitis için birçok risk faktörü ve geliştirici lokal ve sistemik etken bulunmaktadır. Bunların başında sigara, diyabet, hamilelik, puberte, romatolojik hastalıklar bulunmaktadır. Lokal olarak bölgede diş kök malpozisyonları, uyumsuz protez ve dolgu restorasyonları, ağız içi aparey kullanımı, yanlış fırçalama ve kürdan kullanımı diş eti hastalıklarının gelişiminde plak ile birlikte rol oynayan etkenlerdir. Bakteriyel, viral, fungal enfeksiyonlar ve alerjik reaksiyonlar da periodontal hastalık gelişiminde rol oynayabilmektedir (25,31).

Periodontal hastalıklarda oral kaviteyle sınırlı bakış açısı hekimin etiyolojinin altında yatan sistemik hastalığı ihmal etmesine sebep olabilir. Lokal enflamatuar durumlar dışında bireyin vücut sağlığı ve sistemik durumu da periodontal hastalıklar için hem zemin hazırlayıcı hem de hastalığın seyrini değiştirebilir. Periodontal hastalıklarda meydana gelen enflamasyon da ağız boşluğundan uzak bölgelere yayılarak sistemik durumu etkileyebilir veya var olan sistemik hastalığın şiddetini arttırabilir. Konak bağışıklığı hem sistemik hem de periodontal hastalıklar için önemli ve belirleyici bir faktördür. Bu kapsamda aralarında çift yönlü bir etkileşim vardır (32).

Bireylerin sistemik durumu ve immün yanıtındaki değişimleri periodontal tedavi sürecini etkilediği gibi idame fazını da etkilemektedir. Yapılan periodontal tedavilerin yanı sıra sistemik olarak da hasta enflamatuvar parametrelerden uzak güçlü bir bağışık yanıtı sahip olmalıdır. Enflamasyona sebep olan lokal ve genel faktörler elimine edilmediği sürece tablo periodontitis yönünde ilerlemektedir. Periodontal hastalıkların tedavileri ilk aşamadan itibaren hasta ve hekim işbirliği ile yürütülmelidir. Periodonsiyumun bütünlüğündeki bozulma, mikrobiyal floranın patojenitesinin artması, konak bağışıklığının uyarılması ve şiddetli cevabı periodontal hastalıkların başlaması ve ilerlemesi için ortam hazırlamaktadır (33).



Şekil 2.1. Periodontal Hastalıkların Gelişimini Etkileyen Risk Faktörleri (34)

2.3. Periodontal Hastalıkların Epidemiyolojisi

Periodontal hastalıklar, birçok toplumda yaygın görülen ve kronik seyirli hastalıklardır (35). Periodontal hastalıklara karşı bilinçlenmek ve önlem alabilmek için toplumdaki hastalık oranı hakkında bilgi sahibi olmak gerekmektedir.

Dünya Sağlık Örgütü 2003 yılında periodontal hastalıkların toplumda çok yüksek oranlarda görüldüğünü bildirmiştir (36). Literatürde 1990-2010 yılları arasında yapılan bir çalışmada dünya nüfusunun %11,2'sinin ileri derecede periodontitis hastası olduğu rapor edilmiştir (37,38). Periodontal hastalıklar ve kemik rezorpsiyonları sonucu

meydana gelen diş kayıpları hastanın çiğneme fonksiyonunu bozarak estetik ve fonksiyonel sorunlar ortaya çıkarmaktadır. Genel vücut sağlığını da olumsuz etkileyen bu durum yaşam kalitesini düşürerek hasta konforunu azaltmaktadır. Oral kavitenin farklı bölgelerindeki her diş için periodontal hastalığın klinik görüntüsü ve şiddeti farklıdır (39).

Periodontal hastalıkların kadınlarda erkeklere göre daha fazla görüldüğü bildiren çalışmalar mevcuttur. Oral hijyen uygulamaları, genetik, hormonlar gibi etkenlerin cinsiyetler arası bu farka sebep olabileceği düşünülmektedir (40). Literatürde erkeklerin kadınlara göre periodontal hastalık yatkınlığının ve periodontal tedavi ihtiyaçlarının daha fazla olduğunu belirten çalışmalar mevcuttur (41,42). Periodontal hastalıkların toplumda yetişkinlerde daha çok görüldüğü bilinmektedir ancak çocuk ve ergenlik dönemi hastalarında da görülebilmektedir (39).

Klinikte görülen bulgular ve birtakım parametrelere göre periodontal hastalıklar American Academy of Periodontology (AAP) tarafından sınıflandırılmıştır. Bu sınıflama 1999 yılından 2017 yılına kadar geçerli olmuştur (43). Bu sınıflamada kronik ve agresif periodontitis tanımlanmıştır. Nekrotizan periodontal hastalıklar, endodontik lezyonlarla ilişkili durumlar, sistemik hastalıklar, deformiteler, apseler gibi başlıklar üzerinde durulmuştur (39).

Yapılan son düzenleme ile 2017 yılında şu an geçerli olan sınıflama yapılmıştır. Bu sınıflamada ise ilk defa periodontal sağlık tanımlanması, agresif-kronik tanımları yerine periodontitisin evre ve derecelendirilmesi, periimplant hastalıklar gibi durumlar kategorize edilmiştir (39).

2.4. Periodontal Hastalıkların Sınıflaması

Periodontal hastalıkların sınıflaması; hastalığın etiyolojisi, klinik ve radyolojik görüntüsü, patogenezi gibi özellikleri doğrultusunda hastalığı net şekilde tanımlayabilmeye olanak sağlayan, klinisyenlerin tedavi planına yardımcı olan düzenlemelerdir. Aynı zamanda periodontal hastalıklar için uluslararası alanda anlaşılabilir ortak bir dil olmuştur. 2017 yılında yapılan sınıflama, geçmişteki sınıflamalara göre daha net ve anlaşılabilir olarak hazırlanmıştır. Sınıflamalar ışığında

periodontal tedaviler ve hastalıkların seyri hakkında değerlendirmeler yapılabilmektedir (31).

2017 PERİODONTAL VE PERİİMLANT HASTALIKLAR VE DURUMLAR SINIFLAMASI
PERİODONTAL SAĞLIK, GİNGİVAL HASTALIKLAR VE DURUMLAR
Periodontal Sağlık ve Gingival Sağlık Gingivitis (Biyofilm tarafından indüklenen) Gingival Hastalıklar (Biyofilm tarafından indüklenmeyen)
PERİODONTİTİS
Nekrotizan Periodontal Hastalıklar Periodontitis Sistemik Bir Hastalığın Bulgusu Olarak Periodontitis
PERİODONSİYUMU ETKİLEYEN DİĞER DURUMLAR
Periodontal Destek Dokuları Etkileyen Sistemik Hastalıklar ve Durumlar Periodontal Apseler ve Endodontik-Periodontal Lezyonlar Mukogingival Deformiteler ve Durumlar Travmatik Oklüzal Kuvvetler Diş ve Protez İlişkili Faktörler
PERİİMLANT HASTALIKLAR VE DURUMLAR
Periimplant Sağlık Periimplant Mukozitis Periimplantitis Periimplant Yumuşak ve Sert Doku Yetersizlikleri

Tablo 2.1. 2017 Periodontal ve Periimplant Hastalıklar ve Durumlar Sınıflaması(39)

2.5. 2017 AVRUPA PERİODONTOLOJİ FEDERASYONU/ AMERİKAN PERİODONTOLOJİ AKADEMİSİ (EFP/APP) PERİODONTAL HASTALIK SINIFLAMASI

I. Periodontal sağlık, diş eti hastalıkları/durumları

1. Periodontal sağlık ve sağlıklı diş eti
 - a. Bozulmamış periodonsiyumda klinik olarak gingival sağlık
 - b. Azalmış periodonsiyumda klinik olarak gingival sağlık
 - Stabil periodontitis hastası
 - Periodontitis hastası olmayan
2. Dental biyofilm kaynaklı gingivitis
 - a. Sadece dental biyofilmle ilişkili gingivitis
 - b. Lokal veya sistemik faktörler aracılı gingivitis
 - c. İlaç etkili diş eti büyümeleri
3. Dental biyofilm kaynaklı olmayan diş eti hastalıkları
 - a. Genetik/gelişimsel bozukluklar
 - b. Spesifik enfeksiyonlar
 - c. İnflamatuar ve immün sistem koşulları
 - d. Reaktif oluşumlar
 - e. Neoplazmalar
 - f. Endokrin, metabolik bozukluklar ve beslenme
 - g. Travmatik lezyonlar
 - h. Diş eti pigmentasyonları

II. Periodontitisin formları

1. Nekrotizan periodontal hastalıklar
 - a. Nekrotizan gingivitis
 - b. Nekrotizan periodontitis
 - c. Nekrotizan stomatit

2. Sistemik hastalıklarla beraber görülen periodontitis

Uluslararası İstatistiksel Hastalık Sınıflandırması ve İlgili Sağlık Sorunları kurulunun belirlediği ICD kodları baz alınarak değerlendirilir.

3. Periodontitis

a. Stage/Evre: Hastalığın şiddeti ve sürecin karmaşıklığı baz alınır.

Evre I: Başlangıç periodontitisi

Evre II: Orta şiddetli periodontitis

Evre III: Diş kaybı potansiyeli olan şiddetli periodontitis

Evre IV: Dentisyon kaybı potansiyeli olan şiddetli periodontitis

b. Kapsam ve dağılım: Lokalize, generalize, molar-kesici dağılımı

c. Grade/Derece: Hızlı ilerleme riski veya kanıtı, tedaviye verilecek yanıt değerlendirilir.

Derece A: Yavaş ilerleyen periodontitis

Derece B: Orta hızda ilerleyen periodontitis

Derece C: Hızlı ilerleyen periodontitis

III. Sistemik hastalıklarla beraber görülen, gelişimsel veya kazanılmış periodontal durumlar

1. Periodontal destek dokuları etkileyen sistemik hastalıklar ve/veya durumlar

2. Diğer periodontal durumlar

a. Periodontal apseler

b. Endodontik-periodontal lezyonlar

3. Dişlerin çevresindeki mukogingival deformiteler ve durumlar

a. Gingival fenotip

b. Dişeti/yumuşak doku çekilmesi

c. Dişeti kaybı

d. Vestibüler derinliğin azalması

- e. Anormal frenulum/kas pozisyonu
- f. Dişeti fazlalıkları
- g. Anormal renk
- h. Kök yüzeyinin açığa çıktığı durumlar

4. Travmatik okluzal kuvvetler

- a. Primer okluzal kuvvetler
- b. Sekonder okluzal kuvvetler
- c. Ortodontik kuvvetler

5. Protez ve dişle ilgili faktörlerin etkilediği dental biyofilm kaynaklı dişeti hastalıkları/periodontitis

- a. Dişle ilgili lokalize faktörler
- b. Protezle ilgili lokalize faktörler

IV. Peri-implanter hastalıklar ve durumlar

- 1. Peri-implanter sağlık
- 2. Peri-implanter mukozit
- 3. Peri-implantitis
- 4. İmplant çevresi yumuşak ve sert doku eksikliği (44)

2.5.1. Periodontal Sağlık

Gingivitis ve periodontitis bulgularının olmadığı, diş etinde herhangi bir enflamatuvar durumun görülmediği klinik durum 2017 sınıflanmasında ilk kez periodontal sağlık olarak tanımlanmıştır. Sondlamada kanama, patolojik cep derinliği, ödem, diş etinde renk ve kıvam değişikliği, ataşman ve kemik kaybı gibi periodontal hastalık teşhisinde kullanılan parametrelerin olmaması bozulmamış periodonsiyumda sağlık olarak tanımlanmıştır (31).

Sağlıklı diş etinde bulunan ve patojen olmayan flora dışardan gelecek enfeksiyonlara karşı bariyer görevi görmektedir ve patojen bakterilerin diş eti bağ dokusunda kolonize olmasını önlemektedir. Sağlıklı diş etinde gram pozitif fakültatif bakteriler baskındır. Subgingival ve supragingival eklentilerin uzaklaştırılması florayı zararsız hale dönüştürür ve klinik olarak sağlıklı diş eti görülür (24,31,45).

Periodontal durumu stabil olan tedavi edilmiş gingivitis, periodontitis hastaları da azalmış periodonsiyumda sağlık olarak kabul edilmiştir. Bu hastaların tedavi öncesinden kalan geri dönüşümsüz ataşman ve kemik kaybı gözlenebilir ancak tedavi sonrası periodontal dokularda herhangi bir enflamasyon bulgusu gözlenmemektedir. Azalmış periodonsiyumda sağlık grubunda olan hastalar periodontal hastalık için risk taşırlar ve sürekli kontrol altında olmalıdırlar (31).

2.5.2. Gingivitis

Gingivitis diş yüzeyinde MDP birikimine bağlı konak dokunun bağışıklık cevabı ve dokuda enflamasyon belirtilerinin ortaya çıkmasıyla başlar. Yapışık diş eti ve serbest diş etinde görülmekte olup mukogingival sınıra kadar uzanmaz (31). Periodontitis gelişimine zemin hazırlayıcı olması ile önemli ve tedavi edilmesi gereken diş eti hastalıklarının en sık görüleni ve en hafif formudur (46).

Gingivitiste primer etiyolojik ajan plak olmakla birlikte plak olgunlaştıkça patojenite artar, mikrobiyal kompozisyon gram negatif ve anaerobik yönde ilerler. En sık görülen formu plağa bağlı gingivitistir ve gingivitiste meydana gelen inflamatuvar durum plak kontrolü, oral hijyen uygulamaları ve periodontal tedaviler ile geri dönüşümlüdür ancak

periodontitise ilerleyen vakalarda görülen doku ve kemik kaybı geri dönüşümsüzdür (46). Sistemik ve lokal faktörlerin eşlik etmediği yalnızca plağa karşı diş etinde oluşan iltihabi yanıt 2017 sınıflamasında sadece dental biyofilmle ilişkili gingivitis başlığı altında açıklanmıştır (31,46).

Gingivitisin derecesi ve ilerlemesi lokal faktörler, ilaç kullanımı, hormonal durum, yaş, sigara gibi sistemik faktörlere bağlı olarak değişir. Plak dışındaki diğer etkenler diş etindeki enflamasyonu artırır ve konak doku cevabını şiddetlendirir. Lokal ve sistemik faktörler aracılı gingivitis ve ilaç etkili diş eti büyümeleri, MDP ile birlikte bu faktörlerin gingivitiste etkili olduğu gruplardır (31,46).

Gingivitis başlangıçta semptomsuz olabilir ancak ilerlemesi ile diş eti kanaması, kızarıklık, tat kaybı, diş eti kenarında yuvarlaklaşma, ağız kokusu, yemede güçlük, diş etlerinde büyüme veya küntleşme, ödem gibi bulgular görülebilir (31,47).

Dental biyofilm kaynaklı olmayan diş eti hastalıklarında genellikle sistemik durumlar, gelişimsel bozukluklar, travma ve neoplaziler gibi durumlar görülür. Bu hastalarda plak uzaklaştırılsa bile iyileşme görülmez ve gingivitis durumu devam eder. Ancak yine de plağın uzaklaştırılması ve klinik bulguların hafifletilmesi gerekmektedir (46).

Gingivitisi klinik olarak 4 farklı evrede incelemekteyiz:

1. Başlangıç Lezyonu: Plak birikimini takiben 4 günden sonra başlayan gingivitisin ilk evresidir. Diş eti oluşu sıvısında (DOS) artış görülür. İnflamatuvar yanıtla beraber nötrofil sayısı da artarken klinik olarak herhangi bir bulgu görülmez.
2. Erken Diş Eti Lezyonu: Bir haftanın sonunda T lenfositlerin aktive olması ile sondlamada kanama, diş etinde eritem gibi klinik olarak ilk bulgular görülür. Diş eti bağ dokusunda kollajen yıkımı başlar.
3. Yerleşik Diş Eti Lezyonu: Üçüncü haftada plazma hücreleri ve B lenfosit sayılarında artış görülür. Klinik bulgularda da artış görülür.

4. İlerlemiş Lezyon: Alveolar kemik yıkımdan etkilenmeye başlamıştır. Son evrede periodontitis olarak adlandırılmaktadır (31).

Plak kontrolü sağlanamayıp tedavi edilmediğinde ataşman kaybı ve kemik kaybı ile sonuçlanan periodontitis gelişme riski vardır. Gingivitiste meydana gelen geri dönüşümlü değişimler periodontitisin öncüsü olabileceği için büyük öneme sahiptir (31).

2.5.3. Periodontitis

European Federation of Periodontology (EFP) ve American Academy of Periodontology (AAP)'nin 2017 yılında yaptığı sınıflamaya göre periodontitis teşhisi konulabilmesi için

1. İnflamasyona bağlı periodontal doku kaybı
2. İnterproksimal bölgede radyografiye yansıyan alveolar kemik kaybı
3. Birbirine komşu olmayan en az iki dişte klinik ataşman kaybı (KAK)
4. İkiden fazla dişte ≥ 3 mm cep varlığı ve KAK ≥ 3 mm olması şartlarının sağlanması gerekmektedir.

Periodontitis teşhisi konulurken önemli parametrelerden birisi KAK değeridir.

Ancak KAK değeri;

1. travma sonucu meydana gelen dişeti çekilmesi,
 2. dişin servikal bölgesine ilerleyen diş çürüğü,
 3. ikinci molar dişin distali üzerinde üçüncü molar dişinin malpozisyonu veya ekstraksiyonu ile ilişkili,
 4. diş eti kenarı boyunca drene olan bir endodontik lezyon,
 5. vertikal kök kırığı olan dişler
- gibi periodontal olmayan diğer patolojik sebeplere bağlı olmamalıdır (39).

Periodontitis dişi destekleyen yumuşak dokularda ve alveolar kemikte yıkımla karakterize multifaktöriyel etiyolojisi olan kronik inflamatuvar diş eti hastalığıdır. Gingivitis olarak başlayıp periodontal cep oluşumu, kemik kaybı, dişlerde mobilité ile devam edebilen bir süreçtir (47).

Nekrotizan periodontal hastalık grubunda etken genelde enfeksiyöz ajanlardır. Şiddetli enfeksiyon, beslenme yetersizliği, kötü yaşam koşulları gibi durumlarda bağışıklığın

zayıflamasıyla patojenite artar ve doku yıkımları başlar. Nekrotizan hastalıklar yıkıma papilladan başlayarak diş etinde hızlı yayılım gösterebilmektedir (48,49).

Sistemik hastalıklarla beraber görülen periodontitis Uluslararası İstatistiksel Hastalık Sınıflandırması ve İlgili Sağlık Sorunları (ICD) kodlarına göre primer hastalığın sınıflandırılmasını takip etmelidir (49).

Periodontitis, plağa bağlı olarak gelişen diş eti iltihabının progresif kemik ve ataşman kaybıyla sonuçlanmasıdır. Radyografide horizontal veya vertikal kemik kayıpları görülebilir. Diş destek dokularındaki yıkım dişlerde mobilite ve patolojik migrasyona sebep olabilir. Periodontitis vakalarını açıklamak için 2017 sınıflamasında evre ve derece kavramlarıyla periodontitis tanımlaması yapılmıştır. Evre ve derecelendirme sistemi; hastalığın hangi aşamada olduğunu, sistemik faktörlerin hastalık üzerindeki etkisini, tedavi gereksinimlerini, dentisyonun hangi bölgelerinin yıkımdan etkilendiğini ve hastalığın prognozunu öngörmeyi kolaylaştırmaktadır (49).

Tablo 2.2. Periodontal Hastalıkların Evrelendirilmesi (50)

Evre		Evre I	Evre II	Evre III	Evre IV
Şiddet	İnterdental klinik ataşman kaybı (en fazla olduğu bölgedeki)	1-2 mm	3-4 mm	≥5 mm	≥5 mm
	Radyografik kemik kaybı	Koronal üçlü <%15	Koronal üçlü <%15-33	Kökün ortası veya apikal üçlüsüne uzanan	Kökün ortası veya apikal üçlüsüne uzanan
Complexity	Lokal	Maximum sondalama derinliği ≤4 mm Genellikle horizontal kemik kaybı	Maximum sondalama derinliği ≤5 mm Genellikle horizontal kemik kaybı	Evre II'ye ek olarak sondalama derinliği ≥6mm Vertikal kemik kaybı ≥3 mm Sınıf II–III furkasyon defektleri Orta kret defekti	Evre III'e ek olarak; kompleks rehabilitasyon ihtiyaç nedenleri; Çiğneme disfonksiyonu Sekonder oklüzal travma (mobilité ≥2) Şiddetli kret defekti Isırma bozuklukları 20'den az diş (10 karşıt çift)
Boyut ve Dağılımı	Tamamlayıcı olarak evreye ekle	Lokalize <%30 Generalize >%30 Molar/Keser dağılımı			

Tablo 2.3. Periodontal Hastalıkların Derecelendirilmesi (50)

Periodontitisin Derecesi			Derece A: Yavaş Hızda İlerleme	Derece B: Orta Hızda İlerleme	Derece C: Hızlı İlerleme
Primer Kriter	Direkt ilerleme kanıtı	Radyografik kemik kaybı veya klinik ataşman kaybı	5 yıl sonunda bir kayıp yok	5 yıl sonunda <2 mm kayıp	5 yıl sonunda ≥ 2 mm kayıp
	İndirekt ilerleme kanıtı	Kemik kaybı % /yaş	<0.25	0.25 –1.0	> 1.0
		Vaka fenotipi	Düşük düzeyde yıkım, fazla miktarda biyofilm	Biyofilm miktarı ile uyumlu yıkım	Biyofilm miktarına göre abartılı yıkım. Hızlı ilerleyen ve erken başlangıçlı spesifik hastalık dönemlerini düşündüren modeller (örn. Molar-kesici paterni, standart tedaviye beklenen yanıtın olmaması)
Dereceyi Modifiye Eden Faktörler	Risk faktörleri	Sigara	Sigara içmiyor	Günde <10 adet sigara	Günde ≥ 10 adet sigara
		Diyabet	Normal	HbA1c<7	HbA1c ≥ 7
Periodontitisin Sistemik Etkisi Riski	Enflamatuvar yük	Yüksek hassasiyetli CRP (hsCRP)	<1 mg/L	1-3 mg/L	>3 mg/L
Biyobelirteçler	Klinik ataşman kaybı/kemik kaybının göstergeleri	Tükürük, dişeti oluğu sıvısı	?	?	?

2.6. Periodontal Hastalıkların Risk Faktörleri

Periodontal hastalığın ilerlemesinde etkili olan hastalığın seyrini değiştirebilen, bulunduğu takdirde kişiyi hastalığa yatkın hale getiren sistemik ve çevresel bazı risk faktörleri vardır. Günümüzde sigara ve alkol kullanımı, diyabet, kötü oral hijyen, patojen bakteriler, beslenme alışkanlığı, hastanın stres düzeyi, düşük sosyoekonomik durum, yaş ve genetik en sık karşılaşılan risk faktörlerinden bazılarıdır (51).

Değiştirilebilen risk faktörlerinden olan patojen bakteriler tek başına periodontal hastalık oluşturmak için yeterli değildir. Patojenlerin belirli bir süre ağız içinde kolonize olarak konak savunmasını yenmesi gerekmektedir. Diş etinde en sık görülen periodontopatojenler; *Actinobacillus actinomycetemcomitans*, *Porphyromonas gingivalis*, *Tannerella forsythia* olarak bilinmektedir. Bunun yanı sıra yine periodontal dokulardan izole edilen *Prevotella intermedia*, *Fusobacterium nucleatum* gibi patojenler de periodontitis gelişiminde etkili olan ajanlardır (52).

Sigara değiştirilebilir bir faktör olarak periodontal dokular üzerinde olumsuz birçok etkiye sahiptir. Öncelikle primer etiyolojik ajan olan plak ve diş taşı birikiminin sigara içen hastalarda daha fazla olduğu bilinmektedir (53). Sigara kan akımında azalma yaptığı gibi diş etindeki kanamayı da azaltarak gingivisteki inflamasyon belirtilerini gizler. Uzun süreli ve sık sigara içen hastalarda kemik yıkımı yapan sitokinlerin sayısını artırarak yıkım hızını arttırdığı yapılan çalışmalarda kanıtlanmıştır (53). Sigara kullanım dozu arttıkça periodontal hastalık riskinin de aynı oranda arttığı bilinmektedir (53,54). Zhang ve arkadaşları bir çalışmalarında sigaranın doku MMP inhibitör salınımını bozarak dişetinin çoğunluğunu oluşturan bağ dokusu kollajeninin yıkımını arttırdığını bulmuşlardır. Doku yıkımının artmasıyla patojen bakteriler bulundukları yere daha kolay invaze olabilirler. Sigara, vazokonstriksiyonu artırıp kan akımını azalttığı için doku iyileşmesi, implant osseintegrasyonu, sert ve yumuşak doku greft uygulamaları, sinüs lift operasyonları gibi durumlarda iyileşmeyi geciktirerek enfeksiyon riskini artırmaktadır (55).

Değiştirilemeyen bir risk faktörü olarak genetik, birçok çalışmada periodontitisle ilişkilendirilmiştir. Gen polimorfizmlerinin hastalıkların etiyolojisinde veya gelişiminde etkili oldukları yapılan çalışmalarda kanıtlanmıştır (52). Kornman ve arkadaşları 1997’de

yaptıkları bir çalışmada IL-1 geni polimorfizmlerinin %18,9'luk oranla periodontitisle ilişkili olduğunu bulmuştur (56). İnflamasyon ve konak cevapta etkili olan mediatörlerdeki genetik polimorfizmler hem periodontitis hem de sistemik hastalıklar için risk faktörü olabilmektedir. IL-1 (IL-1a, IL-1b, IL-1ra) genlerindeki varyasyonlar koroner arter hastalıkları, periodontal doku hastalıkları, romatoid artrit, ülseratif kolit, SLE gibi birçok hastalığın patogeneğinde etkili genlerdir (57).

IL-1 gibi inflamatuvar sitokinlerden biri olan TNF- α gen polimorfizmlerinin periodontitisle ilişkisini açıklayan çalışmalar mevcuttur (58,59). Ancak TNF- α ve periodontitis arasında herhangi bir ilişki olmadığını savunan çalışmalar da literatürde bulunmaktadır (60,61).

Periodontal hastalıklardan periodontitisin ileri yaş ve cinsiyet ile ilişkili olduğu birçok çalışma ile kanıtlanmıştır. Yaşlı bireylerde hem periodontitis prevalansı hem de hastalığın şiddeti artmaktadır (62). Yaşla birlikte kaybedilen diş sayısında da artış görülür. Ancak yaşlanma doğrudan periodontitis için risk faktörü değildir. Diğer risk faktörleri ve sistemik durumlarla birlikte periodontitis gelişimine yatkınlığı arttırmaktadır (52). Erkekler ve yaşı daha ileri olan kişilerde, kadınlar ve gençlere göre gingivitis/periodontitis yüzdesi daha yüksek bulunmuştur (15).

Stres, bağışıklık sistemiyle doğrudan ilişkili olması ile hastaların tedaviye verdiği cevabı ve enflamasyona karşı konak doku savunmasını zayıflatarak klinik tabloların daha kötü olmasına etkindir. Hastaların stres düzeyleri de iyileşme sürecinde dokularda salgılanan sitokinleri ve bağışık yanıt cevabını etkilediği için periodontitiste risk faktörü olarak bilinmektedir. Hastaların periodontitis yatkınlığını artırabilmekte ve periodontal tedaviye yanıt azalabilmektedir (63).

Hastaların diş hekimi ziyaret sıklığı sosyoekonomik düzeyle ilişkilendirilebilir. Kişilerin yaşam standartları, çalışma ortamları, eğitim düzeyleri fırçalama alışkanlıklarına yön vererek hastanın periodontal durumunu belirler. Periodontitis tedavisinin bir parçası olan idame fazında hastanın kontrollerini aksatmaması, 3-6 aylık periyotlarla tedavilerine gelmesi ve tedavinin devamı olarak fırçalamayı ihmal etmemesi önemlidir. Hastaların eğitim seviyesi ile oral hijyen alışkanlıklarının değiştiği bilinmektedir. Sosyokültürel seviyesi yüksek bireylerin ağız sağlığının daha iyi olduğu görülmüştür (15,64).

2.7. Periodontal Hastalıklar ile Sistemik Hastalıkların İlişkisi

Oral kavitede bulunan bakteriyel kompozisyon ve enflamasyon oral kavite ile sınırlı lokal etki göstermez. Bütün doku ve organlarla etkileşimde olan kan dolaşımı ile farklı bölgeler üzerinde de etki gösterebilir. Aynı zamanda sistemik hastalıklar da periodontal hastalık gelişimi ve şiddeti üzerinde etkili olabilmektedir. Özellikle periodontitisin KVS, DM, hamilelik, osteoporöz, solunum yolu rahatsızlıkları, böbrek hastalıkları gibi farklı sistemik hastalıklarla ilişkide olduğu yapılan çalışmalarla kanıtlanmıştır (15,37). Periodontal hastalıklar, toplumda yaygın görülen ve vücut sağlığını da olumsuz etkileyen durumlardır. Sistemik hastalıklar ve oral hijyen alışkanlıklarının periodontal hastalıklar üzerinde etkili olduğunu kanıtlayan çalışmalar mevcuttur (3,65). Periodontal tedavilerin de kişinin sağlığını iyiye götürebileceği ve sistemik hastalıkların seyrinde iyileşmeye katkıda bulunabileceği bugüne kadar yapılan çalışmalarda kanıtlanmıştır (37,66).

Periodontitiste meydana gelen patolojik cep tabanında birleşim epiteli bulunmaktadır. Birleşim epiteli ise altındaki bağ dokuyula ilişkilidir. Dolayısıyla cep içeriğindeki bakteriler, bütünlüğü bozulan birleşim epitelini kolaylıkla penetre ederek bağ dokuyu enflame hale getirebilir. Kan damarları yoluyla da farklı bölgelere taşınan bakteriler sistemik olarak kişinin sağlığını etkileyebilir (37).

Periodontal hastalıklarda artan proinflatuar sitokinler (TNF- α , IFN- γ , IL-1 β , PGE2) çok yüksek düzeylere ulaşabilirler. Vücudun diğer bölgeleri için bu sitokinler risk teşkil edebilir ve inflamasyonu tetikleyebilir (67).

Periodontal dokular ve diğer dokular arasındaki farklı bir bağlantı ise solunum yoludur. Oral kavitenin doğrudan orofaringeal yol ile akciğerlere ulaştığını düşünecek olursak periodontopatojenler akciğerler ve üst solunum yolundaki diğer yapılara kolaylıkla geçebilir ve bu bölgelerde kolonize olabilirler. Tükürükte bulunan bakterilerin mukoza üzerinde taşınması da bu ihtimali kolaylaştırarak hastalık riskini artırabilir (37).

Diyabet, doğrudan kemik yıkım hızını etkileyen dişler ve periodontal dokular için önemli sistemik bir hastalıktır. Diyabet periodontal dokularda vasküler değişikliklere sebep olduğu gibi kollajen metabolizmasını bozarak doku yıkımını artırır. Yara iyileşmesinde önemli derecede aksama ve yavaşlama görülen diyabet hastalarında; cerrahi olmayan

periodontal tedavilerde, diş çekimi, implant osseintegrasyonu, yumuşak doku greftleri gibi operasyonlarda komplikasyon riski artmıştır. Sağlıklı bireylere göre diyabeti olanlarda periodontitis daha hızlı ilerlemekte ve daha şiddetli görülmektedir. Avrupa Periodontoloji Federasyonu ve Amerikan Periodontoloji Akademisi'nin beraber yürüttüğü bir çalışmada periodontal hastalık ve diyabet arasında doğrudan bir ilişki olduğu ve periodontal tedavinin antidiyabetik ilaçlar kadar diyabet üzerinde etkili olduğu kanıtlanmıştır (68–70). Grossi ise yaptığı çalışmada mekanik periodontal tedavinin yanında sistemik antimikrobiyal ajan verilmesinin glisemik kontrol açısından fayda sağladığını bulmuştur. Antibiyotığın hem periodontitis bulgularını ve ilerlemesini azalttığı hem de diyabet tedavisini kolaylaştırdığını söylemiştir (71)

Nöral ve endokrin sistemdeki değişiklikler sonucu periodontal dokulardaki hasarın boyutu artmaktadır ve periodontal tedavilerin etkileri ise yavaşlamakta veya azalmaktadır (63,68,72).

Periodontal hastalıklarla ilişkisi araştırılan diğer bir durum ise kardiyovasküler sistem hastalıklarıdır. Periodontitiste görülen bakterilerin aort, kalp kapakçıkları ve kan damarlarında da görüldüğü aynı zamanda daha önce myokard enfarktüsü geçiren hastalarda periodontitis prevalansının yüksek olduğu yapılan çalışmalarda rapor edilmiştir (73). Periodontal hastalıklarda sayısı artan proinflamatuvar sitokinler, bakteri endotoksinleri akut faz reaktanlarının açığa çıkmasına neden olurken bütün bunlar aterosklerotik lezyonlar için risk faktörü olarak kabul edilir. Genel olarak bakıldığında birçok çalışmanın sonucu olarak periodontal hastalığın kendisinden çok ortaya çıkan sistemik bakteriyel yükün kardiyovasküler açıdan risk faktörü olabileceği tespit edilmiştir (57,73).

Romatolojik hastalıklar grubundan da birçok hastalık periodontitis ile ilişkili bulunmuştur. Sistemik lupus ve periodontitis hakkında az araştırma olmasına rağmen bu iki hastalık ilişkili bulunmuş; periodontitis prevalansının SLE olan hastalarda yüksek olduğu tespit edilmiştir (74).

Sjögren sendromu bulunan hastalarda periodontitis görülme riskinin 2,2 kat daha fazla olduğu yapılan bir çalışmada kanıtlanmıştır. Diş çürüğü, plak miktarı, klinik ataşman

kaybı ve kemik kaybı da sjögren sendromu olan kişilerde olmayanlara göre daha yüksek görülmüştür (75,76).

Romatoid artrit periodontitisle benzer patogeneze sahip olması nedeniyle bu konu bazı araştırmacılar tarafından incelenmiştir. Literatürde periodontitis hastalarında romatoid artrit gelişme riskinin ve görülme prevalansının fazla olduğunu bildiren çalışmalar mevcuttur. Periodontal hastalıklarda artan bakteriyel yük, bozulan sitokin seviyeleri ve immün yanıtta değişimler hastaları romatoid artrit gelişimine yatkın hale getirebilmektedir. (67,77,78).

Sistemik hastalıklar ile periodontitis arasındaki ilişki uzun yıllar boyunca araştırılmış olup birçoğu ilişkili hatta risk faktörü olarak bulunmuştur. Toplumda yaygın görülen romatoid artrit-periodontitis ilişkisi de araştırmacılar tarafından son yıllarda üzerinde durulan ancak hala yeterli sayıda çalışma olmayan bir konudur. Hastalığın erken teşhisi tedavi sonucunu büyük oranda etkileyebilmektedir. Bu kapsamda hastalarda hem romatoid artrit hem de periodontal hastalık için farkındalık yaratmak ve bu konuda bilinçlenmelerini sağlamak gerekmektedir.

2.8. Romatoid Artrit (RA)

Sinovyal eklemlerde enflamasyon ile karakterize kronik sistemik romatizmal bir hastalıktır. Etiyolojisi henüz bilinmeyen en yaygın otoimmün hastalıklardan biridir. Hormonal değişikliklerin immün sistem üzerindeki etkisi sebebiyle erkeklere göre kadınlarda daha fazla görüldüğü rapor edilmiştir. Hastalar genelde 30-50 yaş aralığındadır. Eklem çevresinde meydana gelen yıkım ve inflamasyon ile genellikle ilk belirti eklemde ağrı ve şişlik olmaktadır. Belirtiler başlangıçta el bileği gibi küçük eklemlerde ortaya çıkarken hastalık ilerlediğinde büyük eklem tutulumları görülür. Erken tedavi edilmediğinde eklemlerde kalıcı deformitelere sebep olabilmektedir. Hastalarda ilk üç yılda eklemlerde hasar ve erozyonlar tespit edilmiştir (10,79,80)

Romatoid artrit pek çok faktörden etkilendiği bilinmektedir. Çevresel faktörlerden kanıtlanmış olan sadece sigaradır. İmmün yanıtta değişikliğe sebep olduğu kanıtlanmıştır. Yapılan bir araştırmada sigara içmiş kişilerde RA ihtimalinin iki kat arttığı bulunmuştur. Beslenme alışkanlıklarında aşırı kırmızı et, karbonhidrat, trans yağ tüketimi görülen

kişilerde RA riski artmaktadır (81,82). Genetik yatkınlık ve çevresel faktörlerin de etkili olduğu romatoid artritte enflamasyon, travma, vasküler faktörler, immünite gibi lokal ve sistemik birçok etken hastalık gelişiminde ve ortaya çıkmasında etkilidir (36,83).

2.8.1. Romatoid Artrit Teşhisi ve Klinik Bulguları

Eklemlerde kronik ve progresif seyirde ilerleyen RA kişiden kişiye veya hastalığın seyri sırasında çeşitli klinik bulgu ve semptomlar gösterir. Sabah tutukluğu, eklemlerde ağrı, hassasiyet ve şişlik; el eklemlerinden başlayıp zamanla artar ve diz, dirsek, omuz gibi vücuttaki büyük eklemlere yayılabilir. Başlangıçta belirtiler hafif ilerlerken sinovitin aktif döneminde şiddetli hale gelebilir.

Amerikan Romatoloji Birliği romatoid artrit teşhisi koyabilmek için;

- ☐ El eklemlerinde artrit
- ☐ En az 3 eklemden artrit
- ☐ En az 1 saat süren sabah katılığı
- ☐ Simetrik eklem tutulumu ve şişlik
- ☐ Deri altı nodülleri
- ☐ Tipik radyolojik bulgular
- ☐ Romatoid faktör pozitifliği

kriterlerinden en az 4 tanesinin hastada bulunması gerekmektedir. Aynı zamanda ilk dört maddenin en az 6 hafta devam etmesi gerekmektedir (67,84).

Romatoid artrit eklemler dışı bulgulara da rastlanmaktadır. RA'nın eklem dışı bulguları;

- Göz kuruluğu ve gözde yabancı cisim varmış hissi
- Hematolojik bir bulgu olarak anemi ve trombositoz
- Deride romatoid nodülleri
- Kardiak bir bulgu olarak perikardit ve nadir olarak miyokardit
- Kan damarlarının çevresinde meydana gelen vaskülit
- Kas güçsüzlüğü şeklindedir (85).

Bazı hastalarda ateş ve kilo kaybı olduğu da gözlenmiştir. Hareketlerde kısıtlanma ve ağrı hastalarda en çok şikâyet edilen belirtilerdir. Temporomandibular eklemden (TME) de görülebilen erozyonlar ve dejenerasyonlar radyografilerde kondil bölgesinde görüntülenebilir. Hastalarda ağız açıklığında kısıtlanma, TME'den krepitasyon sesi gelmesi, açık kapanış gibi klinik tablolar diş hekimleri için önemlidir (8).

Romatoid artrit hastalarında şiş ve hassas eklem sayısı, hastanın genel sağlığı, ESH, CRP değerlendirilerek hastalık aktivitesini belirlemek için Hastalık Aktivite İndeksi (DAS 28) geliştirilmiştir (86). Hastalık aktivitesinin belirlenmesi, hastalığın takibinde ve hastanın tedaviye cevap verip vermediğinin anlaşılmasında kullanılmaktadır (39,87).

Tablo 2.4. DAS28 Skoru ile Hastalık Aktivitesinin Belirlenmesi (39)

Hastalığın Aktivitesi	DAS 28 Skoru
Remisyon	$\leq 2,6$
Düşük Şiddetli Hastalık	$>2,6 - \leq 3,2$
Orta Şiddetli Hastalık	$>3,2 - \leq 5,1$
Çok Şiddetli Hastalık	$>5,1$

Hasta şikayetleri ve klinik semptomların yanı sıra birçok biyokimyasal testin kombinasyonu RA teşhisinde hekime yol gösterir (67,88). Klinik muayene ile birlikte bakılması gereken biyokimyasal testler hastalığın karakteri ve seyri hakkında bilgi vermektedir. Romatoid faktör (RF), Antinükleer antikor (ANA), C-reaktif protein (CRP), Eritrosit sedimentasyon hızı (ESR), Antisiklik sitrülünlenmiş peptid (Anti-CCP) gibi bazı parametreler RA teşhisinde hasta semptomlarına ek olarak değerlendirilmektedir (88,89).

2.8.2 Romatoid Artrit Erken Teşhisinde Değerlendirilen Parametreler

2.8.2.1. Romatoid Faktör (RF)

İmmünoglobülin G'nin Fc kısmına karşı oluşan antikorlardır. IgG, IgA ve çoğunlukla IgM formunda olabilir. Romatoid artriti olan hastaların %70-80'inde pozitifdir. Ancak romatoid artrit özgül ve kesin tanı koydurucu bir değer değildir. İlerleyen yaşla birlikte sağlıklı kişilerde, otoimmün hastalıklarda, enfeksiyon hastalıklarında, B lenfosit anomalilerinde veya diğer romatolojik hastalıklarda (sistemik lupus eritematozus,

sistemik skleroz, sjögren v.b) RF pozitifliği görülebilir. Otoimmün hastalıklarda tanıyı destekleyicidir (10,90,91).

2.8.2.2. Antinükleer Antikor (ANA)

Antikorlar vücutta yabancı cisim (antijen) veya enfeksiyon varlığında savunma sağlayan vücudu dış etkenlere karşı koruyan protein yapılarıdır. Ancak bazen vücut kendi hücrelerini tanımayıp antijen olarak algılar ve antikor üretmeye başlar. Vücudun kendine karşı immün yanıt oluşturmaya otoimmünite denir, bu şekilde oluşan hastalıklar da otoimmün hastalıklardır. ANA da hücrenin kendi çekirdeğindeki histon, DNA gibi yapılara ait gelişen antikordur (9).

Lupus, skleroderma, sjögren gibi otoimmün hastalıklarda pozitifleşir. Lupus için duyarlılığı %100'e yakındır ancak birçok hastalık için ANA pozitifliği tek başına tanı koydurucu değildir. Sağlıklı kişilerde de pozitiflik görülebilir. Klinik bulgu ve semptomlarla beraber yorumlanarak değerlendirilir. Takip gerektiren hastalarda belirli aralıklarla yapılan testler tekrarlanabilir (9).

ANA değeri farklı yöntemlerle araştırılabilirken en çok kullanılan ve altın standart olarak kabul edilen indirekt immünfloresans antikor testidir. Bu yöntemde boyanma şekline göre hastalık tayini, ANA titresine göre pozitiflik durumu belirlenir. Diğer bir yöntem ise ELİSA testidir. İmmünfloresan yöntemi uygulamada daha çok tecrübe gerektirmektedir ve duyarlılığı uygulayan kişinin tecrübesiyle orantılı olarak artar (9,92).

2.8.2.3. Antisiklik Sitrülinlenmiş Peptid (Anti-CCP)

Romatoid artrit için romatoid faktörden daha spesifik tanı koydurucu (%97) bir parametredir. Sağlıklı bir vücutta sitrülinasyon ölmekte olan hücrede gerçekleşen fizyolojik bir süreçtir. Bu nedenle bağışıklık sistemi sitrülinlenmiş bir proteinle karşılaşmamaktadır. Otoimmün hastalıklarda ise bu durum tersine döner ve bağışık yanıt oluşur. Flagrin ve sitrülin içeren proteinlere karşı oluşan antikor genelde IgG sınıfındadır. Anti-CCP hastalık klinik olarak tam belirlenmediğinde bile önceden hastalık hakkında fikir verir ve erken teşhise yardımcı olur. Diğer otoimmün hastalıklardaki RF pozitifliğini romatoid artritten ayırt etmek için iyi bir testtir (10).

Referans değeri 5 ru/ml olmakla birlikte altındaki değerler negatif, üstündeki değerler ise pozitif olarak değerlendirilir. Anti-CCP düzeyleri arttıkça eklemlerde daha fazla deformiteye rastlanmıştır (9,93).

2.8.2.4 C-Reaktif Protein (CRP)

Karaciğerden inflamasyon, hipoksi, travma gibi durumlarda sentezlenen bir akut faz reaktanıdır. Vücuda dışardan gelen antijeni algılayarak savunma sistemini klasik yoldan aktive ederek dokuları korur. Özellikle bakteriyel enfeksiyonlarda CRP düzeyi çok hızlı artar. Aynı zamanda viral enfeksiyonlarda da düzeylerde artış görülür. Normalde kandaki düzeyi 100 µgr/l'nin altındayken vücutta akut faz cevabı olan durumlarda 1000 kat artabilir (94,95).

Periodontitis ve RA patogeneğinde CRP'nin de rol oynadığı bilinmektedir. Kronik periodontiti olan hastalarda inflamatuvar mediatörler (IL-1, IL-6, TNF-α) salınır ve hepatositlerden CRP salgılanması uyarılır. Bu durumda periodontitisli hastalarda CRP düzeyleri daha yüksek bulunmuştur. Aynı zamanda CRP'nin kemik rezorpsiyonlarıyla ilişkili olduğu bilinmektedir (67,96). Akut faz cevabının artmasını gösteren ve takibi yapılabilen ikinci parametre ise eritrosit sedimentasyon hızıdır (ESH).

2.8.2.5 Eritrosit Sedimentasyon Hızı (ESH)

Hekimler için tanıya yardımcı, uygulanabilirliği kolay, özgünlüğü ve duyarlılığı nispeten düşük bir kan testidir. Hastadan alınan venöz kan örneği tüpün içerisine alınır ve tüp dik bir şekilde yerleştirilir. Eritrositler dik tüpün içinde dibe çökme eğilimi gösterirler. Belirli bir sürede ölçülen eritrosit çökme mesafesi eritrosit çökme hızı (ESH) olarak adlandırılır. Sedimentasyon tüpü, oda sıcaklığı, plazma viskozitesi gibi birçok faktörden etkilenerek yavaşlayabilir veya hızlanabilir. Ölçümünde en sık kullanılan ve en bilinen yöntem Westergren yöntemidir. Bu yöntem düşük ve yüksek değerli ayırt etmede en iyi sonucu verir. 50 yaş üzerindeki kadınlarda 0-30 mm/saat, erkeklerde 0-20 mm/saat normal değer kabul edilirken, 50 yaş altındaki kadınlarda 0-20 mm/saat, erkeklerde 0-15 mm/saat normal değerdir. Hasta şikâyeti veya semptomu yoksa ESH tanı koydurucu değildir (97).

ESH;

- Var olan hastalığın takibini yapmada
- Tedaviye cevabın değerlendirilmesinde
- Klinik bulgusu olan hastalarda tanıya yardımcı olarak kullanılır.

ESH yükselmesi genelde bir nedene bağlı ve anlamlıyken; düşmesinin klinik olarak bir önemi ve anlamı yoktur. Romatoid artrit, hodgkin, tüberküloz, osteomyelit gibi enfeksiyonlarda hastanın takibinde kullanılır (98–100).

2.8.3. Romatoid Artrit Patogenezi

Romatoid artrit patogenezi henüz tam olarak açıklanamamış bir mekanizmaya dayanmaktadır. Ancak ortak görüş birçok sitokin ve inflamatuvar mediatörlerin eklem ve kıkırdak hasarında etkili olduğu yönündedir. Bunların başında TNF- α , IL-1 β ve IL-6 gelmektedir.

Hastalığın başlangıcında herhangi bir antijene karşı oluşan T hücre yanıtı ile CD4 salgılanır ve çeşitli proinflamatuvar sitokinler ortaya çıkar. Antijen uyarısı ve otoimmün yanıt ile beraber hastaların eklemlerinde Th1 birikimi meydana gelir. Th1 aktive olduğunda sayısı artan inflamatuvar sitokinler (TNF- α , IL-1 β , IL-6, IFN- γ) osteoklast ve MMP salgılanmasına yol açarlar. Sonuçta kemik ve kıkırdak dokuda inflamasyonu takiben yıkım başlar (81,101).

Romatoid artrit zaman ilerledikçe T hücre aktivasyonu B hücre aktivasyonuna dönüşür ve spesifik otoantikor oluşumu başlar. B hücrelerinin bir alt grubu tarafından, RA patogenezinde önemli olan romatoid faktör salınımı gerçekleştirilir (101).

2.8.4. Romatoid Artrit Tedavisi

Romatoid artrit tedavisinde günümüzde benimsenen bakış açısı hastalığın remisyonunu hedeflemektedir. Tam remisyon sağlanamayan durumlarda ise sert dokuda meydana gelen yıkımları yavaşlatmak, hastanın ağrı ve fonksiyon kısıtlaması gibi semptomlarını ortadan kaldırarak hastanın hayat kalitesini arttırmak hedeflenmektedir. Bu bakış açısı ile günümüzde romatoid artrit tedavisinde non-steroid antiinflamatuvar ilaçlar (NSAİİ),

kortikosteroidler, hastalığı modifiye edici ilaçlar (DMARD) ve biyolojik ajanlar kullanılmaktadır (102).

Son yıllarda tedavi yaklaşımı, erken ve agresif tedavi olarak DMARD grubu ilaçlarla (metotreksat, sülfasalazin, D-penisilamin vb.) başlamaktadır. Hastada semptomların ortaya çıkmasıyla birlikte bu ilaçların kullanımına başlanması geç dönem agresif tedavi uygulanmasına göre radyolojik olarak eklemde görülen erozyonları daha hızlı azaltmış ve hastalığın aktivitesini önemli derecede yavaşlatmıştır (103,104).

Günümüzde en yaygın kullanılan DMARD grubu FDA (Amerikan İlaç ve Gıda Dairesi) onaylı ilaç metotreksatlardır. Tedavi sürecinde tekli ilaçların etkisinin yetersiz olduğu tespit edildiğinde kombine DMARD tedavisinin daha başarılı sonuçlar verdiği de yapılan çalışmalarla bulunmuştur (103,104).

2.9. Periodontal Hastalıklar ve Romatoid Artrit İlişkisi

Her iki hastalıkta da anti-inflamatuar ve pro-inflamatuar sitokin ilişkisinde düzensizlik görüldüğü için patolojik olarak benzer mekanizmaya sahiplerdir. Bağışıklık sistemindeki düzensizlikler ve bakteriyel birikimlerden dolayı yumuşak ve sert dokularda erozyonlar, rezorpsiyonlar görülür. Kemik yapım ve yıkımındaki mediyatörlerin dengesindeki bozulma sonucu kemik seviyesinde azalma görülür. Yapılan birçok çalışmada gingivitis bulgularından sondalamada kanama RA gruplarında kontrol gruplarına göre yüksek bulunmuştur. Aynı zamanda klinik ataşman seviyesinde azalma RA ile doğru orantılı olarak artmıştır (105,106).

Periodontitisin vücutta inflammatuar reaksiyonlara sebep olması sonucunda RA gelişimi için zemin hazırlayabileceği düşünülmektedir (105). Periodontitisi takip eden süreçte RA hastalarında diş kaybının daha fazla olduğu görülmüştür. Aynı zamanda periodontitis sonucu bağışıklık toleransının bozulmasıyla hastaların genetik olarak romatoid artrite yatkınlık gösterebileceği düşünülmektedir. Periodontitiste inflammatuar mediatör seviyelerindeki artış sürekli veya aralıklarla gelişen bakteriyemilere sebep olarak sistemik sonuçlara neden olabilmektedir (107).

Gram negatif anaerobik bakterilerden olan *P. Gingivalis* periodontopatojenlerin başında gelmesiyle diş eti hastalıkları için önemlidir. Bir çalışmada periodontopatojenlerin DNA'larının sinoviyal sıvıdaki miktarının serumdakinden fazla olduğu tespit edilmiştir. Romatoid artrit hastalarının eklemlerindeki inflamasyonlu sinoviyadan izole edilen *P. Gingivalis*'in diş eti oluşu sıvısında da bulunması RA ve periodontitis arasındaki ilişkiyi güçlendirmiştir ve bu konu birçok araştırmacı tarafından incelenmiştir (67,108). RA patogenezinde rol oynayan sitrülünlenmiş peptidler proteine bağlı argininin, peptidil arginin deiminaz (PAD) enzimi tarafından modifikasyonu ile üretilir. *P. Gingivalis*'in PAD üretme özelliği RA gelişiminde aktif rol oynayabileceğini düşündürmüştür (109). Başka bir açıdan bakıldığında *P. Gingivalis* ürettiği enzimle otoimmüniteyi aktive ederek hastalık gelişimini etkileyebilmektedir (108,109). *P. Gingivalis* enfeksiyonları genetik yatkınlığı olan hastalarda otoantikörlerin (Anti-CCP ve RF) üretimini tetiklemektedir. Tanı değeri olan bu antikörler hastalığın klinik başlangıcından 2-4 yıl önce bile tespit edilebilmektedir (110). Başka bir araştırmada ise periodontal hastalığın aktif döneminde dişeti oluşu sıvısında, tükürükte ve subgingival plakta romatoid faktör bulunmuştur (67,111).

Tedavi edilmeyen periodontal hastalıklarda ortaya çıkan bakteri toksinleri sinoviyal sıvıdaki inflamasyonu tetikleyebilmektedir. Bu kapsamda periodontal tedavilerin sistemik inflamasyon üzerindeki etkisi önemsenmeli ve tedavileri geciktirilmemelidir (112,113).

RA hastalarında eklemdaki hareket kısıtlılığı oral hijyen uygulamalarında manipülasyon kabiliyetini sınırlandırabilir. Bu durumda diş hekimi hastalara uygun fırçayı önermeli ve fırçalamayı kolaylaştıracak tavsiyelerde bulunmalıdır. Koruyucu diş hekimliği uygulamaları RA hastalarında önem kazanmaktadır. Standart mekanik temizliğin yanı sıra koruyucu önlemler, ev tipi irrigasyonlar, gargaralar hastaların periodontal sağlıklarını idame ettirmek için diş hekimi ve hastalar tarafından önemsenmesi gereken noktalardır (114).

Periodontitis ve sistemik hastalıklar arasındaki ilişkilerle ilgili çok sayıda çalışma mevcuttur (19,37,52,115). Çalışmalarda RA ve periodontitis için benzer patolojik unsurlardan, bağışık yanıtın ürettiği antikörlardan, benzer sitokin seviyelerinden bahsedilmesi çift yönlü ilişkiyi destekler niteliktedir (77). Sonuçta yapılan araştırmalarda

romatoid artrit ve periodontitis arasında birçok yönden ilişki kurulabilmiştir. Ancak hala kanıta dayalı olmayan ve daha fazla araştırma gerektiren noktalar vardır (107).

Tablo 2.5. Periodontitis ve Romatoid Artrit Arasındaki Çift Yönlü İlişki(109)

ROMATOİD ARTRİT	<u>Ortak Risk Faktörleri</u> <i>Sigara</i> <i>Mikrobiyal Maruziyet</i> <i>Fizikososyal Faktörler</i> <i>Yaş</i>	PERİODONTİTİS
	<u>Ortak İmmünogenetik</u> <i>HLA Polimorfizmleri</i>	
	<u>P. Gingivalis Enfeksiyonu</u> <i>PAD Ekspresyonu ve Sitülinizasyon</i> <i>Anti-CCP Antikorları ve Artan Otoimmünite</i>	
	<u>Romatoid Faktör/ Süperantijenler/ Isı Şok</u> <u>Proteinleri</u> <i>Artan Otoimmünite</i>	
	<u>Ortak Doku Yıkım Mekanizmaları</u> <i>RANK/RANKL/OPG/TRAIL sistemi</i> <i>Proinflamatuar Sitokin ve MMP'lerin Salınımı</i>	
	<u>Kemik ve Doku Yıkımı</u> <u>Fonksiyon Kaybı</u>	

Çalışmaların birçoğu romatoid artrit teşhisi koyulmuş hastalarda periodontal durum analizi yaparak iki hastalık arasındaki ilişkiyi kanıtlamıştır. Bu çalışmamızda ise sistemik olarak sağlıklı olduğu düşünülen bireylerde periodontal muayene ve klinik tanı sonrasında RA varlığının ve RA ile ilişkili değerlerin araştırılması ile erken teşhise yardımcı olup hastaların bilinçlendirilmesini ve RA farkındalığının arttırılmasını amaçladık.

3. GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmamız Gaziantep Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Periodontoloji A.B.D.'na rutin kontrol ve tedavileri için gelen, sistemik açıdan sağlıklı, gönüllü ve çalışma kriterlerine uygun hastalar ile yapılmıştır. Çalışma dahilinde 30 sistemik ve periodontal açıdan sağlıklı, 30 sistemik açıdan sağlıklı ve plağa bağlı gingivitis, 30 sistemik açıdan sağlıklı ve periodontitis şeklinde 3 grup ve toplamda 90 hasta bulunmaktadır. Çalışmamız Gaziantep Üniversitesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu (Ek-4) ve Gaziantep İl Sağlık Müdürlüğü (Ek-3) tarafından onaylanmıştır. Çalışmaya katılan her birey çalışma hakkında bilgilendirilip bireylerden yazılı gönüllü onam formu alınmıştır.

3.1. Çalışmaya Dahil Edilme Kriterleri

1. Bireyin gönüllü olması. Çalışmadan önce tüm bireylere hastalıkları ile ilgili ve yapılacak işlemler hakkında bilgi verilerek onayları alınmıştır.
2. Hastanın sistemik olarak herhangi bir hastalığının bulunmaması
3. 18-65 yaş arası çalışmaya dahil edilmiştir.
4. Hastaların son 6 ay içinde periodontal tedavi görmemiş olması
5. Hastaların son 6 ay içinde antibiyotik kullanmamış olması
6. Hastaların hamile ya da emzirme döneminde olmaması

3.2. Çalışmaya Dahil Edilmeme Kriterleri

1. Hastaların gönüllü olmaması
2. Hastanın sistemik olarak herhangi bir hastalığının bulunması
3. Hastaların 18 yaş altı veya 65 yaş üstü olmaları
4. Hastaların son 6 ay içinde periodontal tedavi görmüş olması
5. Hastaların son 6 ay içinde antibiyotik kullanmış olması
6. Hastaların hamile ya da emzirme döneminde olması

Belirtilen kriterler göz önünde bulundurularak sistemik herhangi bir hastalığı olmayan hastalara yapılacak periodontal ölçüm ve analizler hakkında genel bilgi verilerek yazılı onamları alınmıştır.

3.3. Çalışma grupları

Çalışma kapsamındaki hastalar;

- 1) Sistemik açıdan sağlıklı, periodontal açıdan sağlıklı (S)
- 2) Sistemik açıdan sağlıklı, plağa bağlı gingivitisli (G)
- 3) Sistemik açıdan sağlıklı, periodontitisli (P)

olarak 3 grup halinde kategorize edilmiştir.

1) Sistemik Açıdan Sağlıklı Periodontal Açıdan Sağlıklı (S) (116) olarak tanımladığımız birinci grupta 2017 sınıflamasına göre bozulmamış periodonsiyumda sağlık ve azalmış periodonsiyumda sağlık olarak teşhis koyulmuş hastalar bulunmaktadır. 30 periodontal açıdan sağlıklı hastanın 18'i bozulmamış periodonsiyumda sağlık, 12'si azalmış periodonsiyumda sağlık teşhisi koyulmuş hastalardır.

2) Sistemik Açıdan Sağlıklı Plağa Bağlı Gingivitis (G) (116) olarak tanımladığımız ikinci grupta ise 2017 sınıflamasına göre sadece plağa bağlı oluşan gingivitis hastaları bulunmaktadır. Sadece dental plağa bağlı olarak gelişmeyen; sistemik ve lokal faktörlerle modifiye olan gingivitis hastaları ve ilaçlara bağlı diş eti büyümeleri görülen hastalar çalışmaya dahil edilmemiştir. Hastalarda diş eti iltihabına sebep olabilecek subgingival protetik restorasyonlar veya diş eti altına uzanabilen dolgular bulunmamaktadır. Hasta seçimi yapılırken plak retansiyonuna sebep olabilecek lokal faktörler elimine edilerek yalnızca plak ile ilişkili gingivitis görülen hastalar çalışmaya dahil edilmiştir.

3) Sistemik Açıdan Sağlıklı Periodontitis (P) (50) tanımladığımız üçüncü grupta ise 2017 sınıflamasına göre periodontitis teşhisi koyulan hastalardan oluşmaktadır. Sınıflamaya göre nekrotizan hastalıklarla ve sistemik hastalıklarla ilişkili periodontitis hastaları çalışmaya dahil edilmemiştir. Periodontitis grubu için grade (derece) değerlendirilmesi yapılmamış olup yalnızca stage (evre) dikkate alınmıştır. 30 periodontitis hastasından 3 kişi Stage 1, 11 kişi Stage 2, 10 kişi Stage 3, 6 kişi ise Stage 4 olarak belirlenmiştir.

Çalışmamız kapsamındaki hastaların periodontal muayeneleri tamamlanıp rutin yapılan ölçümler ve değerlendirmeler kaydedildikten sonra romatolojik muayene ve tetkikler için Dr. Ersin ARSLAN Eğitim ve Araştırma Hastanesi Mücahitler Ek Bina Romatoloji bölümüne yönlendirilmiştir. Rutin romatolojik tetkikler yapıldıktan sonra hastaların tetkik sonuçlarının değerlendirilmesi ve klinik muayeneleri Dr. Fatih ALBAYRAK tarafından yapılmıştır.

3.4. Klinik Periodontal Ölçümler

Periodontal muayene sırasında hata payını en aza indirmek için bütün ölçümler aynı kişi tarafından ve Williams Sondu ile periodontoloji kliniğinde yapılarak aynı anda hasta kayıt formuna ve anketlere kaydedilmiştir.

3.4.1. Sondalanabilir Cep Derinliği (SCD)

Serbest diş etinin marjini ile periodontal cep tabanı arasında ölçülen mesafedir. Her dişin bukkal ve lingual/palatinal yüzeylerinde mezial, orta ve distal olmak üzere 6 bölgeden ölçüm yapılmıştır. Periodontal sond dişin uzun eksenine paralel tutulup vertikal olarak cebe yerleştirilir. Sondun kendi ağırlığı kadar kuvvet uygulanır. Fazla kuvvet uygulaması cep tabanını penetre ederek birleşim epiteline zarar verebilir (18,67).

3.4.2. Gingival İndeks (Gİ)

Diş etindeki enflamasyonunun bir sınıflandırması olarak Loe ve Silness'in gingival indeks skorları kullanılmıştır. Diş etindeki renk, kıvam değişikliği ve kanama eğilimi değerlendirilerek hazırlanmıştır. Bu sınıflamaya göre 0,1,2,3 olmak üzere 4 skor ile enflamasyon derecesi belirlenir.

0: Sağlıklı diş eti, enflamasyon bulgusu yok

1: Hafif enflamasyon, hafif renk değişikliği ve ödem var, sondalamada kanama görülme

2: Orta derecede enflamasyon, diş eti kırmızı, parlak ve ödemli, sondalamada kanama var

3: Şiddetli enflamasyon, diş eti koyu kırmızı ve ödemli, spontan kanama var (117)

3.4.3. Plak İndeksi (Pİ)

Löe ve Silness kurutulmuş diş yüzeyindeki mikrobiyal dental plak miktarını 0,1,2,3 skorları ile sınıflandırmışlardır.

0: Diş eti kenarında gözle görülen veya sondla tespit edilen plak varlığının olmaması

1: Gözle görülmeyen ancak sond yardımıyla tespit edilebilen plak varlığı

2: Diş eti kenarında gözle görülen orta yumuşaklıkta plak varlığı

3: Diş eti kenarına komşu veya cep içerisinde görülen yoğun miktarda plak veya diş taşı varlığı (117)

3.4.4. Klinik Ataşman Seviyesi (KAS)

Klinik ataşman seviyesi (KAS) mine-sement sınırından cep tabanına kadar ölçülen mesafedir. Periodontal hastalıklarda klinik ataşman kayıpları görülebilir veya mevcut kayıp miktarı artabilir. Klinik ataşman kaybı periodontitis teşhisi için önemli bir parametredir.

- ☐ 1-2 mm klinik ataşman kaybı hafif
- ☐ 3-4 mm klinik ataşman kaybı orta
- ☐ 5 mm ve üzeri klinik ataşman kaybı şiddetli periodontitis olarak tanımlanmıştır (118).

3.4.5. Mobilite

Klinikte iki adet el aletinin sap kısmı ile dişin bukkal ve lingual bölgelerinden diş tutularak bukkal-lingual yönde kuvvet uygulanır. 0.2 mm'yi geçmeyen mobiliteler fizyolojiktir, diş periodontal ligamentin izin verdiği ölçüde yer değiştirebilir. Kemik kaybı, periodontal hastalık, enfeksiyon varlığı, travma gibi durumlarda artan mobilite diş kaybı ile sonuçlanabilir (119).

3.5. Biyokimyasal Değerlendirme

Hastalardan sterilizasyon kurallarına uygun şekilde kan alınarak serum örnekleri ELISA yöntemi ile rutin hastalık teşhisi için laboratuvarında incelenmiştir. ELISA, birçok enfeksiyon hastalığının tanısında kullanılan bir yöntemdir. Romatoid Faktör, Antinükleer Antikor, Antisiklik Sitrülinlenmiş Peptid'in bakıldığı rutin testler ilgili bölümde değerlendirilmiştir.



Resim 3.1. Biyokimyasal Değerlendirme İçin Kan Alma

3.6. İstatistiksel Analiz

Çalışmadan elde edilen verilerin tanımlayıcı istatistikleri sayısal değişkenler için ortalama, standart sapma, medyan, 1. Çeyreklik (Q1) ve 3. Çeyreklik (Q3) ile kategorik değişkenler için frekans ve yüzde analizi ile verilmiştir. Sayısal değişkenlerin normal dağılıma uygunluğu Shapiro Wilk testi ile değerlendirilmiştir. Bu değişkenlerin çalışma gruplarına göre karşılaştırılmasında Kruskal Wallis testi veya Varyans analizi (ANOVA) kullanılmıştır. Gruplar arası farklılığın hangi gruptan kaynaklandığını belirlemek için posthoc (çoklu karşılaştırma) testlerinden Dunns' testi veya Tukey testi kullanılmıştır. Ayrıca kategorik değişkenler arasındaki farklılıklar ise Ki-kare analizi ile test edilmiştir. Buna ek olarak sayısal değişkenler arasındaki ilişkiler Spearman korelasyon analizi ile incelenmiştir. Analizler SPSS 22.0 programı yardımıyla gerçekleştirilmiştir. $p < 0,05$ anlamlılık seviyesi seçilmiştir.

4. BULGULAR

4.1. Sosyodemografik Bulgular

Tablo 4.1. Sosyodemografik Bulguların Gruplar Arası Dağılımı

		Sağlıklı	Gingivitis	Periodontitis	<i>p</i>
		N (%)	N (%)	N (%)	
Cinsiyet (%)	Kadın	18 (60)	16 (53,33)	16 (53,33)	0,545
	Erkek	12 (40)	14 (46,67)	14 (46,67)	
Eğitim Durumu(%)	İlkokul	5 (16,67)	4 (13,79)	16 (53,33)	0,001*
	Orta-Lise	9 (30)	13 (44,83)	11 (36,67)	
	Yüksekokul	16 (53,33)	12 (41,38)	3 (10)	
Diş Hekimine Gitme Durumu(%)	Evet	28 (93,33)	28 (93,33)	28 (93,33)	1,000
	Hayır	2 (6,67)	2 (6,67)	2 (6,67)	
Fırçalama Alışkanlığı(%)	Yok	4 (13,33)	7 (23,33)	15 (50)	0,004*
	Günde 1	13 (43,33)	12 (40)	13 (43,33)	
	Günde 2	13 (43,33)	11 (36,67)	2 (6,67)	
Sigara (%)	Var	9 (30)	12 (40)	11 (36,67)	0,712
	Yok	21 (70)	18 (60)	19 (63,33)	

*p<0,05; Ki-kare testi

Çalışmamızda incelediğimiz sağlıklı, gingivitis ve periodontitis gruplarının cinsiyet, eğitim durumu, diş hekimine gitme durumu, fırçalama alışkanlığı ve sigara gibi sosyodemografik verilerinin dağılımı Tablo 4.1’ de verilmiştir.

4.1.1. Sosyodemografik Bulgular

4.1.1.1. Cinsiyet

Çalışmamızın cinsiyet dağılımları açısından gruplar arası değerlendirilmesinde istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık olmadığı tespit edilmiştir ($p>0,05$). Periodontal olarak sağlıklı grupta 30 hastanın 18'i (% 60) kadın, 12'si (% 40) erkeklerden oluşmaktadır. Gingivitis grubunda 30 hastanın 16'sı (% 53,33) kadın, 14'ü (% 46,67) erkeklerden oluşmaktadır. Periodontitis grubunda da 30 hastanın 16'sı (% 53,33) kadın, 14'ü (% 46,67) erkeklerden oluşmaktadır. (Tablo 4.1.)

4.1.1.2. Eğitim Düzeyi

Çalışmamızın eğitim düzeyi açısından gruplar arası değerlendirilmesinde istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık olduğu tespit edilmiştir ($p<0,05$). Periodontal olarak sağlıklı gruptaki 30 hastadan 5'i (% 16,67) ilkokul, 9'u (%30) ortaokul-lise, 16'sı (% 53,33) yüksekokul düzeyinde eğitim almıştır. Gingivitis grubundaki 30 hastadan 4'ü (% 13,79) ilkokul, 13'ü (% 44,83) ortaokul-lise, 12'si (% 41,38) yüksekokul düzeyinde eğitim almıştır. Periodontitis grubundaki 30 hastadan 16'sı (% 53,33) ilkokul, 11'i (% 36,67) ortaokul-lise, 3'ü (% 10) yüksekokul düzeyinde eğitim almıştır. Periodontitis grubunun eğitim düzeyi sağlıklı ve gingivitis grubuna göre anlamlı derecede düşük bulunmuştur. (Tablo 4.1.)

4.1.1.3. Diş Hekimine Gitme Durumu

Çalışmamızın diş hekimine herhangi bir sebepten gitme durumu açısından gruplar arası değerlendirilmesinde istatistiksel olarak anlamlı farklılık olmadığı tespit edilmiştir ($p>0,05$). Sağlıklı, gingivitis ve periodontitis gruplarının her birinde 30'ar hastadan 28'i (% 93,33) diş hekimine gitmiştir, 2'si (% 6,67) diş hekimine gitmemiştir. (Tablo 4.1.)

4.1.1.4. Fırçalama Alışkanlığı

Çalışmamızın fırçalama alışkanlıkları açısından gruplar arası değerlendirilmesinde istatistiksel olarak anlamlı farklılık olduğu tespit edilmiştir ($p<0,05$). Sağlıklı grubundaki

30 hastadan 4'ü (% 13,33) dişlerini fırçalamamaktadır, 13'ü (% 43,33) günde bir defa fırçalamaktadır, 13'ü (% 43,33) günde iki defa fırçalamaktadır. Gingivitis grubundaki 30 hastadan 7'si (% 23,33) dişlerini fırçalamamaktadır, 12'si (% 40) günde bir defa fırçalamaktadır, 11'i (% 36,67) günde iki defa fırçalamaktadır. Periodontitis grubundaki 30 hastadan 15'i (% 50) dişlerini fırçalamamaktadır, 13'ü (% 43,33) günde bir defa fırçalamaktadır, 2'si (% 6,67) günde iki defa fırçalamaktadır. Sağlıklı ve gingivitis gruplarında fırçalama alışkanlığının periodontitis grubuna göre daha fazla olduğu gösterilmiştir. (Tablo 4.1.)

4.1.1.5. Sigara

Çalışmamızın sigara kullanımları açısından gruplar arası değerlendirilmesinde istatistiksel olarak anlamlı farklılık olmadığı tespit edilmiştir ($p>0,05$). Sağlıklı grubundaki 30 hastadan 9'u (%30) sigara kullanmaktadır, 21'i (%70) sigara kullanmamaktadır. Gingivitis grubundaki 30 hastadan 12'si (%40) sigara kullanmaktadır, 18'i (%60) sigara kullanmamaktadır, periodontitis grubundaki 30 hastadan 11'i (% 36,67) sigara kullanmaktadır, 19'u (%63,33) sigara kullanmamaktadır. (Tablo 4.1.)

4.1.1.6. Yaş

Çalışmamızın yaş dağılımları açısından gruplar arası değerlendirilmesinde istatistiksel olarak anlamlı farklılık olmadığı tespit edilmiştir ($p>0,05$). Sağlıklı gruptaki 30 hastanın median değeri 34, gingivitis grubundaki 30 hastanın median değeri 36, periodontitis grubundaki 30 hastanın median değeri ise 38'dir. (Tablo 4.2.)

Tablo 4.2. Gruplar Arası Yaş Dağılımı

	Sağlıklı	Gingivitis	Periodontitis	<i>p</i>
	Median (Q1-Q3)	Median (Q1-Q3)	Median (Q1-Q3)	
Yaş	34 (28-37)	36 (31-40)	38 (34-45)	0,07

* $p<0,05$; Varyans Analizi (ANOVA)

Çalışmamızda incelediğimiz sağlıklı, gingivitis ve periodontitis gruplarının yaş verilerinin dağılımı Tablo 4.2'de verilmiştir.

4.2. Oral Bulgular

Tablo 4.3. Oral Bulguların Gruplar Arası Dağılımı

		Sağlıklı	Gingivitis	Periodontitis	<i>p</i>
		N (%)	N (%)	N (%)	
Diş Eti Kanaması (%)	var	10 (33,33)	26 (86,67)	24 (80)	0,001*
	yok	20 (66,67)	4 (13,33)	6 (20)	
Hassasiyet	var	15 (50)	23 (76,67)	21 (70)	0,077
	yok	15 (50)	7 (23,33)	9 (30)	
Ağız Kokusu	var	5 (16,67)	13 (43,33)	22 (73,33)	0,001*
	yok	25 (83,33)	17 (56,67)	8 (26,67)	
Mobilite	var	0 (0)	1 (3,33)	11 (36,67)	0,001*
	yok	30 (100)	29 (96,67)	19 (63,33)	

* $p<0,05$; Ki-kare testi

Çalışmamızda incelediğimiz sağlıklı, gingivitis ve periodontitis gruplarındaki hastaların ifadeleri doğrultusunda kaydedilen diş eti kanaması, diş hassasiyeti, ağız kokusu, mobilite gibi subjektif bulguların dağılımı Tablo 4.3'te verilmiştir.

4.2.1. Oral Bulgular

4.2.1.1. Diş Eti Kanaması

Çalışmamızın diş eti kanaması şikâyeti olan hastalar açısından gruplar arası değerlendirilmesinde istatistiksel olarak anlamlı farklılık olduğu tespit edilmiştir ($p<0,05$). Sağlıklı grubundaki 30 hastadan 10'u (% 33,33) diş eti kanaması olduğunu, 20'si (% 66,67) diş eti kanaması olmadığını belirtmiştir. Gingivitis grubundaki 30 hastadan 26'sı (% 86,67) diş eti kanaması olduğunu, 4'ü (% 13,33) diş eti kanaması olmadığını belirtmiştir. Periodontitis grubundaki 30 hastadan 24'ü (% 80) diş eti kanaması olduğunu, 6'sı (% 20) diş eti kanaması olmadığını belirtmiştir. Periodontitis ve gingivitis gruplarındaki hastalarda sağlıklı grubuna göre diş eti kanaması anlamlı derecede yüksek bulunmuştur. (Tablo 4.3.)

4.2.1.2. Hassasiyet

Çalışmamızın hassasiyet açısından gruplar arası değerlendirilmesinde istatistiksel olarak anlamlı farklılık olmadığı tespit edilmiştir ($p>0,05$). Sağlıklı grubundaki 30 hastadan 15'i (% 50) hassasiyet şikayeti olduğunu, 15'i (% 50) hassasiyet şikayeti olmadığını belirtmiştir. Gingivitis grubundaki 30 hastadan 23'ü (% 76,67) hassasiyet şikayetinin olduğunu, 7'si (% 23,33) hassasiyet şikayetinin olmadığını belirtmiştir. Periodontitis grubundaki 30 hastadan 21' (% 70) hassasiyet şikayetinin olduğunu, 9'u (% 30) hassasiyet şikayetinin olmadığını belirtmiştir. (Tablo 4.3.)

4.2.1.3. Ağız Kokusu

Çalışmamızın ağız kokusu açısından gruplar arası değerlendirilmesinde istatistiksel olarak anlamlı farklılık olduğu tespit edilmiştir ($p<0,05$). Sağlıklı grubundaki 30 hastadan 5'i (% 16,67) ağız kokusunun olduğunu, 25'i (% 83,33) ağız kokusunun olmadığını belirtmiştir. Gingivitis grubundaki 30 hastadan 13'ü (% 43,33) ağız kokusu olduğunu, 17'si (% 56,67) ağız kokusu olmadığını belirtmiştir. Periodontitis grubundaki 30 hastadan 22'si (% 73,33) ağız kokusu olduğunu, 8'i (% 26,67) ağız kokusu olmadığını belirtmiştir. Periodontitis grubunda ağız kokusu şikayetinin sağlıklı grubuna göre daha fazla olduğu tespit edilmiştir. (Tablo 4.3.)

4.2.1.4. Mobilite

Çalışmamızın mobilite açısından gruplar arası değerlendirilmesinde istatistiksel olarak anlamlı farklılık olduğu tespit edilmiştir ($p<0,05$). Sağlıklı grupta hiçbir hastada mobilite gözlenmemiştir. Gingivitis grubundaki 30 hastadan 1'inde (% 3,33) travmaya bağlı mobilite varken, 29'unda (% 96,67) mobilite yoktur. Periodontitis grubundaki 30 hastadan 11'inde (% 36,67) mobilite varken, 19'unda (% 63,33) mobilite yoktur. Periodontitis grubundaki mobilite miktarı diğer gruplara göre anlamlı derecede yüksek bulunmuştur. Sağlıklı ve gingivitis grupları arasında mobilite açısından anlamlı farklılık tespit edilmemiştir. (Tablo 4.3.)

4.3. Periodontal Klinik Bulgular

Tablo 4.4. Klinik Periodontal Parametreler

	Sağlıklı	Gingivitis	Periodontitis	<i>p</i>
	Median (Q1-Q3)	Median (Q1-Q3)	Median (Q1-Q3)	
SCD	1,65 (1,54 - 1,88) <i>b</i>	1,8 (1,52 - 1,94) <i>b</i>	2,67 (2,28 - 3,17) <i>a</i>	0,001* ‡
KAS	1,67 (1,54 - 1,9) <i>b</i>	1,81 (1,63 - 2,07) <i>b</i>	2,9 (2,34 - 3,24) <i>a</i>	0,001* ‡
Pİ	1,31 (1,25 - 1,47) <i>c</i>	1,69 (1,48 - 1,96) <i>b</i>	1,94 (1,79 - 2,25) <i>a</i>	0,001* ‡
Gİ	1,17 (1,13 - 1,23) <i>c</i>	1,38 (1,22 - 1,49) <i>b</i>	1,83 (1,7 - 1,98) <i>a</i>	0,001* ‡
BOP	8,26 (7,67 - 9,23) <i>c</i>	32,41 (25,36 - 45,14) <i>b</i>	67,11 (58,74 - 77,46) <i>a</i>	0,001* ‡

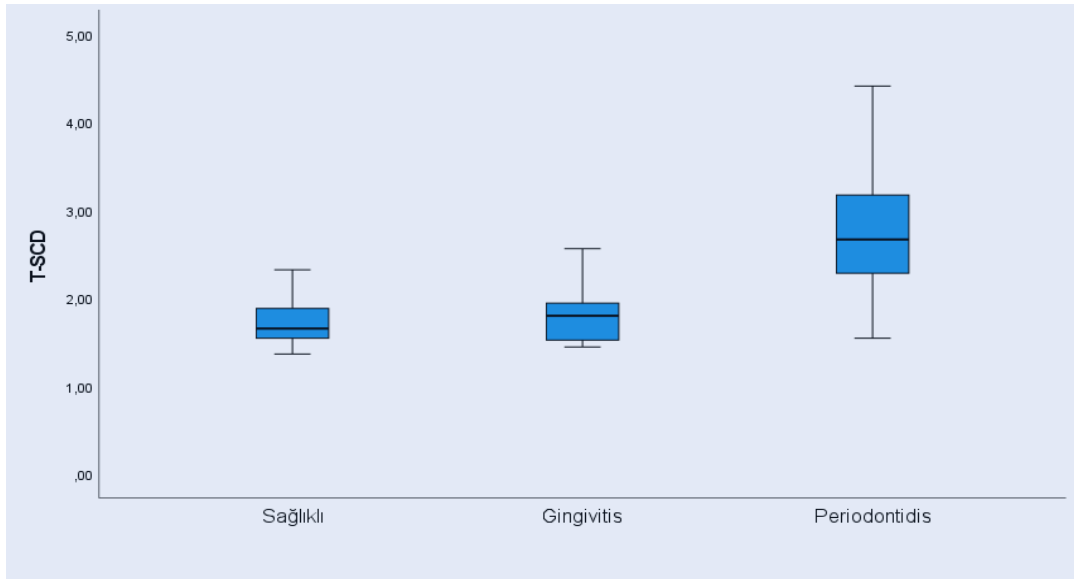
* $p < 0,05$; ‡Kruskal Wallis testi; §Varyans analizi (ANOVA); a,b,c:Farklı harfler gruplar arasındaki farklılığı temsil etmektedir (Dunn's test)

Çalışmamızda incelediğimiz sağlıklı, gingivitis ve periodontitis gruplarındaki hastaların sondlanabilir cep derinliği (SCD), klinik ataşman seviyesi (KAS), plak indeksi (Pİ), gingival indeks (Gİ), sondlamada kanama indeksi (BOP) gibi klinik periodontal parametrelerin dağılımı Tablo 4.4'te verilmiştir.

4.3.1. Periodontal Klinik Bulgular

4.3.1.1. SCD Gruplar Arası Değerlendirme

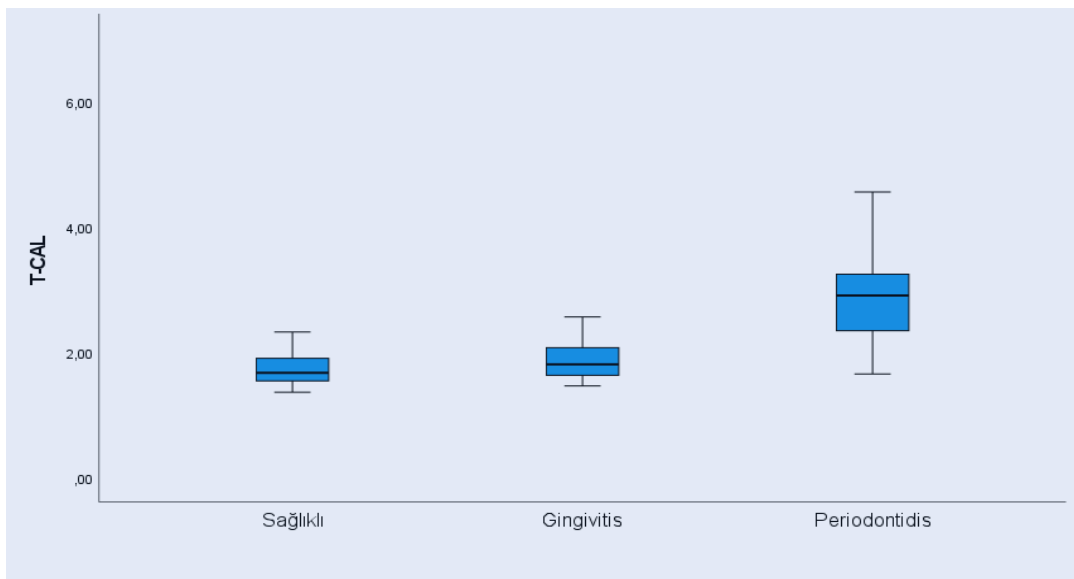
Çalışmamızın SCD açısından gruplar arası değerlendirilmesinde istatistiksel olarak anlamlı farklılık olduğu tespit edilmiştir ($p < 0,05$). Sağlıklı grubundaki 30 hastanın SCD median değeri 1,65'tir. Gingivitis grubundaki 30 hastanın SCD median değeri 1,8'dir. Periodontitis grubundaki 30 hastanın SCD median değeri ise 2,67'dir. Periodontitis grubundaki SCD miktarı gingivitis ve sağlıklı gruplarındakine oranla daha yüksek bulunmuştur. Sağlıklı ve gingivitis grupları arasında SCD açısından anlamlı farklılık gözlenmemiştir. (Tablo 4.4.)



Şekil 4.1. SCD Gruplar Arası Dağılımı

4.3.1.2. KAS Gruplar Arası Değerlendirme

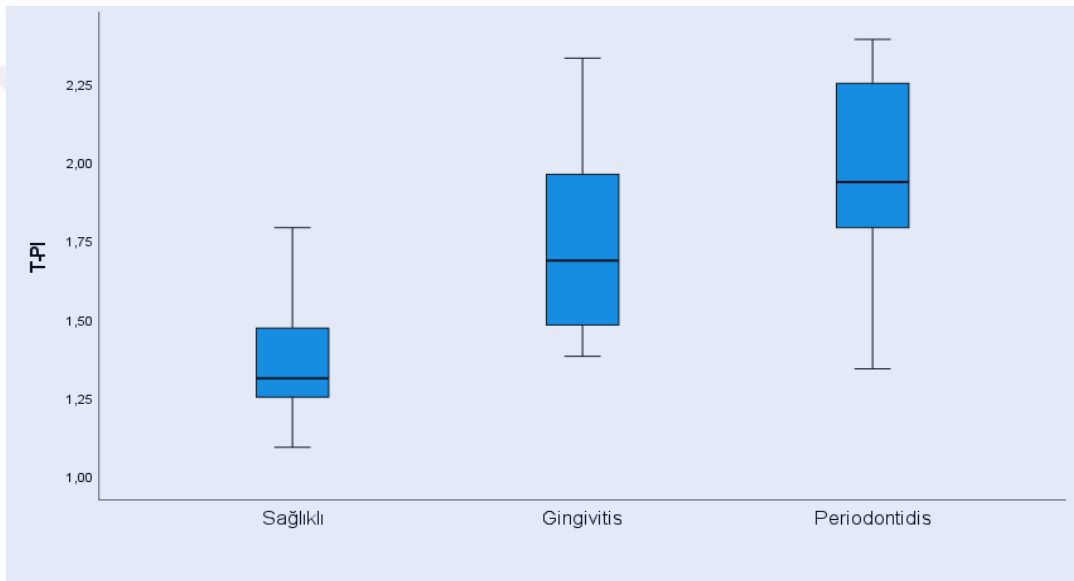
Çalışmamızın KAS açısından gruplar arası değerlendirilmesinde istatistiksel olarak anlamlı farklılık olduğu tespit edilmiştir ($p < 0,05$). Sağlıklı grubundaki 30 hastanın KAS median değeri 1,67'dir. Gingivitis grubundaki 30 hastanın KAS median değeri 1,81'dir. Periodontitis grubundaki 30 hastanın KAS median değeri 2,9'dur. Periodontitis grubundaki KAS miktarı gingivitis ve sağlıklı gruplarındakine oranla daha yüksek bulunmuştur. Sağlıklı ve gingivitis grupları arasında KAS açısından anlamlı farklılık gözlenmemiştir. (Tablo 4.4.)



Şekil 4.2. KAS Gruplar Arası Dağılımı

4.3.1.3. Pİ Gruplar Arası Değerlendirme

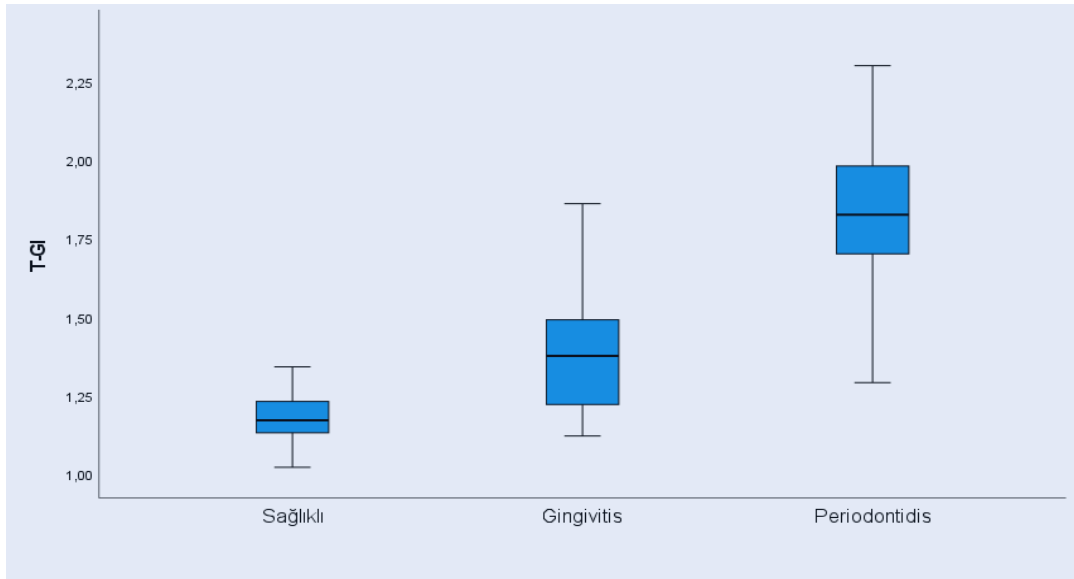
Çalışmamızın Pİ açısından gruplar arası değerlendirilmesinde istatistiksel olarak anlamlı farklılık olduğu tespit edilmiştir ($p<0,05$). Sağlıklı grubundaki 30 hastanın Pİ median değeri 1,31'dir. Gingivitis grubundaki 30 hastanın Pİ median değeri 1,69'dur. Periodontitis grubundaki 30 hastanın Pİ median değeri 1,94'tür. Periodontitis grubundaki plak indeksi değeri gingivitis ve sağlıklı grubuna göre anlamlı derecede yüksektir. Gingivitis grubunun plak indeksi de sağlıklı grubuna göre yüksek bulunmuştur. Her üç grup arasında Pİ açısından anlamlı farklılık bulunmuştur. (Tablo 4.4.)



Şekil 4.3. Pİ Gruplar Arası Dağılımı

4.3.1.4. Gİ Gruplar Arası Değerlendirme

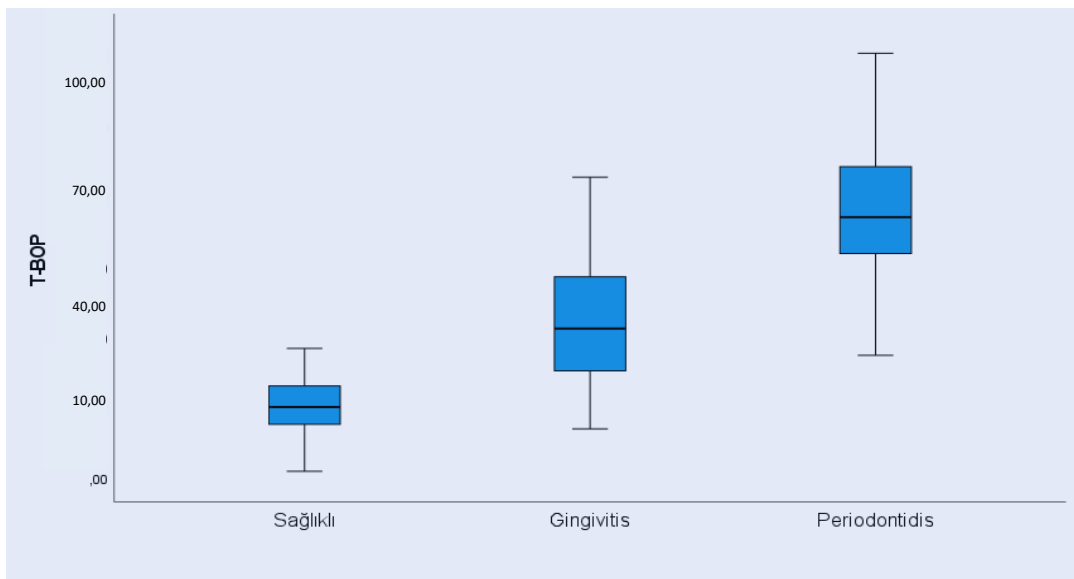
Çalışmamızın Gİ açısından gruplar arası değerlendirilmesinde istatistiksel olarak anlamlı farklılık olduğu tespit edilmiştir ($p<0,05$). Sağlıklı grubundaki 30 hastanın Gİ median değeri 1,17'dir. Gingivitis grubundaki 30 hastanın Gİ median değeri 1,38'dir. Periodontitis grubundaki 30 hastanın Gİ median değeri 1,83'tür. Periodontitis grubundaki gingival indeks değeri gingivitis ve sağlıklı grubuna göre anlamlı derecede yüksektir. Gingivitis grubunun gingival indeksi de sağlıklı grubuna göre yüksek bulunmuştur. Her üç grup arasında Gİ açısından anlamlı farklılık bulunmuştur. (Tablo 4.4.)



Şekil 4.4. Gİ Gruplar Arası Dağılımı

4.3.1.5. BOP Gruplar Arası Değerlendirme

Çalışmamızın BOP değeri açısından gruplar arası değerlendirilmesinde istatistiksel olarak anlamlı farklılık olduğu tespit edilmiştir ($p<0,05$). Sağlıklı grubundaki 30 hastanın BOP median değeri 8,26'dır. Gingivitis grubundaki 30 hastanın BOP median değeri 32,41'dir. Periodontitis grubundaki 30 hastanın BOP median değeri 67,11'dir. Periodontitis grubundaki BOP değeri gingivitis ve sağlıklı grubuna göre anlamlı derecede yüksektir. Gingivitis grubunun BOP değeri de sağlıklı grubuna göre yüksek bulunmuştur. Her üç grup arasında BOP değeri açısından anlamlı farklılık bulunmuştur. (Tablo 4.4.)



Şekil 4.5. BOP Gruplar Arası Dağılımı

4.4 Romatolojik Klinik Bulgular

Çalışmamız dahilindeki hastaların Dr. Ersin ARSLAN Eğitim ve Araştırma Hastanesi Mücahitler Ek Bina Romatoloji bölümünde yapılan rutin klinik muayeneleri sonucunda periodontal olarak sağlıklı grubunda yer alan bireylere RA teşhisi koyulmamıştır. Buna bağlı olarak sağlıklı grubunda DAS28 skoru belirlenememiştir. Gingivitis grubunda DAS28 skoru 3,0 olarak belirlenmiş iken periodontitis grubunda ise 3,3 olarak belirlenmiştir.

4.5. Biyokimyasal Bulgular

Tablo 4.5. Biyokimyasal Parametrelerin Dağılımı

	Sağlıklı	Gingivitis	Periodontitis	<i>p</i>
	Median (Q1-Q3)	Median (Q1-Q3)	Median (Q1-Q3)	
RF	8,3 (6,4 - 9,6)	8,15 (6,7 - 9,7)	7,7 (6,9 - 15,2)	0,594 ‡
Anti-CCP	1 (1 - 1,82)	1,15 (1 - 2,34)	1 (1 - 2,91)	0,432 ‡
CRP	0,91 (0,49 - 2,1) <i>b</i>	1,09 (0,5 - 3,2) <i>b</i>	1,94 (1,13 - 7,82) <i>a</i>	0,007* ‡
Sedim	5,5 (4 - 10)	9,5 (4 - 17)	9,5 (4 - 16)	0,338 ‡
TSH	2,44 (1,67 - 504)	1,74 (1,36 - 3,2)	2,78 (1,45 - 842)	0,066 ‡
Anti TPO	12,45 (9,46 - 17,6) <i>a</i>	10,45 (9 - 12,2) <i>b</i>	9,02 (9 - 11,4) <i>b</i>	0,015* ‡
ST3	3 (2,76 - 3,32)	3,02 (2,81 - 3,3)	2,97 (2,65 - 3,25)	0,435 §
ST4	1,21 (1,14 - 1,24)	1,24 (1,13 - 1,3)	1,21 (1,14 - 1,45)	0,575 ‡

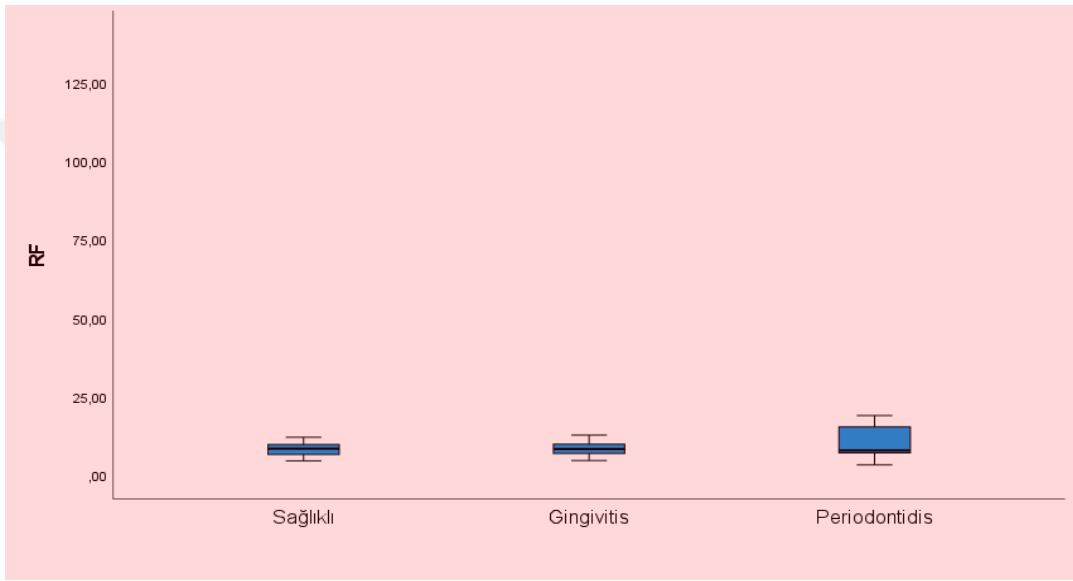
* $p < 0,05$; ‡Kruskal Wallis testi; §Varyans analizi (ANOVA); a,b,c:Farklı harfler gruplar arasındaki farklılığı temsil etmektedir (Dunn's test)

Çalışmamızda incelediğimiz sağlıklı, gingivitis ve periodontitis gruplarındaki hastaların biyokimyasal bulgularından RF, Anti-CCP, CRP, Sedimentasyon, TSH, Anti TPO, ST3, ST4 değerlerinin dağılımı Tablo 4.5'te verilmiştir.

4.4.1. Biyokimyasal Bulgular

4.4.1.1. RF Gruplar Arası Değerlendirme

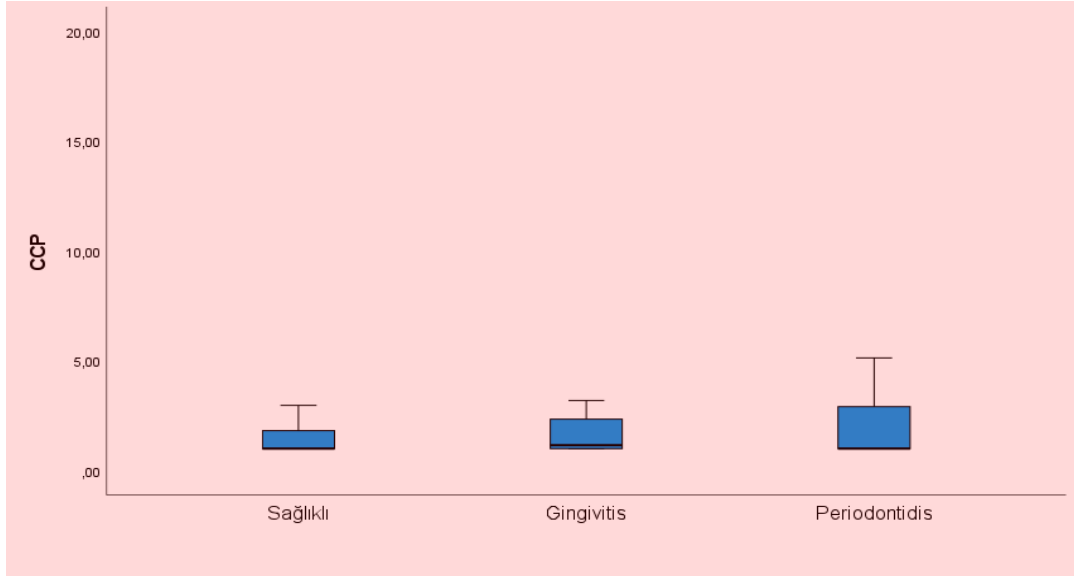
Çalışmamızın RF değeri açısından gruplar arası değerlendirilmesinde istatistiksel olarak anlamlı farklılık olmadığı tespit edilmiştir ($p>0,05$). Sağlıklı grubundaki 30 hastanın RF median değeri 8,3'tür. Gingivitis grubundaki 30 hastanın RF median değeri 8,15'tir. Periodontitis grubundaki 30 hastanın RF median değeri 7,7'dir. (Tablo 4.5.)



Şekil 4.6. RF Gruplar Arası Dağılımı

4.4.1.2. Anti-CCP Gruplar Arası Değerlendirme

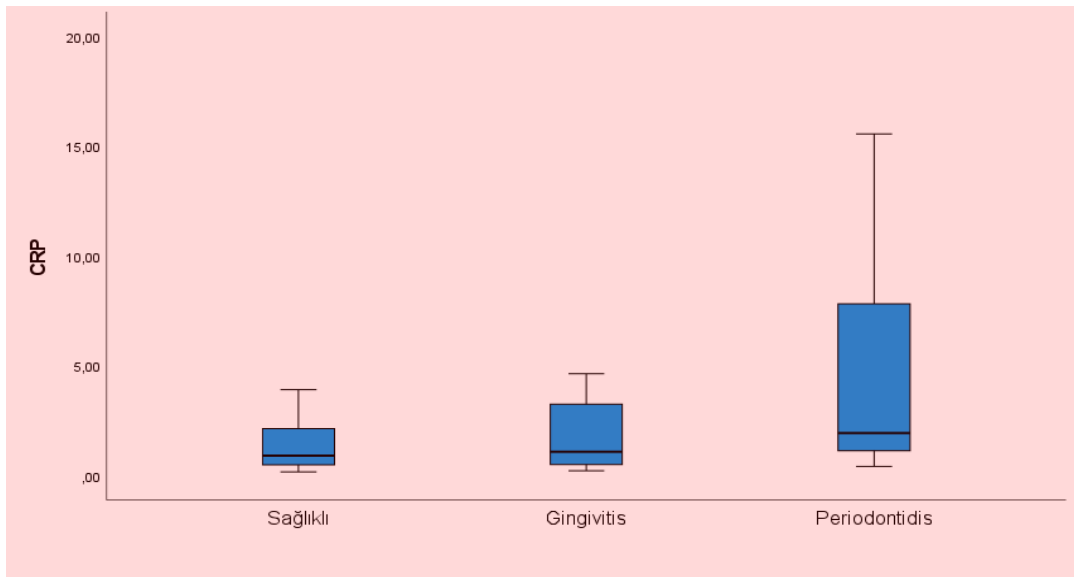
Çalışmamızın Anti-CCP değeri açısından gruplar arası değerlendirilmesinde istatistiksel olarak anlamlı farklılık olmadığı tespit edilmiştir ($p>0,05$). Sağlıklı grubundaki 30 hastanın Anti-CCP median değeri 1'dir. Gingivitis grubundaki 30 hastanın Anti-CCP median değeri 1,15'tir. Periodontitis grubundaki 30 hastanın Anti-CCP median değeri 1'dir. (Tablo 4.5.)



Şekil 4.7. Anti-CCP Gruplar Arası Dağılımı

4.4.1.3. CRP Gruplar Arası Değerlendirme

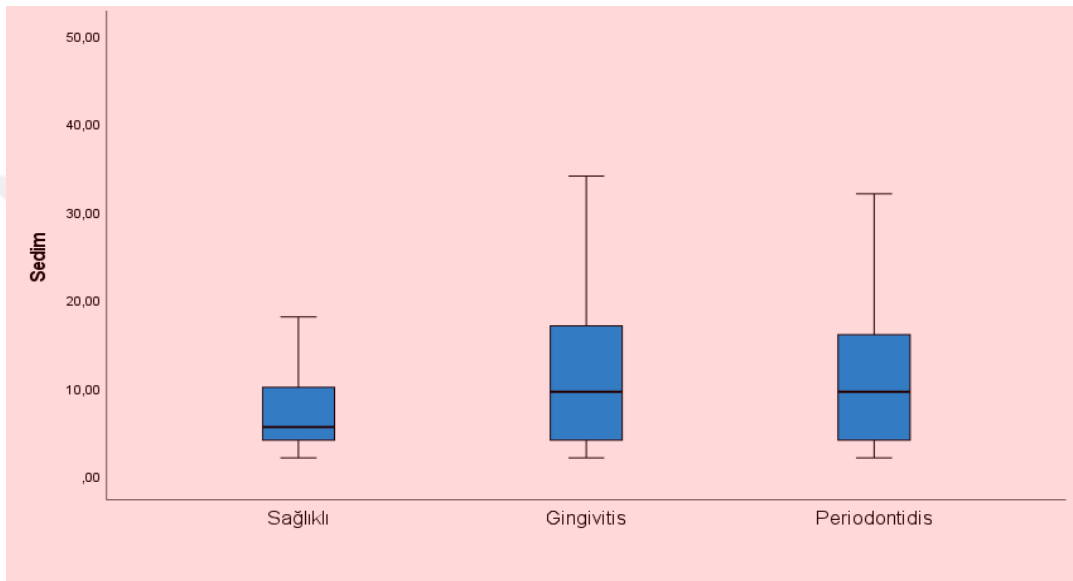
Çalışmamızın CRP açısından gruplar arası değerlendirilmesinde istatistiksel olarak anlamlı farklılık olduğu tespit edilmiştir ($p < 0,05$). Sağlıklı grubundaki 30 hastanın CRP median değeri 0,91'dir. Gingivitis grubundaki 30 hastanın CRP median değeri 1,09'dur. Periodontitis grubundaki 30 hastanın CRP median değeri 1,94'tür. Periodontitis grubundaki CRP miktarı gingivitis ve sağlıklı gruplarındakine oranla daha yüksek bulunmuştur. Sağlıklı ve gingivitis grupları arasında anlamlı farklılık gözlenmemiştir. (Tablo 4.5.)



Şekil 4.8. CRP Gruplar Arası Dağılımı

4.4.1.4. Sedimentasyon Gruplar Arası Değerlendirme

Çalışmamızın sedimentasyon değeri açısından gruplar arası değerlendirilmesinde istatistiksel olarak anlamlı farklılık olmadığı tespit edilmiştir ($p>0,05$). Sağlıklı grubundaki 30 hastanın Sedimentasyon median değeri 5,5'tir. Gingivitis grubundaki 30 hastanın Sedimentasyon median değeri 9,5'tir. Periodontitis grubundaki 30 hastanın Sedimentasyon median değeri 9,5'tir. (Tablo 4.5.)



Şekil 4.9. Sedimentasyon Gruplar Arası Dağılımı

4.4.1.5. TSH Gruplar Arası Değerlendirme

Çalışmamızın TSH değeri açısından gruplar arası değerlendirilmesinde istatistiksel olarak anlamlı farklılık olmadığı tespit edilmiştir ($p>0,05$). Sağlıklı grubundaki 30 hastanın TSH median değeri 2,44'tür. Gingivitis grubundaki 30 hastanın TSH median değeri 1,74'tür. Periodontitis grubundaki 30 hastanın TSH median değeri 2,78'dir. (Tablo 4.5.)

4.4.1.6. Anti TPO Gruplar Arası Değerlendirme

Çalışmamızın Anti TPO değeri açısından gruplar arası değerlendirilmesinde istatistiksel olarak anlamlı farklılık olduğu tespit edilmiştir ($p<0,05$). Sağlıklı grubundaki 30 hastanın Anti TPO median değeri 12,45'tir. Gingivitis grubundaki 30 hastanın Anti TPO median değeri 10,45'tir. Periodontitis grubundaki 30 hastanın Anti TPO median değeri 9,02'dir.

Sağlıklı grubunda gingivitis ve periodontitis grubuna göre daha yüksek sonuçlar bulunmuştur. Gingivitis ve periodontitis grupları arasında anlamlı fark gözlenmemiştir. (Tablo 4.5.)

4.4.1.7. ST3 Gruplar Arası Değerlendirme

Çalışmamızın ST3 açısından gruplar arası değerlendirilmesinde istatistiksel olarak anlamlı farklılık olmadığı tespit edilmiştir ($p>0,05$). Sağlıklı grubundaki 30 hastanın ST3 median değeri 3'tür. Gingivitis grubundaki 30 hastanın ST3 median değeri 3,02'dir. Periodontitis grubundaki 30 hastanın ST3 median değeri 2,97'dir. (Tablo 4.5.)

4.4.1.8. ST4 Gruplar Arası Değerlendirme

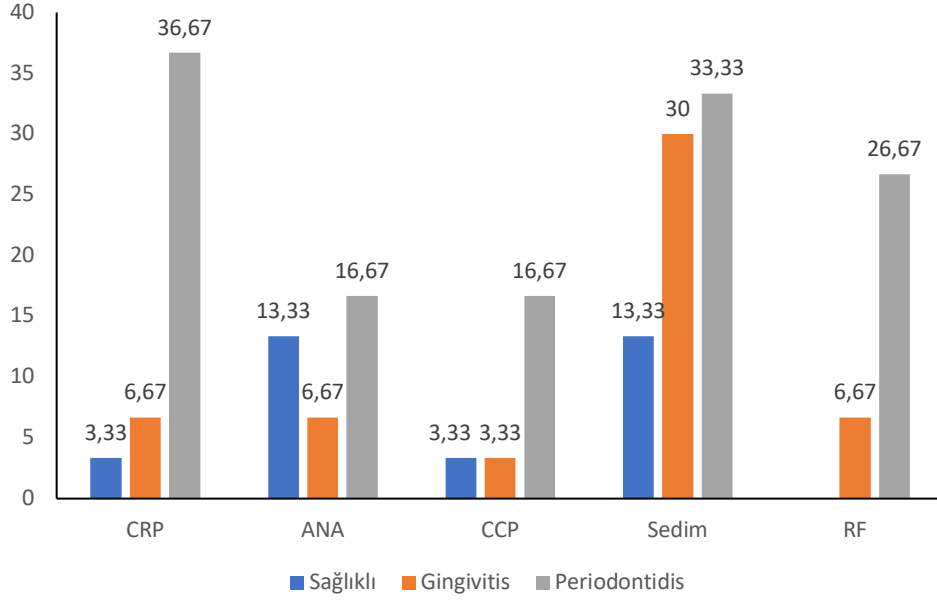
Çalışmamızın ST4 açısından gruplar arası değerlendirilmesinde istatistiksel olarak anlamlı farklılık olmadığı tespit edilmiştir ($p>0,05$). Sağlıklı grubundaki 30 hastanın ST4 median değeri 1,21'dir. Gingivitis grubundaki 30 hastanın ST4 median değeri 1,24'tür. Periodontitis grubundaki 30 hastanın ST4 median değeri 1,21'dir. (Tablo 4.5.)

4.4.2. RF, ANA, Anti-CCP, CRP, Sedimentasyon Parametrelerinin Referans Değerlerine Göre Pozitiflik Oranları

Tablo 4.6. Biyokimyasal Bulguların Çalışma Gruplarındaki Pozitiflik Oranları

		Sağlıklı	Gingivitis	Periodontitis	<i>p</i>
		N (%)	N (%)	N (%)	
RF	Pozitif	0 (0)	2 (6,67)	8 (26,67)	<i>0,001*</i>
	Negatif	30 (100)	28 (93,33)	22 (73,33)	
ANA	Pozitif	4 (13,33)	2 (6,67)	5 (16,67)	<i>0,484</i>
	Negatif	26 (86,67)	28 (93,33)	25 (83,33)	
Anti-CCP	Pozitif	1 (3,33)	1 (3,33)	5 (16,67)	<i>0,084</i>
	Negatif	29 (96,67)	29 (96,67)	25 (83,33)	
CRP	Pozitif	1 (3,33)	2 (6,67)	11 (36,67)	<i>0,003*</i>
	Negatif	29 (96,67)	28 (93,33)	19 (63,33)	
Sedim	Pozitif	4 (13,33)	9 (30)	10 (33,33)	<i>0,164</i>
	Negatif	26 (86,67)	21 (70)	20 (66,67)	

* $p<0,05$; Ki-kare testi



Şekil 4.10. Biyokimyasal Parametrelerin Pozitiflik Oranlarının Grup içi ve Gruplar arası Dağılımı

Çalışmamızın CRP, ANA, Anti-CCP, Sedimentasyon, RF parametrelerinin; sağlıklı, gingivitis, periodontitis gruplarındaki pozitif oranlarının dağılımı Şekil 4.10'da verilmiştir.

Çalışmamız kapsamında yer alan; sağlıklı grubunun %3,33'ünün, gingivitis grubunun %6,67'sinin, periodontitis grubunun ise %36,67'sinin CRP pozitif olduğu tespit edilmiştir.

Sağlıklı grubunun %13,33'ünün, gingivitis grubunun %6,67'sinin, periodontitis grubunun %16,67'sinin ANA pozitif olduğu tespit edilmiştir.

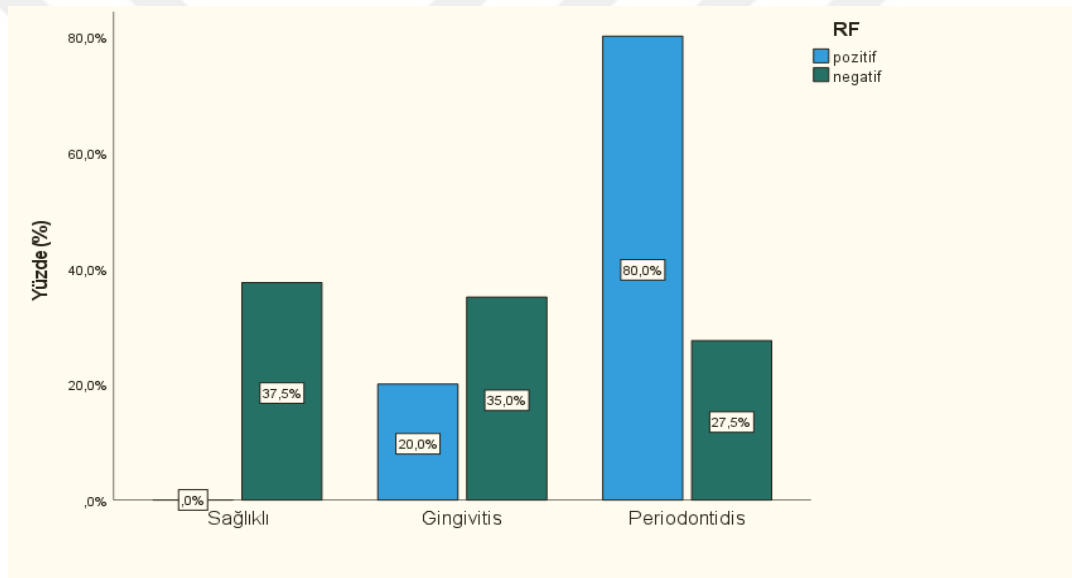
Sağlıklı grubunun %3,33'ünün, gingivitis grubunun %3,33'ünün, periodontitis grubunun %16,67'sinin Anti-CCP pozitif olduğu tespit edilmiştir.

Sağlıklı grubunun %13,33'ünün, gingivitis grubunun %30'unun, periodontitis grubunun %33,33'ünün sedimentasyon pozitif olduğu tespit edilmiştir.

Sağlıklı grubunda RF pozitif hasta olmamakla birlikte, gingivitis grubunun %6,67'sinin, periodontitis grubunun %26,67'sinin RF pozitif olduğu tespit edilmiştir.

4.4.2.1. RF'nin Referans Değere Göre Gruplar Arası Değerlendirmesi

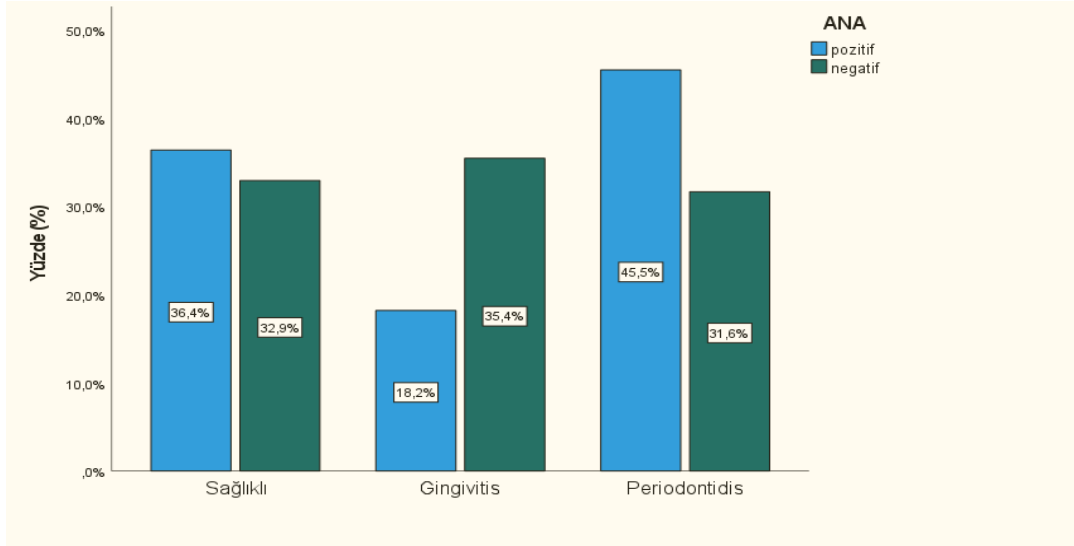
Çalışmamızın RF referans değerlerine göre pozitif-negatiflik durumu açısından gruplar arası değerlendirilmesinde istatistiksel olarak anlamlı farklılık olduğu tespit edilmiştir ($p<0,05$). RF'nin sağlıklı bireylerde referans aralığı 0-14 IU/mL'dir. Çalışmamızda 14 IU/mL'den küçük değerler negatif; büyük değerler ise pozitif olarak kabul edilmiştir. Sağlıklı grubundaki 30 hastadan 30'u (% 100) RF negatiftir. Gingivitis grubundaki 30 hastadan 2'si (%6,67) RF pozitif, 28'i (% 93,33) RF negatiftir. Periodontitis grubundaki 30 hastadan 8'i (% 26,67) RF pozitif, 22'si (%73,33) RF negatiftir. Periodontitis grubundaki RF pozitif hastaların oranı sağlıklı ve gingivitis gruplarına göre anlamlı derecede yüksek bulunmuştur. (Tablo 4.6.)



Şekil 4.11. RF Pozitiflik Oranının Gruplar Arası Dağılımı

4.4.2.2. ANA'nın Referans Değere Göre Gruplar Arası Değerlendirmesi

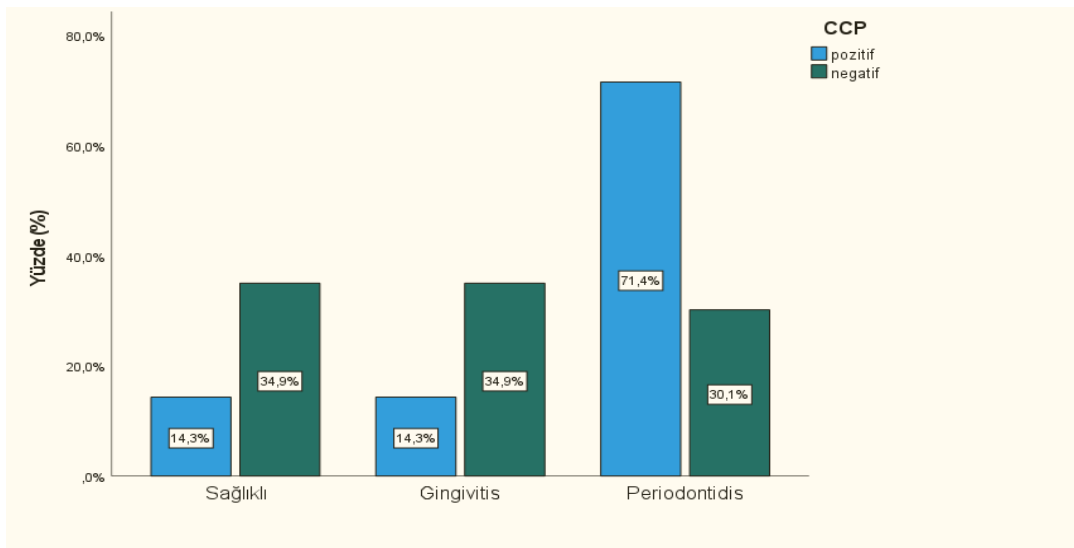
Çalışmamızın ANA referans değerlerine göre pozitif-negatiflik durumu açısından gruplar arası değerlendirilmesinde istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık olmadığı tespit edilmiştir ($p>0,05$). ANA titresinin sağlıklı bireylerde 1/40 ve altında olması beklenir. Çalışmamızda 1/40 titrenin üstündeki değerler pozitif olarak kabul edilmiştir. Sağlıklı grubundaki 30 hastadan 4'ü (% 13,33) ANA pozitif, 26'sı (% 86,67) ANA negatiftir. Gingivitis grubundaki 30 hastadan 2'si (% 6,67) ANA pozitif, 28'i (%93,33) ANA negatiftir. Periodontitis grubundaki 30 hastadan 5'i (% 16,67) ANA pozitif, 25'i (% 83,33) ANA negatiftir. (Tablo 4.6.)



Şekil 4.12. ANA Pozitiflik Oranının Gruplar Arası Dağılımı

4.4.2.3. Anti-CCP'nin Referans Değere Göre Gruplar Arası Değerlendirmesi

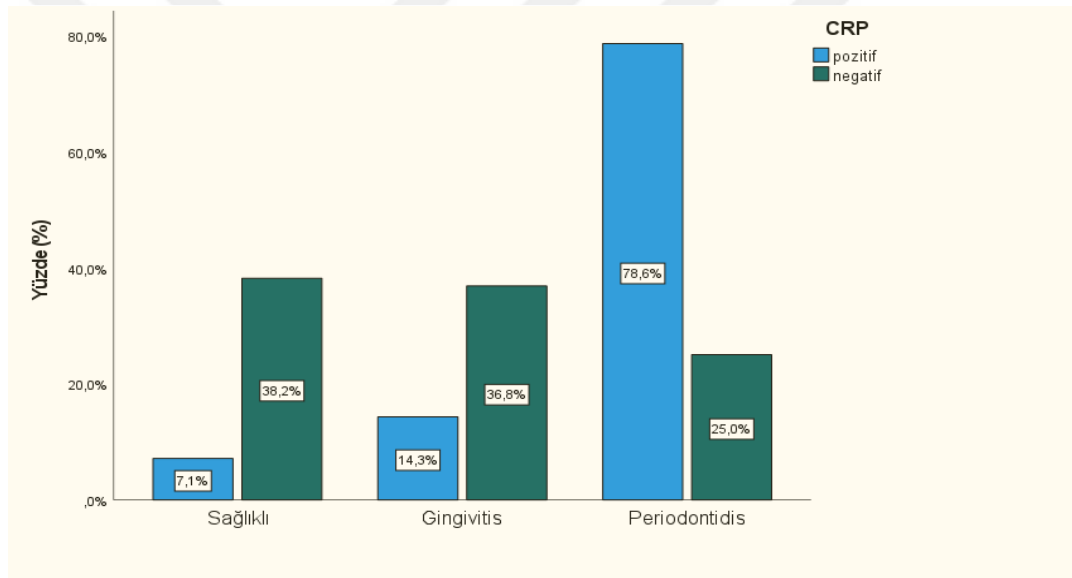
Çalışmamızın Anti-CCP referans değerlerine göre pozitif-negatiflik durumu açısından gruplar arası değerlendirilmesinde istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık olmadığı tespit edilmiştir ($p>0,05$). Anti-CCP'nin sağlıklı bireylerde 5 RU/ml'nin altında olması beklenir. Çalışmamızda 5 RU/ml'nin üstündeki değerler pozitif olarak kabul edilmiştir. Sağlıklı grubundaki 30 hastadan 1'i (% 3,33) Anti-CCP pozitif, 29'u (% 96,67) Anti-CCP negatiftir. Gingivitis grubundaki 30 hastadan 1'i (% 3,33) Anti-CCP pozitif, 29'u (% 96,67) Anti-CCP negatiftir. Periodontitis grubundaki 30 hastadan 5'i (% 16,67) Anti-CCP pozitif, 25'i (%83,33) Anti-CCP negatiftir. (Tablo 4.6.)



Şekil 4.13. Anti-CCP Pozitiflik Oranının Gruplar Arası Dağılımı

4.4.2.4. CRP'nin Referans Değere Göre Gruplar Arası Değerlendirmesi

Çalışmamızın CRP referans değerlerine göre pozitif-negatiflik durumu açısından gruplar arası değerlendirilmesinde istatistiksel olarak anlamlı farklılık olduğu tespit edilmiştir ($p<0,05$). Sağlıklı bireylerde CRP'nin referans aralığı 0-5 mg/L'dir. Çalışmamızda 5 mg/L'den yüksek değerler pozitif; düşük değerler ise negatif olarak kabul edilmiştir. Sağlıklı grubundaki 30 hastadan 1'i (% 3,33) CRP pozitif, 29'u (% 96,67) CRP negatiftir. Gingivitis grubundaki 30 hastadan 2'si (% 6,67) CRP pozitif, 28'i (% 93,33) CRP negatiftir. Periodontitis grubundaki 30 hastadan 11'i (% 36,67) CRP pozitif, 19'u (% 63,33) CRP negatiftir. Periodontitis grubundaki CRP pozitif hastaların oranı sağlıklı ve gingivitis gruplarına göre anlamlı derecede yüksek bulunmuştur. (Tablo 4.6.)

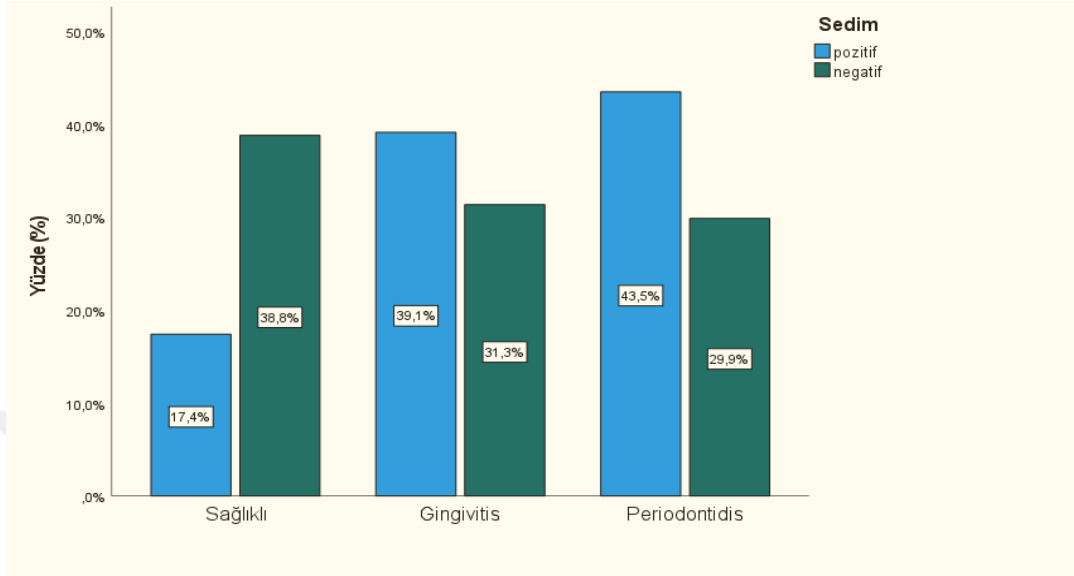


Şekil 4.14. CRP Pozitiflik Oranının Gruplar Arası Dağılımı

4.4.2.5. Sedimentasyonun Referans Değerine Göre Gruplar Arası Değerlendirmesi

Çalışmamızın Sedimentasyon referans değerlerine göre pozitif-negatiflik durumu açısından gruplar arası değerlendirilmesinde istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık olmadığı tespit edilmiştir ($p>0,05$). Sağlıklı bireylerde erkekler için sedim referans değeri 15; kadınlar için referans değeri 20'dir. Çalışmamızdaki erkek bireylerde 15'in üstündeki değerler pozitif; altındaki değerler negatif olarak kabul edilmiştir. Çalışmamızdaki kadın bireylerde 20'nin üstündeki değerler pozitif; altındaki değerler negatif olarak kabul edilmiştir. Sağlıklı grubundaki 30 hastadan 4'ü (%13,33) Sedim pozitif, 26'sı (% 86,67)

Sedim negatiftir. Gingivitis grubundaki 30 hastadan 9'u (% 30) Sedim pozitif, 21'i (% 70) Sedim negatiftir. Periodontitis grubundaki 30 hastadan 10'u (% 33,33) Sedim pozitif, 20'si (% 66,67) Sedim negatiftir. (Tablo 4.6.)



Şekil 4.15. Sedimentasyon Pozitiflik Oranının Gruplar Arası Dağılımı

4.4.3. Parametreler Arası Korelasyon Bulguları

Tablo 4.7. KAS ve Gİ Parametrelerinin Biyokimyasal Değerlerle İlişkisi

		Anti-CCP	RF	ANA
KAS	r	-,150	,058	-,035
	p	,159	,587	,741
	N	90	90	90
Gİ	r	-,019	,102	-,031
	p	,860	,338	,774
	N	90	90	90

Spearman korelasyon analizi ($p < 0,05$)

Çalışmamızın KAS ve Gİ değerlerinin Anti-CCP, RF ve ANA değerleri ile aralarındaki korelasyon analizi Tablo 4.7'de verilmiştir. Değerler arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki olmadığı tespit edilmiştir ($p > 0,05$).

5. TARTIŞMA

Periodontal hastalıklar toplumda yetişkinlerde çok yaygın olmakla birlikte bütün yaş gruplarında görülen multifaktöriyel etiyojisi olan enfeksiyöz diş ve destek doku hastalıklarıdır. Temel etken biyofilm yapısındaki mikrobiyal dental plaktır. Yapısında birçok bakteri bulunan plak, konak immün yanıtını aktive ederek bulunduğu bölgede bir reaksiyon başlatır. Oral kavitedeki periodontal denge bakteriler yönünde bozularak flora patojenik hale gelir. Bağ dokudan salgılanan doku yıkımı yapan enzimler ve enflamatuar mediatörler sağlıklı dokularda kontrol altındayken periodontal inflamasyon varlığında doku yıkımını başlatırlar. Etken ortadan kaldırılmadığı sürece yıkım ilerleyerek devam eder. Bağ dokuda ve kemikte meydana gelen bu yıkım ile dişler için destek dokuların kaybına sebep olur ve mobilite ile birlikte diş kaybı meydana gelir. Periodontal hastalıklar sonucu hem fonksiyonel hem de estetik sorunlar meydana gelebilir (24,39).

Yumuşak dokularla sınırlı kemik kaybının olmadığı inflamatuvar durum periodontal hastalıklardan en hafifi olan gingivitis olarak tanımlanır. Gingivitiste diş etinde kanama, ödem, kızarıklık gibi klinik bulgular görülür. Lokal ve sistemik faktörler de bu belirtilerin şiddetinde ve hastalığın seyrinde belirleyici rol oynar (66).

Yıkım ilerlediğinde alveolar kemikte ve ataşman seviyelerinde geri dönüşümsüz kayıp, diş eti çekilmesi, patolojik cep oluşumu görülür. İnflamasyonun kemiği etkilediği bu durum periodontitis olarak adlandırılır. Hastalığı etkileyen kriterler de göz önünde bulundurularak periodontal hastalıklar 2017 yılında tekrar sınıflandırılmıştır. Hastalığın ağız içindeki yayılımı, ilerleme hızı, sistemik faktörlerle ilişkisi sınıflamada yer almaktadır (66).

Yapılan çalışmalarda periodontal doku hastalıklarında görülen enflamasyon ile sitokinlerde, akut faz proteinlerindeki artışların kontrol gruplarına göre anlamlı derecede yüksek olduğu bulunmuştur. CRP ve ESH düzeylerindeki artışlar lokal inflamasyonun sistemik etkilerinin olduğunun kanıtı niteliğindedir (120,121). Frederickson ve ark. çalışmalarında periodontitis hastalarında nötrofil ve lökosit sayısının arttığını ve konak cevabının değiştiğini belirtmişlerdir. Aynı çalışmada CRP, IL-6, nötrofil seviyelerindeki

artışın periodontitisteki bakteriyel kompozisyonndan meydana gelen ürünlerin dolaşımına sızması sebebiyle olduğunu savunmuşlardır. Sonuçta lokalize inflamasyonun farklı yollarla sistemik dolaşıma dahil olabildiği ve periodontal doku hastalıklarının diğer hastalıklar için zemin hazırlayıcı olabildiği bilinmektedir (122).

Lokal ve sistemik birçok faktöre bağlı olarak periodontitisteki doku yıkımı ve hastalığın seyri değişebilir. Bu durum periodontal hastalıkları yalnızca oral kavitede değil hastanın genel sağlık durumuyla birlikte değerlendirmeyi gerektirmektedir. Periodontitis ile artan inflamatuvar sitokin seviyeleri bakteriyemiye sebep olabileceği için periodontitisin sistemik etkilerinin de olduğu söylenmektedir (107). Periodontal hastalıklar; kardiyovasküler sistem hastalıkları, romatolojik hastalıklar, diyabet gibi birçok sistemik hastalıkla çift yönlü olarak ilişkili bulunmuştur (36,39).

Romatoid artrit, eklemlerde görülen henüz etiyolojisi açıklanmamış kronik inflamatuvar otoimmün bir hastalıktır. Sinoviyumun iltihabı kemik ve kıkırdak dokusunda rezorpsiyona sebep olur. Eklem yapısındaki deformiteler sonucu hastalarda hareket kısıtlılığı ve eklem katılığı meydana gelir. Romatoid artritte enflamasyon, vücut genelinde görüldüğü için eklem dışı patolojilerin oluşmasına da sebep olabilir. Deri altı nodülleri, perikardit, nöropatiler, vaskülit gibi durumlar RA'in eklem dışı bulgularına örnek verilebilir (123).

Periodontitis etiyolojisi bilinmektedir ancak RA etiyolojisi net olarak açıklanamamıştır. Bununla birlikte romatoid artrit ve periodontitiste hastalığın mekanizması, patolojisi, artan sitokinler, kompleman aktivasyonu benzerlik göstermektedir. Kronik inflamatuvar karakterli her iki hastalıkta da benzer inflamatuvar sitokinlerdeki (IL-1, TNF- α , PGE₂) artış kemik dokuda yıkıma sebep olur (124). RA görülen hastalarda yükselen CRP ve ESH düzeyleri periodontitisteki kemik kaybı ve rezorpsiyonları ile ilişkili bulunmuştur. Yapılan çalışmalarda romatoid artrit hastalarında periodontitis riskinin 4 kat daha fazla olduğu aynı zamanda romatoid artritli hastalarda görülen kemik kaybının kontrol gruplarına göre daha fazla miktarda görüldüğü tespit edilmiştir (11). Periodontitis ve RA ortak patogenezinde MMP'lardaki artış ile bağ dokusunda da yıkım görülür. Her iki hastalık için de proinflamatuvar ve antiinflamatuvar sitokinler arasındaki denge hastalığın seyrini ve sonucunu etkilemektedir (123,125). Çevresel faktörler (sigara vb.) ve gen polimorfizmleri her iki hastalık için de risk faktörü olarak bilinmektedir (124).

Periodontal hastalıklarda önemli bir yere sahip bakterilerden *P. Gingivalis* PAD enzimi ile konak doku proteinlerini sitrülünleyerek proteinlerin otoantijen gibi davranmasına sebep olmaktadır. Sonuçta konak savunması otoantijenlere karşı otoantikor (Anti-CCP) üretimine başlar ve üretilen otoantikor ise RA patogeneğinde etkilidir. *P. Gingivalis* aracılığıyla her iki hastalık birbiriyle daha yakında ilişkili hale gelmektedir (126).

Rodriguez ve ark. çalışmalarında lokal ve sistemik faktörler elimine edildiğinde RA ve PH arasında anlamlı bir ilişki olduğunu ve periodontal parametrelerin RA hastalarında anlamlı derecede daha yüksek olduğunu belirtmişlerdir (127). Mercado ve ark. ise RA hastalarında kontrol grubuna göre daha fazla diş eksikliği ve daha derin cep oluşumu gözlemlemişlerdir. Çalışmadan çıkarılan başka bir sonuç ise kemik kaybı yüzdelerinin RA aktivitesinin göstergesi olan şişmiş eklem sayısı, CRP, ESH düzeyleri ile ilişkili olduğudur (78). Literatürde ağız hijyeni eksikliğine bağlı ataşman kaybının RA hastalarında sağlıklı bireylere göre artmış olduğunu bildiren çalışmalar mevcuttur (39). RA hastalarının el ve bilek eklemlerindeki artrit sebebiyle yaşadıkları fonksiyon kaybı oral hijyen uygulamalarında eksikliklere sebep olmaktadır. Bazı çalışmalarda Pİ açısından hastalar arasında fark bulunamamıştır ancak literatürde RA hastalarında Pİ değerinin yüksek olduğunu söyleyen çalışmalar da vardır (125).

Periodontal hastalıklar ile RA, gelişimi ve ilerleyişi açısından birbirini etkilediği gibi tedavi süreçlerinden de birbirlerinden etkilenebilmektedirler. Literatür incelendiğinde periodontal tedavilerin RA hastalık parametrelerini iyileştirici etki gösterebildiği kanıtlanmıştır. Tersten bakıldığında ise RA tedavisinin periodontal inflamasyon seviyelerini azalttığı görülmüştür (124). Al-Katma ve ark. cerrahi olmayan periodontal tedaviler uyguladıkları periodontitis hastalarında kontrol grubuna göre RA skorlarının iyileştiğini, DAS28 ve ESH seviyelerinde anlamlı derecede azalma olduğunu belirtmişlerdir (113). Benzer bir çalışmada ise cerrahi olmayan periodontal tedaviler sonucu aynı sonuçlar bulunmuş olup CRP ve TNF- α düzeylerinde de azalma olduğu belirtilmiştir (128). Ortiz ve ark. RA tedavisinde kullanılan Anti TNF- α alan hastalarda BOP, Gİ, KAK seviyelerinde iyileşme görüldüğünü rapor etmişlerdir (129). Bıyıkoglu ve ark. periodontiti olan RA hastaları ve sistemik olarak sağlıklı hastalarda periodontal tedavi uygulayıp 1, 3 ve 6. ay kontrollerini yapmışlardır. Sonuçta her iki grupta da benzer tedavi yanıtı ve iyileşme gözlemlemişlerdir (130).

İki hastalık arasındaki bu benzerlikler aralarında ilişki olup olmadığı sorusunu akla getirmiştir. Literatürde bu konuyu araştıran birçok çalışma mevcut olmakla birlikte çalışmamız sistemik olarak sağlıklı bireylerde gingivitis ve periodontitisin romatoid artrit'in erken teşhisinde değerlendirilen parametreler üzerine etkisini araştıran ilk çalışma özelliği taşımaktadır. Bununla birlikte daha yüksek hasta sayıları ile yapılan çok sayıda çalışmaya ihtiyaç duyulmaktadır. Bütün bu bilgiler ışığında çalışmamızın amacı sistemik açıdan sağlıklı olduğu düşünülen bireylerde periodontal hastalıkların, RA erken teşhisinde klinik bulgularla birlikte değerlendirilen parametreler (RF, ANA, Anti-CCP, CRP, ESH) üzerindeki etkisinin varlığını araştırmaktır.

5.1. Çalışma Gruplarının Tartışılması

Çalışmamızda Gaziantep Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Periodontoloji A.B.D'na sistemik açıdan sağlıklı rutin muayene ve tedaviler için gelen hastalardan 2017 Avrupa Periodontoloji Federasyonu/ Amerikan Periodontoloji Akademisi (EFP/APP) Periodontal Hastalık Sınıflaması'na göre sağlıklı, gingivitis, periodontitis teşhisi koyulmuş hastalar dahil edilmiştir.

Periodontal hastalıklar multifaktöriyel etiyolojiye sahip olmakla birlikte birçok sistemik faktörden etkilenebilmektedir. Diyabet, kardiyovasküler sistem hastalıkları, böbrek hastalıkları, osteoporoz, gen polimorfizmleri gibi sistemik hastalıklar konağı periodontal hastalıklara karşı daha duyarlı hale getirmektedir (131). Bu kapsamda çalışmaya dahil edilecek hastaların sistemik açıdan sağlıklı olması kriteri dikkate alınmıştır.

Periodontal hastalıklar için yapılan en güncel sınıflama 2017 yılında yayınlanmıştır. Çalışmamıza dahil edilen hasta grupları bu sınıflama göz önünde bulundurularak oluşturulmuştur.

Çalışmamızın periodontal açıdan sağlıklı grubu bozulmamış periodonsiyumda sağlık ve azalmış periodonsiyumda sağlık teşhisi koyulmuş hastalardan oluşmaktadır. Azalmış periodonsiyumda sağlık, hasta semptomlarının olmadığı ancak geçmişte periodontitis hastası olan başarılı tedavi sonucu iyileşmiş hastaları tanımlamaktadır. Bu hastalarda kemik kaybı gibi geri dönüşümsüz durumlar mevcuttur ve hastalar yeniden periodontitisin aktif hale gelebilme ihtimaline karşı sürekli takip edilmelidir (31).

Gingivitis grubunda dahil edilen hastaların herhangi bir sistemik sağlık sorunu bulunmadığı için ilaç kullanımına bağlı görülen diş eti büyümeleri ve lokal-sistemik faktörlerin sebep olduğu gingivitis hastaları çalışmaya dahil edilmemiştir. Çalışmamızda gingivitisin temel sebebi olan sadece MDP'a bağlı oluşan gingivitis hastalarına yer verilmiştir. Hastalarda yalnızca plak-konak etkileşimi sonucu meydana gelen enflamasyon durumu mevcuttur. Gingivitis; hormonal durum, beslenme, kullanılan farmakolojik ajanlar, hematolojik hastalıklar, sigara gibi çok sayıda faktörden etkilenebilmektedir (31). Gingivitisin seyrini ve semptomların şiddetini değiştirebilecek lokal ve sistemik risk faktörleri elimine edilerek çalışma sonuçlarının daha güvenilir olması hedeflenmiştir.

Çalışmamızın periodontitis grubundaki hastalarında sistemik hastalıklara bağlı oluşan periodontitis hastaları bulunmamaktadır. CRP, ESH gibi parametreler romatoid artrit dışında diğer hastalıklardan da etkilenebileceği için hasta grupları oluşturulurken sistemik açıdan sağlıklı bireyler seçilerek çalışma sonuçlarının doğruluğu ve güvenirliliği artırılmıştır. Çalışmamız periodontitis grubunda 2017 sınıflamasına göre derece (grade) sınıflaması dikkate alınmamıştır. Derece (grade) sınıflaması yapılırken son 5 yıldaki kemik kaybı belirleyici olmaktadır ve bireyin sistemik durumu ile periodontal hastalık yatkınlığı arasındaki ilişki değerlendirilmektedir (31). Ancak bizim çalışmamızda sistemik açıdan sağlıklı bireyler ele alınmıştır ve çalışma kesitsel (cross-sectional) nitelikte belirli bir zaman dilimindeki toplumun incelenmesi ve verilerin kaydedilmesi şeklinde yürütülmüştür.

Periodontal hastalıklar için risk faktörü olarak görülen yaş kriterinin çalışma sonuçlarını etkilememesi için hasta grupları oluşturulurken yaş ortalamaları yakın tutulmuştur. Sertpoyraz ve ark. RA teşhisinde bakılan RF pozitifliğinin yaş ile orantılı olarak artabileceğini belirtmişlerdir (10). Daltaban ve ark. yaptıkları çalışmada toplumda periodontitis görülme oranının yaş ilerledikçe arttığını ve sistemik hastalıkların etkisiyle birlikte periodontitisin şiddetinin de yaşla orantılı olarak arttığını belirtmişlerdir (41). Yaş faktörünün etkileri dikkate alındığında çalışmamızda yaş açısından gruplar arası ortalamalar birbirine yakın ve istatistiksel olarak anlamlı fark yoktur.

Literatürde periodontal hastalık ve cinsiyet arasındaki ilişkiye bakıldığında erkeklerde görülme insidansı ve şiddetinin daha fazla olduğu tespit edilmiştir. Chatzopoulos ve

ark.'nın yaptığı çalışmada periodontal tedavi ihtiyacının erkeklerde daha fazla olduğu tespit edilmiştir (41). Özer ve ark. romatoid artritin ise dünya genelinde kadınlarda daha çok görüldüğünü ve kadınların hastalığa yakalanma riskinin erkeklere göre daha fazla olduğunu rapor etmiştir (39). Çalışmamız hasta gruplarında romatoid artrit ve periodontal hastalıkları etkileyebilecek cinsiyet faktörü elimine edilmiştir. Hasta grupları arasında cinsiyet dağılımı açısından fark olmadığı için daha güvenilir sonuçlar elde edilmiştir.

Ertümer ve ark. eğitim durumu ve sosyoekonomik düzeyin hastaların oral hijyen bilinciyle orantılı olduğunu çalışmalarında belirtmişlerdir. Haas ve ark. düşük eğitim düzeyinin periodontal hastalık ve diğer dental problemlerin gelişiminde etkili olduğunu düşünmektedir (132). Literatürle uyumlu olarak çalışmamızda periodontitis grubu hastalarının eğitim düzeyi sağlıklı ve gingivitis gruplarına göre daha düşük seviyede bulunmuştur.

Yılmaz ve ark. çalışma sonuçlarına göre bireylerde periodontal hastalıklar bulgu verene kadar hastalar diş hekimine gitmemektedir. Periodontal hastalıklar çoğu zaman kronik ve semptomsuz ilerler. Düzenli dental kontroller yapıldığında hekimler erken evrede hastalık teşhisi koyarak tedavi başarısını arttırabilmektedir (118). Çalışmamızdaki hastalardan sadece 6'sı daha önce diş hekimine gitmemiştir ve gruplar arasında diş hekimine gitme açısından fark bulunmamaktadır.

Periodontitis grubu hastalarında fırçalama alışkanlığı sağlıklı ve gingivitis gruplarına göre daha düşük bulunmuştur. Literatürde diğer çalışmalarda benzer sonuçlar elde edilmiş olup günlük oral hijyen uygulamalarının azalmasının periodontitis gelişiminde etkili olduğu belirtilmiştir. Dalataban ve ark. periodontal hastalıklarda en önemli tedavi yönteminin oral hijyen uygulamaları ve fırçalama alışkanlığı olduğunu belirtmişlerdir (41). Literatürle uyumlu olarak çalışmamızda oral hijyen alışkanlığı olan hastalarda periodontal hastalık daha az görülmüştür.

Sigara periodontitis için en önemli risk faktörlerinden biridir. Demir Kodalak ve ark. çalışmalarında sigaranın hem hastalığın görülme oranının hem de şiddetinin artmasında etkili olduğunu, sigara içenlerde periodontal hastalık görülme ihtimalinin 3-6 kat daha yüksek olduğunu belirtmişlerdir (65). Mirza ve ark.'nın çalışmasında sigara içen insanlarda içmeyenlere göre romatoid artrit görülme yaşının daha erken olduğu ve sigara

içenlerin hastalığı daha aktif ve şiddetli geçirdiği sonucu bulunmuştur (133). Sigara faktörü her iki hastalık açısından da çalışmamızın sonuçlarını etkileyeceği için çalışma gruplarımızda sigara kullanımı açısından anlamlı fark bulunmamaktadır.

Çalışmamızda periodontal muayenenin ardından romatolojik muayene için hastalar grupsuz ve sırasız olarak yönlendirilmiştir. Romatoloji bölümündeki rutin muayenelerde hastaların periodontal durumları hakkında herhangi bir bilgi paylaşımı yapılmamıştır. Çalışmamız tek kör şekilde planlanmıştır. Periodontal muayene sırasında kaydedilen verilere göre hastalar kategorize edilip romatolojik verileri de daha sonra kayıtlara eklenmiştir.

5.2. Klinik Bulguların Tartışılması

Ölçümler ve periodontal klinik muayene standardizasyon sağlanması için aynı kişi tarafından, mm cinsinden kalibre edilmiş Williams sondu ile yapılarak hata payı en aza indirgenmiştir. Periodontal teşhis sırasında değerlendirdiğimiz klinik bulgular SCD, KAS, Pİ, Gİ, BOP olarak belirlenmiştir. Uygulaması kolay, yaygın kullanılan ve objektif bulgular olması sebebiyle çalışmamızda hastaları kategorize ederken bu klinik ölçümler kullanılmıştır. Gİ, diş etinin kalitesinin ve sadece yumuşak dokuyla sınırlı inflamasyona bağlı kanamanın değerlendirilmesinde kullanılmıştır. Pİ, diş yüzeyindeki eklentilerin miktarının ve konumunun belirlenmesinde değerlendirilen indeks sistemidir (134). SCD, tanı aracı olarak kullanılan periodontal sond ile ölçülen değere göre diş etinin sağlıklı veya yıkıma uğrayan dokularını, diş etinin konumundaki değişimleri ifade eder (135). BOP, uyararla birlikte diş eti inflamasyonunun şiddetiyle ilişkili kanamayı ifade eden bir parametredir (136). KAS, periodontal hastalığın seyrini ve tedavi sonuçlarını değerlendirmede en önemli parametrelerden birisidir (137).

Periodontal muayene sırasında yapılan ölçümlerin ve periodontitis bulgularının RA'li hastalarda daha yüksek görüldüğü çalışmalar literatürde mevcuttur (5).

Wong ve arkadaşlarının çalışmasında diş eti kanamasının periodontitis, gingivitis, eksik fırçalama alışkanlığı gibi farklı sebepleri olabileceği belirtilmiştir (138). Bizim çalışmamızda da diş eti kanaması şikâyeti olan hastaların anlamlı bir çoğunluğu gingivitis

ve periodontitis grubunda bulunmaktadır. Periodontal açıdan sağlıklı grubunda diş eti kanaması anlamlı derecede düşük bulunmuştur.

Güngör ve ark.'nın çalışma sonuçlarına göre diş hassasiyeti bulunan hastalar plak eliminasyonunda daha başarısız olmuşlardır. Bu nedenle periodontal hastalık gelişimi artmıştır. Periodontal hastalık sonucu ise diş eti çekilmeleri meydana gelmiş ve daha fazla hassasiyet görüldüğü bildirilmiştir. Bizim çalışmamızda hasta grupları arasında hassasiyet açısından anlamlı fark bulunmamıştır (139).

Ağız kokusu şikayetinin çoğunlukla oral kaviteyle ilgili olduğu bilinmektedir ancak mide, böbrek, solunum yolu rahatsızlıkları gibi ağız dışı sebeplerden dolayı da görülebildiği Eltas ve ark. tarafından bildirilmiştir. Ağız kokusunun temel sebebinin periodontal hastalıklardaki bakteriler tarafından üretilen bileşikler olduğu belirtilmiştir. Sonuçta periodontal hastalıklar doğrudan ağız kokusuyla ilişkilidir (140). Özkan ve ark. ise çalışmalarında ağız kokusunun; gingivitis, periodontitis, kötü ağız hijyeni, derin çürükler, protezler, oral stomatitler gibi sebeplerden oluştuğunu belirtmiştir (141). Çalışmamızda literatürle uyumlu olarak periodontitis grubu hastalarında ağız kokusu anlamlı derecede yüksek bulunmuştur.

Yılmaz ve ark. hastaların dişlerde sallanma ile birlikte periodontal hastalık bilincine vardığını belirtmişlerdir. Başlangıç aşamasındaki yıkım ilerleyerek dişlerde mobilite görülür ve mobilitenin miktarı periodontitisin şiddeti hakkında fikir verir (118). Çalışmamızda da çoğunlukla periodontitis hastalarının mobilite şikayetlerinin olduğu sonucuna varılmıştır.

Çalışmamız kapsamındaki hastaların periodontal durumunu belirleyip grupları oluşturmak için kullandığımız parametrelerden birisi sondalama cep derinliğidir. Periodontal dokulardaki enflamasyona bağlı yumuşak doku yıkımı sonucu fizyolojik boyutta olan cepler derinleşir ve bu durum periodontitis için önemli bir teşhis kriteridir (123). Erciyas ve ark. periodontal cep derinliklerinin periodontitis vakalarında sağlıklı bireylere göre daha fazla olduğunu bildirmiştir (5). SCD, periodontal dokulardaki yıkımın klinik tespitinde kullanılmıştır. Literatürle benzer şekilde çalışmamız periodontitis grubunda sondalamada ölçülen cep derinlikleri diğer gruplara göre daha yüksek bulunmuştur.

Laçın ve ark. periodontal hastalık teşhis ve tedavi takibinde kullanılan en önemli parametrelerin SCD ve KAS olduğunu bildirmişlerdir (36). Periodontal hastalık şiddetini, doku yıkımının miktarını belirlemek için ve periodontitis teşhisi koymak için benzer olarak çalışmamızda da KAS değeri dikkate alınmıştır.

Plak indeksi diş yüzeyindeki MDP miktarının belirlenmesinde kullanılmıştır. Periodontal hastalıklar için primer etiyolojik faktör olan Pİ skoru literatürle uyumlu olarak sağlıklı grubunda en düşük iken gingivitis grubunda daha yüksek, periodontitis grubunda ise en yüksek düzeyde tespit edilmiştir.

Çalışmamızda diş eti iltihabının bir göstergesi olarak gingival indeks skorları kullanılmıştır. Plağa bağlı oluşan enflamasyon sondalama sırasında diş etinde kanamaya sebep olur. Kanama miktarına göre skorlandırma yapılmıştır. Bu skorlandırma ile hastaların diş eti sağlığı klinik olarak değerlendirilip hasta grupları oluşturulmuştur. Bu kapsamda en yüksek Gİ skorları periodontitis grubunda; en düşük skorlar ise sağlıklı grubunda bulunmuştur.

Literatürde periodontal hastalık teşhisinde ve tedavi takibinde kullanılan parametrelerden birisi de BOP'tur. BOP hem diş etinin yüzeysel enflamasyonlarında hem de ilerlemiş periodontitis vakalarında klinik durumu belirlemede kullanılır (142). Literatürle uyumlu olarak çalışmamızda en yüksek BOP değerleri periodontitis grubunda görülmüştür. Gingivitis grubunda görülen BOP sağlıklı grubundakine göre anlamlı derecede yüksek bulunmuştur.

5.3. Biyokimyasal Bulguların Tartışılması

Literatürde birçok araştırmacı RA ve periodontal hastalıklar arasındaki benzerlikleri ve ilişkiyi araştırmıştır. Her iki hastalıkta da multifaktöriyel etiyolojiye sahip, artmış enflamatuvar sitokinler, değişmiş immün yanıt, yumuşak ve sert doku yıkımları gibi ortak özellikler bulunmaktadır. Benzerliklerin dışında RA ve periodontal hastalıkların birbirinin etkisini arttırdığı veya zemin hazırlayıcı olabildiğini kanıtlayan çalışmalar literatürde mevcuttur (39).

De Pablo ve ark. romatoid artritli hastalarda periodontal hastalık şiddetinin ve diş kayıplarının kontrol gruplarına göre daha fazla olduğunu belirtmiştir (115). Mercado F ve ark. romatoid artrit hastalarında periodontitis görülme ihtimalinin 4,7 kat fazla olduğunu bulmuşlardır (78). Esen ve ark. çalışmalarında RA'li hastalarda sağlıklı bireylere göre alveolar kemik yıkımının daha hızlı ve agresif ilerlediği sonucuna ulaşmışlardır (85). Başka bir açıdan bakıldığında periodontitisin romatoid artrite yatkınlığı arttırabileceği düşünülmektedir. Periodontisteki lokalize inflamasyonun kan yoluyla vücuda yayılması ile sistemik enflamatuvar belirteçlerin miktarında artma görülür. İmmün yanıt cevabının değişmesi ile hasta RA'e yatkın hale gelebilir (Slade ve ark.) (67). Literatürde periodontal parametreler (Pİ, KAS, SCD) ile anti-CCP ve RA aktivitesi arasında pozitif korelasyon olduğunu belirten çalışmalar vardır (143). Disale ve ark. RF pozitifliği artışından KAK seviyelerinin de arttığını belirtmişlerdir (39). Bizim çalışmamızda Gİ ve KAS ile romatolojik biyokimyasal parametreler arasında bir ilişki bulunamamasının sebebi hasta sayısının yetersizliği ve sistemik olarak sağlıklı olduğu düşünülen hastaların değerlendirilmesi olabileceği düşünülmektedir. Yapılan çalışmalarda RA hastalarında görülen iyileşme KAK, BOP, Gİ değerlerini de iyileştirmiştir (113,129).

Çalışmamız dahilindeki hastaların romatolojik durumlarını belirlerken kullandığımız testler romatoid artrit erken teşhisinde önemli olan ve klinik muayene sonuçları ile birlikte değerlendirilen parametrelerdir. Bu parametrelerden bazıları RF, Anti-CCP, ANA, ESH, CRP olmakla birlikte hem RA teşhisinde hem de hastalığın takibinde kullanılırlar (144). RF, IgM yapısında bir antikordur. Romatizmal hastalıklarda pozitif olabilmektedir. RA hastalarında ise %75-80 pozitif olduğu bilinmektedir. Anti-CCP, romatoid artrit erken tanısında kullanılan en önemli antikordur. RA için özgüllüğü yüksek ve hastalığın şiddeti ile ilişkili bulunmuştur (144). ESH, eritrositlerin çökme hızını ölçen akut faz cevabında ilk bakılan parametrelerden biridir. RA'da hastalıktan etkilenen eklemlerin sayısı ile ilişkili olduğu bilinmektedir (145). CRP, vücutta enflamasyon varlığını gösteren ve RA'da hastalık aktivitesini tayin etmek için kullanılan bir değerdir (146). ANA, hücrelerde çekirdeğin kendi yapılarına karşı oluşturduğu otoantikordlardır. Romatizmal hastalığı bulunan bireylerde sıklıkla tercih edilen bir testtir (147).

Literatüre bakıldığında birçok çalışmada romatoid faktörün RA için tanı koydurucu olmadığı sonucuna ulaşılmıştır. Bazı araştırmacılar klinik bulgulardan önce RF varlığının hastalığa yatkınlığın veya hastalığın başlangıcının bir göstergesi olabileceğini

savunmuşlardır (84). Cicioğlu ve ark. çalışmalarında romatoid faktörün tanıda önemli olduğunu ancak RA için özgüllüğünün düşük olduğunu belirtmişlerdir (148). Santos-Moreno ve ark. RF ile radyografilerdeki artmış kemik yıkımı ve hastalığın şiddeti arasında bir korelasyon olduğunu belirtmişlerdir (149). Özer ve ark. romatoid artritli hastalarda periodontal durum ve RF arasındaki ilişkiyi incelendiğinde anlamlı olmamakla birlikte periodontitis hastalarında RF değerini daha yüksek bulmuşlardır (39). Akgün ve ark. çalışmalarında RF pozitifliğinin sağlıklı grubunda, periodontitis ve gingivitis grubuna göre anlamlı derecede düşük olduğunu bulmuşlardır (67). Gargiulo ve ark. birçok çalışmanın periodontitis hastalarında RF değerinin pozitif olması sonucuna vardığını belirtmiştir (67). Literatürde yapılan bir çalışmada diş etinde, tükürükte, subgingival plakta ve kronik periodontitis hastalarının serumunda RF bulunduğu kanıtlanmıştır (150,151). Literatürle uyumlu olarak çalışmamızda RF'nin sayısal değeri periodontitis grubunda yüksek olmakla birlikte gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark tespit edilememiştir. Ancak referans değere göre RF pozitif-negatif oranı incelendiğinde periodontitis grubundaki fark anlamlı derecede yüksek bulunmuştur. Çalışmamızın bu sonucu periodontitisin romatoid artrit için risk faktörlerinden biri olabileceği ihtimalini düşündürmektedir. Ancak moleküler temelli takip gerektiren çok merkezli çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır.

Mandıroğlu ve ark. Anti-CCP'nin RA için tanı koydurucu ve sjögren, hepatit gibi hastalıklardan ayırmada kullanıldığını belirtmişlerdir. Özgüllüğü yüksek olan bu testin RA klinik bulgularının gelişiminden önce erken teşhiste kullanıldığı bilinmektedir (144). Satış ve ark. RA tanısında birçok parametrenin kullanıldığını ancak en önemlisinin Anti-CCP olduğunu belirtmişlerdir (152). Anti-CCP pozitif olan hastalarda hastalık aktivitesinin arttığı ve eklem hasarının daha şiddetli görüldüğü rapor edilmiştir (153). Özer ve ark. romatoid artritli hastalarda periodontal durum ve Anti-CCP arasındaki ilişkiyi incelemişlerdir ancak anlamlı bir sonuç bulamamışlardır (39). Gonzalez-Febles ve ark. romatoid artritli hastalarda Anti-CCP antikoru ile periodontal durum arasındaki ilişkiyi inceleyen çalışmalarında şiddetli periodontitisi olan hastalarda Anti-CCP değerini anlamlı olmamakla birlikte daha yüksek bulmuşlardır. Ayrıca Anti-CCP pozitif olan hastalarda negatif olanlara göre KAK ve Pİ anlamlı derecede daha yüksek değerlerde kaydedilmiştir (143,154). Yapılan başka bir çalışmada ise periodontal hastalıklar üzerinde Anti-CCP'nin rolü olmadığı sonucuna varılmıştır (155). Dissick ve ark. RA hastalarında periodontitis ile RF ve Anti-CCP seropozitifliğini ilişkili bulmuşlardır (156).

Çalışmamızda Anti-CCP sayısal değeri incelendiğinde gruplar arasında anlamlı fark gözlenmemiştir. Referans değere göre bakıldığında periodontitis grubunda Anti-CCP pozitif hasta sayısı diğer gruplara göre yüksek bulunmuştur ancak istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunamamıştır. Literatürdeki anlamlı sonuçlar daha yüksek sayıda hasta grupları ile elde edilmiştir. Çalışmamızda anlamlı sonuç bulunamaması hasta sayısının azlığı ile ilişkilendirilebilir.

Çetin ve ark. RA hastalarında kontrol grubuna göre CRP değerini anlamlı derecede yüksek bulmuşlardır dolayısıyla hastalığın aktivitesini değerlendirmede bakılması gereken parametrelerden birisinin CRP olduğunu belirtmişlerdir (6). Yapılan çalışmalarda CRP'nin ESH ile karşılaştırıldığında hastalık aktivitesinde daha güvenilir bir belirteç olduğu kanıtlanmıştır (157). Özer ve ark. periodontal durum ve CRP arasındaki ilişkiyi incelendiğinde kontrol grubuna göre RA'li hastalarda anlamlı olmamakla birlikte CRP değerini yüksek bulmuşlardır. RA'li grupta gingivitis ve periodontitis hastaları arasında CRP açısından fark bulunmamıştır (39). Başka bir çalışmada CRP pozitif RA hastalarında gingivitis ve periodontitis görülme oranının kontrol grubuna göre daha yüksek olduğu bulunmuştur (39). Yetkin Ay ve ark. RA ve periodontitis hastalarında alveolar kemik kaybı ile CRP arasında ilişki olduğunu belirtmişlerdir (11). Disale ve ark. KAK seviyelerinin CRP ile pozitif anlamda ilişkili olduğunu bulmuşlardır (39). Akgün ve ark. CRP ile Pİ, Gİ, BOP değerleri arasında korelasyon olduğunu belirtmişlerdir. CRP ve periodontal indeksler arasındaki bu ilişki oral kavitedeki lokal enfeksiyonun sistemik olarak da etki gösterebileceğini desteklemektedir (67). Çalışmamızda literatürle uyumlu sonuçlar elde edilmiş olup periodontitis hastalarında CRP düzeyleri anlamlı derecede daha yüksek bulunmuştur. Diş etinde görülen lokalize inflamasyonun vücut genelini etkilediği bilinmektedir ve bu durum periodontitis hastalarında CRP yüksekliğini açıklamaktadır.

Romatoid artrit hastalık sürecinde enflamasyon belirteçleri olarak bakılan parametrelerden birisi ESH'dır. Kılıç ve ark. kontrol grubuna göre hasta grupta ESH değerini daha yüksek bulmuşlardır (158). Doğan ve ark. RA hastalarında sağlıklı hastalara göre sedimentasyon değerinin daha yüksek olduğunu belirtmişlerdir (159). Özer ve ark. romatoid artritli hastalarda periodontal durum ve ESH arasındaki ilişkiyi incelemişlerdir gingivitis ve periodontitis grupları arasında anlamlı bir sonuç bulamamışlardır (39). Literatürde başka bir çalışmanın sonucuna göre sağlıklı periodontitis hastalarındaki ESH,

romatoid artritli periodontitis hastalarındakinden düşük bulunmuştur. Ancak sistemik olarak sağlıklı, gingivitis ve periodontitis grupları arasında ESH açısından fark bulunamamıştır. Karapetsa ve ark. RA hastaları ile yaptıkları çalışmada periodontitis ve sağlıklı hastalar arasında ESH değeri açısından anlamlı fark bulunamamışlardır (160). Yapılan periodontal tedavilerin RA hastalarında ESH seviyelerini azalttığını bildiren çalışmalar mevcuttur (67). Bu veriler ışığında ESH artışının lokal bir enflamasyondan çok RA ile ilişkili sistemik enflamasyondan kaynaklandığı düşünülmektedir (67). Çalışmamızda da benzer şekilde lokalize enflamasyon ile ESH arasında korelasyon tespit edilmemiştir. Referans değere göre bakıldığında periodontitis grubunda ESH pozitif hasta sayısı yüksek olmakla birlikte sonuç istatistiksel olarak anlamlı değildir. Periodontitis ve gingivitis gruplarında ESH sayısal değerleri yüksek olmakla birlikte gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunamamıştır.

Romatoid hastalıklarda ANA pozitifliği hastalığın başlangıcı için anlamlı bir parametredir (161). ANA otoimmün hastalıklarda klinikte ilk bakılan parametrelerden birisi olması sebebiyle RA için önemlidir (90). Ancak literatürde ANA ile periodontal hastalıklar arasındaki korelasyon varlığını inceleyen bir çalışma bulunmamaktadır. Çalışmamız bu korelasyonu araştıran literatürdeki ilk çalışmadır. Periodontitis grubunda ANA pozitif hastaların sayısı fazla olmakla birlikte gruplar arasında ANA açısından istatistiksel olarak anlamlı fark yoktur. Daha fazla katılımcıyla yapılacak çalışmalarda pozitif hasta sayısı artarak istatistiksel olarak anlamlı sonuç elde edilebileceği ihtimali düşünülmektedir.

Otoimmün hastalıkların birbirini organ ve sistem düzeyinde etkileyebildiği yapılan çalışmalarla kanıtlanmıştır. Otoimmün bir hastalık olan RA görülen hastalarda, otoimmün tiroid hastalıklarının daha sık görüldüğünü bildiren araştırmalar vardır (162). Bu bilgiler ışında romatoid artrit hastalarında tiroid fonksiyonlarında bozulmalar olabileceği için hormon seviyeleri de değişebilmektedir. Tiroid fonksiyon değişikliklerinin RA hastalık aktivitesiyle ilişkili olabileceği düşünülmektedir. Literatürde ST3 ile DAS28 skoru arasında korelasyon olduğunu bildiren çalışma mevcuttur (163). Başka bir çalışmada RA hastaları ve sağlıklı kontrol grubu karşılaştırıldığında TSH düzeyleri hasta grupta anlamlı derecede yüksek bulunmuştur. Aynı çalışmada Anti-TPO seviyeleri RA grubunda yüksek bulunmuştur (164). Araştırmalarda tiroid fonksiyon bozuklukları ile periodontal doku hastalıkları arasındaki ilişki incelendiğinde meydana gelen proinflamatuvar sitokinlerin, sistemik dolaşım yoluyla periodontal yıkım meydana getirebileceği savunulmaktadır

(165). Tiroid fonksiyonlarının vücudun metabolik faaliyetleri açısından dengeyi sağladığı dolayısıyla yara iyileşmesini etkilediği bilinmektedir. Bu özelliğiyle de periodontal doku hastalıklarıyla ilişkide olabileceği düşünülmüştür (166). Çalışmamızda sağlıklı grubunda Anti-TPO değerleri diğer gruplara göre anlamlı derecede yüksek bulunmuştur. Ek olarak romatoloji kliniğinde bakılan parametreler ile tiroid hormonları arasında da herhangi bir ilişki bulunamamıştır. Çalışmamız sistemik açıdan sağlıklı bireyler ile yürütüldüğü için tiroid disfonksiyonu mevcut kişiler çalışma dışı bırakılmıştır. Bu kapsamda var olan periodontal doku hastalıkları ile tiroid hormonları arasında tespit edilecek olası bir ilişki değerlendirilememiştir. Literatürde bu konunun aydınlatılması için çok sayıda katılımcı ile yapılacak çalışmalara ihtiyaç vardır.



6. SONUÇLAR

Periodontoloji kliniğimize gelen sistemik olarak sağlıklı hastalardaki, romatoid artrit teşhisinde kullanılan RF, ANA, Anti-CCP parametrelerinin incelendiği; RA ve periodontitis arasındaki ilişkinin varlığını araştırdığımız ve erken teşhis ile tedavilerdeki başarı oranını arttırmayı hedeflediğimiz çalışmamızda elde ettiğimiz sonuçlar;

1. Hastaların gruplar arası cinsiyet ve yaş dağılımlarının birbirine yakın olduğu ve anlamlı farklılık olmadığı tespit edilmiştir.

Çalışma gruplarımızdan periodontitis grubundaki hastaların eğitim düzeyleri, sağlıklı ve gingivitis gruplarına göre anlamlı derecede düşük bulunmuştur.

Hastaların diş hekimine gitme ve sigara içme durumu açısından gruplar arası anlamlı farklılık olmadığı tespit edilmiştir.

Çalışma gruplarımızdan sağlıklı ve gingivitis gruplarındaki hastaların fırçalama alışkanlıkları, periodontitis grubuna göre anlamlı derecede yüksek bulunmuştur.

2. Çalışma gruplarımızdan periodontitis ve gingivitis gruplarında, sağlıklı grubuna göre diş eti kanaması anlamlı derecede yüksek bulunmuştur.

Hastalarda diş hassasiyeti açısından gruplar arası anlamlı farklılık olmadığı tespit edilmiştir.

Çalışma gruplarımızdan periodontitis grubundaki hastaların ağız kokusu ve dişlerde mobilite şikâyeti, sağlıklı ve gingivitis gruplarına göre anlamlı derecede yüksek bulunmuştur.

3. Çalışma gruplarımızdan periodontitis grubundaki hastalarda SCD ve KAS düzeyi sağlıklı ve gingivitis gruplarına göre anlamlı derecede yüksek bulunmuştur.

Çalışma gruplarımızdan periodontitis grubundaki hastalarda Pİ, Gİ ve BOP değeri sağlıklı ve gingivitis gruplarına göre anlamlı derecede yüksek bulunmuştur. Gingivitis grubundaki Pİ, Gİ ve BOP değeri de sağlıklı grubuna göre yüksek bulunmuştur.

4. Çalışma gruplarımız arasında RF sayısal değeri açısından istatistiksel açıdan anlamlı fark tespit edilmemiştir. Referans değere göre RF pozitif-negatif olarak değerlendirildiğinde periodontitis grubunda RF pozitif hasta sayısının anlamlı derecede yüksek olduğu bulunmuştur.

Çalışmamızda CRP'nin sayısal değeri ve pozitiflik oranı periodontitis grubunda, sağlıklı ve gingivitis gruplarına göre anlamlı derecede yüksek bulunmuştur.

Anti-CCP sayısal değerleri çalışma gruplarımız arasında yakın bulunmuştur ve anlamlı fark tespit edilmemiştir. Referans değere göre bakıldığında ise periodontitis grubunda diğer gruplara göre pozitif hasta sayısı yüksek olmakla birlikte bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır.

ANA referans değere göre bakıldığında pozitif-negatif hasta sayıları gruplar arasında birbirine yakın ve istatistiksel olarak anlamlı fark yoktur.

Sedimentasyon değerleri ve pozitiflik oranı sağlıklı grubunda daha düşük bulunmakla birlikte gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır.

TSH, ST3, ST4 değerleri açısından bakıldığında hasta grupları arasında elde edilen sonuçların birbirine yakın olduğu ve anlamlı farklılık olmadığı tespit edilmiştir.

Çalışma gruplarımızdan sağlıklı grubunda, gingivitis ve periodontitis gruplarına göre Anti-TPO değeri anlamlı derecede yüksek bulunmuştur.

7. KAYNAKÇA

1. Kinane DF, Stathopoulou PG, Papapanou PN. PERİODONTAL DİSEASES. C. 3, Nature Reviews Disease Primers. Nature Publishing Group; 2017.
2. Erdoğan K, Salimov F. FARKLI STABİLİTE ÖLÇÜM YÖNTEMLERİYLE PERİODONTAL PROBLEMLİ DİŞLERİN STABİLİTE VE SAĞKALIM ORANLARININ DEĞERLENDİRİLMESİ. [hatay]: Mustafa Kemal Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi; 2023.
3. Akpınar A, Toker H, Çalışır M. Assessment of periodontal condition and systemic diseases in patients with periodontal diseases visiting periodontology clinic. Cumhuriyet Dental Journal. 2012;15(2):93-100.
4. Erciyas K, Üstün K, Pehlivan Y, Onat AM. Ankilozan Spondilit ve Periodontal Sağlık: Bir Pilot Çalışma. Atatürk Üniveristesi Diş Hek Fak Dergisi. 2009;19(3):151-5.
5. Erciyas K, Üstün K. Romatoid artrit ve periodontal sağlık. Gaziantep Medical Journal [Internet]. 01 Nisan 2009 [a.yer 25 Mayıs 2024];15(3):1-4. Erişim adresi: <https://dergipark.org.tr/en/pub/gantepmj/issue/6505/86203>
6. Çetin E, Çağlar N, Örnek GT, Özgönel L., Burnaz L, Tütün Ş, vd. Romatoid Artritli Hastalara Ait Demografik Veriler, Klinik Özellikler ve Medikal Tedavi. 2010;11(4):154-8.
7. Aydoğan AK. TÜRKİYE CUMHURİYETİ ANKARA ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ ROMATOİD ARTRİT VE OSTEOARTRİT İLE TAKİPLİ HASTALARDA. [ankara]: Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi; 2020.
8. Sadura-Sieklucka T, Gębicki J, Sokołowska B, Markowski P, Tarnacka B. Temporomandibular joint problems in patients with rheumatoid arthritis. Rheumatology. 16 Temmuz 2021;59(3):161-8.
9. Tarakçı F, Özkan İA, Taşdemir Ş, Tümer AE. Romatoid Artrit Hastalığının Teşhisi İçin Bir Bulanık Uzman Sistem Tasarımı. Konya; 2017 Tem.
10. Sertpoyraz FM, Köse Ş, Kılıç Öztürk Y. ROMATOİD ARTRİTLİ HASTALARDA ROMATOİD FAKTÖR VE ANTİ-CCP İLİŞKİSİ. Tepecik Eğitim Hastanesi Dergisi. 2013;23(2):93-6.
11. Yetkin Ay Zuhal, Bozkurt F. Yeşim, Akkuş Selami. Romatoid Artrit Hastalarının Periodontal Sağlık Durumunun Değerlendirilmesi. SDU Medikal Faculty Journal. 2007;14(3):26-9.

12. Çelebi GS. YAPIŞIK VE KERATİNİZE DİŞETİNİN KLİNİK ÖNEMİ. İstanbul; 2020.
13. Newman MG, Takei HH. Newman and Carranza's Clinical Periodontology THIRTEENTH EDITION. 2018.
14. Teles F, Collman RG, Mominkhan D, Wang Y. Viruses, periodontitis, and comorbidities. Periodontol 2000 [Internet]. 01 Haziran 2022 [a.yer 10 Haziran 2024];89(1):190-206. Erişim adresi: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/prd.12435>
15. ÇALIŞIR M, TALMAÇ AC. Dişhekimliği Fakültesine Başvuran Hastalarda Periodontal Durum ve Sistemik Hastalıkların Değerlendirilmesi. Adıyaman Üniversitesi Sağlık Bilimleri Dergisi [Internet]. 15 Ağustos 2018;4(2):938-49. Erişim adresi: <http://dergipark.org.tr/tr/doi/10.30569/adiyamansaglik.451806>
16. Newman MG, Takei HH, Klokkevold PR, A F. Carranza's Clinical Periodontology - Michael G. Newman, Henry Takei, Perry R. Klokkevold, Fermin A. Carranza - Elsevier Health sciences [Internet]. 2011 [a.yer 19 Mayıs 2024]. Erişim adresi: https://books.google.com.tr/books?hl=tr&lr=&id=BspTzxVK6-kC&oi=fnd&pg=PP1&dq=carranza%27s+clinical+periodontology&ots=eiRIRbH7UG&sig=FGpn-34Eqbf-R6wylHAbnGyQWQo&redir_esc=y#v=onepage&q&f=false
17. Özsağır ZB. Dişeti Fenotipini Kalınlaştırmak Amacıyla Injectable-Platelet-Rich-Fibrin'in (I-PRF) Kullanılması. İstanbul; 2018 Ara.
18. Karagülle L. YAPIŞIK KERATİNİZE DİŞETİ GENİŞLİĞİ VE DİŞETİ SAĞLIĞI İLE İLİŞKİSİ. İSTANBUL; 2019 Haz.
19. Taç AE. TİROİT HASTALIKLARI İLE PERİODONTAL HASTALIK VE TEDAVİ İLİŞKİSİ. İSTANBUL; 2022 Nis.
20. Yılmaz HH, Yaşar F. Osteoporoz ve dişhekimliği. Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi. 2003;10(4):59-64.
21. T. de Jong, A. D. Bakker, V. Everts, T. H. Smith. Periodontal ligamentin karmaşık anatomisi ve gelişimi: Periodontal rejenerasyon için dersler [Internet]. 2017 [a.yer 07 Kasım 2023]. Erişim adresi: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.1111/jre.12477>
22. Lekic P, Mcculloch CAG. Periodontal ligament cell populations: The central role of fibroblasts in creating a unique tissue. Anatomical Record. Haziran 1996;245(2):327-41.
23. Keklikoğlu N, Balcıoğlu H. A, Bolat İ, Yeşil Işık S, Gerek M, Erdilek D, vd. KRONİK PERİODONTİTİSLİ HASTALARDA SEMENT KALINLIĞININ DEĞERLENDİRİLMESİ. İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ DİŞ HEKİMLİĞİ FAKÜLTESİ DERGİSİ. 2010;44(2):175-9.

24. Doğan DB, Özkal Eminoğlu D, Maden O. PERİODONTAL DEBRİDMANDA FARKLI YAKLAŞIMLAR. OSMANGAZI JOURNAL OF MEDICINE. 20 Şubat 2023;45(2):311-20.
25. Kam Hepdeniz Ö, Seçkin Ö. Dinamik mikrobiyal bir yaşam: Oral biyofilm. SDÜ Sağlık Bilimleri Dergisi. 20 Aralık 2017;
26. Baltacıoğlu E. Konak Modülasyon Terapi Nedir, Periodontal Hastalıklarda Niçin Gereklidir ? Türkiye Klinikleri J Periodontal-Special Topics. 2015;1(3):1-8.
27. Doğan B, Yılmaz G, Fentoğlu Ö, Yeşim Kırzioğlu F. Antioksidan vitaminlerin periodontal sağlıktaki rolü. Süleyman Demirel Üni Sağlık Bilimleri Dergisi. 2011;1(2):133-41.
28. Payne WilliamA, Page RC, Ogilvie AlfredL, Hall WalterB. Histopathologic features of the initial and early stages of experimental gingivitis in man. J Periodontal Res. 30 Nisan 1975;10(2):51-64.
29. Taştan H. SAĞLIKLI VE HASTALIKLI DİŞ ETLERİNDE FİBROBLASTLAR ÜZERİNE İNCELEMELER. C. 28, Fak. D erg. 2002.
30. Yaprak E. GENERALİZE AGRESİF PERİODONTİTİS HASTALARINDA CERRAHİSİZ PERİODONTAL TEDAVİ ve SİSTEMİK ANTİBİYOTİK UYGULAMASININ SEÇİLMİŞ PERİODONTOPATOJENLER ÜZERİNE ETKİSİ. Konya; 2010.
31. Yıldırım S. YENİ PERİODONTAL SINIFLAMADA GİNGİVİTİSLERDEKİ DEĞİŞİKLİKLER. nek.istanbul.edu.tr. İSTANBUL; 2021 Nis.
32. Kalhan AC, Wong ML, Allen F, Gao X. Periodontal disease and systemic health: An update for medical practitioners. Ann Acad Med Singap. 01 Eylül 2022;51(9):567-74.
33. Yıldırım BG, Mimaroglu M, Beklen A. Kişisel Plak Kontrolü: Plak Kontrolünde Kullanılan Araçlar, Teknikler, Motivasyon. ESKİŞEHİR; 2019.
34. Özçaka Ö, Bıçakcı N. Periodontal Hastalıklarla İlişkili Genler ve Gen Polimorfizimleri. C. 26, Derleme EÜ Dişhek Fak Derg. İzmir; 2005.
35. Özer B, Başer Ü. Toplumdaki Şiddetli Periodontal Hastalık Prevalansı Konulu Derleme. İstanbul; 2022 Nis.
36. LAÇİN ÇÇ. ROMATOİD ARTRİT HASTALARININ PERİODONTAL DURUMLARININ DEĞERLENDİRİLMESİ. İSTANBUL; 2019.
37. Hatipoğlu H. PERİODONTAL VE SİSTEMİK HASTALIKLAR: RESPIRATUAR RAHATSIZLIKLAR. Medical Research Reports. 2021;4(2):31-40.

38. Kassebaum NJ, Bernabé E, Dahiya M, Bhandari B, Murray CJL, Marcenes W. Global Burden of Severe Periodontitis in 1990-2010. J Dent Res. 26 Kasım 2014;93(11):1045-53.
39. Özer Z. ROMATOİD ARTRİTLİ HASTALARDA SERUM ROMATOİD FAKTÖR VE ANTİ-CCP SEVİYELERİ İLE PERİODONTAL HASTALIK ŞİDDETİ ARASINDAKİ İLİŞKİNİN İNCELENMESİ. DİYARBAKIR; 2022.
40. ÖZKAN ŞEN D, ÇAYIR İ, UÇAN YARCAÇ F, TAŞTAN EROĞLU Z. Periodontoloji Kliniğine Başvuran Hastaların Periodontal Durumlarının, Sistemik Hastalıklarının ve Kişisel Alışkanlıklarının Değerlendirilmesi. Necmettin Erbakan Üniversitesi Dis Hekimliği Dergisi (NEU Dent J), Necmettin Erbakan. 30 Nisan 2023;
41. Daltaban Ö, Sain ZV, Durmuş H. Sistemik İlaç Kullanımı ve Periodontal Durum Arasındaki İlişkinin Değerlendirilmesi. Akdeniz Dental Journal [Internet]. 30 Nisan 2024 [a.yer 22 Mayıs 2024];3(1):17-23. Erişim adresi: <https://dergipark.org.tr/en/pub/add/issue/84387/1407496>
42. Chatzopoulos G, Tsalikis L. Periodontal treatment needs and systemic diseases in an older population in Greece. J Clin Exp Dent. 2015;0-0.
43. Armitage GC. Development of a Classification System for Periodontal Diseases and Conditions. Ann Periodontol [Internet]. Aralık 1999;4(1):1-6. Erişim adresi: <https://aap.onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1902/annals.1999.4.1.1>
44. G. Caton J, Armitage G, Berglundh T, Chapple ILC, Jepsen S, S. Kornman K, vd. A new classification scheme for periodontal and peri-implant diseases and conditions – Introduction and key changes from the 1999 classification. J Clin Periodontol. 01 Haziran 2018;45:S1-8.
45. Gürsoy C. ÇOKLU DİŞETİ ÇEKİLMELERİNDE FARKLI CERRAHİ TEDAVİ YÖNTEMLERİN SONUÇLARININ DEĞERLENDİRİLMESİ. Ankara; 2021 Tem.
46. Chapple ILC, Mealey BL, Van Dyke TE, Bartold PM, Dommisch H, Eickholz P, vd. Periodontal health and gingival diseases and conditions on an intact and a reduced periodontium: Consensus report of workgroup 1 of the 2017 World Workshop on the Classification of Periodontal and Peri-Implant Diseases and Conditions. İçinde: Journal of Clinical Periodontology. Blackwell Munksgaard; 2018. s. S68-77.
47. Daşkın Sena. GAZİANTEP ÜNİVERSİTESİ DİŞ HEKİMLİĞİ FAKÜLTESİ PERİODONTOLOJİ ANABİLİM DALI'NA BAŞVURAN PERİODONTİTİSLİ HASTALARIN BESLENME DURUMUNUN DEĞERLENDİRİLMESİ. İstanbul; 2022.
48. Odontoloji-II TCS& B 2023; 2023 undefined. AKUT PERIODONTAL HASTALIKLAR. books.google.comT CEYHANLISAĞLIK & BİLİM 2023: Odontoloji-II,

2023•books.google.com [Internet]. 2023 [a.yer 14 Mayıs 2024]; Erişim adresi: https://books.google.com/books?hl=tr&lr=&id=ownQEAAAQBAJ&oi=fnd&pg=PA69&dq=T+CEYHANLI+-+SA%C4%9ELIK+%26+B%C4%B0L%C4%B0M+2023:+Odontoloji-II,+2023&ots=e6tvmXYunZ&sig=VtgXHX72njVTRIU_efl27EKmL3c

49. Papapanou PN, Sanz M, Buduneli N, Dietrich T, Feres M, Fine DH, vd. Periodontitis: Consensus report of workgroup 2 of the 2017 World Workshop on the Classification of Periodontal and Peri-Implant Diseases and Conditions. J Periodontol. 01 Haziran 2018;89:S173-82.
50. Tonetti MS, Greenwell H, Kornman KS. Staging and grading of periodontitis: Framework and proposal of a new classification and case definition. J Clin Periodontol. 20 Haziran 2018;45(S20).
51. Develioğlu H, Altıntepe SS. Emosyonel Stresin Periodontal Hastalık Üzerine Etkileri. Atatürk Üni Diş Hek Fak Dergisi. 2012;22(3):306-16.
52. Van Dyke TE, Dave S. Risk Factors for Periodontitis. J Int Acad Periodontol. 2005;7(1):3-7.
53. Ayhan Alkan E, Dikilitaş A, Alkan Ö, Parlar A. SİGARA VE PERİODONTAL HASTALIK İLİŞKİSİ. Acta Odontologica Turcica. 2013;30(1):49-53.
54. Muslu Z, Develioğlu H. Sigara ve Periodontal Sağlık İlişkisi. Journal of International Dental Sciences. 17 Şubat 2018;1:7-14.
55. Zhang W, Song F, Windsor LJ. Effects of tobacco and *P. gingivalis* on gingival fibroblasts. J Dent Res [Internet]. Mayıs 2010 [a.yer 31 Temmuz 2024];89(5):527-31. Erişim adresi: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20160069/>
56. Kornman KS, Crane A, Wang H, Giovine FS di, Newman MG, Pirk FW, vd. The interleukin-1 genotype as a severity factor in adult periodontal disease. J Clin Periodontol. 13 Ocak 1997;24(1):72-7.
57. Özer Ö, Demiralp B. PERİODONTİTİS KARDİOVASKÜLER HASTALIĞA NEDEN OLUR MU? Atatürk Üniv Diş Hek Fak Dergisi. 2005;15(2):62-70.
58. Loos BG, John RP, Laine ML. Identification of genetic risk factors for periodontitis and possible mechanisms of action. J Clin Periodontol. 26 Ekim 2005;32(s6):159-79.
59. Soga Y, Nishimura F, Ohya H, Maeda H, Takashiba S, Murayama Y. Tumor necrosis factor-alpha gene (*TNF-α*) -1031/-863, -857 single-nucleotide polymorphisms (SNPs) are associated with severe adult periodontitis in Japanese. J Clin Periodontol. 10 Haziran 2003;30(6):524-31.

60. Brett PM, Zygogianni P, Griffiths GS, Tomaz M, Parkar M, D'Aiuto F, vd. Functional Gene Polymorphisms in Aggressive and Chronic Periodontitis. J Dent Res. 15 Aralık 2005;84(12):1149-53.
61. Menezes NG de, Colombo APV. Lack of association between the TNF- α -308 (G/A) genetic polymorphism and periodontal disease in Brazilians. Braz Oral Res. Aralık 2008;22(4):322-7.
62. Nazir M, Al-Ansari A, Al-Khalifa K, Alhareky M, Gaffar B, Almas K. Global Prevalence of Periodontal Disease and Lack of Its Surveillance. Scientific World Journal. 2020;2020.
63. Reners M, Brex M. STRESS AND PERIODONTAL DISEASE. Int J Dent Hyg. 19 Haziran 2007;5(4):199-204.
64. Dogru AG, Kaya FA, Dogru M, Saribaş E, Uysal E, Yıldırım TT. Association Between Level Of Education And Oral Health Status In 12-79 Year Olds. International Archives of Medical Research. 2012;3(1):1-6.
65. Demir Kodalak S, Öztürk Özener H, Ağralı ÖB, Yıldırım HS, Kuru L. Periodontoloji anabilim dalı öğrenci kliniğinde 2012-2014 yıllarında tedavi edilen hastaların periodontal ve sistemik durumları. Yeditepe Dental Journal. 2018;14(1):55-62.
66. Yılmaz M, Özmen S, Kınoglu NG, Karaduman B. Gingivitis ve hafif-orta şiddette periodontitis hastalarının periodontal, davranışsal ve sistemik durumlarının belirlenmesi. Yeditepe Dental Journal [Internet]. 2019 [a.yer 20 Mayıs 2024];16(1):37-42. Erişim adresi: <http://openaccess.biruni.edu.tr/xmlui/handle/20.500.12445/1154>
67. Akgün Ş. Romatoid Artritli ve Periodontitisli Bireylerde Periodontal Tedavinin Klinik ve Laboratuar Parametreler Üzerine Etkisinin İncelenmesi. ANKARA; 2011.
68. Demir Sena. CERRAHİ OLMAYAN PERIODONTAL TEDAVİLER. İstanbul; 2020.
69. Chapple ILC, Genco R, working group 2 of the joint EFP/AAP workshop. Diabetes and periodontal diseases: consensus report of the Joint EFP/AAP Workshop on Periodontitis and Systemic Diseases. J Periodontol. Nisan 2013;84(4 Suppl):S106-12.
70. Löe H. Periodontal disease. The sixth complication of diabetes mellitus. Diabetes Care. Ocak 1993;16(1):329-34.
71. Grossi SG. Treatment of Periodontal Disease and Control of Diabetes: An Assessment of the Evidence and Need for Future Research. Ann Periodontol. Aralık 2001;6(1):138-45.

72. Vettore M V., Leão ATT, Monteiro Da Silva AM, Quintanilha RS, Lamarca GA. THE RELATIONSHIP OF STRESS AND ANXIETY WITH CHRONIC PERIODONTITIS. J Clin Periodontol. 13 Mayıs 2003;30(5):394-402.
73. Bodur A, Turgut Z. PERIODONTITIS; KARDİYOYASKÜLER HASTALIKLAR İÇİN BİR RİSK FAKTÖRÜ MÜDÜR? GÜ Diş Hek Fak Dergisi. 2009;26(3):195-9.
74. Hussain SB, Leira Y, Zehra SA, Botelho J, Machado V, Ciurtin C, vd. Periodontitis and Systemic Lupus Erythematosus: A systematic review and meta-analysis. C. 57, Journal of Periodontal Research. John Wiley and Sons Inc; 2022. s. 1-10.
75. Gheorghe DN, Popescu DM, Dinescu SC, Silaghi M, Surlin P, Ciurea PL. Association between Sjögren's Syndrome and Periodontitis: Epidemiological, Fundamental and Clinical Data: A Systematic Review. C. 13, Diagnostics. Multidisciplinary Digital Publishing Institute (MDPI); 2023.
76. Najera MP, Al-Hashimi I, Plemons JM, Rivera-Hidalgo F, Rees TD, Haghighat N, vd. Prevalence of periodontal disease in patients with Sjögren's syndrome. Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology, and Endodontology. Nisan 1997;83(4):453-7.
77. González-Febles J, Sanz M. PERIODONTITIS AND RHEUMATOID ARTHRITIS: What have we learned about their connection and their treatment? C. 87, Periodontology 2000. John Wiley and Sons Inc; 2021. s. 181-203.
78. Mercado FB, Marshall RI, Klestov AC, Bartold PM. Relationship Between Rheumatoid Arthritis and Periodontitis. J Periodontol [Internet]. 01 Haziran 2001 [a.yer 29 Haziran 2024];72(6):779-87. Erişim adresi: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1902/jop.2001.72.6.779>
79. Mateen S, Zafar A, Moin S, Khan AQ, Zubair S. Understanding the role of cytokines in the pathogenesis of rheumatoid arthritis. Clinica Chimica Acta. Nisan 2016;455:161-71.
80. Hakkinen A. Muscle strength, pain, and disease activity explain individual subdimensions of the Health Assessment Questionnaire disability index, especially in women with rheumatoid arthritis. Ann Rheum Dis. 01 Ocak 2006;65(1):30-4.
81. Demir M. Romatoid Artritli Hastalarda Bağırsak Mikrobiyotasındaki Türlerin Tedaviye Bağlı Olarak Değişiminin Kantitatif Olarak Araştırılması. Kocaeli; 2020.
82. Gioia C, Lucchino B, Tarsitano MG, Iannuccelli C, Di Franco M. Dietary Habits and Nutrition in Rheumatoid Arthritis: Can Diet Influence Disease Development and Clinical Manifestations? Nutrients. 18 Mayıs 2020;12(5):1456.

83. Bartold PM, Marshall RI, Haynes DR. Periodontitis and Rheumatoid Arthritis: A Review. J Periodontol. Kasım 2005;76(11S):2066-74.
84. Scherer HU, Häupl T, Burmester GR. The etiology of rheumatoid arthritis. J Autoimmun. 01 Haziran 2020;110:102400.
85. Esen Ç, Alkan BA, Kırnap M, Akgül Ö, Işıkoğlu S, Erel Ö. The Effects of Chronic Periodontitis and Rheumatoid Arthritis on Serum and Gingival Crevicular Fluid Total Antioxidant/Oxidant Status and Oxidative Stress Index. J Periodontol [Internet]. Haziran 2012;83(6):773-9. Erişim adresi: <https://aap.onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1902/jop.2011.110420>
86. Prevoo MLL, Van't Hof MA, Kuper HH, Van Leeuwen MA, Van De Putte LBA, Van Riel PLCM. Modified disease activity scores that include twenty-eight-joint counts development and validation in a prospective longitudinal study of patients with rheumatoid arthritis. Arthritis Rheum. Ocak 1995;38(1):44-8.
87. Cosgarea R, Tristiu R, Bianca Dumitru R, Birgit Arweiler N, Rednic S, Ioana Sirbu C, vd. Effects of non-surgical periodontal therapy on periodontal laboratory and clinical data as well as on disease activity in patients with rheumatoid arthritis. [a.yer 28 Haziran 2024]; Erişim adresi: <https://doi.org/10.1007/s00784-018-2420-3>
88. Hale H, Baloğlu H, Danişman T, Doç Y, Yener M. ROMATOİD ARTRİT HASTALARINDA SAĞLIK İLE İLGİLİ YAŞAM KALİTESİNİ ETKİLEYEN FAKTÖRLERİN BELİRLENMESİ TIPTA UZMANLIK TEZİ FİZİKSEL TIP VE REHABİLİTASYON ANABİLİM DALI.
89. Tampoia M, Brescia V, Fontana A, Maggiolini P, Lapadula G, Pansini N. Anti-cyclic citrullinated peptide autoantibodies measured by an automated enzyme immunoassay: analytical performance and clinical correlations. Clin Chim Acta. Mayıs 2005;355(1-2):137-44.
90. Ekin M, Arslan U. ÇÖLYAK HASTALARINDA ANTİ SİKLİK SİTRÜLİNE PEPTİT ANTİKOR, ANTİ NÜKLEER ANTİKOR VE ROMATOİD FAKTÖR VARLIĞININ ARAŞTIRILMASI. KONYA; 2021.
91. Shmerling RH, Delbanco TL. The rheumatoid factor: An analysis of clinical utility. Am J Med. Kasım 1991;91(5):528-34.
92. Muro Y. Antinuclear antibodies. Autoimmunity. 07 Şubat 2005;38(1):3-9.
93. Van Venrooij WJ, Van Beers JJBC, Pruijn GJM. Anti-CCP antibodies: The past, the present and the future. C. 7, Nature Reviews Rheumatology. 2011. s. 391-8.
94. Szalai AJ, Agrawal A, Greenhough TJ, Volanakis JE. C-reactive protein: structural biology and host defense function. Clin Chem Lab Med. Mart 1999;37(3):265-70.

95. Pepys MB, Baltz ML. Acute phase proteins with special reference to C-reactive protein and related proteins (pentaxins) and serum amyloid A protein. *Adv Immunol.* 1983;34:141-212.
96. Ebersole JL, Machen RL, Steffen MJ, Willmann DE. Systemic acute-phase reactants, C-reactive protein and haptoglobin, in adult periodontitis. *Clin Exp Immunol.* Şubat 1997;107(2):347-52.
97. Amjad Hameed M, Waqas S, Amjad Hameed BM. PHYSIOLOGICAL BASIS AND CLINICAL UTILITY OF ERYTHROCYTE SEDIMENTATION RATE [Internet]. C. 22, *Pak J Med Sci.* 2006. Erişim adresi: www.pjms.com.pk
98. Sarı O, Sağlam K, Tanoğlu A, Korucu AR, Bulucu F, Erikçi S. ERİTROSİT SEDİMENTASYON HIZININ 100 mm/saat'i GEÇTİĞİ HASTALIKLARIN GERİYE DÖNÜK İNCELEMESİ. *Gülhane Tıp Dergisi.* 06 Haziran 2007;49:163-7.
99. Kutlucan A, Erden M, Karataş Ö, Aydın Y. ERİTROSİT SEDİMENTASYON HIZI VE KLİNİK KULLANIMI. *Konuralp Tıp Dergisi* [Internet]. 2012;4(3):73-6. Erişim adresi: www.konuralptipdergi.duzce.edu.tr
100. Saadeh C. The erythrocyte sedimentation rate: old and new clinical applications. *South Med J.* Mart 1998;91(3):220-5.
101. Okçu M. ROMATOİD ARTRİTLİ HASTALARDA İNSAN NÖTROFİL PEPTİT (HNP 1-3) DÜZEYLERİ VE HASTALIK AKTİVİTESİYLE İLİŞKİLERİ. Diyarbakır; 2015.
102. Demirel A, Kirnap M. ROMATOİD ARTRİT TEDAVİSİNDE GELENEKSEL VE GÜNCEL YAKLAŞIMLAR Traditional and Up-to-date Treatment in Rheumatoid Arthritis. C. 19, *Journal of Health Sciences*). Kayseri; 2010.
103. Güzel R. Romatoid Artrit ve Hastalığı Modifiye Edici Antiromatizmal İlaçlar. *Turk J Phys Med Rehabil.* 2008;54(2).
104. Sokka T, Hannonen P, Möttönen T. Conventional disease-modifying antirheumatic drugs in early arthritis. *Rheum Dis Clin North Am.* Kasım 2005;31(4):729-44.
105. Torkzaban P, Hjiabadi T, Basiri Z, Poorolajal J. EFFECT OF RHEUMATOİD ARTHRİTİS ON PERİODONTİTİS: A HISTORICAL COHORT STUDY. *J Periodontal Implant Sci.* 13 Haziran 2012;42(3):67-72.
106. Mikuls TR, Payne JB, Yu F, Thiele GM, Reynolds RJ, Cannon GW, vd. Periodontitis and Porphyromonas gingivalis in patients with rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheumatol.* Mayıs 2014;66(5):1090-100.

107. Varshney S, Sharma M, Kapoor S, Siddharth M, Agrasen Hospital M, Bagh P. Association between rheumatoid arthritis and periodontitis in an adult population-A cross sectional study. J Clin Exp Dent [Internet]. 2021 [a.yer 28 Haziran 2024];13(10):980-6. Erişim adresi: <https://doi.org/10.4317/jced.57562>
108. Liao F, Li Z, Wang Y, Shi B, Gong Z, Cheng X. Porphyromonas gingivalis may play an important role in the pathogenesis of periodontitis-associated rheumatoid arthritis. Med Hypotheses. Haziran 2009;72(6):732-5.
109. Agnihotri R, Gaur S. Rheumatoid arthritis in the elderly and its relationship with periodontitis: A review. Geriatr Gerontol Int [Internet]. 2014 [a.yer 28 Haziran 2024];14:8-22. Erişim adresi: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/ggi.12062>
110. Li W, Wang M, Irigoyen P, Gregersen PK. Inferring causal relationships among intermediate phenotypes and biomarkers: a case study of rheumatoid arthritis. Bioinformatics. 15 Haziran 2006;22(12):1503-7.
111. Rosenstein ED, Greenwald RA, Kushner LJ, Weissmann G. Hypothesis: the humoral immune response to oral bacteria provides a stimulus for the development of rheumatoid arthritis. Inflammation. Aralık 2004;28(6):311-8.
112. Ribeiro J, Leão A, Novaes AB. Periodontal infection as a possible severity factor for rheumatoid arthritis. J Clin Periodontol. Nisan 2005;32(4):412-6.
113. Al-Katma MK, Bissada NF, Bordeaux JM, Sue J, Askari AD. Control of periodontal infection reduces the severity of active rheumatoid arthritis. Journal of Clinical Rheumatology [Internet]. Haziran 2007 [a.yer 28 Haziran 2024];13(3):134-7. Erişim adresi: https://journals.lww.com/jclinrheum/fulltext/2007/06000/control_of_periodontal_infection_reduces_the.6.aspx
114. Erciyas K, Üstün K, Pehlivan Y, Onat AM. ROMATOİD ARTRİT VE PERİODONTAL SAĞLIK. Gaziantep Tıp Dergisi. 2009;15(3):1-4.
115. Teke E, Yeşim KIRZIOĞLU F. SİSTEMİK HASTALIK-PERİODONTAL HASTALIK İLİşKİSİNDE BİR PERİODONTAL İNFLAMATUVAR YÜK GÖSTERGESİ: PİYA [Internet]. C. 1, Fatma Yeşim KIRZIOĞLU 17 Black Sea Journal of Health Science Open Access Journal. 2018. Erişim adresi: www.parsprototo.info
116. Chapple ILC, Mealey BL, Van Dyke TE, Bartold PM, Dommisch H, Eickholz P, vd. Periodontal health and gingival diseases and conditions on an intact and a reduced periodontium: Consensus report of workgroup 1 of the 2017 World Workshop on the Classification of Periodontal and Peri-Implant Diseases and Conditions. J Periodontol. 21 Haziran 2018;89(S1).

117. Löe H. The Gingival Index, the Plaque Index and the Retention Index Systems. J Periodontol. Kasım 1967;38(6):610-6.
118. Yılmaz B, Aykol Şahin G, Başer Ü, Yalçın F, Onan U. Awareness of periodontal disease among the patients applied to Istanbul University Faculty of Dentistry. Yeditepe Dental Journal. 2016;12(3):29-34.
119. Kızıldağ A. KRONİK PERİODONTİTİSLİ BİREYLERDE KONVANSİYONEL PERİODONTAL FLEP İLE KOMBİNE TROMBOSİTTEN ZENGİN FİBRİN KULLANIMININ PERİODONTAL İYİLEŞME ÜZERİNE OLAN KATKILARININ DİŞETİ OLUĞU SIVISINDA BÜYÜME FAKTÖRLERİ SEVİYELERİ VE KLİNİK ÖLÇÜMLERLE DEĞERLENDİRİLMESİ. ERZURUM; 2014.
120. Marcaccini AM, sar Meschiari CA, Sorgi CA, Saraiva MC, de Souza AM, cia Faccioli LH, vd. Circulating Interleukin-6 and High-Sensitivity C-Reactive Protein Decrease After Periodontal Therapy in Otherwise Healthy Subjects; Circulating Interleukin-6 and High-Sensitivity C-Reactive Protein Decrease After Periodontal Therapy in Otherwise Healthy Subjects. [a.yer 28 Haziran 2024]; Erişim adresi: <https://aap.onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1902/jop.2009.080561>
121. Loos BG, Craandijk J, Hoek FJ, Wertheim-Van Dillen PME, Van Der Velden U. Elevation of Systemic Markers Related to Cardiovascular Diseases in the Peripheral Blood of Periodontitis Patients; Elevation of Systemic Markers Related to Cardiovascular Diseases in the Peripheral Blood of Periodontitis Patients. 71(10). Erişim adresi: <https://aap.onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1902/jop.2000.71.10.1528>
122. Fredriksson MI, Figueredo CMS, Gustafsson A, Bergström KG, Åsman BE. Effect of Periodontitis and Smoking on Blood Leukocytes and Acute-Phase Proteins. J Periodontol. Kasım 1999;70(11):1355-60.
123. Ödevoğlu HE, Gürsel M. PERİODONTAL HASTALIK İLE ROMATOİD ARTRİT ARASINDAKİ İLİŞKİ DOKTORA TEZ. KONYA; 2006.
124. Scaf De Molon R, Rossa C, Thurlings RM, Cirelli JA, Koenders MI. Molecular Sciences Linkage of Periodontitis and Rheumatoid Arthritis: Current Evidence and Potential Biological Interactions. 2019; Erişim adresi: www.mdpi.com/journal/ijms
125. Cetinkaya B, Guzeldemir E, Ogus E, Bulut S. Proinflammatory and Anti-Inflammatory Cytokines in Gingival Crevicular Fluid and Serum of Patients With Rheumatoid Arthritis and Patients With Chronic Periodontitis. J Periodontol [Internet]. 01 Ocak 2013 [a.yer 28 Haziran 2024];84(1):84-93. Erişim adresi: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1902/jop.2012.110467>
126. Routsias JG, Goules JD, Goules A, Charalampakis G, Pikazis D. Autopathogenic correlation of periodontitis and rheumatoid arthritis. [a.yer 28 Haziran 2024];

Erişim adresi:

<https://academic.oup.com/rheumatology/article/50/7/1189/1790246>

127. Rodríguez-Lozano B, González-Febles J, Luis Garnier-Rodríguez J, Dadlani S, Bustabad-Reyes S, Sanz M, vd. Association between severity of periodontitis and clinical activity in rheumatoid arthritis patients: a case-control study. Erişim adresi: <https://doi.org/10.1186/s13075-019-1808-z>
128. Erciyas K, Sezer U, Üstün K, Pehlivan Y, Kisacik B, Şenyurt SZ, vd. Effects of periodontal therapy on disease activity and systemic inflammation in rheumatoid arthritis patients. Oral Dis [Internet]. 01 Mayıs 2013 [a.yer 28 Haziran 2024];19(4):394-400. Erişim adresi: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/odi.12017>
129. Ortiz P, Bissada NF, Palomo L, Han YW, Al-Zahrani MS, Panneerselvam A, vd. Periodontal Therapy Reduces the Severity of Active Rheumatoid Arthritis in Patients Treated With or Without Tumor Necrosis Factor Inhibitors. J Periodontol [Internet]. 01 Nisan 2009 [a.yer 28 Haziran 2024];80(4):535-40. Erişim adresi: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1902/jop.2009.080447>
130. Bıyıkioğlu B, Evrenosoğlu E. ROMATOİD ARTRİTLİ KRONİK PERİODONTİTİS HASTALARINDA CERRAHİSİZ PERİODONTAL TEDAVİ ETKİNLİĞİNİN KLİNİK VE BİYOKİMYASAL YÖNTEMLERLE DEĞERLENDİRİLMESİ. İzmir; 2009.
131. Meracı B, Günpınar Ş. 2014-2016 Yılları Arasında Periodontoloji Kliniğine Başvuran Hastaların Periodontal Durum, Sistemik Hastalık ve Kişisel Alışkanlıklarının Değerlendirilmesi. Selcuk Dental Journal [Internet]. 31 Aralık 2021 [a.yer 24 Mayıs 2024];8(3):635-43. Erişim adresi: <https://dergipark.org.tr/en/pub/selcukdentj/issue/67488/741243>
132. Ertümer E. Ankara Üniversitesi Diş Hekimliğı Fakültesi'ne başvuran hastaların periodontal hastalık öz bildirim geçerliliğinin değerlendirilmesi. Selcuk Dental Journal. 2018;5(1):39-49.
133. Mirza RR. Sigaranın Romatoid Artrit Üzerine Etkileri. Cukurova Medical Journal [Internet]. 22 Temmuz 2014 [a.yer 24 Mayıs 2024];39(4). Erişim adresi: <https://dergipark.org.tr/tr/pub/cumj/issue/4189/55077>
134. Löe H. The Gingival Index, the Plaque Index and the Retention Index Systems. J Periodontol [Internet]. Kasım 1967 [a.yer 29 Mayıs 2024];38(6):610-6. Erişim adresi: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/5237684/>
135. Listgarten MA. Periodontal probing: what does it mean? J Clin Periodontol [Internet]. 1980 [a.yer 29 Mayıs 2024];7(3):165-76. Erişim adresi: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/7000852/>

136. Trombelli L, Farina R, Silva CO, Tatakis DN. Plaque-induced gingivitis: Case definition and diagnostic considerations. *J Clin Periodontol*. 01 Haziran 2018;45:S44-67.
137. Reddy MS, Jeffcoat MK. Periodontal disease progression. *Curr Opin Periodontol*. 1993;52-9.
138. Wong TY, Tsang YC, Yeung KWS, Leung WK. Self-Reported Gum Bleeding, Perception, Knowledge, and Behavior in Working-Age Hong Kong Chinese—A Cross-Sectional Study. *Int J Environ Res Public Health* [Internet]. 01 Mayıs 2022 [a.yer 23 Mayıs 2024];19(9):5749. Erişim adresi: <https://www.mdpi.com/1660-4601/19/9/5749/htm>
139. Sağ Güngör F, Karabekiroğlu S. Dentin hassasiyetinin etiyolojisi ve risk faktörleri. *Selcuk Dental Journal*. 2017;4(1):28-35.
140. Eltas A, Yücel SE. Agresif ve Kronik Periodontitisli Hastalarda Ağız Kokusunun Karşılaştırılması. *Annals of Health Sciences Research*. 2012;1(2):34-8.
141. Özkan G, Toptaş A. Ağız Kokusu Ve Güncel Tedavi Yaklaşımları. C. 36, EÜ Dişhek Fak Derg. 2015.
142. Checchi L, Montevecchi M, Checchi V, Zappulla F. The Relationship Between Bleeding on Probing and Subgingival Deposits. An Endoscopical Evaluation. *Open Dent J* [Internet]. 03 Ağustos 2009 [a.yer 26 Mayıs 2024];3(1):154. Erişim adresi: [/pmc/articles/PMC2724644/](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/162724644/)
143. González-Febles J, Rodríguez-Lozano B, Sánchez-Piedra C, Garnier-Rodríguez J, Bustabad S, Hernández-González M, vd. Association between periodontitis and anti-citrullinated protein antibodies in rheumatoid arthritis patients: a cross-sectional study. *Arthritis Res Ther* [Internet]. 13 Aralık 2020;22(1):27. Erişim adresi: <https://arthritis-research.biomedcentral.com/articles/10.1186/s13075-020-2121-6>
144. Mandiroğlu S, Uçkun A, Uçan H, Çelik C, Gökkaya N, Türkoğlu G. Romatoid Artrit Hastalarında Anti-CCP2 Antikorların Romatoid Faktör ve Hastalık Aktivitesi ile İlişkisi. *Journal of Physical Medicine & Rehabilitation Sciences* [Internet]. 2011 [a.yer 10 Haziran 2024];14(1):9-11. Erişim adresi: <https://search.ebscohost.com/login.aspx?direct=true&profile=ehost&scope=site&authtype=crawler&jrnl=13093843&AN=62828676&h=l6YvroZ2X85EQJKeBdtTZFvpPSbgZQNYD0z0GN6vUPpz6mihB%2FjicHidj1nSJelFc5eh3FdbH3hQYji%2Fc0ZG2A%3D%3D&crl=c>
145. Öztürk T, Egemen A. Birinci Basamakta Bir Laboratuvar Testi: Eritrosit Sedimentasyon Hızı. *Sürekli Tıp Eğitim Dergisi (STED)* [Internet]. 2003 [a.yer 16 Haziran 2024];12(10):383-5. Erişim adresi:

https://www.ttb.org.tr/STED/sted1003/birinci_lab.pdf?sa=X&ved=2ahUKEwi1iN3J44_nAhWCJFAKHTedB0IQFjAJegQIAhAB

146. Mısırcı S, Alp A, Yılmaz BB. Romatoid artrit hastalarında hastalık aktivitesinin değerlendirilmesinde sistemik immün enflamasyon indeksinin (SII) rolü. Bursa; 2022.
147. Jalal AZEEZ H, Bayram Y, Parlak M, Akyüz S, Güdücüoğlu H. Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi Anti-nükleer Antikor (ANA) Sonuçlarının Değerlendirilmesi. Med Res Rep. 2020;3(2):24-8.
148. Cicioğlu Aridoğan B, Kaya S, Savaş S, Sesli Çetin E, Akkuş S, Demirci M. ROMATOİD ARTRİTİN SEROLOJİK TANISINDA VE HASTALIK AKTİVİTESİNİN DEĞERLENDİRİLMESİNDE ANTİ-CCP (CYCLIC CITRULLINATED PEPTIDE) ANTİKORLARININ ROLÜ.
149. Santos-Moreno P, Sánchez G, Castro C. Rheumatoid factor as predictor of response to treatment with anti-TNF alpha drugs in patients with rheumatoid arthritis. Medicine (United States). 01 Şubat 2019;98(5).
150. Gargiulo A V, Robinson J, Toto PD, Gargiulo AW. Identification of Rheumatoid Factor in Periodontal Disease. J Periodontol [Internet]. 01 Eylül 1982 [a.yer 29 Haziran 2024];53(9):568-77. Erişim adresi: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1902/jop.1982.53.9.568>
151. Thé J, Ebersole JL. Rheumatoid factor from periodontitis patients cross-reacts with epitopes on oral bacteria. Oral Dis [Internet]. 01 Aralık 1996 [a.yer 01 Temmuz 2024];2(4):253-62. Erişim adresi: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/j.1601-0825.1996.tb00235.x>
152. Satış S. Romatoid Artrit Tanısı İçin Kan Sayım Değerleri ve Sitrik Sitrülin Peptit (ccp) İçin Referans Olabilir Mi? Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi. 2018;15(3):207-10.
153. Baran I, Ateş A, Aksaray S, Toyran A, Güvener E. İLERİ DÖNEM ROMATOİD ARTRİT (RA) HASTALARINDA ANTİ-SIKLIK SİTRÜLİNLENMİŞ PEPTİD (ANTİ-CCP) ANTİKORUNUN HASTALIK AKTİVİTESİ İLE İLİŞKİSİ VE PROGNOSTİK DEĞERİ. Türk Hijyen ve Deneysel Biyoloji Dergisi . 2009;66(2):35-47.
154. Zhao R, Gu C, Zhang Q, Zhou W, Feng G, Feng X, vd. Periodontal disease in Chinese patients with rheumatoid arthritis: A case-control study. Oral Dis [Internet]. 01 Kasım 2019 [a.yer 29 Haziran 2024];25(8):2003-9. Erişim adresi: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31411781/>
155. Ballini A, Tetè S, Scattarella A, Cantore S, Mastrangelo F, Papa F, vd. The Role of Anti-Cyclic Citrullinated Peptide Antibody in Periodontal Disease. <http://dx.doi.org/10.1177/039463201002300234> [Internet]. 01 Nisan 2010 [a.yer

27 Mayıs 2024];23(2):677-81. Erişim adresi:
<https://journals.sagepub.com/doi/abs/10.1177/039463201002300234>

156. Dissick A, Redman RS, Jones M, Rangan B V., Reimold A, Griffiths GR, vd. Association of Periodontitis With Rheumatoid Arthritis: A Pilot Study. J Periodontol [Internet]. 01 Şubat 2010 [a.yer 29 Haziran 2024];81(2):223-30. Erişim adresi: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1902/jop.2009.090309>
157. Aktuğ Ergan S, Yiğitbaşı T, Yılmaz G, Ölmez Sarıkaya N, Arslan B. Romatoid artritli hastalarda plazma osteopontin düzeyi ve hastalık aktivasyonu ile ilişkisi. Türkiye Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Dergisi. 2014;60(SUPPL. 1).
158. Kilic E, Rezvani A, Erek Toprak A, Erman H, Kesgin Ayhan S, Poyraz E, vd. Romatoid Artritte Nötrofil/ Lenfosit ve Platelet/ Lenfosit Oranlarının Değerlendirilmesi. Dicle Medical Journal [Internet]. 2016 [a.yer 12 Haziran 2024];43(2):241-7. Erişim adresi: www.diclemedj.org
159. DOĞAN AG, BOYACIOĞLU M, DOĞAN M. Romatoid artritte nötrofil lenfosit ve platelet lenfosit oranlarının hastalık aktivite indeksine göre değerlendirilmesi. Journal of Health Sciences and Medicine. 18 Haziran 2020;3(3):312-6.
160. Karapetsa D, Consensi A, Castagnoli G, Petrini M, Tonelli M, Gennai S, vd. Periodontitis in Italian patients with established rheumatoid arthritis: A cross-sectional study. Oral Dis [Internet]. 01 Eylül 2022 [a.yer 29 Haziran 2024];28(6):1715-22. Erişim adresi: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/odi.13842>
161. GÜREL-POLAT N. OTOİMMÜN ROMATOİD HASTALIKLARDA OTOANTİKORLAR. Euroasia Journal of Mathematics, Engineering, Natural & Medical Sciences. 25 Eylül 2021;8(17):135-40.
162. Şentürk T, Yavaşoğlu İ, Coşkun A, Bolaman Z. Romatoidartritli hastalarda tiroid otoantikör prevalansı. 2005 [a.yer 01 Temmuz 2024];6(2):15-8. Erişim adresi: <http://adudspace.adu.edu.tr:8080/xmlui/handle/11607/2095>
163. Çefle A, Ali. A. ROMATOİD ARTRİTTE TİROİD FONKSİYON TESTLERİ VE HASTALIK AKTİVİTESİ İLE İLİŞKİSİ. Journal of Istanbul Faculty of Medicine [Internet]. 14 Kasım 2011 [a.yer 30 Haziran 2024];70(4):103-6. Erişim adresi: <https://dergipark.org.tr/en/pub/iuitfd/issue/9276/115972>
164. Uyar S, Babacan ABANONU G, Okuroğlu N, Daşkin A, Demirtunç R. ROMATOİD ARTRİTLİ HASTALARDA TİROİD FONKSİYON TESTLERİ VE OTOANTİKORLARININ DEĞERLENDİRİLMESİ. C. 54, Haydarpaşa Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi Tıp Dergisi. 2014.
165. Monea A, Elod N, Professor A, Sitaru A, Stoica A, Monea M. CAN THYROID DYSFUNCTION INDUCE PERIODONTAL DISEASE? C. 10. 2014.

166. Kothiwale S, Panjwani V. Impact of thyroid hormone dysfunction on periodontal disease. *Journal of the Scientific Society*. 2016;43(1):34.



8. EKLER

EK-1

SOSYO-DEMOGRAFİK VERİLER

1-Hastanın Adı-Soyadı:

Yaş:

Cinsiyet:

2-Eğitim Durumunuz:

a) okur-yazar b) ilkokul c) orta-lise d) yüksek okul

3-Daha önce diş hekimine gittiniz mi?:

a) evet b)hayır

4-Diş fırçalama alışkanlığınız:

a)Yok b)Günde 1 defa c)Günde 2 defa d)Günde 3 veya daha fazla

5-Dişlerinizin arasını temizlemek için herhangi bir araç kullanıyor musunuz?

a)Kullanmıyorum b)Diş ipi c)Kürdan d)Diş arası fırçası

6- Ailenizde dişeti hastalığı olan var mı?

a)Evet b)Hayır

7-Daha önce diş eti hastalığından dolayı tedavi gördünüz mü?

a)Hayır b)Diş taşı temizliği c)Küretaj d)Flep operasyonu

8-Sigara kullanıyor musunuz?:

a)Evet b)Hayır

PERİODONTAL HASTA ŞİKÂyetLERİ

Hasta şikâyetleri	VAR	YOK
1-Dişetlerinde Kanama		
2-Dişlerde Hassasiyet		
3-Ağız Kokusu		
4-Estetik(diş etinde büyüme-çekilme)		
5-Mobilite (dişlerde sallanma)		
6-Apse		

No:

ADI SOYADI:

TARİH:

SİGARA:

FİRÇALAMA:

TEL:

[illegible]

CEP DERİNLİKLERİ

A 4x28 grid of squares. The first row has numbers 18, 17, 16, 15, 14, 13, 12, 11, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28 above its columns. The third row has numbers 48, 47, 46, 45, 44, 43, 42, 41, 31, 32, 33, 34, 35, 36, 37, 38 above its columns. The grid is divided into four 7x28 sections by horizontal lines.

DIŞETİ ÇEKİLMESİ

[illegible][illegible]