

T.C.
SELÇUK ÜNİVERSİTESİ
DİŞ HEKİMLİĞİ FAKÜLTESİ

FARKLI PERİODONTAL DURUMDAKİ BİREYLERDE
VİSERAL YAĞ ALANININ TÜKÜRÜKTEKİ PROENFLAMATUVAR
SİTOKİN, ADİPOKİN, TOTAL OKSİDAN VE TOTAL ANTiOKSİDAN
SEVİYELERİNE ETKİSİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

DT. BARAN UĞUR GÜNGEN

UZMANLIK TEZİ

PERİODONTOLOJİ ANABİLİM DALI

Danışman
Dr. Öğr. Üyesi Emine Elif MUTAFCILAR VELİOĞLU

KONYA 2024

T.C
SELÇUK ÜNİVERSİTESİ
DİŞ HEKİMLİĞİ FAKÜLTESİ

FARKLI PERİODONTAL DURUMDAKİ BİREYLERDE
VİSERAL YAĞ ALANININ TÜKÜRÜKTEKİ PROENFLAMATUVAR
SİTOKİN, ADİPOKİN, TOTAL OKSİDAN VE TOTAL ANTİOKSİDAN
SEVİYELERİNE ETKİSİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

DT. BARAN UĞUR GÜNGEN

UZMANLIK TEZİ

PERİODONTOLOJİ ANABİLİM DALI

Danışman
Dr. Öğr. Üyesi Emine Elif MUTAFCILAR VELİOĞLU

Bu araştırma Selçuk Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Koordinatörlüğü
tarafından 23132013 proje numarasıyla desteklenmiştir.

KONYA 2024

ÖNSÖZ

Uzmanlık eğitimim sürecimde hiçbir zaman desteğini esirgemeyen, tüm mesleki ve insani tecrübelerini ve bilgi birikimini içtenlikle paylaşarak yol göstericiliği ile beni aydınlatan, tezimin planlanması ve yürütülmesi sürecinde doğru yönde ilerleyebilmemi sağlayan danışmanım değerli hocam Sayın Dr. Öğr. Üyesi E. Elif MUTAFCILAR VELİOĞLU'na,

Engin bilgi ve hoşgörülerıyla her zaman yanımda olan, tüm deneyimlerini bizlerle paylaşan değerli hocalarım Sayın Prof. Dr. İsmail MARAKOĞLU, Sayın Prof. Dr. Sema S. HAKKI ve Dr. Öğr. Üyesi Sefa AYDINDOĞAN'a,

Bana her zaman hem dostluğu ve samimiyetiyle destek olan hem de klinik ve akademik olarak uzmanlık sürecime katkı sağlayan sevgili hocam Dr. Öğr. Üyesi Yunus Emre BALABAN'a,

Tez sürecimde istatistik analizlerim konusunda yardımcı olan ve gösterdiği samimiyet ve gülyüz için sevgili hocam sayın Dr. Öğr. Üyesi Muslu Kazım KÖREZ'e

Tez konumun belirlenmesinde büyük emekleri olan ve tez sürecinde desteğini ve ilgisini sürekli hissettiğim sevgili hocam Sayın Prof. Dr. Kamile MARAKOĞLU

Uzmanlık eğitimim boyunca dostluğu, yakınlığı ve yardımları ile yanımda olan, birlikte yol aldığımız sevgili arkadaşım Adem BEGEÇASLAN ve ailesine,

Birlikte güzel anılar biriktirdiğim ve çalışmaktan keyif aldığım Deniz İrem ATASOY, Cevat KÖYLÜ, Ali KURT, Hanife Esra AYCAN ve tüm bölüm arkadaşlarıma,

Yanımda olduğu için her şeyin daha keyifli ve kolay hale gelmesini sağlayan, ilk tanıdığım günden bugüne kötü günümde iyi günümde her zaman yanımda olan, zor şeyleri kolaylaştıran çok iyi bir anne olan, başta oğlum olmak üzere hayatımıza kattığı her güzel şeye ve her konuda gösterdiği destekten sevgiden dolayı hayat arkadaşım olan dünyalar güzeli eşim Şeyma YOKUŞ GÜNGEN'e

Hayatta ne zorluk ve engelle karşılaşırsam dönüp ilham alarak baktığım ve bana güç olan, küçük ailemize neşe ve huzur katan, zorlu doğum süreci ve yorucu yoğun bakım serüveninden sonra hayata tutunan kahraman savaşçı oğlum Aren Ege GÜNGEN'e

Sonsuz emek ve sevgisiyle beni bugünlere getiren, her zaman yanımda olan, verdikleri güveni her zaman hissettiğim sevgili annem Hanife GÜNGEN'e ve babam Mehmet Sait GÜNGEN'e

Varlığıyla hayatıma neşe katan, fedakârlık ve sevgisiyle yanımda olan canım kardeşlerim Serenur GÜNGEN ŞAHİN'e, diş hekimi adayı Ümit Baha GÜNGEN'e ve evimizin küçüğü Barış GÜNGEN'e

Tüm içtenliğimle sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

İÇİNDEKİLER

İÇİNDEKİLER	ii
SİMGELER VE KISALTMALAR	v
ÖZET.....	viii
SUMMARY	x
1.GİRİŞ	1
1.1 Periodonsiyum ve Periodontal Hastalık	5
1.2 Periodontal Hastalık Patogenezi.....	7
1.2.1 Başlangıç Lezyonu.....	7
1.2.2 Erken Lezyon.....	7
1.2.3 Yerleşmiş Lezyon	7
1.2.4 İlerlemiş Lezyon	8
1.3 Periodontal Hastalık Sınıflaması	9
1.3.1 Periodontal sağlık, Diş eti hastalıkları ve Durumlar.....	10
1.4 Obezite.....	18
1.4.1 Obezite Tanımı ve Genel Bilgiler	18
1.4.2 Obezite Tanı Yöntemleri	20
1.4.3 Periodontal Hastalık ve Sistemik Hastalık İlişkisi.....	27
1.4.4 Obezite ve Periodontal Hastalık İlişkisi.....	30
1.5 Tükürük	33
1.6 Adipositokinler	37
1.6.1 Leptin.....	37
1.6.2 Adiponektin	39
1.6.3 Resistin.....	40
1.6.4 Visfatin.....	41
1.6.5 IL-1 β	43
1.6.6 Tümör Nekrotizan Faktör-Alfa (TNF- α)	45
1.6.7 IL-6	47
1.7 Oksidatif Stres	48
1.7.1 Periodontal Hastalık ve Oksidatif Stres İlişkisi	49
1.7.2 Reaktif Oksijen Türleri	50
1.7.3 Reaktif Nitrojen Türleri (RNT).....	51
1.7.4 Antioksidanlar.....	52
1.7.5. Total Oksidatif Seviye (TOS).....	54

1.7.6 Total Antioksidan Seviye (TAS)	55
2.GEREÇ VE YÖNTEM.....	56
2.1 Hasta Gruplarının Oluşturulması.....	56
2.2 Periodontal Kayıtların Alınması.....	57
2.2.1 Klinik Ataşman Seviyesi (KAS).....	57
2.2.2 Sondlama Cep Derinliği (SCD)	57
2.2.3 Plak İndeksi (Pİ)	57
2.2.4 Sondlamada Kanama Yüzdesi	58
2.2.5 Gingival İndeks (Gİ)	58
2.2.6 DMFT İndeksi.....	58
2.3 Vücut Kompozisyon Parametrelerinin Ölçümü	59
2.3.1 Viseral Yağ Alanı Ölçümü	59
2.3.2 Vücut Kitle İndeksi Hesaplanması	59
2.4 Tükürük Akış Hızı Hesaplanması	60
2.5 Tükürük Örneklerinin Toplanması	60
2.6 Tükürükte IL-1 β , TNF- α , IL-6, Total Oksidan Seviye, Total Antioksidan Seviye, Leptin, Adiponektin, Visfatin, Resistin Seviyelerinin Belirlenmesi	61
2.7 İstatistiksel Analiz	63
3.BULGULAR.....	65
3.1. Periodontal Sağlık, Gingivitis, Derece B ve Derece C Periodontitis gruplarına ilişkin bulgular.....	65
3.1.1 Periodontal Sağlık, Gingivitis, Derece B ve Derece C Periodontitis Gruplarına İlişkin Sonuçlar – Gruplar Arası Yaş ve VKİ Farkı Düzeltilerek	69
3.2 Periodontitis ve Periodontitis Olmayan Gruplara İlişkin Bulgular	71
3.2.1 Periodontitis ve Periodontitis Olmayan Gruplara İlişkin Sonuçlar - Gruplar Arası Yaş ve VKİ Farkı Düzeltilerek	76
3.3 Periodontal Sağlık, Gingivitis ve Periodontitis Gruplarına İlişkin Bulgular... 80	
3.3.1 Periodontitis, Gingivitis ve Sağlıklı Gruplara İlişkin Sonuçlar - Gruplar Arası Yaş ve VKİ Farkı Düzeltilerek	84
3.4. Normal Kilolu, Fazla Kilolu ve Obez Gruplarına İlişkin Bulgular	86
3.5. Normal(VKİ<25kg/m ²) ve Fazla Kilolu(VKİ≥25.0kg/m ²) Gruplara İlişkin Bulgular	91
3.6 Viseral Yağ Alanına Göre Oluşturulan Gruplara İlişkin Bulgular	95
3.7 Korelasyon Analizi.....	101
3.7.1 Sağlıklı Bireylerin Biyokimyasal Parametreler ile Klinik ve Antropometrik Parametreleri Arasındaki Korelasyon	101

3.7.2 Gingivitisli Bireylerin Biyokimyasal Parametreler ile Klinik ve Antropometrik Parametreleri Arasındaki Korelasyon	103
3.7.3 Periodontitisli Bireylerin Biyokimyasal Parametreler ile Klinik ve Parametreleri Arasındaki Korelasyon	105
3.7.4 Çalışmaya Dahil Edilen Tüm Bireylerin Antropometrik Parametreleri ile Klinik Parametreler Arasındaki Korelasyon	107
4.TARTIŞMA	109
5.SONUÇ ve ÖNERİLER.....	148
6.KAYNAKLAR	151



SİMGELER VE KISALTMALAR

AAP	:Amerikan Periodontoloji Akademisi
ADP	: Adiponektin
AdipoR1	: Adiponektin Reseptörü-1
AdipoR2	: Adiponektin Reseptörü-2
AGE	: Advanced Glycation End Products
ALP	: Alkalen Fosfataz
AMPK	: AMP ile Aktive Olan Protein Kinaz
BÇ	: Bel Çevresi
BEA	: Bioelektrik Empedans Analizi
BKO	: Bel Kalça Oranı
BOP	:Sondlamada Kanama
BMD	: Kemik Mineral Yoğunluğu
BMH	: Bazal Metabolik Hız
BMP	: Kemik Morfogenetik Protein
BMSC	: Kemik İliği Mezenkimal Kök Hücreleri
BT	: Bilgisayarlı Tomografi
CAL	: Klinik Ataşman Seviyesi
COX-2	: Siklooksijenaz-2
CRP	: C- Reaktif Protein
CVD	: Kardiyovasküler Hastalık
DEXA	: Dual Enerjili X-ışını Absorbsiyometri
DMFT	: Decayed, Missing, Filling, Tooth
DOS	: Diş eti Oluğu Sıvısı
EFP	: European Federation Of Periodontology
ELİSA	: Enzyme Linked Immunosorbent Assay
Gİ	: Gingival İndeks
GPX	: Glutasyon Peroksidaz
GSH	: Glutasyon
H ₂ O ₂	: Hidrojen Peroksit
HMW	: Yüksek Ağırlıklı Adiponektin Formu
HOCl	: Hipoklorik Asit
Ig A	: İmmunoglobulin- A
IL-6	: İnterlökin-6

IL-1B	: İnterlökin-1Beta
IL-8	: İnterlökin-8
İKA	: İskelet Kas Ağırlığı
KÇ	: Kalça Çevresi
LEP	: Leptin
LPS	: Lipopolisakkarit
MCP-1	: Monosit Kemoktattik Protein-1
MMP	: Matriks Metalloproteinaz
MRI	: Manyetik Rezonans Görüntüleme
NAMPT	: Nikotinamid Fosforibosiltransferaz
NK	:Natural Killer
NO	: Nitrik Oksit
OCN	: Osteokalsin
OSX	:Osteriks
OS	: Oksidatif Stres
PAI-1	: Plazminojen Aktivatör İnhibitör-1
PDL	: Periodontal Ligament
PDLC	: Periodontal Ligament Hücreleri
PGE2	: Prostaglandin E2
PI3K	: Fosfatidilinositol-3-Kinaz
PI	: Plak İndeksi
PMNL	: Polimorfonükleer Lökosit
PPAR	: Peroksizom Proliferator ile Etkinleştirilen Reseptör
RANKL	:Receptor Activator of Nuclear Factor Kappa Ligand
REZT	: Resistin
RNT	: Reaktif Nitrojen Türleri
ROS	: Reaktif Oksijen Türleri
RUNX2	:Runt-Related Transcription Factor
SCD	: Sondlamada Cep Derinliği
SKY	: Sondlamada Kanama Yüzdesi
SOD	: Süperoksit Dismutaz
TAS	: Total Antioksidan Seviye
TAZ	: Tafazzin
Th-1	:T- Helper 1

TIMP	: Matriks Metalloproteinaz İnhibitörü
TGF	: Transforme Edici Büyüme Faktörü
TNF- α	: Tümör Nekrozis Fakör-Alfa
TNFR1	: Tümör Nekrozis Fakör-Alfa Reseptör-1
TNFR2	: Tümör Nekrozis Fakör-Alfa Reseptör-2
TOS	: Total Oksidan Seviye
TVS	: Total Vücut Suyu
USG	: Ultrasonografi
VEGF	: Vasküler Endotelyal Büyüme Faktörü
VisYA	: Viseral Yağ Alanı
VF	: Visfatin
VKİ	: Vücut Kitle İndeksi
VYA	: Vücut Yağ Ağırlığı
VYO	: Vücut Yağ Oranı
WHO	: Dünya Sağlık Örgütü
8-OHdG	: 8- Hidroksideoksiguanosin

ÖZET

T.C

SELÇUK ÜNİVERSİTESİ

DİŞ HEKİMLİĞİ FAKÜLTESİ

FARKLI PERİODONTAL DURUMDAKİ BİREYLERDE VİSERAL YAĞ ALANININ TÜKÜRÜKTEKİ PROENFLAMATUVAR SİTOKİN, ADİPOKİN, TOTAL OKSİDAN VE TOTAL ANTİOKSİDAN SEVİYELERİNE ETKİSİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

Baran Uğur GÜNGEN, Periodontoloji Anabilim Dalı
UZMANLIK TEZİ/ KONYA- 2023

Periodontal hastalıklar pro ve anti enflamatuvar sitokinler, oksidan ve antioksidan moleküller gibi birçok mediatörün ve konak cevabını etkileyebilen obezite gibi sistemik durumların rol oynadığı kronik enflamatuvar hastalıklardır. Bu çalışmanın amacı vücut kompozisyon parametreleri ile tükürükte bulunan sitokinlerden İnterlökin-1 β (IL-1 β), Tümör Nekrotizan Faktör- α (TNF- α), İnterlökin-6(IL-6), tükürükte bulunan adipokinlerden Leptin(LEP), Adiponektin(ADP), Resistin(REZT), Visfatin(VF) ile tükürük total oksidan ve antioksidan seviyelerinin periodontal sağlık ve farklı derecelerde periodontal hastalık durumlarında değerlendirmektir.

Çalışmaya; Selçuk Üniversitesi, Diş Hekimliği Fakültesi Periodontoloji Anabilim Dalı'na başvuran sistemik olarak sağlıklı ve sigara içmeyen toplam 80 birey (Klinik Sağlık, n=20, Gingivitis, n=20, Evre 3 Derece B Periodontitis; n=20, Evre 3 Derece C n=20) dahil edildi. Sondlama cep derinliği (SCD), klinik ataşman seviyesi (KAS), plak indeks (Pİ), gingival indeks (Gİ) ve sondlamada kanama yüzdesi (SKY) ve çürük-kayıp-dolgulu diş indeksleri(DMFT) gibi klinik periodontal kayıtlar alındı ve uyarılmamış tükürük örnekleri toplandı. Selçuk Üniversitesi, Tıp Fakültesi Aile Hekimliği Anabilim Dalı'nda biyoempedans analizi cihazı ile hastaların Vücut Yağ Oranı (VYO), Bel-Kalça Oranı (BKO), Visceral Yağ Alanı (VisYA), Vücut Yağ Ağırlığı (VYA), Toplam Vücut Suyu (TVS), İskelet Kas Ağırlığı (İKA) ve Bazal Metabolik Hız (BMH) gibi antropometrik ölçümleri yapıldı. IL-1 β , TNF- α , IL-6, LEP, ADP, REZT ve VF seviyeleri ELISA yöntemi ile değerlendirildi. Tüm istatistiksel analizler R version 4.1.2. (The R Foundation for Statistical Computing, Vienna, Austria; <https://www.r-project.org>) istatistiksel yazılım dili yardımıyla gerçekleştirildi. İstatistiksel olarak anlamlı bir farklılık olup olmadığı tek yönlü varyans analizi (One-way ANOVA), sonrasında Tukey HSD çoklu karşılaştırmaları ile; Welch's F testi ve sonrasında Games-Howell çoklu karşılaştırmaları ile; normal dağılım göstermeyen gruplarda Kruskal Wallis H testi, sonrasında anlamlı bulunan parametreler için Bonferroni düzeltmesinde sonra Dunn testi yapılarak çoklu karşılaştırmalar yapılarak değerlendirildi.

Çalışmamızda elde ettiğimiz verilere göre yaş ortalamaları Derece B Periodontitis grubunda en yüksek (p<0.05), gingivitis grubunda en düşük iken sağlıklı ve Derece C periodontitis grubu yaş açısından benzer iken cinsiyet açısından gruplar arası fark görülmedi. Pİ, Gİ, SCD, SKY, KAS, DMFT, VYA, VYO, BKO, VKİ, VisYA ile IL-1 β total ve IL-1 β konsantrasyon seviyeleri Periodontitis Evre 3 Derece B ve Periodontitis Evre 3 Derece C grubunda sağlıklı ve gingivitisli gruba kıyasla istatistiksel

olarak daha yüksek bulunmuştur ($p<0.05$). Gruplar obez, fazla kilolu ve normal kilolu olarak kıyaslandığında Pİ, Gİ, SCD, SKY, KAS, DMFT, VYA, VYO, BKO, VisYA, IL-1 β , IL-6, ADP, ADP KNS, VF, REZT, REZT KNS, ile LEP seviyeleri ölçümleri obez grupta istatistiksel olarak daha yüksek bulunmuştur ($p<0.05$). Gruplar VisYA $<100\text{cm}^2$ ve VisYA $\geq 100\text{cm}^2$ olan bireyler olarak kıyaslandığında Pİ, Gİ, SCD, SKY, KAS, DMFT, VYA, VYO, BKO, VKİ, ADP ve REZT, REZT KNS, VF, LEP, IL-1 β seviyeleri istatistiksel olarak daha yüksek bulunmuştur($p<0.05$). Klinik parametrelerden SCD, KAS, SKY, Gİ, Pİ ve DMFT skorları ile VYO, BKO, VisYA ve VKİ parametreleri arasında pozitif korelasyon tespit edilmiştir($p<0.05$). Periodontitis gruplarında VYO, BKO, VisYA, VKİ ve VYA değerleri ile biyokimyasal parametrelerden IL-1 β , TNF- α , IL-6, LEP, ADP, REZT, ve VF seviyeleri arasında pozitif korelasyon bulunmuştur ($p<0.05$).

Bu çalışma sonuçlarına göre; periodontal hastalık ve obezitenin patogenezinde rol oynayan proenflamatuvar adipositokinlerin vücut kütle indeksi ve visceral yağ alanı ile pozitif korelasyon gösterdiği tespit edilmiştir. Bu çalışmanın sınırları dahilinde periodontal hastalığın şiddetlenmesinde visceral yağ alanı artışı ile adipositokinlerin rolü olduğu sonucuna varılmıştır. Adipositokinlerin periodontal hastalık şiddeti ile ilgili bilgi verebileceği ancak periodontal hastalık şiddetini ve ilerleyişini kesin olarak gösteren belirteçler olduklarının belirlenebilmesi için daha ileri çalışmalara ihtiyaç olduğu düşünülmektedir.

Anahtar Kelimeler: Tükürük, Periodontitis, Adipositokin, Visceral Yağ Alanı

SUMMARY
REPUBLIC OF TURKEY
SELCUK UNIVERSITY
FACULTY OF DENTISTRY
EVALUATION OF THE EFFECT OF VISCERAL FAT AREA ON
SALIVARY
PROINFLAMMATORY CYTOKINE, ADIPOKINE, TOTAL OXIDANT
AND TOTAL ANTIOXIDANT LEVELS IN INDIVIDUALS
WITH DIFFERENT PERIODONTAL STATUS

Baran Uğur GÜNGEN, Department of Periodontology

THESIS/ KONYA-2023

Periodontal disease is a chronic inflammatory disease in which many mediators such as pro and anti-inflammatory cytokines, oxidant and antioxidant molecules, and systemic conditions such as obesity that can affect the host response play a role. The aim of this study was to evaluate body composition parameters and salivary cytokines Interleukin-1 β (IL-1 β), Tumor Necrosis Factor- α (TNF- α), Interleukin-6 (IL-6), salivary adipokines Leptin (LEP), Adiponectin (ADP), Resistin (REZT), Visfatin (VF) and salivary total oxidant and antioxidant levels in periodontal health and different grades of periodontal disease.

A total of 80 systemically healthy and non-smoking individuals (Clinical Health, n=20; Gingivitis, n=20; Stage 3 Grade B Periodontitis, n=20; Stage 3 Grade C, n=20) who applied to the Selçuk University, Faculty of Dentistry, Department of Periodontology were included in the study. Clinical periodontal records including probing pocket depth (SCD), clinical attachment level (CAL), plaque index (PI), gingival index (GI) and bleeding percentage at probing (%SKY) were obtained and unstimulated saliva samples were collected. Anthropometric measurements such as Body Fat Ratio (VYO), Waist to Hip Ratio (BKO), Visceral Fat Area (VFA), Body Fat Weight (VYA), Total Body Water (TVS), Skeletal Muscle Weight (IKA) and Basal Metabolic Rate (BMH) were measured using a bioimpedance analyzer at the Selçuk University, Faculty of Medicine. IL-1 β , TNF- α , IL-6, LEP, ADP, REZT and VF levels were evaluated by ELISA method. All statistical analyses were performed using the statistical software language R version 4.1.2 (The R Foundation for Statistical Computing, Vienna, Austria; <https://www.r-project.org>). Statistically significant differences were evaluated by one-way ANOVA followed by Tukey HSD multiple comparisons; Welch's F test followed by Games-Howell multiple comparisons; Kruskal Wallis H test in groups that did not show normal distribution, followed by Dunn's test after Bonferroni correction for parameters found to be significant.

According to the data we obtained in our study, the mean age was highest in the Grade B Periodontitis group ($p<0.05$) and lowest in the gingivitis group, while the healthy and Grade C periodontitis groups were similar in terms of age, but there was no difference between the groups in terms of gender. The levels of PI, GI, SCD, SKY, KAS, DMFT, VYA, VYO, BKO, VKI, VisYA, and IL-1 β and IL-1 β CNS levels were statistically higher in the Periodontitis Stage 3 Grade B and Periodontitis Stage 3 Grade C group compared to the healthy and gingivitis group ($p<0.05$). When the groups were compared as obese, overweight and normal weight, the measurements of PI, GI, SCD, SKY, KAS, DMFT, VYA, VYO, BKO, VisYA, IL-1 β , IL-6, ADP, ADP KNS, VF, REZT, REZT KNS, and LEP levels were statistically higher in the obese group ($p<0.05$). When the groups were compared as individuals with VisYA<100cm² and VisYA $\geq$ 100cm² PI, GI, SCD, SKY, KAS, DMFT, VYA, VYO, BKO, VKI, ADP and REZT, REZT KNS, VF, LEP, IL-1 β levels were found to be statistically higher ($p<0.05$). Positive correlation was found between the clinical parameters SCD, KAS, SKY, GI, PI and DMFT scores and VYO, BKO, VisYA and BMI parameters ($p<0.05$). In periodontitis groups, positive correlations were found between VFM, BMI, BMI and VYA values and biochemical parameters IL-1 β , TNF- α , IL-6, LEP, ADP, REZT, and VF levels ($p<0.05$).

According to the results of this study, proinflammatory adipocytokines, which play a role in the pathogenesis of periodontal disease and obesity, were positively correlated with body mass index and visceral fat area. Within the limits of this study, it was concluded that increased visceral fat area and

adipocytokines play a role in the exacerbation of periodontal disease. It is thought that adipocytokines may provide information about the severity of periodontal disease, but further studies are needed to determine whether they are definitive markers of periodontal disease severity and progression.

Key Words: Saliva, Periodontitis, Adipocytokine, Visceral Fat Area



1.GİRİŞ

Periodontal hastalık, plak biyofilmi ile başlayan ve diş etinde enflamasyona neden olan, tedavi edilmediği takdirde periodontal doku yıkımına ve alveolar kemik kaybına neden olan kronik, enflamatuvar bir hastalıktır (Furuzawa-Carballeda ve ark 2007).

Periodontal hastalıkların dentisyona etkilerinin yanında sistemik hastalık periodontal hastalık ilişkisi dikkat çekmektedir. Bu ilişkiyi ele alan çalışmaların odağında periodontal hastalıklar ile diabetes mellitus, obezite, kardiyovasküler hastalıklar, olumsuz gebelik süreci (erken doğum, düşük doğum ağırlığı), pulmoner enfeksiyonlar, romatoid artrit ve Alzheimer hastalığı gibi sistemik hastalık ve durumlar yer almaktadır (Rautemaa ve ark 2007, Pizzo ve ark 2010).

Obezite, çeşitli organ sistemleri ve hastalık süreçleri üzerinde ciddi etkileri olan bir patolojik süreçtir. Aşırı gıda tüketimi ile obezite arasında doğrusal bir ilişki vardır. Fazla kilo ve obezitenin sınıflandırılması tipik olarak vücut kitle indeksi aracılığıyla yapılır. Vücut kitle indeksi, kilogram cinsinden ağırlığın, metre cinsinden boyun karesine (kg/m^2) bölünmesiyle tanımlanan değerli bir indekstir. Vücut kitle indeksi skorunun 30 kg/m^2 veya üzeri olması, obezite eşiği olarak kabul edilir. Vücut kitle indeksinin 18.5 kg/m^2 'nin altında olması zayıf, $18.5-24.9 \text{ kg/m}^2$ aralığında olması normal kilolu, $25.0-29.9 \text{ kg/m}^2$ aralığında olması fazla kilolu, $30.0-34.9 \text{ kg/m}^2$ aralığında olması obez, $35.0-39.9 \text{ kg/m}^2$ aralığında olması aşırı obez, 40.0 kg/m^2 'nin üzerinde olması morbid obez olarak tanımlanır (Flegal ve ark 2013). Mevcut obezite tanımına göre obezite; çeşitli gıda maddelerinin yüksek alımına bağlı olabilen anormal veya aşırı yağ birikimi ve kusurlu bir bozukluğa yol açan metabolik işlev bozukluğudur (Pamuk ve Kantarci 2022). Obezite; hipertansiyon, tip 2 diyabet, dislipidemi ve koroner kalp hastalığı başta olmak üzere birçok kronik hastalık için bir risk faktörüdür (Han ve ark 2010). Uzun süredir obezite ve periodontal hastalık arasındaki bağlantı bilinmekte, bozulmuş bir enflamatuvar süreç nedeniyle obezitenin periodontal sağlığı etkileyebileceği gösterilmektedir (Pamuk ve Kantarci 2022). Obezite, metabolik ve immün parametreler üzerindeki etkisiyle genel sistemik duruma katkıda bulunur ve böylece periodontal hastalığa yatkınlığı artırır. Artan vücut kitle indeksi (VKİ), bel çevresi (abdominal obezite) ve yağ yüzdesinin artmış periodontitis riski ile ilişkili olduğunu gösterilmektedir (Altay ve ark 2013). Veriler obezite, antropometrik ölçümler ile periodontitis ve klinik periodontal parametreler ile gingival

enflamasyon arasında pozitif bir korelasyon olduğunu göstermektedir (Gonçalves ve ark 2015).

Obezite, artan enflamatuvar uyaranlar, azalmıř antienflamatuvar mekanizmalar ve kalıcı dūřuk dereceli enflamasyon arasında bir dengesizlięe yol açar. Bu dengenin bozulmasında adiposit doku fonksiyonu etkili olmaktadır. Hemen hemen tūm dokularda adiposit bulunduęundan, obezite ve enflamatuvar sūreler lokal ve sistemik seviyelerde baęlantılıdır. Obezitenin periodontal enflamasyonu etkileyebileceęi mekanizmalardan bir dięeri de reaktif oksijen radikallerinin oluřumu ve antioksidanlar ile reaktif oksijen radikalleri arasındaki bozulmuř dengedir (Pamuk ve Kantarci 2022).

Karacięer, pankreas, bōbrek, kalp gibi önemli iç organların etrafını saran adipoz dokusuna “viseral yaę” adı verilmektedir. Cilt altında biriken yaę dokusundan farklı bir yapısı olan visceral yaę dokusu vūcutta sinsi seyreden, dūřuk dūzeyli, kronik bir enflamasyona sebep olmaktadır. Visceral yaę dokusu adeta endokrin bir organ gibi iřlev gōrerek bazı hormonları ve "sitokin" adı verilen vūcut kimyasallarını salgılayarak vūcudun hormonal dūzenini bozucu etki yaratmaktadır. Visceral yaę hūcrelerinin salgıladıęı hormon yapısındaki bu maddeler bir taraftan enflamasyona sebep olarak dięer taraftan da iřtah dūzenini, kiloyu, psikolojik durumu ve beyin fonksiyonlarını bozarak vūcuda zarar verebilmektedir.

Viseral yaę dokusu, resistin, TNF- α , IL-6, leptin ve adiponektin dāhil olmak ūzere birçok adipositokin salgılar (Dias Gonçalves ve ark 2015). Adipositler, makrofaj infiltrasyonunu ve enflamatuvar sitokin salınımını artıran adipokinler salgılar. Obezite, doęuřtan gelen ve adaptif baęıřıklık tepkilerini doęrudan bozduęundan ve akut faz proteinlerinin ve proenflamatuvar sitokinlerin plazma seviyelerinin artmasına yol atıęından, periodontal hastalıęın obezite ile iliřkilendirilebileceęi bir mekanizma, artan enflamatuvar sitokin ūretimidir. Bu baęlantı, nōtrofilleri ve makrofajları doęrudan aktive edecek ve obez bireylerde "hiperenflamatuvar" bir fagosit fenotipi ortaya çıkarmaktadır. Hayvan alıřmaları, makrofajların doku dūzeyinde yaę dokularına infiltre olduęunu, bu makrofajların, konak yanıtı için kritik olan, fagositoz yeteneęinde bozulmalara sahip ve deęiřmiř reaktif oksijen radikal ūretimi ile karakterize olduęu da gōrūlmūřtūr. Bu nedenle, yaę dokusunda yer alan hiperaktif makrofajlar doku hasarına yatkınlıęı artırmaktadır (Gonçalves ve ark 2015).

Leptin, enerji dengesinin saęlanması, baęıřıklık sisteminin dūzenlenmesinde, iřtahın dūzenlenmesinde, anjiyogenezin dūzenlenmesinde, yara

iyileşmesinde ve kan hücrelerinin üretiminde önemli bir role sahiptir (Ahima ve Flier 2000). Gordeladze ve ark. (2002) çalışmalarında yüksek leptin seviyelerinin enflamasyona karşı koruma sağlayabileceğini ve kemik kaybını önleyebileceğini göstermişlerdir (Gordeladze ve ark 2002). Leptin, kemik metabolizması üzerinde doğrudan uyarıcı bir etkiye sahiptir. Bu etki, osteoblastların diferansiyasyonu ve proliferasyonunu artırarak ve osteoblastların apoptozunu inhibe ederek gerçekleşir (Purwar ve ark 2015). Leptinin dolaşımdaki miktarı doğrudan adipositlerin hücresel özelliği ve vücut yağ kütlesi ile ilişkilidir (Stofkova 2010).

Yağ dokusu tarafından salgılanan bir diğer kritik molekül adiponektindir. Adiponektin, glikoz ve lipid metabolizmasında rol oynayan bir hormondur. Adiponektinin anti-aterojenik ve antienflamatuvar özelliklere sahip olduğu gösterilmiştir (Steppan ve Lazar 2002). Adiponektinin bu etkilerinden dolayı periodontitiste antienflamatuvar bir etki gösterebileceği düşünülmektedir (Frühbeck ve ark 2001). Adiponektin, IL-6 ve TNF- α gibi enflamatuvar belirteçlerin monosit-makrofajlardan salımını olumsuz etkilerken, bu belirteçler de adiponektin salımını baskılamaktadır (Fantuzzi 2013). Adiponektin ekspresyonu subkutan yağ dokusunda visceral yağ dokusundan daha fazladır (Halleux ve ark 2001).

Lipit metabolizmasında görevli diğer molekül olan Resistin, insülin direncinde de rol oynar. İnsan resistini, adipositlerde düşük seviyelerde ve dolaşımdaki kan monositlerinde yüksek seviyelerde eksprese edilir (Patel ve Raju 2014). Resistin aynı zamanda proenflamatuvar belirteçlerin üretimini artırarak potansiyel proenflamatuvar bir etki oluşturur (Bokarewa ve ark 2005). Resistin, diyabet, romatoid artrit, obezite ve periodontal hastalık gibi birçok enflamatuvar karakterli hastalığın patogenezinde rol oynamaktadır (Pang ve Le 2006). Ayrıca, periodontal hastalıkta rol oynayan bakterilerin endotoksin lipopolisakkaritlerinin (LPS) makrofajları stimüle ederek resistin üretimini artırdığı rapor edilmiştir (Akram ve ark 2017).

İnsülin benzeri etkileri nedeniyle visfatin de obezite kaynaklı enflamasyonda rol oynayabilir (Pamuk ve Kantarci 2022). Visceral yağdan salgılanan bir protein olarak bildirilen NAMPT (nikotinamid fosforibosiltransferaz) visceral yağda özgü adipokin anlamına gelen visfatin olarak adlandırılmıştır (Samal ve ark 1994). Visfatin yağ dokusunun yanı sıra periferik kan monositlerinde, lenfositlerde, makrofajlarda ve dendritik hücrelerde de bulunmaktadır (Curat ve ark 2006). Yapılan ilk çalışmalarda plazma visfatin düzeylerinin; vücut kitle indeksi, diyabet ve metabolik sendromla ilişkili olduğu saptanmıştır (Fukuhara ve ark 2005). Visfatinin DOS'ta saptandığını ve

seviyesinin gingivitis ve periodontitis hastalarında obezitenin varlığından bağımsız olarak arttığını rapor etmişlerdir (Pradeep ve ark 2011). Yapılan bir diğer çalışmada visfatinin periodontal ligament hücreleri tarafından üretildiği öngörülmüştür (Nogueira ve ark 2014).

Yağ dokusu, obezite ve periodontitisin patofizyolojisinde yer alan birçok sitokin ve hormon, adipositokin salgılar. 50'den fazla biyoaktif madde arasında TNF- α ve IL-6 dâhil sitokinleri salgıladığı bilinmektedir. Obez bireylerin normal kilolu deneklere kıyasla dolaşımdaki TNF- α ve IL-6 düzeylerinin yüksek olduğu ve bu sitokinlerin düzeylerinin kilo kaybından sonra azaldığı bildirilmiştir (Shimada ve ark 2010).

IL-1 β ; proenflamatuvar bir sitokindir ve monosit, makrofaj, B lenfosit, NK hücreleri tarafından üretilmektedir. Bu sitokin enflamatuvar cevapta önemli bir mediatördür ve hücre proliferasyonu, diferansiyasyonu, apoptozisi kapsayan çeşitli hücresel aktiviteleri yapmaktadır. IL-1 β 'nın periodontal hastalıkların patolojisinde önemli bir rol aldığı görülmektedir (Gresnigt ve van de Veerdonk 2013).

IL-6 yağ doku tarafından salgılanan proenflamatuvar sitokinlerdendir. Viseral yağ dokusundaki yoğunluğu, subkutan yağ dokusundaki yoğunluğundan fazladır. Yüksek IL-6 seviyeleri koroner arter hastalıkları ve ateroskleroz ile ilişkilidir. IL-6'nin adipogenezi baskılayıp adiponektin salgılanmasını da azalttığı gösterilmiştir (Cesur ve Gökçimen 2012).

TNF- α ilk defa makrofajlardan salgılandığı tespit edilen ancak daha sonra yağ dokusundan da salgılandığı saptanan bir sitokindir. Dolaşımdaki en büyük kaynağı yağ dokusudur ve etkisini reseptörleri aracılığıyla gösterir. Viseral yağ dokusunda üretimi daha fazladır. TNF- α lipolizi uyarak yağ hücre sayısını ve hacmini düzenler. Ayrıca adiponektin ve insülin salınımını azaltırken leptin, IL-6, PAI-1(Plazminojen Aktivatör İnhibitör-1) üretimini artırır (Cesur ve Gökçimen 2012).

Vücut kitle indeksi, aşırı kilo durumunu ve obeziteyi değerlendirmek için geleneksel bir göstergedir. Bununla birlikte, bu indeks obezitenin dolaylı bir ölçümüdür ve vücut yağ kütlesi ile vücut yağsız kütlesi arasında ayrım yapmaz. Obeziteyi değerlendirmek, vücut kompozisyonunun incelenmesini içeren zor bir iştir. Vücut yağ kütlesini tahmin etmek için çeşitli yöntemler mevcuttur. Biyoelektrik empedans analizi (BEA), invaziv olmayan bir yöntemdir ve epidemiyolojik çalışmalarda uygulanmaktadır (Irigoyen-Camacho ve ark 2014). Viseral yağ dokusu metabolik olarak daha aktiftir ve subkutan yağ dokusundan daha fazla sitokin ve

hormon salgılar. Viseral yağ dokusu hepatik metabolizmayı, lipoprotein sentezini, hepatik insülin içeriğini ve glukoneogenezi düzenler ve bel çevresi ile bel-kalça oranına göre vücut yağ dağılımının vücut kitle indeksinden daha iyi bir ölçüsüdür. (Pamuk ve Kantarci 2022). Bu nedenlerle bu çalışmada periodontal durum ile kıyaslamada viseral yağ dokusu alanı yöntemi kullanıldı.

Tükürük örneklemesinin invaziv olmayan bir yöntem olduğu ve özellikle epidemiyolojik çalışmalarda kan değerlendirmelerine alternatif olduğu bilinmektedir. Lokal damar ağından infiltratı olarak tükürük; protein ve genetik moleküller içeren, invaziv olmayan yaklaşım gerektiren, kolay, güvenilir örnekleme yöntemi ile çalışmayı sağlayabilen bir ağız sıvısıdır. Tükürük toplama, saklama, gönderme ve hacimli örnekleme açısından seruma göre çok daha ekonomiktir. Kanın pıhtılaşması gibi bir durum tükürükte olmadığından tükürüğün taşınması kolaydır; bu özelliklerin yanı sıra, tükürük testlerinde sağlık çalışanları için hastalığın bulaşma riski olmadığından seruma göre daha güvenilirdir; invaziv olmayan bir yöntem olması sayesinde hastalarda endişe ve rahatsızlık oluşturmamaktadır (Miller ve ark 2010). Oral sıvılardaki adipokin konsantrasyonu, obezite veya diğer metabolik bozuklukların ve periodontal patolojik süreçlerin göstergesi olabilir. Bu nedenle, oral sıvılarda değişen seviyelerde adipokinlerin belirlenmesi, sistemik ve lokal değişiklikleri belirlemek için önemli bir parametre olmaktadır (Duffles ve ark 2019). Bu nedenlerle bu çalışmada periodontal durum ve vücut kompozisyonu ile adipokin ve sitokin ilişkisini ortaya çıkarmak için hastalardan tükürük örnekleri toplandı.

Bu tez çalışmasında farklı seviyelerde periodontal hastalığa sahip ve periodontal olarak sağlıklı bireylerde biyoelektrik empedans analizi yöntemi ile vücut kompozisyon analizi yapılarak vücut kompozisyonu ve periodontal durum ile tükürük adipokin ve sitokinlerinin ilişkisinin ele alınması amaçlandı. Bu çalışmanın hipotezi 'Farklı periodontal durumdaki bireylerde viseral yağ alanı ile tükürükteki proenflamatuar sitokin, adipokin, total oksidan ve antioksidan seviyeleri arasında ilişki yoktur' şeklinde kurulmuştur.

1.1 Periodonsiyum ve Periodontal Hastalık

Dişlerin çene kemiğine tutunmasını ve fonksiyon esnasında gerekli mekanik destek ve korumayı almasını sağlayan dokuların tümüne periodonsiyum denir. Dört ana bileşeni vardır: Diş eti, sement, periodontal ligament (PDL) ve alveol kemiği. Bu

periodontal bileşenler, yerleri, doku özellikleri, biyokimyasal ve kimyasal içerikleri farklı olsa da gelişim, biyoloji ve fonksiyon açısından bir bütün olarak çalışırlar. (Newman ve ark 2011).

Dişlerin destek dokularını, yani diş eti dokusu, alveolar kemik ve periodontal ligament gibi yapıları etkileyen hastalıklara periodontal hastalık denir. Bu hastalıkların en sık görülenleri, “diş eti hastalığı” olarak da bilinen gingivitis ve periodontitistir. Bu hastalıkların ortak özelliği, diş etlerinde kronik bir enflamasyon olması ve bunun değişen derecelerde yıkıma yol açmasıdır. Enflamasyon; başlıca dental plak biyofilmi nedeniyle oluşur; ancak başka lokal veya sistemik faktörlerden de önemli derecede etkilenir (Chapple ve ark 2018).

Plak birikimi sonucu oluşan konak cevabıyla diş etinde mikroskopik ve klinik olarak belirgin değişiklikler oluşur. Bu değişiklikler, diş etinin rengi, dokusu, şekli ve yüzeyindeki farklılıklar ve diş eti kanaması şeklinde kendini gösterir (Kinane 2001). Diş etindeki bu durum, diş yüzeylerindeki plak ve biyofilm temizlendiğinde ortadan kalkar. Bu yüzden gingivitis, tedavi edilebilen bir hastalıktır. Biyofilmin neden olduğu gingivitis, en yaygın periodontal hastalıktır ve her yaşta görülebilir. (Page ve Schroeder 1976).

Periodontitis, diş destek dokularında ilerleyici ataşman ve kemik kaybına neden olan, periodontal cep oluşumu ve diş eti çekilmesi ile karakterize enfeksiyöz bir hastalıktır (Lang ve Lindhe 2015). Genellikle ağrısız ve asemptomatik olarak seyreden bu hastalığın ilerlemesi halinde, kemik rezorbsiyonunu takip eden diş eti çekilmesi, mobilite ve diş migrasyonu gözlenir.

Periodontitis aynı zamanda episodik bir hastalık olup; aktif ve pasif dönemlerin birbirini takip ettiği bir ilerleme şekline sahiptir. Hastalığın aktif döneminde doku yıkımı gerçekleşirken pasif döneminde doku yıkımı durmakta, hatta bir miktar doku tamiri gerçekleşebilmektedir (Arigbede ve ark 2012). Periodontal hastalıklar mikrobiyal birikime bağlı olarak diş etinin basit iltihabı olan gingivitisle başlamasına rağmen her zaman yıkıcı hastalık olan periodontitise dönüşmez. Gingivitisten periodontitise dönüşümün etyolojisi ve patolojisi tam olarak bilinmemekle birlikte son yıllarda yapılan çalışmalarda bir takım sistemik, lokal ve immünolojik faktörlerin periodontitis gelişimine zemin hazırladığı gösterilmiştir (Armitage 2004).

1.2 Periodontal Hastalık Patogenezi

Page ve Schroeder periodontal hastalık patogenezi anlamak için deneysel gingivitis modeli kurgulamışlardır ve yaptıkları çalışmada hastalığın gelişimini klinik ve histopatolojik olarak inceleyerek başlangıç lezyonu, erken lezyon, yerleşik lezyon, ilerlemiş lezyon olmak üzere dört evreden bahsetmişlerdir. Başlangıç ve erken lezyon gingivitisin erken dönem klinik ve histopatolojik özellikleri tanımlarken, yerleşik lezyon kronik gingivitis tanımlamaktadır. İlerlemiş lezyon ise periodontitisin klinik ve histopatolojik özelliklerini tanımlar ve bu evre gingivitisten periodontitise geçiş evresidir (Page ve Schroeder 1976).

1.2.1 Başlangıç Lezyonu

Oral hijyen uygulamalarının bırakılmasıyla dental biyofilm birikimi sonrası 2-4. günlerde görülür ve biyofilm oluşumuna bağlı gelişen akut enflamatuvar bir yanıttır. Klinik olarak bulgu vermez. Lezyon dişeti oluğu bölgesinde sınırlıdır ve bağ dokusunun en koronal bölümü ve birleşim epitelinin bir kısmı etkilenmiştir. Histolojisinde venlerde, kapillerde, arteriollerde genişleme izlenir. Damar geçirgenliğinde ve DOS miktarında artış mevcuttur. Sulkuler epitel ve birleşim epitelinin altındaki damarlardan birleşim epiteli ve DOS'a nötrofil göçü meydana gelir. Bağ dokusunun %5-10'luk kısmı enflamasyondan etkilenmiştir ve etkilenen bağ dokusunda yıkımlar mevcuttur (Payne ve ark 1975).

1.2.2 Erken Lezyon

Dental biyofilm birikimi sonrasında 4-7. günler arasında oluşur. Başlangıç lezyonundaki tablo daha da şiddetlenmiştir. Mononükleer lökositlerin sayısında artış vardır. Lezyon bölgesinde makrofajlar ve T lenfositler (%75) sayıca baskındır. Plazma hücreleri az sayıda görülmektedir. Bağ dokusunun %15'lik kısmı etkilenmiştir ve lezyon bölgesinde kolajenin %60-70'lik kısmı yıkılmıştır. Kolajen yıkımı sonrası yıkım bölgesine sulkuler ve birleşim epiteli proliferer olur. Klinik olarak ise dişetlerinde ödem, eritem ve sondlamada kanama gözlenir (Van der Weijden ve ark 1994).

1.2.3 Yerleşmiş Lezyon

Dental biyofilm birikimini takiben 2-3. haftada oluşur. Lezyonda baskın hücreler B lenfositler ve plazma hücreleridir. Akut enflamasyonun semptomları görülmektedir fakat kemik yıkımı yoktur. Bağ dokusunda ise yıkım devam etmektedir.

Birleşim epitelinin apikale migrasyonu vardır, bazı bölgelerde birleşim epiteli incelmış yer yer devamlılığı kaybolmuştur. Cep formasyonunun erken bulguları gözlenir. Dişetleri klinik olarak ödemli, kanamalı ve kırmızı mavi renkte görülür (Seymour ve ark 1983). Albandar ve ark. yapmış oldukları çalışmada yerleşmiş lezyondan ilerlemiş lezyona geçiş aşaması için 6 aydan daha uzun bir süre gerektiğini belirtmişlerdir. Yerleşmiş lezyon evresi bazen çok uzun süreler boyunca ilerlemeden kalabilir (Albandar ve ark 1999).

1.2.4 İlerlemiş Lezyon

Etken ortadan kaldırıldığında homeostaza geri dönüş ile enflamasyon bu aşamada çözülmekte fakat etken uzaklaştırılmaz ise yerleşmiş lezyon, periodontitise geçişin gerçekleştiği son aşama olan ilerlemiş lezyona doğru evrilmektedir. İlerlemiş lezyonda yerleşmiş lezyonunun tüm bulguları mevcuttur. İlave olarak alveoler kemik ve periodontal ligamentte yıkım nedeniyle cep formasyonu görülür. Cep epitelinde ülserasyonlar görülür ve epitelin altındaki bağ dokuda da kolajen yıkımı devam etmektedir. Bu safhada hastalık aktif ve pasif dönemler şeklinde devam eder(Seymour ve ark 1979). Dişeti enflamasyonun şiddetlenip periodontitise doğru ilerlemesi ile T hücresi oranının azaldığı, B hücrelerinin ve plazma hücrelerinin arttığı gösterilmiş olup; bu durumun yaklaşımakta olan doku yıkımının habercisi ve kararlı yerleşmiş lezyonların agresif yıkıcı lezyonlara dönüşmesindeki ana olay olduğu öne sürülmüştür (Kinane 2001).

Enflamatuvar cevap sırasında, aktive olmuş iltihabi hücreler yanı sıra dokunun yapısal hücreleri tarafından da salınan çeşitli proteinazlar, prostaglandinler ve sitokinler gibi konak cevabı mediyatörleri periodontal doku yıkımında önemli bir role sahiptir (Borges ve ark 2009).Periodontal hastalıklarda enflamatuvar cevabın düzenlenmesinde en önemli rol sitokinlere aittir. Aktive olmuş monositler, makrofajlar ve T lenfositleri tarafından salınan IL-1 β , IL-6 ve TNF- α gibi proenflamatuvar sitokinlerin periodontal hastalıkların patogenezinde önemli rol oynadığı da yapılan pek çok çalışmada gösterilmiştir(Kinney ve ark 2007).

Periodontal hastalığın patogenezi oldukça komplekstir ve sonuçta oluşan hastalık tablosu da çeşitlilik gösterir. İmmünoenflamatuvar yanıtlar bazen periodontal hastalığın oluştuğu alanda sınırlandırılmasına neden olurken, birçok hastada farklı lokal ve sistemik immünoenflamatuvar mediyatör profilleri ve değişmiş immün yanıtın

gelişmesi ile ilerleyici karakterde lezyonların oluşumuna yol açabilmektedir (Romano ve ark 2007).

1.3 Periodontal Hastalık Sınıflaması

Herhangi bir hastalık ve durumun sınıflama sistemleri ile ifade edilmesi; hastalık etiyolojisi, tedavisine ilişkin genel bir açıklama sağlar, prognozu tahmin eder, iyileşmeyi ve hastalık ilerlemesini izler ve bilimsel araştırmaları ortak bir dil ile konuşulmasını sağlayarak katkıda bulunur (Armitage 1999). Her sınıflandırma sistemi daha önceki sınıflandırmalardaki zayıf noktaları iyileştirmek için geliştirilerek günümüze kadar gelinmiştir. Uzun dönem kabul gören periodontal hastalık sınıflandırması 1999 yılı American Academy of Periodontology (AAP) ‘International Workshop for the Classification of Periodontal Diseases’ isimli çalıştayda oluşturulan sınıflandırmadır. Bu sınıflandırmaya göre periodontal hastalıklar gingival hastalıklar ve periodontitisler olmak üzere 2 ana başlık altında incelenmektedir. Yaklaşık 20 yıl bilime hizmet eden sınıflandırma, kümülatif bilgi birikiminin getirisiyle güncellenerek klinik ve bilimsel kullanıma sunulmuştur. European Federation of Periodontology (EFP) ve AAP yaptıkları çalışma ile 1999 sınıflandırılmasını ‘Periodontal ve Peri-implant Hastalıklar ve Durumların Sınıflandırması 2017’ olarak değiştirmiştir. (Berglundh ve ark 2018) (Chapple ve ark 2018) (Papapanou ve ark 2018).

Bu sınıflama Periodontal Hastalıklar ve Durumlar ve Periimplant Hastalıklar ve Durumlar olmak üzere 2 ana başlıktan oluşmaktadır. Periodontal Hastalıklar ve Durumlar; Periodontal Sağlık- Gingival Hastalıklar ve Durumlar, Periodontitis, Periodonsiyumu Etkileyen Doğal Durumlar olmak üzere 3 ayrı gruptan oluşmaktadır (Berglundh ve ark 2018).

Tablo 1.1 Periodontal ve Periimplant Hastalıklar ve Durumların Sınıflaması 2017

PERİODONTAL HASTALIKLAR VE DURUMLAR
Periodontal Sağlık, Gingival Hastalıklar ve Durumlar
1-Periodontal Sağlık ve Gingival Sağlık
2-Gingivitis(Biyofilm tarafından indüklenen)
3-Gingival Hastalıklar
Periodontitis
1-Nekrotizan Periodontal Hastalıklar
2-Periodontitis
3-Sistemik Bir Hastalığın Bulgusu Olarak Periodontitis
Periodonsiyumu Etkileyen Diğer Durumlar
1-Periodontal Destek Dokuları Etkileyen Sistemik Hastalıklar ve Durumlar
2-Periodontal Abseler ve Endodontik Periodontal Lezyonlar
3-Mukogingival Deformiteler ve Durumlar
4-Travmatik Okluzal Kuvvetler
5-Diş ve Protez İlişkili Faktörler
Periimplant Hastalıklar ve Durumlar
1-Periimplant Sağlık
2-Periimplant Mukozitis
3-Periimplantitis
4-Periimplant Yumuşak Ve Sert Doku Yetersizlikleri

1.3.1 Periodontal sağlık, Diş eti hastalıkları ve Durumlar

Periodontal Sağlık

Periodontal sağlık, enflamatuvar periodontal hastalık bulunmayan ve klinik olarak belirlenebilir bir enflamasyonun bulunmadığı bir durum olarak tarif edilebilir. Periodontal sağlık; mutlak periodontal sağlık ve klinik periodontal sağlık olmak üzere iki farklı şekilde tanımlanmaktadır (Lang ve Bartold 2018).

Mutlak periodontal sağlık klinikte fazla görülmemekle birlikte sondlamada kanama yüzdesi (SKY), cep varlığı, ataşman kaybı, radyografik kemik kaybı, ödem,

püy formasyonu gibi tüm tanı parametreleri negatif olduğu durumu ifade eder. Histolojik düzeyde de enflamasyon bulunmaz ve periodonsiyumda anatomik bir değişiklik görülmez (Lang ve Bartold 2018).

Sondlamada kanamanın görülmediği ya da çok minimal düzeyde görüldüğü durum ise klinik periodontal sağlık olarak tanımlanır. Klinik periodontal sağlık anatomik olarak bozulmamış bir periodonsiyumda görülebileceği gibi azalmış periodonsiyumda da görülebilir. Periodontal sağlığın radyografik bulguları ise intakt bir lamina dura, furkasyon alanlarında hiç kemik kaybı bulunmaması, alveoler kemik kretinin en koronal kısmı ile mine-sement sınırı arasında ortalama olarak 2 mm mesafe olmasıdır (Chapple ve ark 2018).

Gingivitis

Gingivitis; diş yüzeyinde dental plak/biyofilm birikimiyle başlayan, diş etinin geri dönüşümlü enflamasyonudur. Gingivitiste diş etinde kızarıklık ve ödem gözlenirken, radyolojik olarak alveoler kemik kaybı görülmez. Sondlamada kanama ve diş eti oluğu sıvısı (DOS) miktarında artış gingivitisin en erken görülen iki önemli bulgusudur (Sheiham 1997) (Huang ve ark 2016)

Bozulmamış periodonsiyum gingivitis ve azalmış periodonsiyum gingivitis ≤ 3 mm'lik sondalama derinliği olan $\geq \%10$ kanama bölgeleri olarak tanımlanır. Tıpkı azalmış periodonsiyum klinik sağlıkta olduğu gibi azalmış klinik ataşman ve kemik seviyeleri azalmış periodonsiyum gingivitiste de izlenebilir. Lokalize gingivitis $\%10$ - $\%30$ kanamalı bölge olarak tanımlanır; generalize gingivitis $>\%30$ kanama bölgeleri olarak tanımlanır (Trombelli ve ark 2018).

Tablo 1.2 Bozulmamış Periodonsiyum Üzerinde Klinik Sağlık ve Gingivitis

BOZULMAMIŞ PERİODONSİYUM	SAĞLIKLI	GİNGİVİTİS
Ataşman Kaybı	-	-
Sondlama Derinliği (pseudocep hariç)	≤ 3	≤ 3
Sondlamada kanama	$\leq \%10$	$\geq \%10$
Radyografik Kemik Kaybı	-	-

Tablo 1.3 Bozulmamış Periodonsiyum Üzerinde Klinik Sağlık ve Gingivitis

AZALMIŞ PERİODONSİYUM (Nonperiodontitis)	SAĞLIKLI	GİNGİVİTİS
Ataşman Kaybı	+	+
Sondlama Derinliği (pseudocep hariç)	≤ 3	≤ 3
Sondlamada Kanama	$\leq \%10$	$\geq \%10$
Radyografik Kemik Kaybı	+/-	+/-

Tablo 1.4 Stabil Periodontitis Üzerinde Klinik Sağlık ve Gingivitis

TEDAVİ EDİLMİŞ (STABİL) PERİODONTİTİSLİ HASTA	SAĞLIKLI	GİNGİVİTİS
Ataşman Kaybı	+	+
Sondlama Derinliği (pseudocep hariç)	≤ 4 (4mm veya daha derin kanamalı cep olmayacak)	≤ 3
Sondlamada Kanama	$\leq \%10$	$\geq \%10$
Radyografik Kemik Kaybı	+	+

Periodontitis

Periodontitis, dişi destekleyen dokuların ilerleyici yıkımı ile karakterize, disbiyotik mikrobiyota ile ilişkili kronik multifaktoriyel enflamatuvar bir hastalık şeklinde tanımlanabilir (Papapanou ve ark 2018). Periodontitisin klinik bulguları arasında; supragingival ve subgingival diştaşı, gingival ödem, eritem ve stippling yapısının kaybı, cep formasyonu, sondlamada kanama, ataşman kaybı, kemik kaybı, furkasyon tutulumları, dişlerde mobilite, dişlerde pozisyon kaybı diş kaybı yer almaktadır. Bu klinik belirtilerin yanında periodontitis hastaları, ağrı, gıda sıkışması, kök çürükleri, dişlerde hassasiyet, estetik problemler gibi durumlardan yakınabilirler, ancak hastalığın genellikle ağrısız ilerlemesi hastalığın göz ardı edilmesine neden olmaktadır (Papapanou ve ark 2018).

Periodontal ve peri-implant hastalıkları sınıflandırması'nda (2017) agresif ve kronik periodontitis terimlerinin kaldırılması ve bunların yerine tek bir kategorinin "Periodontitis" gelmesi ve periodontitisin onkolojide uzun yıllardır kullanılan evreleme ve derecelendirmeye benzer şekilde ifade edilmesi ile çok boyutlu periodontal tanısal sınıflandırmayı sağlaması dikkat çekmekte ve klinisyenin her hasta için kişiselleştirilmiş teşhis ve kişiye özel tedavi planları sunmasını sağlamaktadır. Bununla birlikte, hastalığın ciddiyeti ve kapsamını, tahrip olmuş ve hasar görmüş dokuyu ölçülebilir kriterlerle ifade etmeye çalışmaktadır.

Buna göre periodontitis tanısı koyabilmek için

- 1) Komşu olmayan en az 2 dişte interdental klinik ataşman kaybı olması ya da,
- 2) Vestibüler yüzde cep derinliğinin ve klinik ataşman kaybının 3mm ya da daha fazla olması gerekmektedir (Papapanou ve ark 2018).

Ancak periodontitis tanısı konulabilmesi için belirlenen klinik ataşman kaybı; servikal bölgeye uzanan çürük, travma kaynaklı diş eti çekilmesi, 3. molar dişin çekimi veya malpozisyonuyla ilişkili 2. molar dişin distalinde klinik ataşman kaybının olması, vertikal kök kırığı, marjinal periodonsiyumdan drene olan endodontik lezyonlar gibi periodontal kaynaklı olmayan nedenlerden olmamalıdır (Tonetti ve ark 2018).

Periodontitis Evreleri

Evreleme (Stage): Periodontal yıkımın şiddeti ve hastalık durumunun karmaşıklığı hakkında bilgi verir. Evre I'den IV'e kadar dört farklı kategori vardır. Evrelemede periodontal kaynaklı diş kaybı, klinik ataşman kaybı, furkasyon tutulumu, mobilite, kemik kaybının yüzdesi, açısal defektler gibi faktörler göz önünde bulundurulmaktadır (Papapanou ve ark 2018). Evreleme interdental klinik ataşman kaybı en fazla olan dişe göre değerlendirilir.

Komplekslik faktörü; vertikal defektlerin varlığı, furkasyon tutulumu, diş hipermobilitesi, diş malpozisyonu, diş kaybı, alveoler kret defektleri ve çiğneme işlevi kaybı gibi durumların değerlendirilmesini içermektedir. Evre III ve Evre IV arasındaki ayrım komplekslik faktörlerine dayanmaktadır. Genel olarak, teşhisin daha yüksek bir evreye kaydırılması için sadece bir komplekslik faktörünün varlığı yeterlidir (Tonetti ve ark., 2018).

Evre I Periodontitis

Evre I periodontitis, ataşman kaybının erken aşamalarını temsil ederek gingivitis ve periodontitis arasında sınır olarak kabul edilir. Klinik ataşman kaybı (KAK) yaklaşık 1-2 mm'dir. Radyolojik kemik kaybı (RKK) kök uzunluğunun koronal üçlüsünün %15'inden daha azdır ve horizontal olarak seyreder. Periodontal sebepli diş kaybı mevcut değildir. Sondalamada cep derinliği (SCD) 4 mm veya daha azdır (Tonetti ve ark 2018).

Evre II periodontitis

Evre II periodontitis, yapılan klinik periodontal muayene sonrası periodontitisin diş destek dokularında karakteristik hasarlara neden olduğu yerleşmiş periodontitis olarak tanımlanır. Evre II periodontitis hastalarında standart tedavi ilkelerine yanıtın dikkatli bir şekilde değerlendirilmesi gerekir. Bu evrenin özelliklerine bağlı olarak ya da tedavi yanıtına bağlı olarak daha ileri tedavi prosedürleri gerekebilir. Evre II periodontitiste periodontal hastalık nedeniyle diş kaybı bulunmaz. Klinik ataşman

kaybı interdental bölgede en fazla 3-4 mm'dir. Koronal bölgede görülen kemik kaybı %15-33 arasında, sondlamada cep derinliği 5 mm veya daha azdır. Hastalığın erken teşhisi, periodontal tedavi ve oral hijyen alışkanlıklarının düzeltilmesiyle hastalık kontrol altına alınabilir (Tonetti ve ark 2018).

Evre III Periodontitis

Evre III periodontitiste, epitelyal atışmada hasar mevcuttur. İnterdental KAK 5 mm veya daha fazladır. RKK kökün orta üçlüsüne veya apikaline kadar uzanır. Derin kemik içi defektler, 3 mm veya daha fazla vertikal kemik kaybı, sınıf II ve III furkasyon defekti görülebilir. En fazla 4 tane olmak üzere periodontal sebepli diş kaybı görülebilmektedir. Diş kayıpları görülse de çiğneme fonksiyonu sağlamdır. SCD 6 mm veya daha fazladır. Bu durumlar sonucu hastalığın yönetimi ve tedavisi komplike hale gelmektedir (Tonetti ve ark 2018).

Evre IV periodontitis

Evre IV periodontitiste, çiğneme fonksiyonu kaybına neden olabilecek destek dokularda önemli derecede yıkım mevcuttur. Bu aşama, kökün apikal kısmına uzanan derin periodontal lezyonların varlığı ve/veya çoklu diş kaybı öyküsü (5 ya da daha fazla) ile karakterize edilir. Genellikle Evre IV periodontitis hastalarında tedavi planlamasında çiğneme fonksiyonunun stabilizasyonu gerekmektedir. Kemik kaybı radyografıta kökün ortasına veya daha ilerisine uzanmaktadır(Tonetti ve ark 2018).

Tablo 1.5 Şiddet (interdental klinik ataşman kaybı, radyografik kemik kaybı ve diş kaybı düzeyine göre), karmaşıklık ve kapsam ve dağılım ile tanımlanan aşamalara dayalı olarak periodontitisin sınıflandırılması.

Periodontitis Evreleri		Evre I Hafif Periodontitis	Evre II Orta Periodontitis	Evre III Şiddetli Periodontitis Ek diş kaybı potansiyeli olan	Evre IV Şiddetli Periodontitis Dentisyon kaybı potansiyeli olan
Şiddet	En fazla kayıp olan bölgedeki interdental (KAS)	1-2 mm	3-4 mm	≥5mm	≥5mm
	Radyografik kemik kaybı	Koronal üçlüde (<%15)	Koronal üçlüde (%15-%33)	Kökün orta ya da apikal üçlüsüne uzanan	Kökün orta ya da apikal üçlüsüne uzanan
	Diş kaybı	Periodontal kaynaklı diş kaybı yoktur.	Periodontal kaynaklı diş kaybı yoktur.	Periodontitis kaynaklı diş kaybı ≤4 diş	Periodontitis kaynaklı diş kaybı ≥5 diş
Komplekslik	Lokal SCD	Maksimum SCD ≤4 mm, Çoğunlukla horizontal kemik kaybı	Maksimum SCD ≥5 mm, Çoğunlukla horizontal kemik kaybı	Evre II'ye ek olarak; SCD ≥6mm, Vertikal kemik kaybı ≥3mm, Sınıf 2 ya da 3 furkasyon tutulumu, Moderate kret defekti	Evre III'e ek olarak Çiğneme disfonksiyonu, Sekonder okluzal travma (mobilité derecesi ≥2) Bite collaps, Flaring, Migrasyon 20'den az diş kalması (10 karşıt çift)
Boyut ve Dağılım	Tanımlayıcı olarak evreye ekle	Lokalize <%30 Generalize >%30 Molar/Keser dağılımı	Lokalize <%30 Generalize >%30 Molar/Keser dağılımı	Lokalize <%30 Generalize >%30 Molar/Keser dağılımı	Lokalize <%30 Generalize >%30 Molar/Keser dağılımı

Peridontitis Dereceleri

Derecelendirme sistemi; hastalığın ilerleme riskini, tedavi sonuçlarını, hastalığı veya tedaviyi olumsuz olarak etkileyebilecek faktörleri değerlendiren, hastalığın biyolojik özellikleri hakkında ek bilgi sağlayan ve ilerleme hızına dair geçmişe dayalı bilgi veren bir değerlendirmedir. (Du ve ark., 2018). Derecelendirme hastanın periodontitise karşı duyarlılığını gösterir. Kemik kaybı/yaş oranı hastalığın derecesini belirlemede kullanılan önemli bir parametredir. Bu oran hastalığa yatkınlığı gösterebilecek en iyi tahmindir. Sigara kullanımı, Hemogloblin A1c (HbA1c) ve C-reaktif protein (CRP) gibi değerler ise hastalığı modifiye edici risk faktörleridir (Dietrich ve ark., 2019).

Derece A (Yavaş hızda ilerleme): Son 5 yılda radyografik kemik kaybı ve klinik ataşman kaybı olmaması ve radyografik kemik kaybı/yaş oranının 0.25'ten az olması durumudur. Biyofilm birikimi fazla ancak kemik yıkımı fazla değildir. Diyabet ve sigara kullanımı gibi risk faktörleri yoktur (Tonetti ve ark 2018).

Derece B (Orta hızda ilerleme): Radyografik kemik kaybı ya da klinik ataşman kaybı 5 yıldan fazla sürede 2 mm'den az olması, radyografik kemik kaybı/yaş oranı 0.25-1 arasında olması durumudur. Biyofilm miktarı ile uyumlu kemik yıkımı mevcuttur. Hastalarda sigara kullanımı günde < 10 ve HbA1c ≤ 7 'dir (Tonetti ve ark 2018).

Derece C (Hızlı İlerleme): Radyografik kemik kaybı ya da klinik ataşman kaybı 5 yıldan fazla sürede 2 mm veya daha fazla olması ve radyografik kemik kaybı/yaş oranının > 1 olması durumudur. Mevcut biyofilme göre daha fazla kemik yıkımı görülür. Hastalarda sigara kullanımı günde ≥ 10 adet ve HbA1c değeri > 7 'dir (Tonetti ve ark 2018).

Tablo 1.6 Hızlı progresyon kanıtı veya riski, beklenen tedavi yanıtı ve sistemik sağlık üzerindeki etkileri dahil olmak üzere hastalığın biyolojik özelliklerini yansıtan derecelere göre periodontitisin sınıflandırılması KAK = klinik bağlanma kaybı; HbA1c = glise edilmiş hemoglobin A1c; RKK = radyografik kemik kaybı

Periodontitis Derecesi			Derece A Yavaş hızda ilerleme	Derece B Orta hızda ilerleme	Derece C Hızlı ilerleme
Primer Kriter	Direkt İlerleme Kanıtı	Longitudinal Data(Radyolojik veya kemik ataşman kaybı)	5 yıl içinde kayıp yok	5 yıl içinde <2mm	5 yıl içinde ≥ 2mm
	İndirekt Progreyonu Kanıtı	%Kemik kaybı/ Yaş	<0,25	0,25-1	>1
		Fenotip	Düşük düzeyde yıkımı olan fazla biyofilm birikintileri	Biyofilme uygun yıkım	Mevcut biyofilme göre daha fazla yıkım: Hızlı progresyon ve erken başlangıçlı hastalık düşündüren spesifik klinik modeller (Molar-keser paterni, standart tedaviye beklenen yanıtın olmaması)
Dereceyi modifiye eden faktörler	Risk Faktörleri	Sigara	-	<10 sigara/gün	≥ 10 sigara/gün
		Diyabet	-	HbA1c <7	HbA1c ≥7
Periodontitisin sistemik etki	Enflamatuvar Yük	High Sensitivity CRP(hsCRP)	<1 mg/L	1-3 mg/L	>3 mg/L
Biyomarker	Klinik ataşman Kaybı/kemik kaybı belirteçleri	Tükürük, diş eti oluğu sıvısı, serum	?	?	?

1.4 Obezite

1.4.1 Obezite Tanımı ve Genel Bilgiler

Obezite, vücuda alınan gıdalar ile vücutta harcanan enerji arasındaki dengesizlik sonucu ortaya çıkan; vücut ağırlığıyla ilişkili olarak adipoz dokuda yağ miktarının aşırı ve sağlıklı bir şekilde birikmesi olarak tanımlanabilir (Karels ve Cooper 2007). Obezite; genetik, metabolik, endokrin, nörolojik, sosyoekonomik ve psikolojik faktörlere, fiziksel aktivite azlığına, yanlış beslenme alışkanlıklarına ve

cinsiyete bağılı olarak gelişen multifaktöriyel bir hastalıktır (James 2008). Bireyin günlük enerji alımı, harcanan enerji miktarını progresif olarak her gün %5 aşarsa, bir yılın sonunda ortalama 5 kg ağırlık artışı olur. Bu durum yıllara yayılırsa birey obez olmaya yatkın olur (Jequier 2002).

Obezitenin kardiyovasküler, solunum, endokrin, gastrointestinal ve ve lökomotor sistemlerde komplikasyonlara yol açtığı gibi psikiyatrik bozukluklara da yol açabildiği kanser gelişimi ile ilişkili olduğu bilinmektedir. (Calle ve ark 1999). Kronik bir hastalık olarak obezite, dünya çapında önlenebilir ölümlerin önde gelen nedenleri arasındadır. Obezitenin yüksek insidansının artık gelişmiş ülkelerle sınırlı kalmadığı, küresel olarak, gelişmekte olan ülkeler de, yüksek obezite ve ilişkili hastalık insidansları göstermekte ve bu durumun bölgelerden, beslenme alışkanlıklarından ve genetik arka plandan bağımsız olduğu bildirilmektedir (Pamuk ve Kantarci 2022). Obezite eğilimlerini değerlendiren önceki çalışmalar, coğrafi bölge, etnik köken veya sosyoekonomik durum gözetmeksizin hem yetişkinlerde hem de her yaştaki çocuklarda prevalansının arttığını göstermiştir (Chooi ve ark 2019).

Yağ dokusunun oldukça aktif metabolik ve endokrin fonksiyonları vardır (Ahima ve Flier 2000). Adipoz doku hem lokal (otokrin/parakrin) hem de sistemik (endokrin) düzeyde etki gösteren adipokinler olarak bilinen çeşitli biyoaktif molekülleri salgılar (Grundy 2004). TNF- α , interlökinler (IL-1 β , IL-6, IL-8, IL-10), monosit kemotaktik protein I (MCP-1) ve adipositler tarafından salgılanan enflamasyonla ilişkili sitokinlerdir. Leptin, resistin, adiponektin, speksin, vasküler endotelial büyüme faktörü (VEGF) gibi adipokinler de enflamasyonda rol oynamaktadır (Trayhurn 2005). Viseral yağ dokusu metabolik olarak daha aktiftir ve subkutan yağ dokusundan daha fazla sitokin ve hormon salgılar. Viseral yağ dokusu hepatik metabolizmayı, lipoprotein sentezini, hepatik insülin içeriğini ve glukoneogenezi düzenler ve bel çevresi ile bel-kalça oranına göre vücut yağ dağılımının vücut kitle indeksinden daha iyi bir ölçüsüdür.(Pamuk ve Kantarci 2022).

Tablo 1.7 Obezite ile ilişkili hastalıklar(Weisberg ve ark 2003)

KARDİOVASKÜLER SİSTEM	- Hipertansiyon - Koroner Kalp Hastalığı - Serebrovasküler Hastalıklar - Derin Ven Trombozu
SOLUNUM SİSTEMİ	- Solunum Güçlüğü - Uykuya Bağlı Hipoventilasyon - Uyku Apnesi - Obezite Hipoventilasyon Sendromu
SİNDİRİM SİSTEMİ	- Hiatus Hernia - Safra Taşları - Karaciğer Yağlanma ve Siroz - Kolorektal Kanseri
METABOLİK ETKİLER	- Dislipidemi - İnsülin Direnci - Tip2 Diabetes Mellitus - Hiperürisemi
ENDOKRİN ETKİLER	- Artmış Adrenokortikal Aktivite - Değişmiş Cinsiyet Hormonları - Meme Kanseri - Polikistik Over Sendromu
İSKELET KAS SİSTEMİ	- Osteoartrit - Sinir Sıkışmaları
BÖBREKLER	- Proteinüri
ÜREME SİSTEMİ VE İDRAR YOLLARI	- Endometriyal Kanseri - Prostat Kanseri - Stres İnkontinansı
DERİ VE MUKOZA	- Akantozis Nigrikans - Lenfödem - Aşırı Terleme - Deri Döküntüleri

1.4.2 Obezite Tanı Yöntemleri

Obezitenin belirlenmesinde farklı metodlar tercih edilmektedir. Vücut kitle indeksi (VKİ), bel çevresi (BÇ), kalça çevresi (KÇ) ve bel-kalça oranı (BKO) epidemiyolojik çalışmalarda sıklıkla tercih edilen, ucuz, basit ve güvenilir obezite tanı yöntemleridir (Després ve Lemieux 2006).

Tablo 1.8 Obezite tanı yöntemleri(Neovius ve ark 2010)

ANTROPOMETRİK ÖLÇÜMLER
Vücut Kitle İndeksi
Viseral Yağ Alanı
Vücut Yağ Oranı
Bel Çevresi
Bel-Kalça Oranı
Deri Kıvrım Kalınlığı
LABORATUVAR DEĞERLENDİRMELERİ
Biyoelektrik Empedans Analizi
Bilgisayarlı Tomografi ve Manyetik Rezonans
Ultrasonografi
Dual Energy X-Ray Absorbsiometrisi

Antropometrik Ölçümler

Vücut kitle indeksi (VKİ)

VKİ obezitenin belirlenmesinde oldukça sık kullanılan güvenilir bir metottur (Committee 1995). VKİ yağ miktarının genel bir göstergesi olup yağ dağılımı hakkında bilgi vermez (Saito ve Shimazaki 2007). VKİ vücut ağırlığının kg cinsinden değerinin boyun metre cinsinden karesine bölünmesi ile elde edilir.

VKİ'ne göre bireyler şu şekilde sınıflandırılır:

- 1-Düşük kilolu (VKİ 18.5 kg/m²'den daha az) bireyler
- 2- Normal kilolu (VKİ 18.5 ile 24.9 kg/m² arasında olanlar) bireyler,
- 3- Aşırı kilolu (VKİ 25.0 ile 29.9 kg/m² arasında olanlar) bireyler
- 4-Obez (VKİ 30.0 kg/m²'den daha büyük olanlar) bireyler.

Obez bireyler de kendi içinde 3 alt gruba ayrılır

- a) Sınıf I veya hafif obezite (VKİ 30-34.9 kg/m² arasında olanlar)
- b) Sınıf II veya orta obezite (VKİ 35-39.9 kg/m² arasında olanlar),
- c) Sınıf III veya aşırı obezite (Ekstrem-Morbid obezler) (VKİ 40.0 kg/m² 'den büyük olanlar) (Flegal ve ark 2012).

Viseral Yağ Alanı

Obez bireylerin vücut yağ dağılımının farklılık gösterdiği bilinmektedir ve artan kanıtlar, yağ dokusunun bölgesel dağılımının, toplam vücut yağ miktarından daha önemli olabileceğini düşündürmektedir (Ibrahim 2010). Vücut yağ dokusunun deri altı yağ ve viseral yağ olarak iki ana bölüme dağıtıldığı bilinmektedir. Bu iki farklı yağ deposunun farklı işlevlere, biyokimyasal özelliklere ve metabolik özelliklere sahip olduğu gösterilmiştir (Anderson ve Mongraw-Chaffin 2018). Yağ hücrelerinin türü (adipositler), bunların endokrin fonksiyonu, lipolitik aktivitesi, insüline ve diğer hormonlara tepkisi, deri altı yağ dokusu (SCAT) ve viseral yağ dokusu arasında farklılık gösterir (Weisberg ve ark 2003).

Viseral yağ dokusunun, deri altı yağ dokusuna göre daha yüksek oranda büyük adiposit ve daha fazla sayıda enflamatuvar ve immün hücre içerdiği bilinmektedir. Ayrıca, viseral yağ dokusundaki adipositlerin metabolik olarak daha aktif ve insüline daha dirençli olduğu da bilinmektedir (Ibrahim 2010). Bu nedenle, genel obeziteyle karşılaştırıldığında, viseral obezitenin tip 2 diyabet, aterosklerotik dislipidemi, kardiyovasküler hastalık, hipertansiyon, spesifik kanserler, obstrüktif uyku apnesi gibi çok çeşitli kronik hastalıklarla daha yakından ilişkili olduğu da gösterilmiştir. Viseral yağ, erkeklerde toplam yağın %10-20'sini, kadınlarda ise %5-8'ini oluşturur. Her iki cinsiyette de iç organ yağ miktarı yaşla birlikte artar (Shrestha ve Shrestha 2014).

Viseral yağ ölçümünde manyetik rezonans görüntüleme (MRI) ve bilgisayarlı tomografi (BT) gibi yöntemlerin yağlanmanın doğru bir şekilde tanımlanması ve ölçülmesi için altın standart yöntemler olduğu bilinmektedir ancak her zaman kolayca bulunamayan ekipmanların kullanılmasını gerektirir (Batsis ve Zagaria 2018). Bu nedenle, Dünya Sağlık Örgütü (WHO), epidemiyolojik çalışmalarda ve klinisyenler, klinik ve halk sağlığı uygulamalarında genel yağlanmanın bir göstergesi olarak tipik olarak vücut kitle indeksini (VKİ) kullanmaktadır (WHO 2016).

Ancak VKİ, yağ kütlesi ile yağsız kas (yağsız) kütlesi arasında ayrım yapamaz; bu nedenle, birçok çalışma bunun yaşlı ve yetişkinlerde genel vücut yağlanmanın zayıf bir ölçüsü olduğunu bulmuştur (Decaria ve ark 2012). VKİ'ye ek olarak bel çevresi de yaşlı ve yetişkinlerde vücut kompozisyonunun değerlendirilmesinde total abdominal obezite yerine geçen bir ölçü olarak yaygın şekilde kullanılmaktadır; ancak bu ölçüm, karın bölgesindeki deri altı ve viseral yağları arasında ayrım yapamaz (Shuster ve ark 2012). Son zamanlarda biyoelektrik empedans analizi (BEA), vücut kompozisyonunun değerlendirilmesi için basit, hızlı,

ucuz ve invaziv olmayan bir tanı aracı olarak ortaya çıkmıştır (Batsis ve Villareal 2018). BEA, yağsız kütle, toplam vücut yağı ve daha yakın zamanda abdominal viseral yağı için bir tahmin sağlamak üzere vücudun yağ ve yağsız bileşenleri arasındaki direnç farklılıklarından yararlanır (Shuster ve ark 2012)

Obeziteyi değerlendirmek, vücut kompozisyonunun incelenmesini içeren zor bir iştir. Vücut yağ kütlelerini tahmin etmek için çeşitli yöntemler mevcuttur. Biyoelektrik empedans analizi (BEA), invaziv olmayan bir yöntemdir ve epidemiyolojik çalışmalarda uygulanmaktadır (Irigoyen-Camacho ve ark 2014).Viseral yağ dokusu bel-kalça oranına göre vücut yağ dağılımının vücut kitle indeksinden daha iyi bir ölçüsüdür.(Pamuk ve Kantarci 2022). Yapılan çalışmalar total vücut yağından ziyade viseral abdominal yağ miktarının kardiyovasküler hastalıklar ve kanser riskinin belirlenmesi açısından daha belirleyici ve yararlı bir ölçüt olduğunu göstermiştir (Morita ve ark 2011, Pataro ve ark 2012).

Viseral yağ dokusu, subkutan yağ dokusuna göre daha vasküler, kan desteği açısından zengin ve daha yoğun şekilde innerve olmasıyla karakterize edilir (Mårin ve ark 1992). Viseral yağ, katekolamin kaynaklı lipolize karşı daha duyarlıdır ve insülinin anti-lipolitik etkisine daha az duyarlıdır. Karaciğerde insülin, glukoneogenezi ve glikojenlizi inhibe eder ve glikojen oluşumunu uyarır (Freedland 2004).

Japonlarda yapılan bir çalışmada cinsiyet, yaş ve obeziteden bağımsız olarak viseral yağ alanının 100 cm^2 'nin üzerinde olması, obezite ile ilişkili kardiyovasküler risk faktörleri varlığına eş değer bulunmuştur (Kishida ve ark 2012).

Viseral olan yağ dokusu, resistin, tümör nekroz faktörü- α , interlekin-6, leptin ve adiponektin dahil olmak üzere birçok adipositokin salgılar (Dias Gonçalves ve ark 2015). TNF- α ve visfatinin viseral yağ dokusunda üretimi daha fazladır (Cesur ve Gökçimen 2012).

Viseral adipoz doku kompartmanının belki de tek patojenik yağ dokusu olabileceği, periferik tip yağlanma ile metabolik bozukluklar arasında ilişkisinin ise daha az olduğunu ileri süren çalışmalar mevcuttur (Kishida ve ark 2012). Özellikle viseral obesite şeklinde tanımlanan, gövdede yağ artışı ile seyreden obezitenin, tip 2 diyabet ile yakın ilişkide olduğu bulunmuştur (Bray 2004, Farag ve Gaballa 2011).

Bel Kalça Oranı Ölçümü

Bel-kalça oranı (BKO) bel çevresinin ölçümünün kalça çevresi ölçümüne bölünmesiyle elde edilen orandır ve abdominal obeziteyi değerlendirmek için yaygın kullanılan bir indekstir. Epidemiyolojik çalışmalarda yüksek BKO'nun

kardiyovasküler hastalıklar ve diyabet için artmış risk ile ilişkili olduğu bildirilmiştir (Ortega ve ark 2016).

BKO'nun kadınlarda 0.85, erkekte 0.95'in üzerinde olmasının metabolik sendromu belirlemede bir kriter olduğu belirtilmiştir (Ohlson ve ark 1985).

Vücut Yağ Oranı Ölçümü

Vücut yağı, trigliserit depoları içeren hücrelerden oluşur (Després ve Lemieux 2006). Tüm vücut yağı miktarı, vücuttaki yağ oranı; yağsız vücut kütlesinin sağlıklı vücut dokusu miktarına bölünmesiyle elde edilir (Klein ve ark 2007).

Erkeklerde tüm vücut yağı oranı %11-15, kadınlarda ise %18–22 arasındadır. Erkeklerin vücut yağı oranı %20'nin, kadınlar da ise %30'un üzerinde olması obezite varlığı şeklinde tanımlanmaktadır (Falagas ve Kompoti 2006).

Deri Kıvrım Kalınlığı

Obezitede yağın bir kısmı cilt altında toplanır. Cilt altı yağ dokusunu belirlemek için cilt kıvrım kalınlığı ölçümü yapılır. Deri kıvrım kalınlığı kaliper denen özel aletlerle değerlendirilir. En sık kullanılanlar “Harpender” ve “Lange” kaliperleridir. Cilt kıvrımları aletin uçları arasında tutulur ve kalınlık göstergeden okunur (Must ve ark 1991). Metodun basit oluşu, çabuk kullanılabilme ve travmatik olmama özellikleri yanında vücut yağ kitlesini belirleyen doğrudan yöntemlerle yüksek derecede uyum göstermesi nedeni ile gerek klinikte gerekse saha araştırmalarında kullanılmaktadır (Brook 1971).

En sık triseps, biceps, subskapular ve suprailiak bölgelerde ölçüm yapılır. Yaşa göre belirtilen persentillere göre 85. persentil üzerindeki ölçümler obezite olarak değerlendirilmektedir (Chan ve ark 1998).

LABORATUVAR DEĞERLENDİRMELERİ

Biyoelektrik Empedans Analizi

Biyoelektrik empedans analizi (BEA) dokuların elektrik akımına karşı gösterdikleri direncin ölçümü esasına dayanan ucuz, noninvazif ve pratik bir

yöntemdir. Vücut kompozisyonu yani vücut yağı ve yağsız kütlenin yanı sıra toplam vücut suyu ve vücut yağ kütlesi hakkında fikir verir. El ve ayak bileğine yerleştirilen elektrodlar vasıtasıyla verilen elektrik akımı ile dokuların rezistansı ve reaktansı belirlenir. İmpedans dokunun elektrik akımına karşı gösterdiği dirençtir ve iletkenlikle ters orantılıdır (Lee ve ark 2018).

Elektirik akımı vücut içerisinde iletken olan sodyum ve potasyum gibi iyonlar aracılığıyla cihazın iletken yüzeyleri arasında akar (Ricciardi ve Talbot 2007). İletken yapılar vücutta kan ve idrarda yüksek oranda, kaslarda orta oranda ve kemik, yağ, hava gibi dokularda ise düşük oranda bulunur (Matias ve ark 2022). Elektrolitten zengin sıvılar elektrik akımı için, yağ ve kemik dokusundaki minerallere göre daha fazla direnç oluştururlar. Örneğin 50 kHz gibi yüksek akımlar hücre membranlarını geçerek tüm vücut suyunun miktarını verirken, 1 kHz gibi düşük akımlar hücre membranını geçemez ve sadece ekstraselüler sıvı miktarını belirler. Elde edilen empedans değerinin sabit denklemlerde yerine konmasıyla; VYO (vücut yağ oranı) , vücut yağ miktarı, yağsız vücut yüzdesi, yağsız vücut kütlesi, vücut su yüzdesi, vücut su miktarı gibi bileşenleri hesaplanmaktadır (Bayram ve ark 2015). Temel prensibi vücuda elektrik akımı göndererek, vücuttaki dokuların direncini ölçmektir (Matias ve ark 2022).

Biyoelektrik empedans analizinde normal oda sıcaklığında ölçüm yapılmalıdır. Testten dört saat önce çay kahve gibi diüretik içecekler tüketilmemelidir. Ayrıca ölçüm öncesi en az dört saatlik açlık gereklidir. Test öncesi fazla miktarda su içilmemelidir. 24-48 saat öncesinden ağır fiziksel aktivite yapılmamalıdır. Menstrüasyon döneminde ölçüm alınmamalıdır. 24 saat öncesi alkol kullanılmamalıdır. Ölçüm yapılan kişinin üzerinde metal takı vb. bulunmamalıdır. Testten 30 dk önce idrara çıkılmış olması gereklidir (KOCAHAN ve ark 2018).

Vücut yağ dağılımı ve komponentlerin gösterilmesinde BEA, DEXA, MRI ve BT gibi yöntemler antropometrik yöntemlerden daha değerlidir (Schoen ve ark 1998). BEA ile ölçüm yapan birçok cihaz bulunmaktadır. Bu cihazlardan bazılarına Inbody 770[†] cihazı, Tanita ve Bodystat Qudscan 4000 cihazları örnek verilebilir. Tanita ve Bodystat Qudscan 4000 cihazları hücre dışı sıvı oranı ve miktarı, hücre içi sıvı oranı ve miktarı, toplam vücut sıvı oranı ve miktarı, vücut yağ oranı ve miktarı, yağsız kütle,

bazal metabolizma hızı, bazal metabolik hız/ vücut ağırlığı, beden kitle indeksi gibi ölçümler yapmaktadır(Han ve ark 2010). Inbody 770† cihazı diğer cihazların yaptığı ölçümlerden farklı olarak visceral yağ alanı, total skor, bel-kalça oranı gibi parametrelerin ölçümünü de yapmaktadır. Cihaz vücut kompozisyon ölçümünde DEXA ile %98,4 uyumluluk göstermektedir (Qu ve ark 2023).

Bilgisayarlı Tomografi ve Manyetik Rezonans

BT ve MRI visceral yağ dokusunu ölçmek için altın standarttır ve bize cilt altı yağ dokusu ile visceral yağ dokusunu ayrı ayrı ölçebilme avantajı sağlar. Ancak MRI dezavantajı zaman almasıdır. BT'nin dezavantajı ise hastanın radyasyona maruziyetidir(Thomas ve ark 1998)

Kas kütlesi miktarını ölçmek için yaygın olarak kullanılan görüntüleme yöntemleri bilgisayarlı tomografi (BT) ve manyetik rezonans görüntülemesidir (MRG). Her iki yöntem de kas kesit alanını hassas bir şekilde ölçmek için faydalıdır (Cawthon 2015) Ancak BT pahalıdır ve özellikle tüm vücut değerlendirmesi için radyasyona maruz kalma riski taşır. MR'da radyasyona maruz kalma riski bu kadar yüksek olmasa da maliyetinin yüksek olması, inceleme süresinin uzun olması, gürültüsü, ulaşılabilirliğin bölgesel farklılıklar göstermesi ve metal implantlarla kullanımının sınırlı olması, yaşlılarda rutin bir tarama yöntemi olarak kullanılmasını engellemektedir (Thomas 2010).

Dual Enerji X-Ray Absorpsiyometre

Dual enerji BT, X ışını tüpünün voltajını hızlıca değiştirerek ya da iki değişik voltaja sahip tüpü çalıştırarak sağlanabilen iki ayrı foton spektrumunu kullanan BT anlamına gelir. DEBT farklı moleküler kompozisyona sahip maddelerin, değişik foton enerji düzeylerinde, foton soğurma özelliklerinin ölçülmesi veya ayırt edilebilir olmasıyla bu maddelerin element yapıları hakkında bilgi sağlar(Primak ve ark 2009).

Çift enerjili X-ışını absorpsiyometrisinin (DEXA), kolay uygulanabilirliği, düşük maliyeti ve düşük radyasyona maruz kalma gibi çeşitli avantajları vardır(Buckinx ve ark 2018). . Bu yöntemde vücut üç bileşene ayrılır: yağ kütlesi, yağsız kütle ve kemik mineral içeriği.(Bazzocchi ve ark 2013)

DEXA tekniği çeşitli referans standartlara göre doğrulanmıştır ve genellikle v c t kompozisyonunun değerlendirilmesinde doğru ve kesin bir teknik olarak kabul edilmektedir. Bununla birlikte, DEXA'nın rutin klinik kullanımı, nispeten yüksek maliyeti nedeniyle sınırlıdır. Yapılan  alışmalarda DEXA ile BEA arasında heriki cinsiyette v c t kompozisyon ölçümlerinde yüksek uyum tespit edilmiştir (Ling ve ark 2011).

Ultrasonografi

Diğer bir yöntem olan USG, visceral yağ dokusu değerlendirilmesinde hızlı, güvenilir ve herhangi girişimsel işlem gerektirmeyen, radyasyon maruziyeti olmayan ekonomik bir cihazdır ancak bu yöntemin deneyimli personel gerektirmesi kullanımını kısıtlamıştır. Bu yöntem yapılan bazı çalışmalarda duyarlılık düzeyi BT ile yakın bulunmuştur (Stolk ve ark 2003, Hirooka ve ark 2005)

1.4.3 Periodontal Hastalık ve Sistemik Hastalık İlişkisi

Periodontitis, tedavi edilmezse dişleri çevreleyen destekleyici dokuların (periodontal ligament, sement ve alveol kemiği) geri dönüşü olmayan hasarına ve bunun sonucunda diş kaybına yol açabilen çok faktörlü, kronik enflamatuvar bir hastalıktır. Periodontal hastalığın gelişimi ve ilerlemesinin ana belirleyicilerinden biri de patojenik bakteri miktarının artışı olarak bilinmektedir (Sudhakara ve ark 2018). Lipopolisakkaritler (LPS) gibi bakteriyel yüzey moleküllerinin artan konsantrasyonu, enflamatuvar mediatörlerin ve sitokinlerin üretimini uyarır ve bu da matriks metalloproteinazların (MMP'ler) salınmasını teşvik eder. Bu doku kaynaklı enzimler daha sonra hücre dışı matrisin yeniden şekillenmesine ve kemik yıkımına katılırlar. Bu zararlı etkilerin yalnızca ağız boşluğuyla sınırlı olmadığı, aynı zamanda bireyin genel sağlığını da etkileyebileceği literatürde açıkça belirtilmiştir. Bu nedenle periodontitisin sistemik etkilerini içeren araştırmalar katlanarak büyümüştür(Monsarrat ve ark 2016).

Periodontal hastalıkta cep epitelinin tahribatı ile periodontal patojenler, ve patojenlerin zararlı endotoksin ve ekzotoksinler, kan dolaşımına girebilmektedir. (Sudhakara ve ark 2018). Bu süreç bakteriyel yayılım ve sistemik enfeksiyona yol açarak enflamatuvar yanıtta artışa neden olur. Periodontitis ile romatoid artrit, tip 2 diyabet, kalp-damar hastalıkları, obezite, insülin direnci, alzheimer, olumsuz gebelik sonuçları, metabolik sendrom, KOAH, serebrovasküler hastalıklar, kanser ve ateroskleroz dahil olmak üzere bir dizi sistemik hastalık arasında ilişki olduğunu bildirmiştir(de Molon ve ark 2019).

Kalp , perikardiyal sıvılar, kalp kapakçıkları dahil olmak üzere kardiyovasküler sistemin farklı doku ve organlarında ve aterosklerotik lezyonlarda periodontal patojenler tespit edilmiştir (Nakano ve ark 2006, Louhelainen ve ark 2014) Periodontitis, kardiyovasküler hastalık(CVD) ve diyabet dahil sistemik bozuklukların başlangıcıyla ilişkilendirilmiştir (Genco ve ark 2005).Ağız hastalığı ile kardiyovasküler hastalıklar arasındaki potansiyel korelasyon değerlendirdiğinde periodontal hastalığın felç ve koroner kalp hastalığı gibi kardiyovasküler durumlar için potansiyel bir risk faktörü olduğu sonucuna varılmıştır(Janket ve ark 2003).Ayrıca, periodontitisli bireylerin miyokard enfarktüsü, kalp yetmezliği, periferik arter hastalığı (PAD), ateroskleroz ve felç dahil olmak üzere CVD geliştirme riskinde anlamlı bir artış olduğu daha önce gösterilmiştir(Seymour ve ark 2007).

Periodontitis ile diyabet arasındaki bağlantı ortaya konmuştur. Çeşitli çalışmalar bu ilişkinin iki yönlü olduğunu ileri sürmektedir (Santos ve ark 2015). Diyabet komplikasyonlarının çoğunun, hemoglobin ve kollajen gibi proteinlerin glikasyonu sonucu AGE'lerin (advanced glycation end products) birikmesinden kaynaklandığı düşünülmektedir; bunlar periodontal damar sistemi de dahil olmak üzere damar sistemini etkileyebilir. . Bununla birlikte periodontal enflamasyonun, IL-1, IL-6 ve TNF- α gibi enflamatuvar sitokinler yoluyla glisemik kontrolü etkileyebileceği, özellikle IL-6 ve TNF- α 'nın insülin direncinin artmasına yol açabileceği düşünülmektedir(Preshaw ve ark 2007). Diyabetli bireylerde periodontitis gelişme olasılığı daha yüksektir ve periodontitisli ve diyabetli bireylerde daha kötü bir glisemik kontrol mevcuttur(Guzman ve ark 2003). Şiddetli periodontal hastalık sıklıkla diyabetle birlikte görülür ve hastalığın altıncı en sık görülen komplikasyonu olarak kabul edilir.(Jones ve ark 2007) Ayrıca periodontal hastalıklarda yükselen C-

reaktif protein (CRP), TNF- α ve IL-6 dahil olmak üzere sistemik enflamatuvar mediatör seviyeleri, DM diabetes mellitus ve periodontitis arasındaki ilişkiyi göstermektedir (Zadeh ve ark 1999). 2010 yılında Chen Lei ve arkadaşları periodontitisin DM hastalarında gözlenen artan glikozillenmiş hemoglobin (HbA1c) ve CRP seviyeleri ile korele olduğunu gösteren veriler sunmuştur(Chen ve ark 2010). Etkili periodontal tedavinin, başta hiperglisemi olmak üzere diyabetin bazı komplikasyonlarını iyileştirebileceği ve şiddetli periodontitisin zayıf kan şekeri kontrolüyle ilişkili olduğu açıkça ortaya konmuştur. Periodontal tedavi, özellikle tip 2 diyabetli bireylerde kan şekeri kontrolünü iyileştirir ve bunun düşük glikolize hemoglobin düzeyleriyle ilişkisi gösterilmiştir(Iacopino 2001).

Bakteriyel ve viral enfeksiyonu olan bireylerde ciddi ve uzun süreli insülin direnci görülmüştür(Yki-Järvinen ve ark 1989). P.Gingivalis ile ilgili olarak, sıçanlarda diyabet modelinde diş eti damar fonksiyonunda azalma ve insülin direncinde artış gözlemlenmiştir(Sugiyama ve ark 2012).

Metabolik sendrom, abdominal obezite, dislipidemi, hipertansiyon ve hiperglisemi durumlarının bir arada olduğu diyabet ve kardiyovasküler hastalık riskinin artmasına yol açan tehlikeli bir tablodur(Jepsen ve ark 2020). Metabolik sendromun, insülin direncinin etkileri sonucu ortaya çıkabilen proenflamatuvar bir durumdan kaynaklanabilir. İnsülin direnci ise artan vücut kitle indeksi ve artan viseral yağ miktarı ile ilişkilidir(Wilcox 2005). Periodontal hastalık ve metabolik sendrom arasındaki ilişkide, sitokinlerin ve periodontopatojenik mikroorganizmaların veya bu mikroorganizmaların ürünlerinin dolaşım sistemine salınması ve bunun da enflamatuvar medyatörlerin sistemik yayılmasıyla periodontitisin metabolik sendrom gelişiminde önemli olduğu belirtilmiştir(Panezai ve ark 2017).

Derin periodontal cep ve yetersiz ağız hijyen mevcudiyetinde, konakçının enflamatuvar tepkisinin artmasıyla metabolik sendrom oluşma riskini artırdığını ileri sürülmektedir(Kobayashi ve ark 2012).

Bir meta-analizde Nibali ve arkadaşları periodontal hastalık ile metabolik sendrom arasındaki ilişkiyi değerlendirmişlerdir. Metabolik sendrom gelişen hastalarda periodontitis geçirme olasılığı, metabolik sendrom olmayanlara kıyasla neredeyse iki kat daha fazla bulunmuştur(Nibali ve ark 2013). Yetişkin Japon deneklerde (34-77 yaş) yüksek SCD VE CAL değerleri olan hastaların periodontal

hastalıkları olmayan kişilerle karşılaştırıldığında metabolik sendrom oluşma riski daha fazla bulunmuştur (Fukui ve ark 2012).

Endotel disfonksiyonu, kardiyovasküler olayların bağımsız bir belirleyicisidir ve ateroskleroz ve diğer CVD'lerin gelişiminden önce gelir(Radomski ve ark 1987). Çeşitli kanıtlar periodontitis ile endotel disfonksiyonu arasında bir bağlantı olduğunu öne sürmektedir. Periodontal bakteriler tarafından salgılanan endotoksinler ve antijenlerin endotel disfonksiyonunun patogeneğinde önemli bir rol oynayabileceğini öne süren bir dizi rapor vardır (Garg ve Hassid 1989, Bhagat ve ark 1996). Ayrıca, periodontal bakterilerin, lökositlerin endotel hücrelerinin yüzeyine bağlanmasını uyaran endotel kökenli çeşitli adezyon ve kemo-çekici moleküllerin yukarı regülasyonunu doğrudan indükleyebildiği gösterilmiştir.

Periodontal hastalığın başlangıcı ve ilerlemesi, kişisel davranışlar ve sistemik risk faktörleri tarafından modifiye edilir ve konak yanıtı ile enfeksiyöz ajanlar arasındaki karmaşık etkileşimler tarafından düzenlenir. Bireylerdeki mevcut sistemik hastalık veya durumlar bireyin konak yanıtını değiştirebilmekte ve periodontal durumu olumsuz etkileyerek, periodontal hastalıkların şiddetini artırabilmektedir (Klokkevold ve Mealey 2006). Literatürde periodontal hastalığın şiddetinin ve ilerleme hızının, bireyin sistemik faktörlerle düzenlenen immün ve enflamatuvar cevabı doğrultusunda farklılıklar gösterdiği bildirilmiştir (Newman ve ark 2012).

1.4.4 Obezite ve Periodontal Hastalık İlişkisi

Obezite ve periodontal hastalıklar kronik enflamasyona yol açmaları ve enflamasyondan etkilenmeleri açısından benzer özelliklere sahiptir. (Karels ve Cooper 2007). Yağ dokusu, sadece enerji depolamak ve vücut kompozisyonunu düzenlemekle kalmaz, aynı zamanda kemik sağlığını önemli ölçüde etkileyen hormonlar ve sitokinler de salgılar(Maury ve Brichard 2010) Obezite geliştikçe, anormal ve aşırı yağ dokusu, adipokinler ve sitokinlerin önemli miktarda salgılanmasını gösterir. Yağ dokusunda salgılanan en yaygın adipokinler leptin ve adiponektindir. Bu hormonlar, osteoblastlar, osteoklastlar ve kemik iliği kök hücreleri (BMSC'ler) dahil olmak üzere kemik hücrelerini doğrudan etkiler(Barbour ve ark 2012).

Obezitede, beyaz yağ dokusu tarafından salgılanan leptin seviyeleri artar. Ancak, bu adipokinin kemik üzerinde çifte etki gösterdiği görülmüştür. Leptinin, BMSC(Kemik iliği kökenli kök hücreler)'lerin çoğalmasını, osteoblastlara farklılaşmasını ve mineralize nodüllerin oluşumunu teşvik edebildiğine dair tutarlı kanıtlar mevcuttur. Bununla birlikte, leptin, in vitro olarak BMSC'lerin adipositlere farklılaşmasını azaltır (Astudillo ve ark 2008).

Leptinin olumsuz etkisinin de obezitede önemli bir rol oynadığı düşünülmektedir. Ducey ve ark. leptinin sempatik sinir sistemi yoluyla kemik oluşumunu inhibe ettiğini bildirmiştir (Ducey 2000). Daha sonraki çalışmalar, leptinin, altın thioglucose-duyarlı nöronlardaki hipotalamik reseptörlerine bağlanarak, osteoblastlarda $\beta 2$ adrenerjik reseptörleri (Adrb2) aktive ettiğini, c-myc geninin ekspresyonunu azalttığı ve cyclin D üretimini artırdığını, sonuç olarak osteoblast çoğalmasını azalttığını göstermiştir. Adrb2'nin aktivasyonu, protein kinaz A-aktive eden transkripsiyon faktörü 4 (Pka4) yoluyla receptor activator of nuclear factor-kappa B ligand (RANKL) ifadesini de teşvik eder ve bu da osteoklastların kemik rezorbsiyonunu artırır (Chen ve Yang 2015).

Viseral yağ dokusu tarafından da salgılanan bir yağ hormonu olan adiponektinin üretimi obezitede baskılanır (Oshima ve ark 2005). İnsan adiponektininin, P38 MAPK yolu aracılığıyla BMSC'lerin(Kemik iliği mezenkimal kök hücreleri) osteojenik farklılaşmasını indükleyebileceği bildirilmiştir. Adiponektinin, COX-2 (siklooksijenaz 2) ve BMP-2 (kemik morfogenetik protein 2) gibi osteojenik proteinlerin ekspresyonunu artırır. Benzer şekilde doza bağlı olarak adiponektin tarafından alkalın fosfataz (ALP) aktivitesi, tip I kolajen ve osteokalsin oluşumu ve mineralize substratlar artar(Lee ve ark 2009).

Periodonsiyumdaki bağışıklık hücreleri (örneğin makrofajlar, lenfositler), interlökinler, TNF- α ve matriks metaloproteinazları (MMP'ler) gibi proenflamatuvar sitokinler salgılar (Slots 2017). Bu enflamatuvar kaskad, RANK-RANKL bağlanmasının artması yoluyla osteoklast aktivitesini destekler ve alveolar kemik kaybına yol açar (Cochran 2008). Obez bireylerde serum ve diş eti oluğu sıvısında proenflamatuvar sitokin seviyeleri artar, bu seviyelerin artışı diş etinde

enflamasyonun artmasına neden olabilir. Yapılan bir meta-analizde, obez periodontitisli hastalarda diş eti oluğu sıvısında TNF- α , resistin ve IL-1 β seviyelerinin önemli ölçüde daha yüksek olduğunu bildirmektedir.(Motor ve ark 2014).Obez hastaların DOS'unda yükselmiş leptin ve azalmış adiponektin (anti-enflamatuvar) seviyeleri, sistemik enflamatuvar değişiklikleri göstermektedir(Thanakun ve ark 2017).

Periodontal mikrobiyotanın bileşimi ve çeşitliliği obezite nedeniyle değişebilir. Haffajee ve ark.aşırı kilolu ve obez bireylerin subgingival biyofilmlerinde normal kilolu bireylere göre daha yüksek oranda *Tannerella forsythia* bildirmişlerdir (Haffajee ve Socransky 2009).Ayrıca periodontitisli veya periodontitisli olmayan obez hastaların tükürüklerinde *T. forsythia*, *Fusobacterium* spp. ve *P. gingivalis*'in de yüksek olduğu rapor edilmiştir (Al-Rawi ve Al-Marzooq 2017).

Obezite ve periodontal hastalıklar arasındaki ilişki değerlendirildiğinde obezitenin aynı zamanda klinik periodontal parametreleri de etkilediği bilinmektedir. Beden kitle indeksi ve bel/kalça oranının, klinik ataşman kaybı, artan sondlama cep derinliği, gingival kanama indeksi ve plak indeksi dâhil olmak üzere çeşitli periodontal klinik parametreler ile karşılaştırdıkları çalışmalarda aralarında pozitif bir ilişki olduğunu bildirilmiştir (Wood ve ark 2003, Gorman ve ark 2012)

Oksidatif stres, ROS üretimindeki artışın neden olduğu, ROS seviyeleri ile konakçının antioksidan savunması arasında bir dengesizlik olduğunda ortaya çıkan ve DNA, lipid ve protein hasarına yol açan bir durumdur (Waddington ve ark 2000). Nötrofillerin bakterilere karşı savunma mekanizmalarından biri de ROS salınımıdır. ROS üretiminde bir artış veya antioksidan savunmadaki bir azalma, insan vücudunun tüm dokularında önemli hasara neden olabilecek oksidatif strese neden olabilmektedir(Chapple ve Matthews 2007). Oksidatif stres, periodontitis dahil olmak üzere insanlarda birçok hastalık durumunda rol oynamıştır ve obezite ve periodontitis gibi enflamatuvar durumların patofizyolojik mekanizmalarını açıklamak için incelenen ana faktörlerden biridir (Liu ve ark 2014).

Obezite, enflamatuvar periodontal doku yıkımı açısından önemli bir kazanılmış risk faktörüdür. Obezite ve periodontitis arasındaki ilişki ilk kez 1977 yılında Perlstein

ve Bissada tarafından gösterilmiştir (Perlstein ve Bissada 1977). Bu çalışmada obez farelerde ve obez olmayan farelerde deneysel periodontitis oluşturulup periodontal doku kaybı değerlendirilmiştir. Obez farelerde kemik yıkımının daha fazla olduğu görülmüştür. İnsanlarda obezite ve periodontitis arasındaki ilişkiyi değerlendiren Saito ve ark. yaptıkları çalışmada obezitenin vasküler hastalıklar için risk faktörü olduğu göstermişlerdir (Saito ve ark 2005)

Artmış adipoz doku miktarı, enflamasyonda çok önemli bir role sahip olan makrofaj infiltrasyonunu tetiklemektedir. Bunun sonucunda, makrofajlardan ve adipositlerden IL-6, TNF- α gibi sitokinlerin salınımına yol açarak akut immün cevap artışına sebep olur. Konuyla ilgili yapılan çalışmalar, artmış adipoz dokudaki immünolojik aktivitenin insülin direnci ve diyabet gelişiminde rol oynamasının yanı sıra periodontitis üzerinde etkili olabileceğini de göstermektedir (Ritchie ve Kinane 2003, Pischon ve ark 2007). Bu sebeple obezite ve periodontitis arasındaki ilişkiye yönelik görüş, artmış adipoz dokudan salınan sitokin ve hormonların hiperenflamatuvar cevaba neden olarak periodontal doku yıkımında rol alabilecekleri şeklindedir (Ritchie ve Kinane 2003). TNF- α ve IL-6 gibi sitokinlerin, CRP gibi akut faz proteinlerin artması düşük-seviye sistemik enflamasyonun oluşmasına katılmaktadır ve periodontal doku yıkımını arttırabilmektedir (Jm 1996).

Obezite, metabolik ve immün parametreler üzerindeki etkisiyle genel bir sistemik enflamatuvar duruma katkıda bulunur ve böylece periodontal hastalığa yatkınlığı artırır. Genel olarak, veriler artan vücut kitle indeksi (VKİ), bel çevresi yağ yüzdesinin artmış periodontitis riski ile ilişkili olduğunu göstermektedir (Altay ve ark 2013). Veriler obezite ile antropometrik ölçümleri (örn. vücut kitle indeksi [VKİ] ve bel çevresi) ile periodontitis ve klinik periodontal parametreler (örn. Sondalama cep derinliği [SCD], gingival enflamasyon ve klinik ataşman kaybı) arasında pozitif bir korelasyon olduğunu göstermektedir (Gonçalves ve ark 2015).

1.5 Tükürük

Tükürük, berrak, hafif asidik, serömükoz bir ekzokrin salgıdır. Tükürüğün tamamı, majör ve minör tükürük bezlerinden gelmekte; oral bakteriler, gıda artıkları

ve diş eti oluğu sıvısının kompleks bir karışımı tükürüğü oluşturmaktadır (Edgar 1992). Tükürüğün içeriğı ayrıntılı olarak ele alındığında, içeriğindeki müsinler, prolinden zengin glikoproteinler ve su aracılığıyla nemlendirme; lizozim, laktoferin, laktoperoksidaz, müsinler, statinler, histatinler, immunoglobulin A(IgA), prolinden zengin glikoproteinler ile antimikrobiyal etki; müsinler, elektrolitler ve su yardımıyla mukozal bütünlük; su aracılığı ile temizlik; bikarbonat ve fosfat iyonları ile tamponlama; kalsiyum, fosfat, staterin, anyonik prolinden zengin glikoproteinler aracılığı ile remineralizasyon sağladığı görülmektedir. Buna ek olarak, içeriğindeki su ve müsinlerle besinlerin hazırlanması; amilaz, lipaz, ribonükleaz, proteaz, su ve müsinlerle sindirim; su ve gustinlerle tad alma; su ve müsinlerle konuşma fonksiyonlarına yardımcı olduğu bilinmektedir (Kaufman ve Lamster 2000),(AlMoharib ve ark 2014).

Tükürük bir analiz materyali olarak diğerk vücut sıvılarının yanında bazı belirgin avantajlar sunar. Tüm tükürük, invaziv olmayan bir şekilde ve sınırlı eğitime sahip kişiler tarafından rahatlıkla toplanabilir. Sıvının toplanması için özel bir ekipmana gerek yoktur. Tükürük analizi yoluyla hastalığın teşhisi, çocuklar ve yaşlı yetişkinler için ayrıca değerli olmaktadır, çünkü sıvının toplanması, kan toplanmasına kıyasla daha az uyum gerektirir. Ayrıca tükürük analizi, büyük popölasyonların taranması için uygun maliyetli bir yaklaşım sağlayabilir(Navazesh 1993). Tükürük, elde edilmesinin kolay olması, miktarının yeterli olması toplanması için invaziv bir yöntem gerektirmemesi ve akıcı bir madde olması nedeniyle periodontal hastalıklar için spesifik diagnostik bir test numunesi olarak kullanılmaktadır(Spielmann ve Wong 2011). Lokal damar ağından infiltratı olarak tükürük; protein ve genetik moleküller içeren, invaziv olmayan yaklaşım gerektiren, kolay, güvenilir örnekleme yöntemi ile çalışmayı sağlayabilen bir ağız sıvısıdır.Tükürük toplama, saklama, gönderme ve hacimli örnekleme açısından serum ve üreye göre çok daha ekonomiktir. Kanın pıhtılaşması gibi bir durum tükürükte olmadığından tükürüğün taşınması kolaydır; bu özelliklerin yanı sıra, tükürük testlerinde sağlık çalışanları için hastalığın bulaşma riski olmadığından seruma göre daha güvenilirdir; invaziv olmayan bir yöntem olması sayesinde hastalarda endişe ve rahatsızlık oluşturmamaktadır (Miller ve ark 2010)

Tükürük, özel ekipman veya uzmanlık gerektirmeyen invaziv olmayan ve ağrısız bir şekilde kolayca toplanan biyolojik bir sıvıdır (Miller ve ark 2010).

Periodontal hastalığın patogenezi sırasında, doku yıkımının aracıları, örneğin sitokinler, kemokinler ve yıkıcı hücresel enzimler, ayrıca doku hasarının bir sonucu olarak üretilen moleküller salınır ve tükürükte tanımlanabilir (Taba ve ark 2005). Bu nedenle, bu sıvı lokal ve sistemik olarak türetilmiş periodontal hastalık belirteçleri içerir ve bu nedenle alternatif bir hastalık teşhis tekniği geliştirmenin temelini sağlayabilir (Miller ve ark. 2010). Periodontal hastalıklarda tükürük ile çalışma yapmak maliyet açısından da daha uygun olabilir (Kaufman ve Lamster 2002).

Tükürük ayrıca ağızda ve diğer ekzojen maddelerde kolonize olan mikroorganizmaları da içerir ve bu nedenle potansiyel olarak konağın çevre ile ilişkisine dair bir fikir verebilir(Proctor 2016). Çoğu metabolit, sitokin, sinyal molekülü veya hormon, pasif filtrasyon yoluyla belirli bir miktarda tükürüğe geçer ve tükürükteki seviyeleri, plazmadaki seviyelerini yansıtır (Loo ve ark 2010).Tükürük, hem kendi bileşenlerini hem de sulkus sıvısı bileşenlerini, mikroorganizmaları içerirken yalnız periodonsiyumda devam eden enflamasyon ürünlerini değil, aynı zamanda uzak süreçlere eşlik eden metabolitleri ve sinyal moleküllerini de içeren çok karmaşık bir sistemdir.Tükürüğün bazı bileşenleri, proteolitik enzimler gibi birden fazla kaynaktan gelebilir.Bunlar sadece polimorfonükleer lökositlerden ve periodontal mikroorganizmalardan değil aynı zamanda kan dolaşımından da gelebilir.Hem lokal hem de sistemik kökenli olabilen enflamasyon ürünlerine benzer. (Proctor 2016).

Tükürükte oksidatif stres belirteçleri ve antioksidan enzim seviyeleri de incelenir. Reaktif oksijen türlerinin birçok hastalığın patogenezinde rol oynadığı ve çeşitli oral ve dental patolojilerin patogenezinde rol oynadığı öne sürülmektedir(Tan ve ark 2000).Örneğin, süperoksit dismutaz, katalaz ve glutatyon peroksidaz dahil olmak üzere antioksidan enzimlerin tükürük seviyeleri, tekrarlayan aftöz stomatiti olan hastalarda sağlıklı kontrollere göre anlamlı derecede yüksek bulunmuştur (Karincaoglu ve ark 2005).

Tükürük, stimülasyonla veya stimülasyon olmadan toplanabilir. Uyarılmış tükürük, çiğneme eylemiyle (parafin çiğneme gibi) veya tat alma uyarısıyla (sitrik asit uygulanması gibi) toplanır (Mandel 1993). Stimülasyon açıkça tükürük miktarını etkiler; ancak bazı bileşenlerin konsantrasyonları ve sıvının pH'ı da etkilenir. Uyarılmamış tükürük, eksojen tat alma, çiğneme veya mekanik uyarı olmadan toplanır.

Uyarılmamış tükürük akış hızı en çok hidrasyon derecesinden etkilenir, ancak aynı zamanda koku uyarımı, ışığa maruz kalma, vücut pozisyonu ve mevsimsel ve günlük faktörler de etkilenir (Navazesh 1993).

Günlük total tükürük miktarı 1000-1500 ml'dir. Tükürük akış oranında büyük ölçüde bireysel farklılıklar vardır. Uyarılmamış tükürük akış hızı gün içerisinde yaklaşık olarak 0,1 ml/dk'dır. Sabah saatlerinde ise bu oran ortalama 0,3 ml/dk'dır. Uykuda ise neredeyse hiç yoktur. Uyarılmış tükürükte kabul edilen standart akış hızı minimum 0,2 ml/dk. olmakla birlikte maksimum akış oranı 7 ml/dk'dır. (Inenaga ve ark 2009, AlMoharib ve ark 2014). Tükürüğün akış hızı paratroidizm, diş çıkarma, gastrik salgılamamanın artması, mental reterdasyon, familyal otonomik disfonksiyon, Parkinson, gebelik, oral kanserler, civa zehirlenmeleri, stomatitler, alkolizm, motor nöron hastalığı gibi durumlarda artar. Tükürük bezlerinin konjenital olarak gelişmemesi, radyoterapi, kemoterapi, AIDS, Sjögren sendromu, oral solunum ve sigara kullanımı ağız kuruluşuna neden olabilir. Bazı ilaçlar da (antihistaminikler, antidepresanlar, antihipertansifler ve dekonjestanlar vb.) ağız kuruluşuna neden olabilmektedir (Morelli ve ark 2014, Ueno ve ark 2014).

1.6 Adipositokinler

1.6.1 Leptin

Leptin başlıca adipositler olmak üzere iskelet kasları, meme bezi, hipofiz ve gastrik epitel tarafından salgılanan 16 kDA'lık bir proteindir (Ahima ve Flier 2000, Juge-Aubry ve ark 2005). Leptin adipositler tarafından üretilen ve enerji metabolizması, endokrin fonksiyonlar, doku yenilenmesi ve immünite gibi biyolojik olaylarda rol alan çok yönlü etkiye sahip bir sitokindir (Zhang ve ark 1994). Leptinin yağ doku miktarı düzenlenmesinde 'lipostat' şeklinde fonksiyon gördüğü düşünülmektedir. Bir negatif feedback mekanizması olarak, leptin seviyesinin artması enerji harcamalarını artırmakta, iştahı baskılayarak gıda alımını azaltmaktadır. Böylelikle negatif bir enerji dengesi oluşmaktadır (Kennedy 1953, Friedman 1998). Obezite, leptin gibi proenflamatuvar adipokinlerin sentezinde bir artışa ve antienflamatuvar adipokinlerin üretiminde bir azalmaya neden olur, bu da kronik, düşük dereceli bir enflamatuvar durumun gelişmesine neden olur (Adamczak ve Wiecek 2013).

Yaş, ağırlık ve vücuttaki yağ miktarı açısından benzer olan kadınlar ve erkekler leptin üretimi açısından kıyaslandığında ise; kadınların erkeklere oranla daha yüksek miktarlarda leptin ürettikleri gözlenmiştir (Karthikeyan ve Pradeep 2007).

Leptinin kemik metabolizması ile ilişkili olduğu santral sinir sistemi üzerine olan etkisi yoluyla kemik remodelizasyonunu baskılayabildiği ve direkt kemik hücreleri üzerine olan periferik etkisi ile de kemik yapımını stimüle edebildiğine yönelik kanıtlar mevcuttur (Thomas ve ark 1999, Thomas 2003). Leptinin kemik formasyonu üzerine olan etkisi bireysel sistemik durum, yaş, cinsiyet, kan-beyin bariyerinin geçirgenliği, kemik doku, iskeletsel gelişim dönemi, sinyal moleküllerinin rolü gibi faktörlere bağlı olarak değişebilmektedir (Thomas ve Burguera 2002, Thomas 2003). Leptin kemik metabolizmasında osteoblastların diferansiyasyonu ve proliferasyonuna katılır ve osteoblastların apoptozunu inhibe eder (Shimada ve ark 2010). Osteoklastlar üzerinde de inhibitör etkisiyle kemik rezorpsiyonu üzerinde negatif etkisi olduğu bildirilmiştir (Howard ve ark 2004). Pek çok çalışma enflamatuvar lezyonlarda artmış leptin seviyelerini göstermektedir (Otero ve ark 2005). Hayvan deneylerinde dışarıdan endotoksin veya proenflamatuvar sitokin (IL 6, TNF α) verilmesini takiben leptin seviyesinin önemli düzeyde yükseldiği gösterilmiştir (Grunfeld ve ark 1996, Faggioni ve ark 1998). Leptin ekspresyonu, akut

faz cevabı ile düzenlenmekte, enflamatuvar ve enfeksiyöz uyarılar leptin seviyelerini akut olarak artırmaktadır(Faggioni ve ark 2001). Leptin immün sistem üzerindeki etkisini; monosit ve makrofajların fagositozunu ve sitokin üretimi arttırarak, PMNL'lerin(polimorfonüklear lökosit) kemotaksisini arttırarak, NK(Natural Killer) hücrelerinin gelişimini ve devamlılığını stimüle ederek, T hücreleri T-helper (Th) 1 hücrelerinden üretilen sitokin tiplerine (IL-2 ve IFN- γ) cevap vererek ve Th2 hücrelerini inhibe ederek, insan monositlerinden IL-1 reseptör antagonist sekresyonunu arttırarak göstermektedir.(Karthikeyan ve Pradeep 2007)

Leptin üzerine yapılan çalışmalarla hem sağlıklı hem de marjinal gingivitiste leptin konsantrasyonunun belli bir değerin üzerinde olduğu, periodontitisin ilerlemesiyle beraber bu konsantrasyonun hem diş eti dokusunda hem de diş eti oluşu sıvısında azaldığı gösterilmiştir (Karthikeyan ve Pradeep 2007). Gingival biyopsi örneklerinin incelendiği Johnson and Serio'nun çalışmasında da hem sağlıklı hem enflame diş eti dokusunda leptin varlığı gösterilmiştir (Johnson ve Serio 2001). Bu çalışmada cep derinliği arttıkça gingival dokuda leptin konsantrasyonunun azaldığı rapor edilmiştir. En yüksek leptin konsantrasyonu sağlıklı gingiva örneğinde bulunmuştur. (Johnson ve Serio 2001). Periodontal enflamasyon sırasında sırasında leptin reseptörlerinin ekspresyonunda artışa bağlı olabilmekte ve bu artış, leptinin bu reseptörlere daha fazla bağlanmasına yol açarak, kronik periodontitis hastalarının tükürüklerinde leptin konsantrasyonunu azaltabileceği bildirilmektedir(Purwar ve ark 2015).

Nokhbehsaim ve arkadaşları çalışmalarında ilk kez enflamatuvar, mikrobiyal ve biyomekanik sinyallerin PDL hücrelerinde leptin ve reseptörünün ekspresyonunu inhibe edebildiğini göstermektedir; bu, en azından kısmen periodontitis ve ortodontik hastalıklarda bulunan azalmış DOS leptin seviyelerini açıklayabilir(Nokhbehsaim ve ark 2014).

Obez hastalarda sirkülasyonda leptin düzeyinin artmasıyla endotelial disfonksiyonun arttığı, enflamatuvar reaksiyonların stimüle olduğu, oksidatif stresin arttığı, antioksidan aktivitenin azaldığı, trombosit agregasyonu ve migrasyonunun hızlandığı, vasküler düz kas hücrelerinin hipertrofi gösterdiği ve proliferere olduğu bildirilmiştir (Hivert ve ark 2008).

1.6.2 Adiponektin

Adiponektin temelde glikoz ve lipit metabolizmasında rol alan, yağ dokusu tarafından sistemik dolaşıma salınan bir adipokindir. Total serum proteinlerinin yaklaşık %0.05'lik kısmını teşkil eder (Berg ve ark 2002, Chandran ve ark 2003). Dolaşımda en yüksek düzeyde bulunan adipokindir (Altay ve ark 2013).

Şu ana kadar 2 tane adiponektin reseptörü tanımlanmıştır: AdipoR1 ve AdipoR2. Her ikisi de PPAR- α , AMPK ve MAPK sinyal moleküllerini aktive etmek suretiyle işlev göstermektedir. AdipoR1, globüler adiponektin için yüksek afiniteli bir reseptördür. Her yerde bulunabilmekte, ancak en bol olarak iskelet kasında bulunmaktadır. Öte yandan, AdipoR2 trimerik, heksamik ve multimerik formlara afinite gösterir ve ağırlıklı olarak karaciğerde eksprese edilmektedir. AdipoR1 ve AdipoR2 dışında, adiponektin için T-kadherin adı verilen başka bir reseptör de tanımlanmıştır. Adiponektinin heksamerik ve multimerik formları için bir reseptör görevi görmektedir (Achari ve Jain 2017).

Yağ doku kaynaklı diğer hormonların aksine obezlerde, insülin direnci olanlarda ve tip 2 diyabetiklerde seviyesi azalmaktadır (Berg ve ark 2002, Chandran ve ark 2003). Adiponektin seviyeleri, VKİ ve viseral yağ alanı ile zıt yönde bir ilişki göstermektedir ve obezite, metabolik sendrom, koroner kalp hastalığı ve akciğer hastalıkları ile yakından ilişkilidir (Daniele ve ark 2009, De Rosa ve ark 2013). Adiponektin ekspresyonu subkutan yağ dokusunda viseral yağ dokusundan daha fazladır (Garaulet ve ark 2007). İlâveten, serum ve plazma adiponektin düzeyleri de vücut yağ oranı, BKO ve intraabdominal yağ miktarı ile negatif korelasyon gösterir (Cnop ve ark 2003).

Obezitede artmış oksidatif stresin en önemli nedenlerinden biri artmış yağ dokusunun moleküler özellikleridir (Falagas ve Kompoti 2006). Adiponektin leptin ile beraber obezitede artmış oksidatif stress ile direkt olarak ilişkilendirilmiş moleküllerdir. Adiponektin leptinin proenflamatuvar etkilerinin aksine antienflamatuvar bir etki göstermektedir (Gangadhar ve ark 2011). Adiponektin, IL-6 ve TNF- α gibi enflamatuvar belirteçlerin monosit-makrofajlardan salımını olumsuz etkilerken, bu belirteçler de adiponektin salımını baskılamaktadır (Fantuzzi 2005).

Adiponektinin antienflamatuvar aktivitesi immün sistemde resistine karşı bir etki gösterir (Silswal ve ark 2005). Resistin ve serum enflamatuvar belirteçleri ile adiponektin seviyeleri arasında negatif bir korelasyon olduğu gösterilmiştir (Ouchi ve

ark 2003). Adiponektin bu etkilerinden dolayı periodontitiste antienflamatuvar bir etki gösterebileceği düşünülmektedir (Frühbeck ve ark 2001). İn vivo çalışmalarda adiponektinlerin periodontal dokuların rejeneratif ve proliferatif kapasitelerini artırdığı bildirilmektedir (Nokhbehsaim ve ark 2014). Zhang ve ark. sıçanlarda yaptıkları çalışmalarında, adiponektin seviyelerinin sağlıklı diş etinde yüksek, periodontitisli diş etlerinde ise düşük olduğunu rapor etmişlerdir ve adiponektinin periodontal dokularda oluşabilecek yıkıma karşı koruyucu etkisi olduğu savunmuşlardır (Zhang ve ark 2014). Periodontitis adiponektinin dolaşımdaki seviyelerini etkileyebilmektedir. Periodontal hastalıkla birlikte serum adiponektin seviyelerinin düştüğü ve adiponektin'in antienflamatuvar özelliğinin önemli olduğu gösterilmektedir. Ancak obezitenin serum adiponektin seviyelerini anlamlı bir farklılık oluşturacak kadar etkilemediği gösterilmiştir. Aynı zamanda obezite ve periodontitis dolaşımdaki leptin seviyelerini enflamasyonu arttıracak şekilde etkileyebilmekte, bu durum her iki hastalığın sistemik enflamasyonda role sahip olduğunu göstermektedir (Zimmermann ve ark 2013).

Kadınların erkeklerden önemli ölçüde daha yüksek adiponektin plazma konsantrasyonlarına sahip olduğu bulunmuştur. Bu durum adiponektinin seks hormonlarından güçlü bir şekilde etkilenmesiyle açıklanabilmektedir. Bazı çalışmalar androjenler ile adiponektin plazma değerleri arasında ters bir ilişki olduğunu göstermiştir (Garaulet ve ark 2007).

1.6.3 Resistin

Resistin 12.5 kDa molekül ağırlığında, sistin açısından zengin proteinlerden oluşan Resistin benzeri molekül ailesinin bir üyesidir (Steppan ve ark 2001). Resistin salımı enflamasyon, IL-6, hiperglisemi ve büyüme hormonları tarafından uyarılır (Mojiminiyi ve Abdella 2007). Resistin insülin antagonisti gibi çalışan bir hormon görevi yapmaktadır. Kilo alımındaki artışla resistin seviyeleri artar. Kadınlardaki seviyesi erkeklere göre daha fazladır.(Cesur ve Gökçimen 2012) Tavşanlarda subkutanöz yağ dokusuyla karşılaştırıldığında, visceral yağ dokusundan resistin salınımı yaklaşık 15 kat fazladır(Banerjee ve Lazar 2003). Güncel kanıtlar insanlarda resistinin insülin direncinden ziyade enflamatuvar olaylarla yakından ilişkili olduğunu göstermiştir (Verma ve ark 2003)

Resistin proenflamatuvar belirteçlerin üretimini artırarak potansiyel proenflamatuvar bir etki oluşturur (Bokarewa ve ark 2005). Sağlıklı bireylere kıyasla akut enflamasyon belirtileri gösteren bireylerde serum resistin düzeyinin yüksek

olduğu bulunmuş ve proenflamatuvar belirteçler (IL-6, TNF- α , CRP, leptin) ile resistin seviyeleri arasında pozitif bir korelasyon olduğu gözlenmiştir (Stejskal ve ark 2003). Obezitede beyaz adipoz doku miktarıyla orantılı olarak sirkülasyondaki resistin miktarı artar ve proenflamatuvar etkileriyle sistemik enflamasyonu şiddetlendirir (Filková ve ark 2009). Osteoblastlardan resistin salgılandığı, osteoblast proliferasyonunu artırdığı ve osteoklastogenezi stimüle ederek kemik remodelinginde rol oynayan resistinin enflamatuvar bir hastalık olan periodontitisin patogenezinde de rol oynayabileceği düşünülmektedir (Silswal ve ark 2005). Yapılan çalışmalarda periodontitis hastalarında, DOS resistin seviyelerinin sağlıklı bireylere kıyasla daha yüksek olduğu bulunmuştur (Akram ve ark 2017). Zimmermann ve ark.'nın yaptığı bir çalışmada, serum resistin seviyelerinin obez periodontitisli ve normal kilolu periodontitisli hastalarda arttığı görülmüştür. Bu çalışmaya göre periodontal enflamasyon obeziteden bağımsız olarak resistinin sistemik seviyesinin değiştirebilmektedir (Zimmermann ve ark 2013)

Resistinin ilk olarak insülin direncine etkisi gösterilmiş olmasına rağmen, yapılan çalışmalar, enflamatuvar süreçte de rol oynayabileceğini göstermiştir. TNF- α , IL-6 ve lipopolisakkarit (LPS) gibi bazı proenflamatuvar ajanlar resistin gen ekspresyonunu düzenleyebilir. Epidemiyolojik çalışmalarında resistin düzeyleri, artmış koroner arter kalsifikasyonu ile ilişkili olup, aterosklerozun niceliksel bir indeksidir. Bütün bu veriler resistinin ateroskleroz gelişiminde önemli bir rol oynadığını göstermektedir, ancak altta yatan mekanizmalar hala belirsizdir (Jung ve ark 2006). Resistin mRNA, insan periferik kan mononükleer hücrelerinde (PBMC) TNF- α ile kuvvetli bir şekilde artmıştır (Kaser ve ark 2003). Aynı zamanda enflamasyonun bir işareti olan C-reaktif proteinin, çeşitli patofizyolojik durumlarda resistin seviyeleri ile pozitif olarak korele olduğu bildirilmiştir (Axelsson ve ark 2006).

1.6.4 Visfatin

Visfatin ilk olarak kemik iliğinde aktive lenfositlerden salınarak erken evre B-lenfosit oluşumunu uyarıcı etki gösteren bir protein olarak keşfedilmiş ve “pre-B cell enhancing factor (PBEF)” olarak adlandırılmıştır (Raghavendra ve ark 2012). Visfatin, 2004 yılında Fukuhara ve arkadaşları tarafından tanımlanmış olup adiponektin ailesinin en yeni üyelerindendir. 491 aminoasitten oluşan ve 52 kDa molekül ağırlığına sahip olan bir polipeptid olarak 7. kromozomun uzun kolu üzerinde kodlanır (Fukuhara ve ark 2005).

Viseral doku artışı ile visfatin arasında bağlantı olduğundan ‘visfatin’ ismi verilmiştir (Revollo ve ark 2007). Farelerde ve insanlarda yüksek oranda viseral yağ dokusundan salgılanmaktadır. Son zamanlarda yapılan çalışmalarda visfatinin viseral yağ dokusunda subkutan yağ dokuya göre daha fazla salındığı bulunmuştur. Lökosit ve adiposit dokusunda sentezlenmesinin yanı sıra hepatosit ve kas hücrelerinden de salınmaktadır (Costford ve ark 2010). Viseral dokudaki makrofajlardan, adipositlerden daha yüksek miktarda salgılanmaktadır. (Curat ve ark 2006).

Visfatin ekspresyonu, IL-6, , IL-1 β , lipopolisakkarit ve TNF- α gibi insülin direncine sebep olan adipositokinler ile regüle edilir (Ognjanovic ve ark 2001)

Visfatin salınımını hiperglisemi, enflamasyon, antiviral tedavi, IL-1 β , TNF- α ve IL-6 adipositokinleri, kronik böbrek hastalığı, gebelik, polikistik over sendromu gibi faktörler artırırken, visfatin salınımını insülin, somatostatin hormonu, monoansatüre yağ asitleri gibi faktörler azaltır (Çamlıbel, 2014).

Visfatin, insülin benzeri etkiyle plazma glikoz seviyelerini düşürücü etkilere sahiptir. İnsülin reseptörüne insülininden uzak bir yerde bağlanır ve hepatositlerden glikoz salınımını azaltıp, periferik dokulardaki glikoz kullanımını tetikleyerek hipoglisemik etki oluşturur (Fukuhara ve ark 2005). İnsülin plazma düzeyi tokluk ve açlık durumlarında önemli ölçüde etkilenirken fareler üzerinde yapılan çalışmalar sonucunda plazma visfatin düzeylerinde önemli düzeyde bir değişiklik görülmemesi visfatin ile insülin arasındaki önemli farklardan biridir. Beslenme durumunda plazma visfatin düzeyi insülinin %3’ü iken açlık halinde bu oran %10 civarlarına yükselmektedir. Plazmada visfatin konsantrasyonunun düşük olması sebebi ile plazma glukozu üzerine olan etkisi insülin ile kıyaslandığında daha ılımlıdır. Plazma visfatin seviyesi insanlarda metabolik sendrom, obezite, tip 2 diyabet, viseral yağ kütlesi gibi durumlarla ilişkilendirilebilir (Filippatos ve ark 2008, Rabe ve ark 2008). İnsanlarda plazma visfatin düzeylerinin obezite, viseral yağ kütlesi, tip 2 diyabet ve metabolik sendromun varlığı ile pozitif korelasyon göstermektedir (Chen ve ark 2006).

Serum visfatin düzeyi beden kütle indeksi ile bel-kalça oranı ölçümlerinde pozitif korelasyon göstermektedir (Yang ve ark 2018). Obez çocuklar ile yapılan bir araştırmada, başlangıç serum visfatin düzeylerinin sağlıklı çocuklara göre daha yüksek olduğu bulunmuş olup bu çocuklarda diyet, fiziksel aktivite ve davranış değişikliği ile serum visfatin düzeylerinde azalma olduğu tespit edilmiştir (Martos-Moreno ve ark 2011).

Pradeep ve arkadaşları yaptıkları çalışmalarda serum ve DOS visfatin seviyelerinin periodontitis şiddetiyle arttığı sonucuna varmışlardır (Pradeep ve ark 2011, Pradeep ve ark 2012). Visfatinin periodontal enflamasyonda tükürük ve DOS seviyelerinin periodontal klinik parametrelerle ilişkili olarak arttığı gösterilmiştir (Tabari ve ark 2015, Türer ve ark 2016). Enflamasyonda önemli bir parametre olarak kabul edilen visfatinin bu özelliğinin yanında mikrobiyolojik faktörlerle de ilişkisini gösteren çalışmalar mevcuttur (Özcan ve ark 2015, Özcan ve ark 2016). Bu çalışmalarda özellikle “key stone” olarak nitelendirilen *P. gingivalis* ile visfatin arasında bir ilişki olabileceği belirtilmiştir (Özcan ve ark 2016). Tüm bu özellikler visfatinin obezite ve periodontal enflamasyon arasında patofizyolojik mekanizmanın açıklanmasında kullanılabileceğini ortaya koymaktadır.

1.6.5 IL-1 β

IL-1 sitokinleri ve reseptörlerinin hem proenflamatuvar hem de antienflamatuvar süreçte konak immün yanıtının düzenlenmesinde önemli bir etkiye sahiptirler ve adipoz doku miktarı ile pozitif korelasyon gösterir. Obezitede artmış IL-1 seviyeleri gözlenir (Stofkova 2010). IL-1, enflamasyonla ilgili birçok genin ekspresyonunu stimüle eden proenflamatuvar bir sitokindir (Liu ve ark 2010). IL-1 ailesi sitokinleri enflamasyon ve immün cevaplarda fiziki hasar ve invaziv patojenik mikroorganizmalara karşı savunmanın öncül bileşenleridir (Yuan ve ark 2015).

IL-1 üyeden oluşan IL-1 sitokin ailesinin en önemli alt grupları IL-1 α ve IL-1 β 'dır(Netea ve ark 2015). Dolaşımdaki IL-1 aktivitesinin çoğu IL-1 betadır (Manukyan ve Aminov 2016). IL-1 β ise hücre dışı aktivite göstermesi, IL-1 α 'ya oranla daha fazla miktarda sentezlenmesi ve proenflamatuvar özelliklerinin daha güçlü olması nedeniyle enflamatuvar hastalıklarda ön plana çıkan bir belirteç olmuştur(Hazuda ve ark 1988).

IL-1 β enflamasyon ve bağışıklık sisteminde önemli rol oynar ve en çok monositler, makrofajlar, nötrofiller, fibroblastlar, epitelyal hücreler ve keratinositler tarafından üretilir (Kornman ve ark 1997). IL-1 β salındıktan sonra IL-8 üretimini uyarır. Böylece enflamatuvar süreç başlamış olur. İlaveten, IL-1 β endotel hücrelerinde hücre içi adezyon molekülü (ICAM)-1 ve E-selektin ekspresyonunu artırır ve bunun sonucunda lökositler endotel duvarına tutunur (Rawlinson ve ark 2000). İnterferon sentezini inhibe eder, lenfosit proliferasyonunu uyarır ve T hücrelerinden lenfokin

üretimini artırır. Böylece proenflamatuvar aktiviteye yol açar ve immün yanıtın seyrini etkiler (Hanson ve ark 1983, Jelinek ve Lipsky 1987). IL-1 salındığında lenfositleri aktive etmekte, makrofaj kemotaksisini ve prostaglandin üretimini başlatmakta, osteoklastik kemik rezorpsiyonuna neden olmaktadır. IL-1 mezenşimal hücrelerde matriks metalloproteinazlar gibi proteinaz üretimini arttırarak bağ dokusunu yıkıma uğratmaktadır (Gupta 2013). IL-1 β , TNF- α ile birlikte kemik rezorpsiyonunun artmasına neden olur (Moreira ve ark 2007).

IL-1 β ; prostaglandin E₂, nitroz oksit ve trombosit aktive edici faktör sentezini uyarak enflamasyonla bağlantılı damarsal değişikliklere ve enflamasyon bölgesine kan akışının artmasına neden olur. Genellikle enflamatuvar bölgedeki IL-1 β , artmış lokal kan akışı, ve nötrofil infiltrasyonunu açıklar (Cheng ve ark 2020). Endotelial hücrelerden kemokin salgılanmasını uyarır, böylece nötrofillerin etkilenen dokulara infiltrasyonunu arttırır ve kolaylaştırır. Ayrıca diğer proenflamatuvar sitokinler ve prostaglandin E₂ ile sinerjistik etki oluşturarak kemik yıkımını indükler. Kolajenaz ve çeşitli proteinazların üretimini stimüle ederek konak kaynaklı doku yıkımını indükler (Carranza ve ark 2002).

IL-1 β , RANKL salınımını indükler böylece osteoklastogenezi uyarır (Huynh ve ark 2017). IL-1 β , osteoblastlar, osteoklastlar, nötrofiller ve sementoblastlar dahil olmak üzere periodontal enflamasyonda yer alan çeşitli hücre tiplerinde MMP-9 ekspresyonunu düzenler (Kusano ve ark 1998). IL-1 β ayrıca, hücreler arası adhezyon molekülü-1 (ICAM-1) ve E-selektin gibi membrana bağlı adhezyon moleküllerinin endotelial hücreler üzerinde ekspresyonunu arttırır. IL-1 β , hücre dışı matrisin bozulmasına katkıda bulunan ve daha sonra kemik rezorpsiyonuna ve doku tahribatına yol açan kollajenolitik enzimlerin, matris metalloproteinazların (MMP'ler) ekspresyonunu arttırır (Taylor 2010).

IL-1 β periodontal hastalıklarla ilişkili majör enflamatuvar sitokindir (Delaleu ve Bickel 2004). Periodontitiste doku yıkımının lokal mediyatörü olarak önemli bir role sahiptir. Periodontopatojenlerin yapısında bulunan lipopolisakkaritlere yanıt olarak periodonsiyumda IL-1 β üretimi meydana gelmektedir (Offenbacher ve ark 2010). Periodontitisli hastalardan alınan diş eti biyopsilerinde IL-1 β konsantrasyonunun sağlıklı dişetlerine kıyasla daha yüksek olduğu gösterilmiştir. Aynı zamanda klinik periodontal durum ile pozitif korelasyon gösteren IL-1 β

konsantrasyonunun, periodontal tedaviyi takiben periodontal dokulardaki iyileşmeyle birlikte azaldığı bildirilmiştir (Delaleu ve Bickel 2004).

IL-1 α , IL-1 β ve IL-6 gibi proenflamatuvar mediatörler periodontal enflamasyonu arttırırken, IL-10 gibi antienflamatuvar mediatörler periodontal enflamasyonu azaltmaktadır. Kronik periodontitisli bireylerin diş eti dokularında ve DOS’da sağlıklı kontrol grubuna göre IL-1 β , IL-6 ve IL-10 gen ekspresyonunun daha yüksek olduğu bildirilmektedir. . IL-1 β 'in osteoklast oluşumunu uyurabileceği ve RANKL'yi uyurarak periodontitiste kemik yıkımında önemli bir rol oynadığı gösterilmiştir(Caldeira ve ark 2021).

1.6.6 Tümör Nekrotizan Faktör-Alfa (TNF- α)

Tümör nekrotizan faktör ailesinin bilinen 18 üyesinden biri olan TNF- α , periodontal hastalık patogenezinde IL-1 β ile benzer hücresele aktiviteye sahip önemli bir proenflamatuvar sitokindir (Aggarwal ve ark 2002). TNF- α hem bağışıklık sistemi hücreleri hem de adipositler tarafından salgılanan bir sitokindir (Stashenko ve ark 1991). Farklı sinyal yollarını aktive eden TNF- α reseptörlerinden TNFR1 ve TNFR2, hücre reseptörüne bağlanarak hücresele etkilerini gösterdiği bilinmektedir (Aggarwal ve ark 2002, Graves ve Cochran 2003).

TNF- α 'nın yanı sıra reseptörlerinin de yağ dokuda eksprese edildiği görülmektedir. Viseral yağ dokusunda üretimi daha fazladır ve vücut ağırlığının düzenlenmesinde leptine benzer şekilde adipostat olarak rol oynar, insülin sinyal mekanizmalarını etkileyerek çeşitli dokularda insülin direncine yol açar (Altay ve ark 2013) Obez bireylerde normal kilolu bireylere göre adipoz dokuda TNF- α değerlerinin arttığı bildirilmiştir. Bu durum aynı zamanda plazma insülin seviyeleri ile pozitif korelasyon göstermiştir (Hotamisligil ve ark 1995). Obezitede artan TNF- α sentezi, lipoliz ve bazen de yağ hücrelerinin apoptozu yoluyla vücut kütlesi artışını sınırlar. TNF- α üretimi insülin direncine yol açan enflamatuvar süreci korur ve yoğunlaştırır (Bogdański ve ark 2002). Vücut kütlesinin azalması ve fiziksel aktivite ile de serum TNF- α seviyelerini düşürür (Sledziwski ve ark., 2003).

TNF- α önemli bir antienflamatuvar adipokin olan adiponektinin potansiyel bir inhibitörüdür(Simons ve ark 2005).TNF- α 'nın özellikle bakteriyel lipopolisakkaritlere yanıt olarak, aktif makrofajlardan, PMNL'den, diş eti ve periodontal ligament fibroblastlarından, osteoblastlardan, epitel hücrelerinden ve endotel hücrelerinden

salgılandığı bilinmektedir (Graves ve Cochran 2003). TNF- α immün ve enflamatuvar olaylarda farklı hücreler üzerinde farklı düzenleyici etki göstermektedir. Diş eti fibroblastlarında apoptozu indükleyerek ve kolajenaz üretimini uyararak yumuşak dokuda, osteoklast gelişimini uyararak sert dokuda yıkıma neden olur. Buna ek olarak monositleri uyararak IL-1 β ve platelet aktive edici faktör üretimini stimüle eder (Sheikhi ve ark 2000). P. Gingivalis gibi periodontal patojenlerden salgılanan lipopolisakkaritler dolaşımdaki TNF- α seviyelerini arttırmaktadır. Bu durum insülin rezistansına ve ateromatöz değişikliklere yol açmaktadır. Bu, kötü periodontal durum ile obezite ve damar hastalıkları arasındaki ilişkinin olası nedenlerinden biri olarak düşünülmektedir. (Lang ve ark 1992, Abou-Raya ve ark 2007).

TNF- α aynı zamanda kronik enflamatuvar hastalıkların temel mediyatörlerindendir ve periodontal hastalıklarda doku yıkımını ve kemik kaybını başlatma potansiyeline sahiptir (Rossomando ve ark 1990). Periodontal lezyonlarda TNF- α 'nın yüksek seviyelere ulaşması, enflamatuvar ve immün cevabın göstergesi olarak kabul edilmektedir. TNF- α periodontal sağlıkta ve periodontitiste hem tükürükte hem de DOS'ta bulunmaktadır. Periodontitiste artmış konsantrasyonlarda bulunan TNF- α doku yıkımı ve immün yanıt ile yakından ilgilidir (Teles ve ark 2009). Periodontitisli hastaların doku örneklerinde, hastalıklı bölgelerde TNF- α yüksek düzeylerde bulunmuş ve periodontal tedavi sonrasında TNF- α seviyelerinin azaldığı gözlenmiştir (Kinane 2001). Tükürük TNF- α seviyelerinin araştırıldığı bir çalışmada gingivitisli ve periodontitisli hasta grupları sağlıklı bireylerle kıyaslanmış ve tükürük TNF- α seviyeleri periodontal hastalığa sahip bireylerde daha yüksek bulunmuştur (AFACAN¹ ve ark).

Yüksek TNF- α konsantrasyonları osteojenik farklılaşmayı azaltır, BMP'leri ve ALP aktivitesini baskılar ve mineralizasyonu azaltır. Düşük TNF - α konsantrasyonları ise daha osteojenik özellikler gösterir. Düşük TNF- α seviyelerinin NF-jB aktivasyonu yoluyla osteojenik farklılaşmayı arttırdığına dair bulgular bulunmaktadır (Huang ve ark 2011).

TNF- α periodontal doku tahribatına, alveoler kemik rezorpsiyonuna ve kollajen yıkımına neden olur. Obez kronik periodontitis hastalarında obez olmayan kronik periodontitis denekleriyle karşılaştırıldığında obez kronik periodontitis

hastalarında IL-1 β ve TNF- α seviyelerinin anlamlı derecede yüksek olduğu bildirilmiştir(Akram ve ark 2016).

Nazar Majeed ve arkadaşlarının yaptığı sistemik derlemede birçok çalışmada sağlıklı bölgelerden hastalıklı bölgelere doğru TNF- α konsantrasyonunda önemli bir artış vardı.Dolayısıyla TNF- α konsantrasyonları aynı zamanda hastalığın ilerlemesinin bir göstergesi olarak da kullanılabilir(Nazar Majeed ve ark 2016)

1.6.7 IL-6

IL-6, 21-28 kD ağırlığında tek bir protein zincirinden oluşan, 212 aminoasit içeren O ve N- glikolizasyon ve fosforilasyon bölgeleri içeren bir polipeptiddir (Bozkurt ve ark 2000).

IL-6 aktive B hücreleri tarafından antikor salınımını uyardığı için başlangıçta B hücre farklılaşma faktörü olarak tanımlanmıştır (Hirano 1991). Çok yönlü işleve sahip bir sitokindir. Bakteriyel ürünler ve viral enfeksiyonlar uyaranlara karşı cevap olarak T ve B lenfositleri, monositler, makrofajlar, fibroblastlar, osteoblastlar, keratinositler, endotel hücreleri gibi birçok hücre tarafından üretilmektedir (Ebersole ve Cappelli 2000). Dolaşımdaki IL-6'nın yaklaşık %30'u yağ dokusu kaynaklıdır ve bu miktar artan vücut kütlesi ile orantılı olarak artar. Yağ dokusunda IL-6 ekspresyonu ve serumdaki konsantrasyonu, hem obezite hem de insülin direnci ile pozitif ilişkilidir (Kershaw ve Flier 2004)

IL-6'nın derin visceral yağ dokusundan ziyade subkutanöz yağ dokusundan daha yoğun olarak salındığı bildirilmiştir (Linden ve ark 2007). IL-6 plazma seviyesinin yaklaşık üçte biri yağ dokusunca salınmakta ve bu seviye diabetes mellitus hastalarında daha da artmaktadır. Plazma IL-6 seviyesi ile vücut kitle indeksi, insülin direnci, karbonhidrat intoleransı ve serbest yağ asidi seviyesi birbirleriyle ilişkili bulunmuştur (Ylöstalo ve ark 2008, Iacopino 2009). Sistemik yönden sağlıklı periodontitis hastalarında yaşın; serum IL-6 düzeyini etkilemediği, cinsiyet ve VKİ'nin serum IL-6 konsantrasyonu ile ilişkili olduğu; VKİ artmış olan hastalarda ve periodontitis hastalarında serum IL-6 düzeyinin de yüksek olduğu rapor edilmiştir (Iacopino 2009). Kadınlarda erkeklere oranla serum IL-6 düzeyi de daha yüksek bulunmuştur(Reeves ve ark 2006) .

IL-6, enflamasyon, konak savunması, doku hasarı ile ilişkili birçok humoral ve hücrel immün etkileri olan multifonksiyonel bir sitokindir(Bozkurt ve ark 2000). IL-6'nın, hem proenflamatuvar hem de antienflamatuvar etkisi vardır ve enflamatuvar cevabın önemli mediyatörlerinden birisidir (Shao ve ark 2009). IL-6, C-reaktif protein

(CRP) gibi enflamatuvar proteinlerin karaciğerde sentezini kontrol eder (McTernan ve ark 2006). Aynı zamanda IL-1, IL-10 ve TNF- α gibi sitokinlerin salınımını düzenler. IL-1 β , TNF- α ile birlikte kemik rezorpsiyonunun artmasına neden olur (Moreira ve ark 2007)

IL-6 osteoklastik aktiviteyi ve kemik rezorpsiyonunu destekleyen bir enflamatuvar mediatördür (Cronstein 2007).Kemik rezorpsiyonunun otokrin ve parakrin mediatörü olup öncü hücrelerden osteoklastların gelişimini stimüle eder. (Kaneyama ve ark 2005).

Sistemik enflamasyonun başlatılmasında ve sürdürülmesinde anahtar sitokin olan (IL-6), periodontitisin şiddetlenmesinde ve ilerlemesinde rol oynar (Teles ve ark 2012). 21 çalışmayı içeren bir meta-analizde IL-6 174G/C polimorfizminin, kronik periodontitise yatkınlıkla ilişkili olduğu gösterilmiştir (Zhu ve ark 2016). Deneysel bir periodontitis hayvan çalışmasında IL-6 ekspresyonunun periodontitisin başlangıç aşamasında arttığı, ancak periodontitisin ilerleyen aşamalarında düşük kaldığını ortaya konulmuştur (Ebersole ve ark 2014). Bu sonuçlar IL-6'nın esas olarak periodontitisin başlaması ve akut fazında önemli bir rol oynadığını göstermiştir (Pan ve ark 2019). (Giannopoulou ve ark 2003). Periodontal yıkım olan bölgelerdeki DOS IL-6 düzeylerinin sağlıklı bölgelere oranla daha yüksek olduğu ve periodontal tedavi sonrası IL-6 seviyesinin azaldığı yapılan çalışmalarla rapor edilmiştir (Thunell ve ark 2010).

1.7 Oksidatif Stres

Oksidatif stres; serbest radikallerin veya reaktif oksijen türlerinin üretimi ile koruyucu antioksidan sistemler arasındaki dengenin kaybolması olarak ifade edilmektedir (Demir ve ark 2007).İnsan vücudunda normal şartlar altında oksidanlar ve antioksidanlar arasında bir denge vardır. Bu denge çeşitli faktörlere bağlı olarak bozulabilir. Oksidan moleküller vücutta fizyolojik olarak görev almaktadır (Sánchez-Siles ve ark 2016). Reaktif oksijen türlerinin (ROT) üretiminin artması sonucu oksidan ve antioksidanlar arasındaki denge oksidanlar lehine bozulur. Hücresel hasara yol açan bu duruma oksidatif stres denmektedir (Serefhanoglu ve ark 2009).

Oksidatif stres (OS) insülin direncinin de dahil olduğu hücre içi sinyal iletiminin değiştiği bir olaydır (Esposito ve ark 2006). Ayrıca yapılan çalışmalarda ROT artışının; plazma ve karaciğerde TNF- α ve serbest yağ asidi artışından önce meydana geldiği bildirilmiştir. Vücuttaki pek çok kronik hastalığın hücre içi

antioksidan defansta azalma sonucu ortaya çıktığı bildirilmektedir (Valko ve ark 2007, D'aiuto ve ark 2010). Birçok çalışmada kronik hastalıklar ve oksidatif stres arasındaki ilişki gösterilmiştir (Al-Aubaidy ve Jelinek 2011). Örneğin metabolik sendromlu bireylerin, metabolik sendromu olmayan bireylere göre, zayıf antioksidan kapasiteye ve artmış oksidatif stres parametrelerine sahip olduğu gösterilmiştir (Esposito ve ark 2006).

1.7.1 Periodontal Hastalık ve Oksidatif Stres İlişkisi

Periodontal hastalık patogenezinde plağa karşı yanıtta önemli rol oynayan PMN'ler doku bu aktiviteleri esnasında yüksek miktarda proteolitik enzim ve reaktif oksijen türleri (ROT) üretmektedir.(Graves 1999). (Kantarci ve ark 2003). Mikroorganizmaları yok etmek için fagositoz yapan nötrofiller oksidatif patlama sonucu ROT oluştururlar. Periodontal hastalıkta PMNL aktivasyonu sonucu süperoksit radikallerinin sayısı artar ve serumda sağlıklı kişilere göre daha fazla süperoksit radikali olduğu gösterilmektedir.(Guarnieri ve ark 1991, Kimura ve ark 1993). Yüksek konsantrasyonlarda ROT üretimi, protein ve DNA hasarı, lipid peroksidasyonu, enzimatik oksidasyon ve proenflamatuvar sitokin üretimi gibi birçok yolla doku hasarına neden olabilir (Chapple 1997). Hastalık durumunda artan ROT üretimi yanında sağlıklı bireylerin diş eti ve periodontal ligamentinde var olan fibroblastlar tarafından da ROT üretilmektedir (Chapple ve Matthews 2007).

ROT yıkıcı etkisini ekstrasellüler matriks (ESM)'e karşı gösterir. ESM bağ dokusu hücrelerini destekleyen bir yapıdır (Dean ve ark 1997). ROT kollajenlerin çapraz bağlanmasını bozar ve kollajenaza duyarlılığı artırır (Kato ve ark 1994). Fibronektin, laminin gibi ESM elemanlarının da hasara uğradığı gösterilmiştir (Riedle ve Kerjaschki 1997).

Osteoklastlar, periodontal hastalığın metabolik sürecinde kemik yıkımına neden olan hücrelerdir. O₂ - ve H₂O₂ gibi reaktif oksijen türleri (ROT), bu hücreleri uyarak kemik yıkımını artırır (Bax ve ark 1992). Alveoler kemiğin yıkılmasında ROT'ların rol oynadığı ve kronik periodontitis durumlarında osteoklast üretimini ve düzenlenmesini etkilediği literatürde ortaya konmuştur (Silverton ve ark 1995).

ROT'un zararlı etkilerini azaltabilen antioksidan sistemler vardır (Halliwell ve Gutteridge 1990). Oksidatif stres antioksidan materyallerin azalması veya ROT'un artması sonucu oluşmaktadır ve periodontal hastalıkların patogenezinde rol aldığı bilinmekte, bu dengenin tekrar kurulması yoluyla periodontal hastalıkların tedavisi ve

ilgili yolların daha iyi aydınlatılmasına yönelik çalışma ihtiyacı olduğu bildirilmektedir.(Rifkin ve ark 1993).

1.7.2 Reaktif Oksijen Türleri

Reaktif oksijen türleri (ROT); moleküler oksijenden türeyen çok sayıda kimyasal reaktif molekül olarak tanımlanmaktadır (Chapple ve Matthews 2007). ROT; vücutta önemli görevleri olan moleküllerin hücresel süreçlerinin düzenlenmesinde rol oynamaktadırlar (Seifried ve ark 2007). ROT; süperoksit (O_2^-), hidroksil radikali (OH^-) ve nitrik oksit (NO^-) gibi radikallerin haricinde hidrojen peroksit (H_2O_2), hipokloröz asit ($HOCl$) ve ozon (O_3) gibi radikal olmayan fakat intra veya ekstrasellüler ortamlarda radikal oluşturma özelliğine sahip reaktif türleri de içeren genel bir terimdir (Valko ve ark 2007).

ROT; normal metabolik reaksiyonlarda önemli fonksiyonlara sahip olmakla birlikte, antioksidan ve oksidan dengesinin bozulduğu romatoid artrit, AIDS, kanser, ateroskleroz ve yaşlanma süreci gibi çeşitli tıbbi durumların ve periodontitisi de içeren kronik enflamatuvar hastalıkların patogeneğinde önemli rol oynamaktadır (Diab-Ladki ve ark 2003).

Süperoksit Radikali (O_2^-)

O_2 molekülüne kimyasal olarak bir elektron ilavesiyle süperoksit radikali oluşmaktadır (Chapple 1997). O_2^- kendisi direkt olarak hasar meydana getirmez. Hücrelerde zayıf etkisi olduğu bilinse de periodontal dokularda hasar bıraktığı gösterilmiştir (Moon ve ark 2011). Bu radikalın esas önemi, hidrojen peroksit kaynağı olmasıdır (Chapple 1996). O_2^- zayıf bir serbest radikal olarak kabul edilse de periodontal dokularda zarar oluşturabilir (Kelly ve ark 2008). Ayrıca canlılarda, aktive olmuş fagositler (nötrofiller, monositler, eozinofiller, makrofajlar) tarafından üretildiği gösterilen ilk radikaldir (Halliwell 2006).

O_2^- , sulu ortamda spontan dismutasyona uğrayarak veya süperoksit dismutaz (SOD) enzimi vasıtasıyla hidrojen peroksit (H_2O_2) dönüşür ve H_2O_2 reaksiyona girerek daha zararlı bir radikal olan hidroksil radikali (OH^-) de dönüşebilir (Kelly ve ark 2008).

Hidroksil Radikali (OH^-)

Hidroksil radikali ROT'lar arasında en güçlü reaktif özelliği olan ve yarılanma ömrü çok kısa olan bir radikaldir (Ohsawa ve ark 2007). Biyolojik moleküllerle güçlü

etkileşime girme özelliğinden dolayı zarar verme etkisi diğer ROT'lara göre daha fazladır (Lipinski 2011). Karbonhidrat, protein ve DNA hasarı oluşturlar (Chapple ve Matthews 2007).

Hidrojen Peroksit (H_2O_2)

En reaktif ve zarar verici radikal olarak bilinen $OH\cdot$ 'nin oluşumuna öncülük ederek serbest radikal biyokimyasında önemli bir rol üstlenmektedir (Chapple ve Matthews 2007). Oral mukozaya penetre olabilme gücü yüksektir. Hücre içi sinyal görevi de bulunan bu molekül nötrofillerde var olan myeloperoksidaz enzimi ile hipoklorik asite ($HOCl$) dönüşebilmektedir (Carlsson 1987).

Hipoklorik Asit ($HOCl$)

Güçlü bir antibakteriyel ajan ve oksidan olan $HOCl$; nötrofiller, makrofajlar ve eozinofiller gibi savunma hücreleri tarafından üretilmektedir (Southorn ve Powis 1988). Hücre dışına salınarak güçlü bir antibakteriyel etki göstermesinin yanı sıra düşük dozda bazı proteinlerin fonksiyonlarını da bozabilmektedir (Karabulut 2009).

Singlet Oksijen ($^1O_2$)

Singlet oksijen eşleşmemiş elektronu bulunmadığından gerçek bir radikal olarak sayılmaz; ancak oksijene göre elektron dönme yönleri farklı olduğu için güçlü reaktif bir moleküldür (Gutteridge 1995). Membran lipitleri ile reaksiyona girerek lipit peroksidasyonuna öncülük ettiği bildirilmiştir (Knight 2000).

Peroksil Radikalleri ($ROO\cdot$)

Canlılarda üretilen ve $O_2\cdot$ türevi olan bir diğer reaktif radikal grubu, peroksil radikalleridir ($ROO\cdot$). En basit $ROO\cdot$ radikali $O_2\cdot$ nin protonlanmış hali olan $HOO\cdot$ 'dir ve genellikle hidroperoksil radikali veya perhidroksil radikali olarak adlandırılır. $HOO\cdot$ in yağ asidi peroksidasyonuna neden olduğu bildirilmiştir (Aikens ve Dix 1991).

1.7.3 Reaktif Nitrojen Türleri (RNT)

Reaktif oksijen türleri vücudumuzda çok değişik yollarla üretilirken reaktif azot türleri (RNT) sentezi çok sınırlıdır. Nitrik oksit ($NO\cdot$) eksojen yollarla vücuda girebileceği gibi endojen olarak nitrik oksit sentaz (NOS) enzimleriyle üretilmektedir (Kilinc ve Kilinc 2002). Başlıca RNT'ler nitrik oksit ($NO\cdot$), nitrojen dioksit (NO_2) ve peroksinitrit ($ONOO\cdot$) tir (Valko ve ark 2007). Organizmada RNT üretimi ile nötralizasyonu arasındaki denge bozulduğunda nitrozatif stres (NS) oluşmaktadır (Matsuzawa-Nagata ve ark 2008).

Nitrik Oksit (NO)

Renksiz ve son derece toksik bir gaz olan NO normal fizyolojik koşullar ile birçok patofizyolojik durumda homeostazın sürdürülmesinde önemli bir etkindir (Matsuzawa-Nagata ve ark 2008). Nitrik oksit; kısa sürede ortamda kaybolan gaz yapıda bir serbest radikaldir, yarılanma ömrü 2-5 saniyedir. NO, bir nitrojen ve bir de oksijen atomundan oluşan ve çift olmayan elektronlar içeren, fizyolojik ısıda tek başına reaktif olamayan bir moleküldür (Kendall ve ark 2001).

NO yağda çözünür ve biyolojik membranlardan kolaylıkla geçer. Vasküler dilatasyonda ve lokal hücre büyümesinin düzenlenmesinde etkisi olduğu bildirilmiştir (Daghigh ve ark 2002). NO'nun vazodilatör etkisi sayesinde, bölgesel kan akımını ve sistemik kan basıncını düzenlediği bilinmektedir (Matsuzawa-Nagata ve ark 2008).

Günümüze kadar yapılan pek çok çalışmada NO'nun periodontal hastalıklar, odontojenik kistler, periapikal infeksiyonlar, oral mukozal enflamatuvar hastalıklar, tükürük bezi hastalıkları ve oral karsinomalar ile ilişkili olabileceğini gösterilmiştir (Cătoi ve ark 2013). Periodontal hastalıklarda yüksek oranda NO'nun; makrofaj, PMNL ve fibroblastlar tarafından; sitokin ve LPS indüksiyonunu takiben uzun süreler boyunca üretildiği gösterilmiştir (Reher ve ark 2007). NO'nun direkt veya indirekt yoldan bazı proenflamatuvar sitokinlerin üretimini etkileyerek hem periodontitis patogeneğinde hem de alveoler kemik kaybı patogeneğinde rol oynayabileceği rapor edilmektedir (Daghigh ve ark 2002).

Peroksinitrit (ONOO⁻)

O⁻, O₂⁻ ile reaksiyona girerek oksidatif etkisi çok yüksek olan peroksinitrit anyonunu meydana getirmektedir (Valko ve ark 2007). Lipid oksidasyonu ve DNA parçalanması mekanizmasında ONOO⁻ önemli bir yer almaktadır (Carr ve ark 2000)

1.7.4 Antioksidanlar

Antioksidanlar serbest radikallerin neden olduğu oksidasyonu önlemeye, SR'leri yakalamaya, stabilize etmeye ve yavaşlatmaya çalışan moleküllerdir. Aynı zamanda, ROT'nin neden olduğu oksidatif hasarı engelleme, azaltma, erteleme veya ortadan kaldırmada gibi çeşitli önemli rolleri de vardır (Wei ve ark 2004, Gutteridge ve Halliwell 2010).

Antioksidanların vücut üzerinde 4 etki mekanizmasından bahsedilmektedir:

1. Antioksidanların Toplayıcı Etkisi: Serbest oksijen radikallerini tutma veya daha zayıf bir moleküle çevirme işlemidir.
2. Antioksidanların Bastırıcı Etkisi: Radikale bir elektron vererek aktivitelerini azaltma veya radikali inaktive etme şeklindedir.
3. Antioksidanların Zincir Kırıcı Etkisi: Serbest radikalleri kırıp, zincirlerini bağlayarak fonksiyonlarını engellerler.
4. Antioksidanların Onarıcı Etkisi: Serbest radikallerin oluşturdukları hasarın düzeltilmesidir(Battino ve ark 2002, Baltacıoğlu ve ark 2006).

Süperoksit Dismutaz

Süperoksit dismutaz (SOD), O_2^- radikalinin H_2O_2 ’ye dönüştürülmesini katalize eden enzimdir (Waddington ve ark 2000). SOD aynı zamanda, periodontal ligamente de lokalize olmakta ve gingival fibroblastlarda süperoksit salınımına karşı önemli bir defans görevi görmektedir (Agnihotri ve ark 2009).

Glutasyon Peroksidaz

Glutasyon Peroksidaz (GPx), glutasyonu (GSH) indirgeyici ajan olarak kullanan, selenyum içeren bir enzimdir. H_2O_2 ‘yi detoksifiye eder (Wei ve ark 2004). GPx aktivitesindeki azalma H_2O_2 artışına ve şiddetli hücre hasarına neden olmaktadır (Akkuş ve ark 1996).

Katalaz

Katalaz (KAT), SOD tarafından başlatılan dismutasyon reaksiyonunu, H_2O_2 ‘yi H_2O ve moleküler O_2 ‘ye çevirerek tamamlamaktadır (Greenwald 1990).

E Vitamini (α -tokoferol)

Hücrelerde bulunan yağda çözünen antioksidanlardan en önemlisidir. Vücutta üretilemez, dışarıdan besinlerle alınır ve yağda çözünebilen bir vitamin olduğundan membran fosfolipitlerine kolayca diffüze olabilmektedir (Schneider 2005). Zincir kırıcı bir antioksidan olup membran fosfolipitlerinin peroksidasyonunu ve hücre membran hasarını engellemektedir (Mandl ve ark 2009).

C Vitamini

C vitamini, antioksidan, antikarsinojenik ve immünmodülatör aktiviteleri olan, önemli bir vitamindir ve detoksifikasyon sırasında oluşan serbest radikalleri ve reaktif

oksijen moleküllerini ortamdan kaldırmaktadır (Birlouez-Aragon ve Tessier 2003). C vitamini, periodontal lezyonlarda proenflamatuvar sitokinlerin ve NO-‘nun üretimini azaltarak gingival oksidatif stresi azaltabilmektedir (Halliwell 1993).

Karotenoidler

Antioksidan etkileri olmakla beraber, karotenoidler lipofiliktir ve yüksek plazma konstantrasyonlarında çeşitli enflamatuvar ve malign hastalıklara karşı koruma sağladığı gösterilmiştir (Gerster 1997).

Glutasyon

Glutasyon (GSH) hücre içinde sistein, glisin ve glutamattan sentezlenen esansiyel olmayan tripeptittir (Chapple 1997). GSH, enzimatik yolla veya doğrudan ROT’ ları ortamdan temizlemektedir. Safradaki GSH’un biyolojik görevi ise bağırsak epitelini O₂ radikallerinin saldırısından korumaktadır (Aw ve Rhoads 1994).

Ürik Asit

Ürik asit plazma, tükürük ve idrarda bulunan major radikal süpürücülerden birisidir. ¹O₂ (Singlet Oksijen), OH⁻, ROO⁻, HOCl ve O₃ için etkili bir endojen antioksidandır (Ames ve ark 1981).

Diğer Antioksidanlar

Diğer antioksidanlar arasında melatonin, albumin, serüloplazmin, transferin, laktoferrin, bilirubin, ferritin, koenzim Q, α-lipoik asit gibi diğer antioksidanlar sayılmaktadır.

1.7.5. Total Oksidatif Seviye (TOS)

Total oksidatif seviye (TOS) ölçümü serbest radikaller sonucu oluşan doku hasarının belirlenmesini sağlar. Bu yöntem oksidatif stresin belirlenmesinde kullanılan güncel bir yöntemdir. Farklı oksidan türlerinin ayrı ayrı ölçülmesi pratik bir yöntem olmadığı için TOS ölçümü kullanılması hem pratiklik hem de üstünlük açısından tercih edilmektedir (Tarpey ve ark 2004).

Toczewska ve ark., evre III ve evre IV periodontitisli hastalar üzerinde yaptığı çalışmada DOS ve tükürükteki TAS ve TOS değerlerine bakmıştır. TOS parametresi periodontitis gruplarında sağlıklı gruba göre önemli derece yüksek, TAS parametresi ise periodontitis gruplarında sağlıklı gruba göre önemli derecede düşük bulunmuştur (Toczewska ve ark 2020).

Baltacıoğlu ve ark serum ve DOS TOS seviyelerinin periodontitisli hasta gruplarında sağlıklı hasta grubuna kıyasla anlamlı derecede daha yüksek olduğunu ve

agresif periodontitisli grupta da kronik periodontitisli gruba kıyasla anlamlı derecede daha yüksek olduğunu bildirmişlerdir (Baltacıoğlu ve ark 2014).

Yapılan diğer bir çalışmada mekanik periodontal tedavi sonrası, 8-hidroksideoksiguanosin (8-OHdG) ve TOS seviyesinde azalma olduğu, periodontal tedavinin lokal ve sistemik olarak, konak kaynaklı oksidatif hasarının azaltılmasında önemli olabileceği bildirilmiştir. (Silva ve ark., 2018)

1.7.6 Total Antioksidan Seviye (TAS)

Total antioksidan seviye (TAS) ölçümü antioksidanlar tarafından elimine edilen serbest radikallerin kapasitesini gösteren parametredir. Antioksidan sistem karmaşıktır ve birbirine bağımlı etkilerinden dolayı tek tek ölçülmesi yerine TAS ölçümü geliştirilmiştir. TAS yöntemi daha ucuz, anlamlı, güvenilir ve kullanışlı bir yöntemdir. Ayrıca bu yöntemle henüz keşfedilmemiş antioksidanların da etkileri gösterilebilmektedir (Brock ve ark 2004, Baltacıoğlu ve ark 2006).

Akalın ve arkadaşlarının 2007 yılında kronik periodontitisli bireylerde lipid peroksidasyonu ve total oksidan ve antioksidan seviyelerini inceledikleri bir çalışmada serum, tükürük ve DOS'da TAS seviyesi sağlıklı bireylerde istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha yüksek saptanmıştır (Akalın ve ark 2007).

Senouci ve ark., periodontitis evre III hastalar ve sağlıklı bireyler arasında yaptığı çalışmada Gİ, SCD, KAS ve tükürükteki TAS değerlerine bakmıştır. Periodontitisli hastaların Gİ, SCD, KAS parametrelerinin değerleri sağlıklı gruptaki bireylere göre anlamlı derecede yüksek çıkarken tükürük TAS değeri ise periodontitisli bireylerde sağlıklı gruptaki bireylere göre anlamlı derecede düşük çıkmıştır (Senouci ve ark 2021)

Diab-Ladki ve arkadaşları kronik periodontitis hastalarında periodontal sağlıklı bireylere göre tükürükteki total antioksidan seviyenin daha düşük olduğu ve serbest radikal üretiminin daha yüksek olduğu bildirilmiştir (Diab-Ladki ve ark 2003).

2.GEREÇ VE YÖNTEM

2.1 Hasta Gruplarının Oluşturulması

Bu çalışmada Selçuk Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Periodontoloji Kliniğine başvuran, klinik ve radyografik olarak teşhisi konulmuş sistemik açıdan sağlıklı yaşları 20-60 arasında değişen, Sağlıklı n=20, Gingivitis n=20, Evre 3 Derece B n=20, Evre 3 Derece C n=20 olmak üzere toplam 80 bireyden elde edilmiş olan tükürük örnekleri incelenmiştir. Hasta grupları oluşturulurken “2017 European Federation of Periodontology (EFP) ve American Academy of Periodontology (AAP)’nin 2017 çalıştayında ‘Periodontal ve Periimplant Hastalıklar ve Durumların Sınıflaması” kullanılmıştır. Çalışma, Selçuk Üniversitesi Diş Hekimliği Girişimsel Olmayan Araştırmalar Etik Kurulu’ndan alınan 06.10.2022 tarih ve 17 sayılı onay ile gerçekleştirildi. Çalışmaya katılan bireylere araştırma kapsamıyla ilgili detaylı bilgi verildikten sonra kendilerinden bilgilendirilmiş onam formu alındı.

Bireylerin Çalışmaya Dâhil Edilme Kriterleri

Çalışma grupları oluşturulurken; bireylerin,

- 18 yaş ve üzeri olması,
- Herhangi bir sistemik problemi olmaması,
- Son 6 ay boyunca periodontal dokuları etkileyebilecek herhangi bir antibiyotik ve antienflamatuvar başka bir ilaç kullanmamış olması,
- Hamile veya emzirme döneminde olmaması,
- Son 6 ay içerisinde herhangi bir periodontal tedavi görmemiş olması,
- Kemoterapi ya da radyoterapi tedavisi görmemiş olması,
- Sürekli kullanması gereken herhangi bir ilacın olmaması,
- Sigara içmiyor olmasına dikkat edildi.

SAĞLIK	GINGİVİTİS	PERİODONTİTİS	
		EVRE 3B	EVRE 3C
20	20	20	20

Şekil 2.1 Periodontal ve Periimplant Hastalıklar ve Durumlar Sınıflaması’na göre çalışmaya dahil edilen bireylerin dağılımı

2.2 Periodontal Kayıtların Alınması

2.2.1 Klinik Ataşman Seviyesi (KAS)

¹Williams* periodontal sondu ile mine sement sınırı ile cep tabanı arası mesafe klinik ataşman seviyesi olarak ölçüm yapıldı. Her diş için ölçümler 6 noktadan; vestibül ve lingual yüzeyde mezial, distal ve orta noktalar olacak şekilde gerçekleştirildi.

2.2.2 Sondlama Cep Derinliği (SCD)

Williams* periodontal sondu, kendi ağırlığı kadar bir kuvvet ile basınç olmaksızın, dişin uzun eksenine paralel olarak cep içerisine yerleştirilerek serbest diş eti kenarı ile cep tabanı arasındaki mesafenin ölçümü yapıldı. Ölçümler her dişin vestibül ve lingualinde mesial, distal ve orta bölgelerinden toplamda 6 noktadan yapıldı.

2.2.3 Plak İndeksi (Pİ)

Plak indeksi ölçümleri, dişlerin tüm yüzeyleri değerlendirilerek verilerin ortalama değerleri alınarak dişlerin her biri için plak indeksi skorunu belirlenirken, tüm skorların toplamının diş sayısına bölünmesi ile de bireylerin plak skor değerleri hesaplandı (Silness ve Loe 1964, Fischman 1986).

Skorların karşılık geldiği klinik durumlar:

1. Diş yüzeyinin diş eti bölgesinde hiç bakteri plağı yoktur.
2. Göz ile dişin yüzeyinde bakteri plağı görülmemekte fakat sondlama işleminden sonra sondun ucunda bakteri plağı izlenmektedir.
3. Diş eti bölgesi ince ve orta düzeyde bakteri plağı ile kaplıdır ve bu birikinti gözle seçilebilmektedir.
4. Diş eti oluşunu ve interdental alanı tamamen dolduran, fazla miktarda yumuşak birikinti vardır

*Hu-Friedy®, Chicago, Illinois, USA.

2.2.4 Sondlamada Kanama Yüzdesi

Sondun kendin ağırlığınca yapılan sondlama işleminden 30 sn sonra gingival sulkusta kan varlığı pozitif (+) değer alırken, kanama yoksa negatif (-) değerler her diş için 6 noktadan; vestibül ve lingual yüzeyde mezial, distal ve orta noktalardan ölçülmesi ile değerlendirildi. Veriler ile tüm ağız sondlamada kanama yüzdesi hesaplandı (Löe ve ark 1967).

2.2.5 Gingival İndeks (Gİ)

Gingival dokudaki gözle görülür enflamasyonun belirtilerin skorlanması ile ölçülen indeks değerleri her bir dişin tüm yüzeylerinden alınarak diş için ortalama indeks değeri tespit edildi. Hastalara ait gingival indeks ortalamaları da tüm indeks değerlerinin toplamının, toplam diş sayısına bölünmesi sonucu belirlendi (Löe ve Silness 1963).

Skorların karşılık geldiği klinik durumlar;

0: Sağlıklı dişeti

1: Sondlamada kanama olmaksızın ödem varlığı, hafif enflamasyon, hafif renk değişikliği

2: Sondlamada kanama, orta dereceli enflamasyon, dişeti ödemli, parlak kırmızı

3: Spontan kanamaya meyil, ülserasyon, şiddetli enflamasyon, belirgin kırmızılık

2.2.6 DMFT İndeksi

DMFT değeri bir bireyde çürük yaygınlığını sayısal olarak ifade eden bir indeks değeridir. Puanlama, Decayed (D) çürüğü, Missing (M) kayıp dişi, Filling (F) dolgulu diş anlamına gelmektedir. Bireylerin DMFT değeri; çürük, eksik ve dolgulu diş sayıları toplanarak hesaplanır (Petersen ve ark 2005).

2.3 Vücut Kompozisyon Parametrelerinin Ölçümü

2.3.1 Viseral Yağ Alanı Ölçümü

Çalışmaya dahil edilen bireylerin vücut kompozisyon analizleri ölçümleri Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi Aile Hekimliği Anabilim Dalında biyoelektrik empedans analizi (BEA) yöntemi ile çalışan Inbody 770[†] cihazı kullanılarak yapılmıştır. Analiz cihazına hastanın kimlik bilgisi, yaşı (yıl) ve cinsiyeti girilmiş, hastaların çıplak ayaklar ile cihazın üzerine çıkması ve üzerinde ince kıyafetlerin kalması sağlanmıştır. Tetrapolar olan cihazın metal kollarından hasta iki eli tutup, ayaklarını da çıplak olarak cihazın üzerindeki metal işaretli alana basması sağlanmıştır. Yaklaşık 60 saniyelik bir süre içerisinde hasta sabit kalarak vücudun her 5 segmentinde (sol kol, sağ kol, gövde, sol bacak, sağ bacak) 6 farklı frekansta (1-5-50-250-500-1000 kHz) 30 empedans ölçümü, vücudun her 5 segmentinde 3 farklı frekans (5kHz, 50kHz, 250kHz) kullanarak 15 reaktans (X_c) ölçümü olarak test uygulanmış ve test sonrası veriler cihaza kaydedilip yazdırılmıştır. In-Body 770 cihazı, viseral yağ dokusu içeriğini temsil eden iç organ yağ alanını 100 cm^2 'nin altında normal, 100 cm^2 'nin üstünde yüksek değer olarak hesaplamaktadır.

2.3.2 Vücut Kitle İndeksi Hesaplanması

Vücut kitle indeksi; vücut ağırlığı ve boy ölçümü değerleri ile kolayca hesaplanan; tüm bireylere uygulanabilen literatürde iyi bilinen ve yaygın şekilde kullanılan bir boy-ağırlık indeksidir. Vücut kitle indeksi (VKİ); bireyin vücut ağırlığının (kg), boy uzunluğunun (m) karesine bölünmesiyle elde edilmektedir (Ergün ve Erten 2004).

Buna göre bireyler;

- 1-Düşük kilolu (VKİ 18.5 kg/m^2 'den daha az) bireyler
- 2- Normal kilolu (VKİ 18.5 ile 24.9 kg/m^2 arasında olanlar) bireyler,
- 3- Aşırı kilolu (VKİ 25.0 ile 29.9 kg/m^2 arasında olanlar) bireyler
- 4-Obez (VKİ 30.0 kg/m^2 'den daha büyük olanlar) bireyler.

Obez bireyler de kendi içinde 3 alt gruba ayrılır

- a) Sınıf I veya hafif obezite (VKİ 30-34.9 kg/m² arasında olanlar)
- b) Sınıf II veya orta obezite (VKİ 35-39.9 kg/m² arasında olanlar),
- c) Sınıf III veya aşırı obezite (Ekstrem-Morbid obezler) (VKİ 40.0 kg/m² 'den büyük olanlar) (Flegal ve ark 2012)

BEA cihazı ile diğer vücut kompozisyon analizi parametreleri ile birlikte bireylere ait VKİ de elde edildi.

2.4 Tükürük Akış Hızı Hesaplanması

İncelenen hastaların tükürük akış hızları ölçümü yapılırken uyarılmamış tükürük akış hızı ölçümü için hastaların sakın bir ortamda, başlarını hafif öne eğerek, gözleri açık bir şekilde ve mümkün olduğunca yutkunma hareketi yapmadan tükürüklerini 15 dakika boyunca bir kap içerisinde biriktirmesi istenmiştir. Kaptaki miktara denk gelen ölçüm ml/dk cinsinden kaydedilmiştir(Navazesh ve Christensen 1982)

2.5 Tükürük Örneklerinin Toplanması

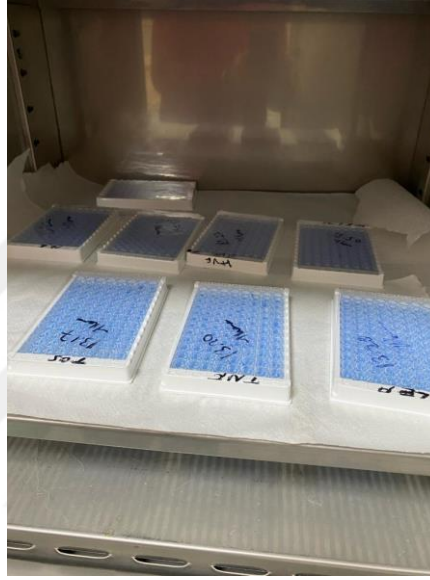
Bireylerin tükürük örnekleri; periodontal ölçümlerden önce uyarılmamış tükürük toplama yöntemi ile elde edildi..Örnekleme seanslarının; sirkadiyen ritm ile tükürük akış hızının ve hacminin değişebileceği gerekçesiyle günün benzer saatlerinde olmasına dikkat edildi(Liao 2021).

Hastalar tükürük örneği toplamadan minimum 1 saat öncesinde beslenmemeleri, dişlerini fırçalamamaları, sakız çiğnememeleri konusunda uyarıldı. Örnekleme işlemi kliniğin belli bir köşesinde, mümkün olduğunca uyaranlardan uzak, oturur pozisyonda 15 dakika süresince ağızda biriken tükürüğün, ağırlığı belirli bir kaba tükürülmesiyle elde edildi. Toplam tükürük hacmi (1gr=1ml) olarak belirlendi, elde edilen numuneler hassas bir terazide* tartılarak hesaplandı. Örnekler, her biri 1 ml tükürük içeren Eppendorf^ tüplerine yerleştirildi ve ELISA (Enzyme Linked²Immunosorbent Assay) ile sitokin analizine kadar -80°C'de saklandı.

* Precisa, XB220A, Labor Technique, Swissmade

2.6 Tükürükte IL-1 β , TNF- α , IL-6, Total Oksidan Seviye, Total Antioksidan Seviye, Leptin, Adiponektin, Visfatin, Resistin Seviyelerinin Belirlenmesi

Çalışma süresi boyunca toplanan tükürük sıvısı örneklerinde sitokin düzeylerinin belirlenmesi; Selçuk Üniversitesi Dental Araştırma Merkezi'nde ticari kitler* (IL-1 β , TNF- α , IL-6, Total Oksidan Seviye, Total Antioksidan Seviye, Leptin, Adiponektin, Visfatin, Resistin) kullanılarak ELISA(Enzyme-Linked Immunosorbent Assay) ile yapıldı.³



Şekil 2.2 Kuyucuklara inkübasyon öncesi streptavidin-HRP (horseradish peroxidase) eklenmesi ve inkübasyon için etüve konması

ELISA analizine kadar -80°C'de saklanan örnekler oda sıcaklığına getirildi ve hücre kalıntılarını uzaklaştırmak için 1000 rpm'de 1 dakika santrifüj cihazında santrifüjlendi.

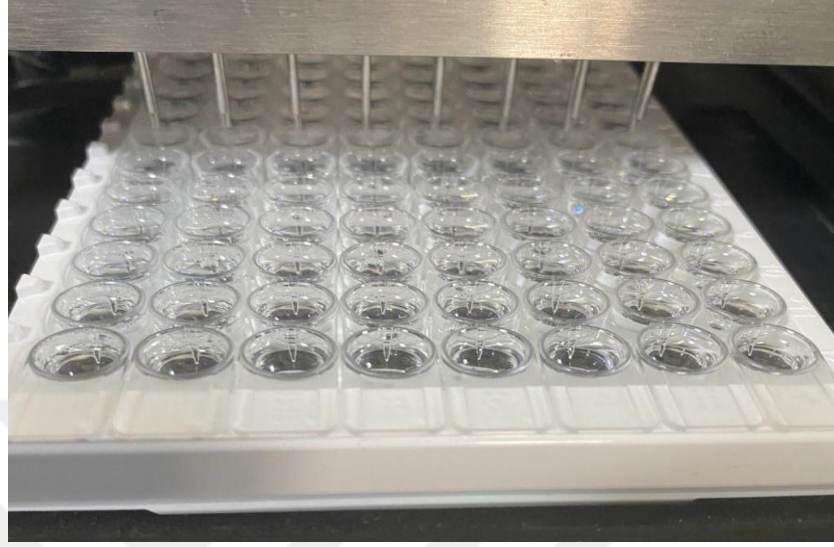
Çalışmaya 20 Klinik Sağlık, 20 Gingivitis, 20 Evre3 Derece B, 20 Evre3 Derece C olmak üzere toplam 80 hasta katıldı; Toplanan 80 tükürük örneği analiz edildi. Her bir sitokin için, 96 kuyucuklu platelere sahip ticari ELISA test kiti kullanıldı

Test kitlerinin analizine, her bir sitokin için farklı konsantrasyonlarda standart bir çözelti hazırlanarak başlandı. 96 kuyucuklu platelerde; kit prosedür bilgilerine göre

[^] ISOLAB Laborgeräte GmbH, Bahnhofstrasse 10, Wertheim, Germany

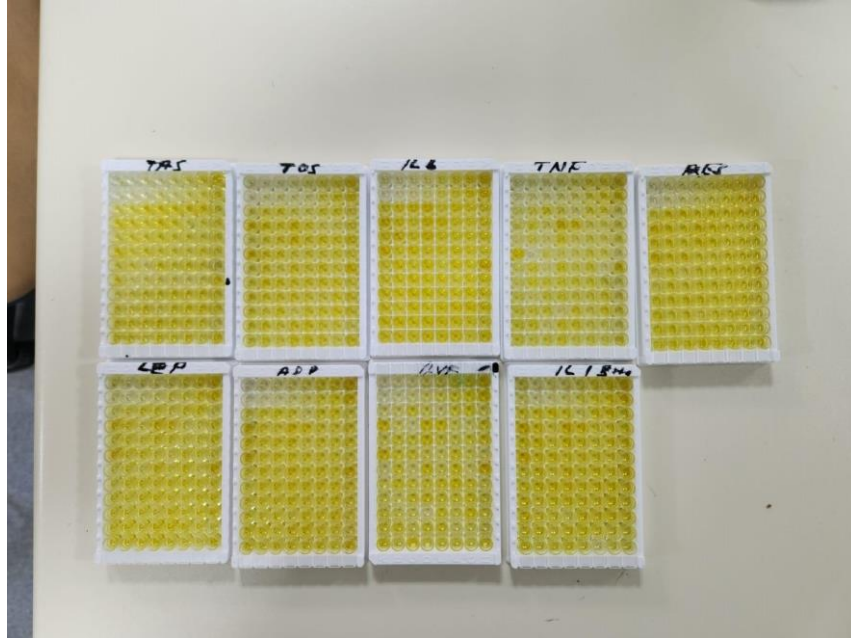
*BT LAB, Zhejiang, China

ilk sekiz kuyucuğa 2 şerli 50 µl standart, sonraki kuyucuklara 40 µl tükürük numunesi ve üzerine 10 µl biyotinlenmiş antibody yerleştirildi. Daha sonra tüm kuyucuklara 50 µl streptavidin-HRP ajanı eklendi ve 37°C'de 1 saat inkübasyon yapıldı. İnkübasyondan sonra otomatik yıkayıcı ile 300 µl yıkama solüsyonu ile 5 kez yıkandı.



Şekil 2.3 Kuyucukların yıkama solüsyonuyla yıkanması

Yıkama sonrası her bir kuyucuğa 50 µl substrat solüsyon A eklendi ardından 50 µl substrat solüsyon B eklenmiş kuyucuklardan; 37°C'de yaklaşık 10 dakika inkübasyondan sonra mavi renk aldığı gözlemlendi.



Şekil 2.4 : Kuyucuklara Stop solüsyonu koyulması sırasında sarı renk değişimi

Reaksiyonu durdurmak için kuyucuklara 50 µl stop solüsyonu eklendiğinde kuyucukların renginin maviden sarıya döndüğü gözlemlendi. Reaksiyon tamamlandığında, 450 nm'de bir ELISA optik okuyucu ile okumalar alındı.



Şekil 2.5 Kuyucuklara stop solüsyonu koyulduktan sonra ELISA optik okuyucuda okunması

2.7 İstatistiksel Analiz

Tüm istatistiksel analizler R version 4.1.2. (The R Foundation for Statistical Computing, Vienna, Austria; <https://www.r-project.org>) istatistiksel yazılım dili yardımıyla gerçekleştirildi. Analizler öncesinde verilerin normalliği Shapiro-Wilk'in normallik testi ve Q-Q grafikleri yardımıyla; grup varyanslarının homojenliği ise Levene'nin homojenlik testi ile kontrol edildi. Çalışmada yer alan sayısal değişkenlere ait bulgular ortalama $\pm$ standart sapma veya medyan ile birlikte çeyreklikler [1.çeyreklik – 3.çeyreklik] olarak, kategorik değişkenler ise sıklık (n) ve yüzdelik olarak sunuldu. Sağlıklı ve Periodontitis, Visseral yağ alanı <100 ve ≥ 100 olan bireyler ile Normal ve Fazla kilolu gruplara ilişkin demografik ve klinik özellikleri ile laboratuvar bulgularında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık olup olmadığı Bağımsız örneklem t -testi, Welch t -testi ve Mann-Whitney U testi ile kıyaslandı. Ayrıca grupların cinsiyet dağılımları Yates süreklilik düzeltmeli ki-kare testi ile kıyaslandı. Sağlıklı, Periodontitis ve Gingivitis ile Sağlıklı, Gingivitis, Grade B ve C Periodontitis grupları ve Normal, Fazla ve Obez bireylere ilişkin demografik ve klinik özellikleri ile laboratuvar bulgularında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık olup olmadığı tek yönlü varyans analizi (One-way ANOVA), sonrasında Tukey HSD çoklu karşılaştırmaları ile; Welch's F testi ve sonrasında Games-Howell çoklu

karşılaştırmaları ile; normal dağılım göstermeyen gruplarda Kruskal Wallis H testi, sonrasında anlamlı bulunan parametreler için Bonferroni düzeltmesinde sonra Dunn testi ile çoklu karşılaştırmalar yapılarak değerlendirildi. Ayrıca grupların cinsiyet dağılımları Pearson ki-kare testi ile kıyaslandı. Biyoimpedans ve biyokimyasal parametrelerinin hastaların yaşları ve VKİ'lerine göre düzeltilerek çalışma gruplarına etkileri Genelleştirilmiş Lineer Modeller yardımıyla incelendi. Genelleştirilmiş lineer modellerde bağımlı değişkenlerin yapısına göre “binary” ve “multinomial” dağılım ve link fonksiyonu olarak da “log-link” seçildi. Elde edilen sonuçlar düzeltilmiş Odds Oranı (OR, Odds ratio) ve %95 güven aralıkları ile birlikte sunuldu. Güven aralığı 1'i içeren parametrelerin etkisinin anlamsız, içermeyenlerin ise istatistiksel olarak anlamlı olduğu kabul edildi. Sağlıklı, Gingivitisli ve Periodontitisli bireylerin klinik ve laboratuvar parametreleri arasında anlamlı bir ilişki olup olmadığı Pearson'ın korelasyon katsayısı ve Spearman'ın *rho* korelasyon katsayısı ile incelendi.

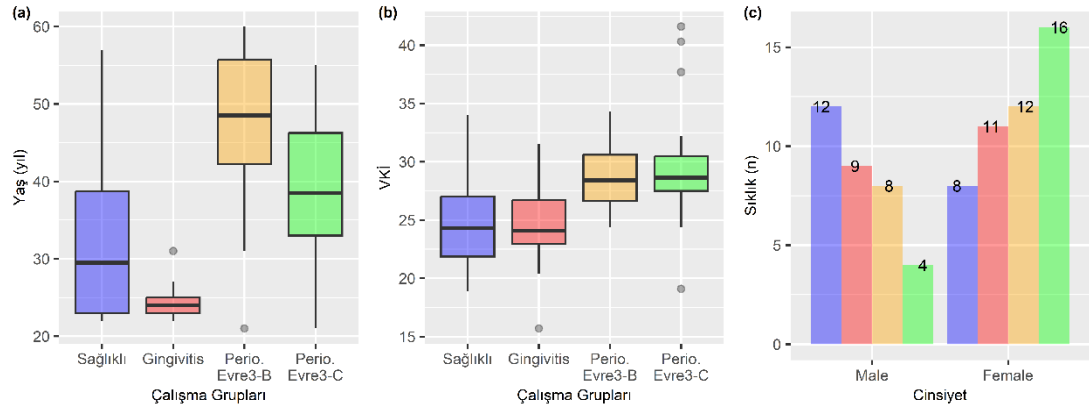
3.BULGULAR

3.1. Periodontal Sağlık, Gingivitis, Derece B ve Derece C Periodontitis gruplarına ilişkin bulgular

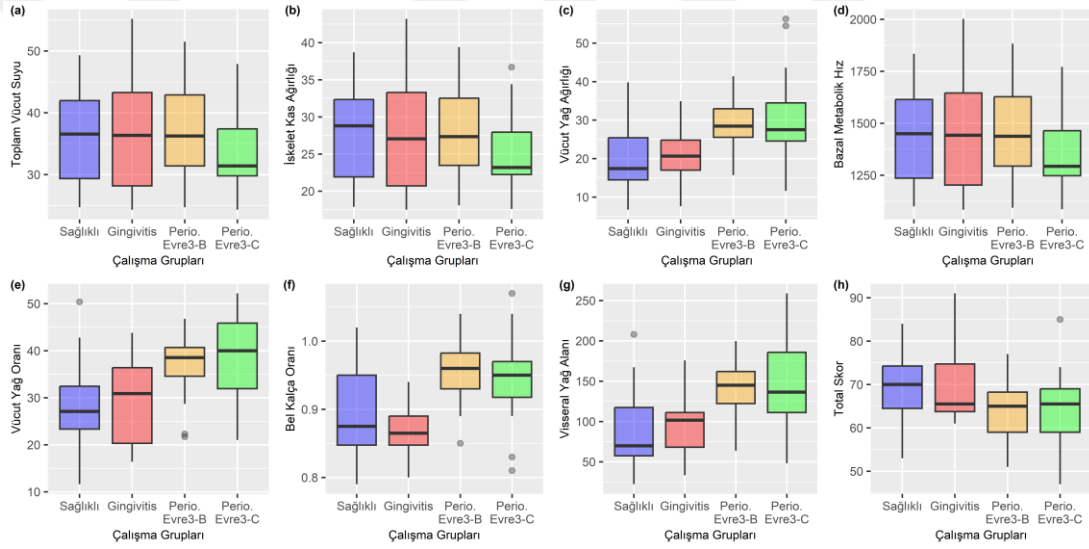
Sağlıklı, Gingivitis, Derece B ve Derece C Periodontitis gruplarına ilişkin demografik, antropometrik, periodontal parametreler ile biyokimyasal bulguların karşılaştırılması Tablo 3.1’de verilmiştir.

Tablo 3.1 Sağlıklı, Gingivitis, Derece B ve Derece C Periodontitis gruplarına ilişkin demografik, antropometrik, klinik ile laboratuvar bulgularının karşılaştırılması

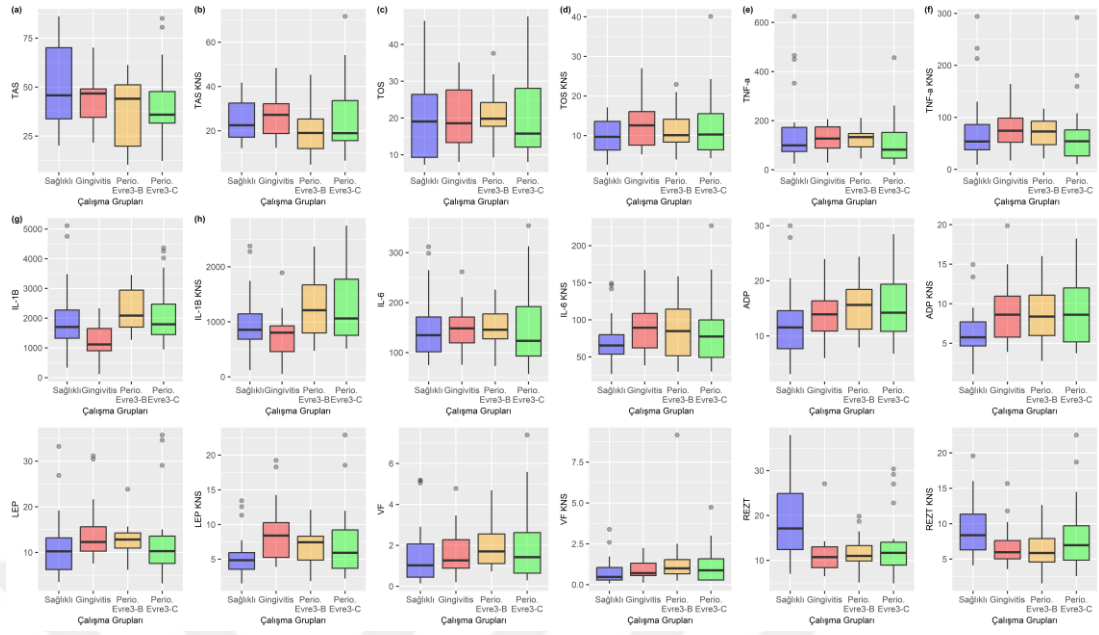
	Sağlıklı (n=20)	Gingivitis (n=20)	Evre 3 Derece B (n=20)	Evre 3 Derece C (n=20)	p-değeri
Yaş	32.25 ± 10.74 ^a	24.20 ± 2.11 ^b	47.15 ± 10.46 ^c	38.80 ± 9.37 ^a	<.001 ²
Cinsiyet (E/K)	12 (60) / 8 (40)	9 (45) / 11 (55)	8 (40) / 12 (60)	4 (20) / 16 (80)	.080 ⁴
VKİ	24.72 ± 4.29 ^a	24.43 ± 3.67 ^a	28.70 ± 3.08 ^b	29.71 ± 5.19 ^b	<.001 ¹
Toplam Vücut Suyu	36.27 ± 6.96	36.66 ± 9.46	36.62 ± 7.26	33.68 ± 6.51	.555 ¹
İskelet Kas Ağırlığı	27.73 ± 5.84	27.73 ± 7.92	27.66 ± 5.88	25.25 ± 5.24	.520 ¹
Vücut Yağ Ağırlığı	20.14 ± 8.62 ^a	21.06 ± 6.74 ^a	28.92 ± 6.63 ^b	30.40 ± 11.36 ^b	<.001 ¹
Bazal Metabolik Hız	1440 ± 206.38	1451.15 ± 279.56	1445.95 ± 213.26	1359.75 ± 189.87	.532 ¹
Vücut Yağ Oranı	28.33 ± 9.04 ^a	29.58 ± 8.92 ^a	36.87 ± 6.75 ^b	39.11 ± 8.64 ^b	<.001 ¹
Bel Kalça Oranı	0.89 ± 0.06 ^a	0.86 ± 0.03 ^a	0.95 ± 0.04 ^b	0.94 ± 0.06 ^b	<.001 ¹
Viseral Yağ Alanı	89.95 ± 48.62 ^a	94.16 ± 35.72 ^a	141.42 ± 35.38 ^b	147.40 ± 55.24 ^b	<.001 ¹
Total Skor	69.50 ± 7.43	70.20 ± 8.90	64.50 ± 7.46	64.40 ± 9.16	.042 ¹
SCD	1.82 ± 0.16 ^a	1.81 ± 0.26 ^a	3.64 ± 0.48 ^b	4.68 ± 0.57 ^c	<.001 ²
KAS	0.002 ± 0.008 ^a	0.021 ± 0.046 ^a	3.257 ± 0.570 ^b	4.470 ± 0.789 ^b	<.001 ³
Gİ	0 [0 – 0.07] ^a	0.80 [0.71 – 1.13] ^b	1.76 [1.33 – 1.91] ^c	1.95 [1.81 – 2] ^c	<.001 ³
Pİ	0 [0 – 0.03] ^a	0.67 [0.61 – 0.97] ^b	1.79 [1.21 – 2.16] ^c	2.14 [1.94 – 2.63] ^c	<.001 ³
SKY (%)	0 [0 – 3.52] ^a	30.35 [24.25 – 37.80] ^b	83.55 [64.06 – 95.92] ^c	92.96 [85.36 – 100] ^c	<.001 ³
DMFT	3 [1.75 – 4.25] ^a	3.40 [2 – 6.25] ^a	8.50 [7 – 10.25] ^b	8.50 [5.50 – 11] ^b	<.001 ³
Tükürük Akış Hızı (ml/dk)	0.50 ± 0.11	0.59 ± 0.17	0.54 ± 0.14	0.61 ± 0.15	.076 ¹
TAS U/ml	51.62 ± 22.51	44.10 ± 13.30	37.79 ± 17.21	41.58 ± 18.98	.200 ²
TAS KNS	24.76 ± 9.44	26.79 ± 10.05	20.70 ± 11.83	25.40 ± 15.93	.426 ¹
TOS U/ml	21.36 ± 12.34	20.67 ± 8.33	21.27 ± 6.56	20.24 ± 11.52	.983 ²
TOS KNS	10.14 ± 4.61	12.58 ± 6.07	11.80 ± 5.37	12.54 ± 8.74	.592 ¹
TNF-α ng/L	99.34 [74.27 – 172.69]	127.16 [88.48 – 174.81]	133 [93.29 – 147.47]	81.71 [47.30 – 152.91]	.404 ³
TNF-α KNS	53.54 [37.62 – 86.29]	74.32 [52.06 – 98.64]	72.82 [47.56 [92.66]	54.11 [25.90 – 76]	.514 ³
IL-1β pg/ml	1705.21 [1325.51 – 2273.96]	1116.40 [904.76 – 1653.30] ^a	2088.61 [1700.97 – 2943.63] ^b	1794.27 [1448.89 – 2474.13] ^b	<.001 ³
IL-1β KNS	855.75 [684.79 [1145.71]	803.63 [459.30 – 927.11] ^a	1211.33 [798.32 – 1672.16] ^b	1060.60 [754.48 – 1773.78]	.016 ³
IL-6 ng/L	150.72 ± 71.54	147.11 ± 46.34	151.81 ± 39.60	151.29 ± 79.73	.989 ²
IL-6 KNS	74.90 ± 35.57	89.34 ± 33.21	84.66 ± 35.46	89.21 ± 52.09	.630 ¹
ADP mg/L	12.75 ± 7.02	14.41 ± 5.33	15.29 ± 4.61	15.55 ± 6.59	.448 ¹
ADP KNS	6.37 ± 3.44	8.77 ± 3.98	8.38 ± 3.42	9.16 ± 4.37	.107 ¹
LEP ng/ml	10.25 [6.26 – 13.19]	12.29 [10.28 – 15.63]	12.84 [10.96 – 14.27]	10.28 [7.59 – 13.58]	.098 ³
LEP KNS	4.86 [3.55 – 5.95] ^a	8.40 [5.26 – 10.27] ^b	7.44 [4.87 – 8.31]	5.92 [3.69 – 9.23]	.040 ³
VF ng/ml	1.02 [0.44 – 2.06]	1.26 [0.88 – 2.27]	1.70 [1.11 – 2.55]	1.42 [0.64 – 2.62]	.388 ³
VF KNS	0.47 [0.28 – 1.04]	0.70 [0.55 – 1.31]	0.99 [0.66 – 1.53]	0.87 [0.28 – 1.58]	.206 ³
REZT ng/ml	17.11 [12.42 – 24.91] ^a	10.73 [8.38 – 13.01] ^b	10.99 [9.86 – 13.29] ^b	11.68 [8.95 – 14.05]	.008 ³
REZT KNS	8.37 [6.29 – 11.34]	5.96 [5.02 – 7.61]	5.85 [4.58 – 7.90]	6.95 [4.84 – 9.70]	.067 ³



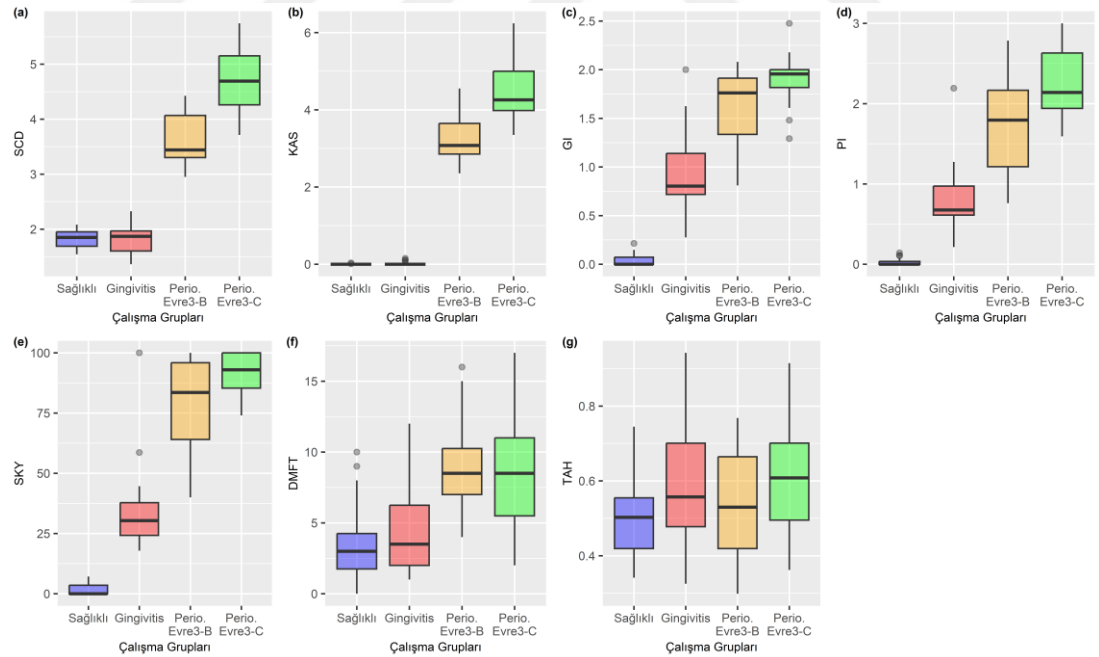
Şekil 3.1 Sağlıklı, gingivitis ve periodontitisli (Derece B ve C) hastaların yaş, cinsiyet ve VKİ dağılımları.



Şekil 3.2. Sağlıklı, gingivitis ve periodontitisli (Derece B ve C) olan hastaların antropometrik parametrelerine ilişkin dağılımlar.



Şekil 3.3 Sağlıklı, gingivitis ve periodontitisli (Derece B ve C) olan hastaların biyokimyasal parametrelere ilişkin dağılımlar.



Şekil 3.4 Sağlıklı, gingivitis ve periodontitisli (Derece B ve C) olan hastaların klinik parametrelere ilişkin dağılımlar.

Demografik Bulgular

Çalışmaya dahil edilen gruplar arasında demografik bulgular incelendiğinde Derece B Periodontitis tanıli hastaların yaş ortalamasının, Derece C Periodontitisli ile Sağlıklı bireylere, Derece C Periodontitisli ve Sağlıklı bireylerin yaş ortalamasının ise Gingivitisli bireylere kıyasla anlamlı şekilde yüksek olduğu görüldü ($p<.001$). Öte yandan gruplar arasında cinsiyet dağılımları ($p=.080$) benzerdi.

Antropometrik Bulgular

Çalışmaya dahil edilen gruplar arasında antropometrik bulgular incelendiğinde Derece B ve Derece C Periodontitisli hastaların VKİ'sinin Gingivitisli ve Sağlıklı bireylere kıyasla anlamlı şekilde yüksek olduğu görüldü ($p<.001$). Derece B ve Derece C Periodontitisli hastaların VYA'sının Gingivitisli ve Sağlıklı bireylere kıyasla anlamlı şekilde yüksek olduğu görüldü ($p<.001$). Derece B ve Derece C Periodontitisli hastaların VYO'sunun Gingivitisli ve Sağlıklı bireylere kıyasla anlamlı şekilde yüksek olduğu görüldü ($p<.001$). Derece B ve Derece C Periodontitisli hastaların BKO'sunun Gingivitisli ve Sağlıklı bireylere kıyasla anlamlı şekilde yüksek olduğu görüldü ($p<.001$). Derece B ve Derece C Periodontitisli hastaların VisYA'sının Gingivitis ve Sağlıklı bireylere kıyasla anlamlı şekilde yüksek olduğu görüldü ($p<.001$). Derece B ve C Periodontitis tanıli hastalar ile Sağlıklı ve Gingivitisli bireylerin TVS, İKA, BMH ve TAH düzeylerinin benzerdi (tüm $p>.05$).

Periodontal parametreler

Çalışmaya dahil edilen grupların periodontal parametreleri incelendiğinde Derece C Periodontitisli bireylerin SCD'sinin, Derece B Periodontitisli bireylere, Derece B Periodontitisli bireylerin Sağlıklı bireylere kıyasla anlamlı şekilde yüksek olduğu görüldü ($p<.001$). Derece B ve Derece C Periodontitisli hastaların KAS düzeyinin, Gingivitis ve Sağlıklı bireylere kıyasla anlamlı şekilde yüksek olduğu görüldü ($p<.001$). Derece B ve Derece C Periodontitisli hastaların Gİ değerinin, Gingivitisli bireylere, Gingivitisli bireylerin de Sağlıklı bireylere kıyasla anlamlı şekilde yüksek olduğu görüldü ($p<.001$). Derece B ve Derece C Periodontitisli

hastaların PI'nin, Gingivitisli bireylere, Gingivitisli bireylerin de Sağlıklı bireylere kıyasla anlamlı şekilde yüksek olduğu görüldü ($p<.001$). Derece B ve Derece C Periodontitisli hastaların SKY düzeyinin Gingivitisli bireylere, Gingivitisli bireylerin Sağlıklı bireylere kıyasla anlamlı şekilde yüksek olduğu görüldü ($p<.001$). Derece B ve Derece C Periodontitisli hastaların DMFT düzeyinin, Gingivitisli ve Sağlıklı bireylere kıyasla anlamlı şekilde yüksek olduğu görüldü ($p<.001$).

Biyokimyasal Bulgular

Çalışmaya dahil bireylerin tükürük örneklerinin biyokimyasal analizi sonucu elde edilen bulgular incelendiğinde Derece B ve Derece C Periodontitisli hastaların IL-1 β pg/ml düzeyinin, Gingivitisli bireylere kıyasla anlamlı şekilde yüksek olduğu görüldü ($p<.001$). Derece B Periodontitisli hastaların IL-1 β konsantrasyon (KNS) düzeyinin, Gingivitisli bireylere kıyasla anlamlı şekilde yüksek olduğu görüldü ($p=.016$). Gingivitisli bireylerin LEP KNS düzeyinin, Sağlıklı bireylere kıyasla anlamlı şekilde yüksek olduğu görüldü ($p=.040$). Derece B Periodontitisli hastalar ile Gingivitisli bireylerin REZT ng/ml düzeylerinin, Sağlıklı bireylere kıyasla anlamlı şekilde düşük olduğu görüldü ($p=.008$). Derece B ve C Periodontitis tanılı hastalar ile Sağlıklı ve Gingivitisli bireylerin TAS U/ml, TAS KNS, TOS U/ml, TOS KNS, TNF- α ng/L, TNF- α KNS, IL-6 ng/L, IL-6 KNS, ADP mg/L, ADP KNS, LEP ng/ml, VF ng/ml, VF KNS ve REZT KNS düzeylerinin benzer olduğu görüldü (tüm $p>.05$).

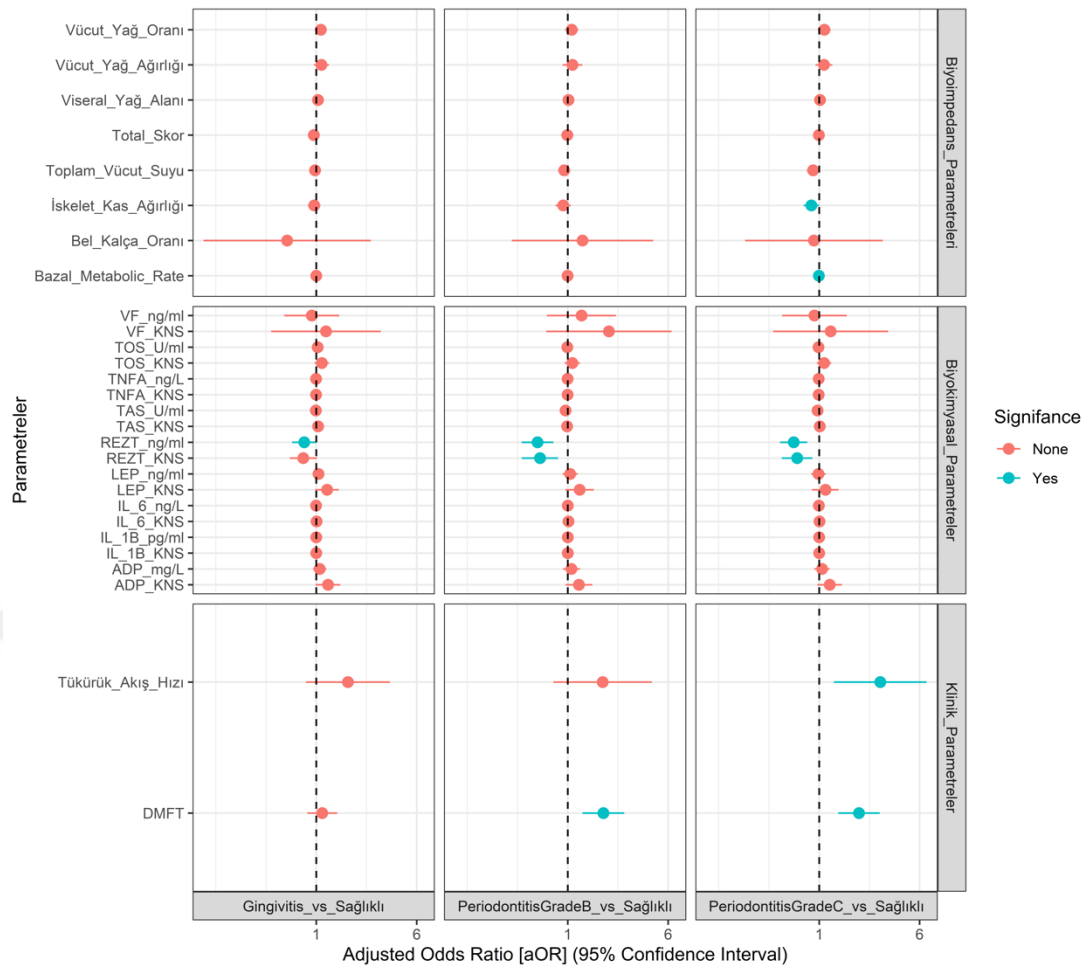
3.1.1 Periodontal Sağlık, Gingivitis, Derece B ve Derece C Periodontitis Gruplarına İlişkin Sonuçlar – Gruplar Arası Yaş ve VKİ Farkı Düzeltilerek

Biyoimpedans ve biyokimyasal parametrelerin, Periodontitis Derece B ve Derece C ile gingivitis hastalığı oluşturma riski için hastaların yaş ve VKİ'lerine göre düzeltilerek elde edilen Genelleştirilmiş lineer model sonuçları Tablo 3.2'de verilmiştir.

Tablo 3.2. Periodontitis Derece B ve C ile Gingivitis hastalığının risk faktörleri için Odds Oranları ve %95 güven aralıkları

	Gingivitis vs. Sağlıklı	Periodontitis Derece B vs. Sağlıklı	Periodontitis Derece C vs. Sağlıklı
Toplam Vücut Suyu	0.977 (0.889 – 1.073)	0.940 (0.842 – 1.049)	0.898 (0.803 – 1.004)
İskelet Kas Ağırlığı	0.963 (0.861 – 1.078)	0.922 (0.806 – 1.055)	0.870 (0.760 – 0.997)*
Vücut Yağ Ağırlığı	1.096 (0.959 – 1.253)	1.088 (0.912 – 1.297)	1.090 (0.938 – 1.266)
Bazal Metabolik Hız	0.999 (0.997 – 1.002)	0.998 (0.995 – 1.001)	0.996 (0.993 – 0.999)*
Vücut Yağ Oranı	1.084 (0.980 – 1.198)	1.074 (0.954 – 1.208)	1.097 (0.979 – 1.229)
Bel Kalça Oranı	0.594 (0.134 – 2.645)	1.301 (0.369 – 4.588)	0.910 (0.267 – 3.106)
Viseral Yağ Alanı	1.031 (1.000 – 1.064)	1.014 (0.984 – 1.046)	1.016 (0.986 – 1.046)
Total Skor	0.956 (0.869 – 1.051)	0.992 (0.889 – 1.108)	0.996 (0.903 – 1.099)
DMFT	1.112 (0.852 – 1.452)	1.889 (1.300 – 2.744)*	2.035 (1.405 – 2.948)*
Tükürük Akış Hızı (ml/dk)	1.757 (0.831 – 3.717)	1.866 (0.776 – 4.490)	2.974 (1.302 – 6.796)*
TAS U/ml	0.992 (0.951 – 1.034)	0.962 (0.922 – 1.003)	0.972 (0.936 – 1.010)
TAS KNS	1.033 (0.965 – 1.107)	0.988 (0.930 – 1.050)	1.011 (0.960 – 1.066)
TOS U/ml	1.025 (0.952 – 1.104)	0.992 (0.919 – 1.071)	0.988 (0.919 – 1.061)
TOS KNS	1.104 (0.971 – 1.256)	1.086 (0.948 – 1.244)	1.092 (0.960 – 1.240)
TNF- α ng/L	0.996 (0.989 – 1.002)	0.997 (0.988 – 1.005)	0.992 (0.983 – 1.001)
TNF- α KNS	0.995 (0.983 – 1.007)	0.997 (0.983 – 1.012)	0.991 (0.978 – 1.005)
IL-1 β pg/ml	0.999 (0.997 – 1.000)	1.000 (1.000 – 1.001)	1.000 (0.999 – 1.001)
IL-1 β KNS	0.999 (0.997 – 1.000)	1.001 (1.000 – 1.003)	1.001 (0.999 – 1.002)
IL-6 ng/L	0.996 (0.985 – 1.007)	1.001 (0.987 – 1.016)	0.995 (0.982 – 1.009)
IL-6 KNS	1.005 (0.985 – 1.025)	1.014 (0.991 – 1.037)	1.006 (0.986 – 1.027)
ADP mg/L	1.062 (0.945 – 1.195)	1.069 (0.919 – 1.243)	1.052 (0.918 – 1.207)
ADP KNS	1.233 (0.990 – 1.535)	1.222 (0.964 – 1.551)	1.207 (0.969 – 1.502)
LEP ng/ml	1.039 (0.943 – 1.143)	1.044 (0.912 – 1.195)	0.988 (0.868 – 1.125)
LEP KNS	1.212 (0.983 – 1.494)	1.236 (0.960 – 1.592)	1.120 (0.880 – 1.413)
VF ng/ml	0.923 (0.565 – 1.507)	1.279 (0.691 – 2.366)	0.919 (0.517 – 1.634)
VF KNS	1.188 (0.447 – 3.159)	2.085 (0.683 – 6.365)	1.227 (0.441 – 3.419)
REZT ng/ml	0.807 (0.651 – 1.000)	0.584 (0.440 – 0.775)*	0.635 (0.498 – 0.809)*
REZT KNS	0.793 (0.623 – 1.011)	0.610 (0.441 – 0.843)*	0.675 (0.514 – 0.887)*

Genelleştirilmiş lineer modelde bağımlı değişkenin yapısı “multinomial” olarak, link fonksiyonunda “log-link” olarak seçilmiş ve elde edilen sonuçlar düzeltilmiş Odds oranları (adjusted OR) ve %95 güven aralıkları şeklinde verilmiştir. Elde edilen sonuçlar incelendiğinde, yaş ve VKİ’ye göre sonuçlar düzeltildiğinde azalan iskelet kas ağırlığı ve bazal metabolik hızın Periodontitis Derece C ile ilişkili olduğu görüldü. Klinik parametrelerden ise artan DMFT’nin hem Periodontitis Derece B hemde Periodontitis Derece C ile, artan tükürük akış hızının ise sadece Derece C ile ilişkisi saptandı. Öte yandan, biyokimyasal parametreler incelendiğinde, düşük REZT değerleri ile periodontitis Derece B ve C ile ilişkili olduğu belirlendi.



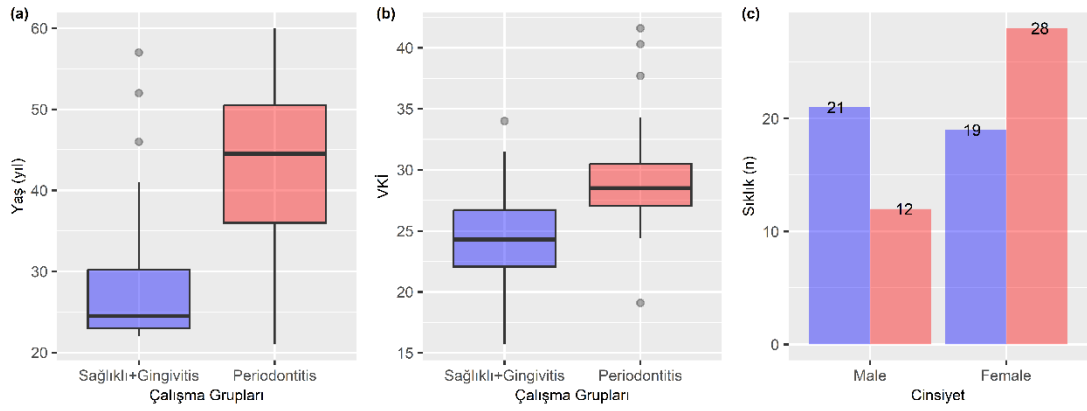
Şekil 3.5 Düzeltilmiş Odds oranları ve %95 güven aralıkları. Mavi istatistiksel olarak anlamlı olan sonuçları, kırmızı ise istatistiksel olarak anlamlı olmayan sonuçları gösterir. Kesikli çizgi 1 noktasını gösterir. 1 değerini içeren güven aralığı istatistiksel olarak anlamsız kabul edilmektedir.

3.2 Periodontitis ve Periodontitis Olmayan Gruplara İlişkin Bulgular

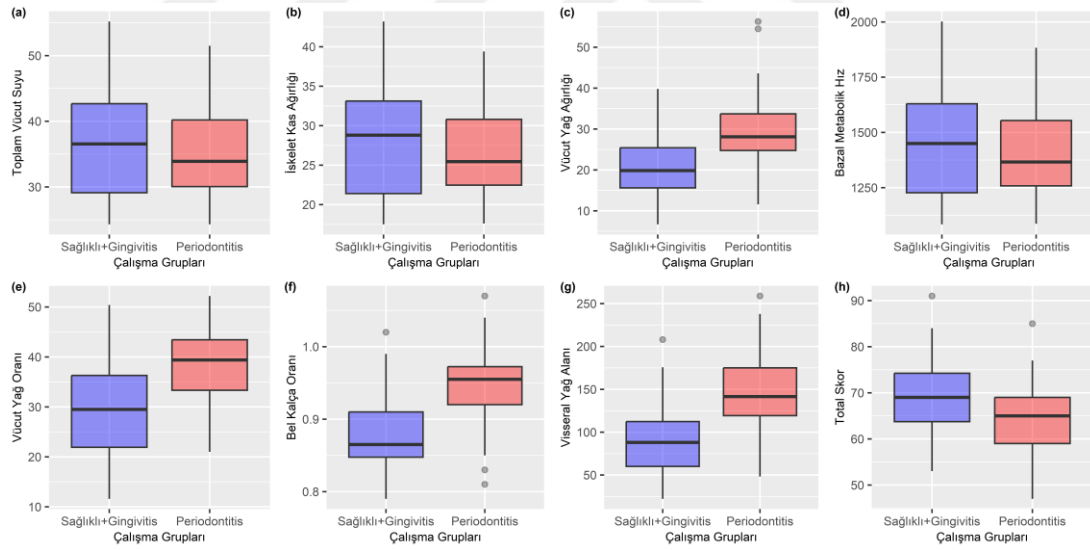
Çalışmaya dahil edilen bireyler Periodontitise sahip (Periodontitis Derece C ve Periodontitis Derece B sahip bireyler birlikte ele alınarak) ve Periodontitis olmayan (Klinik Sağlık ve Gingivitise sahip bireyler birlikte ele alınarak) olarak gruplandırıldığında, Periodontitise sahip ve periodontitis olmayan gruplarına ilişkin demografik, antropometrik, periodontal parametreler ile biyokimyasal bulgularının karşılaştırılması Tablo 3.3’de verilmiştir.

Tablo 3.3 Periodontitis ve Periodontitis olmayan gruplara ilişkin demografik, antropometrik, periodontal parametreler ile biyokimyasal bulguların karşılaştırılması

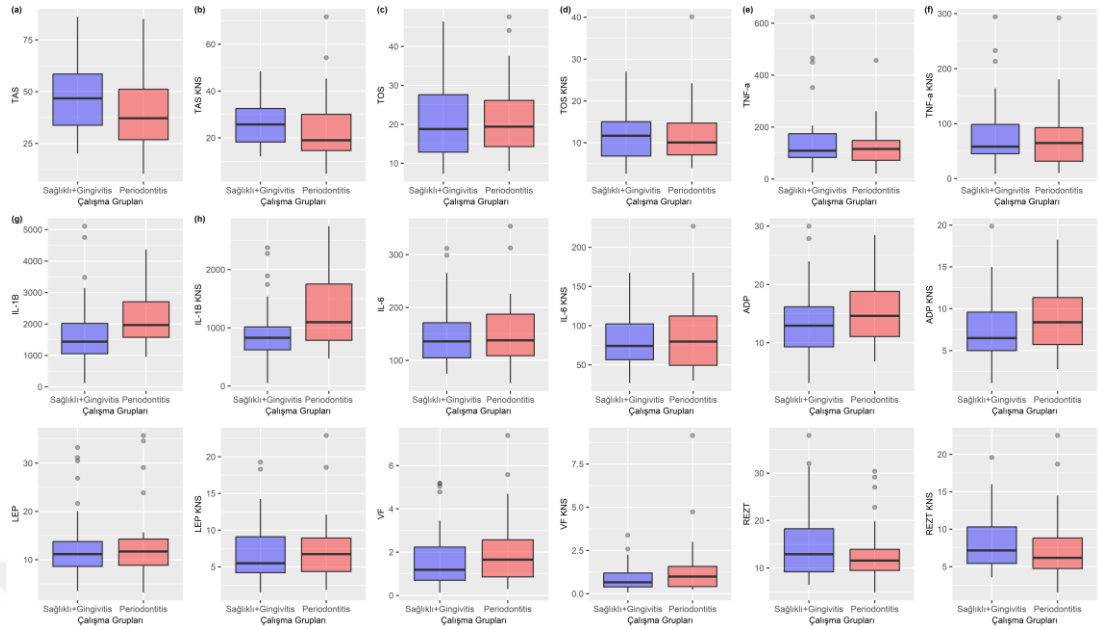
	Periodontitis Olmayan (n=40)	Periodontitis (n=40)	p-değeri
Yaş	28.22 ± 8.66	42.95 ± 10.67	<.001 ¹
Cinsiyet (E/K)	21 (52.5) / 19 (47.5)	12 (30) / 28 (70)	.069 ⁴
VKİ	24.57 ± 3.94	29.20 ± 4.24	<.001 ¹
Toplam Vücut Suyu	36.46 ± 8.20	35.15 ± 6.96	.444 ¹
İskelet Kas Ağırlığı	27.73 ± 6.87	26.45 ± 5.63	.366 ¹
Vücut Yağ Ağırlığı	20.60 ± 7.65	29.66 ± 9.21	<.001 ¹
Bazal Metabolic Rate	1445.57 ± 242.60	1402.85 ± 204.02	.397 ¹
Vücut Yağ Oranı (VYO)	28.95 ± 8.88	37.99 ± 7.73	<.001 ¹
Bel Kalça Oranı	0.87 ± 0.05	0.95 ± 0.05	<.001 ¹
Viseral Yağ Alanı	92.05 ± 42.16	144.41 ± 45.89	<.001 ¹
Total Skor	69.85 ± 8.10	64.45 ± 8.25	.004 ¹
SCD	1.82 ± 0.21	4.16 ± 0.74	<.001 ²
KAS	0.01 ± 0.03	3.86 ± 0.91	<.001 ³
Gİ	0.24 [0 – 0.79]	1.85 [1.59 – 2]	<.001 ³
Pİ	0.17 [0 – 0.65]	1.98 [1.74 – 2.43]	<.001 ³
SKY (%)	12.49 [0 – 29.46]	87.51 [75.51 – 100]	<.001 ³
DMFT	3 [2 – 5]	8.50 [6.75 – 11]	<.001 ³
Tükürük Akış Hızı (ml/dk)	0.55 ± 0.15	0.57 ± 0.15	.389 ¹
TAS U/ml	47.86 ± 18.64	39.68 ± 17.98	.051 ¹
TAS KNS	25.78 ± 9.68	23.05 ± 14.05	.315 ¹
TOS U/ml	21.01 ± 10.40	20.76 ± 9.27	.907 ¹
TOS KNS	11.36 ± 5.47	12.17 ± 7.17	.572 ¹
TNF-α ng/L	109.07 [83.15 – 174.81]	115.79 [72.10 – 148.57]	.557 ³
TNF-α KNS	58.17 [45.27 – 98.64]	64.72 [31.70 – 92.66]	.556 ³
IL-1β pg/ml	1438.30 [1052.91 – 2018.17]	1966.81 [1575.99 – 2705.02]	<.001 ³
IL-1β KNS	829.47 [620.62 – 1014.53]	1096.37 [784.64 – 1752.70]	.003 ³
IL-6 ng/L	148.92 ± 59.52	151.55 ± 62.14	.847 ¹
IL-6 KNS	82.12 ± 34.74	86.94 ± 44.04	.589 ¹
ADP mg/L	13.58 ± 6.21	15.42 ± 5.61	.169 ¹
ADP KNS	7.57 ± 3.87	8.77 ± 3.89	.172 ¹
LEP ng/ml	11.15 [8.61 – 13.76]	11.70 [8.85 – 14.27]	.799 ³
LEP KNS	5.48 [4.19 – 9.09]	6.73 [4.36 – 8.92]	.800 ³
VF ng/ml	1.18 [0.70 – 2.23]	1.65 [0.85 – 2.56]	.237 ³
VF KNS	0.66 [0.39 – 1.20]	0.99 [0.41 – 1.58]	.176 ³
REZT ng/ml	12.90 [9.22 – 18.28]	11.57 [9.50 – 13.94]	.279 ³
REZT KNS	7.16 [5.43- 10.31]	6.17 [4.75 – 8.82]	.254 ³



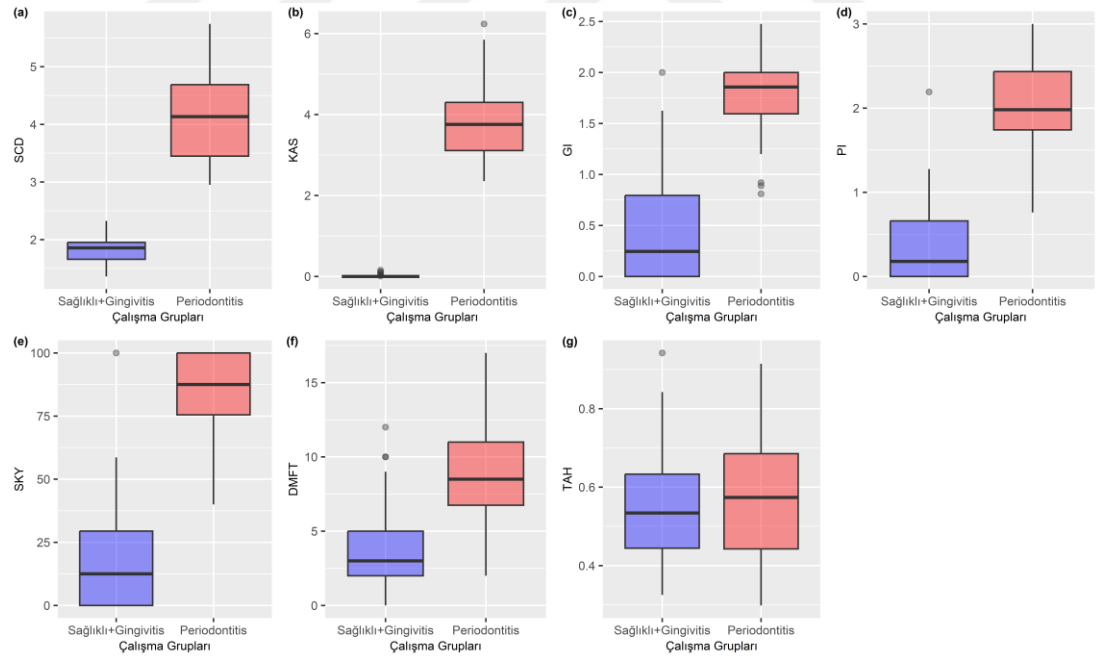
Şekil 3.6 Periodontitisli ve Periodontitis olmayan hastaların yaş, cinsiyet ve VKİ dağılımları.



Şekil 3.7 Periodontitisli ve Periodontitis olmayan hastaların antropometrik parametrelerine ilişkin dağılımlar.



Şekil 3.8 Periodontitisli ve Periodontitis olmayan hastaların biyokimyasal parametrelere ilişkin dağılımlar.



Şekil 3.9 Periodontitisli ve Periodontitis olmayan hastaların klinik parametrelere ilişkin dağılımlar.

Demografik Bulgular

Çalışmaya dahil edilen gruplar arasında demografik bulgular incelendiğinde Periodontitis grubunun hastalarının yaş ortalaması Periodontitis olmayan gruba kıyasla anlamlı şekilde yüksekken ($p<.001$), cinsiyet dağılımlarının ($p=.694$) benzer olduğu görüldü.

Antropometrik Bulgular

Çalışmaya dahil edilen gruplar arasında antropometrik bulgular incelendiğinde Periodontitis grubunda Vücut Kitle İndeksi(VKİ) ($p<.001$), Vücut Yağ Ağırlığı(VYA) ($p<.001$), Vücut Yağ Oranı(VYO) ($p<.001$), Bel Kalça Oranı(BKO) ($p<.001$), Viseral Yağ Alanı(VisYA) ($p<.001$) düzeylerinin periodontitis olmayan gruba kıyasla anlamlı şekilde yüksek olduğu görüldü.

Periodontitis grubunun Total Skorları(TS)'nin ($p=.004$) periodontitis olmayan gruptaki bireylere göre anlamlı şekilde düşük olduğu görüldü. Periodontitis grubu ile periodontitis olmayan gruptaki hastalarının Toplam Vücut Suyu(TVS), İskelet Kas Ağırlığı(İKA), Bazal Metabolik Hız(BMH), Tükürük Akış Hızı(TAH) düzeylerinin benzer olduğu görüldü (tüm $p>.05$).

Periodontal Parametreler

Çalışmaya dahil edilen gruplar arasında klinik bulgular incelendiğinde Periodontitis grubunda SCD ($p<.001$), Gİ ($p<.001$), Pİ ($p<.001$), SKY ($p<.001$), DMFT ($p<.001$) düzeylerinin periodontitis olmayan gruptaki bireylere kıyasla anlamlı şekilde yüksek olduğu görüldü.

Biyokimyasal Bulgular

Çalışmaya dahil bireylerin tükürük örneklerinin biyokimyasal analizi sonucu elde edilen bulgular incelendiğinde Periodontitis grubundaki bireylerin IL-1 β pg/ml ($p<.001$) ve IL-1 β KNS ($p=.003$) düzeylerinin periodontitis olmayan gruptaki bireylere kıyasla anlamlı şekilde yüksek olduğu görüldü. Periodontitis grubu ile periodontitis olmayan grubunun TAS U/ml, TAS KNS, TOS U/ml, TOS KNS, TNF- α ng/L, TNF- α KNS, IL-6 ng/L, IL-6 KNS, ADP mg/L, ADP KNS, LEP ng/ml, LEP

KNS, VF ng/ml, VF KNS, REZT ng/ml ve REZT KNS düzeylerinin benzer olduğu görüldü (tüm $p>.05$).

3.2.1 Periodontitis ve Periodontitis Olmayan Gruplara İlişkin Sonuçlar - Gruplar Arası Yaş ve VKİ Farkı Düzeltilerek

Periodontitis hastalığı için biyoimpedans ölçümleri ve biyokimyasal parametrelerin anlamlı bir risk faktörü olup olmadığını belirlemek için yapılan Genelleştirilmiş lineer model sonuçları Tablo 3.4’de verilmiştir.

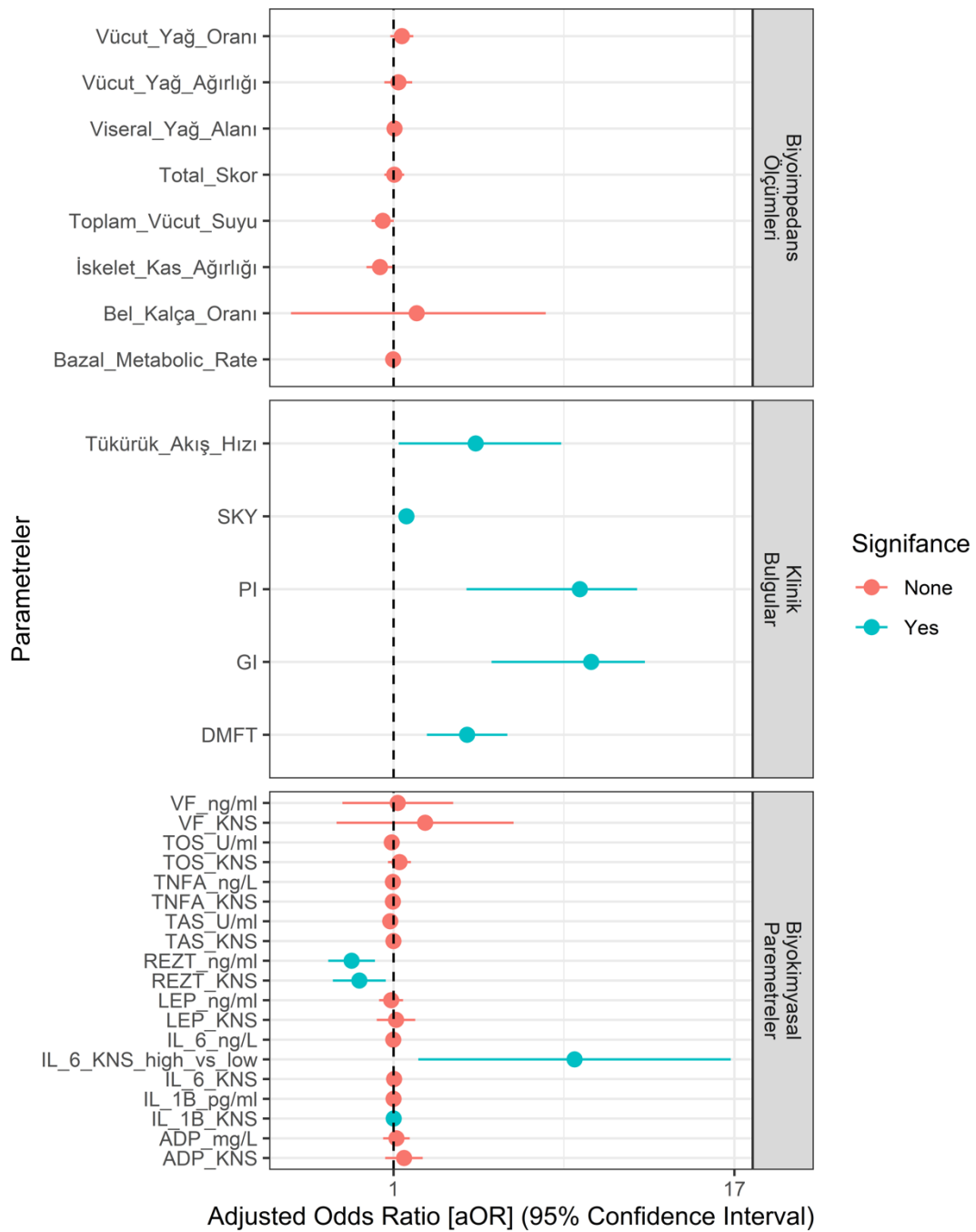


Tablo 3.4 Periodontitis hastalığının risk faktörleri için Odds Oranları ve %95 güven aralıkları

	Periodontitis vs. (Sağlıklı+Gingivitis)	p-değeri
Toplam Vücut Suyu	0.914 (0.834 – 1.003)	.057
İskelet Kas Ağırlığı	0.894 (0.799 – 1.000)	.051
Vücut Yağ Ağırlığı	1.041 (0.927 – 1.169)	.495
Bazal Metabolik Hız	0.997 (0.994 – 1.000)	.054
Vücut Yağ Oranı	1.072 (0.974 – 1.180)	.156
Bel Kalça Oranı	1.212 (0.427 – 3.546)	.717
Viseral Yağ Alanı	1.008 (0.983 – 1.033)	.530
Total Skor	1.006 (0.927 – 1.093)	.879
SCD	-	
KAS	-	
Gİ	5.171 (2.261 – 8.080)	<.001
Pİ	4.704 (1.835 – 7.573)	.001
SKY (%)	1.114 (1.048 – 1.185)	<.001
DMFT	1.844 (1.320 – 2.577)	<.001
Tükürük Akış Hızı (ml/dk)	1.979 (1.045 – 4.031)	.044
TAS U/ml	0.973 (0.941 – 1.006)	.103
TAS KNS	0.999 (0.955 – 1.045)	.958
TOS U/ml	0.986 (0.927 – 1.049)	.664
TOS KNS	1.051 (0.955 – 1.156)	.311
TNF- α ng/L	0.995 (0.988 – 1.002)	.186
TNF- α KNS	0.995 (0.985 – 1.007)	.422
IL-1 β pg/ml	1.000 (1.000 – 1.001)	.208
IL-1 β KNS	1.001 (1.000 – 1.002)	.045
IL-1 β KNS (>1022.38 vs. <1022.38)	4.502 (1.229 – 16.491)	.023
IL-6 ng/L	0.998 (0.987 – 1.009)	.764
IL-6 KNS	1.005 (0.989 – 1.022)	.512
ADP mg/L	1.025 (0.918 – 1.144)	.663
ADP KNS	1.092 (0.934 – 1.276)	.269
LEP ng/ml	0.981 (0.888 – 1.083)	.703
LEP KNS	1.021 (0.870 – 1.198)	.799
VF ng/ml	1.036 (0.654 – 1.642)	.880
VF KNS	1.301 (0.623 – 2.714)	.484
REZT ng/ml	0.706 (0.582 – 0.857)	<.001
REZT KNS	0.753 (0.604 – 0.938)	.011

Genelleştirilmiş lineer modelde bağımlı değişkenin yapısı “binary” olarak, link fonksiyonunda “log-link” olarak seçilmiş ve elde edilen sonuçlar düzeltilmiş Odds oranları (adjusted OR) ve %95 güven aralıkları şeklinde verilmiştir. Modellerde hastaların yaşları ve VKİ ölçümleri düzeltme faktörü olarak kullanılmıştır. Elde edilen sonuçlar incelendiğinde, yaş ve VKİ’ye göre sonuçlar düzeltildiğinde herhangi bir biyoimpedans parametresinin anlamlı olmadığı görüldü. Klinik periodontal

parametreler incelendiğinde, tüm parametrelerdeki yüksekliğin peridontitis oluşumu için bir risk faktörü olduğu belirlendi. SCD ve KAS ölçümleri periodontitis olan ve olmayan hasta grupları için tamamen birbirinden ayrıldığından modeller için hesaplama yapılamadı. Öte yandan, biyokimyasal parametreler incelendiğinde, REZT değerlerindeki azalışın periodontitis için bir risk faktörü olduğu saptandı. Her ne kadar IL-1 β KNS değerine ilişkin sonuçlar istatistiksel olarak anlamlı olsa da veri sayısının azlığı ve IL-1 β KNS değerlerinin oldukça çarpık bir dağılım göstermesi nedeniyle bu sonucun ihmal edilebilir olduğu düşünüldü. Bu nedenle IL-1 β KNS değerine ilişkin kesme değeri ROC analizi ile belirlendi ve bu değerin üstü için yüksek, altı için düşük düzey olarak değerler sınıflandı. Bu sınıflandırma yapıldıktan sonra yaş ve VKİ'ye göre düzeltilmiş model katsayıları tekrar tahmin edildi ve IL-1 β KNS'nin periodontitis için önemli bir risk faktörü olduğu görüldü.



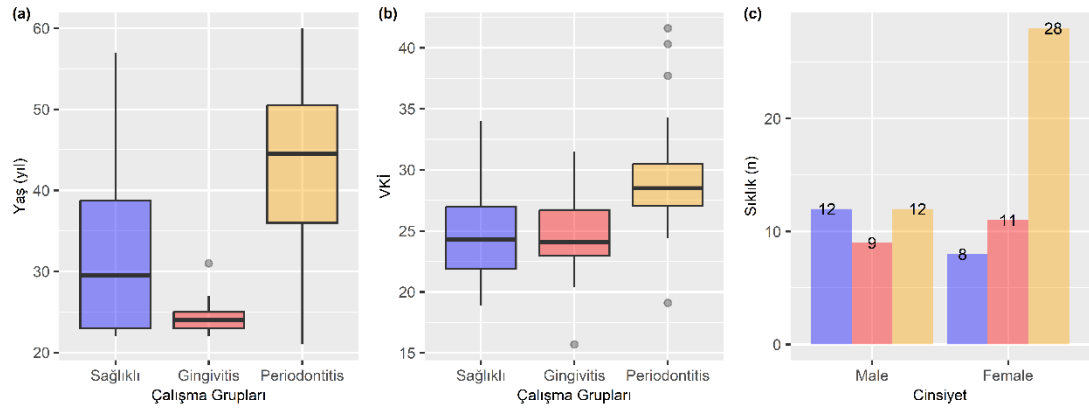
Şekil 3.10 Düzeltilmiş Odds oranları ve %95 güven aralıkları. Mavi istatistiksel olarak anlamlı olan sonuçları, kırmızı ise istatistiksel olarak anlamlı olmayan sonuçları gösterir. Kesikli çizgi 1 noktasını gösterir. 1 değerini içeren güven aralığı istatistiksel anlamsız kabul edilmektedir.

3.3 Periodontal Sağlık, Gingivitis ve Periodontitis Gruplarına İlişkin Bulgular

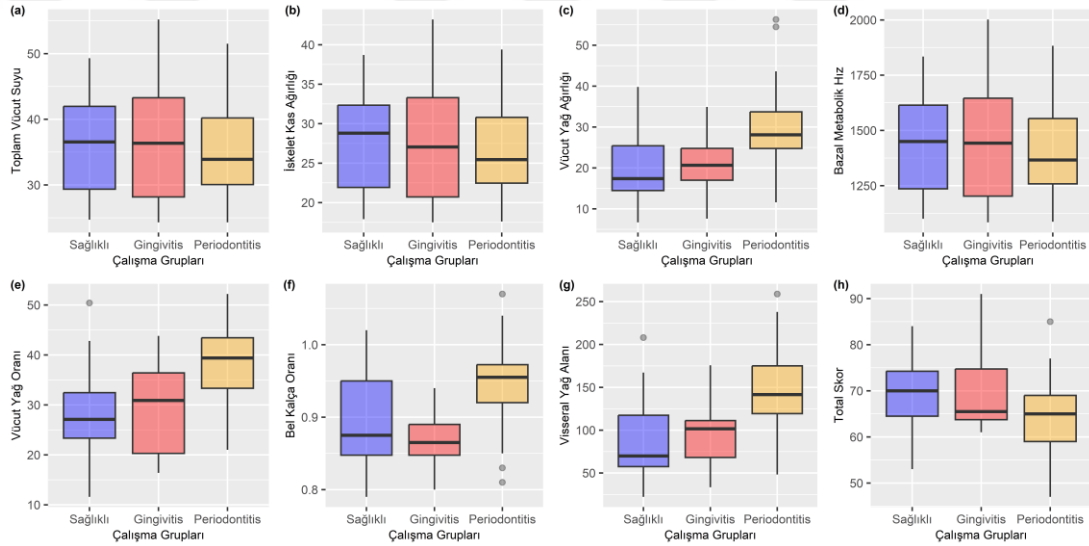
Çalışmaya dahil edilen bireyler Periodontal Sağlık, Gingivitis ve Periodontitis (Derece B ve Derece C Periodontitise sahip bireyler birlikte ele alınarak) olarak gruplandırıldığında, grupların demografik ve periodontal parametreler ve biyokimyasal bulgularının karşılaştırılması Tablo 3.5’de verilmiştir.

Tablo 3.5 Periodontal Sağlık, Gingivitis ve Periodontitis gruplarına ilişkin demografik ve periodontal parametreler ile biyokimyasal bulguların karşılaştırılması

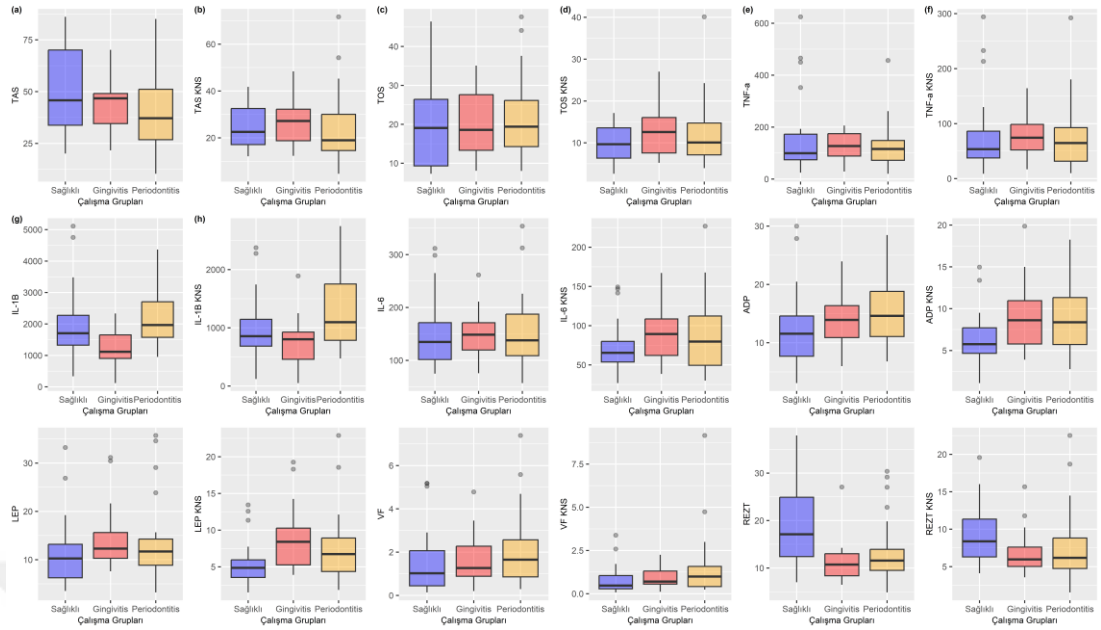
	Sağlıklı (n=20)	Gingivitis (n=20)	Periodontitis (n=40)	P-değeri
Yaş	32.25 ± 10.74 ^a	24.20 ± 2.11 ^b	42.97 ± 10.67 ^c	<.001 ²
Cinsiyet (E/K)	12 (60) / 8 (40)	9 (45) / 11 (55)	12 (30) / 28 (70)	.078 ⁴
VKİ	24.72 ± 4.29 ^a	24.43 ± 3.67 ^a	29.20 ± 4.24 ^b	<.001 ¹
Toplam Vücut Suyu	36.27 ± 6.96	36.66 ± 9.46	35.15 ± 6.96	.738 ¹
İskelet Kas Ağırlığı	27.73 ± 5.84	27.73 ± 7.92	26.45 ± 5.63	.659 ²
Vücut Yağ Ağırlığı	20.14 ± 8.62 ^a	21.06 ± 6.74 ^a	29.66 ± 9.21 ^b	<.001 ¹
Bazal Metabolik Hız	1440 ± 206.38	1451.15 ± 279.56	1402.85 ± 204.02	.691 ¹
Vücut Yağ Oranı	28.33 ± 9.04 ^a	29.58 ± 8.92 ^a	37.99 ± 7.73 ^b	<.001 ¹
Bel Kalça Oranı	0.89 ± 0.06 ^a	0.86 ± 0.03 ^a	0.95 ± 0.05 ^b	<.001 ¹
Viseral Yağ Alanı	89.95 ± 48.62 ^a	94.16 ± 35.72 ^a	144.41 ± 45.89 ^b	<.001 ¹
Total Skor	69.50 ± 7.43	70.20 ± 8.90 ^a	64.45 ± 8.25 ^b	.016 ¹
SCD	1.82 ± 0.16 ^a	1.81 ± 0.26 ^a	4.16 ± 0.74 ^b	<.001 ¹
KAS	0.002 ± 0.008 ^a	0.021 ± 0.046 ^a	3.863 ± 0.916 ^b	<.001 ³
Gİ	0 [0 – 0.07] ^a	0.80 [0.71 – 1.13] ^b	1.85 [1.59 – 2] ^c	<.001 ³
Pİ	0 [0 – 0.03] ^a	0.67 [0.61 – 0.97] ^b	1.98 [1.74 – 2.43] ^c	<.001 ³
SKY (%)	0 [0 – 3.52] ^a	30.35 [24.25 – 37.80] ^b	87.51 [75.51 – 100] ^c	<.001 ³
DMFT	3 [1.75 – 4.25] ^a	3.50 [2 – 6.25] ^a	8.50 [6.75 – 11] ^b	<.001 ³
Tükürük Akış Hızı (ml/dk)	0.50 ± 0.11	0.59 ± 0.17	0.57 ± 0.15	.095 ¹
TAS U/ml	51.62 ± 22.51	44.10 ± 13.30	39.68 ± 17.98	.127 ²
TAS KNS	24.76 ± 9.44	26.79 ± 10.05	23.05 ± 14.05	.526 ¹
TOS U/ml	21.36 ± 12.34	20.67 ± 8.33	20.76 ± 9.27	.970 ¹
TOS KNS	10.14 ± 4.61	12.58 ± 6.07	12.17 ± 7.17	.410 ¹
TNF-α ng/L	99.34 [74.27 – 172.69]	127.16 [88.48 – 174.81]	115.79 [72.10 – 148.57]	.746 ³
TNF-α KNS	53.54 [37.62 – 86.29]	74.32 [52.06 – 98.64]	64.72 [31.70 – 92.66]	.566 ³
IL-1β pg/ml	1705.21 [1325.51 – 2273.96] ^a	1116.40 [904.76 – 1653.30] ^b	1966.81 [1575.99 – 2705.02] ^a	<.001 ³
IL-1β KNS	855.75 [684.79 – 1145.71]	803.63 [459.30 – 927.11] ^a	1096.37 [784.64 – 1752.70] ^b	.006 ³
IL-6 ng/L	150.72 ± 71.54	147.11 ± 46.34	151.55 ± 62.14	.965 ¹
IL-6 KNS	74.90 ± 35.57	89.34 ± 33.21	86.94 ± 44.04	.447 ¹
ADP mg/L	12.75 ± 7.02	14.41 ± 5.33	15.42 ± 5.61	.265 ¹
ADP KNS	6.37 ± 3.44	8.77 ± 3.98	8.77 ± 3.89	.057 ¹
LEP ng/ml	10.25 [6.26 – 13.19]	12.29 [10.28 – 15.63]	11.70 [8.85 – 14.27]	.170 ³
LEP KNS	4.86 [3.55 – 5.95] ^a	8.40 [5.26 – 10.27] ^b	6.73 [4.36 – 8.92]	.020 ³
VF ng/ml	1.02 [0.44 – 2.06]	1.26 [0.88 – 2.27]	1.65 [0.85 – 2.56]	.372 ³
VF KNS	0.47 [0.28 – 1.04]	0.70 [0.55 – 1.31]	0.99 [0.41 – 1.58]	.153 ³
REZT ng/ml	17.11 [12.42 – 24.91] ^a	10.73 [8.38 – 13.01] ^b	11.57 [9.50 – 13.94] ^b	.003 ³
REZT KNS	8.37 [6.29 – 11.34]	5.96 [5.02 – 7.61]	6.17 [4.75 – 8.82]	.045 ³



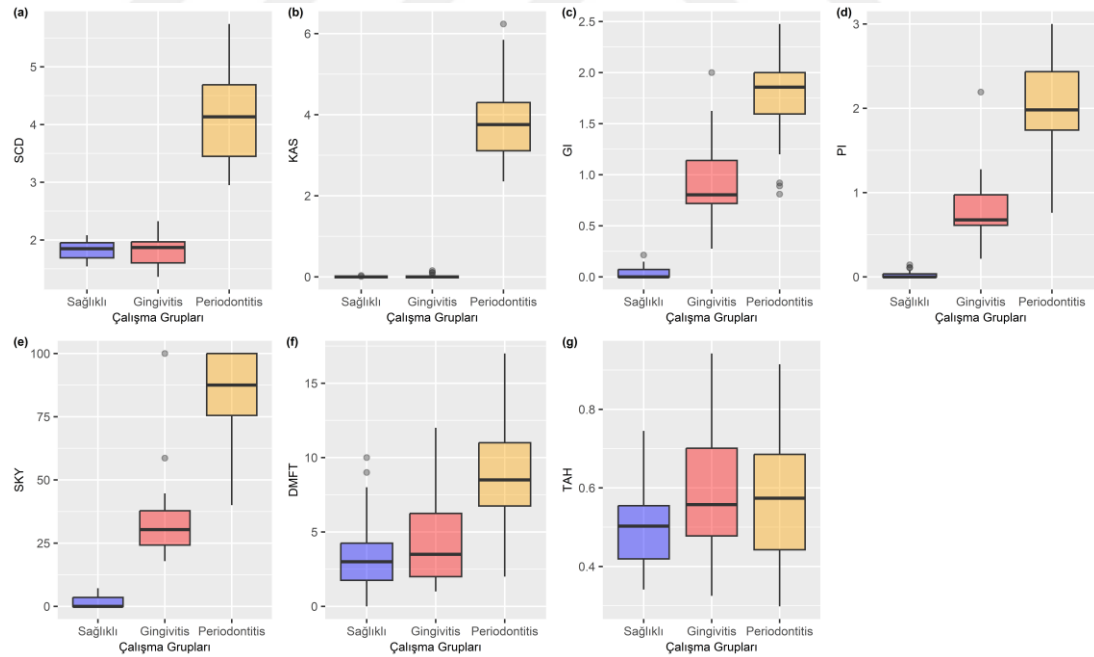
Şekil 3.11 Sağlıklı, Gingivitis ve Periodontitisli (Derece B ve C) hastaların yaş, cinsiyet ve VKİ dağılımları.



Şekil 3.12 Sağlıklı, Gingivitis ve Periodontitisli (Derece B ve C) olan hastaların biyoimpedans parametrelerine ilişkin dağılımları.



Şekil 3.13 Sağlıklı, Gingivitis ve Periodontitisli (Derece B ve C) olan hastaların biyokimyasal parametrelere ilişkin dağılımlar.



Şekil 3.14 Sağlıklı, Gingivitis ve Periodontitisli (Derece B ve C) olan hastaların klinik parametrelere ilişkin dağılımlar.

Demografik Bulgular

Çalışmaya dahil edilen gruplar arasında demografik bulgular incelendiğinde Periodontitis grubun yaş ortalaması Periodontal Sağlıklı gruba ($p=.022$), Sağlıklı olan grubun da Gingivitisli ($p<.001$) olan gruba kıyasla anlamlı şekilde yüksekken, cinsiyet dağılımlarının ($p=.078$) benzer olduğu görüldü.

Antropometrik Bulgular

Çalışmaya dahil edilen gruplar arasında antropometrik bulgular incelendiğinde Periodontitis grubunda olan hastaların VKİ'sinin Gingivitis ($p<.001$) ve Periodontal Sağlık ($p<.001$) grubuna kıyasla anlamlı şekilde yüksek olduğu görüldü. Periodontitis grubunda VYA'nın Gingivitis ($p=.001$) ve Periodontal Sağlık ($p<.001$) grubuna kıyasla anlamlı şekilde yüksek olduğu görüldü. Periodontitis grubundaki bireylerin VYO'larının Gingivitisli ($p=.001$) ve Periodontal Sağlık ($p<.001$) grubundaki bireylere kıyasla anlamlı şekilde yüksek olduğu görüldü. BKO'nun Periodontitis grubunda Gingivitis($p<.001$) ve Periodontal Sağlık ($p=.001$) grubuna göre anlamlı şekilde yüksek olduğu görüldü. Periodontitis grubunda VisYA'nın Gingivitis ($p<.001$) ve Periodontal Sağlık ($p<.001$) grubuna kıyasla anlamlı şekilde yüksek olduğu görüldü. Periodontitis grubunda olan hastaların total skorlarının Gingivitisli ($p=.034$) gruptaki hastalara kıyasla anlamlı şekilde yüksek olduğu görüldü. Gruplar arası TVS, İKA, BMH ve THA düzeylerinin benzer olduğu görüldü (tüm $p>.05$).

Periodontal Parametreler

Çalışmaya dahil edilen gruplar arasında klinik bulgular incelendiğinde Periodontitis grubunda olan SCD düzeyinin, Periodontal Sağlık ($p<.001$) grubuna göre anlamlı şekilde yüksek olduğu görüldü. Periodontitis grubunda olan bireylerin KAS düzeyi, Gingivitis ($p<.001$) ve Periodontal Sağlık ($p<.001$) grubuna kıyasla anlamlı şekilde yüksekti. Periodontitis grubunda olan bireylerin Gİ düzeyinin, Gingivitis grubuna ($p<.001$), Gingivitis grubunun Periodontal Sağlık ($p=.004$) grubuna kıyasla anlamlı şekilde yüksek olduğu izlendi. Periodontitis grubundaki bireylerin Pİ düzeyinin, Gingivitisli ($p<.001$) Gingivitisli gruptaki bireylerin de Periodontal Sağlıklı ($p=.008$) gruptaki bireylere kıyasla anlamlı şekilde yüksek olduğu

görüldü. Periodontitis grubunda SKY düzeyi, Gingivitis ($p<.001$) grubuna, Gingivitis grubu da Periodontal Sağlık ($p=.008$) gruptaki bireylere kıyasla anlamlı şekilde yüksek izlendi. Periodontitis grubunda olan hastaların DMFT düzeyinin, Gingivitis ($p<.001$) ve Periodontal Sağlık ($p<.001$) grubuna kıyasla anlamlı şekilde yüksek olduğu görülmüştür.

Biyokimyasal Bulgular

Çalışmaya dahil bireylerin tükürük örneklerinin biyokimyasal analizi sonucu elde edilen bulgular incelendiğinde Periodontal Sağlık ($p=.029$) grubundaki bireyler ile Periodontitis ($p<.001$) grubunda olan hastaların IL-1 β pg/ml düzeyleri, Gingivitisli gruptaki hastalara kıyasla anlamlı şekilde yüksekti. Periodontitis grubunda olan hastaların IL-1 β KNS düzeyinin, Gingivitisli ($p=.005$) grubuna kıyasla anlamlı şekilde yüksek olduğu görüldü.

Gingivitis grubundaki hastaların LEP KNS düzeyinin, Sağlıklı ($p=.016$) gruptaki hastalara kıyasla anlamlı şekilde yüksek olduğu görüldü.

Periodontitis ($p=.017$) grubundaki hastalar ile Gingivitis grubundaki ($p=.004$) hastaların REZT ng/ml düzeyinin, Periodontal Sağlık grubuna kıyasla anlamlı şekilde düşük olduğu görüldü.

Gruplar arası TAS U/ml, TAS KNS, TOS U/ml, TOS KNS, TNF- α ng/L, TNF- α KNS, IL-6 ng/L, IL-6 KNS, ADP mg/L, ADP KNS, LEP ng/ml, VF ng/ml, VF KNS ve REZT KNS düzeylerinin benzer olduğu görüldü (tüm $p>.05$).

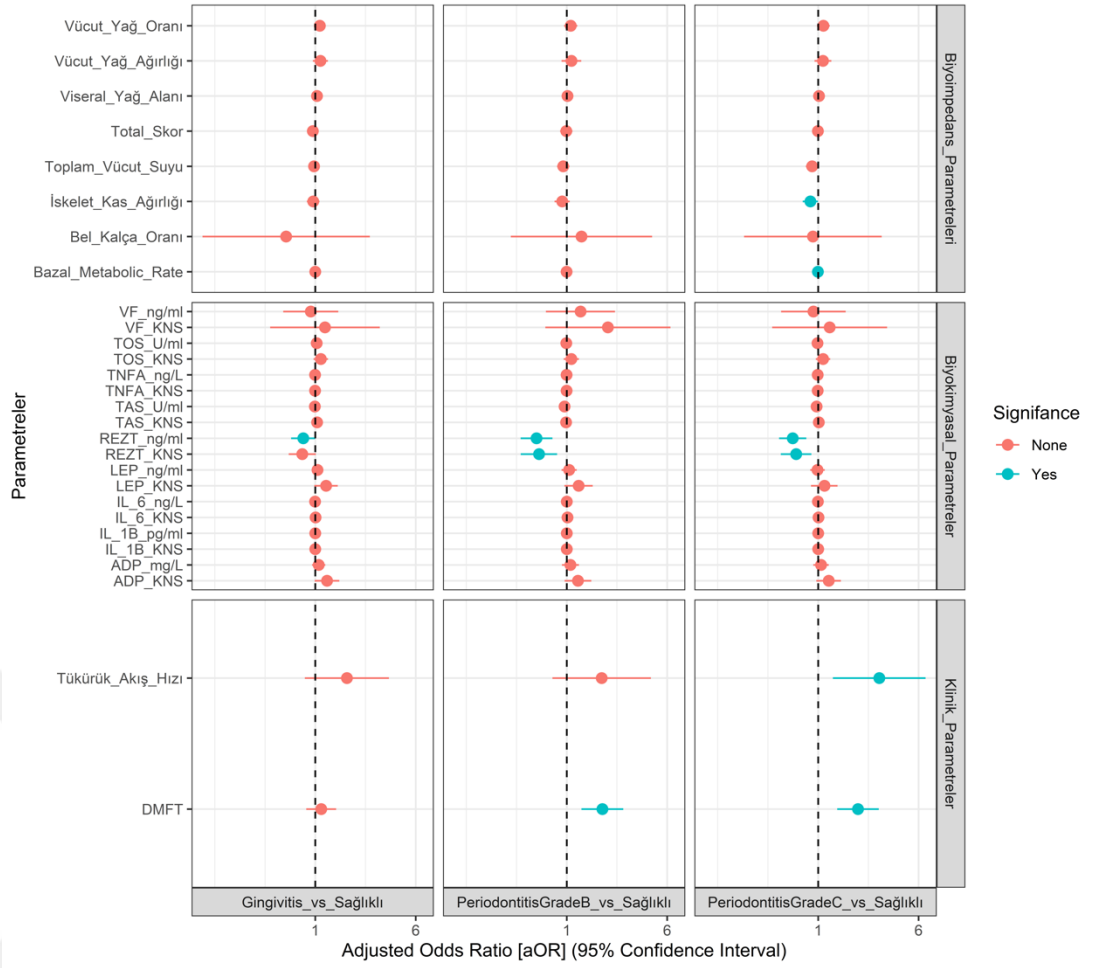
3.3.1 Periodontitis, Gingivitis ve Sağlıklı Gruplara İlişkin Sonuçlar - Gruplar Arası Yaş ve VKİ Farkı Düzeltilerek

Biyoiimpedans ve biyokimyasal parametrelerin, Periodontitis Derece B ve Derece C ile gingivitis hastalığı oluşturma riski için hastaların yaş ve VKİ'lerine göre düzeltilerek elde edilen Genelleştirilmiş lineer model sonuçları Tablo 3.6'de verilmiştir.

Tablo 3.6 Periodontitis Derece B ve Derece C ile Gingivitis hastalığının risk faktörleri için Odds Oranları ve %95 güven aralıkları

	Gingivitis vs. Sağlıklı	Periodontitis Derece B vs. Sağlıklı	Periodontitis Derece C vs. Sağlıklı
Toplam Vücut Suyu	0.977 (0.889 – 1.073)	0.940 (0.842 – 1.049)	0.898 (0.803 – 1.004)
İskelet Kas Ağırlığı	0.963 (0.861 – 1.078)	0.922 (0.806 – 1.055)	0.870 (0.760 – 0.997)*
Vücut Yağ Ağırlığı	1.096 (0.959 – 1.253)	1.088 (0.912 – 1.297)	1.090 (0.938 – 1.266)
Bazal Metabolik Hız	0.999 (0.997 – 1.002)	0.998 (0.995 – 1.001)	0.996 (0.993 – 0.999)*
Vücut Yağ Oranı	1.084 (0.980 – 1.198)	1.074 (0.954 – 1.208)	1.097 (0.979 – 1.229)
Bel Kalça Oranı	0.594 (0.134 – 2.645)	1.301 (0.369 – 4.588)	0.910 (0.267 – 3.106)
Viseral Yağ Alanı	1.031 (1.000 – 1.064)	1.014 (0.984 – 1.046)	1.016 (0.986 – 1.046)
Total Skor	0.956 (0.869 – 1.051)	0.992 (0.889 – 1.108)	0.996 (0.903 – 1.099)
DMFT	1.112 (0.852 – 1.452)	1.889 (1.300 – 2.744)*	2.035 (1.405 – 2.948)*
Tükürük Akış Hızı (ml/dk)	1.757 (0.831 – 3.717)	1.866 (0.776 – 4.490)	2.974 (1.302 – 6.796)*
TAS U/ml	0.992 (0.951 – 1.034)	0.962 (0.922 – 1.003)	0.972 (0.936 – 1.010)
TAS KNS	1.033 (0.965 – 1.107)	0.988 (0.930 – 1.050)	1.011 (0.960 – 1.066)
TOS U/ml	1.025 (0.952 – 1.104)	0.992 (0.919 – 1.071)	0.988 (0.919 – 1.061)
TOS KNS	1.104 (0.971 – 1.256)	1.086 (0.948 – 1.244)	1.092 (0.960 – 1.240)
TNF- α ng/L	0.996 (0.989 – 1.002)	0.997 (0.988 – 1.005)	0.992 (0.983 – 1.001)
TNF- α KNS	0.995 (0.983 – 1.007)	0.997 (0.983 – 1.012)	0.991 (0.978 – 1.005)
IL-1 β pg/ml	0.999 (0.997 – 1.000)	1.000 (1.000 – 1.001)	1.000 (0.999 – 1.001)
IL-1 β KNS	0.999 (0.997 – 1.000)	1.001 (1.000 – 1.003)	1.001 (0.999 – 1.002)
IL-6 ng/L	0.996 (0.985 – 1.007)	1.001 (0.987 – 1.016)	0.995 (0.982 – 1.009)
IL-6 KNS	1.005 (0.985 – 1.025)	1.014 (0.991 – 1.037)	1.006 (0.986 – 1.027)
ADP mg/L	1.062 (0.945 – 1.195)	1.069 (0.919 – 1.243)	1.052 (0.918 – 1.207)
ADP KNS	1.233 (0.990 – 1.535)	1.222 (0.964 – 1.551)	1.207 (0.969 – 1.502)
LEP ng/ml	1.039 (0.943 – 1.143)	1.044 (0.912 – 1.195)	0.988 (0.868 – 1.125)
LEP KNS	1.212 (0.983 – 1.494)	1.236 (0.960 – 1.592)	1.120 (0.880 – 1.413)
VF ng/ml	0.923 (0.565 – 1.507)	1.279 (0.691 – 2.366)	0.919 (0.517 – 1.634)
VF KNS	1.188 (0.447 – 3.159)	2.085 (0.683 – 6.365)	1.227 (0.441 – 3.419)
REZT ng/ml	0.807 (0.651 – 1.000)	0.584 (0.440 – 0.775)*	0.635 (0.498 – 0.809)*
REZT KNS	0.793 (0.623 – 1.011)	0.610 (0.441 – 0.843)*	0.675 (0.514 – 0.887)*

Genelleştirilmiş lineer modelde bağımlı değişkenin yapısı “multinomial” olarak, link fonksiyonunda “log-link” olarak seçilmiş ve elde edilen sonuçlar düzeltilmiş Odds oranları (adjusted OR) ve %95 güven aralıkları şeklinde verilmiştir. Elde edilen sonuçlar incelendiğinde, yaş ve VKİ’ye göre sonuçlar düzeltildiğinde azalan iskelet kas ağırlığı ve bazal metabolik hızın Periodontitis Derece C ile ilişkili olduğu görüldü. Klinik parametrelerden ise artan DMFT’nin hem Periodontitis Derece B hemde Derece C ile, artan tükürük akış hızının ise sadece Derece C ile ilişkisi saptandı. Öte yandan, biyokimyasal parametreler incelendiğinde, düşük REZT değerleri ile Periodontitis Derece B ve C ile ilişkili olduğu belirlendi.



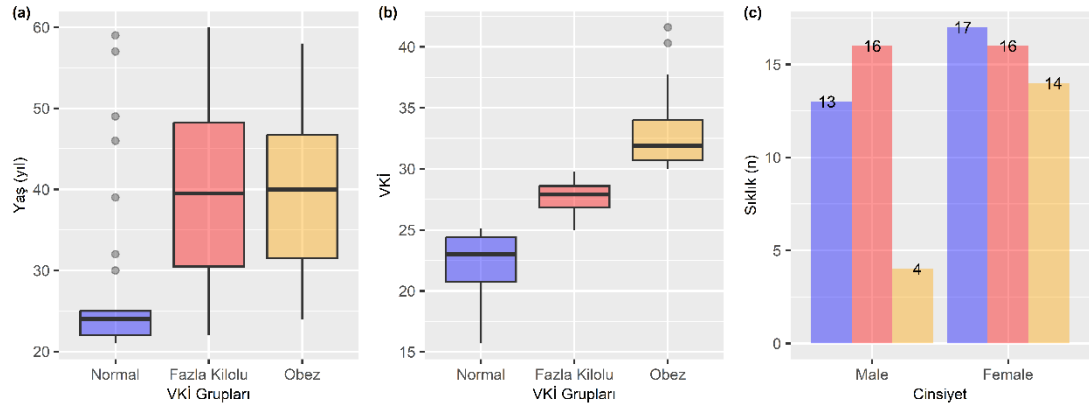
Şekil 3.15 Düzeltilmiş Odds oranları ve %95 güven aralıkları. Mavi istatistiksel olarak anlamlı olan sonuçları, kırmızı ise istatistiksel olarak anlamlı olmayan sonuçları gösterir. Kesikli çizgi 1 noktasını gösterir. 1 değerini içeren güven aralığı istatistiksel olarak anlamsız kabul edilmektedir.

3.4. Normal Kilolu, Fazla Kilolu ve Obez Gruplarına İlişkin Bulgular

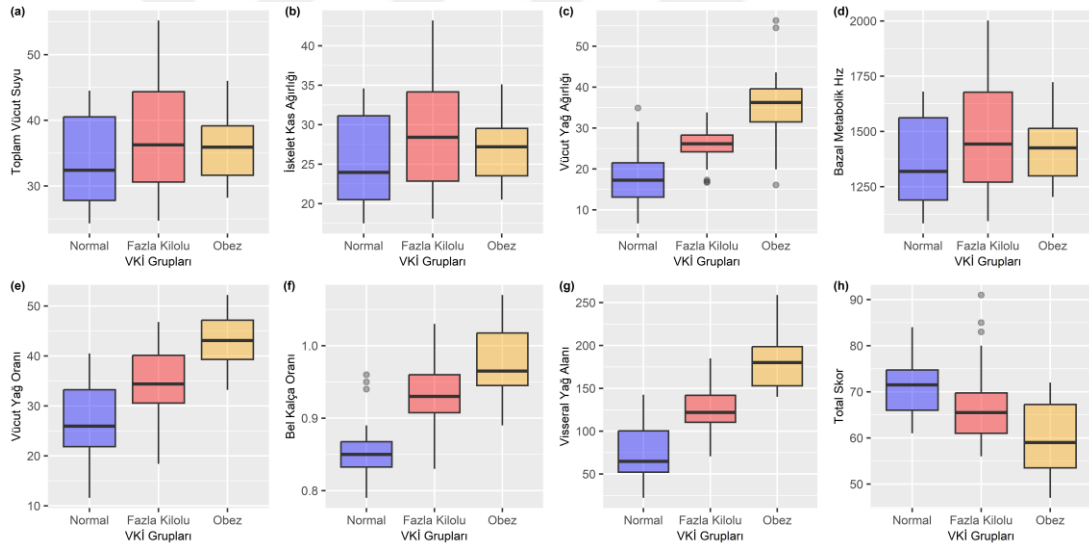
Çalışmaya dahil edilen bireyler VKİ ölçümlerine göre Normal kilolu (18.5 ile 24.9 kg/m²), Fazla kilolu (25.0 ile 29.9 kg/m²) ve Obez (30.0 kg/m²'den daha büyük) olarak gruplandırıldığında oluşan grupların demografik özellikleri, periodontal parametreleri ve biyokimyasal bulgularının karşılaştırılması Tablo 3.7'de verilmiştir.

Tablo 3.7 Normal kilolu, Fazla kilolu ve Obez bireylerin demografik özellikler periodontal parametreler ve biyokimyasal bulgular açısından karşılaştırılması

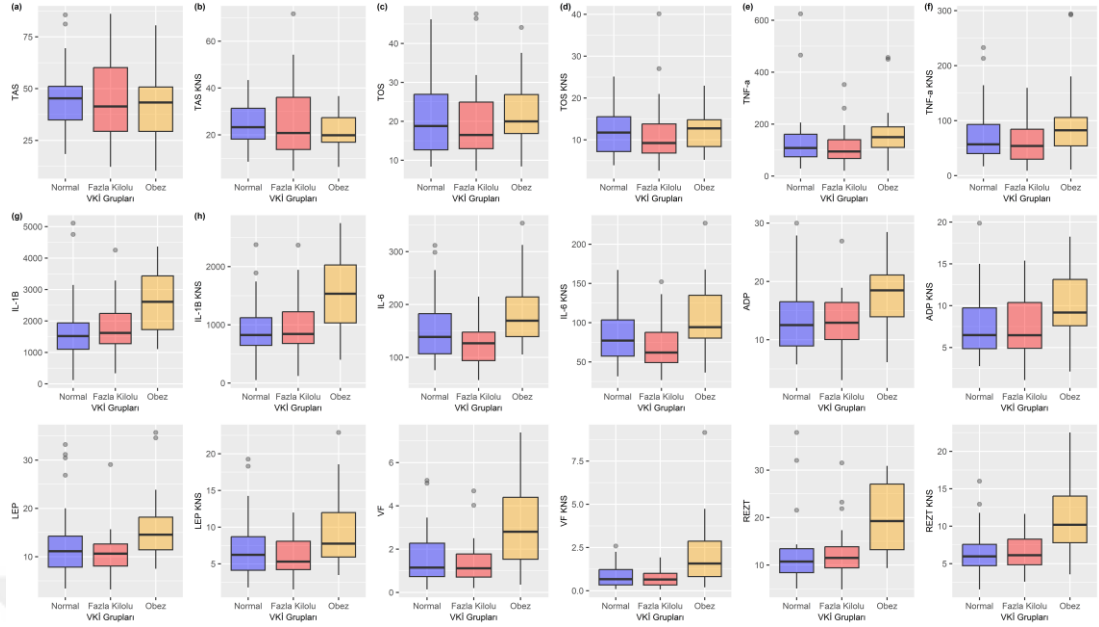
	Normal Kilolu (n=30)	Fazla Kilolu (n=32)	Obez (n=18)	P-değeri
Yaş	28.16 ± 10.63 ^a	40.15 ± 11.35 ^b	39.88 ± 10.27 ^b	<.001 ¹
Cinsiyet (E/K)	13 (43) / 17 (56.7)	16 (50) / 16 (50)	4 (22.2) / 14 (77.8)	.153 ⁴
Toplam Vücut Suyu	33.55 ± 6.87	37.89 ± 8.70	35.86 ± 5.64	.101 ²
İskelet Kas Ağırlığı	25.25 ± 5.79	28.88 ± 7.14	26.98 ± 4.57	.101 ²
Vücut Yağ Ağırlığı	17.83 ± 6.45 ^a	25.90 ± 4.46 ^b	35.94 ± 9.98 ^c	<.001 ²
Bazal Metabolik Hız	1359 ± 202.93	1485.84 ± 257.04	1423.33 ± 165.14	.106 ²
Vücut Yağ Oranı	26.90 ± 7.57 ^a	34.10 ± 7.70 ^b	43.30 ± 5.41 ^c	<.001 ¹
Bel Kalça Oranı	0.85 ± 0.04 ^a	0.93 ± 0.04 ^b	0.97 ± 0.04 ^c	<.001 ¹
Viseral Yağ Alanı	73.37 ± 28.93 ^a	123.92 ± 29.05 ^b	182.88 ± 33.59 ^c	<.001 ¹
Total Skor	71.30 ± 6.09 ^a	67.40 ± 8.42 ^a	59.77 ± 7.78 ^b	<.001 ¹
SCD	2.30 ± 1.08 ^a	3.36 ± 1.28 ^b	3.49 ± 1.19 ^b	.001 ¹
KAS	0.83 ± 1.73 ^a	2.55 ± 2.05 ^b	2.68 ± 1.76 ^b	.001 ³
Gİ	0.69 [0.08 – 1.24] ^a	1.40 [0.79 – 1.89] ^b	1.83 [1.07 – 2] ^b	.003 ³
Pİ	0.62 [0.05 – 1.21] ^a	1.60 [0.69 – 2]	1.87 [1 – 2.17] ^b	.024 ³
SKY (%)	23.50 [3.57 – 41.19] ^a	74.78 [27.67 – 89.16] ^b	85.99 [48.25 – 98.95] ^b	.003 ³
DMFT	3.50 [2 – 8.75] ^a	8 [4 – 10.25] ^b	7 [3.25 – 7.75]	.038 ³
Tükürük Akış Hızı (ml/dk)	0.57 ± 0.17	0.56 ± 0.14	0.56 ± 0.12	.954 ¹
TAS U/ml	44.99 ± 17.42	44.07 ± 21.14	41.20 ± 16.60	.792 ¹
TAS KNS	24.59 ± 9.16	25.46 ± 15.79	22.26 ± 8.46	.570 ²
TOS U/ml	21.06 ± 9.76	19.68 ± 10.03	22.74 ± 9.63	.572 ¹
TOS KNS	11.62 ± 5.52	11.46 ± 7.65	12.55 ± 5.24	.838 ¹
TNF-α ng/L	108.02 [74.14 – 160.85]	94.73 [67.64 – 139.95]	149.67 [110.32 – 1889.28]	.067 ³
TNF-α KNS	56.84 [40.07 – 93.04]	53.87 [29.86 – 84.35]	82.45 [54.03 – 105.74]	.140 ³
IL-1β pg/ml	1518 [1101.58 – 1937.15] ^a	1618.36 [1277.85 – 2238.47] ^a	2608.49 [1724.80 – 3433.20] ^b	.001 ³
IL-1β KNS	824.27 [646.73 – 1121.71] ^a	842.33 [680.13 – 1224.08] ^a	1533.27 [1032.17 – 2027.48] ^b	.003 ³
IL-6 ng/L	154.46 ± 65.14	126.44 ± 40.09 ^a	185.50 ± 66.41 ^b	.003 ¹
IL-6 KNS	84.58 ± 34.39	71.88 ± 32.85 ^a	106.92 ± 49.30 ^b	.009 ¹
ADP mg/L	13.92 ± 6.57	13.18 ± 4.76 ^a	17.82 ± 5.87 ^b	.022 ¹
ADP KNS	7.72 ± 3.97	7.46 ± 3.33 ^a	10.17 ± 4.25 ^b	.044 ¹
LEP ng/ml	11.13 [7.83 – 14.26]	10.63 [8.07 – 12.63] ^a	14.56 [11.43 – 18.19] ^b	.008 ³
LEP KNS	6.22 [4.12 – 8.69]	5.30 [4.21 – 8.08]	7.74 [5.92 – 11.98]	.052 ³
VF ng/ml	1.15 [0.73 – 2.27] ^a	1.11 [0.71 – 1.77] ^a	2.80 [1.53 – 4.39] ^b	.003 ³
VF KNS	0.66 [0.33 – 1.22] ^a	0.64 [0.33 – 1] ^a	1.57 [0.82 – 2.86] ^b	.003 ³
REZT ng/ml	10.73 [8.40 – 13.44] ^a	11.50 [9.40 – 13.85] ^a	19.25 [13.24 – 27.05] ^b	<.001 ³
REZT KNS	5.96 [4.72 – 7.57] ^a	6.12 [4.84 – 8.27] ^a	10.18 [7.79 – 14.02] ^b	.001 ³



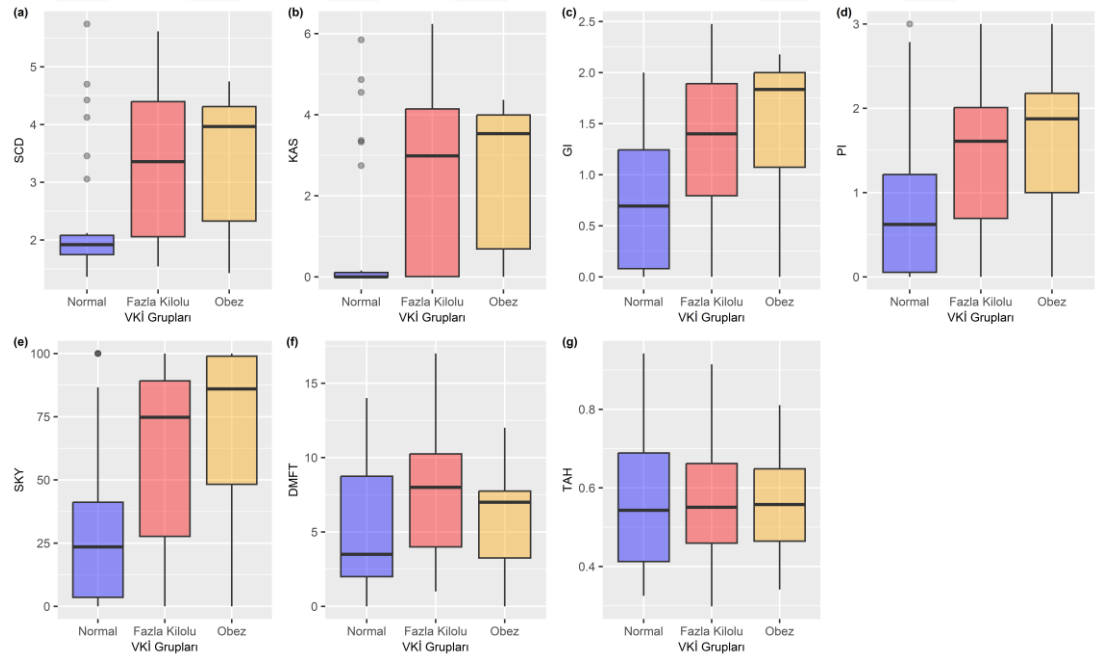
Şekil 3.16 Obez, fazla kilolu ve normal kilolu bireylerin yaş, VKİ ve cinsiyet dağılımları



Şekil 3.17 Obez, fazla kilolu ve normal kilolu bireylerin antropometrik parametrelerine ilişkin bulgular.



Şekil 3.18 Obez, fazla kilolu ve normal kilolu bireylerin biyokimyasal parametrelerine ilişkin bulgular.



Şekil 3.19 Obez, fazla kilolu ve normal kilolu bireylerin klinik parametrelerine ilişkin bulgular.

Demografik Bulgular

Çalışmaya dahil edilen gruplar arasında demografik bulgular incelendiğinde obez ($p=.001$) ve fazla kilolu ($p<.001$) bireylerin yaş ortalaması normal kilolu bireylere kıyasla anlamlı şekilde yüksekken, cinsiyet dağılımlarının ($p=.153$) benzer olduğu görüldü.

Antropometrik Bulgular

Çalışmaya dahil edilen gruplar arasında antropometrik bulgular incelendiğinde obez ($p=.002$) bireylerin VYA, VYO, BKO ve VisYA'sının fazla kilolulardan, fazla kilolularınki de ($p<.001$) normal kilolulara kıyasla anlamlı şekilde yüksek olduğu görüldü.

Obez ($p<.001$) bireylerin Total Skorunun fazla kilolu ($p=.003$) ve normal kilolulara kıyasla anlamlı şekilde düşük olduğu görüldü.

Normal ve fazla kilolu bireyler ile obez bireylerin TVS, İKA, BMH, TAH düzeyleri benzerdi (tüm $p>.05$).

Periodontal Parametreler

Çalışmaya dahil edilen gruplar arasında klinik bulgular incelendiğinde obez ve fazla kilolu bireylerin SCD, KAS, Gİ, SKY düzeyinin normal kilolu bireylere kıyasla anlamlı şekilde yüksek olduğu görüldü($p<.001$). Obez bireylerin Pİ düzeyinin normal kilolu bireylere kıyasla anlamlı şekilde daha yüksek olduğu görüldü($p<.001$). Fazla kilolu bireylerin DMFT düzeyinin normal kilolu bireylere kıyasla anlamlı şekilde daha yüksek olduğu görüldü($p<.001$).

Biyokimyasal Bulgular

Gruplar biyokimyasal bulgular açısından incelendiğinde obez bireylerin IL-1 β pg/ml düzeyinin, fazla kilolu ($p=.007$) ve normal kilolulara ($p=.001$) kıyasla anlamlı şekilde yüksek olduğu görüldü. Obez bireylerin IL-1 β KNS düzeyinin, Fazla ($p=.015$) kilolu ve normal kilolulara ($p=.004$) kıyasla anlamlı şekilde yüksek olduğu görüldü. Obez bireylerin IL-6 ng/L ($p=.032$) düzeyinin, fazla kilolulara kıyasla anlamlı şekilde yüksek olduğu görüldü. Obez bireylerin IL-6 KNS ($p=.006$), ADP mg/L ($p=.021$),

ADP KNS ($p=.047$) ve LEP ng/ml ($p=.006$) düzeylerinin, fazla kilolulara kıyasla anlamlı şekilde yüksek olduğu görüldü.

Obez bireylerin VF ng/ml düzeyinin, fazla kilolu ($p=.003$) ve normal kilolulara ($p=.018$) kıyasla anlamlı şekilde yüksek olduğu görüldü. Obez bireylerin VF KNS düzeyinin, fazla kilolu ($p=.003$) ve normal kilolulara ($p=.012$) kıyasla anlamlı şekilde yüksek olduğu görüldü. Obez bireylerin REZT ng/ml düzeyinin, fazla kilolu ($p=.004$) ve normal kilolulara ($p<.001$) kıyasla anlamlı şekilde yüksek olduğu görüldü. Obez bireylerin REZT KNS düzeyinin, fazla kilolu ($p=.004$) ve normal kilolulara ($p=.001$) kıyasla anlamlı şekilde yüksek olduğu görüldü.

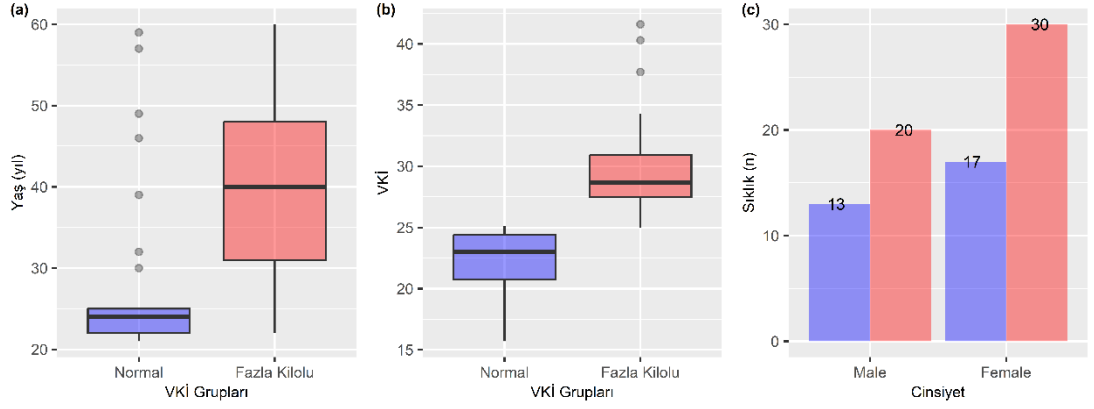
Normal ve fazla kilolu bireyler ile Obez bireylerin TAS U/ml, TAS KNS, TOS U/ml, TOS KNS, TNF- α ng/L, TNF- α KNS ve LEP KNS düzeyleri benzerdi (tüm $p>.05$).

3.5. Normal(VKİ<25kg/m²) ve Fazla Kilolu(VKİ≥25.0kg/m²) Gruplara İlişkin Bulgular

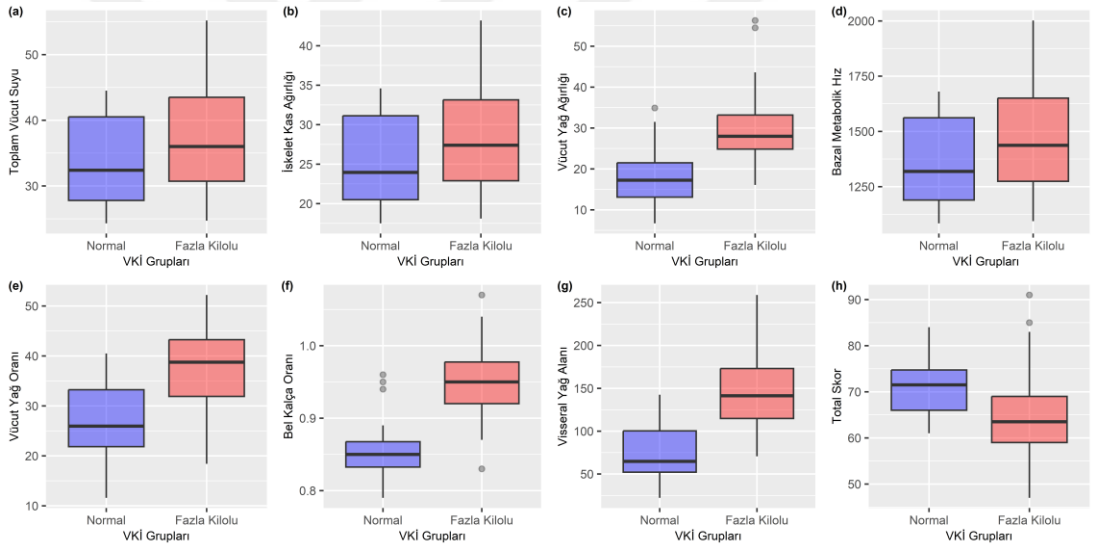
Çalışmaya dahil edilen bireyler VKİ ölçümlerine göre normal ve fazla olarak gruplandırıldığında oluşan grupların demografik özellikleri, periodontal parametreleri ve biyokimyasal bulgularının karşılaştırılması Tablo 3.8’de verilmiştir.

Tablo 3.8 Fazla ve Normal bireylerin demografik özellikler periodontal parametreler ve biyokimyasal bulgular açısından karşılaştırılması

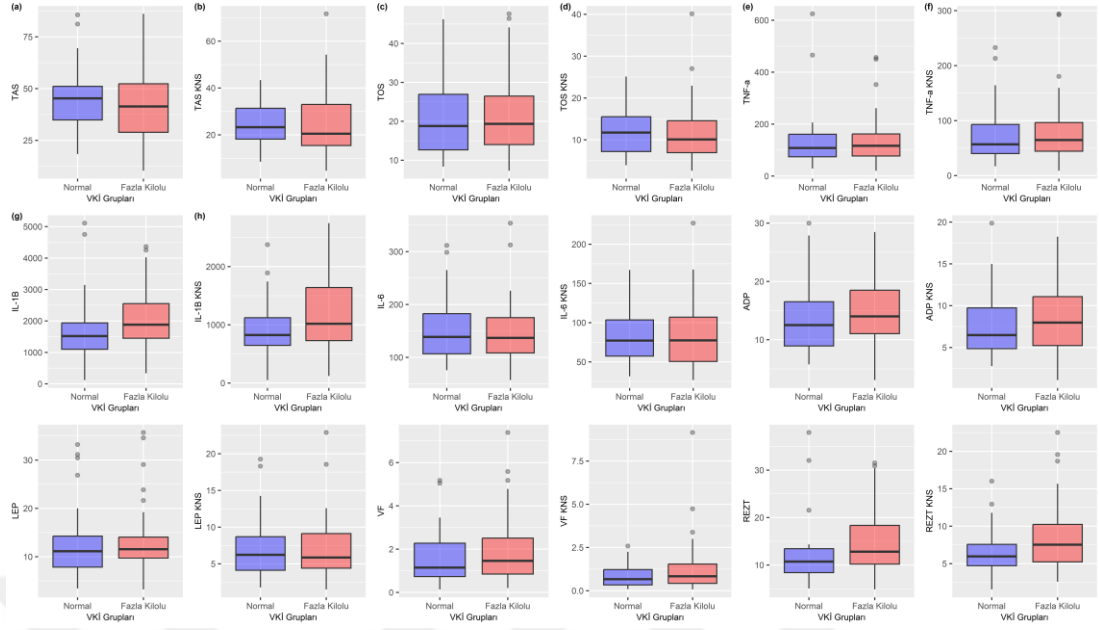
	Normal(VKİ<25kg/m ²) (n=30)	Fazla Kilolu(VKİ≥25.0kg/m ²) (n=50)	p- değeri
Yaş	28.16 ± 10.63	40.06 ± 10.86	<.001 ¹
Cinsiyet (E/K)	13 (43.3) /17 (56.7)	20 (40) / 30 (60)	.953 ³
Toplam Vücut Suyu	33.55 ± 6.87	37.16 ± 7.74	.039 ¹
İskelet Kas Ağırlığı	25.25 ± 5.79	28.19 ± 6.35	.041 ¹
Vücut Yağ Ağırlığı	17.83 ± 6.45	29.51 ± 8.41	<.001 ¹
Bazal Metabolik Hız	1359 ± 202.93	1463.34 ± 228.43	.043 ¹
Vücut Yağ Oranı	26.90 ± 7.57	37.41 ± 8.22	<.001 ¹
Bel Kalça Oranı	0.85 ± 0.04	0.95 ± 0.05	<.001 ¹
Viseral Yağ Alanı	73.37 ± 28.93	145.15 ± 41.74	<.001 ¹
Total Skor	71.30 ± 6.09	64.66 ± 8.91	<.001 ¹
SCD	2.30 ± 1.08	3.40 ± 1.24	<.001 ¹
KAS	0.83 ± 1.73	2.59 ± 1.93	<.001 ²
Gİ	0.69 [0.08 – 1.24]	1.72 [0.82 – 1.94]	.001 ²
Pİ	0.62 [0.05 – 1.21]	1.72 [0.72 – 2.10]	.008 ²
SKY (%)	23.50 [3.57 – 41.19]	80.32 [36.78 – 94.64]	.001 ²
DMFT	3.50 [2 – 8.75]	7 [4 – 9.75]	.020 ²
Tükürük Akış Hızı (ml/dk)	0.57 ± 0.17	0.56 ± 0.13	.759 ¹
TAS U/ml	44.99 ± 17.42	43.04 ± 19.50	.654 ¹
TAS KNS	24.59 ± 9.16	24.31 ± 13.60	.921 ¹
TOS U/ml	21.06 ± 9.76	20.78 ± 9.90	.905 ¹
TOS KNS	11.62 ± 5.52	11.85 ± 6.85	.877 ¹
TNF-α ng/L	108.02 [74.14 – 160.85]	116.57 [77.30 – 162.16]	.815 ²
TNF-α KNS	56.84 [40.07 – 93.04]	64.72 [44.40 – 96.43]	.996 ²
IL-1β pg/ml	1518 [1101.58 – 1937.15]	1882.08 [1451.54 – 2550.58]	.023 ²
IL-1β KNS	824.27 [646.73 – 1121.71]	1018.16 [729.31 – 1640.34]	.064 ²
IL-6 ng/L	154.46 ± 65.14	147.70 ± 58.03	.631 ¹
IL-6 KNS	84.58 ± 34.39	84.50 ± 42.59	.993 ¹
ADP mg/L	13.92 ± 6.57	14.85 ± 5.60	.500 ¹
ADP KNS	7.72 ± 3.97	8.44 ± 3.88	.432 ¹
LEP ng/ml	11.13 [7.83 – 14.26]	11.55 [9.72 – 14.06]	.585 ²
LEP KNS	6.22 [4.12 – 8.69]	5.85 [4.41 – 9.12]	.673 ²
VF ng/ml	1.15 [0.73 – 2.27]	1.46 [0.84 – 2.51]	.379 ²
VF KNS	0.66 [0.33 – 1.22]	0.83 [0.42 – 1.54]	.304 ²
REZT ng/ml	10.73 [8.40 – 13.44]	12.81 [10.18 – 18.34]	.025 ²
REZT KNS	5.96 [4.72 – 7.57]	7.53 [5.23 – 10.24]	.063 ²



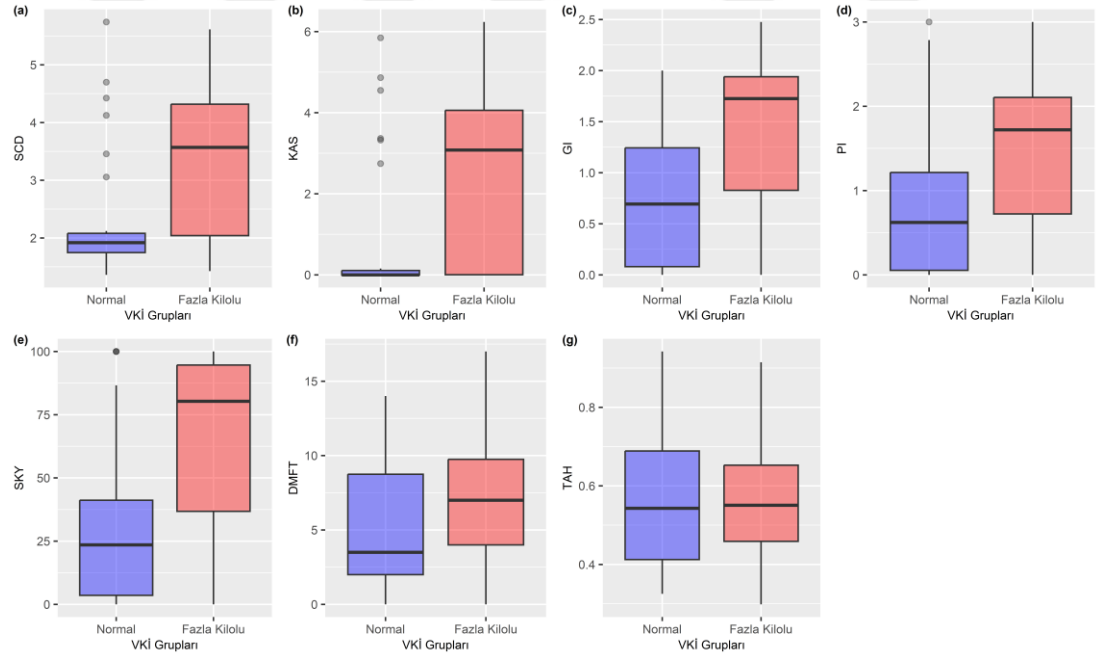
Şekil 3.20 Fazla kilolu ve normal kilolu bireylerin yaş, VKİ ve cinsiyet dağılımları.



Şekil 3.21 Fazla kilolu ve normal kilolu bireylerin antropometrik parametrelerine ilişkin bulgular.



Şekil 3.22 Fazla kilolu ve normal kilolu bireylerin biyokimyasal parametrelerine ilişkin bulgular.



Şekil 3.23 Fazla kilolu ve normal kilolu bireylerin klinik parametrelerine ilişkin bulgular.

Demografik Bulgular

Çalışmaya dahil edilen gruplar arasında demografik bulgular incelendiğinde fazla kilolu bireylerin yaş ortalaması, normal kilolu bireylere kıyasla anlamlı şekilde yüksekken ($p<.001$), cinsiyet dağılımlarının ($p=.953$) benzer olduğu görüldü.

Antropometrik Bulgular

Çalışmaya dahil edilen gruplar arasında antropometrik bulgular incelendiğinde fazla kilolu bireylerin TVS ($p=.039$), İKA ($p=.041$), VYA ($p<.001$), BMH ($p=.043$), VYO ($p<.001$), BKO ($p<.001$), VisYA ($p<.001$) düzeylerinin normal kilolu bireylere kıyasla anlamlı şekilde yüksek olduğu görüldü.

Fazla kilolu bireylerin Total Skorları ($p<.001$) sağlıklı bireylere kıyasla anlamlı şekilde düşük olduğu görüldü.

Periodontal Parametreler

Çalışmaya dahil edilen gruplar arasında klinik bulgular incelendiğinde, fazla kilolu bireylerin SCD ($p<.001$), KAS ($p<.001$), Gİ ($p<.001$), Pİ ($p=.008$), SKY ($p=.001$), DMFT ($p=.020$) düzeylerinin normal kilolu bireylere kıyasla anlamlı şekilde yüksek olduğu görüldü.

Biyokimyasal Bulgular

Çalışmaya dahil edilen gruplar arasında biyokimyasal parametreler incelendiğinde, fazla kilolu hastaların IL-1 β pg/ml ($p=.023$) ve REZT ng/ml ($p=.025$) düzeylerinin normal kilolu bireylere kıyasla anlamlı şekilde yüksek olduğu görüldü.

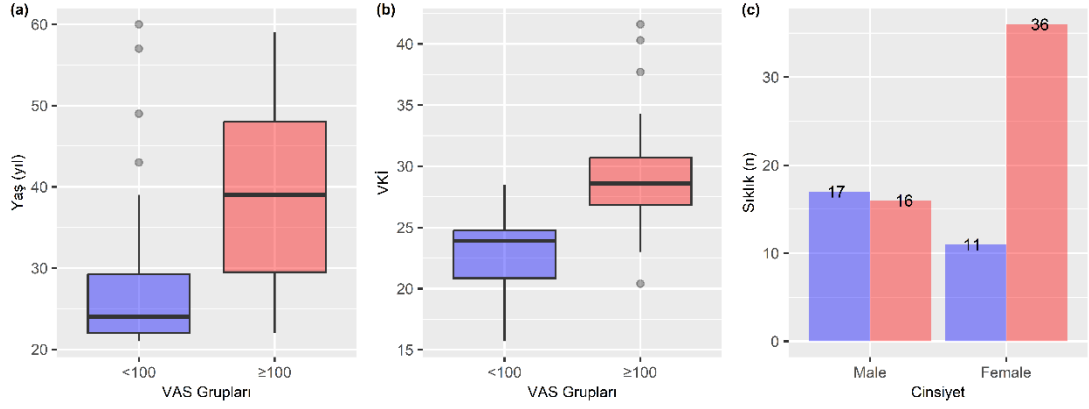
Öte yandan normal ve fazla kilolu bireylerde TAS U/ml, TAS KNS, TOS U/ml, TOS KNS, TNF- α ng/L, TNF- α KNS, IL-1 β KNS, IL-6 ng/L, IL-6 KNS, ADP mg/L, ADP KNS, LEP ng/ml, LEP KNS, VF ng/ml, VF KNS ve REZT KNS düzeylerinin benzer olduğu görüldü (tüm $p>.05$).

3.6 Viseral Yağ Alanına Göre Oluşturulan Gruplara İlişkin Bulgular

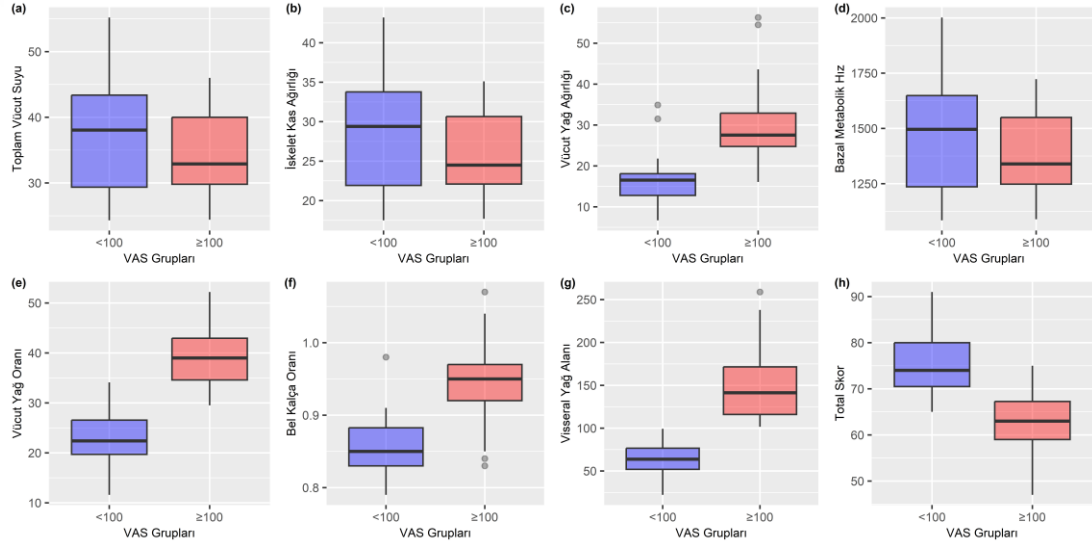
Viseral yağ alanın 100 cm² üzerinde olmasının artmış metabolik sendrom ve bağlı olarak kardiyovasküler hastalık riski ile ilişki olduğu bilinmektedir. Bu açıdan çalışmaya dahil edilen bireyler Viseral yağ alanına göre (VisYA) <100 ve ≥100 olarak gruplandırıldı. (VisYA) <100 cm² ve ≥100 cm² olan gruplara ilişkin demografik özellikler, periodontal parametreler ve biyokimyasal bulguların karşılaştırılması Tablo 3.9’da verilmiştir.

Tablo 3.9 Viseral yağ alanı (VisYA) <100 ve ≥100 olan bireylerin oluşturduğu gruplara ilişkin demografik özellikler, periodontal parametreler ve biyokimyasal bulguların karşılaştırılması

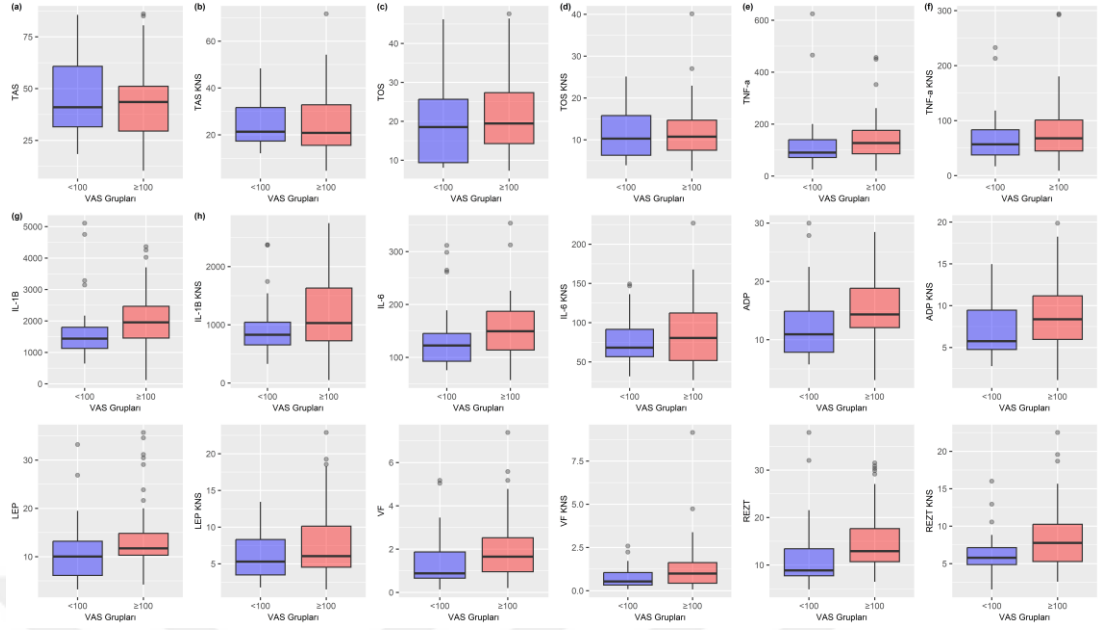
	<100 (n=28)	≥100 (n=52)	p-değeri
Yaş	28.60 ± 10.84	39.36 ± 11.23	<.001 ¹
Cinsiyet (E/K)	17 (60.7) / 11 (39.3)	16 (30.8) / 36 (69.2)	.018 ⁴
VKİ	23.04 ± 3.07	28.96 ± 4.07	<.001 ¹
Toplam Vücut Suyu	37.90 ± 9.06	34.68 ± 6.48	.070 ¹
İskelet Kas Ağırlığı	28.89 ± 7.55	26.12 ± 5.30	.092 ²
Vücut Yağ Ağırlığı	16.55 [12.80 – 18.10]	27.55 [24.77 – 32.92]	<.001 ¹
Bazal Metabolik Hız	1487.17 ± 267.64	1390.30 ± 190.48	.097 ²
Vücut Yağ Oranı (VYO)	23.23 ± 5.29	38.98 ± 5.90	<.001 ¹
Bel Kalça Oranı	0.85 ± 0.04	0.94 ± 0.05	<.001 ¹
Total Skor	75.07 ± 6.52	62.88 ± 6.17	<.001 ¹
SCD	1.95 [1.79 – 2.17]	3.42 [1.87 – 4.34]	.012 ³
KAS	0.88 ± 1.76	2.50 ± 1.96	<.001 ³
Gİ	0.69 [0.07 – 1.24]	1.72 [0.79 – 1.96]	<.001 ³
Pİ	0.63 [0.03 – 1.06]	1.78 [0.63 – 2.15]	.002 ³
SKY (%)	23.21 [3.34 – 41.17]	81.92 [28.31 – 94.93]	<.001 ³
DMFT	5 ± 3.87	7 ± 3.94	.033 ¹
Tükürük Akış Hızı (ml/dk)	0.54 ± 0.16	0.57 ± 0.14	.497 ¹
TAS U/ml	45.37 ± 18.86	42.91 ± 18.68	.578 ¹
TAS KNS	25.14 ± 9.99	24.02 ± 13.12	.695 ¹
TOS U/ml	19.83 ± 10	21.45 ± 9.72	.483 ¹
TOS KNS	11.17 ± 5.79	12.09 ± 6.66	.541 ¹
TNF-α ng/L	90.39 [71.44 – 139.95]	127.16 [85.78 – 175.90]	.123 ³
TNF-α KNS	56.84 [37.62 – 83.36]	67.83 [44.88 – 101.19]	.394 ³
IL-1β pg/ml	1438.30 [1128.57 – 1800.53]	1957.28 [1457.37 – 2467.18]	.022 ³
IL-1β KNS	829.47 [654.73 – 1044.91]	1029.88 [725.47 – 1631.34]	.129 ³
IL-6 ng/L	140.12 ± 67.27	155.68 ± 56.41	.275 ¹
IL-6 KNS	77.64 ± 32.18	88.24 ± 42.75	.255 ¹
ADP mg/L	12.34 ± 6.18	15.67 ± 5.55	.016 ¹
ADP KNS	6.87 ± 3.09	8.87 ± 4.14	.028 ¹
LEP ng/ml	10.03 [6.11 – 13.20]	11.73 [10.30 – 14.84]	.028 ³
LEP KNS	5.30 [3.48 – 8.30]	6.04 [4.54 – 10.12]	.089 ³
VF ng/ml	0.88 [0.65 – 1.87]	1.65 [0.95 – 2.52]	.042 ³
VF KNS	0.53 [0.33 – 1.05]	0.99 [0.43 – 1.62]	.051 ³
REZT ng/ml	8.87 [7.74 – 13.43]	12.92 [10.70 – 17.67]	<.001 ³
REZT KNS	5.78 [4.87 – 7.13]	7.76 [5.28 – 10.26]	.014 ³



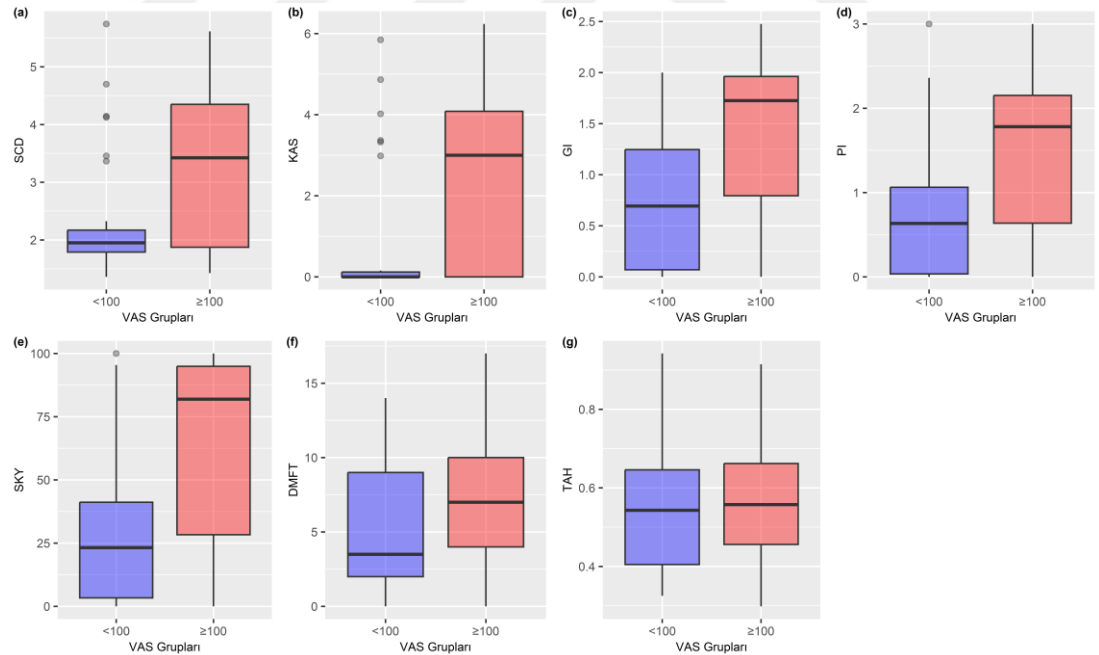
Şekil 3.24 VisYA <100 cm² ve ≥100 cm² olan bireylerin yaş, VKİ ve cinsiyet dağılımları.



Şekil 3.25 VisYA <100 cm² ve ≥100 cm² olan bireylerin antropometrik parametrelerine ilişkin bulgular.



Şekil 3.26 VisYA <100 cm² ve ≥100 cm² olan bireylerin biyokimyasal parametrelerine ilişkin bulgular.



Şekil 3.27 VisYA <100 cm² ve ≥100 cm² olan bireylerin klinik parametrelerine ilişkin bulgular

Demografik Bulgular

Çalışmaya dahil edilen gruplar arasında demografik bulgular incelendiğinde VisYA'sı ≥ 100 olan bireylerin yaş ortalamasının, VisYA < 100 olanlara göre anlamlı şekilde yüksek olduğu görüldü ($p < .001$). VisYA'sı ≥ 100 olan bireylerin cinsiyet dağılımlarında kadınlar ($p = .018$), VisYA < 100 olan bireylerde ise erkekler anlamlı derecede yüksek bulunmuştur ($p < .001$).

Antropometrik Bulgular

Çalışmaya dahil edilen gruplar arasında antropometrik bulgular incelendiğinde, VisYA'sı ≥ 100 olanların, VKİ ($p < .001$), VYA ($p < .001$), VYO ($p < .001$), BKO ($p < .001$) düzeylerinin, VisYA < 100 bireylere kıyasla anlamlı şekilde yüksek olduğu görüldü.

VisYA'sı ≥ 100 olan bireylerin Total Skorları ($p < .001$), VisYA < 100 olanlara kıyasla anlamlı şekilde düşük olduğu görüldü.

VisYA'sı ≥ 100 ve < 100 olan bireylerin TVS, İKA, BMH ve TAH düzeylerinin benzer olduğu görüldü (tüm $p > .05$).

Periodontal Parametreler

Gruplar arasında periodontal parametreler incelendiğinde VisYA'sı ≥ 100 olanların SCD ($p = .012$), KAS ($p < .001$), Gİ ($p < .001$), Pİ ($p = .002$), SKY ($p < .001$) ve DMFT ($p = .033$) düzeylerinin, VisYA < 100 bireylere kıyasla anlamlı şekilde yüksek olduğu görüldü.

Biyokimyasal Bulgular

Çalışmaya dahil edilen gruplar arasında biyokimyasal analizlerin sonuçları incelendiğinde, VisYA'sı ≥ 100 olan bireylerin, IL-1 β pg/ml ($p = .022$), ADP mg/L ($p = .016$), ADP KNS ($p = .028$), LEP ng/ml ($p = .028$), VF ng/ml ($p = .042$), REZT ng/ml ($p < .001$) ve REZT KNS ($p = .014$) düzeylerinin, VisYA'sı < 100 bireylere kıyasla anlamlı şekilde yüksek olduğu görüldü.

TAS U/ml, TAS KNS, TOS U/ml, TOS KNS, TNF- α ng/L, TNF- α KNS, IL-1B KNS, IL-6 ng/L, IL-6 KNS, LEP KNS ve VF KNS düzeyleri açısından gruplar arası fark izlenmedi (tüm $p > .05$).

3.6 Viseral Yağ Alanına Göre Oluşturulan Gruplara İlişkin Bulgular - Gruplar Arası Yaş ve VKİ Farkı Düzeltilerek

Antropometrik, periodontal klinik ve biyokimyasal parametrelerin VisYA ≥ 100 oluşturma riski için hastaların yaş ve VKİ'lerine göre düzeltilerek elde edilen Genelleştirilmiş lineer model sonuçları Tablo 3.10'de verilmiştir.

Tablo 3.10 Visseral yağlanmaya ilişkin risk faktörleri için Odds Oranları ve %95 güven aralıkları

	Visseral Yağ Alanı >100 vs. Visseral Yağ Alanı <100	p-değeri
Toplam Vücut Suyu	0.794 (0.695 – 0.907)	<.001
İskelet Kas Ağırlığı	0.752 (0.638 – 0.886)	<.001
Vücut Yağ Ağırlığı	1.378 (1.146 – 1.657)	<.001
Bazal Metabolik Hız	0.992 (0.988 – 0.997)	<.001
Vücut Yağ Oranı	2.169 (1.189 – 3.959)	.012
Bel Kalça Oranı	5.461 (1.586 – 25.031)	.014
Total Skor	0.569 (0.382 – 0.849)	.006
SCD	1.069 (0.587 – 1.948)	.827
KAS	1.096 (0.746 – 1.610)	.642
Gİ	1.540 (0.614 – 3.859)	.357
Pİ	1.398 (0.665 – 2.938)	.377
SKY (%)	1.012 (0.993 – 1.032)	.222
DMFT	1.055 (0.882 – 1.261)	.558
Tükürük Akış Hızı (ml/dk)	1.677 (0.899 – 3.382)	.122
TAS U/ml	1.002 (0.968 – 1.037)	.910
TAS KNS	1.006 (0.956 – 1.059)	.816
TOS U/ml	1.069 (0.989 – 1.154)	.092
TOS KNS	1.090 (0.966 – 1.230)	.162
TNF- α ng/L	1.004 (0.997 – 1.010)	.247
TNF- α KNS	1.009 (0.995 – 1.024)	.204
IL-1 β pg/ml	1.000 (0.999 – 1.001)	.963
IL-1 β KNS	1.000 (0.999 – 1.001)	.917
IL-6 ng/L	1.009 (0.997 – 1.022)	.153
IL-6 KNS	1.014 (0.994 – 1.034)	.172
ADP mg/L	1.163 (1.023 – 1.322)	.021
ADP KNS	1.213 (1.003 – 1.468)	.047
LEP ng/ml	1.143 (1.019 – 1.282)	.022
LEP KNS	1.262 (1.028 – 1.549)	.026
VF ng/ml	1.379 (0.761 – 2.501)	.289
VF KNS	2.065 (0.704 – 6.054)	.187
REZT ng/ml	1.102 (0.990 – 1.228)	.077
REZT KNS	1.300 (1.010 – 1.673)	.042

Genelleştirilmiş lineer modelde bağımlı değişkenin yapısı “multinomial” olarak, link fonksiyonunda “log-link” olarak seçilmiş ve elde edilen sonuçlar düzeltilmiş Odds oranları (adjusted OR) ve %95 güven aralıkları şeklinde verilmiştir. Elde edilen sonuçlar incelendiğinde, yaş ve VKİ'ye göre sonuçlar düzeltildiğinde artan

TVS, İKA, VYA, VYO, BMH ve BKO değerlerinin VisYA ≥ 100 oluşma riskini arttırdığı belirlendi. Biyokimyasal parametrelerden artan ADP, ADP KNS, LEP, LEP KNS ve REZT KNS değerlerinin değerlerinin VisYA ≥ 100 oluşma riskini arttırdığı belirlendi.

3.7 Korelasyon Analizi

3.7.1 Sağlıklı Bireylerin Biyokimyasal Parametreler ile Klinik ve Antropometrik Parametreleri Arasındaki Korelasyon

Sağlıklı bireylerin klinik parametreler ve biyokimyasal parametreleri arasındaki ilişkiler Tablo 3.11’de verilmiştir.

Tablo 3.11 Sağlıklı bireylerin klinik ve biyokimyasal parametreler arasındaki ilişkiler.

	SCD	KAS	Gİ	Pİ	SKY	DMFT	TAH
TAS	0.033	0.008	0.188	0.283	0.037	-0.258	0.169
TAS KNS	0.015	-0.072	-0.246	-0.200	-0.372	-0.354	0.586*
TOS	0.080	0.047	0.007	0.216	0.027	-0.354	0.025
TOS KNS	0.107	0.013	-0.215	-0.036	-0.169	-0.445*	0.347
TNF- α	-0.466	-0.111	0.245	-0.109	0.259	0.006	-0.171
TNF- α KNS	-0.291	-0.218	-0.001	-0.372	-0.027	-0.064	0.152
IL-1 β	-0.123	0.013	0.300	-0.087	0.079	-0.161	0.057
IL-1 β KNS	-0.138	-0.005	0.096	-0.234	-0.092	-0.170	0.233
IL-6	-0.364	-0.027	-0.017	-0.159	-0.132	-0.202	-0.091
IL-6 KNS	-0.161	-0.131	-0.177	-0.334	-0.272	-0.281	0.342
ADP	-0.354	-0.009	0.125	0.086	-0.058	0.001	0.005
ADP KNS	-0.311	-0.110	-0.130	-0.210	-0.262	-0.086	0.352
LEP	-0.406	-0.091	0.095	-0.105	0.184	-0.155	-0.059
LEP KNS	-0.274	-0.067	-0.136	-0.313	-0.047	-0.309	0.332
VF	-0.356	-0.076	0.247	-0.032	0.293	-0.183	-0.196
VF KNS	-0.329	-0.098	0.108	-0.212	0.172	-0.298	0.056
REZT	-0.385	-0.295	-0.157	-0.370	-0.074	-0.166	-0.088
REZT KNS	-0.284	-0.273	-0.272	-0.563*	-0.216	-0.311	0.263

Sağlıklı bireylerin klinik parametreler ve biyokimyasal parametreleri arasındaki ilişkiler Tablo 3.12’de verilmiştir.

Tablo 3.12 Sağlıklı bireylerin antropometrik ve biyokimyasal parametreleri arasındaki ilişkiler.

	TVS	İKA	VYA	BMH	VYO	BKO	VisYA	TS	VKİ
TAS	-0.335	-0.296	0.149	-0.336	0.294	0.147	0.201	-0.340	0.057
TAS KNS	-0.258	-0.212	0.056	-0.259	0.164	0.060	0.078	-0.184	0.025
TOS	-0.262	-0.289	-0.038	-0.273	0.118	0.090	0.080	-0.182	-0.068
TOS KNS	-0.201	-0.233	-0.122	-0.213	-0.020	0.014	-0.035	-0.043	-0.128
TNF-α	-0.116	-0.125	0.120	-0.105	0.247	0.035	-0.031	-0.034	0.020
TNF-α KNS	-0.035	-0.059	0.080	-0.024	0.192	0.004	0.066	0.092	-0.029
IL-1β	-0.286	-0.289	0.087	-0.274	0.308	0.045	0.069	-0.072	-0.002
IL-1β KNS	-0.195	-0.208	-0.014	-0.183	0.208	-0.069	-0.035	0.143	-0.105
IL-6	-0.198	-0.204	0.206	-0.200	0.064	-0.178	-0.061	0.074	-0.029
IL-6 KNS	-0.078	-0.087	0.051	-0.080	0.017	-0.179	-0.080	0.188	0.024
ADP	-0.291	-0.304	0.026	-0.296	0.008	-0.198	-0.133	0.194	-0.155
ADP KNS	-0.182	-0.198	-0.060	-0.187	-0.000	-0.168	-0.111	0.266	-0.064
LEP	-0.323	-0.334	0.159	-0.316	0.358	0.041	0.143	-0.155	-0.012
LEP KNS	-0.280	-0.301	0.038	-0.272	0.241	-0.097	0.011	-0.004	-0.126
VF	-0.376	-0.397	0.020	-0.375	0.209	-0.092	0.028	0.087	-0.032
VF KNS	-0.318	-0.340	-0.044	-0.315	0.135	-0.139	-0.029	0.174	-0.074
REZT	-0.337	-0.333	0.457*	-0.325	0.651*	0.362	0.483*	-0.350	0.371
REZT KNS	-0.233	-0.261	0.457*	-0.221	0.636*	0.341	0.477*	-0.221	0.371

Sağlıklı bireylerden toplanan tükürük örneklerinin biyokimyasal analizi sonucu elde edilen veriler ile periodontal ve antropometrik parametreler arasındaki ilişkiler kıyaslandığında elde edilen bulgulara göre, REZT ile VYA ($p=.044$), VYO ($p=.002$) ve VisYA ($p=.033$) arasında ve REZT KNS ile VYA ($p=.044$), VYO ($p=.003$) ve VisYA ($p=.035$) arasında pozitif anlamlı ilişki gözlemlendi.

TVS, İKA, BMH, BKO, TS, SCD, KAS, Gİ, Pİ, SKY ve DMFT ve VKİ ile biyokimyasal parametreleri arasında anlamlı bir ilişki yoktu ($p>.05$).

TAH ile TNF- α ($p=.033$), TNF- α KNS ($p=.010$), IL-1 β ($p=.027$), IL-1 β KNS ($p=.002$), IL-6 ($p=.027$), IL-6 KNS ($p=.030$), ADP ($p=.005$), ADP KNS ($p=.009$), LEP

KNS (p=.017), VF KNS (p=.047)ve REZT KNS (p=.036) arasında pozitif anlamlı ilişki gözlemlendi.

3.7.2 Gingivitisli Bireylerin Biyokimyasal Parametreler ile Klinik ve Antropometrik Parametreleri Arasındaki Korelasyon

Gingivitisli bireylerin klinik ve biyokimyasal parametreleri arasındaki ilişkiler Tablo 3.13’de verilmiştir.

Tablo 3.13 Gingivitisli bireylerin klinik ve biyokimyasal parametreleri arasındaki ilişkiler.

	SCD	KAS	Gİ	Pİ	SKY	DMFT	TAH
TAS	0.033	0.008	0.188	0.283	0.037	-0.258	0.169
TAS KNS	0.015	-0.072	-0.246	-0.200	-0.372	-0.354	0.586*
TOS	0.080	0.047	0.007	0.216	0.027	-0.354	0.025
TOS KNS	0.107	0.013	-0.215	-0.036	-0.169	-0.445*	0.347
TNF- α	-0.466	-0.111	0.245	-0.109	0.259	0.006	-0.171
TNF- α KNS	-0.291	-0.218	-0.001	-0.372	-0.027	-0.064	0.152
IL-1 β	-0.123	0.013	0.300	-0.087	0.079	-0.161	0.057
IL-1 β KNS	-0.138	-0.005	0.096	-0.234	-0.092	-0.170	0.233
IL-6	-0.364	-0.027	-0.017	-0.159	-0.132	-0.202	-0.091
IL-6 KNS	-0.161	-0.131	-0.177	-0.334	-0.272	-0.281	0.342
ADP	-0.354	-0.009	0.125	0.086	-0.058	0.001	0.005
ADP KNS	-0.311	-0.110	-0.130	-0.210	-0.262	-0.086	0.352
LEP	-0.406	-0.091	0.095	-0.105	0.184	-0.155	-0.059
LEP KNS	-0.274	-0.067	-0.136	-0.313	-0.047	-0.309	0.332
VF	-0.356	-0.076	0.247	-0.032	0.293	-0.183	-0.196
VF KNS	-0.329	-0.098	0.108	-0.212	0.172	-0.298	0.056
REZT	-0.385	-0.295	-0.157	-0.370	-0.074	-0.166	-0.088
REZT KNS	-0.284	-0.273	-0.272	-0.563*	-0.216	-0.311	0.263

Gingivitisli bireylerin antropometrik ve biyokimyasal parametreleri arasındaki ilişkiler Tablo 3.14’de verilmiştir.

Tablo 3.14 Gingivitisli bireylerin antropometrik ve biyokimyasal parametreleri arasındaki ilişkiler

	TVS	İKA	VYA	BMH	VYO	BKO	VisYA	TS	VKİ
TAS	-0.040	-0.034	-0.499*	-0.039	-0.060	0.169	-0.072	0.045	-0.217
TAS KNS	0.112	0.117	-0.450*	0.112	-0.290	-0.121	-0.282	0.228	-0.210
TOS	0.081	0.077	-0.105	0.081	-0.009	0.013	-0.079	-0.229	-0.277
TOS KNS	0.241	0.237	-0.102	0.240	-0.218	-0.163	-0.227	-0.052	-0.203
TNF- α	-0.201	-0.199	0.214	-0.191	0.238	0.267	0.187	-0.063	-0.007
TNF- α KNS	-0.065	-0.065	0.164	-0.074	-0.001	0.054	-0.048	0.064	-0.032
IL-1 β	-0.047	-0.047	-0.248	-0.056	-0.084	0.260	-0.056	0.089	-0.065
IL-1 β KNS	0.023	0.024	-0.179	0.005	-0.189	0.065	-0.196	0.142	-0.033
IL-6	-0.427	-0.436	0.243	-0.428	0.178	0.264	0.063	-0.273	-0.262
IL-6 KNS	-0.231	-0.243	0.126	-0.233	-0.036	-0.043	-0.112	-0.078	-0.225
ADP	-0.354	-0.359	0.146	-0.354	0.253	0.217	0.145	-0.194	-0.123
ADP KNS	-0.214	-0.221	0.159	-0.215	0.056	-0.058	-0.031	-0.027	-0.131
LEP	-0.189	-0.194	0.086	-0.174	0.269	0.346	0.298	-0.204	0.182
LEP KNS	-0.073	-0.077	0.035	-0.078	-0.018	0.075	-0.014	-0.160	0.044
VF	-0.272	-0.244	0.057	-0.250	0.299	-0.110	0.183	-0.029	0.024
VF KNS	-0.156	-0.125	-0.021	-0.140	0.109	-0.243	0.034	0.052	0.018
REZT	-0.491*	-0.488*	0.320	-0.486	0.427*	0.169	0.554*	-0.518*	0.105
REZT KNS	-0.217	-0.217	0.233	-0.232	0.208	-0.090	0.155	-0.306	0.108

Gingivitisli bireylerin biyokimyasal analiz sonuçları ile klinik ve antropometrik parametreleri arasındaki ilişkiler kıyaslandığında elde edilen bulgulara göre, TVS ile REZT ($p=.028$), İKA ile REZT ($p=.029$), VYA ile TAS ($p=.027$), VYA ile TAS KNS

($p=.048$), TS ile REZT ($p=.019$), SCD ile TNF- α ($p=.040$), Pİ ile REZT KNS ($p=.010$) ve DMFT ile TOS KNS ($p=.049$) arasında negatif anlamlı ilişki gözlemlendi.

TAH ile TAS KNS ($p=.007$), VYO ile REZT ($p=.003$) ve VisYA ile REZT ($p=.011$) arasında pozitif anlamlı bir ilişki tespit edildi.

BMH, BKO, KAS, Gİ, SKY ve VKİ ile laboratuvar parametreleri arasında anlamlı bir ilişki yoktu ($p>.05$).

3.7.3 Periodontitisli Bireylerin Biyokimyasal Parametreler ile Klinik ve Parametreleri Arasındaki Korelasyon

Periodontitisli bireylerin klinik ve biyokimyasal parametreleri arasındaki ilişkiler Tablo 3.15’de verilmiştir.

Tablo 3.15 Periodontitisli bireylerin klinik ve biyokimyasal parametreler arasındaki ilişkiler.

	SCD	KAS	Gİ	Pİ	SKY	DMFT	TAH
TAS	-0.044	-0.169	-0.038	0.020	0.018	-0.063	-0.216
TAS KNS	0.061	-0.062	0.043	0.094	0.102	-0.171	-0.190
TOS	-0.129	-0.093	0.099	0.073	0.230	0.070	-0.196
TOS KNS	0.021	0.086	0.101	0.140	0.256	-0.111	-0.149
TNF- α	-0.257	-0.322	0.015	-0.181	0.041	-0.007	-0.180
TNF- α KNS	-0.148	-0.195	0.022	-0.061	0.099	-0.151	-0.182
IL-1 β	-0.153	-0.183	0.095	0.024	0.204	-0.343*	-0.079
IL-1 β KNS	0.032	0.022	0.166	0.141	0.310	-0.473*	-0.012
IL-6	-0.186	-0.232	0.107	0.028	0.141	-0.297	-0.115
IL-6 KNS	-0.011	-0.036	0.201	0.194	0.289	-0.429*	-0.088
ADP	-0.022	-0.123	0.174	-0.035	0.249	-0.243	0.017
ADP KNS	0.093	0.002	0.192	0.094	0.296	-0.420*	-0.005
LEP	-0.265	-0.309	-0.033	-0.143	0.027	-0.188	-0.099
LEP KNS	-0.077	-0.100	0.068	0.052	0.161	-0.393	-0.179
VF	-0.174	-0.258	0.087	-0.068	0.105	-0.163	-0.156
VF KNS	-0.109	-0.165	0.142	-0.037	.195	-0.268	-0.094
REZT	0.053	-0.051	0.175	0.034	0.118	-0.308	-0.130
REZT KNS	0.195	0.117	0.236	0.232	0.279	-0.471*	-0.108

Periodontitisli bireylerin antropometrik ve biyokimyasal parametreleri arasındaki ilişkiler Tablo 3.16’da verilmiştir.

Tablo3.16 Periodontitisli bireylerin antropometrik ve biyokimyasal parametreleri arasındaki ilişkiler.

	TVS	İKA	VYA	BMH	VYO	BKO	VisYA	TS	VKİ
TAS	0.028	0.023	-0.047	0.030	0.017	-0.075	0.026	-0.016	0.058
TAS KNS	-0.063	-0.070	0.017	-0.063	0.048	-0.068	0.015	0.007	0.033
TOS	-0.227	-0.234	0.120	-0.228	0.219	0.032	0.140	-0.172	0.058
TOS KNS	-0.272	-0.276	0.098	-0.273	0.171	-0.013	0.068	-0.099	0.016
TNF- α	0.110	0.099	0.366*	0.111	0.316*	0.247	0.358*	-0.323*	0.329*
TNF- α KNS	0.100	0.089	0.253	0.102	0.208	0.182	0.243	-0.227	0.270
IL-1 β	0.175	0.173	0.493*	0.174	0.424*	0.419*	0.473*	-0.344*	0.505*
IL-1 β KNS	0.089	0.087	0.370*	0.089	0.342*	0.330*	0.366*	-0.259*	0.428*
IL-6	0.107	0.091	0.460*	0.102	0.469*	0.510*	0.617*	-0.492*	0.619*
IL-6 KNS	0.076	0.061	0.362*	0.072	0.405*	0.388*	0.520*	-0.404*	0.565*
ADP	0.082	0.064	0.489*	0.077	0.478*	0.461*	0.580*	-0.441*	0.587*
ADP KNS	0.056	0.037	0.365*	0.050	0.414*	0.356*	0.497*	-0.375*	0.536*
LEP	0.176	0.174	0.553*	0.179	0.457*	0.460*	0.533*	-0.540*	0.490*
LEP KNS	0.132	0.127	0.390*	0.135	0.356*	0.353*	0.390*	-0.367*	0.397*
VF	0.007	-0.002	0.560*	0.007	0.577*	0.405*	0.580*	-0.501*	0.489*
VF KNS	0.009	-0.001	0.529*	0.008	0.538*	0.379*	0.544*	-0.449*	0.527*
REZT	-0.114	-0.127	0.828*	-0.112	0.834*	0.577*	0.853*	-0.743*	0.634*
REZT KNS	-0.071	-0.086	0.616*	-0.066	0.628*	0.409*	0.634*	-0.548*	0.566*

Periodontitisli bireylerin biyokimyasal analiz sonuçları ile periodontal parametreler ve antropometrik ölçümler arasındaki ilişkiler kıyaslandığında, VYA ile TNF- α ($p=.020$), ($p=.001$), IL-1 β , IL-1 β KNS ($p=.019$), IL-6 ($p=.003$), IL-6 KNS ($p=.022$), ADP ($p=.001$), ADP KNS ($p=.020$), LEP ($p<.001$), LEP KNS ($p=.013$), VF ($p<.001$), VF KNS ($p<.001$), REZT ($p<.001$) ve REZT KNS ($p<.001$) arasında pozitif anlamlı ilişki belirlendi.

VYO ile TNF- α ($p=.048$), IL-1B ($p=.007$), IL-1 β KNS ($p=.031$), IL-6 ($p=.002$), IL-6 KNS ($p=.010$), ADP ($p=.002$), ADP KNS ($p=.008$), LEP ($p=.003$), LEP

KNS ($p=.025$), VF ($p<.001$), VF KNS ($p<.001$), REZT ($p<.001$) ve REZT KNS ($p<.001$) arasında pozitif anlamlı ilişki belirlendi.

BKO ile IL-1 β ($p=.007$), IL-1B KNS ($p=.038$), IL-6 ($p<.001$), IL-6 KNS ($p=.013$), ADP ($p=.003$), ADP KNS ($p=.024$), LEP ($p=.003$), LEP KNS ($p=.026$), VF ($p=.010$), VF KNS ($p=.016$), REZT ($p<.001$) ve REZT KNS ($p=.009$) arasında pozitif anlamlı ilişki belirlendi.

VisYA ile TNF- α ($p=.024$), IL-1 β ($p=.002$), IL-1 β KNS ($p=.021$), IL-6 ($p<.001$), IL-6 KNS ($p<.001$), ADP ($p<.001$), ADP KNS ($p=.001$), LEP ($p<.001$), LEP KNS ($p=.013$), VF ($p<.001$), VF KNS ($p<.001$), REZT ($p<.001$), REZT KNS ($p<.001$) arasında pozitif anlamlı ilişki belirlendi.

VKİ ile TNF- α ($p=.038$), IL-1 β ($p<.001$), IL-1 β KNS ($p=.006$), IL-6 ($p<.001$), IL-6 KNS ($p<.001$), ADP ($p<.001$), ADP KNS ($p<.001$), LEP ($p=.001$), LEP KNS ($p=.011$), VF ($p=.001$), VF KNS ($p<.001$), REZT ($p<.001$) ve REZT KNS ($p<.001$) arasında pozitif anlamlı ilişki belirlendi.

Öte yandan TS ile TNF-A ($p=.042$), IL-1 β ($p=.030$), IL-6 ($p=.001$), IL-6 KNS ($p=.010$), ADP ($p=.004$), ADP KNS ($p=.017$), LEP ($p<.001$), LEP KNS ($p=.020$), VF ($p<.001$), VF KNS ($p=.004$), REZT ($p<.001$) ve REZT KNS ($p<.001$) arasında pozitif anlamlı ilişki belirlendi.

DMFT ile IL-1 β ($p=.030$), IL-1 β KNS ($p=.002$), IL-6 KNS ($p=.006$), ADP KNS ($p=.007$), LEP KNS ($p=.012$) ve REZT KNS ($p=.002$) arasında negatif anlamlı ilişki gözlemlendi.

TVS, İKA, BMH, SCD, Gİ, Pİ, SKY ve TAS ile biyokimyasal parametreler arasında anlamlı bir ilişki olmadığı gözlenirken KAS ile TNF- α ($p=.043$) negatif anlamlı ilişki belirlendi. ($p>.05$).

3.7.4 Çalışmaya Dahil Edilen Tüm Bireylerin Antropometrik Parametreleri ile Klinik Parametreler Arasındaki Korelasyon

Çalışmaya dahil edilen tüm bireylerin antropometrik ve klinik parametreleri arasındaki ilişkiler Tablo 3.17’de verilmiştir.

Tablo 3.17 Klinik parametreler ile biyoimpedans sonuçları arasındaki ilişkiyi gösteren Spearman’ın rho korelasyon katsayıları

	SCD	KAS	Gİ	Pİ	SKY	DMFT	TAH
VKİ	0.399*	0.452*	0.454*	0.384*	0.455*	0.224*	-0.011
TVS	-0.075	-0.111	-0.015	-0.039	-0.039	-0.099	-0.163
İKA	-0.084	-0.114	-0.028	-0.051	-0.051	-0.119	-0.161
VYA	0.332*	0.434*	0.412*	0.382*	0.418*	0.213	-0.075
BMH	-0.081	-0.117	-0.018	-0.043	-0.042	-0.106	-0.161
VYO	0.362*	0.441*	0.413*	0.369*	0.435*	0.269*	0.033
BKO	0.426*	0.491*	0.450*	0.390*	0.447*	0.251*	-0.116
VisYA	0.384*	0.457*	0.444*	0.391*	0.456*	0.278*	-0.036
TS	-0.201	-0.290*	-0.236*	-0.209	-0.257*	-0.133	0.048

*İstatistiksel olarak anlamlı ilişkiyi gösterir ($p < 0.05$).

VKİ ile SCD, KAS, Gİ, Pİ, SKY, DMFT ve TAH arasında pozitif anlamlı ilişki belirlendi($p < 0.05$). VYA ile SCD, KAS, Gİ, Pİ ve SKY arasında pozitif anlamlı ilişki belirlendi($p < 0.05$). VYO ile SCD, KAS, Gİ, Pİ, SKY ve DMFT arasında pozitif anlamlı ilişki belirlendi($p < 0.05$). BKO ile SCD, KAS, Gİ, Pİ, SKY ve DMFT arasında pozitif anlamlı ilişki belirlendi($p < 0.05$). VisYA ile SCD, KAS, Gİ, Pİ, SKY ve DMFT arasında pozitif anlamlı ilişki belirlendi($p < 0.05$). TS ile KAS, Gİ ve SKY arasında pozitif anlamlı ilişki belirlendi($p < 0.05$). BMH, İKA ve TVS ile klinik parametreler arasında anlamlı bir ilişki bulunamamıştır ($p > 0.05$).

4.TARTIŞMA

Periodontitis, dişleri çevreleyen destek dokuların dental plak mikroorganizmalarına karşı oluşturdıkları lokalize enflamatuvar reaksiyonlarla başlayıp cep formasyonu, diş eti çekilmesi, alveoler kemik rezorpsiyonu ve diş kaybı ile sonuçlanabilen kronik bir hastalıktır (Caranza ve ark 2012). Periodontal hastalıklar için primer etiyolojik faktör mikrobiyal dental plak olmakla birlikte dental plak bakterileri ve konak savunma mekanizması arasındaki kompleks etkileşimler periodontal hasarın oluşmasında en önemli faktördür (Kaufman ve Lamster 2000).

Periodontal hastalıkların teşhisinde ve şiddetinin ölçülmesinde, periodontal hastalıkların tedavisinin takibinde gingival indeks, klinik ataşman kaybı, sondalama cep derinliği ve radyografik kemik kaybı gibi periodontal parametreler kullanılmakla birlikte kan, tükürük, diş eti oluşu sıvısı gibi vücut sıvıları gibi biyobelirteçler bu anlamda kimi zaman klinik bulgulardan daha erken olarak önemli bilgiler sunmaktadır (Caton ve ark., 2018); (McGowan ve ark 2017). Bu açıdan bu çalışmada periodontal parametrelerle ile tükürük biyokimyasal analizleri birlikte gerçekleştirildi.

Biyobelirteçler hastalık ve sağlık durumunda var olan değişimleri gösteren ve patolojik bir durumun teşhisinde kullanılabilen biyolojik göstergelerdir. Periodontitisli bireylerde periodontal yıkıma bağlı olarak, tükürük, DOS ve serumda enflamatuvar mediatörlerin seviyelerinde değişimler görüldüğü bildirilmektedir (Ohlrich ve ark 2009). Tükürük, ağızda bulunan tüm bölgelerin durumunu ve hastalık şiddetini yansıtabilmektedir (AlMoharib ve ark 2014). Ayrıca periodontal hastalıklarda, lokal hastalık düzeyini belirlemede yararlı olan araştırmaların büyük bir kısmında DOS örnekleri de değerlendirilmektedir. Fakat hastalığın inaktif olduğu bölgelerde DOS değerlendirilmesi; enflamasyon ve periodontal yıkım durumunu belirlemede sınırlı kalmaktadır.

Tükürük; maliyeti bakımından ucuz olması, biyoyararlanılabilirliği, non-invaziv olması, toplanmasında minimal teknik duyarlılığına sahip olması ve ayrıca saklanması tükürük analitlerinin göreceli stabilitesinden dolayı tanı sıvısı olarak sıklıkla kullanılmaktadır (Indira ve ark 2015). Tükürük, vücuttaki patolojik ve fizyolojik değişikliklerin tespitini sağlayan biyomoleküller içerir (DNA, RNA, proteinler, glikoproteinler, immünoglobulinler, metabolitler, hücresel materyal,

mikroorganizmalar). Bu nedenle potansiyel bir tanı aracı haline gelmiştir (Rosa ve ark 2012)

ELISA; antijen-antikor ilişkisini, antikora bağlanmış bir enzimin aktivitesini araştırmak temeline dayanan kantitatif ölçüm yöntemidir. Bu yöntem ile antijene karşı antikor ya da antikora karşı antijen aramak mümkündür. ELISA testleri yüksek verimlilik ve yüksek tekrarlanabilirlik açısından avantajlı testlerdir (Jaedicke ve ark 2016). ELISA kitleri biyokimyasal çalışmalar için en çok kullanılan kitlerdir; ancak üretici firmalar bu kitleri genel olarak serum numulerinde kullanılmak üzere optimize ettiği için; bu kitlerde tükürük biyomarkırlarının ölçümünde kısmen hatalı sonuçlar ya da tutarsızlıklar gözlenebileceği, evrensel olarak tüm dünyada kabul edilen ve bu alandaki araştırmalarda kullanılan geleneksel ELISA'larda; periodontitis ile ilişkili bu biyomarkırların incelenmesi sonucunda, bazı sonuçların yanıltıcı olabileceği de unutulmamalıdır. Nitekim, bu mediatörlerin bazıları için tutarsız sonuçlar elde edilmesine rağmen tükürük mediatörlerinin kantitatif analizinde kullanılan ELISA yöntemi; hala “altın standart”tır (Umeizudike ve ark 2022). ELISA metodu; diğer immunohistokimyasal yöntemlere göre daha pratiktir ve daha objektif veriler elde edilmesini sağlar. Çalışmamızda biyokimyasal verilerin analizinde birçok avantajı bulunan ve tekrarlanabilen bir test yöntemi olan ELISA yöntemi kullanıldı.

Günümüzde kronik enflamatuvar hastalıklar olarak değerlendirilen periodontal hastalıklar için bilinen en önemli risk faktörleri sigara, diyabet, obezite, stres ve immün disfonksiyondur(Bouchard ve ark 2017). Prevalansı dünya genelinde artış eğiliminde olan obezite düşük seviyeli, sistemik ve kronik bir enflamatuvar cevapla karakterize olarak metabolizmada değişikliklere neden olabilmektedir (Suzuki ve ark 2003). Son yıllarda periodontal hastalıklar ile obezite arasındaki olası ilişki araştırılmaya başlanmış, yapılan mikrobiyolojik, epidemiyolojik ve immünolojik çalışmalar sonucunda obezitenin ağız hastalıkları ve özellikle de periodontitis ile ilişkili olabileceğine dair güçlü kanıtlar ortaya konmuştur (Suvan ve ark 2011). Obezitenin enflamatuvar periodontal doku yıkımı açısından sigarayı takiben önemli değiştirilebilir risk faktörü olduğu düşünülmektedir (Nishida ve ark 2005).

Adipoz doku kaynaklı sitokin ve hormonların obezite ve periodontal hastalık ilişkisinde anahtar role sahip olabileceği belirtilmektedir. Yağ dokusu sadece basit bir trigliserit deposu olarak işlev görmemekte, aynı zamanda aktif bir endokrin organ şeklinde çalışmaktadır. Adipositler aşırı miktarda adipokin ve adipositokin salgılayarak hiperenflamatuvar cevaba neden olurlar (Zermeño-Ibarra ve ark 2010).

Ayrıca obezlerdeki yoğun adipoz dokunun adipokinlerin yanı sıra ROT'u da yoğun olarak üretebildiği ve antioksidan savunma sistemini zayıflatarak sistemik oksidatif stresi de arttırdığı rapor edilmektedir (Al-Aubaidy ve Jelinek 2011). Artmış proenflamatuar sitokin seviyesinin ve ROT üretiminin periodontal dokularda oksidatif stresi daha da arttırarak periodonsiyumu olumsuz yönde etkileyebileceği gösterilmiştir (Canakci ve ark 2005). Buna bağlı olarak obez bireylerdeki artmış adipoz doku miktarının enflamatuvar bir hastalık olan periodontitis oluşumunu ve gelişimini tetiklediği düşünülmektedir (Pischon ve ark 2007). Tüm bu bilgiler ışığında tez çalışmamızda, periodontal enflamasyon ile ilişkili olduğu düşünülen ve yapılan çalışmalarda çift yönlü etkisi sonuçlarla ortaya konan obezitenin, periodontal hastalık gelişimindeki rolünün detaylı vücut parametreleri ve biyokimyasal analizlerle ortaya konması amaçlanmıştır. Farklı periodontal durumdaki bireylerde tükürükte IL-6, TNF- α , IL-1 β , Leptin, Resistin, Adiponektin, Visfatin gibi adipositokinlerin, oksidatif stres belirteçlerinden TAS ve TOS seviyelerinin biyokimyasal yöntemlerle analiz edilmesi ve elde edilen verilerin birbirleri ve de klinik periodontal parametreler, antropometrik parametreler ile ilişkilerinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Çalışmamızda obez bireylerin yaş ortalaması, fazla kilolu bireylerden ve fazla kilolu bireylerin yaş ortalaması, normal kilolu bireylerden anlamlı şekilde yüksek bulunmuştur ($p<0.05$). Ekuni ve ark.'nın Japonya'daki üniversite öğrencilerinde vücut kompozisyonu ile periodontitis arasındaki ilişkiyi araştırmak amacıyla yaptığı çalışmada periodontal olarak sağlıklı ve periodontitis grupları arasında yaş ve vücut kitle indeksi arasında pozitif anlamlı ilişki olduğu görülmüştür (Ekuni ve ark 2008). Yazarlar yaş arttıkça periodontitis ve obezite riskinin arttığını ve vücut kitle indeksindeki her 1 kg/m² artışın periodontitis riskini %16 arttığını bildirmişlerdir. Çalışmamızda da Derece C ve Derece B grubundaki hastaların VKİ ve VisYA gibi obezite parametreleri daha yüksek bulunmuştur.

Renvert ve arkadaşları yaptıkları çalışmada periodontitisin ilerleyen yaşlarda hem prevalansının hem de şiddetinin arttığını bildirmişlerdir (Renvert ve ark 2013). Tanık ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada 18-79 yaş arası 9 bin 500 hasta dahil edildi. Yaş arttıkça periodontal hastalık prevalansının yükseldiğini göstermişlerdir (Tanık 2019). Periodontitisin yaş arttıkça prevalansının ve şiddetinin arttığı bilinen bir durumdur. Bulgular çalışmamızı da destekler niteliktedir. Bizim çalışmamızda da periodontitis grubunun yaş ortalaması periodontitis olmayan gruba göre anlamlı derecede yüksek bulunmuştur ($p<0.05$).

Swainson ve arkadaşları yaptıkları çalışmada visceral yağ kütlesi ile bireylerin yaş ve cinsiyetleri arasında ilişkiyi değerlendirmeyi amaçlamışlardır. Visceral yağ kütlesinin 65-70 yaş civarına kadar yaşla birlikte arttığını bildirmişlerdir (Swainson ve ark 2020). Yaşla beraber artan obezite prevalansı göz önüne alındığında obezitenin güçlü göstergelerinden biri olan visceral yağ miktarı da yaş ile pozitif korelasyon göstermektedir. Çalışmanın sonuçları çalışmamızın sonuçlarını destekler niteliktedir. Çalışmamızda da VisYA'sı $\geq 100\text{cm}^2$ olan bireylerin yaş ortalaması, VisYA $< 100\text{cm}^2$ olanlara göre anlamlı şekilde yüksek bulunmuştur ($p < 0.05$).

Vecchia ve arkadaşları aşırı kilo ve obezitenin periodontitis ile ilişkisini değerlendirdikleri çalışmada kadın bireylerdeki obezite ve periodontitis prevalansının erkek bireylerle benzer olduğunu bildirmişlerdir (Dalla Vecchia ve ark 2005). Çalışmamızdaki gruplar arasında cinsiyet açısından değerlendirildiğinde erkek bireylerle kadın bireyler arasında anlamlı bir farklılık bulunamamıştır ($p > 0.05$).

Swainson ve arkadaşları yaptıkları çalışmada visceral yağ kütlesi ile bireylerin yaş ve cinsiyetleri arasında ilişkiyi değerlendirmişlerdir. Visceral yağ kütlesinin kadınlarda daha yüksek olduğunu bildirmişlerdir (Swainson ve ark 2020). Çalışmamızda visceral yağ alanına göre yapılan gruplandırmada VisYA'sı $\geq 100\text{cm}^2$ olan bireylerde kadınlar, VisYA $< 100\text{cm}^2$ olanlarda erkekler anlamlı derecede yüksek bulunmuştur. Çalışmalardaki bulgular çalışmamızı destekler niteliktedir.

Çalışmamızda yer alan 80 bireyin obezite durumları VKİ kullanılarak belirlenmiştir. VKİ 30 kg/m^2 üstünde olan kişiler obez bireyler, VKİ $25\text{-}30\text{ kg/m}^2$ aralığındaki bireyler fazla kilolu ve VKİ $18,5\text{-}25\text{ kg/m}^2$ aralığında olan bireyler normal kilolu olarak tanımlanmıştır. Obezitenin belirlenmesinde en çok tercih edilen yöntem VKİ ölçümüdür. VKİ, kg cinsinden ağırlığın, metre cinsinden boy uzunluğunun karesine bölünmesiyle elde edilir (kg/m^2) ve tüm vücut yağ oranı hakkında bilgi verir (Nuttall 2015).

Suvan ve arkadaşlarının obezite ve periodontitis arasındaki ilişkiyi saptamak amacıyla yaptıkları meta analiz çalışmasının sonuçlarında fazla kilo ve periodontitis arasındaki ilişkiden ziyade obezite ile periodontitis arasında daha güçlü bir ilişki olduğunu göstermiştir. Bir kişinin obez olması durumunda periodontitis olma ihtimali, bireyin normal VKİ'ye sahip olması durumundan 1,8 kat daha fazla olduğunu göstermiştir. Normal kilolu olanlarla karşılaştırıldığında ise aşırı kilolularda bu oranın yalnızca 1,3 kat daha fazla olduğu gösterilmiştir (Suvan ve ark 2011). Çalışmamızdaki gruplar arasında vücut kitle indeksleri değerlendirildiğinde periodontitis gruplarında

VKİ değerlerinin periodontitis olmayan gruplara göre anlamlı derecede yüksek olduğu ve periodontitis grupları da kendi aralarında kıyaslandığında Derece C grubunun VKİ değeri Derece B grubuna göre anlamlı derecede yüksek bulunmuştur ($p<0.05$).

Jimenez ve arkadaşları yaptıkları çalışmada VKİ değeri 30'un üzerinde olan hastaların VKİ değeri 18,5-24,9 kg/m² arasında olan hastalara kıyasla periodontal hastalığa yakalanma riskinin artmış olduğunu rapor etmişlerdir (Jimenez ve ark 2012).

Amin ve arkadaşları yaptıkları 20-26 yaş arası genç yetişkinler arasında obezite ve periodontal hastalıklarla ilişkisini değerlendirmeyi amaçlamışlardır. Vücut kitle indeksi ve bel çevresi ile CAL, GI ve PI arasında anlamlı bir korelasyon olduğunu bildirmişlerdir. Vücut yağ miktarındaki her %5'lik artış için periodontitis riskinin 1,3 kat arttırdığını göstermişlerdir (El Sayed Amin 2010).

Ekuni ve arkadaşları yaptıkları çalışmada Japonya'daki üniversite öğrencilerinde vücut kompozisyonu ile periodontitis arasındaki ilişkiyi araştırmak amacıyla yaptığı çalışmada vücut kitle indeksindeki her 1 kg/m² artışın periodontitis riskini %16 arttığını bildirmişlerdir (Ekuni ve ark 2008). Adipoz doku kaynaklı artmış enflamatuvar yükün bu bulguyu desteklediği düşünülmektedir (Taşdelen 2005).

Nazare ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada kadın ve erkeklerde vücut kitle indeksindeki artışla beraber viseral yağ kütlesinde de artış olduğunu ve bu artışın istatistiksel olarak anlamlı olduğunu bildirmişlerdir (Nazare ve ark 2015). Çalışmamızda da viseral yağ alanına göre yapılan gruplandırmada VisYA'sı $\geq 100\text{cm}^2$ olan bireylerde VKİ değerleri , VisYA'sı $<100\text{cm}^2$ olanlara kıyasla daha yüksek bulunmuştur ve bulgularımız literatürdeki benzer çalışmalarla uyumludur($p<0.05$).

Çalışmamızdaki gruplar arasında bazal metabolik hız değerlendirildiğinde periodontitis grupları, gingivitis ve sağlıklı gruplar arasında anlamlı fark izlenmezken ($p>0.05$) fazla kilolu bireylerin bazal metabolik hızları normal kilolu bireylere göre anlamlı derecede yüksek bulunmuştur ($p<0.05$).

Burlyaeve ve arkadaşları yaptıkları çalışmaya 338 erkek ve 847 kadın dahil edilmiştir. Bizim de çalışmamızda kullandığımız InBody 770 cihazı yardımıyla hastaların vücut kompozisyon analizleri yapılmıştır. Erkeklerde ve kadınlarda vücut ağırlığındaki artışla birlikte bazal metabolizma hızında da artış olduğu gözlenmiştir (Burlyaeve ve ark 2022). Çalışmamızın bulguları belirtilen çalışmayı destekler niteliktedir.

Zhang ve arkadaşları yaptıkları çalışmada aşırı kilolu ve obez yetişkinlerin bazal metabolizma hızını tespit etmeyi ve bazal metabolizma hızının vücut kompozisyonu ile korelasyonunu araştırmayı amaçlamışlardır.. Aşırı kilolu ve obez yetişkinlerin bazal metabolizma hızının normal vücut kitle indeksine sahip yetişkinlerden önemli ölçüde daha yüksek olduğu ve obez kişilerin de bazal metabolizma hızının aşırı kilolulardan önemli ölçüde yüksek olduğu gösterilmiştir (Zhang ve ark 2016). Tataranni ve arkadaşları yaptıkları çalışmada bazal metabolik hızın obez erkeklerde bel- kalça oranı ile pozitif korele olduğunu bildirdiler (Tataranni ve ark 1994). Obezite ve bazal metabolik hız arasında görülen pozitif korelasyonun obezite belirteçlerinden biri olan bel-kalça oranı ile bazal metabolik hız arasında da görülmesi beklenen bir durum olarak açıklanmaktadır. Bizim çalışmamızda obez ve fazla kilolu hastaların bazal metabolik hızları normal kilolu bireylere kıyasla yüksek bulunmuştur.

Çalışmamızdaki gruplar arasında iskelet kas ağırlığı değerlendirildiğinde en düşük Evre 3 Derece C grubunda en yüksek sağlıklı grupta olduğu ama bu farkın anlamlı olmadığı ($p>0.05$) ve fazla kilolu bireylerin iskelet kas ağırlığı normal kilolu bireylere göre anlamlı derecede yüksek bulunmuştur ($p<0.05$). Çalışmamızda yaş ve VKİ düzeltilerek yapılan korelasyon analizinde azalan iskelet kas ağırlığının Derece C hasta grubuyla pozitif korelasyon gösterdiği tespit edilmiştir. Bunte ve arkadaşları yaptığı çalışmada iskelet kas kütlesi ile periodontitis arasında anlamlı bir ilişki bulamamışlardır (Bunte ve ark 2022). Burlyeva ve arkadaşları yaptıkları çalışmada erkeklerde ve kadınlarda vücut ağırlığındaki artışla birlikte iskelet kas kütlesinde artış olduğu gözlenmiştir (Burlyeva ve ark 2022). Çalışmamızda da iskelet kas ağırlığı fazla kilolu grupta fazla bulunmuş ve bulgular çalışmamızla uyumludur. Salekzamani ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada sağlıklı ve gingivitis grubundaki hastaların iskelet kas kütlesi, periodontitis grubundaki hastalardan anlamlı derecede yüksek bulunmuştur (Salekzamani ve ark 2011). Yazarlar iskelet kas ağırlığının periodontal durum üzerine etkisini; kas yapısının protein ağırlıklı olmasına, kas kütlesinin de az olması halinde protein alımı ve vücuttaki protein miktarının az olacağını belirtmişlerdir. Bu azalmaya bağlı olarak periodontal bağ dokuda ve gingivada dejenerasyon, osteoporoz ve epitelde atrofi gibi değişiklikler izlenebileceğini belirtmişlerdir. Kawamura ve arkadaşları ise farelerde, önemli bir periodontal patojen olan Porphyromonas gingivalis lipopolisakaritinin masseter ve tibialis anterior kaslarına enjeksiyonu sonucu kas ağırlığını azalttığını ve masseter kasında fibrotik

alanı ve miyosit apoptozunu sekiz kat arttırdığını bildirmişlerdir (Kawamura ve ark 2019). Yazarlar periodontal hastalıkta yüksek seviyelerde bulunan *Porphyromonas gingivalis* patojeninin kas kütlesi üzerinde azaltma yönünde bir etkisi olduğunu göstermişlerdir. Kawamura ve Salekzamani çalışmalarından yola çıkarak iskelet kas kütlesi ile periodontal durum ilişkisinin çift yönlü olabileceği düşünülmektedir.

Çalışmamızda fazla kilolu bireylerin total vücut suyu düzeylerinin normal kilolu bireylere göre anlamlı derecede yüksek bulunmuştur ($p<0.05$). Battisini ve arkadaşları yaptıkları çalışmada obez grubundaki total vücut suyu seviyelerinin normal kilolu gruptan yüksek olduğunu bulmuşlardır (Battistini ve ark 1992). Mattoo ve arkadaşları fazla kilolu çocuk ve genç erişkinlerde TVS'deki değişikliklerin InBody s10 cihazı kullanılarak BEA ile değerlendirilmesini amaçlamışlardır. Fazla kilolu bireylerin boy ve yaş açısından ortalama TVS'si, normal kilolu bireylerle karşılaştırıldığında anlamlı derecede daha yüksek bulunmuştur (Mattoo ve ark 2020). Raison ve arkadaşları hipertansif obez ve obez olmayan hastaların total vücut suyu miktarlarını kıyaslamıştır. Obez hastalarda total vücut suyu fazla bulunmuştur ve Vücut ağırlığının azaltmasından sonra total vücut suyu miktarının anlamlı derecede azaldığını bildirmişlerdir (Raison ve ark 1983). Yazarların vücut ağırlığı ile total vücut suyu arasındaki gösterdiği pozitif korelasyon göz önüne alındığında çalışmamızın sonuçları mevcut çalışmalarla uyumludur. Ignasiak ve arkadaşları osteoporozlu kadınlarda kemik mineral yoğunluğu (BMD) ile vücut kompozisyonu parametrelerini kıyasladığı çalışmada BMD ile TVS arasında pozitif anlamlı korelasyon bildirmişlerdir (Ignasiak ve ark 2016). Total vücut suyu arttıkça kemik daha dens bir yapı almakta ve bu durum kemikteki dansitenin vücut suyu ile pozitif korele bir ilişkide olduğunu gösterir. Salekzamani ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada sağlıklı ve gingivitis grubundaki hastaların TVS düzeylerinin, periodontitis grubundaki hastalardan anlamlı derecede yüksek olduğunu bulmuşlardır (Salekzamani ve ark 2011). Periodontitis gibi alveolar kemikte yıkımın olduğu patolojik bir durumda total vücut suyunun azalması sağlıklı total vücut suyunun pozitif ilişkisini göstermektedir. Çalışmamızdaki gruplar arasında total vücut suyu değerlendirildiğinde periodontitis grupları ile periodontitis olmayan gruplar arasında periodontitis olmayan grupta daha fazla olduğu ama bu farkın anlamlı olmadığı bulunmuştur ($p>0.05$).

Obezite; vücut ağırlığıyla ilişkili olarak adipoz dokuda yağ miktarının aşırı ve sağlıklı bir şekilde birikmesi olarak tanımlanan bir sistemik durum olduğu için vücut yağ ağırlığı, vücut yağ oranı, bel-kalça oranı gibi parametrelerin obez grupta daha fazla

olması beklenen bir sonuçtur. Çalışmamızda obez grubun VYA düzeyleri fazla kilolu gruptan, fazla kilolu grubun normal kilolu gruptan ve VisYA'sı $\geq 100 \text{ cm}^2$ olan bireylerin, VisYA $< 100 \text{ cm}^2$ olanlara kıyasla anlamlı derecede yüksek bulunmuştur ($p < 0.05$). Irigoyen-Camacho ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada VKİ arttıkça VYA'nın arttığını ve VYA arttıkça periodontitis riskinin ve Gİ ile Pİ skorlarının arttığını bildirmişlerdir (Irigoyen-Camacho ve ark 2014). Bizim çalışmamızda da periodontal durum periodontitise doğru ilerlerken Pİ, Gİ, SCD, KAS, SKY skorlarının arttığı ve VKİ'ye göre tanı alan obez grupta VYA düzeylerinin daha yüksek olduğu görülmüştür.

Amin ve arkadaşları yaptıkları 20-26 yaş arası genç yetişkinler arasında obezite ve periodontal hastalıklarla ilişkisini değerlendirmeyi amaçlamışlardır. Vücut kitle indeksi ve vücut yağ miktarı ile CAL, GI ve PI arasında anlamlı bir korelasyon olduğunu bildirmişlerdir. Vücut yağ miktarındaki her %5'lik artış için periodontitis riskinin 1,3 kat arttırdığını göstermişlerdir (El Sayed Amin 2010). Gorman ve arkadaşları yaptıkları çalışmada vücut ağırlığındaki ve vücut yağındaki değişikliklerin erkeklerdeki periodontal hastalıkla ilişkisini araştırmayı amaçlamışlardır. Erkeklerde vücut yağ ağırlığı, vücut ağırlığı ve bel çevresi ölçümlerinin artmasıyla sondlama cep derinliğinin ve periodontal hastalığın ilerleme riskinin arttığını göstermişlerdir (Gorman ve ark 2012). Bizim çalışmamızda da periodontitis gruplarının VYA düzeyleri, periodontitis olmayan gruplardan anlamlı derecede yüksek bulunmuştur.

Vücut yağ oranı verileri değerlendirildiğinde vücut yağ ağırlığındaki sonuçlarına benzer olarak en yüksek Evre 3 Derece C grubunda en düşük ise sağlıklı grupta olduğu izlendi ($p < 0.05$). Obez grubun VYO düzeyleri fazla kilolu gruptan, fazla kilolu grubun normal kilolu gruptan ve VisYA'sı $\geq 100 \text{ cm}^2$ olan bireylerin VisYA $< 100 \text{ cm}^2$ olanlara kıyasla anlamlı derecede yüksek bulunmuştur ($p < 0.05$).

Salekzamani ve arkadaşları periodontal olarak sağlıklı, gingivitis ve periodontitis grupları arasında vücut kompozisyonu ile periodontal durumları arasındaki ilişkiyi incelemeyi amaçlamaktadır. Vücut yağ oranı periodontitis grubunda en yüksek ve sağlık grubunda en düşük olduğu gösterilmiştir (Salekzamani ve ark 2011). Bizim çalışmamızda da vücut yağ oranı en yüksek Evre 3 Derece C grubunda, en düşük klinik sağlık grubunda izlenmiştir.

Neovius ve arkadaşları vücut kitle indeksi (VKİ), bel çevresi (BÇ) ve bel/kalça oranının (BKO) diagnostik doğruluğunu test etmek için 474 sağlıklı bireyi çalışmaya

dahil etmiş; VKİ, BÇ ve bel/kalça oranını ve vücut yağ yüzdelerini ölçmüştür. Sonuç olarak vücuttaki yağ yüzdesi ile VKİ, BÇ ve bel/kalça oranının pozitif yönde ilişkili olduğu göstermişlerdir (Neovius ve ark 2005). Çalışmamızda VKİ'ye göre yapılan obezite sınıflamamızda obez grubun VYO düzeyleri fazla kilolu gruptan, fazla kilolu grubun normal kilolu gruptan yüksek olduğu bulunmuştur.

Saxlin ve arkadaşları yaptıkları çalışmada periodontal enfeksiyon ve obezite arasındaki ilişkiyi incelemişlerdir. Vücut yağ oranı ve vücut kitle indeksi arttıkça ağız içi patolojik cep mevcut olan dişlerin sayısının ve periodontal hastalığın ilerleme riskinin arttığını bulmuşlardır (Saxlin ve ark 2011). Shimazaki ve arkadaşlarının yaptıkları araştırmada periodontitis grubunun vücut yağ yüzdesinin, periodontitis olmayan gruba göre anlamlı derecede yüksek olduğunu bulmuşlardır (Shimazaki ve ark 2010). Bizim çalışmamızda da Periodontitis gruplarının VYO ve VKİ düzeylerinin, periodontitis olmayan gruplardan anlamlı derecede yüksek bulunması($p<0.05$) mevcut çalışmanın sonuçlarıyla uyumludur.

Çalışmamızdaki gruplar arasında bel/kalça oranı değerlendirildiğinde periodontitis gruplarının BKO düzeyleri, gingivitis ve periodontal sağlık gruplarından anlamlı derecede yüksek bulunmuştur ($p<0.05$). Obez grubun BKO düzeyleri fazla kilolu gruptan, fazla kilolu grubun normal kilolu gruptan ve VisYA'sı $\geq 100 \text{ cm}^2$ olan bireylerin BKO düzeyleri VisYA $<100 \text{ cm}^2$ olanlara kıyasla anlamlı derecede yüksek bulunmuştur($p<0.05$).

Wood ve arkadaşları vücut kompozisyonu parametrelerinden bel-kalça oranı, vücut kitle indeksi, subkutanöz yağ ile periodontal hastalık arasındaki ilişkiyi araştırmayı amaçladıkları çalışmalarında vücut kompozisyonu ile periodontal hastalık arasında anlamlı korelasyon bulmuşlardır. Bu çalışmada periodontal hastalıkla en anlamlı korelasyonun bel-kalça oranı ile olduğu onu vücut kitle indeksi ve subkutanöz yağ miktarının takip ettiği bildirilmektedir (Wood ve ark 2003). VKİ vücut kompozisyonunu tam olarak değerlendirmemekle beraber vücut yağ, kas ve kemik miktarının birbirlerine oranları ve dağılımları hakkında fikir vermemektedir. Ayrıca VKİ abdominal obeziteyi de değerlendirememektedir (Morita ve ark 2011). Yapılan çalışmalar total vücut yağından ziyade visceral abdominal yağ miktarının kardiyovasküler hastalıklar ve kanser riskinin belirlenmesi açısından daha belirleyici ve yararlı bir ölçüt olduğunu göstermiştir. Abdominal obeziteyi belirlemek için sıklıkla

kullanılan yöntemlerden bazıları bel çevresi (BÇ) ölçümü, kalça çevresi (KÇ) ölçümü ve bel-kalça oranıdır (Pataro ve ark 2012). Wood ve arkadaşlarının en anlamlı korelasyonu bel-kalça oranı ile bulması bu şekilde açıklanmaktadır.

Andrade ve arkadaşları yaptıkları çalışmada aşırı kilolu ve obeziteli bireylerin periodontal hastalığı olan ve olmayan genç yetişkinlerin subgingival biyofilmindeki belirli bir grup periodontal sağlık ve hastalıkla ilişkili oral bakteri düzeylerini analiz etti. BKO ile *Prevotella* spp., *Lactobacillus* spp., *V. parvula* ve *A. actinomycetemcomitans* (Aa) arasında anlamlı pozitif ilişkiler olduğu gösterilmiştir (de Andrade ve ark 2021).

Muñoz-Torres ve arkadaşları 149 hasta üzerinde bel çevresi genişliği, bel kalça oranı ve ataşman kaybını değerlendirdikleri çalışmalarında bel-kalça oranı yüksek olan bireylerde de periodontitis şiddetinin normal bel-kalça oranına sahip bireylere oranla daha fazla olduğunu rapor etmişlerdir (Muñoz-Torres ve ark 2014). Çalışmanın bulguları sonuçlarımızı destekler niteliktedir.

Jimenez ve arkadaşları yaptıkları çalışmada VKİ değeri 30'un üzerinde olan hastaların, VKİ değeri 18,5-24,9kg/m² arasında olan hastalara kıyasla periodontal hastalığa yakalanma riskinin artmış olduğunu rapor etmişlerdir. Aynı şekilde artmış bel kalça oranının da periodontal hastalığa yakalanma riskini arttırdığını bildirmişlerdir (Jimenez ve ark 2012).

Munawar ve arkadaşları yaptığı çalışmada farklı yaş gruplarından kadın hastalarda BKO ve VKİ arasında istatistiksel olarak anlamlı pozitif bir korelasyon olduğunu ve obezite şiddeti arttıkça BKO değerlerinin de arttığını bildirmişlerdir (Munawar ve ark 2012). Bizim çalışmamızda en yüksek BKO oranları obez hastalarda saptanmıştır.

Çalışmamızdaki gruplar arasında visceral yağ alanı değerlendirildiğinde periodontitis gruplarının VisYA düzeyleri, periodontitis olmayan gruplardan anlamlı derecede yüksek bulunmuştur (p<0.05). Obez grubun VisYA düzeyleri fazla kilolu gruptan, fazla kilolu grubun VisYA değerleri normal kilolu gruptan anlamlı derecede yüksek bulunmuştur (p<0.05).

Han ve arkadaşları non-periodontitis ve periodontitis hastalarında obezitenin periodontitis ile ilişkili olup olmadığını belirlemeyi amaçlamaktadır. Obezite göstergelerinden VKİ ve VisYA'nın periodontitis ile pozitif korelasyon gösterdiğini

bildirmişlerdir. Yaş ortalaması arttıkça VisYA değerlerinde artış ve periodontitis ile obezite arasındaki ilişkinin de güçlendiğini bildirmişlerdir(Han ve ark 2010).

Irie ve arkadaşları yaptıkları çalışmada yetişkinlerde periodontal durum ile yağ dağılımı arasındaki ilişkiyi araştırmayı amaçlamışlardır. 158 katılımcının visceral yağ alanı ve deri altı yağ alanı ile periodontal durumlarının kıyaslandığı bu çalışmada deri altı yağ alanı ile kinik ataşman seviyesi arasında anlamlı farklılık gözlenmediği gösterilmiştir. Visceral yağ alanı ile periodontal cep derinliği ve klinik ataşman seviyesi arasında pozitif korelasyon olduğu gösterilmiştir (Irie ve ark 2023). Bizim çalışmamızda da VisYA ile KAS ve SCD parametreleri arasında pozitif korelasyon bulunmuştur. Yazarlar visceral yağ miktarının deri altı yağ miktarından daha fazla ölçüde kardiyovasküler hastalık, kanser ve ölüm riskini arttırdığını ve visceral yağ birikiminin çeşitli enflamatuvar medyatörlerin üretimi yoluyla çeşitli kronik hastalıkların ilerlemesini de etkileyebileceğini bildirmişlerdir. Mevcut yorumlardan yola çıkıldığında visceral yağın enflamasyona etkisinin, deri altı yağ birikiminden daha fazla olduğunu söyleyebiliriz.

Suzuki ve arkadaşları obezite göstergesi olarak visceral adipozite indeksi(VAI) ve VKİ ile sondalamada kanama (BOP) arasındaki ilişkiyi araştırmak için yaptığı çalışmada vücut kitle indeksi ile sondlamada kanama arasında anlamlı fark gösterilmemişken visceral adipozite indeksi ile sondlamada kanamanın anlamlı derecede ilişkili olduğu gösterilmiştir (Suzuki ve ark 2020). Çalışmamızda VisYA ile Gİ ve SKY parametreleri arasında pozitif korelasyon tespit edilmiştir. Qu ve arkadaşları yaptıkları çalışmada NHANES(National Health and Nutrition Examination Survey)'ten verilerini kullanarak visceral adipoz dokunun periodontal hastalık üzerindeki ilişkisini araştırmayı amaçlamışlardır. Yapılan çalışmada 3535 katılımcıdan oluşan bir örneklem incelenip elde edilen bulgular, yüksek visceral adipoz doku miktarının artan periodontal hastalık riski ile ilişkili olduğu gösterilmiştir (Qu ve ark 2023). Saito ve arkadaşları yaptıkları çalışmaya 19-75 yaş aralığındaki 643 Japon yetişkini dahil etmiştir. Yaptıkları çalışmada üst vücut obezitesi ile periodontitis arasındaki ilişkiyi araştırmayı amaçlamışlardır. İç organlarda yağ birikmesiyle ilişkili üst vücut obezitesinin yani visceral yağlanmanın periodontitis riskini anlamlı derecede arttırdığı gösterilmiştir (Saito ve ark 2001). Bizim çalışmamızda da VisYA düzeyleri Derece C ve Derece B periodontitis gruplarında en yüksek bulunmuştur.

Yu ve arkadaşları yaptıkları çalışmada periodontitisin obez hayvan modellerinde visceral ağırlığı ve ağırlık yüzdesi üzerindeki etkilerini araştırmayı

amaçlamışlardır. Deneysel periodontitis oluşturulan fareler ve kontrol grubu farelerin viseral organları rezeke edilip ağırlıkları ölçülmüştür. Periodontitis grubundaki farelerin viseral yağ dokusu ve dalağın ağırlığı kontrol grubuna göre anlamlı derecede daha fazla olduğu gösterilmiştir. Periodontitis obez hayvan modellerinde iç organların (özellikle dalak) genel morfolojisini etkileyebildiği bildirilmiştir. Viseral organları rezeke edilenlerde kontrol grubuna göre viseral dokudan eksprese edilen resistin seviyeleri %26 ve adiponektin seviyeleri %30 azalmıştır (Yu ve ark 2018). Viseral yağ dokusunun adipokin ve sitokin salınımıyla enflamasyonu arttırdığı ve periodontal durumu kötüleştirdiği literatürle de desteklenirken, periodontitisin viseral yağ alanı üzerindeki etkisini gösteren bu çalışmayla beraber viseral yağ alanı ve periodontitis ilişkisinin çift yönlü olduğu düşünülebilir. Bizim çalışmamızda da periodontitis gruplarında sağlığa göre resistin seviyeleri anlamlı şekilde düşük izlenirken, adiponektin seviyelerinin gruplar arası anlamlı bir fark göstermediği görüldü.

Curat ve arkadaşları yaptıkları çalışmada obez insanlarda viseral kütlesinin arttığını ve bu artışa bağlı olarak da makrofaj sayısının ve visfatin düzeylerinin arttığını göstermişlerdir (Curat ve ark 2006). Bizim çalışmamızın verileri de obezlerde visfatin seviyeleri fazla kilolu ve normal kilolu bireylere göre anlamlı derecede yüksek izlenmiştir. Aynı zamanda viseral yağ alanı 100cm²den büyük olan grupta da viseral yağ alanı 100 cm²den küçük olan gruba göre anlamlı olmamakla beraber yüksek visfatin seviyeleri görüldü. Periodontal durum ile visfatin seviyeleri birlikte incelendiğinde Derece B ve C Periodontitis grubunda gingivitis ve sağlığa göre yüksek visfatin seviyeleri izlendi, ancak anlamlı farklılık tespit edilmedi. Campos ve arkadaşları yaptıkları çalışmada obez ergenlerde viseral yağ ve deri altı yağ ile adipokinlerin kemik mineral yoğunluğu üzerindeki etkisi incelemeyi amaçlamışlardır. Veriler kemik mineral yoğunluğu ile viseral yağ kütlesi arasında negatif bir ilişki olduğunu göstermiştir (Campos ve ark 2012). Viseral yağ dokusu oldukça aktif bir endokrin organ olarak görev alır ve enflamatuvar olaylarda adipositokin artışından sorumludur (Haffa ve ark 2019). Viseral yağ birikiminin artışı yıkımı şiddetlendiren bir durumdur.

Periodontal durumun değerlendirilmesi ve teşhisinin konulması amacıyla sıklıkla klinik parametrelerden SCD, KAS, Gİ, Pİ ve SKY değerlerinin ölçümü kullanılmaktadır. Plak indeksi(Pİ) skoru ağız hijyeni seviyesinin tespitinde, Sondlama Cep Derinliği(SCD) ölçümleri periodontal hastalığın prognozunu ve tedaviye

verilecek cevabın tahmin etmede, Klinik Ataşman Seviyesi (KAS) bağ dokusundaki yıkımı, Gingival İndeks (Gİ) skorları ise gingival enflamasyonun derecesini göstermektedir. Çalışmamızdaki gruplar arasında klinik periodontal parametrelerden SCD, KAS, Gİ, Pİ ve SKY değerlendirildiğinde periodontitis gruplarının düzeyleri, sağlık ve gingivitis gruplarından anlamlı derecede yüksek bulunmuştur ($p<0.05$).

Obez grubun SCD, KAS, Gİ, Pİ ve SKY ölçümleri fazla kilolu gruptan, fazla kilolu grubun normal kilolu gruptan ve VisYA'sı $\geq 100\text{cm}^2$ olan bireylerin VisYA $< 100\text{cm}^2$ olan bireylere kıyasla anlamlı derecede yüksek bulunmuştur ($p<0.05$). SCD, KAS, Gİ, Pİ ve SKY ölçümleri ile VYO, VYA, VisYA ve VKİ arasında pozitif korelasyon bulunmuştur ($p<0.05$).

Socransky ve ark arkadaşları vücut kitle indeksi değerlerine göre obezite teşhisi almış hastalarla yaptığı bir çalışmada, obez bireylerde Pİ, Gİ, KAS ve SCD ölçümlerinin obez olmayanlara göre anlamlı derecede yüksek olduğunu göstermiştir (Socransky ve Haffajee, 2005). Saito ve ark. ve Sarlati ve ark. VKİ ve BÇ ölçümleri yaparak bireylerin obezite tanılarını koydukları çalışmalarında, Pİ, Gİ, KAS ve SCD ölçümlerinin obez bireylerde daha yüksek olduğunu bildirmişlerdir (Saito ve ark 2005, Sarlati ve ark 2008). Bu durum obezitenin periodontal hastalığın şiddetini arttırdığını bildiren literatür bilgileriyle de uyumludur.

Zimmermann ve arkadaşları 2013 yılında obezite ve periodontal hastalık arasındaki ilişkiyi araştırmayı amaçladığı çalışmada obez bireylerin obez olmayanlara oranla daha yüksek Pİ değerlerine sahip olduklarını belirtmişlerdir. Çalışmalarında obez ve obez olmayan bireyler ile periodontal olarak sağlıklı ve periodontitis olmak üzere ikiye ayrılmıştır. Obez olan ve obez olmayan periodontitis grubundaki hastaların Pİ'leri periodontal olarak sağlıklı olan gruptan istatistiksel olarak yüksek bulunmuştur (Zimmermann ve ark 2013). Çalışmamızda Pİ skorları en yüksek periodontitis grubunda izlenirken, bireyler VKİ lere göre ele alındığında anlamlı şekilde en yüksek Pİ derecesi obezite grubunda ve yine anlamlı şekilde VisYA'sı 100cm^2 den büyük olan bireylerde yüksek Pİ değerleri izlenmiştir.

Çalışmamızdaki gruplar arasında DMFT indeksi değerlendirildiğinde Evre 3 Derece B ve Evre 3 Derece C Periodontitis gruplarının DMFT indeksleri, gingivitis ve sağlıklı gruplardan anlamlı derecede yüksek bulunmuştur ($p<0.05$). Obez ve fazla kilolu grubun DMFT seviyeleri, normal kilolu gruptan anlamlı derecede yüksek bulunmuştur. VisYA'sı $\geq 100\text{cm}^2$ olan bireylerin DMFT indeksleri, VisYA $< 100\text{cm}^2$

olan bireylere kıyasla anlamlı derecede yüksek bulunmuştur ($p<0.05$). Sharma ve arkadaşları yaptıkları çalışmada çocuklarda vücut kitle indeksi, diş çürüğü ve beslenme tercihleri arasındaki ilişkiyi ortaya koymayı amaçlamışlardır. Obez ve aşırı kilolu çocukların normal kilolu çocuklara göre hem süt hem de daimi dişlerinde diş çürüğü prevalansının istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek olduğunu ve VKİ arttıkça DMFT skorlarında artış olduğunu göstermişlerdir (Sharma ve Hegde 2009). Çalışmamızda da DMFT skorları ile VKİ arasında pozitif korelasyon bulunmuştur ($p<0.05$). Yazarlar obez ve fazla kilolu çocukların, normal kilolu çocuklara göre şekerli ve yağlı atıştırmalıkları daha sık tercih ettiklerini görmüşlerdir. Beslenme alışkanlıkları çürük prevalansını ve DMFT skorlarının yüksek olmasını artıran destekler niteliktedir. Aynı zamanda belirtilen gruplarda Pİ değerlerinin yüksek oluşu da bulguları açıklamaktadır.

Alm ve arkadaşları gençlerde diş çürükleri ve çürükle ilişkili faktörleri araştırdıkları çalışmada obezite ile DMFT arasındaki ilişkiyi ortaya koymuşlardır. Çalışmaya katılanlarda VKİ'nin yükseldiği durumlarda diş çürüklerinin ve DMFT skorlarının arttığını bildirmişlerdir (Alm 2008). Marro ve arkadaşları obez ve normal kilolu ergenler arasında diş çürüğü, periodontal durum ve ağız hijyeni alışkanlıklarını karşılaştırmayı amaçlamışlardır. Obez ergenlerde normal kilolu ergenlere kıyasla önemli ölçüde daha yüksek çürük, gingival enflamasyon, mikrobiyal dental plak varlığı ve periodontal problemler görülmüştür (Marro ve ark 2021). Veiga ve arkadaşları aşırı kilo ve obezitenin ağız sağlığına etkisini araştırdıkları çalışmada kontrol grubuyla karşılaştırıldığında obez grupta DMFT indeksi ve periodontal hastalık ciddiyeti daha yüksek bulunmuştur (Veiga ve ark 2022). Literatürdeki birçok mevcut çalışma çalışmamızın sonuçlarını destekler niteliktedir.

Domingos ve arkadaşları yaptıkları çalışmada 6,12, 15-19 ve 35-44 yaş gruplarına ayrılan 3 grupta diş çürüğü ve periodontal durumları kıyaslamayı amaçlamışlardır. 35-44 yaş grubunda hem çürük hem periodontal hastalık prevalansı daha yüksek bulunmuştur (Domingos ve ark 2022). Bizim çalışmamızda da periodontal hastalık ciddiyeti arttıkça DMFT skorlarında artış görülmüştür.

Çalışmamızda tükürük akış hızı (TAH) değerlendirildiğinde periodontitis grupları ile periodontitis olmayan gruplar arasında anlamlı fark bulunmamıştır ($p>0.05$). Obez, fazla kilolu ve normal kilolu grup arasında anlamlı fark bulunmamıştır ($p>0.05$).

Marsicano ve arkadaşları yaptıkları çalışmada obezite hastalarında obezite ile periodontal hastalık durumu ve tükürük akış hızını ilişkilendirmeyi amaçlamışlardır. Bariatrik cerrahi geçiren 52 ileri derece obez hasta ve obezite cerrahisi planlanan 50 ileri derecede obez hasta olmak üzere iki hasta grubunda tükürük akış hızında anlamlı bir farklılık olmadığı gösterilmiştir (Marsicano ve ark 2012). Bizim çalışmamızda da obezitenin tükürük akış hızına anlamlı bir etkisi olmadığı görüldü. Hirotomi ve arkadaşları yaptıkları çalışmada periodontal parametrelerle tükürük akış hızı arasındaki ilişkiyi ortaya koymayı amaçlamışlardır. Çalışmada elde edilen tükürük akış hızları ile sondalamada cep derinliği, kinik ataşman seviyesi ve sondalamada kanama parametreleriyle arasında anlamlı ilişki gösterilememiştir (Hirotomi ve ark 2006). Junior ve arkadaşları yaptıkları çalışmada kronik periodontitisli bireylerde periodontal hastalığın tükürüğün tükürük akış hızı, pH, toplam protein, alkalın fosfataz aktivitesi ve üre konsantrasyonu dahil olmak üzere biyokimyasal parametreleri üzerindeki etkisini değerlendirmeyi amaçlamışlardır. Periodontitis ve sağlıklı gruplar arasında klinik periodontal parametreler ile tükürük akış hızı arasında anlamlı korelasyon bulunamamıştır (Bezerra Júnior ve ark 2010). Yazarlar kronik periodontitisin tükürüğün bileşimini etkileyebileceğini fakat tükürük akış hızı üzerinde etkili olmadığını göstermişlerdir. Tükürük akış hızı daha çok sistemik hastalık, ilaç kullanımı, sigara gibi birçok faktörden etkilenir. Bizim çalışmamızda gruplar anlamlı fark bulunamaması seçilen hasta gruplarında sigara kullanımının olmamasına ve sistemik hastalık ile ilaç kullanımı olmamasına kısmen bağlanabilir. Literatürdeki mevcut çalışmaların sonuçlarının çelişkili olduğu görülmüştür. Tükürük akış hızı ve periodontal hastalık arasındaki ilişkide hastalıkla beraber tükürük akış hızının azaldığı, arttığı ve fark olmadığı çalışmalar mevcuttur. Masoumi ve arkadaşları kronik periodontitisli hastalar ile sağlıklı bireyler arasında tükürük akış hızlarını kıyasladıkları çalışmada periodontitis grubunda anlamlı olarak yüksek bulunmuştur (Masoumi ve ark 2016). Fiyaz ve arkadaşları sağlıklı bireyler ile kronik periodontitisli bireyler arasında inorganik tükürük kalsiyumunu, fosfatını, uyarılmamış tükürüğün akış hızını ve pH'ını ve ağız hijyenini karşılaştırmayı amaçlamışlardır. Periodontitisli hastalarda sağlıklı bireylere kıyasla tükürük akış hızında istatistiksel olarak anlamlı artış olduğunu gösterdi (Fiyaz ve ark 2013). Koss ve arkadaşları yaptıkları çalışmada periodontitisli hastalarda tükürük akış hızında azalma olduğunu bildirmişlerdir (Koss ve ark 2009). Bu çelişkili sonuçlar, tükürük akış hızının birçok faktörden etkilenebilen bir değişken olmasına bağlanabilmektedir.

Çalışmamızdaki gruplar arasında total antioksidan seviyesi değerlendirildiğinde sağlıklı ve gingivitisli gruplarda TAS seviyeleri, periodontitisli gruplardan yüksek bulunmuştur ancak bu farklılık anlamlı bulunamamıştır ($p>0.05$). Fazla kilolu grup ve normal kilolu grubun TAS seviyeleri, obez gruptan yüksek bulunmuştur ancak fark anlamlı bulunamamıştır ($p>0.05$). VisYA'sı ≥ 100 cm² olan bireyler ile VisYA <100 cm² olan bireyler arasında TAS seviyeleri açısından anlamlı bir farklılık bulunmamıştır ($p>0.05$). Yaş ve VKİ değerlerine göre düzeltme yapıldığında düşük TAS değerleri ile periodontitis gelişme riski arasında anlamlı ilişki olduğu gözlemlenmiştir ($p<0.05$).

Motamayel ve arkadaşları kronik periodontitisli ve sağlıklı hastalarda tükürük total antioksidan durumunun ve oksidatif stres durumunun belirlenmesini amaçlamışlardır. Periodontitis grubunda tükürük ve serum TAS düzeylerinin sağlıklı kontrollere göre daha düşük olmasına rağmen iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark göstermediğini bildirmişlerdir (Ahmadi-Motamayel ve Goodarzi 2017).

Brock ve arkadaşları periodontitisli ve sağlıklı hastalardan serum, DOS ve tükürük örnekleri toplayıp antioksidan kapasiteleri belirlemeyi amaçlamışlardır. DOS ve serumda TAS seviyeleri periodontitisli grupta anlamlı derecede daha düşük bulunmuştur. Tükürük TAS seviyelerinin periodontitis grubunda daha düşük ama bu farkın anlamlı olmadığını bildirmişlerdir (Brock ve ark 2004). Bu bulgular, tükürük antioksidan kapasitesinin hem niteliksel hem de niceliksel olarak DOS ve serumdan farklı olduğunu göstermektedir.

Becerik ve arkadaşları plazma ve DOS'daki oksidatif stres biyobelirteçlerini incelediği bir çalışmada kronik periodontitis, gingivitis ve sağlıklı olmak üzere 3 grup üzerinde çalışmıştır. TAS ve TOS açısından hem plazma hem de DOS'da gruplar arasında anlamlı fark bulunamamıştır (Becerik ve ark 2017). Çalışmadaki bulgular çalışmamızdaki sonuçları destekler niteliktedir.

Pavlica ve arkadaşları köpeklerde diş eti oluşu sıvısının ve serum toplam antioksidan kapasitelerinin periodontal hastalığın ciddiyeti ile korele olup olmadığını belirlemeyi amaçlamışlardır. Gingivitisli köpek grubunda alınan serum ve diş eti oluşu sıvısındaki TAS değerlerinin periodontitisli hasta grubundan yüksek olduğu bulunmuştur (Pavlica ve ark 2004). Bu anlamlı farkın muhtemelen enflame

periodontal dokulardaki aktif fagositler ve fibroblastlar tarafından reaktif oksijen türlerinin salınmasının bir sonucu olduğunu düşünmüşlerdir.

Ferhangi ve arkadaşlarının yaptığı mevcut meta-analizde yetişkin popülasyonda diyetin toplam antioksidan kapasitesi (TAS), obezite indeksleri ve lipid profili arasındaki ilişkiyi araştırmayı amaçlamışlardır. Daha yüksek TAS seviyeleri anlamlı derecede düşük serum trigliserit konsantrasyonları ve bel çevresi ile ilişkili olduğu bulunmuştur. Obezite prevalansının azalmasıyla TAS seviyelerinde anlamlı artış olduğu bildirilmiştir (Farhangi ve ark 2020). Çalışmamızda da obezite arttıkça TAS değerlerinde azalma olduğu ancak bu farkın anlamlı olmadığı görülmüştür.

Diab-Ladki ve arkadaşları serbest radikallerin neden olduğu doku hasarını ve tükürüğün antioksidan savunma mekanizmasının periodontal hastalıktaki rolünü incelemiştir. Periodontitis hastalarında tükürüğün toplam antioksidan aktivitesinin önemli ölçüde azaldığı bildirmişlerdir (Diab-Ladki ve ark 2003). Çalışmada periodontitiste üç ana antioksidanın (ürik asit, askorbik asit ve albümin) seviyeleri önemli ölçüde etkilenmese de, bu hastalarda tükürüğün toplam antioksidan aktivitesinin önemli ölçüde azaldığı görülmektedir. (Kusano ve Ferrari 2008).

Guentsch ve arkadaşları yaptıkları çalışmada periodontitisli hastalarda lipit peroksidasyonunu ve antioksidan aktiviteyi ölçmeyi ve arasındaki ilişkiyi değerlendirmişlerdir. Periodontitisli hastalarda kontrollere kıyasla TAS seviyeleri önemli ölçüde daha düşük bulunmuştur (Guentsch ve ark 2008).

Çalışmamızdaki gruplar arasında total oksidan seviye değerlendirildiğinde periodontitis olmayan gruplar ile periodontitis gruplarının TOS seviyeleri benzer bulunmuştur ($p>0.05$). Obez ve fazla kilolu grubun TOS seviyeleri, normal kilolu gruptan yüksek bulunmuştur ancak fark anlamlı bulunamamıştır ($p>0.05$). VisYA'sı $\geq 100 \text{ cm}^2$ olan bireylerin TOS seviyeleri, VisYA $<100 \text{ cm}^2$ olan bireylerden yüksek bulunmuştur ancak bu farkın da anlamlı bir farklılık göstermediği bulunmuştur. ($p>0.05$)

Zhang ve arkadaşları yaptıkları çalışmada periodontitis hastalarının tükürüğündeki toplam antioksidan kapasite (TAS) ve toplam oksidan durumu (TOS) sağlıklı kontrollerle karşılaştırılarak bunların periodontopatik bakteriler ve periodontal hastalık şiddeti ile ilişkileri araştırmayı amaçlamışlar; kontrol ile periodontitis grupları arasında tükürük TOS seviyelerinde anlamlı bir fark bulunmadığı göstermişlerdir.. Agresif ve kronik periodontitli hastalar arasında tükürük TAS ve TOS açısından

anlamli bir fark bulunmamıştır. Bizim çalışmamızda da Derece B ve Derece C Periodontitis grupları arasında anlamli bir fark izlenmemiştir. Ayrıca herhangi bir periopatojen bakterinin tükürük TAS ve TOS seviyeleri üzerinde anlamli bir etkisi gözlenmediği bildirilmektedir (Zhang ve ark 2016).. Tükürük TAS ve TOS seviyelerinin korelasyon göstermemesi periodontitis hastalarında antioksidan kapasitedeki değişikliklerin artan bakteri yükü ile ilişkili olmadığı ve muhtemel disregüle bir bağışıklık tepkisinden kaynaklandığı ile açıklanmaktadır.

Chen ve arkadaşlarının kronik periodontitisli hastaların tükürük ve diş eti oluğu sıvısındaki oksidatif stres düzeyini incelemek için TOS ve TAS parametrelerini değerlendirdikleri çalışmada; TOS seviyeleri tükürükte kronik periodontitisli grupta sağlıklı gruba göre istatistiksel olarak yüksek bulunurken, diş eti oluğu sıvısında gruplar arasında farklılık göstermemiştir (Chen ve ark 2019). Mevcut çalışmadaki bulgular çalışmamızın sonuçlarını destekler niteliktedir ve çalışmamızın daha yüksek hasta sayısı ile tekrarlanması halinde izlenen farkı anlamli olabileceği düşünülmektedir. Rowicka ve arkadaşları obeziteli prepubertal çocuklarda toplam oksidan ve antioksidan durumu değerlendirmeyi amaçlamışlardır. Obez çocuklarda daha yüksek TOS değerleri ve daha düşük TAS değerleri gösterilmiştir (Rowicka ve ark 2017). Dursun ve arkadaşları yaptıkları çalışmada obez ve zayıf bireylerde periodontal durumu ve oksidatif durumu değerlendirmeyi amaçlamışlardır. Klinik periodontal analizler obez grupta daha yüksek gingival indeksi ve sondlamada kanama yüzdesi göstermiştir. DOS TOS seviyeleri obez hastalarda yüksek görülmüştür. Serum TOS seviyeleri arasında gruplar arasında anlamli farklılık gözlenmemiştir (Dursun ve ark 2016). Obezitenin DOS'ta ROS üretimine neden olduğunu ve bunun oksidatif hasarına neden olabileceğini bildirmişlerdir. Esen ve arkadaşları; kronik periodontitisli, romatoid artrit hastalarında periodontal hastalığın TAS ve TOS değerleri üzerindeki etkisini inceledikleri bir çalışmada, gruplar arasında serum TOS ve TAS değerlerinde anlamli bir farklılık bulmamışlardır (Esen ve ark 2012). Akalın ve arkadaşları yaptıkları çalışmada 36 kronik periodontitisli ve 28 sağlıklı hastada serum, tükürük ve diş eti oluğu sıvısındaki malondialdehit düzeyleri ve total oksidan durumu araştırmış, konik periodontitis grubundan malondialdehit ve TOS değerlerinin sağlıklı gruptan anlamli derece yüksek olduğu bildirilmiştir (Akalın ve ark 2007).

Çalışmamızdaki gruplar arasında TNF- α seviyeleri değerlendirildiğinde periodontitis gruplarındaki TNF- α seviyelerinin, periodontitis olmayan gruplardan

yüksek olduğu ancak bu farklılığın olmadığı görülmüştür ($p>0.05$). Obez gruptaki TNF- α seviyeleri fazla kilolu gruptan ve fazla kilolu grubun TNF- α seviyeleri normal kilolu gruptan yüksek bulunmuştur ancak bu farklılık anlamlı bulunamamıştır ($p>0.05$). VisYA'sı $\geq 100 \text{ cm}^2$ olan bireylerin TNF- α seviyeleri, VisYA $<100 \text{ cm}^2$ olan bireylerden yüksek bulunmuştur ancak bu fark anlamlı bulunmamıştır ($p>0.05$). Korelasyon analizlerine bakıldığında TNF- α 'nın sağlık ve gingivitis grubunda herhangi bir korelasyonu izlenmezken, periodontitis grubunda VYA, VYO, BKO, VKİ ve VisYa ile pozitif korelasyon gösterdiği görüldü. Bu korelasyonun periodontitisin ve obezitenin birlikte varlığının enflamasyonu şiddetlendirmesinden kaynaklandığını düşünmekteyiz.

Lundin ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada DOS'ta VKİ ile TNF- α ve İnterlökin-8 (IL-8) arasındaki ilişkiyi araştırmışlardır. Vücut kitle indeksine göre gruplara ayrılan hastalar arasında VKİ $\geq 40 \text{ kg/m}^2$ olan kişilerde, DOS'taki TNF- α düzeyi ile VKİ arasında istatistiksel olarak anlamlı bir korelasyon ($r = 0,74$, $P < 0,01$) olduğu gösterilmiştir. VKİ $\geq 40 \text{ kg/m}^2$ olan deneklerde VKİ ile TNF- α arasındaki korelasyon katsayısı, VKİ $\geq 40 \text{ kg/m}^2$ olan deneklerle karşılaştırıldığında önemli ölçüde farklı olduğu ve VKİ $\geq 40 \text{ kg/m}^2$ olan deneklerde TNF- α düzeyleri arasında anlamlı bir ilişki olmadığı bildirilmiştir (Lundin ve ark 2004). Çalışma DOS TNF- α seviyeleri ile obezite arasında ilişki kurarken obezitenin muhtemel sistemik etkisi için VKİ $\geq 40 \text{ kg/m}^2$ olması gerektiğini ortaya koymuştur. Çalışmamızda da periodontitis grubunda VKİ'ler anlamlı şekilde yüksek bulunduğundan, tespit edilen TNF- α ile VisYa, VYO ve VYA korelasyonu periodontitisten bağımsız olarak VKİ'lerden etkilenmiş olabilir. Bu açıdan obezitenin enflamasyona etkisi periodontal durumun etkisine göre daha belirgin olabilir.

Saxlin ve arkadaşları vücut ağırlığı ile periodontal hastalık arasındaki ilişkiyi ele aldıkları serum TNF- α ve IL-6 düzeylerini inceledikleri çalışmada, VKİ değerleri 40 üzerine çıktığında TNF-alfa seviyelerinde anlamlı bir artış olduğu gözlenmiştir (Saxlin ve ark 2009). VKİ artarken IL-6 seviyelerindeki artışın anlamlı olmadığı gözlenmemiştir. Yazarlar sadece TNF- α ve IL-6 sitokininin etkilerini incelediklerini bu nedenle de yağ dokusu tarafından üretilen ve vücut ağırlığı ile periodontal enflamasyon arasındaki ilişkiye aracılık edebilecek başka sitokinler olduğunu bildirmişlerdir. Sınırlı sitokin analizi sebebiyle yapılacak diğer geniş kapsamlı çalışmalara ihtiyaç olduğunu belirtmişlerdir.

Afacan ve arkadaşları yaptıkları çalışmada farklı periodontal durumdaki hastaların tükürük resistin ve TNF- α seviyelerini değerlendirmeyi amaçlamışlardır. Agresif periodontitis, kronik periodontitis, gingivitis ve sağlıklı olmak üzere toplam 80 bireyin dahil olduğu 4 grup oluşturulmuş ve tükürük örnekleri alınmıştır. Gruplar arası resistin ve TNF- α seviyeleri gruplar arasında benzer bulunmuş, tükürük resistin ve TNF- α seviyelerinin periodontal hastalığı, periodontal sağlıktan ayıramadığı gösterilmiştir (AFACAN¹ ve ark). Bizim çalışmamızda da benzer şekilde gruplar arası fark izlenmemiştir. Ancak hastalıkla birlikte artan TNF- α seviyeleri gözlenmiştir. Bu artışın anlamlı bir fark göstermemesinin örneklem sayısının yeterli gelmemesinden kaynaklanabileceği düşünülmektedir.

İkbaryeh ve arkadaşları yaptıkları çalışmada obez ve astımlı bireyler, obez olmayan astımlı bireyler, obez astımlı olmayan bireyler ve obez olmayan astım olmayan bireyler olmak üzere 4 grup oluşturmuş ve periodontal hastalığın göstergesi olarak klinik ve enflamatuvar parametreleri değerlendirmeyi amaçlamaktadır. Obez hastalarda periodontitis görülme oranının obez olmayan hastalara göre anlamlı derecede yüksek olduğunu ve tüm gruplar arasında ise DOS TNF- α düzeylerinin anlamlı fark göstermediği bildirilmiştir (İkbaryeh ve ark 2022).

Ebersole ve arkadaşları yaptıkları çalışmada periodontitis ve sağlıklı hastalardan tükürük toplamışlardır ve periodontal hastalıkla IL-1 β , IL-6, MMP-8, IFN α , PGE 2 ve TNF- α düzeyleri arasındaki ilişkiyi araştırmışlardır. Periodontitis hastalarında tükürükteki IL-1 β , IL-6, MMP-8 seviyeleri önemli derecede yükseldiğini göstermişlerdir. Periodontitis grubunda PGE 2 ve TNF- α seviyelerinin de daha yüksek olduğunu ancak sağlıklı gruptan anlamlı derecede farklı olmadığı bildirilmiştir (Ebersole ve ark 2013).

Akman ve arkadaşları yaptıkları çalışmada obezite ve periodontal hastalık arasındaki ilişkide serum plazminojen aktivatör inhibitörü 1 (PAI-1), TNF- α ve yüksek duyarlılık C-reaktif protein (hsCRP) seviyelerini değerlendirmeyi amaçlamışlardır. VKİ $\geq 25\text{kg/m}^2$ olan grupların Pİ ve CAL değerleri VKİ $< 25\text{kg/m}^2$ olan gruplara göre daha yüksek bulunmuştur. Klinik periodontal parametreler ve VKİ ile TNF- α arasında anlamlı bir ilişki olmadığını bildirmişlerdir (Akman ve ark 2012). Çalışmamızda da VKİ $\geq 25\text{kg/m}^2$ olan grupta Pİ ve CAL değerleri VKİ $< 25\text{kg/m}^2$ olan gruba göre daha yüksek bulunmuş ve klinik periodontal parametreler ile TNF- α arasında anlamlı bir korelasyon bulunamamıştır.

Doğusal ve arkadaşları yaptıkları çalışmada gingivitis olan obez çocukların diş eti oluşu sıvısı (DOS) ve tükürüğündeki resistin ve TNF- α düzeylerinin değerlendirilmesi amaçlamışlardır. DOS ve tükürük resistin ve TNF- α düzeyleri obez ve normal kilolu çocuklar arasında benzer olduğu bulunmuştur (Doğusal ve ark 2018). Çalışmamızda obez hastalar ile normal kilolu hastalar arasında TNF- α seviyeleri benzer bulunmuştur.

Altay ve arkadaşları yaptıkları çalışmada obezite varlığında periodontal tedavi sonrası duyarlı C-reaktif protein, açlık kan şekeri, insülin, IL-6 , TNF- α seviyelerini değerlendirmeyi amaçlamışlardır. Obez grupta TNF- α düzeyleri obez olmayan gruba göre daha yüksek bulunmuştur. Periodontal tedavi sonrası TNF- α ve IL-6 seviyelerinde azalma gözlenmiştir(Altay ve ark 2013).

Rathinasamy ve arkadaşları kronik periodontitisli hastaların ve periodontal açıdan sağlıklı bireylerin tükürük ve serumundaki TNF- α seviyelerini araştırmayı amaçlamaktadırlar. Periodontitis grubundaki bireylerde serum TNF- α seviyeleri sağlıklı bireylerden anlamlı derecede yüksek bulunurken tükürük TNF- α seviyeleri arasında anlamlı fark bulunmamıştır (Rathinasamy ve ark 2020). Tükürük TNF- α seviyeleri bizim çalışmamızda da anlamlı fark göstermemiştir.

Yılmaz ve arkadaşları yaptıkları çalışmada kronik periodontitisli hastalarda plazma ghrelin düzeylerini değerlendirmek ve ghrelin ile periodontal parametreler, serum sitokinleri ve kemik yapım/yıkım belirteçleri arasında bir ilişki olup olmadığını araştırmayı amaçlamışlardır. Ghrelin ve IL-1 β plazma seviyeleri, kontrol grubuyla karşılaştırıldığında kronik periodontitis grubunda anlamlı derecede yüksek olduğu ve gruplar arasında serum sRANKL, TNF- α ve ALP düzeyleri açısından gruplar arasında fark olmadığı gösterilmiştir (Yılmaz ve ark 2014). Yazarlar periodontitiste yüksek TNF- α seviyeleri beklerken anlamlı fark olmamasını periodontitis grubunda tespit edilen yüksek ghrelin seviyelerinin TNF- α üretimini baskılamasına bağlamışlardır.

Algate ve arkadaşları yaptıkları çalışmada yüksek TNF- α konsantrasyonlarının (10 ng/ml'den fazla) osteojenik farklılaşmayı azalttığı, alkalen fosfataz (ALP) enzim aktivitesini baskıladığı ve mineralizasyonu azalttığını bulmuşlardır. Düşük TNF- α konsantrasyonları (0,01-10 ng/ml) ise daha osteojenik özellikler gösterdiğini, düşük TNF- α ile dental kök hücrelerde ekstrasellüler kalsifikasyon ve Runx2 protein ekspresyonu artışı olduğunu ve NF- κ B aktivasyonu yoluyla osteojenik farklılaşmayı arttırdığını bildirmişlerdir (Algate ve ark 2016).. Ayrıca TNF- α 'nın sadece yıkım yönünde etki göstermediği reseptörlerinden TNF reseptör 2(TNFR2) 'nin yapım

tarafından terapötik etkileri olduğu bildirilmektedir (Sheng ve ark 2018). Huang ve arkadaşları da yaptıkları çalışmada tümör nekroz faktörü alfanın mezenkimal kök hücrelerin osteojenik farklılaşması üzerindeki doza spesifik etkilerini incelemeyi amaçlamışlardır. Çalışmalarında Runx₂ (Runt-related transcription factor 2), Osx (osteriks), OCN (osteokalsin) ve ALP seviyeleri, daha düşük konsantrasyonlarda TNF- α ile işlenen hücre kültürlerinde yukarı doğru düzenlenirken, daha yüksek konsantrasyonlarda TNF- α ile işlenen hücre kültürlerinde aşağı doğru regüle edildi (Huang ve ark 2011). Proenflamatuar sitokin olarak bilinen ve genelde dokularda destrüksiyona sebep olan durumlarda yüksek seviyelerde bulunan TNF- α 'nın yalnızca yıkımda değil anabolik ve yapım olaylarında da küçük bir rolü bulunmaktadır. TNF- α 'nın osteoblastogenesis üzerindeki bifazik etkileri, TNF- α 'nın yapımdaki rolü çalışmamızda hastalıkta anlamlı yüksek bulmayı beklediğimiz TNF- α seviyelerinde anlamlı fark bulamamızın bir açıklaması olabilir.

Çalışmamızdaki gruplar arasında IL-6 düzeyleri değerlendirildiğinde periodontitisli grubun peridontitisli olmayan gruptan, obez grubun fazla kilolu ve normal gruptan, VisYA'sı $\geq 100\text{cm}^2$ olan bireylerin VisYA $< 100\text{cm}^2$ olan bireylerden yüksek olduğu fakat bu farkın istatistiksel olarak anlamlı olmadığı bulunmuştur ($p > 0.05$). Korelasyon analizlerine bakıldığında IL-6'nın sağlık ve gingivitis grubunda herhangi bir korelasyonu izlenmezken, periodontitis grubunda VYA, VYO, BKO, VKİ ve VisYa ile IL-6'nın pozitif korelasyon gösterdiği görüldü. Bu korelasyonun periodontitisin ve obezitenin birlikte varlığının enflamasyonu şiddetlendirmesinden kaynaklandığını düşünmekteyiz.

Çetiner ve arkadaşları yaptıkları çalışmada periodontitisli ve periodontitisli olmayan, hem obez hem de obez olmayan hastalarda diş eti oluşu sıvısında (DOS) visfatin, IL-6 ve TNF- α düzeylerini belirlemeyi amaçlamışlardır. Periodontal parametreler obez grubunda obez olmayan gruba göre anlamlı derecede yüksek tespit edilmiştir. IL-6 ve visfatin seviyeleri obez grubunda obez olmayan gruba göre daha yüksek olduğu bulunmuştur (Çetiner ve ark 2019). Adipoz dokudan salınan IL-6 ve visfatin adipokinin obez grupta yüksek bulunması beklenen bir sonu olmakla beraber mevcut çalışmanın sonuçları bizim çalışmamızla benzerdir.

Parkı ve arkadaşları yaptıkları çalışmada CRP ve IL-6'nın serum konsantrasyonları ile obezite ve visseral yağlanma arasındaki ilişkiyi araştırmayı amaçlamışlardır. Serum CRP ve IL-6 konsantrasyonları VKİ, BKO ve viseral

yağlanmayla anlamlı düzeyde korelasyon gösterdiğini belirtmişlerdir(Parkı ve ark 2005). Bizim çalışmamızda da periodontitis gruplarında IL-6 ile VisYA, VKİ ve BKO arasında pozitif korelasyon tespit edilmiştir. Sabamehr ve arkadaşlarının obez ve obez olmayan bireylerde IL-6 ve CRP seviyelerini değerlendirdiği çalışmada obez grubun IL-6 seviyeleri obez olmayan gruptan yüksek bulunmuştur(Sabamehr ve ark 2019). Doğan ve arkadaşları obezite ve gingivitisi olan hastalarda tükürük IL-6 seviyelerini değerlendirdikleri çalışmalarında obez grupta tükürük IL-6 seviyelerinin obez olmayan gruptan anlamlı şekilde daha yüksek olduğunu bulmuşlardır. Obezitenin IL-6 düzeylerini değiştirerek periodontal sağlığı etkileyebileceğini bildirmişlerdir(Doğan ve ark 2016).

Teles ve ark.'nın yaptıkları bir çalışmada periodontal sağlıklı bireyler ile kronik periodontitisli bireyler arasında tükürük IL-6, IL-10 ve TNF- α seviyeleri karşılaştırılmıştır. Yapılan çalışmada gruplar arası IL-6 ve TNF- α seviyeleri arasında anlamlı bir fark bulunamamıştır (Teles ve ark 2012). D'Aiuto ve arkadaşları normal ağırlıklı ve sistemik sağlıklı kronik periodontitisli olan ve olmayan bireylerde serum IL-6 düzeyini incelemeyi amaçlamışlardır. Periodontitis olan ve periodontitis olmayan gruplar arasında benzer IL-6 seviyeleri olduğunu belirtmişlerdir (D'Aiuto ve ark 2004) Keleş ve arkadaşları yaptıkları çalışmada periodontal hastalığı olan hastalar ve sağlıklı bireylerin diş eti oluşu sıvısında ve serumunda IL-6 düzeylerini değerlendirmeyi amaçlamaktadırlar. Sağlıklı kontrollerle karşılaştırıldığında gingivitis ve kronik periodontitisli hastalarda DOS'taki IL-6 miktarları ile serum IL-6 düzeyleri anlamlı derecede yüksek bulunmuştur (Keles ve ark 2014). Takahashi ve arkadaşları yaptıkları çalışmada, periodontal hastalığı olan hastaların ve periodontal açıdan sağlıklı bireylerin hem diş eti dokusunda hem de periferik kanında interlökin-6 (IL-6) ekspresyonunu araştırmayı amaçlamışlardır. İncelenen enflame diş eti dokularının tamamında ve sağlıklı diş eti dokularının yarısında IL-6 mRNA ekspresyonu tespit etmişlerdir. Periodontal hastalığı olan kişiler ile sağlıklı diş eti dokusuna sahip kişiler arasında serum IL-6 düzeyleri ve mononükleer hücre tarafından üretilen IL-6 miktarı açısından anlamlı bir fark olmadığını bildirmişlerdir (Takahashi ve ark 1994). Bu da IL-6'nın farklı durumlarda fark gösterip göstermemesinin ele alınan örneklem tipiyle alakalı olabileceğini de göstermektedir.

Tokoro ve arkadaşları yaptıkları çalışmada enflame diş etinde, IL-1 β ve IL-6 mRNA'nın ekspresyonunu incelemeyi amaçlamışlardır. IL-1 β mRNA ekspresyon seviyesi, periodontitisten etkilenen dokularda, gingivitisten etkilenen dokulara göre

istatistiksel olarak anlamlı olacak şekilde yüksek ve IL-6 mRNA ekspresyon seviyeleri ise IL-1 β mRNA ekspresyon seviyesinden çok daha düşük seviyelerde izlenmiştir. (Tokoro ve ark 1996). Çalışmamızda IL-1 β seviyeleri periodontitis gruplarında anlamlı olarak daha fazla bulunması ve IL-6 seviyelerinin de periodontitis grubunda yüksek ama anlamlı bulunmamasının sebebi IL-1 β ekspresyonunun daha fazla olmasından kaynaklı olabilir.

Flanagan ve arkadaşları yaptıkları çalışmada 1,25-dihidroksivitamin D3 varlığında IL-6'nın kemik rezorpsiyonu üzerine etkisi araştırmışlardır. 1,25-dihidroksivitamin D3 kemik rezorpsiyonunu arttırdığı ve IL-6'nın benzer bir uyarıcı etki gösteremediğini bildirmişlerdir.. Bu sebeple yazarlar IL-6'nın osteoklastik kemik rezorpsiyonunu uyaran kritik bir sitokin olmadığını düşünmüşlerdir (Flanagan ve ark 1995). Humidan ve arkadaşları interlökin-6(IL-6)'nın, fare kalvarialarında in vitro kemik rezorpsiyonunu uyarma yeteneği değerlendirmişlerdir. IL-6'nın rezorpsiyonu üzerinde hiçbir etkisi olmadığı ve IL-6'nın paratiroid hormonu (PTH) ve 1,25-dihidroksivitamin D3 tarafından uyarılan rezorpsiyonu inhibe ettiğini göstermişlerdir(Al-Humidan ve ark 1991). Aynı zamanda IL-6'nın yapımla ilgili görevleri olduğunu bildiren çalışmalar da mevcuttur. Dermal, sinoviyal ve servikal fibroblastlar tarafından matriks metalloproteinaz inhibitörü(TIMP) üretimini arttırdığı, dermal fibroblastlar tarafından kollajen ve glikozaminoglikan sentezini uyardığı gösterilmiştir (Sato ve ark 1990)(Duncan ve Berman 1991).

Williamson ve arkadaşları siklosporin A alan hastalardan alınan hiperplazik diş eti dokularının, kontrol dokularıyla karşılaştırıldığında önemli ölçüde daha yüksek bir IL-6 mRNA içeriğine sahip olduğunu göstermişlerdir. Siklosporinin IL-6 gibi sitokinler yardımıyla fibroblast aktivitesini değiştirdiğini ve siklosporinin bu mekanizma aracılığıyla gingival hiperplaziye neden olduğunu bildirmişlerdir. (Williamson ve ark 1994).

Xing ve arkadaşları fareler üzerinde yaptığı çalışmada IL-6'nın, antienflamatuvar sitokinlerin değil, proenflamatuvar sitokinlerin seviyesini kontrol ederek hem lokal hem de sistemik akut enflamatuvar yanıtlarda önemli bir antienflamatuvar rol oynadığını bildirmişlerdir (Xing ve ark 1998). Çalışmamızda IL-6 seviyelerinin hastalık ve artan yağlanmayla artış göstermesi ancak bu artışın istatistiksel anlamlılık taşıması IL-6'nın yapımdaki rolleri ve enflamasyonu regülasyonundaki etkilerinden kaynaklanabileceği düşünülmektedir.

Çalışmamızdaki gruplar arasında IL-1 β düzeyleri değerlendirildiğinde periodontitis grubunun IL-1 β düzeyleri, periodontitis olmayan gruptan anlamlı derecede yüksek bulunmuştur($p<0.05$). Obez grubun IL-1 β düzeyleri, fazla kilolu gruptan ve fazla kilolu grubun ise normal kilolu gruptan anlamlı derecede yüksek olduğu bulunmuştur ($p<0.05$). VisYA'sı $\geq 100\text{cm}^2$ olan bireylerin IL-1 β düzeyleri, VisYA $<100\text{cm}^2$ olan bireylerden anlamlı derecede yüksek bulunmuştur($p<0.05$).

Abdullameer ve arkadaşları yaptıkları çalışmada periodontal sağlıklı, gingivitis ve periodontitis olmak üzere 3 gruba ayrılan hastaların tükürükteki IL-1 β seviyelerini belirlemeyi amaçlamışlardır. Periodontitiste tükürük IL-1 β konsantrasyonunun, gingivitis ve sağlık gruplarına göre anlamlı derecede yüksek olduğunu bildirmişlerdir (Abdullameer ve Abdulkareem 2023). Bizim çalışmamızda da tükürük IL-1 β seviyelerinin gingivitis ve sağlık gruplarına göre yüksek bulunmuştur.

Arroyave ve arkadaşları kronik periodontitisli, agresif periodontitisli ve sağlıklı hastaların tükürüğündeki IL-1 β konsantrasyonunu ve bunların periodontal durumla ilişkisini değerlendirmeyi amaçlamışlardır. Periodontitis grupları arasında tükürük IL-1 β seviyeleri açısından anlamlı bir fark bulunmamasına rağmen, sağlıklı kontrollere göre anlamlı derecede daha yüksek bulunmuştur. Tükürük IL-1 β seviyeleri ile klinik ölçümler arasında istatistiksel olarak anlamlı korelasyonlar olduğu gösterilmiştir (Tobón-Arroyave ve ark 2008). Çalışmamızda güncel sınıflamaya göre gruplar sınıflandırılmıştır. Evre 3 Derece B ve Evre 3 Derece C hastaları arasında tükürük IL-1 β seviyeleri anlamlı fark bulunmamakla beraber periodontitis gruplarında IL-1 β gingivitis ve sağlık gruplarından yüksek bulunmuştur.

Zhong ve arkadaşları yaptıkları çalışmada diş eti oluğu sıvısındaki ortalama IL-1 β konsantrasyonları ile klinik periodontal parametreler ve risk faktörleri arasındaki ilişkileri araştırmayı amaçlamaktadırlar.. Vücut kitle indeksinin 30 kg/m^2 üstünde olan bireylerin IL-1 β ve seviyeleri anlamlı derecede daha yüksek bulunmuştur (Zhong ve ark 2007). Çalışmamızda da VKİ yükseldikçe tükürük IL-1 β seviyeleri anlamlı derecede yükselmiştir. Adipoz dokuda IL-1 β üretimi olduğundan yağ dokusunun artışı ile beraber IL-1 β seviyelerinin obezlerde yüksek bulunması olasıdır.

Mogi ve arkadaşları yaptıkları çalışmada farklı şiddette periodontitisli hastaların diş eti oluğu sıvısındaki çeşitli büyüme faktörlerini ve sitokinleri incelemeyi amaçlamışlardır. IL-1 β konsantrasyonları ileri periodontal hastalığı olan grupta kontrollere göre anlamlı derecede yüksek bulunmuştur (Mogi ve ark 1999).

Amaral ve arkadaşların yaptığı çalışmada aşırı kilolu veya kontrol bireyleri vücut kitle indeksine göre sınıflandırılarak, ve biyokimyasal ve antropometrik parametreler açısından değerlendirilmiştir.. Aşırı kilolu bireylerde IL-1 β düzeylerinde anlamlı derecede artış gözlenmiştir. IL-1 β ile antropometrik ve/veya biyokimyasal parametreler arasında pozitif korelasyonlar bulunmuştur (Amaral ve ark 2020).

Satpathy ve arkadaşları yaptıkları çalışmada abdominal obezite ve periodontal hastalığı olan bireylerde serum IL-1 β düzeylerini değerlendirmek ve karşılaştırmayı amaçlamışlardır. Diyabetik olmayan ve sigara içmeyen 60 kişi bel/kalça oranına göre abdominal obezite açısından değerlendirildi. Abdominal obez bireylerde obez olmayan gruba göre serum IL-1 β anlamlı derecede yüksek bulunmuştur. Obez ve obez olmayan gruplarda periodontitisli grupların sağlıklı gruba göre serum IL-1 β anlamlı derecede yüksek bulunmuştur(Satpathy ve ark 2015). Abdominal obezitesi olan bireylerin viseral yağ alanı da yüksek olur ve viseral yağ dokusu da adipositokin üretiminden sorumludur. Adipositokinlerden olan IL-1 β 'nın obezlerde yüksek olması beklenen bir sonuç olup sonuçlar çalışmamızla uyumludur.

Çalışmamızdaki gruplar arasında leptin düzeyleri değerlendirildiğinde periodontitis grubunun leptin düzeyleri, periodontitis olmayan gruptan yüksek bulunmuştur ancak fark anlamlı bulunmamıştır ($p>0.05$). Gingivitis grubunun leptin konsantrasyonunun düzeyleri, sağlıklı gruptan anlamlı derecede yüksek bulunmuştur ($p<0.05$). Obez grubun leptin düzeylerinin, fazla kilolu gruptan anlamlı derecede yüksek olduğu bulunmuştur ($p<0.05$). VisYA'sı $\geq 100\text{cm}^2$ olan bireylerin leptin düzeyleri, VisYA $<100\text{cm}^2$ olan bireylerden anlamlı derecede yüksek bulunmuştur ($p<0.05$).

Zhu ve arkadaşları yaptıkları sistematik derlemede periodontitisli ve sağlıklı hastaların serum leptin seviyeleri incelemeyi amaçlamışlardır. Periodontitisli hastalarda serum leptin seviyeleri kontrollerle karşılaştırıldığında daha yüksek bulunmuştur (Zhu ve ark 2017).

Al-Azawy ve arkadaşları yaptıkları çalışmada kronik periodontitisli ve periodontal sağlıklı kişilerin serum leptin ve adiponektin seviyelerini değerlendirmeyi amaçlamışlardır. Kronik periodontitisli gruptaki bireylerin serum leptin seviyeleri kontrol grubundan anlamlı derecede yüksek bulunmuştur (Al-Azawy ve ark 2015).

Karthikeyan ve Pradeep periodontitisli olan hastalar ve sağlıklı bireyler arasında yaptıkları çalışmalarında; DOS leptin seviyesini değerlendirmişler ve periodontal

olarak sağlıklı bireylerde DOS leptin seviyesinin anlamlı derecede daha düşük olduğunu bulmuşlardır (Karthikeyan ve Pradeep 2007). Leptin, proenflamatuvar sitokin üretimini ve makrofajlar tarafından fagositozu artırdığından (Ahima ve Flier 2000) periodontal hastalık durumunda yüksek bulunması çalışmamızın sonuçlarıyla da uyumludur.

Campos ve arkadaşları yaptıkları çalışmada obez ergenlerde visceral yağ ve deri altı yağ ile adipokinlerin kemik mineral yoğunluğu üzerindeki etkisini incelemeyi amaçlamışlardır. Veriler kemik mineral yoğunluğu ile leptin konsantrasyonu arasında negatif bir ilişki olduğunu göstermiştir (Campos ve ark 2012). Visceral yağ birikimi ve yağ dokudan salınan leptinin artışının kemiğin dansitesini azaltması leptinin kemik üzerinde demineralize edici etkisi gösterir.

Mendoza-Azpur ve arkadaşları ise 2015 yılında yaptıkları çalışmalarında, obez periodontitis ve obez sağlıklı bireylerin benzer serum leptin seviyelerine sahip olduğunu, bununla birlikte obez olan bireylerin normal kilolu bireylere kıyasla daha yüksek leptin seviyeleri gösterdiğini rapor etmişlerdir (Mendoza-Azpur ve ark 2015).

Han ve arkadaşları yaptıkları çalışmada periodontitisli farelerin serumunda sağlıklı kontrollere kıyasla anlamlı derecede yüksek bir leptin ekspresyonu bildirilmiştir. Farelerde periodontitis örneklerinde sağlıklı kontrollere göre daha yüksek düzeyde makrofaj infiltrasyonu olduğu ve serum leptin düzeyleri ile makrofajlar arasında pozitif korelasyon gösterilmiştir (Han ve ark 2022). Leptin ile pozitif korele makrofaj seviyelerinin periodontisteki oluşan doku yıkımını ve yüksek leptin seviyelerinin periodontisteki rolünü açıkladığı bildirilmektedir.

Alkan ve arkadaşları yaptıkları çalışmada sağlıklı katılımcıları kontrol grubu olarak kullanarak periodontitisli ve periodontitis olmayan obez kadın katılımcıların tükürük ve diş eti oluğu adipokin seviyelerini değerlendirmeyi amaçlamışlardır. Periodontitisli obez kadın, periodontitisli olmayan obez kadın ve 15 obez olmayan periodontal sağlıklı kadın olmak üzere oluşturulan üç grup arasında DOS örneklerindeki leptin seviyesi Periodontitisli grupta sağlıklı gruba göre anlamlı derece yüksek bulunmuştur (Alkan ve Guzeldemir-Akcakanat 2021).

Altay ve arkadaşları obezite varlığında periodontal tedavi sonrası serum leptin seviyelerini değerlendirmeyi amaçladıkları çalışmada obez grupta leptin düzeyleri, obez olmayan gruba göre daha yüksek olduğunu bulmuşlardır. Cerrahisiz periodontal tedavi sonrasında obezite olan grupta leptin düzeylerinde anlamlı düşüş gözlenirken obez olmayan grupta istatistiksel olarak anlamlı düşüş gözlenmemiştir. (Altay ve ark

2013). Cerrahi olmayan periodontal tedavinin periodontal hastalığı ve obezitesi olan hastalarda dolaşımdaki leptin düzeylerini azaltarak sistemik enflamasyonu azalttığı bildirilmiştir.

Deng ve arkadaşları yaptıkları meta-analiz çalışmasında çocuklarda ve ergenlerde tükürük ve diş eti oluğu sıvısı (DOS) biyobelirteçlerinin periodontal durum ve obezite ile ilişkisini araştırmayı amaçlamışlardır. Sonuçlar, obezitesi olanlarda leptinin DOS ve tükürük düzeylerinin anlamlı derecede yüksek olduğunu göstermiştir (Deng ve ark 2023).

Thanakun ve arkadaşları yaptıkları çalışmada aşırı kilolu veya obez bireylerde periodontitis görülme sıklığı normal kilolu katılımcılara göre daha yüksek olduğunu bulmuşlardır. Normal kilolu katılımcılarla karşılaştırıldığında obez olan bireylerde leptin düzeylerinin arttığı gösterilmiştir (Thanakun ve ark 2017). Adipoz doku kaynaklı bir adipokin olan leptinin obez hastalarda yüksek çıkması beklenen bir sonuç olup çalışmamızın sonuçlarıyla da uyumludur.

Boyapati ve arkadaşları obez kronik periodontitisli ve obez olmayan kronik periodontitisli bireylerde serum leptin seviyelerini incelemeyi amaçlamışlardır. Obez bireylerdeki serum leptin seviyesi obez olmayanlara göre anlamlı derecede daha yüksek bulunmuştur (Boyapati ve ark 2018).

Sete ve arkadaşları yaptıkları çalışmada periodontal sağlıklı, gingivitis ve kronik periodontitisli gruplar arasında adipokin düzeylerini belirlemeyi ve incelemeyi amaçlamışlardır. Gruplar arasında leptin seviyeleri arasında anlamlı istatistiksel fark bulamamışlardır (Sete ve ark 2015).

Ay ve arkadaşları yaptıkları çalışmada sağlıklı kontrol, gingivitis, agresif periodontitis ve kronik periodontitis hastalarının serumdaki leptin ve leptin reseptörü düzeylerini ve diş etindeki varlığını araştırmayı amaçlamışlardır. Çalışmada tüm gruplarda diş eti epitelinde leptin ve leptin reseptörü bulunduğu gösterilmiştir. Gruplar karşılaştırıldığında serum leptin seviyeleri periodontitis gruplarında daha yüksek olmasına rağmen istatistiksel açıdan anlamlı bir farklılık gözlenmediğini bildirmişlerdir (Yetkin Ay ve ark 2012).

Sage ve arkadaşları yaptıkları çalışmada, *P. gingivalis* lipopolisakkarit (LPS)'nin, enflamatuvar adipokin salgılanması üzerindeki etkisini karşılaştırmayı amaçlamışlardır. *P. gingivalis* LPS'nin, Toll benzeri reseptör 2(TLR2) ve TLR4 aracılı sinyal yollarını aktive ettiğini, bunun da leptin düzeylerinin artmasına yardımcı olduğunu bulmuşlardır (Le Sage ve ark 2017). Periodontal hastalıklarda yüksek

seviyelerde bulunan *P.gingivalis* bakterisinin lipopolisakkaridinin leptini arttırması periodontal enflamasyonda yükselen leptin seviyelerini açıklar.

Schröder ve arkadaşları yaptıkları çalışmada yüksek leptin konsantrasyonu, leptin içermeyen kontrole kıyasla RANKL sekresyonunu ve osteoklast sayısını arttırdı. Leptinin, ortodontik diş hareketi sırasında periodontal ligament fibroblastları ve diş eti fibroblastlarındaki proenflamatuvar faktörleri ve interlökin ekspresyonunu arttırdığını bulmuşlardır (Schröder ve ark 2021). Yazarlar leptinin enflamatuvar özellikleri kemikte destrüksiyona ve gingivada dejenerasyonlara sebep olduğunu göstermişlerdir.

Nokhbehsaim ve arkadaşları yaptıkları çalışmada leptinin periodontal ligament (PDL) hücrelerinin rejeneratif kapasitesi üzerindeki etkisini incelemeyi amaçlamıştır. Leptinin büyüme faktörlerinden transforme edici büyüme faktörü(TGF β 1) ve VEGF ve transkripsiyon faktörlerinden RUNX2 faktörlerinin yanı sıra matris moleküllerinde (kollajen ve periostin) önemli bir düşüşe neden olduğunu bildirmişlerdir. Leptin hormonunun PDL hücrelerinin rejeneratif kapasitesine olumsuz şekilde müdahale ettiğini göstermişlerdir (Nokhbehsaim ve ark 2014). Leptinin PDL üzerindeki olumsuz etkileri periodontal hastalıktaki enflamatuvar rolünü destekler.

Sachot ve ark. ilk olarak dolaşımdaki leptinde LPS kaynaklı artışın IL-1 β eksikliği olan farelerde meydana gelmediğini ortaya çıkardı, bu da leptinin IL-1 β 'ya bağımlı bir mekanizma yoluyla enflamatuvar bir etki gösterebileceğini göstermektedir (Sachot ve ark 2004). Leptin güçlü enflamatuvar özellikleri olan IL-1 β ile sinerjistik etki oluşturup enflamasyonda rol adanmış ve bu rolüyle de periodontal enflamasyonu şiddetlendirdiği düşünülebilir. Çalışmamızda da hem leptinin hem IL-1 β 'nın periodontal hastalıkta daha yüksek olduğu görülmektedir.

Hastalıkta yüksek bulunan leptin seviyeleri dışında literatürde sağlıklı durumlarda da yüksek olduğunu gösteren çalışmalar mevcuttur. Bu çelişkili sonuçlar Gordeladzenin çalışması ile açıklanabilir. Gordeladze ve arkadaşları leptinin kemik büyümesinde üzerinde osteoblast proliferasyonu ve apoptozun inhibe etmesi gibi olumlu etkileri bulunurken hipotalamus yoluyla kemik üzerinde inhibitör etkileri olduğu da gösterilmiştir. Leptinin kemik metabolizmasında hem yapım hem yıkım kısmında rol aldığını bildirmişlerdir (Gordeladze ve ark 2002).

Johnson ve arkadaşları sağlıklı ve gingivitisli hastaların tükürük leptin seviyelerini karşılaştırmayı amaçlamışlardır. Sağlıklı hastaların tükürük leptin seviyeleri gingivitisli hastalara kıyasla yüksek bulunmuştur (Johnson ve Serio 2001).

Selverajan ve arkadaşları sağlıklı ve periodontitisli hastaların diş eti oluğu sıvısında leptin seviyelerini inceledikleri çalışmalarında; periodontitisli hasta grubunda sağlıklı hasta grubuna göre diş eti oluğu sıvısı leptin seviyesinin daha düşük olduğunu rapor etmişlerdir (Selvarajan ve ark 2015). Yazarlar leptinin diş eti için koruyucu bir rol aldığını ancak koruyucu mekanizmanın hala net olarak ortaya konmadığını söylemişlerdir. Bozkurt ve arkadaşları ise çalışmalarında derin ceplerde DOS leptin düzeyinin azalmasının nedeninin enflamasyon sonucu leptin reseptör düzeyinin değişmesi ve gingival dokularda leptin-leptin reseptör kompleksi oluşamaması olabileceği yönünde görüş bildirilmiştir (Bozkurt ve ark 2006)

Khorsand ve arkadaşları $VKİ \leq 25 \text{ kg/m}^2$ olan sağlıklı ve periodontitisli hastalarda tükürük leptin seviyelerini araştırdıkları çalışmalarında; sağlıklı bireylerde tükürük leptin seviyesinin periodontitisli gruba göre daha yüksek olduğunu bildirmişlerdir (Khorsand ve ark 2016). Yazarlar bu durumu leptinin osteoblast farklılaşmasını arttırmasına, hematopoez, anjiyogenez, osteogenez ve yara iyileşmesi gibi durumlarda rolü olmasına bağlamışlardır.

Purwar ve arkadaşları $VKİ \leq 25 \text{ kg/m}^2$ olan sağlıklı ve periodontitisli hastaların tükürük ve serum leptin seviyelerini değerlendirdikleri çalışmalarında sağlıklı gruba kıyasla periodontitisli hasta grubunda tükürük leptin seviyesinin anlamlı derecede düşük olduğunu bildirmişlerdir. Bu çalışmada cep derinliği artışı ile DOS leptin seviyesi arasında negatif bir korelasyon, serum leptin seviyesi ile arasında ise pozitif bir korelasyon olduğu da bildirilmiştir (Purwar ve ark 2015).

Korkmaz ve arkadaşları yaptıkları çalışmada yağ dokusundan salgılanan bir hormon olan leptinin obezite ve periodontal hastalık ilişkisindeki rolünü değerlendirmişlerdir. Periodontal hastalık ilerledikçe DOS leptin konsantrasyonunda azalma ve serum leptin konsantrasyonunda artış meydana gelmiştir (Korkmaz ve ark).

Serum ve tükürükte leptin düzeylerinin farklı olması Johnson ve arkadaşları yaptıkları çalışmanın sonuçları ile açıklanabilir. Johnson ve arkadaşları periodontal sağlıklı bireylerde leptin düzeylerinin periodontitis grubundan anlamlı derecede yüksek olduğunu bulmuşlardır. Periodontitisli hasta grubunda ise VEGF konsantrasyonları sağlıklı gruba göre daha yüksek bulunmuştur. Yazarlar VEGF konsantrasyonlarının artması damarların genişlemesine paralel olarak leptinin diş etinden dolaşıma salınabileceğini düşünmüştür (Johnson ve Serio 2001).

Nikotinamid fosforibosil transferaz (NAMPT) olarak da bilinen Viseral Yağ Adipokin (Visfatin), 52 kilodalton ve 491 amino asit molekül ağırlığına sahip bir

adipokindir. Visfatin viseral yağ dokusundan, makrofajlardan ve lökositlerden, özellikle de granülositlerden ve monositlerden salgılanır. Genel olarak enflamatuvar durumlarda visfatin ekspresyonu artar (Fukuhara ve ark 2005).

Çalışmamızdaki gruplar arasında visfatin düzeyleri değerlendirildiğinde periodontitis gruplarının visfatin düzeyleri, gingivitis ve sağlıklı gruba kıyasla yüksek bulunmuştur ancak fark anlamlı bulunmamıştır ($p>0.05$). Obez grubun visfatin düzeylerinin, fazla kilolu ve normal kilolu gruptan anlamlı derecede yüksek olduğu bulunmuştur ($p<0.05$). VisYA'sı $\geq 100\text{cm}^2$ olan bireylerin visfatin düzeyleri, VisYA $< 100\text{cm}^2$ olan bireylerden anlamlı derecede yüksek bulunmuştur ($p<0.05$).

Tabari ve arkadaşları yaptıkları çalışmada periodontal açıdan sağlıklı 20 kişi ve kronik periodontitisli 20 hasta arasında tükürük visfatin düzeylerinin değerlendirilmişlerdir. Periodontitisli hasta grubundaki visfatin değerlerini kontrol grubuna göre anlamlı derecede yüksek bulmuşlardır (Tabari ve ark 2014).

Nogueira ve arkadaşları yaptıkları çalışmada visfatinin PDL hücreleri tarafından üretildiğini ve bu üretimin *F.nucleatum* bakterisi tarafından da arttığını göstermişlerdir (Nogueira ve ark 2014). Periodontitiste *F.nucleatum*'un seviyelerinin arttığı göz önüne alınırsa periodontitiste tespit edilen yüksek visfatin seviyeleri beklenen bir durumdur. Paul R ve arkadaşları kronik periodontitis hastalarında *Porphyromonas gingivalis* ile DOS visfatin düzeyleri arasındaki ilişkiyi değerlendirdiler. *P. gingivalis* düzeylerinin periodontal olarak sağlıklı katılımcılarla karşılaştırıldığında kronik periodontitis katılımcılarında daha yüksek olduğu ve DOS visfatin seviyelerinin *P.gingivalis* düzeylerinin yüksek olduğu periodontitis grubunda arttığı bulunmuştur. DOS visfatin seviyeleri ile klinik periodontal parametreler arasında anlamlı bir pozitif korelasyon olduğunu ve visfatinin periodontal yıkımı ve enflamasyon yükünü gösterebileceğini belirtmişlerdir (Paul ve ark 2020).

Pradeep ve arkadaşları yaptıkları çalışmada DOS ve serum örneklerinde visfatin varlığını belirlemeyi ve varsa ilişkisini ortaya çıkarmayı amaçlamışlardır. DOS ve serum visfatin konsantrasyonları en yüksek periodontitis grubunda en düşük sağlıklı kontrol grubunda saptanmıştır. DOS ve serumdaki visfatin kronik periodontitis grubunda periodontal parametrelerle pozitif korelasyon göstermiştir (Pradeep ve ark 2011). Enflamatuvar durumlarda ekspresyonu artan visfatinin periodontal hastalıkta yüksek bulunması çalışmamızın sonuçlarıyla da uyumludur.

Ayrıca Özcan ve arkadaşları yaptıkları çalışmada gingivitis ve kronik periodontitis hastalarında tükürük visfatin düzeyinin sağlıklı bireylere göre daha yüksek olduğunu bulmuşlardır. Ancak kronik periodontitis ve gingivitis grupları arasında anlamlı bir fark bulamamışlardır (Özcan ve ark 2015). Bizim çalışmamızda da en düşük seviyeler sağlık grubunda izlenirken gingivitis ve periodontitis grupları arasında anlamlı fark saptanmamıştır.

Raghavendra ve arkadaşları yaptıkları çalışmada kronik periodontitisli gruplarda DOS ve serum visfatin düzeylerinin sağlıklı gruba göre anlamlı derecede yüksek olduğunu bulmuşlardır (Raghavendra ve ark 2012). Özcan ve arkadaşları yaptıkları çalışmada kronik periodontitisli 21 hastadan ve 19 sağlıklı bireyin diş etlerinden doku biyopsi örnekleri almışlardır. Periodontitisli dokularda visfatin ekspresyonunun sağlıklı dokulara göre daha yüksek olduğunu ortaya çıkarmışlardır (Özcan ve ark 2017).

Çetiner ve arkadaşları yaptıkları çalışmada obez hastaların obez olmayan hastalara göre daha yüksek DOS visfatin seviyeleri gösterdiğini ve en yüksek visfatin seviyesinin hem obez hem kronik periodontitisli hastalarda olduğunu bildirmişlerdir (Çetiner ve ark 2019).

Curat ve arkadaşları yaptıkları çalışmada obez insanlarda visceral kütlesinin arttığını ve bu artışa bağlı olarak da makrofaj sayısının da arttığını göstermişlerdir. Visfatin seviyelerinin visceral yağ kütlesi ve makrofaj sayısındaki artışa paralel olarak yükseldiğini göstermişlerdir (Curat ve ark 2006).

Doğan ve arkadaşları yaptıkları çalışmada periodontal hastalık ile aşırı kilo/obezite arasındaki ilişkide tükürük ve serum IL-1 β , visfatin düzeylerini değerlendirmek ve periodontal enflamasyondaki rolünü ortaya koymayı amaçlamışlardır. Obez non-periodontitis ve obez periodontitis gruplarında obez olmayan periodontitis ve obez olmayan non-periodontitis gruplarına göre tükürük ve serum IL-1 β ve visfatin seviyeleri arttığını göstermişlerdir. Periodontitis gruplarında non-periodontitis gruplarına göre tükürük ve serum IL-1 β ve visfatin düzeylerinin artış gösterdiğini bildirmişlerdir (Kemer Doğan ve Duran 2022). Obez ve periodontitis gruplarında yüksek bulunan visfatin seviyeleri çalışmamızla uyumludur.

Çalışmamızdaki gruplar arasında resistin düzeyleri değerlendirildiğinde periodontitis grubunun resistin düzeyleri ile periodontitis olmayan grubun resistin seviyeleri benzer bulunmuştur ($p>0.05$). Sağlıklı grubun resistin düzeyleri, gingivitis grubundan anlamlı derecede yüksek bulunmuştur ($p<0.05$). Obez grubun resistin

düzeylerinin, fazla kilolu gruptan ve fazla kilolu grubun normal kilolu gruba kıyasla anlamlı derecede yüksek olduğu bulunmuştur($p<0.05$). VisYA'sı $\geq 100\text{cm}^2$ olan bireylerin resistin düzeyleri, VisYA $<100\text{cm}^2$ olan bireylerden anlamlı derecede yüksek bulunmuştur($p<0.05$).

Zimmermann ve arkadaşları yaptıkları çalışmada obez non-periodontitis, obez kronik periodontitis , normal kilolu non-periodontitis , normal kilolu kronik periodontitis olmak üzere 4 grup oluşturmuşlardır. DOS resistin miktarları her iki non-periodontitis grubunda da kronik periodontitis gruplarına göre anlamlı olarak daha yüksek bulunmuştur (Zimmermann ve ark 2013). Çalışmanın sonuçları çalışmamızla uyumludur. Yazarlar resistinin proenflamatuvar bir adipokin olduğunu ve çalışmalarda daha çok periodontal hastalıkta arttığı bilinen resistinin periodontitis grubunda DOS seviyelerinin anlamlı derecede daha düşük bulunmasını beklenmedik bir sonuç olarak yorumlamışlardır. Çalışmada serum resistin seviyeleri DOS seviyelerine tersine en çok periodontitis grubunda olduğunu bulmuşlardır. Tükürük ve serum seviyesindeki bu çelişkili değerler adipokinlerden leptinin araştırıldığı birçok çalışmada da izlenmekte olup konu ile ilgili ileri araştırmaya gerek olduğu bildirilmektedir.

Sete ve arkadaşları yaptıkları çalışmada periodontal sağlıklı, gingivitis ve kronik periodontitisli gruplar arasında adipokin düzeylerini belirlemeyi ve incelemeyi amaçlamışlardır. Gruplar arasında resistin seviyeleri arasında anlamlı istatistiksel fark bulamamışlardır (Sete ve ark 2015). Yazarlar gruplar arası anlamlı fark olmadığını ve resistin seviyelerinin periodontitis grubunda gingivitis grubuna göre azalma eğiliminde olduğunu ve hasta sayısı arttırılırsa anlamlı bir fark ortaya çıkabileceğini belirtmişlerdir. Çalışma sonuçları çalışmamızla uyumludur.

Devanoorkar ve arkadaşları yaptıkları çalışmada periodontal sağlık ve periodontitiste serum resistin düzeylerini belirlemeyi ve cerrahi olmayan periodontal tedavinin bu düzeylere etkisini amaçlamışlardır. Kontrol grubu ile periodontitis grubu arasında serum resistin düzeylerinde anlamlı fark gözlenmemiştir. Cerrahi olmayan periodontal tedavi sonrası resistin seviyelerindeki değişim istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır (Devanoorkar ve ark 2012). Yazarlar resistinin periodontal enflamasyon dışında başka faktörlerden de etkilenebileceğini belirtmişlerdir.

Tahir ve arkadaşları yaptıkları çalışmada obez ve normal kilolu kronik periodontitisli bireylerde cerrahi olmayan periodontal tedavi öncesi ve sonrası klinik parametreleri, serum resistinindeki değişiklikleri karşılaştırmışlardır. Obez hastalarda

resistin seviyesi anlamlı derecede yüksek bulunmuştur. Cerrahi olmayan periodontal tedavi uygulanan hastalarda 3 ay sonra resistin seviyeleri yükselmiştir ancak bu artış anlamlı bulunmamıştır (Md Tahir ve ark 2020). Yapılan periodontal tedavi sonrası azalması beklenen resistin seviyelerinde anlamlı değişiklik olmaması periodontal hastalıktaki enflamatuvar rolünü çelişkili kılmaktadır.

Degawa ve ark. normal kilolu ve 50 obez hastayla yaptıkları çalışmalarında, obez bireylerde normal kilolu bireylere kıyasla daha fazla serum resistin seviyeleri olduğunu tespit etmişlerdir (Degawa-Yamauchi ve ark 2003). Adipoz dokudan eksprese edildiği bilinen resistinin obez gruplarda yüksek bulunması beklenen bir sonuçtur ve çalışmamızla uyumludur.

Curat ve arkadaşları yaptıkları çalışmada obez insanlarda visceral yağ kütlesinin arttığını ve bu artışa bağlı olarak da makrofaj sayısının da arttığını göstermişlerdir. Resistin seviyelerinin visceral yağ kütlesindeki artışa paralel olarak yükseldiğini göstermişlerdir (Curat ve ark 2006). Mevcut bulgular çalışmamızın sonuçları ile uyumludur.

Suresh ve arkadaşları yaptıkları çalışmada periodontal sağlıklı ve hastalığı olan obez bireylerde DOS resistin seviyelerini değerlendirmeyi amaçlamışlardır. Obez kronik periodontitisli bireylerin DOS resistin seviyelerinin obez periodontal sağlıklı ve obez olmayan kronik periodontitisli bireylere göre anlamlı derecede yüksek olduğu gösterilmiştir. Obez kronik periodontitisli bireylerde DOS resistin düzeyleri VKİ ve CAL ile pozitif korelasyon göstermiştir (SureSh ve ark 2016). Bizim çalışmamızda da preiodontitis gruplarında resistin ile VKİ arasında pozitif anlamlı korelasyon tespit edilmiştir.

Gao ve arkadaşları yaptıkları çalışmada resistinin kalp hücrelerinde PI3K yolağını aktive ettiğini göstermişlerdir. PI3K(Fosfatidilinositol-3-Kinaz) yolağının aktivasyonu mitokondriyal ATP'ye duyarlı potasyum kanalı açılır ve bu durumda miyokardiyal koruma gerçekleşir (Gao ve ark 2007). Yazarlar böylece resistinin kardiyoprotektif etkisi olduğunu ve akut miyokard enfarktüsüne karşı koruma sağladığını göstermişlerdir. Singh ve arkadaşları yaptıkları in vitro çalışmada yetişkin fare embriyonik fibroblastlarından izole edilmiş kardiyak fibroblastlar resistin ve TGFβ1 (Transforme edici büyüme faktörü beta) ile uyarıldı. Resistin ile uyarılan yetişkin kardiyak fibroblastlar, kollajen, fibronektin ve bağ dokusu büyüme faktörü düzeylerinde anlamlı artışla birlikte fibroblasttan miyofibroblasta farklılaşmada artış gösterdiğini ve mekanik olarak resistinin, TGFβ1'den bağımsız olarak fibrogenezisi

desteklediğini göstermişlerdir. Yazarlar resistinin kalpte yapım olayların rol aldığını göstermişlerdir (Singh ve ark 2019). Mu ve arkadaşlarının çalışmasında resistinin vasküler endotelial büyüme faktörü reseptörlerinin (VEGFR-1 ve VEGFR-2) arttırdığını göstermişlerdir. Resistin in vitro çalışmada HCAEC(İnsan koroner arter endotel hücreleri) üzerinde anjiyogenezini desteklediğini göstermişlerdir(Mu ve ark 2006).

Deksametazon gibi sentetik glukokortikoidler, çeşitli enflamatuvar ve otoimmün durumların tedavisinde yaygın olarak kullanılmaktadır. Sasayama ve arkadaşları 24 kişiye deksametazon uygulamasından sonra resistin mRNA'nın ekspresyon seviyelerinin ve serum resistin seviyelerinin önemli ölçüde arttığı bulmuşlardır (Sasayama ve ark 2015). Yazarlar deksametazonun resistin gibi enflamatuvar bir adipokini azaltması beklenirken artış yaşanması adiposit farklılaşmasındaki artışa yanıt olabileceğini düşünmüşlerdir. Ancak bu durumun altında yatan mekanizmayı ortaya çıkarmak için daha çok çalışma gerektiğini belirtmişlerdir.

Wu ve arkadaşları resistinin ekspresyonunun, osteogenezis belirteçlerinden OCN (osteokalsin) ve RUNX₂'nin gen ekspresyonunu önemli ölçüde arttırdığını bildirmişlerdir (Wu ve ark 2018).

Çalışmamızdaki gruplar arasında adiponektin düzeyleri değerlendirildiğinde Periodontitis Evre 3 Derece B, Periodontitis Evre 3 Derece C, Gingivitis ve Sağlıklı gruplar arasında adiponektin düzeyleri benzer bulunmuştur ($p>0.05$). Obez grubun adiponektin düzeylerinin, fazla kilolu ve normal kilolu gruba kıyasla anlamlı derecede yüksek olduğu bulunmuştur ($p<0.05$). VisYA'sı $\geq 100\text{cm}^2$ olan bireylerin düzeyleri düzeyleri, VisYA $< 100\text{cm}^2$ olan bireylerden anlamlı derecede yüksek bulunmuştur ($p<0.05$).

Justesen ve arkadaşları yaptıkları çalışmada yaş arttıkça serum adiponektin seviyelerinin de arttığını bildirmişlerdir (Justesen ve ark 2001). Çalışmamızda obez grup bireylerin yaş ortalamaları normal kilolu gruba göre anlamlı derecede yüksek bulunmuştur. Obez grubun adiponektin seviyelerinin normal kilolu gruptan yüksek olmasını yaş ile açıklanabilir.

Sete ve arkadaşları yaptıkları çalışmada periodontal sağlıklı, gingivitis ve kronik periodontitisli gruplar arasında adipokin düzeylerini belirlemeyi ve incelemeyi amaçlamışlardır. Gruplar arasında adiponektin seviyeleri arasında anlamlı istatistiksel

fark bulamamışlardır (Sete ve ark 2015). Adiponektinin yüksek ağırlıklı formu(HMW) adiponektinin en aktif formudur. HMW oranı(HMW adiponektin seviyesi/ Toplam adiponektin) toplam adiponektin seviyesi ile karşılaştırıldığında insülin direncini ve metabolik sendromu farklı tahmin edebilir(Hara ve ark 2006). Yazarlar bu nedenle adiponektinin HMW formu ile yapılacak çalışmaların farklı sonuçlar verebileceğini belirtmişlerdir Mevcut çalışma gibi bizim çalışmamızda da ölçülen adiponektin düzeyleri total adiponektin seviyelerini belirtmektedir. HMW formu ile yapılacak çalışmaların total adiponektin seviyelerinden farklı sonuçlar verebileceğini düşünmekteyiz.

Mendoza ve arkadaşları yaptıkları çalışmada obez periodontal sağlık, obez kronik periodontitis, normal kilolu periodontal sağlık, normal kilolu kronik periodontitis olmak üzere 4 grup oluşturulmuştur. Obez periodontal sağlık grup ile Obez kronik periodontitis grubunun benzer seviyelerde adiponektin ve leptin seviyeleri gösterdiğini ancak normal kilolu kronik periodontitis ve normal kilolu periodontal sağlık gruplarından anlamlı derecede yüksek olduğunu bildirmişlerdir. ($p < 0.05$)(Mendoza ve ark 2013). Çalışmanın sonuçları çalışmamızın sonuçlarıyla uyumludur.

Zimmermann ve arkadaşları yaptıkları çalışmada obez non-periodontitis , obez kronik periodontitis , normal kilolu non-periodontitis , normal kilolu kronik periodontitis olmak üzere 4 grup oluşturmuşlardır. Gruplar arasında DOS örnekleri arasında adiponektin seviyeleri arasında anlamlı bir fark saptanamamıştır (Zimmermann ve ark 2013).

Furugen ve arkadaşları yaptıkları çalışmada periodontitisli ve non-periodontitis kişiler arasında serum adiponektin düzeylerini belirlemeyi amaçlamışlardır. Periodontitisli ve non- periodontitisli iki grup arasında serum adiponektin seviyeleri arasında anlamlı bir fark bulunamamıştır (Furugen ve ark 2008).

Saito ve arkadaşları yaptıkları çalışmada periodontitisli kadınlarda serum adiponektin seviyelerini incelemiştir. Periodontitis grubu ile sağlıklı grup arasında serum adiponektin düzeyi arasında anlamlı fark bulunamamıştır. VKİ değerleri ile adiponektin düzeyleri arasında anlamlı bir korelasyon bulunmuştur (Saito ve ark 2008). Bizim çalışmamızda da periodontitis ve sağlıklı grup arasında anlamlı fark saptanmazken periodontitis gruplarında adiponektin ve VKİ arasında pozitif korelasyon saptanmıştır.

Chandrasekaran ve arkadaşları preeklampsi geçmişı olan ve olmayan kadınlar arasında plazma adipokin seviyelerini değerlendirmeyi amaçlamışlardır. Adiponektin ve resistin seviyeleri arasında adiponektin seviyelerinin visceral yağ alanı ile daha yakın ve pozitif ilişkili olduğunu göstermişlerdir (Chandrasekaran ve ark 2020). Visceral yağ kütlesi ile en pozitif korelasyonun adiponektin ile olduğu görülmüştür. Çalışmamızda da periodontitis gruplarında VisYA ile adiponektin seviyeleri pozitif korelasyon bulunmuştur. Ayrıca çalışmamızda elde edilen sonuçlar incelendiğinde, yaş ve VKİ'ye göre sonuçlar düzeltilindiğinde ADP yüksekliğinin VisYA $\geq$ 100cm² olma riskini arttırdığı gözlemlenmiş olup benzer ilişki resistinde gözlenmemiştir.

Borst ve arkadaşları yaptıkları çalışmada 4 aylık sıçanlarda bir grupta retroperitoneal visceral yağ dokusu depolarını çıkarmışlardır. Cerrahi yapılan sıçan grubu visceral yağ dokusu çıkarılmayan sıçanlarla kıyaslandığında visceral yağ kütlesi %48, serum resistin seviyelerinin %26 ve serum adiponektin seviyelerinin %30 oranında azaldığını göstermişlerdir (Borst ve ark 2005). Visceral yağ dokunun azalmasıyla görülen adiponektin ve resistin düzeylerinin azalması adipoz dokudan adiponektin ve resistin ekspresyonunun önemli seviyelerde olduğunu gösterir.

Alkan ve arkadaşları periodontitisli ve periodontitisli olmayan obez ve obez olmayan kadın katılımcıların DOS adipokin seviyelerini değerlendirmeyi amaçlamışlardır. Katılımcıların DOS örneklerinde adiponektin düzeyleri obez ve periodontitisli bireylerden daha yüksek bulunmuştur (Alkan ve Guzeldemir-Akcakanat 2021).

Teke ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmaya 161 Tip2 diyabet hastası ve 78 sistemik sağlıklı kontrol olmak üzere toplam 239 kişi katıldı. Periodontal ölçümler ve periodontal epitel yüzey alanı (PESA), periodontal iltihaplı yüzey alanı (PISA) hesaplandı. Sistemik sağlıklı kontrollerle karşılaştırıldığında Tip2 diyabet hastalarında periodontal parametreler ve adiponektin seviyeleri daha yüksek bulunmuştur. Tip2 diyabetli hastalarda tükürük adiponektin düzeyi ile PISA arasında pozitif korelasyon bulunmuştur fakat serum adiponektini ile PISA arasında anlamlı bir korelasyon gösterememişlerdir (Teke ve ark 2019). Yazarlar tükürük adiponektinin özelliklerinin sistemik veya lokal enflamasyona bağlı olarak serum adiponektinden farklı olabileceğini düşünmüşlerdir.

Riis ve arkadaşları yaptıkları çalışmada tükürük adiponektini ile enflamatuvar sitokinlerin (IL-1 β , IL-6, IL-8, TNF- α), MMP-8, transferrin ve toplam proteinin

tükürük seviyeleri arasında güçlü pozitif ilişkiler olduğunu ortaya çıkarmıştır. Ancak serumdaki adiponektin seviyeleri enflamatuvar aktivite seviyeleriyle ilişkili bulunmamıştır (Riis ve ark 2017). Yazarlar bu çalışmada toplam adiponektinin oral enflamatuvar aktivite ile ilişkiliyken, adiponektinin oral ortamdaki gerçek fonksiyonunun hala bir tartışma konusu olmaya devam ettiğini ve bu durumun adiponektin reseptörlerinin farklı ekspresyon modellerine, adiponektinin özelliklerine ve bireyin sağlığına bağlı olabileceğini söylemişlerdir.

Xi ve arkadaşları yaptıkları çalışmada periodontitisli ve Tip2 diyabetli bireylerde DOS adiponektin düzeyini araştırmışlardır. Periodontitisli hastalarda DOS adiponektin seviyeleri arttığını ve Tip2 diyabeti ve periodontitisi olan hastalarda en yüksek seviyede olduğunu bildirmişlerdir (Xi ve ark 2021)

Al-Azawy ve arkadaşları yaptıkları çalışmada kronik periodontitisli ve periodontal sağlıklı kişilerin serum leptin ve adiponektin seviyelerini değerlendirmeyi amaçlamışlardır. Serum adiponektin seviyeleri sağlıklı kontrol grubunda anlamlı şekilde daha yüksek bulunmuştur (Al-Azawy ve ark 2015).

Zimmermann ve arkadaşları yaptıkları çalışmada periodontal olarak sağlıklı bireylerin serum adiponektin seviyelerini periodontitisli hastalardan anlamlı olarak daha yüksek bulmuşlardır (Zimmermann ve ark 2013).

Zhu ve arkadaşları, yakın zamanda yaptıkları sistematik derleme ve meta-analizde periodontitisli hastalarda serum adiponektinin daha düşük olduğunu bulmuşlardır (Zhu ve ark 2017). Literatürdeki bazı çalışmalarda da adiponektinin vücutta yapım aşamalarında osteogenezis, osteoklast üretimini baskılama, birçok proenflamatuvar sitokinin ekspresyonunu azalması ile görevli olduğu ve sağlıkta yüksek düzeylerde olduğunu göstermiştir.

Wu ve arkadaşları yaptıkları çalışmada adiponektinin lipopolisakkarid(LPS) kaynaklı enflamasyonu baskılayıp baskılayamayacağını ve periodontal ligament hücrelerinde osteogenezis teşvik edip edemeyeceğini araştırmayı amaçlamışlardır. Adiponektin uygulanan grupta kontrollere göre daha fazla kalsiyum birikimi olduğunu göstermişlerdir. Ayrıca adiponektinin, periodontal ligament hücreleri(PDLC)'lerde osteoblastla ilişkili genlerin (osteopontin, kollajen 1, osteokalsin, alkalın fosfataz, runx2 ve kemik morfogenetik protein 2) ekspresyonunu arttırdığını bulmuşlardır. Adiponektin, LPS kaynaklı enflamasyonu inhibe ettiğini ve osteogenezis desteklediğini göstermişlerdir (Wu ve ark 2021). Wang ve arkadaşları adiponektinin

Wnt/ β -katenin yolu yoluyla yeni kemik oluşumunu ve osteojenik farklılaşmayı desteklediğini bildirmişlerdir (Wang ve ark 2017).

Yamaguchi ve arkadaşları TNF- α 'nın gingival fibroblastlarda adiponektin reseptörlerinin ekspresyon seviyelerini önemli ölçüde azaltabildiğini ve her iki reseptörün ekspresyonunun şiddetli periodontitisli hastaların periodontal dokularında, sağlıklı periodontal dokulara sahip hastalara göre daha düşük olduğunu bulmuşlardır (Yamaguchi ve ark 2010). Yamaguchi ve arkadaşları adiponektinin, periodontopatik bakterilerin lipopolisakaritleri tarafından uyarılan osteoklast oluşumunda inhibitör bir görevi olduğunu bildirmişlerdir (Yamaguchi ve ark 2007)

Adiponektin reseptörleri oral epitel hücrelerinde, gingival fibroblastlarda ve periodontal ligament hücrelerinde eksprese edilir (Iwayama ve ark 2012). LPS, gingival fibroblastlarda ve periodontal ligament hücrelerinde IL-6 ve IL-8 ekspresyonunu indüklemektedir.. Adiponektin, IL-1 β ile uyarılmış gingival fibroblastlarda IL-6 ve IL-8'in ekspresyonunu azaltmıştır (Park ve ark 2011). Bu durum adiponektinin antienflamatuvar özellikte bir adipokin olduğunu gösterir.

Adiponektinin periodontal hastalıklardaki rolü tartışmalı olmaya devam etmektedir. Adipositlerde adiponektin salgısının enflamasyon tarafından baskılanmasına (Fantuzzi 2013) rağmen dolaşımdaki adiponektin seviyelerinin çeşitli enflamatuvar patolojilerle pozitif ilişkili olduğunu gösteren çok sayıda kanıt vardır. Peng ve arkadaşları adiponektinin ve AdipoR1(Adiponektin1 reseptörü)'in aşırı ekspresyonu enflamatuvar barsak hastalığını artırır. İn vitro çalışmada kolit farelerde uygulanan adiponektinin proenflamatuvar faktörlerin ekspresyonunu arttırdığını ve ayrıca adiponektin uygulanan grupta farelerinin kolonunda siklooksijenaz2 (cox2), nötrofil kemokinlerin (CXCL1, CXCL2 ve CXCL5) ekspresyonunun ve nötrofillerin infiltrasyonunun arttığını da gözlemlediler (Peng ve ark 2018).Krommidas ve arkadaşları adiponektinin KOAH alevlenmelerinde yüksek seviyelerde bulunduğunu ve enflamatuvar süreçle ilişkili olduğunu göstermişlerdir(Krommidas ve ark 2010).

5.SONUÇ ve ÖNERİLER

1. Periodontitis gruplarının (Derece C ve Derece B) yaş ortalamasının gingivitis ve sağlıklı gruplardan yüksek olduğu tespit edilmiştir. $VisYA \geq 100cm^2$ olan grupta kadın birey sayısı anlamlı derecede yüksek bulunurken diğer çalışma grupları cinsiyet dağılımı açısından benzer bulunmuştur.
2. TVS, İKA ve BMH parametrelerinin değerleri Derece C, Derece B, Gingivitis ve Sağlıklı gruplarda benzer bulunmuştur.
3. VisYA, VYA, VYO, VKİ ve BKO parametrelerinin değerleri periodontitis gruplarında(Derece C ve Derece B) sağlıklı ve gingivitis gruplarından yüksek tespit edilmiştir.
4. SCD, KAS, Gİ, Pİ, SKY ve DMFT değerlerinin Derece C > Derece B> Gingivitis > Klinik Sağlık olacak şekilde anlamlı fark gösterdiği tespit edilmiştir ($p < 0.05$).
5. IL-1 β ve IL-1 β KNS seviyeleri periodontitis gruplarında (Derece C ve Derece B) gingivitis gruplarına kıyasla anlamlı derece yüksek bulunmuştur ($p < 0.05$). LEP KNS seviyeleri gingivitis grubunda sağlıklı gruba kıyasla anlamlı derece yüksek bulunmuştur ($p < 0.05$). Sağlıklı grubun REZT seviyeleri gingivitis ve Derece B periodontitis gruplarından yüksek bulunmuştur ($p < 0.05$). Periodontitis, gingivitis ve sağlıklı gruplar arasında diğer biyokimyasal parametrelerin düzeyleri (TNF- α , TNF- α KNS, IL-6, IL-6 KNS, ADP, ADP KNS, VF, VF KONS, REZT KNS, TAS, TAS KNS, TOS, TOS KNS) benzer bulunmuştur.
6. Yaş ve VKİ düzeltilmesi yapıldıktan sonra klinik parametrelerden Gİ, Pİ, SKY, DMFT ve TAH artan değerleri ile antropometrik parametrelerden İKA ve BMH azalan değerlerinin periodontitis ile ilişkili olduğu tespit edilmiştir. Biyokimyasal parametrelerden yüksek IL-1 β , IL-1 β KNS, REZT, REZT KNS değerleri ile düşük TAS değerlerinin yine periodontitis ile ilişkili olduğu tespit edilmiştir.
7. Obez ve fazla kilolu grupların yaş ortalaması normal kilolu gruptan anlamlı derecede yüksek iken cinsiyet dağılımı gruplar arasında benzer bulunmuştur.
8. VisYA, VKİ, VYA, VYO ve BKO düzeylerinin Obez > Fazla Kilolu > Normal Kilolu olacak şekilde anlamlı fark gösterdiği tespit edilmiştir.
9. Obez grubun IL-1 β , IL-1 β KNS, LEP, ADP, ADP KNS, VF, VF KNS, REZT, REZT KNS düzeylerinin fazla kilolu ve normal kilolu gruptan yüksek olduğu tespit

edilmiştir. Obez, fazla kilolu ve normal kilolu grupta TNF- α , TNF- α KNS, IL-6, IL-6 KNS, LEP, TAS, TAS KNS, TOS, TOS KNS seviyeleri benzer bulunmuştur.

10. VisYA ≥ 100 olan grupta yaş ortalaması VisYA < 100 cm² olan gruba kıyasla yüksek bulunurken VisYA ≥ 100 olan grupta kadınlar erkeklerden daha fazla bulunmuştur.

11. VisYA ≥ 100 olan grupta VKİ, VYA, VYO ve BKO değerleri VisYA < 100 cm² olan gruba kıyasla yüksek tespit edilmiştir. Ayrıca VisYA ≥ 100 olan grupta SCD, KAS, Gİ, Pİ, SKY ve DMFT değerleri VisYA < 100 olan gruba kıyasla yüksek tespit edilmiştir.

12. VisYA ≥ 100 olan grupta LEP, VF, ADP, ADP KNS, REZT, REZT KNS, IL-1 β ve IL-1 β KNS düzeyleri VisYA < 100 olan gruba kıyasla yüksek tespit edilmiştir. TNF- α , TNF- α KNS, IL-6, IL-6 KNS, TAS, TAS KNS, TOS, TOS KNS, LEP KNS ve VF KNS düzeyleri ise gruplar arasında benzer bulunmuştur.

13. Yaş ve VKİ düzeltilmesi yapıldıktan sonra antropometrik parametrelerden TVS, İKA, VYA, BMH, VYO ve BKO artan değerlerinin ve biyokimyasal parametrelerden ADP, ADP KNS, LEP, LEP KNS ve REZT KNS artan değerlerinin VisYA ≥ 100 ile ilişkili olduğu görüldü.

14. Sağlıklı grupta yapılan korelasyon analizinde REZT ile VYA, VYO ve VisYA arasında ve REZT KNS ile VYA, VYO ve VisYA arasında pozitif anlamlı korelasyon gözlemlendi. TAH ile TNF- α , TNF- α KNS, IL-1 β , IL-1 β KNS, IL-6, IL-6 KNS, ADP, ADP KNS, LEP KNS, VF KNS ve REZT KNS arasında pozitif anlamlı ilişki gözlemlendi.

15. Periodontitisli gruplarda yapılan korelasyon analizinde biyokimyasal analiz sonuçları ile periodontal parametreler ve antropometrik ölçümler arasındaki ilişkiler kıyaslandığında antropometrik ölçümlerden VYO, VYA, VKİ, VisYA, BKO ile TNF- α , IL-1 β , IL-1 β KNS, IL-6, IL-6 KNS, ADP, ADP KNS, LEP, LEP KNS, VF, VF KNS, REZT ve REZT KNS arasında pozitif anlamlı ilişki belirlendi.

16. Çalışmaya katılan tüm bireyler arasında yapılan korelasyon analizinde antropometrik ölçümler ile klinik ölçümler arasındaki ilişkiler kıyaslandığında antropometrik ölçümlerden VKİ, VYA, VYO, BKO ve VisYA ile klinik parametrelerden SCD, KAS, Gİ, Pİ ve SKY arasında pozitif anlamlı ilişki belirlenmiştir($p < 0.05$).

17. Çalışmamızın sonucunda obezitenin önemli belirteçlerinden olan visceral yağ alanının adipositokin seviyeleri ile periodontal hastalık şiddeti ile ilişkili olduğu ve adipositokinlerin periodontal hastalık ile obezite patogenezinde rol oynayabileceği ancak patofizyolojik mekanizmanın çok yönlü değerlendirilmesi için daha fazla sayıda çalışmaya ihtiyaç olduğu düşünülmektedir.



6.KAYNAKLAR

- Abdullameer MA, Abdulkareem AA, 2023. Salivary interleukin-1 β as a biomarker to differentiate between periodontal health, gingivitis, and periodontitis. *Minerva dental and oral science*, 72, 5, 221-9.
- Abou-Raya S, Abou-Raya A, Naim A, Abuelkheir H, 2007. Chronic inflammatory autoimmune disorders and atherosclerosis. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 1107, 1, 56-67.
- Achhari AE, Jain SK, 2017. Adiponectin, a therapeutic target for obesity, diabetes, and endothelial dysfunction. *International journal of molecular sciences*, 18, 6, 1321.
- Adamczak M, Wiecek A. The adipose tissue as an endocrine organ. *Seminars in nephrology*, 2-13.
- AFACAN¹ B, YÜCEL ZPK, YENİSEY Ç, NİZAM⁴ N, EMİNGİL⁴ G, Salivary Resistin and TNF- α Levels in Different Periodontal Diseases.
- Aggarwal BB, Shishodia S, Ashikawa K, Bharti AC, 2002. The role of TNF and its family members in inflammation and cancer: lessons from gene deletion. *Current Drug Targets-Inflammation & Allergy*, 1, 4, 327-41.
- Agnihotri R, Pandurang P, Kamath SU, Goyal R, Ballal S, Shanbhogue AY, Kamath U, Bhat GS, Bhat KM, 2009. Association of cigarette smoking with superoxide dismutase enzyme levels in subjects with chronic periodontitis. *Journal of periodontology*, 80, 4, 657-62.
- Ahima RS, Flier JS, 2000. Adipose tissue as an endocrine organ. *Trends in Endocrinology & Metabolism*, 11, 8, 327-32.
- Ahmadi-Motamayel F, Goodarzi MT, 2017. Evaluation of salivary and serum antioxidant and oxidative stress statuses in patients with chronic periodontitis: a case-control study. *Frontiers in physiology*, 8, 256650.
- Aikens J, Dix T, 1991. Perhydroxyl radical (HOO.) initiated lipid peroxidation. The role of fatty acid hydroperoxides. *Journal of Biological Chemistry*, 266, 23, 15091-8.
- Akalın FA, Baltacıoğlu E, Alver A, Karabulut E, 2007. Lipid peroxidation levels and total oxidant status in serum, saliva and gingival crevicular fluid in patients with chronic periodontitis. *Journal of clinical periodontology*, 34, 7, 558-65.
- Akkuş İ, Kalak S, Vural H, Çağlayan O, Menekşe E, Can G, Durmuş B, 1996. Leukocyte lipid peroxidation, superoxide dismutase, glutathione peroxidase and serum and leukocyte vitamin C levels of patients with type II diabetes mellitus. *Clinica chimica acta*, 244, 2, 221-7.
- Akman PT, Fentoğlu Ö, Yılmaz G, Arpak N, 2012. Serum plasminogen activator inhibitor-1 and tumor necrosis factor- α levels in obesity and periodontal disease. *Journal of periodontology*, 83, 8, 1057-62.
- Akram Z, Abduljabbar T, Abu Hassan MI, Javed F, Vohra F, 2016. Cytokine profile in chronic periodontitis patients with and without obesity: a systematic review and meta-analysis. *Disease markers*, 2016.
- Akram Z, Rahim ZHA, Taiyeb-Ali TB, Shahdan MSA, Baharuddin NA, Vaithilingam RD, Safii SH, 2017. Resistin as potential biomarker for chronic periodontitis: A systematic review and meta-analysis. *Archives of oral biology*, 73, 311-20.
- Al-Aubaidy HA, Jelinek HF, 2011. Oxidative DNA damage and obesity in type 2 diabetes mellitus. *European journal of endocrinology*, 164, 6, 899-904.
- Al-Azawy VSA, Al-Ghurabi BH, Jabir AS, 2015. Evaluation of Serum Leptin and Adiponectin Levels in Iraqi Patients with Chronic Periodontitis. *International Organisation of Scientific Research (IOSR) Journal of Dental and Medical Sciences*, 14, 2, 63-7.
- Al-Rawi N, Al-Marzooq F, 2017. The relation between periodontopathogenic bacterial levels and resistin in the saliva of obese type 2 diabetic patients. *Journal of diabetes research*, 2017.

- Al-Humidan A, Ralston SH, Hughes DE, Chapman K, Aarden L, Russell RGG, Gowen M, 1991. Interleukin-6 does not stimulate bone resorption in neonatal mouse calvariae. *Journal of Bone and Mineral Research*, 6, 1, 3-8.
- Albandar J, Brunelle J, Kingman A, 1999. Destructive periodontal disease in adults 30 years of age and older in the United States, 1988-1994. *Journal of periodontology*, 70, 1, 13-29.
- Algate K, Haynes D, Bartold P, Crotti T, Cantley M, 2016. The effects of tumour necrosis factor- α on bone cells involved in periodontal alveolar bone loss; osteoclasts, osteoblasts and osteocytes. *Journal of periodontal research*, 51, 5, 549-66.
- Alkan B, Guzeldemir-Akcakanat E, 2021. Evaluation of adipokine levels in obese women with periodontitis: A cohort study. *American Journal of Dentistry*, 34, 5, 267-72.
- Alm A, 2008. On dental caries and caries-related factors in children and teenagers, *Inst of Odontology. Dept of Cariology*, p.
- AlMoharib HS, AlMubarak A, AlRowis R, Geevarghese A, Preethanath R, Anil S, 2014. Oral fluid based biomarkers in periodontal disease: part 1. Saliva. *Journal of international oral health: JIOH*, 6, 4, 95.
- Altay U, Gürkan CA, Ağbaht K, 2013. Changes in inflammatory and metabolic parameters after periodontal treatment in patients with and without obesity. *J Periodontol*, 84, 1, 13-23.
- Altay U, Gürkan CA, Ağbaht K, 2013. Changes in inflammatory and metabolic parameters after periodontal treatment in patients with and without obesity. *Journal of periodontology*, 84, 1, 13-23.
- Amaral GA, Alves JD, Honorio-França AC, Fagundes DL, Araujo GG, Lobato NS, Lima VV, Giachini FR, 2020. Interleukin 1-beta is linked to chronic low-grade inflammation and cardiovascular risk factors in overweight Adolescents. *Endocrine, Metabolic & Immune Disorders-Drug Targets (Formerly Current Drug Targets-Immune, Endocrine & Metabolic Disorders)*, 20, 6, 887-94.
- Ames BN, Cathcart R, Schwiers E, Hochstein P, 1981. Uric acid provides an antioxidant defense in humans against oxidant-and radical-caused aging and cancer: a hypothesis. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 78, 11, 6858-62.
- Anderson CA, Mongraw-Chaffin M, (2018). Central obesity in older adults: what should be the priority?, *Am Heart Assoc*. 7: e010119.
- Arigbede AO, Babatope BO, Bamidele MK, 2012. Periodontitis and systemic diseases: A literature review. *Journal of Indian Society of Periodontology*, 16, 4, 487.
- Armitage GC, 2004. Periodontal diagnoses and classification of periodontal diseases. *Periodontology 2000*, 34, 1, 9-21.
- Arnalich F, López J, Codoceo R, Jiménez M, Madero R, Montiel C, 1999. Relationship of plasma leptin to plasma cytokines and human survival in sepsis and septic shock. *The Journal of infectious diseases*, 180, 3, 908-11.
- Astudillo P, Ríos S, Pastenes L, Pino AM, Rodríguez JP, 2008. Increased adipogenesis of osteoporotic human-mesenchymal stem cells (MSCs) characterizes by impaired leptin action. *Journal of cellular biochemistry*, 103, 4, 1054-65.
- Aw TY, Rhoads CA, 1994. Glucose regulation of hydroperoxide metabolism in rat intestinal cells. Stimulation of reduced nicotinamide adenine dinucleotide phosphate supply. *The Journal of clinical investigation*, 94, 6, 2426-34.
- Axelsson J, Bergsten A, Qureshi A, Heimbürger O, Barany P, Lönnqvist F, Lindholm B, Nordfors L, Alvestrand A, Stenvinkel P, 2006. Elevated resistin levels in chronic kidney disease are associated with decreased glomerular filtration rate and inflammation, but not with insulin resistance. *Kidney international*, 69, 3, 596-604.
- Baltacıoğlu E, Akalın FA, Alver A, Balaban F, Ünsal M, Karabulut E, 2006. Total antioxidant capacity and superoxide dismutase activity levels in serum and gingival crevicular fluid in post-menopausal women with chronic periodontitis. *Journal of clinical periodontology*, 33, 6, 385-92.

- Baltacıoğlu E, Kehribar MA, Yuva P, Alver A, Atagün ÖS, Karabulut E, Akalın FA, 2014. Total oxidant status and bone resorption biomarkers in serum and gingival crevicular fluid of patients with periodontitis. *Journal of periodontology*, 85, 2, 317-26.
- Banerjee RR, Lazar MA, 2003. Resistin: molecular history and prognosis. *Journal of molecular medicine*, 81, 218-26.
- Barbour KE, Zmuda JM, Boudreau R, Strotmeyer ES, Horwitz MJ, Evans RW, Kanaya AM, Harris TB, Cauley JA, Study HA, 2012. The effects of adiponectin and leptin on changes in bone mineral density. *Osteoporosis International*, 23, 1699-710.
- Batsis JA, Villareal DT, 2018. Sarcopenic obesity in older adults: aetiology, epidemiology and treatment strategies. *Nature Reviews Endocrinology*, 14, 9, 513-37.
- Batsis JA, Zagaria AB, 2018. Addressing obesity in aging patients. *Medical Clinics*, 102, 1, 65-85.
- Battino M, Ferreira M, Gallardo I, Newman H, Bullon P, 2002. The antioxidant capacity of saliva. *Journal of Clinical Periodontology: Review article*, 29, 3, 189-94.
- Battistini N, Brambilla P, Virgili F, Simone P, Bedogni G, Morini P, Chiumello G, 1992. The prediction of total body water from body impedance in young obese subjects. *Int J Obes Relat Metab Disord*, 16, 3, 207-12.
- Bax BE, Alam AT, Banerji B, Bax CM, Bevis PJ, Stevens CR, Moonga BS, Blake DR, Zaidi M, 1992. Stimulation of osteoclastic bone resorption by hydrogen peroxide. *Biochemical and biophysical research communications*, 183, 3, 1153-8.
- Bayram MT, Alaygut D, Turkmen M, Soylu A, Kavukcu S, 2015. Bioelectric impedance analysis in the diagnosis of vesicoureteral reflux. *Iranian Journal of Pediatrics*, 25, 4.
- Bazzocchi A, Diano D, Ponti F, Andreone A, Sassi C, Albisinni U, Marchesini G, Battista G, 2013. Health and ageing: a cross-sectional study of body composition. *Clinical nutrition*, 32, 4, 569-78.
- Becerik S, Öztürk VÖ, Celec P, Kamodyova N, Atilla G, Emingil G, 2017. Gingival crevicular fluid and plasma oxidative stress markers and TGM-2 levels in chronic periodontitis. *Archives of Oral Biology*, 83, 47-54.
- Berg AH, Combs TP, Scherer PE, 2002. ACRP30/adiponectin: an adipokine regulating glucose and lipid metabolism. *Trends in Endocrinology & Metabolism*, 13, 2, 84-9.
- Berglundh T, Armitage G, Araujo MG, Avila-Ortiz G, Blanco J, Camargo PM, Chen S, Cochran D, Derks J, Figuero E, 2018. Peri-implant diseases and conditions: Consensus report of workgroup 4 of the 2017 World Workshop on the Classification of Periodontal and Peri-Implant Diseases and Conditions. *Journal of periodontology*, 89, S313-S8.
- Bezerra Júnior AA, Pallos D, Cortelli JR, Saraceni CHC, Queiroz CS, 2010. Evaluation of organic and inorganic compounds in the saliva of patients with chronic periodontal disease. *Revista odonto ciência*, 25, 234-8.
- Bhagat K, Moss R, Collier J, Vallance P, 1996. Endothelial "stunning" following a brief exposure to endotoxin: a mechanism to link infection and infarction? *Cardiovascular research*, 32, 5, 822-9.
- Birlouez-Aragon I, Tessier F, 2003. Antioxidant vitamins and degenerative pathologies. A review of vitamin C. *The Journal of nutrition, health & aging*, 7, 2, 103-9.
- Bogdański P, Pupek-Musialik D, Łuczak M, Bryl W, Jabłeczka A, 2002. Czynniki martwicy nowotworów (TNF- α) w procesie indukcji insulinooporności u osób z otyłością prostą. *Diabetologia Doświadczalna i Kliniczna*, 2, 6, 449-8.
- Bokarewa M, Nagaev I, Dahlberg L, Smith U, Tarkowski A, 2005. Resistin, an adipokine with potent proinflammatory properties. *The Journal of Immunology*, 174, 9, 5789-95.
- Borges MAT, Figueiredo LCd, Brito Jr RBd, Faveri M, Feres M, 2009. Microbiological composition associated with vitamin D receptor gene polymorphism in chronic periodontitis. *Brazilian Oral Research*, 23, 203-8.
- Borst SE, Conover CF, Bagby GJ, 2005. Association of resistin with visceral fat and muscle insulin resistance. *Cytokine*, 32, 1, 39-44.

- Boyapati R, Chintalapani S, Ramiseti A, Salavathi SS, Ramachandran R, 2018. Evaluation of serum leptin and adiponectin in obese individuals with chronic periodontitis. *Contemporary Clinical Dentistry*, 9, Suppl 2, S210-S4.
- Bozkurt FY, Berker E, Akkuş S, Bulut Ş, 2000. Relationship between interleukin-6 levels in gingival crevicular fluid and periodontal status in patients with rheumatoid arthritis and adult periodontitis. *Journal of Periodontology*, 71, 11, 1756-60.
- Bozkurt FY, Yetkin Ay Z, Sütçü R, Delibaş N, Demirel R, 2006. Gingival crevicular fluid leptin levels in periodontitis patients with long-term and heavy smoking. *Journal of periodontology*, 77, 4, 634-40.
- Bray GA, 2004. Medical consequences of obesity. *The Journal of clinical endocrinology & metabolism*, 89, 6, 2583-9.
- Brock G, Butterworth C, Matthews J, Chapple I, 2004. Local and systemic total antioxidant capacity in periodontitis and health. *Journal of clinical periodontology*, 31, 7, 515-21.
- Brook C, 1971. Determination of body composition of children from skinfold measurements. *Archives of disease in childhood*, 46, 246, 182.
- Buckinx F, Landi F, Cesari M, Fielding RA, Visser M, Engelke K, Maggi S, Dennison E, Al-Daghri NM, Allepaerts S, 2018. Pitfalls in the measurement of muscle mass: a need for a reference standard. *Journal of cachexia, sarcopenia and muscle*, 9, 2, 269-78.
- Bunte K, Bahat G, Cruz-Jentoft AJ, Erdogan T, Zyriax B-C, Beikler T, 2022. Periodontitis is associated with combined handgrip strength but not with skeletal muscle mass index in middle-aged US adults from NHANES 2013-2014.
- Burlyaeva E, Prunceva T, Semenov M, Stakhanova A, Korotkova T, Elizarova E, 2022. Body composition and basal metabolic rate in overweight and obese patients. *Voprosy Pitaniia*, 91, 5, 78-86.
- Byun M, Hwang J, Kim A, Kim K, Hwang E, Yaffe M, Hong J, 2014. Canonical Wnt signalling activates TAZ through PP1A during osteogenic differentiation. *Cell Death & Differentiation*, 21, 6, 854-63.
- Caldeira FID, Hidalgo MAR, Dias MLDC, Scarel-Caminaga RM, Pigossi SC, 2021. Systematic review of ratios between disease/health periodontitis modulators and meta-analysis of their levels in gingival tissue and biological fluids. *Archives of Oral Biology*, 127, 105147.
- Calle EE, Thun MJ, Petrelli JM, Rodriguez C, Heath Jr CW, 1999. Body-mass index and mortality in a prospective cohort of US adults. *New England Journal of Medicine*, 341, 15, 1097-105.
- Campos R, Lazaretti-Castro M, Mello MTd, Tock L, Silva PL, Corgosinho FC, Carnier J, Piano Ad, Sanches PL, Masquio DC, 2012. Influence of visceral and subcutaneous fat in bone mineral density of obese adolescents. *Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia*, 56, 12-8.
- Canakci C, Cicek Y, Canakci V, 2005. Reactive oxygen species and human inflammatory periodontal diseases. *Biochemistry (Moscow)*, 70, 619-28.
- Caranza F, Newman MG, Takei H, Klokkevold PR, 2012. Carranza's clinical periodontology. Saunders Elsevier, China.
- Carlsson J, 1987. Salivary peroxidase: an important part of our defense against oxygen toxicity. *Journal of Oral Pathology & Medicine*, 16, 8, 412-6.
- Carr AC, McCall MR, Frei B, 2000. Oxidation of LDL by myeloperoxidase and reactive nitrogen species: reaction pathways and antioxidant protection. *Arteriosclerosis, thrombosis, and vascular biology*, 20, 7, 1716-23.
- Carranza FA, Newman MG, Takei HH, Klokkevold PR, 2002. Carranza's clinical periodontology. Saunders Elsevier.
- Cătoi AF, Pârva A, Galea RF, Pop ID, Mureşan A, Cătoi C, 2013. Nitric oxide, oxidant status and antioxidant response in morbidly obese patients: the impact of 1-year surgical weight loss. *Obesity Surgery*, 23, 1858-63.
- Cawthon PM, 2015. Assessment of lean mass and physical performance in sarcopenia. *Journal of Clinical Densitometry*, 18, 4, 467-71.

- Cesur G, Gökçimen A, 2012. Yağ dokusunun işlevsel sırları.
- Chan Y, Leung S, Lam W, Peng X, Metreweli C, 1998. Body fat estimation in children by magnetic resonance imaging, bioelectrical impedance, skinfold and body mass index: a pilot study. *Journal of paediatrics and child health*, 34, 1, 22-8.
- Chandran M, Phillips SA, Ciaraldi T, Henry RR, 2003. Adiponectin: more than just another fat cell hormone? *Diabetes care*, 26, 8, 2442-50.
- Chandrasekaran S, Barry D, Melhorn S, Easterling T, Gammill H, Schur E, 2020. Evaluating relationships between visceral fat measures and adipokines concentrations among women with a history of preeclampsia. *American journal of perinatology*, 37, 11, 1140-5.
- Chapple I, 1997. Reactive oxygen species and antioxidants in inflammatory diseases. *Journal of clinical periodontology*, 24, 5, 287-96.
- Chapple IL, 1996. Role of free radicals and antioxidants in the pathogenesis of the inflammatory periodontal diseases. *Clinical Molecular Pathology*, 49, 5, M247.
- Chapple IL, Matthews JB, 2007. The role of reactive oxygen and antioxidant species in periodontal tissue destruction. *Periodontology 2000*, 43, 1, 160-232.
- Chapple IL, Mealey BL, Van Dyke TE, Bartold PM, Dommisch H, Eickholz P, Geisinger ML, Genco RJ, Glogauer M, Goldstein M, 2018. 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. *Journal of periodontology*, 89, S74-S84.
- Chatzopoulos GS, Doufexi A-E, Zarenti S, Anastasopoulos M, Kouvatsi A, 2022. Periodontal disease progression and gene polymorphisms: results after 3 years of active periodontal treatment. *Minerva Dental and Oral Science*.
- Chen L, Wei B, Li J, Liu F, Xuan D, Xie B, Zhang J, 2010. Association of periodontal parameters with metabolic level and systemic inflammatory markers in patients with type 2 diabetes. *Journal of periodontology*, 81, 3, 364-71.
- Chen M-P, Chung F-M, Chang D-M, Tsai JC-R, Huang H-F, Shin S-J, Lee Y-J, 2006. Elevated plasma level of visfatin/pre-B cell colony-enhancing factor in patients with type 2 diabetes mellitus. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 91, 1, 295-9.
- Chen M, Cai W, Zhao S, Shi L, Chen Y, Li X, Sun X, Mao Y, He B, Hou Y, 2019. Oxidative stress-related biomarkers in saliva and gingival crevicular fluid associated with chronic periodontitis: A systematic review and meta-analysis. *Journal of clinical periodontology*, 46, 6, 608-22.
- Chen XX, Yang T, 2015. Roles of leptin in bone metabolism and bone diseases. *Journal of bone and mineral metabolism*, 33, 474-85.
- Cheng R, Wu Z, Li M, Shao M, Hu T, 2020. Interleukin-1 β is a potential therapeutic target for periodontitis: a narrative review. *International journal of oral science*, 12, 1, 2.
- Chiang CH, Lai JS, Hung SH, Lee LT, Sheu JC, Huang KC, 2013. Serum adiponectin levels are associated with hepatitis B viral load in overweight to obese hepatitis B virus carriers. *Obesity*, 21, 2, 291-6.
- Chooi YC, Ding C, Magkos F, 2019. The epidemiology of obesity. *Metabolism*, 92, 6-10.
- Cnop M, Havel PJ, Utzschneider K, Carr D, Sinha M, Boyko E, Retzlaff B, Knopp R, Brunzell J, Kahn SE, 2003. Relationship of adiponectin to body fat distribution, insulin sensitivity and plasma lipoproteins: evidence for independent roles of age and sex. *Diabetologia*, 46, 459-69.
- Cochran DL, 2008. Inflammation and bone loss in periodontal disease. *Journal of periodontology*, 79, 1569-76.
- Committee WE, 1995. Physical status: the use and interpretation of anthropometry. *World Health Organ Tech Rep Ser.*, 854, 312-44.
- Comuzzie AG, Allison DB, 1998. The search for human obesity genes. *Science*, 280, 5368, 1374-7.
- Costford SR, Bajpeyi S, Pasarica M, Albarado DC, Thomas SC, Xie H, Church TS, Jubrias SA, Conley KE, Smith SR, 2010. Skeletal muscle NAMPT is induced by exercise in

- humans. *American Journal of Physiology-Endocrinology and Metabolism*, 298, 1, E117-E26.
- Cronstein BN, 2007. Interleukin-6. *Bulletin of the NYU hospital for joint diseases*, 65, 1, 11-5.
- Curat C, Wegner V, Sengenès C, Miranville A, Tonus C, Busse R, Bouloumie A, 2006. Macrophages in human visceral adipose tissue: increased accumulation in obesity and a source of resistin and visfatin. *Diabetologia*, 49, 744-7.
- Çetiner D, Uraz A, Öztoprak S, Akça G, 2019. The role of visfatin levels in gingival crevicular fluid as a potential biomarker in the relationship between obesity and periodontal disease. *Journal of Applied Oral Science*, 27, e20180365.
- D'aiuto F, Nibali L, Parkar M, Patel K, Suvan J, Donos N, 2010. Oxidative stress, systemic inflammation, and severe periodontitis. *Journal of dental research*, 89, 11, 1241-6.
- D'Aiuto F, Parkar M, Andreou G, Suvan J, Brett PM, Ready D, Tonetti MS, 2004. Periodontitis and systemic inflammation: control of the local infection is associated with a reduction in serum inflammatory markers. *Journal of dental research*, 83, 2, 156-60.
- Daghigh F, Borghaei RC, Thornton RD, Bee JH, 2002. Human gingival fibroblasts produce nitric oxide in response to proinflammatory cytokines. *Journal of periodontology*, 73, 4, 392-400.
- Dalla Vecchia CF, Susin C, Rösing CK, Oppermann RV, Albandar JM, 2005. Overweight and obesity as risk indicators for periodontitis in adults. *Journal of periodontology*, 76, 10, 1721-8.
- Damanaki A, Nokhbehsaim M, Eick S, Götz W, Winter J, Wahl G, Jäger A, Jepsen S, Deschner J, 2014. Regulation of NAMPT in human gingival fibroblasts and biopsies. *Mediators of Inflammation*, 2014.
- Daniele A, Cammarata R, Pasanisi F, Finelli C, Salvatori G, Calcagno G, Bracale R, Labruna G, Nardelli C, Buono P, 2009. Molecular analysis of the adiponectin gene in severely obese patients from southern Italy. *Annals of Nutrition and Metabolism*, 53, 3-4, 155-61.
- de Andrade DR, Silva PA, Colombo APV, Silva-Boghossian CM, 2021. Subgingival microbiota in overweight and obese young adults with no destructive periodontal disease. *Journal of Periodontology*, 92, 10, 1410-9.
- de Molon RS, Rossa Jr C, Thurlings RM, Cirelli JA, Koenders MI, 2019. Linkage of periodontitis and rheumatoid arthritis: current evidence and potential biological interactions. *International journal of molecular sciences*, 20, 18, 4541.
- De Rosa A, Monaco ML, Capasso M, Forestieri P, Pilone V, Nardelli C, Buono P, Daniele A, 2013. Adiponectin oligomers as potential indicators of adipose tissue improvement in obese subjects. *European Journal of Endocrinology*, 169, 1, 37-43.
- Dean RT, FU S, Stocker R, Davies MJ, 1997. Biochemistry and pathology of radical-mediated protein oxidation. *Biochemical Journal*, 324, 1, 1-18.
- Decaria J, Sharp C, Petrella R, 2012. Scoping review report: obesity in older adults. *International journal of obesity*, 36, 9, 1141-50.
- Degawa-Yamauchi M, Bovenkerk JE, Juliar BE, Watson W, Kerr K, Jones R, Zhu Q, Considine RV, 2003. Serum resistin (FIZZ3) protein is increased in obese humans. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 88, 11, 5452-5.
- Delaleu N, Bickel M, 2004. Interleukin-1 β and interleukin-18: regulation and activity in local inflammation. *Periodontology 2000*, 35, 1, 42-52.
- Demir M, Vural CD, Yılmaz N, Yüksel Ş, Vural H, Sezer MT, 2007. Tek seans hemodializinde oksidatif stres markerleri üzerine etkisi. *Tıp Araş Derg*, 5, 2, 74-7.
- Deng Q, Wong HM, Peng S, 2023. Salivary and gingival crevicular fluid biomarkers of periodontal health and/or obesity among children and adolescents: A systematic review and meta-analysis. *Heliyon*.
- Després J-P, Lemieux I, 2006. Abdominal obesity and metabolic syndrome. *Nature*, 444, 7121, 881-7.

- Devanoorkar A, Dwarakanath C, Gundanavar G, Kathariya R, Patil SR, 2012. Evaluation of serum resistin levels in periodontal health and disease and effects of non surgical periodontal therapy on its levels. *Disease markers*, 32, 5, 289-94.
- Diab-Ladki R, Pellat B, Chahine R, 2003. Decrease in the total antioxidant activity of saliva in patients with periodontal diseases. *Clinical oral investigations*, 7, 103-7.
- Dias Gonçalves TE, Feres M, Zimmermann GS, Faveri M, Figueiredo LC, Braga PG, Duarte PM, 2015. Effects of scaling and root planing on clinical response and serum levels of adipocytokines in patients with obesity and chronic periodontitis. *Journal of periodontology*, 86, 1, 53-61.
- Ding C, Ji X, Chen X, Xu Y, Zhong L, 2014. TNF- α gene promoter polymorphisms contribute to periodontitis susceptibility: evidence from 46 studies. *Journal of Clinical Periodontology*, 41, 8, 748-59.
- Doğan, G. E., Toraman, A. Y. Ş. E., Şebin, S. Ö., Doğan, Ç., Güngör, A., Aksoy, H., & Asutay, H. (2016). Salivary IL-6 and IL-10 levels in subjects with obesity and gingivitis. *Am J Dent*, 29(5), 261-5.
- Doğusal G, Afacan B, Bozkurt E, Sönmez I, 2018. Gingival crevicular fluid and salivary resistin and tumor necrosis factor-alpha levels in obese children with gingivitis. *Journal of Periodontology*, 89, 8, 973-82.
- Domingos MAAM, Mepatia AI, Xavier CNH, Barrie RB, Naidoo S, Marsicano JA, Peres SHdCS, 2022. Dental caries and periodontal diseases in Mozambique. *Research, Society and Development*, 11, 1, e46511125221-e.
- Ducy P, 2000. Amling M, Takeda S, Priemel M, Schilling AF, Beil FT, Shen J, Vinson C, Rueger JM, Karsenty G. Leptin inhibits bone formation through a hypothalamic relay: a central control of bone mass. *Cell*, 100, 197-207.
- Duffles LF, Hermont AP, Abreu LG, Pordeus IA, Silva TA, 2019. Association between obesity and adipokines levels in saliva and gingival crevicular fluid: A systematic review and meta-analysis. *J Evid Based Med*, 12, 4, 313-24.
- Duncan MR, Berman B, 1991. Stimulation of collagen and glycosaminoglycan production in cultured human adult dermal fibroblasts by recombinant human interleukin 6. *Journal of Investigative Dermatology*, 97, 4, 686-92.
- Dursun E, Akalin FA, Genc T, Cinar N, Erel O, Yildiz BO, 2016. Oxidative stress and periodontal disease in obesity. *Medicine*, 95, 12, e3136.
- Ebersole JL, Cappelli D, 2000. Acute-phase reactants in infections and inflammatory diseases. *Periodontology* 2000, 23, 1, 19-49.
- Ebersole JL, Kirakodu S, Novak MJ, Stromberg AJ, Shen S, Orraca L, Gonzalez-Martinez J, Burgos A, Gonzalez OA, 2014. Cytokine gene expression profiles during initiation, progression and resolution of periodontitis. *Journal of clinical periodontology*, 41, 9, 853-61.
- Ebersole JL, Schuster JL, Stevens J, Dawson D, Kryscio RJ, Lin Y, Thomas MV, Miller CS, 2013. Patterns of salivary analytes provide diagnostic capacity for distinguishing chronic adult periodontitis from health. *Journal of clinical immunology*, 33, 271-9.
- Edgar W, 1992. Saliva: its secretion, composition and functions. *British dental journal*, 172, 8, 305-12.
- Ekuni D, Yamamoto T, Koyama R, Tsuneishi M, Naito K, Tobe K, 2008. Relationship between body mass index and periodontitis in young Japanese adults. *Journal of periodontal research*, 43, 4, 417-21.
- El Sayed Amin H, 2010. Relationship between overall and abdominal obesity and periodontal disease among young adults. *EMHJ-Eastern Mediterranean Health Journal*, 16 (4), 429-433, 2010.
- Esen Ç, Alkan BA, Kınap M, Akgül Ö, Işıkoğlu S, Erel Ö, 2012. The effects of chronic periodontitis and rheumatoid arthritis on serum and gingival crevicular fluid total antioxidant/oxidant status and oxidative stress index. *Journal of periodontology*, 83, 6, 773-9.

- Esposito K, Ciotola M, Schisano B, Misso L, Giannetti G, Ceriello A, Giugliano D, 2006. Oxidative stress in the metabolic syndrome. *Journal of endocrinological investigation*, 29, 791-5.
- Faggioni R, Fantuzzi G, Fuller J, Dinarello CA, Feingold KR, Grunfeld C, 1998. IL-1 β mediates leptin induction during inflammation. *American journal of physiology-regulatory, integrative and comparative physiology*, 274, 1, R204-R8.
- Faggioni R, Feingold KR, Grunfeld C, 2001. Leptin regulation of the immune response and the immunodeficiency of malnutrition 1. *The FASEB Journal*, 15, 14, 2565-71.
- Falagas ME, Kompoti M, 2006. Obesity and infection. *The Lancet infectious diseases*, 6, 7, 438-46.
- Fantuzzi G, 2005. Adipose tissue, adipokines, and inflammation. *Journal of Allergy and clinical immunology*, 115, 5, 911-9.
- Fantuzzi G, 2013. Adiponectin in inflammatory and immune-mediated diseases. *Cytokine*, 64, 1, 1-10.
- Fantuzzi G, Faggioni R, 2000. Leptin in the regulation of immunity, inflammation, and hematopoiesis. *Journal of leukocyte biology*, 68, 4, 437-46.
- Farag AG, Hammam MA, Khaled HN, Soliman S, Tayel NR, EL-Shamendy AA, Shehata WA, 2020. Resistin adipokin in atopic dermatitis patients: A clinical, biochemical, and genetic study. *Journal of Cosmetic Dermatology*, 19, 11, 2929-35.
- Farag YM, Gaballa MR, 2011. Diabetes: an overview of a rising epidemic. *Nephrology Dialysis Transplantation*, 26, 1, 28-35.
- Farhangi MA, Vajdi M, Fathollahi P, 2020. Dietary total antioxidant capacity (TAC), general and central obesity indices and serum lipids among adults: an updated systematic review and meta-analysis. *International Journal for Vitamin and Nutrition Research*.
- Farooqi IS, Yeo GS, Keogh JM, Aminian S, Jebb SA, Butler G, Cheetham T, O'Rahilly S, 2000. Dominant and recessive inheritance of morbid obesity associated with melanocortin 4 receptor deficiency. *The Journal of clinical investigation*, 106, 2, 271-9.
- Figueiredo LC, Bueno-Silva B, Nogueira CFP, Valadares LC, Garcia KMM, Filho GCdL, Milanello L, Esteves FM, Shibli JA, Miranda TS, 2020. Levels of gene expression of immunological biomarkers in peri-implant and periodontal tissues. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 17, 23, 9100.
- Filippatos T, Derdemezis C, Gazi I, Lagos K, Kiortsis D, Tselepis A, Elisaf M, 2008. Increased plasma visfatin levels in subjects with the metabolic syndrome. *European Journal of Clinical Investigation*, 38, 1, 71-2.
- Filková M, Haluzík M, Gay S, Šenolt L, 2009. The role of resistin as a regulator of inflammation: Implications for various human pathologies. *Clinical immunology*, 133, 2, 157-70.
- Fiyaz M, Ramesh A, Ramalingam K, Thomas B, Shetty S, Prakash P, 2013. Association of salivary calcium, phosphate, pH and flow rate on oral health: A study on 90 subjects. *Journal of Indian Society of Periodontology*, 17, 4, 454-60.
- Flanagan AM, Stow MD, Williams R, 1995. The effect of interleukin-6 and soluble interleukin-6 receptor protein on the bone resorptive activity of human osteoclasts generated in vitro. *The Journal of Pathology*, 176, 3, 289-97.
- Flegal KM, Carroll MD, Kit BK, Ogden CL, 2012. Prevalence of obesity and trends in the distribution of body mass index among US adults, 1999-2010. *Jama*, 307, 5, 491-7.
- Flegal KM, Kit BK, Orpana H, Graubard BI, 2013. Association of all-cause mortality with overweight and obesity using standard body mass index categories: a systematic review and meta-analysis. *Jama*, 309, 1, 71-82.
- Freedland ES, 2004. Role of a critical visceral adipose tissue threshold (CVATT) in metabolic syndrome: implications for controlling dietary carbohydrates: a review. *Nutrition & metabolism*, 1, 1, 1-24.
- Friedman JM, 1998. Leptin, leptin receptors, and the control of body weight. *Nutrition reviews*, 56, suppl_1, S38-S46.

- Frühbeck G, Gómez-Ambrosi J, Muruzábal FJ, Burrell MA, 2001. The adipocyte: a model for integration of endocrine and metabolic signaling in energy metabolism regulation. *American Journal of Physiology-Endocrinology and Metabolism*, 280, 6, E827-E47.
- Fukuhara A, Matsuda M, Nishizawa M, Segawa K, Tanaka M, Kishimoto K, Matsuki Y, Murakami M, Ichisaka T, Murakami H, 2005. Visfatin: a protein secreted by visceral fat that mimics the effects of insulin. *Science*, 307, 5708, 426-30.
- Fukui N, Shimazaki Y, Shinagawa T, Yamashita Y, 2012. Periodontal status and metabolic syndrome in middle-aged Japanese. *Journal of periodontology*, 83, 11, 1363-71.
- Furugen R, Hayashida H, Yamaguchi N, Yoshihara A, Ogawa H, Miyazaki H, Saito T, 2008. The relationship between periodontal condition and serum levels of resistin and adiponectin in elderly Japanese. *Journal of periodontal research*, 43, 5, 556-62.
- Furuzawa-Carballeda J, Vargas-Rojas MI, Cabral AR, 2007. Autoimmune inflammation from the Th17 perspective. *Autoimmun Rev*, 6, 3, 169-75.
- Gangadhar V, Ramesh A, Thomas B, 2011. Correlation between leptin and the health of the gingiva: a predictor of medical risk. *Indian Journal of Dental Research*, 22, 4, 537.
- Gao J, Chua CC, Chen Z, Wang H, Xu X, Hamdy RC, McMullen JR, Shioi T, Izumo S, Chua BH, 2007. Resistin, an adipocytokine, offers protection against acute myocardial infarction. *Journal of molecular and cellular cardiology*, 43, 5, 601-9.
- Garaulet M, Hernandez-Morante JJ, de Heredia FP, Tébar FJ, 2007. Adiponectin, the controversial hormone. *Public health nutrition*, 10, 10A, 1145-50.
- Garg UC, Hassid A, 1989. Nitric oxide-generating vasodilators and 8-bromo-cyclic guanosine monophosphate inhibit mitogenesis and proliferation of cultured rat vascular smooth muscle cells. *The Journal of clinical investigation*, 83, 5, 1774-7.
- Genco RJ, Borgnakke WS, 2013. Risk factors for periodontal disease. *Periodontology 2000*, 62, 1, 59-94.
- Genco RJ, Grossi SG, Ho A, Nishimura F, Murayama Y, 2005. A proposed model linking inflammation to obesity, diabetes, and periodontal infections. *Journal of periodontology*, 76, 2075-84.
- Gerster H, 1997. The potential role of lycopene for human health. *Journal of the American College of Nutrition*, 16, 2, 109-26.
- Giannopoulou C, Kamma JJ, Mombelli A, 2003. Effect of inflammation, smoking and stress on gingival crevicular fluid cytokine level. *Journal of clinical periodontology*, 30, 2, 145-53.
- Gonçalves TE, Feres M, Zimmermann GS, Faveri M, Figueiredo LC, Braga PG, Duarte PM, 2015. Effects of scaling and root planing on clinical response and serum levels of adipocytokines in patients with obesity and chronic periodontitis. *J Periodontol*, 86, 1, 53-61.
- Gordeladze JO, Drevon CA, Syversen U, Reseland JE, 2002. Leptin stimulates human osteoblastic cell proliferation, de novo collagen synthesis, and mineralization: Impact on differentiation markers, apoptosis, and osteoclastic signaling. *Journal of cellular biochemistry*, 85, 4, 825-36.
- Gorman A, Kaye E, Nunn M, Garcia R, 2012. Changes in body weight and adiposity predict periodontitis progression in men. *Journal of dental research*, 91, 10, 921-6.
- Gorman A, Kaye EK, Apovian C, Fung TT, Nunn M, Garcia RI, 2012. Overweight and obesity predict time to periodontal disease progression in men. *Journal of clinical periodontology*, 39, 2, 107-14.
- Graves D, 1999. The potential role of chemokines and inflammatory cytokines in periodontal disease progression. *Clinical Infectious Diseases*, 28, 3, 482-90.
- Graves DT, Cochran D, 2003. The contribution of interleukin-1 and tumor necrosis factor to periodontal tissue destruction. *Journal of periodontology*, 74, 3, 391-401.
- Greenwald RA, 1990. Superoxide dismutase and catalase as therapeutic agents for human diseases a critical review. *Free Radical Biology and Medicine*, 8, 2, 201-9.
- Gresnigt MS, van de Veerdonk FL, 2013. Biology of IL-36 cytokines and their role in disease. *Semin Immunol*, 25, 6, 458-65.

- Grundy SM, 2004. Obesity, metabolic syndrome, and cardiovascular disease. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 89, 6, 2595-600.
- Grunfeld C, Zhao C, Fuller J, Pollack A, Moser A, Friedman J, Feingold KR, 1996. Endotoxin and cytokines induce expression of leptin, the ob gene product, in hamsters. *The Journal of clinical investigation*, 97, 9, 2152-7.
- Guarnieri C, Zucchelli G, Bernardi F, Scheda M, Valentini A, Calandriello M, 1991. Enhanced superoxide production with on change of the antioxidant activity in gingival fluid of patients with chronic adult periodontitis. *Free radical research communications*, 15, 1, 11-6.
- Guentsch A, Preshaw PM, Bremer-Streck S, Klinger G, Glockmann E, Sigusch BW, 2008. Lipid peroxidation and antioxidant activity in saliva of periodontitis patients: effect of smoking and periodontal treatment. *Clinical oral investigations*, 12, 345-52.
- Gupta G, 2013. Gingival crevicular fluid as a periodontal diagnostic indicator-II: Inflammatory mediators, host-response modifiers and chair side diagnostic aids. *Journal of medicine and life*, 6, 1, 7.
- Gursoy UK, Könönen E, Uitto VJ, Pussinen PJ, Hyvärinen K, Suominen-Taipale L, Knuuttila M, 2009. Salivary interleukin-1 β concentration and the presence of multiple pathogens in periodontitis. *Journal of clinical periodontology*, 36, 11, 922-7.
- Gutteridge J, 1995. Lipid peroxidation and antioxidants as biomarkers of tissue damage. *Clinical chemistry*, 41, 12, 1819-28.
- Gutteridge JM, Halliwell B, 2010. Antioxidants: Molecules, medicines, and myths. *Biochemical and biophysical research communications*, 393, 4, 561-4.
- Guzman S, Karima M, Wang HY, Van Dyke TE, 2003. Association between interleukin-1 genotype and periodontal disease in a diabetic population. *Journal of periodontology*, 74, 8, 1183-90.
- Haffa M, Holowatyj AN, Kratz M, Toth R, Benner A, Gigic B, Habermann N, Schrotz-King P, Böhm J, Brenner H, 2019. Transcriptome profiling of adipose tissue reveals depot-specific metabolic alterations among patients with colorectal cancer. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 104, 11, 5225-37.
- Haffajee AD, Socransky SS, 2009. Relation of body mass index, periodontitis and *Tannerella forsythia*. *Journal of clinical periodontology*, 36, 2, 89-99.
- Halleux CM, Takahashi M, Delporte M-L, Detry R, Funahashi T, Matsuzawa Y, Brichard S, 2001. Secretion of adiponectin and regulation of apM1 gene expression in human visceral adipose tissue. *Biochemical and biophysical research communications*, 288, 5, 1102-7.
- Halliwell B, 1993. The role of oxygen radicals in human disease, with particular reference to the vascular system. *Pathophysiology of Haemostasis and Thrombosis*, 23, Suppl. 1, 118-26.
- Halliwell B, 2006. Phagocyte-derived reactive species: salvation or suicide? *Trends in biochemical sciences*, 31, 9, 509-15.
- Halliwell B, Gutteridge JM, 1990. The antioxidants of human extracellular fluids. *Archives of biochemistry and biophysics*, 280, 1, 1-8.
- Han DH, Lim SY, Sun BC, Paek DM, Kim HD, 2010. Visceral fat area-defined obesity and periodontitis among Koreans. *J Clin Periodontol*, 37, 2, 172-9.
- Han DH, Lim SY, Sun BC, Paek DM, Kim HD, 2010. Visceral fat area-defined obesity and periodontitis among Koreans. *Journal of clinical periodontology*, 37, 2, 172-9.
- Han Y, Huang Y, Gao P, Yang Q, Jia L, Zheng Y, Li W, 2022. Leptin aggravates periodontitis by promoting M1 polarization via NLRP3. *Journal of dental research*, 101, 6, 675-85.
- Hanson DF, Murphy PA, Silicano R, Shin HS, 1983. The effect of temperature on the activation of thymocytes by interleukins I and II. *Journal of immunology (Baltimore, Md.: 1950)*, 130, 1, 216-21.
- Hara K, Horikoshi M, Yamauchi T, Yago H, Miyazaki O, Ebinuma H, Imai Y, Nagai R, Kadowaki T, 2006. Measurement of the high-molecular weight form of adiponectin

- in plasma is useful for the prediction of insulin resistance and metabolic syndrome. *Diabetes care*, 29, 6, 1357-62.
- Hazuda D, Lee J, Young P, 1988. The kinetics of interleukin 1 secretion from activated monocytes. Differences between interleukin 1 alpha and interleukin 1 beta. *Journal of Biological Chemistry*, 263, 17, 8473-9.
- Hirano T, 1991. Interleukin 6 (IL-6) and its receptor: their role in plasma cell neoplasias. *The International Journal of Cell Cloning*, 9, 3, 166-84.
- Hirooka M, Kumagi T, Kurose K, Nakanishi S, Michitaka K, Matsuura B, Horiike N, Onji M, 2005. A technique for the measurement of visceral fat by ultrasonography: comparison of measurements by ultrasonography and computed tomography. *Internal Medicine*, 44, 8, 794-9.
- Hirotsu T, Yoshihara A, Ogawa H, Ito K, Igarashi A, Miyazaki H, 2006. A preliminary study on the relationship between stimulated saliva and periodontal conditions in community-dwelling elderly people. *Journal of dentistry*, 34, 9, 692-8.
- Hivert M-F, Sullivan LM, Fox CS, Nathan DM, D'Agostino Sr RB, Wilson PW, Meigs JB, 2008. Associations of adiponectin, resistin, and tumor necrosis factor- α with insulin resistance. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 93, 8, 3165-72.
- Hotamisligil GS, Arner P, Caro JF, Atkinson RL, Spiegelman BM, 1995. Increased adipose tissue expression of tumor necrosis factor- α in human obesity and insulin resistance. *The Journal of clinical investigation*, 95, 5, 2409-15.
- Howard JK, Cave BJ, Oksanen LJ, Tzamelis I, Bjørbaek C, Flier JS, 2004. Enhanced leptin sensitivity and attenuation of diet-induced obesity in mice with haploinsufficiency of *Socs3*. *Nature medicine*, 10, 7, 734-8.
- Huang H, Zhao N, Xu X, Xu Y, Li S, Zhang J, Yang P, 2011. Dose-specific effects of tumor necrosis factor α on osteogenic differentiation of mesenchymal stem cells. *Cell proliferation*, 44, 5, 420-7.
- Huang S, Li Z, He T, Bo C, Chang J, Li L, He Y, Liu J, Charbonneau D, Li R, 2016. Microbiota-based signature of gingivitis treatments: a randomized study. *Scientific reports*, 6, 1, 24705.
- Huynh NC, Everts V, Pavasant P, Ampornaramveth RS, 2017. Interleukin-1 β induces human cementoblasts to support osteoclastogenesis. *International journal of oral science*, 9, 12, e5-e.
- Iacopino AM, 2001. Periodontitis and diabetes interrelationships: role of inflammation. *Annals of periodontology*, 6, 1, 125-37.
- Iacopino AM, 2009. Relationship between obesity and periodontal disease: increasing evidence. *Journal (Canadian Dental Association)*, 75, 2, 92-3.
- Ibrahim MM, 2010. Subcutaneous and visceral adipose tissue: structural and functional differences. *Obesity reviews*, 11, 1, 11-8.
- Ignasiak Z, Radwan-Oczko M, Rozek-Piechura K, Cholewa M, Skrzek A, Ignasiak T, Slawinska T, 2016. Analysis of the relationships between edentulism, periodontal health, body composition, and bone mineral density in elderly women. *Clinical interventions in aging*, 351-6.
- Ikbaryeh B, Al Habashneh R, Khassawneh B, Alrawashdeh M, Elsalem L, Al-Nusair J, 2022. Clinical and biological indicators of periodontal disease in obese and non-obese adults with and without bronchial asthma. *Journal of Asthma*, 59, 9, 1758-66.
- Indira M, Chandrashekar P, Kattappagari KK, Chandra LPK, Chitturi RT, Reddy BR, 2015. Evaluation of salivary glucose, amylase, and total protein in Type 2 diabetes mellitus patients. *Indian Journal of Dental Research*, 26, 3, 271-5.
- Inenaga K, Inangaki T, Hosokawa R, Ono K, 2009. Parotid salivary secretion induced by stimulation of periodontal regions with toothbrush in humans. *The Journal of Medical Investigation*, 56, Supplement, 277-.
- Irie K, Yamamoto T, Azuma T, Iwai K, Yonenaga T, Tomofuji T, 2023. Association between Periodontal Condition and Fat Distribution in Japanese Adults: A Cross-Sectional Study Using Check-Up Data. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 20, 3, 1699.

- Irigoyen-Camacho ME, Sanchez-Perez L, Molina-Frechero N, Velazquez-Alva C, Zepeda-Zepeda M, Borges-Yanez A, 2014. The relationship between body mass index and body fat percentage and periodontal status in Mexican adolescents. *Acta Odontologica Scandinavica*, 72, 1, 48-57.
- Irigoyen-Camacho ME, Sanchez-Perez L, Molina-Frechero N, Velazquez-Alva C, Zepeda-Zepeda M, Borges-Yanez A, 2014. The relationship between body mass index and body fat percentage and periodontal status in Mexican adolescents. *Acta Odontol Scand*, 72, 1, 48-57.
- Iwayama T, Yanagita M, Mori K, Sawada K, Ozasa M, Kubota M, Miki K, Kojima Y, Takedachi M, Kitamura M, 2012. Adiponectin regulates functions of gingival fibroblasts and periodontal ligament cells. *Journal of Periodontal Research*, 47, 5, 563-71.
- Jaedicke KM, Preshaw PM, Taylor JJ, 2016. Salivary cytokines as biomarkers of periodontal diseases. *Periodontology 2000*, 70, 1, 164-83.
- James WPT, 2008. The epidemiology of obesity: the size of the problem. *Journal of internal medicine*, 263, 4, 336-52.
- Jang JC, Li J, Gambini L, Batugedara HM, Sati S, Lazar MA, Fan L, Pellecchia M, Nair MG, 2017. Human resistin protects against endotoxic shock by blocking LPS-TLR4 interaction. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 114, 48, E10399-E408.
- Janket S-J, Baird AE, Chuang S-K, Jones JA, 2003. Meta-analysis of periodontal disease and risk of coronary heart disease and stroke. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology, and Endodontology*, 95, 5, 559-69.
- Jelinek DF, Lipsky PE, 1987. Enhancement of human B cell proliferation and differentiation by tumor necrosis factor-alpha and interleukin 1. *Journal of immunology (Baltimore, Md.: 1950)*, 139, 9, 2970-6.
- Jepsen S, Suvar J, Deschner J, 2020. The association of periodontal diseases with metabolic syndrome and obesity. *Periodontology 2000*, 83, 1, 125-53.
- Jequier E, 2002. Leptin signaling, adiposity, and energy balance. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 967, 1, 379-88.
- Jimenez M, Hu FB, Marino M, Li Y, Joshupura KJ, 2012. Prospective associations between measures of adiposity and periodontal disease. *Obesity*, 20, 8, 1718-25.
- Jm F, 1996. Leptin and the regulation of body weight in mammals. *Nature*, 395, 763-70.
- Johnson R, Serio F, 2001. Leptin within healthy and diseased human gingiva. *Journal of periodontology*, 72, 9, 1254-7.
- Jones JA, Miller DR, Wehler CJ, Rich SE, Krall-Kaye EA, McCoy LC, Christiansen CL, Rothendler JA, Garcia RI, 2007. Does periodontal care improve glycemic control? The department of veterans affairs dental diabetes study. *Journal of clinical periodontology*, 34, 1, 46-52.
- Juge-Aubry CE, Henrichot E, Meier CA, 2005. Adipose tissue: a regulator of inflammation. *Best practice & research Clinical endocrinology & metabolism*, 19, 4, 547-66.
- Jung HS, Park K-H, Cho YM, Chung SS, Cho HJ, Cho SY, Kim SJ, Kim SY, Lee HK, Park KS, 2006. Resistin is secreted from macrophages in atheromas and promotes atherosclerosis. *Cardiovascular research*, 69, 1, 76-85.
- Justesen J, Stenderup K, Ebbesen E, Mosekilde L, Steiniche T, Kassem M, 2001. Adipocyte tissue volume in bone marrow is increased with aging and in patients with osteoporosis. *Biogerontology*, 2, 165-71.
- Kaneyama K, Segami N, Sun W, Sato J, Fujimura K, 2005. Analysis of tumor necrosis factor- α , interleukin-6, interleukin-1 β , soluble tumor necrosis factor receptors I and II, interleukin-6 soluble receptor, interleukin-1 soluble receptor type II, interleukin-1 receptor antagonist, and protein in the synovial fluid of patients with temporomandibular joint disorders. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology, and Endodontology*, 99, 3, 276-84.

- Kantarci A, Oyaizu K, Van Dyke TE, 2003. Neutrophil-mediated tissue injury in periodontal disease pathogenesis: findings from localized aggressive periodontitis. *Journal of periodontology*, 74, 1, 66-75.
- Karabulut A, 2009. Sigara içen Ve içmeyen Kronik Periodontitisli Bireylerin başlangıç Periodontal Tedavisine verdiği yanıtın Klinik Ve Biyokimyasal Olarak İncelenmesi, Marmara Üniversitesi (Turkey).
- Karels AJ, Cooper BR, 2007. Obesity and its role in oral health. *Internet Journal of Allied Health Sciences and Practice*, 5, 1, 4.
- Karıncaoglu Y, Batcıoglu K, Erdem T, Esrefoglu M, Genc M, 2005. The levels of plasma and salivary antioxidants in the patient with recurrent aphthous stomatitis. *Journal of oral pathology & medicine*, 34, 1, 7-12.
- Karthikeyan B, Pradeep A, 2007. Gingival crevicular fluid and serum leptin: their relationship to periodontal health and disease. *Journal of clinical periodontology*, 34, 6, 467-72.
- Karthikeyan B, Pradeep A, 2007. Leptin levels in gingival crevicular fluid in periodontal health and disease. *Journal of periodontal research*, 42, 4, 300-4.
- Kaser S, Kaser A, Sandhofer A, Ebenbichler C, Tilg H, Patsch J, 2003. Resistin messenger-RNA expression is increased by proinflammatory cytokines in vitro. *Biochemical and biophysical research communications*, 309, 2, 286-90.
- Kato Y, Uchida K, Kawakishi S, 1994. Aggregation of collagen exposed to UVA in the presence of riboflavin: a plausible role of tyrosine modification. *Photochemistry and photobiology*, 59, 3, 343-9.
- Kaufman E, Lamster IB, 2000. Analysis of saliva for periodontal diagnosis: a review. *Journal of clinical periodontology*, 27, 7, 453-65.
- Kaufman E, Lamster IB, 2002. The diagnostic applications of saliva—a review. *Critical Reviews in oral biology & medicine*, 13, 2, 197-212.
- Kawamura N, Ohnuki Y, Matsuo I, Suita K, Ishikawa M, Mototani Y, Shiozawa K, Ito A, Yagisawa Y, Hayakawa Y, 2019. Effects of chronic *Porphyromonas gingivalis* lipopolysaccharide infusion on skeletal muscles in mice. *The journal of physiological sciences*, 69, 503-11.
- Keles ZP, Keles GC, Avci B, Cetinkaya BO, Emingil G, 2014. Analysis of YKL-40 acute-phase protein and interleukin-6 levels in periodontal disease. *Journal of periodontology*, 85, 9, 1240-6.
- Kelly RP, Poo Yeo K, Isaac HB, Lee C-YJ, Huang SH, Teng L, Halliwell B, Wise SD, 2008. Lack of effect of acute oral ingestion of vitamin C on oxidative stress, arterial stiffness or blood pressure in healthy subjects. *Free Radical Research*, 42, 5, 514-22.
- Kemer Doğan ES, Duran N, 2022. Is periodontal inflamed surface area associated with serum and salivary levels of IL-1 β , visfatin, and omentin-1 in overweight/obese patients? *Clinical Oral Investigations*, 26, 8, 5351-8.
- Kendall H, Marshall R, Bartold P, 2001. Nitric oxide and tissue destruction. *Oral diseases*, 7, 1, 2-10.
- Kennedy GC, 1953. The role of depot fat in the hypothalamic control of food intake in the rat. *Proceedings of the Royal Society of London. Series B-Biological Sciences*, 140, 901, 578-92.
- Kershaw EE, Flier JS, 2004. Adipose tissue as an endocrine organ. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 89, 6, 2548-56.
- Khorsand A, Bayani M, Yaghobee S, Torabi S, Kharrazifard MJ, Mohammadnejhad F, 2016. Evaluation of salivary leptin levels in healthy subjects and patients with advanced periodontitis. *Journal of Dentistry (Tehran, Iran)*, 13, 1, 1.
- Kilinc K, Kilinc A, 2002. Oksijenin Toksisitesinin Aracı Molekülleri Olarak Oksijen Radikalleri. *Hacettepe Tıp Dergisi*, 33, 2, 100-18.
- Kimura S, Yonemura T, Kaya H, 1993. Increased oxidative product formation by peripheral blood polymorphonuclear leukocytes in human periodontal diseases. *Journal of periodontal research*, 28, 3, 197-203.

- Kinane DF, 2001. Causation and pathogenesis of periodontal disease. *Periodontology* 2000, 25, 1, 8-20.
- King GA, Fitzhugh E, Bassett Jr D, McLaughlin J, Strath SJ, Swartz AM, Thompson D, 2001. Relationship of leisure-time physical activity and occupational activity to the prevalence of obesity. *International journal of obesity*, 25, 5, 606-12.
- Kinney JS, Ramseier CA, Giannobile WV, 2007. Oral fluid-based biomarkers of alveolar bone loss in periodontitis. *Annals of the New York academy of sciences*, 1098, 1, 230-51.
- Kishida K, Funahashi T, Matsuzawa Y, Shimomura I, 2012. Visceral obesity and cardiometabolic risks: lessons from the VACTION. *J study. Clinical Lipidology*, 7, 5, 579-86.
- Klein S, Allison DB, Heymsfield SB, Kelley DE, Leibel RL, Nonas C, Kahn R, 2007. Waist circumference and cardiometabolic risk: a consensus statement from shaping America's health: Association for Weight Management and Obesity Prevention; NAASO, the Obesity Society; the American Society for Nutrition; and the American Diabetes Association. *The American journal of clinical nutrition*, 85, 5, 1197-202.
- Knight JA, 2000. Free radicals, antioxidants, and the immune system. *Annals of Clinical & Laboratory Science*, 30, 2, 145-58.
- Kobayashi Y, Niu K, Guan L, Momma H, Guo H, Cui Y, Nagatomi R, 2012. Oral health behavior and metabolic syndrome and its components in adults. *Journal of dental research*, 91, 5, 479-84.
- KOCAHAN T, ARSLANOĞLU E, AKINOĞLU B, SOYLU Ç, YILDIRIM NÜ, 2018. Elit güreşçilerde biyoelektrik empedans analiz yöntemiyle ölçülen kol kas kütlesi ile izokinetik üst ekstremitte kas kuvveti arasındaki ilişkinin incelenmesi. *Online Türk Sağlık Bilimleri Dergisi*, 3, 3, 117-24.
- Korkmaz MZ, Orbak R, Sevdar K, Uncu ÇB, The Leptin Levels Of Obese And Normal Weight Adolescents With Healthy Gingiva And Gingivitis: Effects Of Periodontal Therapy On The Parameters. *Atatürk Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Dergisi*, 30, 2, 226-32.
- Kornman KS, Page RC, Tonetti MS, 1997. The host response to the microbial challenge in periodontitis: assembling the players. *Periodontology* 2000, 14, 1, 33-53.
- Koss MA, Castro C, Salúm KM, López ME, 2009. Changes in saliva protein composition in patients with periodontal disease. *Acta Odontológica Latinoamericana*, 22, 2, 105-12.
- Krommidas G, Kostikas K, Papatheodorou G, Koutsokera A, Gourgoulis KI, Roussos C, Koulouris NG, Loukides S, 2010. Plasma leptin and adiponectin in COPD exacerbations: associations with inflammatory biomarkers. *Respiratory medicine*, 104, 1, 40-6.
- Kusano C, Ferrari B, 2008. Total antioxidant capacity: a biomarker in biomedical and nutritional studies. *J Cell Mol Biol*, 7, 1, 1-15.
- Kusano K, Miyaura C, Inada M, Tamura T, Ito A, Nagase H, Kamoi K, Suda T, 1998. Regulation of matrix metalloproteinases (MMP-2,-3,-9, and-13) by interleukin-1 and interleukin-6 in mouse calvaria: association of MMP induction with bone resorption. *Endocrinology*, 139, 3, 1338-45.
- Lang CH, Dobrescu C, Bagby GJ, 1992. Tumor necrosis factor impairs insulin action on peripheral glucose disposal and hepatic glucose output. *Endocrinology*, 130, 1, 43-52.
- Lang NP, Bartold PM, 2018. Periodontal health. *Journal of periodontology*, 89, S9-S16.
- Lang NP, Lindhe J, 2015. *Clinical periodontology and implant dentistry*, 2 Volume Set, John Wiley & Sons, p.
- Le Sage F, Meilhac O, Gonthier M-P, 2017. *Porphyromonas gingivalis* lipopolysaccharide induces pro-inflammatory adipokine secretion and oxidative stress by regulating Toll-like receptor-mediated signaling pathways and redox enzymes in adipocytes. *Molecular and cellular endocrinology*, 446, 102-10.

- Lee HW, Kim SY, Kim AY, Lee EJ, Choi J-Y, Kim JB, 2009. Adiponectin stimulates osteoblast differentiation through induction of COX2 in mesenchymal progenitor cells. *Stem Cells*, 27, 9, 2254-62.
- Lee SY, Ahn S, Kim YJ, Ji MJ, Kim KM, Choi SH, Jang HC, Lim S, 2018. Comparison between dual-energy X-ray absorptiometry and bioelectrical impedance analyses for accuracy in measuring whole body muscle mass and appendicular skeletal muscle mass. *Nutrients*, 10, 6, 738.
- Linden G, Patterson C, Evans A, Kee F, 2007. Obesity and periodontitis in 60–70-year-old men. *Journal of clinical periodontology*, 34, 6, 461-6.
- Ling CH, de Craen AJ, Slagboom PE, Gunn DA, Stokkel MP, Westendorp RG, Maier AB, 2011. Accuracy of direct segmental multi-frequency bioimpedance analysis in the assessment of total body and segmental body composition in middle-aged adult population. *Clinical nutrition*, 30, 5, 610-5.
- Lipinski B, 2011. Hydroxyl radical and its scavengers in health and disease. *Oxidative medicine and cellular longevity*, 2011.
- Liu Y-CG, Lerner UH, Teng Y-TA, 2010. Cytokine responses against periodontal infection: protective and destructive roles. *Periodontology 2000*, 52, 163-206.
- Liu Z, Liu Y, Song Y, Zhang X, Wang S, Wang Z, 2014. Systemic oxidative stress biomarkers in chronic periodontitis: a meta-analysis. *Disease Markers*, 2014.
- Liukkonen J, Gürsoy UK, Pussinen PJ, Suominen AL, Könönen E, 2016. Salivary concentrations of interleukin (IL)-1 β , IL-17A, and IL-23 vary in relation to periodontal status. *Journal of periodontology*, 87, 12, 1484-91.
- Loo J, Yan W, Ramachandran P, Wong D, 2010. Comparative human salivary and plasma proteomes. *Journal of dental research*, 89, 10, 1016-23.
- Louhelainen A-M, Aho J, Tuomisto S, Aittoniemi J, Vuento R, Karhunen PJ, Pessi T, 2014. Oral bacterial DNA findings in pericardial fluid. *Journal of oral microbiology*, 6, 1, 25835.
- Lundin M, Yucel-Lindberg T, Dahllöf G, Marcus C, Modéer T, 2004. Correlation between TNF- α in gingival crevicular fluid and body mass index in obese subjects. *Acta Odontologica Scandinavica*, 62, 5, 273-7.
- Mandel ID, 1993. Salivary diagnosis: more than a lick and a promise. *Journal of the American Dental Association (1939)*, 124, 1, 85-7.
- Mandl J, Szarka A, Banhegyi G, 2009. Vitamin C: update on physiology and pharmacology. *British journal of pharmacology*, 157, 7, 1097-110.
- Manukyan G, Aminov R, 2016. Update on pyrin functions and mechanisms of familial Mediterranean fever. *Frontiers in microbiology*, 7, 456.
- Mårin P, Darin N, Amemiya T, Andersson B, Jern S, Björntorp P, 1992. Cortisol secretion in relation to body fat distribution in obese premenopausal women. *Metabolism*, 41, 8, 882-6.
- Marro F, De Smedt S, Rajasekharan S, Martens L, Bottenberg P, Jacquet W, 2021. Associations between obesity, dental caries, erosive tooth wear and periodontal disease in adolescents: a case–control study. *European Archives of Paediatric Dentistry*, 22, 99-108.
- Marsicano JA, Sales-Peres A, Ceneviva R, de C Sales-Peres SH, 2012. Evaluation of oral health status and salivary flow rate in obese patients after bariatric surgery. *European journal of dentistry*, 6, 02, 191-7.
- Martos-Moreno GÁ, Kratzsch J, Körner A, Barrios V, Hawkins F, Kiess W, Argente J, 2011. Serum visfatin and vaspin levels in prepubertal children: effect of obesity and weight loss after behavior modifications on their secretion and relationship with glucose metabolism. *International journal of obesity*, 35, 10, 1355-62.
- Masoumi S, Setoudehmaram S, Golkari A, Tavana Z, 2016. Comparison of pH and flow rate of saliva after using black tea, green tea and coffee in periodontal patients and normal group.
- Matias CN, Campa F, Cerullo G, D'Antona G, Giro R, Faleiro J, Reis JF, Monteiro CP, Valamatos MJ, Teixeira FJ, 2022. Bioelectrical impedance vector analysis

- discriminates aerobic power in futsal players: The role of body composition. *Biology*, 11, 4, 505.
- Matsuzawa-Nagata N, Takamura T, Ando H, Nakamura S, Kurita S, Misu H, Ota T, Yokoyama M, Honda M, Miyamoto K-i, 2008. Increased oxidative stress precedes the onset of high-fat diet-induced insulin resistance and obesity. *Metabolism*, 57, 8, 1071-7.
- Mattoo TK, Lu H, Ayers E, Thomas R, 2020. Total body water by BIA in children and young adults with normal and excessive weight. *PLoS One*, 15, 10, e0239212.
- Maury E, Brichard S, 2010. Adipokine dysregulation, adipose tissue inflammation and metabolic syndrome. *Molecular and cellular endocrinology*, 314, 1, 1-16.
- McGowan T, McGowan K, Ivanovski S, 2017. A novel evidence-based periodontal prognosis model. *Journal of evidence based dental practice*, 17, 4, 350-60.
- McTernan PG, Kusminski CM, Kumar S, 2006. Resistin. *Current opinion in lipidology*, 17, 2, 170-5.
- Md Tahir K, Ab Malek AH, Vaithilingam RD, Saub R, Safii SH, Rahman MT, Abdul Razak F, Alabsi AM, Baharuddin NA, 2020. Impact of non-surgical periodontal therapy on serum Resistin and periodontal pathogen in periodontitis patients with obesity. *BMC Oral Health*, 20, 1-9.
- Melo RF, Lopes BM, Shibli JA, Marcantonio Junior E, Marcantonio RAC, Galli GMT, 2012. Interleukin-1 β and interleukin-6 expression and gene polymorphisms in subjects with peri-implant disease. *Clinical implant dentistry and related research*, 14, 6, 905-14.
- Mendoza-Azpur G, Castro C, Peña L, Guerrero M-E, De La Rosa M, Mendes C, Chambrone L, 2015. Adiponectin, leptin and TNF- α serum levels in obese and normal weight Peruvian adults with and without chronic periodontitis. *Journal of Clinical and Experimental Dentistry*, 7, 3, e380.
- Miao J, Benomar Y, Al Rifai S, Poizat G, Riffault L, Crépin D, Taouis M, 2018. Resistin inhibits neuronal autophagy through Toll-like receptor 4. *Journal of Endocrinology*, 238, 1, 77-89.
- Miller CS, Foley JD, Bailey AL, Campell CL, Humphries RL, Christodoulides N, Floriano PN, Simmons G, Bhagwandin B, Jacobson JW, 2010. Current developments in salivary diagnostics. *Biomarkers in medicine*, 4, 1, 171-89.
- Miller CS, Foley JD, Bailey AL, Campell CL, Humphries RL, Christodoulides N, Floriano PN, Simmons G, Bhagwandin B, Jacobson JW, Redding SW, Ebersole JL, McDevitt JT, 2010. Current developments in salivary diagnostics. *Biomark Med*, 4, 1, 171-89.
- Miller CS, King Jr CP, Langub MC, Kryscio RJ, Thomas MV, 2006. Salivary biomarkers of existing periodontal disease: a cross-sectional study. *The Journal of the American Dental Association*, 137, 3, 322-9.
- Mogi M, Ootogoto J, Ota N, Inagaki H, Minami M, Kojima K, 1999. Interleukin 1 β , interleukin 6, β 2-microglobulin, and transforming growth factor- α in gingival crevicular fluid from human periodontal disease. *Archives of oral biology*, 44, 6, 535-9.
- Mojiminiyi O, Abdella N, 2007. Associations of resistin with inflammation and insulin resistance in patients with type 2 diabetes mellitus. *Scandinavian journal of clinical and laboratory investigation*, 67, 2, 215-25.
- Monsarrat P, Blaizot A, Kémoun P, Ravaud P, Nabet C, Sixou M, Vergnes JN, 2016. Clinical research activity in periodontal medicine: a systematic mapping of trial registers. *Journal of clinical periodontology*, 43, 5, 390-400.
- Moon H-J, Kim SE, Yun YP, Hwang Y-S, Bang JB, Park J-H, Kwon IK, 2011. Simvastatin inhibits osteoclast differentiation by scavenging reactive oxygen species. *Experimental & molecular medicine*, 43, 11, 605-12.
- Moreira P, Lima P, Sathler K, Imanishi S, Costa J, Gomez R, Gollob K, Dutra W, 2007. Interleukin-6 expression and gene polymorphism are associated with severity of periodontal disease in a sample of Brazilian individuals. *Clinical & Experimental Immunology*, 148, 1, 119-26.

- Morelli T, Stella M, Barros SP, Marchesan JT, Moss KL, Kim SJ, Yu N, Aspiras MB, Ward M, Offenbacher S, 2014. Salivary biomarkers in a biofilm overgrowth model. *Journal of periodontology*, 85, 12, 1770-8.
- Morita I, Okamoto Y, Yoshii S, Nakagaki H, Mizuno K, Sheiham A, Sabbah W, 2011. Five-year incidence of periodontal disease is related to body mass index. *Journal of dental research*, 90, 2, 199-202.
- Motor S, Keskin M, Dokuyucu R, 2014. Obezite ve adipokinler. *The Medical Journal of Mustafa Kemal University*, 5, 18, 34-45.
- Moura MF, Navarro TP, Silva TA, Cota LOM, Soares Dutra Oliveira AM, Costa FO, 2017. Periodontitis and endothelial dysfunction: Periodontal clinical parameters and levels of salivary markers interleukin-1 β , tumor necrosis factor- α , matrix metalloproteinase-2, tissue inhibitor of metalloproteinases-2 complex, and nitric oxide. *Journal of Periodontology*, 88, 8, 778-87.
- Mu H, Ohashi R, Yan S, Chai H, Yang H, Lin P, Yao Q, Chen C, 2006. Adipokine resistin promotes in vitro angiogenesis of human endothelial cells. *Cardiovascular research*, 70, 1, 146-57.
- Munawar F, Munawar S, Ahmed M, 2012. Waist Hip Ratio and Body mass index in women of different age groups. *Pakistan Journal of Physiology*, 8, 1, 49-51.
- Muñoz-Torres FJ, Jiménez MC, Rivas-Tumanyan S, Joshipura KJ, 2014. Associations between measures of central adiposity and periodontitis among older adults. *Community dentistry and oral epidemiology*, 42, 2, 170-7.
- Must A, Dallal GE, Dietz WH, 1991. Reference data for obesity: 85th and 95th percentiles of body mass index (wt/ht²) and triceps skinfold thickness. *The American journal of clinical nutrition*, 53, 4, 839-46.
- Nakano K, Inaba H, Nomura R, Nemoto H, Takeda M, Yoshioka H, Matsue H, Takahashi T, Taniguchi K, Amano A, 2006. Detection of cariogenic *Streptococcus* mutans in extirpated heart valve and atheromatous plaque specimens. *Journal of clinical microbiology*, 44, 9, 3313-7.
- Navazesh M, 1993. Methods for collecting saliva. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 694, 1, 72-7.
- Navazesh M, Christensen C, 1982. A comparison of whole mouth resting and stimulated salivary measurement procedures. *Journal of dental research*, 61, 10, 1158-62.
- Nazar Majeed Z, Philip K, Alabsi A, Pushparajan S, Swaminathan D, 2016. Identification of gingival crevicular fluid sampling, analytical methods, and oral biomarkers for the diagnosis and monitoring of periodontal diseases: A systematic review. *Disease markers*, 2016.
- Nazare J-A, Smith J, Borel A-L, Aschner P, Barter P, Van Gaal L, Tan CE, Wittchen H-U, Matsuzawa Y, Kadowaki T, 2015. Usefulness of measuring both body mass index and waist circumference for the estimation of visceral adiposity and related cardiometabolic risk profile (from the INSPIRE ME IAA study). *The American journal of cardiology*, 115, 3, 307-15.
- Neovius M, Linne Y, Rossner S, 2005. VKI, waist-circumference and waist-hip-ratio as diagnostic tests for fatness in adolescents. *International journal of obesity*, 29, 2, 163-9.
- Netea MG, van de Veerdonk FL, van der Meer JW, Dinarello CA, Joosten LA, 2015. Inflammasome-independent regulation of IL-1-family cytokines. *Annual review of immunology*, 33, 49-77.
- Newman M, Takei H, Klokkevold P, 2012. Carranza's Clinical Periodontology 11th edition St. Louis: Mosby, 414-8.
- Newman M, Takei H, Perry R, 2011. Klokkevold PR, Carranza FA. Carranza's Clinical Periodontology. 11th ed: Saunders.
- Nibali L, Tatarakis N, Needleman I, Tu Y-K, D'Aiuto F, Rizzo M, Donos N, 2013. Association between metabolic syndrome and periodontitis: a systematic review and meta-analysis. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 98, 3, 913-20.

- Nikolopoulos GK, Dimou NL, Hamodrakas SJ, Bagos PG, 2008. Cytokine gene polymorphisms in periodontal disease: a meta-analysis of 53 studies including 4178 cases and 4590 controls. *Journal of clinical periodontology*, 35, 9, 754-67.
- Nishida N, Tanaka M, Hayashi N, Nagata H, Takeshita T, Nakayama K, Morimoto K, Shizukuishi S, 2005. Determination of smoking and obesity as periodontitis risks using the classification and regression tree method. *Journal of periodontology*, 76, 6, 923-8.
- Nogueira AVB, Nokhbehsaim M, Eick S, Bourauel C, Jäger A, Jepsen S, Cirelli JA, Deschner J, 2014. Regulation of visfatin by microbial and biomechanical signals in PDL cells. *Clinical oral investigations*, 18, 171-8.
- Nokhbehsaim M, Keser S, Nogueira AVB, Cirelli JA, Jepsen S, Jäger A, Eick S, Deschner J, 2014. Beneficial effects of adiponectin on periodontal ligament cells under normal and regenerative conditions. *Journal of diabetes research*, 2014.
- Nokhbehsaim M, Keser S, Nogueira AVB, Jäger A, Jepsen S, Cirelli JA, Bourauel C, Eick S, Deschner J, 2014. Leptin effects on the regenerative capacity of human periodontal cells. *International journal of endocrinology*, 2014.
- Nuttall FQ, 2015. Body mass index: obesity, VKI, and health: a critical review. *Nutrition today*, 50, 3, 117-28.
- Offenbacher S, Barros S, Mendoza L, Mauriello S, Preisser J, Moss K, De Jager M, Aspiras M, 2010. Changes in gingival crevicular fluid inflammatory mediator levels during the induction and resolution of experimental gingivitis in humans. *Journal of clinical periodontology*, 37, 4, 324-33.
- Ognjanovic S, Bao S, Yamamoto S, Garibay-Tupas J, Samal B, Bryant-Greenwood G, 2001. Genomic organization of the gene coding for human pre-B-cell colony enhancing factor and expression in human fetal membranes. *Journal of molecular endocrinology*, 26, 2, 107-18.
- Ohlrich E, Cullinan M, Seymour G, 2009. The immunopathogenesis of periodontal disease. *Australian dental journal*, 54, S2-S10.
- Ohlson L, Larsson B, Svärdsudd K, Welin L, Eriksson H, Wilhelmsen L, Björntorp P, Tibblin G, 1985. The influence of body fat distribution on the incidence of diabetes mellitus. 13.5 years of follow-up of the participants in the study of men born in 1913. *Diabetes*, 34, 10, 1055-8.
- Ohsawa I, Ishikawa M, Takahashi K, Watanabe M, Nishimaki K, Yamagata K, Katsura K-i, Katayama Y, Asoh S, Ohta S, 2007. Hydrogen acts as a therapeutic antioxidant by selectively reducing cytotoxic oxygen radicals. *Nature medicine*, 13, 6, 688-94.
- Ortega FB, Lavie CJ, Blair SN, 2016. Obesity and cardiovascular disease. *Circulation research*, 118, 11, 1752-70.
- Oshima K, Nampei A, Matsuda M, Iwaki M, Fukuhara A, Hashimoto J, Yoshikawa H, Shimomura I, 2005. Adiponectin increases bone mass by suppressing osteoclast and activating osteoblast. *Biochemical and biophysical research communications*, 331, 2, 520-6.
- Otero M, Lago Ro, Lago F, Casanueva FF, Dieguez C, Gómez-Reino JJ, Gualillo O, 2005. Leptin, from fat to inflammation: old questions and new insights. *FEBS letters*, 579, 2, 295-301.
- Ouchi N, Kihara S, Funahashi T, Nakamura T, Nishida M, Kumada M, Okamoto Y, Ohashi K, Nagaretani H, Kishida K, 2003. Reciprocal association of C-reactive protein with adiponectin in blood stream and adipose tissue. *Circulation*, 107, 5, 671-4.
- Özcan E, Saygun NI, İlkçı R, Karşlıoğlu Y, Muşabak U, Yeşillik S, 2017. Increased visfatin expression is associated with nuclear factor-kappa B and phosphatidylinositol 3-kinase in periodontal inflammation. *Clinical oral investigations*, 21, 1113-21.
- Özcan E, Saygun NI, Serdar MA, Kubar A, Bengi VU, 2016. *Porphyromonas gingivalis* and Epstein-Barr virus are associated with increased levels of visfatin in gingival crevicular fluid. *Journal of periodontology*, 87, 4, 443-51.

- Özcan E, Saygun NI, Serdar MA, Kurt N, 2015. Evaluation of the salivary levels of visfatin, chemerin, and progranulin in periodontal inflammation. *Clinical oral investigations*, 19, 921-8.
- Page RC, Schroeder HE, 1976. Pathogenesis of inflammatory periodontal disease. A summary of current work. *Laboratory investigation; a journal of technical methods and pathology*, 34, 3, 235-49.
- Pamuk F, Kantarci A, 2022. Inflammation as a link between periodontal disease and obesity. *Periodontology 2000*, 90, 1, 186-96.
- Pamuk F, Kantarci A, 2022. Inflammation as a link between periodontal disease and obesity. *Periodontol 2000*.
- Pan W, Wang Q, Chen Q, 2019. The cytokine network involved in the host immune response to periodontitis. *International journal of oral science*, 11, 3, 30.
- Panezai J, Ghaffar A, Altamash M, Sundqvist K-G, Engström P-E, Larsson A, 2017. Correlation of serum cytokines, chemokines, growth factors and enzymes with periodontal disease parameters. *PloS one*, 12, 11, e0188945.
- Pang SS, Le YY, 2006. Role of resistin in inflammation and inflammation-related diseases. *Cell Mol Immunol*, 3, 1, 29-34.
- Papapanou PN, Sanz M, Buduneli N, Dietrich T, Feres M, Fine DH, Flemmig TF, Garcia R, Giannobile WV, Graziani F, 2018. Periodontitis: Consensus report of workgroup 2 of the 2017 World Workshop on the Classification of Periodontal and Peri-Implant Diseases and Conditions. *Journal of periodontology*, 89, S173-S82.
- Park HG, Bak EJ, Kim JH, Lee Y-S, Choi S-H, Cha J-H, Yoo Y-J, 2011. Effect of globular adiponectin on interleukin-6 and interleukin-8 expression in periodontal ligament and gingival fibroblasts. *Journal of Periodontal & Implant Science*, 41, 3, 149.
- Park, H. S., Park, J. Y., & Yu, R. (2005). Relationship of obesity and visceral adiposity with serum concentrations of CRP, TNF- α and IL-6. *Diabetes research and clinical practice*, 69(1), 29-35.
- Pataro AL, Costa FO, Cortelli SC, Cortelli JR, Abreu MHNG, Costa JE, 2012. Association between severity of body mass index and periodontal condition in women. *Clinical oral investigations*, 16, 727-34.
- Patel SP, Raju PA, 2014. Gingival crevicular fluid and serum levels of resistin in obese and non-obese subjects with and without periodontitis and association with single nucleotide polymorphism at- 420. *Journal of Indian Society of Periodontology*, 18, 5, 555.
- Paul R, Suresh S, Sudhakar U, Jean C, Fernandez KJ, 2020. Evaluation of association between Porphyromonas gingivalis and visfatin levels in chronic periodontitis patients. *Journal of Indian Society of Periodontology*, 24, 6, 530-4.
- Pavlica Z, Petelin M, Nemec A, Erzen D, Skaleric U, 2004. Measurement of total antioxidant capacity in gingival crevicular fluid and serum in dogs with periodontal disease. *American journal of veterinary research*, 65, 11, 1584-8.
- Payne W, Page RC, Ogilvie A, Hall W, 1975. Histopathologic features of the initial and early stages of experimental gingivitis in man. *Journal of periodontal research*, 10, 2, 51-64.
- Peng Y-J, Shen T-L, Chen Y-S, Mersmann HJ, Liu B-H, Ding S-T, 2018. Adiponectin and adiponectin receptor 1 overexpression enhance inflammatory bowel disease. *Journal of biomedical science*, 25, 1-13.
- Perlstein MI, Bissada NF, 1977. Influence of obesity and hypertension on the severity of periodontitis in rats. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology*, 43, 5, 707-19.
- Pischon N, Heng N, Bernimoulin J-P, Kleber B-M, Willich S, Pischon T, 2007. Obesity, inflammation, and periodontal disease. *Journal of dental research*, 86, 5, 400-9.
- Pizzo G, Guiglia R, Lo Russo L, Campisi G, 2010. Dentistry and internal medicine: from the focal infection theory to the periodontal medicine concept. *Eur J Intern Med*, 21, 6, 496-502.

- Poli V, Balena R, Fattori E, Markatos A, Yamamoto M, Tanaka H, Ciliberto G, Rodan G, Costantini F, 1994. Interleukin-6 deficient mice are protected from bone loss caused by estrogen depletion. *The EMBO journal*, 13, 5, 1189-96.
- Pradeep A, Raghavendra N, Prasad MR, Kathariya R, Patel SP, Sharma A, 2011. Gingival crevicular fluid and serum visfatin concentration: their relationship in periodontal health and disease. *Journal of periodontology*, 82, 9, 1314-9.
- Pradeep A, Raghavendra N, Sharma A, Patel SP, Raju A, Kathariya R, Rao NS, Naik SB, 2012. Association of serum and crevicular visfatin levels in periodontal health and disease with type 2 diabetes mellitus. *Journal of periodontology*, 83, 5, 629-34.
- Preshaw PM, Foster N, Taylor JJ, 2007. Cross-susceptibility between periodontal disease and type 2 diabetes mellitus: an immunobiological perspective. *Periodontology 2000*, 45, 1, 138-57.
- Primak A, Ramirez Giraldo J, Liu X, Yu L, McCollough CH, 2009. Improved dual-energy material discrimination for dual-source CT by means of additional spectral filtration. *Medical physics*, 36, 4, 1359-69.
- Proctor GB, 2016. The physiology of salivary secretion. *Periodontology 2000*, 70, 1, 11-25.
- Purwar P, Khan M, Mahdi AA, Pandey S, Singh B, Dixit J, Sareen S, 2015. Salivary and serum leptin concentrations in patients with chronic periodontitis. *Journal of periodontology*, 86, 4, 588-94.
- Purwar P, Khan MA, Gupta A, Mahdi AA, Pandey S, Singh B, Dixit J, Rai P, 2015. The effects of periodontal therapy on serum and salivary leptin levels in chronic periodontitis patients with normal body mass index. *Acta Odontologica Scandinavica*, 73, 8, 633-41.
- Qu X, Wang X, Shen D, 2023. Visceral adipose tissue increases the risk of periodontal disease: Results from the 2011–2014 National Health and Nutrition Examination Survey and Mendelian randomization analysis. *Journal of Clinical Periodontology*, 50, 12, 1633-43.
- Rabe K, Lehrke M, Parhofer KG, Broedl UC, 2008. Adipokines and insulin resistance. *Molecular medicine*, 14, 11, 741-51.
- Radomski M, Palmer R, Moncada S, 1987. Comparative pharmacology of endothelium-derived relaxing factor, nitric oxide and prostacyclin in platelets. *British journal of pharmacology*, 92, 1, 181.
- Raghavendra N, Pradeep A, Kathariya R, Sharma A, Rao NS, Naik SB, 2012. Effect of non surgical periodontal therapy on gingival crevicular fluid and serum visfatin concentration in periodontal health and disease. *Disease markers*, 32, 6, 383-8.
- Raison J, Achimastos A, Bouthier J, London G, Safar M, 1983. Intravascular volume, extracellular fluid volume, and total body water in obese and nonobese hypertensive patients. *The American journal of cardiology*, 51, 1, 165-70.
- Rangbulla V, Nirola A, Gupta M, Batra P, Gupta M, 2017. Salivary IgA, interleukin-1 β and MMP-8 as salivary biomarkers in chronic periodontitis patients. *Chin J Dent Res*, 20, 1, 43-51.
- Rathinasamy K, Ulaganathan A, Ganesan R, Saket P, Alamelu S, 2020. Estimation of TNF- α levels in saliva and serum of patients with periodontal health and chronic periodontitis: a case-control study. *The journal of contemporary dental practice*, 21, 2, 148-51.
- Rautemaa R, Lauhio A, Cullinan MP, Seymour GJ, 2007. Oral infections and systemic disease--an emerging problem in medicine. *Clin Microbiol Infect*, 13, 11, 1041-7.
- Rawlinson A, Dalati MHN, Rahman S, Walsh TF, Fairclough AL, 2000. Interleukin-1 and IL-1 receptor antagonist in gingival crevicular fluid. *Journal of clinical periodontology*, 27, 10, 738-43.
- Re A, 1998. Relationship of physical activity and television watching with body weight and level of fatness among children: results from the Third National Health and Nutrition Examination Survey. *JAMA*, 279, 938-42.

- Reeves AF, Rees JM, Schiff M, Hujoel P, 2006. Total body weight and waist circumference associated with chronic periodontitis among adolescents in the United States. *Archives of pediatrics & adolescent medicine*, 160, 9, 894-9.
- Reher VG, Zenóbio EG, Costa FO, Reher P, Soares RV, 2007. Nitric oxide levels in saliva increase with severity of chronic periodontitis. *Journal of oral science*, 49, 4, 271-6.
- Renvert S, Persson RE, Persson GR, 2013. Tooth loss and periodontitis in older individuals: results from the Swedish National Study on Aging and Care. *Journal of periodontology*, 84, 8, 1134-44.
- Revollo JR, Grimm AA, Imai S-i, 2007. The regulation of nicotinamide adenine dinucleotide biosynthesis by Nampt/PBEF/visfatin in mammals. *Current opinion in gastroenterology*, 23, 2, 164-70.
- Ricciardi R, Talbot LA, 2007. Use of bioelectrical impedance analysis in the evaluation, treatment, and prevention of overweight and obesity. *Journal of the American Academy of Nurse Practitioners*, 19, 5, 235-41.
- Riedle B, Kerjaschki D, 1997. Reactive oxygen species cause direct damage of Engelbreth-Holm-Swarm matrix. *The American journal of pathology*, 151, 1, 215.
- Rifkin BR, Vernillo AT, Golub LM, 1993. Blocking periodontal disease progression by inhibiting tissue-destructive enzymes: a potential therapeutic role for tetracyclines and their chemically-modified analogs. *Journal of periodontology*, 64, 819-27.
- Riis JL, Bryce CI, Ha T, Hand T, Stebbins JL, Matin M, Jaedicke KM, Granger DA, 2017. Adiponectin: Serum-saliva associations and relations with oral and systemic markers of inflammation. *Peptides*, 91, 58-64.
- Ritchie CS, Kinane DF, 2003. Nutrition, inflammation, and periodontal disease. *Nutrition*, 19, 5, 475.
- Romano F, Barbui A, Aimetti M, 2007. Periodontal pathogens in periodontal pockets and in carotid atheromatous plaques. *Minerva stomatologica*, 56, 4, 169-79.
- Rosa N, Correia MJ, Arrais JP, Lopes P, Melo J, Oliveira JL, Barros M, 2012. From the salivary proteome to the OralOme: comprehensive molecular oral biology. *Archives of oral biology*, 57, 7, 853-64.
- Rossomando E, Kennedy J, Hadjimichael J, 1990. Tumour necrosis factor alpha in gingival crevicular fluid as a possible indicator of periodontal disease in humans. *Archives of oral biology*, 35, 6, 431-4.
- Rowicka G, Dyląg H, Ambroszkiewicz J, Riahi A, Weker H, Chelchowska M, 2017. Total oxidant and antioxidant status in prepubertal children with obesity. *Oxidative medicine and cellular longevity*, 2017.
- Sabamehr, T. (2019). Obez ve obez olmayan bireylerde siyalik asit, interlökin-6 (IL-6) ve C-reaktif protein (CRP), düzeylerinin incelenmesi ve karşılaştırılması (Master's thesis, İstanbul Medipol Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü).
- Sachot C, Poole S, Luheshi GN, 2004. Circulating leptin mediates lipopolysaccharide-induced anorexia and fever in rats. *The Journal of physiology*, 561, 1, 263-72.
- Saito T, Shimazaki Y, 2007. Metabolic disorders related to obesity and periodontal disease. *Periodontology 2000*, 43, 1, 254-66.
- Saito T, Shimazaki Y, Kiyohara Y, Kato I, Kubo M, Iida M, Yamashita Y, 2005. Relationship between obesity, glucose tolerance, and periodontal disease in Japanese women: the Hisayama study. *Journal of periodontal research*, 40, 4, 346-53.
- Saito T, Shimazaki Y, Koga T, Tsuzuki M, Ohshima A, 2001. Relationship between upper body obesity and periodontitis. *Journal of dental research*, 80, 7, 1631-6.
- Saito T, Yamaguchi N, Shimazaki Y, Hayashida H, Yonemoto K, Doi Y, Kiyohara Y, Iida M, Yamashita Y, 2008. Serum levels of resistin and adiponectin in women with periodontitis: the Hisayama study. *Journal of dental research*, 87, 4, 319-22.
- Salcetti JM, Moriarty JD, Cooper LF, Smith FW, Collins JG, Socransky SS, Offenbacher S, 1997. The clinical, microbial, and host response characteristics of the failing implant. *International Journal of Oral & Maxillofacial Implants*, 12, 1.

- Salekzamani Y, Shirmohammadi A, Rahbar M, Shakouri S-k, Nayebi F, 2011. Association between human body composition and periodontal disease. *International Scholarly Research Notices*, 2011.
- Samal B, Sun Y, Stearns G, Xie C, Suggs S, McNiece I, 1994. Cloning and characterization of the cDNA encoding a novel human pre-B-cell colony-enhancing factor. *Molecular and cellular biology*.
- Sánchez-Siles M, Lucas-Azorin J, Salazar-Sánchez N, Carbonell-Meseguer L, Camacho-Alonso F, 2016. Salivary Concentration of Oxidative Stress Biomarkers in a Group of Patients with Peri-Implantitis: A Transversal Study. *Clinical implant dentistry and related research*, 18, 5, 1015-22.
- Santos CMM, Lira-Junior R, Fischer RG, Santos APP, Oliveira BH, 2015. Systemic antibiotics in periodontal treatment of diabetic patients: a systematic review. *Plos one*, 10, 12, e0145262.
- Sarlati F, Akhondi N, Ettehad T, Neyestani T, Kamali Z, 2008. Relationship between obesity and periodontal status in a sample of young Iranian adults. *International dental journal*, 58, 1, 36-40.
- Sasayama D, Hori H, Nakamura S, Yamamoto N, Hattori K, Teraishi T, Ota M, Kunugi H, 2015. Increased protein and mRNA expression of resistin after dexamethasone administration. *Hormone and Metabolic Research*, 47, 06, 433-8.
- Sato T, Ito A, Mori Y, 1990. Interleukin 6 enhances the production of tissue inhibitor of metalloproteinases (TIMP) but not that of matrix metalloproteinases by human fibroblasts. *Biochemical and biophysical research communications*, 170, 2, 824-9.
- Satpathy A, Ravindra S, Thakur S, Kulkarni S, Porwal A, Panda S, 2015. Serum interleukin-1 β in subjects with abdominal obesity and periodontitis. *Obesity research & clinical practice*, 9, 5, 513-21.
- Saxlin T, Suominen-Taipale L, Leiviskä J, Jula A, Knuuttila M, Ylöstalo P, 2009. Role of serum cytokines tumour necrosis factor- α and interleukin-6 in the association between body weight and periodontal infection. *Journal of clinical periodontology*, 36, 2, 100-5.
- Saxlin T, Ylöstalo P, Suominen-Taipale L, Männistö S, Knuuttila M, 2011. Association between periodontal infection and obesity: results of the Health 2000 Survey. *Journal of clinical periodontology*, 38, 3, 236-42.
- Schindler R, Mancilla J, Endres S, Ghorbani R, Clark SC, Dinarello CA, 1990. Correlations and interactions in the production of interleukin-6 (IL-6), IL-1, and tumor necrosis factor (TNF) in human blood mononuclear cells: IL-6 suppresses IL-1 and TNF.
- Schneider C, 2005. Chemistry and biology of vitamin E. *Molecular nutrition & food research*, 49, 1, 7-30.
- Schoen R, Thaete F, Sankey S, Weissfeld J, Kuller L, 1998. Sagittal diameter in comparison with single slice CT as a predictor of total visceral adipose tissue volume. *International journal of obesity*, 22, 4, 338-42.
- Schröder A, Meyer A, Spanier G, Damanaki A, Paddenberger E, Proff P, Kirschneck C, 2021. Impact of leptin on periodontal ligament fibroblasts during mechanical strain. *International Journal of Molecular Sciences*, 22, 13, 6847.
- Schwartz MW, Peskind E, Raskind M, Boyko EJ, Porte Jr D, 1996. Cerebrospinal fluid leptin levels: relationship to plasma levels and to adiposity in humans. *Nature medicine*, 2, 5, 589-93.
- Seifried HE, Anderson DE, Fisher EI, Milner JA, 2007. A review of the interaction among dietary antioxidants and reactive oxygen species. *The Journal of nutritional biochemistry*, 18, 9, 567-79.
- Selvarajan S, Perumalsamy R, Emmadi P, Thiagarajan R, Namasivayam A, 2015. Association between gingival crevicular fluid leptin levels and periodontal status—A biochemical study on Indian patients. *Journal of Clinical and Diagnostic Research: JCDR*, 9, 5, ZC48.

- Senouci S, Ait Yahia D, Bouziane D, Mehadj M, Malaisse WJ, 2021. The diagnostic role of salivary biomarkers of oxidative stress and inflammatory status and their relationship in periodontitis stage III and grade C. *Biologia*, 76, 5, 1617-25.
- Serefhanoglu K, Taskin A, Turan H, Timurkaynak FE, Arslan H, Erel O, 2009. Evaluation of oxidative status in patients with brucellosis. *Brazilian Journal of Infectious Diseases*, 13, 249-51.
- Sete MRC, Lira Júnior R, Fischer RG, Figueredo CMdS, 2015. Serum adipokine levels and their relationship with fatty acids in patients with chronic periodontitis. *Brazilian Dental Journal*, 26, 169-74.
- Seymour G, Powell R, Cole K, Aitken J, Brooks D, Beckman I, Zola H, Bradley J, Burns G, 1983. Experimental gingivitis in humans: a histochemical and immunological characterization of the lymphoid cell subpopulations. *Journal of periodontal research*, 18, 4, 375-85.
- Seymour GJ, Ford PJ, Cullinan MP, Leishman S, Yamazaki K, 2007. Relationship between periodontal infections and systemic disease. *Clinical Microbiology and infection*, 13, 3-10.
- Seymour GJ, Powell R, Davies W, 1979. Conversion of a stable T-cell lesion to a progressive B-cell lesion in the pathogenesis of chronic inflammatory periodontal disease: an hypothesis. *Journal of clinical periodontology*, 6, 5, 267-77.
- Sezer U, Erciyas K, Üstün K, Pehlivan Y, Ziya Şenyurt S, Aksoy N, Tarakçıoğlu M, Taysı S, Onat AM, 2013. Effect of chronic periodontitis on oxidative status in patients with rheumatoid arthritis. *Journal of periodontology*, 84, 6, 785-92.
- Shang J, Yu Z, Xiong C, Zhang J, Gong J, Yu C, Huang Y, Zhou X, 2023. Resistin targets TAZ to promote osteogenic differentiation through PI3K/AKT/mTOR pathway. *Iscience*, 26, 7.
- Shao M-y, Huang P, Cheng R, Hu T, 2009. Interleukin-6 polymorphisms modify the risk of periodontitis: a systematic review and meta-analysis. *Journal of Zhejiang University Science B*, 10, 920-7.
- Sharma A, Hegde A, 2009. Relationship between body mass index, caries experience and dietary preferences in children. *Journal of Clinical Pediatric Dentistry*, 34, 1, 49-52.
- Sheiham A, 1997. Impact of dental treatment on the incidence of dental caries in children and adults. *Community dentistry and oral epidemiology*, 25, 1, 104-12.
- Sheikhi M, Gustafsson A, Jarstrand C, 2000. Cytokine, elastase and oxygen radical release by *Fusobacterium nucleatum*-activated leukocytes: a possible pathogenic factor in periodontitis. *Journal of clinical periodontology*, 27, 10, 758-62.
- Sheng Y, Li F, Qin Z, 2018. TNF receptor 2 makes tumor necrosis factor a friend of tumors. *Frontiers in immunology*, 9, 370323.
- Shimada Y, Komatsu Y, Ikezawa-Suzuki I, Tai H, Sugita N, Yoshie H, 2010. The effect of periodontal treatment on serum leptin, interleukin-6, and C-reactive protein. *J Periodontol*, 81, 8, 1118-23.
- Shimada Y, Komatsu Y, Ikezawa-Suzuki I, Tai H, Sugita N, Yoshie H, 2010. The effect of periodontal treatment on serum leptin, interleukin-6, and C-reactive protein. *Journal of periodontology*, 81, 8, 1118-23.
- Shimazaki Y, Egami Y, Matsubara T, Koike G, Akifusa S, Jingu S, Yamashita Y, 2010. Relationship between obesity and physical fitness and periodontitis. *Journal of periodontology*, 81, 8, 1124-31.
- Shrestha O, Shrestha G, 2014. Visceral fat versus subcutaneous fat: comparison of their association with type 2 diabetes mellitus. *Journal of Chitwan Medical College*, 4, 2, 9-12.
- Shuster A, Patlas M, Pinthus J, Mourtzakis M, 2012. The clinical importance of visceral adiposity: a critical review of methods for visceral adipose tissue analysis. *The British journal of radiology*, 85, 1009, 1-10.
- Silswal N, Singh AK, Aruna B, Mukhopadhyay S, Ghosh S, Ehtesham NZ, 2005. Human resistin stimulates the pro-inflammatory cytokines TNF- α and IL-12 in macrophages

- by NF- κ B-dependent pathway. *Biochemical and biophysical research communications*, 334, 4, 1092-101.
- Silverton S, Mesaros S, Markham G, Malinski T, 1995. Osteoclast radical interactions: NADPH causes pulsatile release of NO and stimulates superoxide production. *Endocrinology*, 136, 11, 5244-7.
- Simons PJ, van den Pangaart PS, van Roomen CP, Aerts JM, Boon L, 2005. Cytokine-mediated modulation of leptin and adiponectin secretion during in vitro adipogenesis: evidence that tumor necrosis factor- α -and interleukin-1 β -treated human preadipocytes are potent leptin producers. *Cytokine*, 32, 2, 94-103.
- Singh R, Kaundal RK, Zhao B, Bouchareb R, Hajjar R, Lebeche D, 2019. Resistin Accelerates Fibroblast-Myofibroblast Differentiation and Induces Myocardial Fibrosis. *Circulation Research*, 125, Suppl_1, A259-A.
- Slots J, 2017. Periodontitis: facts, fallacies and the future. *Periodontology 2000*, 75, 1, 7-23.
- Southorn PA, Powis G. Free radicals in medicine. I. Chemical nature and biologic reactions. *Mayo Clinic Proceedings*, 381-9.
- Spielmann N, Wong DT, 2011. Saliva: diagnostics and therapeutic perspectives. *Oral diseases*, 17, 4, 345-54.
- Stashenko P, Jandinski JJ, Fujiyoshi P, Rynar J, Socransky SS, 1991. Tissue levels of bone resorptive cytokines in periodontal disease. *Journal of periodontology*, 62, 8, 504-9.
- Stejskal D, Adamovská S, Bartek J, Juráková R, Prosková J, 2003. Resistin-concentrations in persons with type 2 diabetes mellitus and in individuals with acute inflammatory disease. *Biomed Pap Med Fac Univ Palacky Olomouc Czech Repub*, 147, 1, 63-9.
- Steppan CM, Bailey ST, Bhat S, Brown EJ, Banerjee RR, Wright CM, Patel HR, Ahima RS, Lazar MA, 2001. The hormone resistin links obesity to diabetes. *Nature*, 409, 6818, 307-12.
- Steppan CM, Lazar MA, 2002. Resistin and obesity-associated insulin resistance. *Trends in endocrinology & Metabolism*, 13, 1, 18-23.
- Stofkova A, 2010. Resistin and visfatin: regulators of insulin sensitivity, inflammation and immunity. *Endocr Regul*, 44, 1, 25-36.
- Stolk RP, Meijer R, Mali WP, Grobbee DE, van der Graaf Y, Group SMOADS, 2003. Ultrasound measurements of intraabdominal fat estimate the metabolic syndrome better than do measurements of waist circumference. *The American journal of clinical nutrition*, 77, 4, 857-60.
- Sudhakara P, Gupta A, Bhardwaj A, Wilson A, 2018. Oral dysbiotic communities and their implications in systemic diseases. *Dentistry journal*, 6, 2, 10.
- Sugiyama S, Takahashi S-s, Tokutomi F-a, Yoshida A, Kobayashi K, Yoshino F, Wada-Takahashi S, Toyama T, Watanabe K, Hamada N, 2012. Gingival vascular functions are altered in type 2 diabetes mellitus model and/or periodontitis model. *Journal of clinical biochemistry and nutrition*, 51, 2, 108-13.
- SureSh S, MahenDra J, SinGh G, Pradeep A, Sekar H, 2016. Comparative analysis of GCF resistin levels in obese subjects with and without periodontal disease. *Journal of clinical and diagnostic research: JCDR*, 10, 5, ZC71.
- Suvan J, D'Aiuto F, Moles DR, Petrie A, Donos N, 2011. Association between overweight/obesity and periodontitis in adults. A systematic review. *Obesity reviews*, 12, 5, e381-e404.
- Suzuki K, Ito Y, Ochiai J, Kusuhara Y, Hashimoto S, Tokudome S, Kojima M, Wakai K, Toyoshima H, Tamakoshi K, 2003. Relationship between obesity and serum markers of oxidative stress and inflammation in Japanese. *Asian Pacific Journal of Cancer Prevention*, 4, 3, 259-66.
- Suzuki S, Onose Y, Yoshino K, Takayanagi A, Kamijo H, Sugihara N, 2020. Relationship between obesity indicators and gingival inflammation in middle-aged Japanese men. *The Bulletin of Tokyo Dental College*, 61, 3, 153-60.
- Swainson MG, Batterham AM, Hind K, 2020. Age-and sex-specific reference intervals for visceral fat mass in adults. *International Journal of Obesity*, 44, 2, 289-96.

- Taba M, Kinney J, Kim AS, Giannobile WV, 2005. Diagnostic biomarkers for oral and periodontal diseases. *Dental Clinics*, 49, 3, 551-71.
- Tabari ZA, Azadmehr A, Nohekhan A, Naddafpour N, Ghaedi FB, 2014. Salivary visfatin concentrations in patients with chronic periodontitis. *Journal of periodontology*, 85, 8, 1081-5.
- Tabari ZA, Ghaedi FB, Azadmehr A, Nohekhan A, Tabrizi MAA, Ardakani MRT, Naddafpour N, 2015. Salivary visfatin concentration in response to non-surgical periodontal therapy. *Journal of clinical and diagnostic research: JCDR*, 9, 4, ZC05.
- Takahashi K, Takashiba S, Nagai A, Takigawa M, Myoukai F, Kurihara H, Murayama Y, 1994. Assessment of interleukin-6 in the pathogenesis of periodontal disease. *Journal of periodontology*, 65, 2, 147-53.
- Tan D-X, Manchester LC, Reiter RJ, Qi W-B, Karbownik M, Calvo JR, 2000. Significance of melatonin in antioxidative defense system: reactions and products. *Neurosignals*, 9, 3-4, 137-59.
- Tanik A, 2019. Evaluation of the relationship of CPITN and DMFT index of adult patients in Turkey with their demographic characteristics: an epidemiological study. *Biotechnology & Biotechnological Equipment*, 33, 1, 1626-34.
- Tarpey MM, Wink DA, Grisham MB, 2004. Methods for detection of reactive metabolites of oxygen and nitrogen: in vitro and in vivo considerations. *American Journal of Physiology-Regulatory, Integrative and Comparative Physiology*, 286, 3, R431-R44.
- Tataranni PA, Larson DE, Ravussin E, 1994. Body fat distribution and energy metabolism in obese men and women. *Journal of the American College of Nutrition*, 13, 6, 569-74.
- Taylor JJ, 2010. Cytokine regulation of immune responses to *Porphyromonas gingivalis*. *Periodontology 2000*, 54, 1, 160-94.
- Teke E, Kırzioğlu FY, Korkmaz H, Calapoglu M, Orhan H, 2019. Does metabolic control affect salivary adipokines in type 2 diabetes mellitus? *Dental and Medical Problems*, 56, 1, 11-20.
- Teles FR, Teles RP, Martin L, Socransky SS, Haffajee AD, 2012. Relationships among interleukin-6, tumor necrosis factor- α , adipokines, vitamin D, and chronic periodontitis. *Journal of periodontology*, 83, 9, 1183-91.
- Teles RP, Likhari V, Socransky S, Haffajee A, 2009. Salivary cytokine levels in subjects with chronic periodontitis and in periodontally healthy individuals: a cross-sectional study. *Journal of periodontal research*, 44, 3, 411-7.
- Thanakun S, Pornprasertsuk-Damrongsri S, Izumi Y, 2017. Increased oral inflammation, leukocytes, and leptin, and lower adiponectin in overweight or obesity. *Oral Diseases*, 23, 7, 956-65.
- Thomas DR, 2010. Sarcopenia. *Clinics in geriatric medicine*, 26, 2, 331-46.
- Thomas EL, Saeed N, Hajnal JV, Brynes A, Goldstone AP, Frost G, Bell JD, 1998. Magnetic resonance imaging of total body fat. *Journal of applied physiology*, 85, 5, 1778-85.
- Thomas T, 2003. Leptin: a potential mediator for protective effects of fat mass on bone tissue. *Joint Bone Spine*, 70, 1, 18-21.
- Thomas T, Burguera B, 2002. Is leptin the link between fat and bone mass? *Journal of Bone and Mineral Research*, 17, 9, 1563-9.
- Thomas T, Gori F, Khosla S, Jensen MD, Burguera B, Riggs BL, 1999. Leptin acts on human marrow stromal cells to enhance differentiation to osteoblasts and to inhibit differentiation to adipocytes. *Endocrinology*, 140, 4, 1630-8.
- Thunell D, Tymkiw K, Johnson G, Joly S, Burnell K, Cavanaugh J, Brogden K, Guthmiller J, 2010. A multiplex immunoassay demonstrates reductions in gingival crevicular fluid cytokines following initial periodontal therapy. *Journal of periodontal research*, 45, 1, 148-52.
- Tian Y-F, Chang W-C, Loh C-H, Hsieh P-S, 2014. Leptin-mediated inflammatory signaling crucially links visceral fat inflammation to obesity-associated β -cell dysfunction. *Life sciences*, 116, 1, 51-8.

- Tobón-Arroyave S, Jaramillo-González P, Isaza-Guzman D, 2008. Correlation between salivary IL-1 β levels and periodontal clinical status. *Archives of oral biology*, 53, 4, 346-52.
- Toczewska J, Maciejczyk M, Konopka T, Zalewska A, 2020. Total oxidant and antioxidant capacity of gingival crevicular fluid and saliva in patients with periodontitis: review and clinical study. *Antioxidants*, 9, 5, 450.
- Tokoro Y, Yamamoto T, Hara K, 1996. IL-1 β mRNA as the predominant inflammatory cytokine transcript-correlation with inflammatory cell infiltration into human gingiva. *Journal of oral pathology & medicine*, 25, 5, 225-31.
- Tonetti MS, Greenwell H, Kornman KS, 2018. Staging and grading of periodontitis: Framework and proposal of a new classification and case definition. *Journal of periodontology*, 89, S159-S72.
- Trayhurn P, 2005. Endocrine and signalling role of adipose tissue: new perspectives on fat. *Acta Physiologica Scandinavica*, 184, 4, 285-93.
- Tripathi V, Singh ST, Sharma V, Verma A, Singh CD, Gill JS, 2018. Assessment of Lipid Peroxidation Levels and Total Antioxidant Status in Chronic and Aggressive Periodontitis Patients: An in vivo Study. *The journal of contemporary dental practice*, 19, 3, 287-91.
- Trombelli L, Farina R, Silva CO, Tatakis DN, 2018. Plaque-induced gingivitis: Case definition and diagnostic considerations. *Journal of clinical periodontology*, 45, S44-S67.
- Türer Ç, Ballı U, Güven B, 2017. Fetuin-A, serum amyloid A and tumor necrosis factor alpha levels in periodontal health and disease. *Oral diseases*, 23, 3, 379-86.
- Türer ÇÇ, Ballı U, Güven B, Çetinkaya BÖ, Keleş GÇ, 2016. Visfatin levels in gingival crevicular fluid and serum before and after non-surgical treatment for periodontal diseases. *Journal of oral science*, 58, 4, 491-9.
- Ueno M, Takeuchi S, Takehara S, Kawaguchi Y, 2014. Saliva viscosity as a potential risk factor for oral malodor. *Acta Odontologica Scandinavica*, 72, 8, 1005-9.
- Umezudike KA, Lähteenmäki H, Räisänen IT, Taylor JJ, Preshaw PM, Bissett SM, Tervahartiala T, O Nwhator S, Pärnänen P, Sorsa T, 2022. Ability of matrix metalloproteinase-8 biosensor, IFMA, and ELISA immunoassays to differentiate between periodontal health, gingivitis, and periodontitis. *Journal of Periodontal Research*, 57, 3, 558-67.
- Valko M, Leibfritz D, Moncol J, Cronin MT, Mazur M, Telser J, 2007. Free radicals and antioxidants in normal physiological functions and human disease. *The international journal of biochemistry & cell biology*, 39, 1, 44-84.
- Van der Weijden G, Timmerman M, Danser M, Nijboer A, Saxton C, Van der Velden U, Van der Weijden F, 1994. Effect of pre-experimental maintenance care duration on the development of gingivitis in a partial mouth experimental gingivitis model. *Journal of periodontal research*, 29, 3, 168-73.
- Veiga N, Ferreira L, Couto P, Correia P, Lopes P, Correia M, Coelho I, 2022. The influence of overweight and obesity in the oral health of a sample of portuguese adults. *European Journal of Public Health*, 32, Supplement_3, ckac131. 555.
- Verma S, Li S-H, Wang C-H, Fedak PW, Li R-K, Weisel RD, Mickle DA, 2003. Resistin promotes endothelial cell activation: further evidence of adipokine-endothelial interaction. *Circulation*, 108, 6, 736-40.
- Waddington RJ, Moseley R, Embury G, 2000. Periodontal Disease Mechanisms: Reactive oxygen species: a potential role in the pathogenesis of periodontal diseases. *Oral diseases*, 6, 3, 138-51.
- Wang Y, Zhang X, Shao J, Liu H, Liu X, Luo E, 2017. Adiponectin regulates BMSC osteogenic differentiation and osteogenesis through the Wnt/ β -catenin pathway. *Scientific reports*, 7, 1, 3652.
- Wei PF, Ho KY, Ho YP, Wu YM, Yang YH, Tsai CC, 2004. The investigation of glutathione peroxidase, lactoferrin, myeloperoxidase and interleukin-1 β in gingival crevicular

- fluid: implications for oxidative stress in human periodontal diseases. *Journal of Periodontal Research*, 39, 5, 287-93.
- Weisberg SP, McCann D, Desai M, Rosenbaum M, Leibel RL, Ferrante AW, 2003. Obesity is associated with macrophage accumulation in adipose tissue. *The Journal of clinical investigation*, 112, 12, 1796-808.
- WHO, (2016). World Health Organization obesity and overweight fact sheet, WHO Geneva, Switzerland.
- Wilcox G, 2005. Insulin and insulin resistance. *Clinical biochemist reviews*, 26, 2, 19.
- Wood N, Johnson RB, Streckfus CF, 2003. Comparison of body composition and periodontal disease using nutritional assessment techniques: Third National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES III). *Journal of clinical periodontology*, 30, 4, 321-7.
- Wu H-h, Guo Y, Pu Y-f, Tang Z-h, 2021. Adiponectin inhibits lipopolysaccharide-induced inflammation and promotes osteogenesis in hPDLs. *Bioscience Reports*, 41, 3, BSR20192668.
- Xi T, Cheng D, Li-li P, Chen-yi L, Lei Z, Xiao-fang L, Qiu-jun M, 2021. Correlation between gingival crevicular fluid adiponectin level, inflammation and periodontal index in patients with periodontitis and type 2 diabetes. *中华全科医学*, 19, 1, 49-51, 136.
- Xing Z, Gauldie J, Cox G, Baumann H, Jordana M, Lei X-F, Achong MK, 1998. IL-6 is an antiinflammatory cytokine required for controlling local or systemic acute inflammatory responses. *The Journal of clinical investigation*, 101, 2, 311-20.
- Yamaguchi N, Hamachi T, Kamio N, Akifusa S, Masuda K, Nakamura Y, Nonaka K, Maeda K, Hanazawa S, Yamashita Y, 2010. Expression levels of adiponectin receptors and periodontitis. *Journal of periodontal research*, 45, 2, 296-300.
- Yamaguchi N, Kukita T, Li Y-J, Martinez Argueta JG, Saito T, Hanazawa S, Yamashita Y, 2007. Adiponectin inhibits osteoclast formation stimulated by lipopolysaccharide from *Actinobacillus actinomycetemcomitans*. *FEMS Immunology & Medical Microbiology*, 49, 1, 28-34.
- Yamazaki K, Nakajima T, Gemmell E, Polak B, Seymour GJ, Hara K, 1994. IL-4-and IL-6-producing cells in human periodontal disease tissue. *Journal of oral pathology & medicine*, 23, 8, 347-53.
- Yang W, Li Y, Wang J-Y, Han R, Wang L, 2018. Circulating levels of adipose tissue-derived inflammatory factors in elderly diabetes patients with carotid atherosclerosis: a retrospective study. *Cardiovascular diabetology*, 17, 1-9.
- Yetkin Ay Z, Kırzioğlu FY, Öztürk Tonguç M, Sütçü R, Kapucuoğlu N, 2012. The gingiva contains leptin and leptin receptor in health and disease. *Odontology*, 100, 222-31.
- Yılmaz G, Kırzioğlu FY, Doğuç DK, Koçak H, Orhan H, 2014. Ghrelin levels in chronic periodontitis patients. *Odontology*, 102, 59-67.
- Yki-Järvinen H, SAMMALKORPI K, KOIVISTO VA, NIKKILÄ EA, 1989. Severity, duration, and mechanisms of insulin resistance during acute infections. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 69, 2, 317-23.
- Ylöstalo P, Suominen-Taipale L, Reunanen A, Knuuttila M, 2008. Association between body weight and periodontal infection. *Journal of clinical periodontology*, 35, 4, 297-304.
- Yu T, Zhao L, Zhang J-C, Xuan D-Y, 2018. Impacts of periodontitis on visceral organ weight and weight percentage in obese mice. *Hua xi kou Qiang yi xue za zhi= Huaxi Kouqiang Yixue Zazhi= West China Journal of Stomatology*, 36, 5, 514-20.
- Yuan X, Peng X, Li Y, Li M, 2015. Role of IL-38 and its related cytokines in inflammation. *Mediators of inflammation*, 2015.
- Zadeh HH, Nichols FC, Miyasaki KT, 1999. The role of the cell-mediated immune response to *Actinobacillus actinomycetemcomitans* and *Porphyromonas gingivalis* in periodontitis. *Periodontology* 2000, 20, 1, 239-88.
- Zermeño-Ibarra JA, Delgado-Pastrana S, Patiño-Marín N, Loyola-Rodríguez JP, 2010. Relationship between overweight-obesity and periodontal disease in Mexico. *Acta Odontológica Latinoamericana*, 23, 3, 204-9.

- Zhang L, Meng S, Tu Q, Yu L, Tang Y, Dard MM, Kim S-H, Valverde P, Zhou X, Chen J, 2014. Adiponectin ameliorates experimental periodontitis in diet-induced obesity mice. *PloS one*, 9, 5, e97824.
- Zhang T, Andrukhov O, Haririan H, Müller-Kern M, Liu S, Liu Z, Rausch-Fan X, 2016. Total antioxidant capacity and total oxidant status in saliva of periodontitis patients in relation to bacterial load. *Frontiers in cellular and infection microbiology*, 5, 97.
- Zhang Y, Proenca R, Maffei M, Barone M, Leopold L, Friedman JM, 1994. Positional cloning of the mouse obese gene and its human homologue. *Nature*, 372, 6505, 425-32.
- Zhang Y, Wu J, Hong P, Mao D, Zhuo Q, Chen X, Yang X, 2016. Basal metabolic rate of overweight and obese adults in Beijing. *Wei sheng yan jiu= Journal of hygiene research*, 45, 5, 739-48.
- Zhong Y, Slade G, Beck J, Offenbacher S, 2007. Gingival crevicular fluid interleukin-1 β , prostaglandin E2 and periodontal status in a community population. *Journal of clinical periodontology*, 34, 4, 285-93.
- Zhu J, Guo B, Fu M, Guo W, Yuan Y, Yuan H, Zhang S, Yu H, 2016. Interleukin-6-174G/C polymorphism contributes to periodontitis susceptibility: an updated meta-analysis of 21 case-control studies. *Disease markers*, 2016.
- Zhu J, Guo B, Gan X, Zhang L, He Y, Liu B, Chen X, Zhang S, Yu H, 2017. Association of circulating leptin and adiponectin with periodontitis: a systematic review and meta-analysis. *BMC Oral Health*, 17, 1-14.
- Zimmermann GS, Bastos MF, Dias Gonçalves TE, Chambrone L, Duarte PM, 2013. Local and circulating levels of adipocytokines in obese and normal weight individuals with chronic periodontitis. *Journal of periodontology*, 84, 5, 624-33.