

T.C.
ERCIYES ÜNİVERSİTESİ
DİŞ HEKİMLİĞİ FAKÜLTESİ
PERİODONTOLOJİ ANABİLİM DALI

KRONİK PERİODONTİTİSLİ OBEZ HASTALARIN
FARKLI PERİODONTAL TEDAVİLER SONRASI
BİYOKİMYASAL VE KLİNİK OLARAK DEĞERLENDİRİLMESİ

Hazırlayan
Dt. Elif Kübra MEDİKOĞLU

Danışman
Dr. Öğr. Üyesi Duygu KILIÇ

Uzmanlık Tezi

ARALIK 2020
KAYSERİ

T.C.
ERCIYES ÜNİVERSİTESİ
DİŞ HEKİMLİĞİ FAKÜLTESİ
PERİODONTOLOJİ ANABİLİM DALI

KRONİK PERİODONTİTİSLİ OBEZ HASTALARIN
FARKLI PERİODONTAL TEDAVİLER SONRASI
BİYOKİMYASAL VE KLİNİK OLARAK DEĞERLENDİRİLMESİ
(Uzmanlık Tezi)

Hazırlayan
Dt. Elif Kübra MEDİKOĞLU

Danışman
Dr. Öğr. Üyesi Duygu KILIÇ

Bu çalışma; Erciyes Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Birimi tarafından TDH-2019-9386 nolu proje ile desteklenmiştir.

ARALIK 2020
KAYSERİ

BİLİMSEL ETİĞE UYGUNLUK

Bu çalışmadaki tüm bilgilerin, akademik ve etik kurallara uygun bir şekilde elde edildiğini beyan ederim. Aynı zamanda bu kural ve davranışların gerektirdiği gibi, bu çalışmanın özünde olmayan tüm materyal ve sonuçları tam olarak aktardığımı ve referans gösterdiğimi beyan ederim.

Dt. Elif Kübra MEDİKOĞLU



YÖNERGEYE UYGUNLUK ONAYI

“Kronik Periodontitisli Obez Hastaların Farklı Periodontal Tedaviler Sonrası Biyokimyasal ve Klinik Olarak Değerlendirilmesi” adlı Uzmanlık Tezi, Erciyes Üniversitesi Lisansüstü Tez Önerisi ve Tez Yazma Yönergesi’ ne uygun olarak hazırlanmıştır.

Hazırlayan

Dt.Elif Kübra MEDİKOĞLU

Danışman

Dr. Öğretim Üyesi Duygu KILIÇ

Periodontoloji Anabilim Dalı Başkanı

Dr. Öğr. Üyesi İnci DEVRİM

Dr. Öğr. Üyesi Duygu KILIÇ danışmanlığında **Dt. Elif Kübra MEDİKOĞLU** tarafından hazırlanan “ **Kronik Periodontitisli Obez Hastaların Farklı Periodontal Tedaviler Sonrası Biyokimyasal ve Klinik Olarak Değerlendirilmesi**” adlı bu çalışma, jürimiz tarafından Erciyes Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü **Periodontoloji** Anabilim Dalında **Uzmanlık Tezi** olarak kabul edilmiştir.

.../.../2020

JÜRİ

İmza

Danışman : Dr. Öğr. Üyesi Duygu KILIÇ

(Erciyes Üniversitesi Periodontoloji A.B.D.)

Üye : Prof. Dr. Cem A. GÜRGAN

(Nuh Naci Yazgan Üniversitesi Periodontoloji A.B.D.)

Üye : Dr. Öğr. Üyesi İnci DEVRİM

(Erciyes Üniversitesi Periodontoloji A.B.D.)

ONAY

Bu tezin kabulü Enstitü Yönetim Kurulunun tarih ve sayılı kararı ile onaylanmıştır.

Erciyes Üniversitesi Periodontoloji A.B.D. Başkanı

Dr. Öğr. Üyesi İnci DEVRİM

TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim boyunca tecrübe ve bilgileri ile beni her konuda destekleyen, emeğini ve sabrını esirgemeyen sevgili ve değerli danışman hocam Dr. Öğr. Üyesi Duygu KILIÇ' a,

Mesleki anlamda ufukumuzu genişleten ve tezimde çok büyük emeği olan sevgili hocam Zekeriya TAŞDEMİR' e,

Uzmanlık eğitimim boyunca sevgi ve desteğini hep hissettiğim sevgili hocalarım Dr. Öğr. Üyesi İnci DEVRİM ve Dr. Öğr. Görevlisi İnan KÜREM' e,

Uzmanlık eğitimimin ilk yılında beraber çalışma fırsatı bulduğum, bilgi ve deneyimlerinden faydalandığım sevgili hocam Prof. Dr. Cem A. GÜRGAN' a,

Tez sürecimin biyokimya kısmını birlikte yürüttüğümüz sayın hocam Ebru SAATÇİ'ye,

Tezim süresince yardımlarını esirgemeyen sayın hocam Doç. Dr. İsmail KOÇYİĞİT' e,

Bugünlere gelmemde en büyük katkıları olan, emeklerini benden esirgemeyen, bana doğru kararlar vermemde hep yardımcı olan, doğru ve yanlışlarımda her zaman yanımda olduklarını bildiğim sevgili annem, babam ve canım kardeşlerime,

Bana her zaman destek olan, sevgisi ve güveniyle yücelten çok değerli ve sevgili Mustafa ARAZ' a,

Uzmanlık eğitimim süresince iyi ve kötü günlerimde hep yanımda olan, beraber çalışmaktan çok keyif aldığım başta Gözde VANLI TEMİZKANLI ve Zehra Betül ERÇELİK olmak üzere bütün asistan arkadaşlarıma ve bütün bölüm personeline en içten saygı, sevgi ve teşekkürlerimi sunarım.

**KRONİK PERİODONTİTİSLİ OBEZ HASTALARIN
FARKLI PERİODONTAL TEDAVİLER SONRASI
BİYOKİMYASAL VE KLİNİK OLARAK DEĞERLENDİRİLMESİ**

Dt. Elif Kübra MEDİKOĞLU

**Erciyes Üniversitesi, Diş Hekimliği Fakültesi Periodontoloji Anabilim Dalı
Uzmanlık Tezi, Kasım 2020**

Danışman: Dr. Öğr. Üyesi Duygu KILIÇ

ÖZET

Obezite ve periodontal hastalık özellikle gelişmekte olan ülkelerde yaşam kalitesini olumsuz etkileyen iki önemli hastalıktır. Son yıllardaki çalışmalar, her iki hastalıkta da enflamatuvar komponentlerin mevcudiyeti hipotezinden hareketle, periodontal hastalık ve obezite arasındaki ilişkiye odaklanmaktadır. Periodontal hastalıkta dişeti oluğu sıvısında artış gösteren bazı parametrelerin obezitede de arttığı bilinmektedir. Periodontal hastalığın tedavisi sonucu bu parametrelerin değişimlerinin incelendiği birçok çalışma mevcuttur.

Bu çalışmanın amacı klinik periodontal parametreler, dişeti oluğu sıvısındaki ve kandaki parametreler ışığında kronik periodontitis ve obezite arasındaki ilişkinin patofizyolojisi ve cerrahi olmayan periodontal tedavinin bu parametrelere etkisi ile ilgili yeni verilere ulaşmaktır.

Çalışmamızda her grupta 20 birey olacak şekilde yaşları 35 ila 61 arası değişen, yüksek vücut kitle indeksine ($\geq 30 \text{ kg/m}^2$) sahip obez kronik periodontitis hastalarının bulunduğu 2 grup oluşturulmuştur. Hastaların çeşitli antropometrik ölçümleri (vücut ağırlığı, boy uzunluğu, BKİ, bel çevresi) alınmıştır. Hastalardan işlem öncesinde klinik periodontal verileri, kan ve DOS örnekleri alınmış, bir gruba tüm ağız dezenfeksiyonu, bir gruba da kadran tedavi yapılmıştır. Tedavi sonrası 3.ayda da klinik periodontal veriler, kan ve DOS örnekleri alınmıştır. DOS örneklerinde belirli leptin, leptin reseptörü, IL-6, adiponektin, rezistin ve PTX-3 ELİSA ile çalışılmıştır. Kanda ise glukoz, insülin, LDL, HDL, total kolesterol, TRG, PTH, Hs-CRP, ferritin ve sedimentasyon değerlerine bakılmıştır.

İstatistiksel analizlerde SPSS 22.0 paket programı kullanılmıştır.

Kan değerleri için gruplar arasında ve grup içerisinde başlangıç- 3.ay arasında glukoz, TRG, total kolesterol, LDL, HDL, insülin, PTH için fark yoktur. Ferritin için gruplar

arasında fark yoktur ancak her iki grup için de grup içerisinde 3.ay değerleri başlangıçtan anlamlı derecede düşüktür. Sedimentasyon ve Hs-CRP için de gruplar arasında fark yok ama her iki grup için grup içerisinde başlangıç değerleri 3.ay değerlerinden anlamlı şekilde daha yüksektir.

DOS parametrelerini incelediğimizde leptin, leptin reseptörü, adiponektin, IL-6 ve PTX-3 değerleri için gruplar arası fark yoktur ancak gruplar içerisinde başlangıç değerleri 3.ay değerlerine göre anlamlı derecede yüksektir. Rezistin için ise hem gruplar arası hem de grup içerisinde başlangıç – 3.ay değerleri arasında fark yoktur.

Sonuç olarak; obeziteli kronik periodontitis hastalarına uygulanan iki farklı cerrahi olmayan periodontal tedavi prosedürlerinin klinik ve biyokimyasal analiz sonuçlarına göre anlamlı farka sahip olmadıkları gözlenmiştir. Her iki periodontal tedavi protokolü uygulaması sonrasında bazı parametrelerde düşüş sağlanırken bazı parametrelerde değişim olmadığı gözlenmiştir. Obezitenin en önemli belirteçlerinden leptinin farklı tedavi protokollerinden bağımsız olarak, periodontal tedavi ile düştüğü ve aynı zamanda enfeksiyon belirteci olan sedimentasyon ve Hs-CRP' nin de düştüğü gözlenmiştir.

Anahtar Kelimeler: kronik periodontitis, obezite, BKİ, leptin, leptin reseptörü, IL-6, rezistin, PTX-3, adiponektin

**OBES PATIENTS WITH CHRONIC PERIODONTITIS AFTER DIFFERENT
PERIODONTAL TREATMENTS BIOCHEMICAL AND CLINICAL
EVALUATION**

Dt. Elif Kübra MEDİKOĞLU

Erciyes university, Graduate School of Health

Sciences Department of Periodontology Dentistry

Dental Specialty Education Thesis, November 2020

Supervisor: Assort Prof. Dr. Duygu KILIÇ

ABSTRACT

Obesity and periodontal disease are two important diseases that negatively affect the quality of life, especially in developing countries. Recent studies focus on the relationship between periodontal disease and obesity, based on the hypothesis of the presence of inflammatory components in both diseases. It is known that some parameters that increase in gingival fluid in periodontal disease also increase in obesity. There are many studies examining the changes in these parameters as a result of the treatment of periodontal disease. The aim of this study is to reach new data about the pathophysiology of the relationship between chronic periodontitis and obesity in the light of clinical periodontal parameters, gingival fluid and blood parameters, and the effect of non-surgical periodontal treatment on these parameters.

In our study, two groups of obese chronic periodontitis patients with a high body mass index ($\geq 30 \text{ kg / m}^2$) aged between 35 and 61 were formed, with 20 individuals in each group. Various anthropometric measurements (body weight, height, BMI, waist circumference) of the patients were taken. Before the procedure, clinical periodontal data, blood and DOS samples were taken from the patients, whole mouth disinfection was performed in one group, and quadrant treatment was performed in another group. Clinical periodontal data, blood and DOS samples were collected in the 3rd month after treatment. Specific leptin, leptin receptor, IL-6, adiponectin, resistin and PTX-3 were studied in DOS samples. In the blood, glucose, insulin, LDL, HDL, total cholesterol, TRG, PTH, Hs-CRP, ferritin and sedimentation values were measured.

SPSS 22.0 package program was used for statistical analysis.

There was no difference between the groups for blood values and between the baseline and the 3rd month for glucose, TRG, total cholesterol, LDL, HDL, insulin, PTH. For ferritin, there was no difference between groups, but for both groups, the 3rd month values within the group were significantly lower from the baseline. For sedimentation and Hs-CRP, there was no difference between the groups, but the initial values within the group for both groups were significantly higher than the 3rd month values.

When we examined the DOS parameters, there was no difference between the groups for leptin, leptin receptor, adiponectin, IL-6 and PTX-3 values, but the initial values within the groups were significantly higher than the 3-month values. For resistin, there is no difference between the initial and third month values both between and within the group.

As a result; It was observed that two different non-surgical periodontal treatment procedures applied to patients with obesity chronic periodontitis did not have a significant difference according to the results of clinical and biochemical analysis. After the application of both periodontal treatment protocols, some parameters decreased, while some parameters did not change. It was observed that leptin, one of the most important markers of obesity, decreased with periodontal treatment regardless of different treatment protocols, and sedimentation and Hs-CRP, which are also indicators of infection, also decreased.

Key Words: chronic periodontitis, obesity, BMI, leptin, leptin receptor, IL-6, resistin, PTX-3, adiponectin

İÇİNDEKİLER

BİLİMSEL ETİĞE UYGUNLUK	i
YÖNERGEYE UYGUNLUK ONAYI.....	ii
ONAY	iii
TEŞEKKÜR.....	iv
ÖZET.....	v
ABSTRACT.....	vii
İÇİNDEKİLER	ix
KISALTMALAR ve SİMGELER	xii
TABLolar LİSTESİ.....	xiv
ŞEKİLLER LİSTESİ	xv
1.GİRİŞ ve AMAÇ	1
2.GENEL BİLGİLER	3
2.1.Periodontal Hastalık ve Periodontitis	3
2.1.1.Periodontal Hastalık Sınıflaması	3
2.1.2.Kronik Periodontitis	6
2.1.2.1.Kronik Periodontitisin Patogenezi	8
2.1.3.Periodontal Tedavi.....	11
2.1.4.Klorheksidin	13
2.2.Dişeti Oluğu Sıvısı	13
2.2.1.Dişeti Oluğu Sıvısı Toplama Yöntemleri	14
2.2.1.1.Gingival Yıkama Yöntemi.....	15
2.2.1.2.Kapiller Tüpler ve Mikro Pipetler ile Toplama	15
2.2.1.3.Emici Kağıt Şerit Yöntemi	15
2.2.1.4.Dişeti Oluğu Sıvısı İçine Yerleştirilen İpler	16
2.3.Obezite	16

2.3.1.Obezitenin Tanımı ve Teşhis Yöntemleri.....	16
2.3.2.Obezitenin Etyopatogenezi.....	18
2.3.3.Obezite ve İnflamasyon	19
2.3.3.1.Leptin ve Leptin Reseptörü	20
2.3.3.2.Rezistin	22
2.3.3.3.Adiponektin	23
2.3.3.4.IL-6	24
2.3.3.5.Pentraksinler (Pentraksin-3)	25
2.4.Obezite ve Kronik Periodontitis	26
3.GEREÇ ve YÖNTEM.....	31
3.1.Hastaların Araştırmaya Dahil Edilme Kriterleri	32
3.2.Hastaların Araştırmaya Dahil Edilmeme Kriterleri	32
3.3.Kan Alma Protokolü.....	33
3.4.Klinik Periodontal Değerlendirme	33
3.4.1.Plak İndeksi[231].....	34
3.4.2.Gingival İndeks[232].....	34
3.4.3.Sondalama Derinliği.....	34
3.4.5.Klinik Ataçman Seviyesi	35
3.4.6.Çürük Kayıp Dolgulu Dişler İndeksi (DMFT).....	35
3.5.Metabolik Veriler	35
3.6.Radyografik Değerlendirme	36
3.7.Dişeti Oluğu Sıvısı Örneklerinin Toplanması	36
3.8.Periodontal Tedavi	37
3.9.Biyokimyasal Analizler.....	38
3.9.1.Kan Analizi.....	38
3.9.2.DOS Analizi	38

3.10.İstatistiksel Analiz	42
4.BULGULAR	43
4.1.Hastaların Demografik, Sosyoekonomik ve Antropometrik Bulguları.....	43
4.2.Hastaların Oral Hijyen Alışkanlıkları, Dental ve Periodontal Veriler	44
4.3.Biyokimyasal Değerlendirme.....	46
4.4.Biyolojik Belirteç Verileri.....	48
5.TARTIŞMA	49
6.KAYNAKLAR	71
ÖZGEÇMİŞ	105

KISALTMALAR ve SİMGELER

AAP:	Amerikan Periodontoloji Akademisi
AA:	Araşidonik Asit
ADP:	Adiponektin
AKŞ:	Açlık Kan Şekeri
BKİ:	Beden Kitle İndeksi
BÇG:	Bel Çevresi Genişliği
BKO:	Bel Kalça Oranı
CD:	Cep Derinliği
COPT:	Cerrahi Olmayan Periodontal Tedavi
CRP:	C Reaktif Proteini
DM:	Diabetes Mellitus
DMFT:	Çürük Kayıp Dolgulu Dişler İndeksi
DOS:	Dişeti Oluğu Sıvısı
DSÖ:	Dünya Sağlık Örgütü
EFP:	Avrupa Periodontoloji Federasyonu
GI:	Gingival İndeks
HbA1c:	Glikolize Olmuş Hemoglobin
HDL:	Yüksek Yoğunluklu Lipoprotein (high density lipoprotein)
Hs- CRP:	Yüksek Hassasiyetli CRP
IL:	İnterlökin
KAS:	Klinik Ataşman Seviyesi
KT:	Kadran Tedavi
KVH:	Kardiyovasküler Hastalıklar
LEPR:	Leptin Reseptörü
LDL:	Düşük Yoğunluklu Lipoprotein (low density lipoprotein)

LPS:	Lipopolisakkarit
NO:	Nitrik Oksit
OGTT:	Oral Glukoz Tolerans Testi
OPG:	Osteoprotogerin
PAI-1:	Plazminojen Aktivatör İnhibitörü-1
PI:	Plak İndeksi
PMNL:	Polimorfonükleer Lökosit
PTH:	Parathormon
PTX-3:	Pentraksin-3
RANKL:	Reseptör Aktivatör Nükleer Faktör Kappa B Ligand
RETN:	Rezistin
ROT:	Reaktif Oksijen Türleri
SCD:	Sondalanan Cep Derinliği
SK:	Sondlamada Kanama
TAD:	Tüm Ağız Dezenfeksiyonu
TG:	Trigliserit
TK:	Total Kolesterol
TNF- α :	Tümör Nekroz Faktör- α

TABLolar LİSTESİ

Tablo 1.Periodontal Hastalıklar ve Durumlar	5
Tablo 2.2017 yılında yapılan periodontal sınıflama	5
Tablo 3.2017 yılında yapılan periodontal sınıflama	6
Tablo 4. Beden kitle indeksine göre obezitenin sınıflaması	17
Tablo 5.Hastaların Demografik, Sosyoekonomik ve Antropometrik Bulguları	44
Tablo 6. Hastaların Oral Hijyen Alışkanlıkları, Dental ve Periodontal Veriler.....	45
Tablo 7.Kan Değerleri Referans Aralıkları	46
Tablo 8.Serum Biyokimyasal Analizlerinin Başlangıç ve 3.ay Değişimi.....	47
Tablo 9. DOS Analizlerinin Başlangıç ve 3.ay Değişimi	48

ŞEKİLLER LİSTESİ

Şekil 1.	Yağ hücresine etki eden bazı hormonlar ve yağ hücresinden salgılanan bazı adipokinler	19
Şekil 2.	Kronik Periodontitis Hastası Başlangıç ve 3.Ay Kontrolü.....	32
Şekil 3.	Kan Örneklerinin Toplanması	33
Şekil 4.	Bel Çevresi Ölçümü	36
Şekil 5.	Steril Filtre Kağıt Şeritler	36
Şekil 6.	DOS Örneklerinin Toplanması.....	37
Şekil 7.	İnsan Leptin Elisa Kiti.....	39
Şekil 8.	İnsan Leptin Reseptör, Adiponektin, Pentraksin-3, Rezistin Elisa Kitleri.....	39
Şekil 9.	Standart Solüsyonun Hazırlanması- Standart Solüsyon ve Örneklerin Plaka Kuyucuklarına Konulması.....	40
Şekil 10.	Plakadaki Kuyucukların İşlem Aralarında Yıkama Solüsyonu ile Yıkaması.....	41
Şekil 11.	Kuyucuklara Durdurucu Solüsyon Eklendikten Sonra Sarı Renk Oluşumu	42

1.GİRİŞ ve AMAÇ

Periodontal hastalıklar, insanlarda görülen en yaygın bakteriyel enfeksiyonlardan biridir. Patojen bakteriler ve doku savunma sistemleri arasındaki etkileşim sonucu ortaya çıkan periodontal hastalıklar, doku yıkımı ve bazen de doku kaybı ile karakterize iltihabi hastalıklardır. Periodontal hastalıklar tedavi edilmediği takdirde, mikrobiyal dental plaktaki patojen bakterilerin kalitatif ve kantitatif olarak gelişmesine bağlı olarak konak doku savunma mekanizmalarındaki değişimler sonucu ataşman kaybı, alveol kemik yıkımı, cep oluşumu ve diş kaybı meydana gelebilmektedir. Periodontal dokularda geri dönüşümsüz doku kayıplarının en sık rastlanan sebebi periodontitistir. [1-3]

Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ)'nün tanımına göre obezite; vücut sağlığını bozacak ölçüde anormal veya aşırı yağ birikmesidir.[4] Aşırı kilo ve obezite prevalansı, dünyanın gelişmiş ve gelişmekte olan ülkelerinde en önemli sağlık problemlerinin başında yer almaktadır. [5] Ülkemizde de obezite prevalansının %32 olduğu bildirilmiştir.[6]

Pek çok çalışma obezite ile periodontal doku yıkımı arasındaki olası ilişkiye dikkat çekmektedir.[7-14] Ancak söz konusu ilişkiye sebep olan biyolojik mekanizmalar tam olarak ortaya konamamıştır. Adipoz dokudan salgılanan adipokinlerin hiperenflamatuvar cevaba neden olarak periodontal hastalıkların patofizyolojisinde anahtar rol oynayabileceği düşünülmektedir.[10, 15-19]

Hem obezite ve hem de periodontitis inflamatuvar hastalıklardandır. Obeziteyle birlikte ortaya çıkan yağ dokusu yıllarca trigliserit depolayan inert bir organ olarak kabul edilmiştir. Günümüzde yağ dokusunun, karmaşık ve metabolik olarak aktif bir endokrin doku olduğu bilinmektedir. Adipositler, pek çok immün düzenleyici faktör ile metabolizma ve vasküler biyolojide önemli roller alan bileşenler salgılamaktadır. Adipoz dokuyu oluşturan adipositler, preadipositler ve makrofajlar gibi hücrelerden, genel olarak adipokinler olarak bilinen 50'den fazla biyoaktif molekül salgınlamaktadır. Bunların bazıları yerel olarak etki ederken bazıları sistemik dolasım yoluyla karaciger,

kaslar ve endotelde sinyal molekülü olarak fonksiyon göstermektedir. [20] Periodontal hastalık ve obezite arasındaki ilişki tam olarak anlaşılamamış olmasına rağmen, adipoz dokudan salgılanan hormon ve sitokinlerin periodontal hastalık gelişimine etki ettiği düşünülmektedir.[21] Obezite inflamatuvar periodontal doku yıkımı açısından sigaradan sonra en önemli ikinci kazanılmış risk faktörüdür.[22]

Obezite ve periodontal hastalık arasındaki ilişkinin varlığını gösteren birçok çalışma mevcuttur.[23-26] Bu ilişkinin mekanizması henüz tam olarak anlaşılamamış olsa da, bu ilişkide adipoz doku kaynaklı sitokin ve hormonların rol oynadığı düşünülmektedir. Adipositlerden aşırı miktarda adipokin ve adipositokin salgılanması inflamatuvar cevaba yol açarak periodontal hastalık patogenezi etkileyebilir.[16] Mevcut periodontal durumun belirlenmesi için dişeti oluğu sıvısındaki çeşitli inflamatuvar mediyatörlerin incelenmesi yararlı olabilmektedir. Çünkü bu biyolojik sıvıların içeriği periodontal hastalıklar sırasında değişmekte ve süregelen biyolojik olayları yansıtmaktadır ve aynı zamanda hastalığa spesifik bazı markerların oral kavitede de tanımlanmasına olanak sağlar.[27]

Literatür incelemelerine bakıldığında bugüne kadar pek çok çalışmada, farklı periodontal hastalık türlerinde proinflamatuvar sitokinler, antiinflamatuvar sitokinler, enzimler, hormonlar çalışılmış ve bazılarında tedavi sonrası değişimlerinin değerlendirildiği görülmüştür. [28-30]

Bu bilgiler ışığında çalışmanın hedefi, periodontitis ve obezite ile ilişkili biyomarkerların hastalıktaki etkinliğinin ve farklı periodontal tedavi prosedürleri sonrası ortaya çıkan değişimlerinin hem lokal hem de sistemik düzeyde gözlenmesidir.

2.GENEL BİLGİLER

2.1.Periodontal Hastalık ve Periodontitis

Periodonsiyum, dişi çevreleyen ve destekleyen dokular bütünüdür ve dişeti, periodontal ligament, sement ve alveoler kemiği içermektedir.[31] Periodontal hastalıklar; dental biyofilmdeki periodontal patojen bakterilere karşı konağın verdiği immün-enflamatuvar yanıt sonucunda gelişen, dişi destekleyen dokuları etkileyerek diş kaybına kadar ilerleyen durumlara yol açabilen enflamatuvar hastalıklardır.[32] Bakteriyel kaynaklı hastalıklar arasında en yaygın görünen hastalıklar periodontal hastalıklardır.[33] Periodontal cep içerisinde 500’den fazla mikroorganizma türü bulunmakla birlikte bunlardan yalnızca %5’i periodontal hastalığa sebep olmaktadır.[34] Periodontal hastalık terimi gingivitis ve periodontitisi kapsar. [35] Gingivitis, dental plak birikimini takiben gelişen, dişetlerinde eritem, ödem, dişeti yüzeyindeki pürüzlülüğün kaybolması ve kanamayla karakterize, lokalize veya generalize olabilen iltihabi bir dişeti hastalığıdır.[36] Gingivitis tedavi edilmediğinde dişi destekleyen dokuların yıkımına sebep olarak periodontitise ilerleyebilmektedir. Her periodontitisten önce gingivitis gelişir ancak her gingivitis tablosu periodontitise dönüşmeyebilir. [37] Periodontitisin histopatolojik bulguları cep epitelinde yoğun PMNL birikimi, makrofaj, lenfosit ve plazma hücrelerinden zengin iltihabi hücre topluluğunun oluşumu olarak belirtilebilir. Periodontitis nedeniyle periodontal cep oluşumu, klinik ataşman kaybı ve gingival inflamasyon gibi klinik bulgular gözlenebilmektedir. Periodontitisin prevalansı dünyada ve ülkemizde oldukça yüksektir. [3, 38]

2.1.1.Periodontal Hastalık Sınıflaması

Amerikan Periodontoloji Akademisi (AAP) sonununcusu 1999’da olmak üzere periodontal hastalıkları değişen ve gelişen bilgiler dahilinde defalarca sınıflandırmıştır.[2, 39-42]

- 1) Gingival Hastalıklar
- 2) Kronik Periodontitis
- 3) Agresif Periodontitis
- 4) Sistemik Hastalıkların Bir Bulgusu Olarak Periodontitisler
- 5) Nekrotizan Periodontal Hastalıklar
- 6) Periodonsiyumun Abseleri
- 7) Endodontik Lezyonlarla İlişkili Periodontitis
- 8) Gelişimsel veya Edinsel Deformiteler ve Durumlar

Bu sınıflandırma sisteminde periodontal hastalığın etiyopatogenezinin anlaşılması, tedavinin bilimsel olarak değerlendirilmesi ve hekimlerin hasta sağlığını korumada organize olabilmesi amaçlanmıştır.[43, 44]

1999 yılında yapılan sınıflamadan sonra periodontal hastalıkların fizyolojinde ve patolojisinde elde edilen yeni bilgiler ışığında 1999 sınıflaması yetersiz kalmış ve yeni bir sınıflamaya ihtiyaç duyulmuştur. Amerikan Periodontoloji Akademisi (AAP) ve Avrupa Periodontoloji Federasyonu'nun (EFP) desteği ile dünyanın her bir yanından uzman katılımcılarla 2017 yılında yeni bir sınıflama yapılmıştır.[45]

2017 sınıflamasına göre periodontitis patofizyolojisindeki güncellemelerin ışığında periodontitis; nekrotizan periodontitis, periodontitis ve sistemik hastalıklarla ilişkili periodontitis olmak üzere üç alt başlık altında ele alınmıştır. 1999 sınıflamasında kronik ve agresif periodontitis olarak ayrıca tanımlanan hastalık formları ise yeni sınıflandırmada periodontitis başlığı altında incelenmektedir.[45]

Tablo 1.Periodontal Hastalıklar ve Durumlar[45]

Periodontal Hastalıklar ve Durumlar										
Periodontal sağlık, Gingival hastalık ve durumlar			Periodontitis			Gelişimsel ve kazanılmış deformite ve durumların periodonsiyuma etkisi				
Periodontal sağlık ve gingival sağlık	Dental plağa bağlı oluşan gingivitis	Dental plakla ilişkili olmayan gingivitis	Nekrotizan periodontal hastalık	Periodontitis	Sistemik hastalıklarla ilişkili periodontitis	Sistemik hastalık veya durumların periodonsiyuma etkisi	Periodontal apseler ve endodontik periodontal lezyonlar	Muko- gingival deformite ve durumlar	Travmatik okluzal kuvvetler	Dişler ve çenelerle ilişkili faktörler
Peri- implant Hastalık ve Durumları										
Peri-implant Sağlığı			Peri-implant mukozitis			Periimplantitis			Peri-implant yumuşak ve sert doku yetersizlikleri	

2017’deki son çalışmalar sonucunda periodontitis sınıflandırılırken evreleme “staging” ve derecelendirme “grading” tanımlarının olduğu daha detaylı bir periodontitis sınıflaması oluşturulmuştur.[45, 46]

Tablo 2.2017 yılında yapılan periodontal sınıflama [47]

Periodontitis Evreleri		Evre I Hafif Periodontitis	Evre II Orta Periodontitis	Evre III Şiddetli Periodontitis	Evre IV Şiddetli Periodontitis
Şiddet	En fazla kayıp olan alandaki interdental klinik ataçman kaybı	1-2 mm	3-4 mm	≥5 mm	≥5 mm
	Radyografik Kemik Kaybı	Koronal üçlü (<%15)	Koronal üçlü (%15-%33)	Kökün ortasına veya apikal üçlüsüne uzanan	Kökün ortasına veya apikal üçlüsüne uzanan
	Diş Kaybı	Periodontal kaynaklı diş kaybı yok		Periodontal kaynaklı diş kaybı ≤4 diş	Periodontal kaynaklı diş kaybı ≥5 diş
Kompleks Oluşu	Lokal (SD; sondlama derinliği)	Maks SD. ≤4 mm Genelde horizontal kemik kaybı	Maks. SD. ≤ 5mm Genelde horizontal kemik kaybı	Evre II’ ye ek olarak; - SD. > 6 mm - Vertikal kemik kaybı≥3 mm - Furka tutulumu sınıf II veya III - Orta kret defekti	Evre III’ ye ek olarak; - Çiğneme disfonksiyonu - Sekonder okluzal travma (mobilité derecesi≥2) - Şiddetli kret defekti - Bite kollaps, drifting, flaring 20’ den az kalan diş (10 karşıt çift)
Boyut ve yayılım	Tamamlayıcı olarak evreye ekle	Lokale (<%30) Generalize Molar-Keser Dağılımı			

Tablo 3.2017 yılında yapılan periodontal sınıflama[47]

Periodontitis Derecesi			Derece A: Yavaş hızda ilerleme	Derece B: Orta hızda ilerleme	Derece C: Hızlı ilerleme
Primer Kriter	Direkt ilerleme kanıtı	Longitudinal data (radyolojik kemik kaybı veya klinik ataşman kaybı)	Son 5 yıl içinde kayıp yok	<2 mm Son 5 yıl içinde	≥2 mm Son 5 yıl içinde
	İndirekt progresyon kanıtı	% Kemik kaybı/yaş	< 0.25	0.25-1	>1
		Fenotip	Düşük düzeyde yıkımı en fazla biyofilm birikintileri	Biyofilmle uyumlu yıkım	Mevcut biyofilme göre daha fazla yıkım: Hızlı progresyon ve/veya erken başlangıçlı hastalık dönemlerini düşündüren spesifik klinik modeller (örn.Molar- keser paterni, standart tedaviye beklenen yanıtın olmaması)
Dereceyi modifiye ediciler	Risk faktörleri	Sigara	-	<10 sigara/gün	≥10 sigara/gün
		Diyabet	-	HbA1c<7	HbA1c≥7
Periodontitisin sistemik etki riski	İnflamatuar yük	Hs-CRP	<1 mg/l	1-3 mg/l	>3 mg/l

2.1.2.Kronik Periodontitis

Kronik periodontitis; gingivitis ile başlayan ve tedavi edilmediğinde bu hastalığın ilerlemesiyle periodontal ataşman ve kemik kaybı meydana gelen, ilerleyen dönemlerde ise diş kaybıyla sonuçlanabilen enflamatuar bir hastalıktır.[36, 48] Kronik periodontitis, periodontal hastalıkların en sık rastlanan formudur.[49] Çoğunlukla yetişkinlerde rastlanır ama nadir de olsa çocuklarda da görülebilir. Hastalığın ilerlemesi çoğu zaman yavaş seyrederken konak-bakteri ilişkisini etkileyen lokal, sistemik ve çevresel faktörler tarafından hastalığın ilerleme hızı değişebilmektedir.[2, 50, 51]

1999 yılında yapılan periodontal hastalık sınıflamsında kronik periodontitis olarak tanımladığımız hastalık, yeni sınıflamada evre II-III-IV periodontitise karşılık gelmektedir. [42, 45]

Kronik periodontitis'in klinik bulguları; supragingival ve subgingival diştaşı ve plak birikimi, gingival enflamasyon, dişetinde renk değişikliği, dişetinde pürüklülüğün kaybolması, keskin olmayan yuvarlak hatlı dişeti kenarı, sondalamada kanama, periodontal dokuların sondalamaya karşı dirençlerinde azalma, klinik ataşman kaybı, alveoler kemik kaybı ve supurasyon olarak sayılabilir. Ayrıca bazı durumlarda dişeti büyümesi veya dişeti çekilmesi, kök ve furkasyon bölgelerinin açığa çıkması, artmış diş mobilitesi de görülebilmektedir. Hastalık genellikle ağrısız seyreder ancak bazen açığa çıkmış kök yüzeylerinin sıcağa veya soğuğa karşı hassas olması ya da çürük varlığında ağrı şikayetleri görülebilmektedir. Dişetinde ödem ve kaşıntı hissi vardır. Kemik kaybı radyografilerde vertikal ya da horizontal olarak görülebilir. [1] Hastalığın klinik görünümü, oluşan enflamatuvar cevabın yapısına, dolayısıyla bireyin immün duyarlılığına bağlıdır.[52]

Periodontal hastalık oluşumundaki primer etiyolojik faktörün mikrobiyal dental plak ve ürünleri olduğu bilinmektedir.[53, 54] Patojen bakteriler olarak adlandırılan hastalık yapan bakteriler, sahip oldukları virulans faktörler ile konak dokularda yıkıma yol açmaktadır. [55]

Dental biyofilmdeki periodontopatojenler hastalığı başlatan esas etken olsa da, bu mikroorganizmalara karşı oluşan konak cevabı hastalığın ilerlemesinde ve şiddetinde önemli bir rol oynamaktadır. Mikrobiyal dental plak kompozisyonu supragingival ve subgingival alanlarda farklı olup, hastalığın ilerlemesi ile gram negatif anaerob ve spiroket bakterilerin sayılarında artış olmaktadır. Kronik periodontitiste periodontal yıkıma neden olan bakteriler mikrobiyolojik açıdan incelendiğinde; *Porphyrromonas gingivalis* (*P.gingivalis*), *Prevotella intermedia* (*P.intermedia*), *Actinobacillus actinomycetemcomitans* (*A.a*), *Tannerella forsythia* (*T.forsythia*), *Fusobacterium nucleatum*, *Campylobacter rectus*, *Eikenella corrodens*, *Peptostreptococcus micros*, *Treponema* ve *Eubacterium* türleri yüksek oranda kültüre edilmiştir.[56] Bu bakterilerin, bağ dokusu yıkımı, periodontal ataşman kaybı, alveoler kemik rezorbsiyonuna neden olduğu ve periodontitisin patogenizinde önemli bir rol aldığı düşünülmektedir. Bu periodontopatojen bakteriler direkt olarak periodontal dokuda

yıkıma yol açabildikleri gibi, çeşitli immün sistem mekanizmalarını tetikleyerek indirekt olarak da dokularda yıkıma neden olabilmektedir.[57] Risk faktörleri, enflamasyon, hücrel ve humoral immün yanıt ile dokuların tamir potansiyelini değiştiren faktörler olarak kabul edilirler. Periodontal hastalığın oluşması ve ilerlemesi bireyin bağışıklık sistemi, mikroorganizmalar, genetik ve çevresel faktörler arasındaki ilişkiye bağlıdır. Bir bireyde meydana gelen periodontal doku yıkımının miktarı ve klinik görünümü bu risk faktörlerinden etkilenmektedir.[58] Bununla birlikte dişin anatomik durumu veya dental restorasyonlar gibi lokal faktörler plak birikiminin artmasına neden olurken, diyabet gibi sistemik hastalıklar konak doku cevabında bozulmaya neden olarak periodontal doku yıkımını arttırabilir.[35] Bireyler genetik özelliklerine göre, hastalığa yatkın veya dirençli olabilmektedirler.[59] Kronik periodontitisin risk faktörleri; cinsiyet, alkol tüketimi, obezite, osteoporoz, stres ve sigara olarak sıralanabilir.[60]

Yapılan epidemiyolojik çalışmalarda toplumun %80-90'ında geçirilmiş veya aktif periodontitis görüldüğü, ancak ileri ve yaygın periodontitis oranının %7-15 olduğu bildirilmektedir.[61]

2.1.2.1.Kronik Periodontitisin Patogenezi

Kronik, plakla indüklenen periodontitis, patojenik bakterilerin ürünlerine spesifik enflamatuvar bir cevaptır ve periodonsiyumu etkiler. [62] Dental plak içerisindeki etyolojik ajanlar ile konak doku arasındaki kompleks ilişkinin sonucu olarak periodontal dokularda yıkım meydana gelmektedir. [63, 64] Periodontopatojen bakteriler ile konak doku savunma mekanizması arasındaki denge bozulursa periodontal hastalık gelişir. [65] Periodontal mikroorganizmaların patojenite gösterebilmeleri için en az üç özelliğinin olması gerektiği bilinmektedir. Bu özellikler; mikroorganizmaların periodontal dokularda koloni oluşturabilmesi, konağın antibakteriyel savunma mekanizmalarını aşabilmesi ve direkt olarak doku yıkımına neden olabilecek maddeler salgılayabilmesidir. [66] Periodontitisin patogenezi, doğal ve kazanılmış immün cevabı içeren enflamatuvar bir süreçtir. Bakterilerin periodontal dokulara invaze olmasıyla enflamasyon süreci başlar. Bu patojen mikroorganizmalar florada baskın hale gelmeye başladığında kompleman sistemi devreye girer. Kompleman sistemi, periodontopatojenleri kontrol etmede başarılı olamazsa periodontal infeksiyon bölgesine polimorfonükleer lökosit (PMNL) migrasyonu başlar. PMNL'ler, etken bakteri ve

bakteri ürünlerini fagositoz, enzim ve serbest radikal salınımı yoluyla ortadan kaldırılabirlerse hastalık gingivitisle sınırlı kalır. Fakat bu mekanizmalar yeterli olmazsa, bakteri ve bakteri ürünleri konak dokulara penetre olur, doku yıkımı görülür ve bu yıkımın ilerlemesi ile hastalık periodontitise dönüşür. Bu durumda konak monosit-lenfosit cevabı, araşidonik asit metabolitleri ve sitokinler gibi iltihabi mediyatörlerin lokal salgılanmasını başlatır. Bu mediyatörlerin başlattığı iltihabi cevap, bir yandan konak dokunun bakterilere ve bakteri ürünlerine karşı savunmasını gerçekleştirirken, diğer yandan da periodonsiyumu oluşturan bağ dokusunun ekstrasellüler matriksini etkileyerek periodontal cep oluşumu ve alveol kemik kaybı şeklinde ortaya çıkan sekonder doku yıkımına yol açar.[67] Son yıllarda yapılan çalışmaların sonuçları, mikroorganizmaların çoğunlukla indirekt olarak doku yıkımına neden olduğu yönündedir. Konağın savunma mekanizması aynı zamanda doku yıkımında rol oynamaktadır. Mikroorganizmalar ve ürünleri konak savunma sistemlerini aktive ederek doku yıkımına neden olurlar.[58, 68]

Gingival ve periodontal inflamasyonun gelişimi histopatolojik ve klinik olarak 4 faza ayrılır,[69]

1. Başlangıç Lezyonu
2. Erken Lezyon
3. Yerleşmiş Lezyon
4. İlerlemiş Lezyon

Bu fazlara göre başlangıç ve erken lezyon gingivitisin erken aşamalarını, yerleşik lezyon da kronik gingivitisi ifade etmektedir. İlerlemiş lezyon ise gingivitisin periodontitise ilerlediğini göstermektedir.[70]

1. Başlangıç Lezyonu: Dental plak birikiminin başlangıcından sonraki 2-4 gün arasında ortaya çıkmaktadır. Lezyon subklinik, sadece histolojik olarak görülmektedir. Plak birikimiyle birlikte birleşim epiteline komşu damar duvarlarında belirgin değişimler oluşur. [71] Vasküler dilatasyon meydana gelir ve hidrostatik basınç artar. Mikroorganizmalar birleşim epitelinin geçirgenliğini artırarak bakteri ürünlerinin içeri girişini ve aynı zamanda dişeti oluğu sıvısının (DOS) dışarı çıkışını sağlar.[70] Çeşitli adezyon molekülleriyle endotele bağlanan polimorfonükleer lökositlerin (PMNL) hücre içi migrasyonu artarak gingival sulkusa ve birleşim epiteline göçü izlenir. Nötrofillerin

infiltrasyonu sonucunda konakta akut inflamatuvar bir cevap başlamış olur. [72] Bu inflame alan, bağ dokusunda %5-10 oranında yer kaplamaktadır ve bu alanda kollajen yıkımı da görülür. Bu başlangıç değişimleri AA (araşidonik asit) yolları, kinin ve kompleman sistemi gibi konak savunma sistemlerinin aktivasyonu sonucu oluşmaktadır.[73]

2. Erken Lezyon: Plak birikimini takiben 4-7 gün sonra ortaya çıkmaktadır. Artan inflamasyon sonucunda kapiller proliferasyon ve buna bağlı eritem oluşur. Bu aşamada sondalamada kanama ortaya çıkar ve klinik olarak gingivitis tablosu meydana gelir. Lezyonun doğası birleşim epiteli altındaki bağ dokusunda primer olarak PMNL içeriğinden, lenfosit ve makrofaj artışına doğru değişir. Bu lenfositlerin de %75 ini T hücreleri oluşturur. Birleşim epitelinde retepeg oluşumu gözlenir ve koronal kısımlarında kayıplar görülür. Fibroblastlarda dejenerasyon gözlenir ve infiltre olmuş bölgedeki kollajen %60-70 oranında yıkıma uğrar. [70]

3.Yerleşmiş Lezyon: Plak birikiminin başlangıcından sonraki 14-21. günler civarında ortaya çıkmaktadır. Bu lezyon kronik gingivitis olarak ifade edilmektedir. Bu aşamada venöz dolaşım bozulur. Eritrositlerin bağ dokusuna geçişi ve hemogloblin yıkımına bağlı olarak dişetinde renk değişikliği meydana gelir. Periodontal bağ dokusu içinde primer olarak plazma hücrelerinin baskın olduğu, lenfosit ve plazma hücreleri ağırlıklı bir lezyondur. Bağ dokusunun yıkımı ile birlikte dişe tutunan bağ dokusu ataşmanında kayıp meydana gelir ve birleşim epiteli apikale göç ederek periodontal cep oluşur. Birleşim epitelinde meydana gelen retepegler çevredeki bağ dokusu içine doğru gelişir. Cep epiteli yer yer ülser olup, birleşim epiteli ile karşılaştırıldığında daha geçirgen durumdadır. Böylece mikrobiyal ürünlerin girişine daha da izin vererek inflamatuvar sitokinlerin devamlı olarak üretimine yol açar. Bu durum inflamasyonun devamına ve yıkımın şiddetlenmesine neden olur.[74] Ancak yerleşmiş lezyonda kolajen yıkımı devam etmesine rağmen kemik yıkımı gözlenmez. [75]

4.İlerlemiş Lezyon: Yerleşmiş lezyonla aynı hücresel yapılanma ve özelliklere sahip olmasına rağmen esas fark, ataşman ve kemik kaybı oluşmasıdır. Yerleşmiş lezyon kendiliğinden kaybolabilir veya ilerlemeden stabil kalabilir. Ancak lezyon ilerlemeye devam ederse ilerlemiş lezyon olarak adlandırılan periodontitise dönüşebilmektedir.[32] Gingivitisten periodontitise geçiş olarak tanımlanan bu lezyonda T hücreleri yerini B hücrelerine bırakır.[76] Dental plaktaki bakterilerin gingivitis ve periodontitise sebep

olduğu bilinmesine rağmen tüm gingivitis lezyonları periodontitise doğru ilerlememektedir. Gingivitisin oluşumu iyi bir immün yanıt olarak kabul edilebilir, ancak lezyonun periodontitise ilerlemesinde bakterilerin konak üzerindeki etkileri, konağın bağışıklık sistemi, genetik ve çevresel faktörler rol oynamaktadır.[77] Gingival inflamasyonun devam etmesi sonucu dişe tutunan bağ dokusu ataşmanında meydana gelen kayıp periodontitisi gingivitisten ayıran önemli bir özelliktir. Periodontal ligament ve alveoler kemikteki kayıplar sonucunda epitelyal ataşman, periodontal cep oluştaracak şekilde kök yüzeyi boyunca apikale doğru göç etmektedir. İnflamatuvar süreç devam ettikçe ve periodontal cep derinleştikçe konak cevabı da daha yıkıcı bir hal almaktadır. [76]

2.1.3.Periodontal Tedavi

Periodontal tedavi, periodontal hastalığın ilerlemesini durdurmak, mümkün olduğu durumlarda periodontal dokuların rejenerasyonunu sağlamak ve hastalığın tekrarlanmasını engelleyerek optimal sağlık, fonksiyon ve estetiği oluşturabilmek için yapılır. Hastanın ağız hijyenini sağlamasına yönelik bilgilendirilmesi, diş taşı temizliği ve kök yüzeyi düzleştirilmesi, oklüzal uyumlama, periodontal cerrahi ve elde edilen sağlıklı ağız ortamının korunması için belli aralıklarla kontrollerin yapılması periodontal tedavinin kapsamındadır.[78]

Uzun dönem çalışmalar, hastalarda öncelikle cerrahi olmayan (Faz I) tedavinin yapılması ve bu tedavinin etkisinin tam olarak değerlendirilmesinin ardından endike olması durumunda periodontal cerrahi (Faz II) tedavinin yapılması gerektiğini bildirmektedir.[79] Cerrahi tedavinin en önemli amacı; rezidüel derin cepleri elimine ederek, yumuşak ve sert dokuları yeniden şekillendirerek hastaların periodontal sağlığını daha kolay idame ettirmesini sağlamaktır. Restoratif (Faz III) tedaviyi takip eden idame (Faz IV) tedavi dönemi ise hastanın periyodik olarak plak, diştaşı, dişeti cebi ve inflamasyonu, okluzyon, diş mobilitesi ve diğer patolojik değişiklikler yönünden kontrol altında tutulduğu dönemdir. [80]

Cerrahi olmayan periodontal tedavi, basamak basamak (kadrant) yapılabildiği gibi, tüm ağzın 24 saat içerisinde tedavisinin bitirilmesini kapsayacak şekilde de yapılabilir. [81, 82] Cerrahi olmayan parça parça yapılan periodontal tedavide bir hafta arayla tek bir kadrana (yarım çene) işlem yapılır. Her seansta işlem yapılan kadranda diştaşı temizliği ve kök yüzeyi düzleştirilmesi yapılır.[83-86] Tüm ağız dezenfeksiyonunda ise yirmi dört

saat içerisinde tüm ağzın dıştaşı temizliği ve kök yüzeyi düzleştirilmesine ek olarak ağız içi rezervuar olabilecek (dil, cep, yanaklar) bölgelerin de temizlenebilmesi amacıyla klorheksidin uygulaması yapılır. Bu konsepti incelediğimizde tedavi sırası şu şekildedir. [87]

- Ultrasonik cihaz ile diş ve kök yüzeyi temizliği,
- Kök yüzeyindeki sert eklentilerin periodontal sonda ile kontrolü ile beraber el aletleri ile diş ve kök yüzeyi temizliği,
- Tekrar (24 saat içerisinde) ultrasonik cihaz ile diş ve kök yüzeyi temizliği,

İki seansta da yapılacak olan işlemler;

- Dil üst yüzeyinin 1 dakika süre ile fırçalanması,
- Bir dakika süresince klorheksidin (%0,12) solüsyon ile ağız içinde ve sürenin sonunda boğaz bölgesine ulaşacak şekilde çalkalama yapılması,
- Boğaz ve tonsiller bölgesine 2 defa klorheksidin (%0,12) solüsyon ile spreyl uygulaması ve on dakika süresince 3 defa olmak üzere cep içi (subgingival) klorheksidin (%0,12) jel ile irrigasyon yapılması. Subgingival irrigasyon işlemi, 1. haftanın sonundaki kontrolde bir kez daha tekrarlanacaktır.
- Bu tedaviyi takiben hastalar, 2 hafta boyunca mekanik ağız sağlığı işlemlerinden en az 30 dakika sonra, günde 2 defa klorheksidin (%0,12) ağız gargarası ile çalkalama yapacaklar.

Literatürde tüm ağız dezenfeksiyon yöntemi ile konvansiyonel olarak uygulanan basamak basamak yapılan tedavinin karşılaştırıldığı bir çok araştırma yer almakta olup bu konuda farklı sonuçlar bildirilmiştir [88]. Araştırmalar bu tedavi şeklinin en önemli avantajının bakterilerinin çapraz kontaminasyonu şansının azalması olduğunu rapor etmektedir. [89, 90]

Bu tedavi sonucunda; cep derinliğinde (CD) azalma, sondalamada kanama (SK) görülen bölgelerin sayısında azalma, ataşman kazancı ve siyah pigmentli ve spiroket gibi patojenik mikroorganizmaların sayısında azalma görülürken, faydalı mikroorganizma olarak değerlendirilen Gr (+) türlerin sayısında artış görülür. [91, 92] Başlangıç periodontal tedaviden sonra periodontal dokuların klinik iyileşmesi, direkt olarak subgingival bölgeden patojenik mikroorganizmaların uzaklaştırılmasıyla ilişkilidir. [86,

93]Ancak subgingival bölgedeki periodontopatojen mikroorganizmalar, derin periodontal cep, kök yüzeyindeki oluk, furkasyon ve konkavite bölgelerine ulaşmanın zorluğundan, diş yüzeyi temizliği ve kök yüzeyi düzleştirilmesi sonrasında da kalabilirler.[94, 95] Ayrıca diş ve kök yüzeyinde gerçekleştirilen mekanik işlemlerle oral mukoza, dil, tonsiller ve tükürük gibi diş dışındaki oral bölgelerde bulunan periodontopatojen bakteriler uzaklaştırılamaz[96, 97] ve subgingival bölgelerde hemen rekolonizasyon görülür. Mekanik işlemlere destek olarak kullanılan antimikrobiyal ajanlar periodontopatojenleri baskılamaya yardım eder.[98-100]

2.1.4.Klorheksidin

Klorheksidin ilk olarak 1940 yıllarında piyasaya deri lezyonları için antiseptik olarak sunulmuştur. Klorheksidin bakterilere, mantarlara, virüslere karşı etkili bir ajandır. Klorheksidinin plak önleyici etkisi mevcuttur.[101] Klorheksidin glukonat diş hekimliğinde %0.12 -0.2'lik konsantrasyonları ağız gargarası olarak kullanılmaktadır. Ağız gargaralarının önerilen kullanılan miktarı ve süresi 15ml olacak şekilde 30 sn'dir. Klorheksidin glukonat içeren gargaraların yanı sıra jel ve vernik formları da mevcuttur.

Klorheksidin glukonat gargaraların en önemli dezavantajları dişleri koyu bir şekilde boyaması, geçici olarak tat alma duyusunu etkilemesidir. Klorheksidine karşı gelişen allerjik reaksiyonlar çok nadirdir fakat doku reaksiyonları gelişebilir. [102] Klorheksidin fibroblastları ve periodontal yara iyileşmesini kötü yönde etkileyebilmektedir.[103]

2.2.Dişeti Oluğu Sıvısı

Dişeti oluğu sıvısı (DOS); dişetin ekstrasellüler sıvısı olup, bazal membranı ve birleşim epitelini katederek dişeti oluğu içerisinden ağız boşluğuna açılan serum kaynaklı bir biyolojik sıvıdır. [104] Bu sıvı oldukça küçük hacimlidir ve bir saat içinde ancak birkaç mikrolitre (μ l) düzeyinde gerçekleşir.[105] DOS oluşumunun ozmotik basıncın oluşumu ve iltihabi durumun başlamasıyla birlikte meydana geldiği bildirilmiştir. Subgingival dental plaktaki bakteri ürünleri bazal membrana diffüze olarak ozmotik basıncı artırır. Ozmotik basıncın artmasıyla da doku sıvısı bazal membranı ve birleşim epitelini aşarak dişeti oluğuna itilir. Enflamatuvar yanıtın başlamasıyla birlikte ise bu sıvı enflamatuvar bir eksüda halini almaktadır.[106, 107]

Sağlıklı dişeti oluşunda DOS çok az miktarlarda bulunmakla birlikte inflamasyon sırasında akışı artmakta ve bileşimi transüdüdan iltihaplı bir eksüdaya dönüşmeye başlamaktadır. DOS miktarının periodontal inflamasyonun şiddetiyle orantılı olarak arttığı bildirilmiştir. [108, 109] DOS akışı, gingivitis ve periodontitis gibi inflamatuvar periodontal hastalıklarda, dişetin mekanik stimulasyonunda, oral kontraseptif ilaçların kullanımında, ovulasyon, menstruasyon ve hamilelik gibi durumlarda artmaktadır. [1]

DOS; hücresel elemanları (deskuame epitel hücreleri, lökositler, bakteriler), elektrolitleri (potasyum, sodyum, kalsiyum), organik bileşenleri (karbonhidrat, protein, lipid), bakteriyal metabolik ürünleri (laktik asit, üre, hidrokspirolin, endotoksin, sitotoksik maddeler ve antibakteriyal faktörler), sitokinleri, immünglobinleri ve konak ve bakteri kaynaklı enzim ve enzim inhibitörleri ni (asit fosfataz, alkalın fosfataz, pirofosfat, β -glukoronidaz, lizozom, hyaluronidaz, proteolitik enzimler ve laktik dehidrojenaz) içermektedir.[110, 111]

DOS, dişeti oluşunun yıkanarak temizlenmesini sağlamak ve içerdiği enzimler sayesinde antibakteriyel özellik göstermektedir. [108] İzolasyon etkisinden dolayı dış ortamdaki maddelerin periodontal cebe kolaylıkla geçmesini önlemektedir. [105] Bu etkilerinden dolayı dişeti için koruyucu bir rol üstlenmektedir. Yapıştırıcı plazma proteinleri içerdiğinden birleşim epitelinin dişe adezyonunu kuvvetlendirmektedir.[112] Konak savunma mekanizmasında önemli bir rol oynayan DOS, farklı durumlarda salınımı ve içerdiği bileşenler sebebiyle son zamanlarda periodontal hastalık gelişimiyle ilgili önemli bilgiler vermektedir. İnflamasyon durumunda uğradığı değişimlerden dolayı DOS içeriğinin incelenmesi, periodontal hastalık aktivitesini izlemek ve bölgedeki inflamatuvar değişimleri saptamak için kullanılan güvenilir bir kaynaktır. [111] DOS'ta bulunan biyokimyasal mediatörlerin incelenmesi, periodontal dokuların biyolojik durumunun saptanmasında ve periodontal tedaviden sonraki iyileşmenin değerlendirilmesinde tanısal bir değere sahiptir.[113]

2.2.1.Dişeti Oluğu Sıvısı Toplama Yöntemleri

DOS toplanması için; gingival yıkama tekniği, kapiller tüp, mikropipetler ve kağıt şeritlerin kullanılması gibi birçok yöntem kullanılmaktadır. [105]

2.2.1.1.Gingival Yıkama Yöntemi

Bu teknikte dişeti oluğu bilinen özellikte ve miktarda sıvı ile yıkanır ve bu sıvı geri toplanır. Böylece; hücresel bileşenler ve plazma proteinlerini içeren dilüe edilmiş bir DOS toplanmış olur. Bu tekniğin en büyük dezavantajı aspirasyon ve reaspirasyon esnasında tüm sıvının toplanamamasıdır. Tüm dilisyon faktörleri belirlenemediğinden DOS hacmi ya da içeriğinin tam ölçümü mümkün değildir. [108]

2.2.1.2.Kapiller Tüpler ve Mikro Pipetler ile Toplama

Örnek toplanacak alanın izolasyonu sağlandıktan sonra, belirli çaptaki kapiller tüpler dişeti oluğunun girişine yerleştirilir. DOS, kapiller aktivite ile tüp içine dolmaya başlar. Tüpün hacmi bilindiği için elde edilen sıvının hacmi kolayca hesaplanabilir. Böylece hacmi belli dilüe edilmemiş bir örnek elde edilir. Ancak örnek bölgesi enflame ve çok miktarda DOS içermediği sürece, yeterli düzeyde örnek toplamak oldukça zordur. Yeterli örnek toplama süresi 30 dk' ya kadar uzayabilir ve tüpü oluk girişinde bu kadar uzun süre tutmak kolay değildir. Bu tekniğin diğer bir komplikasyonu da, örneğin tümünün tüpten uzaklaştırılmasında yaşanan zorluktur. [108]

2.2.1.3.Emici Kağıt Şerit Yöntemi

Bu yöntem ile DOS elde edilebilmesi için dişeti oluğu etrafına farklı şekillerde yerleştirilen kağıt şeritler kullanılmaktadır. Emici kağıt şeritler klinikte en fazla kullanılan yöntemdir. Bunun nedeni de tekniğin bazı avantajlara sahip olmasıdır. Bu avantajlar; ayrı ayrı bölgelere uygulanabilmesi, çabuk ve kolay bir yöntem olması ve doğru uygulandığında yöntemler arasında en az travmatik olmasıdır. Bu yöntem klinikte iki farklı şekilde uygulanmaktadır. [108]

1-İntrakrevikular teknik: Bu teknikte kağıt şerit dişeti oluğu içerisine iki şekilde yerleştirilebilir. Brill'in [114] önerdiği gibi dişeti oluğuna hafif bir direnç hissedilinceye kadar ilerletilir. Ancak bu yöntemde sulkuler epitelin irritasyonu sonucu DOS akış hızı artabilir ve kağıt şerit kanla kontamine olabilir. İkinci yöntem Rudin ve ark.'nın[115] geliştirdiği tekniktir. Bu yöntemle kağıt şerit cep derinliğinden bağımsız olarak, dişeti kenarından 1 mm kadar içeri itilir.

2- Ekstrakrevikular teknik: Travmayı en aza indirmek için kağıt şerit dişeti oluğu üzerinde seyreder.

2.2.1.4.Dişeti Oluğu Sıvısı İçine Yerleştirilen İpler

Bu teknikte uygulama açısından bazı olumsuz durumlar mevcuttur. Dişeti oluşu içerisine uygulama esnasında dişetinin mekanik olarak uyarılması nedeni ile DOS akış hızının artışına neden olur. Ayrıca travmatik bir tekniktir. Bundan dolayı enflamasyonlu bölgelerde ipin kan ile kontamine olma ihtimali çok yüksektir. Sahip olduğu dezavantajlardan dolayı tercih edilmemektedir. [108]

2.3.Obezite

2.3.1.Obezitenin Tanımı ve Teşhis Yöntemleri

Obezite, vücuda besinler ile alınan enerjinin, harcanan enerjiden fazla olmasından kaynaklanan ve vücut yağ kitlesinin, yağsız vücut kitlesine oranla artması ile karakterize olan kronik bir hastalıktır. Obezite, başta kardiyovasküler ve endokrin sistem olmak üzere vücudun tüm organ ve sistemlerini etkileyerek çeşitli bozukluklara ve hatta ölümlere yol açabilen önemli bir sağlık problemidir.[116] Obezitenin, insülin direnci, diabetes mellitus(DM), hipertansiyon, kardiyovasküler hastalıklar(KVH), hiperlipidemi, kanser, osteoartrit, felç, safra kesesi taşları, astım, kanser [117] ve periodontal hastalık[8, 10] gibi birçok kronik hastalığın patogeneğinde rol oynadığı bildirilmiştir. 2017 yılında dünya sağlık örgütünün açıkladığı verilere göre dünyada obezitenin yaygınlığı kadınlarda %15, erkeklerde %11' dir ve bu durum zaman geçtikçe artmaktadır.[4]

Hipertansiyon, yüksek kolesterol, tip-2 DM, periodontal hastalık, kalp hastalığı, kalp krizi ve kanserler, obezite ile beraber görülen sağlık sorunlarından birkaçıdır. Erken yaşta başlayan obezite veya genç erişkinlerdeki obezite yetişkinlik döneminde devam eder ve orta yaş ya da yaşlılık döneminde görülen obeziteden çok daha zararlı olabilir.[14]

Obezitenin belirlenmesinde direkt (laboratuvar yöntemleri) ve indirekt olmak üzere çeşitli yöntemler kullanılmaktadır. İndirekt ölçüm yöntemleri (Antropometrik Ölçüm Yöntemleri) direkt yöntemlere göre daha kolay uygulanabilmesi, ölçüm aletlerinin ucuz ve kolay elde edilebilir olması, kişiye zarar vermeden ve girişim yapılmadan uygulanabilir olması nedeni ile obezitenin belirlenmesinde daha çok tercih edilmektedir.[118]

Günümüzde tanıda en çok kullanılan indirekt yöntemler beden kitle indeksi (BKİ) ve bel çevresi ölçümüdür. BKİ, kilogram (kg) cinsinden ağırlığının metre (m) cinsinden boyunun karesine (m²) bölünmesi ile (kg/m²) hesaplanır. WHO, yetişkinlerde BKİ için sağlıklı aralığın 18.5-24.9 arasında olduğunu belirtmektedir. Aşırı kilolular için BKİ olarak 25-29.9 aralığı tanımlanır ve 30 veya daha yüksek beden kitle indeksi için ise obezite tanımlaması yapılır. [119]

Beden Kitle İndeksi = Vücut ağırlığı (kg) / Boy uzunluğunun karesi (m²)

Tablo 4. Beden kitle indeksine göre obezitenin sınıflaması[119]

SINIFLANDIRMA	BKİ (kg/m²)
Zayıf	<18.5
Normal Kilolu	18.5 – 24.9
Fazla Kilolu	25 – 29.9
Obezite	<30
Obezite (sınıf 1)	30 – 34.9
Obezite (sınıf 2)	35– 39.9
Morbid (aşırı) Obezite (sınıf 3)	>40

Obezite ile ilişkili hastalık riskinin öngörülmesi açısından abdominal yağ miktarının total vücut yağ miktarına kıyasla daha belirleyici ve yararlı bir ölçüt olduğu bildirilmektedir.[15, 16] Abdominal obeziteyi değerlendirmek için daha sıklıkla kullanılan obezite tanı yöntemleri bel çevresi genişliği (BÇG), kalça çevresi genişliği (KÇG) ve bel-kalça oranıdır. Bel çevresi açısından obezite için sınır değer kadınlar için ≥ 88 cm, erkekler için ise ≥ 102 cm'dir. Asyalılar için modifiye edilen sınır değerler ise kadınlar için ≥ 80 cm, erkekler için ise ≥ 90 cm'dir. [15, 120, 121]

2.3.2.Obezitenin Etyopatogenezi

Obezitenin etiyolojisi multifaktöriyeldir. Genetik, hormonal, psikososyal ve çevresel faktörleri içeren karmaşık bir etkileşim sonucu ortaya çıkar. [122]

Yüksek kalorili yağlı besinlerin tüketimi, iş yaşamındaki hareketsizlik, zahmetsiz ulaşım araçlarının tercih edilmesi ve yetersiz spor alanları nedeniyle günlük fiziksel aktivitenin azalması, kilo alımını kolaylaştırmaktadır. Bu nedenle, en temel çevresel faktör, alınan kalori ile harcanan kalori miktarı arasındaki dengesizliktir. [5]

Ekonomik geliri düşük toplumlarda obezitenin artışı, yüksek karbonhidratlı, yağlı, tuzlu ve besin değeri düşük ucuz gıdaların fazlaca tüketilmesiyle ilişkilidir. Bir günde alınan kalenin, yakılan kalori miktarını %5 aşması sonucu, yılsonunda kişinin ağırlığında 5 kg artış olmaktadır. [123] Televizyonun hayatımıza girmesiyle artan hareketsizlik erişkin bireylerden çok, çocukları etkilemiş, sağlıksız yiyecekleri özendiren televizyon reklamları sayesinde de bu yiyeceklerin tüketimlerinde ciddi oranda artış görülmüştür.[124]

Öfke, sıkıntı ve depresyon halinin, kişiyi yeme davranışına yönlendirdiği ve bu sayede obezite riskini arttırdığı görülmektedir. [125] Obezitede, en çok tüketilen besinin karbonhidrat olması, glikozun, kişinin kendini daha iyi hissetmesini sağlayan, serotonin hormonunu salgılatması olarak açıklanmaktadır.[126]

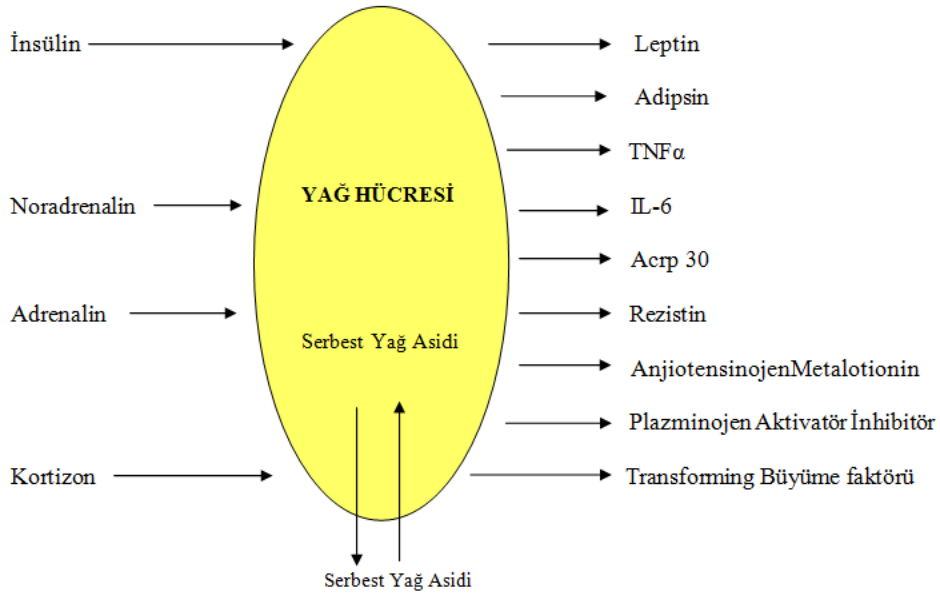
Yeme bozukluğunun, kadınlarda, dış görünüşten rahatsız olma, kendine güvensizlik ve depresyon gibi negatif emosyonel durumlarla, erkeklerde ise, küçükken geçirilmiş cinsel istismarla ilişkili olabileceğini bildirilmiştir.[127]

Obezitenin genetik faktörlerle ilişkisini inceleyen çok sayıda çalışma bulunmaktadır. Evlat edinilen çocukların BKİ değerleri, biyolojik ebeveynlerinin değerlerine yakın bulunmuştur.[128] Bu sonuç, ebeveynleri fazla kilolu olan çocukların obezite riski taşıdığını göstermektedir. Moleküler genetik düzeyinde ise, melanokortin-4 reseptör geni[129] , leptin geni (ob geni) [130], proopiomelanokortin ve prohormonkonvertaz-1 geni [131] ile ilgili mutasyonların obeziteyle ilişkili olabileceği gösterilmiştir.

2.3.3.Obezite ve İnflamasyon

Yağ hücrelerinin günümüzde bilinen üç ana görevi metabolizma fazlası enerjiyi trigliseritlere çevirerek depolama, ihtiyaç durumunda depo trigliseritleri yağ asidine dönüştürerek kana verme ve aynı zamanda sinirsel ve hormonal yolla metabolik kontrolü sağlamadır. [132]

Yağ hücreleri aktif bir endokrin bez gibi görev alarak pek çok immün düzenleyici faktör ile metabolizma ve vasküler biyolojide önemli roller alan bileşenler salgılamaktadır. Yağ hücrelerinden salgılanan bu protein yapılı sitokin ve hormonlara ‘adipokin’ adı verilir. Adipoz dokuyu oluşturan adipositler, preadipositler ve makrofajlar gibi hücrelerce adipokinler olarak bilinen 50’den fazla biyoaktif molekül salgılanmaktadır.[133]



Şekil 1. Yağ hücresine etki eden bazı hormonlar ve yağ hücresinden salgılanan bazı adipokinler[133]

Adipositler, adipokin adı verilen proteinleri sentezlemektedirler.[20] Adipokinler, sitokin [İnterlökin-1beta (IL-1 β), interlökin-6 (IL-6), interlökin-8 (IL-8), tümör nekroz faktörü-alfa (TNF- α), interlökin-10 (IL-10), leptin, dönüştürücü büyüme faktörü-beta], hormon benzeri (rezistin, adiponektin, sinir büyüme faktörü, monosit kemoatraktan protein-1) veya akut faz proteini [C reaktif proteini (CRP), plazminojen aktivatör inhibitörü-1 (PAI-1)] yapısında olabilirler. [134] Sitokinler; lokal, sistemik ve

enflamatuvar cevapları düzenler ve yara iyileşmesi, hematopoezis gibi birçok biyolojik olayda görev alırlar. Ayrıca iltihabi cevabın süresini ve şiddetini düzenleyerek enflamasyonda önemli bir rol oynarlar.[135]

2.3.3.1.Leptin ve Leptin Reseptörü

Adipokinler başlıca adipoz dokulardan üretilen biyoaktif moleküllerin bir grubudur.[136] Leptin, adiponektin, resistin ve visfatin gibi önemli adipokinler,periodontal inflamasyonda proinflamatuvar etki ve antiinflamatuvar sitokin görevi yapan önemli türleridir.[137] Leptin immün sistem ve beslenmeyle alakalı nöroendokrin olan bir adipokindir.[138]

Leptin, 167 amino asit içeren protein yapısında bir hormondur, molekül ağırlığı 16 kDa'dur. Yapısı IL-6 ve IL-11 ile benzerlik gösterir. [139] Leptin, leptin (obez-ob) geni tarafından kodlanır.[140, 141] Leptin, başlıca adipositlerde sentezlenirken, plasentada ve midenin epitelyum hücrelerinde, iskelet kası, hipofiz ve meme bezinde de sentezlendiği bilinmektedir. Leptin sekresyonunu; adipoz dokudan, aşırı yeme, obezite, insülin, glukokortikoidler, akut enfeksiyon ve proinflamatuvar sitokinler (TNF- α , IL-1); iskelet kasından, glukoz, glukozamin, lipidler; plasentada, insülin, glukokortikoidler, hipoksi; midede beslenme ve kolesistokinin artırır. Açlık, soğuk, β -adrenerjik agonist, testosteron ise adipoz dokudan leptin sekresyonunu azaltır.Leptinin atılımı başlıca böbrekler yoluyla olur.[142]

Leptinin vücuttaki en önemli fonksiyonu, hipotalamus üzerine negatif “feedback” etki ile gıda alımını ve enerji metabolizmasını düzenleyerek obezite gelişimini engellemek ve vücuttaki yağ miktarını sabit tutmaktır.[143] Leptin beyaz adipoz dokuda sentezlenip kan dolaşımına salınımı sonrası beyne taşınır. Temel etkileri yiyecek alımında azalma ve enerji tüketiminde artmaya yol açmasıdır. [144] Ayrıca leptin, insan vücudunda yaşam siklus parametrelerini kontrol eden ve düzenleyen santral sinir sistemi, termogenez, obezite, immün sistem, hematopoez ve anjiyogenez, kemik metabolizması, üreme ve kardiyovasküler sistem gibi birçok sistem üzerinde etki gösterebilen bir hormondur.[145]

Kemirgenlerde leptin ve leptin reseptör gen mutasyonlarının ciddi obeziteye yol açtığı gözlenmesi üzerine aynı durumun insanlar için de geçerli olabileceği fikri ortaya atılmıştır. Ancak hem obez insanlarda hem de obez farelerde leptin yetersizliği değil ama tam tersine hiperleptinemi gözlenmiştir. Bu klinik durum da leptin rezistansı

olarak adlandırılmıştır. Leptin rezistansında en belirgin defekt leptin reseptörü düzeyindedir. Reseptör ekspresyonu ya da proksimal sinyallemede santral bir defekt söz konusudur ve bu durum ciddi leptin rezistansına yol açar.[144]

Obez bireylerde serum leptin düzeyi yüksek olup dolaşımdaki yarı ömrü yaklaşık olarak 30 dakikadır ve pulsatif olarak yemeklerden 2-3 saat sonra salgılanır. Günlük bir ritmi vardır ve kan düzeyleri sabah erken saatlerde pik yaparken, öğleden sonra en düşük düzeylere iner.[146]

Leptinin, enfeksiyon ve enflamasyona karşı, dişetlerinde konak cevabını değiştirdiği gösterilmiştir.[147] Obez bireylerde görülen yüksek serum leptin seviyesi periodontitisin şiddetiyle ilişkilendirilmiş ve periodontal tedavi tamamlandığında leptin seviyesinde anlamlı düzeyde azalma olduğu gösterilmiştir. [13]

Başlangıçta kemirgenler üzerinde yapılan çalışmalar sonucu leptinin bir doyumluk hormonu olduğu, gıda alımını önlediği ve enerji harcamasını arttırdığı düşünülmüştür. Gıda alımını azaltarak kilo almayı sınırladığı ve plazma düzeylerinin vücut yağ dokusu ile paralel bir değişiklik gösterdiği saptanmıştır. Ancak son yıllarda yapılan çalışmalar leptinin insanlarda bir anti-obezite ve doyumluk hormonu olmadığını göstermiştir. Son yıllardaki görüş leptinin vücut yağ rezervlerini korumak için adaptif değişiklikler yapan bir hormon olduğu şeklindedir. Leptinin gıda alımı ve enerji üzerindeki bu etkilerinden başka üreme sistemi, anjiogenezis, hematopoezis, immün sistem, lipid metabolizması, insülin etkisi, yumurtalık fonksiyonu, sempatik aktivasyon, gastrointestinal fonksiyon, beyin gelişimi ve kemik metabolizması gibi birçok fizyolojik olayda rol oynadığı gösterilmiştir. Adipositler, adipoz doku kütlesiyle ilişkili olarak leptin salgılar ve bu sekresyon visceral adipoz dokuya göre subkutanöz dokudan daha çok salınır. Leptin vücut yağının artan depolanmasıyla vücut ağırlığını ayarlama hassas bir rol oynar, yemek yeme arzusunu bastırır ve pankreas tarafından üretilen insülin sekresyonuna katkıda bulunur. Serum leptin konsantrasyonu adipoz dokunun artış seviyelerine göre obez hastalarda onların yeme isteğini negatif yönde etkilemektedir. Bu durum leptin direnci olarak bilinir.[148]

Leptin, etkilerini santral sinir sistemi ve periferik dokularda yerleşmiş spesifik reseptörleri aracılığıyla gerçekleştirir. [149, 150] Leptin reseptörleri, Sınıf I sitokin reseptör ailesi içindedir. Bugüne kadar belirlenmiş en az beş farklı tipi vardır. Bunlar: Ob-Ra, Ob-Rb, Ob-Rc, Ob-Rd, Ob-Re'dir. Ob-Rb tek uzun izoforma sahip sitokin olup,

leptinin hedef hücrede etkisini göstermesi için kullandığı JAK-STAT, PI3K gibi metabolik yollarla bağlantılıdır. Ob-Re dışındaki bütün leptin reseptörlerinin farklı uzunlukta hücre içi uzantıları bulunmaktadır ve membran bağlı reseptörler olarak adlandırılırlar. [149, 151] Ob-Re ya da sLR ise vücut sıvılarında çözünebilir bir reseptör olup, en önemli leptin bağlayıcı protein olarak kabul edilmektedir. Bu reseptör tipinin diğer membran bağlı reseptörlerin hücre dışı uzantılarının proteolitik yıkım sonrası kopmasıyla oluştuğu söylenmektedir. sLR-leptin kompleksinin, leptinin kan-beyin bariyerini geçişinde hızlandırıcı etkisi olduğu düşünülmektedir. [152] sLR'nün immün cevapların muhtemel düşürücü etkileriyle birlikte dolaşımdaki toplam leptin miktarını düzenlemede yer aldığı görülmektedir. sLR miktarı leptin miktarı ile ters korelasyon göstermektedir. Ayrıca sLR leptine bağlanarak onun degradasyonunu geciktirir. Ancak hedef hücrelerdeki reseptörüne bağlanmasını da geciktirerek leptinin aktivitesini düzenler. BKİ arttıkça serumdaki sLR azalmaktadır. Kanda reseptörüyle dolaşan moleküller serbest formda olanlara oranla daha az aktivite gösterebilirler. Dolayısıyla sLR leptinin biyoaktivitesinde de önemli bir role sahiptir. Ayrıca serum veya diğer vücut sıvılarındaki sLR konsantrasyonu diğer membran bağlı reseptörler hakkında da araştırmacılara fikir vermektedir.[153]

2.3.3.2.Rezistin

Rezistin, sıçanlarda, obezite ve insülin direnci arasındaki ilişkiyi inceleyen bir çalışmayla keşfedilmiştir. [154] Resistin, 12.5 kDa'lık sistein açısından zengin bir salgı proteindir ve iltihaplanma dahil olmak üzere çeşitli biyolojik süreçlerde önemli düzenleyici rollere sahip 108 amino asitten oluşur.[155] Rezistinin kaynağı tam olarak bilinmemektedir; direkt olarak adiposit kaynaklı olmadığı, adipoz dokudaki enflamatuvar hücrelerden de kaynaklanıyor olabileceği düşünülmektedir.[156] Ayrıca, enflamasyonla ilişkili hastalıklarda da serum rezistin seviyesinin yükseldiği görülmüştür.[157] Rezistin, özellikle enflamasyonla ilişkili bir adipokindir. [158] Rezistin salınımı enflamasyon, LPS(lipopolisakkarit), IL-6, hiperglisemi ve büyüme hormonu ile stimüle edilir.[159]

Rezistinin periferik sinyal molekülü olarak glikoz toleransını ve insülinin hücrelere etkisini bozup, hücrelerin glikoz alımını ve insüline duyarlılığını azaltarak insülin direnci gelişimine neden olduğu, insanlarda tip-2 DM ve obeziteyle yakından ilişkili olduğu ortaya konmuştur. [17, 160]

Periodontitis, serum rezistin seviyesini yükseltmektedir. [159, 161] *Porphyromonas gingivalis* (*P. Gingivalis*) LPS'si tarafından uyarılan nötrofillerin, yüksek miktarda rezistin salgıladığı ve DOS rezistin konsantrasyonunun GI (gingival indeks)'yı olumsuz etkilediği bildirilmiştir.[162] Ayrıca, serumdaki rezistin artışının, osteoklast farklılaşmasını tetikleyerek, kemik yapım ve yıkım mekanizmasını etkilediği rapor edilmiştir. [163]

2.3.3.3.Adiponektin

Yağ dokusundaki farklılaşmış adipositlerden sentezlenen antienflamatuvar bir adipokindir.[164] Plazma konsantrasyonu açlıkta yüksek, toklukta düşük bulunmuştur. Adiponektin en fazla subkütan yağ dokusundan salgılanmaktadır. [165] Kas dokusunda da yoğun miktarda adiponektin reseptörü bulunur.

Diğer adipokinlerden farklı olarak, KVH [166], DM [167] ve obezite [168] gibi kronik enflamatuvar hastalıklarda serum adiponektin değerinin düşük olduğu görülmüştür. Adiponektin azaldığında, ateroskleroz, insülin direnci ve enflamasyona yatkınlık görülmüştür. [166, 168] Kalp hastalıklarına karşı etkisi, makrofajlarda lipid birikimini önlemesiyle ilişkilidir.[166] Bu nedenle, adiponektin replasmanının, DM ve ateroskleroz için alternatif tedavi seçeneği olabileceği düşünülmektedir[167]

Obez olan ve olmayan periodontitisli bireylerde yapılan bir çalışmada, serum adiponektin seviyesinin her iki grupta da düşük olduğu tespit edilmiştir. [12] Bu durum, serum adiponektin seviyesinin, yağ dokusundan ziyade periodontal enflamasyondan etkilendiğini düşündürmektedir. Benzer şekilde, yüksek molekül ağırlıklı olan adiponektinin, periodontitisli bireylerin serum örneklerinde daha düşük miktarda bulunduğu rapor edilmiştir. [169] Deneysel periodontitis oluşturulan obez sıçanlarda sistemik olarak artan adiponektin miktarının, alveolar kemik kaybında, osteoklastik aktivitede ve uniloküler yağ dokusundaki proenflamatuvar sitokin konsantrasyonunda anlamlı azalmayla ilişkili olduğu gösterilmiştir .[170] Ayrıca, oral epitel hücrelerden sentezlenen adiponektinin, sağlıklı diş etinde yüksek, periodontitisli dişetlerinde ise düşük miktarda olduğu tespit edilmiştir. [171] Bu sayede, periodontal hastalık patogenezinde önemli rolü olan *P. Gingivalis* LPS' sinin, oral epitel hücrelerinde yaptığı yıkıcı etkinin, adiponektin tarafından önlenilebileceği öne sürülmüştür.

2.3.3.4.IL-6

IL-6 yaklaşık 26 kDa kütlesinde sitokin olup, mononükleer fagositler, damar endotel hücreleri, fibroblastlar ve epitel hücreler ile bazı aktif T hücreleri tarafından sentez edilirler. IL-6' nın reseptörü 60 kDa' luk bağlayıcı bir protein ile 130 kDa' luk sinyal ileten alt birimden oluşur.[172, 173]

IL-6, hem proenflamatuvar hem de antienflamatuvar rolü olan, enflamatuvar yanıtın en önemli mediatörlerinden biridir. [174]

IL-6 enflamatuvar stimülasyona cevap olarak salınır ve aynı zamanda IL-1, IL-10 ve TNF- α gibi sitokinlerin salınımını düzenlemektedir. IL-6, osteoklast farklılaşması ve kemik rezorbsiyonu için güçlü bir uyarandır. IL-1 β , TNF- α ile birlikte kemik rezorbsiyonunu arttırmaktadır. [175] IL-6 periodontitis dahil olmak üzere enflamasyonla karakterize romatoid artrit, sepsis, ateroskleroz gibi birçok enflamatuvar hastalığın patogenezinde yer almaktadır.[176, 177] Akut ve kronik enflamatuvar hastalıklarda serumda IL-6 yüksek düzeyde tespit edilmiştir. [176] IL-6 periodontal hastalıkta en çok çalışılan enflamatuvar belirteçlerden biridir. Enflamasyonlu gingival dokularda ve periodontitis hastalarında DOS'nda arttığı rapor edilmiştir. [178, 179] Periodontal hastalık için plazmadan ziyade DOS'nda tespit edilen artmış IL-6 güvenilir bir enflamatuvar belirteçtir.[178]

IL-6 varlığının, periodontal dokuda yıkımı artırdığı görülmektedir. [180] Periodontal cep derinliği arttıkça, DOS içerisindeki konsantrasyonu da artmaktadır. Cep derinliğinin 3 mm'den az olduğu durumlarda DOS'ndaki miktarı oldukça düşüktür. [181] Periodontitisli bireylerin dişeti biyopsileri ve serum örneklerinde de, yüksek miktarda tespit edilmiştir. Periodontal tedavi sonrası, IL-6 serum değeri azalmaktadır.[182, 183] Liu ve ark. [184] yaptıkları çalışmada Porphyromonas gingivalisin periodontal enfeksiyonun başlangıç döneminde IL-6 ve IL-8 seviyelerinde artışa sebep olduğunu ortaya koymuştur.

Son yıllarda obezite ve yağ dokusu artışı ile serum proenflamatuvar sitokinler arasındaki ilişki ile ilgili yayınlanan araştırmaların sonuçlarına göre; BKİ, BKO (bel-kalça oranı) ve BÇG (bel çevresi genişliği) ile CRP, TNF- α ve IL-6'nın serum konsantrasyonu arasında pozitif yönde anlamlı bir ilişki rapor edilmiştir.[185-188] Obez ve obez olmayan bireylerdeki CRP, TNF- α ve IL-6'nın serum konsantrasyonlarını kıyaslayan

çalışmalar bu sitokinlerin ve akut faz proteinin obez bireylerde daha fazla olduğunu göstermiştir. [189-191]

2.3.3.5.Pentraksinler (Pentraksin-3)

Pentraksinler multifonksiyonel multimerik proteinlerdir. Pentraksin ailesinin tüm üyeleri karboksi uçlarında pentraksin adı verilen 8 aminoasitlik uzun bir sekans taşır. [192] Temelde primer yapı uzun ve kısa pentraksinler olmak üzere iki gruba ayrılır. Kısa pentraksinler pentamerik radial simetri ile birlikte 25kDa protein ile karakterizedir, aynı yapısal organizasyon gösteren beş ya da on benzer subünit ile dizilmiştir.[193]

CRP ve serum amiloid P komponenti kısa pentraksinlerin prototipidir. Pentraxin-3 (PTX-3) uzun pentraxin proteinlerin prototipi olup yapısal olarak CRP ile ilişkilidir. Periferik dokularda yerleşik, doğuştan gelen immün hücreler tarafından inflamatuvar hücrelere, bakteriyel sitotoksinlere ve Toll benzeri reseptör aktivasyonuna cevap olarak PTX-3 salgılanır. PTX-3; endotel hücrelerinde IL-1 β indüklenmiş gen ve fibroblastlarda TNF- α indüklenmiş gen olarak ilk kez uzun bir PTX olarak klonlanmıştır. [194, 195]

PTX-3 inflamatuvar uyarıya yanıt olarak salınır. TNF- α , IL-1 β , LPS gibi mikrobiyal stimulatorler ve periodontal dokuda bulunan nötrofil, fibroblast, monosit, dendritik hücreler, epitel hücreler, vasküler düz kas hücreleri, adipositlerin dış membran proteinlerine yanıt olarak PTX-3 salınır. [196] Bu yüzden nerdeyse her türlü enfeksiyonda PTX-3 görülmektedir. Periodontitisde PTX-3 seviyeleri yükselmektedir. Normalde PTX-3 plazma seviyeleri çok düşüktür ancak enfeksiyon, otoimmün veya dejeneratif hastalıklar gibi inflamasyon durumlarında seviyeleri yükselir. PTX-3 vasküler endotel hücrelerinden ve makrofajlardan salındığı için inflamatuvar durumu direkt olarak göstermektedir. CRP'nin tersine ekstrahepatik salınımı olması sebebiyle hastalık aktivitesinin gerçek bir göstergesidir. [196]

Bu yüzden PTX-3' ün DOS' ta veya plazmada ölçülmesi periodontal bozulmanın veya doku yıkımının gösterilmesinde kullanılabilir. Pradeep ve ark.'nın yapmış oldukları çalışmada periodontal doku yıkım miktarı ile DOS ve plazmadaki PTX-3 seviyelerinin ilişkili olduğu bulunmuştur. Tüm klinik parametreler ile ilişkili olduğu gösterilmiştir. [197]

Kathariya ve ark. [198] yaptıkları bir derlemede PTX-3 ün kronik hastalıklar için hassas ve spesifik bir biyobelirteç olduğunu, bu sebepten periodontal hastalık teşhisinde kullanılabileceği yorumunda bulunmuşlardır.

Pradeep ve ark. [197] sağlıklı, gingivitis ve periodontitis gruplarında PTX-3 seviyelerini DOS'ta ve serumda incelemiş, tüm gruplar için serum ve DOS PTX-3 seviyelerinin pozitif korelasyonda olduğunu, DOS seviyelerinin serumdan daha fazla olduğunu bildirmişlerdir. PTX-3 seviyesi periodontitis grubunda en yüksek bulunurken sağlıklı grupta en düşük bulunmuştur.

2.4.Obezite ve Kronik Periodontitis

Obezite, adipoz dokuda aşırı veya anormal seviyede yağ birikimi ile karakterizedir. Obezitede subklinik enflamatuvar cevap, çok az klinik semptom gösterirken, serumda akut faz proteinleri, özellikle IL-6, TNF- α gibi proenflamatuvar sitokinler ve lökosit seviyelerinde artış görülür. Bu enflamatuvar mediatörlerin artışı, adipoz dokunun endokrin aktivitesi sonucu meydana gelir. [199]

Adipoz dokuda yüksek miktarda trigliserit varlığı, daha geniş adipositlerin oluşumuna neden olarak hücresel stres cevabını başlatır ve enflamatuvar sinyal yolları aktive olur. Serumda serbest yağ asidi miktarının artması ve serbest yağ asidi yıkım ürünleri, proenflamatuvar yolları tetikler. Sonuç olarak sitokin sekresyonu artar ve enflamatuvar bir durum oluşur. Bu sitokinlerin salınımı monositlerin ortamda toplanması ve enflamatuvar makrofajlar haline dönüşmesini stimüle eder. Aktive olan makrofajlar TNF- α ve IL-6 üretimini stimüle ederek CRP düzeyinin artmasına, dolayısıyla subklinik enflamatuvar bir durum oluşmasına neden olurlar.[200-202]

Yapılan çalışmalarda adipoz dokuya invaze olan makrofaj miktarının, obezite seviyesi ile pozitif yönde ilişkili olduğu tespit edilmiştir.[203] Makrofajların adipoz dokudaki enflamasyonun önemli bir kaynağı olduğu düşünülmektedir. Adipoz doku makrofajlarından ve adipositlerden sitokin üretiminin artışı, akut immün cevap oluşumuna neden olur.[204] Obez hayvanlarda makrofajların fonksiyonel olarak zayıfladığı, fagositik kapasitesinin azaldığı ve defektif bir oksidatif patlama meydana geldiği gösterilmiştir. Ek olarak, adipokin miktarındaki artış mikrovasküler alanda kanın pıhtılaşmasını tetikler, dolayısıyla kan akımı azalır.[205] Obezitede PAI-1 düzeyinin artması da kan akımında azalmaya neden olur.[206] Periodontal dokular ve kan damarları bu enflamatuvar durum değişikliğinden etkilenebilir. [205] Adipoz doku

kaynaklı hormonların enflamatuvar süreçteki rolleri değerlendirildiğinde, ilk olarak rezistinin, periferik kanda mononükleer hücre ve makrofajlarda artışa neden olarak enflamatuvar süreçte önemli rolü olduğu gösterilmiştir.[207] Resistin salınımı enflamasyon, LPS, IL-6, hiperglisemi ve büyüme hormonu ile stimüle edilir.[156] Resistinin kendisi de TNF- α , IL-6, IL-12 gibi proenflamatuvar sitokin salımının artmasına neden olur.[208]

Plazma resistin seviyesinin CRP, IL-6, TNF- α gibi enflamasyon mediyatörleri ile ilişki göstermesi, artmış resistin seviyesinin enflamatuvar süreçle bir bağlantısı olabileceğini düşündürmektedir.[209] Diğer bir adipokin olan leptin, immün sistem üzerinde çeşitli etkilere sahiptir. Fagosit fonksiyonunu artırır, monosit ve makrofajlarda çeşitli enflamatuvar sitokinlerin, NO (nitrik oksit) ve eikosanoidlerin sentezini indükler. Ayrıca makrofajlarda IFN- γ aracılı nitrik oksit sentaz üretimine ve nötrofilardan ROT salımına neden olur. T hücre dengesini modifiye eder, T hücre aktivasyonunu indükler ve T hücre sitokin profilini Th1 yönünde değiştirebilir.[208] Leptinin periodontal dokularda etkisine yönelik çalışmalarda, periodontal hastalık şiddeti ile DOS leptin seviyesi arasında negatif yönde bir ilişkinin olduğu bulunmuştur.[147]

Bu durum leptinin periodontal dokular üzerinde koruyucu bir rol oynadığını göstermektedir. Adipositlerden sentezlenen diğer bir adipokin olan adiponektin, LPS ile indüklenmiş TNF- α ve IL-6 üretimini baskılar. Makrofajların fagositik kapasitesini azaltır. Ayrıca adiponektinin immün sistem üzerinde adaptif etkisi vardır ve T hücre aktivasyonu ve proliferasyonunu inhibe eder. Monosit, makrofaj ve dendritik hücrelerden IL-10 ve IL-1 reseptör antagonisti (IL-1Ra) salımını indükler, IFN- γ üretimini engeller.[210] Kemik dokusuna, osteoblastların çoğalmasını ve farklılaşmasını uyararak etki eder. Adiponektin osteoblastlarda reseptör aktivatör nükleer faktör kapp B ligand (RANKL) salımını indükler, osteoprotegerin (OPG) salımını inhibe eder.[211]

Adiponektin ve periodontal hastalık üzerine etkisine yönelik çalışmalarda adiponektinin LPS/RANKL-aracılı osteoklastogenezisi inhibe ettiği bulunmuştur. Adiponektinin enflamasyonu azaltıcı aktivitesi periodontitisten korunmada da anti-enflamatuvar bir etki gösterebileceğini düşündürmektedir.[212] Oral bakteriler obezitenin gelişimine 3 mekanizma ile katkı sağlayabilirler. İlk olarak; oral bakteriler artmış metabolik etkinliğe enfekte-obezite özellikleriyle katılırlar. Bu mekanizma ile diyet ve egzersizde değişme olmaksızın kalorige küçük bir artış, aşırı kilo alımı ile

sonuçlanabilir. İkinci bir hipotez; oral bakterilerin yeme isteğini arttırarak kilo kazancını arttıracığı yönündedir. Üçüncü bir mekanizma ise; oral bakterilerin TNF- α seviyelerini arttırarak veya adiponektin seviyelerini azaltarak insülin direncini kolaylaştırması ve enerji metabolizmasını yönlendirmesidir.[213] Obezitenin sigaradan sonra periodontal hastalık için en güçlü risk faktörü olduğu gösterilmiştir.[214]

P. gingivalis"le enfekte obez ratlarda, normal kilodaki ratlara göre daha fazla alveoler kemik kaybı tespit edilmiştir.[215] Yapılan bir meta-analizde, periodontitisli bireylerde obezite prevelansının 3 kat fazla olduğu, daha yüksek BKİ değerleri gözleendiği ve obez bireylerde de klinik ataçman kaybının daha fazla gözleendiği tespit edilmiştir.[24] BKİ ve periodontal hastalık gelişme riskinin değerlendirildiği 5 yıllık bir insidans çalışmasında, BKİ değerlerinin artışına bağlı bir pozitif bir ilişki izlenmiştir.[216]

Obez bireylerdeki artan serum TNF-alfa konsantrasyonu ile periodontitis arasındaki ilişki ile ilgili diğer bir hipotez ise, TNF- α ve İL-6'nın matriks metalloproteinazların sentezini arttırması ve bunun sonucu periodontal hastalığın şiddetindeki artıştır.[217]

Obezite pek çok yolla periodontal dokuları direkt olarak etkilemektedir. Bunlar: 1) Obezite konak savunmasını etkiler, 2) Yüksek serum kolesterol seviyesi, 3) Organ yağ birikimi insülin direnci ile ilişkilidir, 4) Tip-2 DM ile ilişkilidir ve 5) Yağ dokusu adipokin salınım ajanıdır. Bunlardan ilk 2 etkide önemli rolü beslenme oynamaktadır. Beslenme immün fonksiyonu etkiler.[218]

Sonuçta, hücre membranı temel olarak fosfolipid yapısındadır ve oluşumu sindirilen lipidlerin tip ve kalitesinden etkilenmektedir. Yüksek lipidli gıdalar veya yağ asitleri immün fonksiyonu baskılar ve sonucunda bakterisidal etki insanlarda azalır.[219]

Artan vücut yağı adipoz dokudan salınan mediatörler vasıtası ile periodontal hastalıkta hiperenflamatuvar cevabı indükleyebilir ve bu negatif etki ile mikrobiyal dental plağa karşı bireyi daha zayıf hale getirebilir. Obez bireyler daha fazla miktarda besin değeri zayıf, kalori değeri yüksek doymuş yağlardan zengin gıdalar sindirdiklerinden genel ağız sağlıkları etkilenmiş olabilir. Bu yönü ile gıda alınımlı (özellikle antioksidan olmayan gıdalar) ve adipoz doku varlığı periodontal hastalığı etkileyebilir.[23]

Periodontal hastalık ve obezite arasındaki muhtemel ilişkiyi araştırmaya yönelik

ilk rapor 1977 yılında Perlstein ve ark.nın[7] bir hayvan çalışmasıdır. Herediter obez olan zucker farelerin periodonsiyumundaki histopatolojik değişiklikler gözlemlenmiştir.

Obez ve normal kilolu farelerde ligatürle indüklenerek periodontitis oluşturulmuş ve gözlem sürecinde obez olmayanlarla karşılaştırıldığında obez farelerdeki kemik yıkımının daha şiddetli olduğu gözlemlenmiştir. Ayrıca, plağın elimine edildiği sağlıklı ağız koşullarında, obezitenin kendiliğinden patolojik periodontal değişikliklere neden olmadığı, fakat plak varlığında periodontal inflamasyon ve yıkımın obez hayvanlarda

çok daha şiddetli olduğu gözlemlenmiştir.[7] Obezite ve periodontal hastalıklar arasındaki ilişkiyi insanlarda ilk kez ortaya koyan Saito ve ark.'dır.[8] Obezite glikoz tolerans durumundan bağımsız olarak derin periodontal ceplerle ilişkilidir.[220]

Amerikan Ulusal Sağlık ve Beslenmenin İncelenmesi Çalıştayı verilerini analizi sonucu, BKİ değerleri ile periodontal ataşman kaybı şiddeti arasında pozitif bir uyum olduğu saptanmıştır. Ayrıca, bu ilişkinin insülin direncinden etkilendiğine dikkat çekmişlerdir. [10] Aynı çalıştay verilerini inceleyen Al Zahrani ve ark.[14] da genç yetişkinlerde vücut yağ oranı ve periodontal hastalık arasında önemli bir korelasyon rapor etmişlerdir.

Obezite ile periodontal doku arasındaki ilişkiye bir de doku kanlanması yönünden bakmakta yarar vardır. Adipokin miktarındaki artış mikrovasküler alanda kanın

pıhtılaşmasını tetikler, dolayısıyla kan akımı azalır.[205] . Obezitedeki plazminojen

aktivatör inhibitör-1 (PAI-1) düzeyinin artması da kan akımında azalmaya neden olur.[206]

PAI-1 gingival enflamasyonda da önemli rol oynar.[221] Periodontal dokular ve kan damarları bu enflamatuvar durum değişikliğinden ve kan akımının azalmasından etkilenebilir. [205, 222]

Obezite, periodontitis ve diğer kronik hastalıklar arasındaki ilişkinin enflamatuvar sitokinler nedeni ile olduğu düşünülmektedir.[10] Obezite, periodontal hastalık için yaş, cinsiyet, ırk ve sigara kullanımından bağımsız, hazırlayıcı bir faktördür.İnsanda obezite ve periodontal hastalık ilişkisini ortaya koyan ilk bulgular ise, Japonya'da yapılan bir taramayla ortaya çıkmıştır.[8] Obezite, derin periodontal cep oluşumu için bağımsız bir etken olarak kabul edilmiştir.[10] Periodontal cebin 4 mm'den fazla olması, obeziteyle ilişkili bulunmuş [223, 224] ve periodontal hastalık riskinin, alınan her 1 kg için %6, bel çevresinde fazladan ölçülen her 1 cm için %5 oranında arttığı gösterilmiştir.[225] Benzer şekilde, ABD'de yapılan 3.Ulusal Sağlık ve Beslenme Taraması'nda, BKİ artışı ve periodontitis arasında pozitif korelasyon bulunmuştur.[10] Periodontal tedavisi

tamamlanan obez bireylerde kilo kaybı olmasa da, serum TNF- α , IL-6 ve insülin direncinde azalma olduğu görülmüştür.[13] Periodontitisin neden olduğu bakteriyemi [226] sonucu, kardiyovasküler hastalık riskini arttırdığı bilinen, PAI-1 [227] ve CRP [10]'nin serum konsantrasyonunda arttığı bildirilmiştir. Periodontitisli bireylerin tüm dişleri çekildiğinde, enflamatuvar sitokinlerin miktarında anlamlı azalma görüldüğü bildirilmiştir.[228]



3.GEREÇ ve YÖNTEM

Çalışmaya; Erciyes Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Periodontoloji Anabilim Dalı'na çeşitli periodontal şikayetler ile başvuran hastalar arasından, kronik periodontitis tanısı konulan dahil edilme kriterlerine uyan ve bilgilendirilmiş gönüllü olur formunu okuyarak katılmayı kabul eden hastalar dahil edilmiştir.

Çalışmaya yaşları 35 ila 61 arası değişen yüksek vücut kitle indeksine ($\geq 30 \text{ kg/m}^2$) sahip kronik periodontitisli toplam 40 hasta dahil edildi.[119, 229]

Tedavi yöntemlerine göre 20 hastadan oluşan iki alt küme oluşturuldu.1.gruba cerrahi olmayan tüm ağız dezenfeksiyonu, 2.gruba cerrahi olmayan standart kadran tedavi yapıldı. En az 4 tek köklü dişin toplam en az 6 bölgesinde 5mm ve/veya üzeri cep derinliği olan hastalar periodontal açıdan hastalıklı (kronik periodontitis) olarak değerlendirildi. [230]

Her bir bireyin periodontal durumunu saptamak amacıyla Silness ve Loe plak indeksi (PI) ve Loe ve Silness gingival indeksi (GI) kullanıldı. Ayrıca klinik ataşman seviyesi (KAS) ve sondlama derinliklerine (SD) ve sondlamada kanama (SK) indeksine bakıldı. Periodontal muayene için noninvaziv yöntem olan Williams periodontal sond yardımı ile her dişin 6 yüzeyini içeren alanlarda (distobukkal, midbukkal, mesiobukkal, distolingual/palatinal, midlingual/palatinal, mesiolingual/ palatinal) ölçümler alındı. Tüm ölçümler hazırlanan anamnez formuna kaydedildi. Hastalardan alınan PI, GI, SD ve KAS değerlerinin ortalamaları, SK değerinin yüzdesi alınarak kaydedildi. Klinik ölçümler ve tedaviler periodontoloji alanında uzmanlık eğitimi alan bir araştırmacı tarafından yapıldı.



Şekil 2. Kronik Periodontitis Hastası Başlangıç ve 3.Ay Kontrolü

3.1.Hastaların Araştırmaya Dahil Edilme Kriterleri

- 1.18 yaşından büyük olmalı
- 2.Sigara ve/veya alkol kullanmamalı
- 3.Çalışmanın koşullarını kabul etmiş olmalı
- 4.Sistemik rahatsızlığı olmamalı(obezite hariç)
- 5.Hamile olmamalı ve/veya emzirmemeli
- 6.BKİ(beden kitle indeksi) 30'un üzerinde olmalı
- 7.Kronik periodontitis hastası olmalı

3.2.Hastaların Araştırmaya Dahil Edilmeme Kriterleri

1. Sistemik hastalığının olması
- 2.Sigara ve/veya alkol kullanması
- 3.Hamile olması ve/veya emzirmesi
- 4.Son 6 ay içinde antibiyotik kullanmış olması
- 5.Daha önce periodontal tedavi yaptırmış olması
- 6.BKİ'nin 30'un altında olması

3.3.Kan Alma Protokolü

Hasta ünite oturtulduktan sonra, kan alınacak bölge önce alkollü pamuk ile merkezden çevreye doğru dairesel hareketlerle olacak şekilde temizlendi. Alkolün kurumması sonrasında dirseğin 10 cm üst kısmından elastik bir bandaj (turnike) bağlanarak kan alınacak damarın şişerek görünür veya parmakla hissedilir hale gelmesi sağlandı. Enjektör, iğne ve antekubital venöz damar arasında 30-45 derece açı oluşturacak ve iğnenin keskin yüzü yukarı bakacak şekilde tutularak deriye girildi ve yeterli kan alındıktan sonra turnike çözülerek, iğne açısı değiştirilmeden dokudan çıkarıldı.

Kan örneklerinin alımı sırasında meydana gelebilecek komplikasyonlar tüm bireylere anlatıldı. Bireyler, kan alındıktan sonra görülebilen, düşük tansiyon, pıhtılaşmada gecikme, hematoma ve çok düşük ihtimal de olsa enfeksiyon gelişimi konusunda uyarıldı. Enjektöre alınan kan örnekleri 2 adet 6 santimetreküp hacme (cc) sahip vakumlu biyokimya tüplerine aktarıldı. Bireylerden, kan alımını takiben, ilgili bölgeye 5 dk. bastırmaları istendi.



Şekil 3.Kan Örneklerinin Toplanması

3.4.Klinik Periodontal Değerlendirme

Klinik ve radyografik muayeneleri yapılan ve çalışma kriterlerine uygun hastaların mevcut tüm dişlerinin 6 yüzeyinden (mesiobukkal, midbukkal, distobukkal, mesiopalatinal/lingual, midpalatinal/lingual, distopalatinal/lingual) Williams periodontal sondu ile aşağıda tanımlanan plak indeksi (Silness ve Loe), gingival indeks

(Löe ve Silness), sondalamada kanama indeksi, sondalamada cep derinliği, klinik ataşman kaybı ölçümleri yapılarak veriler kaydedildi.

3.4.1.Plak İndeksi[231]

0- Serbest dişeti kenarında plak yok

1- Serbest dişeti kenarı ve komşu diş yüzeyine tutunmuş film şeklinde ve sonda yardımı ile görülebilen plak

2- Dişeti cebi içerisinde ve komşu diş yüzeyinde çıplak gözle izlenebilen orta derecede plak

3- Dişeti cebi ve komşu diş yüzeyinde yoğun bir şekilde plak varlığı

3.4.2.Gingival İndeks[232]

0- Sağlıklı dişeti,

1- Hafif inflamasyon, dişetinde hafif renk değişikliği, sondalamada kanama mevcut değil,

2- Orta derecede inflamasyon, dişetinde kırmızılık ve parlaklık, sondalamada kanama mevcut,

3- Şiddetli inflamasyon, dişetinde belirgin kırmızılık ve ülserasyon, spontan kanamaya eğilim.

3.4.3.Sondalama Derinliği

Sondalamada cep derinliği miktarı, serbest dişeti kenarından cep tabanı arasındaki mesafenin periodontal sond ile ölçülmesi ile belirlendi.

3.4.4.Sondalamada Kanama

Periodontal sond gingival sulkus içerisinde hafif bir basınç uygulanarak gezdirildiğinde, kanama olması durumunda (+), kanama olmaması durumunda (-) değer verildi. Sonuç değer, yüzde (%) olarak hesaplandı.[233]

$SK\% = \frac{\text{Kanama olan diş sayısı}}{\text{Mevcut diş sayısı}} \times 100$

3.4.5.Klinik Ataşman Seviyesi

Klinik ataşman seviyesi, sondun ağırlığı kadar sondalama kuvveti uygulanarak periodontal sondanın ucu ile mine-sement sınırı arasındaki mesafe olarak ölçüldü. Mine-sement sınırı ile cep tabanı arasındaki mesafe ölçülerek kaydedildi. Tüm klinik ölçümler, her dişin mesio-bukkal, disto-bukkal, mid-fasiyal, mesio-lingual, disto-lingual ve mid-lingual yüzeylerinden Williams tipi sond ile gerçekleştirildi. Çalışmaya katılan tüm bireylerin her dişinin mesiobukkal, bukkal, distobukkal, mesiopalatinal/lingual, midpalatinal/lingual, distopalatinal/lingual 6 noktasından cep tabanı ile mine- se ment sınırı arasındaki mesafe 0.5 mm çapında Williams tipi sond ile milimetre cinsinden ölçülüp indeks formuna kaydedildi.

3.4.6.Çürük Kayıp Dolgulu Dişler İndeksi (DMFT)

DMFT indeksi çürük, kayıp ve dolgulu dişlerin toplamını gösterir. Bu indeks hesaplanırken 30 yaş altındaki kişiler için kayıp diş sayısı olarak yalnız ‘eksik, çürük nedeniyle’ kodu almış dişler hesaplama ya katılırken, 30 ve daha yukarı yaştaki kişiler için hem ‘eksik, çürük nedeniyle’ hem de ‘eksik, başka nedenle’ kodları almış dişler hesaplama ya katılır. DMFT hesaplamasında temel bütün daimi dişler yani, 20 yaş dişlerini de içerecek şekilde, 32’dir. ‘Fissür sealant veya köprü ayağı, özel kron veya veneer/implant kodu almış olan dişler sınıflama ya dahil edilmezler.[234, 235]

Periodontal değerlendirmeye ilave olarak hastaların diş sağlığı durumları da DMFT indeksi kullanılarak kaydedildi.[236] Bu indekste D: çürük (decayed), M: kayıp (missing), F: herhangi bir işlem görmüş diş (dolgu, kök kanal tedavisi, kron köprü restorasyonları vs.) (filled) verilerini temsil etmektedir. Her hasta için çürük, kayıp, ya da dolgulu dişlerin toplamından total DMFT değeri hesaplandı.

3.5.Metabolik Veriler

Çalışma ya dahil edilen hastaların HbA1c, total kolesterol (TK), yüksek yoğunluklu lipoprotein (HDL), düşük yoğunluklu lipoprotein (LDL), trigliserit (TG), parathormon (PTH), Hs-CRP ölçümleri alındı.

Hastaların genel durumlarını belirlenmesinde faydalı olabilecek BKİ ve bel çevresi ölçümleri yapıldı. BKİ vucüt ağırlığının, boyun metre cinsinden karesine bölümü ile hesaplandı. Tüm metabolik veri analizleri ve boy/kilo, bel çevresi genişliği ölçümleri, tedavinin başlangıcında ve cerrahisiz periodontal tedaviden sonraki 3. ayda tekrarlandı.



Şekil 4. Bel Çevresi Ölçümü

3.6.Radyografik Değerlendirme

Klinik periodontal muayeneyi takiben tüm bireylerden doğru tanı koyabilmek için ortopantomograf radyograf istendi. Radyografik olarak kemik kaybı var ya da yok olarak değerlendirildi.

3.7.Dişeti Oluğu Sıvısı Örneklerinin Toplanması

Bu işlem, klinik ölçümlerden bir ya da iki gün sonra yapılmıştır. Cep derinliği 5 veya daha fazla olan toplam 14 bölgeden en az bir keser, bir premolar ve bir molar diş olacak şekilde en derin 2 yüzeyindeki cepten alındı. Cep derinliğinin 5 mm' den sığ olduğu durumlarda ise, aynı dişlerin mesiobukkal ve distopalatal yüzeylerinden alındı. Alınan örnekler 2 ependorf tüpe 7'şerli olarak konuldu.



Şekil 5. Steril Filtre Kağıt Şeritler

Tüm örnekler, standart steril filtre kağıt şeritler kullanılarak toplandı. Örneklerin alınacağı odada herhangi bir ısı kaynağı olmamasına özen gösterildi. Tükürük ile kontaminasyonu engellemek amacıyla rulo pamuk tamponlarla izolasyon sağlandı.

Tükürük emici, DOS toplanırken devre dışı bırakıldı. Eğer gerekliyse, izole edilen dişteki supragingival plak bir küret yardımıyla dikkatlice uzaklaştırıldıktan sonra diş yüzeyi, diş etini irite etmeden hava spreyi ile kurutuldu.

Kağıt şeritler, mekanik travma oluşturmamaya özen gösterilerek, ilgili diş eti oluşuna hafif bir direnç hissedilinceye kadar yerleştirilip 30 sn. bekletildi. Kan veya tükürükle kontamine kağıt şeritler tıbbi atık kutusuna atıldı. Ependorf tüpleri analiz gününe kadar -80°C derin dondurucuda saklandı.



Şekil 6. DOS Örneklerinin Toplanması

3.8.Periodontal Tedavi

Çalışma grubundan 1.gruptaki hastalara cerrahi olmayan tüm ağız dezenfeksiyonu tedavisi yapıldı. 24 saat içinde tamamlanacak şekilde (sağ üst ve alt çeneler ilk gün, sol üst ve alt çeneler ikinci gün), lokal infiltratif ve rejonel blok anestezi altında, ultrasonik ve periodontal el aletleri (HuFriedy Manufacturing Co. Inc, Chicago, IL, USA) kullanılarak tüm ağız diş ve kök yüzeyi temizliği gerçekleştirildi. Bu tedavi şu aşamaları içermektedir; tüm ağız diş yüzeyi temizliği ve kök yüzeyi düzleştirilmesi lokal anestezi altında 24 saat içerisinde bitirmek koşuluyla birbirini takip eden 2 gün içinde, 2 seans

halinde gerçekleştirildi. Periodontal patojenlerin baskılanabilmesi için tüm periodontal ceplere %0.12'lik klorheksidin jel 1 dakika içerisinde 3 kez subgingival irrigasyon şeklinde uygulandı. Dilde barınan siyah pigmentli mikroorganizmaların baskılanması için %1'lik klorheksidin jel ile dil 1 dakika boyunca fırçatıldı. Tükürükteki mikroorganizmaların azaltılması için 2 dakika boyunca %0.12'lik klorheksidin solüsyonu ile gargara yaptırıldı; farenks ve tonsillerdeki bakterilerin eliminasyonu için klorheksidin sprej kullandırıldı. Tedavi edilen ceplerdeki subgingival rekolonizasyonun geciktirilmesi için ise ağız bakımı ilk 2 hafta süresince % 0,12'lik klorheksidin gargara ile desteklendi ve hastalara rutin oral hijyen eğitimi verilerek seanslar tamamlandı.[87]

2.gruptaki hastalara cerrahi olmayan kadran tedavi yapıldı. Bu hastalara birer hafta aralıklı olacak şekilde tek kadrana işlem yapıldı. Periodontal patojenlerin baskılanabilmesi için tüm periodontal ceplere %0.12'lik klorheksidin jel 1 dakika içerisinde 3 kez subgingival irrigasyon şeklinde uygulandı. Bütün işlemler bittikten sonra ağız bakımı 2 hafta kadar mekanik ağız sağlığı işlemlerinde yarım saat sonra %0.12'lik klorheksidin gargara ile desteklendi ve hastalara rutin oral hijyen eğitimi verilerek seanslar tamamlandı.

Çalışmaya katılan bütün hastalar 1. ve 3. ayda kontrole çağrıldılar ve 3. ayda klinik ve metabolik ölçümleri yapıldı. Dişeti oluğu sıvıları toplandı.

3.9.Biyokimyasal Analizler

3.9.1.Kan Analizi

Tüm gruptaki hastalardan elde edilen kan örneklerinde; glikoz, trigliserit, kolesterol, low density lipoprotein (LDL), high density lipoprotein (HDL), yüksek hassasiyetli CRP (Hs-CRP), parathormon (PTH), insülin, ferritin ve sedimentasyon parametreleri değerlendirildi.

3.9.2.DOS Analizi

DOS örneklerinin biyokimyasal analizi Erciyes Üniversitesi Biyoloji Bölümünde ELİSA yöntemiyle yapılmıştır.

IL-6, leptin, leptin reseptörü (LEPR), resistin (RETN), adiponektin (ADP) ve pentraksin-3 (PTX-3)' ün DOS düzeylerini ölçmek için sandviç ELİSA ölçüm metoduna göre tasarlanmış kitler kullanıldı.

(IL-6 Katalog no: E-EL-H0102, Leptin Katalog no: EIA-2395, Leptin Reseptörü Katalog no: E-EL-H6016, Resistin Katalog no: E-EL-H1213, Adiponektin Katalog no: E-EL-H6122, Pentraksin-3 Katalog no: E-EL-H6081)

(Leptin DRG marka – diğer kitler Elabscience marka)



Şekil 7. İnsan Leptin Elisa Kiti

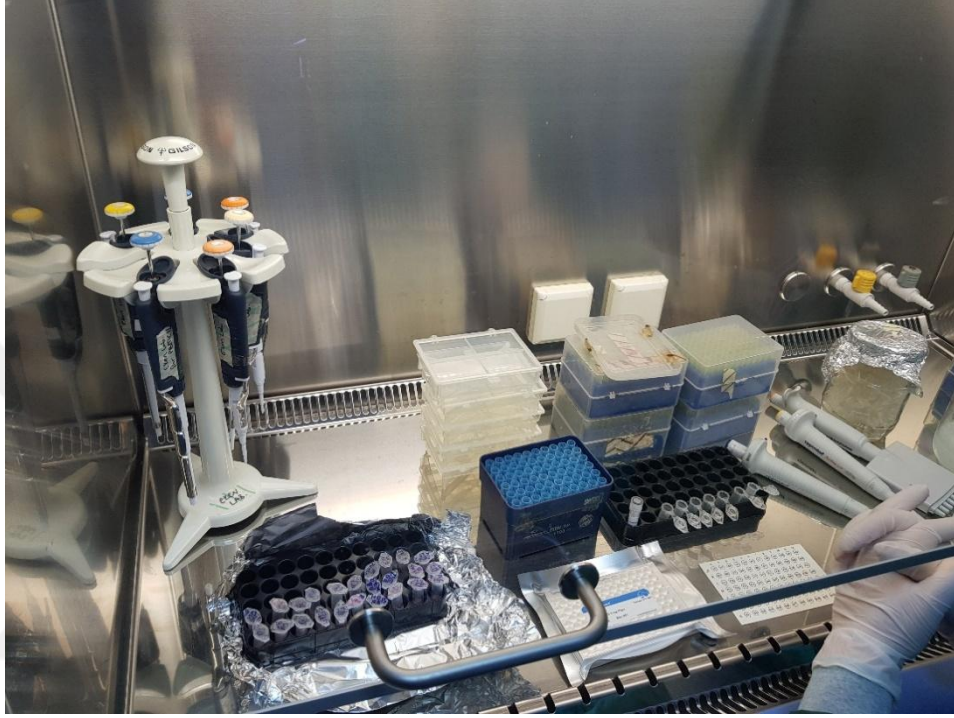


Şekil 8. İnsan Leptin Reseptör, Adiponektin, Pentraksin-3, Rezistin Elisa Kitleri

Analitlerin ölçümleri; kit içerisinde çıkan 'ölçüm klavuzlarında' verilen protokoller uygulanarak gerçekleştirildi. IL-6, PTX-3, RETN, LEPR, ADP için ölçüm işlemleri kısaca aşağıda anlatıldığı gibi yapıldı.

DOS örneklerinin analizinde, perio paperlara emdirilmiş olan örneklerin bulunduğu ependorf tüplerine 350 µl salin-fosfat tamponu (pH 7,4) eklendi ve ardından vortekslenerek çözüldü. Bir gece 4 °C'de bekletildi.

Ertesi gün oda ısısına getirilen örnek ve kit içerikleri kullanıldı. Mikroplakanın ilk iki sütununa kılavuzda anlatılan şekilde hazırlanan standart çalışma solüsyonlarından 100 µl konuldu. Kalan kuyucuklara örneklerden 100 µl konularak, 37 °C 'de 90 dk inkübasyona bırakıldı.



Şekil 9. Standart Solüsyonun Hazırlanması- Standart Solüsyon ve Örneklerin Plaka Kuyucuklarına Konulması

Bu aşama sonrasında yıkama yapılmadı ve örnekler plakadan döküldükten sonra, kuyucuklara 100 µl biyotinlenmiş saptama antikoru solüsyonu eklendi. Sonrasında 37 °C' de 1 saat inkübasyona bırakıldı.

Bu sırada 30 ml'lik yıkama solüsyonu, toplam hacim 750 ml olacak şekilde distile su ile dilüe edilerek hazırlandı. İnkübasyonu biten plakanın her kuyucuğu 3 defa 350 µl yıkama solüsyonuyla yıkandı. Yıkama bittikten sonra her kuyucuğa 100 µl HRP solüsyonu eklendi ve 37 °C' de 30 dk inkübasyona bırakıldı. İnkübasyon sonrası yıkama solüsyonuyla her kuyucuk bu sefer 5 kez, 350 µl ile yıkandı.

Sonrasında her kuyucuğa 90 µl substrat reaktifi eklendi ve 37 °C' de 15 dk inkübasyona bırakıldı. Son olarak, kuyucuklara 50 µl durdurucu solüsyon eklendi ve mikroplaka okuyucusunda 450 nm' de absorbanslar okundu. Standart solüsyon absorbanslarına

karşı, standart eğri çizilerek, elde edilen denklem üzerinden örnek konsantrasyonları hesaplandı.

Leptin için çalışılan ELİSA kitinde prosedür şu şekildedir:

İlk olarak, plakanın ilk iki sütununa standart çalışma solüsyonları 15 µl olarak eklendi. Diğer kuyucuklara da örnekler konuldu. Her bir kuyucuğun içine ayrıca 100 µl çalışma tamponu eklendi. Plaka üzeri örtülerek oda sıcaklığında 2 saat inkübasyona bırakıldı.



Şekil 10. Plakadaki Kuyucukların İşlem Aralarında Yıkama Solüsyonu ile Yıkınması

İnkübasyon sonrası her kuyucuk, önceden hazırlanmış yıkama solüsyonuyla, her seferinde 300 µl olacak şekilde 3 kere yıkandı. Yıkama sonrasında, her kuyucuğa 100 µl antikor solüsyonu eklendi ve 30 dk oda sıcaklığında inkübasyona bırakıldı. Bu aşamadan sonra da plaka 3 kere yıkandı. Sonrasında, her kuyucuğa 100 µl enzim kompleksi eklendi ve oda sıcaklığında 30 dk inkübasyona bırakıldı. İnkübasyon sonrasında plaka yine 3 kez yıkandı ve her kuyucuğa 100 µl substrat solüsyonu eklendi. Plaka oda sıcaklığında 15 dk inkübasyona bırakıldı. En son, enzimatik reaksiyonu durdurmak için her kuyucuğa 50 µl durdurucu solüsyon eklendi.



Şekil 11. Kuyucuklara Durdurucu Solüsyon Eklendikten Sonra Sarı Renk Oluşumu

Standart ve örnek absorbanları mikroparka okuyucusunda, 450 nm’ de okundu. Standart solüsyon absorbanlarına karşı, standart eğri çizilerek, elde edilen denklem üzerinden örnek konsantrasyonları hesaplandı.

3.10.İstatistiksel Analiz

Çalışmamızda veriler IBM SPSS Statistics 22.0 istatistik (IBM Corp., Armonk, New York, USA) paket programında değerlendirildi. Verilerin normal dağılımı Kolmogorov Smirnov testi ile değerlendirildi. Kategorik verilerin değerlendirilmesi amacı ile Ki-kare testi exact metod kullanıldı. Sayısal veriler için student t testi yapıldı. Tekrarlayan ölçümlerin değerlendirilmesinde çift yönlü varyans analizi yapıldı. Normal dağılmayan veriler için ise logaritmik dönüşümler yapılarak testler gerçekleştirildi. $P < 0.05$ istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir.

4.BULGULAR

Çalışmaya toplamda 40 hasta olacak şekilde iki grupta 20'şer kişi olarak başlanması planlandı. Bir gruptaki 2 hasta randevularına uymadığından çalışma dışı bırakıldı. Çalışma; tüm ağız dezenfeksiyonu yapılan grupta 18, kadran tedavi grubunda 20 kişiyle tamamlandı.

Elde edilen bulgular, hastaların demografik, antropometrik, sosyo-ekonomik durum, oral hijyen alışkanlıkları, klinik periodontal durum, DOS ve serumdaki enflamatuvar belirteç ve hormonların biyokimyasal analizlerini içeren laboratuvar verilerinden oluşmaktadır.

4.1.Hastaların Demografik, Sosyoekonomik ve Antropometrik Bulguları

Çalışmaya dahil edilen bireylerin demografik (yaş ve cinsiyet), sosyoekonomik (eğitim düzeyi, gelir düzeyi, çalışma durumu) ve antropometrik (boy, kilo, bel çevresi genişliği ve BKİ) verileri Tablo 6.' da gösterilmiştir. Çalışmaya yaşları 32 ile 61 arası değişen 24 kadın ve 14 erkek olmak üzere toplam 38 birey katılmıştır.

TAD yapılan grupta $45,7 \pm 7,2$ iken, kadran tedavi yapılan grupta $43,1 \pm 6,0$ olarak bulunmuştur. İki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır. Her iki gruba da cinsiyet açısından eşit hasta alınmıştır. Bu nedenle cinsiyet açısından gruplar arası istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır. Gelir düzeyi, eğitim düzeyi ve çalışma durumu açısından gruplar arasında istatistiksel anlamda fark bulunmamıştır.

Boy, kilo, bel çevresi, BKİ gibi antropometrik veriler açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farkın olmadığı görülmüştür.

Tablo 5.Hastaların Demografik, Sosyoekonomik ve Antropometrik Bulguları

	KT	TAD	P değeri
Yaş ort±ss	43,1±6,0	45,7±7,2	0,512
Cinsiyet Kadın Erkek	12(%63,2) 7(%36,8)	12(%66,7) 6(%33,3)	0,122
Boy ort±ss	163,6±8,6	164,2±9,2	0.782
Kilo ort±ss	85,0±11,4	89,9±11,3	0,458
Bki ort±ss	31,7±,35	33,4±4,4	0,322
Bel çevresi ort±ss	107,2±7,2	108,5±6,7	0,578
Meslek Çalışmıyor çalışıyor	12(63,2) 7(36,8)	13(72,2) 5(27,8)	0.769
Gelir düzeyi <2500 2500-5000 arası >5000 tl üstü	11(57,9) 7(36,8) 1(5,3)	13(72,2) 5(27,8) 0(0)	0.472
Eğitim düzeyi Lise ve altı Üniversite	15(78,9) 4(21,1)	14(77,8) 4(22,2)	0,367

4.2.Hastaların Oral Hijyen Alışkanlıkları, Dental ve Periodontal Veriler

Çalışmaya dahil edilen bireylerin oral hijyen alışkanlıkları, dental ve periodontal verileri tablo 7.' de gösterilmiştir. Hastaların oral hijyen alışkanlıkları değerlendirildiğinde, fırçalama sıklığı ve arayüz fırçası kullanım durumu açısından iki grup arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildir.

Hastaların toplam, eksik, çürük ve dolgulu diş sayılarıyla ilgili veriler değerlendirilmiş ve bu veriler için de istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır.

Tablo 6. Hastaların Oral Hijyen Alışkanlıkları, Dental ve Periodontal Veriler

	KT	TAD	P değeri
Fırçalama alışkanlığı			
Yok	6(31,6)	5(27,8)	
Günde 1	7(36,8)	11(61,1)	0.156
Günde 2	6(31,6)	1(5,6)	
Günde 3	0(0)	1(5,6)	
Arayüz temizliği			
Var	1(5,3)	0	0.489
yok	18(94,7)	18(100)	
Toplam diş sayısı ort±ss	25,2±3,2	25,0±3,5	0,878
Eksik diş sayısı ort±ss	6,7±3,2	6,9±3,5	0,722
Dolgulu sayısı ort±ss	1,7±1,8	1,3±1,6	0,104
Çürük diş sayısı ort±ss	0,78±0,7	1,0±1,3	0,078
Plak indeksi			
Başlangıç	2.5(2-2.5)	2.6(1.9-2.7)	0.279
3 ay	1.3(0.9-1.5)	1.44(1-1.8)	0.312
P değeri	<0.001	<0.001	
Gingival indeks			
Başlangıç	1.64(1.4-1.8)	1.58(1.1-1.8)	0.406
3 ay	0.8(0.6-0.8)	0.91(0.7-1.1)	0.197
P değeri	<0.001	<0.001	
Cep derinliği			
Başlangıç	3.2±0.38	3.1±0.45	0.530
3 ay	2.4±0.22	2.3±0.39	0.406
P değeri	<0.001	<0.001	
Kanama yüzdesi			
Başlangıç	0.62(0.58-0.76)	0.59(0.46-0.70)	0.540
3 ay	0.40(0.32-0.56)	0.39(0.33-0.44)	0.750
P değeri	<0.001	<0.001	
Klinik Ataşman			
Seviyesi	3.7±0.56	3.9±0.87	0.766
Başlangıç	3.2±0.54	3.3±0.48	0.875
3 ay	<0.001	<0.001	
P değeri			

4.3.Biyokimyasal Değerlendirme

Çalışmamızda incelediğimiz serum değerlerinin Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Merkez Laboratuvarı referans aralıkları tablo 8’ de verilmiştir.

Tablo 7.Kan Değerleri Referans Aralıkları

	Referans Aralığı	Birim
Glukoz	74-106	mg/dl
PTH	15-65	mg/ml
TRG	35-150	mg/dl
TK	70-200	mg/dl
HDL	40-60	mg/dl
LDL	100-130	mg/dl
Sedimentasyon	0-20	mm/sa
İnsülin		
Ferritin	20-400	µg/ml
Hs-CRP		

Çalışmamızda kanda değerlendirilen parametrelerden glukoz, TRG, TK, HDL, LDL, insülin ve PTH için sonuçlar grup içi ve gruplar arası başlangıç- 3.ay değerleri açısından anlamlı farklılık göstermemiştir. Hs-CRP, ferritin ve sedimentasyon için gruplar arası başlangıç- 3.ay değerleri açısından anlamlı farklılık yokken her iki grup içerisinde 3.ay değerleri başlangıç değerlerinden anlamlı derecede düşüktür.

Tablo 8.Serum Biyokimyasal Analizlerinin Başlangıç ve 3.ay Değişimi

	KT	TAD	P değeri
Glukoz			
Başlangıç	76,7±10,4	81,9±24,9	0.124
3 ay	63,8±15,6	67,1±22,4	0.079
P değeri	0.122	0.104	
Hscrp			
Başlangıç	3,1±2,4	3,3±2,0	0.478
3 ay	1,9±1,3	2,2±1,9	0.645
P değeri	0.022	0.028	
Trigliserit			
Başlangıç	149,4±57	151,9±68,4	0.771
3 ay	146,8±49,5	148,5±77,0	0.415
P değeri	0,420	0.327	
Kolesterol			
Başlangıç	180±26,7	194,5±27	0.078
3 ay	173,0±24,4	189,8±32,1	0.059
P değeri	0.478	0.365	
HDL			
Başlangıç	43,7±10,3	44,8±9	0.122
3 ay	49,9±8,0	48,4±10	0.796
P değeri	0.124	0.249	
LDL			
Başlangıç	109,7±23,9	112,4±25,8	0.478
3 ay	108,7±20,7	111,6±21,4	0.178
P değeri	0.785	0.672	
Sedim			
Başlangıç	13,5±8,1	12,9±9,6	0.695
3 ay	7,2±4,8	7,1±5,3	0.456
P değeri	0.012	0.041	
İnsülin			
Başlangıç	13,8±4,8	15,6±4,7	0.415
3 ay	13,0±5,4	14,3±3,8	0.158
P değeri	0.465	0.436	
Ferritin			
Başlangıç	57,8±52,9	54,7±52,8	0.785
3 ay	50,1±47,2	48,1±50,0	0.469
P değeri	0.008	0.000	
PTH			
Başlangıç	43,3±12,9	42,5±20,8	0.451
3 ay	42,5±12,6	45,3±20,9	0.238
P değeri	0.678	0.471	

4.4.Biyolojik Belirteç Verileri

Çalışmamızda DOS'ta bazı veriler de incelenmiştir. Bu verilerin başlangıç ve 3.ay değerleri tablo 10' da gösterilmiştir.

Elde ettiğimiz verileri değerlendirdiğimizde rezistin için grup içi ve gruplar arası başlangıç- 3.ay değerlerinde anlamlı fark olmadığı görülmüştür. Leptin reseptörü, adiponektin, IL-6, PTX-3 ve leptin için ise gruplar arası başlangıç- 3.ay değerleri arasında anlamlı fark yokken grup içi 3.ay değerleri başlangıç değerlerinden anlamlı derecede düşüktür.

Tablo 9. DOS Analizlerinin Başlangıç ve 3.ay Değişimi

	KT	TAD	P değeri
Leptin reseptörü			
Başlangıç	298.8±47	271.3±45	0.412
3 ay	216.8±46	216.2±53	0.122
P değeri	<0.001	<0.001	
Rezistin			
Başlangıç	22.1±4	23.6±3	0.469
3 ay	18.5±3	19.7±3	0.865
P değeri	0.124	0.278	
Adiponektin			
Başlangıç	14.9±3.6	15.7±3.2	0.079
3 ay	8.9±3.9	10.5±3.8	0.122
P değeri	<0.001	0.00	
Il-6			
Başlangıç	2.69±0.3	2.9±0.8	0.312
3 ay	2.04±0.4	2.0±0.7	0.468
P değeri	0.007	0.017	
Ptx-3			
Başlangıç	4.37±1.57	4.38±1.50	0.468
3 ay	2.92±1.53	3.01±1.57	0.317
P değeri	<0.001	0.00	
Leptin			
Başlangıç	18.23±3.4	17.1±4.2	0.089
3 ay	13.71±1.8	13.5±1.7	0.456
P değeri	<0.001	<0.001	

5.TARTIŞMA

Obezite, dünyanın en önemli sağlık sorunlarından biri olan, yaşam kalitesini ve süresini olumsuz yönde etkileyen multifaktöriyel, kronik bir hastalıktır. Bu hastalığın gelişmesinde psikososyal, sosyokültürel, genetik ve metabolik faktörler kadar iştah ve hormonal regülasyon da rol oynamaktadır. Obezite prevalansı çeşitli ülkelerde bütün yaş gruplarında ve sosyoekonomik düzeylerde giderek artmaktadır. Obezitenin etiyojisi tam olarak bilinmemekle beraber enerji alımı ve harcanması arasındaki kronik dengesizliğin sonucunda oluştuğu düşünülmektedir.[237]

Obezitenin belirlenmesinde en sık başvuru yöntem BKİ 'dir. Bu yöntem kilogram cinsinden ağırlığın, metre cinsinden boy uzunluğunun karesine bölünmesiyle elde edilir (kg/m^2). Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ)' nün de onayladığı bu sistem, bölgeye spesifik değildir ve tüm vücut yağ oranı hakkında bilgi verir. BKİ 'ye ek olarak BÇG de obezitenin belirlenmesinde önemli yer tutar. Bu yöntem kaburganın alt sınırı ile pelvisin üst sınırı arasındaki orta noktanın ölçülmesiyle elde edilir. Abdominal yağlanma hakkında bilgi verir. Bu yöntemlere ilaveten daha az kullanılmakla beraber bel /kalça oranı, deri kalınlığının ölçülmesi gibi metodlar da vardır.[238] DSÖ'ye göre BKİ değeri 30' un üstünde olan ve bel çevresi erkeklerde 102, kadınlarda 88' in üzerinde olan kişiler obez olarak tanımlanır.

Neovius ve ark. BKİ, BÇG ve bel / kalça oranının diagnostik doğruluğunu test etmek için 474 sağlıklı bireyi çalışmaya dahil etmiş, BKİ, BÇG ve bel / kalça oranını ve vücut yağ yüzdelerini ölçmüştür. Sonuçta vücuttaki yağ yüzdesi ile BKİ ve BÇG' nin pozitif yönde ilişkide olduğu ancak bel / kalça oranı korelasyonunun çok zayıf olduğu görülmüştür.[239] Literatürde her iki metod da sıklıkla kullanılmaktadır. Metotlardan birinin diğerine göre üstün olduğunu gösteren çalışmalar bulunsa da en iyi metodun tespitini yapmak mümkün değildir. Çalışmamıza obez hastaları, BKİ ve bel çevresi

ölçümlemlerini yaparak dahil ettik. Çalışmamızda iki grup vardır, bu grupların BKİ ortalamaları $31,7\pm,35$ ve $33,4\pm4,4$ olarak hesaplanmıştır. BÇG ölçümlemlerinin ortalamaları da $107,2\pm7,2$ ve $108,5\pm6,7$ olarak hesaplanmıştır. Gruplarımız arasında BKİ ve BÇG ölçümlemleri açısından istatistiksel olarak fark yoktur. Bulgularımız Taşdemir ve ark.[240], Düzağaç ve ark[241], Martinez ve ark.[242] ve Zuza ve ark [11]' nin bulguları ile benzerdir.

Periodontitis ile obezite parametreleri (BKİ ve BÇG) arasındaki ilişkiyi değerlendiren çalışmalar obezitenin periodontitis için bir risk faktörü olduğunu vurgulamaktadır.[8, 14, 18, 217, 223, 243] Genç bireylerde periodontitis ile BKİ arasındaki ilişkinin değerlendirildiği bir çalışmada, BKİ'ndeki her 1 kg/m² lik artışın periodontitis riskini % 16 artırdığı tespit edilmiştir.[19]

Obezitenin her yaş grubunda görülmekle birlikte en sık orta yaşlarda görüldüğü ve 55 yaşından sonra sıklığının azalmaya başladığı rapor edilmiştir.[24, 25] Obezite kadınlarda erkeklere oranla daha sık görülür. Kadınlarda daha sık görülmesinin en önemli nedenleri arasında gebelikler esnasında alınan kiloların verilememesi ve östrojenin adipoz dokuyu artırıcı etkisi olması sayılabilir. Kadınlarda obezite daha sık görülmekte iken erkeklerde fazla kilolu olma oranı daha yüksektir. Evlilik sonrası dönemde her iki cinsten de obezite prevalansında artış gözlemlendiği bildirilmiştir.[14, 16]

Obezite her iki cinsten de görülmekle birlikte kadınlardaki oran daha yüksek bulunmuştur. Adolesan kızlarda obezitenin başlama ve devam etme riski erkeklere göre daha fazladır. [16, 25] Yapılan çalışmalarda kadınlarda obezite görülme sıklığının, özellikle ilerleyen yaşlarda, erkeklere oranla daha yüksek olduğu gösterilmiştir.[222, 244] Gelişmiş ülkelerde obezite sıklığı, gelişmekte olan ülkelere göre daha yüksek bulunmaktadır. [120] Ülkemizde de Türkiye Diyabet Epidemiyoloji Çalışması (TURDEP) obezite sıklığının kadınlarda erkeklerden (kadın: %41,5, erkek: %21,2) daha fazla ve kentsel alanlarda yaşayanlarda, kırsaldaki gruptan (kentsel %23,8, kırsal %19,6) daha fazla olduğu bildirilmiştir.[245] Aktif meslek gruplarında obezite daha seyrekken, emekli ve ev hanımlarında da bu sıklığın arttığı bildirilmiştir (aktif meslek %17,3, emeklilik ve ev hanımlığı %30,7). Eğitim düzeyi düşük gruplar (okur-yazar olmayan %33,4, yüksekokul mezunu %10) ve dar gelirli gruplarda (asgari ücretin altı %22,6, yüksek gelirli %15,5) da obezite prevalansının yüksek olduğu bulunmuştur. [245, 246] Bu veriler değerlendirildiğinde obezite yaş ve cinsiyetten etkilenmektedir.

Çalışmamıza katılan obez hastaların iki grup için de yaş ortalamaları $43,1 \pm 6,0$ ve $45,7 \pm 7,2$ 'dir. Çalışmamıza katılan hastalardan bir grupta kadınlar %63,2 ve erkekler %36,8 ve diğer grupta ise kadınlar %66,7 ve erkekler %33,3 oranındadır.

Çalışmamızda gruplar arasında cinsiyet açısından da anlamlı farklılık yoktur. Suvar ve ark.[25]'nin çalışmalarında belirttiği gibi çalışmamızda her iki gruptaki hastaların orta yaşlarda olduğu görülmektedir. Obez kronik periodontitisli hastalarla daha önce yapılmış çalışmalara bakıldığında çalışmamızdaki hastaların yaşları ve cinsiyetleri benzerdir. [241, 247, 248]

TURDEP[246]'in belirttiği üzere obeziteyi etkileyen parametreler arasında meslek, gelir düzeyi, eğitim düzeyi de mevcuttur. Çalışmamızın sonuçlarını etkilememesi açısından iki grup için de bu değerlerin benzer olması sağlanmıştır.

Kronik periodontitis, subgingival ve supragingival plak birikimiyle ilişkili olarak, diş destek dokuları olan periodontal ligament (PDL), alveol kemik ve yumuşak dokulardaki enflamasyon sonucu yıkım ile karakterizedir.[249] Hastalığın oluşumunda etiyolojik ajan mikrobiyal dental plaktır.[250] Plak oluşumunu önleyebilmek için hastaların fırçalama alışkanlığı ve arayüz temizliği verileri kaydedilmiştir. Çalışmamızda iki grup için de bu veriler arasında anlamlı fark bulunmamıştır ve hastaların oral hijyeni sağlamada yetersiz oldukları görülmüştür. Kronik periodontitis olan ve olmayan hastalar üzerinde yapılan bir çalışmada kaydedilen fırçalama alışkanlığı ve arayüz temizliği verileri kronik periodontitis olanlarda anlamlı derecede düşüktür.[27] Taşdemir ve ark.[240]'nın obez kronik periodontitisli hastalarda yaptıkları çalışmada fırçalama alışkanlığı ve arayüz temizliği verileri düşüktür ve çalışmamızda yer alan değerlerle benzerdir.

Sheiham ve ark.'nın yaptığı bir çalışmada, 21'den az doğal dişe sahip 65 yaş üstü bireylerin, 21-32 doğal dişi olanlara göre 2-3 kat daha fazla obez olduklarını göstermiştir.[251] Forslund ve ark.'nın kadınlar üzerinde yaptığı bir çalışmada obez olanların obez olmayanlara göre daha fazla diş kaybı olduğunu ve aynı zamanda ağız bakımlarını yapmak konusunda da yetersiz olduklarını göstermişlerdir.[252] Wolk ve ark.'nın dişsizliğe bağlı protez kullanımı olan hastaları incelediği çalışmada protez kullanan hastaların fazla kilolu ve obez hastalarda olduğu görülmüştür.[253] Çalışmaların bulguları dikkate alındığında BKİ yükseldikçe diş sayısının azaldığı düşünülebilir. Çalışmamıza hastaları dahil ederken diş sayıları dikkate alınmıştır. İki

grupta da diş sayıları benzerdir. 2016 yılında yapılan bir çalışmada obez KP ve KP hastalarda yapılan bir çalışmada iki grup arasında diş sayıları arasında fark olmadığı belirtilmiştir.[6] Literatürde yer alan Kim ve ark.[254]'nın obez olan, normal kilolu kronik periodontitis hastalarında yaptıkları çalışmada obez hastalarda diş sayısı daha azdır. Bu çalışmada yer alan obez hastaların diş sayıları ile çalışmamızdaki veriler uyumludur. Obezitenin çürük ve periodontitis gelişme riskini artırdığı bilinmektedir.[251] Çalışmamızda obez kronik periodontitis hastaları yer almaktadır ve bu hastaların ağız hijyenlerini sağlamada yetersiz olduklarını elde ettiğimiz verilerle ve literatürdeki çalışmaları da inceleyerek göstermiş olduk. Hastalarımızın DMFT verilerinde iki grup arasında fark olmadığı, eksik diş sayısının dolgulu ve çürük diş sayısından fazla olduğu görülmüştür. Kim ve ark.'nın yaptığı çalışmada obez grupta diğer gruba göre yüksek DMFT değeri vardır ve çalışmamızda yer alan hastaların DMFT verileri bu çalışmanın obez grubundaki verilerle örtüşmektedir.[254]

Çalışmaya katılan hastalarımızın sistemik olarak sağlıklı olmasına ve sigara, alkol gibi zararlı madde kullanımlarının olmamasına dikkat edilmiştir. Hastaların son 3 ayda antibiyotik kullanmış olmaları, hamilelik ve laktasyon gibi durumlar konak yanıtını değiştirebileceği için, son 6 ayda periodontal tedavi görmesi ise değerlendirmeyi etkileyebileceği için bu hastalar çalışmaya dahil edilmemiştir.[2, 255]

Periodontal hastalıklar sıklıkla gingivitis ve periodontitis şeklinde görülen enflamatuvar hastalıklardır. Periodontal dokuların plakla indüklenen enflamasyonu genellikle diş destek dokularının kaybıyla sonuçlanmaktadır.[52, 256] Periodontal enfeksiyonlar, yaklaşık 350 bakteri türünün yer aldığı kompleks mikroflora ile ilişkilidir.[257, 258]

Subgingival biofilmdeki patojenik mikrobiota konağın doğal, enflamatuvar, adaptif immun cevabını tetiklemektedir. Ve bu durum yumuşak doku yıkımı ardından alveolar kemik kaybı ve sonunda diş kaybıyla sonuçlanır. [52, 256-259] Patojenik mikrobiota gingival epitelden adezyon moleküllerinin ekspresyonu ile sonuçlanan sitokin ve kemokinlerin üretimini indüklemekte, gingival kapillerlerin geçirgenliği artmakta, birleşim epitelden dişeti oluşuna polimorfonükleer nötrofillerin kemotaksisi gerçekleşmektedir. Bu süreç devam ederse enflamasyon derin dokulara ilerlemekte, destek bağ dokusu ve alveolar kemik kaybı gerçekleşmekte ve periodontal cep formasyonu ortaya çıkmaktadır. Bütün bunların sonucunda periodontitis denilen enflamatuvar hastalık tablosu ortaya çıkmaktadır.[52, 256, 259] Periodontitisli bireylerde

periodontal yıkıma bağlı olarak, serum ve salyada enflamatuvar mediyatörler artmaktadır.[260-264]

Periodontitis sadece periodontal dokularda meydana gelen enfeksiyona karşı lokal immunoenflamatuvar bir cevap olmayıp, bu cevabın sonucu olarak sistemik enflamatuvar belirteçlerin salınmasına bağlı lipid metabolizmasında değişikliklere yol açabilen kronik, enflamatuvar bir hastalıktır.[265-267]

Periodontal tedavi ile periodontal dokulardaki inflamasyonun giderilip doku yıkımının ve hastalığın ilerlemesinin durdurularak dentisyonun sağlıklı duruma geri döndürülmesi amaçlanmaktadır.[268] Periodontal tedavi geleneksel olarak cerrahi olmayan ve cerrahi tedavi şeklinde ikiye ayrılırken, cerrahi olmayan tedavi sonrasında yapılan yeniden değerlendirme sonucunda daha ileri bir tedavi gereksinimi varsa cerrahi periodontal tedaviye geçilmektedir.[269] Kronik periodontitiste tedavinin temelini oluşturan başlangıç tedavisi, diş yüzeyi temizliği ve kök yüzeyi düzleştirilmesini içeren cerrahi olmayan periodontal tedaviden oluşmaktadır.[270] Cerrahi olmayan periodontal tedavi ile mikrobiyal biyofilm içerisindeki mikroorganizmalar sayıca azalır ve biyofilm ekolojisi değişir. Böylece konak dokular, kalan mikroorganizmalarla daha rahat başa çıkabilir, dişetindeki enflamatuvar değişiklikler kaybolmaya ve periodontal cep derinlikleri azalmaya başlar. [269]

COPT, basamak basamak (kadran) yapılabilirdiği gibi, tüm ağzın 24 saat içerisinde tedavisinin bitirilmesini kapsayacak şekilde de yapılabilir.[81, 82] Araştırmalar tüm ağız dezenfeksiyonunun en önemli avantajının bakterilerinin çapraz kontaminasyonu şansının azalması olduğunu rapor etmektedir.[90, 271] Çalışmamızda aynı özelliklere sahip hastalarda cerrahi olmayan periodontal tedavi yöntemlerinin etkinliğinin araştırılması, karşılaştırılması ve obeziteyle ilgili parametrelere etkisinin görülmesi amaçlanmıştır. Çalışmamızda hem tüm ağız dezenfeksiyonu hem de kadran tedavi uygulanmıştır.

TAD tedavisi COPT' de altın standart olarak kabul edilir ancak çalışmamızın sonuçlarını incelediğimizde KT yapılan grubun, TAD yapılan gruba benzer sonuçlara sahip olduğu görülmüştür. Düzağaç ve ark.[241]'nın ve Bouaziz ve ark.'nın[272] obez kronik periodontitisli hastalarla yaptığı çalışmalarda KT uygulanmış ve CD, SK periodontal parametrelerinde düşüş görülmüştür. Çalışmamızda KT uyguladığımız grupta da benzer sonuç elde edilmiştir. Bu çalışmalarla birlikte bizim çalışmalarımızı

göz önüne aldığımızda cerrahi olmayan periodontal tedavi yöntemlerinden 24 saat içerisinde ve klorheksidin kullanılarak yapılan TAD gibi KT' nin de yeterli olabileceği sonucuna varabiliriz.

Periodontitis varlığında sistemik olarak sağlıklı bireylerin lipid metabolizmasında bozulmalar olduğu ve uygulanan periodontal tedavi sonucu lipid metabolizması ile ilgili değerlerde düzelmeler olduğunu gösteren klinik çalışmaların yanısıra [273-277], herhangi önemli bir değişikliğin görülmediğini rapor eden çalışmalar da bulunmaktadır.[278-280]

Obezite inflamatuvar sistemde dengesizliğe yol açtığı için, birçok sağlık probleminin oluşumuna katkı sağlayabilir.[281] İnflamasyon, periodontal hastalık patogeneğinde önemli bir faktör olduğundan, bu bozulan inflamatuvar durum, obez bireylerin periodontal hastalığa yatkınlığını kısmen de olsa açıklayabilir.[15, 16, 24, 25, 281] Obezitenin inflamatuvar periodontal doku yıkımı açısından sigarayı takiben ikinci önemli değiştirilebilir risk faktörü olduğu düşünülmektedir.[7-14, 18, 214, 223, 282-284]

Adipoz dokudan salgılanan adipokin ve adipositokinlerin hiperenflamatuvar cevaba neden olarak periodontal hastalıkların patogeneğinde anahtar rol oynayabileceği düşünülmektedir.[10, 19, 285] Adipoz dokudan salgılanan bu belirteçlerin insülin direncini etkilediği, enflamasyon ve immün cevap oluşumunda rol oynadığı tespit edilmiştir.[17] Bu bulgular obezitenin immün ve metabolik etkileri aracılığıyla, kronik, subklinik ve düşük dereceli sistemik enflamasyona neden olarak genel sistemik inflamatuvar cevabı etkilediğini göstermektedir. [16] Bu nedenle, obezitenin immün ve inflamatuvar konak doku cevabını arttırarak hem doku yıkımı hem de periodontitis gelişimi için risk oluşturduğu düşünülmektedir. [204, 286]

Çalışmalar genellikle periodontitisli bireylerin periodontal sağlıklı bireylere göre artmış sistemik enflamasyon sergilediğini göstermektedir ki bu durum çeşitli inflamatuvar belirteçlerin serum ve dişeti oluğu sıvısındaki seviyelerinin yükselmesi ile gösterilmiştir.[287-290]

Obezite olan kişilerde, dolaşımdaki sitokin sirkülasyonu fazlalığının periodontal hastalığın alevlenmesine sebep olduğu düşünülmüştür.[291] Bizim çalışmamız obeziteli kronik periodontitis hastalarında tüm ağız dezenfeksiyonu ve kadran tedavi uygulamalarının sonuçlarının ve karşılaştırmalarının klinik ve biyokimyasal

parametrelerle değerlendirilmesini sağlamıştır. Obezitenin ve periodontal hastalığın oluşturduğu enfeksiyona cerrahi olmayan periodontal tedavinin etkisi araştırılmıştır. Kan analizi ve DOS analizinin de yapılmış olması inflamasyonun sistemik bulgularını ve lokal bulgularını göstermesi açısından oldukça önemlidir. Çalışmamıza dahil edilen hastaların sigara içmemeleri ve DM hastası olmayışları inflamasyonun değerlendirilebilmesi açısından çalışmamız için güçlü yönler olarak görülmektedir.

Mikrobiyal dental plak gingivitis ve periodontitiste primer etiyolojik faktör olduğundan supra ve subgingival bakteriyel ürünlerin uzaklaştırılması periodontal hastalıkların tedavisinde ana hedef olmalıdır. Kronik periodontitis tedavisinde diştaşı temizliği, oral hijyen uygulamaları ve kök yüzeyi düzleştirmesini içeren cerrahi olmayan periodontal tedavi hala altın standart olarak kabul edilmektedir. [292, 293]

Cerrahi olmayan periodontal tedavinin klinik sonuçlarının değerlendirilmesi ağzın uzun dönem prognozunun belirlenmesi açısından önem taşımaktadır. Periodontal dokularda iyileşmenin cerrahisiz periodontal tedaviden sonraki 9. aya kadar devam ettiği gösterilmişse de [294] iyileşmenin büyük bir bölümü ilk 3 aylık dönem içinde gerçekleşmektedir. [85] Periodontal cebin derinliği iyileşme süreci üzerinde etkilidir. Derinliği 4-7 mm olan ceplerde, iyileşmenin 4-5 ayda gerçekleştiğini [85], 7-12 mm olan periodontal ceplerde ise 12 ay sürdüğünü bildirmişlerdir. [295-297]

Başlangıç periodontal hastalık seviyesi cerrahisiz periodontal tedavi sonuçlarını etkilemektedir.[85, 296] Cerrahi olmayan periodontal tedaviyi takiben bağlantı epitelinin tekrar oluşması 10-14 gün sürmektedir. Bu durumdan dolayı periodontal dokular tedavi sonrası 2 haftadan önce değerlendirilmemelidir.[298] Çalışmamızda önceki çalışmaların yönlendirdiği şekilde kontrolü en erken yapabileceğimiz zamanı tedavi sonrası 3.ay olarak belirlemiş olduk.

Çalışmamızda kronik periodontitisli bireylerde obezitenin, hastalığın patogenezinde rol oynayan IL-6, PTX-3, leptin, leptin reseptörü, adiponektin ve rezistin düzeylerine etkisi araştırılması amaçlanmıştır. Bu araştırma dişeti oluşu sıvısının biyokimyasal analizi ile yapılmıştır. Kanda ise insülin, LDL, HDL, kolesterol, trigliserid, glukoz, PTH, CRP, ferritin ve sedimentasyon düzeylerine bakılması ve aynı zamanda biyokimyasal verilerin birbirleri ve klinik periodontal parametrelerle ilişkisinin araştırılması da amaçlanmıştır.

Hastalardan kan ve DOS örnekleri alınmıştır. DM' un enflamasyonla ilişkili olarak enflamatuvar belirteçleri artırmasından dolayı çalışmamızda diabetli hastaları elimine edebilmek amacıyla HbA1c değer ölçümü yapılmış ve sonuca göre hastalar çalışmaya dahil edilmiştir.[299]Kandaki eritrositte bulunan hemoglobin proteinine glukozun geri dönüşümsüz olarak bağlanmış formu olan HbA1c, glisemik kontrolün önemli bir belirteçidir.[300]

Çalışmamızda hastaların periodontal durumları ile sağlığını ve başlangıç periodontal tedavinin etkinliğini değerlendirmek amacıyla Pİ, Gİ, CD, SK ve KAS gibi klinik periodontal yöntemler ve alveolar kemik seviyesini değerlendiren radyograflar kullanılmıştır. Pİ, diş yüzeyindeki plak miktarını değerlendirerek ağız hijyen seviyesini tespit etmek amacıyla kullanılmaktadır.[301] Gİ sayesinde ise dişetinin rengi, kıvamı ve kanamanın varlığı değerlendirilerek enflamasyonun derecesi belirlenmektedir.[232] SK ise enflamasyonu değerlendirmede daha objektif bir yöntemdir. Yüzde cinsinden ifade edilerek dişeti oluğu veya periodontal cep içerisindeki enflamasyon hakkında bilgi vermektedir. Sondalanan cep derinliği (SCD) periodontal hastalığın mevcut durumu ve şiddeti hakkında bilgi edinmek amacıyla kullanılan bir parametredir. Klinik ataçman seviyesi geçmiş dönemde meydana gelen periodontal yıkımın seviyesini belirlemede etkili bir parametredir. SCD ile KAS birlikte kullanıldıklarında bireyin geçmişten günümüze kadar olan periodontal durumunu ve tedaviye verdiği cevabı daha etkin değerlendirmemize yardımcı olmaktadır.[302, 303]

Çalışmamızda başlangıç ve 3.ayda klinik parametrelerden Pİ, Gİ, KAS, CD ve SK değerleri tüm dişler için ölçülüp kaydedilmiştir. İki grup için değerlendirdiğimizde grup içerisinde başlangıca göre 3.ayda klinik parametrelerde düşüş mevcuttur. Ancak gruplar arası anlamlı bir fark bulunmamıştır.

Literatürde, fazla kilolu ya da obez genç erişkinlerde yüksek BKİ ile ağız sağlığı arasında negatif korelasyon olduğu gösterilmiştir. Kadın bireylerde BKİ ve tükürük bakteri kompozisyonunu karşılaştıran bir çalışmada, fazla kilolu kadınların tükürüğünde 7 bakteri türünün sağlıklı bireylerle karşılaştırıldığında %2 daha fazla olduğunu bildirmiştir.[213] Saito ve ark. [217] 2011 yılında yaptıkları taramada, özellikle üst gövde obezitesi olan bireylerde periodontitis prevalansının anlamlı derecede yüksek olduğunu rapor etmiştir.

Obezitenin periodontal hastalık parametreleri üzerine etkisiyle ilgili çalışmalara bakıldığında bazı çalışmaların obezitenin klinik periodontal parametreler üzerine bir etkisi olmadığını bildirmişlerdir.[11, 254, 304-306] Suzuki ve ark.'nın yaptığı çalışmada SK değeri ile BKİ arasında ilişki olmadığı belirtilmiştir.[307] Bu çalışmaların aksine obezite varlığının periodontal parametreleri etkilediğini savunan çalışmalar da vardır.[18, 220, 244, 308] Konstad ve ark. obezite ile SK arasında pozitif bir ilişki tespit etmişlerdir.[309] Pataro ve ark. obez bireylerde SK ve CD değerlerinin arttığını işaret etmişlerdir.[224] Saito ve ark., çalışmalarında obez bireylerde CD ölçümlerinin obez olmayan bireylere göre arttığını belirtmişlerdir.[220] Altay ve ark.'nın çalışmalarında ise obez bireylerde sadece Pİ değerlerinin obez olmayan bireylere göre arttığını ama Gİ, CD ve SK değerlerinde anlamlı değişiklikler gözlenmediğini saptamışlardır.[13] Çalışmamızda Gİ,CD ve KAS değerleri Martinez ve ark.[242]'nin çalışmasında yer alan obez hastaların değerleriyle benzerdir. Çalışmamızda değerlendirdiğimiz bütün klinik periodontal parametreler Taşdemir ve ark.[240]'nın obez hastalarda yaptığı çalışmadaki değerlerle uyumludur. Obezitenin periodontal parametreler üzerine etkisi olmadığını savunan çalışmaların aksine obezitenin periodontitis prevalansını artırdığını ve bu durum sonucunda da periodontal parametreleri hastalık yönünde etkilediğini düşünmekteyiz.

Çalışmamızda biyokimyasal parametreleri değerlendirmek amacıyla kan ve DOS alımı yapılmıştır. Çalışmamızda kanda CRP, glukoz, trigliserit, kolesterol, LDL, HDL, insülin, PTH, ferritin ve sedimentasyon bakılmıştır.

CRP, normalde plazmada düşük seviyede bulunur ancak doku hasarı ve enfeksiyon sonucu 72 saatte ciddi bir şekilde artış gösterir. CRP ilk olarak 1930' da Tillett ve Frances tarafından pnömokok enfeksiyonunda keşfedildiği için bu ismi almıştır.[310] CRP düzeylerinin sigara, trigliserid, obezite, diyabet ve periodontal hastalık ile ilişkisi vardır.[311] CRP temel olarak karaciğerden salınır ve enflamasyonda spesifik olmayan bir akut faz reaktanıdır ve obezite durumunda orta düzeyde bir artış gösterir. Obezitede, CRP salımında karaciğer dışında derialtı ve viseral yağ dokusu da katkıda bulunur ve ciddi obezlerde metabolik sendrom, DM ve karaciğer problemlerinden bağımsız olarak salınımı artar.[312] Normal kilolu, fazla kilolu ve obez grupların Hs-CRP değerlerinin karşılaştırıldığı bir çalışmada kilo artışı ile birlikte Hs-CRP değerinin arttığı saptanmıştır.[313]

Pek çok küçük ve büyük ölçekli çalışmaların sonucuna göre kronik periodontitis ile artmış serum CRP seviyesi arasında pozitif bir ilişki olduğu saptanmıştır.[314, 315] Çalışmamızda yer alan hastalar hem obez hem de kronik periodontitis hastası olduklarından Hs-CRP seviyeleri yüksektir.

Artmış CRP seviyesinin periodontal enfeksiyondan olup olmadığının anlaşılması için periodontal tedavinin CRP seviyesi üzerine olan etkisi incelenmiştir[276, 316, 317] ve tedavi tipinden bağımsız olarak periodontal tedavinin 2 ila 6 aylık süreçlerde CRP miktarını azalttığı gösterilmiştir.

Obeziteli Japonlarda yapılan bir çalışmada Hs-CRP düzeyleri hem serum hem DOS' da değerlendirilmiştir. En yüksek değer obez kronik periodontitisli grupta bulunmuştur. Bu değeri sırasıyla obez sağlıklı, obez olmayan kronik periodontitisli ve obez olmayan sağlıklı gruplar izlemiştir. DOS' da Hs-CRP seviyesi obez kronik periodontitis ve obez sağlıklı grupları dışındaki gruplarda fark olmasına rağmen istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır. [318] Hs-CRP'nin periodontal parametrelerle ve BKİ ile pozitif korelasyonda olduğunu belirtmişlerdir.[319] Noack ve ark. [289] , Craig ve ark. [320] periodontal hastalığı olan deneklerde Hs-CRP seviyelerini daha yüksek bulmuşlardır.

Patil VA. ve ark. [321] COPT'nin periodontal olarak sağlıklı, gingivitis ve periodontitis hastalarında Hs-CRP üzerine etkisini araştırdıkları çalışmada periodontitis grubunda daha yüksek Hs-CRP seviyesinin olduğunu ve periodontal tedavi ile Hs-CRP seviyelerinde hem gingivitis ve hem de periodontitis gruplarında düzelme olduğunu bildirmişlerdir. Yamazaki K. ve ark. [322] yaptıkları çalışma ile periodontitis hastalarında başarılı COPT ile Hs-CRP seviyesinin istatistiksel anlamlı düştüğünü bildirmiştir. Shimada ve ark.s[183] periodontal tedavinin etkilerini araştırdıkları çalışmada COPT ile Hs-CRP seviyesinin istatistiksel anlamlı azaldığını bildirmiştir. Marcaccini ve ark. [279]yaptıkları çalışmada COPT ile Hs-CRP seviyesinin kontrol grubuna göre istatistiksel anlamlı şekilde düştüğünü bildirmişlerdir.

2009 yılında Brezilya'dan yayınlanan bir çalışmada (Vidal ve ark) ise periodontal tedavi sonrasında lipid parametrelerinde herhangi bir değişim izlenmezken, CRP ve IL-6 seviyelerinde 3 aylık dönemde anlamlı bir azalma gözlenmiştir.[280] Çalışmamızda Hs-CRP' nin başlangıç değerleri Blake ve ark.'nın çalışmasıyla benzerdir.[318]

Çalışmamızda Hs-CRP için D'aito ve ark.'nın çalışmasında da gösterildiği gibi tedavi yöntemlerinin farklılığının etkisi olmadığı ancak tedavi ile anlamlı azalma olduğu

görülmüştür. Çalışmamız Yamazaki ve ark.'nın sonuçlarını destekler niteliktedir. Hs-CRP' nin başlangıç seviyelerinin yüksek olması periodontitis ve obezitenin enflamatuvar hastalık olmalarıyla ilişkili olduğu; 3.ay değerlerinin başlangıca göre düşmesinin ise periodontal tedavi ile bu enflamatuvar durumun azaltılmasına katkı sağlaması kaynaklı olduğunu düşünmekteyiz.

Obezite, özellikle abdominal obezite aterojenik lipid profili (artmış LDL, VLDL ve TG ile azalmış HDL) ile ilişkilidir.Periodontitisin HDL metabolizması üzerine etkisini incelemek amacı ile Pussinen ve ark.[275] uygulanan cerrahi olmayan periodontal tedavi sonrası 3. ayda HDL değerlerinde çok anlamlı bir yükseliş izlemişlerdir.

Kallio ve ark.[323] , 34 hastalık bir vaka serisinin periodontal tedavi ve çekimler sonrası 6 aylık dönemdeki lipid değerlerindeki değişimleri incelemişler ve sadece HDL'de ve TRG'de anlamlı artış bulmuşlardır. Lipid değerlerindeki değişimleri serum LPS ile ilişkilendirdiklerinde ise tedavi sonrası hem TK'de hem de HDL'de anlamlı bir artış bulmuşlar, ancak incelenen enflamatuvar sitokinlerden (IL-1 β , TNF α ve IL-6) hiçbirinde anlamlı bir değişim rapor etmemişlerdir. Sistemik enfeksiyon ile ilişkili enflamatuvar cevabı ve sonrasındaki değişimleri değerlendiren bu tek çalışmanın sonuçları yazarları tarafından, her ne kadar periodontal tedavi klinik parametreler açısından başarılı olsa da, sistemik enflamasyon durumunun değişmediği yönünde yorumlanmıştır.

Dislipidemi ile periodontitis arasındaki ilişki ile ilgili yapılan kesitsel çalışmaların sonuçlarına göre ise, periodontitis hastalarındaki TRG, LDL ve TK seviyeleri periodontal açıdan sağlıklı bireylerinkine göre daha yüksek olarak bulunurken [266],artan TRG [243, 265] ve TK [265] ve LDL [324] seviyeleri ile periodontal hastalığın şiddeti arasında pozitif yönde anlamlı bir ilişki bulunmuştur.Dislipidemik obeziteli hastalarda ve metabolik sendromlu hastalarda cerrahi olmayan periodontal tedavinin kan LDL düzeyine etkisinin bakıldığı çalışmalarda tedavi sonrası düşüş gözlenmiştir. [13]

Saxlin ve ark. BKİ değeri 30' un üstünde olan hastalarda cep derinliği artışı ile HDL seviyesinin düşmesinin ve TRG seviyesinin yükemesinin ilişkili olduğunu göstermiştir.[325] Korhonen ve ark. BKİ değeri 25 üstü ve altı olan hastaları incelediğinde TK/HDL ve LDL/HDL oranlarıyla, cep derinliği ve dişeti kanaması arasında fark bulmamıştır.[326] Dislipidemik obez , obez olmayan KP hastalarını değerlendiren COPT sonrası 3. ayda lipid parametrelerinde düşüş olmasına rağmen

anlamli düzeyde azalma olmadigini rapor etmislerdir.[13] Pires ve ark. obeziteli kronik periodontitis hastalarinda LDL seviyesini yuiksek bulmuslardir.[327] Obez bireylerde cerrahi olmayan periodontal tedavi sonuclarinin obez olmayanlara gore daha kotu oldugunu gosteren calismalar mevcuttur. [328] Calismamizda klinik parametreler acisindan hastalarimizda baslangica gore anlamlı düzelme görürken lipid parametrelerinde COPT sonrası 3.ayda anlamlı bir değişim görülmemiştir. Calismamizin bulguları Altay ve ark.[13]'nın, Kallio ve ark.[323]'nin calismalarıyla uyumlu olarak periodontal enflamasyonun sistemik enflamatuvar konak yanıtına sınırlı etkilerinin olduğunu göstermektedir.

Obezite ile ilişkili insülin direnci, diyabet ve KVH için önemli bir risk faktörü olarak görölmektedir.[329] Periodontitisin de insülin direnci ile ilişkili olduğunu bildiren calismalar mevcuttur.[330] Obezite insülin sayısının ve insülin reseptörlerinin işlevinin azalmasına sebep olur. Obezitede yağ dokusunun fazlalığı kaynaklı proenflamatuvar sitokin fazlalığı insülin sinyal yoluna müdahale eder. Periodontal enfeksiyonla ilişkili proenflamatuvar sitokinlerin uyarılması ve salgılanması da insülin direncini artırır. [331, 332] Altay ve ark.'nın yaptığı calismada obez olan ve olmayan kronik periodontitisli hastalarda insülin ve glukoz düzeyleri değerlendirildiğinde her iki grupta da istatistiksel fark yoktur, gruplar arası değerlendirildiğinde obez grupta başlangıç ve 3.ay değerleri obez olmayan gruba göre yuiksektir. Glukoz için ise başlangıç değerleri obez hastalarda obez olmayanlara göre daha yuiksek bulunmuş ve COPT sonrası iki grupta da anlamlı olmayan bir düşüş gözlenmiştir. [13]

Obez olan ve olmayan kronik periodontitisli hastaların yer aldığı bir calismada COPT her iki gruba da yapılmış, başlangıç ve 3.ay kan örnekleri alınarak kan glukozu düzeyleri değerlendirilmiştir. Gruplar arası ve grup içi başlangıç- 3.ay değerlerinde istatistiksel olarak fark bulunmamıştır.[11] Zuza ve ark.[11]'nin , Altay ve ark.[13]'nin yaptığı calismalarla paralel olarak bizim calismamızda da glukoz ve insülin değerleri gruplar arasında ve grup içerisinde başlangıç ve 3.ay değerlerinde anlamlı fark saptanmamıştır. Bu durum hastalarımızın obez olmalarına rağmen obeziteyle birlikte en sık görülen sistemik hastalık olan DM olmadıkları için glukoz ve insülin değerlerinin normal referans aralığında olduğunu düşündürmüştür.

Ferritin bir demir depo proteini olup, vücuttaki demirin yaklaşık %25'ini demir-protein kompleksi halinde bağlar ve hemosiderin halinde depolar.[333] Yuiksek serum ferritin

seviyeleri; insülin direnci, DM, kardiyovasküler hastalık ve metabolik sendrom ile ilişkilidir.

Obezite, büyük bir küresel sağlık sorunu haline gelmiştir ve tip 2 diyabet, hipertansiyon ve dislipidemi, kardiyovasküler hastalık ve tüm nedenlere bağlı ölüm riski ile ilişkilidir. [334] Akut faz reaktanı olan ferritin, obezite gibi iltihapla ilişkili birçok kronik hastalıkta yüksek olduğu bulunmuştur. [136] Serumda artmış ferritin seviyelerinin, sadece demir depolarındaki artıştan değil, obezitenin neden olduğu kronik enflamatuar reaksiyonun bir sonucu olduğu düşünülmektedir. [335] Park ve ark. yüksek serum ferritin düzeylerinin obezitenin habercisi olduğunu belirtmişlerdir. [334] Bazı çalışmalar demir eksikliğinin obeziteyle ilişkili olduğunu belirtmektedir.[336, 337] Eftekhari ve ark. da obez insanlarda serum ferritin düşük olduğu kanısına varmıştır. [338]

Ancak bu çalışmalar serum ferritin seviyesinin obezite için önemli bir gösterge olduğunu kanıtlamak için yeterli değildir.

Wlazlo ve ark. serum ferritin düzeylerinin, obeziteyi düzenleyen başlıca hormonlardan biri olduğu bilinen adiponektin ile ters bir ilişkiye sahip olduğunu göstermiştir. [339] Çalışmamızda serum ferritin düzeyi ile DOS adiponektin düzeyi arasında pozitif bir ilişki olduğu görülmüştür. Enflamatuar durum varlığında adiponektinin düşük olduğunu gösteren çalışmalar mevcuttur [171], ancak çalışmamızda ters bir durum söz konusudur. Birçok çalışmada adiponektin düzeylerinin obez veya sağlıklı periodontitis hastalarında COPT ile değişmediği belirtilmiştir.[340, 341] Ku ve ark.'nın obez hastalarda yaptığı çalışmada serum ferritin ve adiponektin düzeylerinin pozitif korelasyonda olduğunu belirtmişlerdir.[342] Masulili ve ark.[343]'nın yaptığı çalışmada DOS adiponektin düzeyini incelemişler ve cep derinliği artışı ile arttığını belirtmişlerdir. Çalışmamızın DOS adiponektin düzeyi açısından sonuçları Masulili ve ark.'nın yaptığı çalışmayla uyumludur ve bu durumu, hastaların kronik periodontitis ile birlikte sistemik bir hastalığa sahip olmalarının etkilediği düşünülmüştür.[343]

Obez hastaların ferritin ve CRP düzeylerini değerlendiren iki çalışmada birbirleri arasında pozitif korelasyon olduğu gösterilmiştir. Bu çalışmalarda ferritin CRP, BKİ ile pozitif korelasyonu, obeziteli insanlarda enflamatuar belirteç olduğunu göstermiştir. [344, 345]

Chakraborty ve ark.'nın yaptığı çalışmada kronik periodontitisli hastalarda sağlıklılara göre serum ferritin düzeyinin yüksek olduğunu ve COPT sonrası kronik periodontitisli

hastalarda anlamlı bir düşüş olduğunu belirtmişlerdir.[346] Çalışmamızın sonuçları Chakraborty ve ark.'nın yaptığı çalışmayla uyumludur.

Parathormon paratroid bezler tarafından salgılanarak vücut kalsiyum metabolizmasının düzenlenmesini sağlayan önemli bir hormondur.[347] Kalsiyum homeostazının ana düzenleyicisi olan parathormon, kemik yenilenmesinin kontrolünde anahtar faktördür.

[348] 2015 yılında yapılan bir çalışmada serum PTH seviyesinin periodontal durumla ilişkili olmadığı belirtilmiştir. Bununla birlikte; periodontal olarak iyileşmenin, orta ve şiddetli periodontitiste serum PTH'ının artışıyla ilişkili olduğu ve bu durumda enfeksiyöz periodontal yükün PTH üzerinde baskılayıcı etkide olduğunu düşünmüşlerdir. [349]

Marques-MR ve ark'larının deneysel periodontitiste PTH'ın periodontal dokular üzerine etkilerini araştırdıkları çalışmada ise paratiroid hormonunun aralıklı olarak verilmesinin, bağ dokusu parçalanması ve kemik rezorpsiyonundan sorumlu olan biyolojik belirteçlerin ekspresyonunu aşağı-regüle edebildiğini ve alveolar kemik rezorpsiyon aktivitesini potansiyel olarak etkileyebileceğini belirtmiştir.[350] Bu bilgi ile yorumlarsak periodontal tedavi sonrası periodontal dokularda anabolik olaylar artacağından PTH'ın artması beklenebilir. Çalışmamızda PTH değerleri her iki grup için de 3.ayda başlangıca göre yüksektir ancak istatistiksel olarak anlamlı değildir. Bulgularımız Antonoglou ve ark.[349]'nın çalışmasıyla uyumludur. Serum PTH değerlerinin TRG ve HDL ile pozitif korelasyona sahip olduğunu gösteren bir çalışma mevcuttur. [351] Ahlström ve ark. yaptıkları bir çalışmada bel çevresi ve BKİ ile serum PTH ve kalsiyumun pozitif korelasyonda olduğunu göstermişlerdir. [352] Çalışmamızda TRG düzeyleri PTH artışına karşılık düşmüştür, HDL değerleri ise artmıştır; ancak hem PTH hem de TRG ve HDL değerlerinin değişimi istatistiksel olarak anlamlı değildir. Hem lipid parametreleri hem de PTH değerleri açısından bulgularımız literatürdeki çalışmalarla uyumludur.

Sedimentasyon, milimetre (mm) / saat cinsinden belirli bir süre boyunca (genellikle 60 dakika) rastgele alınan antikoagüle edilmiş bir kan örneğinin plazmasına eritrositlerin düşme veya yerleşme hızını ölçer; yeni yöntemlerde 5 dakikada ölçüm yapılmaktadır. [353, 354] Sedimentasyon ve CRP; enfeksiyonlar, travma, enfarktüs, neoplazma, enflamatuvar artrit ve sistemik otoimmün hastalık gibi enflamatuvar durumların teşhisi ve

izlenmesi için klinik olarak kullanılır. Bu parametreler duyarlılık ve özgüllükten yoksundur, bu nedenle de tanıda tek başına kullanılmamalıdır. [355]

Cındık ve ark.'nın yaptığı çalışmada obez ve normal kilolu hastalarda sedimentasyonun iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı farkının olmadığı ancak, CRP ve BKİ ile pozitif korelasyonda olduğu görülmüştür. [356] Çalışmamızda gruplar arasında başlangıç ve 3.ay değerleri arasında sedimentasyon açısından fark yoktur ancak her grup için başlangıç değerleri 3.ay değerlerine göre anlamlı derecede yüksektir. Bu durum çalışmamızın literatürde yer alan çalışmaların sonuçlarını destekler nitelikte olduğunu ve BKİ ve CRP ile pozitif korelasyonda olduğunu göstermektedir.

DOS, kapiller damarlardaki sıvının periodontal dokulara dişeti oluğu yoluyla geçmesi ile oluşmakta, sıvının miktarı enflamatuvar olaylarla birlikte artmakta ve konak savunmasında önemli rol oynamaktadır.[357, 358] DOS içerisinde dökülmüş epitel artıkları, lökositler, laktik asit, üre, endotoksinler, sitotoksik maddeler ve enzimler bulunmaktadır. DOS içerisinde artmış olarak bulunan bazı enzimler (kollajenaz, elastaz asit, alkalen fosfataz, aspartat aminotransferaz, laktat dehidrogenaz, myeloperoksidaz) periodontal yıkımla ilişkilendirilmiştir. Bu içeriğinden ötürü DOS, periodontal hastalık aktivitesinin ve periodontal dokulardaki yıkım miktarının araştırılmasında güvenilir bir sıvıdır.[359-361] Dişeti oluğu sıvısında konak doku cevabından kaynaklanan moleküllerin bir kısmının miktarının artışı bir kısmının ise azalması periodontal hastalık göstergesi olarak değerlendirilmektedir.[362]

Literatürdeki DOS toplama metodlarına bakıldığında karşımıza başlıca 3 yöntem çıkmaktadır. Bunlar kapiller tüp yöntemi, dişeti oluğu yıkama yöntemi ve kağıt şerit yöntemidir. Kapiller tüp yöntemi ve dişeti oluğu yıkama yöntemlerinin uygulama zorluğu, uygulanması için daha uzun süre gerektirmesi sebebiyle literatürde sıklıkla kağıt şerit metodu kullanılmaktadır.[108, 115] Çalışmamızda, uygulama kolaylığı ve zaman avantajlarından dolayı kağıt şerit metodu kullanılmıştır.

Esen ve ark.'nın yapmış olduğu çalışmada, DOS örnekleri her çenede bir kesici, bir premolar ve bir adet de molar dişten olmak üzere 6 bölgeden cep derinlikleri göz önüne alınmadan toplanmıştır.[363] Bostancı ve ark. ise analiz için sadece üst kesici dişlerden tek bölgeden örnek almıştır.[364] Haffajee ve ark. ise yapmış oldukları literatür derlemesinde dişhekimliğinde havuz yönteminin (birden çok bölgeden alınan örneklerin

tek bir eppendorf tüpünde toplanıp beraber analiz edilmesi) kullanılmasını tavsiye etmemişlerdir.[365]

Kullandığımız kağıt şeritler Oraflow markasının Periopaper ürünüdür. Hastalardan başlangıçta ve 3.ayda her bir eppendorf tüpünde 7 kağıt şerit olacak şekilde toplam 4 eppendorf DOS örneği alınmıştır. Çalışmamızda Rudin ve ark.'nın tarif ettiği yöntem ile DOS toplanmıştır. [115]

Literatürde DOS toplama sırasında kağıt şeritin cep içerisinde kalma süresi 3 saniye ile 5 dakika arasında değişmektedir.[366, 367] Griffiths kısa sürede toplanan DOS miktarının yetersiz olduğu ve toplanan bu DOS'un buharlaşabildiğini bildirmiştir. Uzun süren DOS toplama işleminde ise kağıt şeritlerin cep epitelinin irrite ettiği ve bunun sonucunda vasküler geçirgenliğin artmasına bağlı olarak serum içeriğinin cep içine geçerek DOS içeriğini değiştirdiğini göstermiştir. [108] Çalışmamızda kağıt şeritlerin neden olabileceği kanama ve iritasyonu önlemek, DOS miktarında değişikliğe neden olmamak ve standardizasyonu sağlamak amacıyla birçok çalışmada olduğu gibi toplama süresi 30 saniye olarak belirlenmiştir.[368-370]

Kağıt şeritlerle toplayıp eppendorf tüplerine koyduğumuz DOS örnekleri -80 °C' de saklanmıştır. Toplanan DOS örneklerinde belirli sitokinler ELİSA yöntemiyle incelenmiştir. ELİSA, biyolojik sıvılardaki moleküllerin tespit edilebilmesinde kullanılan bir yöntemdir.[371]

ELİSA yöntemi ile leptin, leptin reseptörü, adiponektin, IL-6, rezistin ve pentraksin-3 sitokinleri incelenmiştir. Çeşitli çalışmalar leptin, IL-6, TNF- α , adiponektin ve resistin gibi adipokinler ile enflamatuar süreç arasındaki yakın ilişkiyi göstermiştir. [13, 284]

Obezite ve periodontitis, bağımsız veya birlikte, adipositokinlerin lokal ve sistemik seviyelerini değiştirebilir ve bu kişilerde görülen olayların kısır döngüsüne yol açar.[372]

Leptin bir peptid hormon olup konak savunma mekanizmasında önemli bir rolü vardır. Leptin seviyesinin kronik periodontitis dahil birçok inflamatuvar hastalıklarda değiştiği tespit edilmiştir. Sağlıklı ve hastalıklı dişeti leptin konsantrasyonunu değerlendiren çalışmalar da yapılmıştır.[12, 147, 180, 284, 373] Fakat cerrahi olmayan periodontal tedavinin leptin konsantrasyonlarını değiştirmedeki etkisi henüz belirlenememiştir.[374]

Leptin konak savunmasında rol oynadığı için enfeksiyonlarda, LPS ve TNF- α gibi proenflamatuvar uyarıcılara yanıt olarak leptin seviyesinin arttığı bildirilmiştir.[375] Obezitede TNF- α gibi proenflamatuvar sitokinlerin artışına serbest yağ asitleri salınımında artış ve leptin gibi adipokinlerin düzensiz salgılanması eşlik eder.[376]

Yüksek BKİ varlığında fazla miktarda TNF- α üreten, yüksek metabolik aktiviteli hücreler olan adipositlerin sayısı ve boyutunda artış görülmektedir. Kilo kaybı obezite ile ilişkili proenflamatuvar (CRP, TNF- α , IL-6 ve leptin) ve antienflamatuvar (adiponektin) belirteçler düzeyinde enflamatuvar durumu iyileştirir.[377]

Leptin, DOS konsantrasyonu periodontitis şiddeti ile ters orantılıdır.[180] KAS ile leptin serum konsantrasyonu pozitif, leptin DOS konsantrasyonu negatif yönde ilişkilidir. [147, 378]

Leptinin dişetindeki etkisi ve kan akımının azalması ile obez bireylerde periodontal hastalığa yol açtığı düşünülmektedir.[220]

Zimmermann ve ark. [12] serum leptin düzeyinin obez olan ve olmayan KP'li bireylerde benzer olduğunu, periodontitis ve obezitenin her ikisinin de leptin düzeyini artırabileceğini ileri sürmüşlerdir. Bununla birlikte serum leptin düzeyinin obezlerde obez olmayanlardan önemli derecede yüksek olduğunu, serum leptin düzeyinin periodontitisten etkilenmediğini ileri süren çalışmalar da bulunmaktadır. [340, 341]

Çalışma boyunca, özellikle serum leptin seviyesi göz önüne alındığında, obez bireylerde sistemik düzeyde uzun süreli proenflamatuvar bir durum görüldüğünü belirtmişlerdir. DOS leptin konsantrasyonunun ise tedavi sonrası 12. ayda obez bireylerde başlangıca göre anlamlı derecede yükseldiği, total miktarın ise her iki grupta da değişmemiş olduğu görülmüştür. Gonçaves ve ark.[341] KP'li obez ve obez olmayan hastalardan oluşan 2 gruba COPT' den 3-6 ay sonrasında serum leptin seviyesine bakmış ve obez olanlarda daha yüksek bulmuşlardır ancak tüm zamanlarda bakıldığında ciddi bir farklılık gözlemlenmemişlerdir. Periodontal tedavinin serum leptin seviyesine olan etkisine bakılan bir çalışma da tedavi sonrası serum leptin seviyesinde ciddi bir azalma gösterilmiştir.[183] Karthikeyan ve ark. [147] da KP'li bireyler ve sağlıklı bireyler arasında yaptıkları çalışmada DOS'ta leptin seviyesine bakmış olup periodontal olarak sağlıklı bireylerde DOS'ta leptin seviyesi anlamlı derecede düşük bulmuştur. Altay ve ark.[13] tedavi öncesi KP grubuna göre önemli derecede yüksek olan obez KP grubunun

serum leptin düzeyinin tedavi sonrası anlamlı derecede azalarak her iki grubun leptin düzeyinin tedavi sonrası benzer seviyeye geldiğini rapor etmişlerdir.

Carlson ve ark. periodontitisli hastaların sağlıklı bölgelerindeki DOS leptin düzeylerinin periodontal cepte koruyucu olabileceğini ileri sürmüştür. Leptin reseptör ekspresyonu, iltihaplanma sırasında endotel hücrelerinde meydana gelen sitopatik değişikliklerden etkilenir. Daha fazla leptin reseptör ekspresyonunun neden olduğu dişeti dokusunda daha fazla leptin - leptin reseptör kompleksi oluşumu, saptanabilir DOS leptin seviyelerinin azalmasından sorumludur.[379] Obezitenin, cerrahi olmayan periodontal tedavi sonrası periodontal iyileşmeyi olumsuz etkilemediğini gösteren çalışmalar mevcuttur.[380, 381] Çalışmamızda leptin değerleri açısından gruplar arası değerlendirmede herhangi bir fark yoktur. Grup içi değerlendirmelerde her iki grupta da 3.ay değerlerinde başlangıca göre anlamlı bir düşüş mevcuttur. Bu düşüşün gözlenmiş olması obez bireylerde periodontal tedaviye verilen klinik cevabın etkilenmediğini göstermiştir. Leptin reseptörü de leptin ile aynı değerleri göstermiştir. 3.ay leptin değerlerinin başlangıçtan düşük olması leptinin kronik periodontitiste cep içerisinde koruyucu olduğunu desteklemektedir.

Adiponektin reaktif oksijen türlerinin (ROT) bastırılması, antienflamatuvar belirteçlerin uyarılması ve proenflamatuvar belirteçlerin baskılanmasına neden olan antienflamatuvar etkilere sahiptir. [382] Rezistin adezyon molekülleri ve diğer proenflamatuvar belirteçlerin üretimini uyararak antienflamatuvar etkileri engeller. Bu proenflamatuvar özellikleriyle uyumlu olarak DOS ve serum rezistin seviyesinin periodontitiste arttığı rapor edilmiştir. [159, 383]

Shetty ve ark., adiponektin ve rezistin obezite ve insülin direnciyle ilişkili olduğunu, BKİ'nin adiponektin düzeyi ile negatif, rezistin düzeyi ile pozitif korelasyon gösterdiğini ileri sürmüşlerdir.[384] Vendrell ve ark. morbid obez hastalardan leptin, adiponektin ve rezistin düzeylerinin nonmorbid obez hastalara oranla yüksek olduğunu göstermişlerdir. Hastaların zayıflaması ile insülin direnci ve leptin düzeyi azalırken, adiponektin düzeyi yükselmiştir. İnsülin direncindeki düzelme ile adiponektin düzeyindeki yükselme paralellik göstermiştir.[385]

Bazı çalışmalarda obez olan ve olmayan bireyler arasında DOS adiponektin düzeyleri arasında anlamlı fark olmadığı gösterilmiştir. [12, 386-388] Adiponektin düzeylerini değerlendirdiğimizde gruplar arasında fark olmamasına rağmen grup içerisinde

başlangıç adiponektin değerleri 3.ay değerlerinden yüksek bulunmuştur. Çalışmamızın sonuçları Suvan ve ark.'nın obez hastalarda yaptığı çalışmayla uyumludur.[389]

Obez olan ve olmayan bireyler arasında yapılan çalışmalarda DOS' da rezistin düzeyi incelenmiş ve farklı sonuçlar elde edilmiştir. Fadel ve ark. ve Doğusal ve ark. iki grup arasında fark olmadığını belirtmişlerdir.[388, 390] Suresh ve ark. rezistin düzeyinin obezlerde düşük olduğunu ancak yüksek BKİ ile zayıf bir korelasyonu olduğunu belirtmişlerdir.[391]

Zimmermann ve ark. periodontitisli gruplarda periodontal sağlıklılara göre rezistin düzeyinin yüksek, adiponektin düzeyinin düşük olduğunu, serum adiponektin ve rezistin düzeyinin obeziteden bağımsız olarak periodontal enflamasyonla modifiye olduğunu bildirmişlerdir.[12, 391]

Cerrahi olmayan periodontal tedavinin sağlıklı bireylere göre periodontitis hastalarında artmış olan rezistin seviyesini düşürdüğü gösterilmiştir.[392] Gonçaves ve ark. obez ve obez olmayan kronik periodontitis hastalarında yaptıkları çalışmada cerrahi olmayan periodontal tedavi öncesi ve sonrasında da 3.,6. ve 12. aylardaki DOS rezistin düzeylerini incelemişler ve obez grupta sığ ceplerde daha yüksek olduğunu saptamışlardır. [341]

Suresh ve ark. ise normal kilodaki periodontitis hastalarında obez periodontitis hastalarına göre cerrahi olmayan periodontal tedavi takibinde 8. haftada rezistin düzeyinin daha fazla düştüğünü göstermiştir.[393]

Obez olan ve olmayan periodontitisli hastalarda yapılan cerrahi olmayan periodontal tedavi sonrası rezistin düzeylerinin incelendiği bir çalışmada başlangıç ve 3.ay değerlerinde gruplar arasında farklılık saptanmamıştır.[241, 394, 395] Rezistin enflamatuvar bir belirteç olduğundan enflamasyonun çözülmesiyle azalması beklenir, çalışmamızda azaldığı görülmüştür ancak istatistiksel analizde anlamlı değildir. Rezistin ile ilgili elde ettiğimiz bulgular Akram ve ark.[394]'nın çalışmasıyla uyumludur.

IL-6, enflamasyona karşı konak yanıtında anahtar role sahip sitokindir. Kronik periodontitiste doku yıkımında ve kemik yıkımında stimüle edici bir faktördür. [396] McCauley ve ark. artmış IL-6 seviyesinin periodontal patojenler tarafından induklendiğini göstermiştir.[397] IL-6'nın periodontal hastalık varlığında DOS'da artış

gösterdiğini[104, 178, 398] ve tedaviden sonra[399, 400] azaldığını gösteren çalışmalar mevcuttur.

Husniah Batool ve arkadaşları, tükürükte IL-6 seviyesinin sağlıklı kontrollere kıyasla kronik periodontitisli hastalarda yüksek olduğunu ve periodontitisin ilerlemesiyle arttığını bulmuşlar ve bu nedenle tükürük IL-6 seviyesine göre periodontitisin sınıflandırılabilirliği sonucuna varmışlardır.[401] Fujita Y. ve ark. yaptıkları çalışmada IL-6 DOS seviyesini periodontitisli grup ile sağlıklı grup arasında karşılaştırmış ve periodontitisli grupta daha yüksek seviyede olduğunu bildirmiştir.[402] Zuza ve ark. obez kronik periodontitisli bireylerin serum TNF- α ve IL-6 düzeylerinin obez olmayan periodontitisli bireylere kıyasla anlamlı düzeyde yüksek olduğunu bildirmişler ve cerrahisiz periodontal tedaviden 3 ay sonraki tekrar değerlendirmede, her iki gruptaki sitokin seviyelerinde anlamlı düşüşler izlense de obez gruptaki değerlerin daha yüksek olduğu tespit etmişlerdir. [11] Dhruva ve ark. çalışmalarında bu sonuçlardan farklı sonuçlar elde etmişlerdir. Kronik periodontitisli ve sağlıklı gruplar arasında tükürük IL-6 seviyesinde farklılık olmadığını göstermişlerdir.[403] Bununla birlikte Teles ve ark. IL-6 seviyelerini farklı bulmuş ancak istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık olmadığını belirtmişlerdir. [404]

Zimmerman ve ark. periodontal olarak sağlıklı obez bireylerde DOS IL-6 düzeyinin normal ağırlıklı olanlarla kıyaslandığında daha düşük olduğunu tespit etmişlerdir.[12]

Çalışmamızda IL-6 DOS verilerini incelediğimizde gruplar arası fark olmadığı ancak grup içerisinde başlangıç değerlerinin 3.aya göre yüksek olduğu görülmüştür. Elde ettiğimiz sonuçlar literatürde yer alan birçok makaleyle uyumludur. IL-6 ile periodontal parametrelerin korelasyon gösterdiğini gösteren çalışmalar mevcuttur. Javed ve ark.'nın çalışmasında tükürükteki IL-6 ile cep derinliği, klinik ataçman kaybı ve sondalamada kanama parametreleri birbirini pozitif yönde etkilediği belirtilmiştir.[405] Hussein ve ark. da serum örneklerinde IL-6 ile plak indeksi, gingival indeks, cep derinliği ve klinik ataçman kaybı parametrelerinin pozitif korelasyona sahip olduğunu belirtmiştir. [401]

2013 yılında Altay ve ark.'ın yaptıkları çalışmada obez hastalarda yapılan cerrahi olmayan periodontal tedavinin tüm klinik periodontal parametrelerde iyileşme sağladığını göstermişlerdir. Obez hastalar kilo vermedikleri halde DOS'ta baktıkları TNF- α ve IL-6 seviyelerinin düştüğünü gözlemlemişlerdir.[13] Çalışmamız Altay ve ark.[13]'nin IL-6 ve klinik periodontal parametre sonuçlarıyla benzer sonuçlara sahiptir.

El Hamoudi ve ark.'nın yaptıkları çalışmada obez kronik periodontitisli hastalarda cerrahi olmayan periodontal tedavi sonrası 6 aylık takipte periodontal parametrelerde (sondalamada kanama ve cep derinliği) ve rezistin, IL-6 seviyelerinde anlamlı derecede düşüş olmadığını gözlemlemiştir.[328]

Pentraxin-3 proenflamatuar sitokinlere karşı nötrofil, fibroblast, dentritik hücreler, epitelyal hücreler, makrofajlar, vasküler endotelyal hücreler tarafından üretilen bir moleküldür.[402] PTX-3 ilk tanımlanan uzun pentraksindir.[406] PTX-3 kısa pentraksinlerle benzerlik taşısa da gen organizasyonu, kromozomal lokalizasyon, ligand tanıma gibi özellikleri farklıdır. [407, 408] PTX-3 ağırlıklı olarak vasküler endotelyal hücreler ve makrofajlar tarafından üretildiğinden enflamatuar durumu yansıtmada güvenilirdir. DOS ve plazmada PTX-3 ölçümleri, yıkıcı periodontal hastalıklar için yüksek riski gösterebilir.[409, 410] Pradeep ve ark.'nın yaptığı çalışmada PTX-3 DOS' da tespit edilmiş ve periodontitisli hastalarda sağlıklı ve gingivitisli bireylere oranla daha yüksek bulunmuştur. [197] Fujita ve ark.'nın yaptığı çalışmada kronik periodontitisli hastalarda sağlıklı ve hastalıklı diş bölgelerinden DOS toplanmış ve belirli sitokinler incelenmiştir. PTX-3 değerlerinin hastalıklı bölgelerde daha yüksek olduğunu göstermişlerdir.[402] Bizim çalışmamızda PTX-3 düzeyleri değerlendirildiğinde gruplar arasında fark olmadığı ancak grup içerisinde başlangıç değerlerinin 3.ay değerlerinden yüksek olduğu saptanmıştır. Fujita ve ark.'nın, Pradeep ve ark.'nın çalışmaları elde ettiğimiz verileri desteklemektedir.[197, 402] 3.ay PTX-3 değerlerinin başlangıca göre düşmüş olması enflamasyonun kontrol altına alındığını ve enflamasyonun yıkıcı etkinliğinin azaltıldığını göstermektedir.

Sonuç olarak çalışmamızda;

- 1.Periodontal parametrelerle DOS parametrelerini kıyasladığımızda COPT öncesi ve sonrası süreçte pozitif korelasyonlu ve iyileşmeyi gösterir bir değişim mevcuttur. Kandaki parametreleri değerlendirdiğimizde enflamasyonun belirteci olan Hs-CRP ve sedimentasyon değerleri ve obezite belirteci olan ferritin iyileşme sürecinde literatürde yer aldığı gibi beklendiği şekilde bir değişim göstermiştir.
2. Obez hastalarda diyet ayarlaması ve kilo verme gibi bir durum olmamasına rağmen obezitenin patogenezinde yer alan parametrelerin düştüğü gözlenmiştir.

3.Obez kronik periodontitisli hastalara yapılan COPT’ nin farklı yöntemleri arasında klinik periodontal parametreler ve biyokimyasal parametreler açısından farklılık olmadığı görülmüştür.

Çalışmamızı sınırlayan bazı faktörler mevcuttur; iyileşme büyük oranda ilk 3 ay içerisinde gerçekleştiğinden, hastalardan başlangıç ve 3. ay ölçümleri alınsa da hastaların idameleri ve daha uzun kontrolleri gereklidir. Çalışmamızda obezitenin çözümüne yönelik bir girişimde de bulunulmamıştır ve bu durum da yapılan COPT’ nin etkinliğinin sınırlı kalmasına sebep olabilir. Hasta sayısının yapılan analizler sonucu çalışmamız için yeterli olduğu belirlense de, daha büyük bir popülasyonla yapılması çalışmanın güvenilirliğini artıracaktır.

6.KAYNAKLAR

1. Newman, M.G., et al., Carranza's clinical periodontology. 2011: Elsevier health sciences.
2. Armitage, G.C., Development of a classification system for periodontal diseases and conditions. Annals of periodontology, 1999. 4(1): p. 1-6.
3. Kornman, K.S., Mapping the pathogenesis of periodontitis: a new look. Journal of periodontology, 2008. 79: p. 1560-1568.
4. World Health Organization. Health Topics – Obesity. 2017 [cited 2017 January 24, 2017.]; Available from: <http://www.who.int/topics/obesity/en/>.
5. Organization., W.H. Obesity and overweight Fact Sheet No 311. <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs311/en/> 2015 [cited 2020.
6. Toy, V.E., Cerrahi olmayan periodontal tedavinin obez kronik periodontitis hastalarında oksidatif stres belirteçleri ve klinik periodontal durum üzerine etkilerinin değerlendirilmesi. 2016.
7. Perlstein, M.I. and N.F. Bissada, Influence of obesity and hypertension on the severity of periodontitis in rats. Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, 1977. 43(5): p. 707-719.
8. Saito, T., Y. Shimazaki, and M. Sakamoto, Obesity and periodontitis. New England Journal of Medicine, 1998. 339(7): p. 482-483.
9. Lundin, M., et al., Correlation between TNF α in gingival crevicular fluid and body mass index in obese subjects. Acta Odontologica Scandinavica, 2004. 62(5): p. 273-277.
10. Genco, R.J., et al., A proposed model linking inflammation to obesity, diabetes, and periodontal infections. Journal of periodontology, 2005. 76: p. 2075-2084.

11. Zuza, E.P., et al., The role of obesity as a modifying factor in patients undergoing non-surgical periodontal therapy. *Journal of periodontology*, 2011. 82(5): p. 676-682.
12. Zimmermann, G.S., et al., Local and circulating levels of adipocytokines in obese and normal weight individuals with chronic periodontitis. *Journal of Periodontology*, 2013. 84(5): p. 624-633.
13. Altay, U., C.A. Gürkan, and K. Ağbaht, Changes in inflammatory and metabolic parameters after periodontal treatment in patients with and without obesity. *Journal of periodontology*, 2013. 84(1): p. 13-23.
14. Al-Zahrani, M.S., N.F. Bissada, and E.A. Borawski, Obesity and periodontal disease in young, middle-aged, and older adults. *Journal of periodontology*, 2003. 74(5): p. 610-615.
15. Ritchie, C.S., Obesity and periodontal disease. *Periodontology* 2000, 2007. 44(1): p. 154-163.
16. Pischon, N., et al., Obesity, inflammation, and periodontal disease. *Journal of dental research*, 2007. 86(5): p. 400-409.
17. Fantuzzi, G., Adipose tissue, adipokines, and inflammation. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*, 2005. 115(5): p. 911-919.
18. Dalla Vecchia, C.F., et al., Overweight and obesity as risk indicators for periodontitis in adults. *Journal of periodontology*, 2005. 76(10): p. 1721-1728.
19. Preshaw, P.M. and J.J. Taylor, How has research into cytokine interactions and their role in driving immune responses impacted our understanding of periodontitis? *Journal of clinical periodontology*, 2011. 38: p. 60-84.
20. Trayhurn, P. and I.S. Wood, Adipokines: inflammation and the pleiotropic role of white adipose tissue. *British journal of nutrition*, 2004. 92(3): p. 347-355.
21. Yılmaz, G., et al., Obezite ve periodontal hastalık ilişkisi. *SDÜ Sağlık Bilimleri Dergisi*. 1(2): p. 108-118.
22. Köse, O., et al., Obezite ve periodontitis. 2012.
23. Ritchie, C.S. and D.F. Kinane, Nutrition, inflammation, and periodontal disease. *Nutrition*, 2003. 19(5): p. 475.
24. Chaffee, B.W. and S.J. Weston, Association between chronic periodontal disease and obesity: a systematic review and meta-analysis. *Journal of periodontology*, 2010. 81(12): p. 1708-1724.

25. Suvan, J., et al., Association between overweight/obesity and periodontitis in adults. A systematic review. *Obesity reviews*, 2011. 12(5): p. e381-e404.
26. Saxlin, T., et al., Association between periodontal infection and obesity: results of the Health 2000 Survey. *Journal of clinical periodontology*, 2011. 38(3): p. 236-242.
27. ıercan, m., PERİODONTAL TEDAVİNİN SERUM VE DİŞETİ OLUĞU SIVISINDAKİ LEPTİN VE SİTOKİN SEVİYELERİNE ETKİSİ, in *periodontoloji*. 2016, erciyes üniversitesi kayseri.
28. Gonçalves, L., et al., Expression of metalloproteinases and their tissue inhibitors in inflamed gingival biopsies. *Journal of periodontal research*, 2008. 43(5): p. 570-577.
29. Pozo, P., et al., Longitudinal analysis of metalloproteinases, tissue inhibitors of metalloproteinases and clinical parameters in gingival crevicular fluid from periodontitis-affected patients. *Journal of periodontal research*, 2005. 40(3): p. 199-207.
30. Emingil, G., et al., Effect of azithromycin, as an adjunct to nonsurgical periodontal treatment, on microbiological parameters and gingival crevicular fluid biomarkers in generalized aggressive periodontitis. *Journal of periodontal research*, 2012. 47(6): p. 729-739.
31. Brown, L.J. and H. Loe, Prevalence, extent, severity and progression of periodontal disease. *Periodontology 2000*, 1993. 2(1): p. 57-71.
32. Periodontology), A.A.A.o., The pathogenesis of periodontal diseases (position paper). *J Periodontol*, 1999. 70(4): p. 457-470.
33. Oliver, R.C., L.J. Brown, and H. Loe, Periodontal diseases in the United States population. *Journal of periodontology*, 1998. 69(2): p. 269-278.
34. Paster, B.J., et al., Bacterial diversity in human subgingival plaque. *Journal of bacteriology*, 2001. 183(12): p. 3770-3783.
35. Loesche, W.J. and N.S. Grossman, Periodontal disease as a specific, albeit chronic, infection: diagnosis and treatment. *Clinical microbiology reviews*, 2001. 14(4): p. 727-752.
36. Novak MJ, N.K., Cronic Periodontitis, in Carranza's Clinical Periodontology, T.H. Newman MG, Klokkevold PR, Carranza FA Editor. 2012, WB Saunders Elsevier Co.: Philadelphia. p. 367-73.

37. RC., P., Gingivitis. *J Clin Periodontol* 1986. 13(5): p. 345-55.
38. Newman, M., et al., Classification of diseases and conditions affecting the periodontium. *Clinical Periodontology*. St. Louis: Saunders. 2006, Elsevier India Pvt Ltd.
39. Periodontology, A.A.o., Proceedings of the world workshop in clinical periodontics. 1989: American Academy of Periodontology.
40. Lindhe, J., et al., Consensus report: chronic periodontitis. *Annals of periodontology*, 1999. 4(1): p. 38-38.
41. Anonymous, 1999 International International Workshop for a Classification of Periodontal Diseases and Conditions. Papers. Oak Brook, Illinois, October 30-November 2, 1999. *Ann Periodontol*, 1999. 4: p. 1-112.
42. Armitage, G.C., Periodontal diagnoses and classification of periodontal diseases. *Periodontology* 2000, 2004. 34(1): p. 9-21.
43. Stabholz, A., W.A. Soskolne, and L. Shapira, Genetic and environmental risk factors for chronic periodontitis and aggressive periodontitis. *Periodontology* 2000, 2010. 53(1): p. 138-153.
44. Armitage, G.C. and M.P. Cullinan, Comparison of the clinical features of chronic and aggressive periodontitis. *Periodontology* 2000, 2010. 53: p. 12-27.
45. Caton, J.G., et al., A new classification scheme for periodontal and peri-implant diseases and conditions—Introduction and key changes from the 1999 classification. *Journal of periodontology*, 2018. 89: p. S1-S8.
46. Chapple, I.L., et al., 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*, 2018. 89: p. S74-S84.
47. Papapanou, P.N., et al., 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*, 2018. 89: p. S173-S182.
48. Greenstein, G., Nonsurgical periodontal therapy in 2000: a literature review. *The Journal of the American Dental Association*, 2000. 131(11): p. 1580-1592.
49. TF, F., Periodontitis. *Ann Periodontol*, 1999. 4(1): p. 32-38.

50. MJ, N., Classification of disease and conditions affecting the periodontium, in Carranza's Clinical Periodontology, T.H.H. Newman M.G., Klokkevold P.R., Carranza F.A, Editor. 2006, Saunders: Philadelphia. p. 100-109.
51. Novak MJ, N.K., Chronic periodontitis, in Carranza's Clinical Periodontology, T.H.H. Newman M.G., Klokkevold P.R., Carranza F.A, Editor. 2006, Saunders: Philadelphia. p. 494-499.
52. Ford, P.J., J.A. Gamonal Aravena, and G.J. Seymour, Immunological differences and similarities between chronic periodontitis and aggressive periodontitis. 2010.
53. Greenstein, G., Periodontal response to mechanical non-surgical therapy: A review. *Journal of periodontology*, 1992. 63(2): p. 118-130.
54. da Silva, A.M., H. Newman, and D. Oakley, Psychosocial factors in inflammatory periodontal diseases: a review. *Journal of Clinical Periodontology*, 1995. 22(7): p. 516-526.
55. Henderson, B., S. Poole, and M. Wilson, Bacterial modulins: a novel class of virulence factors which cause host tissue pathology by inducing cytokine synthesis. *Microbiological reviews*, 1996. 60(2): p. 316-341.
56. Lindhe, J., N.P. Lang, and T. Karring, Clinical periodontology and implant dentistry. Vol. 4. 2003: Blackwell Munksgaard Copenhagen.
57. Schenkein, H., et al., The influence of race and gender on periodontal microflora. *Journal of periodontology*, 1993. 64(4): p. 292-296.
58. Page, R.C. and K.S. Kornman, The pathogenesis of human periodontitis: an introduction. *Periodontology 2000*, 1997. 14(1): p. 9-11.
59. Nares, S., The genetic relationship to periodontal disease. *Periodontology 2000*, 2003. 32(1): p. 36-49.
60. Genco, R.J. and W.S. Borgnakke, Risk factors for periodontal disease. *Periodontology 2000*, 2013. 62(1): p. 59-94.
61. Griffiths, G.S., et al., Detection of high-risk groups and individuals for periodontal diseases. Clinical assessment of the periodontium. *J Clin Periodontol*, 1988. 15(7): p. 403-10.
62. Gemmell, E. and G.J. Seymour, Immunoregulatory control of Th1/Th2 cytokine profiles in periodontal disease. *Periodontology 2000*, 2004. 35(1): p. 21-41.

63. Socransky, S.S. and A.D. Haffajee, The bacterial etiology of destructive periodontal disease: current concepts. *Journal of periodontology*, 1992. 63: p. 322-331.
64. Socransky, S.S., C. Smith, and A.D. Haffajee, Subgingival microbial profiles in refractory periodontal disease. *Journal of Clinical Periodontology*, 2002. 29(3): p. 260-268.
65. Marsh, P., et al., A microbiological study of early caries of approximal surfaces in schoolchildren. *Journal of Dental Research*, 1989. 68(7): p. 1151-1154.
66. Falkow, S., Molecular Koch's postulates applied to microbial pathogenicity. *Reviews of infectious diseases*, 1988: p. S274-S276.
67. Socransky, S.S. and A.D. Haffajee, Periodontal microbial ecology. *Periodontology 2000*, 2005. 38(1): p. 135-187.
68. Page, R.C., et al., Advances in the pathogenesis of periodontitis: summary of developments, clinical implications and future directions. *Periodontology 2000*, 1997. 14(1): p. 216-248.
69. Page, R.C. and H.E. Schroeder, Pathogenesis of inflammatory periodontal disease. A summary of current work. *Laboratory investigation; a journal of technical methods and pathology*, 1976. 34(3): p. 235.
70. Lang, N.P. and J. Lindhe, *Clinical periodontology and implant dentistry*, 2 Volume Set. 2015: John Wiley & Sons.
71. Løe, H., E. Theilade, and S.B. Jensen, Experimental gingivitis in man. *The Journal of periodontology*, 1965. 36(3): p. 177-187.
72. Dixon, D.R., B.W. Bainbridge, and R.P. Darveau, Modulation of the innate immune response within the periodontium. *Periodontology 2000*, 2004. 35(1): p. 53-74.
73. Attström, R. and J. Egelberg, Emigration of blood neutrophils and monocytes into the gingival crevices. *Journal of periodontal research*, 1970. 5(1): p. 48-55.
74. Reynolds, J.J. and M.C. Meikle, Mechanisms of connective tissue matrix destruction in periodontitis. *Periodontology 2000*, 1997. 14(1): p. 144-157.
75. Tatakis, D.N. and P.S. Kumar, Etiology and pathogenesis of periodontal diseases. *Dental Clinics*, 2005. 49(3): p. 491-516.
76. Kinane, D.F., Causation and pathogenesis of periodontal disease. *Periodontology 2000*, 2001. 25(1): p. 8-20.

77. Borges Jr, I., et al., Proinflammatory and oxidative stress markers in patients with periodontal disease. *Mediators of inflammation*, 2007. 2007.
78. Heitz-Mayfield, L., et al., A systematic review of the effect of surgical debridement vs. non-surgical debridement for the treatment of chronic periodontitis. *Journal of clinical periodontology*, 2002. 29: p. 92-102.
79. Carranza, F. and H. Takei, Phase II periodontal therapy. *Carranza's Clinical Periodontology*, 2006: p. 881-886.
80. Carranza FA, T.H., The treatment plan, in *Carranza's Clinical Periodontology* T.H. Newman MG, Klockkevold PR, Carranza FA Editor. 2006, Saunders Elsevier: Philadelphia. p. 626-639.
81. Wennström, J.L., et al., Full-mouth ultrasonic debridement versus quadrant scaling and root planing as an initial approach in the treatment of chronic periodontitis. *Journal of clinical periodontology*, 2005. 32(8): p. 851-859.
82. Swierkot, K., et al., One-stage full-mouth disinfection versus quadrant and full-mouth root planing. *Journal of clinical periodontology*, 2009. 36(3): p. 240-249.
83. Knowles, J., et al., Results of periodontal treatment related to pocket depth and attachment level. Eight years. 1979.
84. Magnusson, I., et al., Recolonization of a subgingival microbiota following scaling in deep pockets. *Journal of clinical periodontology*, 1984. 11(3): p. 193-207.
85. Badersten, A., R. Nilveus, and J. Egelberg, Effect of nonsurgical periodontal therapy: II. Severely advanced periodontitis. *Journal of clinical periodontology*, 1984. 11(1): p. 63-76.
86. Haffajee, A., et al., The effect of SRP on the clinical and microbiological parameters of periodontal diseases. *Journal of clinical periodontology*, 1997. 24(5): p. 324-334.
87. Quirynen, M., et al., Full-vs. partial-mouth disinfection in the treatment of periodontal infections: short-term clinical and microbiological observations. *Journal of dental research*, 1995. 74(8): p. 1459-1467.
88. Gürkan, C.A., et al., Periodontal status and post-transplantation complications following intensive periodontal treatment in patients underwent allogenic hematopoietic stem cell transplantation conditioned with myeloablative regimen. *International journal of dental hygiene*, 2013. 11(2): p. 84-90.

89. Aimetti, M., et al., One-stage full-mouth disinfection as a therapeutic approach for generalized aggressive periodontitis. *Journal of periodontology*, 2011. 82(6): p. 845-853.
90. De Soete, M., et al., One-stage full-mouth disinfection. Long-term microbiological results analyzed by checkerboard DNA-DNA hybridization. *Journal of Periodontology*, 2001. 72(3): p. 374-382.
91. Lavanchy, D.L., M. Bickel, and P. Baehni, The effect of plaque control after scaling and root planing on the subgingival microflora in human periodontitis. *Journal of Clinical Periodontology*, 1987. 14(5): p. 295-299.
92. Yılmaz, S., et al., Evaluation of the clinical and antimicrobial effects of the Er: YAG laser or topical gaseous ozone as adjuncts to initial periodontal therapy. *Photomedicine and laser surgery*, 2013. 31(6): p. 293-298.
93. Takamatsu, N., et al., Effect of initial periodontal therapy on the frequency of detecting *Bacteroides forsythus*, *Porphyromonas gingivalis*, and *Actinobacillus actinomycetemcomitans*. *Journal of periodontology*, 1999. 70(6): p. 574-580.
94. Ali, R.W., T. Lie, and N. Skaug, Early effects of periodontal therapy on the detection frequency of four putative periodontal pathogens in adults. *Journal of Periodontology*, 1992. 63(6): p. 540-547.
95. Shiloah, J. and M.R. Patters, Repopulation of periodontal pockets by microbial pathogens in the absence of supportive therapy. *Journal of Periodontology*, 1996. 67(2): p. 130-139.
96. Asikainen, S., S. Alaluusua, and L. Saxen, Recovery of *A. actinomycetemcomitans* from teeth, tongue, and saliva. *Journal of periodontology*, 1991. 62(3): p. 203-206.
97. Van Winkelhoff, A., et al., Intra-oral distribution of black-pigmented *Bacteroides* species in periodontitis patients. *Oral microbiology and immunology*, 1988. 3(2): p. 83-85.
98. Noyan U, Y.S., Kuru B, Kadir T, Acar O, Buget E., A clinical and microbiological evaluation of systemic and local metronidazole delivery in adult periodontitis patients. *J Clin Periodontol*, 1997. 24(3): p. 158-165.
99. Hanes, P.J. and J.P. Purvis, Local anti-infective therapy: Pharmacological agents. A systematic review. *Annals of Periodontology*, 2003. 8(1): p. 79-98.

100. Haffajee, A.D., S.S. Socransky, and J.C. Gunsolley, Systemic anti-infective periodontal therapy. A systematic review. *Annals of Periodontology*, 2003. 8(1): p. 115-181.
101. L  e, H. and C. Rindom Schi  tt, The effect of mouthrinses and topical application of chlorhexidine on the development of dental plaque and gingivitis in man. *Journal of periodontal research*, 1970. 5(2): p. 79-83.
102. Goon, A., et al., Allergic contact dermatitis from chlorhexidine. *Dermatitis: contact, atopic, occupational, drug*, 2004. 15(1): p. 45.
103. Mariotti, A.J. and D.A. Rumpf, Chlorhexidine-induced changes to human gingival fibroblast collagen and non-collagen protein production. *Journal of periodontology*, 1999. 70(12): p. 1443-1448.
104. Ebersole, J.L., Humoral immune responses in gingival crevice fluid: local and systemic implications. *Periodontology 2000*, 2003. 31(1): p. 135-166.
105. Goodson, J.M., Gingival crevice fluid flow. *Periodontology 2000*, 2003. 31(1): p. 43-54.
106. Alfano, M.C., et al., Passively generated increase in gingival crevicular fluid flow from human gingiva. 1976.
107. Alfano, M.C., The origin of gingival fluid. *Journal of theoretical biology*, 1974. 47(1): p. 127-136.
108. Griffiths, G.S., Formation, collection and significance of gingival crevice fluid. *Periodontology 2000*, 2003. 31(1): p. 32-42.
109. L  e H, H.-P.P., Absence and presence of fluid from normal and inflamed gingiva. *Periodontics*, 1965: p. 171-177.
110. Cimasoni, G., Crevicular fluid updated. *Monograph in oral sciences*, 1983. 12: p. 24-28,104-123.
111. Uitto, V.J., Gingival crevice fluid—an introduction. *Periodontology 2000*, 2003. 31(1): p. 9-11.
112. Delima, A.J. and T.E. Van Dyke, Origin and function of the cellular components in gingival crevice fluid. *Periodontology 2000*, 2003. 31(1): p. 55-76.
113. Kinane, D.F., Regulators of tissue destruction and homeostasis as diagnostic aids in periodontology. *Periodontology 2000*, 2000. 24(1): p. 215-225.
114. Brill, N., The gingival pocket fluid. *Studies of its occurrence, composition and effect. thesis*, 1962.

115. Rüdin, H., H. Overdiek, and K. Rateitschak, Correlation between sulcus fluid rate and clinical and histological inflammation of the marginal gingiva. *Helvetica odontologica acta*, 1970. 14(1): p. 21.
116. Organization, W.H., Prevention and management of the global epidemic of obesity. Report of the WHO Consultation on Obesity. WHO: Geneva (Technical Report Series, No. 894), 1998. 50.
117. Onat, A., Türkiye'de obezitenin kardiyovasküler hastalıklara etkisi. *Türk Kardiyoloji Derneği Arşivi*, 2003. 31(5): p. 279-289.
118. Organization., W.H. obesity. <http://www.who.int/topics/obesity/en/> [cited 2020 2020].
119. Organization, W.H., Obesity: preventing and managing the global epidemic. 2000: World Health Organization.
120. Organization., W.H. World Health Organization.Global database on Body Mass Index. 16.10.2020]; Available from: <http://apps.who.int/bmi/index.jsp>.
121. Who, E.C., Appropriate body-mass index for Asian populations and its implications for policy and intervention strategies. *Lancet* (London, England), 2004. 363(9403): p. 157.
122. Kaila, B. and M. Raman, Obesity: a review of pathogenesis and management strategies. *Can J Gastroenterol*, 2008. 22(1): p. 61-8.
123. Jequier, E., Leptin signaling, adiposity, and energy balance. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 2002. 967(1): p. 379-388.
124. Andersen, R.E., et al., 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*, 1998. 279(12): p. 938-942.
125. Ganley, R.M., Emotion and eating in obesity: A review of the literature. *International Journal of eating disorders*, 1989. 8(3): p. 343-361.
126. Wurtman, R.J. and J.J. Wurtman, Brain serotonin, carbohydrate-craving, obesity and depression. *Obesity research*, 1995. 3(S4): p. 477S-480S.
127. Grilo, C.M. and R.M. Masheb, Childhood psychological, physical, and sexual maltreatment in outpatients with binge eating disorder: Frequency and associations with gender, obesity, and eating-related psychopathology. *Obesity Research*, 2001. 9(5): p. 320-325.

128. Stunkard, A.J., et al., The body-mass index of twins who have been reared apart. *New England journal of medicine*, 1990. 322(21): p. 1483-1487.
129. Harrold, J.A. and G. Williams, Melanocortin-4 receptors, β -MSH and leptin: key elements in the satiety pathway. *Peptides*, 2006. 27(2): p. 365-371.
130. Shawky, R.M. and D.I. Sadik, Genetics of obesity. *Egyptian Journal of Medical Human Genetics*, 2012. 13(1): p. 11-17.
131. O'Rahilly, S., et al., Impaired processing of prohormones associated with abnormalities of glucose homeostasis and adrenal function. *New England Journal of Medicine*, 1995. 333(21): p. 1386-1391.
132. Hellerstein MK, P.E., Obesity & Overweight, in Greenspan's Basic & Clinical Endocrinology, S.D. Gardner DG, Editor. 2007, The McGraw-Hill Companies: New York, USA.
133. Ergün, A., Yağ hücrelerinden salgılanan maddeler, rezistin ve insülin direnci. *Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Mecmuası*, 2003. 56: p. 25-30.
134. Hotamisligil, G.S., N.S. Shargill, and B.M. Spiegelman, Adipose expression of tumor necrosis factor-alpha: direct role in obesity-linked insulin resistance. *Science*, 1993. 259(5091): p. 87-91.
135. Santos-Rosa M, B.J., Whicher J. , Cytokines, in Tietz Textbook of Clinical Chemistry, B.C.a.A. ER, Editor. 1999, W.B. Saunders Company: Philadelphia, Pennsylvania. p. 541-604.
136. Greenberg, A.S. and M.S. Obin, Obesity and the role of adipose tissue in inflammation and metabolism. *The American journal of clinical nutrition*, 2006. 83(2): p. 461S-465S.
137. Deschner, J., et al., The role of adipokines in periodontal infection and healing. *Molecular oral microbiology*, 2014. 29(6): p. 258-269.
138. Otero, M., et al., Leptin, from fat to inflammation: old questions and new insights. *FEBS letters*, 2005. 579(2): p. 295-301.
139. Imagawa, K., et al., Structure-function studies of human leptin. *Journal of Biological Chemistry*, 1998. 273(52): p. 35245-35249.
140. Gong, D.-W., et al., Genomic structure and promoter analysis of the human obese gene. *Journal of Biological Chemistry*, 1996. 271(8): p. 3971-3974.
141. Paracchini, V., P. Pedotti, and E. Taioli, Genetics of leptin and obesity: a HuGE review. *American journal of epidemiology*, 2005. 162(2): p. 101-114.

142. Ahima, R.S. and J.S. Flier, Leptin. *Annual review of physiology*, 2000. 62(1): p. 413-437.
143. Klaus, S., Adipose tissue as a regulator of energy balance. *Current drug targets*, 2004. 5(3): p. 241-250.
144. Houseknecht, K.L., et al., The biology of leptin: a review. *Journal of animal science*, 1998. 76(5): p. 1405-1420.
145. Frühbeck, G., S. Jebb, and A. Prentice, Leptin: physiology and pathophysiology. *Clinical physiology*, 1998. 18(5): p. 399-419.
146. Brabant, G., et al., Free and protein bound leptin are distinct and independently controlled factors in energy regulation. *Diabetologia*, 2000. 43(4): p. 438-442.
147. Karthikeyan, B. and A. Pradeep, Leptin levels in gingival crevicular fluid in periodontal health and disease. *Journal of periodontal research*, 2007. 42(4): p. 300-304.
148. Nishimura, F., et al., Periodontal disease and diabetes mellitus: the role of tumor necrosis factor- α in a 2-way relationship. *Journal of periodontology*, 2003. 74(1): p. 97-102.
149. Lee, G.-H., et al., Abnormal splicing of the leptin receptor in diabetic mice. *Nature*, 1996. 379(6566): p. 632-635.
150. Chen, H., et al., Evidence that the diabetes gene encodes the leptin receptor: identification of a mutation in the leptin receptor gene in db/db mice. *Cell*, 1996. 84(3): p. 491-495.
151. Friedman, J.M. and J.L. Halaas, Leptin and the regulation of body weight in mammals. *Nature*, 1998. 395(6704): p. 763-770.
152. Sinha, M.K., Human leptin: the hormone of adipose tissue. *European Journal of endocrinology*, 1997. 136(5): p. 461-464.
153. Chan, J.L., et al., Regulation of circulating soluble leptin receptor levels by gender, adiposity, sex steroids, and leptin: observational and interventional studies in humans. *Diabetes*, 2002. 51(7): p. 2105-2112.
154. Steppan, C.M., et al., The hormone resistin links obesity to diabetes. *Nature*, 2001. 409(6818): p. 307-312.
155. Akram, Z., et al., Resistin as potential biomarker for chronic periodontitis: A systematic review and meta-analysis. *Archives of oral biology*, 2017. 73: p. 311-320.

156. Guzik, T., D. Mangalat, and R. Korbut, Adipocytokines novel link between inflammation. *J. Physiol. Pharmacol*, 2006. 4: p. 505-528.
157. Pang, S.S. and Y.Y. Le, Role of resistin in inflammation and inflammation-related diseases. *Cell Mol Immunol*, 2006. 3(1): p. 29-34.
158. Lu, S.-C., et al., Lipopolysaccharide increases resistin gene expression in vivo and in vitro. *FEBS letters*, 2002. 530(1-3): p. 158-162.
159. Furugen, R., et al., The relationship between periodontal condition and serum levels of resistin and adiponectin in elderly Japanese. *Journal of periodontal research*, 2008. 43(5): p. 556-562.
160. Mojiminiyi, O. and N. Abdella, Associations of resistin with inflammation and insulin resistance in patients with type 2 diabetes mellitus. *Scandinavian journal of clinical and laboratory investigation*, 2007. 67(2): p. 215-225.
161. Chen, X., et al., Increased expression of resistin and tumour necrosis factor- α in pig adipose tissue as well as effect of feeding treatment on resistin and cAMP pathway. *Diabetes, Obesity and Metabolism*, 2004. 6(4): p. 271-279.
162. Hiroshima, Y., et al., Resistin in gingival crevicular fluid and induction of resistin release by *Porphyromonas gingivalis* lipopolysaccharide in human neutrophils. *Journal of periodontal research*, 2012. 47(5): p. 554-562.
163. Thommesen, L., et al., Expression and regulation of resistin in osteoblasts and osteoclasts indicate a role in bone metabolism. *Journal of cellular biochemistry*, 2006. 99(3): p. 824-834.
164. Berg, A.H., T.P. Combs, and P.E. Scherer, ACRP30/adiponectin: an adipokine regulating glucose and lipid metabolism. *Trends in Endocrinology & Metabolism*, 2002. 13(2): p. 84-89.
165. Fain, J.N., et al., Comparison of the release of adipokines by adipose tissue, adipose tissue matrix, and adipocytes from visceral and subcutaneous abdominal adipose tissues of obese humans. *Endocrinology*, 2004. 145(5): p. 2273-2282.
166. Ouchi, N., et al., Adipocyte-derived plasma protein, adiponectin, suppresses lipid accumulation and class A scavenger receptor expression in human monocyte-derived macrophages. *Circulation*, 2001. 103(8): p. 1057-1063.
167. Kubota, N., et al., Disruption of adiponectin causes insulin resistance and neointimal formation. *Journal of Biological Chemistry*, 2002. 277(29): p. 25863-25866.

168. Yamauchi, T., et al., The fat-derived hormone adiponectin reverses insulin resistance associated with both lipoatrophy and obesity. *Nature medicine*, 2001. 7(8): p. 941-946.
169. Nagano, Y., et al., A low ratio of high molecular weight adiponectin to total adiponectin associates with periodontal status in middle-aged men. *Biomarkers*, 2011. 16(2): p. 106-111.
170. Zhang, L., et al., Adiponectin ameliorates experimental periodontitis in diet-induced obesity mice. *PloS one*, 2014. 9(5): p. e97824.
171. Kraus, D., et al., Interactions of adiponectin and lipopolysaccharide from *Porphyromonas gingivalis* on human oral epithelial cells. *PloS one*, 2012. 7(2): p. e30716.
172. Güner İ, Ö.D., Bayindir O. , Sitokinler Türkiye Klinikleri *JMedSci* 1997. 17: p. 65-74.
173. Noronha, I., et al., Cytokines and growth factors in renal disease. *Nephrology Dialysis Transplantation*, 1995. 10(6): p. 775-786.
174. Shao, M.-y., et al., Interleukin-6 polymorphisms modify the risk of periodontitis: a systematic review and meta-analysis. *Journal of Zhejiang University Science B*, 2009. 10(12): p. 920-927.
175. Moreira, P., et al., Interleukin-6 expression and gene polymorphism are associated with severity of periodontal disease in a sample of Brazilian individuals. *Clinical & Experimental Immunology*, 2007. 148(1): p. 119-126.
176. Raunio, T., et al., The extent of periodontal disease and the IL-6– 174 genotype as determinants of serum IL-6 level. *Journal of clinical periodontology*, 2007. 34(12): p. 1025-1030.
177. Trevilatto, P., et al., Polymorphism at position– 174 of IL-6 gene is associated with susceptibility to chronic periodontitis in a Caucasian Brazilian population. *Journal of clinical periodontology*, 2003. 30(5): p. 438-442.
178. Becerik, S., et al., Gingival crevicular fluid and plasma acute-phase cytokine levels in different periodontal diseases. *Journal of periodontology*, 2012. 83(10): p. 1304-1313.
179. Takahashi K, T.S., Nagai A, Takigawa M, Myoukai F, Kurihara H, et al., Assessment of Interleukin-6 in the Pathogenesis of Periodontal Disease. *journal of periodontology*, 1994. 65(2): p. 147-53.

180. Johnson, R. and F. Serio, Leptin within healthy and diseased human gingiva. *Journal of periodontology*, 2001. 72(9): p. 1254-1257.
181. Cole, C., et al., A trend of increase in periodontal interleukin-6 expression across patients with neither diabetes nor periodontal disease, patients with periodontal disease alone, and patients with both diseases. *Journal of periodontal research*, 2008. 43(6): p. 717-722.
182. Sobota, R., et al., Oxytocin reduces amygdala activity, increases social interactions, and reduces anxiety-like behavior irrespective of NMDAR antagonism. *Behavioral neuroscience*, 2015. 129(4): p. 389.
183. Shimada, Y., et al., The effect of periodontal treatment on serum leptin, interleukin-6, and C-reactive protein. *Journal of periodontology*, 2010. 81(8): p. 1118-1123.
184. Liu, J., et al., *Porphyromonas gingivalis* promotes the cell cycle and inflammatory cytokine production in periodontal ligament fibroblasts. *Archives of oral biology*, 2015. 60(8): p. 1153-1161.
185. Visser, M., et al., Elevated C-reactive protein levels in overweight and obese adults. *Jama*, 1999. 282(22): p. 2131-2135.
186. Forouhi, N., N. Sattar, and P. McKeigue, Relation of C-reactive protein to body fat distribution and features of the metabolic syndrome in Europeans and South Asians. *International journal of obesity*, 2001. 25(9): p. 1327-1331.
187. Saijo, Y., et al., Relationship between C-reactive protein and visceral adipose tissue in healthy Japanese subjects. *Diabetes, Obesity and Metabolism*, 2004. 6(4): p. 249-258.
188. Lim, S., et al., C-reactive protein level as an independent risk factor of metabolic syndrome in the Korean population: CRP as risk factor of metabolic syndrome. *Diabetes research and clinical practice*, 2005. 70(2): p. 126-133.
189. Winkler, G., et al., Expression of tumor necrosis factor (TNF)- α protein in the subcutaneous and visceral adipose tissue in correlation with adipocyte cell volume, serum TNF- α , soluble serum TNF-receptor-2 concentrations and C-peptide level. *Eur J Endocrinol*, 2003. 149(2): p. 129-35.
190. Khaodhiar, L., et al., Serum levels of interleukin-6 and C-reactive protein correlate with body mass index across the broad range of obesity. *Journal of Parenteral and Enteral Nutrition*, 2004. 28(6): p. 410-415.

191. Moon, Y.-S., D.-H. Kim, and D.-K. Song, Serum tumor necrosis factor- α levels and components of the metabolic syndrome in obese adolescents. *Metabolism*, 2004. 53(7): p. 863-867.
192. Schwalbe, R.A., et al., Pentraxin family of proteins interact specifically with phosphorylcholine and/or phosphorylethanolamine. *Biochemistry*, 1992. 31(20): p. 4907-4915.
193. Yuste, J., et al., Serum amyloid P aids complement-mediated immunity to *Streptococcus pneumoniae*. *PLoS Pathog*, 2007. 3(9): p. e120.
194. Pepys, M.B. and M.L. Baltz, Acute phase proteins with special reference to C-reactive protein and related proteins (pentaxins) and serum amyloid A protein, in *Advances in immunology*. 1983, Elsevier. p. 141-212.
195. Savchenko, A., et al., Expression of pentraxin 3 (PTX3) in human atherosclerotic lesions. *The Journal of Pathology: A Journal of the Pathological Society of Great Britain and Ireland*, 2008. 215(1): p. 48-55.
196. Deban, L., et al., Regulation of leukocyte recruitment by the long pentraxin PTX3. *Nature immunology*, 2010. 11(4): p. 328-334.
197. Pradeep, A., et al., Levels of pentraxin-3 in gingival crevicular fluid and plasma in periodontal health and disease. *Journal of periodontology*, 2011. 82(5): p. 734-741.
198. Kathariya, R., et al., Pentraxins as key disease markers for periodontal diagnosis. *Disease markers*, 2013. 34(3): p. 143-151.
199. Boesing, F., et al., The interface between obesity and periodontitis with emphasis on oxidative stress and inflammatory response. *Obesity reviews*, 2009. 10(3): p. 290-297.
200. Anderson, E.K., D.A. Gutierrez, and A.H. Hasty, Adipose tissue recruitment of leukocytes. *Current opinion in lipidology*, 2010. 21(3): p. 172.
201. Brooks, G.C., M.J. Blaha, and R.S. Blumenthal, Relation of C-reactive protein to abdominal adiposity. *The American journal of cardiology*, 2010. 106(1): p. 56-61.
202. Zeyda, M. and T.M. Stulnig, Adipose tissue macrophages. *Immunology letters*, 2007. 112(2): p. 61-67.

203. Weisberg, S.P., et al., Obesity is associated with macrophage accumulation in adipose tissue. *The Journal of clinical investigation*, 2003. 112(12): p. 1796-1808.
204. Suganami, T., J. Nishida, and Y. Ogawa, A paracrine loop between adipocytes and macrophages aggravates inflammatory changes: role of free fatty acids and tumor necrosis factor α . *Arteriosclerosis, thrombosis, and vascular biology*, 2005. 25(10): p. 2062-2068.
205. Iacopino, A., Relationship between obesity and periodontal disease: increasing evidence. *Journal (Canadian Dental Association)*, 2009. 75(2): p. 92.
206. Shimomura, I., et al., Enhanced expression of PAI-1 in visceral fat: Possible contributor to vascular disease in obesity. *Nature medicine*, 1996. 2(7): p. 800-803.
207. Patel, L., et al., Resistin is expressed in human macrophages and directly regulated by PPAR γ activators. *Biochemical and biophysical research communications*, 2003. 300(2): p. 472-476.
208. Lago, F., et al., The emerging role of adipokines as mediators of inflammation and immune responses. *Cytokine & growth factor reviews*, 2007. 18(3-4): p. 313-325.
209. Silswal, N., et al., 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*, 2005. 334(4): p. 1092-1101.
210. Wulster-Radcliffe, M.C., et al., Adiponectin differentially regulates cytokines in porcine macrophages. *Biochemical and biophysical research communications*, 2004. 316(3): p. 924-929.
211. Luo, X.H., et al., Adiponectin stimulates RANKL and inhibits OPG expression in human osteoblasts through the MAPK signaling pathway. *Journal of Bone and Mineral Research*, 2006. 21(10): p. 1648-1656.
212. Yamaguchi, N., et al., Adiponectin inhibits osteoclast formation stimulated by lipopolysaccharide from *Actinobacillus actinomycetemcomitans*. *FEMS Immunology & Medical Microbiology*, 2007. 49(1): p. 28-34.
213. Goodson, J., et al., Is obesity an oral bacterial disease? *Journal of dental research*, 2009. 88(6): p. 519-523.

214. Nishida, N., et al., Determination of smoking and obesity as periodontitis risks using the classification and regression tree method. *Journal of periodontology*, 2005. 76(6): p. 923-928.
215. Amar, S., et al., Diet-induced obesity in mice causes changes in immune responses and bone loss manifested by bacterial challenge. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 2007. 104(51): p. 20466-20471.
216. Morita, I., et al., Five-year incidence of periodontal disease is related to body mass index. *Journal of dental research*, 2011. 90(2): p. 199-202.
217. Saito, T., et al., Relationship between upper body obesity and periodontitis. *Journal of dental research*, 2001. 80(7): p. 1631-1636.
218. Marti, A., A. Marcos, and J.A. Martinez, Obesity and immune function relationships. *Obesity reviews*, 2001. 2(2): p. 131-140.
219. Cutler, C.W. and A.M. Iacopino, Periodontal disease: links with serum lipid/triglyceride levels? Review and new data. *Journal of the International Academy of Periodontology*, 2003. 5(2): p. 47-51.
220. Saito, T., et al., Relationship between obesity, glucose tolerance, and periodontal disease in Japanese women: the Hisayama study. *Journal of periodontal research*, 2005. 40(4): p. 346-353.
221. Kinnby, B., et al., Localization of plasminogen activators and plasminogen-activator inhibitors in human gingival tissues demonstrated by immunohistochemistry and in situ hybridization. *Archives of Oral Biology*, 1999. 44(12): p. 1027-1034.
222. Saito, T. and Y. Shimazaki, Metabolic disorders related to obesity and periodontal disease. *Periodontology 2000*, 2007. 43(1): p. 254-266.
223. Ylöstalo, P., et al., Association between body weight and periodontal infection. *Journal of clinical periodontology*, 2008. 35(4): p. 297-304.
224. Pataro, A.L., et al., Association between severity of body mass index and periodontal condition in women. *Clinical oral investigations*, 2012. 16(3): p. 727-734.
225. Reeves, A.F., et al., Total body weight and waist circumference associated with chronic periodontitis among adolescents in the United States. *Archives of pediatrics & adolescent medicine*, 2006. 160(9): p. 894-899.

226. Loos, B.G., Systemic markers of inflammation in periodontitis. *Journal of periodontology*, 2005. 76: p. 2106-2115.
227. Bizzarro, S., et al., Periodontitis is characterized by elevated PAI-1 activity. *Journal of clinical periodontology*, 2007. 34(7): p. 574-580.
228. Taylor, B., et al., Full-mouth tooth extraction lowers systemic inflammatory and thrombotic markers of cardiovascular risk. *Journal of dental research*, 2006. 85(1): p. 74-78.
229. Lean, M., T. Han, and C. Morrison, Waist circumference as a measure for indicating need for weight management. *Bmj*, 1995. 311(6998): p. 158-161.
230. Highfield, J., Diagnosis and classification of periodontal disease. *Australian dental journal*, 2009. 54: p. S11-S26.
231. Silness, J. and H. L  e, Periodontal disease in pregnancy: Iii. Response to local treatment. *Acta odontologica scandinavica*, 1966. 24(6): p. 747-759.
232. L  e, H. and J. Silness, Periodontal disease in pregnancy I. Prevalence and severity. *Acta odontologica scandinavica*, 1963. 21(6): p. 533-551.
233. Ainamo, J. and I. Bay, Problems and proposals for recording gingivitis and plaque. *International dental journal*, 1975. 25(4): p. 229.
234. Organization, W.H., Oral health surveys: basic methods. 2013: World Health Organization.
235. Doğan, B.G., Temel ağız diş sağlığı g  stergeleri. *Toplum Hekimliği B  lteni*, 2007. 26(2): p. 40-46.
236. Petersen, P. and R. Baez, World Health Organization Oral Health Surveys Basic Methods. WHO Library Cataloguing-in-Publication Data, 2013.
237. ALADAğ, N., Birinci Basamakta Erişkin Obezitesinin Y  netimi. *T  rkiye Klinikleri Tıp Bilimleri Dergisi*, 2004. 24(5): p. 508-517.
238. E.,   .  ., KRONİK PERİODONTİTİS VE OBEZİTENİN; TOTAL ANTİOKSİDAN/OKSİDAN SEVİYE VE OKSİDATİF STRES İNDEKSİ   ZERİNE ETKİLERİ, in sağlık bilimleri. 2014, gaziantep   niversitesi: gaziantep.
239. Neovius, M., Y. Linne, and S. Rossner, BMI, waist-circumference and waist-hip-ratio as diagnostic tests for fatness in adolescents. *International journal of obesity*, 2005. 29(2): p. 163-169.

240. Zekeriya Taşdemir, F.Ö.T., İsmail Koçyiğit, Cevat Yazıcı, and Cem A. Gürkan, The clinical and systemic effects of periodontal treatment in diabetic and non-diabetic obese patients. *Journal of Oral Science*, 2016: p., 523-531.
241. Duzagac, E., et al., Is obesity associated with healing after non-surgical periodontal therapy? A local vs. systemic evaluation. *Journal of periodontal research*, 2016. 51(5): p. 604-612.
242. Martinez-Herrera, M., et al., Dietary therapy and non-surgical periodontal treatment in obese patients with chronic periodontitis. *Journal of Clinical Periodontology*, 2018. 45(12): p. 1448-1457.
243. TAŞDELEN, P., Obezite ve periodontal hastalık arasındaki ilişkinin belirlenmesi. 2005, Doktora Tezi, Ankara Üniv. Sağlık Bilimleri Enstitüsü.
244. Ekuni, D., et al., Relationship between body mass index and periodontitis in young Japanese adults. *Journal of periodontal research*, 2008. 43(4): p. 417-421.
245. BAKANLIĞI, T.S., Türkiye Obezite (Şişmanlık) İle Mücadele ve Kontrol Programı,(2010-2014), Temel Sağlık Hizmetleri Genel Müdürlüğü Ankara. 2015.
246. Derneği, T.O.A. Obesity Profile of Turkey. 2009.; Available from: <http://www.obezitearastirma.org/Calismalarimiz.aspx?MenuID=2&ID=66>.
247. Rashid, U., et al., Effect of Obesity on the Levels of Salivary Matrix Metalloproteinase-8 (MMP-8) in Chronic Periodontitis Patients. *Journal of International Dental and Medical Research*, 2020. 13(1): p. 315-320.
248. ŞEN, D.S.C., OBEZ OLAN VE OLMAYAN PERİODONTİTİSLİ HASTALARDA TÜKÜRÜK ADİPOKİN VE OKSİDATİF STRES BELİRTEÇLERİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ, in *periodontoloji*. 2018, SAĞLIK BİLİMLERİ FAKÜLTESİ GÜLHANE DIŞ HEKİMLİĞİ FAKÜLTESİ: Ankara.
249. Flemming, T., Periodontitis, 1999 International workshop for a classification of periodontal diseases and conditions. *Annals of Periodontology*, 2001: p. 32-38.
250. Haffajee, A.D. and S.S. Socransky, Microbiology of periodontal diseases: introduction. *Periodontology 2000*, 2005. 38(1): p. 9-12.
251. Sheiham, A., et al., The relationship between oral health status and Body Mass Index among older people: a national survey of older people in Great Britain. *British dental journal*, 2002. 192(12): p. 703-706.

252. Forslund, H.B., et al., Number of teeth, body mass index, and dental anxiety in middle-aged Swedish women. *Acta Odontologica Scandinavica*, 2002. 60(6): p. 346-352.
253. Wolk, A. and S. Rössner, Obesity and self-perceived health in Sweden. *International journal of obesity and related metabolic disorders: journal of the International Association for the Study of Obesity*, 1996. 20(4): p. 369-372.
254. Kim, E.J., B.H. Jin, and K.H. Bae, Periodontitis and obesity: A study of the fourth Korean national health and nutrition examination survey. *Journal of periodontology*, 2011. 82(4): p. 533-542.
255. Deas, D.E. and B.L. Mealey, Response of chronic and aggressive periodontitis to treatment. *Periodontology 2000*, 2010. 53: p. 154.
256. Hernandez, M., et al., Host-pathogen interactions in progressive chronic periodontitis. *Journal of dental research*, 2011. 90(10): p. 1164-1170.
257. ÖZER, D.Ö. and B. DEMİRALP, PERİODONTİTİS KARDİYOYASKÜLER HASTALIĞA NEDEN OLUR MU? Atatürk Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Dergisi, 2005. 2005(2): p. 62-70.
258. Bodur, A., Osteoporoz: çene kemikleri ve periodontitis ile ilişkisi. *Gazi Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Dergisi*, 2004. 21(1): p. 53-60.
259. Silva, N., et al., Host response mechanisms in periodontal diseases. *Journal of Applied Oral Science*, 2015. 23(3): p. 329-355.
260. Gemmell, E., R.I. Marshall, and G.J. Seymour, Cytokines and prostaglandins in immune homeostasis and tissue destruction in periodontal disease. *Periodontology 2000*, 1997. 14(1): p. 112-143.
261. Drugărin, D., et al., Proinflammatory cytokines production and PMN-elastase release from activated PMN cells in the periodontal disease. *Roumanian Archives of Microbiology and Immunology*, 1998. 57(3-4): p. 295-307.
262. Costa, P.P., et al., Salivary interleukin-6, matrix metalloproteinase-8, and osteoprotegerin in patients with periodontitis and diabetes. *Journal of periodontology*, 2010. 81(3): p. 384-391.
263. Tobón-Arroyave, S., P. Jaramillo-González, and D. Isaza-Guzmán, Correlation between salivary IL-1 β levels and periodontal clinical status. *Archives of oral biology*, 2008. 53(4): p. 346-352.

264. Blach, A., et al., The influence of chronic periodontitis on serum TNF- α , IL-6 and hs-CRP concentrations, and function of graft and survival of kidney transplant recipients. *Clinical transplantation*, 2009. 23(2): p. 213-219.
265. Cutler, C.W., et al., Association between periodontitis and hyperlipidemia: cause or effect? *Journal of periodontology*, 1999. 70(12): p. 1429-1434.
266. Lösche, W., et al., Plasma lipid and blood glucose levels in patients with destructive periodontal disease. *Journal of clinical periodontology*, 2000. 27(8): p. 537-541.
267. Page, R.C., The pathobiology of periodontal diseases may affect systemic diseases: inversion of a paradigm. *Annals of periodontology*, 1998. 3(1): p. 108-120.
268. Ramfjord, S.P., et al., Longitudinal study of periodontal therapy. 1973.
269. Claffey, N., I. Polyzois, and P. Ziaka, An overview of nonsurgical and surgical therapy. *Periodontology* 2000, 2004. 36(1): p. 35-44.
270. Voruganti, K., Clinical periodontology and implant dentistry. *British Dental Journal*, 2008. 205(4): p. 216-216.
271. Romano, F., et al., Prevalence of periodontitis: misclassification, under-recognition or over-diagnosis using partial and full-mouth periodontal examination protocols. *Acta Odontologica Scandinavica*, 2019. 77(3): p. 189-196.
272. Bouaziz, W., et al., Adiposity measurements and non-surgical periodontal therapy outcomes. *Journal of periodontology*, 2015. 86(9): p. 1030-1037.
273. Oz, S.G., et al., Beneficial effects of periodontal treatment on metabolic control of hypercholesterolemia. *Southern medical journal*, 2007. 100(7): p. 686-691.
274. Fentoğlu, Ö., et al., Short-term effects of periodontal therapy as an adjunct to anti-lipemic treatment. *Oral Diseases*, 2010. 16(7): p. 648-654.
275. Pussinen, P.J., et al., Periodontitis decreases the antiatherogenic potency of high density lipoprotein. *Journal of lipid research*, 2004. 45(1): p. 139-147.
276. D'Aiuto, F., et al., Periodontal infections cause changes in traditional and novel cardiovascular risk factors: results from a randomized controlled clinical trial. *American heart journal*, 2006. 151(5): p. 977-984.
277. Tüter, G., et al., Effects of scaling and root planing and sub-antimicrobial dose doxycycline on oral and systemic biomarkers of disease in patients with both

- chronic periodontitis and coronary artery disease. *Journal of clinical periodontology*, 2007. 34(8): p. 673-681.
278. Lösche, W., et al., Lipoprotein-associated phospholipase A2 and plasma lipids in patients with destructive periodontal disease. *Journal of clinical periodontology*, 2005. 32(6): p. 640-644.
 279. Marcaccini, A.M., et al., Circulating interleukin-6 and high-sensitivity C-reactive protein decrease after periodontal therapy in otherwise healthy subjects. *Journal of periodontology*, 2009. 80(4): p. 594-602.
 280. Vidal, F., et al., Periodontal therapy reduces plasma levels of interleukin-6, C-reactive protein, and fibrinogen in patients with severe periodontitis and refractory arterial hypertension. *Journal of periodontology*, 2009. 80(5): p. 786-791.
 281. Silva-Boghossian, C.M., et al., Subgingival microbial profile of obese women with periodontal disease. *Journal of periodontology*, 2018. 89(2): p. 186-194.
 282. Linden, G., et al., Obesity and periodontitis in 60–70-year-old men. *Journal of Clinical Periodontology*, 2007. 34(6): p. 461-466.
 283. Al-Zahrani, M.S., E.A. Borawski, and N.F. Bissada, Periodontitis and three health-enhancing behaviors: Maintaining normal weight, engaging in recommended level of exercise, and consuming a high-quality diet. *Journal of periodontology*, 2005. 76(8): p. 1362-1366.
 284. Korkmaz, M.Z., et al., 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): p. 226-232.
 285. Jagannathachary, S. and D. Kamaraj, Obesity and periodontal disease. *Journal of Indian Society of Periodontology*, 2010. 14(2): p. 96.
 286. Kıran M, A.N., Ünsal E, Erdoğan MF., The effect of improved periodontal health on metabolic control in type 2 diabetes mellitus. *J Clin Periodontol*, 2005: p. 266-72.
 287. Ebersole, J., et al., Systemic acute-phase reactants, C-reactive protein and haptoglobin, in adult periodontitis. *Clinical & Experimental Immunology*, 1997. 107(2): p. 347-352.

288. Loos, B.G., et al., Elevation of systemic markers related to cardiovascular diseases in the peripheral blood of periodontitis patients. *Journal of periodontology*, 2000. 71(10): p. 1528-1534.
289. Noack, B., et al., Periodontal infections contribute to elevated systemic C-reactive protein level. *Journal of periodontology*, 2001. 72(9): p. 1221-1227.
290. D'Aiuto, F., et al., Periodontitis and systemic inflammation: control of the local infection is associated with a reduction in serum inflammatory markers. *Journal of dental research*, 2004. 83(2): p. 156-160.
291. de Brito Bezerra, B., E.A. Sallum, and A.W. Sallum, Obesity and periodontal disease: why suggest such relationship? An overview. *Brazilian Journal of Oral Sciences*, 2016: p. 1420-1422.
292. Dentino, A., et al., Principles of periodontology. *Periodontology 2000*, 2013. 61(1): p. 16-53.
293. Akram, Z., et al., Efficacy of non-surgical periodontal therapy in the management of chronic periodontitis among obese and non-obese patients: a systematic review and meta-analysis. *Clinical oral investigations*, 2016. 20(5): p. 903-914.
294. Brayer, W.K., et al., Scaling and root planing effectiveness: the effect of root surface access and operator experience. *Journal of periodontology*, 1989. 60(1): p. 67-72.
295. Paoletti, R., et al., Metabolic syndrome, inflammation and atherosclerosis. *Vascular health and risk management*, 2006. 2(2): p. 145.
296. Badersten, A., R. Nilvéus, and J. Egelberg, Effect of nonsurgical periodontal therapy: I. Moderately advanced periodontitis. *Journal of clinical periodontology*, 1981. 8(1): p. 57-72.
297. Morrison, E., S. Ramfjord, and R. Hill, Short-term effects of initial, nonsurgical periodontal treatment (hygienic phase). *Journal of clinical periodontology*, 1980. 7(3): p. 199-211.
298. Segelnick, S.L. and M.A. Weinberg, Reevaluation of initial therapy: When is the appropriate time? *Journal of periodontology*, 2006. 77(9): p. 1598-1601.
299. Türer, Ç., U. Ballı, and B. Güven, Fetuin-A, serum amyloid A and tumor necrosis factor alpha levels in periodontal health and disease. *Oral diseases*, 2017. 23(3): p. 379-386.

300. Gokhale, N.H., et al., Resistin levels in gingival crevicular fluid of patients with chronic periodontitis and type 2 diabetes mellitus. *Journal of Periodontology*, 2014. 85(4): p. 610-617.
301. Silness J, L.H., Periodontal disease in pregnancy. II. Correlation between oral hygiene and periodontal condition. *Acta Odontol Scand*, 1964: p. 121-135.
302. Machtet, E.E., et al., Clinical criteria for the definition of “established periodontitis”. *Journal of periodontology*, 1992. 63(3): p. 206-214.
303. Page, R.C. and P.I. Eke, Case definitions for use in population-based surveillance of periodontitis. *Journal of periodontology*, 2007. 78: p. 1387-1399.
304. Duran İ, O.N., Göksel H, Hakkı S., Obezitenin klinik periodontal duruma ve dişeti oluşu sıvısı miktarına etkisi. *Hacettepe Diş Hekimliği Fakültesi Dergisi*. 2005, 2005. 29(4): p. 62-7.
305. M., Z., Periodontal olarak sağlıklı ve gingivitisli obez ve normal kilolu adölesanlarda kan ve DOS leptin seviyesi ve periodontal tedavinin bu değerler üzerine olan etkileri, in *Periodontoloji Anabilim Dalı*. 2009, Atatürk Üniversitesi.
306. Torrungruang, K., et al., Risk indicators of periodontal disease in older Thai adults. *Journal of periodontology*, 2005. 76(4): p. 558-565.
307. Suzuki, S., et al., Relationship between Obesity Indicators and Gingival Inflammation in Middle-aged Japanese Men. *The Bulletin of Tokyo Dental College*, 2020: p. 2019-0031.
308. Wood, N., R.B. Johnson, and C.F. Streckfus, Comparison of body composition and periodontal disease using nutritional assessment techniques: Third National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES III). *Journal of clinical periodontology*, 2003. 30(4): p. 321-327.
309. Kongstad, J., et al., The relationship between body mass index and periodontitis in the Copenhagen City Heart Study. *Journal of periodontology*, 2009. 80(8): p. 1246-1253.
310. Tillett, W.S. and T. Francis Jr, Serological reactions in pneumonia with a non-protein somatic fraction of pneumococcus. *The Journal of experimental medicine*, 1930. 52(4): p. 561.
311. Gomes-Filho, I.S., et al., Chronic periodontitis and C-reactive protein levels. *Journal of periodontology*, 2011. 82(7): p. 969-978.

312. ALTAY, U., GÜRGAN, Cem A, Kronik periodontitisli ve dislipidemili obez hastalarda cerrahi olmayan periodontal tedavinin etkisinin değerlendirilmesi, in Periodontoloji AD. 2010, Ankara Üniversitesi Dişhekimliği Fakültesi.
313. Tuba Hancı, H.T.e.a., Relation of High Sensitive C-reactive Protein (HSCRP) and Obesity. Türk Klinik Biyokimya Dergi, 2012. 10(1): p. 1-7.
314. Ioannidou, E., T. Malekzadeh, and A. Dongari-Bagtzoglou, Effect of periodontal treatment on serum C-reactive protein levels: A systematic review and meta-analysis. Journal of periodontology, 2006. 77(10): p. 1635-1642.
315. Paraskevas, S., J.D. Huizinga, and B.G. Loos, A systematic review and meta-analyses on C-reactive protein in relation to periodontitis. Journal of clinical periodontology, 2008. 35(4): p. 277-290.
316. Mattila, K., et al., Effect of treating periodontitis on C-reactive protein levels: a pilot study. BMC infectious diseases, 2002. 2(1): p. 1-3.
317. Ide, M., et al., The short-term effects of treatment of chronic periodontitis on circulating levels of endotoxin, C-reactive protein, tumor necrosis factor- α , and interleukin-6. Journal of periodontology, 2004. 75(3): p. 420-428.
318. Blake, G. and P. Ridker, High sensitivity C-reactive protein for predicting cardiovascular disease: an inflammatory hypothesis. European heart journal, 2001. 22(5): p. 349-352.
319. Pradeep, A., et al., Correlation of MCP-4 and high-sensitivity C-reactive protein as a marker of inflammation in obesity and chronic periodontitis. Cytokine, 2013. 61(3): p. 772-777.
320. Craig, R.G., et al., Relationship of destructive periodontal disease to the acute-phase response. Journal of periodontology, 2003. 74(7): p. 1007-1016.
321. Patil, V.A. and M.H. Desai, Effect of periodontal therapy on serum C-reactive protein levels in patients with gingivitis and chronic periodontitis: a clinicobiochemical study. The journal of contemporary dental practice, 2013. 14(2): p. 233.
322. Yamazaki, K., et al., Effect of periodontal treatment on the C-reactive protein and proinflammatory cytokine levels in Japanese periodontitis patients. Journal of periodontal research, 2005. 40(1): p. 53-58.

323. Kallio, E., et al., Plasma lipopolysaccharide associates with proatherogenic lipoproteins in periodontitis patients. *Atherosclerosis (Supplements)(Component)*, 2008. 1(9): p. 165.
324. Katz, J., et al., Association between periodontal pockets and elevated cholesterol and low density lipoprotein cholesterol levels. *Journal of periodontology*, 2002. 73(5): p. 494-500.
325. Cury, E.Z., et al., Lipid parameters in obese and normal weight patients with or without chronic periodontitis. *Clinical Oral Investigations*, 2018. 22(1): p. 161-167.
326. Korhonen, S., et al., Serum cholesterol ratios and periodontal infection: results of the Health 2000 Survey. *Journal of clinical periodontology*, 2011. 38(9): p. 787-794.
327. Pires, J.R., et al., Framingham cardiovascular risk in patients with obesity and periodontitis. *Journal of Indian Society of Periodontology*, 2014. 18(1): p. 14.
328. Al-Hamoudi, N., et al., Non-surgical periodontal therapy reduces salivary adipocytokines in chronic periodontitis patients with and without obesity. *Journal of Investigative and Clinical Dentistry*, 2018. 9(2): p. e12314.
329. Qatanani, M. and M.A. Lazar, Mechanisms of obesity-associated insulin resistance: many choices on the menu. *Genes & development*, 2007. 21(12): p. 1443-1455.
330. Lim SG, H.K., Kim HA, et al. , Association between insulin resistance and periodontitis in Korean adults. *J Clin Periodontol* 2014. 41(2): p. 121-130.
331. Knobler H, S.A., TNF-alpha, chronic hepatitis C and diabetes: A novel triad. *QJM*, 2005: p. 1-6.
332. GM., R., Insulin resistance: The link between obesity and cardiovascular disease. *Med Clin North Am*, 2011: p. 875-892.
333. Kjellstrand, C., R. Cranford, and M. Kaye, Stopping dialysis Practice and Cultural, Religious and Legal aspects. Replacement of renal function by dialysis. Jacobs C, Kjellstrand CM, Koch KM, Winchester JF. 1996, Kluwer Academic Publishers, Dordrecht.
334. SK Park, W.C., CM Oh, J Kim, H Shin, Association between serum ferritin levels and the incidence of obesity in Korean men: a prospective cohort study. *Endocrine Journal*, 2013: p. 215-224.

335. Zafon C, L.A., Simó R, Iron in obesity. An ancient micronutrient for a modern disease. *Obes Rev*, 2010: p. 322-328.
336. Lecube A, C.A., Losada E, Hernández C, Simó R, et al., Iron deficiency in obese postmenopausal women. *Obesity*, 2006: p. 1724-1730.
337. Cheng H, B.C., Cook R, O'Connor H, Rooney K, et al., The relationship between obesity and hypoferraemia in adults: A systematic review. *Obes rev*, 2012: p. 150-161.
338. M. H. Eftekhari, H.M.-K., and F. Shidfar, The relationship between BMI and iron status in iron-deficient adolescent Iranian girls,. *Public Health Nutrition*, 2009. 12: p. 2377–2381.
339. A. C. Cepeda-Lopez, I.A., and M. B. Zimmermann, Does obesity increase risk for iron deficiency? a review of the literature and the potential mechanisms,. *International Journal for Vitamin and Nutrition Research*, 2010: p. 263–270.
340. Mendoza-Azpur, G., et al., 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*, 2015. 7(3): p. e380.
341. Gonçalves, T.E.D., et al., Local and serum levels of adipokines in patients with obesity after periodontal therapy: one-year follow-up. *Journal of clinical periodontology*, 2015. 42(5): p. 431-439.
342. Ku, B.-J., et al., Serum ferritin is inversely correlated with serum adiponectin level: population-based cross-sectional study. *Disease markers*, 2009. 27(6): p. 303-310.
343. Masulili, S.L.C., et al., Gingival Crevicular Fluid Levels of Resistin and Adiponectin in Chronic Periodontitis with Type 2 Diabetes Mellitus. *Journal of International Dental & Medical Research*, 2016. 9.
344. F. Alam, F.F., S. Orakzai, N. T. Iqbal, and S. S. Fatima, Elevated levels of ferritin and hs-CRP in type 2 diabetes. *Journal of the Pakistan Medical Association*, 2014: p. 1389–1391.
345. A Khan, W.K., M Ayub, M Humayun, Ferritin is a marker of inflammation rather than iron deficiency in overweight and obese people. *Journal of obesity*, 2016: p. 7.

346. S Chakraborty, S.T., RK Sharma, Effect of non-surgical periodontal therapy on serum ferritin levels: an interventional study. *Journal of periodontology*, 2014. 85(5): p. 688-696.
347. Macdougall IC, E.K., Haematological disorders, in *Oxford Textbook of Clinical Nephrology.*, C.J. Davison AM, Grünfeld JP, Kerr DNS, Ritz E, Winearls, Editor. 1998, Oxford Medical Publications: Oxford. p. 1935-1954.
348. Poole, K.E. and J. Reeve, Parathyroid hormone—a bone anabolic and catabolic agent. *Current opinion in pharmacology*, 2005. 5(6): p. 612-617.
349. GN Antonoglou, M.K., O Niemelä, Serum parathyroid hormone and active vitamin D in chronic periodontitis. *Journal of Clinical Periodontology*, 2015: p. 726-732.
350. Marques, M., et al., Parathyroid hormone administration may modulate periodontal tissue levels of interleukin-6, matrix metalloproteinase-2 and matrix metalloproteinase-9 in experimental periodontitis. *Journal of periodontal research*, 2009. 44(6): p. 744-750.
351. Hagstrom, E., Lundgren, E., Lithell, H. et al., Normalized dyslipidaemia after parathyroidectomy in mild primary hyperparathyroidism: population-based study over five years. *Clinical Endocrinology*, 2002: p. 253–260.
352. T Ahlström, E.H., A Larsson, Correlation between plasma calcium, parathyroid hormone (PTH) and the metabolic syndrome (MetS) in a community-based cohort of men and women. *Wiley online library*, 2009: p. 673–678.
353. Batlivala, S.P., The Erythrocyte Sedimentation Rate and the C-reactive Protein Test. *Pediatrics in review*, 2009. 30(2).
354. Janson, L.W. and M.E. Tischler, *The big picture: medical biochemistry*. 2012: Univerza v Ljubljani, Medicinska fakulteta.
355. Bray, C., et al., Erythrocyte sedimentation rate and C-reactive protein measurements and their relevance in clinical medicine. *Wmj*, 2016. 115(6): p. 317-21.
356. Cindik, N., et al., Effect of obesity on inflammatory markers and renal functions. *Acta Paediatrica*, 2005. 94(12): p. 1732-1737.
357. Page, R., J. Zambon, and M. Jeffcoat, Panel discusses future of periodontal diagnostics. *Dentistry today*, 1991. 10(9): p. 23.

358. Page, R.C., Host response tests for diagnosing periodontal diseases. *Journal of periodontology*, 1992. 63: p. 356-366.
359. Emingil, G., et al., Levels of leukotriene B4 in gingival crevicular fluid and gingival tissue in specific periodontal diseases. *Journal of periodontology*, 2001. 72(8): p. 1025-1031.
360. Guentsch, A., et al., Comparison of gingival crevicular fluid sampling methods in patients with severe chronic periodontitis. *Journal of periodontology*, 2011. 82(7): p. 1051-1060.
361. Ozmeric, N., Advances in periodontal disease markers. *Clinica Chimica Acta*, 2004. 343(1-2): p. 1-16.
362. Akalin, F.A., E. Toklu, and N. Renda, Analysis of superoxide dismutase activity levels in gingiva and gingival crevicular fluid in patients with chronic periodontitis and periodontally healthy controls. *Journal of clinical periodontology*, 2005. 32(3): p. 238-243.
363. Esen, Ç., et al., 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*, 2012. 83(6): p. 773-779.
364. Bostanci, V., et al., Effect of chronic periodontitis on serum and gingival crevicular fluid oxidant and antioxidant status in patients with familial Mediterranean fever before and after periodontal treatment. *Journal of periodontology*, 2014. 85(5): p. 706-712.
365. Teles, R., et al., Lessons learned and unlearned in periodontal microbiology. *Periodontology 2000*, 2013. 62(1): p. 95-162.
366. Buduneli, N., et al., Evaluation of transforming growth factor- β 1 level in crevicular fluid of cyclosporin A-treated patients. *Journal of periodontology*, 2001. 72(4): p. 526-531.
367. Kiili, M., et al., Collagenase-2 (MMP-8) and collagenase-3 (MMP-13) in adult periodontitis: molecular forms and levels in gingival crevicular fluid and immunolocalisation in gingival tissue. *Journal of clinical periodontology*, 2002. 29(3): p. 224-232.
368. Kuru L, T.R., Dişeti oluşu sıvısında son gelişmeler. *J Hacettepe Faculty Dent*, 2003. 27: p. 31-43.

369. Hou, L.T., C.M. Liu, and E.F. Rossomando, Crevicular interleukin-1 β in moderate and severe periodontitis patients and the effect of phase I periodontal treatment. *Journal of clinical periodontology*, 1995. 22(2): p. 162-167.
370. Rossomando, E., J. Kennedy, and J. Hadjimichael, Tumour necrosis factor alpha in gingival crevicular fluid as a possible indicator of periodontal disease in humans. *Archives of oral biology*, 1990. 35(6): p. 431-434.
371. Arellano-Garcia, M., et al., Multiplexed immunobead-based assay for detection of oral cancer protein biomarkers in saliva. *Oral diseases*, 2008. 14(8): p. 705-712.
372. Agrawal, R., et al., Evaluation of Association of Obesity and Blood Glucose Levels in Periodontitis—A Clinicobiochemical Study.
373. Gangadhar, V., A. Ramesh, and B. Thomas, Correlation between leptin and the health of the gingiva: a predictor of medical risk. *Indian Journal of Dental Research*, 2011. 22(4): p. 537.
374. Purwar, P., et al., The effects of periodontal therapy on serum and salivary leptin levels in chronic periodontitis patients with normal body mass index. *Acta Odontologica Scandinavica*, 2015. 73(8): p. 633-641.
375. Liu, Z.-W., et al., Correlation of serum leptin levels with anthropometric and metabolic parameters and biochemical liver function in Chinese patients with chronic hepatitis C virus infection. *World journal of gastroenterology: WJG*, 2005. 11(22): p. 3357.
376. Ruan, H. and H.F. Lodish, Insulin resistance in adipose tissue: direct and indirect effects of tumor necrosis factor- α . *Cytokine & growth factor reviews*, 2003. 14(5): p. 447-455.
377. Forsythe, L.K., J.M. Wallace, and M.B.E. Livingstone, Obesity and inflammation: the effects of weight loss. *Nutrition research reviews*, 2008. 21(2): p. 117-133.
378. Bozkurt, F.Y., et al., Gingival crevicular fluid leptin levels in periodontitis patients with long-term and heavy smoking. *Journal of periodontology*, 2006. 77(4): p. 634-640.
379. Kanoriya, D., et al., Correlation of crevicular fluid and serum levels of retinol-binding protein 4 and leptin in chronic periodontitis and obesity. *Clinical Oral Investigations*, 2017. 21(7): p. 2319-2325.

380. Acharya, A., et al., Cardioprotective effect of periodontal therapy in metabolic syndrome: a pilot study in Indian subjects. *Metabolic syndrome and related disorders*, 2010. 8(4): p. 335-341.
381. Correa, F.O., et al., Effect of periodontal treatment on metabolic control, systemic inflammation and cytokines in patients with type 2 diabetes. *Journal of clinical periodontology*, 2010. 37(1): p. 53-58.
382. Fantuzzi, G., Adiponectin in inflammatory and immune-mediated diseases. *Cytokine*, 2013. 64(1): p. 1-10.
383. Saito, T., et al., Serum levels of resistin and adiponectin in women with periodontitis: the Hisayama study. *Journal of dental research*, 2008. 87(4): p. 319-322.
384. Shetty, G.K., et al., Circulating adiponectin and resistin levels in relation to metabolic factors, inflammatory markers, and vascular reactivity in diabetic patients and subjects at risk for diabetes. *Diabetes care*, 2004. 27(10): p. 2450-2457.
385. Vendrell, J., et al., Resistin, adiponectin, ghrelin, leptin, and proinflammatory cytokines: relationships in obesity. *Obesity research*, 2004. 12(6): p. 962-971.
386. Saloom, H.F., et al., Impact of obesity on orthodontic tooth movement in adolescents: a prospective clinical cohort study. *Journal of Dental Research*, 2017. 96(5): p. 547-554.
387. Mod  er, T., et al., Association between obesity and periodontal risk indicators in adolescents. *International Journal of Pediatric Obesity*, 2011. 6(sup3): p. e264-270.
388. Fadel, H.T., et al., Clinical and biological indicators of dental caries and periodontal disease in adolescents with or without obesity. *Clinical oral investigations*, 2014. 18(2): p. 359-368.
389. Suvan, J., et al., Body mass index as a predictive factor of periodontal therapy outcomes. *Journal of Dental Research*, 2014. 93(1): p. 49-54.
390. Doğusal, G., et al., Gingival crevicular fluid and salivary resistin and tumor necrosis factor-alpha levels in obese children with gingivitis. *Journal of Periodontology*, 2018. 89(8): p. 973-982.

391. SureSh, S., et al., Comparative analysis of GCF resistin levels in obese subjects with and without periodontal disease. *Journal of clinical and diagnostic research: JCDR*, 2016. 10(5): p. ZC71.
392. Tahir, K.M., et al., Impact of non-surgical periodontal therapy on serum Resistin and periodontal pathogen in periodontitis patients with obesity. *BMC Oral Health*, 2020. 20(1): p. 1-9.
393. Suresh, S., et al., Effect of nonsurgical periodontal therapy on plasma-reactive oxygen metabolite and gingival crevicular fluid resistin and serum resistin levels in obese and normal weight individuals with chronic periodontitis. *Journal of Indian Society of Periodontology*, 2018. 22(4): p. 310.
394. Akram, Z., et al., Effect of nonsurgical periodontal treatment on clinical periodontal variables and salivary resistin levels in obese Asians. *Journal of oral science*, 2017. 59(1): p. 93-102.
395. Dias Gonçalves, T.E., et al., Effects of scaling and root planing on clinical response and serum levels of adipocytokines in patients with obesity and chronic periodontitis. *Journal of periodontology*, 2015. 86(1): p. 53-61.
396. Nibali, L., et al., Interleukin-6 in oral diseases: a review. *Oral diseases*, 2012. 18(3): p. 236-243.
397. Nanakaly, H.T., Interleukine-6 Level in Saliva of Patients with Chronic Periodontitis: A Case-Control Study. *Journal of Baghdad College of Dentistry*, 2016. 325(3154): p. 1-6.
398. Fentoğlu, Ö., et al., Pro-inflammatory cytokine levels in association between periodontal disease and hyperlipidaemia. *Journal of clinical periodontology*, 2011. 38(1): p. 8-16.
399. Fentoğlu, Ö., et al., Proinflammatory cytokine levels in hyperlipidemic patients with periodontitis after periodontal treatment. *Oral diseases*, 2012. 18(3): p. 299-306.
400. Kardeşler, L., et al., Adipokines and inflammatory mediators after initial periodontal treatment in patients with type 2 diabetes and chronic periodontitis. *Journal of periodontology*, 2010. 81(1): p. 24-33.
401. Mahmood, H.K. and B.H. Al-Ghurabi, Association between anti-CMV IgG and salivary levels of IL-6 and TNF- α in chronic periodontitis. *Journal of Baghdad College of Dentistry*, 2020. 32(2): p. 5-11.

402. Fujita, Y., et al., Correlations between pentraxin 3 or cytokine levels in gingival crevicular fluid and clinical parameters of chronic periodontitis. *Odontology*, 2012. 100(2): p. 215-221.
403. Gani, D.K., et al., Evaluation of C-reactive protein and interleukin-6 in the peripheral blood of patients with chronic periodontitis. *Journal of Indian Society of Periodontology*, 2009. 13(2): p. 69.
404. Teles RP, L.V., Socransky SS, Haffajee AD., Salivary cytokine levels in subjects with chronic periodontitis and in periodontally healthy individuals: A cross-sectional study. *DJAS*, 2014. 2: p. 145-149.
405. Javed, F., et al., Whole salivary interleukin-6 and matrix metalloproteinase-8 levels in patients with chronic periodontitis with and without prediabetes. *Journal of Periodontology*, 2014. 85(5): p. e130-e135.
406. Emsley, J., et al., Structure of pentameric human serum amyloid P component. *Nature*, 1994. 367(6461): p. 338-345.
407. Breviario F, d.A.E., Golay J, Peri G, Bottazzi B, Bairoch A, Saccone S, Marzella R, Predazzi V, Rocchi M, Valle GD, Dejana E, Mantovani A, Introna M., Interleukin-1-inducible genes in endothelial cells. Cloning of a new gene related to C-reactive protein and serum amyloid P component. *J Biol Chem.*, 1992: p. 22190–7.
408. Lee, G.W., T.H. Lee, and J. Vilcek, TSG-14, a tumor necrosis factor-and IL-1-inducible protein, is a novel member of the pentaxin family of acute phase proteins. *The Journal of Immunology*, 1993. 150(5): p. 1804-1812.
409. Saito, T., et al., Association between alveolar bone loss and elevated serum C-reactive protein in Japanese men. *Journal of periodontology*, 2003. 74(12): p. 1741-1746.
410. Wilton, J., et al., Detection of high-risk groups and individuals for periodontal diseases: laboratory markers from analysis of saliva. *Journal of clinical periodontology*, 1989. 16(8): p. 475-482.

KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU KARAR FORMU (2011 - KAİK-80)

KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU KARAR FORMU

ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI		Kronik Periodontitisli Obez Hastaların Farklı Periodontal Tedaviler Sonrası Biyokimyasal ve Klinik Olarak Değerlendirilmesi			
VARSA ARAŞTIRMANIN PROTOKOL KODU					
DEĞERLEN DIRİLEN BELGELER	BELGE ADI	Tarihi	Versiyon Numarası	Dili	
	ARAŞTIRMA PROTOKOLÜ			Türkçe	İngilizce
	BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU			Türkçe	İngilizce
	OLGU RAPOR FORMU			Türkçe	İngilizce
	ARAŞTIRMA BROŞÜRÜ			Türkçe	İngilizce
DEĞERLENDİRİLEN DİĞER BELGELER	BELGE ADI	Açıklama			
	SİGORTA				
	ARAŞTIRMA BÜTÇESİ				
	BIYOLOJİK MATERYEL TRANSFER FORMU				
	ILAN				
	YILLIK BİLDİRİM				
	SONUÇ RAPORU				
	GÜVENLİK BİLDİRİMLERİ				
DİĞER					
KARAR BİLGİLERİ	Karar No : 2019/479	Tarih : 10.07.2019			
	Yukarıda bilgileri verilen başvuru dosyası ile ilgili belgeler araştırmanın/çalışmanın gerekçe, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş ve uygun bulunmuş olup araştırmanın/çalışmanın başvuru dosyasında belirtilen merkezlerde gerçekleştirilmesinde etik ve bilimsel sakınca bulunmadığına toplantıya katılan etik kurul üye tam sayısının salt çoğunluğu ile karar verilmiştir.				



Funda HASCIZMECİ
Etik Kurul Sekreteri

KLİNİK ARAŞTIRMALARI ETİK KURULU

ETİK KURULUN ÇALIŞMA ESASI	Klinik Araştırmalar Hakkında Yönetmelik, İyi Klinik Uygulamalar Kılavuzu
ETİK KURUL BAŞKANI UNVANI/ADI/SOYADI	Prof. Dr. Sema Kader KÖSE

Unvanı / Adı Soyadı	Uzmanlık Alanı	Kurumu	Cinsiyeti	Araştırma ile İlişki	Katılım (*)	İmza
Prof. Dr. Sema Kader KÖSE	Tıbbi Biyokimya	E.Ü. Tıp Fak.	E ☒ K ☒ x	E ☒ H ☒ x	E ☒ x H ☒	
Prof. Dr. Ahmet ÖZTÜRK	Halk Sağlığı	E.Ü. Tıp Fak.	E ☒ x K ☒	E ☒ H ☒ x	E ☒ x H ☒	
Prof. Dr. Murat SİPAHIOĞLU	iç Hastalıkları	E.Ü. Tıp Fak.	E ☒ x K ☒	E ☒ H ☒ x	E ☒ x H ☒	
Prof. Dr. Güven KAHRİMAN	Radyoloji	E.Ü. Tıp Fak.	E ☒ x K ☒	E ☒ H ☒ x	E ☒ x H ☒	
Doç. Dr. Yusuf SEVİM	Genel Cerrahi	Kayseri Eğitim Hast.	E ☒ x K ☒	E ☒ H ☒ x	E ☒ x H ☒	
Doç. Dr. Emin Murat ÇANGER	Ağız, Diş ve Çene Radyolojisi	E.Ü. Diş Hek. Fak.	E ☒ x K ☒	E ☒ H ☒ x	E ☒ x H ☒	
Doç. Dr. Mehmet DOLANBAY	Kadın Hast. ve Doğum	E.Ü. Tıp Fak.	E ☒ x K ☒	E ☒ H ☒ x	E ☒ x H ☒	
Doç. Dr. Fatih KARDAŞ	Çocuk Sağ. ve Hast.	E.Ü. Tıp Fak.	E ☒ x K ☒	E ☒ H ☒ x	E ☒ x H ☒	
Doç. Dr. Serpil TAHERİ	Tıbbi Biyoloji	E.Ü. Tıp Fak.	E ☒ x K ☒ x	E ☒ H ☒ x	E ☒ x H ☒	
Doç. Dr. Zafer SEZER	Farmakoloji	E.Ü. Tıp Fak.	E ☒ x K ☒	E ☒ H ☒ x	E ☒ x H ☒	
Doç. Dr. Gökmen ZARARSIZ	Biyostatistik	E.Ü. Tıp Fak.	E ☒ x K ☒	E ☒ H ☒ x	E ☒ x H ☒	
Dr Öğr. Üyesi Kemal Erdem BAŞARAN	Fizyoloji	E.Ü. Tıp Fak.	E ☒ x K ☒	E ☒ H ☒ x	E ☒ x H ☒	
Av. Serhat ÜSTÜNEL	Avukat	Hukuk Müşaviri	E ☒ x K ☒	E ☒ H ☒ x	E ☒ x H ☒	
Ecz. Şükran TERZİ	Eczacı	Serbest Eczacı	E ☒ x K ☒ x	E ☒ H ☒ x	E ☒ x H ☒	
Sevrap KOÇER	Sivil Üye	Serbest	E ☒ x K ☒ x	E ☒ H ☒ x	E ☒ x H ☒	

* Toplantıda Bulunma

Etik Kurul Başkanının
Unvanı/Adı/Soyadı: Prof. Dr. Sema Kader KÖSE
İmza:

Not: Etik kurul başkanı, imzasının yer almadığı her sayfaya imza atmalıdır

KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU KARAR FORMU (2011 - KAEK-80)

ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI		Kronik Peridodontitisli Obez Hastaların Farklı Periodontal Tedaviler Sonrası Biyokimyasal ve Klinik Olarak Değerlendirilmesi		
VARSA ARAŞTIRMANIN PROTOKOL KODU				
ETİK KURUL BİLGİLERİ	ETİK KURULUN ADI	ERCIYES ÜNİVERSİTESİ KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU		
	AÇIK ADRES	Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Dekanlığı/KAYSERİ		
	TELEFON	0 352 437 49 10 - 11		
	FAKS	0 352 437 52 85		
	E-POSTA	sukriye@erciyes.edu.tr		
BAŞVURU BİLGİLERİ	KOORDİNATÖR / SORUMLU ARAŞTIRMACI UNVANI / ADI / SOYADI	Dr. Öğr. Üyesi Zekeriya Taşdemir		
	KOORDİNATÖR SORUMLU ARAŞTIRMACININ UZMANLIK ALANI	Periodontoloji		
	KOORDİNATÖR / SORUMLU ARAŞTIRMACININ BULUNDUĞU MERKEZ	Erciyes Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi, Kayseri		
	VARSA İDARİ SORUMLU UNVANI/ ADI SOYADI			
	DESTEKLEYİCİ			
	PROJE YÜRÜTÜCÜSÜ UNVANI/ADI/SOYADI (TÜBİTAK vb. gibi kaynaklardan destek alanlar için)			
	DESTEKLEYİCİNİN YASAL TEMSİLCİSİ			
	ARAŞTIRMANIN FAZİ VE TÜRÜ	FAZ 1	☐	
		FAZ 2	☐	
		FAZ 3	☐	
FAZ 4		☐		
Görsel ilaç çalışması		☐		
Tıbbi cihaz klinik araştırması		☐		
In vitro tıbbi tanı cihazları ile yapılan performans değerlendirme çalışmaları		☐		
İlaç dışı klinik araştırma		☐		
Diğer ise belirtiniz	Uzmanlık Tezi			
ARAŞTIRMAYA KATILAN MERKEZLER	TEKMERKEZ ☒	ÇOKMERKEZ ☐	ULUSAL ☒	ULUSLARARASI ☐

Etik Kurul Başkanının
Ünvanı/Adı/Soyadı: Prof. Dr. Sema Kader Köse
İmza:




Funda HASÇİMECİ
Etik Kurul Sekreteri

Not: Etik kurul başkanı, imzasının yer almadığı her sayfaya imza atmalıdır

ÖZGEÇMİŞ

KİŞİSEL BİLGİLER

Adı, Soyadı: Elif Kübra Medikoğlu

Uyruğu: Türkiye (TC)

Doğum Tarihi ve Yeri: 29.04.1992 Altındağ

Medeni Durumu: Bekar

Tel: +90 5376348804

e-mail: elfkbramdk@hotmail.com

Yazışma Adresi: Erciyes Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Periodontoloji Anabilim Dalı Talas/Kayseri

EĞİTİM

Derece, Kurum, Mezuniyet Tarihi

Yüksek Lisans: Erciyes Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Periodontoloji Anabilim Dalı, 2016-2020

Lisans: Cumhuriyet Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi , 2010-2015

İŞ DENEYİMLERİ

Yıl, Kurum, Görev

2019-Halen: Erciyes Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Periodontoloji Anabilim Dalı, Araştırma Görevlisi

YABANCI DİL

İngilizce, YDS: 60