

TÜRKİYE CUMHURİYETİ
KIRIKKALE ÜNİVERSİTESİ
DİŞ HEKİMLİĞİ FAKÜLTESİ

FARKLI PERİODONTAL HASTALIKLARDA CERRAHİ OLMAYAN
PERİODONTAL TEDAVİNİN KLİNİK PARAMETRELER VE DİŞETİ
OLUĞU SIVISI PERİOSTİN SEVİYESİ ÜZERİNE ETKİSİ

Rana ARSLAN

PERİODONTOLOJİ ANABİLİM DALI
UZMANLIK TEZİ

DANIŞMAN
Prof.Dr.H.Ebru OLGUN

2018-KIRIKKALE

TÜRKİYE CUMHURİYETİ
KIRIKKALE ÜNİVERSİTESİ
DİŞ HEKİMLİĞİ FAKÜLTESİ

FARKLI PERİODONTAL HASTALIKLARDA CERRAHİ OLMAYAN
PERİODONTAL TEDAVİNİN KLİNİK PARAMETRELER VE DİŞETİ
OLUĞU SIVISI PERİOSTİN SEVİYESİ ÜZERİNE ETKİSİ

Rana ARSLAN

PERİODONTOLOJİ ANABİLİM DALI

UZMANLIK TEZİ

DANIŞMAN

Prof.Dr.H.Ebru OLGUN

Bu tez, Kırıkkale Üniversitesi Bilimsel Araştırmalar Projesi Koordinasyon Birimi tarafından 2017/43 numaralı proje ile desteklenmiştir.

2018-KIRIKKALE

KABUL VE ONAY

Kırıkkale Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi

Periodontoloji Uzmanlık Programı çerçevesinde yürütülmüş olan bu çalışma aşağıdaki jüri üyeleri tarafından Uzmanlık Tezi olarak kabul edilmiştir.

Tez Savunma Tarihi: 25/06/2018

İmza
Prof.Dr. Mahmut Yalın
Gazi Üniversitesi, Diş Hekimliği Fakültesi
Jüri Başkanı

İmza
Prof.Dr. Mustafa Akın
Kırıkkale Üniversitesi, Diş Hekimliği Fakültesi
Üye

İmza
Prof.Dr. Ali F. Demir
Kırıkkale Üniversitesi, Diş Hekimliği Fakültesi
Üye

İmza
Prof.Dr. Mehmet Özdöğ
Kırıkkale Üniversitesi, Diş Hekimliği Fakültesi
Üye

İmza
Yrd.Doç.Dr. Meltem Hendeğ
Kırıkkale Üniversitesi, Diş Hekimliği Fakültesi
Üye

İÇİNDEKİLER

KABUL VE ONAY	II
İÇİNDEKİLER	III
ÖNSÖZ	V
SİMGELER VE KISALTMALAR.....	VI
ŞEKİLLER VE TABLOLAR	VII
ÖZET.....	IX
ABSTRACT.....	XI
1.GİRİŞ	1
1.1 Sağlıklı Periodonsiyum	3
1.2 Gingivitis	4
1.3 Kronik Periodontitis	6
1.4 Periodontal Hastalıkta Risk Faktörleri	7
1.5 Periodontal Hastalıkta Histopatolojik Değişiklikler.....	10
1.6 Dişeti Oluğu Sıvısı	11
1.6.1 DOS Toplama Yöntemleri.....	13
1.7 Periostin.....	15
1.8 Cerrahi Olmayan Periodontal Tedavi	17
1.8.1 El Aletleri ile Enstrümantasyon	19
1.8.2 Sonik/Ultrasonik Enstrümantasyon.....	20
1.8.3 Lazer ve Fotodinamik Tedavi	21
1.8.4 Air Polishing	22
2.GEREÇ VE YÖNTEM	23
2.1 Hasta ve Bölge Seçimi	23
2.2 Başlangıç Periodontal Tedavi.....	24
2.3 Araştırma Planı.....	25
2.4 Araştırmada Kullanılan Klinik İndeks ve Ölçümler.....	26
2.4.1 Plak İndeksi (Silness ve Loe 1964).....	27

2.4.2 Gingival İndeks (Löe ve Silness 1963).....	27
2.4.3 Sondalama Cep Derinliği.....	28
2.4.4 Klinik Ataşman Seviyesi	28
2.5 Dişeti Oluğu Sıvısı Toplanması	28
2.6 DOS Örneklerinin Hazırlanması	29
2.7 DOS Örneklerinde Periostin Seviyesinin Analizi	30
2.8 Örneklem Büyüklüğü ve Güç.....	31
2.9 İstatistiksel Analizler	31
3. BULGULAR.....	33
3.1 Demografik Bulgular.....	33
3.2 Lokal Klinik Bulgular	34
3.3 Tüm Ağız İçi Klinik Değer Ortalamalarının Karşılaştırılması.....	43
3.4 Periostin ile Klinik Parametreler Arasındaki İlişkiler	51
4. TARTIŞMA VE SONUÇ	55
5. KAYNAKLAR	76
6. EKLER.....	96
7.ÖZGEÇMİŞ	99

ÖNSÖZ

Uzmanlık eğitimime başladığım günden beri bilgi ve deneyimini benimle paylaşan, destek ve yardımını esirgemeyen, tecrübesiyle her zaman doğru yolu gösteren, her zaman saygı ve sevgi ile anacağım sevgili hocam Sayın Prof.Dr.H.Ebru OLGUN'a

Uzmanlık eğitimim boyunca bilgisini, yardımını, desteğini esirgemeyen, güler yüzünü ve ilgisini her daim gösteren sevgili hocam Sayın Yrd.Doç.Dr.Meltem HENDEK'e

Çalışma boyunca tüm bilgi ve yardımları ile bana destek olan Sayın Prof.Dr.Üçler KISA'ya,

Birlikte çalışmaktan ve vakit geçirmekten zevk aldığım çalışma arkadaşlarım sevgili Dt.Didem BEZİRCİ, Dt.Ahmet BEYCAN, Dt.Gizem YÜCESOY, Dt.Şükran ACIPINAR, Dt.Selva SÜME KEŞİR, Dt. Kubilay BARIŞ'a

Hayatıma girdiği günden beri bana her zaman destek olan, en iyi arkadaşım ve dostum sevgili eşim Yalçın ARSLAN'a

Beni bugünlere getiren, hiçbir zaman desteklerini esirgemeyen, her zaman yanımda olduklarını bildiğim, her başarımda büyük emekleri olan, bütün kahrımı çeken, beni koşulsuz seven, herşeyden ve herkesten çok sevdiğim sevgili annem Ayşe AKAY'a, sevgili babam Prof.Dr.M.Abdulkadir AKAY'a, sevgili ablam Merve AKAY'a

Varlığıyla hayatımı güzelleştiren canım oğlum Enver Yiğit ARSLAN'a

Bu tez çalışmasını yapmamıza katkı sağlayan Kırıkkale Üniversitesi Bilimsel Araştırmalar Projesi Koordinasyon Birimi'ne

Teşekkürler...

SİMGELER VE KISALTMALAR

BMP	Kemik Morfogenik Protein
DOS	Dişeti Oluğu Sıvısı
ECM	Ekstrasellüler Matriks
ELISA	Enzim Bağlı İmmünosorbent Analiz
FTÇ	Fosfat Tampon Çözelti
Gİ	Gingival İndeks
IL	İnterlökin
KAS	Klinik Ataşman Seviyesi
NF-κB	Nukleer Faktör Kappa B
OSF 2	Osteoblast Spesifik Faktör 2
PDL	Periodontal Ligament
Pİ	Plak İndeksi
POSTN	Periostin
SCD	Sondalama Cep Derinliği
SK	Sondalamada Kanama
TGF-β	Transforme Edici Büyüme Faktörü beta
TNF-α	Tümör Nekroz Faktör alfa

ŞEKİLLER VE TABLOLAR

Şekil 2.1 Araştırma Akış Şeması (Sağlıklı Grup)

Şekil 2.2 Araştırma Akış Şeması (Gingivitisli Grup)

Şekil 2.3 Araştırma Akış Şeması (Kronik Periodontitis Grubu)

Şekil 3.1.1. Gruplara göre yaş ortalamaları (Standart Sapmalar ile birlikte)

Şekil 3.2.1 Gruplara ve ölçüm zamanlarına göre Plak İndeksi ortalamaları

Şekil 3.2.2 Gruplara ve ölçüm zamanlarına göre Gingival İndeks ortalamaları

Şekil 3.2.3 Gruplara ve ölçüm zamanlarına göre Sondalama Cep Derinliği ortalamaları

Şekil 3.2.4 Gruplara ve ölçüm zamanlarına göre Klinik Ataşman Seviyesi ortalamaları

Şekil 3.2.5 Gruplara ve ölçüm zamanlarına göre Periostin ortalamaları

Şekil 3.3.1 Gruplara ve ölçüm zamanlarına göre tüm ağız Plak İndeksi ortalamaları

Şekil 3.3.2 Gruplara ve ölçüm zamanlarına göre tüm ağız Gingival İndeks ortalamaları

Şekil 3.3.3 Gruplara ve ölçüm zamanlarına göre tüm ağız Sondalama Cep Derinliği ortalamaları

Şekil 3.3.4 Gruplara ve ölçüm zamanlarına göre tüm ağız Klinik Ataşman Seviyesi ortalamaları

Tablo 3.1.1 Gönüllülerin cinsiyete göre dağılımları

Tablo 3.2.1 Plak İndeksi ortancasının Gruplara ve Zamana göre değişimi

Tablo 3.2.2 Gingival İndeks ortancasının Gruplara ve Zamana göre değişimi

Tablo 3.2.3 Sondalama Cep Derinliği ortancasının Gruplara ve Zamana göre değişimi

Tablo 3.2.4 Klinik Ataşman Seviyesi ortancasının Gruplara ve Zamana göre değişimi

Tablo 3.2.5 Periostin ortancasının Gruplara ve Zamana göre değişimi

Tablo 3.3.1 Tüm ağız Plak İndeksi ortancasının Gruplara ve Zamana göre değişimi

Tablo 3.3.2 Tüm ağız Gingival İndeks ortancasının Gruplara ve Zamana göre değişimi

Tablo 3.3.3 Tüm Ağız Sondalama Cep Derinliği ortancasının Gruplara ve Zamana göre değişimi

Tablo 3.3.4 Tüm Ağız Klinik Ataşman Seviyesi ortancasının Gruplara ve Zamana göre değişimi

Tablo 3.4.1 Periostin ile diğer klinik parametreler arasındaki ilişkiler (Lokal)

Tablo 3.4.2 Periostin ile diğer klinik parametreler arasındaki ilişkiler (Tüm Ağız)



ÖZET

Periostinin dokulardaki önemi gün geçtikçe daha da iyi anlaşılmaktadır ve pek çok hastalık tanısı için iyi bir belirteç olabileceği düşünülmektedir. Ancak periodontal dokularda yapılan çalışmalar yetersizdir. Bu çalışmadaki amacımız sigara içmeyen, periodontal olarak sağlıklı, gingivitisli ve kronik periodontitisli bireylerde cerrahi olmayan periodontal tedavi ile klinik parametreler ve dişeti oluşu sıvısı (DOS) Periostin seviyesindeki değişiklikleri değerlendirmektir.

Bu çalışma kontrollü, prospektif dizayn edilmiş klinik bir çalışmadır. Çalışmamıza 20-60 yaş arası, sistemik olarak sağlıklı, sigara içmeyen 30 sağlıklı periodonsiyuma sahip, 30 gingivitisli, 30 kronik periodontitisli toplam 90 birey dahil edilmiştir. Sağlıklı bireylerden yalnızca tedavi öncesi dönemde DOS örnekleri toplanmış ve klinik ölçümler yapılmıştır. Gingivitis ve kronik periodontitisli bireylerden DOS örnekleri tedavi öncesi, tedavi sonrası 6. hafta ve 3. ayda toplandıktan sonra aynı seansta klinik ölçümler de alınmıştır. Toplanan DOS örneklerinde enzim bağlı immunosorbent analiz (ELISA) ile Periostin seviyeleri ölçülmüştür. Klinik ölçümler ve DOS Periostin seviyesi hem grup içinde hem de gruplar arasında değerlendirilmiştir.

Klinik ölçümler değerlendirildiğinde zamanla tüm parametrelerde anlamlı gelişmeler gözlenmiştir. Tedavi öncesi alınan ölçümlerde kronik periodontitisli bireylerde DOS Periostin seviyesi yüksek, periodontal sağlıklı bireylerde düşük gözlenmiş ve tüm gruplar arası anlamlı farklılık görülmüştür. 6. hafta 3. ay sonunda yapılan ölçümlerde gruplar arası anlamlı farklılık görülmemiştir. Gruplar kendi içinde değerlendirildiğinde gingivitisli bireylerde tedavi öncesi ile 6. haftada alınan ölçümler arasında anlamlı farklılık gözlenirken, kronik periodontitisli bireylerde tedavi öncesi ile 3. ay değerleri arasında anlamlı fark görülmüştür.

Sonuç olarak DOS Periostin seviyesi sağlıklı periodonsiyumda daha düşük seviyelerde gözlenirken, gingivitis ve kronik periodontitis varlığında daha yüksek seviyelerde gözlenmiştir. Cerrahi olmayan periodontal tedavi ile zamanla DOS Periostin seviyeleri sağlıklı periodonsiyum değerine yaklaşmıştır. Gingivitisli bireylerde bu durum 6. hafta kontrollerinde gözlenirken, kronik periodontitisli bireylerde bu süreç daha uzun sürmüş ve 3. ayın sonunda gözlenmiştir.

Anahtar sözcükler: Gingivitis, kronik periodontitis, cerrahi olmayan periodontal tedavi, dişeti oluğu sıvısı, periostin



ABSTRACT

The Effect of the Non-Surgical Periodontal Treatment on Clinical Parameters and Periostin Levels in Gingival Crevicular Fluid of Different Periodontal Diseases

The importance of the Periostin on tissues is getting better day by day. It is thought that Periostin can be a good marker for many diseases. However, studies on periodontal tissues are inadequate. In this study our aim is to evaluate the changes in the clinical parameters and level of Periostin in gingival crevicular fluid (GCF) by non-surgical periodontal treatment in non-smoking, periodontally healthy, gingivitis and chronic periodontitis patients.

This is a controlled, prospectively designed clinical study. A total of 90 individuals, 20 to 60 years of age and systemically healthy, non-smokers, with 30 gingivitis, 30 chronic periodontitis and 30 healthy periodontium were included in the study. Pre-treatment GCF was collected from healthy subjects and clinical measurements were made. Among gingivitis and chronic periodontitis patients, GCF samples were taken at pre-treatment, the 6th weeks and the 3rd months after treatment, and after measurements were taken on the same session. Periostin levels were measured by enzyme-linked immunosorbent analyse (ELISA) in collected GCF samples. Clinical measurements and GCF Periostin levels were assessed both within and between groups.

When clinical measurements were evaluated, significant improvement was observed in all parameters over time. Measurements taken before treatment showed a high level of GCF Periostin in chronic periodontitis, low in periodontal healthy subjects, and significant difference between all groups is observed. No significant difference was observed in measurements made between the groups at the end of the 6th week and the 3th month. When the groups were assessed in themselves, there was a significant difference between pre-treatment and 6th week measurements in

gingivitis-treated individuals, whereas there was a significant difference between pre-treatment and 3rd month values in chronic periodontitis subjects.

As a result, the level of GCF Periostin was observed at lower levels in the healthy periodontium, but higher levels were observed in the presence of gingivitis and chronic periodontitis. With non-surgical periodontal therapy, GCF Periostin levels approached to healthy periodontium levels over time. In gingivitis-affected individuals this was observed at the 6th week control, whereas in chronic periodontitis this process lasted longer and was observed at the end of the 3rd month.

Key words: Gingivitis, chronic periodontitis, non surgical periodontal treatment, gingival crevicular fluid, periostin

1.GİRİŞ

Periodontal hastalıklar dentisyonun destekleyici yapılarında hasara neden olan oral kavitenin yaygın kronik enfeksiyöz hastalıklarıdır. Gram negatif bakterilerden oluşan biyofilm yapı konakta enflamatuvar yanıtı başlatmaktadır. Gingivite biyofilme karşı geri dönüşümlü enflamatuvar cevap oluşurken, periodontitte periodontal enfeksiyonun kalıcı hasarları görülmektedir. Periodontitis tedavi edilmediğinde yumuşak dokuda ve alveoler kemikte görülen kayıplar diş mobilitesine ve diş kaybına yol açmaktadır (Kinney, ve ark.2007, Burstein ve Nattel 2008).

Periodontal hastalık spesifik mikroorganizmalar ile konaktaki immün/enflamatuvar cevap arasındaki ilişkiyi içeren kompleks biyolojik bir süreçtir. Bu spesifik mikroorganizmalar konak ile direkt olarak ilişkiye girip hasara yol açmaktadır. Genetik, enflamatuvar immün cevap, diyet, sigara, stres, sistemik sağlık durumu, sosyo-demografik özellikler gibi genetik ve çevresel faktörler hastalık başlamasında ve ilerleyişinde ana belirleyiciler olarak görülmektedir (Hujuel 2009). Bakteriyel enfeksiyona karşı üretilen lokal pro-enflamatuvar sitokinler periodontal yıkımı başlatmaktadır. Patolojik enfeksiyona karşı gelişen bu iltihabi yanıt alveolar kemik ve bağ doku ataşmanının yıkımına neden olmaktadır (Lamster 1992).

Periodontal tedavi hastalık gelişimini önlemek, semptomları minimize etmek, kaybedilen dokuların restorasyonu ile sağlıklı bir periodonsiyumu amaçlamaktadır (Savage, ve ark.2009). Periodontitis tedavisinde hastalığa neden olan dental plak, biyofilm ve diştaşının diş yüzeyi temizliği, kök yüzeyi düzleştirilmesi ve oral hijyen alışkanlıkları ile uzaklaştırılması gerekmektedir (Smiley, ve ark.2015). Cerrahi olmayan periodontal tedavi gingivitis ve periodontitisin primer etiyolojisi olan mikrobiyal biyofilmi mekanik ve kemoterapötik yaklaşımlarla azaltmayı veya elimine etmeyi amaçlamaktadır (Drisko 2001).

Periodontal ligament (PDL), fizyolojik veya patolojik koşullara yanıt olarak propriyosepsiyon, diş desteği ve doku yeniden biçimlendirme gibi birçok işlev için

önemlidir. PDL'de fibroblastlar, epitel hücreleri, mezenşimal hücreler, kemik ve sement hücreleri yer almaktadır. Ekstrasellüler kısım da tip I, III ve V kollajen liflerden, fibronektin ve tenascin-C'den oluşmaktadır ve birçok ekstrasellüler matriks (ECM)'ye bağlı proteinler hücre çoğalmasını, adezyonunu, göçünü, farklılaşmasını ve hayatta kalmasını düzenleyen önemli bileşenlerdir (Moussad ve Brigstock 2000). Periostin proteini, ECM'de belirgin bir şekilde bulunmakta ve periodontal fibroblastlardan salgılanmaktadır (Afanador, ve ark.2005).

Periostin periodontal ligament gibi kollajenden zengin fibröz bağ dokusunda mekanik streslere karşı çokça eksprese edilmektedir. Periostinin sentezi mekanik olarak regüle edilen kemik morfogenez protein (BMP) ve transforme edici büyüme faktörü-beta (TGF- β) sinyaline cevap olarak diferansiye olan mezenşimal hücrelerde artmaktadır (Balli, ve ark.2015).

Periostin çok sayıda doku onarımı ve yenilenmesinde rol oynayan çok yönlü bir proteindir (Sasaki, ve ark.2003). Bakteriyel ürünler ve enflamatuvar sitokinler PDL fibroblastları aracılığıyla Periostin üzerinde negatif etki yapmakta ve ECM'de meydana gelen defektler dişi destekleyen yapıların fonksiyonel yapısını ve bütünlüğünü bozmaktadır (Padi-al-Molina, ve ark.2012). Cerrahi tedavi sonrası Periostin seviyesindeki artışın ekstrasellüler matriks stabilizasyonunu ve periodontal dokuların hücrel aktivitesini artırarak periodontal yara iyileşmesini ve rejenerasyonu artırdığı varsayılabılır (Padi-al-Molina, ve ark.2015).

Çalışmadaki amacımız, farklı periodontal hastalıklarda yapılacak cerrahi olmayan periodontal tedavi ile dişeti oluğu sıvısı (DOS)'ndaki Periostin seviyesindeki değişiklikleri değerlendirmektir. Çalışmanın hipotezi cerrahi olmayan periodontal tedavi ile DOS'daki Periostin seviyesinin artacağıdır. Literatür incelendiğinde klinik tedavinin dişeti oluğu sıvısı Periostin seviyesi üzerine etkisini değerlendiren kısa veya uzun dönem herhangi bir çalışma bulunmamaktadır.

1.1 Sağlıklı Periodonsiyum

Yapışık dişeti ve serbest dişeti sağlık durumunda mercan pembesi renktedir. Vasküler beslenme, epitelin kalınlığı ve keratinizasyon miktarı, pigment içeren hücrelerin varlığı dişetin renk görünümünü belirlemektedir. Yapışık dişeti komşu alveoler mukozadan bukkal bölgede mukogingival hat ile belirgin olarak ayrılmaktadır. Mukoza dişetinden daha kırmızı, yumuşak ve parlak görünümlüdür, rete peg yapısı içermemektedir. Dişetin şekli ve konturu önemli ölçüde dişin şekline ve dişin ark içindeki konumuna, proksimal kontakların boyutuna ve lokalizasyonuna bağlıdır. Sağlıklı dişeti diş üzerinde bıçak sırtı gibi keskin bir şekilde sonlanmaktadır. İnterdental dişetin şekli proksimal diş yüzeylerinin konturuna ve gingival embrasürlerin şekli ve lokalizasyonuna bağlıdır. Dişeti sıkı ve tıkHz bir kıvamdadır ve yapışık dişeti alttaki alveoler kemiğe sıkı bir şekilde bağlıdır. Yapışık dişeti kurutulduğunda portakal kabuğuna benzer stippling yapısı göstermektedir. Bu yapı serbest dişetinde bulunmamaktadır (Lang ve Lindhe 2015).

Sağlıklı dişetinde birleşim epiteli ve ona komşu bağ dokusunda sürekli olarak enflamatuvar hücre infiltratı mevcuttur (Page ve Schroeder 1976). Bu düşük düzeyli reaksiyon dişeti oluğundaki bakteriyel ürünlerin sürekli var olmasına karşılık oluşmaktadır. Transuda ve eksudadan oluşan DOS dentogingival pleksustan ayrılan plazma proteinlerinin dişeti oluğuna ulaşmasıyla oluşmaktadır (Egelberg 1966).

Sağlıklı dişeti içerdiği çeşitli savunma mekanizmalarıyla mikrobiyal yapı ile sürekli uğraşarak gingivitis gelişimini önlemektedir. Bu savunma mekanizmaları; birleşim epitelinin bariyer görevi görmesi, epitel hücrelerinin oral kaviteye sürekli olarak dökülmesi, DOS'un sürekli olarak dişeti oluğunu yıkaması, DOS'da mikrobiyal ürünlere karşı antikor varlığı, nötrofil ve makrofajların fagositik fonksiyonudur (Lang ve Lindhe 2015).

Sağlıklı dişetinde konak ile mikrobiyal yapı arasındaki denge gingivitis geliştiğinde bozulmaktadır. Yeterli miktarda plak retansiyonu ve mikrobiyal ürün varlığında enflamatuvar cevap daha belirgin hale gelmektedir. Dişeti enflamasyonu

periodontal ataşman kaybı olmadan, PDL veya kemik kaybı olmadan uzun yıllar devam edebilir. Ancak bazı bireylerde dişeti lezyonları periodontal lezyonlara dönmeye yatkınlık göstermektedir. Nötrofil disfonksiyonu ve benzeri immün sistem defekti olan bireylerde periodontitis hızlı bir şekilde gelişebilir (Lang ve Lindhe 2015).

1.2 Gingivitis

Gingivitis en yaygın periodontal hastalıktır ve dünya nüfusunun %80'inden fazlasını etkilemektedir (Corbet, ve ark.2002). Dişler etrafındaki patojenik biyofilm hastalık sürecini başlatmaktadır. Periodontal hastalık için bakteri varlığı zorunlu olsa da pek çok doku hasarı enflamatuvar belirteçler ve serbest radikallerden kaynaklanmaktadır (Preshaw 2008, Slots 2013).

Periodontal hastalık patogenezinde hastalığın ilk belirtileri plak formasyonunun artıp plağın apikale ilerlemesiyle marjinal dişetinde klinik değişikliklerin görülmesidir. Dişeti enflamasyonunun klinik belirtileri; ödem veya fibrozise bağlı dişeti konturlarında genişleme, dişeti renginin kırmızı veya mavimsi kırmızıya dönmesi (Muhlemann 1971), dişeti oluşu sıcaklığının artışı (Haffajee, ve ark.1992), sondalamada kanama (SK) (Löe, ve ark.1965), dişeti eksudasının artışıdır (Loe ve Holm-Pedersen 1964). Dişetin renginde meydana gelen değişiklikler dişeti hastalığının teşhisinde önemli bir işarettir. Dişetinde artan damarlanma ve/veya keratinizasyonun azalması dişetin daha kırmızı görünmesine neden olmaktadır (Barros, ve ark.2016).

Dişeti iltihabının ilk klinik belirteçleri SK ve artmış DOS'dur. SK enflamasyonun şiddetine, süresine bağlı olarak değişmektedir. SK dişetin renk değişikliği veya diğer görsel değişimlerden daha erken meydana gelmektedir (Newman, ve ark.2014).

Akut gingivitis aniden kısa bir dönemde meydana gelir ve ağrılıdır. Kronik gingivitis ise başlangıçta yavaştır ve daha uzun sürmektedir. Akut ve subakut alevlenmeler gerçekleşmediği sürece kronik gingivitis ağrısızdır ve en yaygın görülen tiptir. Kronik gingivitis enflamasyonun devam ettiği, zaman zaman

çözündüğü, sağlıklı alanların da enflame hale dönüşebildiği bir hastalıktır (Hoover ve Lefkowitz 1965).

Kronik gingivitis diş fırçalamayı 10 ile 20 gün arasında bırakan bireylerde yaygın olarak görülmektedir (Löe, ve ark.1965). Hormonal değişimlerin görüldüğü dönemlerde (puberte dönemi, gebelik) klinik bulgular daha abartılıdır ve dişeti daha ödematözdür. Çeşitli Ca kanal blokörleri, immünsüpresifler, antikonvülsanlar gibi ilaç kullanan bireylerin yaklaşık %30'unda dişetinde büyüme görülmektedir. İlaçların dişetinde meydana getirdiği değişiklikler nedeniyle mikrobiyal plağa karşı aşırı cevap gelişmekte ve bu durum dişetinde büyümeyle sonuçlanmaktadır. Gingivitis sigaradan da etkilenmektedir. Sigara içindeki nikotin damarlarda daralmaya neden olmakta, bu nedenle dokuda meydana gelen enflamasyon ve ödem azalmakta, DOS miktarında da azalma görülmektedir (Kinane 2001).

Enflame dişeti dokusunun histolojik değerlendirmesinde ülsere epitel gözlenmektedir. Enflamatuvar mediatörlerin varlığı koruyucu bir bariyer olan epitel fonksiyonunu olumsuz etkilemektedir. Ülsere epitelin tamiri epitel hücrelerinin rejeneratif ve proliferatif aktivitesine bağlıdır. Doku yıkımına neden olan ajanların uzaklaştırılması esastır (Newman, ve ark.2014).

Enflamasyon konak dokunun maruz kaldığı yaralanma, yabancı cisim veya patojenlere karşı gelişen bir koruyucu mekanizmadır. Bu süreç vasküler dilatasyon, kapiller permeabilite artışı, artmış kan akımı ve lökosit göçü ile karakterizedir. Enflame alana gelen ilk lökositler polimorfonükleer nütrofillerdir. Bu hücreler fagositik ve mikrobiyal fonksiyonları ile doğal immün sistemin ilk basamağını oluşturmaktadır. Daha sonra mononükleer hücreler, monositler, makrofajlar enflamasyon alanına gelerek hücrel artıkları ve apoptotik polimorfonükleer nütrofilleri fagositoz yoluyla temizlemektedir (Savill, ve ark.2002).

Enflamatuvar yanıt koruyucu olsa da nütrofillerin fagositoz yoluyla ürettiği zararlı maddelerin uzaklaştırılmaması, apoptotik enflamatuvar hücrelerin temizlenememesi ve apoptozun gecikmesi kronik ve patolojik lezyonu karakterize eder. Duyarlı bireylerde lezyonda lökositlerin eliminasyonunun tamamlanamaması, enflamasyonu kronikleşmesine ve fibroze yol açar (Van Dyke 2007).

Plağa karşı konakta gelişen immün-enflamatuvar cevap sonucu üretilen enflamatuvar sitokinler hastalığın gingivitisten periodontitise dönüşmesine neden olmaktadır. Enflamatuvar sitokinlerin özellikle interlökin (IL)-6 ve tümör nekroz faktör-alfa (TNF- α)'nın aşırı üretimi periodontal yıkıma neden olmaktadır (Slots 2013).

1.3 Kronik Periodontitis

Gingivitis ve periodontitis aynı enflamatuvar hastalığın devamıdır. Gingivitis görülen tüm hastalarda periodontitis görülmezken, gingivitis tedavisi birincil olarak periodontitis gelişimini, ikincil olarak da rekürrent periodontitis gelişimini önlemektedir (Chapple, ve ark.2015).

Periodontitis gelişmesi için gingivitis varlığı şart olsa da, tüm gingivitis vakaları periodontitise dönüşmemektedir (Brown ve Loe 1993). Aynı zamanda periodontitis tüm dişleri aynı oranda etkilememektedir. Hastalık gelişimi sırasında lokalize alevlenmeler ve ara sıra meydana gelen remisyonlar görülmektedir (Kinane 2001).

Kronik periodontitis spesifik mikroorganizma veya mikroorganizma gruplarının PDL'de ilerleyen yıkım gerçekleştirmesi ile karakterize diş destek dokularının enflamatuvar hastalığıdır. Periodontitisi gingivitisten ayıran en belirgin klinik faktör ataşman kaybının görülmesidir. Ataşman kaybı patolojik cep oluşumu, komşu alveoler kemik yapısının yükseklik ve yoğunluğunda azalma, dişeti çekilmesi şeklinde görülmektedir (Newman, ve ark.2011).

Supragingival ve subgingival plak ve diştışı formasyonu, dişetinde şişlik, kızarıklık, retepeg yapının kaybı, dişeti kenarında değişiklikler (yuvarlanmış, yassı, çekilme, krater papiller), cep oluşumu, sondalamada kanama, ataşman kaybı, kemik kaybı, kök furkasyon ekspozu, artmış diş mobilitesi, dişin pozisyonunda meydana gelen değişimler ve diş kaybı tedavi edilmemiş kronik periodontitisin karakteristik bulgularıdır (Newman, ve ark.2011).

Periodontitis gelişiminde genetik yatkınlık kısmen etkilidir ve bunun yanında sigara, tip 2 diabet, stres ve beslenme de önemlidir. Periodontitis için en önemli risk faktörü gingival marjinde plak biofilminin akümülyasyonudur. Bu durum da disbiyozis gelişimine, yıkıcı konak enflamatuvar immün cevabın başlamasına neden olmaktadır. Bu nedenle periodontal hastalığın önlenmesinde plağın uzaklaştırılması ve kontrolü önem arz etmektedir (Chapple, ve ark.2015).

Biyofilme karşı gelişen lokal immün yanıtta ek olarak periodontitis pek çok sistemik hastalık ve sendromlarla da ilişkili olabilir. Sistemik hastalığı olan bireylerde mevcut hastalık, konak immünitesini bozarak periodontal yıkıma katkı sağlayabilir (Flemmig 1999).

Mikrobiyal türler büyümeye devam ettikçe ve akut yanıtta veya defektif immün cevaptan dolayı türler elimine edilemediğinde enflamatuvar reaksiyon uzamakta ve periodontal enflamasyon kronik hale geçmektedir. Bu durum da patojenlerin hayatta kalması için besin kaynağı oluşturmaktadır. Kronik ve ilerleyen periodontal hastalık çözölemeyen enflamasyon, fibrozis, diş yapı ve fonksiyon kaybıyla karakterizedir. Adaptif immünitenin hücreleri ve belirteçleri aktive olmaya devam ettikçe antikor cevabı da devam etmektedir. Bu faz lineer değildir ve episodik bir patern izlemektedir. Bu durum çözünmezse alveoler kemik ve PDL hasarına bağı olarak bağ doku ataşmanı apikale doğru göç eder. Periodontal dokular yüksek derecede enflame olur, cep epitelinde mikroülserasyon nedeniyle kanama görülür ve sürekli gelişen organize olan biyofilme çok sayıda farklı bakteri toplulukları barındırır (Hasturk, ve ark.2012).

1.4 Periodontal Hastalıkta Risk Faktörleri

Risk faktörleri bireyin hastalığa yakalanma olasılığını artıran çevresel, davranışsal ve biyolojik faktörlerdir. Risk faktörleri, ilgili hastalık hakkında yapılan uzun dönem çalışmalarla belirlenmektedir (Newman, ve ark.2011).

Uzun dönem epidemiyolojik çalışmalar periodontal hastalık gelişiminde risk faktörleri olduğunu göstermektedir (Heitz-Mayfield 2005). Plak periodontal

hastalığın başlamasında ve ilerlemesinde gerekli bir faktördür ancak tek başına plak varlığı periodontitis için yeterli değildir. Periodontitis için farklı risk faktörlerinin kombine etkisi sonucu periodontitis gelişmektedir. Plak, SK, diş pozisyonu, yaş, cinsiyet, sosyo ekonomik durum, sigara, stres, obezite ve sistemik hastalıklar periodontitis için bilinen risk faktörleridir (Genco ve Borgnakke 2013). Lokal, sistemik ve çevresel faktörler konak-mikroorganizma ilişkisini değiştirerek hastalık ilerleyişini artırmaktadır.

Kötü oral hijyen; diş fırçalama ve diğer oral hijyen alışkanlıklarının yerine getirilmemesi, dişler ve dişetleri üzerinde bakteriyel birikimi ve plak gelişimini artırarak periodontal dokularda enflamatuvar değişikliklere yol açmaktadır (de Oliveira, ve ark.2010). Kötü oral hijyen ile artmış plak akümülyasyonu ve periodontal hastalık prevalansında ve şiddetinde artış ile belirgin ilişki mevcuttur (Albandar 2002).

Şiddetli ataşman kaybı görülen dişlerde varolan minimal plak, hastalık gelişiminde plak miktarının değil, içeriğinin önemli olduğunu göstermektedir. Periodontitis etiolojisinde yer alan üç spesifik bakteri mevcuttur. : *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*, *Porphyromonas gingivalis* ve *Tannerella forsythia*. Kesitsel ve uzun dönem çalışmalar bu üç bakterinin periodontal hastalık için risk faktörü olduğunu göstermektedir (Haffajee ve Socransky 1994).

Sigara, periodontal hastalık gelişimindeki en önemli risk faktörlerinden biridir. Periodontal hastalık prevalansındaki azalma ile sigara kullanım oranındaki düşüş ilişkilidir. Sigara içen bireylerde içmeyenlere göre periodontal hastalıklar daha şiddetli görülmektedir (Johnson ve Hill 2004). Sigara kullananlarda periodontal tedaviye verilen cevap azalmakta, alveol kemik kayıp miktarı ve diş kaybının prevalansı artmaktadır (Sanz, ve ark.2010). Sigara periodontal patojenlerin seviyesini artırarak veya konak cevabını etkileyerek oral mikroflorayı değiştirmektedir (Bergstrom 2014).

Bireylerde görülen genetik farklılıklar neden bazı bireylerde periodontitis geliştiğini ve diğer bireylerde gelişmediğini açıklamaktadır. (Kornman, ve ark.1997)

enflamatuvar sitokinleri kodlayan (IL-1 α , IL-1 β) spesifik genlerdeki değişiklikleri sigara içmeyen bireylerde şiddetli periodontitis ile ilişkilendirmiştir.

Periodontal hastalık prevalansı ve şiddeti yaşla birlikte artış gösterse de bireyin yaşlanması periodontal hastalığa olan yatkınlığı artırmamaktadır. Yaşla birlikte artan dejeneratif değişikliklerin periodontitise olan duyarlılığı artırabileceği düşünülmektedir (Papapanou 1998).

Cinsiyet de periodontal hastalıkta önemli rol oynamaktadır. Yapılan çalışmalarda erkeklerde daha fazla ataşman kaybı görülmektedir, ancak bu durum erkeklerin kadınlardan daha kötü oral hijyene sahip olmaları ve daha yüksek plak ve diştaşı seviyesi ile ilişkilendirilmiştir. Cinsiyete göre periodontitis prevalansında görülen değişiklikler genetik faktörlerden ziyade koruyucu uygulamalarla ilişkili bulunmuştur (Abdellatif ve Burt 1987).

Stres, immün fonksiyonda değişikliğe neden olarak dolaşımdaki hormonal düzeyi artırıp periodonsiyumu etkileyebilir. Stresli yaşamsal olaylar periodontitis prevalansında artışa neden olmaktadır (Ballieux 1991). Periodontitis tedavisine karşı direnç gösteren yetişkin bireylerde tedaviye cevap veren bireylere göre daha fazla stres görülmüştür. Stres ve periodontal hastalık arasındaki epidemiyolojik çalışmalar yetersiz olsa da, stres periodontitis için varsayılan bir risk faktörü olabilir (Axtelius, ve ark.1998).

Tip 1 ve 2 diabet, klinik olarak enfeksiyona yatkınlığın artışıyla ilişkilidir ve her iki diabet tipinde de periodontitis açısından artmış risk görülmektedir. Pek çok kesitsel ve uzun dönem çalışma, diabet veya kötü glisemik kontrol ile ataşman veya periodontal doku kaybını ilişkili bulmuştur (Cianciola, ve ark.1982, Nelson, ve ark.1990).

1.5 Periodontal Hastalıkta Histopatolojik Değişiklikler

Dişeti enflamasyonunun ilk histopatolojik değişimi kapiller damarlarda genişleme ve artmış kan akımına bağlı meydana gelen damarsal değişimlerdir. Bu enflamatuvar değişiklik yerleşik lökositlerin mikrobiyal aktivasyona karşı gelişen cevap ve ardından endotel hücrelerinin uyarılması ile gerçekleşmektedir (Lindhe, ve ark.1973). Oluşan bu yanıt klinik olarak belirsizdir ve mikroskopik olarak doku hasarı görülmemektedir (Page 1986).

Bu evrede perivasküler bağ dokusunda ve birleşim epitelinde değişimler tespit edilebilir. Lökositlerin migrasyonda artış ve bunların dişeti oluğunda birikimi DOS artışı ile ilişkili olabilir (Attström ve Egelberg 1970). Doku cevabının karakteri ve yoğunluğu başlangıç lezyonunun hızlı bir şekilde çözünüp çözünmeyeceğini ve dokunun normal sağlıklı haline gelip gelmeyeceğini belirlemektedir.

Başlangıç lezyonu plak birikiminden yaklaşık 1 hafta kadar sonra erken lezyona dönüşmektedir (Page 1991). Klinik olarak erken lezyon erken gingivitis olarak görülmektedir. Zamanla kapiller damarların proliferasyonu ve rete pegler arasında kapiller oluşum nedeniyle klinik olarak eritem artmaktadır. SK görülebilir (Amato, ve ark.1986). Klinik gingivitisin başlangıcından 6-12 gün sonra DOS artışı ve lökositlerin göçü maksimum seviyeye ulaşmakta (Lindhe, ve ark.1973), kollajen hasarı artmakta (Flieder, ve ark.1966), kan damarlarının morfolojik özellikleri ve damar yataklarında değişimler gözlenmektedir (Hock ve Nuki 1971). Fibroblastlar sitotoksik değişimler gösterirler ve kollajen kapasiteleri azalır. (Page, ve ark.1975). Moleküler olaylar dışında kollajen yıkımından matriks metalloproteinazlar (MMP) sorumludur. (Brecx, ve ark.1988).

Zamanla yerleşik lezyon meydana gelmektedir. Yerleşik lezyonda plazma hücreleri ve B lenfositler baskındır. Kronik gingivitis plak akümülyasyonundan 2-3 hafta sonra gelişir. Bu durumda kan damarları genişler, venöz dönüş azalır, kan akımı yavaşlar. Bu durum da dişetin mavimsi bir tonda gözükmeye neden olur (Hanioka, ve ark.1991). Eritrositlerin bağ dokusuna yönelmesi ve hemoglobinin yıkım komponentleri kronik enflamasyonun renginin derinleşmesine neden olmaktadır.

Plazma hücrelerinin baskınlığı yerleşik lezyonun birincil karakteristik özelliğidir. Plazma hücrelerindeki artış ve gingivitisin uzun dönem var olması belirgin olsa da yerleşik lezyonun gelişimi 6 ayı aşabilir (Amato, ve ark.1986).

Yerleşik lezyon iki tip olarak görülmektedir. Bazı lezyonlar aylarca, yıllarca stabil kalırken, bazıları daha aktif hale gelerek daha yıkıcı lezyonlara dönüşürler (Lovdal, ve ark.1958). Lezyon alveoler kemiğe yayıldığında yıkım başlar ve ilerlemiş lezyon, yani periodontitis gelişir (Lindhe, ve ark.1973).

1.6 Dişeti Oluğu Sıvısı

Periodonsiyumu etkileyen hastalıkların teşhisi ve sonuçları değerlendirilirken doku rengi, konturu, SK varlığı, dişeti çekilmesi, sondalamada cep derinliği (SCD), klinik ataşman seviyesi (KAS), süpürasyon, diş mobilitesi gibi bulgulara bakılmaktadır (Buduneli ve Kinane 2011). Radyograflar ise diş çevresindeki kemik kaybını göstererek teşhise katkı sağlamaktadır (Brägger 2005). Ancak bu teknikler yalnızca geçmiş hastalık aktivitesini belirlemektedir. Hastalık aktivitesinin ve periodontal tedaviye yanıtın değerlendirilmesi için güvenilir tanı yöntemleri gerekmektedir (Loos ve Tjoa 2005).

DOS örnekleme, oral kavitede kemik kaybı ve enflamasyonun belirteçlerini saptamak için uygun pratik, etkili ve noninvaziv bir yöntemdir. DOS, bağ dokusu hasarı ve kemik kaybı gibi lokal fizyolojik olaylardan kaynaklanan serum komponentlerini içermektedir ve diagnostik bir değer taşımaktadır (Lamster 1997). Bireysel DOS örnekleri bölgesel enflamatuvar olayları göstermede yardımcı olurken, az sayıda alınan örnekler periodontitisin hassasiyetini karakterize edebilir ve periodontal tedavi sırasında değerlendirmeye yardımcı olur (Reinhardt, ve ark.2010). Periodontal dokulardaki enflamasyonun şiddeti, periodontal hastalık patogenezinde önemli rol oynayan IL-1, IL-6, IL-8, TNF- α gibi pro-enflamatuvar sitokinler ölçülerek periodontal dokudaki enflamasyonun şiddeti tahmin edilebilir (Genco 1992).

DOS enflamatuvar bir eksudadır ve bu eksudanın sıvı kısmı subgingival mikrovasküler yapının sızıntısından kaynaklanmaktadır. DOS serum, konak enflamatuvar hücreleri, periodonsiyumun yapısal hücreleri ve oral bakterileri içeren karmaşık bir bileşendir. DOS sağlıklı sulkustan az miktarda da olsa izole edilebilir. (Alfano 1974).

DOS protein, spesifik antikor, antijen, enzim, hücresel elementler, elektrolit, organik komponentler içermektedir. DOS bileşeninde 40'tan fazla komponent analiz edilmiştir ancak bunların kaynağının bakteri mi yoksa konak mı olduğu henüz tartışma konusudur. DOS, periodontal hastalık teşhisi veya aktif bir hastalık teşhisinde veya bireylerin periodontal hastalık açısından risk tahmininde kullanılmaktadır.

Hastalık sırasında gelişen enflamatuvar cevabın ürünleri DOS'da bulunabilir. Bu komponentlerin varlığının izlenmesi, periodontal hastalık durumu veya periodontal tedavi sonuçlarının değerlendirilmesinde potansiyel bir değerdir (Toker, ve ark.2006).

DOS, oluktaki materyalleri temizlemekte, içeriğindeki plazma proteinleri sayesinde epitelin dişe olan adezyonunu artırmakta, antimikrobiyal özellik göstermekte, antikor aktivitesiyle dişeti savunmasında rol oynamaktadır (Newman, ve ark.2011).

Hastalık belirteçleri 3 kategoriye ayrılmaktadır;

- Mevcut hastalık aktivitesinin belirteçleri
- Gelecekteki hastalık ilerleyişinin prediktörleri
- Sağlıklı bölgelerde gelecekteki hastalık başlangıcının prediktörleri

DOS belirteçleri genel anlamda 3 kategoriye ayrılmaktadır;

- Konak türevi enzimler
- Enflamatuvar belirteçler ve ürünler
- Doku yıkım ürünleri (AlRowis, ve ark.2014)

DOS miktarı enflamasyon varlığında artmaktadır (Garnick, ve ark.1979) ve bazen enflamasyon miktarı ile orantılı olabilir (Orban ve Stallard 1969) . DOS üretimi okluzal travma ile artış göstermezken, sert gıdaların çiğnenmesi, diş fırçalama (Lindhe, ve ark.1968), protetik aparatlar (Nagao 1967), hormonal kontraseptifler (Lindhe ve Bjorn 1967) ile artış göstermektedir. Sirkadiyen ritim ve periodontal tedavi de DOS miktarını etkilemektedir.

1.6.1 DOS Toplama Yöntemleri

1.6.1.1 Dişeti Yıkama Metodu

Dişeti yıkama metodu sağlıklı dişetinde DOS içeriğini incelemek amacıyla uygulanan bir yöntemdir. Maksillayı örten sert akrilik bir plak ve dişeti kenarına gelen yumuşak kenarlar ve oluklardan oluşan bir aparata 4 toplama borusu bağlanır. Peristaltik bir pompa yardımı ile sulkular alanlar sıra ile yıkanır (Cimasoni 1982).

Bu yöntemde dişeti oluğu sabit hacimli izotonik bir solusyon ile yıkanır. Toplanan sıvı DOS'un dilüe halidir ve hücreler ile çözülebilir plazma proteinlerini içermektedir (Skapski ve Lehner 1976).

Bu yöntemin bir modifikasyonu olarak iki enjeksiyon iğnesi kullanılır. İç enjeksiyon iğnesi cep tabanına yerleştirilir, dış enjeksiyon iğnesi dişeti kenarında yer alır. Toplama iğnesi ise sürekli bir çekiş ile DOS örneklerini direne eder (Salonen ve Paunio 1991).

1.6.1.2 Kapiller Tüp veya Mikropipet ile Toplama

Mikropipetlerin kullanımı kapiller aktivite sayesinde sıvının toplanmasına izin vermektedir. Kapiller tüpler standart uzunluk ve çapta cep içine yerleştirilirler ve içeriği daha sonra santrifüj edilerek analiz edilir (Brill 1959, Björn, ve ark.1964).

İlgili bölgenin izolasyonu ve kurutulmasından sonra kapiller tüpler dişeti oluşunun girişine yerleştirilir. Sulkustaki DOS kapiller aktivite ile tüpe doğru hareket eder. DOS'un hareket ettiği mesafe ölçülerek toplanan hacim belirlenebilir (Sueda, ve ark.1969).

1.6.1.3 Absorban Filtre Kağıt Stripler ile Toplama

Bu yöntemin kağıt stripleri yerleştirme şekli, uygulanan zaman ve toplanan hacmin tahmini açısından çeşitli varyasyonları vardır. Uygulaması kolay ve hızlıdır. Doğru uygulandığında en az travmatik yöntemdir. İntrasulkuler veya ekstrasulkuler teknik olarak iki şekilde uygulanmaktadır. Ekstrasulkuler teknikte travmayı en aza indirmek için stripler dişeti oluşunun üzerine yerleştirilirken, intrasulkuler teknikte stripler dişeti oluşunun içine yerleştirilir. Bu yöntem uygulanırken kağıt stripler dişeti oluşunun girişine yerleştirildiği gibi, cep içinde doğru minimum direnç hissedilinceye kadar ilerletilebilir (Løe ve Holm-Pedersen 1964).

Kağıt stripler oluşun içine yerleştirilirken dikkat edilmelidir. Brill tekniğinde kağıt stripler cep içine direnç hissedilene kadar itilirler. Ancak bu yöntemde dişeti oluşu epitelinde meydana gelen irritasyon sıvı akışını uyarmaktadır. Bu irritasyonu minimize etmek için Loe ve Holm-Pedersen(1964) kağıt stripleri cebin giriş kısmına yerleştirmişlerdir. Bu yöntemde kağıt strip oluk epiteline temas etmemiş olur ve dışarı sızan sıvı kağıt strip tarafından toplanır.

Kağıt stripler ile toplanan DOS örneklerinin miktarları çeşitli yöntemlerle belirlenebilir. Kağıttaki ıslak alan ninhidrin boyası ile daha görünür hale getirilir. Ardından büyütülmüş fotoğraf, büyüteç veya mikroskop aracılığıyla metrik olarak ölçülebilir.

Periotron cihazı kuru bir kontrol kağıt strip ile sıvı toplanmış bir strip arasındaki iletkenlik değişimlerini tespit ederek sıvı hacminin ölçülmesini sağlar (Bevilacqua, ve ark.2016). Kağıdın ıslaklığı elektronik akımın akışını etkiler ve dijital bir okuma sağlar. İn vitro olarak yapılan çalışmada ninhidrin boyama yöntemi ile elektronik

yöntem karşılaştırıldığında iki teknik arasında fark olmadığı rapor edilmiştir (Suppipat ve Suppipat 1977).

1.7 Periostin

Periostin, fasciclin ailesinin üyesidir (Ohta, ve ark.2014) ve 93,3 kDa'da sentezlenen, vitamin K bağlı, glutamat içeren matrisellüler bir proteindir (Takeshita, ve ark.1993, Horiuchi, ve ark.1999). Periostin ilk olarak fare osteoblastik hücre tabakasında tespit edilmiştir ve başlangıçta osteoblast spesifik faktör-2 (OSF-2) olarak adlandırılmıştır (Takeshita, ve ark.1993). Daha sonra periost ve PDL'de yoğun bulunmasından dolayı adı Periostin olarak değiştirilmiştir (Horiuchi, ve ark.1999).

Kollajenden zengin dokularda Periostin yaygın olarak bulunmaktadır, bu durumun da kollajen liflerinin üretimini etkileyeceği düşünülmektedir (Borg ve Markwald 2007). Periostin özellikle periost, PDL, tendon, kalp kapağı ve cilt gibi sabit mekanik kuvvetlere maruz kalan dokularda kollojenden zengin bağ dokusunda sentezlenmektedir (Du ve Li 2017). Periostin, kalp, akciğer, böbrek, deri, karaciğer, iskelet kası ve retina dahil olmak üzere çeşitli organların hastalıkları sırasında enflamasyona ve fibrozise aracılık etmektedir. Hayvan modellerinde bu hastalıklarda periostinin inhibisyonu patolojilerin gelişmesinde etkili olmuştur (Oka, ve ark.2007, Nakama, ve ark.2015).

PDL sement ile alveoler kemik arasında yer alan, yumuşak, iyi damarlanmış, hücresel bağ dokusudur (Lang ve Lindhe 2015). PDL'de heterojen bir hücre popülasyonu vardır: Fibroblast, sementoblast, osteoblast, osteoklast, duyu hücreleri, endotel hücreler, projenitör/kök hücreler (Benatti, ve ark.2007). PDL'nin görevi yalnızca dişi desteklemek değildir. Yara iyileşmesinde, kemik remodelasyonunda, periodontal dokuların rejenerasyonunda, çiğneme sistemine duyu girdilerin sağlanmasında da görevlidir (Beertsen, ve ark.1997, Bartold, ve ark.2000). PDL periodontal dokuların tamir ve rejenerasyonunda ana rol üstlenmektedir.

Periodontal hemostaz ve iyileşme sırasında hücre turn-overı ve farklılaşması sıkı bir şekilde düzenlenmektedir. PDL'de bulunan matrisellüler proteinler ECM'yi

mekanik ve biyolojik açıdan desteklemektedir. Bir matrisellüler protein olan Periostin, periodontal doku bütünlüğünü korumak için PDL'den yüksek oranda salınan bir adezyon molekülü olarak görev yapmaktadır. Bu durum diş gelişimi ve erüpsiyonunda önemli rol oynamaktadır (Kruzynska-Frejtag, ve ark.2004). Aynı zamanda okluzal yüklenme ve ortodontik diş hareketlerinde de Periostin ekspresyonu artış göstermektedir (Wilde, ve ark.2003).

Periostinin PDL'deki ekspresyonu ilk olarak 5 haftalık fare mandibulasında immünohistokimyasal olarak gösterilmiştir (Horiuchi, ve ark.1999). Periostin ekspresyonunun spatiotemporal lokalizasyonu daha sonra gelişmekte olan ve olgunlaşan diş dokularında ortaya çıkmıştır. Epitelial ve mezenşimal hücreler arasındaki erken etkileşimler sırasında, Periostinin mRNA ve proteininin, dil/palatal ve bukkal tarafta asimetrik olarak lokalize olduğunu bulunmuştur (Kruzynska-Frejtag, ve ark.2004). Periostin diş jermine takke aşamasında iç mine epiteli ile preodontoblastlar arasında eksprese edilmektedir. Diş follükülleri ve servikal kıvrım etrafındaki mezenşimal dokular tarafından eksprese edilmektedir. Ayrıca Periostin diş gelişiminde çan ve sert doku oluşum aşamalarında diş papillası hücrelerinde ve trans-diferansiye odontoblastlarda bulunmuştur (Suzuki, ve ark.2004).

Periostinin diş hekimliğindeki önemi, Periostin yokluğu olan farelerin incelenmesi ile ortaya çıkmıştır. Periostin yokluğu olan farelerde şiddetli alveoler kemik kaybı, eksternal kök rezorpsiyonu, PDL'de genişleme görülmüştür (Ríos, ve ark.2008). Periostin geninin tahrip edildiği farelerde erüpsüyon bozuklukları, PDL'de defektif remodelasyon ve periodontal hastalık benzeri fenotip görülmüştür (Kii, ve ark.2006, Ríos, ve ark.2008). Deneysel bir çalışmada ratlarda Periostin seviyesinin periodontitis indüksiyonundan sonra azaldığı ve kemik kayıp miktarı ile ters orantılı olduğu bildirilmiştir (Padiál-Molina, ve ark.2012).

Periostin gen yokluğu olan farelerde ameloblast morfolojilerinde defektler, anormal sekresyon, mine formasyonunda değişiklikler görülmekte ve mine miktarında artışla sonuçlanmaktadır (Kii, ve ark.2006). Ayrıca diş erüpsiyon bozukluklarına da yol açmaktadır. Bu durum kollajen liflerin turn-overında meydana gelen bozukluktan kaynaklanmaktadır (Rios, ve ark.2005).

Periostin insanlarda POSTN geni tarafından kodlanmaktadır. TGF- β , BMP-2 ve BMP-4, Vasküler Endotelial Büyüme Faktörü (VEGF), vitamin K, valsartan (bir anjiyotensin II antagonisti) ve IL-3, IL-4, IL-6 ve IL-13'ün hepsinin bir hücreye özgü olarak Periostin ekspresyonunu indüklediği bildirilmiştir (Norris, ve ark.2009).

Periostinin ECM'deki varlığı TGF- β 1 aracılığıyla biyomekanik stimülasyonla indüklenmektedir (Ríos, ve ark.2008). Periostin salgılandığında bağ doku tamiri ve remodelasyonunu, fibroblast ataşmanını ve hücre sinyal yollarının aktivasyonunu sağlamaktadır. Periostin kollajen liflerin sentezini düzenleyerek doku gücünü ve mekanik stabiliteyi artırmaktadır (Bao, ve ark.2004).

Bakteriyel ürünler ve enflamatuvar sitokinlere kronik olarak maruz kalma PDL fibroblastlarından Periostin ekspresyonunu azaltmaktadır. Ekstrasellüler matrikste meydana gelen hasarlar dokuların fonksiyonel ve yapısal bütünlüğünü bozmaktadır (Rios, ve ark.2014).

Periostinin diğer matrisellüler proteinler gibi doku remodelasyonunda temel rol oynadığı düşünülmektedir. Periostinin integrinler ile etkileştiği, hücre matriks etkileşimlerini, adezyon, proliferasyon ve farklılaşma süreçlerini etkilediği bilinmektedir (Kudo, ve ark.2007).

1.8 Cerrahi Olmayan Periodontal Tedavi

Periodontal hastalık başlangıcında dental plak ana rol üstlenmektedir (Socransky, ve ark.1987). Bu nedenle periodontitis tedavi yöntemleri biyofilmin uzaklaştırılmasına yöneliktir. Subgingival enstrümantasyon ve bireylerin supragingival plak kontrolü hastalık tedavisinde başarılı olmak için ayrılmaz unsurlardır (Baker 1995). Subgingival plaktaki periodontopatojen mikroorganizmaların eliminasyonu veya yeteri kadar azaltılması bireyin yaptığı oral hijyen prosedürleriyle imkansızdır. Yüksek organize olan subgingival bakteriyel plağa ulaşmak zordur ve bakteriyel plak periodontal ceplerin apikaline doğru ilerlemektedir (Page, ve ark.1997).

Periodontal tedavinin temel taşı cerrahi olmayan periodontal tedavidir. Başlangıç periodontal tedavi oral hijyen eğitimini ve dişeti enflamasyonunun azaltılmasının yanı sıra plak birikiminin de azaltılmasını sağlayan cerrahi olmayan periodontal tedaviyi içermekte ve aynı zamanda ataçman seviyesindeki kazaçta da etkili olmaktadır (Heitz-Mayfield, ve ark.2002).

Cerrahi olmayan periodontal tedavide plak ve diştaşı uzaklaştırılarak biyolojik reataçman oluşması için ortam oluşturulur. Diş yüzeyi temizliği ve kök yüzeyi düzleştirilmesi, supra ve subgingival diş yüzeylerinden plağı uzaklaştırarak mikrobiyal yapıyı hafifletip dişetin sağlıklı bir şekilde reataçman oluşmasına olanak sağlamaktadır (Lipsky, ve ark.2017) Klinisyen modifiye edilebilen risk faktörlerini değiştirmeye çalışmalıdır, modifiye edilemeyen risk faktörlerini ise kabullenip tedavi sonuçlarına etkilerini değerlendirmelidir (Darby 2009).

Periodontal ceplerin enstrümantasyonu cerrahi olmayan tedavinin en önemli prosedürüdür. Periodontal tedavinin uzun ve kısa dönem başarısı subgingival biyofilmin mekanik bozunmasına bağlıdır (Badersten, ve ark.1985). Subgingival enstrümantasyon periodontal tedavinin temelini oluşturmaktadır. Bunlar; debridman, kök yüzeyi düzleştirmesidir. Debridmanın amacı subgingival plak yapısının bozulması veya uzaklaştırılmasıdır. Amaç, dişin kron ve kök kısmındaki plak ve kalsifiye eklentilerin uzaklaştırılmasıdır. Kök yüzeyi düzleştirmesindeki amaç ise kontamine sementi, mikroorganizmaları uzaklaştırıp, kök yüzeyinin yeniden şekillenmesini sağlamaktır (Graziani, ve ark.2017).

Subgingival enstrümantasyon periodontal tedavinin altın standartıdır. İyi yapılmış diş yüzeyi temizliği ve kök yüzey düzleştirilmesi ile optimal oral hijyen nedene bağlı periodontal tedavinin temel taşlarıdır. Bu terapötik yaklaşımlar periodontal enflamasyonu ve SCD'ni azaltmaktadır. Yapılan cerrahi olmayan bu tedavi yöntemleri sonrası kalan derin ceplere rejeneratif, rezektif veya reataçman prosedürleri uygulanmaktadır (Laleman, ve ark.2017). Sistemik derleme ve meta analizler SK'nın, SCD'nin azalması KAS'nin artışının enflamatuvar periodontal hastalıkların gerilemesinde veya kontrol altına alınmasında periodontal debridmanın etkinliğini vurgulamaktadır (Van der Weijden ve Timmerman 2002).

Kapalı yaklaşımla uygulanan diş yüzeyi temizliği ve kök yüzeyi düzleştirilmesi işlemlerinde diştaşlarının tamamen uzaklaştırılması oldukça zordur. 5 mm'den derin cepli vakaların yalnızca %11'inde diştaşlarının tamamen uzaklaştırıldığı görülmüştür (Waerhaug 1978). Birçok çalışma, subgingival birikintilerin çıkarılmasının öngörülebilirliğinin, artan SCD ile azaldığını göstermiştir (Rabbani, ve ark.1981, Caffesse, ve ark.1986). Başlangıç SCD'nin haricinde tedavinin başarısını bireyin oral hijyeni, furkasyon varlığı, kök anatomisi, bireyin medikal hikayesi etkilemektedir.

Depozitlerin mine sement birleşiminden uzaklığı, klinisyenin deneyimi, kök yüzeyindeki diştaşını tespit edebilme becerisi, diştaşının furkasyon bölgesinde olması/olmaması diştaşının uzaklaştırılmasındaki başarıyı etkileyen faktörlerdir (Brayer, ve ark.1989, Richardson, ve ark.1990).

Diştaşı dışında sement yüzeyinde yer alan endotoksinler gingival fibroblastların ataşmanını ve proliferasyonunu engellemektedir (Aleo, ve ark.1975). Endotoksinler kök yüzeyine gevşek bir şekilde bağlanmalarına rağmen kök yüzeylerinden tamamen uzaklaştırılmaları şüphelidir (Jones ve O'Leary 1978).

Subgingival debridman yapılmaksızın yapılan supragingival oral hijyen, subgingival mikroflora üzerinde minimal etkilidir (Kho, ve ark.1985). Ancak diş yüzeyi temizliği ve kök yüzeyi düzleştirilmesi sonrası iyi bir oral hijyen 5mm den daha az derin ceplerde, subgingival periopatojenik bakterilerin sayısını azaltabilir (McNabb, ve ark.1992). Uygun supragingival oral hijyen ceplerin rekolonizasyonunu geciktirebilir (Umeda, ve ark.2004). Hasta motivasyonu ve mükemmel ağız hijyeni hem kısa dönem, hem de uzun dönem tedavi başarısı için önem taşımaktadır (Axelsson, ve ark.2004).

Subgingival debridmanın çeşitli yöntemleri mevcuttur:

1.8.1 El Aletleri ile Enstrümantasyon

Periodontal tedavinin başarısı sert ve yumuşak eklentilerin diş yüzeyinden uzaklaştırılmasına bağlıdır. Farklı koşullar altında ve farklı modellerde yapılan çok

sayıda çalışma subgingival eklentilerin uzaklaştırılmasında el aletlerinin ya da mekanik enstrümanların üstünlüğünün olmadığını gösterse de (Cobb 1996, Drisko, ve ark.2000), el aletleri ile yapılan debridman yıllardır altın standart olarak kabul edilmektedir (Meyer ve Lie 1977). Ultrasonik enstrümanlar kök yüzeyinde el aletlerinden daha az madde kaybına neden olmasına rağmen daha pürüzlü bir yüzey bırakmaktadırlar (Benfenati, ve ark.1987). Bu nedenle ultrasonik kullanımdan sonra daha düzgün bir yüzey elde etmek için el aletlerinin kullanımı önerilmektedir (Ruppert, ve ark.2002). Kök yüzeyi düzleştirilmesi sementin ve bir miktar yüzeyel dentinin uzaklaştırılmasına neden olmaktadır. Tekrarlayan hareketler ve uygulanan kuvvetin büyüklüğü arttıkça kök yüzeyinden sert doku kaybı da artmaktadır (Zappa, ve ark.1991). Subgingival debridmanda kullanılan küretler bölgeye özgü olarak geliştirilmiştir. El aletlerinin bıçak kısmı işlev görmektedir ve sıkça doğru şekilde bilenmeleri gerekmektedir. (Meyer ve Lie 1977). O'Leary ve Kafrawy(1983) beş kullanımdan sonra aletin bilenmesi gerektiğini önerirken, Drisko ve ark.(2000) on kullanımdan sonra, Nakib ve ark.(1982) on iki kullanımdan sonra aletlerin bilenmesi gerektiğini önermektedir. El aletlerinin kullanımı klinisyen için daha fazla fiziksel uğraş ve zaman gerektirmektedir. Ancak el aletleri kullanımında taktil hissi daha fazla olduğu ve kontrolü daha kolay olduğu için tercih edilmektedir (Meyer ve Lie 1977).

1.8.2 Sonik/Ultrasonik Enstrümantasyon

Sonik/ultrasonik enstrümanlar el aletlerine alternatif olarak veya onlara ek olarak kullanılmaktadır (Lea, ve ark.2004). El aletlerinden en belirgin farkı, aletin ucundan gelen su soğutmasının sürtünmeden kaynaklı oluşan ısıyı azaltmasıdır. Sonik ve ultrasonik enstrümanlar arasındaki en belirgin farklılık ise oluşan vibrasyonların sıklığıdır. Çok sayıda çalışma ultrasonik debridmanın sondalama derinliğinde azalma, klinik ataşman kazancı ve klinik enflamasyonun azalmasında diş yüzey temizliği ve kök yüzeyi düzleştirilmesi ile benzer sonuçlar verdiğini göstermektedir (Torfason, ve ark.1979, Laurell ve Pettersson 1988). Kök yüzeyi düzleştirilmesi mikroskopik seviyede daha düzgün kök yüzeyi oluşturmasına rağmen, ultrasonik

enstrümanlar ile klinik açıdan farklılık görülmemiştir (Borghetti, ve ark.1987, Biagini, ve ark.1988). Yapılan sistematik bir derlemede tek köklü dişlerde yapılan subgingival debridmanda el aletleri ve sonik/ultrasonik aletlerinin etkinliği karşılaştırıldığında fark olmadığı, sonik ve ultrasonik aletleri kullanmanın daha kolay olduğu ve zaman açısından tasarruf edildiği bildirilmiştir (Tunkel, ve ark.2002). Ancak kullanımı sırasında hassasiyet ve ağrı gelişebileceği gibi, oluşan ısı kök yüzeyinde termal hasara neden olabilir (Badersten, ve ark.1984). Ultrasonik cihazlardaki en büyük problem kan ve bakteri içeren aerosollerin oluşmasıdır (Miller 1995, Barnes, ve ark.1998).

1.8.3 Lazer ve Fotodinamik Tedavi

Lazerin bakterisidal ve detoksifiye edici özelliğinin yanında biyofilmi uzaklaştırdığı rapor edilmektedir (Ishikawa, ve ark.2009). CO2 lazerler kök debridmanında az etkilidirler ve periodontal cep ve çevresindeki dokularda hasara yol açtığı bildirilmiştir. Nd:YAG ve diod lazerlerin yumuşak doku debridmanı ve bakterisidal özellikleri oldukça iyidir (Aoki, ve ark.2015). Ancak lazerler her zaman mekanik enstrümanlarla birlikte kullanılmalıdır. Depozitleri uzaklaştırma özelliklerinin yeterli olmayışı ve kökte meydana getirebilecekleri termal hasardan dolayı lazerler kök debridmanında mekanik aletlerin yerini alamazlar (Ishikawa, ve ark.2009). Debridman konusunda en umut verici lazer, biyofilmi ve dıştaşını uzaklaştırabilen Er:YAG lazerlerdir. Er:YAG lazer aynı zamanda düşük enerji seviyesinde periodontal bakterilere karşı bakterisidal etkilidir (Ando, ve ark.1996, Folwaczny, ve ark.2002). Kök yüzeyini ablasyona uğratma potansiyeline sahiptir ve en az madde kaybıyla semente diffüze edilen toksinleri uzaklaştırmaktadır (Yamaguchi, ve ark.1997, Krohn-Dale, ve ark.2012).

Fotodinamik tedavi yapılan klinik çalışmalarda yardımcı debridman yöntemi olarak test edilmiştir. Fotodinamik tedavide fotosensitizer hedef hücrelere bağlanarak belli dalga boyunda onları aktive eder. Buna karşın işlem sırasında oluşan reaktif ajanlar belirli hücrelere ve bakterilere karşı oldukça toksiktir (Dougherty, ve ark.1998, Sharman, ve ark.1999). Ancak oluşan sitotoksik ürünlerin yarı ömrü

kısadır ve etki alanı sınırlıdır (Ochsner 1997). Güvenliği, yan etkisinin olmayışı nedeniyle fotodinamik tedavi cerrahi olmayan tedavilerin etkinliğini artırmak için yardımcı bir tedavi yöntemi olarak önemlidir (Meimandi, ve ark.2017).

1.8.4 Air Polishing

Hava, toz ve su jeti diş yüzeyinden biyofilmi uzaklaştırma özelliği göstermektedir. Parçacıkların aşındırıcı hale gelmesi için parçacıklar basınçlı hava ile karıştırılmaktadır. Basınçlı hava ve tozdan oluşan bu abraziv karışım püskürtücü uca taşınıp burada su ile karıştırılır. Başlangıçta abraziv toz olarak sodyum bikarbonat kullanılırken, kök yüzeyinin hasar görmesi sebebiyle daha az abraziv olan glisin tozu kullanılmaya başlanılmıştır (Petersilka 2011). Glisinin periodontal dokular üzerindeki immünmodülatör, antienflamatuvar ve sitoprotektif etkisi vardır (Breivik, ve ark.2005). Bir çalışmada glisin tozu ile yapılan air polishing yöntemi ile 3 ile 5 mm derinliğindeki ceplerde küretlerle uygulanan diş yüzeyi temizliği ve kök yüzeyi düzleştirmesinden daha fazla total canlı bakteri sayısında azalma olduğu gösterilmiştir (Petersilka, ve ark.2008). Glisin tozu ile yapılan air polishing yöntemi ile periodik uygulanan subgingival enstrimantasyon basitleştirilebileceği ve konvansiyonel tekniklere alternatif olabileceği düşünölmektedir (Petersilka, ve ark.2008). Düşük abraziv tozun kullanılması el aletlerine göre subgingival bakterileri daha yüksek oranda azaltmakta, bu nedenle periodontal idame tedavisinde konvansiyonel yöntemlerin sonuçlarına eşdeğer veya daha iyi olacağı düşünölebilir (Petersilka, ve ark.2003).

2.GEREÇ VE YÖNTEM

2.1 Hasta ve Bölge Seçimi

Araştırmaya dahil edilen hastalar, Kırıkkale Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Periodontoloji Anabilim Dalı Kliniği'ne başvuran, yapılan klinik ve radyografik muayeneleri sonucu periodontal olarak sağlıklı, gingivitis veya kronik periodontitis teşhisi konulan hastalar arasından seçilmiştir.

Aşağıda yer alan kriterlere sahip bireyler çalışmaya dahil edilmiştir.

1. Periodontal dokuları etkileyen herhangi bir medikal ya da sistemik hikayesi olmayan,
2. Başlangıç periodontal tedavisinden sonra tüm ağız plak indeksi ve kanama skoru \leq %30 olan,
3. Sigara kullanmayan,
4. Son 6 ay içerisinde herhangi bir periodontal tedavi görmemiş olan,
5. Son 3 aylık dönemde antibiyotik kullanmayan,
6. Gebelik ya da laktasyon döneminde olmayan,
7. 20-60 yaş arası
8. Ağızda en az 20 dişi bulunan,
9. 1.grup: periodontal olarak sağlıklı bireyler

2.grup: gingivitis teşhisi konulan bireyler

3.grup: En az bir bölgede 4 mm'den derin periodontal cebi olan kronik periodontitis teşhisi konulan bireyler

Yukarıdaki kriterleri içeren yaşları 20 ile 60 arasında olan, 61 kadın, 29 erkek, toplamda 90 hasta çalışmaya dahil edilmiştir. Tüm bireylere çalışma öncesi bireylerin dişeti sağlık durumları, yapılacak olan tedavi yöntemi ve önemi, çalışmanın amacı anlatılarak bireylerden bilgilendirilmiş gönüllü olur formu ile onay alınmıştır.

Araştırma protokolü hazırlandıktan sonra 03/01/17 tarihli, 01/03 no lu karar ve Kırıkkale Üniversitesi Klinik Araştırmalar Etik Kurul'u onayı ile çalışmaya başlanmıştır. Çalışmamız Helsinki deklarasyonu etik kurallarına uygun olarak gerçekleştirilmiştir.

2.2 Başlangıç Periodontal Tedavi

Başlangıç periodontal tedavi öncesi her üç gruptaki bireylerin ağız içi klinik değerlendirmeleri yapıp, plak indeksi (PI), gingival indeks (Gİ), SCD, KAS değerleri kaydedilmiştir. Ardından sağlıklı grupta sağlıklı dişeti bölgesinden, gingivitisli grupta gingival enflamasyon görülen bölgeden, kronik periodontitisli grupta ise periodontal cep mevcut olan bölgeden steril kağıt stripler ile DOS örnekleri toplanmıştır. Ardından tüm gruptaki bireylere başlangıç periodontal tedavi kapsamında diş yüzeyi temizliği ve polisaj işlemleri uygulanmıştır. Kronik periodontitis grubundaki bireylere ikinci randevuda periodontal cep mevcut olan bölgelere lokal anestezi altında kök yüzeyi düzleştirilmesi ve küretaj işlemleri uygulanmıştır. Ardından ilgili bölgeler steril salin solusyonu ile irrige edilmiştir.

Sağlıklı gruptaki bireylerden yalnızca ilk seansta DOS örnekleri toplanırken, gingivitis ve kronik periodontitisli grupta başlangıç periodontal tedavi sonrası 6. hafta ve 3. ayda aynı dişin aynı bölgesinden tekrar klinik ölçümler yapıp, DOS örnekleri toplanmıştır.

2.3 Araştırma Planı

Sağlıklı Grup

Başlangıç	Klinik ölçümlerin yapılması
	DOS örneklerinin toplanması
	Diş yüzeyi temizliği ve polisaj yapılması

Şekil 2.1 Araştırma Akış Şeması (Sağlıklı Grup)

Gingivitisli Grup	Başlangıç	6. hafta	3.ay
	Klinik ölçümlerin yapılması	Klinik ölçümlerin yapılması	Klinik ölçümlerin yapılması
	DOS örneklerinin toplanması	DOS örneklerinin toplanması	DOS örneklerinin toplanması
	Diş yüzeyi temizliği ve polisaj yapılması		

Şekil 2.2 Araştırma Akış Şeması (Gingivitisli Grup)

Kronik Periodontitis

Grubu	Başlangıç	1.hafta	6. hafta	3.ay
	Klinik ölçümlerin yapılması	Kök yüzeyi düzleştirilmesi ve küretaj yapılması	Klinik ölçümlerin yapılması	Klinik ölçümlerin yapılması
	DOS örneklerinin toplanması		DOS örneklerinin toplanması	DOS örneklerinin toplanması
	Diş yüzeyi temizliği ve polisaj yapılması			

Şekil 2.3 Araştırma Akış Şeması (Kronik Periodontitis Grubu)

2.4 Araştırmada Kullanılan Klinik İndeks ve Ölçümler

Araştırmada kullanılan klinik indeks ve ölçümler belirli bir düzende ve belirli bir sıraya göre yapılmıştır. Alınan ölçümler bu çalışma için hazırlanan her hasta için standart kayıt formlarına kaydedilmiştir. Sağlıklı grupta yalnızca başlangıç periodontal tedavi öncesinde klinik ölçümler kaydedilirken, gingivitis ve kronik periodontitis grubunda başlangıç periodontal tedavi öncesi, tedavi sonrası 6.hafta ve 3.ayda klinik ölçümler kaydedilmiştir. Ölçümlerde standart olarak 15 mm'lik Williams periodontal sonda(Hu-Friedy, Chicago, USA) kullanılmıştır.

2.4.1 Plak İndeksi (Silness ve L e 1964)

Pİ diş üzerindeki plak miktarını değerlendiren bir indekstir. 0-3 skorları ile değerlendirilmektedir.

0: Dişeti kenarında hiş plak yok

1: Dişeti kenarında gözle görülemeyen film tarzında plak mevcut

2: Dişeti kenarında ve komşu diş yüzeyinde gözle net bir şekilde görülebilen orta dereceli plak birikimi mevcut

3: Dişeti kenarında ve komşu diş yüzeyinde yoğun plak birikimi mevcut

Her dişin bukkal ve lingual bölgelerinden, dişin mesial ve distal kısımlarından toplamda 4 bölgeden plak indeksi değerlendirilip skorlanmış ve bireylerin oral hijyenlerini sağlama durumları kaydedilmiştir.

2.4.2 Gingival İndeks (L e ve Silness 1963)

GI dişetindeki iltihabi durumun şiddetini ve miktarını değerlendiren bir indekstir. Dişetin iltihabi durumu 0-3 arasında skor verilerek değerlendirilir.

0: Sağlıklı dişeti

1: Hafif düzeyde enflamasyon; renk değişimi ve  dem mevcut, sondalamada kanama yok

2: Orta düzeyde enflamasyon; kızarıklık,  dem mevcut, sondalamada kanama var

3: şiddetli enflamasyon; belirgin kızarıklık,  dem ve ülserasyon mevcut, spontan kanama var

Her dişin bukkal ve lingual yzeylerinden, dişin mesial ve distal kısımlarından toplam 4 bölgenin gingival indeksi değerlendirilip skorlanarak, dişetlerindeki iltihabi durumun derecesi kaydedilmiştir.

2.4.3 Sondalama Cep Derinliği

Çalışmada her dişin bukkal ve lingual bölgesinden, mesial-mid-distal bölgelerden toplamda 6 bölgeden SCD llmştr. SCD dişeti kenarı ile dişeti oluğu tabanu arasındaki mesafe ölçülerek belirlenmiştir. Artan SCD periodontal hastalık şiddetinin de arttığını göstermektedir.

2.4.4 Klinik Ataşman Seviyesi

Çalışmada her dişin bukkal ve lingual bölgesinden, mesial-mid-distal bölgelerden toplamda 6 bölgeden KAS llmştr. KAS dişeti çekilmesi yokluğunda mine sement birleşimi ile dişeti marjini arasındaki mesafenin cep derinliğinden çıkarılması ile hesaplanırken, dişeti çekilmesi varlığında cep derinliğine çekilme miktarı eklenerek hesaplanmıştır.

2.5 Dişeti Oluğu Sıvısı Toplanması

Çalışmaya katılan bireylerden DOS her seansta aynı dişten ve aynı bölgeden steril kağıt stripler (ORAFLOW, NY 11787, Smithtown) ile toplanmıştır. İlgili bölge pamuk peletler ile ağız sıvılarından izole edildikten sonra kağıt strip dişeti kenarından cep tabanına doğru minimal direnç hissedilinceye kadar ilerletilip yerleştirilmiş ve 30 sn bölgede bekletilmiştir. Yeterli miktarda örnek toplayabilmek için yöntem iki defa tekrarlanmıştır. Örneklerde kan veya tükürük kontaminasyonu olduğuda örnekler atılıp, işlem tekrarlanmıştır. Toplanan DOS hacmi µl cinsinden Periotron 8000 (Periotron 8000, Oraflow, Inc. New York, USA) cihazı ile

ölçülmüştür. Örnekler 1,5 ml hacimli steril eppendorf tüplerine yerleştirilerek saklanmıştır. Tüpler analiz gününe kadar önce -20 daha sonra -80 derecede saklanmıştır. Elde edilen değerlerin total konsantrasyon ve total miktarları aşağıdaki formül üzerinden hesaplanmıştır.

Total Konsantrasyon (Birim/ μ l) =

$$\frac{\text{Konsantrasyon (Birim}/\mu\text{l}) \times \text{FTÇ hacmi (1000}\mu\text{l)}}{1000}$$

DOS Miktarı (μ l)

Total Miktar (Birim) =

$$\frac{\text{Konsantrasyon (Birim}/\mu\text{l}) \times \text{DOS Miktarı (}\mu\text{l)}}{\text{Strip sayısı(2 strip)}}$$

Strip sayısı(2 strip)

2.6 DOS Örneklerinin Hazırlanması

Her bir eppendorf tüpünde 2 kağıt strip bulunmaktadır. Her tüpe 1ml FTÇ (ph:7.2) eklenmiştir. Daha sonra tüpler 1 dk içindeki sıvı ve kağıt striplerle birlikte 1 dakika vortekslenmiştir (Vortex, Velp Scientifica, İtalya). Ardından çalkalayıcıda (Biosan Orbital Shaker OS-10, Latvia) 20 dakika boyunca karıştırılıp 5800 rpm devirde 5 dakika santrifüj edilmiştir (Mikro 22 R Hettich Santrifüj Cihazı, Almanya).

2.7 DOS Örneklerinde Periostin Seviyesinin Analizi

Enzim Bağlı İmmünosorbent Analiz (ELISA) antijen-antikor ilişkisini, antikora bağlanmış bir enzimin aktivitesini araştırmak temeline dayanan kantitatif ölçüm yöntemidir. Antijene karşı antikor ya da antikora karşı antijen aramak mümkündür.

Toplanan örneklerdeki Periostin miktarı uygun ticari kitler (Cloud-Clone, USA) kullanılarak ELISA yöntemi ile ölçülmüştür. Testlerin çalışma prosedürü şu şekilde yapılmıştır:

Standartların hazırlanması: Periostin için 5 ng/ml, 2,5 ng/ml, 1.25 ng/ml, 0.625 ng/ml, 0.312 g/ml, 0.156 ng/ konsantrasyonlarda standart seri hazırlanmıştır.

Periostin için standart kuyucuklarına her standarttan 100 µl koyulmuştur. Plakanın üzeri kapatıldıktan sonra 37 derecede 1 saat inkübe edilmiştir. Likit uzaklaştırılmıştır. Ardından 100 µl Detection Reagent A solusyonu eklenmiştir. Plakanın üzeri kapatılıp 37 derecede 1 saat inkübe edilmiştir. Solusyon aspire edildikten sonra 350 µl yıkama solusyonu eklenerek 3 defa otomatik ELISA yıkayıcı ile yıkanmıştır. Daha sonra her kuyucuğa 100 µl Detection Reagent B solusyonu eklenmiştir. Plakanın üzeri kapatıldıktan sonra 37 derecede 30 dakika inkübe edilmiştir. Solusyon aspire edildikten sonra 350 µl yıkama solusyonu eklenerek 5 defa otomatik ELISA yıkayıcı ile yıkanmıştır. Sonra her kuyucuğa 90 µl Substrate Solution eklenmiştir. Karanlık ortamda 37 derecede 10-20 dakika inkübe edilmiştir. Sonra her kuyucuğa 90 µl Stop Solution koyulmuştur ve reaksiyon sonlandırılmıştır. 450 nm dalga boyunda optik dansiteleri alınmıştır. Standart konsantrasyonları ve ona karşılık gelen optik dansite değerleri ile örnek optik dansite değerleri kaydedilmiştir. Standartların optik dansitelerine ve konsantrasyonlarına göre standart eğrisi çizilmiştir. Elde edilen standart eğrisi lineer regresyon denklemi ile tüm örneklerin konsantrasyonları hesaplanmıştır.

2.8 Örneklem Büyüklüğü ve Güç

Çalışma için gereken örneklem büyüklüğü hesaplanırken, literatürden elde edilen bilgiler doğrultusunda $f=0.25$ 'lik bir etki genişliğinde (effect size), çalışmayı %5 Tip I (α) ve %10 Tip II (β) hata oranları ve %95 güçle tamamlayabilmek için toplamda en az 54 gönüllü ile çalışılması gerektiği hesaplanmıştır.

Çalışmanın uzun takip dönemi (başlangıç, 6. hafta ve 3. ay) sırasında muhtemel hasta kayıpları, çalışmadan çekilmeler ve ölçüm alınamayabilecek gönüllüler düşünülerek olası veri kayıplarını telafi edebilmek için çalışma gruplarına %50'şer yedek gönüllü eklenmesinin yerinde olacağına karar verilmiştir. Bu nedenle araştırmanın çalışma gruplarında en az 27 ve toplamda en az 81 gönüllü ile yapılması gerektiği hesaplanmıştır.

Sağlıklı kontrol grubundaki gönüllülerden elde edilecek değerlerin normal bir ağız yapısı için referans olarak kullanılması planlandığından kontrol grubundaki gönüllü sayısı 30'a çıkarılarak öncelikle normal değerlerin tam olarak ortaya konulabilmesi hedeflenmiştir. Kontrol grubunda 30 gönüllü alındığında, diğer gruplarda da aynı sayıda gönüllü alınmasının gerekli olduğu düşünülmüş ve gingivitis ve kronik periodontitis gruplarına da 30'ar gönüllü alınması ve çalışmaya 90 gönüllü ile başlanması gerektiği bulunmuştur.

Örneklem büyüklüğü ve güç hesaplaması için G*Power (G*Power, Ver. 3.1.9.2, Universität Kiel, Germany, <http://www.gpower.hhu.de/>) programı kullanılmıştır.

2.9 İstatistiksel Analizler

Çalışmada gönüllülerden elde edilen bilgiler, bilgisayar ortamına aktarılarak gerekli hata kontrolleri ve düzeltmeler yapılmıştır. Kategorik değişkenlerin gösteriminde sayı ve yüzde (n, %) kullanılmıştır. Ölçüm değerleri ile indeks ve skorların (yaş, Periostin, Pİ, Gİ, SCD, KAS) normal dağılıma uygunluğu grafiksel olarak ve Shapiro-Wilk testi ile incelendi. İncelen tüm değişkenlerin normal dağılıma

uymadıkları (çarpık oldukları) görülmüştür. Tanımlayıcı istatistiklerin gösteriminde ortanca (Çeyrekler Arası Genişlik-ÇAG) değerleri verilmiştir.

Çalışma gruplarında (kontrol, gingivitis ve kronik Periodontitis) cinsiyet dağılımı görmek için çapraz tablo oluşturulmuştur. Gruplardaki kadın-erkek oranı ki-kare testi ile karşılaştırılmıştır.

Tüm ölçüm değerlerini, çalışma grupları arasında karşılaştırmak için Kruskal-Wallis non-parametrik varyans analizi uygulanmıştır. Farklılık bulunduğunda, farklı grubu belirleyebilmek için Bonferroni düzeltmeli Mann-Whitney testi ile post-hoc ikili karşılaştırmalar yapılmıştır.

Ölçüm zamanlarına (tedavi öncesi, 6. hafta ve 3. ay) göre ölçüm değerlerindeki değişimler tekrarlı ölçümlerde varyans analizinin non-parametrik karşılığı olan K-Related Samples (Friedman) testi incelenmiştir. Farklılık bulunduğunda farkını hangi ölçüm zamanından kaynaklandığını belirleyebilmek için Bonferroni düzeltmeli Wilcoxon işaretli sıralar testi ile post-hoc ikili karşılaştırmalar yapılmıştır.

Periostin ile klinik parametreler arasındaki ilişkileri incelemek için Spearman sıra korelasyon (Rank Correlation Coefficient – Rho , ρ) katsayısı hesaplanmıştır. Katsayının yorumlanmasında; 0.001-0.200 çok zayıf ilişki, 0.201-0.400 zayıf ilişki, 0.401-0.600 orta kuvvette ilişki, 0.601-0.800 kuvvetli ilişki ve 0.801-0.999 çok kuvvetli ilişki sınıflaması kullanılmıştır. Korelasyon katsayısının pozitif olduğu durumlar ilişkinin doğrusal yönde, negatif olduğu durumlar ise ilişkinin ters yönde olduğu şeklinde yorumlanmıştır.

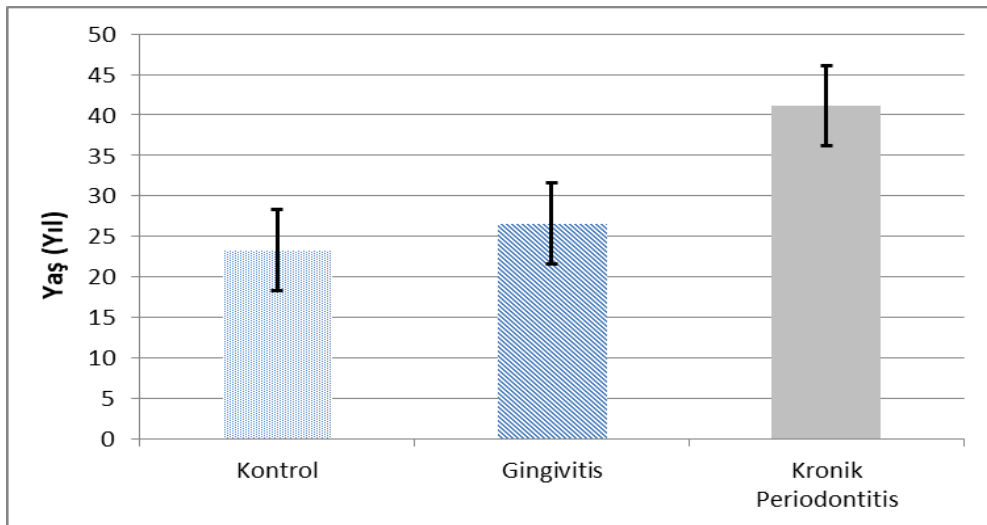
İstatistiksel analiz ve hesaplamalar için Ms-Excel 2010 ve IBM SPSS Statistics 22.0 (IBM Corp. Released 2013. IBM SPSS Statistics for Windows, Version 22.0. Armonk, NY, IBM Corp.) programları kullanılmıştır. İstatistiksel kararlarda $p < 0.05$ anlamlı farklılığın göstergesi olarak kabul edilmiştir..

3. BULGULAR

Çalışmadan elde edilen sonuçlar; Demografik Bulgular, Lokal Klinik Bulgular ve Tüm Ağız Klinik Bulgular başlıkları altında sunulmuştur.

3.1 Demografik Bulgular

Araştırma yaş aralığı kontrol grubunda 20-36 yıl aralığında değişen ve yaş ortancası 23 (ÇAG=2) yıl olan 30, gingivitis grubunda yaşları 20-38 yıl arasında değişen yaş ortancası 24 (ÇAG=11) yıl olan 30 ve kronik periodontitis grubunda yaş aralığı 26-60 yıl arasında değişen ve yaş ortancası 40.50 (ÇAG=16) yıl olan 30 kişi olmak üzere toplam 90 gönüllü üzerinde yapılmıştır. Gruplar arasında yaş ortancaları açısından anlamlı farklılık vardır ($\chi^2=49.078$; $p<0.001$). Kronik periodontitisli hastaların yaş ortancasının kontrol ve gingivitis grubundaki hastaların yaş ortancalarından büyük olduğu görülmüştür (sırasıyla $Z=6.746$; $p<0.001$ ve $Z=5.010$; $p<0.001$). Kontrol grubu ile gingivitis grubundaki hastaların yaş ortancaları ise benzerdir ($Z=1.736$; $p=0.248$) (Şekil 3.1.1).



Şekil 3.1.1. Gruplara göre yaş ortalamaları (Standart Sapmalar ile birlikte)

Çalışma gruplarında kadınların oranı erkeklerden daha yüksek olmasına karşın, cinsiyetin gruplar arasındaki dağılımında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunamamıştır. ($\chi^2=2.849$; $p=0.241$) (Tablo 3.1.1).

Tablo 3.1.1. Gönüllülerin cinsiyete göre dağılımları

Çalışma Grubu	Kadın	Erkek	Toplam
	n (%)	n (%)	n (%)
Kontrol Grubu	23 (76.7)	7 (23.3)	30 (100.0)
Gingivitis Grubu	21 (70.0)	9 (30.0)	30 (100.0)
Periodontitis Grubu	17 (56.7)	13 (43.3)	30 (100.0)
TOPLAM	61 (67.8)	29 (32.2)	90 (100.0)

3.2 Lokal Klinik Bulgular

Araştırma süresince tedaviye başlamadan önce, 6. hafta ve 3. ay periyotlarında gönüllülerden Pİ ve Gİ, SCD, KAS, Periostin miktarı değerleri için ölçümler alınmıştır.

Tedavi öncesi tüm gruplarda 30 gönüllü bulunurken; 6. haftadaki ölçümlerde gingivitis grubunda 30, kronik periodontitis grubunda 29 kişiyle, 3. ay ölçümlerinde gingivitis grubunda 20 ve kronik periodontitis grubunda 19 kişi ile araştırma sonuçlanmıştır. Kontrol grubunda operasyon öncesi dönemde alınan ölçümlerin 6. hafta ve 3. ayda değişmeyeceği varsayılmıştır.

Pİ ortancası gingivitis ve kronik periodontitis gruplarında ölçüm zamanlarına göre farklılık göstermektedir ($p<0.001$). Ölçüm zamanlarından tedavi öncesi ve 6. haftada çalışma gruplarının Pİ ortancaları arasında anlamlı farklılık vardır ($p<0.05$) (Tablo 3.2.1). Tedavi öncesi dönemde farklılığın kaynağını belirlemek için yapılan post-hoc ikili karşılaştırma sonuçlarına göre; kontrol ile gingivitis ($Z=6.743$; $p<0.001$), kontrol ile kronik periodontitis ($Z=5.146$; $p<0.001$) grupları arasında

farklılık varken, gingivitis ile kronik periodontitis ($Z=1.597$; $p=0.331$) grupları arasındaki fark ise anlamlı değildir (Şekil 3.2.1).

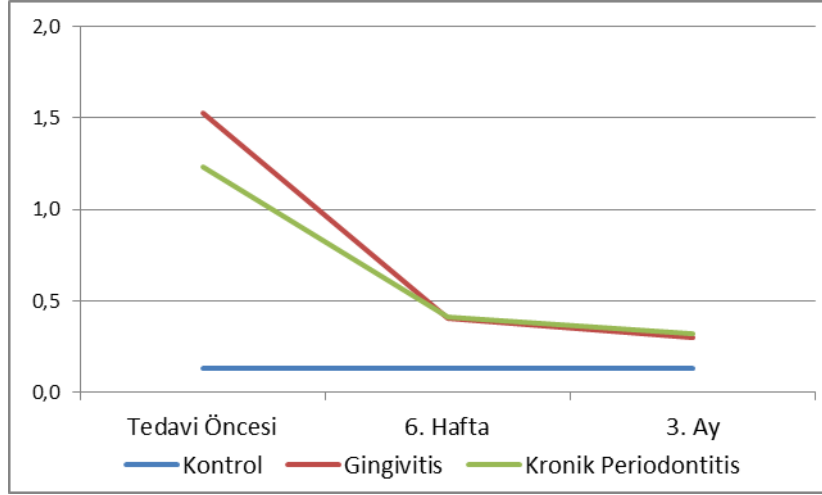
Pİ ortancasındaki 6. haftasında farklılığın hangi gruptan kaynaklandığını belirlemek için yapılan post-hoc ikili karşılaştırmalarda gruplar arasında anlamlı farklılık (Bonferroni düzeltmesi nedeni ile) bulunamadığından 6. hafta Pİ ortancaları açısından gruplar arasında fark olmadığı kararına varılmıştır. Çalışmanın 3. ayında Pİ ortancaları gruplar arasında farksızdır ($\chi^2=2.866$; $p=0.239$). Takip süresi sonunda tüm grupların Pİ ortancası aynı düzeye gelmiştir (Şekil 3.2.1).

Tablo 3.2.1. Plak İndeksi ortancasının Gruplara ve Zamana göre değişimi

Ölçüm Zamanı	Kontrol Grubu	Gingivitis Grubu	Kronik Periodontitis Grubu	Gruplara Göre Karşılaştırma	
	Ortanca (ÇAG)	Ortanca (ÇAG)	Ortanca (ÇAG)	χ^2	p
Tedavi öncesi	0.0 (0.0)	2.0 (1.0)	1.0 (1.0)	49.668	<0.001
6. hafta	0.0 (0.0)	0.0 (1.0)	0.0 (1.0)	6.208	0.045
3.ay	0.0 (0.0)	0.0 (1.0)	0.0 (1.0)	2.866	0.239
Zamana Göre Karşılaştırma		$\chi^2=33.552$ $p<0.001$	$\chi^2=17.429$ $p<0.001$		

Gingivitis ve kronik periodontitis gruplarında zamana göre Pİ ortancasındaki değişim istatistiksel olarak da önemlidir (sırasıyla $\chi^2=33.552$; $p<0.001$ ve $\chi^2=17.429$; $p<0.001$). Gingivitis grubunda farklılığın hangi ölçüm zamanından kaynaklandığını belirlemek için yapılan post-hoc ikili karşılaştırma sonuçlarına göre; Tedavi öncesi ile 3. ay ($Z=4.348$; $p<0.001$) ve tedavi öncesi ile 6. hafta ($Z=4.190$; $p<0.001$) ortancaları arasında fark vardır. Çalışmanın 6. haftasında ölçülen Pİ ortancası ile 3. ayında ölçülen Pİ ortancaları ise benzerdir ($Z=0.158$; $p=1.000$) (Şekil 3.2.1)

Kronik periodontitis grubunda farklılığın hangi ölçüm zamanından kaynaklandığını belirlemek için yapılan post-hoc ikili karşılaştırma sonuçlarına göre; tedavi öncesi ile 3. ay ($Z=3.244$; $p=0.004$) ölçüm ortancaları arasında fark varken, tedavi öncesi ile 6. hafta ($Z=2.352$; $p=0.056$) ve 6. hafta ile 3. ay ($Z=0.243$; $p=1.000$) ölçüm ortancaları arasında anlamlı farklılık yoktur (Şekil 3.2.1).



Şekil 3.2.1. Gruplara ve ölçüm zamanlarına göre Plak İndeksi ortalamaları

Gİ ortancası tüm ölçüm zamanlarında, gruplar arasında anlamlı farklılık göstermektedir ($p < 0.05$). Tedavi öncesi dönemde çalışma grupları arasında Gİ ortancası istatistiksel olarak farklıdır ($\chi^2 = 77.118$; $p < 0.001$). Gingivitis ve kronik periodontitis gruplarının Gİ ortancası kontrol grubunun Gİ ortancasından anlamlı miktarda daha yüksektir (Sırasıyla $Z = 7.605$; $p < 0.001$ ve $Z = 7.605$; $p < 0.001$) (Tablo 3.2.2). Gingivitis ile kronik periodontitis grupları arasında ise Gİ ortancası açısından fark yoktur ($Z = 0.000$; $p = 1.000$) (Şekil 3.2.2).

Gİ ortancasındaki 6. haftasında farklılığın ($\chi^2 = 22.212$; $p < 0.001$) hangi gruptan kaynaklandığını belirlemek için yapılan post-hoc ikili karşılaştırmalara göre; kontrol grubunun ortancası gingivitis ve kronik periodontitis gruplarından anlamlı miktarda düşüktür (Sırasıyla $Z = 2.536$; $p = 0.034$ ve $Z = 4.707$; $p < 0.001$). Gingivitis ile kronik periodontitis grupları arasında ise Gİ ortancası açısından fark bulunamamıştır ($Z = 2.192$; $p = 0.085$) (Şekil 3.2.2).

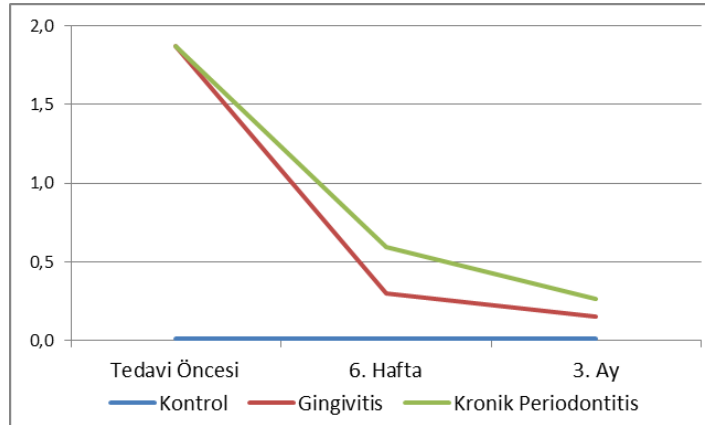
Çalışmanın 3. ayındaki Gİ ortancası farklılığının ($\chi^2 = 8.060$; $p = 0.018$) hangi gruptan kaynaklandığını belirlemek için yapılan post-hoc ikili karşılaştırmalara göre; kronik periodontitis grubunun Gİ ortancası kontrol grubunun ortancasından daha yüksektir ($Z = 2.783$; $p = 0.016$). Kontrol ile gingivitis ($Z = 1.611$; $p = 0.321$) ve gingivitis ile kronik periodontitis ($Z = 1.095$; $p = 0.820$) gruplarının Gİ ortancaları benzerdir (Şekil 3.2.2).

Tablo 3.2.2. Gingival İndeks ortancasının Gruplara ve Zamana göre değişimi

Ölçüm Zamanı	Kontrol Grubu	Gingivitis Grubu	Kronik Periodontitis Grubu	Gruplara Göre Karşılaştırma	
	Ortanca (ÇAG)	Ortanca (ÇAG)	Ortanca (ÇAG)	χ^2	p
Tedavi öncesi	0 (0.0)	2.0 (0.0)	2.0 (0.0)	77.118	<0.001
6. hafta	0 (0.0)	0.0 (1.0)	1.0 (1.0)	22.212	<0.001
3.ay	0 (0.0)	0.0 (0.0)	0.0 (1.0)	8.060	0.018
<i>Zamana Göre Karşılaştırma</i>		$\chi^2=32.156$ p<0.001	$\chi^2=33.429$ p<0.001		

Gingivitis ve kronik periodontitis gruplarında zamana göre Gİ ortancasındaki değişim istatistiksel olarak da önemlidir (sırasıyla $\chi^2=32.156$; p<0.001 ve $\chi^2=33.429$; p<0.001). Gingivitis grubunda farklılığın hangi ölçüm zamanından kaynaklandığını belirlemek için yapılan post-hoc ikili karşılaştırma sonuçlarına göre; tedavi öncesi ile 3. ay (Z=4.506; p<0.001) ve tedavi öncesi ile 6. hafta (Z=4.269; p<0.001) ortancaları arasında fark vardır. Çalışmanın 6. haftasında ölçülen Gİ ortancası ile 3. ayda ölçülen Gİ ortancaları ise benzerdir (Z=0.257; p=1.000) (Şekil 3.2.2).

Kronik periodontitis grubunda farklılığın hangi ölçüm zamanından kaynaklandığını belirlemek için yapılan post-hoc ikili karşılaştırma sonuçlarına göre; tedavi öncesi ile 3. ay (Z=5.110; p<0.001) ve tedavi öncesi ile 6. hafta (Z=3.650; p=0.001) ortancaları arasında fark vardır. Çalışmanın 6. haftasında ölçülen Gİ ortancası ile 3. ayda ölçülen Gİ ortancaları ise benzerdir (Z=1.460; p=0.433) (Şekil 3.2.2).



Şekil 3.2.2. Gruplara ve ölçüm zamanlarına göre Gingival İndeks ortalamaları

SCD ortancası ölçüm zamanlarının tümünde çalışma grupları arasında anlamlı farklılık göstermektedir ($p<0.001$) (Tablo 3.2.3). Tedavi öncesi dönemde farklılığın kaynağını belirlemek için yapılan post-hoc ikili karşılaştırma sonuçlarına göre; kontrol ile gingivitis ($Z=3.707$; $p<0.001$), kontrol ile kronik periodontitis ($Z=8.757$; $p<0.001$) ve gingivitis ile kronik periodontitis ($Z=5.050$; $p<0.001$) gruplarının tamamı farklıdır (Şekil 3.2.3).

Takibin 6. haftasındaki farklılığın kaynağını belirlemek için yapılan post-hoc ikili karşılaştırma sonuçlarına göre; kontrol ile gingivitis ($Z=0.567$; $p=1.000$) grupları arasında fark yokken, kontrol ile kronik periodontitis ($Z=6.719$; $p<0.001$) ve gingivitis ile kronik periodontitis ($Z=6.157$; $p<0.001$) grupları arasında fark vardır (Şekil 3.2.3).

Takibin 3. ayındaki farklılığın kaynağını belirlemek için yapılan post-hoc ikili karşılaştırma sonuçlarına göre; kontrol ile gingivitis ($Z=0.183$; $p=1.000$) grupları arasında fark yokken, kontrol ile kronik periodontitis ($Z=5.343$; $p<0.001$) ve gingivitis ile kronik periodontitis ($Z=5.657$; $p<0.001$) grupları arasında fark vardır (Şekil 3.2.3).

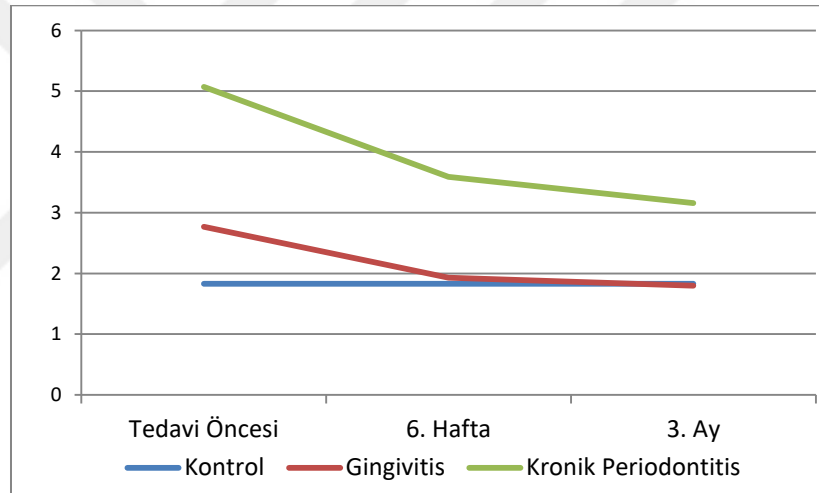
Tablo 3.2.3. Sondalama Cep Derinliği ortancasının Gruplara ve Zamana göre değişimi

Ölçüm Zamanı	Kontrol Grubu	Gingivitis Grubu	Kronik Periodontitis Grubu	Gruplara Göre Karşılaştırma	
	Ortanca (ÇAG)	Ortanca (ÇAG)	Ortanca (ÇAG)	χ^2	p
Tedavi öncesi	2.0 (0.0)	3.0 (0.3)	5.0 (2.0)	77.288	<0.001
6. hafta	2.0 (0.0)	2.0 (0.0)	3.0 (2.0)	35.180	<0.001
3. ay	2.0 (0.0)	2.0 (0.0)	3.0 (1.0)	23.264	<0.001
Zamana Göre Karşılaştırma		$\chi^2=34.421$ p<0.001	$\chi^2=39.947$ p<0.001		

Gingivitis ve kronik periodontitis gruplarında zamana göre SCD ortancasındaki değişim istatistiksel olarak da önemlidir (sırasıyla $\chi^2=34.421$; $p<0.001$ ve $\chi^2=32.947$;

$p<0.001$). Gingivitis grubunda farklılığın hangi ölçüm zamanından kaynaklandığını belirlemek için yapılan post-hoc ikili karşılaştırma sonuçlarına göre; tedavi öncesi ile 3. ay ($Z=4.505$; $p<0.001$) ve tedavi öncesi ile 6. hafta ($Z=4.032$; $p<0.001$) ortancaları arasında fark vardır. Çalışmanın 6. haftasında ölçülen SCD ortancası ile 3. ayda ölçülen SCD ortancaları ise benzerdir ($Z=0.474$; $p=1.000$) (Şekil 3.2.3).

Kronik periodontitis grubunda farklılığın hangi ölçüm zamanından kaynaklandığını belirlemek için yapılan post-hoc ikili karşılaştırma sonuçlarına göre; tedavi öncesi ile 3. ay ($Z=4.623$; $p<0.001$) ve tedavi öncesi ile 6. hafta ($Z=3.893$; $p<0.001$) ortancaları arasında fark vardır. Çalışmanın 6. haftasında ölçülen SCD ortancası ile 3. ayda ölçülen SCD ortancaları ise benzerdir ($Z=0.730$; $p=1.000$) (Şekil 3.2.3).



Şekil 3.2.3. Gruplara ve ölçüm zamanlarına göre Sondalama Cep Derinliği ortalamaları

KAS ortancası ölçüm zamanlarının tümünde çalışma grupları arasında anlamlı farklılık göstermektedir ($p<0.001$) (Tablo 3.2.4). Tedavi öncesi dönemde farklılığın kaynağını belirlemek için yapılan post-hoc ikili karşılaştırma sonuçlarına göre; kontrol ile gingivitis ($Z=3.701$; $p=0.001$), kontrol ile kronik periodontitis ($Z=8.743$; $p<0.001$) ve gingivitis ile kronik periodontitis ($Z=5.041$; $p<0.001$) gruplarının tamamı farklıdır (Şekil 3.2.4).

Takibin 6. haftasındaki farklılığın kaynağını belirlemek için yapılan post-hoc ikili karşılaştırma sonuçlarına göre; kontrol ile gingivitis ($Z=0.513$; $p=1.000$) grupları arasında fark yokken, kontrol ile kronik periodontitis ($Z=7.230$; $p<0.001$) ve gingivitis ile kronik periodontitis ($Z=6.722$; $p<0.001$) grupları arasında fark vardır (Şekil 3.2.4).

Tablo 3.2.4. Klinik Ataşman Seviyesi ortancasının Gruplara ve Zamana göre değişimi

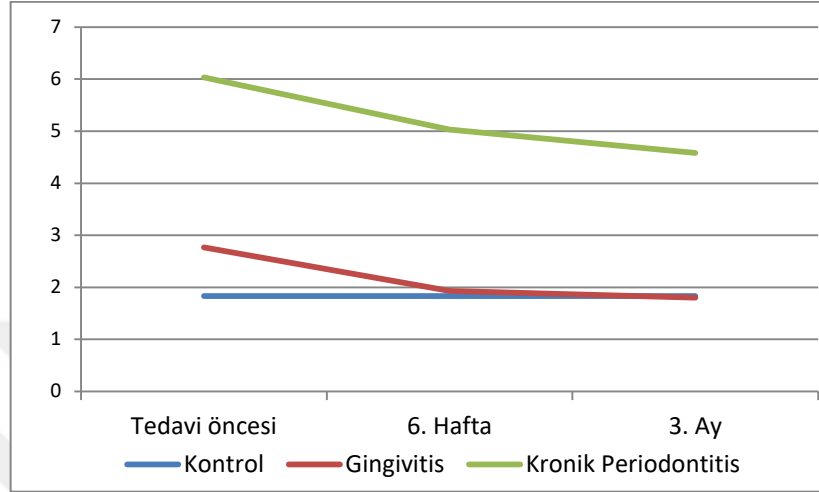
Ölçüm Zamanı	Kontrol Grubu	Gingivitis Grubu	Kronik Periodontitis Grubu	Gruplara Göre Karşılaştırma	
	Ortanca (ÇAG)	Ortanca (ÇAG)	Ortanca (ÇAG)	χ^2	p
Tedavi öncesi	2.0 (0.0)	3.0 (0.25)	6.0 (4.0)	77.036	<0.001
6. hafta	2.0 (0.0)	2.0 (0.0)	5.0 (4.0)	64.786	<0.001
3.ay	2.0 (0.0) ¹	2.0 (0.0)	4.0 (3.0)	45.036	<0.001
Zamana Göre Karşılaştırma		$\chi^2=34.421$ p<0.001	$\chi^2=22.875$ p<0.001		

Takibin 3. ayındaki farklılığın kaynağını belirlemek için yapılan post-hoc ikili karşılaştırma sonuçlarına göre; kontrol ile gingivitis ($Z=0.172$; $p=1.000$) grupları arasında fark yokken, kontrol ile kronik periodontitis ($Z=5.737$; $p<0.001$) ve gingivitis ile kronik periodontitis ($Z=6.099$; $p<0.001$) grupları arasında fark vardır (Şekil 3.2.4).

Gingivitis ve kronik periodontitis gruplarında zamana göre KAS ortancasındaki değişim istatistiksel olarak da önemlidir (sırasıyla $\chi^2=34.421$; $p<0.001$ ve $\chi^2=22.875$; $p<0.001$). Gingivitis grubunda farklılığın hangi ölçüm zamanından kaynaklandığını belirlemek için yapılan post-hoc ikili karşılaştırma sonuçlarına göre; tedavi öncesi ile 3. ay ($Z=4.506$; $p<0.001$) ve tedavi öncesi ile 6. hafta ($Z=4.032$; $p<0.001$) ortancaları arasında fark vardır. Çalışmanın 6. haftasında ölçülen KAS ortancası ile 3. ayda ölçülen KAS ortancaları ise benzerdir ($Z=0.474$; $p=1.000$) (Şekil 3.2.4).

Kronik periodontitis grubunda farklılığın hangi ölçüm zamanından kaynaklandığını belirlemek için yapılan post-hoc ikili karşılaştırma sonuçlarına göre;

tedavi öncesi ile 3. ay ($Z=3.407$; $p=0.002$) ve tedavi öncesi ile 6. hafta ($Z=3.163$; $p=0.005$) ortancaları arasında fark vardır. Çalışmanın 6. haftasında ölçülen KAS ortancası ile 3. ayında ölçülen KAS ortancaları ise benzerdir ($Z=0.243$; $p=1.000$) (Şekil 3.2.4).



Şekil 3.2.4. Gruplara ve ölçüm zamanlarına göre Klinik Ataşman Seviyesi ortalamaları

Periostin miktarı gruplar arasında incelendiğinde tedavi öncesinde kontrol grubunda 89.31 (ÇAG=47.12) pg/30 sn, gingivitis grubunda 132.82 (ÇAG=145.15) pg/30 sn ve kronik periodontitis grubunda 207.75 (ÇAG=189.45) pg/30 sn olarak ölçülmüştür. Gruplar arasında tedavi öncesi zamanına göre grup ortancaları arasında anlamlı bir farklılık vardır ($\chi^2=39.125$; $p<0.001$). Çalışma gruplarında tedavi süresince ölçülen Periostin ortancaları Tablo 3.2.5’de verilmiştir.

Tablo 3.2.5. Periostin ortancasının Gruplara ve Zamana göre değişimi

Ölçüm Zamanı	Kontrol Grubu	Gingivitis Grubu	Kronik Periodontitis Grubu	Gruplara Göre Karşılaştırma	
	Ortanca (ÇAG)	Ortanca (ÇAG)	Ortanca (ÇAG)	χ^2	P
Tedavi öncesi	89.31 (47.12)	132.82 (145.14)	207.75 (189.45)	39.125	<0.001
6. hafta	89.31 (47.12)	95.60 (73.57)	135.94 (140.40)	4.706	0.095
3. ay	89.31 (47.12)	81.70 (42.79)	100.52 (115.88)	2.121	0.346
Zamana Göre Karşılaştırma		$\chi^2=12.700$ $p=0.002$	$\chi^2=11.684$ $p=0.003$		

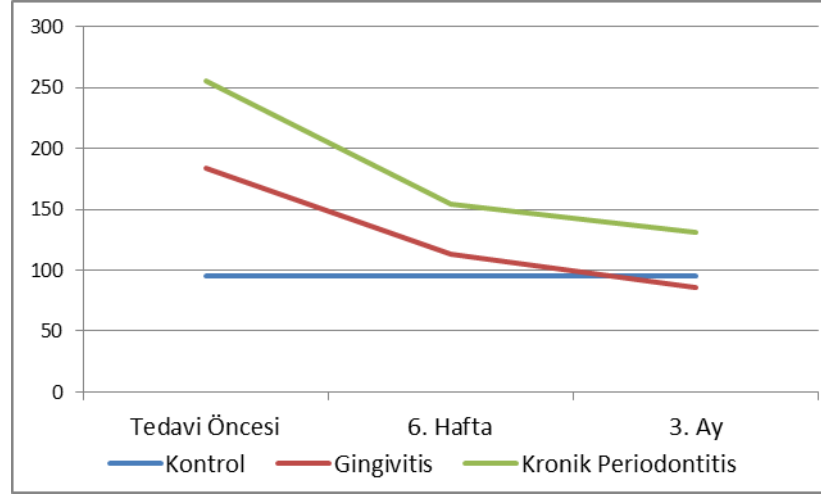
Tedavi öncesi dönemde periostin ortancaları arasındaki farklılığın hangi gruptan

kaynaklandığını belirlemek amacıyla Bonferroni düzeltilmeli Mann-Whitney testi Post-Hoc test olarak uygulandı. Kontrol grubunun periostin ortancasının gingivitis ve kronik periodontitis gruplarından daha düşük olduğu görülmüştür (Sırasıyla $Z=3.988$; $p<0.001$ ve $Z=6.167$; $p<0.001$). Gingivitis ile kronik periodontitis gruplarının Periostin ortancaları benzerdir ($Z=2.179$; $p=0.088$).

Operasyon sonrası 6. haftada ve 3. ayda ölçülen periostin ortancalarının gruplara göre farklılık göstermediği görüldü (6. hafta için $\chi^2=4.706$; $p=0.095$ ve 3. Ay için $\chi^2=2.121$; $p=0.346$).

Gingivitis grubundaki zamana göre değişimler incelendiğinde; Periostin ortancasının ölçüm zamanlarına göre farklılık gösterdiği görülmüştür ($\chi^2=12.700$; $p=0.002$). Farklılığın hangi zamandan kaynaklandığını belirlemek için Bonferroni düzeltilmeli Wilcoxon sign testi Post-Hoc test olarak uygulanmıştır Tedavi öncesi dönem ile 6. hafta ($Z=3.162$; $p=0.005$) ve tedavi öncesi dönem ile 3. ay ($Z=3.004$; $p=0.008$) arasında fark olduğu, 6. hafta ile 3. ay Periostin ortancaları arasında ise istatistiksel olarak anlamlı farklılığın olmadığı ($Z=0.158$; $p=1.000$) görüldü. Periostin ortancasının tedavi süresince azaldığı belirlenmiştir (Şekil 3.2.5).

Kronik periodontitis grubundaki zamana göre değişimler incelendiğinde; Periostin ortancasının ölçüm zamanlarına göre farklılık gösterdiği görülmüştür ($\chi^2=11.684$; $p=0.003$). Post-Hoc test sonucunda tedavi öncesi dönem ile 3. ay ($Z=3.407$; $p=0.002$) ortancaları arasında fark olduğu belirlendi. Tedavi öncesi dönem ile 6. hafta ($Z=1.460$; $p=0.433$) ve 6. hafta ile 3. ay ortancaları arasında ise istatistiksel olarak anlamlı farklılığın olmadığı ($Z=1.947$; $p=0.155$) görüldü. Periostin ortancasının tedavi süresince azaldığı, ancak istatistiksel olarak anlamlı farklılığın takip süresi sonunda (3. ay) ortaya çıktığı belirlenmiştir (Şekil 3.2.5)



Şekil 3.2.5. Gruplara ve ölçüm zamanlarına göre Periostin ortalamaları

3.3 Tüm Ağız İçi Klinik Değer Ortalamalarının Karşılaştırılması

Araştırma süresince tedavi öncesi, 6. hafta ve 3. ay periyotlarında gönüllülerin Pİ, Gİ, SCD, KAS değerleri için gönüllülerden tüm ağız ölçümleri alınmıştır.

Tüm ağız Pİ ortancası ölçüm zamanlarının tümünde çalışma grupları arasında anlamlı farklılık göstermektedir ($p < 0.001$) (Tablo 3.3.1). Tedavi öncesi dönem için farklılığın kaynağını belirlemeye yönelik olarak yapılan post-hoc ikili karşılaştırmalara göre; kontrol ile gingivitis ($Z=6.275$; $p < 0.001$), kontrol ile kronik periodontitis ($Z=7.012$; $p < 0.001$) grupları arasında tüm ağız Pİ ortancaları arasında fark olduğu, gingivitis ile kronik periodontitis ($Z=0.737$; $p=1.000$) grupları arasında ise tüm ağız Pİ ortancalarının benzer oldukları görülmüştür (Şekil 3.3.1).

Takibin 6. haftasındaki tüm ağız Pİ ortancaları arasındaki farklılığın hangi gruptan kaynaklandığını belirlemek için yapılan post-hoc ikili karşılaştırmalara göre; kontrol ile gingivitis ($Z=3.046$; $p=0.007$), kontrol ile kronik periodontitis ($Z=5.926$; $p < 0.001$) ve gingivitis ile kronik periodontitis ($Z=2.896$; $p=0.011$) grupları arasında tüm ağız Pİ ortancası açısından istatistiksel olarak da anlamlı farklılık vardır (Şekil 3.3.1). Çalışma grupların tamamının tüm ağız Pİ ortancası birbirinden farklıdır. En

düşük tüm ağız Pİ ortancası kontrol grubunda iken, en yüksek ortanca kronik periodontitis grubunda gözlenmiştir.

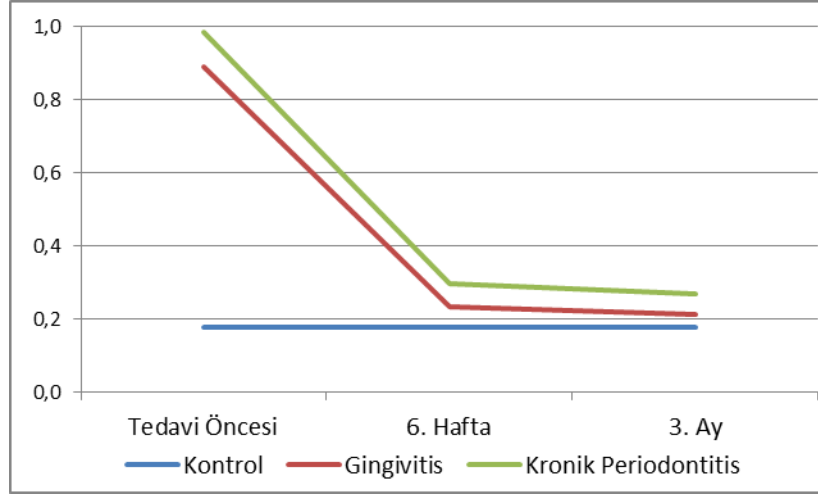
Çalışmanın 3. ayında tüm ağız Pİ ortancaları arasındaki farklılığın kaynağını belirlemek için yapılan post-hoc ikili karşılaştırma sonuçlarına göre; kontrol ile gingivitis ($Z=2.158$; $p=0.093$) ve gingivitis ile kronik periodontitis ($Z=1.924$; $p=0.163$) grupları arasında fark yokken, kontrol ile kronik periodontitis ($Z=4.228$; $p<0.001$) grupları arasında tüm ağız Pİ ortancaları arasında fark vardır (Şekil 3.3.1).

Tablo 3.3.1. Tüm ağız Plak İndeksi ortancasının Gruplara ve Zamana göre değişimi

Ölçüm Zamanı	Kontrol Grubu	Gingivitis Grubu	Kronik Periodontitis Grubu	Gruplara Göre Karşılaştırma	
	Ortanca (ÇAG)	Ortanca (ÇAG)	Ortanca (ÇAG)	χ^2	p
Tedavi öncesi	0.17 (0.06)	0.89 (0.76)	0.83 (0.55)	59.388	<0.001
6. hafta	0.17 (0.06)	0.26 (0.10)	0.29 (0.04)	35.019	<0.001
3.ay	0.17 (0.06)	0.22 (0.08)	0.28 (0.09)	18.161	<0.001
Zamana Göre Karşılaştırma		$\chi^2=38.100$ $p<0.001$	$\chi^2=31.459$ $p<0.001$		

Gingivitis ve kronik periodontitis gruplarında zamana göre tüm ağız Pİ ortancasındaki değişim istatistiksel olarak da önemlidir (sırasıyla $\chi^2=38.100$; $p<0.001$ ve $\chi^2=31.459$; $p<0.001$). Gingivitis grubunda farklılığın hangi ölçüm zamanından kaynaklandığını belirlemek için yapılan post-hoc ikili karşılaştırma sonuçlarına göre; tedavi öncesi ile 3. ay ($Z=6.166$; $p<0.001$), tedavi öncesi ile 6. hafta ($Z=3.320$; $p<0.001$) ve 6. hafta 3. ay ($Z=2.846$; $p=0.013$) arasında tüm ağız Pİ ortancaları farklıdır. (Şekil 3.3.1).

Kronik periodontitis grubunda tüm ağız Pİ ortancaları arasındaki farklılığın hangi ölçüm zamanından kaynaklandığını belirlemek için yapılan post-hoc ikili karşılaştırma sonuçlarına göre; tedavi öncesi ile 3. ay ($Z=5.353$; $p<0.001$) ve tedavi öncesi ile 6. hafta ($Z=3.893$; $p<0.001$) tüm ağız Pİ ortancaları arasında fark vardır. Çalışmanın 6. haftasında ölçülen tüm ağız Pİ ortancası ile 3. ayında ölçülen tüm ağız Pİ ortancaları ise benzerdir ($Z=1.460$; $p=0.433$) (Şekil 3.3.1).



Şekil 3.3.1. Gruplara ve ölçüm zamanlarına göre tüm ağız Plak İndeksi ortalamaları

Tüm ağız Gİ ortancası ölçüm zamanlarının tümünde çalışma grupları arasında anlamlı farklılık göstermektedir ($p<0.001$) (Tablo 3.3.2). Tedavi öncesi dönem için farklılığın kaynağını belirlemeye yönelik olarak yapılan post-hoc ikili karşılaştırmalara göre; kontrol ile gingivitis ($Z=5.924$; $p<0.001$), kontrol ile kronik periodontitis ($Z=6.925$; $p<0.001$) grupları arasında tüm ağız Gİ ortancaları arasında fark olduğu, gingivitis ile kronik periodontitis ($Z=1.001$; $p=0.951$) grupları arasında ise tüm ağız Gİ ortancalarının benzer oldukları görülmüştür (Şekil 3.3.2).

Takibin 6. haftasındaki tüm ağız Gİ ortancaları arasındaki farklılığın hangi gruptan kaynaklandığını belirlemek için yapılan post-hoc ikili karşılaştırmalara göre; kontrol ile gingivitis ($Z=3.668$; $p=0.001$), kontrol ile kronik periodontitis ($Z=6.311$; $p<0.001$) ve gingivitis ile kronik periodontitis ($Z=2.674$; $p=0.022$) grupları arasında tüm ağız Gİ ortancası açısından istatistiksel olarak da anlamlı farklılık vardır (Şekil 3.3.2). Çalışma grupların tamamının tüm ağız Gİ ortancası birbirinden farklıdır. En düşük tüm ağız Gİ ortancası kontrol grubunda iken, en yüksek tüm ağız Gİ ortancası kronik periodontitis grubunda görülmüştür.

Çalışmanın 3. ayında tüm ağız Gİ ortancaları arasındaki farklılığın kaynağını belirlemek için yapılan post-hoc ikili karşılaştırma sonuçlarına göre; kontrol ile gingivitis ($Z=2.537$; $p=0.033$), kontrol ile kronik periodontitis ($Z=5.129$; $p<0.001$) ve

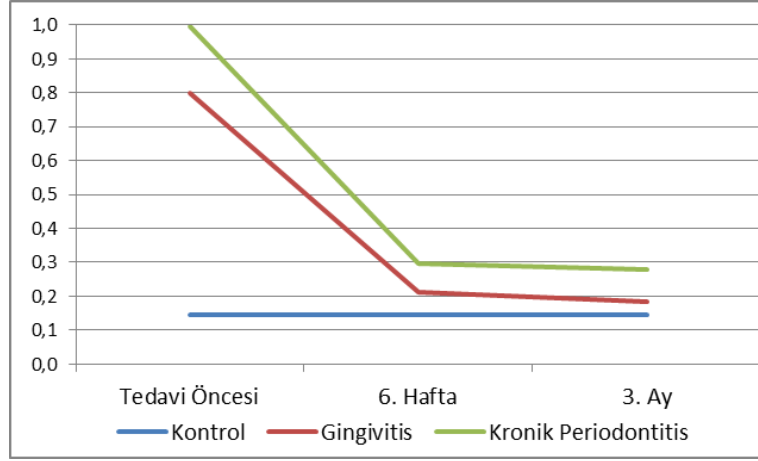
gingivitis ile kronik periodontitis ($Z=2.408$; $p=0.048$) grupları arasında tüm ağız Gİ ortancası açısından istatistiksel olarak da anlamlı farklılık vardır (Şekil 3.3.2).

Tablo 3.3.2. Tüm ağız Gingival İndeks ortancasının Gruplara ve Zamana göre değişimi

Ölçüm Zamanı	Kontrol Grubu	Gingivitis Grubu	Kronik Periodontitis Grubu	Gruplara Göre Karşılaştırma	
	Ortanca (ÇAG)	Ortanca (ÇAG)	Ortanca (ÇAG)	χ^2	p
Tedavi öncesi	0.12 (0.10)	0.82 (0.74)	0.99 (0.64)	56.030	<0.001
6. hafta	0.12 (0.10)	0.24 (0.11)	0.28 (0.07)	40.216	<0.001
3.ay	0.12 (0.10)	0.20 (0.10)	0.25 (0.07)	26.627	<0.001
Zamana Göre Karşılaştırma		$\chi^2=36.076$ p<0.001	$\chi^2=26.703$ p<0.001		

Gingivitis ve kronik periodontitis gruplarında zamana göre tüm ağız Gİ ortancasındaki değişim istatistiksel olarak da önemlidir (sırasıyla $\chi^2=36.076$; $p<0.001$ ve $\chi^2=26.703$; $p<0.001$). Gingivitis grubunda farklılığın hangi ölçüm zamanından kaynaklandığını belirlemek için yapılan post-hoc ikili karşılaştırma sonuçlarına göre; tedavi öncesi ile 3. ay ($Z=5.929$; $p<0.001$) ve tedavi öncesi ile 6. hafta ($Z=3.558$; $p=0.001$) arasında tüm ağız Gİ ortancaları farklıyken, 6. hafta ile 3. ay ($Z=2.372$; $p=0.053$) tüm ağız Gİ ortancaları benzerdir (Şekil 3.3.2).

Kronik periodontitis grubunda tüm ağız Gİ ortancaları arasındaki farklılığın hangi ölçüm zamanından kaynaklandığını belirlemek için yapılan post-hoc ikili karşılaştırma sonuçlarına göre; tedavi öncesi ile 3. ay ($Z=4.704$; $p<0.001$) ve tedavi öncesi ile 6. hafta ($Z=4.056$; $p<0.001$) tüm ağız Gİ ortancaları arasında fark vardır. Çalışmanın 6. haftasında ölçülen tüm ağız Gİ ortancası ile 3. ayında ölçülen tüm ağız Gİ ortancaları ise benzerdir ($Z=0.649$; $p=1.000$) (Şekil 3.3.2).



Şekil 3.3.2. Gruplara ve ölçüm zamanlarına göre tüm ağız Gingival İndeks ortalamaları

Tüm ağız SCD ortancası ölçüm zamanlarının tümünde çalışma grupları arasında anlamlı farklılık göstermektedir ($p<0.001$) (Tablo 3.3.3). Tedavi öncesi dönem için farklılığın kaynağını belirlemeye yönelik olarak yapılan post-hoc ikili karşılaştırmalara göre; kontrol ile gingivitis ($Z=2.679$; $p=0.022$), kontrol ile kronik periodontitis ($Z=8.004$; $p<0.001$) ve gingivitis ile kronik periodontitis ($Z=5.325$; $p<0.001$) olmak üzere grupların tamamı birbirinden farklıdır (Şekil 3.3.3).

Takibin 6. haftasındaki tüm ağız SCD ortancaları arasındaki farklılığın hangi gruptan kaynaklandığını belirlemek için yapılan post-hoc ikili karşılaştırmalara göre; kontrol ile gingivitis ($Z=1.064$; $p=0.861$) grupları arasında fark yokken, kontrol ile kronik periodontitis ($Z=7.135$; $p<0.001$) ve gingivitis ile kronik periodontitis ($Z=6.080$; $p<0.001$) grupları arasında tüm ağız SCD ortancası açısından istatistiksel olarak da anlamlı farklılık vardır (Şekil 3.3.3).

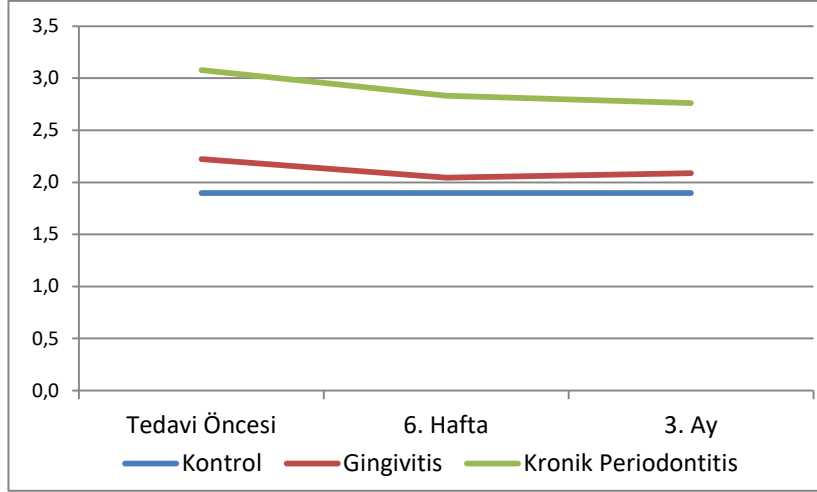
Çalışmanın 3. ayında tüm ağız SCD ortancaları arasındaki farklılığın kaynağını belirlemek için yapılan post-hoc ikili karşılaştırma sonuçlarına göre; kontrol ile gingivitis ($Z=1.290$; $p=0.592$) grupları arasında fark yokken, kontrol ile kronik periodontitis ($Z=6.331$; $p<0.001$) ve gingivitis ile kronik periodontitis ($Z=4.632$; $p<0.001$) grupları arasında fark vardır (Şekil 3.3.3).

Tablo 3.3.3. Tüm Ağız Sondalama Cep Derinliği ortancasının Gruplara ve Zamana göre değişimi

Ölçüm Zamanı	Kontrol Grubu	Gingivitis Grubu	Kronik Periodontitis Grubu	Gruplara Göre Karşılaştırma	
	Ortanca (ÇAG)	Ortanca (ÇAG)	Ortanca (ÇAG)	χ^2	p
Tedavi öncesi	2.0 (0.0)	3.0 (0.3)	5.0 (2.0)	66.398	<0.001
6. hafta	2.0 (0.0)	2.0 (0.0)	3.0 (2.0)	59.016	<0.001
3.ay	2.0 (0.0)	2.0 (0.0)	3.0 (1.0)	41.795	<0.001
<i>Zamana Göre Karşılaştırma</i>		$\chi^2=30.872$ p<0.001	$\chi^2=29.514$ p<0.001		

Gingivitis ve kronik periodontitis gruplarında zamana göre tüm ağız SCD ortancasındaki değişim istatistiksel olarak da önemlidir (sırasıyla $\chi^2=30.872$; $p<0.001$ ve $\chi^2=29.514$; $p<0.001$). Gingivitis grubunda farklılığın hangi ölçüm zamanından kaynaklandığını belirlemek için yapılan post-hoc ikili karşılaştırma sonuçlarına göre; tedavi öncesi ile 3. ay ($Z=4.902$; $p<0.001$) ve tedavi öncesi ile 6. hafta ($Z=4.585$; $p<0.001$) ortancaları arasında fark vardır. Çalışmanın 6. haftasında ölçülen tüm ağız SCD ortancası ile 3. ayında ölçülen tüm ağız SCD ortancaları ise benzerdir ($Z=0.316$; $p=1.000$) (Şekil 3.3.3).

Kronik periodontitis grubunda tüm ağız SCD ortancaları arasındaki farklılığın hangi ölçüm zamanından kaynaklandığını belirlemek için yapılan post-hoc ikili karşılaştırma sonuçlarına göre; tedavi öncesi ile 3. ay ($Z=4.867$; $p<0.001$) ve tedavi öncesi ile 6. hafta ($Z=4.380$; $p<0.001$) ortancaları arasında fark vardır. Çalışmanın 6. haftasında ölçülen tüm ağız SCD ortancası ile 3. ayında ölçülen tüm ağız SCD ortancaları ise benzerdir ($Z=0.487$; $p=1.000$) (Şekil 3.3.3).



Şekil 3.3.3. Gruplara ve ölçüm zamanlarına göre tüm ağız Sondalama Cep Derinliği ortalamaları

Tüm ağız KAS ortancası ölçüm zamanlarının tümünde çalışma grupları arasında anlamlı farklılık göstermektedir ($p<0.001$) (Tablo 3.3.4). Tedavi öncesi dönem için farklılığın kaynağını belirlemeye yönelik olarak yapılan post-hoc ikili karşılaştırmalara göre; kontrol ile gingivitis ($Z=2.590$; $p=0.029$), kontrol ile kronik periodontitis ($Z=7.960$; $p<0.001$) ve gingivitis ile kronik periodontitis ($Z=5.370$; $p<0.001$) olmak üzere grupların tamamında KAS ortancası birbirinden farklıdır (Şekil 3.3.4).

Takibin 6. haftasındaki tüm ağız KAS ortancaları arasındaki farklılığın hangi gruptan kaynaklandığını belirlemek için yapılan post-hoc ikili karşılaştırmalara göre; kontrol ile gingivitis ($Z=1.312$; $p=0.569$) grupları arasında fark yokken, kontrol ile kronik periodontitis ($Z=7.262$; $p<0.001$) ve gingivitis ile kronik periodontitis ($Z=5.961$; $p<0.001$) grupları arasında tüm ağız KAS ortancası açısından istatistiksel olarak da anlamlı farklılık vardır (Şekil 3.3.4).

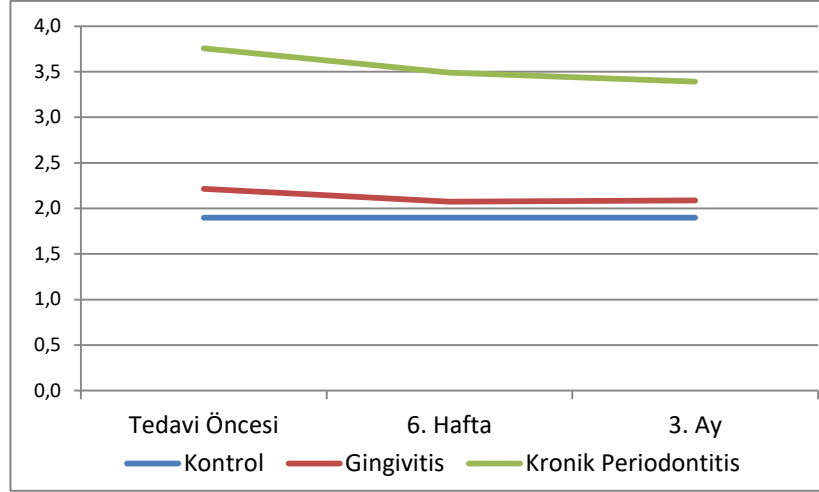
Çalışmanın 3. ayında tüm ağız KAS ortancaları arasındaki farklılığın kaynağını belirlemek için yapılan post-hoc ikili karşılaştırma sonuçlarına göre; kontrol ile gingivitis ($Z=1.288$; $p=0.593$) grupları arasında fark yokken, kontrol ile kronik periodontitis ($Z=6.342$; $p<0.001$) ve gingivitis ile kronik periodontitis ($Z=4.644$; $p<0.001$) grupları arasında fark vardır (Şekil 3.3.4).

Tablo 3.3.4. Tüm Ağız Klinik Ataşman Seviyesi ortancasının Gruplara ve Zamana göre değişimi

Ölçüm Zamanı	Kontrol Grubu	Gingivitis Grubu	Kronik Periodontitis Grubu	Gruplara Göre Karşılaştırma	
	Ortanca (ÇAG)	Ortanca (ÇAG)	Ortanca (ÇAG)	χ^2	p
Tedavi öncesi	1.97 (0.50)	2.20 (0.24)	3.87 (0.71)	65.931	<0.001
6. hafta	1.97 (0.50)	2.10 (0.15)	3.49 (0.70)	59.671	<0.001
3.ay	1.97 (0.50)	2.09 (0.12)	3.39 (0.68)	41.959	<0.001
<i>Zamana Göre Karşılaştırma</i>		$\chi^2=25.846$ p<0.001	$\chi^2=32.848$ p<0.001		

Gingivitis ve kronik periodontitis gruplarında zamana göre tüm ağız KAS ortancasındaki değişim istatistiksel olarak da önemlidir (sırasıyla $\chi^2=25.846$; $p<0.001$ ve $\chi^2=32.848$; $p<0.001$). Gingivitis grubunda farklılığın hangi ölçüm zamanından kaynaklandığını belirlemek için yapılan post-hoc ikili karşılaştırma sonuçlarına göre; tedavi öncesi ile 3. ay ($Z=4.743$; $p<0.001$) ve tedavi öncesi ile 6. hafta ($Z=3.795$; $p<0.001$) tüm ağız KAS ortancaları arasında fark vardır. Çalışmanın 6. haftasında ölçülen tüm ağız KAS ortancası ile 3. ayında ölçülen tüm ağız KAS ortancaları ise benzerdir ($Z=0.949$; $p=1.000$) (Şekil 3.3.4).

Kronik periodontitis grubunda tüm ağız KAS ortancaları arasındaki farklılığın hangi ölçüm zamanından kaynaklandığını belirlemek için yapılan post-hoc ikili karşılaştırma sonuçlarına göre; tedavi öncesi ile 3. ay ($Z=4.704$; $p<0.001$) ve tedavi öncesi ile 6. hafta ($Z=4.542$; $p<0.001$) tüm ağız KAS ortancaları arasında fark vardır. Çalışmanın 6. haftasında ölçülen tüm ağız KAS ortancası ile 3. ayında ölçülen tüm ağız KAS ortancaları ise benzerdir ($Z=0.162$; $p=1.000$) (Şekil 3.3.4).



Şekil 3.3.4. Gruplara ve ölçüm zamanlarına göre tüm ağız Klinik Ataşman Seviyesi ortalamaları

3.4 Periostin ile Klinik Parametreler Arasındaki İlişkiler

Çalışma gruplarında, Periostin ile klinik parametreler (SCD, KAS, Pİ, Gİ) arasındaki ilişkiler tüm ölçüm noktalarında (tedavi öncesi, 6. hafta, 3. ay) incelenmiştir. Klinik parametreler normal dağılıma uymadıkları için ilişkilerin incelenmesinde Spearman sıra korelasyon (Rho - ρ) katsayısı hesaplanmıştır (Tablo 3.4.1).

SCD parametresi kontrol grubunda Periostin ile sınırda anlamlı, doğrusal yönde, zayıf bir ilişki vardı ($\rho=0.357$; $p=0.053$). Gingivitis grubunda SCD ile Periostin arasında ölçüm zamanlarının hiçbirinde anlamlı bir ilişki bulunamıştır. Kronik periodontitis grubunda ise tedaviden sonraki 3. ayda SCD ile Periostin arasında doğrusal yönde, kuvvetli bir ilişki gözlenmiştir ($\rho=0.615$; $p=0.005$) (Tablo 3.4.1).

KAS için tüm ölçüm zamanlarında, kontrol grubunda Periostin ile sınırda anlamlı, doğrusal yönde, zayıf bir ilişki bulunmuştur ($\rho=0.357$; $p=0.053$). Diğer gruplarda ise anlamlı bir ilişki gözlenmemiştir ($p>0.05$) (Tablo 3.4.1).

Pİ ile Periostin arasında sadece tedavi öncesi dönemde ve kronik periodontitis grubunda doğrusal yönde, orta kuvvete bir ilişki vardı ($\rho=0.439$; $p=0.015$). Diğer

gruplarda ve ölçüm zamanlarında anlamlı bir ilişki bulunamamıştır ($p>0.05$) (Tablo 3.4.1).

Gİ ile Periostin arasında tedavi sonrası 6. hafta, 3. ay ölçümlerinde ve sadece gingivitis grubunda doğrusal yönde, orta kuvvete bir ilişki gözlenmiştir (sırasıyla $\rho=0.450$; $p=0.013$ ve $\rho=0.522$; $p=0.018$). Diğer gruplarda ve ölçüm zamanlarında ise Periostin ile anlamlı bir ilişki yoktu ($p>0.05$) (Tablo 3.4.1).

Tüm ağız için de Periostin ile klinik parametreler arasındaki ilişkiler incelenmiştir (Tablo 3.4.2).

SCD parametresinde 6. haftada kronik periodontitis grubunda Periostin ile ters yönde, zayıf bir ilişki vardı ($\rho=0.408$; $p=0.028$). Diğer gruplarda ve ölçüm zamanlarında ise SCD ile Periostin arasında anlamlı bir ilişki yoktu ($p>0.05$) (Tablo 3.4.2).

KAS ve Pİ için tüm ölçüm zamanlarında ve tüm çalışma gruplarında Periostin ile anlamlı bir ilişki yoktu ($p>0.05$) (Tablo 3.4.2).

Gİ ile Periostin arasında tedavi öncesi dönemde gingivitis grubunda doğrusal yönde, zayıf bir ilişki gözlenmiştir ($\rho=0.364$; $p=0.048$). Kronik perodontitis grubunda ise tedaviden sonraki 3. ayda Periostin ile Gİ arasındaki ilişki doğrusal yönde ve orta kuvvetteydi ($\rho=0.536$; $p=0.018$). Diğer gruplarda ve ölçüm zamanlarında ise Periostin ile Gİ arasında anlamlı bir ilişki görülmemiştir ($p>0.05$) (Tablo 3.4.2).

Tablo 3.4.1. Periostin ile diğer klinik parametreler arasındaki ilişkiler (Lokal)

Klinik Parametreler	Grup	Periostin Miktarı					
		Tedavi öncesi		6. hafta		3. ay	
		ρ	P	ρ	P	ρ	P
Cep Derinliği	Kontrol	0.357	0.053	0.357	0.053	0.357	0.053
	Gingivitis	0.068	0.720	-0.057	0.765	0.195	0.410
	Kronik Periodontitis	0.214	0.257	0.325	0.085	0.615	0.005
Klinik Ataşman Seviyesi	Kontrol	0.357	0.053	0.357	0.053	0.357	0.053
	Gingivitis	0.068	0.720	-0.057	0.765	0.195	0.410
	Kronik Periodontitis	0.113	0.553	0.207	0.280	0.335	0.161
Plak İndeksi	Kontrol	-0.034	0.858	-0.034	0.858	-0.034	0.858
	Gingivitis	-0.015	0.935	0.244	0.194	-0.095	0.692
	Kronik Periodontitis	0.439	0.015	0.226	0.239	0.145	0.554
Gingival İndeks	Kontrol	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A
	Gingivitis	-0.034	0.858	0.450	0.013	0.522	0.018
	Kronik Periodontitis	0.204	0.280	0.314	0.097	0.044	0.859

Tablo 3.4.2. Periostin ile diğer klinik parametreler arasındaki ilişkiler (Tüm Ağız)

Klinik Parametreler	Grup	Periostin Miktarı					
		Tedavi öncesi		6. hafta		3. ay	
		ρ	P	ρ	P	ρ	P
Cep Derinliği	Kontrol	0.065	0.731	0.065	0.731	0.065	0.731
	Gingivitis	0.068	0.719	-0.123	0.516	0.103	0.665
	Kronik Periodontitis	-0.166	0.381	-0.408	0.028	-0.230	0.344
Klinik Ataşman Seviyesi	Kontrol	0.065	0.731	0.065	0.731	0.065	0.731
	Gingivitis	0.018	0.923	-0.055	0.771	0.103	0.665
	Kronik Periodontitis	-0.033	0.862	-0.186	0.333	0.126	0.606
Plak İndeksi	Kontrol	0.139	0.463	0.139	0.463	0.139	0.463
	Gingivitis	0.310	0.095	-0.255	0.173	0.217	0.358
	Kronik Periodontitis	-0.077	0.687	0.003	0.987	0.201	0.409
Gingival İndeks	Kontrol	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A
	Gingivitis	0.364	0.048	-0.143	0.451	0.314	0.177
	Kronik Periodontitis	0.268	0.152	0.188	0.328	0.536	0.018

4. TARTIŞMA VE SONUÇ

Bu çalışmadaki amacımız, sağlıklı periodonsiyuma, gingivitise ve kronik periodontitise sahip bireylerde cerrahi olmayan periodontal tedavinin farklı kontrol dönemlerinde yapılacak ölçümlerle klinik biyobelirteçler ve DOS Periostin seviyesi üzerine etkisini değerlendirmektir. Çalışmanın hipotezi, cerrahi olmayan periodontal tedavi ile ilerleyen takip dönemlerinde klinik parametrelerin sağlık durumuna yaklaşacağı, periodontal sağlık durumunda DOS Periostin seviyesinin yüksek olacağı, gingivitis ve kronik periodontitis vakalarında düşük olan DOS Periostin seviyesinin enflamasyonun azalması ve klinik bulguların düzelmesi ile giderek artacağıdır. Çalışmadan elde edilen veriler değerlendirildiğinde tedavi öncesi DOS Periostin seviyesinin kronik periodontitis grubunda yüksek olduğu, kontrol grubunda ise düşük olduğu gözlenmiştir. Yapılan cerrahi olmayan periodontal tedavi ile klinik bulgularda gelişim oldukça DOS Periostin seviyesinin azaldığı görülmüştür. Elde edilen veriler periodontal dokuları kapsayan literatür verilerine ters düşerken, vücudun diğer bölgelerinden elde edilen literatür verileri ile uyumludur.

Pek çok sistemik hastalık periodontal hastalık açısından risk indikatörü veya risk faktörüdür. Bazı sistemik durumlar, gingivitis ve periodontitisin başlangıcını ve ilerlemesini etkileyebilir. Nötrofil, monosit, makrofaj ve lenfosit fonksiyonunu etkileyen sistemik bozukluklar konaktaki enflamatuvar belirteçlerin üretiminde ve aktivitesinde değişikliğe neden olabilir (Offenbacher 1996, Kornman 2008). Bu değişimler klinik olarak periodontal yıkımın erken başlamasına veya daha hızlı yıkım gerçekleşmesine neden olabilir.

Sigara içmek periodontitis için başlıca risk faktörüdür ve hastalığın prevalansını, yaygınlığını ve şiddetini etkilemektedir. Buna ek olarak, sigara içilmesinin cerrahi olmayan ve cerrahi tedavinin klinik sonuçları ve implant yerleşiminin uzun vadedeki başarısı üzerinde olumsuz bir etkisi vardır (Newman, ve ark.2014). Sigara içen bireyler içmeyenlerle ve eski içicilerle karşılaştırıldıklarında immün cevap azalmakta, cerrahi ve cerrahi olmayan tedavi sonrası zayıf iyileşme görülmektedir (Tonetti 1998, Research ve Periodontology 1999). Sigara içen bireylerde tedavi

sonrası cep derinliğinde azalmanın, ataşman kazancının ve gingivitis rezolusyonunun daha az olduğu görülmüştür (Haffajee, ve ark.1997). Çalışmaların çoğu konvansiyonel periodontal tedavinin %90'ının başarısız olduğunu göstermektedir (MacFarlane, ve ark.1992).

Sistemik hastalıkların, sigara kullanımının ve diğer çeşitli risk faktörlerinin yapacağımız periodontal tedavi üzerinde olumsuz etki yapmasını engellemek amacıyla çalışma grubu sınırlı tutulup, çalışmamıza sistemik olarak sağlıklı, sigara kullanmayan, periodontal dokuları etkileyecek herhangi bir medikasyon kullanmayan, gebelik veya laktasyon döneminde olmayan bireyler dahil edilmiştir.

Bakteriyel plağın gingivitis başlangıcındaki rolü sorgulanmıştır ve ilk defa Løe ve ark.(1965) tarafından gösterilmiştir. Yapılan bu deneysel gingivitis çalışmasından sonra pek çok çalışma bu insan modeli kullanarak bakteriyel plak miktarı ve olgunluğu ile dişeti enflamasyonunun derecesi arasındaki nedensel ilişkiyi göstermeye çalışmışlardır (Theilade, ve ark.1966, Jensen, ve ark.1968). Bazı endüstri ülkelerindeki ulusal olasılık araştırmaları gingivitisin ergenlerin yaklaşık %60'ında ve yetişkinlerin %40-50'sinde meydana geldiğini, ancak ortalama olarak, toplam dişeti bölgelerinin sadece %5-6'sının enflame olduğunu göstermektedir (Hugoson ve Jordan 1982, Brown, ve ark.1989). Benzer çalışmalar gelişmekte olan ülkeler için mevcut olmasa da, raporlar gingivitisin gelişmekte olan dünyada oldukça sık, yaygın ve şiddetli olduğunu göstermektedir (Pilot 1998).

Deneysel gingivitis çalışmaları diş yüzeylerinde mikrobiyal biyofilm birikmesi sonucu dişeti etrafında enflamatuvar sürecin gelişmesine dair ilk deneysel kanıtları sağlamaktadır (Silness ve Løe 1964, Theilade, ve ark.1966). Çalışmalar, dişeti kenarında mikrobiyal plak olduğu sürece lokal enflamasyonun devam edeceğini, biyofilmin uzaklaştırılmasıyla enflamasyonun çözüleceğini göstermektedir (Silness ve Løe 1964).

Erken dönem çalışmalar gingivitisin zamanla periodontal ataşman kaybı ve cep oluşumu ile periodontitise ilerlediğine inanmaktadır. Ancak gingivitis ve kronik periodontitis başlangıcı arasındaki bu ilişki sorgulanmıştır (Page ve Schroeder 1982, Goodson 1986). Tüm gingivitis vakaları periodontitise ilerlemez, ancak tüm

periodontitis vakaları gingivitis ile başlamaktadır (L e ve Morrison 1986). Her iki hastalık da aynı enflamatuvar hastalığın devamıdır. Plazma hücreleri ve B lenfositlerin periodontitiste yoğun miktarda bulunması sebebiyle periodontitis histolojik açıdan farklılık göstermektedir (Kinane ve Attström 2005).

Gingivitis yalnızca duyarlı bireylerde periodontitise dönmektedir. Bireylerde kanama görülen bölgelerde, kanama görülmeyen bölgelere göre %70 daha fazla ataşman kaybı görülmektedir. Enflamasyon görülmeyen dişler 50 yılda %99.5 sağ kalım oranına sahipken, enflamasyon görülen dişler 50 yılda %63.4 sağkalım oranına sahiptir (Lang, ve ark.2009).

Periodontal hastalık gelişiminde bakteri varlığı gerekli olsa da, duyarlı konağa da ihtiyaç vardır. Plağın kronik varlığına cevap olarak dişetinde ve periodontal dokularda meydana gelen immün-enflamatuvar cevap periodonsiyumun bileşenlerinin hasarına yol açmakta ve periodontitisin klinik bulguları açığa çıkmaktadır (Lang, ve ark.1990). Konak cevabı her ne kadar koruyucu olsa da belirli yolların aşırı/az duyarlılığı doku hasarının artışına neden olmaktadır (Preshaw, ve ark.2004).

Bakteriler dişeti epitelinde sitokin ve kemokinlerin üretimini uyarmakta, bu durum da adezyon moleküllerinin ekspresyonunu artırmakta, kılcal damarların permeabilitesi artmakta, polimorfonükleer n trofillerin kemotaksisi birleşim epitelinden dişeti oluğuna kadar artmaktadır (Pihlstrom, ve ark.2005, Ford, ve ark.2010). Bu durum devam ettikçe enflamasyon dokuların derinine ilerlemekte bağ dokusu desteğinin ve alveoler kemiğin kaybına, periodontal cep oluşumuna neden olmaktadır (Silva, ve ark.2015).

Periodontitis klinik ataşman kaybı, alveoler kemik rezorpsiyonu, periodontal cep ve gingival enflamasyonla karakterize enfeksiyöz bir hastalıktır. Periodontal tedavinin amacı periodonsiyumdaki enfeksiyonun eliminasyonu, hastalık ilerleyişinin durdurulması ve rejenerasyondur. Cerrahi olmayan periodontal tedavi ile mikrobiyal etiyolojinin ve diğer katkı sağlayan faktörlerin eliminasyonu veya değiştirilmesi ve hastanın kendi uygulayacağı supragingival plak kontrolü benliğinin oluşturulmasıdır (Tomasi, ve ark.2006). Hasta motivasyonu ve m kemmell oral hijyenin sağlanması

uzun vadede tedavi sonuçlarının başarılı olması için önem taşımaktadır (Axelsson, ve ark.2004).

Cerrahi olmayan periodontal tedavi periodontitis tedavisinde bütün terapötik yaklaşımların temelini oluşturmaktadır. Periodontal tedavi periodontal, sistemik ve hasta değerlendirmesindeki gelişimler gibi geniş bir fayda yelpazesi göstermektedir. Periodontal tedavi ile dişeti iltihabı gerilemekte, cep derinliğinde azalma görülmektedir (Van der Weijden ve Timmerman 2002). Aynı zamanda periodontal tedavi bireylerin yaşam kalitesinde de önemli gelişim sağlamaktadır (Shanbhag, ve ark.2012).

Cerrahi olmayan tedavinin bir amacı kontamine kök yüzeyindeki plak ve diştaşını uzaklaştırarak biyolojik reataşman için uygun kök yüzeyi oluşturmaktır (Darby 2009). Sement üzerindeki bakteriler ve ürünlerinin kolonizasyonu iyileşmeyi olumsuz etkilemektedir (Daly, ve ark.1982).

Başlangıç periodontal tedavi sonrası iyileşmenin çoğunluğunun altı hafta içinde gerçekleşeceğini, ancak onarımın dokuz ay boyunca devam edeceğini belirten çalışmalar olsa da (Badersten, ve ark.1981), başlangıç tedavisi sonrası iyileşmenin çoğunluğunun 3. ayda tamamlandığını, ancak sürecin bir yıla kadar uzayacağını belirten çalışmalar da mevcuttur (Cerçek, ve ark.1983, Claffey, ve ark.2004). Bu ve benzer bulgulardan yola çıkarak çalışmamızdaki kontrol dönemlerimizi 6. hafta ve 3. ayda gerçekleştirdik. Benzer diyazn edilmiş kronik ve agresif periodontitisli bireylerde cerrahi olmayan periodontal tedavinin IL-29 seviyesi üzerine etkisini değerlendiren çalışmada (Shivaprasad ve Pradeep 2013) ve cerrahi olmayan periodontal tedavinin resistin üzerine etkisini değerlendiren bir çalışmada (Devanoorkar, ve ark.2012) da takip süresi, 6-8 hafta yeterli görülmüştür (Shivaprasad ve Pradeep 2013). Kronik periodontitisli bireylerde cerrahi olmayan periodontal tedavinin DOS ve serum visfatin seviyesi üzerine etkisini değerlendiren bir çalışmada takip süresi 8 hafta yeterli bulunmuştur (Raghavendra, ve ark.2012). Bunun aksine cerrahi olmayan periodontal tedavinin serum transferrin seviyesi üzerine etkisini değerlendiren bir çalışmada takip süresi 3 aydır (Shirmohamadi, ve ark.2016). Diştaşı temizliği ve kök yüzeyi düzleştirmesi sonrası periodontal cepte subgingival plağın rekolonizasyonu iyi oral hijyen varlığında aylar sürmektedir. Kötü

supragingival plak kontrolü varlığında diştaşı temizliği ve kök yüzeyi düzleştirilmesi sonrası mikrobiotanın kendini yenilemesi 40-60 gün sürmektedir (Sbordone, ve ark.1990). Derin ceplerin kontrolü daha zordur ve çok seanslı subgingival debridman ve iyi bir oral hijyen varlığında subgingival plağın repopulasyonu 120-240 günde gerçekleşmektedir (Drisko 2001). Ayrıca diştaşı temizliği ve kök yüzeyi düzleştirilmesi sonrası kökteki dentin tübüllerindeki açılma patojenlerin invazyonuna neden olmakta ve 3-4 ay içinde yeniden enfeksiyon gelişmesi için kaynak görevi görmesi (Adriaens ve Adriaens 2004) nedeniyle özellikle kronik periodontitisli bireylerde 3 aylık dönem sonrası hastalığın tekrarlama ihtimali nedeniyle çalışmamızı 3 ay ile sınırlı tutmayı planladık.

Periostinin periodontal dokulardaki etkisine dair literatür verileri yetersizdir. Aral ve ark.(2016) kronik ve agresif periodontitisli bireylerle kontrol grubunun DOS Periostin seviyelerini karşılaştırırken, Balli ve ark.(2015) gingivitis, kronik periodontitis ve kontrol grubundaki DOS Periostin seviyelerini karşılaştırmışlardır. Padi-al-Molina ve ark.(2012) hayvan modellerinde ligatür yöntemi ile periodontitis oluşturarak aldığı örneklerde Periostini immünfloresan analiz yöntemi ile değerlendirmiştir. Padi-al-Molina ve ark.(2015) generalize kronik ve agresif periodontitisli bireylerde periodontal cerrahi uygulayarak DOS Periostin seviyesini karşılaştırmışlardır. Lapèrine ve ark.(2016) Periostin defektli farelerin periodontitisin araştırılmasında uygun model olup olmadığını araştırmıştır. Kumaresan ve ark.(2016) kronik periodontitisli bireylerde cerrahi olmayan periodontal tedaviye ek düşük doz lazer tedavisinin DOS Periostin seviyesi ve klinik parametreler üzerine etkinliğini tedavi öncesi ve sonrası 3. ayda değerlendirmiştir. Bizim çalışmamız cerrahi olmayan periodontal tedavinin DOS seviyesindeki değişimleri değerlendirmesi açısından bu çalışmaya benzemektedir, ancak çalışma grubumuza gingivitisli bireylerin de dahil edilmesi ve 3.ay ölçüm değerlerine ek olarak 6. hafta değerlerin de olması nedeniyle literatüre daha fazla katkı sağlayacağı düşünülebilir.

Gingivitis erken çocukluk döneminde başlamaktadır ve yaşla birlikte daha sık ve şiddetli hale gelmektedir (Awano, ve ark.2008, Bertoldi, ve ark.2013). Epidemiyolojik çalışmalar plağa bağlı gingivitisin her yaşta yaygın olduğunu bildirirken (Biagi, ve ark.2010, Biagi, ve ark.2011), klinik gözlemler, periodontitis

prevalansının ve şiddetinin yaşla birlikte arttığını bildirmektedir (Baelum ve López 2013, Eke, ve ark.2015). Yaşlı erişkinlerde, periodontitis için risk faktörleri, genç bireylerle aynıdır. Ancak yaşla birlikte, becerilerin azalması, görme keskinliğinin azalması nedeniyle plak depozitlerinin daha az uzaklaştırılabilmesi, daha yaşlı bireylerde daha belirgin olabilir. Bu bulgulara dayanarak bizim çalışmamıza katılan bireylerin yaş ortancaları değerlendirildiğinde, kontrol ile gingivitis gruplarının değerlerinin benzer ve küçük olması, ancak kronik periodontitis grubunun değerinin diğer grupların yaş ortancalarından büyük olması ve istatistiksel olarak anlamlılığı literatür verileri ile örtüşmektedir. Ancak yaşlanmanın Periostin seviyesi üzerine etkisi olup olmadığı bilinmediği için bizim çalışmamızdaki grupların yaş ortancaları arasında fark olması limitasyon oluşturabilir.

Yaşlanma ile ilişkili dejeneratif değişiklikler periodontitise karşı duyarlılığı artırabilir. Yaşlı bireylerin risk faktörlerine yaşamları boyunca daha uzun süre maruz kalmalarının sonucu olarak ataşman kaybı ve kemik kaybı görülebilir (Papapanou 1994). Buna destek olarak yaşamları boyunca koruyucu programlara kaydedilen/katılan bireylerde yaşlanmayla birlikte daha az ataşman kaybının olduğu gösterilmiştir (Papapanou ve Lindhe 1992). Bu nedenle periodontal hastalığın yaşlanma sürecinin kaçınılmaz bir sonucu olmadığı ve yalnız yaşlanmanın hastalık duyarlılığını arttırmadığı ileri sürülmektedir. Bununla birlikte, ilaç alımı, bağışıklık fonksiyonunun azalması ve beslenme durumunun değiştirilmesi gibi yaşlanma süreciyle ilgili değişikliklerin periodontitise karşı duyarlılığı arttırmak için iyi tanımlanmış diğer risk faktörleri ile etkileşip etkileşmediği belirlenebilir (Newman, ve ark.2014).

Periodontal hastalık insidansı ve şiddeti yaşla birlikte artış göstermektedir (Johnson, ve ark.1965) ve hastalığın şiddetinin erkeklerde bayanlardan daha fazla (Johnson, ve ark.1965) olduğunu belirten çalışmalar olsa da, yaş ve cinsiyet ile dişeti enflamasyonu arasında bir ilişki olmadığını gösteren çalışmalar da mevcuttur (Borden, ve ark.1977). Derin cep varlığının erkeklerde kadınlardan daha fazla olduğu, bunun nedeninin de bireysel bakımla ilişkili olduğu ve erkelerde daha fazla depozit birikimi görüldüğü belirtilmektedir (Wantland ve Lauer 1970).

Erkeklerde klinik ataşman kaybı daha sık görülmektedir. Hormon ve ağız hijyeni alışkanlıkları ile ilişkili olabilecek kötü ağız sağlığı bilinci, kişisel bakım ve diş hekimi ziyaretlerinin yetersiz olması nedeniyle ataşman kaybının fazla olması şaşırtıcı değildir (Shiau ve Reynolds 2010). Çalışmalarda sigara kullanımı ve ağız hijyen alışkanlıkları hariç tutulduğunda bile erkeklerin periodontal açıdan daha yüksek morbiditeye sahip oldukları, şiddetli periodontitisin X kromozomundaki cinsiyete özgü bağışıklık farklılıkları ile ilişkili olabileceği, hormon sekresyonunun cinsiyetlerin immün cevabında farklılıklara neden olabileceği düşünülmektedir (Tu, ve ark.2004). Periodontitisin prevalansı ve şiddetindeki cinsiyet farklılıklarının, herhangi bir genetik faktörden ziyade önleyici uygulamalarla ilişkili görüldüğünü bildiren çalışmalar da mevcuttur (Newman, ve ark.2014).

Çalışmaya katılan bireylerin geneline bakıldığında kadınların oranının erkeklerden daha yüksek olduğu görülmektedir. Bizim çalışmamızda kadınların oranı %67.8 olmasına karşın cinsiyetin gruplar arası dağılımına bakıldığında istatistiksel olarak anlamlı fark görülmemiştir. Bu durum, cinsiyet farklılığının tedaviye olan olumlu/olumsuz etkisini ortadan kaldırırsa da, çalışmadaki kadın bireylerin sayısının çok oluşu limitasyon oluşturabilir.

Kötü ağız hijyeni periodontal hastalık ile bağlantılıdır ve uygun diş fırçalama ve diğer ağız hijyeni önlemlerinin olmaması, periodontal dokularda enflamatuvar değişiklikler için bir aşama oluşturabilecek diş ve dişeti üzerinde bakteriyel birikimi ve dental plağın birikmesini teşvik edebilir (de Oliveira, ve ark.2010). Plak birikimi dişeti enflamasyonuna neden olduğu gibi, plağın uzaklaştırılması da enflamasyonun azalmasına neden olmaktadır (Löe, ve ark.1965). Plağın bireyler tarafından uzaklaştırılması cerrahi olmayan periodontal tedavinin başarısı için hayati önem taşımaktadır. Uzun dönem çalışmalar profesyonel oral hijyen eğitiminin gingivitis ve plağın azaltılmasında küçük ancak istatistiksel olarak önemli azalmaya yol açtığını göstermektedir (Chapple, ve ark.2015).

Plak periodontitis için başlangıç faktörüdür. Tomasi ve ark.(2007) başlangıç plak miktarı ile plak olan alanların yüzdesinin cerrahi olmayan periodontal tedavinin prognozunda önemli olmadığını belirtirken, cerrahi olmayan periodontal tedavinin

sonuçlarında tedavi uygulanan ilgili bölgedeki plak varlığının önemli olduğunu belirtmişlerdir.

Yapılan tedavi ile her iki grupta hem lokal hem de tüm ağız Pİ ölçümlerinde anlamlı azalma görülmüştür. Elde edilen bu veriler benzer şekilde tasarlanmış çalışmaların verileri (Devanoorkar, ve ark.2012, Goutoudi, ve ark.2012, Sukhtankar, ve ark.2013, Shirmohamadi, ve ark.2016, Türer, ve ark.2016, Türer, ve ark.2017) ile örtüşmektedir. Yapılan lokal ölçümlerde tedavi öncesi ve 6. hafta Pİ ortanca değerleri karşılaştırıldığında kontrol ile gingivitis ve kontrol ile kronik periodontitis grupları arasında anlamlı farklılık gözlenirken, bu farklılık gingivitis ve kronik periodontitis grupları arasında gözlenmemiştir. Kontrol grubu sağlıklı bireylerden oluşmaktadır ve dişeti sağlığı plak yokluğunda sağlanabildiği için gruplar arasında bu farklılığın oluşmasının doğal olduğu düşünülmektedir. 6. haftada alınan ölçümlerde tüm gruplar arasındaki farklılık ortadan kalkmıştır. Aynı durum 3. ay ölçümlerinde de gözlenmektedir ve 3. ay sonunda tüm grupların Pİ ortancaları aynı düzeye gelmiştir. İyi olmayan plak kontrolü varlığında yeterli iyileşme sağlanamayacağı için bireyler kontrol dönemlerinde plak kontrolleri yeterli olmadığı görüldüğünde klinik ölçümler yapılmamıştır. Bu nedenle Pİ'ndeki bu düşüş aslında beklenen ve olması gereken bir durumdur. Gruplar kendi içinde değerlendirildiğinde gingivitis grubunda tedavi öncesi ile 6. hafta ve 3.ay Pİ ortanca değerleri arasında fark gözlenmiştir. Ancak bu fark 6. hafta ve 3. ay değerleri arasında gözlenmemiştir ve değerler benzerdir. Kronik periodontitis grubunda da benzer şekilde tedavi öncesi ile 6. hafta ve tedavi öncesi ile 3. ay Pİ ortanca değerleri arasında anlamlı farklılık gözlenirken, bu fark 6. hafta ve 3. ay arasında gözlenmemiştir. Bu bulgunun, bireylerin oral hijyenlerinin yeterli olduğunu göstermesi, plak varlığının DOS Periostin seviyesi üzerine etkisinin çok az olması ve grupların karşılaştırılmasında olumsuz/karıştırıcı etki yapmaması açısından önemli olduğu düşünülmektedir.

Tüm ağız yapılan ölçümlerde Pİ ortanca değerleri karşılaştırıldığında tüm ölçüm zamanlarında gruplar arası farklılık gözlenmiştir. Tedavi öncesi yapılan ölçümlerde kontrol ile gingivitis ve kontrol ile kronik periodontitis grupları arasında anlamlı fark gözlenirken, gingivitis ile kronik periodontitis gruplarının Pİ ortanca değerleri benzer görülmüştür. 6. haftada yapılan tüm gruplar arasında anlamlı farklılık gözlenirken, en

düşük değerler kontrol grubunda gözlenmiştir. 3. ayda alınan Pİ ölçümlerinde yalnızca kontrol ile kronik periodontitis grupları arasında farklılık ortaya çıkmıştır. Gruplar kendi içinde değerlendirildiğinde gingivitis grubunda tedavi öncesi ile 6. hafta ve tedavi öncesi ile 3. ay ve 6. hafta ve 3. ay değerleri arasında anlamlı farklılık gözlenmiştir. Kronik periodontitis grubunda ise tedavi öncesi ile 6. hafta ve tedavi öncesi ile 3. ay değerleri arasında fark gözlenirken, 6. hafta ve 3. ay değerleri benzer olarak gözlenmiştir.

Yapılan cerrahi olmayan periodontal tedavi ile lokal ve tüm ağız Gİ değerlerinde zamanla anlamlı azalma gözlenmiştir. Elde edilen bu veriler benzer şekilde tasarlanmış çalışmaların verileri (Devanoorkar, ve ark.2012, Goutoudi, ve ark.2012, Sukhtankar, ve ark.2013, Shirmohamadi, ve ark.2016, Türer, ve ark.2016, Türer, ve ark.2017) ile uyumludur. Yapılan lokal ölçümlerde tedavi öncesi dönemde kontrol ile gingivitis, kontrol ile kronik periodontitis grupları arasında Gİ ortanca değerleri açısından fark gözlenirken, bu farklılık gingivitis ve kronik periodontitis grupları arasında gözlenememiştir. Gİ dişetinin sağlık durumunu gösteren bir kriterdir ve ilgili bölgede hastalık mevcudiyetini göstermektedir. Tedavi öncesi ölçümler periodontal hastalık olan bölgelerden yapıldığı için aslında bu durum beklenen ve olması gereken bir tablodur. 6. haftada yapılan ölçümlerde kontrol grubu Gİ ortanca değerinin diğer gruplardan anlamlı oranda düşük olduğu görülürken, gingivitis ve kronik periodontitis grupları arasında fark görülmemiştir. 3. ay ölçümlerde kontrol ile gingivitis, gingivitis ile kronik periodontitis gruplarının değerleri benzer bulunurken, kronik periodontitis ile kontrol grubu arasında fark gözlenmiştir. Gruplar kendi içinde değerlendirildiğinde gingivitis grubunda tedavi öncesi ile 6. hafta ve tedavi öncesi ile 3. ay değerleri arasında fark gözlenirken, 6. hafta ve 3. ay değerlerinin benzer olduğu gözlenmiştir. Kronik periodontitis grubunda da benzer şekilde tedavi öncesi ile 6. hafta ve tedavi öncesi ile 3. ay değerleri arasında fark gözlenirken, 6. hafta ve 3. ay değerlerinin benzer olduğu görülmüştür. Tedavi öncesi ölçümler ile takip dönemlerinde yapılan ölçümler arasında farklılığın görülmesi tedavi sonrası beklenen iyileşmenin gerçekleştiğini göstermektedir.

Tüm ağız yapılan ölçümlerde tüm ölçüm zamanlarında Gİ ortanca değerinde gruplar arası farklılık görülmüştür. Tedavi öncesi yapılan ölçümlerde kontrol ile

gingivitis, kontrol ile kronik periodontitis grupları arasında farklılık gözlenirken, gingivitis ve kronik periodontitis gruplarının değerleri benzer bulunmuştur. 6. haftada yapılan ölçümlerde tüm gruplar arası anlamlı farklılık görülmüştür. En yüksek Gİ değeri kronik periodontitis grubunda gözlenirken, en düşük değer kontrol grubunda gözlenmiştir. 3. ayda yapılan ölçümlerde benzer şekilde tüm gruplar arası farklılık gözlenmiştir. Gruplar kendi içinde değerlendirildiğinde tedavi öncesi ile 6. hafta ve tedavi öncesi ile 3. ay Gİ ortanca değerleri arasında fark gözlenirken, 6. hafta ve 3. ay değerleri arasında fark gözlenmemiştir. Kronik periodontitis grubunda da benzer şekilde tedavi öncesi ile 6. hafta ve 3. ay değerleri arasında fark gözlenirken, 6. hafta ve 3. ay değerleri benzerdir.

Pekçok çalışma kök yüzeyi düzleştirmesi ile SCD'de azalmanın, KAS'de kazancın sağlanacağını ve hastalık gelişiminin önleneceğini desteklemektedir (Greenstein 1992, Cobb 1996). Cep derinliğindeki azalma başlangıç sondalama derinliği fazla olan bölgelerde daha fazla görülmektedir. Cep derinliğindeki azalma klinik ataşman kazancı veya çekilme ile gerçekleşmektedir (Greenstein 2000). Çoğunlukla dişeti kenarında çekilme sonrası klinik ataşman kazancı görülmektedir (Proye, ve ark.1982). Klinik ataşmandaki artış yeni bağ doku ataşmanı veya uzun birleşim epitelinin oluşumunu göstermektedir, ancak çoğunlukla birleşim epitelinin oluşumu gerçekleşmektedir (Greenstein 2000).

Çalışmamızda başlangıç periodontal tedavi öncesi lokal alınan SCD ölçümlerinde tüm gruplar arasında anlamlı farklılık gözlenmiştir. Yapılan cerrahi olmayan periodontal tedavi ile SCD'nde anlamlı bir şekilde azalma görülmüştür. Bu bulgular diğer çalışmaların bulgularıyla da (Devanoorkar, ve ark.2012, Goutoudi, ve ark.2012, Sukhtankar, ve ark.2013, Shirmohamadi, ve ark.2016, Türer, ve ark.2016, Türer, ve ark.2017) uyumludur. Tedavi öncesi yapılan ölçümlerde tüm gruplar arasında SCD ortanca değerleri açısından farklılık gözlenmiştir. 6. haftada yapılan ölçümlerde kontrol ile kronik periodontitis ve gingivitis ile kronik periodontitis grupları arasında anlamlı fark gözlenirken, kontrol ile gingivitis grupları arasında fark gözlenmemiştir. 3. ayda yapılan ölçümlerde de durum benzer şekildedir. Gingivitisli bireylerde SCD ortanca değerinin kontrol grubuna daha yakın olması ve tedavi ile enflamasyonun rezolusyonu ve ödemin azalması ile dişetinde meydana

gelen büzülme ile cep derinliğinin azalması, kontrol grubu ile gingivitis grubu arasında SCD ortancası açısından fark bulunmamasının nedeni olarak düşünülebilir. Gruplar kendi içinde değerlendirildiğinde gingivitis grubunda tedavi öncesi ile 6. hafta ve tedavi öncesi ile 3. ay değerleri açısından fark görülürken, 6. hafta ve 3. ay SCD ortanca değerleri arasında fark gözlenmemiştir. Kronik periodontitis grubunda da benzer şekilde tedavi öncesi ile 6. hafta ve 3. ay arasında farklılık görülürken, 6. hafta ve 3. ay değerlerinin benzer olduğu görülmüştür. Literatüre bakıldığında cerrahi olmayan periodontal tedavinin kronik periodontitiste çeşitli belirteçler üzerindeki etkilerini değerlendiren çeşitli çalışmalarda (Devanoorkar, ve ark.2012, Raghavendra, ve ark.2012, Shivaprasad ve Pradeep 2013) kontrol seansı 6-8 hafta yeterli görülmüştür. Meseli ve ark.(2017) kronik periodontitisli bireylerde yaptıkları cerrahi olmayan periodontal tedavi çalışmasında 8 hafta sonra yapılan ölçümlerde tüm ağız SCD'nde önemli azalma görmüştür. Bu ve benzer çalışmaların verileri gözönüne alındığında da 6 haftalık kontrol döneminin yeterli olacağı düşünülebilir.

Tüm ağız yapılan ölçümlerde SCD ortanca değerleri karşılaştırıldığında ölçüm zamanlarının tümünde gruplar arası farklılık gözlenmiştir. 6. haftada yapılan ölçümlerde kontrol ile kronik periodontitis ve gingivitis ile kronik periodontitis grupları arası farklılık görülürken, kontrol ile gingivitis grupları arası farklılık görülmemiştir. 3. ayda yapılan ölçümlerde benzer şekilde kontrol ile kronik periodontitis ve gingivitis ile kronik periodontitis grupları arası farklılık görülürken, kontrol ile gingivitis grupları arasında fark görülemedi. Gruplar kendi içinde değerlendirildiğinde gingivitis grubunda tedavi öncesi ile 6. hafta ve 3. ay arasında anlamlı fark gözlenirken, 6. hafta ve 3. ay değerinin benzer olduğu görülmüştür. Kronik periodontitis grubunda da benzer şekilde tedavi öncesi ile 6. hafta ve 3. ay SCD ortanca değerleri arasında fark gözlenirken, 6. hafta ve 3. ay değerleri benzer görülmüştür.

Oral hijyen gingival enflamasyonu bir miktar azaltmaktadır ancak şişliğin azalmasının en büyük faktörü subgingival debridmandır. Dokudaki bu büzülme dişeti çekilmesine neden olmaktadır. Çekilme miktarı başlangıç sondalama derinliği ile ilişkilidir ve derinlik arttıkça çekilme de artacaktır (Badersten, ve ark.1984). Enflamasyonun azalması ile bağ dokudaki kollajen lifler artmakta ve uzun birleşim

epitelinin oluşumu görülmektedir. Bu durum da SCD'nde azalmaya KAS'nde artışa neden olmaktadır (Isidor, ve ark.1985).

Başlangıç periodontal tedavi öncesi yapılan lokal ölçümlerde tüm gruplar arasında KAS ortancaları açısından anlamlı fark mevcuttur. Yapılan tedavi ile gruplarda zamanla anlamlı azalma gözlenmiştir. Elde edilen bu veriler benzer şekilde tasarlanmış çalışmaların verileri (Devanoorkar, ve ark.2012, Goutoudi, ve ark.2012, Sukhtankar, ve ark.2013, Shirmohamadi, ve ark.2016, Türer, ve ark.2016, Türer, ve ark.2017) ile uyumludur. Tedavi öncesi dönemde tüm gruplar arası anlamlı farklılık görülmüştür. 6. haftada yapılan ölçümlerde kontrol ile kronik periodontitis ve gingivitis ile kronik periodontitis grupları arasında anlamlı fark gözlenirken, kontrol ile gingivitis grupları arasında fark gözlenmemiştir. 3. ayda yapılan ölçümlerde de durum benzer şekildedir. Gingivitisli bireylerde klinik ataşman kaybının görülmemesi, dokuda meydana gelen büzülme sonucu cebin sağlıklı hale gelmesi, ancak kronik periodontitisli bireylerde tedavi sonrası uzun birleşim epitelinin oluşumu ve dişeti çekilmesi nedeniyle KAS'nde meydana gelen artış aradaki farklılığın kaynağı olabilir. Gruplar kendi içinde değerlendirildiğinde gingivitis grubunda tedavi öncesi ile 6. hafta ve 3. ay değerleri açısından fark görülürken, 6. hafta ve 3. ay KAS ortanca değerleri arasında fark gözlenmemiştir. Kronik periodontitis grubunda da benzer şekilde tedavi öncesi ile 6. hafta ve 3. ay arasında farklılık görülürken, 6. hafta ve 3. ay değerlerinin benzer olduğu görülmüştür. Abolfazli, ve ark.(2015) yaptıkları cerrahi olmayan periodontitis çalışmasında kronik periodontitisli bireylerde 1 ay sonra tüm ağız KAS'nde önemli azalma görmüşlerdir. Bu ve benzer çalışmaların verileri gözönüne alındığında da 6 haftalık kontrol döneminin yeterli olacağı düşünülebilir.

Tüm ağız yapılan ölçümlerde KAS ortanca değerlerinde ölçüm zamanlarında gruplar arası farklılık görülmüştür. 6. haftada yapılan ölçümlerde kontrol ile kronik periodontitis ve gingivitis ile kronik periodontitis grupları arası farklılık görülürken, kontrol ile gingivitis grupları arası farklılık görülmemiştir. 3. ayda yapılan ölçümlerde benzer şekilde kontrol ile kronik periodontitis ve gingivitis ile kronik periodontitis grupları arası farklılık görülürken, kontrol ile gingivitis grupları arasında fark görülemediği görülmüştür. Gruplar kendi içinde değerlendirildiğinde gingivitis

grubunda tedavi öncesi ile 6. hafta ve 3. ay arasında anlamlı fark gözlenirken, 6. hafta ve 3. ay değerinin benzer olduğu görülmüştür. Kronik periodontitis grubunda da benzer şekilde tedavi öncesi ile 6. hafta ve 3. ay KAS ortanca değerleri arasında fark gözlenirken, 6. hafta ve 3. ay değerleri benzer görülmüştür.

Periodontal hastalıklarda DOS pek çok enflamatuvar mediatörün yanı sıra, enflamatuvar hücreler, bakteri, doku yıkım ürünleri, antikor, kompleman sistem proteinleri ve enzimlerini içermektedir (Armitage 1996). Dişeti oluşu sırasında tespit edilen çeşitli bileşenler mevcut periodontal durumun teşhisinde ve periodontal tedavinin etkinliğinin değerlendirilmesinde yararlı olabilir (Dongari-Bagtzoglou ve Ebersole 1996). DOS örnekleme periodontal durum hakkında bilgi edinmek için kullanılan en az travmatik yöntemdir (Bostanci 2007).

Enflamasyonla beraber DOS miktarı artmakta, cerrahi olmayan periodontal tedavi sonrası enflamasyonun rezolusyonu ile azalmaktadır (Barros, ve ark.2016). Enflame bölgelerde DOS hacmindeki artış ile lokal olarak sentezlenen DOS elementlerinin konsantrasyonu azalmaktadır (Griffiths 2003). Bağımlı bir değişken olan DOS hacmi direkt olarak bağımsız değişken olan DOS bileşenlerinin konsantrasyonunu etkilemektedir (Lin, ve ark.2005). Erken dönem çalışmalar örnekleme zamanı başına DOS'daki biyobelirteçlerin total miktarının konsantrasyondan daha güvenilir olduğunu göstermektedir (Lamster, ve ark.1988, Lin, ve ark.2005). Bizim çalışmamızda da DOS Periostin konsantrasyonunun DOS hacminden etkileneceği ve elde edilen verilerin daha güvenilir olacağı için DOS Periostin total miktarı değerlendirilmiştir.

Periostin osteoloji, doku tamiri, onkoloji, kardiyovasküler, respiratuvar sistem ve çeşitli enflamatuvar durumlarda fonksiyon göstermekte ve Periostin birikimi, Nükleer Faktör Kappa B (NF-κB) sinyalini aktive ederek kronik alerjik enflamasyonu da artırmaktadır (Nishiyama, ve ark.2011, Masuoka, ve ark.2012).

Periostin sürekli mekanik kuvvetlere maruz kalan periost, PDL, kalp kapağı, tendon, deri gibi kollajenden zengin bağ dokuda sentezlenmektedir. Ayrıca adezyon, hücrel farklılaşma, hücre sağ kalımı ve lif yapımını uyararak yeniden şekillenmede görev almaktadır (Du ve Li 2017). Periostin etkileri, protein

etkileşimlerinin moleküler özellikleri bakımından Tanabe ve ark.(2010) ve Kudo (2011) tarafından iki önemli fonksiyonel kategoriye ayrılmıştır. Birincisi, hücrenin içinde meydana gelen lif yapımı ve hücrelerin dışındaki hücre dışı eylemi içeren hücre göçüdür.

Periostin, PDL'nin bütünlüğünü korumak için çok önemlidir. Periostinden yoksun farelerde erken başlangıçlı periodontal hastalık benzeri bir fenotip gelişmektedir. Ayrıca keserlerde genişlemiş PDL, alveolar kemik hasarı, artmış osteoklastik aktivite ve anormal yeniden şekillenme görülmektedir (Rios, ve ark.2005).

Periostin yoksun farelerin PDL'sindeki birkaç kritik ECM proteinin (tip I kollajen, fibronektin ve tenascin C) dağılımında değişiklik görülmüştür. Periostin yokluğunda kollajen demetlerinin organizasyonunun rastgele ve farklı yönlerde olduğu, fibronektin ve tenascin C'nin anormal lokalizasyonu görülmüştür. Periostin mutasyonu olan farelerle vahşi tip fareler karşılaştırıldığında dentinde pek çok non kollajenöz proteinin (dentin sialoprotein, kemik sialoprotein, osteopontin) ekspresyonunda değişiklikler görülmüştür (Tabata, ve ark.2014). Birlikte ele alındığında, Periostinin PDL'nin bütünlüğünü korumak için kritik olduğu ve doğum sonrası gelişim için çok önemli olduğu, Periostinin kollajen veya kollajen olmayan ECM proteinlerinin çapraz bağlantısında ve dağılımında çok önemli bir rol oynayabileceği düşünülmektedir (Du ve Li 2017).

Periostin yokluğu olan farelerin deri, tendon ve kalplerinde gözlemlendiği gibi periostlarında da lif çapında ve kollajen çapraz bağlarında değişiklik olarak ortaya çıkan, kollajen liflerin yapımında değişimler görülmektedir (Norris, ve ark.2007, Shimazaki, ve ark.2008). Periostin mutasyonu görülen farelerle vahşi tip fareler karşılaştırıldığında, kollajen liflerin çaplarında azalma gösterilmiştir. Bu sonuçlar kollajen liflerin maturasyonunda anormallikler ve düzensiz kollajen çapraz bağlarını göstermektedir (Norris, ve ark.2007).

Aral ve ark.(2016) kronik periodontitis ile agresif periodontitis vakalarında DOS Periostin seviyesini değerlendirmişlerdir. Agresif periodontitis vakalarında DOS Periostin seviyesinin en düşük olduğu, kronik periodontitis vakalarında ise sağlık

durumundan daha düşük olduğu bildirilmiştir. Balli ve ark.(2015) yaptıkları sağlıklı periodonsiyum, gingivitis ve kronik periodontitis vakalarında, DOS Periostin seviyesinin kronik periodontitis grubunda diğer gruplara kıyasla daha düşük olduğunu, hastalık veya enflamasyon şiddeti arttıkça total Periostin miktarının azaldığını bildirmiştir. Padi-al-Molina ve ark.(2012)'nin yaptığı ligatür yöntemi ile periodontitis oluşturulan deneysel bir rat çalışmasında, farklı dönemlerde alınan örneklerde yapılan mikro CT ve immün floresan analizlerde alveol kemik kaybı ile Periostin seviyesinde azalma ilişkili bulunmuştur. Padi-al-Molina ve ark.(2015) generalize kronik ve agresif periodontitisli bireylerde periodontal cerrahi uyguladıkları bir vaka kontrol çalışmasında, DOS Periostin seviyesinin cerrahi sonrası iyileşme döneminde periodontitis hastalarında daha belirgin olmakla birlikte zamanla arttığını bildirmişlerdir. Kumaresan ve ark.(2016) sağlıklı periodonsiyuma ve kronik periodontitise sahip hastalarda cerrahi olmayan periodontal tedaviye ek düşük doz lazer tedavisi uyguladıkları çalışmalarında, DOS Periostin seviyesinin tedavi öncesi sağlıklı grupta daha yüksek olduğunu, tedavi sonrası artış gösterdiğini, cerrahi olmayan periodontal tedaviye ek düşük doz lazer uygulanan grupta sadece cerrahi olmayan periodontal tedavi uygulanan gruba göre 3. ay DOS Periostin seviyesinin daha yüksek olduğunu bildirmişlerdir.

Tedavi ncesi bireylerden alınan ölçümlerde DOS Periostin ortancaları karşılaştırıldığında üç grupta da anlamlı farklılık gözlenmiştir. Kontrol grubunda Periostin ortanca değerleri düşük, kronik periodontitis grubunda yüksek bulunurken, gingivitis ve kronik periodontitis gruplarının değerleri benzer bulunmuştur. Sağlıklı bireylerde Periostin seviyesinin düşük olup, kronik periodontitisli bireylerde yüksek olması literatürdeki periodontal dokularda yapılan çalışmaların bulgularıyla ters düşmektedir. Ancak vücudun diğer dokularında yapılan çalışmalar incelendiğinde bizim bulgularımıza benzer şekilde Periostin seviyesinin hastalık varlığında artış gösterdiği görülmektedir. Gingivitis grubunda yapılan tedavi ile DOS Periostin seviyesi zamanla azalma göstermiştir. Gingivitis grubunda tedavi öncesi ile 6. hafta ve 3. ay değerleri arasında fark gözlenirken, 6. hafta ile 3. ay değerleri arasında anlamlı fark gözlenmemiştir. Kronik periodontitisli bireylerde tedavi sonrası zamanla Periostin seviyesinde azalma gözlenirse de, tedavi öncesi dönem ile 6. hafta ve 6. hafta ile 3. ay değerleri açısından farklılık gözlenmemiş ve anlamlı farklılık 3. ayın

sonunda ortaya çıkmıştır. Kronik periodontitiste gingivitisin aksine doku hasarının daha şiddetli olması ve ataşman kaybının gözlenmesi, tedaviye verilen cevabın daha geç olmasına, iyileşme döneminin daha uzun sürmesine neden olmaktadır. Gingivitisli bireylerde 6 haftalık kontrolün yeterli olduğu, ancak periodontitisli bireylerde takip döneminin daha uzun sürmesi gerektiği düşünülebilir.

Sağlık ve hastalıkta Periostinin farklı rollerine karşın, yaralanmaya cevap olarak gelişen dokudaki yeniden şekillenme bu matrisellüler molekülün yaygın bir fonksiyonel paydasıdır. Periostin, fizyolojik veya patolojik olarak hücrede meydana gelecek değişiklikler sırasında geçici olarak yükselmektedir (Conway, ve ark.2014).

MMP'ler sağlıklı ve hasta bireylerde ECM'deki kollajen ve proteoglikanları yıkarak ECM'de önemli rol oynamaktadır (Riley 2008). Bazı hücre tiplerinde Periostinin, MMP aile üyelerinin ekspresyonunu uyardığı bildirilmektedir (Attur, ve ark.2015, Chijimatsu, ve ark.2015). Periostin içeren dokularda matriksi parçalayan enzimlerin bu indüksiyonu ve ekspresyonu hasar gören dokuların remodelasyonunu uyarmak amacıyla geçici olarak gerçekleşmektedir. Dizde gelişen osteoartritte matrisellüler protein olan Periostinin parakrin etkisi net olarak anlaşılamamıştır. Pek çok çalışma dizde osteoartrit gelişimi sırasında MMP-9 ekspresyonunu rapor etmektedir (Ryu, ve ark.2012, Yang, ve ark.2013). Osteoartrit ile ilişkili sinovial hücrelerde Periostin stümülasyonuna bağlı MMP-2 ve MMP-3'ün arttığı gösterilmiştir. Osteoartritin klinik durumlarının kötüleşmesinde Periostinin katkı sağladığı da rapor edilmektedir (Tajika, ve ark.2017). Periostinin dizdeki osteoartritte sinovial sıvıdaki artışının hücreyi koruyucu etki sağlayıp doku tamirini artırdığı düşünülmektedir (Tajika, ve ark.2017).

Daha önce yapılan in vivo çalışmalarda osteoartrit gelişimi sırasında Periostinin artış gösterdiği, insan fibroblast benzeri sinovisitler kullanılarak yapılan in vitro çalışmalarda Periostin aracılı MMP-9'un artışı gösterilmiştir (Ishikawa, ve ark.2015). Bu bulgular, Periostin sekresyonunun osteoartrit remodelasyonuyla ilişkili olduğunu göstermektedir. Bu şekilde değerlendirildiğinde Periostinin osteoartrit vakalarındaki etkisine benzer şekilde periodontal hasar sonrası dokuların tamiri ve remodelasyonunu sağlamak amacıyla artması beklenebilir.

Periostin astımlı bireylerde bronşiyal epitel hücrelerinde ve bronşiyal fibroblastlarda yüksek oranda eksprese edilen multisellüler bir proteindir (Woodruff, ve ark.2007). Ağır astımlı hastalarda serum Periostin konsantrasyonunun bronş dokusunda eozinofiller ve balgam sıvısı ile ilişkili olduğu gösterilmiştir (Jia, ve ark.2012). Hava yolu epitel hücrelerinde IL-4 ve IL-13 aracılığıyla Periostin artışı görülmektedir ve astım hastalarında havayolunun subepitelal tabakasında mevcuttur. Periostin ekspresyonu epitelial bazal membranın kalınlığı ile ilişkili bulunmuştur (Sidhu, ve ark.2010). Serum Periostini astımdaki hava yolu eozinofili için güvenilir bir biyolojik belirteç olarak tanımlanmaktadır (Takayama, ve ark.2006). Bu nedenle Periostin astımda Th2 enflamasyonu ile remodelasyon arasında anahtar moleküldür.

Hoshino ve ark.(2016) steroid kullanmayan astımlı bireyler ile kontrol grubunu karşılaştırdıklarında serum Periostin seviyesini önemli oranda yüksek bulmuşlardır. Aynı çalışmada inhale steroid tedavisinin serum Periostin seviyesini düşürdüğünü, havayolu limitasyonlarını azalttığını, havayolu duvarının kalınlığının azaldığını, balgamdaki eozinofil seviyesinin azaldığını saptamışlardır.

Periostinin sağlıklı yetişkin hayvandaki rolü biyomekanik olarak aktif dokularda doku tamiri ve remodelasyona bağlıdır (Hamilton 2008). Akut yaralanma sonrası Periostin kemik (Nakazawa, ve ark.2004), kalp (Oka, ve ark.2007), damar (Li, ve ark.2006), kas (Goetsch, ve ark.2003) dokusunda artış göstermektedir. Periostin cilt gelişimi ve tamirinde de rol oynamaktadır (Lindner, ve ark.2005, Jackson-Boeters, ve ark.2009).

Periostinin vasküler hasar sonrası onarımda rol oynadığı gösterilmiştir ve Periostin yetersizliğinin valvüler kalp hastalığına (Norris, ve ark.2009, Hakuno, ve ark.2010), kalp yetmezliğine (Asakura ve Kitakaze 2009, Stansfield, ve ark.2009) ve ateroskleroza (Hixson, ve ark.2011) katkı sağladığına dair çalışmalar mevcuttur (Conway, ve ark.2014). Xu ve ark.(2004) Periostini ventriküler ve atrial fibrozis ile ilişkili bulmuşlardır. Ventriküler fibroziste olduğu gibi atrial fibroziste TGF- β primer belirteç olarak görülmektedir. TGF- β sinyalinin hedefi olan Periostinin atrial fibroziste rol oynayacağı düşünülmektedir (Burstein ve Nattel 2008). Periostin dejeneratif kapak hastalıklarının gelişimini de uyarılmaktadır. Aort stenozlu bireylerde kapak yapraklarında Periostinin aşırı ekspresyonu MMP-2 ve MMP-9'un artışına

neden olmakta ve dokuda remodelasyon ve kireçlenmeye yol açmaktadır (Hakuno, ve ark.2010).

Periostin sağlıklı böbrek dokusunda minimal eksprese edilirken, insan böbrek hastalıklarında ve hayvan modellerinde farklı patalojilerde yüksek oranda eksprese edilmektedir ve Periostin ekspresyonu renal fonksiyonun azalması ile ilişkili bulunmuştur (Sen, ve ark.2011, Satirapoj, ve ark.2015). Diabet, IgA nefropatisi, kronik allogreft nefropati, lupus nefriti, fokal segmental glomerülonefrit ve polikistik böbrek hastalığı gibi çeşitli kronik böbrek hastalıklarının idrarında Periostin düzeyleri yüksek bulunmuştur (Satirapoj, ve ark.2011, Satirapoj, ve ark.2015). Periostin böbrek hasarından sonra böbrekte eksprese olurken, inhibisyonu hayvan modellerinde böbrek hastalıklarının gelişiminden etkili bir şekilde korumaktadır (Prakoura ve Chatziantoniou 2017). Bu bulgular ele alınırsa, aynı mekanizmanın periodontal dokularda da gerçekleşeceği düşünüldüğünde, periodontal hastalık varlığında dokuda meydana gelen hasar sonrası Periostin seviyesinin artacağı, periodontal sağlık durumunda ise Periostin seviyesinin azalarak dokunun korunmasında görev alacağı varsayılabilir.

Bir başka çalışmada, tip 2 diyabetli hastaların sklerotik glomerüller ve tübüler epitelde Periostinin yüksek ekspresyonu görülmektedir. Bu hastalar sağlıklı kontrollerle karşılaştırıldığında idrar Periostin düzeyleri belirgin olarak yüksek olurken, normo-, mikro- veya makroalbuminürik diyabet hastalarında idrar Periostin değerlerinde anlamlı değişiklikler gözlenmiştir (Satirapoj, ve ark.2015). Hwang ve ark.(2016), geniş bir IgA nefropatili hasta grubunda yüksek üriner Periostin konsantrasyonunun hastalığın ileri evresi ile ilişkili olduğunu ve kötüleşen renal sonuçları öngörebildiğini belirtmiştir. Kronik periodontitisli bireylerde Periostin seviyesinin yüksekliği ile hastalık şiddeti arasında benzer ilişki kurulabileceği öngörülebilir.

Sağlıklı insan derisinde Periostin ekspresyonu keratinositler ve dermal fibroblastlarla ilişkilidir (Jackson-Boeters, ve ark.2009). Periostin deride iki önemli role sahiptir, fizyolojik koruyucu eylemler ve patolojik olaylar. Ciltte uygun kollajenlerin toplanması için Periostin gereklidir. Periostin ekspresyonunun mekanik stres ve hasar altında artması fizyolojik ECM remodelasyonuna ve yara onarımına

katkıda bulunmaktadır. Periostin keratinosit proliferasyonunu uyarmaktadır ve Periostin yokluğunda ciltteki yara tamiri gecikmektedir (Nishiyama, ve ark.2011). Bu bulgulara benzer şekilde periodontal dokularda hasar durumunda Periostinin seviyesinin yükselerek doku onarımında ve remodelasyonuna katkı sağlaması beklenebilir. Diğer taraftan, ECM'nin anormal yeniden şekillenmesi sonucunda, Periostin patojen olarak fibrozis artırıcı TGF- β aktivitesinde rol oynamaktadır (Yamaguchi 2014). Kou ve ark.(2014) atopik dermatit bulunan 257 bireyde yaptıkları çalışmada serum Periostin seviyesinin hastalık şiddetini gösterdiğini, en şiddetli tipi olan eritodermada anlamlı derecede yüksek bulunduğunu göstermişlerdir. Yamaguchi ve ark.(2013) sistemik sklerozlu bireylerde de serum Periostin seviyesinin anlamlı artış gösterdiğini bildirmişlerdir. Diffüz kutanöz sistemik sklerozu olan hastaların klinik olarak etkilenen cildinde, sınırlı kutanöz sistemik skleroz hastalarına kıyasla dermis boyunca muntazam dağılım gösteren Periostinin aşırı yoğun bir şekilde biriktiği görülmüştür (Yang, ve ark.2012).

Hoshino ve ark.(2016) Periostinin hava yolunda eozinofilik enflamasyon ve remodelasyon biyobelirteci olabileceğini, Tajika ve ark.(2017) osteoartrit gelişiminde Periostinin yeni bir biyobelirteç olduğunu, Landry ve ark.(2018) kardiyovasküler hastalıkta Periostinin yeni terapötik hedef olduğunu belirtirken, Prakoura ve Chatziantoniou(2017), Periostini kronik böbrek hastalıklarının biyobelirteci/mediatörü olarak tanımlamışlardır. Periostinin periodontal dokulardaki önemi ve farklı periodontal durumlardaki farklı seviyeleri gözönüne alındığında periodontal hastalık tanısında biyobelirteç olabileceği düşünülebilir.

DOS Periostin seviyesi ile lokal klinik parametreler arasındaki ilişki değerlendirildiğinde; Pİ parametresinde yalnızca tedavi öncesi dönemde kronik periodontitis grubunda doğrusal yönde orta kuvvette ilişki saptanırken, diğer gruplarda ve ölçüm zamanlarında bir ilişki saptanamamıştır. Aral ve ark.(2016) da lokal plak indeksinde zayıf ancak önemli korelasyon saptamıştır. Gİ parametresinde yalnızca gingivitis grubunda 6. hafta ve 3. ay ölçümlerinde doğrusal yönde ve orta kuvvette bir ilişki görülürken, diğer gruplarda ve ölçüm zamanlarında anlamlı bir ilişki görülmemiştir. SCD parametresinde kontrol grubunda doğrusal yönde zayıf bir ilişki görülürken, kronik periodontitis grubunda yalnızca 3. ay ölçümlerinde doğrusal

yönde kuvvetli bir ilişki görülmüştür. SCD parametresi ile gingivitis grubu arasında hiçbir ölçüm zamanında ilişki görülmemiştir. KAS parametresinde yalnızca kontrol grubunda sınırdan anlamlı, doğrusal yönde, zayıf bir ilişki saptanmıştır. Diğer gruplarla KAS parametresi arasında bir ilişki saptanamamıştır.

DOS Periostin seviyesi ile tüm ağız klinik parametreler arasındaki ilişki değerlendirildiğinde; Pİ parametresinde hiçbir ölçüm zamanında çalışma gruplarında ilişki gözlenmemiştir. Gİ parametresinde gingivitis grubunda tedavi öncesi dönemde doğrusal yönde, zayıf bir ilişki gözlenirken, kronik periodontitis grubunda 3. ayda doğrusal yönde orta kuvvette ilişki gözlenmiştir. Diğer ölçüm zamanlarında ve kontrol grubunda Gİ parametresi ile DOS Periostin arasında bir ilişki gözlenmemiştir. SCD parametresinde kronik periodontitis grubunda 6. haftada ters yönde, zayıf bir ilişki gözlenmiştir. Diğer gruplarda ve ölçüm zamanlarında bir ilişki gözlenmemiştir. KAS parametresinde hiçbir grupta ölçüm zamanlarında DOS Periostin ile ilişki gözlenmemiştir. Kumaresan ve ark.(2016) cerrahi olmayan periodontal tedavi uyguladığı grupta, yalnızca başlangıç DOS Periostin seviyesi ile SCD arasında negatif korelasyon bulmuştur. Aral, ve ark.(2016) DOS Periostin seviyesi ile tüm klinik parametrelerde negatif korelasyon saptarken, Balli, ve ark.(2015) kronik periodontitisli bireylerde DOS Periostin ile Gİ arasında negatif korelasyon saptamış ve Periostin ile KAS'nde pozitif korelasyon görülmüştür. Örneklem büyüklüğünün yetersiz olması nedeniyle DOS Periostin ve klinik parametreler arasında az sayıda parametrede korelasyon bulunduğu ve örneklem büyüklüğü arttıkça korelasyon bulma ihtimalinin artacağı düşünülmektedir.

Çalışma gruplarındaki bireylerin yaş ortancaları değerlendirildiğinde, özellikle kronik periodontitis grubundaki bireylerin yaş ortancasının yüksek olduğu ve diğer gruplardan anlamlı farklılığı görülmüştür. Kronik periodontitisin yaşla birlikte görülme sıklığının artması nedeniyle bu durum aslında beklenen bir tablodur. Ancak yaşın Periostin seviyesi üzerine etkisine dair herhangi bir literatür bilgisi olmadığı için bu durum çalışmamız açısından limitasyon oluşturmaktadır. Çalışmamıza katılan bireylerde kadın/erkek oranının yüksek olduğu görülmesine rağmen, istatistiksel değerlendirme yapıldığında cinsiyetin gruplar arasında farklılığı görülmemiştir. Kadınların tedaviye olan uyumlarının erkeklerden daha fazla olması göz önüne

alındığında bu tablo doğal karşılanabilir. Her ne kadar istatistiksel açıdan anlamlı fark görülme de, cinsiyetin yapılan periodontal tedavi ile Periostin seviyesi üzerindeki olumlu/olumsuz etkisi hakkında literatür verisi olmadığı için bu durum çalışmamız açısından limitasyon oluşturmaktadır.

Periostinin periodontal dokulardaki etkisini ve değişimini değerlendiren çok sayıda literatür verisi olmasına rağmen, bizim çalışmamızda elde edilen verilerin literatür verilerinden farklı olması bu konunun daha fazla araştırılması gerektiğini ortaya koymaktadır. Bizim çalışmamıza benzer şekilde cerrahi olmayan periodontal tedaviye ek lazer kullanımı ile Periostin seviyesindeki değişimini değerlendiren bir çalışma bulunmaktadır (Kumaresan, ve ark.2016). Kumaresan ve ark.(2016) yalnızca başlangıç ve 3. ay DOS Periostin değerlerini karşılaştırırken, bizim çalışmamızda 3. aya ek 6. hafta değerlerinin de olması Periostin seviyesindeki zamanla meydana gelen değişimlerin daha doğru değerlendirilmesine yardımcı olacaktır. Ayrıca bu çalışmadan farklı olarak bizim çalışma gruplarımıza gingivitisli bireyler de dahil edilmiştir. Gingivitisli bireylerdeki Periostinin zamanla değişimini değerlendiren bir çalışma bulunmamaktadır.

Sonuç olarak;

- Literatürün aksine DOS Periostin seviyesi periodontal sağlık durumunda düşük seviyede gözlenirken, kronik periodontitisli bireylerde yüksek seviyede gözlenmiştir.
- Yapılan cerrahi olmayan periodontal tedavi ile klinik parametrelerde düzelme görülürken, periodontal dokularda zamanla DOS Periostin seviyesinin azaldığı ve periodontal sağlık durumuna yaklaştığı görülmüştür.
- Gingivitisli bireylerde DOS Periostin seviyesinin 6 haftalık tedavi sürecinde sağlık durumuna yaklaştığı, ancak kronik periodontitisli bireylerde bu sürecin daha uzun sürdüğü görülmüştür.

5. KAYNAKLAR

- ABDELLATIF H and BURT B. (1987) An epidemiological investigation into the relative importance of age and oral hygiene status as determinants of periodontitis. *Journal of dental research*,66,13-18.
- ABOLFAZLI N, JABALI S, SABER FS, BABALOO Z and SHIRMOHAMMADI A. (2015) Effect of non-surgical periodontal therapy on serum and salivary concentrations of visfatin in patients with chronic periodontitis. *Journal of dental research, dental clinics, dental prospects*,9,11.
- ADRIAENS PA and ADRIAENS LM. (2004) Effects of nonsurgical periodontal therapy on hard and soft tissues. *Periodontology* 2000,36,121-145.
- AFANADOR E, YOKOZEKI M, OBA Y, KITASE Y, TAKAHASHI T, KUDO A and MORIYAMA K. (2005) Messenger RNA expression of periostin and Twist transiently decrease by occlusal hypofunction in mouse periodontal ligament. *Archives of oral biology*,50,1023-1031.
- ALBANDAR JM. (2002) Global risk factors and risk indicators for periodontal diseases. *Periodontology* 2000,29,177-206.
- ALEO JJ, DE RENZIS FA and FARBER PA. (1975) In vitro attachment of human gingival fibroblasts to root surfaces. *Journal of Periodontology*,46,639-645.
- ALFANO MC. (1974) The origin of gingival fluid. *Journal of Theoretical Biology*,47,127-136.
- ALROWIS R, ALMOHARIB HS, ALMUBARAK A, BHASKARDOSS J, PREETHANATH R and ANIL S. (2014) Oral fluid-based biomarkers in periodontal disease–Part 2. Gingival crevicular fluid. *Journal of international oral health: JIOH*,6,126.
- AMATO R, CATON J, POISON A and ESPELAND M. (1986) Interproximal gingival inflammation related to the conversion of a bleeding to a nonbleeding state. *Journal of periodontology*,57,63-68.
- ANDO Y, AOKI A, WATANABE H and ISHIKAWA I. (1996) Bactericidal effect of erbium YAG laser on periodontopathic bacteria. *Lasers in Surgery and Medicine*,19,190-200.
- AOKI A, MIZUTANI K, SCHWARZ F, SCULEAN A, YUKNA RA, TAKASAKI AA, ROMANOS GE, TANIGUCHI Y, SASAKI KM and ZEREDO JL. (2015) Periodontal and peri-implant wound healing following laser therapy. *Periodontology* 2000,68,217-269.
- ARMITAGE GC. (1996) Periodontal diseases: diagnosis. *Annals of Periodontology*,1,37-215.

- ASAKURA M and KITAKAZE M. (2009) Global gene expression profiling in the failing myocardium. *Circulation Journal*,73,1568-1576.
- ATTSTRÖM R and EGELBERG J. (1970) Emigration of blood neutrophils and monocytes into the gingival crevices. *Journal of periodontal research*,5,48-55.
- ATTUR M, YANG Q, SHIMADA K, TACHIDA Y, NAGASE H, MIGNATTI P, STATMAN L, PALMER G, KIRSCH T and BEIER F. (2015) Elevated expression of periostin in human osteoarthritic cartilage and its potential role in matrix degradation via matrix metalloproteinase-13. *The FASEB Journal*,29,4107-4121.
- AWANO S, ANSAI T, TAKATA Y, SOH I, AKIFUSA S, HAMASAKI T, YOSHIDA A, SONOKI K, FUJISAWA K and TAKEHARA T. (2008) Oral health and mortality risk from pneumonia in the elderly. *Journal of dental research*,87,334-339.
- AXELSSON P, NYSTRÖM B and LINDHE J. (2004) The long-term effect of a plaque control program on tooth mortality, caries and periodontal disease in adults. *Journal of clinical periodontology*,31,749-757.
- AXTELIUS B, SÖDERFELDT B, NILSSON A, EDWARDSSON S and ATTSTRÖM R. (1998) Therapy-resistant periodontitis. Psychosocial characteristics. *Journal of clinical periodontology*,25,482-491.
- BADERSTEN A, NILVÉUS R and EGELBERG J. (1981) Effect of nonsurgical periodontal therapy. *Journal of clinical periodontology*,8,57-72.
- BADERSTEN A, NILVEUS R and EGELBERG J. (1984) Effect of nonsurgical periodontal therapy. *Journal of clinical periodontology*,11,63-76.
- BADERSTEN A, NILVÉUS R and EGELBERG J. (1985) Effect of non-surgical periodontal therapy. *Journal of Clinical Periodontology*,12,351-359.
- BAELUM V and LÓPEZ R. (2013) Periodontal disease epidemiology—learned and unlearned? *Periodontology 2000*,62,37-58.
- BAKER KA. (1995) The role of dental professionals and the patient in plaque control. *Periodontology 2000*,8,108-113.
- BALLI U, KELES Z, AVCI B, GULER S, CETINKAYA B and KELES G. (2015) Assessment of periostin levels in serum and gingival crevicular fluid of patients with periodontal disease. *Journal of periodontal research*,50,707-713.
- BALLIEUX R. (1991) Impact of mental stress on the immune response. *Journal of clinical periodontology*,18,427-430.

- BAO S, OUYANG G, BAI X, HUANG Z, MA C, LIU M, SHAO R, ANDERSON RM, RICH JN and WANG X-F. (2004) Periostin potently promotes metastatic growth of colon cancer by augmenting cell survival via the Akt/PKB pathway. *Cancer cell*,5,329-339.
- BARNES JB, HARREL SK and RIVERA-HIDALGO F. (1998) Blood Contamination of the Aerosols Produced by In Vivo Use of Ultrasonic Sealers. *Journal of periodontology*,69,434-438.
- BARROS SP, WILLIAMS R, OFFENBACHER S and MORELLI T. (2016) Gingival crevicular fluid as a source of biomarkers for periodontitis. *Periodontology 2000*,70,53-64.
- BARTOLD P, MCCULLOCH CA, NARAYANAN AS and PITARU S. (2000) Tissue engineering: a new paradigm for periodontal regeneration based on molecular and cell biology. *Periodontology 2000*,24,253-269.
- BEERTSEN W, MCCULLOCH CA and SODEK J. (1997) The periodontal ligament: a unique, multifunctional connective tissue. *Periodontology 2000*,13,20-40.
- BENATTI BB, SILVÉRIO KG, CASATI MZ, SALLUM EA and NOCITI FH. (2007) Physiological features of periodontal regeneration and approaches for periodontal tissue engineering utilizing periodontal ligament cells. *Journal of bioscience and bioengineering*,103,1-6.
- BENFENATI M, MONTESANI M, BENFENATI S and NATHANSON D. (1987) Scanning electron microscope: an SEM study of periodontally instrumented root surfaces, comparing sharp, dull, and damaged curettes and ultrasonic instruments. *The International journal of periodontics & restorative dentistry*,7,50.
- BERGSTROM J. (2014) Smoking rate and periodontal disease prevalence: 40-year trends in Sweden 1970–2010. *Journal of clinical periodontology*,41,952-957.
- BERTOLDI C, LALLA M, PRADELLI JM, CORTELLINI P, LUCCHI A and ZAFFE D. (2013) Risk factors and socioeconomic condition effects on periodontal and dental health: A pilot study among adults over fifty years of age. *European journal of dentistry*,7,336.
- BEVILACQUA L, DE BIASI M, LORENZON MG, FRATTINI C and ANGERAME D. (2016) Volumetric Analysis of Gingival Crevicular Fluid and Peri-Implant Sulcus Fluid in Healthy and Diseased Sites: A Cross-Sectional Split-Mouth Pilot Study. *The open dentistry journal*,10,131.
- BIAGI E, CANDELA M, FRANCESCHI C and BRIGIDI P. (2011) The aging gut microbiota: new perspectives. *Ageing research reviews*,10,428-429.
- BIAGI E, NYLUND L, CANDELA M, OSPAN R, BUCCI L, PINI E, NIKKĪLA J, MONTI D, SATOKARI R and FRANCESCHI C. (2010) Through ageing, and beyond: gut microbiota and inflammatory status in seniors and centenarians. *PloS one*,5,e10667.

- BIAGINI G, CHECCHI L, MICCOLI M, VASI V and CASTALDINI C. (1988) Root curettage and gingival repair in periodontitis. *Journal of periodontology*,59,124-129.
- BJÖRN A-L, KOCH G and LINDHE J. (1964) Evaluation of gingival fluid measurements. *Odontologisk revy*,16,300-307.
- BORDEN S, GOLUB L and KLEINBERG I. (1977) The effect of age and sex on the relationship between crevicular fluid flow and gingival inflammation in humans. *Journal of periodontal research*,12,160-165.
- BORG TK and MARKWALD R. (2007) Periostin, in: (Ed.)^(Eds.), Am Heart Assoc. pp.
- BORGHETTI A, MATTOUT P and MATTOUT C. (1987) How much root planning is necessary to remove the cementum from the root surface? *The International journal of periodontics & restorative dentistry*,7,23-29.
- BOSTANCI N. (2007) ilgenli T, Emingil G, Afacan B, Han B, Töz H, Atilla G, Hughes FJ, Belibasakis GN. Gingival crevicular fluid levels of RANKL and OPG in periodontal diseases: implications of their relative ratio. *Journal of Clinical Periodontology*,34,370-376.
- BRÄGGER U. (2005) Radiographic parameters: biological significance and clinical use. *Periodontology 2000*,39,73-90.
- BRAYER WK, MELLONIG JT, DUNLAP RM, MARINAK KW and CARSON RE. (1989) Scaling and root planing effectiveness: the effect of root surface access and operator experience. *Journal of periodontology*,60,67-72.
- BREX M, FRÖHLICHER I, GEHR P and LANG N. (1988) Stereological observations on long-term experimental gingivitis in man. *Journal of clinical periodontology*,15,621-627.
- BREIVIK T, GUNDERSEN Y, FONNUM F, VAAGENES P and OPSTAD PK. (2005) Chronic glycine treatment inhibits ligature-induced periodontal disease in Wistar rats. *Journal of periodontal research*,40,43-47.
- BRILL N. (1959) Effect of chewing on flow of tissue fluid into human gingival pockets. *Acta Odontologica Scandinavica*,17,277-284.
- BROWN L, OLIVER R and LÖE H. (1989) Periodontal diseases in the US in 1981: prevalence, severity, extent, and role in tooth mortality. *Journal of periodontology*,60,363-370.
- BROWN LJ and LÖE H. (1993) Prevalence, extent, severity and progression of periodontal disease. *Periodontology 2000*,2,57-71.

- BUDUNELI N and KINANE DF. (2011) Host-derived diagnostic markers related to soft tissue destruction and bone degradation in periodontitis. *Journal of clinical periodontology*,38,85-105.
- BURSTEIN B and NATTEL S. (2008) Atrial fibrosis: mechanisms and clinical relevance in atrial fibrillation. *Journal of the American College of Cardiology*,51,802-809.
- CAFFESSE RG, SWEENEY PL and SMITH B. (1986) Scaling and root planing with and without periodontal flap surgery. *Journal of clinical periodontology*,13,205-210.
- CERCEK JF, KIGER RD, GARRETT S and EGELBERG J. (1983) Relative effects of plaque control and instrumentation on the clinical parameters of human periodontal disease. *Journal of Clinical Periodontology*,10,46-56.
- CHAPPLE IL, VAN DER WEIJDEN F, DOERFER C, HERRERA D, SHAPIRA L, POLAK D, MADIANOS P, LOUROPOULOU A, MACHTEI E and DONOS N. (2015) Primary prevention of periodontitis: managing gingivitis. *Journal of clinical periodontology*,42.
- CHIJIMATSU R, KUNUGIZA Y, TANIYAMA Y, NAKAMURA N, TOMITA T and YOSHIKAWA H. (2015) Expression and pathological effects of periostin in human osteoarthritis cartilage. *BMC musculoskeletal disorders*,16,215.
- CIANCIOLA L, PARK B, BRUCK E, MOSOVICH L and GENCO R. (1982) Prevalence of periodontal disease in insulin-dependent diabetes mellitus (juvenile diabetes). *The Journal of the American Dental Association*,104,653-660.
- CIMASONI G. (1982) Crevicular fluid updated. *Monographs in oral science*,12,III-VII, 1-152.
- CLAFFEY N, POLYZOIS I and ZIAKA P. (2004) An overview of nonsurgical and surgical therapy. *Periodontology 2000*,36,35-44.
- COBB CM. (1996) Non-surgical pocket therapy: mechanical. *Annals of periodontology*,1,443-490.
- CONWAY SJ, IZUHARA K, KUDO Y, LITVIN J, MARKWALD R, OUYANG G, ARRON JR, HOLWEG CT and KUDO A. (2014) The role of periostin in tissue remodeling across health and disease. *Cellular and Molecular Life Sciences*,71,1279-1288.
- CORBET EF, ZEE KY and LO E. (2002) Periodontal diseases in Asia and Oceania. *Periodontology 2000*,29,122-152.
- DALY C, SEYMOUR G, KIESER J and CORBET E. (1982) Histological assessment of perioontally involved cementum. *Journal of Clinical Periodontology*,9,266-274.
- DARBY I. (2009) Non-surgical management of periodontal disease. *Australian dental journal*,54.

- DE OLIVEIRA C, WATT R and HAMER M. (2010) Toothbrushing, inflammation, and risk of cardiovascular disease: results from Scottish Health Survey. *Bmj*,340,c2451.
- DEVANOORKAR A, DWARAKANATH C, GUNDANAVAR G, KATHARIYA R and PATIL SR. (2012) Evaluation of serum resistin levels in periodontal health and disease and effects of non surgical periodontal therapy on its levels. *Disease markers*,32,289-294.
- DONGARI-BAGTZOGLU AI and EBERSOLE JL. (1996) Gingival Fibroblast Cytokine Profiles in Actinobacillus actinomycetemcomitans-Associated Periodontitis. *Journal of periodontology*,67,871-878.
- DOUGHERTY TJ, GOMER CJ, HENDERSON BW, JORI G, KESSEL D, KORBELIK M, MOAN J and PENG Q. (1998) Photodynamic therapy. *JNCI: Journal of the National Cancer Institute*,90,889-905.
- DRISKO C, COCHRAN D, BLIEDEN T, BOUWSMA O, COHEN R, DAMOULIS P, FINE J, GREENSTEIN G, HINRICHS J and SOMERMAN M. (2000) Position paper: sonic and ultrasonic scalers in periodontics. Research, Science and Therapy Committee of the American Academy of Periodontology. *Journal of Periodontology*,71,1792-1801.
- DRISKO CH. (2001) Nonsurgical periodontal therapy. *Periodontology 2000*,25,77-88.
- DU J and LI M. (2017) Functions of Periostin in dental tissues and its role in periodontal tissues' regeneration. *Cellular and Molecular Life Sciences*,74,4279-4286.
- EGELBERG J. (1966) The topography and permeability of vessels at the dento-gingival junction in dogs. *Journal of periodontal research. Supplement*,1,1-39.
- EKE PI, DYE BA, WEI L, SLADE GD, THORNTON-EVANS GO, BORGNAKKE WS, TAYLOR GW, PAGE RC, BECK JD and GENCO RJ. (2015) Update on prevalence of periodontitis in adults in the United States: NHANES 2009 to 2012. *Journal of periodontology*,86,611-622.
- FLEMMIG TF. (1999) Periodontitis. *Annals of Periodontology*,4,32-37.
- FLIEDER D, SUN C and SCHNEIDER B. (1966) Chemistry of normal and inflamed human gingival tissues. *Periodontics*,4,302.
- FOLWACZNY M, MEHL A, AGGSTALLER H and HICKEL R. (2002) Antimicrobial effects of 2.94 µm Er: YAG laser radiation on root surfaces: an in vitro study. *Journal of clinical periodontology*,29,73-78.
- FORD PJ, GAMONAL J and SEYMOUR GJ. (2010) Immunological differences and similarities between chronic periodontitis and aggressive periodontitis. *Periodontology 2000*,53,111-123.

- GARNICK JJ, PEARSON R and HARRELL D. (1979) The evaluation of the Periotron. *Journal of periodontology*,50,424-426.
- GENCO RJ. (1992) Host responses in periodontal diseases: current concepts. *Journal of periodontology*,63,338-355.
- GENCO RJ and BORGNAKKE WS. (2013) Risk factors for periodontal disease. *Periodontology* 2000,62,59-94.
- GOETSCH SC, HAWKE TJ, GALLARDO TD, RICHARDSON JA and GARRY DJ. (2003) Transcriptional profiling and regulation of the extracellular matrix during muscle regeneration. *Physiological genomics*,14,261-271.
- GOODSON JM. (1986) Clinical measurements of periodontitis. *Journal of Clinical Periodontology*,13,446-455.
- GOUTOUDI P, DIZA E and ARVANITIDOU M. (2012) Effect of periodontal therapy on crevicular fluid interleukin-6 and interleukin-8 levels in chronic periodontitis. *International journal of dentistry*,2012.
- GRAZIANI F, KARAPETSA D, ALONSO B and HERRERA D. (2017) Nonsurgical and surgical treatment of periodontitis: how many options for one disease? *Periodontology* 2000,75,152-188.
- GREENSTEIN G. (1992) Periodontal Response to Mechanical Non-Surgical Therapy: A Review. *Journal of periodontology*,63,118-130.
- GREENSTEIN G. (2000) Nonsurgical periodontal therapy in 2000: a literature review. *The Journal of the American Dental Association*,131,1580-1592.
- GRIFFITHS GS. (2003) Formation, collection and significance of gingival crevice fluid. *Periodontology* 2000,31,32-42.
- HAFFAJEE A, SOCRANSKY S and GOODSON J. (1992) Subgingival temperature (I). Relation to baseline clinical parameters. *Journal of clinical periodontology*,19,401-408.
- HAFFAJEE A, CUGINI M, DIBART S, SMITH C, KENT R and SOCRANSKY S. (1997) The effect of SRP on the clinical and microbiological parameters of periodontal diseases. *Journal of clinical periodontology*,24,324-334.
- HAFFAJEE AD and SOCRANSKY SS. (1994) Microbial etiological agents of destructive periodontal diseases. *Periodontology* 2000,5,78-111.

- HAKUNO D, KIMURA N, YOSHIOKA M, MUKAI M, KIMURA T, OKADA Y, YOZU R, SHUKUNAMI C, HIRAKI Y and KUDO A. (2010) Periostin advances atherosclerotic and rheumatic cardiac valve degeneration by inducing angiogenesis and MMP production in humans and rodents. *The Journal of clinical investigation*,120,2292-2306.
- HAMILTON DW. (2008) Functional role of periostin in development and wound repair: implications for connective tissue disease. *Journal of cell communication and signaling*,2,9.
- HANIOKA T, SHIZUKUISHI S and TSUNEMITSU A. (1991) Changes in hemoglobin concentration and oxygen saturation in human gingiva with decreasing inflammation. *Journal of periodontology*,62,366-369.
- HASTURK H, KANTARCI A and VAN DYKE TE. (2012) Oral inflammatory diseases and systemic inflammation: role of the macrophage. *Frontiers in immunology*,3.
- HEITZ-MAYFIELD L. (2005) Disease progression: identification of high-risk groups and individuals for periodontitis. *Journal of clinical periodontology*,32,196-209.
- HEITZ-MAYFIELD L, TROMBELLI L, HEITZ F, NEEDLEMAN I and MOLES D. (2002) A systematic review of the effect of surgical debridement vs. non-surgical debridement for the treatment of chronic periodontitis. *Journal of clinical periodontology*,29,92-102.
- HIXSON JE, SHIMMIN LC, MONTASSER ME, KIM D-K, ZHONG Y, IBARGUEN H, FOLLIS J, MALCOM G, STRONG J and HOWARD T. (2011) Common variants in the periostin gene influence development of atherosclerosis in young persons. *Arteriosclerosis, thrombosis, and vascular biology*,31,1661-1667.
- HOCK J and NUKI K. (1971) A vital microscopy morphology of study of normal the and inflamed gingiva. *Journal of periodontal research*,6,81-88.
- HOOVER DR and LEFKOWITZ W. (1965) Fluctuation in marginal gingivitis. *Journal of Periodontology*,36,310-314.
- HORIUCHI K, AMIZUKA N, TAKESHITA S, TAKAMATSU H, KATSUURA M, OZAWA H, TOYAMA Y, BONEWALD LF and KUDO A. (1999) Identification and characterization of a novel protein, periostin, with restricted expression to periosteum and periodontal ligament and increased expression by transforming growth factor β . *Journal of bone and mineral research*,14,1239-1249.
- HUGOSON A and JORDAN T. (1982) Frequency distribution of individuals aged 20–70 years according to severity of periodontal disease. *Community Dentistry and Oral Epidemiology*,10,187-192.
- HUJOEL P. (2009) Dietary carbohydrates and dental-systemic diseases. *Journal of dental research*,88,490-502.

- ISHIKAWA I, AOKI A, TAKASAKI AA, MIZUTANI K, SASAKI KM and IZUMI Y. (2009) Application of lasers in periodontics: true innovation or myth? *Periodontology* 2000,50,90-126.
- ISHIKAWA S, ASANO K, KUSAYANAGI H, TAKASHIMA M, YOSHIDA N, YAMASAKI E and HISAMIITSU T. (2015) Influence of periostin on synovial fibroblasts in knee osteoarthritis. *Chronic Dis Int*,2,1013.
- ISIDOR F, ATTSTRÖM R and KARRING T. (1985) Regeneration of alveolar bone following surgical and non-surgical periodontal treatment. *Journal of clinical periodontology*,12,687-696.
- JACKSON-BOETERS L, WEN W and HAMILTON DW. (2009) Periostin localizes to cells in normal skin, but is associated with the extracellular matrix during wound repair. *Journal of cell communication and signaling*,3,125-133.
- JENSEN SB, LÖE H, SCHIÖTT CR and THEILADE E. (1968) Experimental gingivitis in man. *Journal of periodontal research*,3,284-293.
- JIA G, ERICKSON RW, CHOY DF, MOSESOVA S, WU LC, SOLBERG OD, SHIKOTRA A, CARTER R, AUDUSSEAU S and HAMID Q. (2012) Periostin is a systemic biomarker of eosinophilic airway inflammation in asthmatic patients. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*,130,647-654. e610.
- JOHNSON ES, KELLY JE and VANKIRK LE. (1965) SELECTED DENTAL FINDINGS IN ADULTS BY AGE, RACE, AND SEX; UNITED STATES-1960-1962. *Vital and health statistics. Series 11, Data from the national health survey*,11,1.
- JOHNSON GK and HILL M. (2004) Cigarette smoking and the periodontal patient. *Journal of periodontology*,75,196-209.
- JONES WA and O'LEARY TJ. (1978) The effectiveness of in vivo root planing in removing bacterial endotoxin from the roots of periodontally involved teeth. *Journal of periodontology*,49,337-342.
- KHO P, SHALES FC and HARDIE JM. (1985) The effect of supragingival plaque control on the subgingival microflora. *Journal of clinical periodontology*,12,676-686.
- KII I, AMIZUKA N, MINQI L, KITAJIMA S, SAGA Y and KUDO A. (2006) Periostin is an extracellular matrix protein required for eruption of incisors in mice. *Biochemical and biophysical research communications*,342,766-772.
- KINANE D and ATTSTRÖM R. (2005) Advances in the pathogenesis of periodontitis. *Journal of Clinical Periodontology*,32,130-131.
- KINANE DF. (2001) Causation and pathogenesis of periodontal disease. *Periodontology* 2000,25,8-20.

- KINNEY JS, RAMSEIER CA and GIANNOBILE WV. (2007) Oral fluid-based biomarkers of alveolar bone loss in periodontitis. *Annals of the New York Academy of Sciences*,1098,230-251.
- KORNMAN KS. (2008) Mapping the pathogenesis of periodontitis: a new look. *Journal of periodontology*,79,1560-1568.
- KORNMAN KS, CRANE A, WANG HY, GIOVLNE FSD, NEWMAN MG, PIRK FW, WILSON TG, HIGGINBOTTOM FL and DUFF GW. (1997) The interleukin-1 genotype as a severity factor in adult periodontal disease. *Journal of clinical periodontology*,24,72-77.
- KROHN-DALE I, BØE OE, ENERSEN M and LEKNES KN. (2012) Er: YAG laser in the treatment of periodontal sites with recurring chronic inflammation: a 12-month randomized, controlled clinical trial. *Journal of clinical periodontology*,39,745-752.
- KRUZYNSKA-FREJTAG A, WANG J, MAEDA M, ROGERS R, KRUG E, HOFFMAN S, MARKWALD RR and CONWAY SJ. (2004) Periostin is expressed within the developing teeth at the sites of epithelial-mesenchymal interaction. *Developmental dynamics*,229,857-868.
- KUDO Y, SIRIWARDENA B, HATANO H, OGAWA I and TAKATA T. (2007) Periostin: novel diagnostic and therapeutic target for cancer. *Histology and histopathology*,22,1167.
- KUMARESAN D, BALASUNDARAM A, NAIK VK and APPUKUTTAN DP. (2016) Gingival crevicular fluid periostin levels in chronic periodontitis patients following nonsurgical periodontal treatment with low-level laser therapy. *European journal of dentistry*,10,546.
- LALEMAN I, CORTELLINI S, DE WINTER S, RODRIGUEZ HERRERO E, DEKEYSER C, QUIRYNEN M and TEUGHEL W. (2017) Subgingival debridement: end point, methods and how often? *Periodontology 2000*,75,189-204.
- LAMSTER IB. (1992) The host response in gingival crevicular fluid: potential applications in periodontitis clinical trials. *Journal of periodontology*,63,1117-1123.
- LAMSTER IB. (1997) Evaluation of components of gingival crevicular fluid as diagnostic tests. *Annals of Periodontology*,2,123-137.
- LAMSTER IB, OSHRAIN RL, FIORELLO LA, CELENTI RS and GORDON JM. (1988) A comparison of 4 methods of data presentation for lysosomal enzyme activity in gingival crevicular fluid. *Journal of clinical periodontology*,15,347-352.
- LANG NP and LINDHE J. (2015) *Clinical Periodontology and Implant Dentistry*, 2 Volume Set. ed. John Wiley & Sons. s.

- LANG NP, SCHÄTZLE MA and LÖE H. (2009) Gingivitis as a risk factor in periodontal disease. *Journal of Clinical Periodontology*,36,3-8.
- LANG NP, ADLER R, JOSS A and NYMAN S. (1990) Absence of bleeding on probing an indicator of periodontal stability. *Journal of clinical periodontology*,17,714-721.
- LAURELL L and PETTERSSON B. (1988) Periodontal healing after treatment with either the Titan-S sonic scaler or hand instruments. *Swedish dental journal*,12,187-192.
- LEA SC, LANDINI G and WALMSLEY AD. (2004) Thermal imaging of ultrasonic scaler tips during tooth instrumentation. *Journal of clinical periodontology*,31,370-375.
- LI G, OPARIL S, SANDERS JM, ZHANG L, DAI M, CHEN LB, CONWAY SJ, MCNAMARA CA and SAREMBOCK IJ. (2006) Phosphatidylinositol-3-kinase signaling mediates vascular smooth muscle cell expression of periostin in vivo and in vitro. *Atherosclerosis*,188,292-300.
- LIN S-J, CHEN Y-L, KUO MY-B, LI C-L and LU H-K. (2005) Measurement of gp130 cytokines—Oncostatin M and IL-6 in gingival crevicular fluid of patients with chronic periodontitis. *Cytokine*,30,160-167.
- LINDHE J and BJORN AL. (1967) Influence of hormonal contraceptives on the gingiva of women. *Journal of periodontal research*,2,1-6.
- LINDHE J, ATTSTRÖM R and BJÖRN AL. (1968) Influence of sex hormones on gingival exudation in dogs with chronic gingivitis. *Journal of periodontal research*,3,279-283.
- LINDHE J, HAMP SE and LÖE H. (1973) Experimental periodontitis in the beagle dog. *Journal of Periodontal Research*,8,1-10.
- LINDNER V, WANG Q, CONLEY BA, FRIESEL RE and VARY CP. (2005) Vascular injury induces expression of periostin: implications for vascular cell differentiation and migration. *Arteriosclerosis, thrombosis, and vascular biology*,25,77-83.
- LIPSKY MS, PASKETT KT, GROSS AJ and CHEEVER VJ. (2017) Periodontitis: a global disease and the primary care provider's role. *Postgraduate Medical Journal*,postgradmedj-2017-134801.
- LOE H and HOLM-PEDERSEN P. (1964) Absence and presence of fluid from normal and inflamed gingivae. *Periodontics*,3,171-177.
- LOOS BG and TJOA S. (2005) Host-derived diagnostic markers for periodontitis: do they exist in gingival crevice fluid? *Periodontology* 2000,39,53-72.

- LOVDAL A, ARNO A and WAERHAUG J. (1958) Incidence of clinical manifestations of periodontal disease in light of oral hygiene and calculus formation. *The Journal of the American Dental Association*,56,21-33.
- LÖE H and MORRISON E. (1986) Periodontal health and disease in young people: screening for priority care. *International dental journal*,36,162-167.
- LÖE H, THEILADE E and JENSEN SB. (1965) Experimental gingivitis in man. *Journal of periodontology*,36,177-187.
- MACFARLANE GD, HERZBERG MC, WOLFF LF and HARDIE NA. (1992) Refractory periodontitis associated with abnormal polymorphonuclear leukocyte phagocytosis and cigarette smoking. *Journal of periodontology*,63,908-913.
- MASUOKA M, SHIRAIISHI H, OHTA S, SUZUKI S, ARIMA K, AOKI S, TODA S, INAGAKI N, KURIHARA Y and HAYASHIDA S. (2012) Periostin promotes chronic allergic inflammation in response to Th2 cytokines. *The Journal of clinical investigation*,122,2590-2600.
- MCNABB H, MOMBELLI A and LANG N. (1992) Supragingival cleaning 3 times a week. *Journal of Clinical Periodontology*,19,348-356.
- MEIMANDI M, ARDAKANI MRT, NEJAD AE, YOUSEFNEJAD P, SAEBI K and TAYEED MH. (2017) The Effect of Photodynamic Therapy in the Treatment of Chronic Periodontitis: A Review of Literature. *Journal of lasers in medical sciences*,8,S7.
- MEYER K and LIE T. (1977) Root surface roughness in response to periodontal instrumentation studied by combined use of microroughness measurements and scanning electron microscopy. *Journal of clinical periodontology*,4,77-91.
- MILLER RL. (1995) Characteristics of blood-containing aerosols generated by common powered dental instruments. *American Industrial Hygiene Association Journal*,56,670-676.
- MOUSSAD EE-DA and BRIGSTOCK DR. (2000) Connective tissue growth factor: what's in a name? *Molecular genetics and metabolism*,71,276-292.
- MUHLEMANN H. (1971) Gingival sulcus bleeding: a leading symptom in initial gingivitis. *Helv Odontol Acta*,15,107-113.
- NAGAO M. (1967) Influence of prosthetic appliances upon the flow of crevicular tissue fluid. I. Relation between crevicular tissue fluid and prosthetic appliances. *The Bulletin of Tokyo Medical and Dental University*,14,241.
- NAKAMA T, YOSHIDA S, ISHIKAWA K, KOBAYASHI Y, ZHOU Y, NAKAO S, SASSA Y, OSHIMA Y, TAKAO K and SHIMAHARA A. (2015) Inhibition of choroidal fibrovascular

membrane formation by new class of RNA interference therapeutic agent targeting periostin. *Gene therapy*,22,127.

NAKAZAWA T, NAKAJIMA A, SEKI N, OKAWA A, KATO M, MORIYA H, AMIZUKA N, EINHORN TA and YAMAZAKI M. (2004) Gene expression of periostin in the early stage of fracture healing detected by cDNA microarray analysis. *Journal of orthopaedic research*,22,520-525.

NELSON RG, SHLOSSMAN M, BUDDING LM, PETTITT DJ, SAAD MF, GENCO RJ and KNOWLER WC. (1990) Periodontal disease and NIDDM in Pima Indians. *Diabetes care*,13,836-840.

NEWMAN MG, TAKEI H, KLOKKEVOLD PR and CARRANZA FA. (2011) *Carranza's clinical periodontology*. ed. Elsevier health sciences. s.

NEWMAN MG, TAKEI H, KLOKKEVOLD PR and CARRANZA FA. (2014) *Carranza's Clinical Periodontology-E-Book: Expert Consult: Online*. ed. Elsevier health sciences. s.

NISHIYAMA T, KII I, KASHIMA TG, KIKUCHI Y, OHAZAMA A, SHIMAZAKI M, FUKAYAMA M and KUDO A. (2011) Delayed re-epithelialization in periostin-deficient mice during cutaneous wound healing. *PLoS One*,6,e18410.

NORRIS RA, MORENO-RODRIGUEZ R, HOFFMAN S and MARKWALD RR. (2009) The many facets of the matricellular protein periostin during cardiac development, remodeling, and pathophysiology. *Journal of cell communication and signaling*,3,275.

NORRIS RA, DAMON B, MIRONOV V, KASYANOV V, RAMAMURTHI A, MORENO-RODRIGUEZ R, TRUSK T, POTTS JD, GOODWIN RL and DAVIS J. (2007) Periostin regulates collagen fibrillogenesis and the biomechanical properties of connective tissues. *Journal of cellular biochemistry*,101,695-711.

OCHSNER M. (1997) Photophysical and photobiological processes in the photodynamic therapy of tumours. *Journal of Photochemistry and Photobiology B: Biology*,39,1-18.

OFFENBACHER S. (1996) Periodontal diseases: pathogenesis. *Annals of periodontology*,1,821-878.

OHTA N, ISHIDA A, KURAKAMI K, SUZUKI Y, KAKEHATA S, ONO J, IKEDA H, OKUBO K and IZUHARA K. (2014) Expressions and roles of periostin in otolaryngological diseases. *Allergology International*,63,171-180.

OKA T, XU J, KAISER RA, MELENDEZ J, HAMBLETON M, SARGENT MA, LORTS A, BRUNSKILL EW, DORN GW and CONWAY SJ. (2007) Genetic manipulation of periostin expression reveals a role in cardiac hypertrophy and ventricular remodeling. *Circulation research*,101,313-321.

- ORBAN J and STALLARD R. (1969) Gingival crevicular fluid: a reliable predictor of gingival health? *Journal of periodontology*,40,231-235.
- PADIAL-MOLINA M, VOLK S, TAUT A, GIANNOBILE W and RIOS H. (2012) Periostin is down-regulated during periodontal inflammation. *Journal of dental research*,91,1078-1084.
- PADIAL-MOLINA M, VOLK SL and RIOS HF. (2015) Preliminary insight into the periostin leverage during periodontal tissue healing. *Journal of clinical periodontology*,42,764-772.
- PAGE RC. (1986) Gingivitis. *Journal of Clinical Periodontology*,13,345-355.
- PAGE RC. (1991) The role of inflammatory mediators in the pathogenesis of periodontal disease. *Journal of periodontal research*,26,230-242.
- PAGE RC and SCHROEDER HE. (1976) Pathogenesis of inflammatory periodontal disease. A summary of current work. *Laboratory investigation; a journal of technical methods and pathology*,34,235-249.
- PAGE RC and SCHROEDER HE. (1982) Periodontitis in man and other animals. A comparative review. ed. S. karger. s.
- PAGE RC, SIMPSON DM and AMMONS WF. (1975) Host tissue response in chronic inflammatory periodontal disease IV. The periodontal and dental status of a group of aged great apes. *Journal of periodontology*,46,144-155.
- PAGE RC, OFFENBACHER S, SCHROEDER HE, SEYMOUR GJ and KORNMAN KS. (1997) Advances in the pathogenesis of periodontitis: summary of developments, clinical implications and future directions. *Periodontology 2000*,14,216-248.
- PAPAPANOU P. (1994) Epidemiology and natural history of periodontal disease, in: (Ed.)^(Eds.), *Proceeding of the first european workshop on periodontology*. London. Quintesence. pp.
- PAPAPANOU P. (1998) Risk assessments in the diagnosis and treatment of periodontal diseases. *Journal of dental education*,62,822-839.
- PAPAPANOU PN and LINDHE J. (1992) Preservation of probing attachment and alveolar bone levels in 2 random population samples. *Journal of clinical periodontology*,19,583-588.
- PETERSILKA G, FAGGION CM, STRATMANN U, GERSS J, EHMKE B, HAEBERLEIN I and FLEMMIG TF. (2008) Effect of glycine powder air-polishing on the gingiva. *Journal of clinical periodontology*,35,324-332.
- PETERSILKA GJ. (2011) Subgingival air-polishing in the treatment of periodontal biofilm infections. *Periodontology 2000*,55,124-142.

- PETERSILKA GJ, TUNKEL J, BARAKOS K, HEINECKE A, HÄBERLEIN I and FLEMMIG TF. (2003) Subgingival plaque removal at interdental sites using a low-abrasive air polishing powder. *Journal of periodontology*,74,307-311.
- PIHLSTROM BL, MICHALOWICZ BS and JOHNSON NW. (2005) Periodontal diseases *Lancet* 366: 1809–1820. doi: 10.1016. S0140-6736 (05),67728-67728.
- PILOT T. (1998) The periodontal disease problem. A comparison between industrialised and developing countries. *International dental journal*,48,221-232.
- PRAKOURA N and CHATZIANTONIOU C. (2017) Periostin in kidney diseases. *Cellular and Molecular Life Sciences*,74,4315-4320.
- PRESHAW PM. (2008) Host response modulation in periodontics. *Periodontology 2000*,48,92-110.
- PRESHAW PM, SEYMOUR RA and HEASMAN PA. (2004) Current concepts in periodontal pathogenesis. *Dental update*,31,570-578.
- PROYE M, CATON J and POLSON A. (1982) Initial healing of periodontal pockets after a single episode of root planing monitored by controlled probing forces. *Journal of periodontology*,53,296-301.
- RABBANI GM, ASH MM and CAFFESSE RG. (1981) The effectiveness of subgingival scaling and root planing in calculus removal. *Journal of periodontology*,52,119-123.
- RAGHAVENDRA N, PRADEEP A, KATHARIYA R, SHARMA A, RAO NS and NAIK SB. (2012) Effect of non surgical periodontal therapy on gingival crevicular fluid and serum visfatin concentration in periodontal health and disease. *Disease markers*,32,383-388.
- REINHARDT RA, STONER JA, GOLUB LM, LEE H-M, NUMMIKOSKI PV, SORSA T and PAYNE JB. (2010) Association of gingival crevicular fluid biomarkers during periodontal maintenance with subsequent progressive periodontitis. *Journal of periodontology*,81,251-259.
- RESEARCH S and PERIODONTOLOGY TCOTAAO. (1999) Position paper: Tobacco use and the periodontal patient. *Journal of Periodontology*,70,1419-1427.
- RICHARDSON AC, CHADROFF B and BOWERS GM. (1990) The apical location of calculus within the intrabony defect. *Journal of periodontology*,61,118-122.
- RILEY G. (2008) Tendinopathy—from basic science to treatment. *Nature Reviews Rheumatology*,4,82.
- RIOS H, BONEWALD L and CONWAY S. (2014) Lessons from the matricellular factor periostin. *Journal of dental research*,93,843-845.

- RIOS H, KOUSHIK SV, WANG H, WANG J, ZHOU H-M, LINDSLEY A, ROGERS R, CHEN Z, MAEDA M and KRZYNSKA-FREJTAG A. (2005) Periostin null mice exhibit dwarfism, incisor enamel defects, and an early-onset periodontal disease-like phenotype. *Molecular and Cellular Biology*,25,11131-11144.
- RÍOS HF, MA D, XIE Y, GIANNOBILE WV, BONEWALD L, CONWAY S and FENG J. (2008) Periostin is essential for the integrity and function of the periodontal ligament during occlusal loading in mice. *Journal of periodontology*,79,1480-1490.
- RUPPERT M, CADOSCH J, GUINDY J, CASE D and ZAPPA U. (2002) In Vivo Ultrasonic Debridement Force in Bicuspid: A Pilot Study. *Journal of periodontology*,73,418-422.
- RYU JH, LEE A, HUH MS, CHU J, KIM K, KIM B-S, CHOI K, KWON IC, PARK JW and YOUN I. (2012) Measurement of MMP activity in synovial fluid in cases of osteoarthritis and acute inflammatory conditions of the knee joints using a fluorogenic peptide probe-immobilized diagnostic kit. *Theranostics*,2,198.
- SALONEN J and PAUNIO K. (1991) An intracrevicular washing method for collection of crevicular contents. *European Journal of Oral Sciences*,99,406-412.
- SANZ M, D'AIUTO F, DEANFIELD J and FERNANDEZ-AVILÉS F. (2010) European workshop in periodontal health and cardiovascular disease—scientific evidence on the association between periodontal and cardiovascular diseases: a review of the literature. *European Heart Journal Supplements*,12,B3-B12.
- SASAKI H, YU C-Y, DAI M, TAM C, LODA M, AUCLAIR D, CHEN LB and ELIAS A. (2003) Elevated serum periostin levels in patients with bone metastases from breast but not lung cancer. *Breast cancer research and treatment*,77,245-252.
- SATIRAPOJ B, TASSANASORN S, CHAROENPITAKCHAI M and SUPASYNDH O. (2015) Periostin as a tissue and urinary biomarker of renal injury in type 2 diabetes mellitus. *PLoS One*,10,e0124055.
- SATIRAPOJ B, WANG Y, CHAMBERLIN MP, DAI T, LAPAGE J, PHILLIPS L, NAST CC and ADLER SG. (2011) Periostin: novel tissue and urinary biomarker of progressive renal injury induces a coordinated mesenchymal phenotype in tubular cells. *Nephrology Dialysis Transplantation*,27,2702-2711.
- SAVAGE A, EATON KA, MOLES DR and NEEDLEMAN I. (2009) A systematic review of definitions of periodontitis and methods that have been used to identify this disease. *Journal of clinical periodontology*,36,458-467.
- SAVILL J, DRANSFIELD I, GREGORY C and HASLETT C. (2002) A blast from the past: clearance of apoptotic cells regulates immune responses. *Nature Reviews Immunology*,2,965-975.

- SBORDONE L, RAMAGLIA L, GULLETTA E and IACONO V. (1990) Recolonization of the subgingival microflora after scaling and root planing in human periodontitis. *Journal of Periodontology*,61,579-584.
- SEN K, LINDENMEYER MT, GASPERT A, EICHINGER F, NEUSSER MA, KRETZLER M, SEGERER S and COHEN CD. (2011) Periostin is induced in glomerular injury and expressed de novo in interstitial renal fibrosis. *The American journal of pathology*,179,1756-1767.
- SHANBHAG S, DAHIYA M and CROUCHER R. (2012) The impact of periodontal therapy on oral health-related quality of life in adults: a systematic review. *Journal of clinical periodontology*,39,725-735.
- SHARMAN WM, ALLEN CM and VAN LIER JE. (1999) Photodynamic therapeutics: basic principles and clinical applications. *Drug discovery today*,4,507-517.
- SHIAU HJ and REYNOLDS MA. (2010) Sex differences in destructive periodontal disease: exploring the biologic basis. *Journal of periodontology*,81,1505-1517.
- SHIMAZAKI M, NAKAMURA K, KII I, KASHIMA T, AMIZUKA N, LI M, SAITO M, FUKUDA K, NISHIYAMA T and KITAJIMA S. (2008) Periostin is essential for cardiac healing after acute myocardial infarction. *Journal of Experimental Medicine*,205,295-303.
- SHIRMOHAMADI A, CHITSAZI MT, FARAMARZI M, SALARI A, ALAVI FN and PASHAZADEH N. (2016) Effect of non-surgical periodontal treatment on transferrin serum levels in patients with chronic periodontitis. *Journal of dental research, dental clinics, dental prospects*,10,169.
- SHIVAPRASAD B and PRADEEP A. (2013) Effect of non-surgical periodontal therapy on interleukin-29 levels in gingival crevicular fluid of chronic periodontitis and aggressive periodontitis patients. *Disease markers*,34,1-7.
- SIDHU SS, YUAN S, INNES AL, KERR S, WOODRUFF PG, HOU L, MULLER SJ and FAHY JV. (2010) Roles of epithelial cell-derived periostin in TGF- β activation, collagen production, and collagen gel elasticity in asthma. *Proceedings of the national academy of sciences*,107,14170-14175.
- SILNESS J and LÖE H. (1964) Periodontal disease in pregnancy II. Correlation between oral hygiene and periodontal condition. *Acta odontologica scandinavica*,22,121-135.
- SILVA N, ABUSLEME L, BRAVO D, DUTZAN N, GARCIA-SESNICH J, VERNAL R, HERNANDEZ M and GAMONAL J. (2015) Host response mechanisms in periodontal diseases. *Journal of Applied Oral Science*,23,329-355.
- SKAPSKI H and LEHNER T. (1976) A crevicular washing method for investigating immune components of crevicular fluid in man. *Journal of Periodontal Research*,11,19-24.

- SLOTS J. (2013) Periodontology: past, present, perspectives. *Periodontology* 2000,62,7-19.
- SMILEY CJ, TRACY SL, ABT E, MICHALOWICZ BS, JOHN MT, GUNSOLLEY J, COBB CM, ROSSMANN J, HARREL SK and FORREST JL. (2015) Systematic review and meta-analysis on the nonsurgical treatment of chronic periodontitis by means of scaling and root planing with or without adjuncts. *The Journal of the American Dental Association*,146,508-524. e505.
- SOCRANSKY S, HAFFAJEE A, SMITH G and DZINK J. (1987) Difficulties encountered in the search for the etiologic agents of destructive periodontal diseases. *Journal of clinical periodontology*,14,588-593.
- STANSFIELD WE, ANDERSEN NM, TANG R-H and SELZMAN CH. (2009) Periostin is a novel factor in cardiac remodeling after experimental and clinical unloading of the failing heart. *The Annals of thoracic surgery*,88,1916-1921.
- SUEDA T, BANG J and CIMASONI G. (1969) Collection of gingival fluid for quantitative analysis. *Journal of dental research*,48.
- SUKHTANKAR L, KULLOLI A, KATHARIYA R and SHETTY S. (2013) Effect of non-surgical periodontal therapy on superoxide dismutase levels in gingival tissues of chronic periodontitis patients: A clinical and spectrophotometric analysis. *Disease markers*,34,305-311.
- SUPPIPAT N and SUPPIPAT N. (1977) Evaluation of an electronic device for gingival fluid quantitation. *Journal of periodontology*,48,388-394.
- SUZUKI H, AMIZUKA N, KII I, KAWANO Y, NOZAWA-INOUE K, SUZUKI A, YOSHIE H, KUDO A and MAEDA T. (2004) Immunohistochemical localization of periostin in tooth and its surrounding tissues in mouse mandibles during development. *The anatomical record*,281,1264-1275.
- TABATA C, HONGO H, SASAKI M, HASEGAWA T, DE FREITAS P, YAMADA T, YAMAMOTO T, SUZUKI R, YAMAMOTO T and ODA K. (2014) Altered distribution of extracellular matrix proteins in the periodontal ligament of periostin-deficient mice. *Histol Histopathol*,29,731-742.
- TAJIKA Y, MOUE T, ISHIKAWA S, ASANO K, OKUMO T, TAKAGI H and HISAMITSU T. (2017) Influence of periostin on synoviocytes in knee osteoarthritis. *in vivo*,31,69-77.
- TAKAYAMA G, ARIMA K, KANAJI T, TODA S, TANAKA H, SHOJI S, MCKENZIE AN, NAGAI H, HOTOKEBUCHI T and IZUHARA K. (2006) Periostin: a novel component of subepithelial fibrosis of bronchial asthma downstream of IL-4 and IL-13 signals. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*,118,98-104.
- TAKESHITA S, KIKUNO R, TEZUKA K-I and AMANN E. (1993) Osteoblast-specific factor 2: cloning of a putative bone adhesion protein with homology with the insect protein fasciclin I. *Biochemical Journal*,294,271.

- THEILADE E, WRIGHT W, JENSEN SB and LÖE H. (1966) Experimental gingivitis in man. *Journal of periodontal research*,1,1-13.
- TOKER H, MARAKOGLU I and POYRAZ O. (2006) Effect of meloxicam on gingival crevicular fluid IL-1beta and IL1 receptor antagonist levels in subjects with chronic periodontitis, and its effects on clinical parameters. *Clinical oral investigations*,10,305-310.
- TOMASI C, BERTELLE A, DELLASEGA E and WENNSTRÖM JL. (2006) Full-mouth ultrasonic debridement and risk of disease recurrence: a 1-year follow-up. *Journal of clinical periodontology*,33,626-631.
- TONETTI MS. (1998) Cigarette smoking and periodontal diseases: etiology and management of disease. *Annals of Periodontology*,3,88-101.
- TORFASON T, KIGER R, SELVIG KA and EGELBERG J. (1979) Clinical improvement of gingival conditions following ultrasonic versus hand instrumentation of periodontal pockets. *Journal of clinical periodontology*,6,165-176.
- TU Y-K, GILTHORPE MS, GRIFFITHS GS, MADDICK IH, EATON KA and JOHNSON NW. (2004) The application of multilevel modeling in the analysis of longitudinal periodontal data—part I: absolute levels of disease. *Journal of periodontology*,75,127-136.
- TUNKEL J, HEINECKE A and FLEMMIG TF. (2002) A systematic review of efficacy of machine-driven and manual subgingival debridement in the treatment of chronic periodontitis. *Journal of Clinical Periodontology*,29,72-81.
- TÜRER ÇÇ, DURMUŞ D, BALLI U and GÜVEN B. (2017) Effect of Non-Surgical Periodontal Treatment on Gingival Crevicular Fluid and Serum Endocan, Vascular Endothelial Growth Factor-A, and Tumor Necrosis Factor-Alpha Levels. *Journal of periodontology*,88,493-501.
- TÜRER ÇÇ, BALLI U, GÜVEN B, ÇETINKAYA BÖ and KELEŞ GÇ. (2016) Visfatin levels in gingival crevicular fluid and serum before and after non-surgical treatment for periodontal diseases. *Journal of oral science*,58,491-499.
- UMEDA M, TAKEUCHI Y, NOGUCHI K, HUANG Y, KOSHY G and ISHIKAWA I. (2004) Effects of nonsurgical periodontal therapy on the microbiota. *Periodontology 2000*,36,98-120.
- VAN DER WEIJDEN G and TIMMERMAN M. (2002) A systematic review on the clinical efficacy of subgingival debridement in the treatment of chronic periodontitis. *Journal of Clinical Periodontology*,29,55-71.
- VAN DYKE TE. (2007) Cellular and molecular susceptibility determinants for periodontitis. *Periodontology 2000*,45,10-13.

- WAERHAUG J. (1978) Healing of the dento-epithelial junction following subgingival plaque control: ii: as observed on extracted teeth. *Journal of Periodontology*,49,119-134.
- WANTLAND WW and LAUER D. (1970) Correlation of some oral hygiene variables with age, sex, and incidence of oral protozoa. *Journal of dental research*,49,293-297.
- WILDE J, YOKOZEKI M, TERAJ K, KUDO A and MORIYAMA K. (2003) The divergent expression of periostin mRNA in the periodontal ligament during experimental tooth movement. *Cell and tissue research*,312,345-351.
- WOODRUFF PG, BOUSHEY HA, DOLGANOV GM, BARKER CS, YANG YH, DONNELLY S, ELLWANGER A, SIDHU SS, DAO-PICK TP and PANTOJA C. (2007) Genome-wide profiling identifies epithelial cell genes associated with asthma and with treatment response to corticosteroids. *Proceedings of the National Academy of Sciences*,104,15858-15863.
- YAMAGUCHI H, KOBAYASHI K, OSADA R, SAKURABA E-I, NOMURA T, ARAI T and NAKAMURA J. (1997) Effects of irradiation of an erbium: YAG laser on root surfaces. *Journal of periodontology*,68,1151-1155.
- YAMAGUCHI Y. (2014) Periostin in Skin Tissue Skin-Related Diseases. *Allergology International*,63,161-170.
- YANG C-C, LIN C-Y, WANG H-S and LYU S-R. (2013) Matrix metalloproteases and tissue inhibitors of metalloproteinases in medial plica and pannus-like tissue contribute to knee osteoarthritis progression. *PLoS One*,8,e79662.
- YANG L, SERADA S, FUJIMOTO M, TERAO M, KOTOBUKI Y, KITABA S, MATSUI S, KUDO A, NAKA T and MUROTA H. (2012) Periostin facilitates skin sclerosis via PI3K/Akt dependent mechanism in a mouse model of scleroderma. *PloS one*,7,e41994.
- ZAPPA U, SMITH B, SIMONA C, GRAF H, CASE D and KIM W. (1991) Root substance removal by scaling and root planing. *Journal of Periodontology*,62,750-754.

6. EKLER

KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU KARAR FORMU

ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	Farklı Periodontal Hastalıklarda Cerrahi Olmayan Periodontal Tedavinin Klinik Parametreler ve Dişeti Oluğu Sıvısı Perioistin Seviyesi Üzerine Etkisi
VARSA ARAŞTIRMANIN PROTOKOL KODU	

ETİK KURUL BİLGİLERİ	ETİK KURULUN ADI	KIRIKKALE ÜNİVERSİTESİ KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU
	AÇIK ADRESİ:	Yenişehir Mahallesi Tahsin Duru Caddesi No:14 YAHŞİHAN/KIRIKKALE
	TELEFON	0 318 333 50 10/5733
	FAKS	0 318 224 07 86
	E-POSTA	ketik@kku.edu.tr

BAŞVURU BİLGİLERİ	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACI UNVANI/ADI/SOYADI	Prof. Dr. Ebru Olgun ERDEMİR			
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ UZMANLIK ALANI	Periodontoloji			
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ BULUNDUĞU MERKEZ	Kırıkkale Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi			
	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	<input type="checkbox"/>		
		FAZ 2	<input type="checkbox"/>		
		FAZ 3	<input type="checkbox"/>		
FAZ 4		<input type="checkbox"/>			
Gözlemsel ilaç çalışması		<input type="checkbox"/>			
Tıbbi cihaz klinik araştırması		<input type="checkbox"/>			
İn vitro tıbbi tanı cihazları ile yapılan performans değerlendirme çalışmaları		<input type="checkbox"/>			
İlaç dışı klinik araştırma		<input checked="" type="checkbox"/>			
Diğer ise belirtiniz					
ARAŞTIRMAYA KATILAN MERKEZLER	TEK MERKEZ <input checked="" type="checkbox"/>	ÇOK MERKEZLİ <input type="checkbox"/>	ULUSAL <input checked="" type="checkbox"/>	ULUSLARARASI <input type="checkbox"/>	

Etik Kurul Başkanının
Unvanı/Adı/Soyadı: Prof.Dr. Mehmet Savaş EKİCİ
İmza:

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

KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU KARAR FORMU

ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	Farklı Periodontal Hastalıklarda Cerrahi Olmayan Periodontal Tedavinin Klinik Parametreler ve Dişeti Oluğu Sıvısı Periostin Seviyesi Üzerine Etkisi
VARSA ARAŞTIRMANIN PROTOKOL KODU	

DEĞERLENDİRİLEN BELGELER	Belge Adı	Tarihi	Versiyon Numarası	Dili			
		ARAŞTIRMA PROTOKOLÜ	Eylül 2015	01	Türkçe <input checked="" type="checkbox"/>	İngilizce <input type="checkbox"/>	Diğer <input type="checkbox"/>
	BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU	Eylül 2015	01	Türkçe <input checked="" type="checkbox"/>	İngilizce <input type="checkbox"/>	Diğer <input type="checkbox"/>	
	OLGU RAPOR FORMU	Eylül 2015	01	Türkçe <input checked="" type="checkbox"/>	İngilizce <input type="checkbox"/>	Diğer <input type="checkbox"/>	
	ARAŞTIRMA BROŞÜRÜ			Türkçe <input checked="" type="checkbox"/>	İngilizce <input type="checkbox"/>	Diğer <input type="checkbox"/>	
DEĞERLENDİRİLEN DİĞER BELGELER	Belge Adı	Açıklama					
	SİGORTA	<input type="checkbox"/>					
	ARAŞTIRMA BÜTÇESİ	<input checked="" type="checkbox"/>					
	BİYOLOJİK MATERİYEL TRANSFER FORMU	<input type="checkbox"/>					
	İLAN	<input type="checkbox"/>					
	YILLIK BİLDİRİM	<input type="checkbox"/>					
	SONUÇ RAPORU	<input type="checkbox"/>					
	GÜVENLİLİK BİLDİRİMLERİ	<input type="checkbox"/>					
	DİĞER:	<input type="checkbox"/>					
KARAR BİLGİLERİ	Karar No:01/03	Tarih: 03.01.2017					
	Yukarıda bilgileri verilen başvuru dosyası ile ilgili belgeler araştırmannın/çalışmanın gerekece, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş ve uygun bulunmuş olup araştırmannın/çalışmanın başvuru dosyasında belirtilen merkezlerde gerçekleştirilmesinde etik ve bilimsel sakınca bulunmadığına toplantıya katılan etik kurul üye tam sayısının salt çoğunluğu ile karar verilmiştir. İlaç ve Biyolojik Ürünlerin Klinik Araştırmaları Hakkında Yönetmelik kapsamında yer alan araştırmalar/çalışmalar için Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu'ndan izin alınması gerekmektedir.						

KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU	
ETİK KURULUN ÇALIŞMA ESASI	İlaç ve Biyolojik Ürünlerin Klinik Araştırmaları Hakkında Yönetmelik, İyi Klinik Uygulamaları Kılavuzu
BAŞKANIN UNVANI / ADI / SOYADI:	Prof.Dr. Mehmet Savaş EKİCİ

Unvanı/Adı/Soyadı	Uzmanlık Alanı	Kurumu	Cinsiyet		Araştırma ile ilişki		Katılım *		İmza
Prof.Dr. Mehmet Savaş EKİCİ	Göğüs Hastalıkları	Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Prof. Dr. Figen ÇOŞKUN	Acil Tıp	Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi	E <input type="checkbox"/>	K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Prof.Dr. Hakan BOYUNAĞA	Tıbbi Biyokimya	Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Prof.Dr. Ebru ERDEMİR	Periodontoloji	Kırıkkale Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi	E <input type="checkbox"/>	K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Prof.Dr. M. Faik ÖZVEREN	Beyin ve Sinir Cerrahisi	Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	
Prof.Dr. Meral SAYGUN	Halk Sağlığı	Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi	E <input type="checkbox"/>	K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Prof.Dr. Gülten KARACA	Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon	Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi	E <input type="checkbox"/>	K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	
Doç.Dr. Aslı Fahriye CEYLAN IŞIK	Tıbbi Farmakoloji	Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi	E <input type="checkbox"/>	K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	

Etik Kurul Başkanının
Unvanı/Adı/Soyadı: Prof.Dr. Mehmet Savaş EKİCİ
İmza:

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

KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU KARAR FORMU

ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI		Farklı Periodontal Hastalıklarda Cerrahi Olmayan Periodontal Tedavinin Klinik Parametreler ve Dişeti Oluğu Sıvısı Perioistin Seviyesi Üzerine Etkisi						
VARSA ARAŞTIRMANIN PROTOKOL KODU								
Doç. Dr. Gökçe ŞİMŞEK	KBB	Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>
Yrd.Doç. Dr. Faruk Metin ÇOMU	Fizyoloji	Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>
Yrd. Doç. Dr. Faruk PEHLIVANLI	Genel Cerrahi	Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>
Uzm. Dr. Erdal ÜNLÜ	Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları	Kırıkkale Yüksek İhtisas Hastanesi	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>
Ecz. Burhan BİRİCİ	Serbest Eczacı	Kırıkkale- Merkez	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>
Av. Halil MUTLU	Hukuk	Kırıkkale-Merkez	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>
Yakup DOĞAN	Fakülte Sekreteri	Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>

*:Toplantıda Bulunma

Etik Kurul Başkanının
Unvanı/Adı/Soyadı: Prof.Dr. Mehmet Savaş EKİCİ
İmza:



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

7.ÖZGEÇMİŞ

02.03.1990 tarihinde Ankara'da doğdum. İlk öğrenimimi Mehmet Memişoğlu İlköğretim Okulu'nda, orta öğrenimimi Özel Ceceli Okulları'nda, lise öğrenimimi Fethiye Kemal Mumcu Anadolu Lisesi'nde tamamladım. 2008-2013 yılları arasında Ankara Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesinde üniversite öğrenimimi tamamladım. 2014 yılında Kırıkkale Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Periodontoloji Anabilim Dalı'nda uzmanlık eğitimime başladım.



