



TÜRKİYE CUMHURİYETİ
MARMARA ÜNİVERSİTESİ
DİŞ HEKİMLİĞİ FAKÜLTESİ

**SİGARA İÇEN VE İÇMEYEN KRONİK PERİODONTİTİSLİ
HASTALARDA BAŞLANGIÇ PERİODONTAL TEDAVİNİN
KLİNİK VE BİYOKİMYASAL PARAMETRELER ÜZERİNE
ETKİSİNİN KARŞILAŞTIRILMASI**

MUSTAFA BOĞAÇHAN İLHAN
UZMANLIK TEZİ

PERİODONTOLOJİ ANABİLİM DALI

DANIŞMAN
Dr. Öğr. Üyesi HATİCE SELİN YILDIRIM

2017-İSTANBUL



TÜRKİYE CUMHURİYETİ
MARMARA ÜNİVERSİTESİ
DİŞ HEKİMLİĞİ FAKÜLTESİ

**SİGARA İÇEN VE İÇMEYEN KRONİK PERİODONTİTİSLİ
HASTALARDA BAŞLANGIÇ PERİODONTAL TEDAVİNİN
KLİNİK VE BİYOKİMYASAL PARAMETRELER ÜZERİNE
ETKİSİNİN KARŞILAŞTIRILMASI**

MUSTAFA BOĞAÇHAN İLHAN
UZMANLIK TEZİ

PERİODONTOLOJİ ANABİLİM DALI

DANIŞMAN
Dr. Öğr. Üyesi HATİCE SELİN YILDIRIM

2017-İSTANBUL

TEZ ONAYI



I. BEYAN

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

Öğrencinin Adı, Soyadı

İmza

II. TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimimin ilk gününden son gününe kadar emeğini benden esirgemeyen, sabır ve özveri ile öğretmeye hep çaba gösteren, mesleki ve vizyon olarak bu noktaya gelmemde büyük pay sahibi olan, sevgili ve değerli hocam, danışmanım Dr. Öğr.

Üyesi Hatice Selin Yıldırım'a,

Eğitimime başladığım andan itibaren ilgisini, güler yüzünü ve çok değerli zamanını kendimi geliştirmem için sunan, akademik bilgi ve deneyimlerini içtenlikle paylaşan, hayata dair çok şey öğrendiğim değerli hocam Prof. Dr. Leyla Kuru'ya,

Mesleki ve sosyal anlamda destek ve yardımlarını esirgemeyen, samimiyetini her ortamda bana hissettiren, değerli hocam Prof. Dr. Başak Doğan'a,

Mesleki eğitimimde destek ve yardımlarını gördüğüm, tecrübelerinden faydalandığım değerli hocalarım Dr. Öğr. Üyesi Kemal Naci Köse'ye, Dr. Öğr. Üyesi Ömer Birkan Ağralı'ya, Dr. Öğr. Üyesi Hafize Öztürk Özener'e,

Tezimin laboratuvar aşamasında büyük emek harcayan Prof. Dr. Ayşen Yarat ve Burcin Alev Tuzuner'e,

Bu süreçte en değerli anlarımı paylaştığım, sevgilerini en içten şekilde hissettiğim, hayatımda olmalarından büyük mutluluk duyduğum tüm çalışma arkadaşlarıma, Bugünlere gelmemi sağlayan, hayata dair bildiğim herşeyi onlara borçlu olduğum, bütün benliğimle ve içtenliğimle karşılıksız, beklentisiz şekilde sevdiğim canım aileme,

Geçmişe dönüp baktığımda acısıyla, tatlısıyla her anımda maddi manevi yanımda olan, birbirimizden uzakta olduğumuz zamanlarda bile arkamda desteğini hep hissettiğim sevgili abime,

En içten teşekkürlerimi sunarım.

Bu tez, Marmara Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Komisyonu Başkanlığı tarafından SAG-C-DUP-090517-0256 numaralı proje ile desteklenmiştir.

III. İÇİNDEKİLER

I. BEYAN	i
II. TEŞEKKÜR	ii
III. İÇİNDEKİLER	iii
IV. KISALTMA VE SİMGELER LİSTESİ	vi
V. RESİMLER LİSTESİ	vii
VI. ŞEKİLLER LİSTESİ	viii
VII. TABLOLAR LİSTESİ	ix
1. ÖZET	1
2. SUMMARY	2
3. GİRİŞ ve AMAÇ	3
4. GENEL BİLGİLER	5
4.1. Kronik Periodontitis.....	5
4.1.1. Kronik periodontitisin etiyolojisi ve patogenezi.....	6
4.1.2. Kronik periodontitisin risk faktörleri.....	9
4.2. Sigara.....	11
4.2.1. Nikotin ve kotinin	13
4.2.2. Sigaranın periodontal hastalık patogenezi üzerine etkisi.....	14
4.3. Başlangıç Periodontal Tedavi	17
4.3.1. Sigaranın başlangıç periodontal tedaviye etkisi	19
4.4. Doku Faktörü.....	20
4.4.1. Doku faktörünün yara iyileşmesindeki rolü.....	21
4.4.2. Doku faktörünün sigara ile ilişkisi.....	24
5. GEREÇ ve YÖNTEM	26
5.1. Hasta Seçimi.....	26
5.2. Çalışma Grupları.....	27
5.3. Çalışma Planı.....	27
5.4. Klinik İndeks ve Ölçümler.....	30
5.4.1. Plak indeks.....	30
5.4.2. Gingival indeks.....	30
5.4.3. Sondalama derinliği.....	31
5.4.4. Klinik ataşman seviyesi.....	31

5.4.5. Sondalamada kanama.....	31
5.5. Örneklerin Toplanması.....	31
5.5.1. Tükürük örneklerinin toplanması.....	31
5.5.2. Dişeti oluğu sıvısı örneklerinin toplanması.....	32
5.6. Periodontal Tedavi İşlemleri.....	33
5.6.1. Ağız hijyen eğitimi.....	33
5.6.2. Diş ve kök yüzey temizliği ve kök yüzeyi düzleştirilmesi.....	33
5.7. Örneklerin Analizi.....	34
5.7.1. Dişeti oluğu sıvısı örneklerinin elüsyonu.....	34
5.7.2. Doku faktörü analizi.....	34
5.7.3. Kotinin analizi.....	35
5.8. Araştırma Sonrası Hasta Takibi.....	36
5.9. İstatistiksel Analiz.....	37
6. BULGULAR.....	38
6.1. Demografik Veriler.....	38
6.2. Klinik Bulgular.....	39
6.2.1. Plak indeksi.....	41
6.2.2. Gingival indeksi.....	42
6.2.3. Sondalama derinliği.....	44
6.2.4. Klinik ataşman seviyesi.....	46
6.2.5. Sondalamada kanama.....	49
6.3. Dişeti Oluğu Sıvısı Hacmi.....	51
6.4. Biyokimyasal Bulgular.....	53
6.4.1. Tükürük kotinin seviyesi.....	53
6.4.2. Dişeti oluğu sıvısı kotinin seviyesi.....	54
6.4.3. Tükürük doku faktörü aktivitesi.....	57
6.4.4. Dişeti oluğu sıvısı doku faktörü aktivitesi.....	58
7. TARTIŞMA ve SONUÇ.....	60
8. KAYNAKLAR.....	71
9. EKLER.....	87
10. ÖZGEÇMİŞ.....	96

IV. KISALTMA ve SİMGELER LİSTESİ

α : Alfa

AIDS: *Acquired Immune Deficiency Syndrome*

β : Beta

B.P.T.: Başlangıç periodontal tedavi

CaCl₂: Kalsiyum klorür

D.F: Doku faktörü

D.O.S: Dişeti oluğu sıvısı

dk: Dakika

D.Y.T: Diş yüzeyi temizliği

ELISA: *Competitive Enzyme Linked Immunosorbent Assay*

G.İ.: Gingival indeks

gr: Gram

İ.L.: İnterlökin

K.A.S: Klinik ataşman seviyesi

kg: Kilogram

K.P.: Kronik periodontitis

K.Y.D: Kök yüzeyi düzleştirilmesi

l: Litre

M.D.P.: Mikrobiyal dental plak

m²: Metrekare

μ l: Mikrolitre

ml: Mililitre

mm: Milimetre

M: Molarite

ng: Nanogram

nm: Nanometre

Ort \pm Ss: Aritmetik ortalama \pm Standart sapma

P.A.R.: Proteazla aktive reseptör

P.G.E₂: Prostoglandin E₂

P.İ.: Plak indeks

P.M.N.L.: Polimorfonükleer lökosit

pmol: Pikomol

rpm: *Rounds per minute*

sn: Saniye

°C: Santigrat derece

S.D.: Sondalama derinliği

S.K.: Sondalamada kanama

S.P.S.S.: *Statistical package for social sciences*

UNC: *University of North Carolina*

%: Yüzde

V. RESİMLER LİSTESİ

Resim 5.1. (a) Analitik hassas terazi, (b) Kağıt şeridin dişeti oluğu içerisine yerleştirilmesi.

Resim 5.2. Kotinin analizi için kullanılan ELISA kit.

Resim 5.3. ELISA plak okuyucusu.

Resim 6.1. Sigara içen K.P.'li bir hastanın (a) tedavi öncesi (0. gün), (b) 1. ay, (c) 3. ay ağız içi fotoğrafları, (d) tedavi öncesi panoramik radyografik görüntüsü.

Resim 6.2. Sigara içmeyen K.P.'li bir hastanın (a) tedavi öncesi (0. gün), (b) 1. ay, (c) 3. ay ağız içi fotoğrafları, (d) tedavi öncesi panoramik radyografik görüntüsü.

VI. ŞEKİLLER LİSTESİ

Şekil 4.1. Periodontitis patogenezi.

Şekil 4.2. Doku faktörü.

Şekil 4.3. Koagülasyon fizyolojisi.

Şekil 4.4. Doku faktörünün enflamasyondaki rolü.

Şekil 5.1. Çalışma planı.

Şekil 6.1. P.İ. değerlerinin başlangıç, 1. ve 3. ay arasındaki grup içi ikili karşılaştırması.

Şekil 6.2. G.İ. değerlerinin başlangıç, 1. ve 3. ay arasındaki grup içi ikili karşılaştırması.

Şekil 6.3. S.D. değerlerinin başlangıç, 1. ve 3. ay arasındaki grup içi ikili karşılaştırması.

Şekil 6.4. K.A.S. değerlerinin başlangıç, 1. ve 3. ay arasındaki grup içi ikili karşılaştırması.

Şekil 6.5. S.K. yüzdelerinin başlangıç, 1. ve 3. ay arasındaki grup içi ikili karşılaştırması.

Şekil 6.6. D.O.S. hacminin başlangıç, 1. ve 3. ay arasındaki grup içi ikili karşılaştırması.

Şekil 6.7. D.O.S. kotinin seviyesinin başlangıç, 1. ve 3. ay arasındaki grup içi ikili karşılaştırması.

VII. TABLOLAR LİSTESİ

Tablo 6.1. Çalışmaya katılan hastaların demografik verileri ve başlangıç klinik parametreleri.

Tablo 6.2. Başlangıç ve B.P.T. sonrası 1. ve 3. aylardaki P.İ. verilerinin grup içi ve gruplar arası karşılaştırılması.

Tablo 6.3. Başlangıç, 1. ay, 3. ay arasındaki P.İ. değişimlerinin gruplar arası karşılaştırılması.

Tablo 6.4. Başlangıç ve B.P.T. sonrası 1. ve 3. aylardaki G.İ. verilerinin grup içi ve gruplar arası karşılaştırılması.

Tablo 6.5. Başlangıç, 1. ay, 3. ay arasındaki G.İ. değişimlerinin gruplar arası karşılaştırılması.

Tablo 6.6. Başlangıç ve B.P.T. sonrası 1. ve 3. aylardaki S.D. (mm) verilerinin grup içi ve gruplar arası karşılaştırılması.

Tablo 6.7. Başlangıç, 1. ay, 3. ay arasındaki S.D. (mm) değişimlerinin gruplar arası karşılaştırılması.

Tablo 6.8. Başlangıç ve B.P.T. sonrası 1. ve 3. aylardaki K.A.S. (mm) verilerinin grup içi ve gruplar arası karşılaştırılması.

Tablo 6.9. Başlangıç, 1. ay, 3. ay arasındaki ataşman kazancının (mm) gruplar arası karşılaştırılması.

Tablo 6.10. Başlangıç ve B.P.T. sonrası 1. ve 3. aylardaki S.K. yüzdelerinin grup içi ve gruplar arası karşılaştırılması.

Tablo 6.11. Başlangıç, 1. ay, 3. ay arasındaki S.K. yüzdelerinin değişimlerinin gruplar arası karşılaştırılması.

Tablo 6.12. Başlangıç ve B.P.T. sonrası 1. ve 3. aylardaki D.O.S hacmi (μ l) seviyelerinin grup içi ve gruplar arası karşılaştırılması.

Tablo 6.13. Başlangıç, 1. ay, 3. ay arasındaki D.O.S hacmi (μ l) değişimlerinin gruplar arası karşılaştırılması.

Tablo 6.14. Başlangıç ve B.P.T. sonrası 1. ve 3. aylardaki tükürük kotinin seviyesinin (ng/ml) grup içi ve gruplar arası karşılaştırılması.

Tablo 6.15. Başlangıç, 1. ay, 3. ay arasındaki tükürük kotinin seviyesinin (ng/ml) değişimlerinin gruplar arası karşılaştırılması.

Tablo 6.16. Başlangıç ve B.P.T. sonrası 1. ve 3. aylardaki D.O.S. kotinin seviyesinin (ng/ml) grup içi ve gruplar arası karşılaştırılması.

Tablo 6.17. Başlangıç, 1. ay, 3. ay arasındaki D.O.S. kotinin seviyesinin (ng/ml) değişimlerinin gruplar arası karşılaştırılması.

Tablo 6.18. Başlangıç ve B.P.T. sonrası 1. ve 3. aylardaki tükürük D.F. aktivitesinin (sn) grup içi ve gruplar arası karşılaştırılması.

Tablo 6.19. Başlangıç, 1. ay, 3. ay arasındaki tükürük D.F. aktivitesi (sn) değişimlerinin gruplar arası karşılaştırılması.

Tablo 6.20. Başlangıç ve B.P.T. sonrası 1. ve 3. aylardaki D.O.S. D.F. aktivitesinin (sn) grup içi ve gruplar arası karşılaştırılması.

Tablo 6.21. Başlangıç, 1. ay, 3. ay arasındaki D.O.S. D.F. aktivitesi (sn) değişimlerinin gruplar arası karşılaştırılması.

Sigara İçen ve İçmeyen Kronik Periodontitisli Hastalarda Başlangıç Periodontal Tedavinin Klinik ve Biyokimyasal Parametreler Üzerine Etkisinin

Karşılaştırılması

Uzmanlık Öğrencisi: Mustafa Boğaçhan İLHAN

Danışman: Dr. Öğr. Üyesi Hatice Selin YILDIRIM

Anabilim Dalı: Periodontoloji

1. ÖZET

Amaç: Bu çalışmanın amacı, kronik periodontitisli (K.P.) sigara içen ve içmeyen hastalarda başlangıç periodontal tedavinin (B.P.T.) klinik parametreler, tükürük ve dişeti oluğu sıvısında (D.O.S.) doku faktörü (D.F.) aktivitesine etkisini araştırmaktır.

Gereç ve Yöntem: Sigara içen (n = 20) ve içmeyen (n = 20) toplam 40 K.P. hastası dahil edildi. B.P.T.'den önce plak indeksi (P.İ.), gingival indeksi (G.İ.), sondalamada kanama (S.K.), sondalama derinliği (S.D.), klinik ataşman seviyesi (K.A.S.) klinik ölçümler kaydedildi. Tükürük ve D.O.S. örnekleri $SD \geq 5$ mm olan sahalardan toplandı. 4 seansta diş yüzey temizliği ve kök yüzey düzleştirmesini de içeren B.P.T. uygulandı. B.P.T.'den 1 ve 3 ay sonra klinik ölçümler ve örneklerin toplanması tekrarlandı. Örneklerdeki D.F. aktivitesi *Quick* yöntemi kullanılarak analiz edildi.

Bulgular: Her iki grupta da B.P.T. sonrası klinik parametreler ve D.O.S. hacminde azalma görüldü ($p < 0,05$). Sigara içmeyenlerde G.İ. ve S.K., içenlere göre anlamlı derecede yüksekti ($p < 0,05$). 3. ayda sigara imeyenlerdeki G.İ., S.K., S.D., K.A.S., değerleri içenlere göre daha düşük bulundu ($p < 0,05$). Sigara içmeyenlerin D.O.S. hacmi, tüm zaman dilimlerinde içenlere göre anlamlı derecede yüksek bulundu ($p < 0,05$). Sigara içmeyenlerde tükürük D.F. aktivitesinin içenlere göre anlamlı derecede yüksek olduğu bulundu ($p < 0,05$). Grup içi karşılaştırmada ise B.P.T. öncesi ve sonrası her iki grupta anlamlı fark bulunmadı ($p > 0,05$). D.O.S.'daki D.F. aktivitesi, herhangi bir zaman aralığında gruplar arasında farklılık göstermedi ($p > 0,05$).

Sonuç: Sigara kullanımının, klinik enflamatuvar süreç ve tükürük D.F. aktivitesi üzerine olumsuz etkisi olduğu görülmektedir.

Anahtar Sözcükler: Başlangıç Periodontal Tedavi, Doku Faktörü, Kotinin, Kronik Periodontitis, Sigara

2. SUMMARY

Aim: The aim of this study was to evaluate the effect of initial periodontal treatment (I.P.T.) on clinical parameters and tissue factor (T.F.) activity in saliva and gingival crevicular fluid (G.C.F.) in smoker and non-smoker chronic periodontitis (C.P.) patients.

Material and Method: A total of 40 systemically healthy smoker (n=20) and non-smoker C.P. patients (n=20) were included. Clinical measurements including plaque index (P.I.), gingival index (G.I.), bleeding on probing (B.O.P.), probing depth (P.D.), clinical attachment level (C.A.L.) were recorded before I.P.T.. Saliva and G.C.F. samples were collected from sites with P.D. \geq 5 mm. Then, I.P.T. consisting of scaling and root planning was applied with ultrasonic scaler and curettes in 4 sessions. One and 3 months after I.P.T., clinical measurements and sample collections were repeated. T.F. activity in samples was analyzed using *Quick* method.

Results: Clinical parameters and G.C.F. volume decreased after I.P.T. in both groups ($p < 0,05$). G.I. and B.O.P. were significantly higher at baseline in non-smokers than smokers ($p < 0,05$). G.I., B.O.P., P.D., C.A.L. were significantly lower in non-smokers than smokers at month 3 ($p < 0,05$). G.C.F. volume of non-smokers was significantly higher than smokers at any time points ($p < 0,05$). Saliva T.F. activity was found to be significantly higher in non-smokers than smokers ($p < 0,05$) whereas there were no significant differences in both groups before and after I.P.T. ($p > 0,05$). T.F. activity in G.C.F. didn't differ between and within groups at any time point ($p > 0,05$).

Conclusion: Smoking appears to have considerable adverse effect on the clinical inflammatory process and saliva T.F. activity.

Keywords: Cotinine, Chronic Periodontitis, Initial Periodontal Treatment, Smoking, Tissue Factor

3. GİRİŞ VE AMAÇ

Kronik periodontitis (K.P.) mikrobiyal dental plağın (M.D.P.) dişetinde sebep olduğu enflamasyonun dişin destek dokularına yayılmasıyla bağ dokusu ataşmanı yıkımı, alveolar kemiğin rezorpsiyonu ve sonrasında diş kaybı ile sonuçlanabilen kısa aktif ve daha uzun süreli pasif dönemler ile devirsel seyir gösterebilen multifaktöriyel enfeksiyöz bir hastalıktır (Research ve Therapy Committee of the American Academy of, 2001). K.P. oluşumunda M.D.P. içerisindeki mikroorganizmalar primer etiyolojik faktör olduğundan ötürü M.D.P.'nin uzaklaştırılması ve kontrolü başarılı bir tedavinin esas şartıdır. K.P. tedavisinde birinci ve temel aşama başlangıç periodontal tedavidir (B.P.T.) (Lowenguth ve Greenstein, 1995). Bu tedavinin esas amacı, diş ve kök yüzeyindeki supragingival ve subgingival yumuşak ve sert birikintileri uzaklaştırarak hastalığın ilerlemesinin durdurulmasıdır. Bu tedavi, hastaya ağız hijyen eğitiminin verilmesi, bakteri ve ürünlerinin mekanik olarak uzaklaştırılmasını ve bunların birikimine neden olan faktörlerin düzeltilmesini içerir. Mekanik bir işlem olan diş yüzeyi temizliği (D.Y.T.) ve kök yüzey düzleştirilmesi (K.Y.D.) işlemi ile M.D.P. bölgeden uzaklaştırılırken biyolojik olarak kabul edilebilir, düzgün bir kök yüzeyi oluşturulur (Badersten ve ark., 1981; Umeda ve ark., 2004).

Periodontitis için önemli ve tek çevresel majör risk faktörü olduğu belirtilen sigara kullanımı, lokal ve sistemik konak savunma sistemlerini olumsuz yönde etkilemektedir (Haber ve Kent, 1992). Sigarada bulunan nikotinin kan damarları üzerine vazokonstrüktif etkisi, dişetinde kan akımında yavaşlamaya ve dişetine geçen hücre sayısında, oksijen miktarında ve diğer kan içeriklerinde azalmaya neden olmakla birlikte doku yıkım ürünlerini uzaklaştırma yeteneğini de olumsuz etkilemektedir (Tomar ve Asma, 2000).

Kotinin sigaranın diğer metabolitlerine oranla sigara içme durumunu objektif ve sayısal değerlerle belirleyebilen güvenilir, biyokimyasal bir parametredir. Sigara içimini takiben kotinin konsantrasyonu en yüksek değerine ulaşarak nikotine oranla vücut sıvılarında daha uzun süre stabil kalmakta ve daha yüksek konsantrasyonlarda bulunmaktadır (Benowitz, 2008). Ayrıca kotinin analizi aktif ve pasif içicileri de

birbirinden ayırt edebilmekte ve günlük nikotin tüketimini de belirleyebilmektedir (Wei ve ark., 2005).

Doku faktörü (D.F.) hemostat sağlanmasında etkili bir pıhtılaşma faktörüdür. Endotel hasarı gerçekleştiğinde subendotelyal dokudaki fibroblastlar tarafından D.F. salgılanır ve faktör VII ile birlikte pıhtılaşma mekanizmasındaki ekstrensik yolu oluştururlar (Becker ve ark., 2000). Çeşitli doku ve vücut sıvılarında olduğu gibi tükürükte de D.F. bulunduğu tespit edilmiştir. Tükürükteki D.F.'nin ağız boşluğundaki dokularda bir hasar meydana geldiğinde hemostazı sağlayarak, oral mukozanın bariyer fonksiyonunu kolaylaştırdığı bildirilmektedir (Emekli-Alturfan ve ark., 2009).

Sigara periodontal tedavinin cevabını olumsuz etkileyeceğinden ötürü bu çalışmanın amacı sigara içen ve sigara içmeyen kronik periodontitisli hastalarda B.P.T.'nin klinik parametreler, dişeti oluğu sıvısı (D.O.S.) sekresyon miktarı üzerine olan etkisinin değerlendirilmesiyle birlikte D.O.S. ve tükürük içerisindeki kotinin miktarı ve tükürük D.F. aktivitesinin tedavi sonucuna etkilerinin değerlendirilmesidir.

4. GENEL BİLGİLER

Ağız ve diş sağlığı ile ilgili problemler bütün toplumda, farklı sosyoekonomik ve eğitim düzeylerine sahip bireylerde değişen sıklıkta görülebilen halk sağlığı problemlerindedir (Santucci ve Attard, 2015). İnsanların birçoğunun hayatları süresince en az bir kere ağız ve diş sağlığı ile ilgili şikayetleri olmaktadır. Başlıca diş çekim sebebi olan diş çürükleri, restoratif tedavi yöntemlerinin yıllar içinde gelişmesiyle yerini periodontal hastalıklara bırakmıştır (Kandelman ve ark., 2012).

Periodontal hastalıklar toplumda her yaş ve cinsiyette görülebilen, erken dönemde teşhis edildiği takdirde etkin şekilde tedavi edilebilen oldukça yaygın hastalıklardır ve bu hastalıkların önlenmesi veya tedavi edilmesi; fonksiyon gören dişlerin ağızda kalmasıyla bireyin hayat kalitesinin artmasına yardımcı olmaktadır (Wehmeyer ve ark., 2014).

Periodontal hastalıklar, M.D.P.'nin asıl etiyolojik etken olduğu ve bu plağa karşı gelişen konak yanıtı tarafından oluşturulan iltihabi hastalıklardır (Ishikawa, 2007). M.D.P.'de bulunan bazı mikroorganizmalar periodontal dokularda yıkıma sebep olan çeşitli virülans faktörlere sahip olsa bile M.D.P.'deki miktarına bağlı olarak konağın savunma mekanizmaları tarafından kontrol edilebilmektedir (Chambrone ve ark., 2013).

Günümüzde kullanılan periodontal hastalık sınıflandırmasına göre, periodontal hastalıklar gingivitis ve periodontitis olarak ikiye ayrılmaktadırlar (The American Academy of Periodontology, 1999). Ataşman ve alveol kemiği kaybı görülmeyen ve geri dönüşümlü olan gingivitis, tedavi edilmediği takdirde periodontitise dönüşebilmektedir (Socransky ve Haffajee, 1992). Periodontitiste dişin destek dokuları etkilenmekte ve bunun sonucunda alveol kemiğindeki rezorpsiyona bağlı olarak diş kayıpları görülebilmektedir. Periodontitis; agresif periodontitis, sistemik hastalığa bağlı olarak gelişen periodontitis ve periodontitisin en sık görülen hali K.P. olmak üzere üç sınıfa ayrılmıştır. (Armitage, 2000).

4.1. Kronik Periodontitis

K.P., dişlerin destek dokularını etkileyen kronik, yıkıcı, diş kaybına neden olan enflamatuvar bir hastalıktır. Periodontitis ve buna bağlı diş kaybı durumunda, hastaların çiğneme ve konuşma fonksiyonunun bozulması sonucunda bireylerin yaşam kalitesi ve özgüveni de etkilenmektedir.

K.P.; M.D.P.'deki mikroorganizmalar ile konak savunma mekanizması arasındaki etkileşime bağlı olarak diş destekleyen dokularda enflamasyona sebep olan kronik enfeksiyöz bir hastalıktır (Berezow ve Darveau, 2011). K.P. genellikle yetişkinlerde görülmekle birlikte, M.D.P.'nin birikimine bağlı olarak çocuklarda ve gençlerde de görülebilmektedir (Flemmig, 1999). Dünya üzerindeki yetişkin popülasyonunun %10-15'ini etkileyerek diş kaybının başlıca sebebi olarak gösterilmektedir (Albandar ve Rams, 2002). Hastalığın ilerleme hızı bireyden bireye farklılık gösterebilmekte, aynı bireye ait dişler arasında da farklı olabilmekte (Umeda ve ark., 2004), süre uzadıkça ve yaş ilerledikçe ataşman ve kemik kaybı artabilmektedir. Etkilenen bölgeler, tüm ağzın %30'undan az ise lokalize, %30'undan fazla ise generalize K.P. olarak adlandırılır (The American Academy of Periodontology, 1999).

Klinik olarak, M.D.P. birikimi, dişeti rengi, kıvamı ve hacminde değişiklikler, dişeti enflamasyonu, sondalamada kanama (S.K.), cep oluşumu, ataşman kaybı, *stippling* kaybı gözlenmektedir (The American Academy of Periodontology, 2000). İlerlemiş vakalarda ise dişeti büyümesi veya çekilmesi, süpürasyon, furkasyon bölgelerinin etkilenmesi, dişlerde mobilite ve/veya patolojik migrasyon da görülebilmektedir. Sağlıklı ağızlarda mine-sement bileşiminin 2 mm apikalinde yer alan alveol kemiğinin, K.P.'de horizontal ve/veya vertikal kaybına bağlı olarak daha apikalde konumlandığı görülmektedir (Kinane, 2006). K.P.'de ağızda bazı bölgelerde hızlı ataşman ve kemik kaybı görülürken, diğer bölgelerde herhangi bir kayıp gözlenmeyebilir. Bu sebepten ötürü bölgeye özgü bir hastalık olarak kabul görmektedir. Hastalığın yumuşak ve sert doku yıkımının görüldüğü aktif ve görülmediği pasif dönemleri mevcuttur. K.P. hastalık şiddeti açısından üç sınıfta incelenebilir (Nagy, 2003):

Hafif şiddetli K.P.: 1-2 mm arasında klinik ataşman kaybı mevcuttur.

Orta şiddetli K.P.: 3-4 mm arasında klinik ataşman kaybı mevcuttur.

Şiddetli K.P.: 5 mm'nin üzerinde klinik ataşman kaybı mevcuttur.

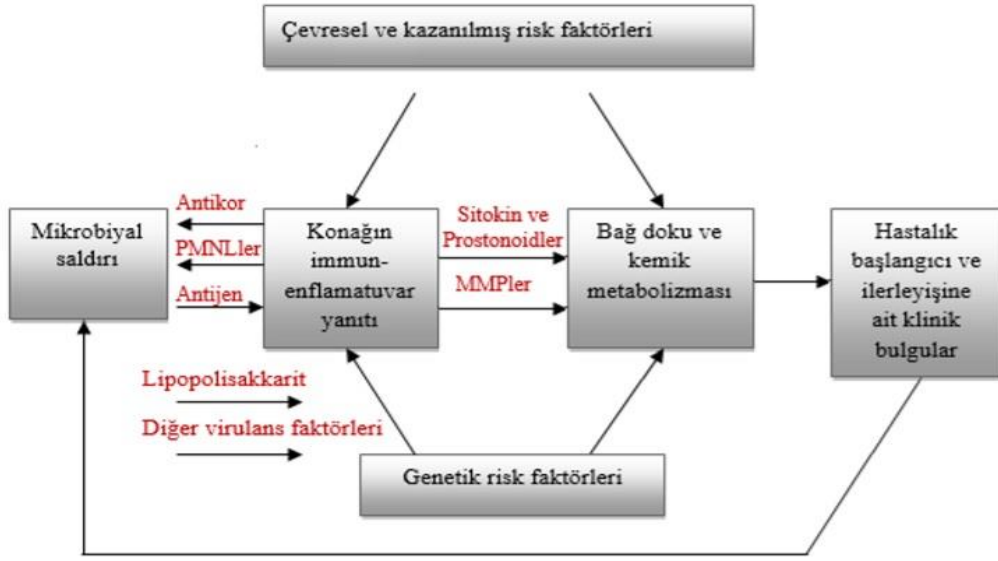
4.1.1. Kronik periodontitis etiyolojisi ve patogenezi

M.D.P.; içeriğinde pek çok mikroorganizma bulundurarak K.P. oluşumunda esas etken olan bir biyofilm tabakasıdır. İçerisinde en fazla tespit edilen periodontopatojenler *Porphyromonas gingivalis*, *Tannerella forsythia*, *Prevotella intermedia*, *Prevotella nigrescens*, *Camphylobacter rectus*, *Eikenella corrodens*, *Fusobacterium nucleatum*, *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* (sıklıkla serotip b), *Peptostreptococcus micros*, *Eubacterium nodatum*, *Leptotrichia buccalis*, *Treponema denticola*, *Selenomonas* türleri ve *Enterobacter* türleri'dir (Flemmig, 1999). Bu mikroorganizmalar salgıladıkları proteolitik enzimler yoluyla direkt olarak periodontal yıkıma sebep olurken, indirekt olarak lipopolisakkaritler gibi virülans faktörleri yardımıyla konak hücrelerini uyarır ve makrofajlardan sitokin salgılanmasına sebep olarak doku yıkım mekanizmalarını aktive ederler (Offenbacher ve ark., 1985; Morikawa ve ark., 2008).

Periodontal hastalıkta konak yanıtı; nötrofiller ve monosit/makrofajlardan oluşan hücresel iltihabi yanıt, araşidonik asit metabolitleri ve proenflamatuvar sitokinlerden oluşan iltihabi medyatörler, B lenfositler, plazma hücreleri, antikorlar, kompleman sisteminden oluşan humoral immün yanıt ve T lenfositlerden oluşan hücresel immün yanıt sonucu ortaya çıkmaktadır (Kinane ve Lappin, 2002).

M.D.P. birikiminin başlamasından sonra vazodilatasyonla birlikte D.O.S. artışına bağlı olarak ödem oluşumu, polimorfonükleer lökosit (P.M.N.L.) toplanması ve bağ dokusu kaybı görülmektedir. M.D.P.'ta erken kolonize olan mikroorganizmaların hücre duvarında bulunan lipoteikoik asit ve peptidoglikanlar ile kompleman sisteminin alternatif yolunu aktive ederler. Kompleman sisteminin aktive olmasıyla üretilen C3a ve C5a anafлотoksinlerini doku içine girdiklerinde dokuda bulunan mast hücrelerinden

vazoaktif amin salgılanmasına sebep olarak damarsal geçirgenliği ve ödemi arttırmaları. Alternatif kompleman yolunun aktivasyonu ve C5a ile birlikte bakteriyel kaynaklı kemotaktik maddeler, P.M.N.L.'lerin dişeti oluşuna göç etmelerine sebep olmaktadır. K.P.'de akut iltihabi yanıtın ilk ve en önemli basamağını P.M.N.L.'ler oluştururlar. Dişeti oluşuna göç eden P.M.N.L.'ler M.D.P.'de bulunan bakterileri fagosite edemediklerinden dolayı dişeti oluşuna lizozomal enzimlerini salgırlar ve bu enzimler bağ dokusu yıkımına sebep olabilirler. Bu süreçte vazodilatasyon olur ve geçirgenliği artan kapillerden dokuya nötrofiller göç eder. Periodontopatojenler ve/veya ürünleri konak dokusuna penetre olduğunda konak, monosit-lenfositlerin, araşidonik asit metabolitlerinin ve sitokinler gibi enflamatuvar medyatörlerin lokal salınımı için uyarılır (Horton ve ark., 1974; Mathur ve Michalowicz, 1997). Nötrofiller, periodontopatojenleri ve onların ürünlerini fagositoz mekanizması ile nötralize etmekle görevli olsalar da bu mikroorganizmaları baskılayamadıklarında monositlerin bölgeye gelmelerine sebep olurlar. Dokuya göç eden monositler doku makrofajı ismini alarak, antijeni ya tümüyle fagosite eder ya da zayıflatarak antijeni lenfositlere aktarırlar. Bağ dokusunda T ve immünoglobulin içeren B lenfositlerinin baskın hale gelmesiyle interlökin-1 (İ.L.), İ.L.-6, Tümör nekrozu faktör alfa gibi çeşitli enflamatuvar sitokinler salgılanır. Sitokinler tarafından uyarılan fibroblastlar, ekstrasellüler matriksin yıkımından sorumlu olan matriks metalloproteinazları salgırlar. Bunun sonucunda bağ dokusu yıkımı, bağ dokusu ataşmanın kaybı ve birleşim epitelinin apikale göçüyle birlikte periodontal cep oluşumu görülür. Bu enflamatuvar sitokinler aynı zamanda osteoklast prekürsörlerinin farklılaşmasına ve osteoklastların aktivasyonuna neden olarak alveol kemiğinin yıkımına yol açarlar. Alveol kemiği kaybı ile birlikte periodontitis meydana gelir (Flemmig, 1999) (Şekil 4.1).



Şekil 4.1. Periodontitis patogenezi.

4.1.2. Kronik periodontitisin risk faktörleri

Risk faktörleri, enflamasyon, hücresel ve humoral immün yanıt ile dokuların tamir potansiyelini değiştiren faktörler olarak kabul edilirler. Periodontal hastalığın oluşması ve ilerlemesi bireyin bağışıklık sistemi, mikroorganizmalar, genetik ve çevresel faktörler arasındaki ilişkiye bağlıdır. Bir bireyde meydana gelen periodontal doku yıkımının miktarı ve klinik görünümü bu risk faktörlerinden etkilenmektedir. (Page ve Kornman, 1997). Bireyler genetik özelliklerine göre, hastalığa yatkın veya dirençli olabilmektedirler (Nares, 2003; Genco ve Borgnakke, 2013).

K.P.'nin risk faktörleri; cinsiyet, alkol tüketimi, obezite, osteoporoz, stres ve sigara olarak sıralanabilir (Genco ve Borgnakke, 2013). Hastaların erkek olması önemli bir risk faktörü olarak kabul edilmektedir. Cinsiyet genetik olarak belirlenmiş olsa da erkeklerin K.P.'ye yatkınlığı muhtemelen yaşam biçimlerinin bir sonucu olarak karşımıza çıkmakta ve bu nedenle genetik faktörler arasında yer almamaktadır (Grossi ve ark., 1994). Her yaşta, ırk/etnik grupta ve coğrafi konumdaki erkeklerin, kapsamı ve şiddeti açısından değerlendirildiğinde kadınlardan daha yüksek oranda periodontal hastalığa sahip olduğu tespit edilmiştir (Haas ve ark., 2012).

Alkol tüketimi toplumda oldukça yaygındır. Alkol bağışıklık sistemini etkileyebilmektedir (Dantas ve ark., 2012). Fazla alkol tüketenlerde periodontal hastalık ve diş kaybetme riskinin fazla olduğu bildirilmiştir (Moniz, 1994; Hornecker ve ark., 2003). Alkolün uzun süreli tüketiminin kemik metabolizmasını etkilediği tespit edilmiş ve kemik kaybında önemli bir rol oynadığı gösterilmiştir (Moniz, 1994). Yapılan çalışmalarda alkol tüketimi ile periodontal hastalık arasında pozitif ilişki olduğu gösterilmiştir (Tezal ve ark., 2001; Dantas ve ark., 2012) ve alkolün periodontal hastalık üzerindeki etkisinin, kronik alkol tüketimine bağlı olarak bireyin ağız hijyenini ihmal etmesi sonucu olduğu düşünülmüştür. Fazla miktarda alkol kullananların %52'sinin dişlerini fırçalamayı sık sık unuttuğu tespit edilmiştir (Sakki ve ark., 1995; Hornecker ve ark., 2003). Yapılan başka bir çalışmada alkol tüketimi miktarındaki artış periodontitis riski ile ilişkilendirilmiştir (Wang ve ark., 2016).

Obezite aşırı miktarda vücut yağı birikimi ile karakterize olan, erişkinlerde vücut kitle indeksinin $\geq 30\text{kg/m}^2$ olarak tanımlandığı bir durumdur. Aşırı kilo ve obezitenin insülin direnci ve kronik enflamatuvar hastalıklar ile ilişkisi tespit edilmiştir (Falagas ve Kompoti, 2006; Kopelman, 2007). Ayrıca obezite, karaciğer hastalığı ve safra kesesi hastalıklarının yanında periodontal hastalık ile de ilişkili bulunmuştur (Kopelman, 2007). Obez kişilerde enflamatuvar cevapta artış gözlemlenmektedir. Adipoz dokudaki adipositler, enflamatuvar yanıtları ve aracıları oluşturmada kritik hücreler olarak işlev görmektedirler (Shoelson ve ark., 2006). Periodontal hastalığı bulunan obez bireylerde enflamatuvar medyatörlerin artışını gösteren çalışmalar mevcuttur (Genco ve ark., 2005; Saito ve ark., 2008). Buna ek olarak makrofaj sayısında da artış tespit edilmiştir (Hotamisligil, 2006). Son zamanlardaki epidemiyolojik çalışmaların sistematik incelemesinde, obezite ile periodontal hastalık arasındaki ilişki desteklenmiştir (Virto ve ark., 2017). Obez olan kişilerde oral mikroflora ile ilgili çok az sayıda çalışma mevcuttur. Haffajee ve Socransky (Haffajee ve Socransky, 2001) yaptıkları çalışmada periodontal olarak sağlıklı ve K.P.'li obez hastaları karşılaştırmışlar ve K.P.'li obez hastalarda *T. forsythia* sayısının diğer gruba kıyasla daha yüksek olduğunu tespit etmişlerdir.

Osteoporöz, kemik mineral yoğunluğunun kaybıyla karakterize olan bir hastalıktır (Eastell ve Peel, 1998). Osteoporöz ve periodontitis benzer mekanizmalara sahip hastalıklar olarak bilinmektedir. Her ikisi de yaşla birlikte daha yaygın hale gelen, kemik kaybına neden olan kronik hastalıklardır. Aile öyküsü olanlar her iki hastalık için de yüksek risk altındadır ve sigara kullanımı her iki hastalığı da hızlandırmaktadır (Marjanovic ve ark., 2013). Çalışmalar, toplam kemik kütlelerinin ve yoğunluğunun, sağlıklı alveol kemiği yoğunluğu ile yakından ilişkili olduğunu tespit etmişlerdir (Kribbs, 1990; Klemetti, 1996). Başka bir çalışma, osteoporözün çene kemiklerinin mineral yoğunluğunu azaltarak posterior bölgede alveol kemiği rezorpsiyonuna ve dişlerin kaybına sebep olduğunu göstermiştir (Payne ve ark., 1999). İki yıl takip süreli bir klinik çalışmada bir grup osteoporötik hastada alveol kemiğinde mineral yoğunluğunun azaldığı tespit edilmiştir (Payne ve ark., 1999). Diğer bir çalışma, total vücut kalsiyumu, radiustaki kemik kütlesi ve omurgadaki mineral yoğunluğunun toplam mandibular kemik kütlesi ile korele olduğunu göstermiştir (Kribbs, 1990). Ancak periodontal hastalık ile osteoporöz arasındaki potansiyel ilişkinin altında yatan mekanizmalar tam olarak netlik kazanmamıştır (Marjanovic ve ark., 2013).

Stres, bireyler arası veya çevre ile etkileşim sonucu açığa çıkan zihinsel veya fiziksel gerginlik durumudur. Depresyon, hipertansiyon, kardiyovasküler hastalıklar, obezite, immün sistem bozuklukları, herpes ve AIDS gibi viral hastalıklar, gastrointestinal sistem rahatsızlıkları, uyku bozuklukları ve bazı kanserler gibi stresle ilişkili pek çok hastalık bulunmaktadır. Stresin enflamasyona sebep olmasındaki mekanizmalar karmaşık ve iki yönlüdür. Bu süreç; sinirsel, endokrin ve bağışıklık sistemlerinin etkileşimlerini de içermektedir. Stres, glukokortikoidler ve katekolaminler gibi nöroendokrin hormonları arttırmakta ve bu hormonların aktivasyonu ile lenfosit popülasyonu ve proliferasyonu, doğal öldürücü hücre aktivitesinin, antikör üretiminin azalması ve latent viral enfeksiyonların yeniden aktivasyonu gibi zararlı etkilere sebep olmaktadır (Webster Marketon ve Glaser, 2008). Stresin, periodontitis gibi birçok kronik hastalığın başlamasını ve ilerlemesini etkileyebildiği gösterilmiştir (Ng ve Keung Leung, 2006). Yapılan çalışmalarda tükürük ve serum stres belirteç seviyeleri periodontitisle pozitif yönde ilişkili bulunmuştur (Hilgert ve ark., 2006; Ishisaka ve ark., 2007). Ayrıca stres ve periodontal

durum arasındaki ilişkiyi inceleyen bir çalışmada stres seviyesi yüksek olan bireylerde şiddetli ataşman ve alveol kemiği kaybı rapor edilmiştir (Genco ve Borgnakke, 2013).

4.2. Sigara

Sigara kullanımı, ciddi sağlık problemlerine neden olan, toplumda yaygın olarak kullanılan bir davranış biçimidir. Sigara içmek, günümüzde kronik, tekrarlayan, tıbbi etkileri olan bir bağımlılık olarak düşünülmektedir. Sigaranın ağızda basit bir diş renklenmesinden vücutta birçok organda kansere kadar varan pek çok etkisi bulunmaktadır.

Dünya Sağlık Örgütü tütün ürünlerini, yakarak dumanını soluma, çiğneme, emme veya buruna çekme gibi farklı yöntemlerle kullanılan ürünler olarak tanımlamaktadır. Tüm dünyadaki toplam sigara kullanımının %80'inden fazlası düşük ve orta gelirli ülkelerde görülmektedir; %28'lik pay ile Avrupa kıtası sigara kullanımında birinci sırada yer alırken Afrika kıtası %15'lik pay ile son sırada yer almaktadır (<http://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/255874/9789241512824-eng.pdf;jsessionid=4BEACF871A0C79374BDBA2D736A78B75?sequence=1>, Erişim tarihi: 12 Mart 2018). Dünyada erkeklerin %35'i, kadınların ise %6'sı sigara kullanmaktadır (World Health Organization, 2017). Sigara paketlerinin üstündeki yazı ve resimlerle zararlarının anlatılması, tütün şirketlerine uygulanan reklam yasakları, sigaraya koyulan vergilerin yüksek olması gibi önlemler sigara kullanımının azaltılmasında etkinliği kanıtlanmış önlemler olarak belirlenmiştir. Bu önlemler ile sigara kullanımı, vergi oranlarında %10'luk artış olduğunda gelişmiş ülkelerde %4, gelişmekte olan ve az gelişmiş ülkelerde %5'lik bir oranda azalmıştır (Bertollini ve ark., 2016). Ancak 2013 verilerine göre Türkiye'de sigara kullanımı alışkanlığı giderek artmakta ve yetişkin erkeklerin %39'u, kadınların ise %13'ü, çocukluk çağındaki erkeklerin %10'u, kızların ise %5'i sigara kullanmaktadır (Elbek ve ark., 2015). Dünyada sigara her yıl 6 milyon ölüme neden olmakta ve kullanımı önlenemediği takdirde bu rakamın 2030 yılında 8 milyona ulaşması öngörülmektedir (http://www.euro.who.int/_data/assets/pdf_file/0009/248418/European-Tobacco-Control-Status-Report-2014-Eng.pdf?ua=1, Erişim tarihi: 12 Mart 2018). Türkiye'de sigaraya bağlı ölümler yılda yaklaşık 65 bin (erkeklerde %26,1, kadınlarda ise %7,6)

ile gelişmekte olan ÷lkelerin ortalamasından daha y÷ksek oranlarda karşımıza çıkmaktadır (Elbek ve ark., 2015). Bu ölümlerin çoğu sigaranın sebep olduğu akciğer kanseri, kronik obstrüktif akciğer hastalığı ve koroner kalp hastalıklarına bağlı olarak gerçekleşmektedir (Lindblad ve ark., 2005). Sigara özellikle miyokard enfarktüsü, ani ölüm, serebrovasküler hastalık (inme), periferel arter hastalığı, abdominal aort anevrizması ve koroner kalp hastalığının sebeplerinden biri olarak tanımlanmıştır (Lindblad ve ark., 2005). Sigara içenlerde gör÷lme riski daha fazla olan kalp yetmezliği, içmeyenlere göre daha kötü bir prognoza sahiptir (Shah ve ark., 2010). Sigara, birçok mekanizma ile kardiyak aritmiyi indükleyebilmekte veya kötüleştirebilmektedir (D'Alessandro ve ark., 2012).

Sigara dumanının içinde 4000'den fazla kimyasal madde bulunmaktadır ve bu maddelerin 60'ından fazlası kanserojendir. Sigara dumanı, gaz ve parçacık olmak üzere iki bölümden oluşmaktadır. Gaz fazı; karbonmonoksit, amonyak, formaldehit hidrojen dioksit, hidrojen siyanit, uçucu sülfür bileşikleri, nitrojen oksitler ve nitrojen içeren diğer bileşiklerden oluşmaktadır. Parçacık fazı ise; nikotin, su ve katran içermektedir. Bu faz içerisinde bulunan yapışkan yapıdaki kahverengi katran, parmaklarda ve dişlerde sarı/kahverengi lekelenmelere neden olmaktadır (Wei ve ark., 2005).

4.2.1. Nikotin ve kotinin

Nikotin tütün yapraklarında ve başka birçok bitkide bulunan bir alkaloid türüdür. Nikotinin kimyasal yapısı 1-metil-2-(3-piridil-pirolidin)'dir (Yildiz, 2004). Nikotin; oral mukoza, deri, akciğer alveolleri ve gastrointestinal sistemden absorbe edilebilen ve kan-beyin bariyerini geçebilen bir moleküldür. Asidik ortamda iyonize halde bulunduğundan hücre membranlarından geçemez. Akciğer alveollerinde ortam pH'ı 6-7,8 arasında olduğunda nikotin deiyonize şekilde daha etkili absorbe edilmektedir (Yildiz, 2004; Hukkanen ve ark., 2005; Tutka ve ark., 2005). Nikotin, sigara içildikten 2 dakika sonra kandaki en yüksek konsantrasyonuna ulaşmaktadır (Russell ve ark., 1980).

Nikotin beyindeki nikotinic kolinerjik reseptörlere bağlanarak semptomimetik madde olarak işlev göyerek (Benowitz, 2010) hem kalp hızı, kan basıncı ve miyokardiyal kontraktilitede artışa yol açar hem de miyokardın çalışmasını ve oksijen ihtiyacını arttıran katekolaminlerin salınmasına sebep olur (Aronow ve ark., 1971). Nikotin aynı zamanda alfa-adrenerjik reseptörlere etki ederek ve endotel disfonksiyonunu indükleyerek vazokonstriksiyona neden olmaktadır (Ball ve Turner, 1974; Puranik ve Celermajer, 2003). Sigara dumanındaki yanma yoluyla ortaya çıkan karbonmonoksit, hemoglobine oksijenden daha fazla bağlanır ve vücuttaki organlara oksijen iletimini azaltır (Benowitz, 2003). Nikotinic reseptörlerin aktivasyonu ile birlikte asetil kolin, norepinefrin, dopamin, glutamin gibi nörotransmitterler salgılanmaktadır. Bu mekanizmalar nikotin bağımlılığı meydana getirerek sigaranın yaygın olarak kullanılmasına sebep olmaktadır (Bourlaud ve ark., 1992; Tutka ve ark., 2005).

İnsanlarda nikotin metabolizmasının ana basamağı karaciğerde C-oksidasyon ile primer metaboliti olan kotinine metabolize edilmesidir. Daha sonra kotininden diğey metabolitler olan, kotinin glukuronid, trans-3'-hidroksikotinin ve trans-3'-hidroksikotinin glukuronid ortaya çıkmaktadırlar (Benowitz, 2008). Kotinin sigara kullanımı ve pasif sigara maruziyetini sayısal olarak belirlemede kullanılmakta, saç, serum, tükürük ve gaitada tespit edilebilmektedir. Tükürük kotinin düzeyinin 100 ng/ml üstünde olması aktif ve düzenli sigara içiciliğini göstermektedir (Etzet, 1990).

4.2.2. Sigaranın periodontal hastalık patogenezi üzerine etkisi

Sigara içmenin, periodontal hastalıkların patogenezinde oral mikroorganizmalar, periodontal dokular, enflamatuvar ve immün yanıt, çeşitli periodontal tedaviler sonrası iyileşme mekanizmaları üzerine etkisi halen tam olarak anlaşılamadığından dolayı araştırmalar devam etmektedir.

Oral mikroorganizmalar üzerine etkisini araştıran ilk çalışmalardan birisi, M.D.P. miktarının sigara kullananlarda kullanmayanlara göre daha yüksek olduğu yönündeydi (Preber ve ark., 1980). Daha sonra yapılan çalışmalar sigaranın M.D.P. miktarını

etkilemediğini ortaya koymuştur (Bergstrom ve Preber, 1986; Preber ve Bergstrom, 1986). Bu çalışmalar, sigara kullanan ve kullanmayanlar arasında subgingival plağın miktarından daha çok periodontopatojenlerin kolonizasyonunun ve agregasyonunun etkilendiğini bildirmişlerdir. Yapılan bir çalışmada sigara içen hastalarda *A. actinomycetamcomitans*, *T. forsythia* ve *P. gingivalis* miktarlarının sigara içmeyenlere göre daha yüksek olduğu bulunmuştur (Zambon ve ark., 1996).

Sigara ile ilişkili olan periodontal doku yıkımının şiddetli olması, K.P.'de normalde görülen konak ile mikroorganizmalar arasındaki ilişkinin değişmesiyle ortaya çıkmaktadır (Kumar ve ark., 2011). Konak yanıtı ile mikroorganizmalar arasında meydana gelen bu değişim subgingival plağın kompozisyonunun değişmesi, patojen mikroorganizmaların virülansındaki ve/veya sayısındaki artış, mikroorganizmalara karşı oluşan konak yanıtındaki değişim sonucunda görülmektedir (Kumar ve ark., 2011).

Sigara, immün ve enflamatuvar yanıt üzerine olumsuz etki göstererek, periodontal hastalığın şiddetlenmesine ve doku yıkımının artmasına sebep olabilmektedir. Bu durum, nötrofil sayısı ve fonksiyonundaki azalmaya bağlı olarak ortaya çıkmaktadır (Adler ve ark., 2008; Laxman ve Annaji, 2008). Sigara, İ.L.-1 β ve prostaglandin E₂ (P.G.E₂) gibi proenflamatuvar ve kemik rezorpsiyonuna sebep olan medyatörlerin salgılanmasını ve periodontal sağlıkta gerekli olan mekanizmalardan biri olan matriks metalloproteinaz sisteminin dengesini değiştirme yoluyla bağ dokusundaki kollajenin yıkımını artırarak periodontitis için risk faktörü olmaktadır (Payne ve ark., 1996; Zhang ve ark., 2010; Zhang ve ark., 2011). Aynı zamanda nikotinin İ.L. ailesinden 15, 10, 6, 7 ve 8'in salınımını arttırdığı ve bu artışın matriks metalloproteinazları etkileyerek doku yıkımına sebep olduğu tespit edilmiştir (Mahanonda ve ark., 2009; Johnson ve ark., 2010). Sigara içenlerde periodontal hastalığa bağlı enflamatuvar belirteçlerin seviyelerinin araştırıldığı bir çalışmada periodontitisli hastalarda serum İ.L.-1 β düzeyleri anlamlı olarak daha yüksek bulunmuştur (Ebersole ve ark., 2014). Periodontal olarak sağlıklı sigara içen hastaların serumunda plazminojen aktivatör inhibitörü-1 seviyesinin anlamlı olarak daha az olduğu tespit edilmiştir. Tükürük kotinin seviyelerine göre düşük kotinin seviyesi olan grupta artmış İ.L.-10 seviyeleri

saptanmıştır. Yüksek kotinin seviyesi olan grupta ise belirgin olarak düşük serum myeloperoksidaz ve artmış serum İ.L.-1 β seviyesi bulunmuştur. Bir sigara nefesinde alınan dumanda 10¹⁷'ye kadar oksidan molekül mevcuttur (Pryor, 1992). Serbest oksijen radikalleri periodontal patogeneizde önemli rol oynamaktadır. Hücre içi bakterisid etkileri vardır, ancak hücre dışı dokuların tahrip olmasına neden olabilmektedirler. Bu doku harabiyeti artmış oksidatif stres yoluyla direkt veya dolaylı olarak bir enflamatuvar duruma bağlı olarak da gerçekleşebilmektedir (Chapple ve Matthews, 2007). Sigaranın serbest oksijen radikallerine olan etkisini araştıran birçok çalışma, sigara içenlerde serbest oksijen radikallerinin üretim miktarının azaldığını göstermiştir (Ryder ve ark., 1998; Sorensen ve ark., 2004; Zappacosta ve ark., 2011). Sela ve ark., (Sela ve ark., 2002) nötrofillerin, forbol miristat asetat ile aktivasyonundan sonra, sigara içen erkeklerde serbest oksijen radikallerinin arttığını tespit etmişlerdir. Literatürde sigara ve serbest oksijen radikalleri arasındaki ilişki halen netliğe kavuşmamıştır.

Sigara kullanımına bağlı olarak nikotinin ağız bulgularında meydana getirdiği değişim, adrenal bezlerden epinefrin salınımının vazokonstrüksiyona sebep olması ve bunun sonucunda periodontal dokularda kan akımının azalmasıyla ortaya çıkar (Baab ve Oberg, 1987). Bu durum enflamasyonun klinik semptomlarını baskılar (Ah ve ark., 1994; Scott ve Singer, 2004; Kinane ve ark., 2006). Dokuların beslenmesinin engellenmesiyle kollajenaz aktivesinde artış ve osteoklast oluşumunun stimülasyonu gözlenmektedir (Andreou ve ark., 2004; Zhou ve ark., 2007). Nikotinin belirli dozlarda uygulanmasının sonucu olarak periodontal dokularda fibroblast proliferasyonunun engellendiği, tip 1 kollajen ve fibronektin miktarında azalma olduğu gözlemlenmiştir (Tipton ve Dabbous, 1995). Sigara ile periodontal doku yıkımı arasındaki pozitif yönlü ilişkiyi gösteren birçok çalışma mevcuttur (Bostrom ve ark., 1998; Calsina ve ark., 2002; Dietrich ve ark., 2004; Johnson ve Hill, 2004; Scott ve Singer, 2004). Yapılan çalışmalarda sigara içen hastalarda içmeyenlere göre daha düşük S.K. yüzdesi görülürken, daha fazla cep derinliği ve ataşman kaybı gözlemlenmiştir (Haffajee ve Socransky, 2001; Scabbia ve ark., 2001). Benzer olarak Mokeem ve ark.'nın (Mokeem ve ark., 2014) yaptıkları bir çalışmada sigara içenlerde, içmeyenlere göre istatistiksel olarak anlamlı ölçüde daha derin periodontal cepler (4,64 \pm 0,30 mm, 4,24 \pm 0,38 mm)

ve daha fazla ataşman kaybı (sigara içenler $3,08\pm0,28$ mm, içmeyenler $2,74\pm0,42$ mm) görülmüştür. Aynı çalışmada D.O.S. hacminin sigara içenlerde ($0,25\pm0,04$ µl) içmeyenlere göre anlamlı derecede düşük olduğu bulunmuştur ($0,31\pm0,05$ µl). Sigarayla periodontal hastalık arasında ilişki olmasına rağmen sigara içenlerde S.K.'nın baskılanması sonucu hastalar kliniğe hastalığın ileri safhalarında başvurmaktadır.

4.3. Başlangıç Periodontal Tedavi

Periodontal tedavi, periodontal hastalığın ilerlemesini durdurmak, mümkün olduğu durumlarda periodontal dokuların rejenerasyonunu sağlamak ve hastalığın tekrarlanmasını engelleyerek optimal sağlık, fonksiyon ve estetiği sağlayabilmek için hastanın ağız hijyenini sağlamasına yönelik bilgilendirilmesi, D.Y.T. ve K.Y.D., oklüzal uyumlama, periodontal cerrahi ve elde edilen sağlıklı ağız ortamının korunması için belli aralıklarla kontrollerin yapılmasını içerir (Heitz-Mayfield ve ark., 2002). Periodontal tedavinin farklı aşamaları belirlenmiştir (Caffesse ve ark., 1995):

- 1) **Sistemik faz:** Bu faz, tedavi sonuçları üzerine etkisi olacak sistemik durumları azaltmak veya ortadan kaldırmak için yapılmaktadır. Periodontal tedaviler, hastanın sistemik durumunun değerlendirilmesi ile başlar. Gerekli olduğu durumlarda hastanın diğer branşlardaki hekimleriyle konsültasyon yaparak uygun önlemlerin alınması sağlanır.
- 2) **Hijyenik faz – B.P.T.:** Bu faz etkene yönelik tedaviyi kapsamaktadır. Tüm yumuşak ve sert birikintiler, bu birikintilerin tutulumuna sebep olan faktörler elimine edilerek temiz ve enfeksiyondan arınmış bir ağız ortamının elde edilmesi amaçlanır. Bu amaçlar doğrultusunda hastaya ağız hijyen eğitimi verilmesi, D.Y.T. ve K.Y.D., gerekli olduğu durumlarda destekleyici olarak antimikrobiyal ajanların uygulanması, prognozu umutsuz dişlerin çekilmesi, oklüzyon uyumlaması ve restorasyonların düzeltilmesi işlemleri gerçekleştirilmektedir.

- 3) **Yeniden değerlendirme fazı:** Periodontal tedaviye verilen yanıtın değerlendirildiği fazdır. Bu fazda; dokuların rengi, şekli, görünümü, tonusu, kanama alanlarının olup olmadığı, subgingival plak ve diştaşı varlığı, cep derinlikleri ve ataşman seviyeleri kontrol edilmektedir.
- 4) **Düzeltilici faz:** Bu fazda bireyin periodontal ve implant cerrahisi, restoratif ve/veya protetik ihtiyaçları değerlendirilerek bunlara yönelik tedaviler uygulanmaktadır.
- 5) **İdame fazı:** Periodontal tedavi görmüş tüm hastaların belli aralıklarla takip edilmesi tedavinin uzun dönem başarısı için gereklidir. Enfeksiyon ve hastalığın tekrarlamasını önlemek amacıyla bu fazda hastanın ağız hijyeni kontrol edilir, gerekli görüldüğünde D.Y.T. ve K.Y.D. uygulanmakta ve idame aralığı belirlenmektedir.

B.P.T., biyolojik olarak uygun bir kök yüzeyi oluşturmak, dişeti enflamasyonunu ve cep derinliğini azaltmak, ataşman kazancı sağlamak, ağız hijyeni işlemlerinin etkin bir şekilde uygulanabileceği ortamı elde etmek ve periodontal dokuları cerrahi işlemler için uygun hale getirmek amacıyla yapılmaktadır(Caffesse ve ark., 1995; Haffajee ve ark., 1997; Cobb, 2002; Heitz-Mayfield ve ark., 2002; Delatola ve ark., 2014). Bu amaçlara yönelik olarak ağız hijyen eğitimi, D.Y.T. ve K.Y.D. ile etiyolojik faktörlerin ortadan kaldırılması işlemleri yapılmaktadır.

D.Y.T. ve K.Y.D. işlemleri uygulandıktan sonra, dişeti çekilmesine ve klinik ataşman kazancına bağlı olarak cep derinliğinde azalma gözlemlenebilmektedir. Bu işlemleri takiben cep derinliğindeki azalmanın miktarı başlangıç sondalama derinliği (S.D.) ve dokuların enflamasyonu ile ilişkilidir (Greenstein, 1992; Saito ve ark., 2010). Dişeti kenarındaki değişim, ceplerin daha derin ve enflamasyonun daha fazla olduğu interproksimal bölgelerde daha fazla görülebilmektedir (Badersten ve ark., 1984). D.Y.T., kök yüzeyindeki nekrotik sementin uzaklaştırılması, K.Y.D. ve M.D.P. kontrolünün sağlanması ile dişetindeki enflamasyonunun 3 hafta içerisinde ya azaldığı ya da tamamen iyileştiği gözlemlenmiştir (Rabbani ve ark., 1981). K.P., B.P.T. ile etkili bir şekilde tedavi edilebilmektedir (Badersten ve ark., 1981). Yapılan uzun

dönem çalışmalarda, D.Y.T. ve K.Y.D.'nin sığ periodontal ceplerin (<6 mm) görüldüğü K.P.'nin ilerlemesini durdurmada cerrahi işlemler kadar etkili olduğu gösterilmiştir (Lindhe ve ark., 1982; Lindhe ve ark., 1984; Delatola ve ark., 2014)

4.3.1. Sigaranın başlangıç periodontal tedaviye etkisi

Sigaranın immünoenflamatuvar yanıt ve doku iyileşmesi üzerine olumsuz etkileri mevcuttur. (Lind ve ark., 1991; Sorensen ve ark., 2002). Sigara içen hastalarda içmeyenlere göre D.Y.T. ve K.Y.D.'ye klinik cevabın daha az olduğu gösterilmiştir (Renvert ve ark., 1998; Jin ve ark., 2000; Faveri ve ark., 2014; Hendek ve ark., 2015). Klinik çalışmalar, sigaranın B.P.T.'nin yanında rejeneratif ve plastik periodontal prosedürlerde de olumsuz bir klinik yanıtı sebep olduğunu göstermiştir (Preber ve Bergstrom, 1986; Bowers ve ark., 2003; Martins ve ark., 2004; Dannewitz ve ark., 2006; Heasman ve ark., 2006; Silva ve ark., 2006; Andia ve ark., 2008).

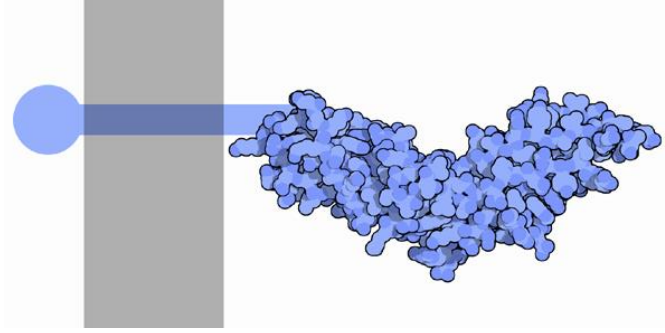
Renvert ve ark.'nın yaptıkları bir çalışmada (Renvert ve ark., 1998) sigara içen ve içmeyen K.P. hastalarının başlangıç S.D., S.K. değerleri ile B.P.T. sonrası 6. aydaki değerleri karşılaştırılmıştır. Sigara içmeyenlerde S.D. değerlerinde 0,6 mm daha fazla azalma olduğu görülmüştür. S.D. ve S.K. değerlerindeki azalma sigara içmeyenlerde daha fazla bulunmuştur. Jin ve ark (Jin ve ark., 2000) ; D.Y.T. ve K.Y.D. sonrası 3. ayda S.D.'de sigara içenlerde (1,1±0,3 mm) içmeyenlere göre (2,4±0,2 mm) istatistiksel olarak daha az azalma bildirmişlerdir. Ayrıca, sigaranın cerrahi olmayan periodontal tedaviye etkisini değerlendiren sistematik bir derleme, başlangıçta S.D.>5 mm olan alanlarda sigara içenler ve içmeyenlerin arasındaki S.D. azalmasının sigara içmeyenlerde 0,43 mm daha fazla olduğunu ortaya koymuştur (Labriola ve ark., 2005). Apatzidou ve ark.'nın (Apatzidou ve ark., 2005) sigara içen ve içmeyenlerde yaptıkları çalışmada başlangıç ve B.P.T. sonrası 6. ayda D.O.S. hacimleri karşılaştırılmıştır. Başlangıçta sigara içen grupta D.O.S hacmi anlamlı olarak düşük bulunmuştur. B.P.T. sonrasında D.O.S. hacminde her iki grupta istatistiksel olarak anlamlı düşüş olsa da 6. ayda gruplar arasında fark tespit edilememiştir. Gomes ve ark.'nın (Gomes ve ark., 2009) yaptığı çalışmada sigara içen ve içmeyen gingivitisli hastaların başlangıç, B.P.T. sonrası 30. gün, 60. gün ve 180. gün D.O.S. hacimleri değerlendirilmiştir. Her iki

grupta da istatistiksel olarak anlamlı azalmalar tespit edilmiştir. Bütün zaman dilimlerinde D.O.S. hacminin sigara içen hastalarda daha düşük olduğu bulunmuştur. Faveri ve ark.'nın (Faveri ve ark., 2014) yaptıkları çalışmada, B.P.T. yapıldıktan sonra 3. ayda, tüm ağız ortalama S.D. ve S.K. görülen alanların ortalama yüzdesi sigara içmeyen grupta içen gruba göre istatistiksel olarak anlamlı derecede düşük bulunmuştur. Sigara içmeyenlerde başlangıçtaki derin bölgelerde (S.D.>7 mm) Klinik ataşman seviyesinde (K.A.S.) daha fazla kazanç gözlemlenmiştir. Dosunmu ve ark.'nın (Dosunmu ve ark., 2015) sigara içen ve içmeyen hastalarda yaptıkları çalışmada sigara içenlerde başlangıç gingival indeks (G.İ.) değerleri içmeyenlere göre daha düşük bulunmuşken, plak indeks (P.İ.) daha yüksek bulunmuştur. B.P.T. sonrası, sigara içmeyenlerde bu parametrelerde daha fazla azalma gözlenirse de bu azalmalar istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır. Hendek ve ark.'nın (Hendek ve ark., 2015) yaptıkları çalışmada sigara içen ve içmeyen K.P. hastalarında başlangıç, B.P.T. sonrası 1. ve 3. ay P.İ., G.İ., S.D., K.A.S. klinik parametrelerini karşılaştırmışlardır. Grup içi karşılaştırmalarda bütün parametreler için başlangıç ile B.P.T. sonrası 1. ay arasında anlamlı fark tespit edilmişken, 1. ay ile 3. ay arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunamamıştır. G.İ. sigara içmeyenlerde içenlere göre istatistiksel olarak daha fazla düşüş göstermiştir. Tüm ağız P.İ. ve S.D. sigara içenlerde 1. ve 3. ayda içmeyenlere göre daha yüksek bulunmuştur. Buneas ve ark.'nın yaptıkları çalışmada (Buneas ve ark., 2015) sigara içen ve içmeyen her iki grupta da B.P.T. sonrası P.İ., G.İ., S.D., K.A.S., klinik parametrelerinde istatistiksel olarak anlamlı düşüş gözlemlenmiştir. Bu parametrelerde gruplar arasında istatistiksel olarak fark saptanmasa da B.P.T. sonrası S.D.>5 mm ve S.K. pozitif olan bölge sayısı sigara içen grupta anlamlı olarak fazla bulunmuştur. Ayrıca sigara içmeyen grupta kırmızı kompleks bakterilerinin anlamlı bir şekilde düştüğü tespit edilmiştir.

4.4. Doku Faktörü

D.F. enflamasyon, endotel hücreleri ve lökositlerin sebep olduğu patolojik tetikleyiciler ile salgılanan, CD142 veya tromboplastin olarak da bilinen 47-kDa'lık bir transmembran glikoproteindir (Rao ve Pendurthi, 1998) (Şekil 4.2). Düz kas hücreleri ve fibroblastlar tarafından salgılanan D.F. kanamaya karşı hemostatik bir durum sağlamada yeterli olmasına rağmen, prokoagülan aktivitesi oldukça düşüktür.

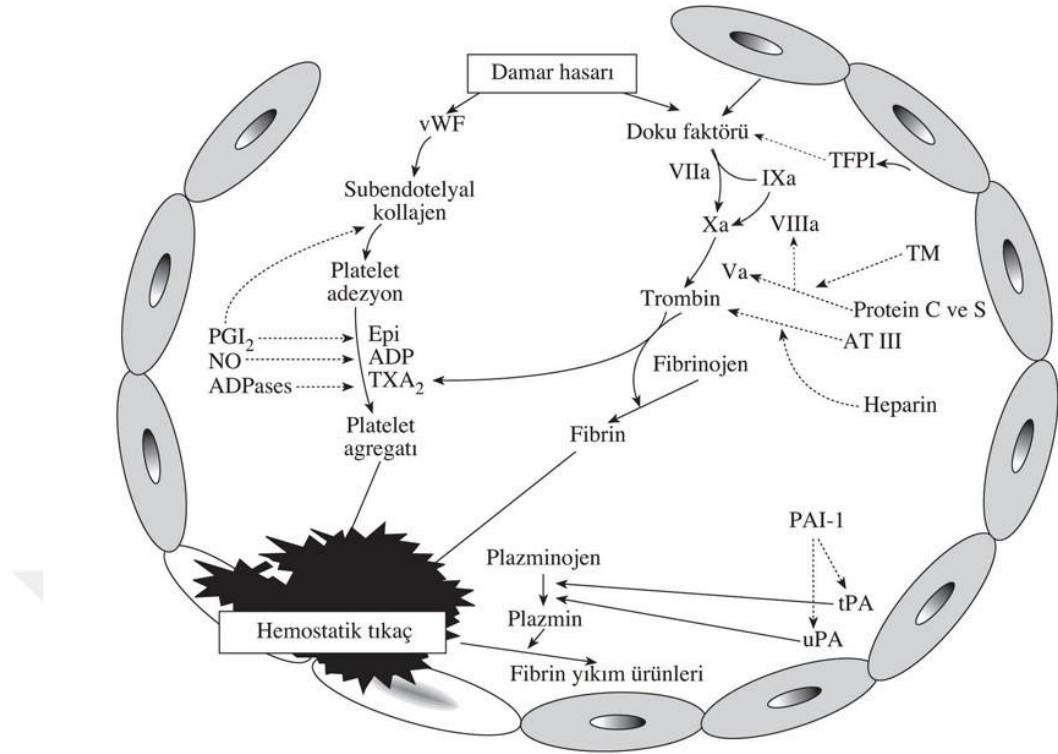
D.F.'nin pıhtılaşmanın temel fizyolojik tetikleyicisi olarak çalışması için, inaktif formdan aktif forma dönüşmesi gerekmektedir (Bach, 2006).



Şekil 4.2. Doku faktörü molekülü.

4.4.1. Doku faktörünün yara iyileşmesindeki rolü

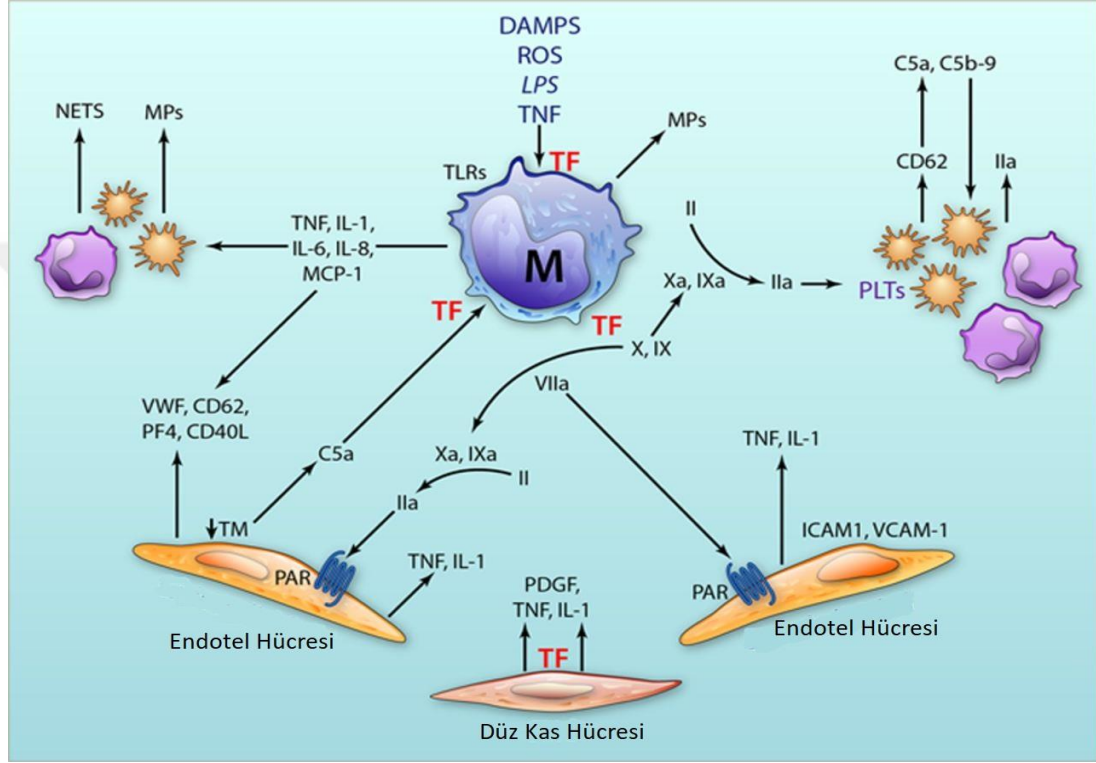
Ekstrinsik pıhtılaşma yolunun asıl başlatıcısı olan D.F. kanın pıhtılaşması, enflamasyon, embriyonik gelişim, anjiyogenez ve hücre adezyonunda rol oynamaktadır. D.F.'nin fosforile bölgeler içermesi hücre içinde de aktiviteye sahip olduğunu göstermektedir. Endotelde meydana gelen hasara bağlı olarak D.F. salgılanmaktadır (Morrissey, 2001). Aktive olmuş faktör VIIa ile birleşen D.F. ekstrinsik pıhtılaşmayı başlatmaktadır. Bu yapı faktör X'u aktive eder ve aktive olmuş faktör Xa'nın protrombinden trombine dönüşümünde rol oynamaktadır. Sonrasında trombin, fibrinojenden fibrin oluşumunu sağlamaktadır. Fibroblastlar gibi damar dışı dokulardaki hücrelerden salgılanan D.F.'nin görevi vasküler hasar meydana geldiği an koagülasyonu aktive etmektir. Plateletler, lökositler ve endotelial hücreler gibi damar içinde bulunan hücreler hasar meydana gelmesi durumunda cevap olarak D.F. salgılayarak hemostaza katkı sağlamaktadırlar (Nemerson, 1988) (Şekil 4.3).



Şekil 4.3. Koagülasyon fizyolojisi

D.F.'nin diğer koagülasyon faktörlerinden herhangi biriyle homolog olmadığı bulunmuştur. Tip 1 yapıda kabul edilmesine rağmen tip 2 sitokin reseptör ailesine benzeyen genel bir yapıya sahiptir (Bazan, 1990). Bu nedenle, hemostaza ek olarak konak savunmasında da rol oynadığı ileri sürülmüştür. D.F., çok kısa bir intrasitoplazmik kuyruğa sahiptir; bu durum araştırmacıları D.F.'nin sinyal iletimi olaylarına aracılık etme olasılığının düşük olduğuna inanmaya yöneltmiştir. Bununla birlikte, daha sonraki çalışmalar, D.F.'nin sadece pıhtılaşmada bir kofaktör olarak işlev görmekle kalmayıp aynı zamanda birkaç hücrel sinyal yolağının aktivasyonuna aracılık ettiğini ve gen ekspresyonunu değiştirdiğini açıkça ortaya koymuşlardır (Pendurthi ve ark., 1997; Poulsen ve ark., 1998). D.F. bilinen iki mekanizma ile sinyalizasyona aracılık eder. Birinci mekanizmada faktör VIIa/D.F. kompleksi, proteazla aktive reseptör (P.A.R.) 2'yi ve daha az seviyede P.A.R.-1'i aktive etmektedir (Schaffner ve Ruf, 2009). Bu mekanizmanın işlemesi için proteolitik olarak aktif faktör VIIa gerekli olsa da D.F.'nin sitoplazmik kuyruğu gerekli değildir. D.F. aracılı P.A.R. sinyalizasyonu, doku nekrozu faktörü, interlökinler, adhezyon molekülleri ve büyüme faktörlerinin ekspresyonuna sebep olarak proenflamatuar etki

göstermektedir (Hembrough ve ark., 2003; Ruf, 2007). İkinci mekanizmada D.F., faktör VIIa'yi bağladığı zaman, hücre içi alanı yoluyla proenflamatuvar sinyal oluşturur. D.F.'nin sitoplazmik alandaki etkisi, tümör metastazında, anjiyogenezde, lökosit salınımında ve hücre aracıli immün yanıtlarda önemli rol oynamaktadır (Yang ve ark., 2004) (Şekil 4.4).



Şekil 4.4. Doku faktörünün enflamasyondaki rolü.

Çok uzun yıllardır, insan tükürüğünün pıhtılaşmayı etkin bir şekilde tetikleyen bir bileşik içerdiği bilinmektedir (Glazko, 1938). Nitekim 1960'larda insan tükürüğünün protrombin zamanını yılan zehri kadar hızlandırdığı görülmüştür (Doku ve ark., 1964). 1990'larda D.F. antijeninin tükürükte ve diğer insan vücudundaki sıvılarda olduğu gösterilmiş, ancak koagülan aktivitesi araştırılmamıştır (Fareed ve ark., 1995). Bu durum, tükürükteki D.F.'nin de koagülasyonu başlatıp başlatamayacağı sorusunu gündeme getirmiştir. Parmağımız kanadığında, refleks olarak parmağımızı ağzımıza götürürüz. Böylece kan doğrudan tükürüğe maruz kalır. Bu refleks, tükürük bezinde histatin gibi antimikrobiyal ve yara iyileştirici bileşiklerin varlığı ve tükürükteki D.F.'nin aktivitesi ile açıklanmıştır (Oudhoff ve ark., 2008).

Emekli ve ark.'nın (Emekli-Alturfan ve ark., 2010) tükürük D.F. aktivitesini araştırdıkları çalışmada periodontal tedavi ihtiyacını gösteren *The community periodontal index of treatment needs* indeksi ile tükürük D.F. aktivitesi arasında negatif korelasyon tespit etmişlerdir. Bu durumda periodontitisin şiddeti arttıkça tükürükteki D.F. aktivitesinin azaldığı anlaşılmaktadır.

4.4.2. Doku faktörünün sigara ile ilişkisi

D.F. seviyesi sigara dumanından etkilenebilmektedir. Sambola ve ark.'nın yaptığı çalışmada (Sambola ve ark., 2003) iki sigara içildikten 2 saat sonra D.F. miktarının arttığı gösterilmiştir (sigara içmeyenlerde dk'da 217 ± 72 pmol/L, içenlerde ise 283 ± 106 pmol/L, $p < 0,003$). Bu durum sigara ile venöz tromboz arasında potansiyel başka bir bağlantı olduğunu düşündürmektedir. Barua ve ark.'nın (Barua ve ark., 2002) çalışmasında, hücre süpernatantında endojen antikoagülan, D.F. yol inhibitörü-1 seviyelerinin, sigara içmeyen grupla karşılaştırıldığında sigara içenlerde anlamlı olarak düşük olduğu ($p < 0,05$) ve her iki grup arasında D.F. düzeyinde fark olmadığı saptanmıştır ($p > 0,05$). D.F. yol inhibitörü-1, serum kotinin seviyesiyle negatif olarak korelasyon göstermiştir ($p < 0,01$).

Sigarayla ilişkisi daha önce gösterilmiş aterosklerotik plakların içinde de D.F. incelenmiştir. Haftada 5 gün araştırma için özel olarak filtrelenmiş sigaraya maruz kalan farelerden 8 hafta boyunca izole edilen aterosklerotik plaklarda D.F. aktivitesinde artış gözlemlenmiştir (Matetzky ve ark., 2000).

D.F., mikroorganizmaların doku içerisine invazyonuyla konak yanıtının başlamasında, koagülasyon ve enflamasyon arasındaki ilişkide yer alarak tetikleyici rol oynar. Literatürde sigara içen K.P.'li hastalarda D.F. aktivitesi ile periodontal hastalık patogenezi arasındaki ilişkiyi inceleyen herhangi bir çalışma bulunmamaktadır. Bu çalışma, "Sigara içen K.P.'li hastalarda B.P.T. sonrası tükürük ve D.O.S. D.F. aktivitesi sigara içmeyen K.P.'li hastalara göre yüksektir." Hipoteziyle kurgulanmıştır. Çalışmanın amacı ise sigara içen ve içmeyen K.P.'li hastalarda

B.P.T.'nin klinik parametreler, D.O.S. hacmi, tükürük ve D.O.S. içerisindeki kotinin miktarı ve D.F. aktivitesi üzerine olan etkisinin değerlendirilmesidir



5. GEREÇ ve YÖNTEM

Çalışma protokolü, Marmara Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Etik Kurulu tarafından 08.11.2016 tarihinde 2016-59 protokol numarası ile onaylandı (Ek 1).

5.1. Hasta Seçimi

Bu çalışma, Marmara Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Periodontoloji Anabilim Dalı'na başvuran ve dahil edilme kriterlerine uygun hastalarda gerçekleştirildi. *American Academy of Periodontology*'nin 1999 yılında yaptığı sınıflamaya göre klinik ve radyografik değerlendirmeler sonucu K.P. teşhisi konulan; 18-65 yaş aralığındaki 40 hasta dahil edildi (The American Academy of Periodontology, 1999).

Hastaların çalışmaya dahil edilme kriterleri şunlardır:

- Sistemik olarak sağlıklı olması,
- Son 3 ay içinde antienflamatuar, antibiyotik veya antimikrobiyal ajan kullanmamış olması,
- Son 6 ay içinde herhangi bir periodontal tedavi görmemiş olması,
- Kadın hastaların emziren ya da hamile olmaması,
- Hastaların ağızında en az 2 kadranda olmak üzere toplamda en az 20 diş olması,
- K.P. tanınması: En az 3 bölgede S.D. \geq 5 mm, bu bölgelerin S.K. pozitif olması ve radyografik kemik kaybının bulunması,
- Sigara içen hastaların son 5 yıldır günde \geq 10 adet sigara içiyor olması,
- Sigara içmeyen hastaların hayatında hiç sigara içmemiş olması ya da 1 yıl önce sigarayı bırakmış olması.

Dahil edilen hastalar, çalışmaya katılmayı kabul ettiğinde herhangi bir işlem yapılmadan önce periodontal hastalıklar, uygulanacak periodontal tedaviler ve

çalışmanın detayları hakkında bilgi verildi ve hastalardan çalışma için hazırlanmış olan formlarla (Ek 2) onamları alındı.

Çalışma sürecinde ortaya çıkan ve hastaların çalışmadan çıkarılmasını gerektiren kriterler ise şunlardır:

- Herhangi bir sistemik hastalığı gelişen,
- Çalışma süresince antibiyotik veya antimikrobiyal ajan kullanmak zorunda kalan hastalar,
- Hamile kalan hastalar,
- Periodontal dokuları etkileyecek ilaç kullanımına başlayan hastalar,
- Sigara içmeyen hastaların sigaraya başlaması

5.2. Çalışma Grupları

Güç analizi için birincil sonuç değişkeni olarak benzer bir çalışmadaki (Hendek ve ark., 2015) G.İ. alındı. Bu çalışmadaki gruplar arası istatistiksel anlamlı G.İ. ortalama farkı 0,3 ve standart sapma 0,2 olarak belirlendi. Bu değerler $\alpha=0,05$ ve $\beta=0,05$ alınarak her gruba 12 hasta dahil edildiğinde çalışmanın gücü %95 olarak hesaplandı. Hasta sayısı, hastaların çalışmayı bırakma ihtimali göz önüne alınarak her gruba 20 hasta olmak üzere toplamda 40 hasta olarak belirlendi.

Çalışmaya dahil edilen K.P. teşhisi konulmuş hastalar sigara içme durumlarına göre gruplara ayrıldı.

1) **S+ Grubu:** Sigara içen K.P.'li hastalar. (n = 20)

2) **S- Grubu:** Sigara içmeyen K.P.'li hastalar. (n = 20)

5.3. Çalışma Planı

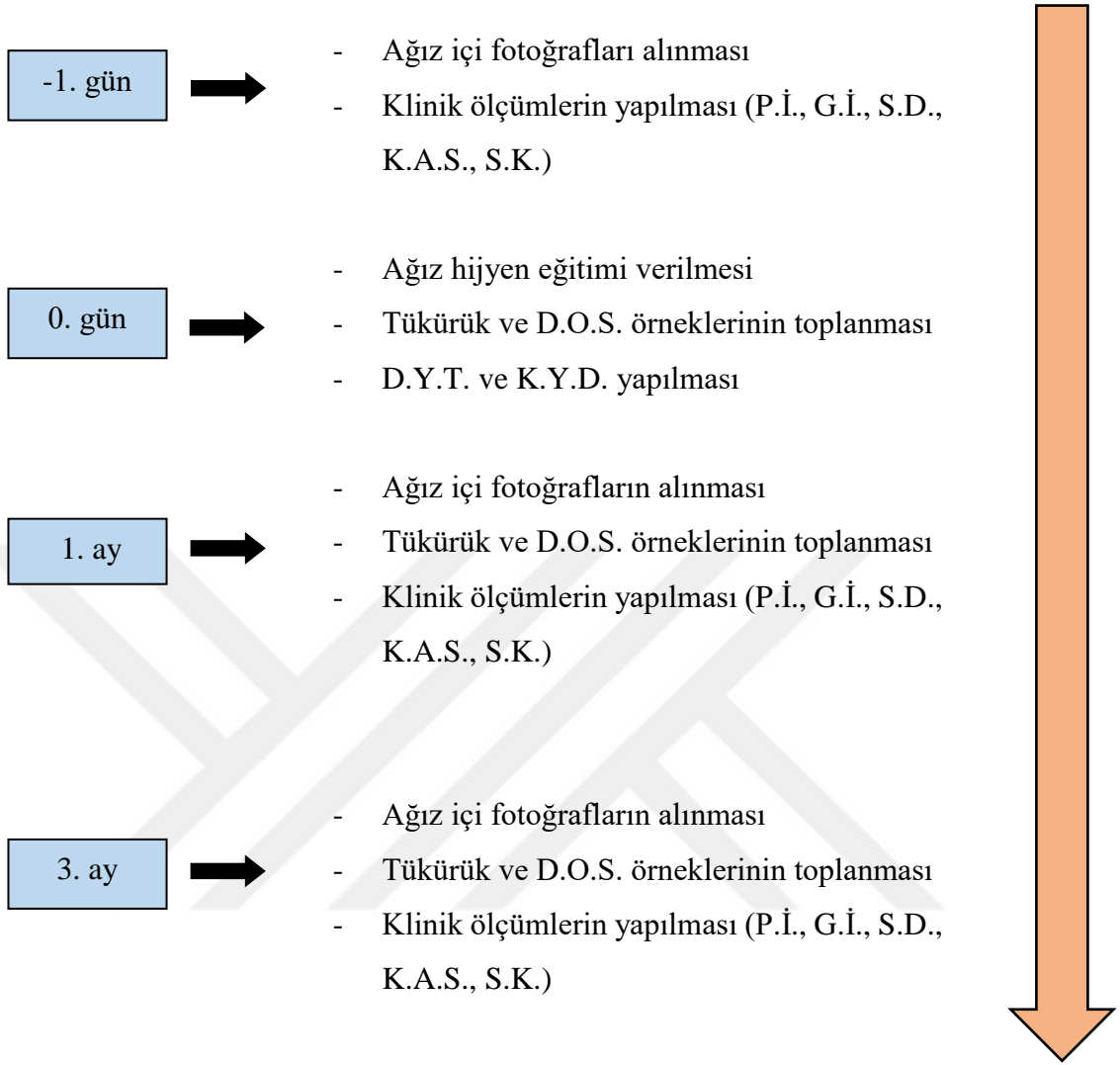
İki grupta da D.O.S. örneklerinin toplanacağı bölgelerin tayini için tedaviden bir gün önce (-1. gün) P.İ, G.İ, S.D., K.A.S., S.K. klinik ölçümleri yapıldı ve bununla birlikte ağız içi fotoğraflar çekildi. Çalışmanın başlangıcında (0. gün), her hastadan tükürük örnekleri toplandı. Ardından S.D. ≥ 5 mm olan bölgelerden D.O.S. örnekleri

toplandı. Yumuşak diş fırçası ile modifiye *Bass* yöntemiyle diş fırçalama ve diş ipi/arayüz fırçası kullanımını içeren ağız hijyen eğitimi verildi. Ardından bütün ağız D.Y.T., K.Y.D. ve polisaj işlemlerinden oluşan B.P.T., ultrasonik kazıyıcı¹ ve konvansiyonel el aletleri (5-6, 7-8, 11-12, 13-14 *Gracey* küretler)² ile uygulandı. Birinci ve 3. ayda ağız içi fotoğraflar alındı, tükürük ve D.O.S. örnekleri toplandı ve klinik ölçümler tekrarlandı (Şekil 5.1).



¹ Planmeca Cavitron, Helsinki, Finlandiya.

² Gracey, SAS 3/4, SAS 5/6, SAS 7/8, SAS 9/10, Hu-Friedy, Chicago, IL, ABD.



Şekil 5.1. Çalışma planı.

5.4. Klinik İndeks ve Ölçümler

Çalışmaya dahil edilen gruplardaki hastaların indeks ölçümleri, tükürük ve D.O.S. toplanması ve periodontal tedavi uygulanması aynı araştırmacı (M.B.İ.) tarafından yapıldı. Çalışmada kayıt altına alınan klinik indeks ve ölçümler, çalışmaya özel olarak hazırlanmış hasta ölçüm kartlarına kayıt edildi (Ek 3). Ölçümler ve indeksler için *UNC-15*¹ periodontal sond kullanıldı.

5.4.1. Plak indeks

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

- 0- Diş yüzeyinde dişetinde plak yoktur.
- 1- Gözle görülebilen plak yoktur ancak dişeti oluşu girişi boyunca bir sonda gezdirildiğinde sondanın ucunda plak görülür.
- 2- Diş yüzeyinde dişetinde gözle görülebilen ince veya orta kalınlıkta plak vardır.
- 3- Diş yüzeyinde dişetinde ve interdental bölgede gözle görülebilen kalın plak tabakası vardır.

5.4.2. Gingival indeks

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

- 0- Sağlıklı dişeti
- 1- Hafif iltihap: Hafif renk değişikliği, hafif ödem varlığı, dişeti oluşu girişi boyunca bir sonda gezdirildiğinde kanama yok.
- 2- Orta derecede iltihap: Kırmızılık, ödem ve parlaklık, dişeti oluşu girişi boyunca bir sonda gezdirildiğinde kanama var.

¹ University of North Carolina UNC-15, Hu-Friedy, Chicago, IL, ABD.

- 3- Şiddetli iltihap: Belirgin kırmızılık, ödem ve parlaklık, ülserasyonlar, dişeti oluğu girişi boyunca bir sonda gezdirildiğinde kanama ve/veya spontan kanamaya eğilim var.

5.4.3. Sondalama derinliği

Bütün dişlerin 6 noktasından (mesiobukkal, midbukkal, distobukkal, mesiolingual, midlingual, distolingual) S.D. ölçümü yapıldı. Periodontal sond cebin tabanına kadar yerleştirilip cep tabanı ile serbest dişeti kenarı arasındaki mesafe ölçülerek mm olarak kaydedildi.

5.4.4. Klinik ataşman seviyesi

Her bir dişin mesiobukkal, midbukkal, distobukkal, mesiolingual, midlingual, distolingual 6 noktasından, mine-sement sınırından cep tabanına kadar olan mesafe ölçülerek mm olarak K.A.S. kaydedildi.

5.4.5. Sondalamada kanama

S.D. ölçümünü takiben S.K., dişlerin mesiobukkal, midbukkal, distobukkal, mesiolingual, midlingual, distolingual 6 noktasından kanama var (+) ya da kanama yok (-) şeklinde kaydedildi.

5.5. Örneklerin Toplanması

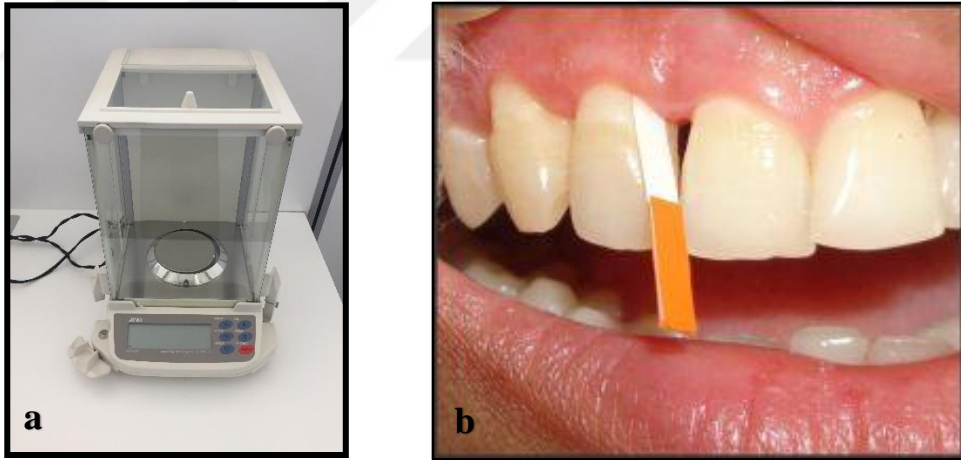
5.5.1. Tükürük örneklerinin toplanması

Tükürük örnekleri sabah saatlerinde kotinin ve D.F. analizi için ayrı ayrı olmak üzere 2'şer ml toplandı. Hastalardan tükürük örneği toplanmasından 1-2 saat önce yemek yememesi ya da içecek içmemesi istendi. Tükürük örnekleri toplanırken hastanın tükürüğünü yaklaşık 5 dk öncesinden itibaren ağzında biriktirmesi ve başını öne eğerek yaklaşık 2 ml tükürüğü doğrudan bir şekilde bir tüpe aktarması istendi.

Daha sonra bu örnekler kullanılabildiği kadar -80°C 'de muhafaza edildi (Justino ve ark., 2017).

5.5.2. Dişeti oluğu sıvısı örneklerinin toplanması

D.O.S. örnekleri özel kağıt şeritlerle (*Periopaper*)¹ hastaların S.D. ≥ 5 mm olan cep bölgelerinden 0. gün, 1. ve 3. aylarda elde edildi. Seçilmiş bölgeler pamuk rulolar ile izole edildi. Supragingival plak steril küretlerle uzaklaştırıldı. Kağıt şerit oluk içine hafif direnç hissedilinceye kadar yerleştirildi (Resim 5.1.b) ve 30 sn sonra uzaklaştırıldı. D.O.S. hacmi analitik terazi² ile ölçüldü (Resim 5.1.a). Önce steril boş eppendorf tüplerinin içine kağıt şeritler konularak ağırlığı kaydedildi. Takiben aynı tüplerin içerisine D.O.S. emdirilmiş aynı kağıt şeritler konularak ağırlıkları kaydedildi. Arada çıkan rakamsal fark D.O.S. yoğunluğu 1 olarak kabul edildiğinde geçerli formüle (Hacim=kütleyoğunluk) yerleştirilerek D.O.S. hacmi hesaplandı. Daha sonra bu örnekler kullanılabildiği kadar steril eppendorf tüplerinde -80°C 'de muhafaza edildi.



Resim 5.1. a. Analitik hassas terazi **b.** Kağıt şeritin dişeti oluğu içerisine yerleştirilmesi.

¹ Periopaper Strip, Perioflow, Oraflow, Box 362 Hewlett, New York 11557 ABD.

² A&D Engineering 1756 Automation Parkway San Jose CA. 95131 ABD.

5.6. Periodontal Tedavi İşlemleri

5.6.1. Ağız hijyen eğitimi

Seçim kriterlerine uygunluk gösteren ve araştırmaya dahil edilen hastalara önce periodontal hastalıklar, hastalığın etkeni olan M.D.P. hakkında bilgi verilerek M.D.P.'nin uzaklaştırılmasının önemi anlatıldı. Yumuşak diş fırçası ile *Modifiye Bass* yöntemiyle (Poyato-Ferrera ve ark., 2003) diş fırçalama ve diş ipi/arayüz fırçası kullanımını anlatılarak önce örnek modellerde sonrasında ise kendi ağızlarında ayna yardımı ile uygulanması gösterildi. *Modifiye Bass* yönteminde fırçanın başı, 3-4 dişi kapsayacak şekilde arkın en distal dişine yerleştirilmektedir. Fırça dişin köküne doğru oblik olarak konumlandırılarak fırçanın kıllarının bir bölümü dişeti oluşuna girebilecek şekilde yerleştirilmektedir ve bu şekilde ön arka yönde kısa hafif hareketler uygulanmaktadır. Sonra okluzale doğru süpürme hareketi uygulanmaktadır. Ark boyunca ilerlenmekte aynı işlem palatinala uygulanıp ardından alt çenede tekrarlanmaktadır.

5.6.2. Diş ve kök yüzeyi temizliği ve kök yüzeyi düzleştirilmesi

Hastaların D.Y.T. ve K.Y.D. işlemleri toplam 4 seans şeklinde, 0. günde tükürük ve D.O.S. örneklerinin alınmasını takiben uygulandı. Supragingival ve subgingival diştaşlarının uzaklaştırılmasında ve K.Y.D. işlemlerinde ultrasonik aletler (Ultrasonik kazıyıcı)¹ ve el aletleri kombine olarak kullanıldı. İlk seansta tüm ağız supragingival diş taşı temizliği yapıldıktan sonra seçilen bir kadrandan başlanarak lokal anestezi altında subgingival diş taşı temizliği ve K.Y.D. işlemi yapıldı. Takip eden 3 haftada sırasıyla diğer kadrarlarda da aynı işlemler uygulandı. Diş ve kök yüzeyleri cila pastası ve lastik kon ile cilalandıktan sonra kök yüzeyinin pürüzsüzlüğü kontrol edildi.

¹ Woodpecker Cavitron, Guilin National High Tech Zone Information Industry Park, Çin.

5.7. Örneklerin Analizleri

5.7.1. Dişeti oluğu sıvısı örneklerinin elüsyonu

Kağıt şeritlerdeki D.O.S. örnekleri -80 C'deki derin dondurucudan çıkarıldıktan sonra oda sıcaklığında 30 dk bekletildi. Elüsyon işleminden önce *beckman* tüpleri özel olarak hazırlandı (Kuru ve ark., 1998). Bu aşamada 500 ml'lik *beckman* tüplerinin iç kısmının yarısına kadar ortasından delinmiş başka bir *beckman* tüpünün kapak kısmı, tüp zarar görmeyecek şekilde yerleştirildi.

Hazırlanmış özel tüplere yerleştirilen ve D.O.S. içeren kağıt şeritlerin üzerine 50 µl distile su eklenerek 10.000 rpm'de 10 dk santrifüj edildi. Bu işlem aynı şekilde bir defa daha tekrarlanarak toplam 100 µl elüsyon sıvısı elde edildi. Santrifüj işlemi sonucunda tüplerin alt boşluğunda toplanmış olan elüsyon sıvısı, tüplerin ortasından bistüri yardımıyla kesilmesini takiben pipet yardımıyla yeni bir tüpe aktarıldı.

5.7.2. Doku faktörü analizi

Tükürük ve D.O.S. örneklerindeki D.F. aktivitesi sağlıklı kişilerden alınan plazma kullanılarak *Quick* metoduna göre tespit edildi (Ingram ve Hills, 1976).

D.F. analizi için kullanılan çözeltiler şunlardır:

- **Sodyum sitrat çözeltisi (%3,8):** 3,8 gr sodyum sitrat distile suda çözüldü ve hacmi distile su ile 100 ml'ye tamamlandı.
- **Plazma:** Sağlıklı kişiden sitratlı kan (9 ml kan + 1 ml %3,8 gr'lık sitrat) alınarak plazması ayrıştırıldı.
- **Stok kalsiyum klorür çözeltisi:** 2,22 gr CaCl₂ distile suda çözülerek hacmi 100 ml'ye tamamlandı.
- **Seyreltik kalsiyum klorür çözeltisi:** 1 ml stok kalsiyum klorür çözeltisi üzerine 9 ml distile su kondu ve karıştırıldı.

Alınan tükürük ve elüsyon işleminden geçmiş D.O.S. örneğinin 0,1 ml'si küçük bir deney tüpü içerisine koyuldu ve 2 dk inkübe edildi. Sonrasında 0,1 ml plazma ilave edildi, karıştırıldı ve 30 sn inkübe edildi. 0,02 M'lık CaCl_2 çözeltisi de ilave edildikten sonra pıhtı oluşumu için geçen süre kronometre ile tayin edildi. D.F. aktivitesi, pıhtılaşma süresi ile ters orantılı olarak değişmektedir.

5.7.3. Kotinin analizi

Tükürük ve D.O.S. örneklerinin kotinin analizi için *Competitive Enzyme Linked Immunosorbent Assay* (ELISA) yöntemi kullanıldı. Bu yöntemin uygulanması *High Sensitivity Cotinine Quantitative Enzyme Immunosorbent*¹ kit kullanılarak yapıldı (Resim 5.2).

Önce ELISA plağının kuyucuklarına yerleştirilecek örneklerin planlaması yapıldı. Kotinin standart çözeltisi seyreltme solüsyonu kullanılarak 20 ng/ml, 10 ng/ml, 5 ng/ml, 2,5 ng/ml ve 1,25 ng/ml, 0,63 ng/ml, 0 ng/ml konsantrasyonlarında olmak üzere 7 adet standart çözelti hazırlandı. 500 µl diluent bütün örnekler eklendi. Örnekler oda sıcaklığına getirildi. Antikotinin kaplanmış kuyucuklara 50 µl örnek eklenerek işaretlendikten sonra üzerine 100 µl enzim konjugatı ilave edildi. 45 dk boyunca 37°C'de inkübe edildi. Sonrasında reaksiyona girmemiş komponentlerin uzaklaştırılması amacıyla kuyucuklar, tamponlama solüsyonu ile 3 kez yıkandı. 100 µl konjugat eklenerek 30 dk boyunca 37°C'de beklendikten sonra plak 5 kez daha yıkandı. Bütün kuyucuklara 90 µl substrat eklenerek 37°C'de 15 dk daha beklendi. Reaksiyon sonucu mavi renk oluşumu gözlemlendi. Reaksiyon, 50 µl durdurma çözeltisi eklenmesiyle durduruldu ve renk sarıya döndü. Bu işlemleri takiben sonraki 10 dk içinde *spektrofotometrede*² 450 nm'de okunan absorbans değeri örnekteki serbest kotinin miktarı ile ters orantılı olarak standart eğri yardımıyla hesaplandı (Resim 5.3).

¹ High Sensitivity Cotinine Quantitative Enzyme Immunosorbent Kit, Elabscience 14780 Memorial Drive, Suite 216, Houston, Texas 77079; ABD.

² Rayto Elisa Reader, Rayto Industrial Building, Shuangming Blvd South, East Hi-Tech Park, Guangming New District, 518107 Shenzhen, Çin.



Resim 5.2. Kotinin analizi için kullanılan ELISA kit.



Resim 5.3. ELISA plak okuyucu.

5.8. Araştırma Sonrası Hasta Takibi

Araştırma bitiminden sonra hastaların S.D.<3 mm olan S.K. gözlemlenmeyen bölgelerine herhangi bir ek işlem uygulanmadı. S.D.>5 mm olan bölgelere ise araştırmacı tarafından periodontal cerrahi tedaviler uygulandı. Araştırmaya katılan tüm hastaların 6 ayda bir kontrollerinin yapılmasına devam edildi.

5.9. İstatistiksel Analiz

Veriler, SPSS sürüm 24 (*IBM Statistical Package for Social Sciences for Windows*)¹ paket programı kullanılarak değerlendirildi.

Klinik, tükürük ve D.O.S. verilerinin değerlendirilmesinde tanımlayıcı istatistikler; niteliksel değişkenler için sayı ve yüzde şeklinde, niceliksel değişkenler için ise medyan, minimum-maksimum, ortalama ve standart sapma olarak sunuldu. Dağılımın normalliği *Shapiro – Wilk* testi ile değerlendirildi.

Normal dağılım göstermeyen verilerin grup içi çoklu karşılaştırmalarında *Friedman* testi kullanıldı. Bu test ile istatistiksel anlamlılığın tespitini takiben grup içi ikili karşılaştırmalar *Wilcoxon signed rank* testi ile yapıldı.

Gruplar arasında normal dağılım göstermeyen değişkenlerin karşılaştırılmasında *Mann-Whitney U* testi kullanıldı. Çalışmada istatistiksel anlamlılık düzeyi $p < 0,05$ olarak kabul edildi.

¹ SPSS for Windows, Release 24.0, IBM Inc, ABD.

6. BULGULAR

6.1. Demografik Veriler

Çalışmaya yaşları 22 ile 57 arasında değişen 14'ü kadın, 26'sı erkek olmak üzere toplam 40 K.P.'li hasta dahil edildi. Çalışmaya katılan bireylerin demografik verileri Tablo 6.1'de görülmektedir.

S+ grubunda bulunan 7'si kadın, 13'ü erkek toplam 20 hastanın yaş ortalaması $39,80 \pm 6,67$, S- grubunda bulunan 7'si kadın, 13'ü erkek toplam 20 hastanın yaş ortalaması $40,80 \pm 9,70$ olarak belirlendi. Gruplar arasında cinsiyet ve yaş açılarından istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmadı ($p > 0,05$).

Başlangıç ortalama P.İ., S.D., K.A.S. değerleri her iki grupta da benzerken ($p > 0,05$), G.İ. ve S.K. değerlerinin S- grubunda S+ grubuna göre daha yüksek olduğu tespit edildi (sırasıyla, $p = 0,000$, $p = 0,000$).

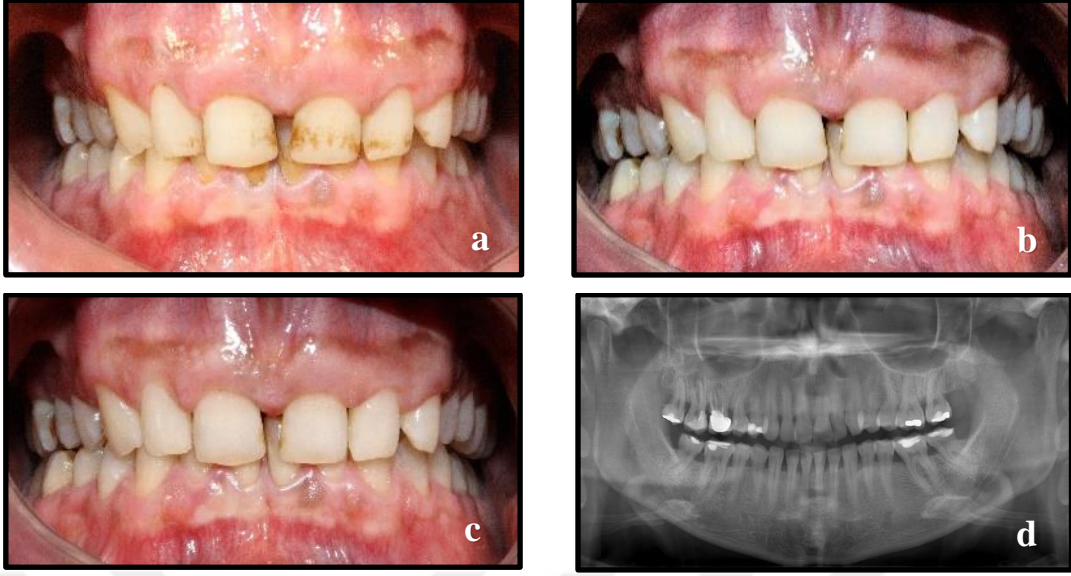
Tablo 6.1. Çalışmaya katılan hastaların demografik verileri ve başlangıç klinik parametreleri.

		Tüm Hastalar n=40	S+ Grubu n=20	S- Grubu n=20	p*	p^u
Cinsiyet	K/E	14/26	7/13	7/13		0,629
Yaş	Ort±Ss	40,30 ± 8,23	39,80 ± 6,67	40,80 ± 9,70	0,645	
P.İ.	Ort±Ss	1,36 ± 0,25	1,36 ± 0,30	1,37 ± 0,21	0,685	
G.İ.	Ort±Ss	1,30 ± 0,21	1,17 ± 0,17	1,43 ± 0,16	0,000	
S.D. (mm)	Ort±Ss	2,77 ± 0,31	2,23 ± 0,58	2,64 ± 0,81	0,636	
K.A.S. (mm)	Ort±Ss	2,83 ± 0,30	2,83 ± 0,30	2,83 ± 0,26	0,871	
S.K. (%)	Ort±Ss	13,53 ± 6,38	9,52 ± 3,35	17,54 ± 9,52	0,000	

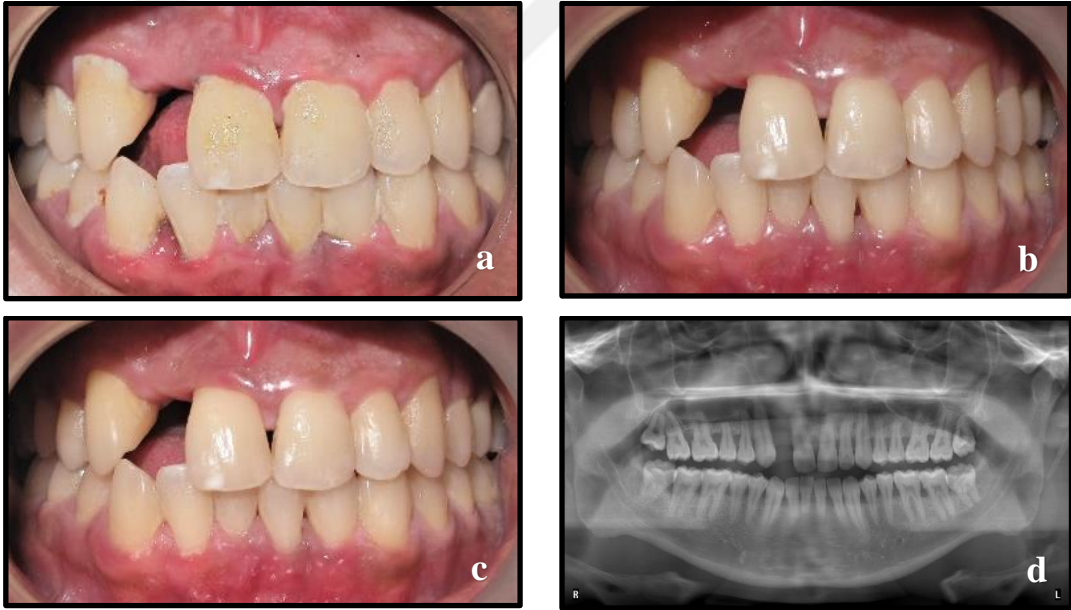
Ort: Aritmetik ortalama, Ss: Standart sapma, P.İ.: Plak indeks, G.İ.: Gingival indeks, S.D.: Sondalama derinliği, S.K.: Sondalamada kanama, K.A.S.: Klinik ataşman seviyesi, * *Mann-Whitney U* testi, ^u *Fisher exact test*, p<0,05.

6.2. Klinik Bulgular

S+ ve S- gruplarına ait birer hastanın B.P.T. öncesi ve sonrası 1. ve 3. aylarda ağız içi klinik görüntüleri ile başlangıç radyografileri sırasıyla Resim 6.1 ve Resim 6.2'de görülmektedir.



Resim 6.1. Sigara içen K.P.'li bir hastanın (a) tedavi öncesi (0. gün), (b) 1. ay, (c) 3. ay ağız içi fotoğrafları, (d) tedavi öncesi panoramik radyografik görüntüsü.



Resim 6.2. Sigara içmeyen K.P.'li bir hastanın (a) tedavi öncesi (0. gün), (b) 1. ay, (c) 3. ay ağız içi fotoğrafları, (d) tedavi öncesi panoramik radyografik görüntüsü.

6.2.1. Plak indeks

S- ve S+ gruplarındaki başlangıç, 1. ay ve 3. ay P.İ. değerleri ile bu değerlerin grup içi çoklu ve gruplar arası ikili karşılaştırmaları Tablo 6.2’de gösterilmektedir.

Grup içi çoklu karşılaştırmada, B.P.T. sonrası 1. ve 3. aylarda P.İ. değerlerinde her iki grupta da başlangıca kıyasla istatistiksel olarak anlamlı azalmalar gözlemlendi (sırasıyla $p=0,000$, $p=0,000$).

Başlangıç, 1. ve 3. ayda gruplar arası karşılaştırmada ortalama P.İ. değerleri benzer bulundu ($p>0,05$).

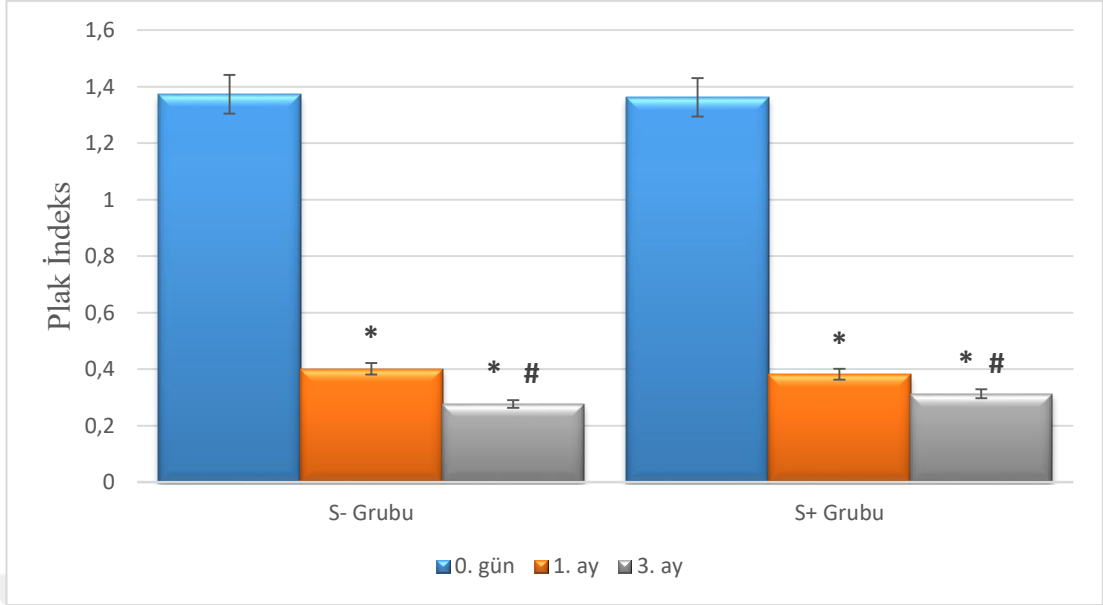
Grup içi ikili karşılaştırmalarda her iki grupta da başlangıç ile 1. ay (sırasıyla $p=0,000$, $p=0,000$), başlangıç ile 3. ay (sırasıyla $p=0,000$, $p=0,000$), 1. ay ile 3. ay (sırasıyla $p=0,001$, $p=0,000$) ölçüm dönemleri arasında P.İ. değerlerinde istatistiksel olarak anlamlı azalmalar görüldü (Şekil 6.1).

S- ve S+ gruplarındaki P.İ. değerlerinin zaman içindeki değişiminin gruplar arası karşılaştırılmasında istatistiksel olarak anlamlı fark tespit edilmedi. ($p>0,05$) (Tablo 6.3)

Tablo 6.2. Başlangıç ve B.P.T. sonrası 1. ve 3. aylardaki P.İ. verilerinin grup içi ve gruplar arası karşılaştırılması.

	S- Grubu n=20 Medyan (Minimum/Maksimum) Ort±Ss	S+ Grubu n=20 Medyan (Minimum/Maksimum) Ort±Ss	p*
0. gün	1,36 (0,98/1,84) 1,37 ± 0,21	1,32 (0,87/1,95) 1,36 ± 0,30	0,685
1. ay	0,36 (0,16/1,16) 0,40 ± 0,22	0,32 (0,18/0,85) 0,38 ± 0,16	0,978
3. ay	0,19 (0,10/0,44) 0,27 ± 0,11	0,29 (0,09/0,52) 0,31 ± 0,12	0,125
p[§]	0,000	0,000	

Ort: Aritmetik ortalama, Ss: Standart sapma, *Mann-Whitney U testi, §Friedman testi, $p<0,05$.



Şekil 6.1. P.İ. değerlerinin başlangıç, 1. ve 3. ay arasındaki grup içi ikili karşılaştırması. *Wilcoxon's Signed Rank* testi, $p < 0,05$. * 0. güne kıyasla $p = 0,000$, # 1. aya kıyasla $p = 0,000$.

Tablo 6.3. Başlangıç, 1. ay, 3. ay arasındaki P.İ. değişimlerinin gruplar arası karşılaştırılması.

	S- Grubu n=20 Medyan (Minimum/Maksimum) Ort±Ss	S+ Grubu n=20 Medyan (Minimum/Maksimum) Ort±Ss	p*
Δ0. gün – 3. ay	1,10 (0,71/1,55) 1,09 ± 0,20	1,05 (0,64/1,58) 1,04 ± 0,25	0,429
Δ0. gün – 1. ay	1,03 (0,29/1,35) 0,97 ± 0,27	1,04 (0,58/1,44) 0,98 ± 0,24	0,841
Δ1. ay – 3. ay	0,06 (0/0,50) 0,12 ± 0,14	0,45 (0/0,52) 0,06 ± 0,11	0,369

Ort: Aritmetik ortalama, Ss: Standart sapma, * *Mann-Whitney U* testi, $p < 0,05$.

6.2.2. Gingival indeks

S- ve S+ gruplarındaki başlangıç, 1. ay ve 3. ay G.İ. değerleri ve bu değerlerin grup içi çoklu ve gruplar arası ikili karşılaştırmaları Tablo 6.4'de gösterilmektedir.

Grup içi çoklu karşılaştırmada, B.P.T. sonrası 1. ve 3. aylarda G.İ. değerlerinde her iki grupta da başlangıca kıyasla istatistiksel olarak anlamlı azalmalar gözlemlendi (sırasıyla $p=0,000$, $p=0,000$).

Gruplar arası karşılaştırmada başlangıç G.İ. değerleri S+ grubunda düşük bulundu ($p=0,000$). 1. ay ortalama G.İ. değerleri benzer bulundu ($p>0,05$). 3. ay ortalama G.İ. değerleri ise S- grubunda iyileşmeye bağlı olarak istatistiksel olarak daha düşük bulundu ($p=0,009$).

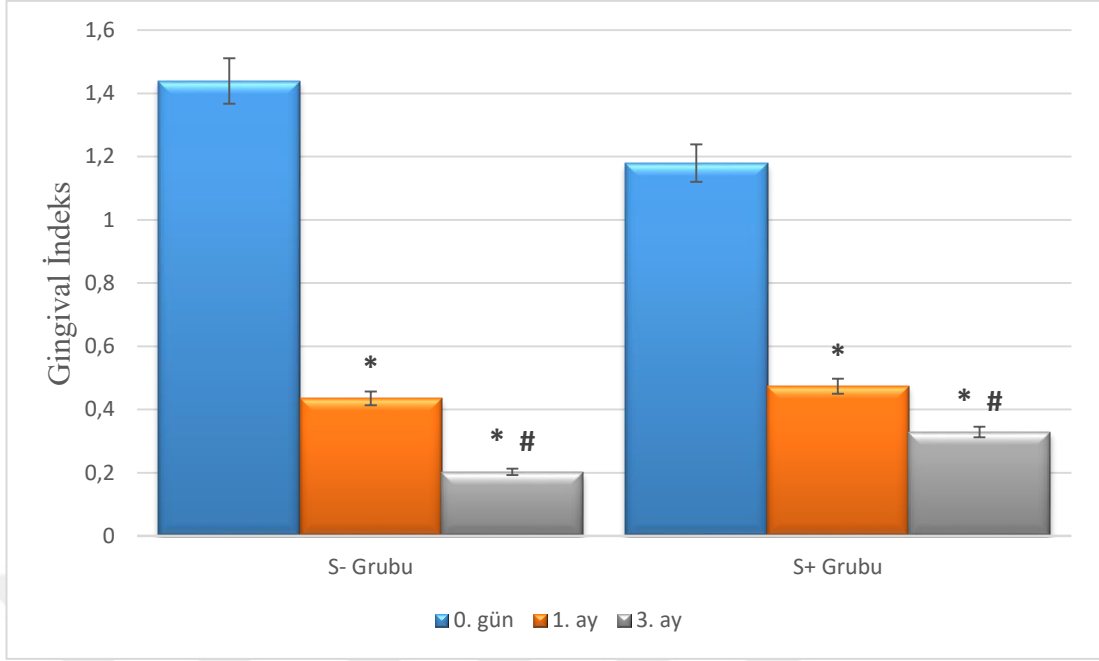
Grup içi ikili karşılaştırmalarda her iki grupta da başlangıç ile 1. ay (sırasıyla $p=0,000$, $p=0,000$) başlangıç ile 3. ay (sırasıyla $p=0,000$, $p=0,000$), 1. ay ile 3. ay (sırasıyla $p=0,000$, $p=0,000$) ölçüm dönemleri arasında G.İ. değerlerinde istatistiksel olarak anlamlı azalmalar görüldü (Şekil 6.2).

S- ve S+ gruplarındaki G.İ. değerlerinin zaman içindeki değişiminin gruplar arası karşılaştırılmasında S- grubundaki değişimin S+ grubuna göre bütün zaman dönemleri arasında daha fazla olduğu saptandı (sırasıyla $p=0,000$, $p=0,000$, $p=0,018$) (Tablo 6.5).

Tablo 6.4. Başlangıç ve B.P.T. sonrası 1. ve 3. aylardaki G.İ. verilerinin grup içi ve gruplar arası karşılaştırılması.

	S- Grubu n=20 Medyan (Minimum/Maksimum) Ort±Ss	S+ Grubu n=20 Medyan (Minimum/Maksimum) Ort±Ss	p*
0. gün	1,45 (1,20/1,78) 1,43 ± 0,16	1,17 (0,82/1,49) 1,17 ± 0,17	0,000
1. ay	0,39 (0,20/1,26) 0,43 ± 0,21	0,44 (0,09/0,91) 0,47 ± 0,23	0,409
3. ay	0,19 (0,10/0,44) 0,20 ± 0,07	0,30 (0,04/0,78) 0,32 ± 0,18	0,009
p[§]	0,000	0,000	

Ort: Aritmetik ortalama, Ss: Standart sapma, *Mann-Whitney U testi, §Friedman testi, $p<0,05$.



Şekil 6.2. G.İ. değerlerinin başlangıç, 1. ve 3. ay arasındaki grup içi ikili karşılaştırması. *Wilcoxon's Signed Rank* testi, $p < 0,05$. * 0. güne kıyasla $p = 0,000$, # 1. aya kıyasla $p = 0,000$.

Tablo 6.5. Başlangıç, 1. ay, 3. ay arasındaki G.İ. değişimlerinin gruplar arası karşılaştırılması.

	S- Grubu n=20 Medyan (Minimum/Maksimum) Ort±Ss	S+ Grubu n=20 Medyan (Minimum/Maksimum) Ort±Ss	p*
$\Delta 0. \text{ gün} - 3. \text{ ay}$	1,22 (1,03/1,59) $1,23 \pm 0,15$	0,86 (0,31/1,21) $0,85 \pm 0,22$	0,000
$\Delta 0. \text{ gün} - 1. \text{ ay}$	0,98 (0,22/1,30) $1,00 \pm 0,22$	0,74 (0,08/1,14) $0,70 \pm 0,25$	0,000
$\Delta 1. \text{ ay} - 3. \text{ ay}$	0,22 (0,07/0,82) $0,23 \pm 0,16$	0,12 (0,04/0,35) $0,14 \pm 0,09$	0,018

Ort: Aritmetik ortalama, Ss: Standart sapma, **Mann-Whitney U* testi, $p < 0,05$.

6.2.3. Sondalama derinliği

S- ve S+ gruplarındaki başlangıç, 1. ay ve 3. ay S.D. değerleri ile bu değerlerin grup içi çoklu ve gruplar arası ikili karşılaştırmaları Tablo 6.6'de gösterilmektedir.

Grup içi çoklu karşılaştırmada, B.P.T. sonrası 1. ve 3. aylarda S.D. değerlerinde her iki grupta da başlangıca kıyasla istatistiksel olarak anlamlı azalmalar gözlemlendi (sırasıyla p=0,000, p=0,000).

Gruplar arası karşılaştırmada başlangıç ve 1. ay ortalama S.D. değerleri benzer bulundu (p>0,05). 3. ay ortalama S.D. değerleri istatistiksel olarak S- grubunda daha düşük bulundu (p=0,019).

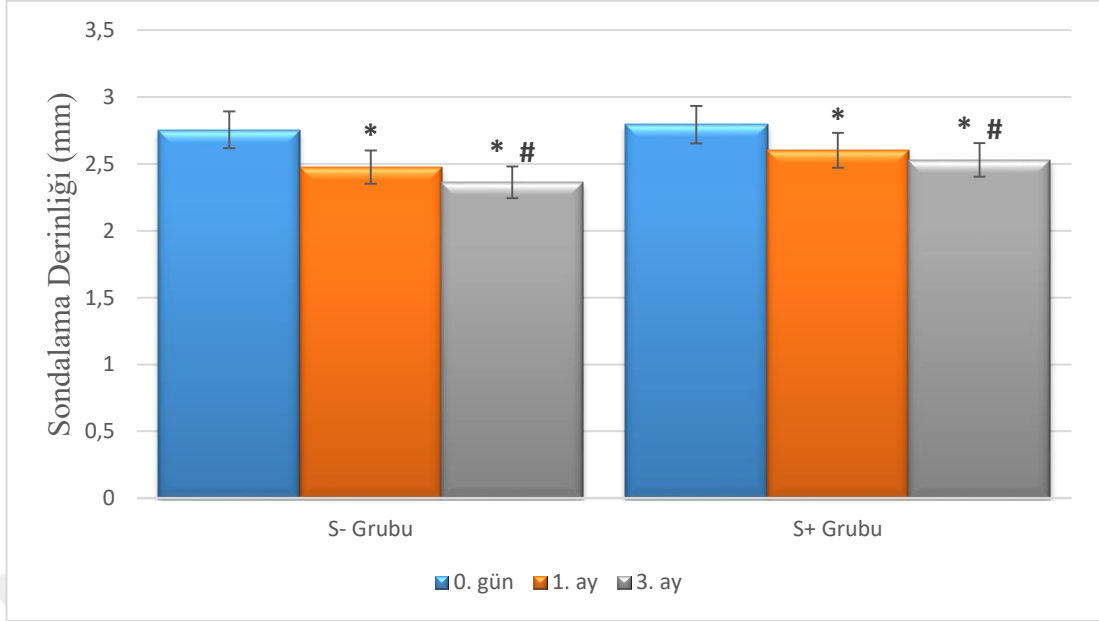
Grup içi ikili karşılaştırmalarda her iki grupta da başlangıç ile 1. ay (sırasıyla p=0,000, p=0,000), başlangıç ile 3. ay (sırasıyla p=0,000, p=0,000), 1. ay ile 3. ay (sırasıyla p=0,000, p=0,000) ölçüm dönemleri arasında S.D. değerlerinde istatistiksel olarak anlamlı azalmalar görüldü (Şekil 6.3).

S- ve S+ gruplarındaki S.D. değerlerinin zaman içindeki değişiminin gruplar arası karşılaştırılmasında S- grubunda S.D.'deki azalma S+ grubuna göre başlangıç ile 1. ve 3. ay arasında daha fazla olduğu saptandı (sırasıyla p=0,002, p=0,005). 1. ay ile 3. ay arasında gruplar arasında fark saptanmadı (p>0,05). (Tablo 6.7)

Tablo 6.6. Başlangıç ve B.P.T. sonrası 1. ve 3. aylardaki S.D. (mm) verilerinin grup içi ve gruplar arası karşılaştırılması.

	S- Grubu n=20 Medyan (Minimum/Maksimum) Ort±Ss	S+ Grubu n=20 Medyan (Minimum/Maksimum) Ort±Ss	p*
0. gün	2,74 (2,32/3,51) 2,75 ± 0,29	2,73 (2,08/3,61) 2,79 ± 0,34	0,636
1. ay	2,52 (1,97/2,80) 2,47 ± 0,22	2,65 (1,87/3,04) 2,60 ± 0,29	0,066
3. ay	2,43 (1,93/2,61) 2,36 ± 0,21	2,63 (1,80/2,95) 2,53 ± 0,28	0,019
p[§]	0,000	0,000	

Ort: Aritmetik ortalama, Ss: Standart sapma, *Mann-Whitney U testi, §Friedman testi, p<0,05.



Şekil 6.3. S.D. değerlerinin başlangıç, 1. ve 3. ay arasındaki grup içi ikili karşılaştırması. *Wilcoxon's Signed Rank* testi, $p < 0,05$. * 0. güne kıyasla $p = 0,000$, # 1. aya kıyasla $p = 0,000$.

Tablo 6.7. Başlangıç, 1. ay, 3. ay arasındaki S.D. (mm) değişimlerinin gruplar arası karşılaştırılması.

	S- Grubu n=20 Medyan (Minimum/Maksimum) Ort±Ss	S+ Grubu n=20 Medyan (Minimum/Maksimum) Ort±Ss	p*
$\Delta 0. \text{gün} - 3. \text{ay}$	0,37 (0,30/0,95) $0,39 \pm 0,18$	0,21 (0,09/0,92) $0,26 \pm 0,19$	0,002
$\Delta 0. \text{gün} - 1. \text{ay}$	0,31 (0/0,71) $0,27 \pm 0,18$	0,12 (0,07/0,83) $0,19 \pm 0,17$	0,005
$\Delta 1. \text{ay} - 3. \text{ay}$	0,90 (0,02/0,26) $0,11 \pm 0,07$	0,07 (0,02/0,14) $0,07 \pm 0,03$	0,142

Ort: Aritmetik ortalama, Ss: Standart sapma, * *Mann-Whitney U* testi, $p < 0,05$.

6.2.4. Klinik ataşman seviyesi

S- ve S+ gruplarındaki başlangıç, 1. ay ve 3. ay K.A.S. değerleri ile bu değerlerin grup içi çoklu ve gruplar arası ikili karşılaştırmaları Tablo 6.8'de gösterilmektedir.

Grup içi çoklu karşılaştırmada, B.P.T. sonrası 1. ve 3. aylarda K.A.S. değerlerinde her iki grupta da başlangıca kıyasla istatistiksel olarak anlamlı azalmalar gözlemlendi (sırasıyla $p=0,000$, $p=0,000$).

Gruplar arası karşılaştırmada başlangıç ve 1. ay ortalama K.A.S. değerleri benzer bulundu ($p>0,05$). 3. ay ortalama K.A.S. değerleri S- grubunda S+ grubuna göre istatistiksel olarak daha düşük bulundu ($p=0,029$).

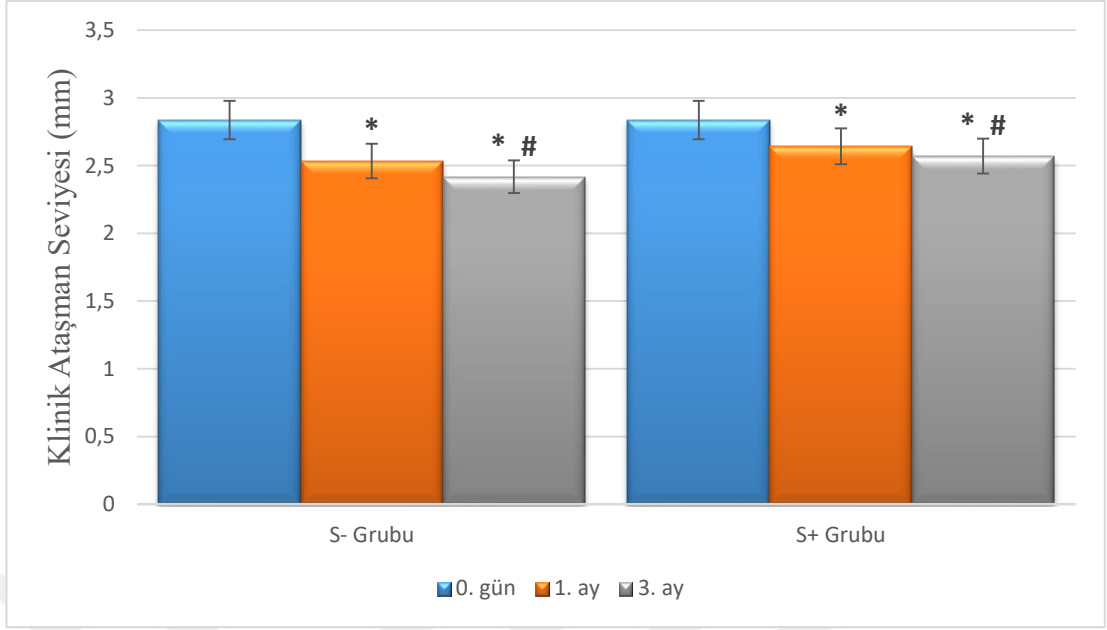
Grup içi ikili karşılaştırmalarda her iki grupta da başlangıç ile 1. ay (sırasıyla $p=0,000$, $p=0,000$) başlangıç ile 3. ay (sırasıyla $p=0,000$, $p=0,000$), 1. ay ile 3. ay (sırasıyla $p=0,000$, $p=0,000$) ölçüm dönemleri arasında K.A.S. değerlerinde istatistiksel olarak anlamlı azalmalar görüldü (Şekil 6.4).

S- ve S+ gruplarındaki K.A.S. değerlerinin zaman içindeki değişiminin gruplar arası karşılaştırılmasında S- grubunda ataşman kazancının başlangıç ile 3. ay arasında ve başlangıç ile 1. ay arasında daha fazla olduğu saptandı (sırasıyla $p=0,000$, $p=0,001$). 1. ay ile 3. ay arasında gruplar arasında fark saptanmadı ($p>0,05$). (Tablo 6.9)

Tablo 6.8. Başlangıç ve B.P.T. sonrası 1. ve 3. aylardaki K.A.S. (mm) verilerinin grup içi ve gruplar arası karşılaştırılması.

	S- Grubu n=20 Medyan (Minimum/Maksimum) Ort±Ss	S+ Grubu n=20 Medyan (Minimum/Maksimum) Ort±Ss	p*
0. gün	2,86 (2,35/3,56) 2,83 ± 0,26	2,81 (2,14/3,71) 2,83 ± 0,35	0,871
1. ay	2,57 (1,98/2,85) 2,53 ± 0,20	2,67 (1,92/3,08) 2,64 ± 0,28	0,099
3. ay	2,46 (1,95/2,61) 2,41 ± 0,18	2,65 (1,86/2,99) 2,57 ± 0,28	0,029
p [§]	0,000	0,000	

Ort: Aritmetik ortalama, Ss: Standart sapma, *Mann-Whitney U testi, §Friedman testi, $p<0,05$.



Şekil 6.4. K.A.S. değerlerinin başlangıç, 1. ve 3. ay arasındaki grup içi ikili karşılaştırması. *Wilcoxon's Signed Rank* testi, $p < 0,05$. * 0. güne kıyasla $p = 0,000$, # 1. aya kıyasla $p = 0,000$.

Tablo 6.9. Başlangıç, 1. ay, 3. ay arasındaki ataşman kazancının (mm) gruplar arası karşılaştırılması.

	S- Grubu n=20 Medyan (Minimum/Maksimum) Ort±Ss	S+ Grubu n=20 Medyan (Minimum/Maksimum) Ort±Ss	p*
$\Delta 0. \text{gün} - 3. \text{ay}$	0,38 (0,23/0,95) $0,42 \pm 0,16$	0,21 (0,09/0,92) $0,26 \pm 0,18$	0,000
$\Delta 0. \text{gün} - 1. \text{ay}$	0,31 (0,07/0,71) $0,30 \pm 0,12$	0,13 (0,06/0,83) $0,19 \pm 0,17$	0,001
$\Delta 1. \text{ay} - 3. \text{ay}$	0,11 (0,02/0,26) $0,11 \pm 0,07$	0,07 (0,02/0,14) $0,07 \pm 0,03$	0,096

Ort: Aritmetik ortalama, Ss: Standart sapma, * *Mann-Whitney U* testi, $p < 0,05$.

6.2.5. Sondalamada kanama

S- ve S+ gruplarındaki başlangıç, 1. ay ve 3. ay S.K. yüzdeleri ve bu yüzdelerin grup içi çoklu ve gruplar arası ikili karşılaştırmaları Tablo 6.10'de gösterilmektedir.

Grup içi çoklu karşılaştırmada, B.P.T. sonrası 1. ve 3. aylarda S.K. yüzdelerinde her iki grupta da başlangıca kıyasla istatistiksel olarak anlamlı azalmalar gözlemlendi (sırasıyla $p=0,000$, $p=0,000$).

Gruplar arası karşılaştırmada başlangıç ortalama S.K. yüzdeleri S+ grubunda istatistiksel olarak daha düşük bulundu ($p=0,000$). B.P.T. sonrası 1. ve 3. ay ortalama S.K. yüzdeleri benzer bulundu ($p>0,05$).

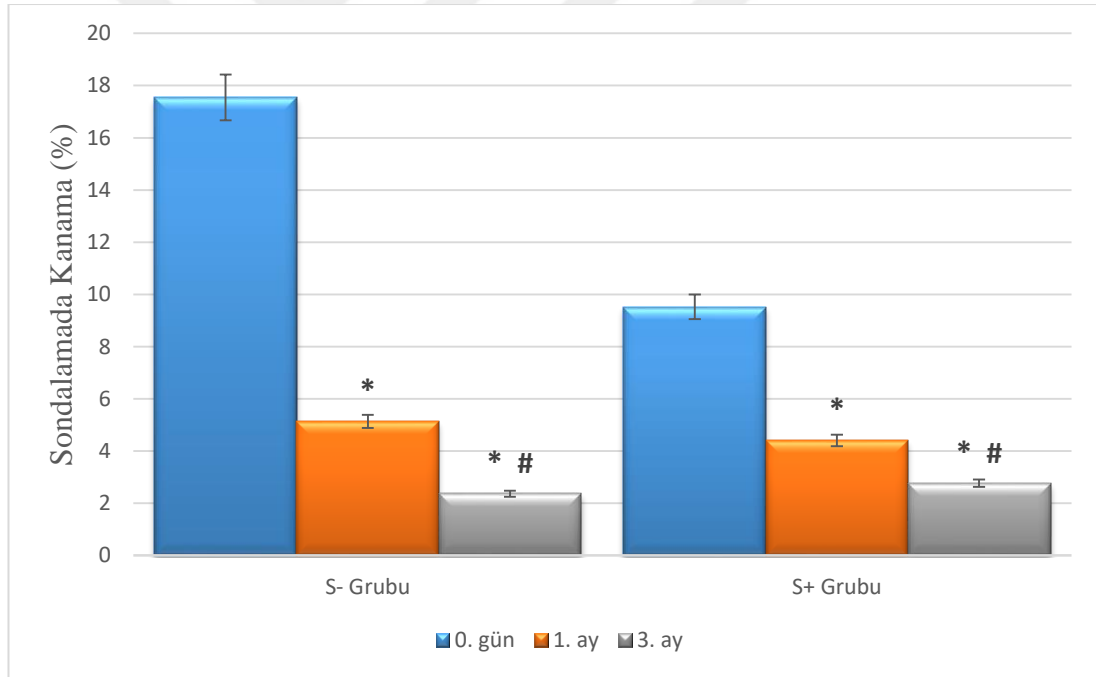
Grup içi ikili karşılaştırmalarda her iki grupta da başlangıç ile 1. ay (sırasıyla $p=0,000$, $p=0,000$), başlangıç ile 3. ay (sırasıyla $p=0,000$, $p=0,000$), 1. ay ile 3. ay (sırasıyla $p=0,000$, $p=0,000$) ölçüm dönemleri arasında S.K. yüzdelerinde istatistiksel olarak anlamlı azalmalar görüldü (Şekil 6.5).

S- ve S+ gruplarındaki S.K. yüzdelerinin zaman içindeki değişiminin gruplar arası karşılaştırılmasında S- grubundaki değişimin bütün zaman dönemleri arasında daha fazla olduğu saptandı (sırasıyla $p=0,000$, $p=0,000$, $p=0,033$) (Tablo 6.11)

Tablo 6.10. Başlangıç ve B.P.T. sonrası 1. ve 3. aylardaki S.K. yüzdelerinin grup içi ve gruplar arası karşılaştırılması

	S- Grubu n=20 Medyan (Minimum/Maksimum) Ort±Ss	S+ Grubu n=20 Medyan (Minimum/Maksimum) Ort±Ss	p*
0. gün	16,37 (8,93/33,33) 17,54 ± 6,20	10,03 (4,72/15,38) 9,52 ± 3,35	0,000
1. ay	4,53 (1,79/10,22) 5,13 ± 2,25	4,26 (2,04/7,69) 4,40 ± 1,60	0,416
3. ay	2,30 (1,19/4,46) 2,35 ± 0,87	2,87 (0,60/5,56) 2,76 ± 1,10	0,159
p[§]	0,000	0,000	

Ort: Aritmetik ortalama, Ss: Standart sapma, *Mann-Whitney U testi, §Friedman testi, p<0,05.



Şekil 6.5. S.K. yüzdelerinin başlangıç, 1. ve 3. ay arasındaki grup içi ikili karşılaştırması. Wilcoxon's Signed Rank testi, p<0,05. * 0. güne kıyasla p=0,000, # 1. aya kıyasla p=0,000.

Tablo 6.11. Başlangıç, 1. ay, 3. ay arasındaki S.K. yüzdelerinin değişimlerinin gruplar arası karşılaştırılması.

	S- Grubu n=20 Medyan (Minimum/Maksimum) Ort±Ss	S+ Grubu n=20 Medyan (Minimum/Maksimum) Ort±Ss	p*
Δ0. gün – 3. ay	13,99 (7,14/30,00) 15,18 ± 5,70	7,02 (2,52/12,17) 6,75 ± 3,09	0,000
Δ0. gün – 1. ay	12,32 (4,32/25,83) 12,41 ± 5,39	5,61 (1,88/8,92) 5,11 ± 2,12	0,000
Δ1. ay – 3. ay	2,44 (0,00/6,84) 2,77 ± 1,77	1,23 (0,00/4,48) 1,64 ± 1,17	0,033

Ort: Aritmetik ortalama, Ss: Standart sapma, * *Mann-Whitney U* testi, p<0,05.

6.3. Dişeti Oluğu Sıvısı Hacmi

S- ve S+ gruplarındaki başlangıç, 1. ay ve 3. ay D.O.S. hacmi ve bu değerlerin grup içi çoklu ve gruplar arası ikili karşılaştırmaları Tablo 6.12’de gösterilmektedir.

Grup içi çoklu karşılaştırmada, B.P.T. sonrası 1. ve 3. aylarda D.O.S. hacminde her iki grupta da başlangıca kıyasla istatistiksel olarak anlamlı azalma gözlemlendi (sırasıyla p=0,000, p=0,000).

Gruplar arası karşılaştırmada başlangıç 1. ve 3. ay ortalama D.O.S. hacmi S- grubunda S+ grubuna göre istatistiksel olarak daha yüksek bulundu (sırasıyla p=0,000, p=0,000, p=0,007).

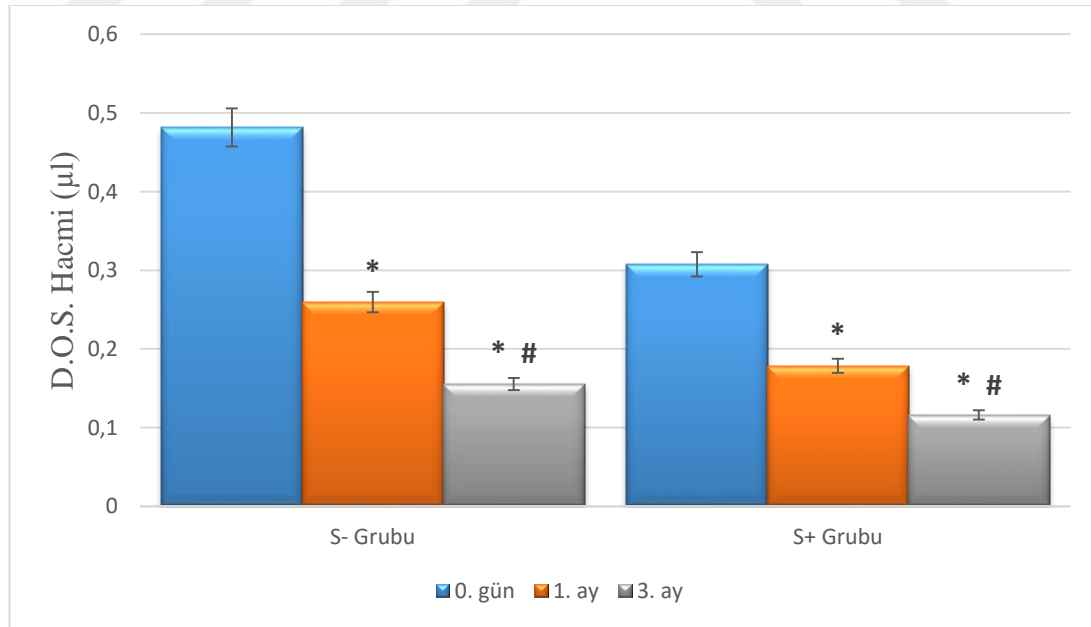
Grup içi ikili karşılaştırmalarda her iki grupta da başlangıç ile 1. ay (sırasıyla p=0,005, p=0,013), başlangıç ile 3. ay (sırasıyla p=0,000, p=0,000), 1. ay ile 3. ay (sırasıyla p=0,005, p=0,003) ölçüm dönemleri arasında D.O.S. hacminde istatistiksel olarak anlamlı azalma görüldü (Şekil 6.6).

S- ve S+ gruplarındaki D.O.S. hacminin zaman içindeki değişiminin gruplar arası karşılaştırılmasında S- grubunda D.O.S. hacmindeki azalma S+ grubuna göre daha fazla bulundu (sırasıyla p=0,000, p=0,001, p=0,017) (Tablo 6.13).

Tablo 6.12. Başlangıç ve B.P.T. sonrası 1. ve 3. aylardaki D.O.S hacmi (μ l) seviyelerinin grup içi ve gruplar arası karşılaştırılması.

	S- Grubu n=20 Medyan (Minimum/Maksimum) Ort±Ss	S+ Grubu n=20 Medyan (Minimum/Maksimum) Ort±Ss	p*
0. gün	0,48 (0,28/0,60) 0,48 ± 0,09	0,31 (0,11/0,46) 0,30 ± 0,07	0,000
1. ay	0,27 (0,08/0,38) 0,25 ± 0,06	0,17 (0,06/0,32) 0,17 ± 0,06	0,000
3. ay	0,16 (0,04/0,24) 0,15 ± 0,04	0,10 (0,05/0,28) 0,11 ± 0,05	0,007
p [§]	0,000	0,000	

Ort: Aritmetik ortalama, Ss: Standart sapma, *Mann-Whitney U testi, §Friedman testi, p<0,05.



Şekil 6.6. D.O.S. hacminin başlangıç, 1. ve 3. ay arasındaki grup içi ikili karşılaştırması. Wilcoxon's Signed Rank testi, p<0,05. * 0. güne kıyasla S- için sırasıyla p=0,013, p=0,000, S+ için sırasıyla p=0,005, p=0,000, # 1. aya kıyasla S- için p=0,003, S+ için p=0,005.

Tablo 6.13. Başlangıç, 1. ay, 3. ay arasındaki D.O.S hacmi (μl) değişimlerinin gruplar arası karşılaştırılması.

	S- Grubu n=20 Medyan (Minimum/Maksimum) Ort\pmSs	S+ Grubu n=20 Medyan (Minimum/Maksimum) Ort\pmSs	p*
$\Delta 0$. gün – 3. ay	0,33 (0,14/0,47) 0,32 \pm 0,09	0,19 (0,06/0,31) 0,19 \pm 0,05	0,000
$\Delta 0$. gün – 1. ay	0,24 (0/0,37) 0,22 \pm 0,10	0,14 (0,05/0,23) 0,12 \pm 0,05	0,001
$\Delta 1$. ay – 3. ay	0,12 (0,03/0,20) 0,10 \pm 0,05	0,05 (0,01/0,16) 0,06 \pm 0,03	0,017

Ort: Aritmetik ortalama, Ss: Standart sapma, * *Mann-Whitney U* testi, $p < 0,05$.

6.4. Biyokimyasal Bulgular

6.4.1. Tükürük kotinin seviyesi

S- ve S+ gruplarındaki başlangıç, 1. ay ve 3. ay tükürük kotinin seviyeleri ve bu değerlerin grup içi çoklu ve gruplar arası ikili karşılaştırmaları Tablo 6.14’de gösterilmektedir.

Grup içi çoklu karşılaştırmada her iki grupta da başlangıç, 1. ve 3. aylarda tükürük kotinin seviyeleri benzer bulundu ($p > 0,05$).

Gruplar arası karşılaştırmada başlangıç 1. ve 3. ay ortalama tükürük kotinin seviyesi S+ grubunda S- grubuna göre istatistiksel olarak daha yüksek bulundu (sırasıyla $p = 0,000$, $p = 0,000$, $p = 0,000$).

S- ve S+ gruplarındaki tükürük kotinin seviyelerinin zaman içindeki değişiminin gruplar arası karşılaştırılmasında istatistiksel olarak fark saptanmadı ($p > 0,05$) (Tablo 6.15).

Tablo 6.14. Başlangıç ve B.P.T. sonrası 1. ve 3. aylardaki tükürük kotinin seviyesinin (ng/ml) grup içi ve gruplar arası karşılaştırılması.

	S- Grubu n=20 Medyan (Minimum/Maksimum) Ort±Ss	S+ Grubu n=20 Medyan (Minimum/Maksimum) Ort±Ss	p*
0. gün	4,75 (0,30/21,00) 5,77 ± 5,03	140,30 (1,20/276,60) 135,68 ± 62,69	0,000
1. ay	4,75 (0,20/18,00) 5,73 ± 4,55	129,17 (4,57/235,50) 118,53 ± 56,08	0,000
3. ay	3,60 (0,55/13,00) 5,00 ± 3,47	141,10 (3,40/285,30) 145,45 ± 70,44	0,000
p [§]	0,118	0,158	

Ort: Aritmetik ortalama, Ss: Standart sapma, *Mann-Whitney U testi, §Friedman testi, p<0,05.

Tablo 6.15. Başlangıç, 1. ay, 3. ay arasındaki tükürük kotinin seviyesinin (ng/ml) değişimlerinin gruplar arası karşılaştırılması.

	S- Grubu n=20 Medyan (Minimum/Maksimum) Ort±Ss	S+ Grubu n=20 Medyan (Minimum/Maksimum) Ort±Ss	p*
Δ0. gün – 3. ay	0,18 (-10,00/17,36) 0,77 ± 5,33	0,00 (-159,60/74,23) -9,77 ± 46,82	0,355
Δ0. gün – 1. ay	0,05 (-1,90/3,00) 0,04 ± 1,23	12,22 (-37,73/178,60) 17,14 ± 47,72	0,183
Δ1. ay – 3. ay	0,23 (-9,50/14,36) 0,73 ± 4,72	-17,33 (-178,60/67,98) -26,92 ± 63,33	0,168

Ort: Aritmetik ortalama, Ss: Standart sapma, *Mann-Whitney U testi, p<0,05.

6.4.2. Dişeti oluğu sıvısı kotinin seviyesi

S- ve S+ gruplarındaki başlangıç, 1. ay ve 3. ay D.O.S. kotinin seviyesi ve bu değerlerin grup içi çoklu ve gruplar arası ikili karşılaştırmaları Tablo 6.16'de gösterilmektedir.

Grup içi çoklu karşılaştırmada, B.P.T. sonrası 1. ve 3. aylarda D.O.S. hacminin azalmasına bağlı olarak D.O.S. kotinin seviyesinde her iki grupta da başlangıca kıyasla istatistiksel olarak anlamlı artışlar gözlemlendi (sırasıyla $p=0,000$, $p=0,007$).

Gruplar arası karşılaştırmada başlangıç 1. ve 3. ay ortalama D.O.S. kotinin seviyesi S+ grubunda daha yüksek bulundu (sırasıyla $p=0,000$, $p=0,000$, $p=0,000$).

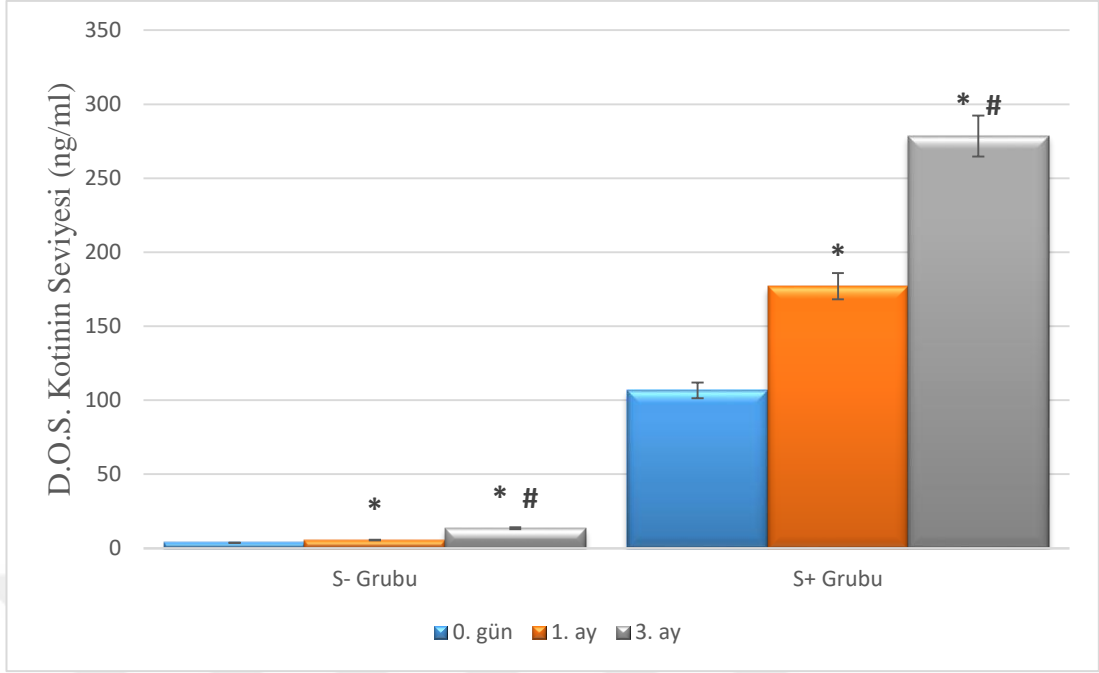
Grup içi ikili karşılaştırmalarda her iki grupta da başlangıç ile 1. ay (sırasıyla $p=0,019$, $p=0,050$) ve 3. ay (sırasıyla $p=0,000$, $p=0,002$), 1. ay ile 3. ay (sırasıyla $p=0,040$, $p=0,011$) ölçüm dönemleri arasında D.O.S. kotinin seviyesinde istatistiksel olarak anlamlı artışlar görüldü (Şekil 6.7).

S- ve S+ gruplarındaki D.O.S. kotinin seviyesinin zaman içindeki değişiminin gruplar arası karşılaştırılmasında istatistiksel olarak fark saptanmadı ($p>0,05$) (Tablo 6.17).

Tablo 6.16. Başlangıç ve B.P.T. sonrası 1. ve 3. aylardaki D.O.S. kotinin seviyesinin (ng/ml) grup içi ve gruplar arası karşılaştırılması.

	S- Grubu n=20 Medyan (Minimum/Maksimum) Ort±Ss	S+ Grubu n=20 Medyan (Minimum/Maksimum) Ort±Ss	p*
0. gün	2,79 (0,15/8,00) 3,68 ± 2,60	106,60 (40,50/231,20) 106,6 ± 54,20	0,000
1. ay	4,64 (1,85/12,34) 5,49 ± 2,78	106,00 (62,60/588,00) 176,90 ± 137,70	0,000
3. ay	11,04 (2,14/36,68) 13,52 ± 11,29	200,10 (119,40/968,90) 278,50 ± 211,80	0,000
p[§]	0,007	0,000	

Ort: Aritmetik ortalama, Ss: Standart sapma, *Mann-Whitney U testi, §Friedman testi, $p<0,05$.



Şekil 6.7. D.O.S. kotinin seviyesinin başlangıç, 1. ve 3. ay arasındaki grup içi ikili karşılaştırması. *Wilcoxon's Signed Rank* testi, $p < 0,05$. * 0. güne kıyasla S- için sırasıyla $p=0,050$, $p=0,002$, S+ için sırasıyla $p=0,019$, $p=0,000$, # 1. aya kıyasla S- için $p=0,011$, S+ için $p=0,040$.

Tablo 6.17. Başlangıç, 1. ay, 3. ay arasındaki D.O.S. kotinin seviyesinin (ng/ml) değişimlerinin gruplar arası karşılaştırılması.

	S- Grubu n=20 Medyan (Minimum/Maksimum) Ort±Ss	S+ Grubu n=20 Medyan (Minimum/Maksimum) Ort±Ss	p*
$\Delta 0. \text{gün} - 3. \text{ay}$	-5,45 (-30,67/2,93) $-9,84 \pm 11,32$	-21,70 (-144,30/125,10) $-28,90 \pm 65,90$	0,280
$\Delta 0. \text{gün} - 1. \text{ay}$	-2,19 (-6,83/4,40) $-1,81 \pm 3,56$	-11,20 (-126,80/116,00) $-22,40 \pm 67,90$	0,221
$\Delta 1. \text{ay} - 3. \text{ay}$	-4,26 (-5,13/5,04) $-0,27 \pm 2,19$	-23,30 (-178,80/218,20) $-6,50 \pm 87,40$	0,314

Ort: Aritmetik ortalama, Ss: Standart sapma, * *Mann-Whitney U* testi, $p < 0,05$.

6.4.3. Tükürük doku faktörü aktivitesi

S+ ve S- gruplarındaki başlangıç, 1. ay ve 3. ay tükürük D.F. aktivitesi ve bu değerlerin grup içi ve gruplar arası karşılaştırmaları Tablo 6.18’de gösterilmektedir.

Grup içi çoklu karşılaştırmada, S- grubunda başlangıç, B.P.T. sonrası 1. ve 3. aylarda tükürük D.F. aktivitesi benzer bulundu ($p>0,05$). S+ grubunda özellikle B.P.T. sonrası 1. ayda D.F. aktivitesinde artış gözlenmesine rağmen bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı ($p>0,05$).

Gruplar arası karşılaştırmada başlangıç 1. ve 3. ay ortalama tükürükteki D.F.’nin pıhtılaşmayı başlatma süresine göre aktivitesi S+ grubunda daha düşük bulundu (sırasıyla $p=0,001$, $p=0,000$, $p=0,000$).

S- ve S+ gruplarındaki tükürük D.F. aktivitesinin zaman içindeki değişiminin gruplar arası karşılaştırılmasında istatistiksel olarak fark saptanmadı ($p>0,05$) (Tablo 6.19).

Tablo 6.18. Başlangıç ve B.P.T. sonrası 1. ve 3. aylardaki tükürük D.F. aktivitesinin (sn) grup içi ve gruplar arası karşılaştırılması.

	S- Grubu n=20 Medyan (Minimum/Maksimum) Ort±Ss	S+ Grubu n=20 Medyan (Minimum/Maksimum) Ort±Ss	p*
0. gün	102,00 (66/193) 103,25 ± 29,24	161,00 (47/293) 171,60 ± 73,08	0,001
1. ay	100,50 (68/138) 99,40 ± 23,71	232,50 (138/306) 219,95 ± 48,85	0,000
3. ay	95,00 (66/142) 98,80 ± 21,53	204,00 (135/317) 214,25 ± 47,91	0,000
p[§]	0,815	0,079	

Ort: Aritmetik ortalama, Ss: Standart sapma, *Mann-Whitney U testi, §Friedman testi, $p<0,05$.

Tablo 6.19. Başlangıç, 1. ay, 3. ay arasındaki tükürük D.F. aktivitesi (sn) değişimlerinin gruplar arası karşılaştırılması.

	S- Grubu n=20 Medyan (Minimum/Maksimum) Ort±Ss	S+ Grubu n=20 Medyan (Minimum/Maksimum) Ort±Ss	p*
Δ0. gün – 3. ay	2,50 (-56/103) 4,45 ± 39,57	-35,50 (-266/132) -42,65 ± 97,62	0,068
Δ0. gün – 1. ay	3,50 (-54/63) 3,85 ± 33,39	-51,00 (-216/144) -48,35 ± 86,52	0,080
Δ1. ay – 3. ay	2,50 (-74/59) 0,60 ± 30,85	2,00 (-77/125) 5,70 ± 64,67	0,904

Ort: Aritmetik ortalama, Ss: Standart sapma, **Mann-Whitney U* testi, p<0,05.

6.4.4. Dişeti oluşu sıvısı doku faktörü aktivitesi

S- ve S+ gruplarındaki başlangıç, 1. ay ve 3. ay D.O.S. D.F. aktivitesi ve bu değerlerin grup içi çoklu ve gruplar arası ikili karşılaştırmaları Tablo 6.20'de gösterilmektedir.

Grup içi çoklu karşılaştırmada, başlangıç, B.P.T. sonrası 1. ve 3. aylarda D.O.S. D.F. aktivitesi benzer bulundu (p>0,05).

Gruplar arası karşılaştırmada başlangıç 1. ve 3. ay ortalama D.O.S. D.F. aktivitesi benzer bulundu (p>0,05).

S- ve S+ gruplarındaki D.O.S. D.F. aktivitesinin zaman içindeki değişiminin gruplar arası karşılaştırılmasında istatistiksel olarak fark saptanmadı (p>0,05) (Tablo 6.21).

Tablo 6.20. Başlangıç ve B.P.T. sonrası 1. ve 3. aylardaki D.O.S. D.F. aktivitesinin (sn) grup içi ve gruplar arası karşılaştırılması.

	S- Grubu n=20 Medyan (Minimum/Maksimum) Ort±Ss	S+ Grubu n=20 Medyan (Minimum/Maksimum) Ort±Ss	p*
0. gün	199,50 (121/260) 197,60 ± 31,34	215,50 (163/257) 211,00 ± 26,40	0,149
1. ay	209,00 (160/275) 207,30 ± 32,08	203,50 (154/250) 205,85 ± 25,80	0,862
3. ay	189,00 (160/262) 196,60 ± 29,18	206,00 (145/259) 199,30 ± 33,39	0,547
p[§]	0,212	0,784	

Ort: Aritmetik ortalama, Ss: Standart sapma, **Mann-Whitney U testi*, §*Friedman testi*, p<0,05.

Tablo 6.21. Başlangıç, 1. ay, 3. ay arasındaki D.O.S. D.F. aktivitesi (sn) değişimlerinin gruplar arası karşılaştırılması.

	S- Grubu n=20 Medyan (Minimum/Maksimum) Ort±Ss	S+ Grubu n=20 Medyan (Minimum/Maksimum) Ort±Ss	p*
Δ0. gün – 3. ay	5,50 (-67/80) 1,00 ± 38,25	11,50 (-82/95) 11,70 ± 40,77	0,341
Δ0. gün – 1. ay	-14,50 (-118/76) -9,70 ± 42,57	-3,00 (-41/64) 6,15 ± 33,14	0,265
Δ1. ay – 3. ay	6,50 (-51/106) 10,70 ± 41,97	-0,50 (-56/80) 5,55 ± 38,02	0,678

Ort: Aritmetik ortalama, Ss: Standart sapma, **Mann-Whitney U testi*, p<0,05.

7. TARTIŞMA VE SONUÇ

Periodontal hastalıklar, dişi destekleyen dokularda patojen mikroorganizmaların sebep olduğu multifaktöriyel enfeksiyöz hastalıklardır. Plaktaki bakteriler ve konak cevabı arasındaki etkileşime bağlı olarak ortaya çıkan periodontal hastalıklar yumuşak dokuda enflamasyona ve dişin destek dokularının kaybına sebep olabilmektedir. M.D.P.'ye bağlı olarak gelişen gingivitis, konak cevabı ile mikroorganizmalar arasında denge kurulduğunda senelerce stabil kalabilmektedir. Bazı çevresel faktörlerin etkisiyle fırsatçı mikroorganizmaların sayısının artması, konağın immün sisteminin zayıflaması veya her iki durumun birlikte görülmesiyle bu denge bozulabilmektedir. Gingivitis, konağın immün yanıtı tarafından kontrol edilemediği takdirde periodontitise dönüşebilmektedir. Periodontitisin en sık görülen şekli K.P.'dir (Flemmig, 1999). K.P.'nin patogenezi etki eden en önemli çevresel risk faktörü olan sigara, konak cevabına negatif etki göstererek periodontal doku yıkımı ve ataşman kaybını arttırmaktadır (Calsina ve ark., 2002; Apatzidou ve ark., 2005; Bergstrom, 2006; Adler ve ark., 2008; Ebersole ve ark., 2014). Aynı zamanda sigaranın B.P.T.'nin başarısını da olumsuz etkilediği gösterilmiştir (Ah ve ark., 1994; Heasman ve ark., 2006; Wan ve ark., 2009; Ardais ve ark., 2014).

D.F., koagülasyon kaskadı içerisinde ekstrinsik koagülasyon yolunu başlatan önemli bir transmembran proteindir. Aynı zamanda enflamatuvar cevapta da önemli rol oynayan D.F.'nin monositlerden proenflamatuvar sitokinlerin salınmasına sebep olduğu bilinmektedir. D.F., mikroorganizmaların doku içerisine invazyonuyla konak yanıtının başlamasında, koagülasyon ve enflamasyon arasındaki ilişkide yer alarak tetikleyici rol oynar (Yang ve ark., 2004; Oudhoff ve ark., 2008). Kandaki D.F. miktarı ve aktivitesi sigaradan etkilenebilmektedir. Yapılan bir çalışmada sigara içildikten sonra kandaki D.F. miktarının arttığı gösterilmiştir (Sambola ve ark., 2003). Bir hayvan çalışmasında da 8 hafta boyunca sigaraya maruz bırakılan farelerdeki aterosklerotik plaklarda D.F. aktivitesinin arttığı tespit edilmiştir (Matetzky ve ark., 2000).

Literatürde sigara içen K.P.'li hastalarda D.F. aktivitesi ile periodontal hastalık patogenezi arasındaki ilişkiyi inceleyen herhangi bir çalışma bulunmamaktadır. Bu çalışmada sigara içen ve içmeyen K.P.'li hastalarda B.P.T.'nin klinik parametreler, D.O.S. hacmi, tükürük ve D.O.S. içerisindeki kotinin miktarı ve D.F. aktivitesinin üzerine olan etkisinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

B.P.T., periodontal hastalıkların tedavisinde ilk ve en önemli basamak olarak kabul edilmektedir. B.P.T. kapsamında yapılan D.Y.T ve K.Y.D. işlemleri ile M.D.P. ve diştaşı uzaklaştırılarak periodontal dokuları etkileyen periodontopatojenlerin sayısı ve enflamasyon azalmakta, pürüzsüz ve mikroorganizmalardan arındırılmış, biyolojik olarak kabul edilebilir kök yüzeyi oluşturarak enfeksiyonun kontrolü sağlanmaktadır. B.P.T başlı başına bir tedavi prosedürü olmakla birlikte ileri periodontal tedavilerden önce periodontal dokudaki enflamasyonun azaltılması için de uygulanmaktadır (Greenstein, 1992).

B.P.T.'yi takiben bağlantı epitelinin tekrar oluşması 10-14 gün sürmektedir. Bu durumdan dolayı periodontal dokular tedavi sonrası 2 haftadan önce değerlendirilmemelidir (Segelnick ve Weinberg, 2006). Literatürde B.P.T. sonrasında periodontal dokuların iyileşme sürecinin 9-12 ay sürebileceği belirtilmiş olmasına rağmen (Morrison ve ark., 1980; Badersten ve ark., 1981) bağ dokusundaki iyileşmenin 6 hafta sürmesinden ötürü S.D.'deki değişim ve atışman kazancı en fazla ilk 6-8 haftalık süreçte görülmektedir (Segelnick ve Weinberg, 2006). Çalışmamızda bu bilgiler ışığında ölçüm dönemleri B.P.T. sonrası 1. ve 3. ay olarak belirlenmiştir.

Hastaların son 3 ayda antibiyotik kullanmış olmaları, hamilelik ve laktasyon gibi durumlar konak yanıtını değiştirebileceğinden, son 6 ayda periodontal tedavi görmesi ise değerlendirmeyi etkileyebileceğinden bu hastalar çalışmaya dahil edilmedi (Armitage, 1999; Deas ve Mealey, 2010).

Literatürde sigara ve periodontal hastalık arasındaki ilişkiyi araştıran birçok çalışma mevcuttur (Kinane ve Chestnutt, 2000; Johnson ve Hill, 2004; Laxman ve Annaji, 2008). Mevcut çalışmalarda sigara içen hastalarda periodontal hastalığa yatkınlığın ve periodontal doku yıkımının arttığını, sigaranın konak cevabını etkileyerek periodontal tedavi sonucunu olumsuz etkilediği gösterilmiştir (Haffajee ve Socransky, 2001; Heasman ve ark., 2006; Ebersole ve ark., 2014). Bu bilgilerden yola çıkarak sigaranın periodontal dokulara etkisini araştırmak amacıyla çalışmamıza sigara içen ve içmeyen K.P.'li hastalar dahil edildi.

Daha önce günlük içilen sigara sayısı ve hastaların geçmişteki sigara içme süresiyle periodontal hastalık arasındaki ilişki birçok çalışmada gösterilmiştir (Haber ve Kent, 1992; Grossi ve ark., 1994). Yapılan bir çalışmada, günlük 10'dan fazla sigara içen kişilerde S.K. yüzdesinin %50 oranında azaldığı tespit edilmiştir (Dietrich ve ark., 2004). Çalışmamızda, literatürdeki genel yaklaşıma benzer olarak S+ grubuna en az 5 senedir günde 10 adet ve üzerinde sigara içen hastalar dahil edildi.

Literatürde sigara ile ilgili çalışmalarda, sigara içme durumunu göstermek için çeşitli yöntemler kullanılmıştır (Scott ve ark., 2001). Birçok çalışmada sigara içme durumu hastanın beyanına göre belirlenmiştir (Martinez-Canut ve ark., 1995; Bostrom ve ark., 1998; Kinane ve Chestnutt, 2000; Haffajee ve Socransky, 2001; Darby ve ark., 2005; Hughes ve ark., 2006). Bu yöntemle çıkan sonuçlarda bazı hastaların sigara içme durumunu saklamasından ötürü farklılıklar gözlenebilmektedir. Bu sebepten ötürü sigara içme durumunun belirlenmesinde biyokimyasal bir parametre olarak kotinin miktarının değerlendirilmesi yöntemi kullanılmaya başlanmıştır (Jarvis ve ark., 1987; Wall ve ark., 1988; Riboli ve ark., 1995; Gonzalez ve ark., 1996; Scott ve ark., 2001; Kuo ve ark., 2002; Binnie ve ark., 2004; Ziegler ve ark., 2004; Benowitz, 2008). Kotininin, kan, tükürük, idrar, süt gibi vücut sıvıların yanında (Wall ve ark., 1988; Nishida ve ark., 2006) D.O.S.'ta da tespit edilebileceği gösterilmiştir (McGuire ve ark., 1989; Chen ve ark., 2001; Ebersole ve ark., 2014). Nikotine göre vücut sıvılarında daha yüksek konsantrasyonlarda tespit edilmekte ve uzun süre stabil kalmakta olan kotininin yarılanma ömrü 16-19 saattir (Nishida ve ark., 2006). Kotinin, bu sebeplerden ötürü sigaranın diğer metabolitlerine göre sigara içme durumunu daha

güvenilir şekilde gösteren bir parametre olarak kabul edilmektedir. Çalışmamızda sigara içme durumunun belirlenmesinde ve pasif içiciliğin gösterilmesinde biyokimyasal bir parametre olarak tükürük kotinin düzeylerinin değerlendirilmesi yöntemi kullanılmıştır. Sigaranın periodontal sağlık üzerine etkilerinin değerlendirilmesi amacıyla tükürük ve D.O.S.'daki kotinin düzeyleri de araştırıldı.

D.O.S., kapiller damarlardaki sıvının periodontal dokulara dişeti oluğu yoluyla geçmesi ile oluşmakta, sıvının miktarı enflamatuvar olaylarla birlikte artmakta ve konak savunmasında önemli rol oynamaktadır (Page ve ark., 1991; Page, 1992). D.O.S. içerisinde dökülmüş epitel artıkları, lökositler, laktik asit, üre, endotoksinler, sitotoksik maddeler ve enzimler bulunmaktadır. D.O.S. içerisinde artmış olarak bulunan bazı enzimler (kollajenaz, elastaz asit, alkalen fosfataz, aspartat aminotransferaz, laktat dehidrogenaz, myeloperoksidaz) periodontal yıkımla ilişkilendirilmiştir. Bu içeriğinden ötürü D.O.S., periodontal hastalık aktivitesinin ve periodontal dokulardaki yıkım miktarının araştırılmasında güvenilir bir sıvıdır (Emingil ve ark., 2001).

Periodontal hastalık ve B.P.T. etkinliğinin belirlenmesinde D.O.S. hacmi önemli bir parametredir. Sağlıklı dokuda ya çok az bulunan ya da hiç bulunmayan D.O.S. enflamasyon durumuyla artmaktadır (Page ve ark., 1991). D.O.S. serum kaynaklı bir sıvı olmakla birlikte periodontal dokulardaki enflamatuvar değişikliklerden etkilenmekte, içeriği ve hacmi değişmektedir (Emingil ve ark., 2001). Bu duruma göre B.P.T. sonrası, dişetindeki enflamasyonun azalmasına bağlı olarak D.O.S. hacmi azalmaktadır (Gomes ve ark., 2009). Yapılan çalışmalarda nikotinin vazokonstrüktif etkisine bağlı olarak sigara içen hastalarda D.O.S. hacminin içmeyenlere göre daha az olduğu gösterilmiştir (Mokeem ve ark., 2014). Çalışmamızda her iki grupta da B.P.T. öncesi ve sonrası D.O.S. hacimleri değerlendirildi.

D.O.S. örnekleri mikropipet, mikroşırınga ve kağıt şerit yöntemleriyle elde edilmektedir. Dilüe edilmemiş D.O.S. elde etme konusunda ideal olan mikropipet yöntemi, tüplerin cep içerisine yerleştirilirken yarattığı irritasyon sebebiyle artık tercih edilmemektedir (Sueda ve ark., 1969). İzotonik solüsyon kullanılarak mikro şırınga ile

yıkama yöntemi, dişeti oluşu içerisindeki hücresel komponentleri incelemek amaçlı kullanılmaktadır (Skapski ve Lehner, 1976). D.O.S. toplamada kullanılan kağıt şerit yöntemi, manipülasyonunun kolay olması, travmatik ve tekrarlanabilir olması sebebiyle literatürde yaygın olarak yer almaktadır (Griffiths, 2003; Kuru ve ark., 2004). Çalışmamızda D.O.S. elde etmek için özel olarak üretilmiş *Periopaper*[®] kağıt şeritler kullanıldı. Örneklerin kan ile kontaminasyonunu engellemek amacı ile klinik ölçümler ve D.O.S. toplanması bir gün ara ile yapılmış olmasına rağmen kontamine olan az sayıdaki örnek araştırmaya dahil edilmedi.

Literatürde D.O.S. toplama sırasında kağıt şeritin cep içerisinde kalma süresi 3 saniye ile 5 dakika arasında değişmektedir (Buduneli ve ark., 2001; Kiili ve ark., 2002). Kısa sürede toplanan D.O.S. miktarının yetersiz olduğu ve toplanan bu D.O.S.'un buharlaşabildiğini bildirilmiştir (Griffiths, 2003). Uzun süren D.O.S. toplama işleminde ise kağıt şeritlerin cep epitelini irrite ettiği ve bunun sonucunda vasküler geçirgenliğin artmasına bağlı olarak serum içeriğinin cep içine geçerek D.O.S. içeriğini değiştirdiği görülmüştür (Griffiths, 2003). Çalışmamızda bu durumları engelleyebilmek için D.O.S. toplama süresi 30 saniye olarak düzenlendi (Kuru ve Toprakseven, 2003).

Kağıt şeritler ile toplanan D.O.S. örneklerinin hacmi hassas terazide tartarak veya Periotron cihazı ile hesaplanmaktadır (Kuru ve Toprakseven, 2003). D.O.S. ile ıslanmış olan kağıt şerit Periotron cihazının iki iletken metal uç arasına sıkıştırılarak elektrik akımı ölçülür ve cihazın verdiği değer özel bir formüle yerleştirilerek D.O.S. hacmi hesaplanır. Çalışmamızda kullandığımız hassas terazi yönteminde ise öncelikle boş eppendorf tüplerinin ağırlıkları tartıldı. Sonrasında D.O.S. ile ıslanmış kağıt şeritler aynı tüpün içine koyularak tekrar tartıldı. Aradaki fark D.O.S. yoğunluğu 1 ng/ml kabul edilerek $\text{yoğunluk} = \text{hacim} \times \text{ağırlık}$ formülüne yerleştirilerek D.O.S. hacmi hesaplandı.

Tükürük, periodontal hastalıklarda teşhis aracı olarak kullanılmak için en uygun biyolojik sıvıdır. Tükürük toplanması, girişimsel olmayan, güvenli ve basit bir yöntemdir. Tükürük içerisinde, periodontitisin klinik parametreleri ile ilişkili olan

birçok biyolojik belirteç tanımlanmıştır (Miller ve ark., 2010; Taylor, 2014). Bu yöntem hastaya minimum rahatsızlık vererek tekrarlanabilir olduğundan çalışmamızda D.F. ve kotinin analizleri için tükürük örnekleri elde edildi.

Elde edilen tükürük ve D.O.S. örneklerinin içeriğindeki biyokimyasal parametrelerin incelenmesi için ELISA veya radio-immunoassay gibi laboratuvar tetkikler kullanılmaktadır (Ebersole, 2003). Çalışmamızda tükürük ve D.O.S. içeriğindeki kotinin analizi için yüksek duyarlılıklı ve tükürük kotininine özgü ELISA kitleri kullanıldı. D.F. aktivitesinin hesaplanmasında kullanılan *Quick* yöntemi (Ingram ve Hills, 1976) düşük maliyetli olması ve kolay uygulanabilirliği sebebiyle tercih edildi.

Çalışmamızda M.D.P. birikimini belirlemek ve ağız hijyenini değerlendirmek için P.İ. kayıt edildi. Periodontopatojenlerin bulunduğu M.D.P.'nin diş yüzeyinden uzaklaştırılması ve hastaların iyi bir ağız hijyeni sağlaması, periodontal tedavinin etkinliğinin değerlendirilmesinde önemli rol oynar (Lowenguth ve Greenstein, 1995). Bu indeks ile dişeti kenarında supragingival plak miktarı göz ve bir sond yardımıyla kayıt edilmektedir. Supragingival plağın, K.P. patogenezinde ve subgingival plağın mikrobiyal içeriği üzerinde etkili olduğu bilinmektedir (Sbordone ve ark., 1990). Bu nedenlerden ötürü supragingival plağın mekanik olarak uzaklaştırılması B.P.T. içinde önemli bir rol oynar.

Çalışmamızda, her iki grupta da B.P.T. sonrası 1. ve 3. aylarda ortalama P.İ. değerlerinin azaldığı saptandı. Gruplar arası karşılaştırmada ise P.İ. değerleri bütün zaman aralıklarında benzer bulundu. Bu durum çalışmanın başlangıcında hastalara ağız hijyeni eğitimi verilmesi, B.P.T. uygulamasıyla M.D.P.'nin ve M.D.P. retansiyonunu arttıran faktörlerin elimine edilmesi ve B.P.T. sonrası 1. ayda hastaların kontrol edilerek ağız hijyeninin önemini tekrar belirtilmesiyle açıklanabilir. Bu bulgular bize, sigara içen ve içmeyen tüm hastaların B.P.T. sonrasında ideal ağız hijyenini sağladıklarını, verilen eğitim ve B.P.T. sonrasında ağız hijyen gerekliliklerinin kolay ve başarıyla uygulayabildiklerini göstermektedir. P.İ. değerlerinde, grup içindeki azalmalar benzer çalışmalarla aynı bulunmasına rağmen,

bu çalışmaların bazılarında sigara içen ve içmeyen hastalar arasında fark bulunurken (Dosunmu ve ark., 2015; Hendek ve ark., 2015) diğerlerinde gruplar arasında fark saptanmamıştır (Faveri ve ark., 2014; Bunaes ve ark., 2015).

Çalışmamızda, dişetindeki enflamasyonun değerlendirilmesi için G.İ. ve S.K. parametreleri kaydedildi. Dişeti kenarının rengi, kıvamı ve hacmi G.İ. ile değerlendirilirken, periodontal ceplerde S.K. var veya yok olarak kaydedildi ve yüzde şeklinde hesaplandı. Başlangıçta sigaranın vazokonstrüktif etkisine bağlı olarak S+ grubunda G.İ. ve S.K. değerleri daha düşük bulundu. Literatürde bizim çalışmamıza paralel olarak sigaranın S.K. ve G.İ. üzerine olumsuz etkisi olduğu gösterilmiştir (Dietrich ve ark., 2004; Apatzidou ve ark., 2005). Grup içi G.İ. ve S.K. parametrelerinde B.P.T. sonrası 1. ve 3. aylarda her iki grupta da istatistiksel olarak anlamlı azalma gözlemlendi. Bizim çalışmamıza paralel olarak, sigara içmeyen hastalarda içenlere göre bu parametrelerdeki azalmanın daha fazla olduğu tespit edilmiştir (Renvert ve ark., 1998; Faveri ve ark., 2014; Dosunmu ve ark., 2015; Hendek ve ark., 2015). Buna karşın, daha az sayıdaki çalışma, sigaranın bu parametrelerdeki değişime etkisinin olmadığını ortaya koymuştur (Martins ve ark., 2004; Bunaes ve ark., 2015).

Klinik sonuçların değerlendirilmesinde S.D.'deki değişim önemli bir parametre olarak kabul edilmektedir. Dişeti kenarı ile cep tabanı arasındaki mesafenin sond yardımıyla mm olarak kaydedilmesi S.D.'yi ifade etmektedir. S.D. mesafesinin hastanın ağız hijyenini idame edebileceği fizyolojik sınırlar içerisinde kalması istenmektedir. Çalışmamızda S.D. her iki grupta da B.P.T. sonrası 1. ve 3. aylarda anlamlı seviyede düşüş gösterdi. Gruplar arası karşılaştırmada ise bu değişim S- grubunda S+ grubuna göre daha yüksek bulundu. Literatür incelendiğinde, sigaranın B.P.T.'nin başarısını olumsuz yönde etkilediği görülmektedir. Bizim çalışmamıza paralel olarak benzer çalışmalarda B.P.T. sonrası S.D.'deki azalma sigara içmeyenlerde daha yüksek bulunmuştur (Renvert ve ark., 1998; Jin ve ark., 2000; Labriola ve ark., 2005; Faveri ve ark., 2014; Hendek ve ark., 2015). Buna karşın az sayıdaki çalışma, sigaranın B.P.T. sonrası S.D. değişimine etkisi olmadığını ileri sürmüştür (Ah ve ark., 1994; Bunaes ve ark., 2015).

B.P.T.'nin klinik başarısının değerlendirilmesinde S.D. parametresinin ataşman kazancı ile birlikte incelenmesi gerekmektedir. B.P.T. öncesinde içeriğinde sayıca artmış enflamatuvar hücreler ve medyatörler barındıran bağ dokusu, B.P.T. sonrasında yerini kollajenden zengin, enflamatuvar hücrelerin az olduğu, organize ve sıkı bir bağ dokusuna bırakmaktadır (Caton ve Zander, 1979). Uzun bağlantı epitelinin oluşması ve bağ dokusundaki kollajen fibrillerin sayısının artmasıyla klinik olarak S.D.'de azalma ve ataşman kazancı görülmektedir (Lindhe ve ark., 1980). K.A.S. dişin mine- sement sınırından periodontal cep tabanına kadar olan mesafeyi ifade etmektedir. Çalışmamızda her iki grupta da B.P.T. sonrası ataşman kazancı görüldü. Gözlemlenen ataşman kazancı S- grubunda S+ grubuna göre istatistiksel olarak daha fazla bulundu. Bizim çalışmamıza paralel olarak literatürde B.P.T. sonrası ataşman kazancının sigara içmeyenlerde daha fazla olduğu gösterilmiştir (Renvert ve ark., 1998; Jin ve ark., 2000; Labriola ve ark., 2005; Faveri ve ark., 2014; Hendek ve ark., 2015).

Periodontal hastalıklara bağlı olarak görülen doku yıkımının ve B.P.T.'nin etkinliğinin değerlendirilmesinde kullanılan P.İ., G.İ., S.K., S.D., K.A.S. gibi klinik parametreler hastalığın şiddeti ve aktivitesi ile ilgili yeterince bilgi vermemektedir. K.P.'li hastalarda çeşitli vücut sıvılarında enflamatuvar parametrelerin seviyelerinde farklılıklar görüldüğü bilinmektedir. Bu parametrelerin tükürük ve D.O.S. gibi vücut sıvılarında seviye ve aktivitelerinin tespit edilebiliyor olması hastalıkların teşhis ve tedavilerinde klinik parametrelere katkı sağlamaktadır (Kuru ve Toprakseven, 2003; Gupta, 2012)

Periodontal hastalıklara bağlı olarak D.O.S. hacminde görülen değişiklikler, dişindeki enflamasyonun seviyesini objektif olarak gösteren ve hastalığın belirteci olarak kabul edilmektedir (Uitto, 2003). Çalışmamızda her iki grupta da B.P.T. sonrası istatistiksel olarak azalmış olan D.O.S. hacimleri bu durumu destekler niteliktedir. Literatürde K.P.'li hastalarda B.P.T. sonrası D.O.S. hacminin azaldığı birçok çalışmada gösterilmiştir (Haffajee ve ark., 1997; Heasman ve ark., 2006; Ustun ve Alptekin, 2007; Gomes ve ark., 2009; Hendek ve ark., 2015). D.O.S. hacmindeki bu azalma B.P.T. sonrasında enflamasyonun ve damar geçirgenliğinin azalmasına bağlı olarak görülür. Sigara, periodontal dokulardaki vazokonstrüksiyon etkisi ile D.O.S.

hacminin azalmasına sebep olmaktadır (Mokeem ve ark., 2014). Çalışmamızda S+ grubunda başlangıç, B.P.T. sonrası 1. ve 3. ay D.O.S. hacimleri S- grubuna göre daha düşük bulundu. Bununla birlikte D.O.S. hacminin zaman içindeki değişimi incelendiğinde, B.P.T. sonrası D.O.S. hacmi S- grubunda klinik parametrelere paralel olarak daha fazla azalma gösterdi. Literatürde bizim çalışmamızdaki sonuçlara benzer olarak sigaranın D.O.S. hacmini azalttığı gösterilmiştir (Morozumi ve ark., 2004; Apatzidou ve ark., 2005; Ustun ve Alptekin, 2007; Gomes ve ark., 2009)

İnsanlarda tükürük kotinin seviyesi içilen sigara miktarına göre değişmektedir. Literatürde sigara içen ve içmeyen kişileri ayırmak için farklı tükürük kotinin seviyesi eşik değerleri belirtilmiştir (Binnie ve ark., 2004; Yamamoto ve ark., 2005; Nishida ve ark., 2006; Picard ve ark., 2007). Kesin bir sınır belirlenememiş olmasına rağmen genel olarak kabul gören görüş sigara içen kişilerde tükürük kotinin seviyesinin 100 ng/ml'den fazla olduğudur (Etzet, 1990). Sigara içmeyen kişilerde ise bu değer sigara dumanına maruz kalınmasına bağlı olarak 10 ng/ml'ye kadar çıkmaktadır. Bu bilgiler ışığında kotinin, pasif içiciliğin tespitinde de kullanılan bir parametredir (Yamamoto ve ark., 2005; Nishida ve ark., 2006). Çalışmamızda S+ grubunda tükürük kotinin seviyesi ortalaması $135,68 \pm 62,69$ ng/ml, S- grubunda ise $5,77 \pm 5,03$ ng/ml olarak tespit edildi. Sigara içenlerde anlamlı olarak yüksek bulunan bu değer, literatürle uyumlu olarak kotininin sigara içme durumunu objektif olarak gösteren bir parametre olduğunu desteklemektedir. Sigara içmeyenlerde tespit edilmesinin sebebi ise sigara dumanına kalınmasıdır. Çalışmamızda B.P.T. sonrası 1. ve 3. ay tükürük kotinin seviyesi, literatüre paralel olarak her iki grupta da başlangıca kıyasla benzer değerlerde bulundu (Buduneli ve ark., 2006; Ebersole ve ark., 2014; Bunaes ve ark., 2015).

Literatürde D.O.S.'daki kotinin seviyesini araştıran birçok çalışma mevcuttur. Bu çalışmalar, sigara içen bireylerde D.O.S.'daki kotinin seviyesinin tükürüktekine göre 2-4 kat daha fazla olduğunu göstermiş (McGuire ve ark., 1989; Chen ve ark., 2001). Çalışmamızda literatürdeki seviyelerde olmasa da S+ grubunda B.P.T. sonrası D.O.S. kotinin seviyesi tükürüktekinden daha fazla bulundu. Her iki grupta da B.P.T. sonrası 1. ve 3. ayda D.O.S. kotinin seviyesi anlamlı artış gösterdi. Bu artışın sebebi B.P.T. sonrası enflamasyonun giderilmesine bağlı olarak D.O.S. hacminin azalması olabilir.

D.O.S. hacminin azalması ve içilen sigara sayısının aynı kalması sonucunda D.O.S. kotinin konsantrasyonu artış gösterdi.

D.F.'nin proenflamatuvar özelliğinin yanında organ hasarını da gösterdiği tespit edilmiştir. Doku hasarı ne kadar fazla olursa D.F. ekspresyonu da o derece fazla olmaktadır (Chu, 2005). Çalışmamızda her iki grupta da tükürük ve D.O.S. D.F. aktivitesi B.P.T. sonrası 1. ve 3. ayda değişim göstermedi. Bunun sebebi çalışmamıza dahil edilen bireylerin çoğunluğunun hafif ve orta şiddetli K.P. hastaları olması olabilir. Doku hasarının ve enflamasyonun daha fazla olduğu şiddetli K.P. ve agresif periodontitis hastalarında tükürük D.F. aktivitesinin farklı çıkabileceğini düşünmekteyiz. Literatürde D.F. aktivitesi ve periodontitis arasındaki ilişkiyi inceleyen tek çalışmada periodontal tedavi gerekliliğini gösteren CPITN indeksi ile D.F. aktivesi arasında pozitif ilişki bulunmuştur. Bu çalışmada gruplardan birinin koroner arter rahatsızlıkları bulunan hastalardan oluşması, sonuçların doğru bir şekilde değerlendirilmesini önlemektedir (Emekli-Alturfan ve ark., 2010). Literatürde D.F. ve enflamasyon arasındaki ilişki gösterilmiş olsa da tükürük ve D.O.S. D.F. aktivitesi ile periodontal hastalık arasındaki ilişkiyi araştıran çalışmalara ihtiyaç vardır.

Çalışmalar, sigaranın kandaki D.F. aktivitesini arttırdığını göstermiştir (Matetzky ve ark., 2000; Amadio ve ark., 2015). Çalışmamızda tükürük D.F. aktivitesi S+ grubunda S- grubuna göre başlangıç, 1. ve 3. aylarda daha düşük bulundu. Bu durumun sebebi sigaranın periodontal dokularda enflamatuvar bulguları baskılaması olabilir. Literatürde D.F. aktivitesinin sigara ile ilişkisini gösteren az sayıda çalışma kandaki D.F. baz alınarak yapılmış çalışmalardır (Matetzky ve ark., 2000; Amadio ve ark., 2015). Bu çalışmalarda sigaranın sebep olduğu aterosklerotik plaklardan D.F. ekspresyonu olduğu gösterilmiştir (Matetzky ve ark., 2000; Amadio ve ark., 2015). Çalışmamızda D.O.S. D.F. aktivitesi tükürüktekinden farklı olarak her iki grupta da benzer bulundu. Bu durum, D.O.S. miktarının ve içeriğinin azlığından kaynaklanıyor olabilir. Çalışmamız D.O.S. D.F. aktivitesinin araştırıldığı ilk çalışmadır.

Sonuç olarak bu çalışmanın sınırları içerisinde,

- Sigara içen kişilerde Nikotinin kapillerdeki vazokonstriksiyon etkisine bağlı olarak periodontal dokulardaki enflamatuvar bulguların ve S.K.'nin daha az olduğu görüldü.
- Sigaranın, K.P.'li hastalarda B.P.T.'nin klinik başarısına ve tedavi sonrası klinik parametrelerdeki iyileşmeye olumsuz etkisi tespit edildi.
- Sigara içen kişilerde, nikotinin metaboliti olan kotininin tükürük ve D.O.S. içerisinde içmeyenlere göre daha yüksek miktarlarda bulunduğu tespit edildi.
- Sigaranın tükürük D.F.'sine direkt olarak etki ederek D.F. aktivitesini olumsuz etkilediği saptandı.
- D.O.S.'daki D.F. aktivitesinde gruplar arasında ve tedavi sonrası fark olmamasından dolayı D.F. aktivitesinin tespitinde D.O.S. miktarının yetersiz olabileceği düşünüldü.
- Tedavi sonrasında D.F. aktivitesinde fark tespit edilmediğinden D.F.'nin enflamatuvar cevaptaki rolü ve periodontal hastalık arasındaki ilişkisiyle alakalı daha fazla uzun dönem randomize kontrollü klinik çalışmalara ihtiyaç vardır.

8. KAYNAKLAR

Adler L, Modin C, Friskopp J, Jansson L. Relationship between smoking and periodontal probing pocket depth profile. *Swed Dent J*. 2008;32(4):157-163.

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

Albandar JM, Rams TE. Global epidemiology of periodontal diseases: an overview. *Periodontol 2000*. 2002;29:7-10.

Amadio P, Baldassarre D, Tarantino E, Zacchi E, Gianellini S, Squellerio I, Amato M, Weksler BB, Tremoli E, Barbieri SS. Production of prostaglandin E2 induced by cigarette smoke modulates tissue factor expression and activity in endothelial cells. *FASEB J*. 2015;29(9):4001-4010.

Andia DC, Martins AG, Casati MZ, Sallum EA, Nociti FH. Root coverage outcome may be affected by heavy smoking: a 2-year follow-up study. *J Periodontol*. 2008;79(4):647-653.

Andreou V, D'Addario M, Zohar R, Sukhu B, Casper RF, Ellen RP, Tenenbaum HC. Inhibition of osteogenesis in vitro by a cigarette smoke-associated hydrocarbon combined with *Porphyromonas gingivalis* lipopolysaccharide: reversal by resveratrol. *J Periodontol*. 2004;75(7):939-948.

Apatzidou DA, Riggio MP, Kinane DF. Impact of smoking on the clinical, microbiological and immunological parameters of adult patients with periodontitis. *J Clin Periodontol*. 2005;32(9):973-983.

Ardais R, Mario Tde G, Boligon J, Kantorski KZ, Moreira CH. The effect of smoking on bleeding on probing after nonsurgical periodontal therapy: a quasi-experimental study. *Braz Oral Res*. 2014;28:1-7.

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

Armitage GC. Development of a classification system for periodontal diseases and conditions. *Northwest Dent*. 2000;79(6):31-35.

Aronow WS, Dendinger J, Rokaw SN. Heart rate and carbon monoxide level after smoking high-, low-, and non-nicotine cigarettes. A study in male patients with angina pectoris. *Ann Intern Med*. 1971;74(5):697-702.

Baab DA, Oberg PA. The effect of cigarette smoking on gingival blood flow in humans. *J Clin Periodontol*. 1987;14(7):418-424.

Bach RR. Tissue factor encryption. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 2006;26(3):456-461.

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

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

Ball K, Turner R. Smoking and the heart. The basis for action. *Lancet.* 1974;2(7884):822-826.

Barua RS, Ambrose JA, Saha DC, Eales-Reynolds LJ. Smoking is associated with altered endothelial-derived fibrinolytic and antithrombotic factors: an in vitro demonstration. *Circulation.* 2002;106(8):905-908.

Bazan JF. Structural design and molecular evolution of a cytokine receptor superfamily. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 1990;87(18):6934-6938.

Becker BF, Heindl B, Kupatt C, Zahler S. Endothelial function and hemostasis. *Z Kardiol.* 2000;89(3):160-167.

Benowitz NL. Cigarette smoking and cardiovascular disease: pathophysiology and implications for treatment. *Prog Cardiovasc Dis.* 2003;46(1):91-111.

Benowitz NL. Clinical pharmacology of nicotine: implications for understanding, preventing, and treating tobacco addiction. *Clin Pharmacol Ther.* 2008;83(4):531-541.

Benowitz NL. Nicotine addiction. *N Engl J Med.* 2010;362(24):2295-2303.

Berezow AB, Darveau RP. Microbial shift and periodontitis. *Periodontol 2000.* 2011;55(1):36-47.

Bergstrom J. Periodontitis and smoking: an evidence-based appraisal. *J Evid Based Dent Pract.* 2006;6(1):33-41.

Bergstrom J, Preber H. The influence of cigarette smoking on the development of experimental gingivitis. *J Periodontal Res.* 1986;21(6):668-676.

Bertollini R, Ribeiro S, Mauer-Stender K, Galea G. Tobacco control in Europe: a policy review. *Eur Respir Rev.* 2016;25(140):151-157.

Binnie V, McHugh S, Macpherson L, Borland B, Moir K, Malik K. The validation of self-reported smoking status by analysing cotinine levels in stimulated and unstimulated saliva, serum and urine. *Oral Dis.* 2004;10(5):287-293.

Bostrom L, Linder LE, Bergstrom J. Influence of smoking on the outcome of periodontal surgery. A 5-year follow-up. *J Clin Periodontol.* 1998;25(3):194-201.

Bourlaud I, Underner M, Perault MC, Patte F. Pharmacology of nicotine. *Rev Mal Respir.* 1992;9(4):367-374.

Bowers GM, Schallhorn RG, McClain PK, Morrison GM, Morgan R, Reynolds MA. Factors influencing the outcome of regenerative therapy in mandibular Class II furcations: Part I. *J Periodontol.* 2003;74(9):1255-1268.

Buduneli N, Kardesler L, Isik H, Willis CS, 3rd, Hawkins SI, Kinane DF, Scott DA. Effects of smoking and gingival inflammation on salivary antioxidant capacity. *J Clin Periodontol.* 2006;33(3):159-164.

Buduneli N, Kutukculer N, Aksu G, Atilla G. Evaluation of transforming growth factor-beta 1 level in crevicular fluid of cyclosporin A-treated patients. *J Periodontol.* 2001;72(4):526-531.

Bunaes DF, Lie SA, Enersen M, Aastrom AN, Mustafa K, Leknes KN. Site-specific treatment outcome in smokers following non-surgical and surgical periodontal therapy. *J Clin Periodontol.* 2015;42(10):933-942.

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

Calsina G, Ramon JM, Echeverria JJ. Effects of smoking on periodontal tissues. *J Clin Periodontol.* 2002;29(8):771-776.

Caton JG, Zander HA. The attachment between tooth and gingival tissues after periodic root planing and soft tissue curettage. *J Periodontol.* 1979;50(9):462-466.

Chambrone L, Preshaw PM, Rosa EF, Heasman PA, Romito GA, Pannuti CM, Tu YK. Effects of smoking cessation on the outcomes of non-surgical periodontal therapy: a systematic review and individual patient data meta-analysis. *J Clin Periodontol.* 2013;40(6):607-615.

Chapple IL, Matthews JB. The role of reactive oxygen and antioxidant species in periodontal tissue destruction. *Periodontol 2000.* 2007;43:160-232.

Chen X, Wolff L, Aepli D, Guo Z, Luan W, Baelum V, Fejeskov O. Cigarette smoking, salivary/gingival crevicular fluid cotinine and periodontal status. A 10-year longitudinal study. *J Clin Periodontol.* 2001;28(4):331-339.

Chu AJ. Tissue factor mediates inflammation. *Arch Biochem Biophys.* 2005;440(2):123-132.

Cobb CM. Clinical significance of non-surgical periodontal therapy: an evidence-based perspective of scaling and root planing. *J Clin Periodontol.* 2002;29:6-16.

D'Alessandro A, Boeckelmann I, Hammwhoner M, Goette A. Nicotine, cigarette smoking and cardiac arrhythmia: an overview. *Eur J Prev Cardiol.* 2012;19(3):297-305.

Dannewitz B, Krieger JK, Husing J, Eickholz P. Loss of molars in periodontally treated patients: a retrospective analysis five years or more after active periodontal treatment. *J Clin Periodontol.* 2006;33(1):53-61.

Dantas AM, Mohn CE, Burdet B, Zorrilla Zubilete M, Mandalunis PM, Elverdin JC, Fernandez-Solari J. Ethanol consumption enhances periodontal inflammatory markers in rats. *Arch Oral Biol.* 2012;57(9):1211-1217.

Darby IB, Hodge PJ, Riggio MP, Kinane DF. Clinical and microbiological effect of scaling and root planing in smoker and non-smoker chronic and aggressive periodontitis patients. *J Clin Periodontol.* 2005;32(2):200-206.

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

Delatola C, Adonogianaki E, Ioannidou E. Non-surgical and supportive periodontal therapy: predictors of compliance. *J Clin Periodontol.* 2014;41(8):791-796.

Dietrich T, Bernimoulin JP, Glynn RJ. The effect of cigarette smoking on gingival bleeding. *J Periodontol.* 2004;75(1):16-22.

Doku HC, Taylor RG, Sise HS, Becker R. Thromboplastic Activity of Human Saliva in Patients under Prolonged Anticoagulation Therapy. *J Dent Res.* 1964;43:323-330.

Dosunmu EB, Lawal FB, Akinyemi OA. Smokers and Non Smokers: A Comparison of Oral Health Practices and Effect of Non Surgical Periodontal Therapy on their Periodontium. *Niger Postgrad Med J.* 2015;22(2):110-116.

Eastell R, Peel N. Osteoporosis. *J R Coll Physicians Lond.* 1998;32(1):14-18.

Ebersole JL. Humoral immune responses in gingival crevice fluid: local and systemic implications. *Periodontol 2000.* 2003;31:135-166.

Ebersole JL, Steffen MJ, Thomas MV, Al-Sabbagh M. Smoking-related cotinine levels and host responses in chronic periodontitis. *J Periodontal Res.* 2014;49(5):642-651.

Elbek O, Kilinc O, Aytemur ZA, Akyildiz L, Kucuk CU, Ozge C, Saglam L, Bostan P, Dagli E. Tobacco Control in Turkey. *Turk Thorac J.* 2015;16(3):141-150.

Emekli-Alturfan E, Basar I, Malali E, Elemek E, Oktay S, Ayan F, Emekli N, Noyan U. Plasma tissue factor levels and salivary tissue factor activities of periodontitis patients with and without cardiovascular disease. *Pathophysiol Haemost Thromb.* 2010;37(2-4):77-81.

Emekli-Alturfan E, Kasikci E, Alturfan AA, Pisiriciler R, Yarat A. Effect of sample storage on stability of salivary glutathione, lipid peroxidation levels, and tissue factor activity. *J Clin Lab Anal.* 2009;23(2):93-98.

Emingil G, Cinarcik S, Baylas H, Coker I, Huseyinov A. Levels of leukotriene B-4 in gingival crevicular fluid and gingival tissue in specific periodontal diseases. *J Periodontol.* 2001;72(8):1025-1031.

Etzel RA. A review of the use of saliva cotinine as a marker of tobacco smoke exposure. *Prev Med.* 1990;19(2):190-197.

Falagas ME, Kompoti M. Obesity and infection. *Lancet Infect Dis.* 2006;6(7):438-446.

Fareed J, Callas DD, Hoppensteadt D, Bermes EW, Jr. Tissue factor antigen levels in various biological fluids. *Blood Coagul Fibrinolysis.* 1995;6 (Suppl 1):S32-36.

Faveri M, Rebello A, de Oliveira Dias R, Borges-Junior I, Duarte PM, Figueiredo LC, Feres M. Clinical and microbiologic effects of adjunctive metronidazole plus amoxicillin in the treatment of generalized chronic periodontitis: smokers versus non-smokers. *J Periodontol.* 2014;85(4):581-591.

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

Genco RJ, Borgnakke WS. Risk factors for periodontal disease. *Periodontol* 2000. 2013;62(1):59-94.

Genco RJ, Grossi SG, Ho A, Nishimura F, Murayama Y. A Proposed Model Linking Inflammation to Obesity, Diabetes, and Periodontal Infections. *J Periodontol.* 2005;76 (Suppl 11):2075-2084.

Glazko AG, DM. The mechanism of the action of saliva in blood coagulation. *Am J Physiol* 1938;125:108-112.

Gomes SC, Piccinin FB, Oppermann RV, Susin C, Marcantonio RA. The effect of smoking on gingival crevicular fluid volume during the treatment of gingivitis. *Acta Odontol Latinoam.* 2009;22(3):201-206.

Gonzalez YM, De Nardin A, Grossi SG, Machtei EE, Genco RJ, De Nardin E. Serum cotinine levels, smoking, and periodontal attachment loss. *J Dent Res.* 1996;75(2):796-802.

Greenstein G. Periodontal response to mechanical non-surgical therapy: a review. *J Periodontol.* 1992;63(2):118-130.

Griffiths GS. Formation, collection and significance of gingival crevice fluid. *Periodontol* 2000. 2003;31:32-42.

Grossi SG, Zambon JJ, Ho AW, Koch G, Dunford RG, Machtei EE, Norderyd OM, Genco RJ. Assessment of risk for periodontal disease. I. Risk indicators for attachment loss. *J Periodontol.* 1994;65(3):260-267.

Gupta G. Gingival crevicular fluid as a periodontal diagnostic indicator--I: Host derived enzymes and tissue breakdown products. *J Med Life.* 2012;5(4):390-397.

Haas AN, Gaio EJ, Oppermann RV, Rosing CK, Albandar JM, Susin C. Pattern and rate of progression of periodontal attachment loss in an urban population of South Brazil: a 5-years population-based prospective study. *J Clin Periodontol.* 2012;39(1):1-9.

Haber J, Kent RL. Cigarette smoking in a periodontal practice. *J Periodontol.* 1992;63(2):100-106.

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

Haffajee AD, Socransky SS. Relationship of cigarette smoking to attachment level profiles. *J Clin Periodontol.* 2001;28(4):283-295.

Haffajee AD, Socransky SS. Relationship of cigarette smoking to the subgingival microbiota. *J Clin Periodontol.* 2001;28(5):377-388.

Heasman L, Stacey F, Preshaw PM, McCracken GI, Hepburn S, Heasman PA. The effect of smoking on periodontal treatment response: a review of clinical evidence. *J Clin Periodontol.* 2006;33(4):241-253.

Heitz-Mayfield LJ, Trombelli L, Heitz F, Needleman I, Moles D. A systematic review of the effect of surgical debridement vs non-surgical debridement for the treatment of chronic periodontitis. *J Clin Periodontol.* 2002;29 (Suppl 3):92-102; discussion 160-102.

Hembrough TA, Swartz GM, Papathanassiu A, Vlasuk GP, Rote WE, Green SJ, Pribluda VS. Tissue factor/factor VIIa inhibitors block angiogenesis and tumor growth through a nonhemostatic mechanism. *Cancer Res.* 2003;63(11):2997-3000.

Hendek MK, Erdemir EO, Kisa U, Ozcan G. Effect of initial periodontal therapy on oxidative stress markers in gingival crevicular fluid, saliva, and serum in smokers and non-smokers with chronic periodontitis. *J Periodontol.* 2015;86(2):273-282.

Hilgert JB, Hugo FN, Bandeira DR, Bozzetti MC. Stress, cortisol, and periodontitis in a population aged 50 years and over. *J Dent Res.* 2006;85(4):324-328.

Hornecker E, Muuss T, Ehrenreich H, Mausberg RF. A pilot study on the oral conditions of severely alcohol addicted persons. *J Contemp Dent Pract.* 2003;4(2):51-59.

Horton JE, Oppenheim JJ, Mergenhagen SE. A Role for Cell-Mediated Immunity in the Pathogenesis of Periodontal Disease. *J Periodontol.* 1974;45(5):351-360.

Hotamisligil GS. Inflammation and metabolic disorders. *Nature.* 2006;444(7121):860-867.

Hughes FJ, Syed M, Koshy B, Bostanci N, McKay IJ, Curtis MA, Marcenes W, Croucher RE. Prognostic factors in the treatment of generalized aggressive periodontitis: II. Effects of smoking on initial outcome. *J Clin Periodontol.* 2006;33(9):671-676.

Hukkanen J, Jacob P, 3rd, Benowitz NL. Metabolism and disposition kinetics of nicotine. *Pharmacol Rev.* 2005;57(1):79-115.

Ingram GI, Hills M. Reference method for the one-stage prothrombin time test on human blood. International committee for standardization in hematology. *Thromb Haemost.* 1976;36(1):237-238.

Ishikawa I. Host responses in periodontal diseases: a preview. *Periodontol 2000.* 2007;43:9-13.

Ishisaka A, Ansai T, Soh I, Inenaga K, Yoshida A, Shigeyama C, Awano S, Hamasaki T, Sonoki K, Takata Y, Takehara T. Association of salivary levels of cortisol and dehydroepiandrosterone with periodontitis in older Japanese adults. *J Periodontol.* 2007;78(9):1767-1773.

Jarvis MJ, Tunstall-Pedoe H, Feyerabend C, Vesey C, Saloojee Y. Comparison of tests used to distinguish smokers from nonsmokers. *Am J Public Health.* 1987;77(11):1435-1438.

Jin L, Wong KY, Leung WK, Corbet EF. Comparison of treatment response patterns following scaling and root planing in smokers and non-smokers with untreated adult periodontitis. *J Clin Dent.* 2000;11(2):35-41.

Johnson GK, Guthmiller JM, Joly S, Organ CC, Dawson DV. Interleukin-1 and interleukin-8 in nicotine- and lipopolysaccharide-exposed gingival keratinocyte cultures. *J Periodontal Res.* 2010;45(4):583-588.

Johnson GK, Hill M. Cigarette smoking and the periodontal patient. *J Periodontol.* 2004;75(2):196-209.

Justino AB, Teixeira RR, Peixoto LG, Jaramillo OLB, Espindola FS. Effect of saliva collection methods and oral hygiene on salivary biomarkers. *Scand J Clin Lab Invest.* 2017;77(6):415-422.

Kandelman D, Arpin S, Baez RJ, Baehni PC, Petersen PE. Oral health care systems in developing and developed countries. *Periodontol 2000*. 2012;60(1):98-109.

Kiili M, Cox SW, Chen HY, Wahlgren J, Maisi P, Eley BM, Salo T, Sorsa T. Collagenase-2 (MMP-8) and collagenase-3 (MMP-13) in adult periodontitis: molecular forms and levels in gingival crevicular fluid and immunolocalisation in gingival tissue. *J Clin Periodontol*. 2002;29(3):224-232.

Kinane DE, Lindhe J. Chronic Periodontitis. In: Lindhe J, Karring T, Lang NP eds, *Clinical Periodontology and Implant Dentistry*. 4 th ed. Blackwell Munksgaard Publishing. Oxford.; 2006. p: 209-215.

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

Kinane DF, Lappin DF. Immune processes in periodontal disease: a review. *Ann Periodontol*. 2002;7(1):62-71.

Kinane DF, Peterson M, Stathopoulou PG. Environmental and other modifying factors of the periodontal diseases. *Periodontol 2000*. 2006;40:107-119.

Klemetti E. A review of residual ridge resorption and bone density. *J Prosthet Dent*. 1996;75(5):512-514.

Kopelman P. Health risks associated with overweight and obesity. *Obes Rev*. 2007;8 (Suppl 1):13-17.

Kribbs PJ. Comparison of mandibular bone in normal and osteoporotic women. *J Prosthet Dent*. 1990;63(2):218-222.

Kumar PS, Matthews CR, Joshi V, de Jager M, Aspiras M. Tobacco smoking affects bacterial acquisition and colonization in oral biofilms. *Infect Immun*. 2011;79(11):4730-4738.

Kuo HW, Yang JS, Chiu MC. Determination of urinary and salivary cotinine using gas and liquid chromatography and enzyme-linked immunosorbent assay. *J Chromatogr B Analyt Technol Biomed Life Sci*. 2002;768(2):297-303.

Kuru L, Parkar MH, Griffiths GS, Newman HN, Olsen I. Flow cytometry analysis of gingival and periodontal ligament cells. *J Dent Res*. 1998;77(4):555-564.

Kuru L, Toprakseven RE. Dişeti oluşu sıvısında son gelişmeler. *J Hacettepe Faculty Dent*. 2003;27:31-43.

Kuru L, Yilmaz S, Kuru B, Kose KN, Noyan U. Expression of growth factors in the gingival crevice fluid of patients with phenytoin-induced gingival enlargement. *Arch Oral Biol*. 2004;49(11):945-950.

Labriola A, Needleman I, Moles DR. Systematic review of the effect of smoking on nonsurgical periodontal therapy. *Periodontol 2000*. 2005;37:124-137.

Laxman VK, Annaji S. Tobacco use and its effects on the periodontium and periodontal therapy. *J Contemp Dent Pract*. 2008;9(7):97-107.

Lind J, Kramhoft M, Bodtker S. The influence of smoking on complications after primary amputations of the lower extremity. *Clin Orthop Relat Res*. 1991(267):211-217.

Lindblad B, Borner G, Gottsater A. Factors associated with development of large abdominal aortic aneurysm in middle-aged men. *Eur J Vasc Endovasc Surg*. 2005;30(4):346-352.

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

Lindhe J, Socransky SS, Nyman S, Haffajee A, Westfelt E. "Critical probing depths" in periodontal therapy. *J Clin Periodontol*. 1982;9(4):323-336.

Lindhe J, Westfelt E, Nyman S, Socransky SS, Haffajee AD. Long-term effect of surgical/non-surgical treatment of periodontal disease. *J Clin Periodontol*. 1984;11(7):448-458.

Lowenguth RA, Greenstein G. Clinical and microbiological response to nonsurgical mechanical periodontal therapy. *Periodontol 2000*. 1995;9:14-22.

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

Mahanonda R, Sa-Ard-Iam N, Eksomtramate M, Rerkyen P, Phairat B, Schaecher KE, Fukuda MM, Pichyangkul S. Cigarette smoke extract modulates human beta-defensin-2 and interleukin-8 expression in human gingival epithelial cells. *J Periodontal Res*. 2009;44(4):557-564.

Marjanovic EJ, Southern HN, Coates P, Adams JE, Walsh T, Horner K, Devlin H. Do patients with osteoporosis have an increased prevalence of periodontal disease? A cross-sectional study. *Osteoporos Int*. 2013;24(7):1973-1979.

Martinez-Canut P, Lorca A, Magan R. Smoking and periodontal disease severity. *J Clin Periodontol*. 1995;22(10):743-749.

Martins AG, Andia DC, Sallum AW, Sallum EA, Casati MZ, Nociti Junior FH. Smoking may affect root coverage outcome: a prospective clinical study in humans. *J Periodontol*. 2004;75(4):586-591.

- Matetzky S, Tani S, Kangavari S, Dimayuga P, Yano J, Xu H, Chyu KY, Fishbein MC, Shah PK, Cercek B. Smoking increases tissue factor expression in atherosclerotic plaques: implications for plaque thrombogenicity. *Circulation*. 2000;102(6):602-604.
- Mathur A, Michalowicz BS. Cell-mediated immune system regulation in periodontal diseases. *Crit Rev Oral Biol Med*. 1997;8(1):76-89.
- McGuire JR, McQuade MJ, Rossmann JA, Garnick JJ, Sutherland DE, Scheidt MJ, Van Dyke TE. Cotinine in saliva and gingival crevicular fluid of smokers with periodontal disease. *J Periodontol*. 1989;60(4):176-181.
- Miller CS, Foley JD, Bailey AL, Campell CL, Humphries RL, Christodoulides N, Floriano PN, Simmons G, Bhagwandin B, Jacobson JW, Redding SW, Ebersole JL, McDevitt JT. Current developments in salivary diagnostics. *Biomark Med*. 2010;4(1):171-189.
- Mokeem SA, Vellappally S, Preethanath RS, Hashem MI, Al-Kheraif AA, Anil S. Influence of smoking on clinical parameters and gingival crevicular fluid volume in patients with chronic periodontitis. *Oral Health Dent Manag*. 2014;13(2):469-473.
- Moniz C. Alcohol and bone. *Br Med Bull*. 1994;50(1):67-75.
- Morikawa M, Chiba T, Tomii N, Sato S, Takahashi Y, Konishi K, Numabe Y, Iwata K, Imai K. Comparative analysis of putative periodontopathic bacteria by multiplex polymerase chain reaction. *J Periodontol Res*. 2008;43(3):268-274.
- Morozumi T, Kubota T, Sato T, Okuda K, Yoshie H. Smoking cessation increases gingival blood flow and gingival crevicular fluid. *J Clin Periodontol*. 2004;31(4):267-272.
- Morrison EC, Ramfjord SP, Hill RW. Short-term effects of initial, nonsurgical periodontal treatment (hygienic phase). *J Clin Periodontol*. 1980;7(3):199-211.
- Morrissey JH. Tissue factor: an enzyme cofactor and a true receptor. *Thromb Haemost*. 2001;86(1):66-74.
- Nagy RJ, Novak, M.J. Chronic periodontitis. In: Neng, Takei HH, Carranza FA, eds. *Clinical Periodontology*. 9th ed. WB Saunders; Philadelphia.; 2003.
- Nares S. The genetic relationship to periodontal disease. *Periodontol* 2000. 2003;32:36-49.
- Nemerson Y. Tissue factor and hemostasis. *Blood*. 1988;71(1):1-8.
- Ng SK, Keung Leung W. A community study on the relationship between stress, coping, affective dispositions and periodontal attachment loss. *Community Dent Oral Epidemiol*. 2006;34(4):252-266.

Nishida N, Yamamoto Y, Tanaka M, Maeda K, Kataoka K, Nakayama K, Morimoto K, Shizukuishi S. Association between passive smoking and salivary markers related to periodontitis. *J Clin Periodontol*. 2006;33(10):717-723.

Offenbacher S, Odle B, van Dyke T. The microbial morphotypes associated with periodontal health and adult periodontitis: composition and distribution. *J Clin Periodontol*. 1985;12(9):736-749.

Oudhoff MJ, Bolscher JG, Nazmi K, Kalay H, van 't Hof W, Amerongen AV, Veerman EC. Histatins are the major wound-closure stimulating factors in human saliva as identified in a cell culture assay. *FASEB J*. 2008;22(11):3805-3812.

Page R, Zambon J, Jeffcoat M. Panel discusses future of periodontal diagnostics. *Dent Today*. 1991;10(9):23-24.

Page RC. Host Response Tests for Diagnosing Periodontal-Diseases. *J Periodontol*. 1992;63(4):356-366.

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

Payne JB, Johnson GK, Reinhardt RA, Dyer JK, Maze CA, Dunning DG. Nicotine effects on PGE2 and IL-1 beta release by LPS-treated human monocytes. *J Periodontal Res*. 1996;31(2):99-104.

Payne JB, Reinhardt RA, Nummikoski PV, Patil KD. Longitudinal alveolar bone loss in postmenopausal osteoporotic/osteopenic women. *Osteoporos Int*. 1999;10(1):34-40.

Pendurthi UR, Alok D, Rao LV. Binding of factor VIIa to tissue factor induces alterations in gene expression in human fibroblast cells: up-regulation of poly(A) polymerase. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 1997;94(23):12598-12603.

Picard JP, Singer DL, Kells L, Fisher S, Lix L, Scott DA. Variation in tobacco use profiles obtained from periodontal maintenance patients. *J Dent*. 2007;35(12):934-938.

Poulsen LK, Jacobsen N, Sorensen BB, Bergenheim NC, Kelly JD, Foster DC, Thastrup O, Ezban M, Petersen LC. Signal transduction via the mitogen-activated protein kinase pathway induced by binding of coagulation factor VIIa to tissue factor. *J Biol Chem*. 1998;273(11):6228-6232.

Poyato-Ferrera M, Segura-Egea JJ, Bullon-Fernandez P. Comparison of modified Bass technique with normal toothbrushing practices for efficacy in supragingival plaque removal. *Int J Dent Hyg*. 2003;1(2):110-114.

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

Preber H, Kant T, Bergstrom J. Cigarette smoking, oral hygiene and periodontal health in Swedish army conscripts. *J Clin Periodontol*. 1980;7(2):106-113.

Pryor WA. Biological effects of cigarette smoke, wood smoke, and the smoke from plastics: the use of electron spin resonance. *Free Radic Biol Med*. 1992;13(6):659-676.

Puranik R, Celermajer DS. Smoking and endothelial function. *Prog Cardiovasc Dis*. 2003;45(6):443-458.

Rabbani GM, Ash MM, Jr., Caffesse RG. The effectiveness of subgingival scaling and root planing in calculus removal. *J Periodontol*. 1981;52(3):119-123.

Rao LV, Pendurthi UR. Tissue factor on cells. *Blood Coagul Fibrinolysis*. 1998;9 (Suppl 1):S27-35.

Renvert S, Dahlen G, Wikstrom M. The clinical and microbiological effects of non-surgical periodontal therapy in smokers and non-smokers. *J Clin Periodontol*. 1998;25(2):153-157.

Research S, Therapy Committee of the American Academy of P. Treatment of plaque-induced gingivitis, chronic periodontitis, and other clinical conditions. *J Periodontol*. 2001;72(12):1790-1800.

Riboli E, Haley NJ, Tredaniel J, Saracci R, Preston-Martin S, Trichopoulos D. Misclassification of smoking status among women in relation to exposure to environmental tobacco smoke. *Eur Respir J*. 1995;8(2):285-290.

Ruf W. Tissue factor and PAR signaling in tumor progression. *Thromb Res*. 2007;120 (Suppl 2):S7-12.

Russell MA, Jarvis M, Iyer R, Feyerabend C. Relation of nicotine yield of cigarettes to blood nicotine concentrations in smokers. *Br Med J*. 1980;280(6219):972-976.

Ryder MI, Fujitaki R, Lebus S, Mahboub M, Faia B, Muhaimin D, Hamada M, Hyun W. Alterations of neutrophil L-selectin and CD18 expression by tobacco smoke: implications for periodontal diseases. *J Periodontal Res*. 1998;33(6):359-368.

Saito A, Hosaka Y, Kikuchi M, Akamatsu M, Fukaya C, Matsumoto S, Ueshima F, Hayakawa H, Fujinami K, Nakagawa T. Effect of initial periodontal therapy on oral health-related quality of life in patients with periodontitis in Japan. *J Periodontol*. 2010;81(7):1001-1009.

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

Sakki TK, Knuuttila ML, Vimpari SS, Hartikainen MS. Association of lifestyle with periodontal health. *Community Dent Oral Epidemiol.* 1995;23(3):155-158.

Sambola A, Osende J, Hathcock J, Degen M, Nemerson Y, Fuster V, Crandall J, Badimon JJ. Role of risk factors in the modulation of tissue factor activity and blood thrombogenicity. *Circulation.* 2003;107(7):973-977.

Santucci D, Attard N. The Oral Health-Related Quality of Life in State Institutionalized Older Adults in Malta. *Int J Prosthodont.* 2015;28(4):402-411.

Sbordone L, Ramaglia L, Gulletta E, Iacono V. Recolonization of the subgingival microflora after scaling and root planing in human periodontitis. *J Periodontol.* 1990;61(9):579-584.

Scabbia A, Cho KS, Sigurdsson TJ, Kim CK, Trombelli L. Cigarette smoking negatively affects healing response following flap debridement surgery. *J Periodontol.* 2001;72(1):43-49.

Schaffner F, Ruf W. Tissue factor and PAR2 signaling in the tumor microenvironment. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 2009;29(12):1999-2004.

Scott DA, Palmer RM, Stapleton JA. Validation of smoking status in clinical research into inflammatory periodontal disease. *J Clin Periodontol.* 2001;28(8):715-722.

Scott DA, Singer DL. Suppression of overt gingival inflammation in tobacco smokers - clinical and mechanistic considerations. *Int J Dent Hyg.* 2004;2(3):104-110.

Segelnick SL, Weinberg MA. Reevaluation of initial therapy: when is the appropriate time? *J Periodontol.* 2006;77(9):1598-1601.

Sela S, Shurtz-Swirski R, Awad J, Shapiro G, Nasser L, Shasha SM, Kristal B. The involvement of peripheral polymorphonuclear leukocytes in the oxidative stress and inflammation among cigarette smokers. *Isr Med Assoc J.* 2002;4(11):1015-1019.

Shah AM, Pfeffer MA, Hartley LH, Moye LA, Gersh BJ, Rutherford JD, Lamas GA, Rouleau JL, Braunwald E, Solomon SD. Risk of all-cause mortality, recurrent myocardial infarction, and heart failure hospitalization associated with smoking status following myocardial infarction with left ventricular dysfunction. *Am J Cardiol.* 2010;106(7):911-916.

Shoelson SE, Lee J, Goldfine AB. Inflammation and insulin resistance. *J Clin Invest.* 2006;116(7):1793-1801.

Silness J, L e H. Periodontal Disease in Pregnancy. II. Correlation between Oral Hygiene and Periodontal Condition. *Acta Odontol Scand.* 1964;22:121-135.

Silva CO, Sallum AW, de Lima AF, Tatakis DN. Coronally positioned flap for root coverage: poorer outcomes in smokers. *J Periodontol.* 2006;77(1):81-87.

Skapski H, Lehner T. A crevicular washing method for investigating immune components of crevicular fluid in man. *J Periodontal Res.* 1976;11(1):19-24.

Socransky SS, Haffajee AD. The Bacterial Etiology of Destructive Periodontal Disease: Current Concepts. *J Periodontol.* 1992;63 (Suppl 4):322-331.

Sorensen LT, Horby J, Friis E, Pilsgaard B, Jorgensen T. Smoking as a risk factor for wound healing and infection in breast cancer surgery. *Eur J Surg Oncol.* 2002;28(8):815-820.

Sorensen LT, Nielsen HB, Kharazmi A, Gottrup F. Effect of smoking and abstention on oxidative burst and reactivity of neutrophils and monocytes. *Surgery.* 2004;136(5):1047-1053.

Sueda T, Bang J, Cimasoni G. Collection of gingival fluid for quantitative analysis. *J Dent Res.* 1969;48(1):159.

Taylor JJ. Protein biomarkers of periodontitis in saliva. *ISRN Inflamm.* 2014;2014:593151.

Tezal M, Grossi SG, Ho AW, Genco RJ. The effect of alcohol consumption on periodontal disease. *J Periodontol.* 2001;72(2):183-189.

The American Academy of Periodontology. 1999 International International Workshop for a Classification of Periodontal Diseases and Conditions. Papers. Oak Brook, Illinois, October 30-November 2, 1999. *Ann Periodontol.* 1999;4(1):1-112.

The American Academy of Periodontology. Parameter on Chronic Periodontitis With Advanced Loss of Periodontal Support. *J Periodontol.* 2000;71 (Suppl 5):856-858.

Tipton DA, Dabbous MK. Effects of nicotine on proliferation and extracellular matrix production of human gingival fibroblasts in vitro. *J Periodontol.* 1995;66(12):1056-1064.

Tomar SL, Asma S. Smoking-attributable periodontitis in the United States: findings from NHANES III. National Health and Nutrition Examination Survey. *J Periodontol.* 2000;71(5):743-751.

Tutka P, Mosiewicz J, Wielosz M. Pharmacokinetics and metabolism of nicotine. *Pharmacol Rep.* 2005;57(2):143-153.

Uitto VJ. Gingival crevice fluid--an introduction. *Periodontol 2000.* 2003;31:9-11.

Umeda M, Takeuchi Y, Noguchi K, Huang Y, Koshy G, Ishikawa I. Effects of nonsurgical periodontal therapy on the microbiota. *Periodontol 2000.* 2004;36:98-120.

Ustun K, Alptekin NO. The effect of tobacco smoking on gingival crevicular fluid volume. *Eur J Dent.* 2007;1(4):236-239.

Virto L, Cano P, Jimenez-Ortega V, Fernandez-Mateos P, Gonzalez J, Esquifino AI, Sanz M. Obesity and Periodontitis. An Experimental Study to Evaluate the Periodontal and Systemic Effects of the Co-Morbidity. *J Periodontol.* 2017:1-15.

Wall MA, Johnson J, Jacob P, Benowitz NL. Cotinine in the serum, saliva, and urine of nonsmokers, passive smokers, and active smokers. *Am J Public Health.* 1988;78(6):699-701.

Wan CP, Leung WK, Wong MC, Wong RM, Wan P, Lo EC, Corbet EF. Effects of smoking on healing response to non-surgical periodontal therapy: a multilevel modelling analysis. *J Clin Periodontol.* 2009;36(3):229-239.

Wang J, Lv J, Wang W, Jiang X. Alcohol consumption and risk of periodontitis: a meta-analysis. *J Clin Periodontol.* 2016;43(7):572-583.

Webster Marketon JI, Glaser R. Stress hormones and immune function. *Cell Immunol.* 2008;252(1-2):16-26.

Wehmeyer MM, Corwin CL, Guthmiller JM, Lee JY. The impact of oral health literacy on periodontal health status. *J Public Health Dent.* 2014;74(1):80-87.

Wei XM, Kim HS, Kumar RK, Heywood GJ, Hunt JE, McNeil HP, Thomas PS. Effects of cigarette smoke on degranulation and NO production by mast cells and epithelial cells. *Respir Res.* 2005;6:108.

World Health Organization. WHO REPORT ON THE GLOBAL TOBACCO EPIDEMIC, 2017. 2017:57-59.

Yamamoto Y, Nishida N, Tanaka M, Hayashi N, Matsuse R, Nakayama K, Morimoto K, Shizukuishi S. Association between passive and active smoking evaluated by salivary cotinine and periodontitis. *J Clin Periodontol.* 2005;32(10):1041-1046.

Yang YH, Hall P, Milenkovski G, Sharma L, Hutchinson P, Melis E, Carmeliet P, Tipping P, Morand E. Reduction in arthritis severity and modulation of immune function in tissue factor cytoplasmic domain mutant mice. *Am J Pathol.* 2004;164(1):109-117.

Yildiz D. Nicotine, its metabolism and an overview of its biological effects. *Toxicon.* 2004;43(6):619-632.

Zambon JJ, Grossi SG, Machtei EE, Ho AW, Dunford R, Genco RJ. Cigarette Smoking Increases the Risk for Subgingival Infection With Periodontal Pathogens. *J Periodontol.* 1996;67 Suppl 10S:1050-1054.

Zappacosta B, Martorana GE, Papini S, Gervasoni J, Iavarone F, Fasanella S, Giardina B, De Sole P, Persichilli S. Morpho-functional modifications of human neutrophils induced by aqueous cigarette smoke extract: comparison with chemiluminescence activity. *Luminescence*. 2011;26(5):331-335.

Zhang W, Fang M, Song F, Windsor LJ. Effects of cigarette smoke condensate and nicotine on human gingival fibroblast-mediated collagen degradation. *J Periodontol*. 2011;82(7):1071-1079.


Zhang W, Song F, Windsor LJ. Effects of tobacco and *P. gingivalis* on gingival fibroblasts. *J Dent Res*. 2010;89(5):527-531.

Zhou J, Olson BL, Windsor LJ. Nicotine increases the collagen-degrading ability of human gingival fibroblasts. *J Periodontal Res*. 2007;42(3):228-235.

Ziegler UE, Kauczok J, Dietz UA, Reith HB, Schmidt K. Clinical correlation between the consumption of nicotine and cotinine concentrations in urine and serum by competitive enzyme-linked immunosorbent assay. *Pharmacology*. 2004;72(4):254-259.

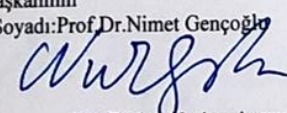
9. EKLER

EK 1



**T.C.
MARMARA ÜNİVERSİTESİ**
Diş Hekimliği Fakültesi
Klinik Araştırmalar Etik Kurulu
ARAŞTIRMA BAŞVURUSU ONAY BELGESİ

BAŞVURU BİLGİLERİ	PROTOKOL KODU	2016-59			
	PROTOKOL ADI	Sigara içen ve içmeyen kronik periodontitisli hastalarda başlangıç periodontal tedavinin klinik ve biyokimyasal parametreler üzerine etkisinin karşılaştırılması			
	SORUMLU ARAŞTIRMACI	Dr.MUSTAFA BOĞAÇHAN İLHAN			
	DİĞER ARAŞTIRICILAR	Dr.LEYLA KURU,DR.HATİCE SELİN YILDIRIM			
	ARAŞTIRMA MERKEZİ	M.Ü.DİŞ HEK.FAKÜLTESİ			
	DESTEKLEYİCİ				
	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 type="checkbox"/>	ULUSLARARASI <input type="checkbox"/>	
DEĞERLENDİRİLEN BELGELER	Belge Adı	Tarihi	Versiyon Numarası	Dili	
	ARAŞTIRMA PROTOKOLÜ			Türkçe <input checked="" type="checkbox"/> İngilizce <input type="checkbox"/> Diğer <input type="checkbox"/>	
	BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU			Türkçe <input checked="" type="checkbox"/> İngilizce <input type="checkbox"/> Diğer <input type="checkbox"/>	
	OLGU RAPOR FORMU			Türkçe <input type="checkbox"/> İngilizce <input type="checkbox"/> Diğer <input type="checkbox"/>	
	ARAŞTIRMA BROŞÜRÜ			Türkçe <input type="checkbox"/> İngilizce <input type="checkbox"/> Diğer <input type="checkbox"/>	
DEĞERLENDİRİLEN DİĞER BELGELER	Belge Adı	Açıklama			
	SİGORTA	<input type="checkbox"/>			
	ARAŞTIRMA BÜTÇESİ	<input type="checkbox"/>			
	BIYOLOJİK MATERİYEL TRANSFER FORMU	<input type="checkbox"/>			
	ILAN	<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:2016-55	Tarih: 8.11.2016			
	Yukarıda bilgileri verilen başvuru dosyası ile ilgili belgeler araştırmanın/çalışmanın gerekçe, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş ve uygun bulunmuş olup araştırmanın/çalışmanın başvuru dosyasında belirtilen merkezlerde gerçekleştirilmesinde etik ve bilimsel sakınca bulunmadığına toplantıya katılan etik kurul üye tam sayısının salt çoğunluğu ile karar verilmiştir. İlaç ve Biyolojik Ürünlerin Klinik Araştırmaları Hakkında Yönetmelik kapsamında yer alan araştırmalar/çalışmalar için Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu'ndan izin alınması gerekmektedir.				

Etik Kurul Başkanının
Unvanı/Adı/Soyadı: Prof.Dr.Nimet Gençoğlu
İmza: 

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

1



T.C.
MARMARA ÜNİVERSİTESİ
Diş Hekimliği Fakültesi
Klinik Araştırmalar Etik Kurulu
ARAŞTIRMA BAŞVURUSU ONAY BELGESİ

KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU	
PROTOKOL ADI VE KODU	Sigara içen ve içmeyen kronik periodontitisli hastalarda başlangıç periodontal tedavinin klinik ve biyokimyasal parametreler üzerine etkisinin karşılaştırılması, 2016-59
ETİK KURULUN ÇALIŞMA ESASI	İlaç ve Biyolojik Ürünlerin Klinik Araştırmaları Hakkında Yönetmelik, İyi Klinik Uygulamaları Kılavuzu
BAŞKANIN UNVANI / ADI / SOYADI:	Prof.Dr.Nimet Gençoğlu

UNVANI/ADI/SOYADI	UZMANLIK ALANI	KURUMU	İMZA
Prof. Dr. Nimet Gençoğlu	Endodonti	Marmara Üniversitesi Diş Hekimliği Fak.	
Prof.Dr.Ali Recai Menteş	Çocuk Diş Hekimliği	Marmara Üniversitesi Diş Hekimliği Fak.	
Prof.Dr.İlknur Tanboğa	Çocuk Diş Hekimliği	Marmara Üniversitesi Diş Hekimliği Fak.	
Prof.Dr.Filiz Onat	Tıbbi Farmakoloji	Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi	
Prof.Dr.Yaşar Özkan	Ağız Diş ve Çene Cerrahisi	Marmara Üniversitesi Diş Hekimliği Fak.	
Prof.Dr. Ahu Acar	Ortodonti	Marmara Üniversitesi Diş Hekimliği Fak.	
Prof.Dr.Zühre Hale Cimilli	Endodonti	Marmara Üniversitesi Diş Hekimliği Fak.	
Prof.Dr. Şebnem Erçalık Yalçinkaya	Ağız Diş ve Çene Radyoloji	Marmara Üniversitesi Diş Hekimliği Fak.	
Doç.Dr. Afife Binnaz Hazar Yoruç	Metalürji ve Malzeme Mühendisliği	İstanbul Yıldız Teknik Üniversitesi	
Doç.Dr. Buket Evren	Protetik Diş Tedavisi	Marmara Üniversitesi Diş Hekimliği Fak.	
Doç.Dr. Tolga Güven	Deontoloji	Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi	
Dr. Zerrin Kuşun	Halk Sağlığı	Çekmeköy Toplum Sağlığı Merkezi	
Avukat Burçak Çopuroğlu	Hukuk	Serbest	
Gürol Pekel	Sivil	Serbest	

Etik Kurul Başkanının
Unvanı/Adı/Soyadı: Prof.Dr.Nimet Gençoğlu
İmza:

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

EK 2

BİLGİLENDİRİLMİŞ ONAM FORMU

Çalışmanın İsmi: Sigara içen ve içmeyen kronik periodontitisli hastalarda başlangıç periodontal tedavinin klinik ve biyokimyasal parametreler üzerine etkisinin karşılaştırılması

Dişeti Hastalığı Nedir?

Dişetlerinde kanama, şişme gibi belirtilerle ortaya çıkan dişeti iltihabına **gingivitis** denir. Hastalık ilerler, diş destekleyen diğer dokulara yayılır ve kemik erimesi olursa **periodontitis** oluşur.

Dişeti hastalığının en önemli sebebi, ağzın temizlenmemesi sonucu dişlerin bütün yüzeylerinde ve diş-dişeti birleşiminde biriken mikroplardan meydana gelen ve mikrobiyal dental plak adı verilen birikintilerdir. Bu plak temizlenmezse mikropların ürettiği zararlı maddeler diş çürüklerine ve dişeti hastalıklarına neden olur.

Dişeti Hastalığının Tedavisi Nedir?

Dişeti tedavisi, hekim tarafından hastaya model üzerinde anlatılan ve ayna önünde hastaya tatbik ettirilen ağız hijyen eğitimi ile başlar. Başlangıç tedavisi diye tanımladığımız diş ve diş kökü yüzeyindeki diştaşı ve birikintilerin uzaklaştırılması ve diş kökü yüzeyinin düzleştirilmesi ile devam eder. Hastalığın ilerlemiş olduğu vakalarda ise, metabolik kontrol sağlandığı takdirde başlangıç tedavisinden sonra, diş etrafındaki iltihaplı dişetini, dişeti cebini ve erimiş kemiğin düzeltilmesini ve yeniden yapılandırılmasını içeren dişeti operasyonu ile tedavi tamamlanır. Daha sonra hasta, periyodik olarak 6 aylık kontrollere alınır.

Dişeti Hastalığı Tedavi Edilmezse Ne Olur?

Bu hastalıktan zarar gördüğü için kaybedilmiş olan diş ve dişin destek dokularının tümüyle eski haline dönmesi mümkün değildir. Yapılan tedavi ile hastalığın ilerlemesi

durdurulur, hastanın kendi kendine rahatça temizleyebileceği bir ortam yaratılır, böylece mikropların birikmesi önlenir. Eğer bu tedavi yapılmazsa bu hastalık ilerler, dişetlerinden iltihap çıkışı başlar ve zaman içerisinde dişler sallanarak dökülürler.

Çalışmanın Amacı: Sigara içen ve sigara içmeyen kronik periodontitisli hastalarda başlangıç periodontal tedavinin etkinliğinin değerlendirmek

Yapılacak İşlemler:

- Ağız içi muayenesi, radyografik değerlendirme ve ağız hijyeni eğitimi verilmesi
- Ağız içi fotoğrafların çekilmesi.
- Klinik ölçümlerin yapılması, dişeti oluğu sıvısı ve tükürük örneklerinin toplanması
- Diş ve kök yüzeyi temizliği
- Dokuların yeniden değerlendirilmesi
- Tedavi sonrası tekrar klinik ölçümlerin yapılması, ağız içi fotoğrafların çekilmesi ve dişeti oluğu sıvısı ve tükürük örneklerinin toplanması

Çalışma süresi bittikten sonra periodontal cerrahi tedaviye geçilecek ve gerekli dişeti ameliyatları yapılacaktır. Periodontal cerrahi tedaviler bittikten sonra, 6 aylık kontrol tedavileri ile ağız ve diş sağlığı koruma altında tutulacaktır.

Gönüllü Hakları, Sorumlulukları ve Gizlilik: Tedavi süresince tüm tedavi işlemlerinizi eksiksiz olarak yapılacak ve tüm bunlara ek olarak dişeti oluğu sıvısı miktarındaki değişikliklere bakılacaktır.

Araştırmada tamamiyle kendi isteğiniz doğrultusunda yer almaktasınız. Eğer isterseniz bu çalışmada yer almayabilirsiniz veya herhangi bir aşamada sebep göstermeksizin çalışmadan isteğiniz doğrultusunda ayrılabilirsiniz; böyle bir karar vermeniz size uygulanacak tedaviyi etkilemeyecektir. Ağızınız için gerekli tüm periodontal tedaviler tamamlanacaktır.

Bu çalışmada yer aldığınız süre içinde adınız ve tıbbi kayıtlarınız gizli tutulacaktır. Bununla birlikte kayıtlarınız etik kurula, yoklama yapanlara,

araştırmacılara ve Sağlık Bakanlığı'na istek olduğu takdirde verilecektir. Bu olur formunu imzalayarak yukarıda adı geçen kurum ve kişilerin söz konusu çalışma verilerine erişebilmelerini ve bu çalışmayla ilgili daha ileri araştırmalar yapılabileceğini (alışmadan ayrılırsanız dahi) kabul ediyorsunuz. Bu süreçte açığa çıkan bilgiler gizli kalacaktır. Çalışma verileri yurtiçinde ve yurtdışında rapor, yayın veya tebliğ olarak yayınlanabilir, ancak adınız ve kişisel bilgileriniz hiçbir Şekilde açıklanmayacak ve çalışmayla ilgili veriler izlenerek size ulaşılamayacaktır.

Çalışmaya gönüllü olarak katıldığınızdan dolayı tedaviniz için herhangi bir ücret talep edilmeyecektir.

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

Herhangi bir sorunuz olduğunda lütfen bize danışınız.

Yrd. Doç. Dr. Hatice Selin Yıldırım: Tel: 0 212 231 91 20 (Dahili:511)

Arş. Gör. Dt. Mustafa Boğaçhan İlhan: Tel:0 212 231 91 20 (Dahili:1135)

Adı-Soyadı	İmza
Tarih	

Hasta

Olur Alma İşlemine Başından

Sonuna Kadar Tanıklık Eden

Kuruluş Görevlisinin

Açıklama Yapan Araştırmacının

GÖNÜLLÜ OLURU

Çalışmanın İsmi: Sigara içen ve içmeyen kronik periodontitisli hastalarda başlangıç periodontal tedavinin klinik ve biyokimyasal parametreler üzerine etkisinin karşılaştırılması

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

Gönüllünün Adı-Soyadı:

İmzası

Tarih:

Adresi:

Tel:

Gönüllünün Kişisel Olur Vermeye Yeterli Olmadığı Durumlarda

Veli/Vasi, Gerekiyorsa Yasal Temsilcisinin Adı-Soyadı:

İmzası

Tarih:

Adresi:

Tel:

Olur Alma İşlemine Başından Sonuna Kadar Tanıklık Eden

Kuruluş Görevlisinin Adı-Soyadı:

İmzası

Tarih:

Adresi:

Tel:

Açıklama Yapan Araştırmacının Adı-Soyadı:

İmzası

Tarih:

Adresi:

Tel:

EK 3

M.Ü. Dişhekimliği Fakültesi
Periodontoloji A.D. Klinik Araştırma Formu

Doktor: Mustafa Boğaçhan İlhan
Hasta Adı Soyadı-Yaşı:
Çalışma Grubu:

Tarih:
Ölçüm Dönemi:

Plak İndeks

7	6	5	4	3	2	1	1	2	3	4	5	6	7	
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	V
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	P
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	L
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	V

Gingival İndeks

7	6	5	4	3	2	1	1	2	3	4	5	6	7	
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	V
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	P
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	L
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	V

Sondalama Derinliği

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

Klinik Ataşman Seviyesi

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

Sondalamada Kanama

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

Bölge	Dos Hacmi
1.	
2.	
3.	
4.	
5.	
6.	
7.	
8.	
9.	
10.	

10. ÖZGEÇMİŞ

Adı	Mustafa Boğaçhan	Soyadı	İlhan
Doğum Yeri	Erzincan	Doğum Tarihi	08.07.1989
Uyruğu	T.C.	Tel	535 678 82 02
E-mail	bogachan.ilhan@marmara.edu.tr		

Eğitim Düzeyi

	Mezun Olduğu Kurumun Adı	Mezuniyet Yılı
Doktora/Uzmanlık		
Yüksek Lisans	Başkent Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi	2014
Lisans		
Lise	Özel Marmara Fen Lisesi	2007

İş Deneyimi

Görevi	Kurum	Süre (Yıl - Yıl)

Yabancı Dilleri	Okuduğunu Anlama*	Konuşma*	Yazma*
İNGİLİZCE	İYİ	İYİ	İYİ

Yabancı Dil Sınav Notu #								
YDS	ÜDS	IELTS	TOEFL IBT	TOEFL PBT	TOEFL CBT	FCE	CAE	CPE
70.154								

Bilgisayar Bilgisi

Program	Kullanma becerisi
MICROSOFT OFFICE PROGRAMLARI	Çok iyi
SPSS İSTATİSTİK PROGRAMI	İyi
ENDNOTE	Çok İyi

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

Amaç: Kronik periodontitis (KP) mikrobiyal dental plağın sebep olduğu, periodontal dokularda ataşman ve kemik kaybı ile karakterize multifaktöriyel enfeksiyöz bir hastalıktır. Periodontitis için en önemli çevresel risk faktörü olan sigara kullanımının lokal ve sistemik konak savunması üzerine olumsuz etkileri mevcuttur.¹ Sigaranın parçacık fazında bulunan nikotinin ve metabolitlerinin vazokonstriktif etkisi, periodontal hastalıkların tedavi sonucunu olumsuz etkilemektedir.² Bu çalışmanın amacı; sigara içen ve içmeyen KP'li hastalarda başlangıç periodontal tedavi (BPT)'nin klinik parametreler üzerine etkisinin değerlendirilmesidir.

Gereç ve Yöntem: Bu pilot çalışmaya, sistemik olarak sağlıklı, KP teşhisi konulmuş sigara içen (S=6) ve içmeyen (Sİ=6) toplam 12 hasta dahil edildi. Çalışmanın başlangıcında (0. gün), plak indeksi, gingival indeks, sondalama derinliği, klinik ataşman seviyesi ve sondalamada kanama klinik parametreleri kaydedildi. Yumuşak diş fırçası ile modifiye Bass yöntemiyle diş fırçalama ve diş ipi/arayüz fırçası kullanımını içeren ağız hijyen eğitimi verildi. Takiben bütün ağız diş yüzeyi temizliği, kök yüzeyi düzleştirilmesi ve polisaj işlemlerinden oluşan mekanik periodontal tedavi, ultrasonik kazıyıcı ve Gracey küretleri ile uygulandı. Tedavi sonrası 1. ve 3. ayda klinik ölçümler tekrarlandı.

Tablo 1. Klinik parametrelerin gruplararası karşılaştırması

	Başlangıç			1.ay			3.ay		
	S	Sİ	p	S	Sİ	p	S	Sİ	p
PI	1,46±0,28	1,33±0,48	0,58	0,40±0,24	0,54±0,31	0,24	0,26±0,15	0,33±0,19	0,58
GI	1,53±0,19	1,35±0,37	0,48	0,39±0,29	0,56±0,34	0,31	0,25±0,26	0,22±0,11	0,69
SD(mm)	2,62±0,45	2,55±0,28	0,58	2,33±0,30	2,29±0,29	0,81	2,24±0,30	2,14±0,22	0,39
KAS(mm)	2,78±0,45	2,61±0,28	0,69	2,39±0,30	2,46±0,32	0,58	2,31±0,29	2,30±0,25	0,93
SK(%)	23,41±7,39	14,02±6,23	0,65	5,32±2,14	7,76±1,91	0,09	2,68±1,14	3,03±0,96	0,48

PI: Plak indeksi, GI: Gingival indeks, SD: Sondalama derinliği, KAS: Klinik ataşman seviyesi, SK: Sondalamada kanama. p<0,05 istatistiksel olarak anlamlıdır.

Tablo 2. Klinik parametrelerin grup içi karşılaştırması

	Sigara içmeyen				Sigara içen			
	0	1	3	p	0	1	3	p
PI	1,46±0,28	0,51±0,31	0,33±0,19	0,03	1,33±0,48	0,40±0,24	0,26±0,15	0,04
GI	1,53±0,19	0,56±0,34	0,22±0,11	0,02	1,35±0,37	0,39±0,29	0,25±0,26	0,02
SD(mm)	2,62±0,45	2,29±0,29	2,14±0,22	0,02	2,55±0,28	2,33±0,30	2,24±0,30	0,02
KAS(mm)	2,78±0,45	2,46±0,32	2,30±0,25	0,02	2,61±0,28	2,39±0,30	2,31±0,29	0,02
SK(%)	23,41±7,39	7,76±1,91	3,03±0,96	0,02	14,02±6,23	5,32±2,14	2,68±1,14	0,02

Bulgular: BPT sonrası her iki grupta da tüm klinik parametrelerde anlamlı azalma saptandı (p<0,05)(Tablo 2), ancak gruplar arası karşılaştırmada fark bulunamadı (p>0,05)(Tablo 1).

Sigara içen



Şekil 1. Sigara içmeyen hastanın 0. gün(a), 1. ay(b) ve 3. ay(c) klinik görüntüsü

Sigara içmeyen



Şekil 2. Sigara içen hastanın 0. gün(a), 1. ay(b) ve 3. ay(c) klinik görüntüsü

Sonuç: Bu çalışmanın sınırları dahilinde, sigara içen ve içmeyen KP hastalarında BPT'nin klinik parametreler üzerinde olumlu etkisi desteklenmiştir.

Referanslar: 1. Calsina, G., Ramon, J. M., & Echeverria, J. J. (2002). Effects of smoking on periodontal tissues. *J Clin Periodontol*, 29(8), 771-776
2. Baab, D. A., & Oberg, P. A. (1987). The effect of cigarette smoking on gingival blood flow in humans. *J Clin Periodontol*, 14(7), 418-424.



Effect of Initial Periodontal Therapy on Clinical and Biochemical Parameters in Smoker/Non-Smoker Chronic Periodontitis Patients

MUSTAFA BOGACHAN ILHAN¹, HATİCE SELİN YILDIRIM¹, BURCİN ALEV
TUZUNER², AYSEN YARAT², LEYLA KURU¹

DEPARTMENT OF PERIODONTOLOGY¹ AND BIOCHEMISTRY², FACULTY OF
DENTISTRY, MARMARA UNIVERSITY, ISTANBUL, TURKEY

