

T.C.
SELÇUK ÜNİVERSİTESİ
DİŞ HEKİMLİĞİ FAKÜLTESİ

**CERRAHİSİZ PERİODONTAL TEDAVİNİN PERİODONTİTİS
HASTALARINDA DİŞETİ OLUĞU SIVISI VE TÜKÜRÜK
*DEVELOPMENTAL ENDOTHELIAL LOCUS-1, LYMPHOCYTE
FUNCTION-ASSOCIATED ANTİGEN-1 VE INTERLEUKİN-17*
SEVİYELERİNE ETKİSİ**

Emine Elif MUTAFCILAR

UZMANLIK TEZİ

PERİODONTOLOJİ ANABİLİM DALI

Danışman

Prof. Dr. Sema S. HAKKI

KONYA-2019

T.C.
SELÇUK ÜNİVERSİTESİ
DİŞ HEKİMLİĞİ FAKÜLTESİ

**CERRAHİSİZ PERİODONTAL TEDAVİNİN PERİODONTİTİS
HASTALARINDA DİŞETİ OLUĞU SIVISI VE TÜKÜRÜK
*DEVELOPMENTAL ENDOTHELIAL LOCUS-1, LYMPHOCYTE
FUNCTION-ASSOCIATED ANTİGEN-1 VE INTERLEUKİN-17*
SEVİYELERİNE ETKİSİ**

Emine Elif MUTAFCILAR

UZMANLIK TEZİ

PERİODONTOLOJİ ANABİLİM DALI

Danışman

Prof. Dr. Sema S. HAKKI

Bu araştırma Selçuk Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Koordinatörlüğü tarafından 17102013 proje numarasıyla desteklenmiştir.

KONYA-2019

 SULCUİK ÜNİVERSİTESİ DİŞ HEKİMLİĞİ FAKÜLTESİ	UZMANLIK TEZİ JÜRİ TUTANAĞI	Dok.Kodu	KU.FR.57
		Yürürlüğe Gir. Tar.	Haziran 2015
		Revizyon No	05
		Revizyon Tarihi	
		Sayfa No	1 / 1

Uzmanlık Öğrencisinin Adı Soyadı : Dt.Emine Elif MUTAFAÇILAR

Uzmanlık Dalı : Periodontoloji Anabilim Dalı

Tez Danışmanı : Prof.Dr.Serna S.HAKKI

Tezin Adı : Cerrahisiz Periodontal Tedavinin Kronik ve Agresif Periodontitis Hastalarında Dişeti Oluğu Sıvısı ve Tükürük Developmental Endothelial locus - 1 (Del-1), Lymphocyte Function – Associated Antigen 1 (LFA-1) ve Interleukin 17 (IL-17) Seviyelerinin Etkisi


Dt.Emine Elif MUTAFAÇILAR hazırlamış olduğu tezini 23.07.2019 tarihinde aşağıda isimleri yazılı olan jüri huzurunda savunmuştur.

SONUÇ: TEZ BAŞARILI (✓) TEZ YETERSİZ ()

Jüri
Prof. Dr. Sema Hakkı

Jüri
Prof. Dr. Mehmet Kar
gözel

Jüri
Prof. Dr. İsmail Murakoğlu

 SULTUK ÜNİVERSİTESİ DIŞ HEKİMLİĞİ FAKÜLTESİ	UZMANLIK TEZİ DEĞERLENDİRME FORMU	Dok.Kodu	KU.FR.59
		Yürürlüğe Gir. Tar.	Haziran 2015
		Revizyon No	00
		Revizyon Tarihi	
		Sayfa No	1 / 1

Uzmanlık Öğrencisinin Adı Soyadı : Emine Elif MUTAFCILAR
 Tarih:23.07.2019
 Uzmanlık Dalı : Periodontoloji Anabilim Dalı
 Tez Danışmanı :Prof.Dr.Sema S.HAKKI

Tezin Adı :Cerrahisiz Periodontal Tedavinin Kronik ve Agresif Periodontitis Hastalarında Dişeti Oluğu Sıvısı ve Tükürük Developmental Endothelial locus -1 (Del-1), Lymphocyte Function – Associated Antigen E1 (LFA-1) ve Interleukin 17 (IL-17) Seviyelerinin Etkisi

1. Sayfa Sayısı :.....111.....
 2. Tablo Sayısı :.....214.....
 3. Şekil/Grafik Sayısı:.....23.....
 4. İstatistik Sayısı :.....93.....
 5. Kaynaklar :
 a. Sayısı : Yeterli Yetersiz ()
 b. Kaynak Kullanımında Uygunluk : Yeterli Yetersiz ()
 c. Yeni Kaynaklardan Yararlanma : Yeterli Yetersiz ()

6. YAZI DÜZENİ

- a. Konu I. Kapsamı Retrospektif (Olgu Sunumu) ()
 Prospektif (Klinik Çalışma)
 Deneysel ()
 Orijinal () Orijinal değil ()
- II. Orijinallik
- b. Özet: Çalışmanın ana hatlarını kapsıyor Evet Hayır
- c. Giriş ve Amaç:
 a) Amaç ve dayandığı bilimsel düşünceler ifade edilmiş ()
 b) Kapsamı yeterli (gereğinden uzun ya da kısa ise belirtiniz) ()
- d. Genel Bilgiler: Genel bilgiler kaynaklarla desteklenmiş ()
- e. Gereç ve Yöntem:
 a) Gereçler yeterli ve çalışmanın amacına yönelik ()
 b) Yöntem ayrıntılarıyla açıklanmış ve kaynaklarla desteklenmiş ()
- f. Bulgular:
 a) Olgu, gözlem ve deney sayısı yeterli ()
 b) Bulgular ölçüm ve istatistik açısından yeterli ve güvenilir ()
- g. Tartışma ve Sonuç: Bulguların yeterince analizi yapıp yorumlanmış ()
- SONUÇ: BAŞARILI YETERSİZ ()

BAŞARISIZ İŞE TEZDE YAPILMASI İSTENEN DEĞİŞİKLİKLER BİR RAPOR HALİNDE BELİRTİLMELİ!

TEZ JÜRİLERİ:
 Prof. Dr. İsmail Moraloğlu
 Prof. Dr. Melik İnce
 Prof. Dr. Sema S. Hakkı
 Prof. Dr. İsmail Moraloğlu

ÖNSÖZ

Hekimlik mesleğine olduğu kadar, hayata bakış açısını da örnek aldığım, mesleki tecrübeleri ve bilgi birikimi ile uzmanlık sürecimdeki katkısını asla unutmayacağım, zor durumlarda umudumu kaybetmemeyi ve çözüm yaratabileceğimi öğreten, bana her zaman inanan ve destek veren, rol modelim sevgili hocam Prof. Dr. Sema S. HAKKI'ya,

Tüm tecrübe ve deneyimlerini içtenlikle bizlerle paylaşan, birlikte geçirdiğim 4 yılın meslek hayatım için çok büyük bir şans olduğuna inandığım değerli hocalarım; Prof. Dr. Tamer ATAÖĞLU, Prof.Dr. İsmail MARAKOĞLU ve Prof.Dr. Mihtikar Gürsel'e,

Konya'da kesişen yollarımızın hiç ayrılmamasını dilediğim, ailelerimizin yokluğunu hissettirmeyen fakülteadaki tüm arkadaşlarıma,

Tezimin tüm aşamalarında bana sonsuz destek veren Meltem TANRIVERDİ ve Mehmet Semih VELİOĞLU'na,

Yaşamım boyunca en zor ve en güzel tüm anlarda yanımda olan ve gelecekte de olacağına inandığım canım arkadaşlarım; Betül Büşra URSAVAŞ, Fulya AYDIN ve Yeşim ÜNLÜBAŞ'a,

İstatiksel analizler konusunda bize destek veren değerli hocam Prof. Dr. Seyit Ali KAYIŞ'a,

Çalışmanın laboratuvar analizlerinde özveriyle yardımını esirgemeyen Sayın Niyazi DÜNDAR'a,

Eğitim hayatım boyunca yol göstericiliği ile yolumu aydınlatan, zorlandığımda beni tekrar ayağa kaldıran motivasyon kaynağım babam Mehmet MUTAFCILAR'a, en büyük destekçim, hayatımı kolaylaştıran ve güzelleştiren annem Hamdiye MUTAFCILAR'a, pozitifliğiyle beni neşelendiren ve güç veren en yakın arkadaşım, kardeşim F. Ebru MUTAFCILAR'a

Sonsuz teşekkürlerimi sunarım....

İÇİNDEKİLER

ÖNSÖZ	iii
ÖZET	vi
SİMGELER ve KISALTMALAR	viii
1.GİRİŞ	1
1.1.Periodontal patogenezi.....	4
1.2. Periodontal Hastalık Sınıflaması.....	9
1.2.1. 1999 Periodontal Hastalık Sınıflaması.....	9
1.2.2. 2017 Periodontal ve Periimplant Hastalıklar ve Durumların Sınıflaması	12
1.3. Tükürük	20
1.4. Sitokinler	23
1.4.1. Del-1 ve yapısı	23
1.4.2. IL-17 ve yapısı.....	26
2. GEREÇ VE YÖNTEM	30
2.1. Hasta Gruplarının Oluşturulması.....	30
2.2. Periodontal Kayıtların Alınması.....	31
2.2.1. Klinik Ataçman Seviyesi (KAS)	31
2.2.2. Sondlama Cep Derinliği (SCD)	32
2.2.3.Plak İndeksi	32
2.2.4.Sondlamada Kanama İndeksi	33
2.2.5.Gingival İndeks	33
2.2.6.DMFT İndeksi Hesaplanması	33
2.2.7.Vücut Kitle İndeksi Hesaplanması	34
2.3. Örneklerin Toplanması.....	34
2.3.1.Tükürük Örneklerinin Elde Edilmesi.....	34
2.3.2. Dişeti Oluğu Sıvısı Örneklerinin Elde Edilmesi.....	35
2.4. Tedavi ve Takip Protokolü.....	36
2.5. Tükürük ve Dişeti Oluğu Sıvısı Del-1, IL-17 ve LFA-1 Sitokin Seviyelerinin Belirlenmesi	37
2.6. İstatistiksel Analiz.....	39
3.BULGULAR	41
3.1.Demografik bulgular	41
3.2. Klinik bulgular.....	44
3.2.1. Sondlama Cep Derinliği	44

3.2.2. Bölgesel Sondlama Cep Derinliği.....	46
3.2.3. Plak İndeksi	48
3.2.4. Bölgesel Plak İndeksi	49
3.2.5. Gingival İndeks	51
3.2.6. Bölgesel Gingival İndeks.....	52
3.2.7. Klinik Ataçman Seviyesi.....	54
3.2.8. Bölgesel Klinik Ataçman Seviyesi	56
3.2.9. Sondlamada Kanama Yüzdesi	57
3.2.10. Bölgesel Sondlamada Kanama Yüzdesi	59
3.2.11. Tükürük Hacimleri	61
3.2.12. Dişeti Oluğu Sıvısı Hacimleri.....	63
3.2.13. Tükürük Akış Hızı	64
3.3. Biyokimyasal bulgular	67
3.3.1. Del-1 Sitokin Seviyeleri.....	67
3.3.2. LFA-1 Sitokin Seviyeleri	74
3.3.3. IL-17 Sitokin Seviyeleri	82
3.3.4. Dişeti Oluğu Sıvısı Del-1/IL-17 Oranları	90
3.3.5. Dişeti Oluğu Sıvısı Del-1/LFA-1 Oranları.....	90
4. TARTIŞMA	92
5. SONUÇ VE ÖNERİLER.....	103
6. KAYNAKLAR	105
7. EKLER	110
8. ÖZGEÇMİŞ.....	112

ÖZET

T.C.

SELÇUK ÜNİVERSİTESİ

DİŞ HEKİMLİĞİ FAKÜLTESİ

CERRAHİSİZ PERİODONTAL TEDAVİNİN PERİODONTİTİS HASTALARINDA DİŞETİ OLUĞU SIVISI VE TÜKÜRÜK DEVELOPMENTAL ENDOTHELIAL LOCUS-1, LYMPHOCYTE FUNCTION- ASSOCIATED ANTİGEN-1 VE İNTERLEUKİN-17 SEVİYELERİNE ETKİSİ

Emine Elif MUTAFCILAR, Periodontoloji Anabilim Dalı

UZMANLIK TEZİ / KONYA-2019

Dental biyofilme karşı gelişen enflamasyonda immün yanıtın ilk basamağı olarak nötrofillerin doku içerisine göçü; nötrofil ve endotel hücreleri arasındaki adeziv mekanizmalarla düzenlenmektedir. Bu çalışmada; nötrofil adezyon yolağında düzenleyici rol oynayan sitokinler olan *Developmental Endothelial Locus-1* (Del-1), *Lymphocyte function-associated antigen-1* (LFA-1), *Interleukin-17* (IL-17) tükürük ve dişeti oluğu sıvısı seviyelerinin; farklı yıkım paterni gösteren periodontal hastalıklarda, cerrahi olmayan periodontal tedavi öncesi ve sonrası karşılaştırılması ve periodontal parametrelerle ilişkisinin değerlendirilmesi amaçlandı.

Çalışmaya; Selçuk Üniversitesi, Diş Hekimliği Fakültesi Periodontoloji Anabilim Dalı'na başvuran sistemik olarak sağlıklı ve sigara içmeyen toplam 42 birey (*Grade B* n= 23, *Grade C* n= 19) dahil edildi. Klinik ve radyolojik muayene sonucu teşhis edilen bireylere cerrahi olmayan periodontal tedavi uygulandı. Sondlama cep derinliği (SCD), klinik ataşman seviyesi (KAS), plak indeks (PI), gingival indeks (Gİ), sondlamada kanama yüzdesi (SKY) gibi klinik periodontal kayıtlar alındı. Başlangıç, cerrahi olmayan periodontal tedavi sonrası 1.ay ve 3.ayda, uyarılmamış tükürük ve dişeti oluğu sıvısı (DOS) örnekleri toplandı. Del-1, LFA-1 ve IL-17 sitokin seviyeleri ELISA yöntemi ile değerlendirildi. İstatistiksel analiz yöntemi olarak; her bir grup için tekrarlanan ölçümlerin analizinde Friedman testi, farklı olan grup ya da grupların tespitinde ise Wilcoxon işaret sıralama testi kullanıldı. Başlangıç, tedavi sonrası 1.ay ve 3.ay verilerinin gruplar arası karşılaştırmaları Mann-Whitney U testi ile gerçekleştirildi.

Elde edilen verilerin analizi sonucu; cerrahi olmayan periodontal tedavi öncesi başlangıç tükürük ve DOS, LFA-1 ve IL-17 seviyelerinin *Grade C* grubunda, *Grade B* grubuna yüksek, Del-1 seviyelerinin ise düşük olduğu izlendi. Cerrahi olmayan periodontal tedavi sonrası tükürük ve DOS Del-1 seviyelerinin 1.ayda ve 3.ayda başlangıca göre artış gösterdiği tespit edildi. Cerrahi olmayan periodontal tedavi sonrası, LFA-1 tükürük seviyelerinde iki grupta da anlamlı değişim izlenmezken, DOS LFA-1 seviyelerinde *Grade B* grubunda başlangıca göre 1.ay ve 3.ayda artış izlendi. Cerrahi olmayan periodontal tedavi sonrası, tükürük IL-17 seviyesinin *Grade C* grubunda, 3.ayda 1.aya göre artış gösterdiği görüldü. DOS IL-17 seviyelerinin; *Grade B* grubunda başlangıca göre 1.ayda ve başlangıca göre 3.ayda artış gösterdiği tespit edildi.

Bu çalışma ile, immün yanıtın önemli bir basamağı olan nötrofil hücrelerinin doku içerisine göçünde rol oynayan Del-1, LFA-1 ve IL-17 sitokin düzeylerinin periodontal hastalık şiddeti ile ilgili bilgi verebileceği tespit edildi. Ancak bu sitokinlerin periodontal tedavi takibi için uygun belirteçler olabileceğinin tespiti için ileri çalışmalara ihtiyaç olduğu sonucuna varıldı.

Anahtar Kelimeler: Dişeti Oluğu Sıvısı, Periodontitis, Sitokin, Tükürük,

SUMMARY

REPUBLIC of TURKEY

SELCUK UNIVERSITY

FACULTY OF DENTISTRY

EFFECT OF NONSURGICAL PERIODONTAL THERAPY ON THE SALIVA AND GINGIVAL CREVICULAR FLUID LEVELS OF *DEVELOPMENTAL ENDOTHELIAL LOCUS-1*, *LYMPHOCYTE FUNCTION-ASSOCIATED ANTIGEN-1* AND *INTERLEUKIN-17* LEVELS IN PERIODONTITIS PATIENTS

Emine Elif MUTAFCILAR, Department of Periodontology

THESIS / KONYA-2019

Recruitment of neutrophils into gingival tissue as an initial step of immune response in inflammation caused by dental biofilm is regulated by well-coordinated adhesive mechanisms between neutrophils and endothelial cells. The aim of this study was to evaluate saliva and gingival crevicular fluid (GCF) *Developmental Endothelial Locus-1* (Del-1), *Lymphocyte function-associated antigen-1* (LFA-1), *Interleukin 17* (IL-17) levels that have regulatory function on neutrophil recruitment, before and after non-surgical periodontal treatment and to understand the possible relationship between clinical parameters and these cytokines.

Systemically healthy, non-smoker 42 participants (*Grade B*, n=23, *Grade C*, n=19) who applied Selcuk University Faculty of Dentistry, Department of Periodontology were included in this study. Patients were treated with non-surgical periodontal therapy after initial clinical and radiographic examination and diagnosis. Clinical parameters including probing pocket depth (PPD), clinical attachment level (CAL), plaque index (PI), gingival index (GI), bleeding on probing (BOP), were recorded. Unstimulated saliva and GCF samples were collected at baseline, 1 month and 3 months after periodontal therapy. Saliva and GCF samples were evaluated for Del-1, LFA-1 and IL-17 cytokines using Enzyme-Linked Immunosorbent Assay (ELISA). Friedman test was used to facilitate simultaneous analyses of repeated measures for each group and Wilcoxon signed-rank test employed as post-hoc test. Mann-Whitney U test is used for independent group comparison.

As a result of the analysis of collected data, salivary and gingival crevicular fluid (GCF) LFA-1 and IL-17 levels were higher in *Grade C* group than *Grade B* group while Del-1 levels were lower in *Grade C* group in baseline. After non-surgical periodontal treatment, saliva and DOS Del-1 levels increased in the first and in the third month compared to baseline. After non-surgical periodontal treatment, LFA-1 saliva levels were not significantly different in both groups, whereas DOS LFA-1 levels were increased in *Grade B* group at the first month and at the third month. In the third month after non-surgical periodontal treatment, salivary IL-17 levels increased in *Grade C* group compared to the 1st month. GCF IL-17 levels were found increased in the third month and in the third month after non-surgical periodontal therapy compared to baseline.

The result of this study demonstrated that Del-1, LFA-1 and IL-17 cytokine levels might be beneficial to evaluate the severity of periodontal diseases. However, further studies are required to determine that these cytokines are definitive markers in periodontal treatment follow-up.

Key Words: Cytokine, Gingival Crevicular Fluid, Periodontitis, Saliva.

SİMGELER ve KISALTMALAR

µl:	Mikrolitre
°C:	Santigrat derece
A.a.:	Aggregatibacter actinomycetemcomitans
Ca:	Kalsiyum
CCL-28:	Kemokin ligand 28
CD:	<i>Cluster of differentiation</i>
Cl:	Klor
CRP:	C reaktif protein
ct DNA:	Circulating tumor DNA
CXCL:	Kemokin ligand
CXCR:	Kemokin reseptör
Del-1:	<i>Developmental Endothelial Locus-1</i>
DNA:	Deoksiribonükleik asit
DOS:	Dişeti Oluşu Sıvısı
Dk:	Dakika
EDIL3:	<i>EGF-like repeats and discoidin 1-like domains 3</i>
EGF:	Epidermal Growth Factor
EMAP:	<i>Endothelial-monocyte activating polypeptide</i>
ELAM:	<i>Endothelial cell leukocyte adhesion molecule</i>
ELISA:	<i>Enzyme-linked immunosorbent assay</i>

Fl:	Flor
GI:	Gingival indeks
HepC:	Hepatit C
HIV:	<i>Human Immunodeficiency Virus</i>
HPV:	<i>Human Papilloma Virus</i>
ICAM:	<i>Intercellular adhesion molecule</i>
IFN γ :	İnterferon Gama
Ig:	İmmünoglobulin
IL:	İnterlökin
ITGB ₂ :	β -2 İntegrin Geni
K:	Potasyum
KAS:	Klinik ataçman seviyesi
LFA-1:	<i>Lymphocyte function-associated antigen1</i>
LIF:	<i>Leukemia inhibitory factor</i>
Mac-1:	<i>Complement receptor type-3</i>
MCP:	<i>Monocyte chemoattractant protein</i>
MIP:	<i>Macrophage inflammatory protein</i>
ml:	Mililitre
mm:	Milimetre
MMP:	Matriksmetaloproteinaz
Na:	Sodyum

NaCl:	Sodyum klorür
NET:	<i>Neutrophil extracellular trap</i>
NK:	<i>Natural killer</i>
nm:	Nanometre
OPG:	Osteoprotegerin
PBS:	<i>Phosphate Buffer Solution</i>
PGE ₂ :	Prostaglandin E ₂
<i>P. gingivalis</i> :	<i>Porphyromonas gingivalis</i>
Ph:	<i>Power of Hydrogen</i>
PI:	Plak İndeksi
PMN:	Polimorfonükleer
RANK:	<i>Nuclear factor-κB</i>
RANKL:	<i>Nuclear factor-κB ligand</i>
RNA:	Ribonükleik asit
Rpm:	<i>Round per minute</i>
SCD:	Sondlama cep derinliği
TGF β :	<i>Transforming growth factor β</i>
Th:	<i>T-helper</i>
TNF- α :	<i>Tumour necrosis factor- α</i>
VCAM-1:	<i>Vascular cell adhesion molecule-1</i>
VLA-1:	<i>Very late antigen</i>

1.GİRİŞ

Periodontal hastalıklar; dental plağa cevap olarak oluşan kronik enflamasyon sonucu diş destek dokularının yıkımı ile diş kaybına neden olabilen, toplumda yüksek oranda gözlenen kronik enflamatuvar hastalıklardır. Gingivitis, plak birikimini takiben immün sistemin verdiği ilk ve direkt yanıt olarak mikroskobik değişiklikler ve klinik semptomlarla karakterizedir (Kinane 2001, Suchetha ve ark 2018). Periodontitis, kronik gingivitis takiben gelişen; diş destek dokularında ilerleyici ataçman ve kemik kaybına neden olan, periodontal cep oluşumu ve/veya dişeti çekilmesi ile karakterize enfeksiyöz bir hastalıktır (Lindhe ve ark 1999).

Periodontal hastalık etiolojisinde mikrobiyal plak akümülyasyonunun önemi eskiden beri bilinmektedir (Löe ve ark 1965). Periodontal hastalık etiolojisinde mikrobiyal plağın önemini öne süren hipotezler neredeyse bir asır kadar önce oral protozoanların hastalık etkeni olduğunun düşünülmesiyle başlamıştır (Meyer 1917).

Enflamatuvar sürecin başlamasında, mikroorganizma türünden bağımsız olarak plak miktarının önemli olduğunu öne süren hipotez, non-spesifik plak hipotezi (*Non-specific plaque hypothesis*) olarak bilinmektedir (Schultz-Hautd ve ark 1954). Bu teoriye göre diş üzerinden kaldırılmayan plak; tüm bireylerde, yeterli miktara ulaştığında klinik olarak gözlemlenebilen gingival enflamasyona yol açmakta, plak kaldırıldığında ise gingival sağlık yönünde bir iyileşme gözlenmektedir.

Periodontal hastalık etiolojisindeki güncel yaklaşımların çoğu 1970'li yıllarda periodontal mikrobiyaların detaylı analizleri ile şekillenmeye başlamıştır. Bu çalışmalar periodontal olarak sağlıklı ve hasta bireylerde oral ve periodontal mikrobiyaya azalan nötrofil infiltrasyonu ve IL-17 ekspresyonu arasında farklar bulunduğunu ortaya koymuştur (SLOTS 1977). Buna göre plak miktarından bağımsız olarak, plak kompozisyonundaki bazı mikroorganizmaların ve bu mikroorganizmaların virulans faktörlerinin varlığının, periodontal hastalıkla ilişkilendirildiği bu hipotez spesifik plak hipotezi (*specific plaque hypothesis*) olarak adlandırılmıştır (Loesche 1979). Bu yaklaşımda, hastalık etkeni olduğu düşünülen ve dolayısıyla sağlıklı bireylerde hiç ya da oldukça az gözlenmesi beklenen mikroorganizma türlerinin araştırılması ön plana çıkmıştır. Bu hipoteze dayalı yapılan çalışmalarda daha önce tespit edilen periodontal hastalık etkeni olan

mikroorganizmaların beklenenin aksine peridontal olarak sağlıklı bireylerde de sıklıkla izole edildiği görülmüştür. Böylece periodontal hastalığın patojen mikroorganizmaların varlığının yanı sıra çevresel etkenler ve konak immün sistem mekanizmaları gibi diğer etkenlerle de ilişkili olduğunu öne süren ekolojik plak hipotezi (*ecological plaque hypothesis*) (1994) gündeme gelmiştir.

Gelişen teknoloji ile birlikte yapılan mikrobiyal analizler plak mikrobiyatasının içeriğini, mikroorganizmaların virülans faktörlerini, immün yanıtta rollerini daha detaylı olarak analiz etme imkanı sağlamıştır. Yapılan mikrobiyal analizler sonucu periodontal patojen bakteriler; kırmızı kompleks (*Porphyromonas gingivalis*, *Treponema denticola*, *Tannerella forsythia*), turuncu kompleks (*Fusobacterium nucleatum* ve *Prevotella intermedia*) ve yeşil kompleks olmak üzere gruplanmıştır (Socransky ve Haffajee 1992). Bu gruplar içinde *P.gingivalis*, *T.denticola* ve *T.forsythia*'nın yer aldığı kırmızı kompleks bakterilerinin periodontal hastalık şiddetiyle güçlü bir ilişki içinde olduğunu öne süren hipoteze anahtar-patojen plak hipotezi (*key-stone pathogen hypothesis*) denilmiştir (Rosier ve ark 2014). Daha sonra kırmızı kompleks bakterilerinin proenflamatuvar etkilerinin yanı sıra antiinflamatuvar etkilerinin de olduğu, dolayısıyla bu bakterilerin değişik türlerde birçok mikroorganizmayla birlikte sağlıklı polimikrobiyal bir mikrofloranın parçası olduğu düşünülmektedir. Enflamatuvar sürecin başlaması ile periodontal dokuların homeostazının bozulması sonucu patojenik ve disbiyotik bir mikrobiyatanın hastalık ilerleyişinde etkili olduğunu savunan bu yeni yaklaşım, polimikrobiyal sinerji ve disbiyoz (*Polymicrobial synergy and dysbiosis*) olarak tanımlanmıştır. Bu yaklaşımda; periodontal hastalık etiyopatogenezinde, periodontal dokulardaki mikrobiyata-immün yanıt ilişkisindeki dengenin önemi vurgulanmaktadır (Hajishengallis ve Lamont 2012).

Periodontal patogeneizde konak cevabının öneminin anlaşılmasına birlikte, bilimsel çalışmalar bu yönde artış göstermiştir. Örneğin; periodontitise sahip bireylerden alınan kan örneklerinde kemotaksis defektine sahip nötrofil hücrelerinin varlığının tespit edilmesi ile konak cevabındaki bireysel farklılıkların hastalık şiddetini belirleyen önemli bir etken olduğu anlaşılmıştır. Konak cevabı-periodontal hastalık ilişkisinin daha iyi anlaşılabilmesi için immün sistem yolakları daha detaylı olarak incelendiğinde; prostaglandinler, sitokinler, kollajenazlar gibi enflamatuvar

mediyatörlerin periodontal hastalık patogenezinde anahtar role sahip olduğu tespit edilmiştir (Lang ve Lindhe 2015).

Plak akümüasyonu sonucu, lipopolisakkaritler gibi güçlü kemoatraktan etkiye sahip bakteriyel ürünlerin, dişeti oluğundan birleşim epiteline oradan da gingival bağ dokusuna geçerek epitel ve bağ dokusu hücrelerini uyarması sonucu enflamatuvar mediatorlerin sentez ve salınımı immün cevabın ilk basamağını oluşturur. Salınan mediyatörlerin etkisi ile damar dilatasyonu sonucu permeabilitenin artışı, dokular arası hücre ve bakteriyel ürünlerin geçişini kolaylaştırarak, gingivanın ödematik ve eritematik görüntüsüne neden olur. Gingival enflamasyonun bu ilk aşamalarında dominant hücre grubunun nötrofiller olduğu görülmektedir. Nötrofiller, iki ana mekanizmayla bakteri ve bakteri ürünlerine karşı immün cevapta görevlidir. Bakterilerin fagositozunu takiben hücre içi lizis yoluyla intrasellüler olarak ya da ekstrasellüler olarak enzim ve serbest oksijen radikallerinin salınımı yoluyla bakterileri etkisiz hale getirmede oldukça önemli enflamatuvar hücrelerdir. Bu sürecin devam etmesi sonucu ortaya çıkan bakteriyel kemotaktik ürünlerin kan dolaşımına geçmesiyle uyarılan lenfositler enflamasyon bölgesine göç eder, B lenfositler plazma hücrelerine dönüşür ve spesifik bakteriyel antijenlere özgü antikorlar üretir. Üretilen antikorlar enflamasyon bölgesinde kompleman varlığında antijen-antikor kompleksi oluşturarak polimorfonükleer (PMN) lökositler tarafından fagosite edilir (Tatakis ve Kumar 2005).

Böylece kronik mikrobiyal plak varlığına karşı gösterilen immün cevap sonucu gingivitis tablosu klinik olarak gözlenmeye başlar. Özellikle polimorfonükleer lökositlerin baskın olduğu primer immün cevap ile enfeksiyon kontrol altında tutulmaya çalışılır ve bu kronik enflamatuvar tablo uzun süre periodontitis gelişmeden devam edebilir. Bu dengenin çeşitli sebeplerden bozulması sonucu primer immün yanıtla kronik enflamatuvar süreci kontrol altında tutmak zorlaşır .Birleşim epitelinin proliferasyonu ve ülserasyonu ile permeabilite artışı artarak bakteri ve enflamatuvar hücre geçişinin kolaylaşması varolan enflamasyonu şiddetlendirir (Offenbacher 1996).

Makrofaj ve lenfositler gibi daha pek çok farklı çeşitte ve çok sayıda savunma hücresi bölgeye göç eder. Bölgedeki PMN lökosit sayısı artmaya devam ederken salgıladıkları yıkıcı enzim ve enflamatuvar mediyatörler de enflamasyonu

şiddetlendirmeye devam eder. Üretilen matrixmetalloproteinazlar (MMP); özellikle kollejenazların; gingival ve periodontal destek dokuların yıkımına neden olması sonucu, periodontal dokuların bütünlüğünün bozulması; konak cevabının şiddetinin, konağın kendisine olan yıkıcı etkisine önemli bir örnek oluşturur (Page 1991).

Bakteriyel yük ve periodontal doku bütünlüğünün bozulması ile ortaya çıkan ürünler PMN'ler tarafından intrasellüler olarak yok edilemediğinde; serbest oksijen radikalleri ve sitolitik enzimler, PMN'ler tarafından ekstrasellüler olarak salınır ve konak etkisiyle gerçekleşen konak yıkımı şiddetlenir.

Bakteriyel lipopolisakkaritlerin stimülasyonu ile aktive olan makrofajlar; prostaglandinler (PGE₂), interlökinler, *Tumour Necrosis Factor-α* (TNFα) ve MMP'leri sentezler. TNFα ve MMP'ler de fibroblastlardan daha fazla miktarlarda PGE₂, interlökin, TNFα ve MMP sentezlenmesini uyarır. Bu şekilde giderek artan ve apikal yönde ilerleyen enflamasyon, osteoklastları uyararak, enflamatuvar hücre infiltrasyonu için yeterli yer sağlamak üzere kemik yıkımına neden olur. Kemik ve periodontal ataçman yıkımıyla birlikte birleşim epiteli apikal yönde prolifer olmaya devam eder ve periodontal cep oluşumu gerçekleşir.

Cep oluşumuyla birlikte bakteriyel plak apikal yönde ilerlemeye devam ederek farklı cep derinliklerinde farklı yaşamsal özelliklere sahip bakteri türleri kompleks bir flora oluşturur. Artan bakteri miktarı ile antijenik bakteriyel ürünler ve bunlara cevap olarak yüksek miktarlarda enflamatuvar mediyatör salınımı, periodontal destek dokularında ilerleyici yıkım ve sonunda diş kaybı ile sonuçlanmaktadır (Preshaw ve ark 2004).

1.1.Periodontal patogenezi

Dental plak bakterilerinin periodontal hastalığı başlattığı bilinmektedir. Ancak gingivitis bulunan her bireyin zaman içerisinde periodontitise sahip olmadığı ya da plak yoğunluğu aynı olan bireylerdeki periodontitisin farklı şiddetlerde seyredip her birinde diş kaybına neden olmadığı görülmektedir. Mikrobiyal etiolojinin yanında, bireysel periodontal hastalık şiddetlerinin farklılıklarını anlamada periodontal patogenezi basamakları oldukça önemlidir.

Klinik olarak sağlıklı dişeti makroskopik olarak mercan pembesi renginde, sıkı tıkız bir yapıda, sağlıklı kollajen bağ doku demetlerinin sonucu olan *stippling* görünümüne sahiptir. Klinikle birlikte mikroskopik olarak incelendiğinde histolojik ve ayrıca biyokimyasal olarak tam bir periodontal sağlık; teorik olarak herhangi bir enflamasyonun olmaması anlamına gelir ki bu ancak diş üzerinde mikrobiyal plağın hiç bulunmaması durumunda, germ-free koşullarda sağlanabilir.

Kompleks dental plak mikrobiyatasının ve bu mikrobiyataya karşı verilen konak yanıtın immün mekanizmalar sayesinde dengede tutulması sonucu dişeti sağlıklı olarak izlenir. Daimî olarak minimal de olsa mikrobiyal plak varlığı nedeniyle dengenin bozulmaması için immün mekanizmaların aktif olması ile devamlı bir subklinik enflamasyondan da söz edilebilir.

Artan mikrobiyal plak ya da konak cevabının kendisindeki değişiklikler nedeniyle dengenin bozulması sonucu şiddetlenen enflamasyon klinik olarak da izlenmeye başlar. Kronikleşen bu enflamatuvar süreç, gingivitis ve sonrasında çevresel koşullara ve / veya bireysel yatkınlığa bağlı olarak periodontal destek dokuların yıkımı ile karakterize periodontitis olarak ilerleyebilir.

Periodontal patogenezi; hastalık ilerleyişi sırasında histolojik, biyokimyasal ve nihayetinde klinik olarak izlenen bir dizi aşamanın tümüdür. Bu aşamalar '*başlangıç*', '*erken*', '*yerleşmiş*' ve '*ilerlemiş*' olarak tanımlanmıştır (Page ve Schroeder 1976).

Başlangıç lezyonu; plak birikiminin 2.-4. günleri arasında gözlenir ve klinik belirti vermeksizin, subklinik ödem artışı, bölgeye PMN'lerin göçü ve bağ dokusu yıkımının başlaması ile karakterizedir. Plak oluşumuyla birlikte ilk organize olan bakteriler streptokoklardır. Önemli uyaran olan hücre duvarı komponentlerinden lipoteikoik asitler kompleman sistemini aktive ederek anafilotoksik ürünler üretilmesine neden olur. Önemli anafilotoksinler olan C3a ve C5a, mast hücrelerinden histamin gibi vazoaaktif aminler sentezlenmesini uyararak başlangıç lezyonun en önemli bulgularından damarsal geçirgenliğin artışı sonucu ödem artışına neden olur. Damarsal geçirgenliğinin artışı ve bakteriyel bazı enzim ve metabolitin direk etkileri sonucu birleşim epitelinin geçirgenliği de artar. Böylece daha fazla bakteri ve bakteri ürününün periodontal dokulara girişi kolaylaşırken, dişeti oluşu

sıvısının (DOS) dışarı çıkması da aynı şekilde kolaylaşır ve artmış DOS seviyeleri izlenir.

Bakteriyel kemotaktik ürünlerin direk uyarısı yanı sıra indirek olarak birçok sitokinin sentezi ile PMN'lerin bölgeye göçü için gerekli olan adezyon moleküllerinin sentezi sağlanır. PMN'ler; doku içerisinde fagositoz ile bakterileri öldürürken kompleks biyofilmi bozmadığında ekstrinsik olarak lizozomal enzimleri yoluyla bakterileri inaktif hale getirmeye çalışırken, lokal bağ dokusu yıkımına da neden olurlar. Bir diğer mekanizma olarak 'nötrofil ekstraselüler tuzak'(NET) denilen mekanizma ise nötrofillerin canlılığını kaybettikten sonra bile salgılamaya devam ettiği, granüler antimikrobiyal proteinlerin salındığı ve şiddetli konak cevabında etkili bir mekanizmadır.

Başlangıç lezyonunda baskın hücre grubu olan PMN'ler; İnterlökin-1 (IL-1) ve İnterlökin-17 (IL-17) sentezlerler. IL-1; daha fazla PMN'nin bölgeye kemotaksisini, makrofajların aktivasyonunu, T lenfositlerin çoğalması ve aktive olmasını, prostaglandinler ve matrixmetalloproteinazlar gibi enflamatuvar enzimlerin ve diğer interlökinlerin sentezini uyaran anahtar bir enflamatuvar sitokindir. IL-17; en önemli kemoatraktanlardan olan İnterlökin-8 (IL-8)'in sentezini uyarır ve bu şekilde daha fazla PMN'nin bölgeye doğru göçü ile bakteriyel uyarılara karşı immun cevap desteklenmiş olur.

Başlangıç lezyonunun ilerleyişi konak cevabının şiddeti ve bakteriyel uyarının yoğunluğuna bağlı olarak çözülebilir ya da ilerleyebilir. Bu anlamda başlangıç lezyonunda bir hastalıktan çok uyarılara karşı verilmiş fizyolojik bir yanıtın bahsedilebilir.

Erken lezyon; Plak birikimini takiben 4-7 gün sonra izlenmeye başlar. Erken lezyonda damarsal değişiklikler daha belirgin hale gelir. Geçirgenliğin artması ve post kapiller venüllerin oluşması sonucu belirgin bir ödem artışı ile DOS doğal bir infiltrat olmaktan çok enflamatuvar meditörlerin yoğun olarak bulunduğu bir eksuda halindedir.

Başlangıç lezyonunda, PMN'lerden ve mast hücrelerinden salınan IL-17 ve TNF α , endotelial hücre lökosit adezyon molekülü-1 (ELAM-1) ve intersellüler adezyon molekülü (ICAM-1) gibi adezyon moleküllerinde artışa neden olur.

Adezyon molekülleri IL-8 sentezini uyarır ve bölgeye PMN akışı devam eder. PMN infiltrasyonu artarak devam etse de lenfosit ve makrofajlar bu aşamada bölgedeki enflamatuvar hücrelerin yaklaşık %70 ini oluşturmaktadır.

Langerhans hücreleri, antijenle karşılaştığında lenf nodlarında inaktif Th1 hücrelerini uyararak onların bölgeye göçünü sağlar. Dendritik hücreler, antijen sunucu olarak spesifik antijeni T hücrelerine sunarak aktive olmalarını sağlar ve makrofajlarla birlikte savunmada rol alırlar. Perivasküler alana infiltre olan lenfoid hücrelere karşı perivasküler kollajen yıkımı söz konusudur. Bölgede enflamatuvar durumdan etkilenen fibroblastlarda sitopatolojik değişimler oluşur ve kollajen sentezi azalır. Kollajen kaybı periodontal destek doku bütünlüğünün bozulmasında ve hastalık ilerleyişinde oldukça önemli bir faktördür. Doku bütünlüğünün bozulması ile birlikte sondlamada kanama, kronik gingivitisin önemli bir belirteci olarak izlenmeye başlayabilir (Lang ve Lindhe 2015).

Yerleşmiş lezyon bulguları, plak birikiminin 2-3 hafta sonrasında klinik ve histolojik olarak izlenmeye başlar. Plak birikiminin devam etmesiyle iltihabi yanıt artarak devam eder ve kronik gingivitis klinik bulguları belirgin olarak izlenir. Enflamatuvar hücre infiltrasyonu devam ederken, yerleşmiş lezyon, lenfosit ve plazma infiltrasyonu ile karakterizedir. T hücre yoğunluğu artmaya devam eder ancak göreceli olarak lenfositlerin büyük çoğunluğunu B hücreleri oluşturur. B hücrelerinin spesifik antijenler ile aktive edildiği bilinmektedir. Örneğin *A. actinomycetemcomitans* ve *P. gingivalis* gibi periopatojenlere karşı yüksek antikor seviyeleri tespit edilmiştir. Antikor üretimi ile periodontal dokularda üretilen başta immünoglobulin G (IgG) daha sonra sırasıyla İmmünoglobulin M (IgM) ve İmmünoglobulin (IgA) üretilir. Devam eden enflamatuvar yanıt nedeniyle B hücreleri enflamatuvar mediyatör sentezinde de etkili olurlar.

Periodontal doku yıkımında önemli bir mediyatör olan IL-1'in erken lezyonda daha çok makrofajlarca üretildiği bilinirken, yerleşmiş lezyonda B lenfosit kaynaklı olduğu tespit edilmiştir (Dibart ve ark 1998). IL-1'in yanında TNF α , IL-8, İnterferon gamma (IFN-gamma), MMP-8 salınımı da artar. Artan IL-1 ve TNF α önemli bir kemik yıkım mediyatörü olan Prostaglandin E₂ sentezini artırır. Sentezlenen bu enzim ve sitokinler sonucu bağ dokusunda yıkım artar. Birleşim epiteli; enflamatuvar hücre ile infiltre olmuş bağ dokusuna doğru proliferer olur ve

apikale doğru göç eder. Bundan sonra sulkus epiteli periodontal cep epiteli olarak ifade edilebilir. Ancak halen yerleşmiş lezyonda kemik yıkımı bulgusu yoktur.

İlerlemiş lezyon, önceki aşamalardan farklı olarak ataçman ve alveolar kemik kaybının klinik ve histolojik olarak izlenmesi ile karakterizedir. Ülserasyon nedeniyle, geçirgenliği oldukça artmış ve proliferen olan birleşim epitelinin apikale doğru ilerlemesi ile oluşan bir periodontal cep söz konusudur. Şiddetli enflamasyon sonucu konağın kendisinden salınan enzimler ve mediyatörler nedeniyle bakteriyel invazyonun bulunmadığı bölgelerde de yıkım devam etmektedir. Özellikle perivasküler alanlarda periodontal bütünlüğün korunmasında çok önemli kollajen lif ve fibrillerde kayıp önemli boyuttur. Periodontal ligamentin nispeten daha az dirençli olan bu perivasküler alanlarındaki kayıplar; enflamasyonun alveolar kemiğe geçişine neden olur.

Enflamatuvar yıkım ürünleriyle uyarılan ostoblastlar, reseptör nükleer faktör kapp B ligand'ın reseptör aktivatörü (RANKL) ve reseptörü (RANK) sentezi ile osteoklast farklılaşmasını sağlar. Farklılaşan osteoklastlar kemiğin organik komponentini yıkan enzimler yoluyla kemiği rezorbe ederler. Kemikte yapım yıkım dengesi, bu moleküllere karşı sentezlenen ve RANKL yoluyla ile osteoklast aktivasyonunu inhibe eden osteoprotegerin (OPG) ile sağlanır.

Periodontal hastalık patogenezindeki aşamalar aralarında histolojik değişiklikler sebebiyle sınıflandırılmıştır ancak bu aşamaların arasında mutlak bir sınır bulunmamaktadır. Bahsedilen histolojik ve klinik özellikler, aşamalar arasında geçişler gösterebilir. Başlangıç lezyonu izlenen bir bireyde lezyon; ilerleme göstermeden yıllar boyu stabil kalabilir ya da aşamalar art arda ve semptomları birbiri içinde geçmiş şekilde hızla ilerleyip şiddetli periodontal yıkımla sonuçlanabilir. Bireyler arasındaki bu farkların sebebi olan konak cevabında farklılıklar, periodontoloji ile ilgili bilimsel araştırmaların büyük bir kısmını oluşturmaktadır.

Periodontal patogeneizde etkili olan mekanizmaların daha detaylı olarak incelenmesiyle birlikte konak cevabının önemi daha iyi anlaşılmıştır. Araştırmalarla birlikte kompleks immün sistemin aydınlatılması gereken birçok farklı noktasının

bulunması, periodontal patogenezele ilgili yeni bilimsel çalışmalara ihtiyaı ortaya koymaktadır.

1.2. Periodontal Hastalık Sınıflaması

Periodontal hastalık sınıflaması; doğru teşhis koymak, en uygun tedavi protokolünü izleyebilmek, prognozla ilgili öngörüde bulunabilmek, iyileşme ve hastalık ilerleyişini takip edebilmek, literatür açısından ortak bir dilde konuşabilmek için oldukça önemlidir. Bu anlamda periodontoloji literatüründe çeşitli sınıflamalar kullanılmıştır. Her sınıflama kendinden önceki sınıflamalardaki, diagnostik açıdan zayıf noktaları iyileştirmek için geliştirilerek günümüze kadar gelinmiştir.

1.2.1. 1999 Periodontal Hastalık Sınıflaması

Kendinden önceki dönemlerde değişik sınıflamalar olsa da uzun dönem kabul gören periodontal hastalık sınıflaması 1999 yılı Amerikan Periodontoloji Akademisi '*International Workshop for the Classification of Periodontal Diseases*' isimli çalıştayda oluşturulan sınıflamadır. Bu sınıflamaya göre periodontal hastalıklar gingival hastalıklar ve periodontitisler olmak üzere 2 ana başlık altında incelenmektedir.

Çizelge 1.1.:1999 Periodontal Hastalık Sınıflaması-Dişeti Hastalıkları.

DİŞETİ HASTALIKLARI
Dental Plakla İlişkili Dişeti Hastalıkları
1)Sadece Dental Plakla İlişkili Dişeti Hastalıkları
A-Lokal Faktörlerin Katıldığı
B-Lokal Faktörlerin Katılmadığı
2)Sistemik Faktörler Tarafından Modifiye Edilen Dişeti Hastalıkları
A-Endokrin Sistem ile İlişkili
B-Kan Diskrazisiyle İlişkili Gingivitis
3)İlaç Kullanımının Modifiye Ettiği Dişeti Hastalıkları
A-Dişeti Büyümeleri
B-Oral Kontraseptif Kullanımına Bağlı Gingivitis ve Diğerleri
4)Beslenme Bozukluğunun Modifiye Ettiği Dişeti Hastalıkları
A-Askorbik Asit Eksikliğinin Neden Olduğu Gingivitis ve Diğerleri
Dental Plakla İlişkili Olmayan Lezyonlar
1)Spesifik Bakteri Kaynaklı Dişeti Lezyonları
2)Viral Kaynaklı Dişeti Hastalıkları
3)Mantar Kaynaklı Dişeti Hastalıkları
4)Genetik Kaynaklı Dişeti Lezyonları
5)Sistemik Durumların Dişetindeki Belirtileri
A-Mukokutanöz Lezyonlar
B-Alerjik Reaksiyonlar

Gingival hastalıklar ise dental plağa bağlı olan ve dental plağa bağlı olmayan gingival hastalıklar olarak 2 ana başlık altında incelenir.

Gingivitis; plak birikimine bağlı olarak oluşan periodontal hastalıkların en sık izlenen şeklidir. Plak bakterilerine karşı oluşan enflamatuvar yanıtın klinik belirtileri gingivitisin karakteristik özelliklerini oluşturur. Dişetin rengi, kıvamı, konturu, konumu, kanama durumu, ağrı gibi değişiklikler izlenirken, periodontitisten ayırıcı en önemli özelliği bu değişikliklerin, periodontal ataçman ve kemik kaybı olmaksızın dişetiyle sınırlı olmasıdır. En önemli klinik belirtisi aktif enflamasyon göstergesi olan, periodontal sondlama sonrasında kanama izlenmesidir.

Kronik periodontitis; dişetinde başlayan gingival enflamasyonun ilerleyerek alveolar kemik ve periodontal ataçman kaybına neden olduğu periodontal hastalık formudur. Gingivitiste konak cevabıyla kontrol altına alınmaya çalışılan

enflamatuvar sürecin, yıkımın artması yönünde ilerlemesiyle periodontitis gelişir. Supra ve subgingival diştaşlarının ve dental plağın diş destek dokularına uzun süreli maruziyeti nedeniyle kronik enflamasyonun bir sonucu olarak gelişir. Ataçman kaybı ve periodontal cep varlığı, dişeti çekilmesi, mobilite, spontan kanama, pü formasyonu, patolojik migrasyon gibi periodontitise ait klinik özellikler izlenir.

Kronik periodontitis, periodontal doku yıkımının şiddetine göre, ataçman kaybı miktarı değerlendirilerek 3 grup olarak sınıflandırılmıştır. Buna göre kronik periodontitis; klinik ataçman kaybının 1-2 mm yi geçmediği durumda *hafif şiddette periodontitis*, 3-4 mm arasında ataçman kaybı olması durumunda *orta şiddette periodontitis*, 5 mm ve daha fazla ataçman kaybı olması durumunda *şiddetli periodontitis* olarak sınıflandırılabilir.

Periodontal destek doku kaybına sahip dişlerin ağız içerisindeki dağılımına göre ise hastalık generalize ya da lokalize formda izlenebilir. Bu dağılıma göre eğer ağızdaki bölgelerin %30'dan azında ataçman kaybı varsa *lokalize kronik periodontitis*, %30'dan fazla alanda ataçman kaybı varsa *generalize kronik periodontitis* olarak tanımlanmaktadır.

Agresif periodontitis; herhangi bir sistemik hastalıkla ilişkili olmaksızın, klinik belirtilerinin kronik periodontitise kıyasla daha genç yaşlarda görüldüğu, genetik geçiş gösteren, hızlı gelişen periodontal ataçman ve kemik kaybı ile karakterize bir periodontitis formudur.

Çizelge 1.2.:1999 Periodontal Hastalık Sınıflaması-Periodontitisler.

PERİODONTİTİSLER
KRONİK PERİODONTİTİS
1)Lokelize Kronik Periodontitis
2)Generalize Kronik Periodontitis
AGRESİF PERİODONTİTİS
1)Lokelize Agresif Periodontitis
2)Generalize Agresif Periodontitis
SİSTEMİK HASTALIKLARIN GÖSTERGESİ OLARAK PERİODONTİTİS
1)Hematolojik Hastalıklar
2)Genetik Hastalıklar
NEKROTİZAN PERİODONTAL HASTALIKLAR
1)Nekrotizan Ülseratif Gingivitis (NUG)
2)Nekrotizan Ülseratif Periodontitis (NUP)
PERİODONSİYUM APSELERİ
ENDODONTİK LEZYONLA İLİŞKİLİ PERİODONTİTİS
GELİŞİMSEL veya KAZANILMIŞ DEFORMİTE ve DURUMLAR

Agresif periodontitis; generalize agresif ve lokalize agresif periodontitis olmak üzere, klinik, radyolojik, laboratuvar bulguları farklı seyreden 2 ayrı form olarak sınıflandırılmaktadır. Agresif periodontitis; birinci molar dişler ve I. keser dişler dışında en fazla 2 daimi diş hastalıktan etkilenmiş ise lokalize, I.molar dişler dışında en az 3 daimi diş daha hastalıktan etkilemişse generalize agresif periodontitis olmak üzere hastalığın yaygınlığı açısından da sınıflandırılmaktadır.

1.2.2. 2017 Periodontal ve Periimplant Hastalıklar ve Durumların Sınıflaması

European Federation of Periodontology (EFP) ve American Academy of Periodontology (AAP) yaptıkları çalışma ile 1999 sınıflaması 'Periodontal ve Periimplant Hastalıklar ve Durumların Sınıflaması 2017' olarak değiştirilmiştir.

Yeni sınıflama Periodontal Hastalıklar ve Durumlar ve Periimplant Hastalıklar ve Durumlar olmak üzere 2 ana başlıktan oluşmaktadır. Hastalık seyri ve tedavi protokolleri gibi birçok açıdan periodontal hastalıklardan oldukça farklı olan periimplant hastalıklar sınıflamada ana başlık olarak ayrı ele alınmıştır (Berglundh ve ark 2018).

Çizelge 1.3.: Periodontal ve Periimplant Hastalıklar ve Durumların Sınıflaması 2017.

PERİODONTAL HASTALIKLAR ve DURUMLAR
PERİODONTAL SAĞLIK, GİNGİVAL HASTALIKLAR ve DURUMLAR
1)Periodontal Sağlık ve Gingival Sağlık
2)Gingivitis (Biyofilm tarafından indüklenen)
3)Gingival Hastalıklar (Biyofilm tarafından indüklenmeyen)
PERİODONTİTİS
1)Nekrotizan Periodontal Hastalıklar
2)Periodontitis
3)Sistemik Bir Hastalığın Bulgusu Olarak Periodontitis
PERİODONSİYUMU ETKİLEYEN DİĞER DURUMLAR
1)Periodontal Destek Dokuları Etkileyen Sistemik Hastalıklar ve Durumlar
2)Periodontal Abseler ve Endodontik-Periodontal Lezyonlar
3)Mukogingival Deformiteler ve Durumlar
4)Travmatik Okluzal Kuvvetler
5)Diş ve Protez ilişkili Faktörler
PERİİMLANT HASTALIKLAR ve DURUMLAR
1)Periimplant Sağlık
2)Periimplant Mukositis
3)Periimplantitis
4)Periimplant Yumuşak ve Sert Doku Yetersizlikleri

Periodontal Hastalıklar ve Durumlar; *Periodontal Sağlık- Gingival Hastalıklar ve Durumlar, Periodontitis, Periodonsiyumu Etkileyen Doğal Durumlar* olmak üzere 3 ayrı gruptan oluşmaktadır.

1.2.2.1.Periodontal Sağlık-Gingival Hastalıklar ve Durumlar

Periodontal sağlık, enflamatuvar periodontal hastalık bulunmayan ve klinik olarak belirlenebilir bir enflamasyon bulgusunun bulunmadığı durumdur.

Mutlak sağlık; klinikte nadiren karşılaşılan, eklentinin bulunmaması durumunda oluşabilen; sondlamada kanama, ataçman kaybı, kemik kaybı, ödem, pü formasyonu gibi hiçbir değişikliğin izlenmediği tablodur.

Periodontal sağlık; yapısal olarak tam ve bütün bir periodontal ataçman ile klinik olarak hiçbir bulgunun olmaması şeklinde izlenebilirken; *'azalmış*

periodonsiyum üzerine gingival sağlık’ olarak ayrıca sınıflandırılan; başarılı bir periodontitis tedavisi sonrası ya da dişeti çekilmesi sonucu periodonsiyum kaybının izlendiği, ancak enflamatuvar bulguların bulunmaması şeklinde de izlenebilir (Chapple ve ark 2018).

1.2.2.2.Periodontitis

Daha önceki sınıflamada periodontal ataçman ve kemik kaybının izlendiği ‘kronik periodontitis’ ve ‘agresif periodontitis’ olarak tanımlanan periodontal hastalıklar, yeni sınıflamaya göre tek bir başlık altında yalnızca ‘periodontitis’ olarak ele alınmaktadır.

Buna göre periodontitis tanısı koyabilmek için

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

Belirtilen klinik ataçman kaybında; travma kaynaklı dişeti çekilmesi, servikalde dişetine uzanan çürük, molar çekimi veya 3.molar çekimi sonrası 2.molar distalinde klinik ataçman kaybı, vertikal kök kırığı gibi ek etiyolojik faktörlerin olmaması esastır (Papapanou ve ark 2018).

Kronik periodontitis ve kronik periodontitise göre daha belirgin klinik ve radyografik bulguları olmasına rağmen agresif periodonitis etiyopatogenezinde halen aydınlatılması gereken mekanizmalar olduğundan sınıflamada kesin sınırlarla ayrılmasının doğru olmadığı düşünölmektedir.

Kronik ve agresif periodontitis patogenezinde; spesifik bir patofizyolojinin bulunmaması; iki periodontitis tipinin ayrımının doğru şekilde yapılabilmesini engellemektedir.

Hızlı gelişen şiddetli periodontal doku kaybının, oldukça geniş bir yaş aralığında izlendiği görölmektedir. Örneğin şiddetli kemik kaybı izlenen ileri yaşlı ve sistemik olarak sağlıklı bir hastanın; yaş ve periodontal yıkım miktarının birlikte değerlendirilmesi sonucu kronik peridontitis teşhisi konulabilir.Ancak; böyle bir

hastanın birkaç yıl önceki radyografları incelendiğinde tüm bu yıkımın kısa süre zarfında gerçekleştiği ve kronik peridontitisin yavaş gelişen karakteristiğinin bu hastada izlenmediği tespit edilebilir. Buna göre, böylesi bir hastanın periodontal prognozunun; kendi yaş grubunda ve sistemik olarak sağlıklı olan; yıllar içerisinde kümülatif olarak devam eden kemik kaybına sahip başka bir bireye kıyasla olumsuz olacağı düşünülmelidir. Böyle bir durum söz konusu olduğunda tedavi ve takip protokülünün hastalara aynı şekilde uygulanması doğru olmayabilir. 1999 sınıflaması ile *cross sectional* – kesitsel olarak değerlendirme yaptığından böyle vakalarda yetersiz kalabilmektedir (Van Der Velden 2005).

European Federation of Periodontology (EFP) ve *American Academy of Periodontology* (AAP) çalıştayında yeni sınıflamanın belirlenmesi için literatür incelendiğinde; agresif peridontitisle ilgili yapılan çalışmaların çoğunda hastalığın, başlangıçtan itibaren ele alınmadığı daha çok kesitsel çalışmaların bulunduğu görülmüştür. Hastalığın değişik evrelerinde, incelemelerin yapıldığı çalışmaların literatürde oldukça az olduğu belirlenmiştir.

Tüm bu sebeplerle, 2017 *European Federation of Periodontology* (EFP) ve *American Academy of Periodontology* (AAP) sınıflamasında agresif ve kronik peridontitis yerine; peridontitisin değişik derece ve evreleri sınıflamada bulunmaktadır.

Evre

Periodontal destek dokularda kayba neden olan hastalığın yayılımı, şiddeti ve kompleksliği değişik evreleri birlikte belirler. *Şiddeti*; interdental ataçman kaybı, radyografik olarak tespit edilen kemik kaybı ve diş kaybı miktarları belirlerken; *kompleksiteyi*; sondlama cep derinliği, mobilite, furkasyon tutulumu varlığı, kemik yıkım paterni, okluzal ilişkiler gibi tedavi planında ve takibinde dikkate alınması faktörler oluşturur. *Hastalık yayılımı* ise sınıflamada; her evre için lokalize (alanların

<%30'u), generalize (alanların >%30'u) ve molar-keser tutulumu olarak belirtilir.

Çizelge 1.4.: Periodontal ve Periimplant Hastalıklar ve Durumların Sınıflaması 2017-Evrelendirme.

Periodontitis Evreleri		Evre I Hafif Periodontitis	Evre II Orta Periodontitis	Evre III Şiddetli Periodontitis	Evre IV Şiddetli Periodontitis
Şiddet	En fazla kayıp olan alandaki interdental ataçman kaybı	1-2 mm	3-4 mm	≥5 mm	≥5 mm
	Radyografik Kemik Kaybı	Koronal üçlü (<%15)	Koronal üçlü (%15-%33)	Kökün ortasına ve ya apikal üçlüsüne uzanan	Kökün ortasına ve ya apikal üçlüsüne uzanan
	Diş Kaybı	Periodontal kaynaklı diş kaybı yok		Periodontal kaynaklı diş kaybı ≤ 4 diş	Periodontal kaynaklı diş kaybı > 5 diş
Kompleks oluşu	Lokal (SD:Sondlama derinliği)	Max SD ≤5 mm Genelde horizontal kemik kaybı	Max SD ≤5 mm Genelde horizontal kemik kaybı	Evre II'ye ek olarak <ul style="list-style-type: none"> Sd 6mm Vertikal kemik kaybı>3mm Furka tutulumu Sınıf II yada III Orta derecede kret defekti 	Evre III'e ek olarak <ul style="list-style-type: none"> Çiğneme disfonksiyonu Sekonder okluzal travma (mobilité derecesi ≥ 2) Şiddetli kret defekti Bite kollaps,drifting, flaring 20'den az diş sayısı (10 karşıt çift)
Boyut ve yayılım	Tamamlayıcı olarak evreye ekle	Lokalize (<%30) Generalize Molar keser dağılımı			

Periodontitiste evrelendirmenin amacı; periodontal doku kaybı ve hasarının yaygınlığını ve şiddetini tespit edip, hastalığı kompleks hale getiren ve bu nedenle kontrol altında tutulması gereken faktörlerin belirlenebilmesidir.

Derece

Hastalık ilerleyişi ve periodontal tedaviden beklenen sonuçlar açısından etkili olabilecek risk ve prognostik faktörlerin durumu periodontal hastalığın derecelerini belirler. Hastalık ilerleyişinde primer ve kesin bir belirteç olarak, son 5 yılda izlenen kemik kaybı miktarı belirleyici olurken; hastanın yaşı - kemik kaybı oranı ile yıkım miktarı ve bakteriyel yük arasındaki göreceli ilişki indirek belirteçlerdir. Sigara kullanımı ve diyabet ise derecelendirmede risk faktörü olarak yer almaktadır (Tonetti ve ark 2018).Periodontitis derecelendirilmesi yapılırken; periodontal hastalık prognozunu ve periodontal tedaviye verilecek yanıtı öngörerek, tedavi ve takip programının planlanabilmesi amaçlanmaktadır.

Çizelge 1.5.: Periodontal ve Periimplant Hastalıklar ve Durumların Sınıflaması 2017-Derecelendirme.

Periodontitis derecesi			Grade A Yavaş hızda ilerleme	Grade B Orta hızda ilerleme	Grade C Hızlı ilerleme
Primer kriter	Direkt ilerleme kanıtı	Longitudinal data(Radyolojik veya kemik ataçman kaybı)	5 yıl içinde kayıp yok	5 yıl içinde <2mm	5 yıl içinde ≥2mm
	İndirekt progresyon kanıtı	% Kemik kaybı/yaş	<0.25	0.25-1	>1
		Fenotip	Düşük düzeyde yıkımı olan fazla biyofilm birikintileri	Biyofilme uyumlu yıkım	Mevcut biyofilme göre daha fazla yıkım:Hızlı progresyon ve/veya erken başlangıçlı hastalık düşündürülen spesifik klinik modeller(örn.Molar-keser paterni,standart tedaviye beklenen yanıtın olmaması)
Dereceyi modifiye eden faktörler	Risk Faktörleri	Sigara	-	<10 sigara/gün	≥10 sigara/gün
		Diyabet	-	HbA1c<7	HbA1≥7
Periodontitisin sistemik etki riski	Enflamatuvar yük	High sensitivity CRP (hsCRP)	<1 mg/L	1-3 mg/L	>3 mg/L
Biyomarker	Klinik ataçman kaybı/kemik kaybı belirteçleri	Tükürük, dişeti oluğu sıvısı, serum	?	?	?

Yeni ve daha iyi bir sınıflama için; genetik, mikrobiyal ve konak cevabı ile ilgili markerların gelişen metodolojilerle somut olarak saptanmasının değişik periodontitis fenotiplerinin kesin ve doğru olarak ayrılmasını sağlayabileceği, bunun için kesitsel çalışmalarla beraber longitudinal, geniş kapsamlı, gelişmiş diagnostik tanı metodların kullanıldığı çalışmalara ihtiyaç olduğu belirtilmiştir (Papapanou ve ark 2018).

1.3. Dişeti Oluğu Sıvısı

Yüzyılı aşkın bir süredir, kaynaklarda dişin boyun kısmının etrafında şeffaf, seröz bir sıvının varlığından bahsedilmektedir.1800'lü yıllarda minör tükürük bezlerine adını veren Serres tarafından dişeti oluğu sıvısının tükürük bezi tarafından üretilen glandüler bir salgı olduğu öne sürülmüştür (Serres 1817). Ancak dişeti dokularında glandüler yapıların bulunmadığı tespit edilmiştir ve malassez epitel artıklarının bu yanığa sebep olduğu tahmin edilmektedir.

1930lu yıllarda dişeti oluğu sıvısının enflamatuvar bir infiltrat olduğu tespit edilmiştir. Bir dönem sonra ise dişeti oluğu sıvısının miktarı ile enflamasyonun şiddetinin korelasyon gösterdiği çeşitli çalışmalarda izlenmiştir (Armitage 1995).

Dişeti oluğu sıvısı (DOS), gingival kan damarları pleksusundan dentogingival alana süzülen serum infiltratıdır. Mikrobiyal plak varlığında makromoleküler bakteri ürünleri, dişeti oluğu epiteline penetre olarak daha fazla ilerlemeye izin vermeyerek bir bariyer işlevi gören bazal membrana doğru ilerlerler. Bu durum bazal membranda birçok makromolekülün birikmesiyle osmotik basıncın artması sonucu epitel ve bağ doku arasında osmotik basınç farkı oluşmasına neden olur. Bu fark sonucu bakteriyel çözülmüş makromoleküllerin doku içine doğru, interselüler sıvısının da dişeti oluğuna doğru hareketi başlar. Bu akış mikrobiyal plak miktarının artması ya da periodontal yıkım sonucu permeabilitenin artması sonucu artarak enflamasyonu şiddetlendirir. Şiddetli enflamasyon durumunda dişeti oluğu sıvısını serum yerine, eksuda infiltratı olarak tanımlamak daha doğru olabilir (Suchetha ve ark 2018).

Bakteriyel uyarana karşı aktive olan konak cevabı sonucu birçok enflamatuvar mediyatör salgınır. Bu mediyatörlerin hem artmış osmotik basınca hem de çeşitli mekanizmalarla permeabilite artışına sebep olarak da dişeti oluğu sıvısını arttırdığı düşünülmektedir (Pashley 1976). Yapılan bir deneysel gingivitis çalışmasına 3.3 hafta sonunda dişeti oluğu sıvısının 5.5 kat arttığı gözlenmiştir (Kowashi ve ark 1980).

Dişeti enflamasyonu ile birlikte; immun sistem hücreleri, çok sayıda ve değişik işlevlere sahip sitokinler, proteinaz ve fosfataz gibi enzimler dişeti oluğu sıvısına salgınır. Böylece dişeti oluğu sıvısı kan, periodontal bağ doku ve subgingival biyofilm kaynaklı; elektrolit, küçük organik moleküller, proteinler, sitokinler, bakteriyel antijenler, spesifik antikorlar, konak ve doku kaynaklı enzimlerden oluşan oldukça kompleks bir infiltrat haline gelir.

Önceleri yalnızca hacimsel değişiklikler ile periodontal hastalık şiddeti arasında ilişki kurulurken, gelişmiş tanısal yöntemlerle dişeti oluğu sıvısı yapısında bulunan konak cevabı kaynaklı moleküller ya da subgingival flora mikroorganizmalarının daha detaylı incelenmesi ile dişeti oluğu sıvısı tanısal bir araç olarak odak haline gelmiştir.

Dişeti oluğu sıvısının enflamasyon durumunda kantitatif olarak artışının yanı sıra prognostik veya tanısal açıdan değerli olabilecek kalitatif değişikliklerin de olabileceği düşünülmüştür. Bu hipotezden yola çıkılarak yapılan çalışmalarda periodontal hastalık ve sağlık durumunda artış ya da azalma gösteren ve bu sebepten biomarker olarak tanımlanan bileşikler tespit edilmiştir.

Dişeti oluğu sıvısında bulunan potansiyel biomarkerları; konak kökenli enzimler, enflamatuvar mediyatörler ve ürünler ile doku yıkım ürünleri olmak üzere 3 grupta incelemek mümkündür (Gupta 2012).

Aspartat aminotransferaz, alkalin fosfataz, beta-glukoronidaz, nötrofil elastaz, katepsin B, tripsin benzeri enzimler, matrix metalloproteinazlar ve tissue inhibitor of matrixmetalloproteinazlar konak kökenli mediyatörlere örnek verilebilir.

Peridontal hastalık sonucu doku yıkımı nedeniyle oluşan biomarkarlardan; *glikozaminoglikanlar, hidroxiprolin, fibronektin, tip I kollajen peptitleri, osteokalsin, osteopontin ve osteonektin* dişeti oluğu sıvısında tespit edilebilmektedir.

Antienflamatuvar ve proenflamatuvar sitokinler, prostaglandin ve lökotrienler, interferon gamma, tümör nekroze edici faktör alfa gibi enflamatuvar cevap sonucu oluşan bileşikler önemli biomarkarlardır (Suchetha ve ark 2018).

Periodontitise sahip ve sağlıklı bireylerin dahil olduğu; IL-1 β , IL-1 α , IL-2, TNF α , IL-6, IL-6Sr, IL-8, MMP-3, MMP-8, IL-10, PGE₂ gibi geniş çapta biomarkarın incelendiği çalışmada tüm değerlerin sağlıklı bireylere göre yüksek oranda tespit edildiği belirtilmektedir. Cerrahi olmayan periodontal tedavi sonrasında tüm mediyatörlerde düşüş izlenirken bu düşüşün IL-6, IL-10 ve TNF α 'da %70-%54 oranında yüksek, IL-1 α , IL-1 β , IL-8 ve MMP-3'te %50-%34 oranında orta ve MMP-8' de % 28 oranında düşük olmak üzere farklı derecelerde olduğu tespit edilmiştir (Mastromatteo-Alberga ve ark 2018).

Cerrahi olmayan periodontal tedavi sonrası dişeti oluğu sıvısında biomarkerların incelendiği çalışmaları içeren bir sistematik derlemede; IL-1 β , IL-6, IL-8 ve TNF α gibi sitokinlerin, MMP ailesinin, PGE₂, aspartat aminotransferaz, nötrofil elastaz, alkalin fosfataz gibi enzimlerin, osteokalsin, makro ve mikro

globulinlerin önemli prognostik ve diagnostik biomarkerlar olduğu tespit edilmiştir (Gupta ve ark 2018).

Periodontal hastalık etiolojisinde ve hastalık ilerleyişinin tespit edilmesinde daha net ve kesin bilgiler sunan biomarkerlerin tespit edilmesi amacıyla yapılan çalışmalarda dişeti oluğu sıvısı; aktif olarak değişen ve çok çeşitli içeriğiyle vazgeçilmez bir veri kaynağı olarak önemini korumaktadır.

1.3. Tükürük

Tükürük; ağız içinde diş, dişeti ve oral mukozayla temasta olan, %99 oranında su ve %1 oranında organik- inorganik yapılardan oluşan biyolojik bir sıvıdır. %90 oranında; major tükürük bezleri parotis, submandibular ve sublingual tükürük bezlerinden sentenirken, %10 oranında da minör tükürük bezlerinden sentezlenir.

Tükürük bezi sekresyonu, tükürük bezi etrafındaki parasempatik sinir sonlanmalarından nörotransmitter salınımına bağlıdır. Salgılanan temel nörotransmitterlerden asetilkolin ve noradrenalinin hücre yüzey reseptörlerine bağlanması, hücre içi serbest kalsiyum (Ca) konsantrasyonunu artırırken, hücre içi potasyum(K) ve klor (Cl) konsantrasyonlarının azalması ile sonuçlanır. Hücre membranında biriken Cl iyonu nedeniyle sodyum (Na) iyonu hücre içine taşınır. Bu iyon hareketi sonucu oluşan konsantrasyon gradiyenti ile sodyumklorür (NaCl) yani tuz; sekretuar hücre içinde osmotik basıncı arttırarak hücrenin büzülmesine neden olur. Bu şekilde primer tükürük denilen sekresyon sağlanır. Hücre içi ve dışı elektrolit dengelerinin değişmesi bir dizi biyokimyasal reaksiyon başlatır ve tükürük kompozisyonu bu reaksiyonlarla açığa çıkan metabolitler ile değişir. Örneğin bikarbonat ve fosfat gibi mineralize bileşikler tükürüğe salınır. Bununla beraber çeşitli protein ve enzimler de değişik hücre transport sistemleriyle tükürüğe geçerek tükürüğü kompleks bir yapıya kavuşturur (Thaysen ve ark 1954).

Tükürük içerdiği, organik yapıların konsantrasyonuna göre seröz, müköz ve miks tipte olabilir. Seröz yapıda tükürük; çoğunlukla parotis bezi kaynaklı iken, müköz sekresyonların daha çok minör tükürük bezlerinden salgılandığı, miks yapıda tükürüğün ise submandibular ve sublingual kaynaklı olduğu bilinmektedir (Roth ve Calmes 1981).

Tükürük; serömüköz içeriği ile tüm oral kaviteyi kaplayarak iritanlara karşı koruyucu bir bariyer görevi görmektedir. Ağızda sürekli bulunan bir iritan olarak plak içinde üretilen litik enzimler, sigaranın potansiyel karyojen metabolitleri, çeşitli kimyasallar ve bunun yanında mukozayı irrite edebilecek fizyolojik çiğneme kuvvetlerine karşı tükürük mükemmel bir kayganlaştırıcı ve yüzey kaplayıcı olarak görev yapmaktadır. Bu etkinin önemi; ağız solunumunun şiddetlendirdiği gingivitis tablolarında açıkça izlenebilmektedir (Grant ve ark 1988). Sjörger sendromlu bireylerde konuşma, çiğneme, yutma gücüğü ile mukozal irritasyonlar yine tükürüğün kayganlaştırıcı özelliğinin önemi göstermektedir (Caruso ve ark 1989).

Tükürüğün kayganlaştırıcı etkisini sağlayan kompleks bir protein olan müsinin, diş yüzeyine bağlanıp, asit ataklarına karşı koruyucu etkinin yanı sıra aynı zamanda bakteri agregasyonu ile patojen bakterilerin kolonizasyonunu önleyerek 'oral clearance' denilen fonksiyonunu yerine getirmektedir (Humphrey ve Williamson 2001).

Tükürük; içeriğindeki fosfat, bikarbonat, üre, amfoterik gibi proteinlerle tamponlama fonksiyonuna sahiptir. Bikarbonat tamponlama sistemi, tükürük tamponlama sistemleri arasında en önemli sistemi oluşturur. Ancak bu sistemin aktif olarak tamponlama kapasitesi uyarılmış tükürük varlığında daha fazladır. Bu bakımdan fosfat tamponlama sistemi de uyarılmamış tükürük varlığında çalışması açısından oldukça önemlidir (Lagerlöf 1994).

Tamponlama fonksiyonunun yanı sıra asit ataklarına karşı bir başka koruyucu fonksiyon da demineralizasyon sonucu açığa çıkan minerallerin ortamdan ayrılmamasını sağlayarak remineralizasyon-demineralizasyon dengesinin korunmasıdır. Bu şekilde yine tükürük tamponlama sistemleri ile ortam pH'ı normalize edildiğinde ortamda bulunan minerallerle remineralizasyon sağlanarak dişin yapısal bütünlüğünün korunması' olarak adlandırılan fonksiyon gerçekleştirilmiş olur (Richardson ve ark 1993). Bu indirek etkilerle beraber Flor (F1) içeriği ile tükürük direk olarak remineralizasyon sağlayarak floroapatit yapıda daha dirençli bir yüzey yapısı oluşmuş olur (Edgar 1990).

Tüm bu görevlerinin yanı sıra tükürük, organizmada önemli bir biomarker olarak da görev yapmaktadır. Normal sağlıklı bireylerde ya da enflamatuvar hastalığa

sahip bireylerde sağlık durumunu, hastalık başlangıcı ve riskini belirlemede, tedavi sonuçları ve prognozu takip etmede tükürük, birçok çalışmada incelenmiş ve halen incelenmeye devam etmektedir.

Enflamatuvar cevabın akut fazında sistemik olarak salınan C reaktif protein (CRP)'nin saliva ve DOS'ta kronik ve agresif periodontitis varlığında yüksek oranlarda izlendiği bilinmektedir. Yine immün cevabın başlangıcında, PGE₂, IL-1β, IL-6, TNFα gibi sitokinler ve MMP ailesi gibi enzimlerin tükürükte artışa geçtiği tespit edilmiştir.

Ayrıca kemik metabolizmasıyla ilişkili olarak; formasyon, rezorpsiyon ve turn-overı gösteren alkalin fosfataz, osteokalsin, osteonektin ve kollajen telopeptidazların saliva ve DOS'ta yapım ve yıkım süreçlerine göre değişiklik gösterdiği tespit edilmiştir.

Kronik periodontitis ve sağlıklı bireylerin IL-17 seviyeleri karşılaştırıldığında, kronik periodontitis bulunan hastalarda istatistiksel olarak anlamlı derecede daha düşük IL-17 seviyeleri tespit edilmiştir (Özçaka ve ark 2011), (Prakasam ve Srinivasan 2014).

Antienflamatuvar özelliğe sahip Del-1'in kronik ve agresif periodontitis hastalarındaki tükürük seviyelerinin, sağlıklı ve gingivitisli hastalara göre daha düşük seviyelerde izlendiği, proenflamatuvar IL-17 ve LFA-1 seviyelerinin kronik ve periodontitis hastalarında diğer gruplara göre yüksek olduğu, LFA-1 seviyesinin de agresif periodontitis grubunda en yüksek oranda izlendiği tespit edilmiştir (İnönü ve ark,2016).

Literatürde tükürükle birlikte dişeti oluğu sıvısında IL-17, Del-1 ve LFA-1 seviyelerinin tedavi öncesi ve sonrası seviyelerini inceleyen kapsamlı bir çalışma bulunmadığından, bu çalışmada ele alınan proenflamatuvar ve antienflamatuvar sitokinlerin değişik şiddette periodontal hastalığa sahip agresif ve periodontitis hasta grupları arasında, tedavi öncesi ve sonrası seviyelerinin karşılaştırılması hedeflenmiştir.

1.4. Sitokinler

Organizmada gerçekleşen birçok reaksiyon değişik molekül ve yolaklarla kontrol altında tutularak lokal ve sistemik olarak homeostaz sağlanır. Bu mekanizmalardan biri de hücreler arası iletişimin sitokin adı verilen küçük molekül ağırlıklı proteinler aracılığı ile sağlanmasıdır.

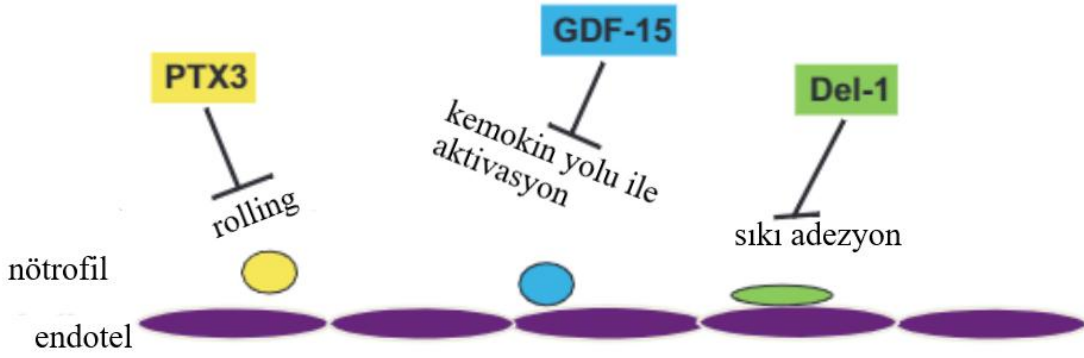
Sitokinler, hücreler arası karmaşık iletişim ağının yapılandırılması ve sürdürülmesinden sorumlu moleküller olarak; proliferasyon, diferansiyasyon, homeostaz, rejenerasyon, tamir ve enflamasyon gibi biyolojik aktivitelerde önemli rol oynamaktadır. Sitokinler; hastalıkta ve sağlıkta, immünite ve homeostazın sağlanmasında anahtar öneme sahiptir.

1.4.1. Del-1 veyapısı

Lökositlerin hasarlı bölgeye göçü, vücuttaki tüm enflamatuvar süreçlerde enflamatuvar veya enfeksiyöz uyarana karşı ilk yanıtta önemli bir basamaktır. Bu göç; yuvarlanma, adezyon, transmigrasyon gibi iyi organize olmuş birçok reaksiyon sonucu gerçekleşir (Ley ve ark 2007).

Enflamatuvar yolakların daha detaylı incelenmesi ile her bir evrede önemli role sahip moleküllerin varlığı anlaşılmıştır. Lökositlerin sıkı adezyon aşamasında *very late antigen -4* (VLA-4), *lymphocyte function- associated antigen-1*(LFA-1) bir diğer adıyla CD11a/CD18 ya da *macrophage-1 antigen* gibi integrinler ile endotel duvarında bulunan *vascular cell adhesion molecule* (VCAM-1), *intercellular adhesion molecule-1,2* (ICAM-1, ICAM-2) gibi ligandlar ya da *receptor for advanced glycation endproducts* gibi reseptörlerin önemi bilinmektedir (Hajishengallis ve Chavakis 2013).

Lökositlerin enflamatuvar bölgeye göçünde hem yuvarlanma, hem adezyon hem de transmigrasyon aşamalarını indükleyen, lökosit göçünü ve enflamatuvar cevabı arttıran birçok reseptör, sitokin, kemokin, bilinmektedir ancak enflamasyonun düzenlenmesinde; şiddetinin kontrolünde etkili olan enflamasyonu baskılayıcı inhibitör mediyatörlerle ilgili literatür bilgisi görece daha az bulunmaktadır (Choi ve ark 2008).



Chavakis, Eur. J. Clin. Intervent.,2014

Şekil 1.1.Enflamasyon bölgesine nötrofil göçünü inhibe eden moleküller.

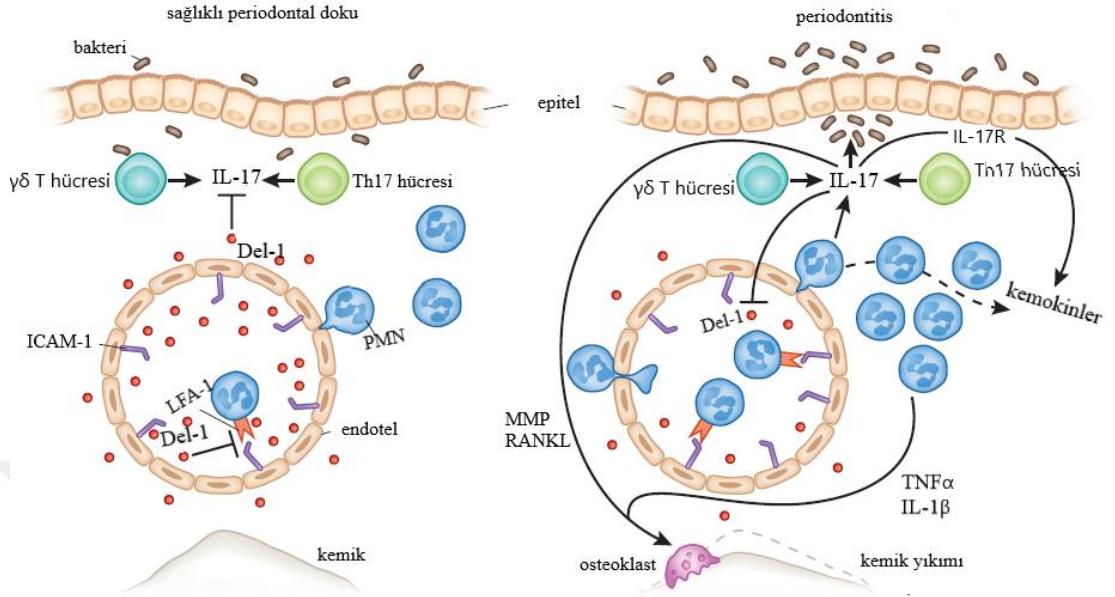
Del-1'e benzer olarak, nötrofil göçündeki aşamalardan Rollingi inhibe eden *Pentraxin3* (PTX3); P-selektin ile bağlanarak selektin bağımlı inhibibisyonda görev alan antiinflamatuvar bir moleküldür. TGF β ailesinin bir üyesi olan *Growth Differentiation Factor-15* (GDF-15) molekülünün ise ICAM ve VCAM yüzey reseptörleri aracılığıyla gerçekleşen nötrofil adezyonunu inhibe eden bir diğer antiinflamatuvar molekülü olduğu bilinmektedir (Chavakis 2012).

Developmental endothelial locus-1 (Del-1) başlıca endotel hücrelerinden sentezlenen; C terminal ucunda 2 adet discoidin benzeri molekülü takiben, N terminal ucunda 3 adet tekrarlayan epidermal büyüme faktörü (EGF) benzeri molekülden oluşan 52 kDa ağırlığında bir moleküldür. Bu moleküller diziliş yapısı nedeniyle; *EGF-like repeats and discoidin 1-like domains 3* (EDIL3) olarak da isimlendirilir (Shin ve ark 2013).

Esas olarak embriyonik süreçte; vasküler formasyonda rol aldığı tespit edilmiştir. Çok katlı damar duvarı sentezinde gerekli olan osteopontin ve vitronektin gibi ekstraselüler matrix yapılarının endotel hücrelerine bağlanmasında görev alarak anjiyogeneze katkıda bulunur (Rezaee ve ark 2002).

Yapılan araştırmalarda; Del-1 in tıpkı ICAM-1 gibi LFA-1 e özgü bir ligand olduğu ve düşük miktarlardaki sentezinde dahi LFA-1 ile bağlanmada ICAM-1 ile yarıştığı ve böylece lökositlerin endotel duvarına sıkı adezyonunda LFA-1 bağımlı adezyonunu antagonize ettiği tespit edilmiştir (Choi ve ark 2008). Bu bulgular; Del-1'in nötrofillerin endotel duvarına adezyonu ve sonrasında diapedes yoluyla

enflamasyon bölgesine hareketini inhibe ederek lokal enflamasyonu baskıladığını doğrular niteliktedir (Hajishengallis ve Chavakis 2013).



Cheng ve ark, *J. Clin. Periodontol* 2014

Şekil 1.2. Periodontopatojen varlığında periodontal dokularda oluşan IL-17, Del-1 ve LFA-1 bağımlı yanıt.

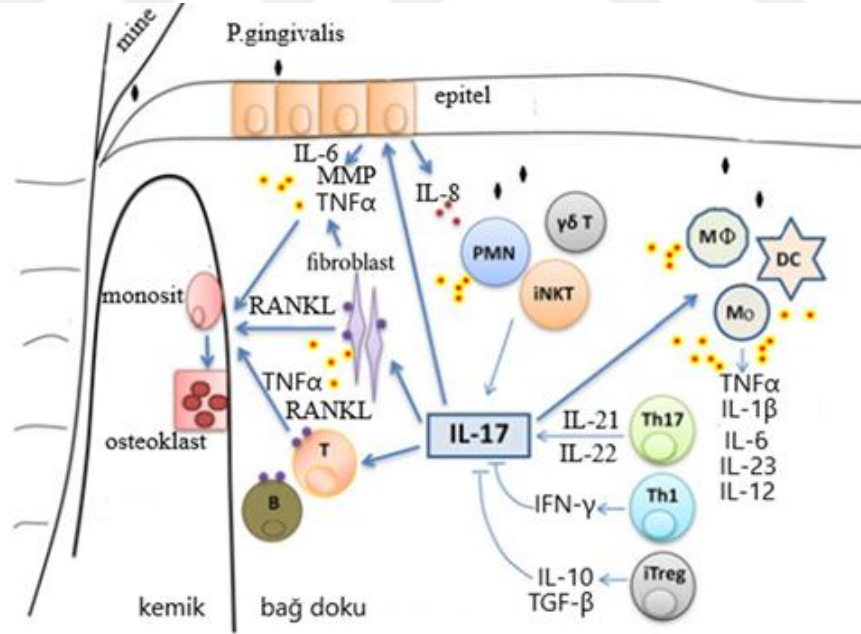
Del-1 in bu etkisi periodontitiste de saptanmıştır Eskin ve ark.'larının yaptığı bir çalışmada, deneysel periodontitis oluşturulmuş Del-1 defektli farelerde gingivada artmış nötrofil göçü ve alveolar kemik kaybı izlenmiştir. Bununla birlikte Del-1 defekti olmayan sağlıklı farelerde yaşın artmasıyla birlikte, Del-1 seviyelerinin azaldığı bu azalmanın proenflamatuvar sitokin IL-17'nin artışıyla korelasyon gösterdiği saptanmıştır. Del-1 defekti farelerde, IL-17 ekspresyonu sağlıklı farelere göre 6 kat daha fazla tespit edilmiştir. Bunun yanı sıra IL-17 ekspresyonu artışı kadar belirgin olmasa da TNF, IL-6, RANKL gibi kemik yıkım mediyatörleri, kemokin ve kemokin reseptörleri gibi proenflamatuvar mediyatör seviyelerinin de Del-1 defektli farelerde yüksek oranda izlendiği görülmüştür. Del-1, LFA-1 ve ICAM-1 yolağı üzerinden nötrofil göçünü ve IL-17 sentezini baskılayarak, IL-17'nin de Del-1 ekspresyonu üzerine direkt inhibe edici etkisi tespit edilirken, Del-1 defektli farelerde; IL-17 ekspresyonunu indükleyen IL-23 seviyelerinin de artmış olması bu bulguları desteklemektedir. İn vitro olarak IL-17 ve Del-1 ilişkisi saptanırken; yaşlı periodontitisli farelerde bölgeye Del-1 enjekte edilmiş ve sonucunda IL-17 sentezinin, LFA-1 bağımlı nötrofil adezyonunun ve tüm bu antiinflamatuvar etkiler sonucu kemik kaybının da azaldığı izlenmiştir (Eskin ve ark 2012).

İnönü ve ark.'larının yaptıkları çalışmada; sağlıklı, gingivitisli, kronik ve agresif periodontitisli bireylerden alınan tükürük örnekleri incelenmiş; kronik ve agresif periodontitisli bireylerde, gingivitisli ve sağlıklı bireylere göre yüksek Del-1 seviyeleri ile düşük IL-17 ve LFA-1 seviyeleri tespit edilmiştir.

1.4.2. IL-17 ve yapısı

Enflamatuvar hastalıkların patogenezinin detaylı olarak anlaşılmasını hedefleyen bilimsel çalışmalar ile enflamatuvar mekanizmalarda proenflamatuvar sitokin IL-17'nin rolü önem kazanmıştır.

IL-17 ailesi IL-17A, B, C, D, E ve F olmak üzere çeşitli alt tiplerden oluşmaktadır. Birçok hücre tarafından sentezlenen IL-17'nin asıl kaynağının T hücrelerinden farklılaşan T helper -17 hücreleri olduğu bilinmektedir. Bunun yanında, CD8, natural killer (NK), $\gamma\delta$ T hücreleri gibi diğer immun hücrelerden de sentezi tespit edilmiştir (Sutton ve ark 2012). Özellikle $\gamma\delta$ T hücrelerinin IL-17 sentezinde hematopoetik sistemde minör etkili olduğu ancak, mukozal dokularda önemli rol oynadığı tespit edilmiştir (Ramirez-Carrozzi ve ark 2011).



Cheng ve ark, J. Clin. Periodontol 2014

Şekil 1.3. IL-17'nin patojen bakterilere karşı enflamatuvar yanıtındaki rolü.

Birçok doku ve hücrede eksprese edilen IL-17'nin regülasyonu 'nötrofil feedback mekanizması' olarak adlandırılan sistemde sağlanmaya çalışılır. Enflamasyon sırasında sentezlenen IL-23, IL-17 sentezini uyarır. Salınan IL-17

koloni stimüle edici faktör ile granulopoezi ve oluşan hücrelerin kemik iliğinden salınımını sağlar. Salınan nötrofiller, nötrofil adezyon yollarını izleyerek doku içinde işlevlerini yerine getirirler ve sonunda apoptotik hücreler haline gelirler ve doku makrofajları tarafından fagosite edilirler. Bu durum IL-23'ün sentezini baskılar ve böylece IL-17 seviyesi de düşmüş olur (von Vietinghoff ve Ley 2008).

IL-17'nin periodontal patogenezdaki rolü incelendiğinde enflamasyonu artırıcı birçok etkisi yanında β -defensin, S100 protein, katherisidin gibi antimikrobiyal peptid sentezinde rol oynaması dikkat çekici olmuştur (Liang ve ark 2006). Bu sebepten IL-17'nin proenflamatuvar ya da antienflamatuvar olarak tanımlanmak da güçlük çekilmiş ancak akut enflamatuvar cevapta koruyucu, ancak kronik enflamatuvar patogeneзде devam eden IL-17 sentezinin enflamasyon şiddetini artırıcı etkili olduğu tespit edilmiştir (Zenobia ve Hajishengallis 2015).

Granulopoez için gerekli faktörlerin sentezinin uyarılması, nötrofil migrasyonu, yine nötrofillere özgü kemokin ligand (CXCL) 1-2-5 ve 8 gibi kemokinler ile kemokin ligand reseptör (CXCR) gibi kemokin reseptörlerinin sentezi IL-17'nin immun yanıtı şiddetlendiren etkilerindedir. Bunun yanında TNF α , IL-1 β , RANKL ve MMP gibi önemli proenflamatuvar sitokinlerin sentezini uyararak kemik yıkımında etkili olmaktadır (Van Bezooijen ve ark 1999, Moran ve ark 2009).

IL-17'nin enflamasyonu şiddetlendiren bu etkilerinin antienflamatuvar etkiye sahip Del-1 yoluyla inhibe edildiği tespit edilmiştir. Enflamatuvar yanıtta önemli olan lökositlerin damar duvarına adezyonu ve migrasyonundaki ICAM-1 ile LFA-1 etkileşimini inhibe ederek LFA-1 bağımlı nötrofil adezyonunu inhibe eden Del-1'in proenflamatuvar IL-17 sentezini inhibisyonu yoluyla da antienflamatuvar etkisi olduğu düşünülmektedir. Del-1 defektli farelerde artmış IL-17 seviyeleri ve artmış periodontal yıkımın bu teoriyi desteklediği düşünülmektedir (Eskan ve ark 2012).

1.4.3.LFA-1

İntegrinler; hücre membranına sentezlenen kovalent bağlı α ve β glikoprotein subünitlerinden oluşan transmembran reseptörleridir. İntegrin α L β 2, CD11a/ CD18 olarak da bilinen *Lymphocyte function-associated antigen-1* (LFA-1); 180 kd α subünit ve 95 kd β subünitten oluşan, Mac-1(CD11b/CD18) ve p150,95 gibi integrinlerin de üyesi olduğu β 2 integrin ailesinde bulunmaktadır (Lub ve ark 1995).

Lökosit ve lenfositlerden salınan inaktif LFA-1; T-cell receptor/CD3 kompleksi gibi intraselüler olarak ya da lökosit adezyon reseptörleri gibi yüzey membran sinyalleri ile uyarılarak aktive olur. Aktif LFA-1 intraselüler adezyon molekülü olan ICAM-1 (CD54) ve ICAM-2 gibi ligandlarına bağlanarak lökosit ve lenfositlerin endotel duvarına sıkı adezyonunda görev almaktadır (Verma ve Kelleher 2019). LFA-1 ligandları olan ICAM-1 ve 2 olarak bilinen adezyon moleküllerinden ICAM-1 in enflamasyon durumunda sentezinin arttığı, diğerlerinin ise endotel duvarında devamlı olarak bulunduğu bilinmektedir (Kinashi 2011).

Yapılan çalışmalarda; periodontal cepten dişeti epiteline doğru lökosit migrasyonunda yer alan ICAM-1' in periodontal olarak hastalıklı sahalarda artmış ekspresyonu izlendiği belirtilmektedir (Crawford 1992). Bir başka çalışmada enflamasyon durumunda birleşim epitelinde T hücre akümülyasyonuna eş zamanlı olarak ICAM-1 ve LFA-1 seviyelerinde artışın dikkat çektiği bildirilmektedir (Moughal ve ark 1992, Takeuchi ve ark 1995).

LFA-1, Mac-1 ve p150,95 β 2 integrin ailesi defektine sahip bireylerde; yara iyileşmesinde bozukluk, nekrotik yumuşak doku enfeksiyonları, devamlı pü formasyonu, kronik granülositoz ve bunlara eşlik eden şiddetli periodontitis tablosu hakim olmaktadır. Bu tabloya sahip bireylerde, periodontal dokular histolojik olarak incelendiğinde artmış bir granülositoza karşın; migrasyonun gerçekleşmemesi sebebiyle ekstraselüler bölgede nerdeyse hiç lökosit izlenemediği tespit edilmiştir (Waldrop ve ark 1987).

21. kromozom uzun kolunda bulunan ve β 2 integrin ailesinin ekspresyonundan sorumlu: *β -2 Integrin Gene* (ITG β 2) gen defektine sahip olan, çalışma grubunu %85' inin akraba evliliği sonucu doğan bireylerin oluşturduğu bir

çalışmada genetik bozukluğun derecesi ve klinik semptomlar incelenmiştir. Çalışmada bireylerin çoğunda şiddetli derecede bakteriyel ve fungal enfeksiyonlar, pnömoni, cilt ülserleri, kronik diare, sepsis ve şiddetli periodontitis izlendiği belirtilmektedir (Teimourian ve ark 2019).

Enflamatuvar yanıtta; LFA-1 CD-11 antijeni ile ve ICAM-1 CD54 ligandı etkileşimi ile uyarılan lökosit adezyonu, Del-1'in LFA-1 ile etkileşimi sonucu inhibe olmaktadır. Del-1'in inhibisyon mekanizması, LFA-1 ile bağlanmada ICAM-1 ile yarışarak, LFA-1 bağımlı lökosit migrasyonunu engelleme şeklinde gerçekleşir (Hajishengallis ve Chavakis 2013).

Eskan ve ark'nın yaptığı çalışmada; Del-1'in LFA-1 ile etkileşime girerek, ICAM-1 ile birlikte LFA-1 bağımlı lökosit adezyonunu engelleyerek antienflamatuvar etki gösterdiği, bu etkinin proenflamatuvar IL-17'nin sentezinin inhibisyonuyla da desteklendiği tespit edilmiştir (Eskan ve ark 2012).

Bu çalışmada farklı periodontal durumlara sahip bireylere ait, periodontal tedavi öncesi, periodontal tedavi sonrası 1. ay ve 3.ayda elde edilen tükürük ve dişeti oluğu sıvısı örneklerinde Del-1, LFA-1 ve IL-17 sitokin düzeyleri incelendi. Sitokin seviyeleri ve periodontal durum arası ilişki olup olmadığı ve bu ilişkinin periodontal tedavi sonucu değişiklik gösterip göstermediği araştırıldı.

Çalışmamızın hipotezi; 'Cerrahisiz periodontal tedavinin tükürük ve dişeti oluğu sıvısı örneklerinde Del-1, LFA-1 ve IL-17 sitokin seviyelerine etkisi yoktur ve hastalık seyrinin bu sitokinlere etkisi yoktur.' şeklinde kuruldu.

2. GEREÇ VE YÖNTEM

2.1. Hasta Gruplarının Oluşturulması

Hasta grupları oluşturulurken periodontal hastalıkların 2017 sınıflandırması henüz yapılmadığından, hastalar 1999 sınıflandırmasına göre projeye dahil edildi. Projeye, Selçuk Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi, Periodontoloji Kliniğine başvuran (sistemik olarak sağlıklı) klinik ve radyografik olarak teşhisi konulmuş 25 kronik periodontitis, 25 agresif periodontitis olmak üzere toplam 50 hasta çalışmaya dahil edildi. Çalışma süresi içinde 2017 *European Federation of Periodontology* (EFP) ve *American Academy of Periodontology* (AAP)'nin 2017 çalıştayında '*Periodontal ve Periimplant Hastalıklar ve Durumların Sınıflaması*' sınıflandırmasının yayınlanmasından sonra, çalışma *Grade B* ve *Grade C* hastaları karşılaştırılarak yapılmaya karar verildi. Hastalar bu kapsamda geriye dönük değerlendirildiğinde, 23 birey *Grade B* ve 19 birey *Grade C* olacak şekilde projeye dahil edildi. Çalışmaya dahil edilen kronik periodontitis grubunda 2, agresif periodontitis grubundan 6 kişide; *Grade B* veya *C* grubuna dahil edilebilecek şekilde net ayırım yapılamadığından çalışma kapsamından çıkarıldı. Bireylerin yeni sınıflamaya göre evre ve dereceleri Çizelge 2.1.'de görülmektedir.

Çalışma, Selçuk Üniversitesi Diş Hekimliği Girişimsel Olmayan Araştırmalar Etik Kurulu'ndan alınan 15.11.2016 tarih ve 06 sayılı onay ile gerçekleştirildi. Çalışmaya katılan bireylere araştırma kapsamıyla ilgili detaylı bilgi verildikten sonra kendilerinden bilgilendirilmiş onam formu alındı.

Çalışmaya dahil edilme kriterleri;

18-50 yaş aralığında olmak,

Herhangi bir sistemik problem bulunmaması,

Hamilelik ve laktasyon döneminde bulunmamak,

6 ay içerisinde periodontal sağlığı etkileyebilecek; antibiyotik ve antiinflamatuvar ilaçlar gibi herhangi bir ilaç kullanmamış olmak,

6 ay içerisinde herhangi bir periodontal tedavi görmemiş olmak,

Sigara içmiyor olmak,

Kemoterapi, radyoterapi ya da immunsupresyon tedavisi görmemiş olmak,

Ağız içinde 20 diş bulunması,

Periodontal tedavi ve takip programına uymaya engel teşkil edebilecek bir durum söz konusu olmaması.

Çizelge 2.1.: Dahil edilen hastaların 2017 yılında yapılan ‘Periodontal ve Periimplant Hastalıklar ve Durumlar Sınıflaması’na göre dağılımı.

2017 Sınıflamasına Göre Bireylerin Dağılımı			
Grade B n=23		Grade C n=19	
1999 Sınıflamasına Göre Kronik Periodontitis		1999 Sınıflamasına Göre Agresif Periodontitis	
Evre 2	n=17	Evre 2	n=1
Evre 3	n=6	Evre 3	n=13
		Evre 4	n=5

2.2. Periodontal Kayıtların Alınması

2.2.1. Klinik Ataçman Seviyesi (KAS)

Klinik ataçman seviyesi ölçümü; Williams* periodontal sondu ile mine sement sınırı ile cep tabanı arası mesafenin; her diş için vestibül ve lingual yüzeyde mezial, distal ve orta noktalar olmak üzere toplam 6 noktadan, ölçülmesi ile gerçekleştirildi.

* Hu-Friedy®, Chicago, Illinois, USA.

Ölçümler tedavi öncesi, tedavi sonrası 1.ay ve 3.ay olmak üzere toplam 3 kez yinelenmiştir. Elde edilen veriler ile her hasta için ortalama KAS seviyesi tedavi öncesi, tedavi sonrası 1.ay ve 3.ay için belirlenmiştir.

2.2.2. Sondlama Cep Derinliği (SCD)

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

Ölçümler tedavi öncesi, tedavi sonrası 1.ay ve 3.ay olmak üzere toplam 3 kez yinelenmiştir. Her üç seansta alınan cep derinliği verileri ile ortalama sondlama cep derinliği değerleri hesaplandı.

2.2.3. Plak İndeksi

Plak indeksi ölçümleri, dişlerin tüm yüzeylerine değerlendirilerek verilerin ortalamaları dişlerin her biri için plak indeksi skorunu belirlerken, tüm skorların toplamının diş sayısına bölünmesi ile de bireylerin plak skor değerleri hesaplandı(Silness ve Løe 1964).

Skorların karşılık geldiği klinik durumlar;

0:Diş yüzeyinin dişeti bölgesinde hiç bakteri plağı yoktur.

1:Göz ile dişin yüzeyinde bakteri plağı görülmemekte fakat sondlama işleminden sonra sondun ucunda bakteri plağı izlenmektedir.

2:Dişeti bölgesi ince ve orta düzeyde bakteri plağı ile kaplıdır ve bu birikinti gözle seçilebilmektedir.

3:Dişeti oluşunu ve interdental alanı tamamen dolduran, fazla miktarda yumuşak birikinti vardır.

Gingival indeks değerleri tedavi öncesi, periodontal tedavi sonrası 1. ay ve 2. ayda yinelenerek değerler kayıt altına alındı.

2.2.4.Sondlamada Kanama İndeksi

Sondun kendin ağırlığınca yapılan sondlama işleminden 30 sn sonra gingival sulkusta kan varlığı pozitif (+) değer alırken, kanama yoksa negatif (-) değerler her bir dişin 6 bölgesi için değerlendirildi.Veriler ile tüm ağız sondlamada kanama yüzdesi hesaplandı(Löe 1967)

Sondlamada kanama indeksi, periodontal kayıtların alındığı 3 seansta da değerlendirilerek kayıt altına alındı.

2.2.5.Gingival İndeks

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

Skorların karşılık geldiği klinik durumlar;

0: Sağlıklı dişeti

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

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

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

2.2.6.DMFT İndeksi Hesaplanması

DMFT değeri bir bireyin çürük prevalansını sayısal olarak ifade eden indeks değeridir.Skorlamada *Decayed* (D) çürüğü, *Missing* (M) kayıp dişi, *Filling* (F) dolgu bulunan dişi ifade etmektedir. Bireylerin DMFT değeri; çürük, eksik, dolgulu dişlerin sayısı toplanarak hesaplanır(Petersen ve ark 2005).

2.2.7.Vücut Kitle İndeksi Hesaplanması

Vücut kitle indeksi; vücut ağırlığı ve boy ölçümü değerleri ile kolayca hesaplanan; tüm bireylere uygulanabilen literatürde iyi bilinen ve yaygın şekilde kullanılan bir boy-ağırlık indeksidir. Vücut kitle indeksi (VKİ); bireyin vücut ağırlığının (kg), boy uzunluğunun (m) karesine bölünmesiyle elde edilmektedir. Dünya sağlık örgütüne göre; VKİ'si <18,4 kg/m² ve altı olan bireyler zayıf, VKİ'si 18,5-24,9 kg/m² arası olan bireyler normal ağırlıkta, VKİ'si 25,0-29,9 kg/m² arası olan bireyler fazla kilolu, VKİ'si 30-34,9 kg/m² arası olan bireyler birinci derece obez, VKİ'si 35-39,9 kg/m² arası olan bireyler ikinci derece obez, VKİ'si >40 kg/m² ve üzeri olan üçüncü derece obez olarak gruplandırılmaktadır(Ergün ve Erten 2004).

2.3. Örneklerin Toplanması

2.3.1.Tükürük Örneklerinin Elde Edilmesi

Çalışmaya dahil edilen hastaların periodontal indeks değerlerinin ölçümü ve periodontal tedavileri öncesi uyarılmamış tükürük örnekleri toplandı.

Örnekleme seanslarının; çalışmaya dahil edilen hastaların hepsinde, sirkadiyen ritm ile tükürük akış hızının ve hacminin değişebileceği gerekçesiyle günün benzer saatlerinde olmasına dikkat edilirken, hastaların tüm örneklemelemlerinin; ilk tükürük örneklemelemlerinin yapıldığı saate yakın saatlerde yapılmasına özen gösterildi.

Hastalar tükürük örneği toplamadan en az 1 saat önce yemek yememeleri, dişlerini fırçalamamaları, sakız çiğnememeleri konusunda uyarıldı. Örnekleme işlemi kliniğin belli bir köşesinde, mümkün olduğunca uyaranlardan uzak, oturur pozisyonda 15 dakika boyunca ağızda biriken tükürüğün, ağırlığı bilinen bir kaba tükürülmesiyle elde edildi.

Elde edilen örnekler hassas terazide^o tartılarak toplam tükürük hacmi (1gr=1ml) hesaplandı. Örnekler her birinde 1 ml tükürük olacak şekilde Eppendorf[#] tüplere konulup, sitokinlerin ELISA yöntemi ile analizine kadar -80 C^o de saklandı.

^o Precisa, XB220A, Labor Technique, Swissmade

[#] ISOLAB Laborgeräte GmbH, Bahnhofstrasse 10, Wertheim, Germany.

2.3.2. Dişeti Oluğu Sıvısı Örneklerinin Elde Edilmesi

Dişeti oluğu sıvısı örnekleri, tükürük örneği toplandıktan ve periodontal ölçümler yapıldıktan en az 48 saat sonra yapıldı. Örnekleme seanslarının gün içerisinde aynı saatlerde olmasına ve 1. ay ve 2. ay örneklerinin ilk örnekleme saatiyle benzer saatlerde yapılmasına dikkat edildi.

Örnekleme yapılacak dişler; herbiri kendi grubunun en derin cebine sahip olması şartı ile bir tek köklü, bir çift köklü, bir üç köklü toplam 3 diş olmak üzere belirlendi. Aynı kök sayısına ve eşit cep derinliğine sahip dişler arasında tükürük kontaminasyonunu en aza indirmek amacıyla üst çene dişleri tercih edildi. Dişler pamuk tamponlarla izole edilerek, hava spreyi ile hafifçe kurutulduktan sonra Periopaper stripler[®] dişeti oluğuna 1mm derinlikte yerleştirilerek 30 sn beklendi. Kağıt striplere emilen dişeti oluğu sıvısı hacmi Periotron cihazında[®] µl cinsinden ölçüldü. Üç ayrı dişten alınan stripler 1000 µl fosfat tampon (Phosphate Buffer Saline; PBS, pH = 7,4) solusyon içeren Eppendorf tüplere kondu.



Şekil 2.1.: Dişeti oluğu sıvısı hacmi ölçüm cihazı.

Hastaların örnekleme yapılan diş ve diş yüzeyleri kayıt altına alınarak; 1. ay ve 3. ay örnekleri de aynı diş ve diş yüzeyinden alındı.

Tükürük ve DOS örnekleri sitokin analizi süresine kadar -80C^o dekontaminasyonu ve hacim kaybını engellemek için Parafilm[®] ile kapatılarak saklandı.

[®] Periotron 8000, Harco Electronics, Winnipeg, Canada

[®] ISOLAB, Akron, Ohio, USA

2.4. Tedavi ve Takip Protokolü

Çalışmaya dahil edilen hastalardan tükürük ve dişeti oluğu sıvısı alındıktan sonra periodontal tedavilerine başlandı. Tedavi protokolü olarak 24 saat içinde her biri dentisyonun yarısını kapsayacak iki kök yüzeyi düzleştirilmesi seansından oluşan ‘tüm-ağız enstrümantasyon protokolü’ uygulandı (Quirynen ve ark 1995).

Tüm ağız enstrümantasyon protokolü; tedavi olmuş sahalardan tedavi olan sahalara bakteri rekolonizasyonu riskini düşürmesi, lokal damarlarda oluşan bakteriyemi sonucu oluşan immün yanıt mekanizmalarından en geniş alanda yararlanabilmek ve hasta açısından daha az seans içerdiğinden avantajlı görülmektedir (Apatzidou ve Kinane 2004).

Tedavi; diş yüzeyi temizliği amacıyla ultrasonik aletlerin kullanımı ile supragingival diştaşlarının kaldırılmasını takiben >4mm’den derin periodontal cep derinliğine sahip diş yüzeylerine bölgeye özgü Gracey^Ω küretler ile kök yüzeyi düzleştirilmesi ve serum fizyolojik ile subgingival irrigasyonları yapıldı. Diş yüzeyinde plak birikimini azaltma amacıyla polisaj yapılan hastalara oral hijyen eğitimi verilerek başlangıç tedavisi tamamlandı.



Şekil 2.2.: Cerrahi olmayan peridontal tedavi- Ultrasonik aletler ve Gracey küretler.

1.ay ve 3. ay örnekleme seanslarında detertraj işlemi gerçekleştirildikten sonra >4mm ve daha fazla cep derinliklerine sahip diş yüzeylerinde kök yüzey düzleştirilmesi işlemi yinelendi. Oral hijyen durumu değerlendirilerek, eksikler konusunda hastalar bilgilendirilerek oral hijyen motivasyonu pekiştirildi.

^Ω Hu-Friedy, Chicago, IL.

Çizelge 2.2. Dahil edilen hastaların iş akışı çizelgesi.

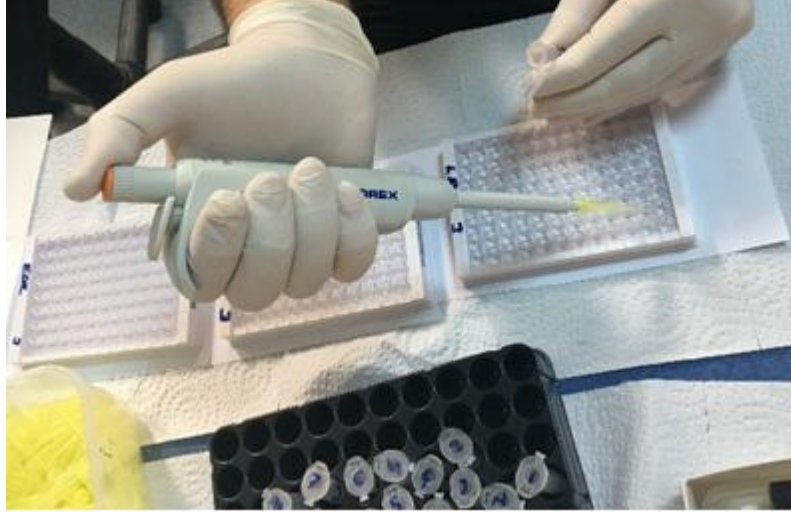


2.5. Tükürük ve Dişeti Oluğu Sıvısı Del-1, IL-17 ve LFA-1 Sitokin Seviyelerinin Belirlenmesi

Çalışma süresince toplanan tükürük ve dişeti oluğu sıvısı örneklerinde sitokin seviyelerinin belirlenmesi; Selçuk Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Araştırma Merkezinde ticari kitler (Del-1^φ, LFA-1^φ ve IL-17^φ) kullanılarak ELISA yöntemi ile gerçekleştirildi.

ELISA analizi öncesine dek -80 C^o'de saklanan örnekler, oda ısısına getirildikten sonra hüce debrisinin elimine edilmesi için 1 dk boyunca 1000 rpm'de santrifüj edildi.

^φ USCNK Life Science, Wuhan, China



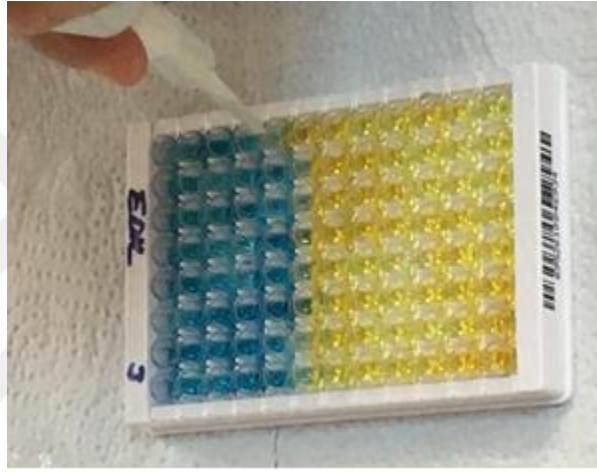
Şekil 2.3.: ELISA analizi öncesi kuyucuklara reaktif ajan eklenmesi.

Çalışmaya dahil edilen 23 *Grade B* ve 19 *Grade C* olmak üzere toplam 42 hastanın; tedavi öncesi, tedavi sonrası 1.ay ve tedavi sonrası 3.ayda toplanan 126 DOS ve 126 tükürük örneği olmak üzere toplam 252 örnek analiz edildi. 96 kuyucuklu platelere sahip ticari ELISA analiz kitlerinden her sitokin için 4 kit kullanıldı.



Şekil 2.4.: Kuyucukların yıkama solüsyonuyla yıkanması.

Çalışılacak kitlerin analizine her bir sitokin için değişik konsantrasyonlarda standart solüsyonu hazırlanarak başlandı. 96 kuyucuklu plâtelerde; kit prosedür bilgilerine uygun olarak 100 µl standart, tükürük veya DOS örneği konularak 37 C°'de 1 saat inkübe edildi. Daha sonra tüm kuyucuklara 100 µl A reaktif ajanı eklenip 37 C°'de 1 saat inkübasyon tekrarlandı. İnkübasyon sonrası 350 µl yıkama solüsyonu kullanılarak otomatik yıkama cihazında[®] 3 kez yıkama yapıldı. Yıkama sonrası 100 µl B reaktif ajanı her bir kuyucuğa eklenerek 37 C°'de 30 dakika inkübe edildikten sonra kuyucuklar 5 kez daha yıkandı. 90 µl substrat solüsyonu eklenen kuyucukların; 37 C°'de yaklaşık 10 dakika inkübasyonu sonucu mavi renk aldığı gözlemlendi.



Şekil 2.5.: Reaksiyonu durdurma ajanı eklenmesi sonucu renk değişimi.

Reaksiyonu durduran 50 µl stop solüsyonu kuyucuklara eklendiğinde kuyucukların renginin maviden sarıya döndüğü izlendi. Reaksiyonun tamamlanması sonrası ELISA optik okuyucu cihazda* 450 nm dalga boyunda okumalar gerçekleştirildi.

2.6. İstatiksel Analiz

Çalışma sonucu elde edilen verilerin istatistiksel analizi öncesi, verilerin normal dağılım gösterip göstermediği Shapiro-Wilk test ve Anderson Darling test ile belirlendi. Normal dağılım göstermeyen; başlangıç, tedavi sonrası 1.ay ve 3.ay verilerinin gruplar arası karşılaştırmalarında Mann-Whitney U testi kullanıldı. Grade B ve Grade C grubu verilerinin başlangıç ile 1.ay, başlangıç ile 3.ay ve 1.ay ile 3.ay arasındaki değişimlerinin (tekrarlanan ölçümler) karşılaştırılmasında Friedman testi, farklı olan grup ya da grupların tespitinde ise Wilcoxon işaret sıralama testi

kullanıldı. Normal dağılım gösteren özelliklerde yaş ve beden kitle indeksi kovaryete cinsiyet ve gruplar ise faktör olarak modele konularak kovaryans analizi gerçekleştirildi. $p < 0.05$ istatistiksel anlamlılık seviyesi olarak belirlendi.



3.BULGULAR

3.1.Demografik bulgular

Çalışmaya dahil edilen 42 bireyin demografik verileri çizelge 3.1.'de gösterilmektedir.

Çizelge 3.1.: Çalışmaya dahil edilen bireylerin demografik verileri.

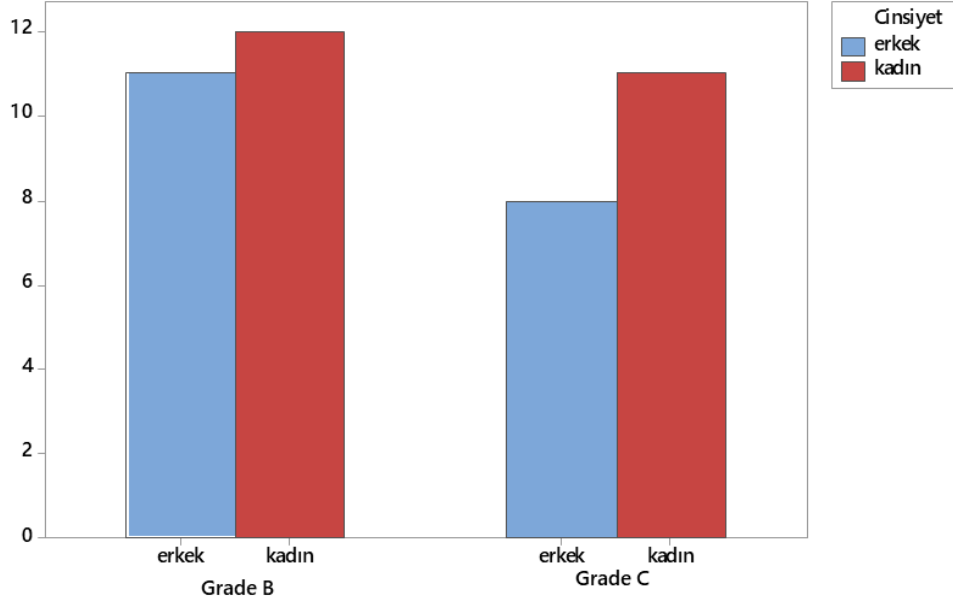
YAŞ	Birey sayısı	Ortalama	Standart sapma	Minimum	Ortanca	Maksimum	p değeri
<i>Grade B</i>	23	38.83	5.94	31.00	38.00	50.00	0.0003
<i>Grade C</i>	19	31.21	5.34	22.00	32.00	42.00	
VKİ	Birey sayısı	Ortalama	Standart sapma	Minimum	Ortanca	Maksimum	p değeri
<i>Grade B</i>	23	27.314	3.836	20.7010	26.881	35.640	p>0.05
<i>Grade C</i>	19	26.41	4.47	17.35	25.34	33.98	
DMFT	Birey sayısı	Ortalama	Standart sapma	Minimum	Ortanca	Maksimum	p değeri
<i>Grade B</i>	23	6.591	3.362	2.000	6.000	14.000	0.023
<i>Grade C</i>	19	4.412	1.970	1.000	4.000	8.000	

Bireyler; *Grade B* grubu: 11 erkek 12 kadın, toplam 23,

Grade C grubu:8 erkek 11 kadın, toplam 19 şeklinde dağılım göstermektedir.

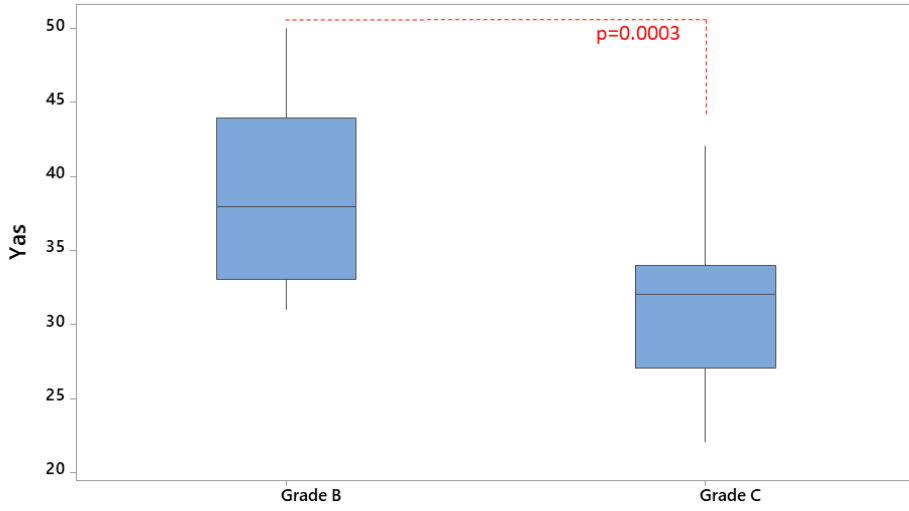
Gruplar arası cinsiyet dağılımı analizi sonucuna göre gruplar arası istatistiksel olarak anlamlı fark tespit edilmedi.

Demografik veriler istatistiksel olarak değerlendirildiğinde *Grade B* ve *C* grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark tespit edildi. *Grade B* grubun yaş ortalamasının istatistiksel olarak anlamlı şekilde *Grade C* grubundan yüksek olduğu izlendi.

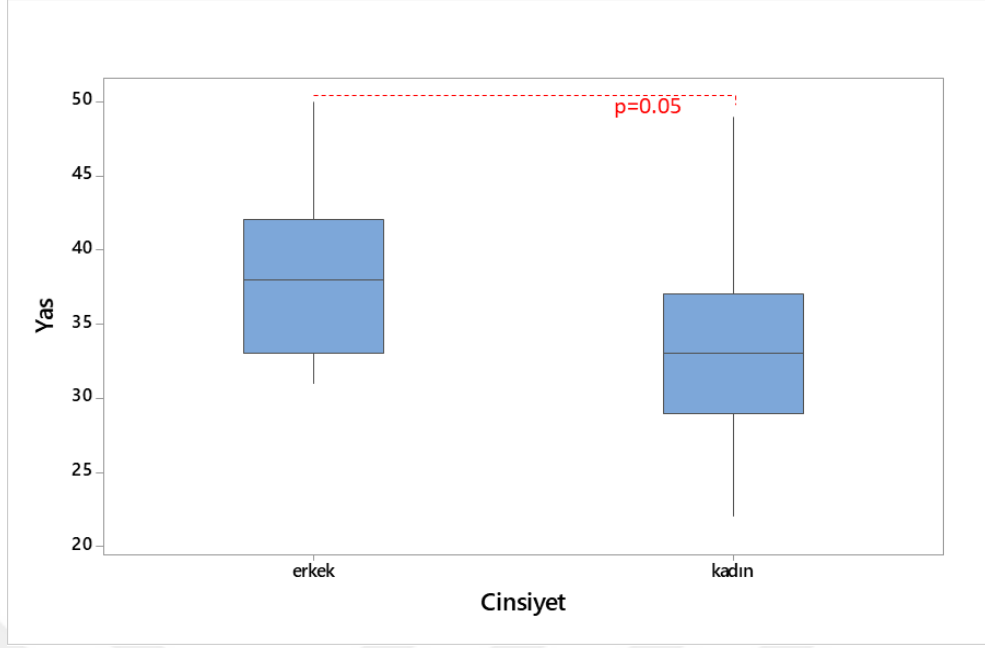


Şekil 3.1.: Çalışmaya dahil edilen bireylerin cinsiyet dağılımları.

Çalışmaya dahil edilen bireyler cinsiyete göre gruplandırıldığında; erkek bireylerin yaş ortalamasının kadın bireylere göre istatistiksel olarak anlamlı şekilde yüksek olduğu görüldü.

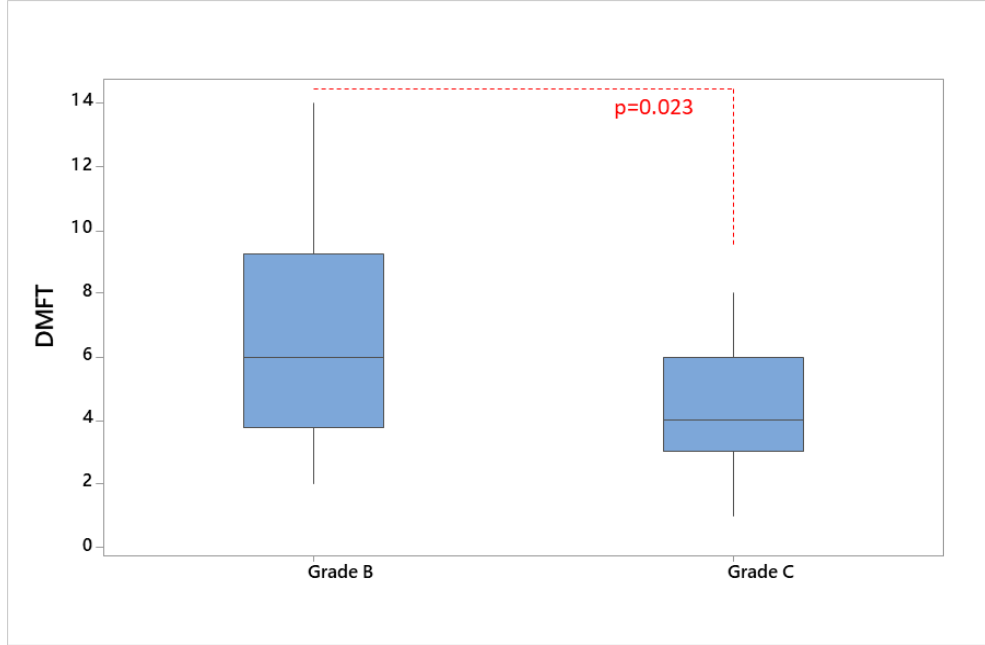


Şekil 3.2.: Grade B ve Grade C grupları yaş ortalamaları karşılaştırılması



Şekil 3.3.: Erkek ve kadın bireylerin yaş ortalamaları karşılaştırılması.

Grupların DMFT değerleri incelendiğinde; *Grade B* grubu DMFT değerlerinin *Grade C* grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı şekilde yüksek olduğu görüldü.



Şekil 3.4.: *Grade B* ve *Grade C* gruplarının DMFT değerlerinin karşılaştırılması.

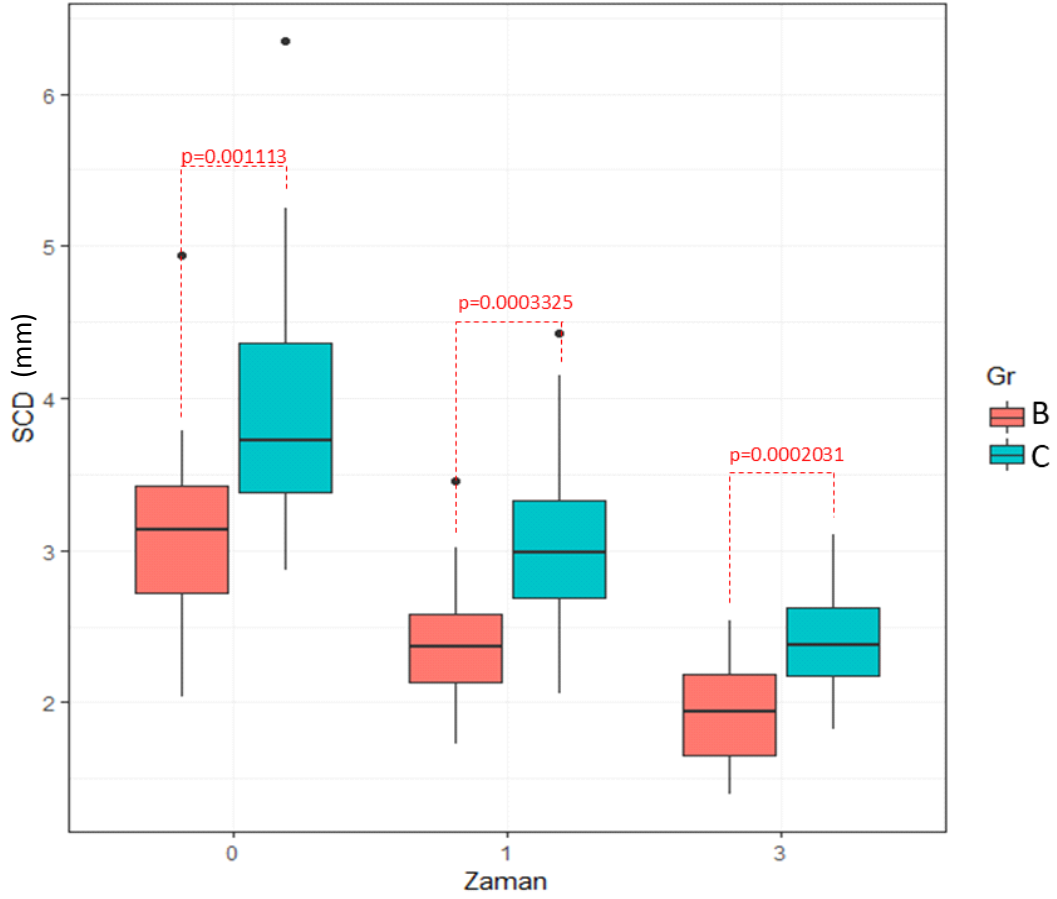
3.2. Klinik bulgular

3.2.1. Sondlama Cep Derinliği

Başlangıç değerlerine bakıldığında; *Grade B* ve *C* gruplarının sondlama cep derinliklerinin istatistiksel olarak anlamlı şekilde birbirinden farklı olduğu, *Grade C* grubunda SCD verilerinin daha yüksek olduğu saptandı. Bu eğilimin tedavi sonrası 1.ay ve 3.ayda da *Grade C* grubunda istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek şekilde devam ettiği izlendi.

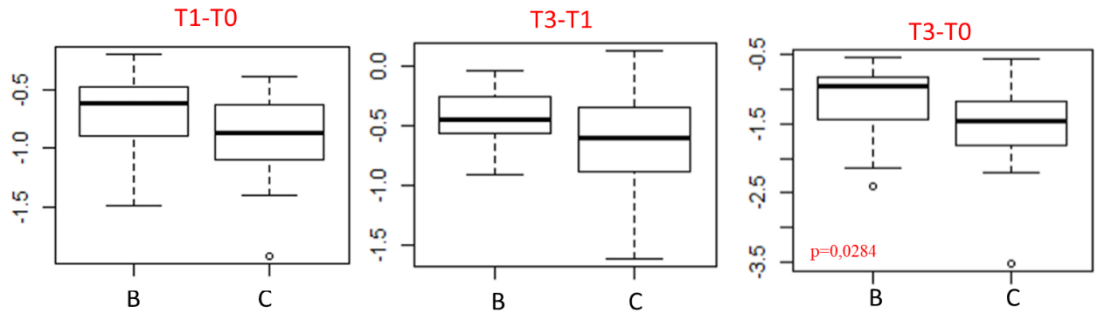
Çizelge 3.2: *Grade B* ve *C* gruplarının, başlangıç, 1.ay ve 3.ay SCD karşılaştırılması.

Başlangıç	Birey sayısı	Ortalama	Standart spama	Minimum	Ortanca	Maksimum	p değeri
<i>Grade B</i>	23	3.121	0.624	2.036	3.136	4.940	0.001113
<i>Grade C</i>	19	3.970	0.916	2.870	3.725	6.344	
1.ay	Birey sayısı	Ortalama	Standart spama	Minimum	Ortanca	Maksimum	p değeri
<i>Grade B</i>	23	2.3924	0.4093	1.7262	2.3717	3.4524	0.0003325
<i>Grade C</i>	19	3.053	0.618	2.061	2.988	4.422	
3.ay	Birey sayısı	Ortalama	Standart spama	Minimum	Ortanca	Maksimum	p değeri
<i>Grade B</i>	23	1.9650	0.3255	1.3988	1.9435	2.5417	0.0002031
<i>Grade C</i>	19	2.4277	0.3360	1.8187	2.374	3.1065	



Şekil 3.5: Grade B ve C gruplarının, başlangıç, 1.ay ve 3.ay SCD değerlerinin grup içi ve gruplar arası karşılaştırılması. Mann Whitney U test, $p < 0.05$

Cerrahisiz periodontal tedavi sonrası hem Grade B hem Grade C gruplarında sondlama cep derinliği azalmış olmakla birlikte istatistiksel olarak anlamlı fark izlenmedi. Ancak gruplar için, başlangıç ile 1.ay, başlangıç ile 3.ay ve 1.ay ile 3.ay arasındaki farklılıklar değerlendirildiğinde, Grade B grubundaki sondlama cep derinliğindeki azalmanın daha fazla olduğu gözlenmekle birlikte, azalmalar arasındaki farkın sadece başlangıç ile 3.ay arasında istatistiksel olarak anlamlı olduğu tespit edildi.



Şekil 3.6: Grade B ve Grade C gruplarında SCD değerlerindeki değişimlerin başlangıç ile 1.ay (T1-T0), 1.ay ile 3.ay (T3-T1) ve başlangıç ile 3.ay (T3-T0) grafikleri. Friedman test $p < 0.05$.

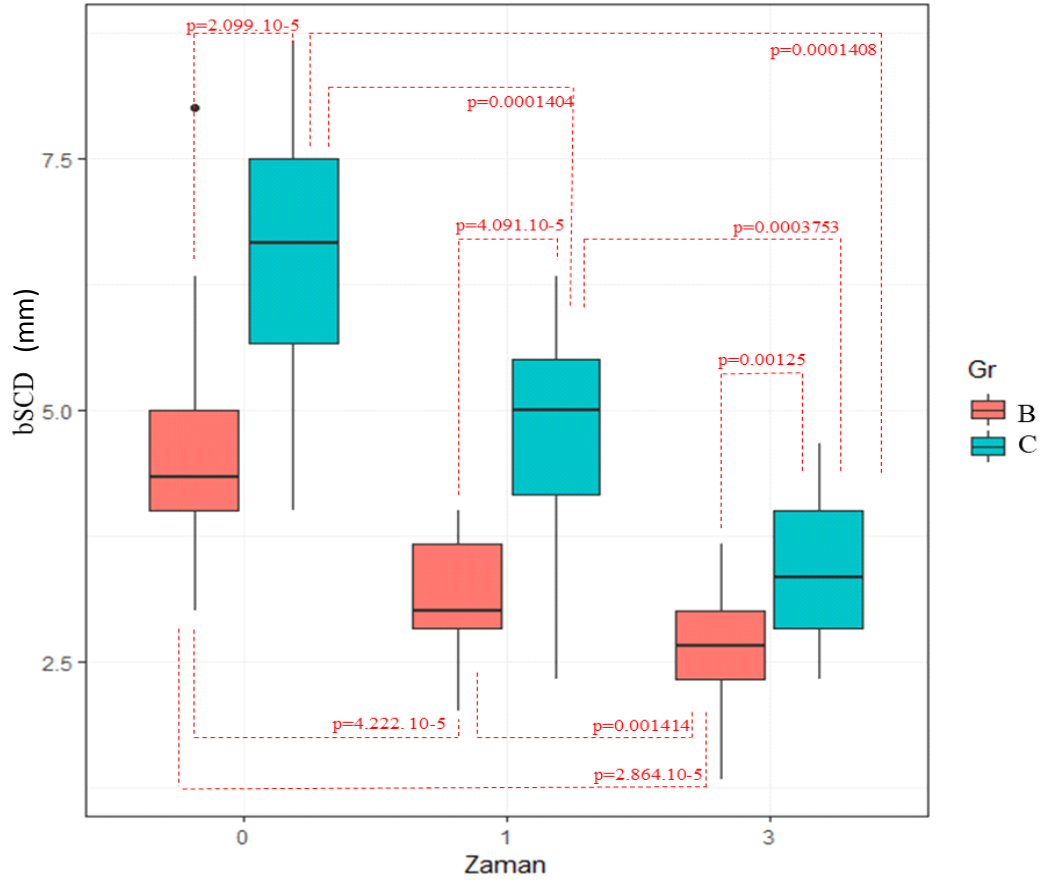
3.2.2. Bölgesel Sondlama Cep Derinliği

Çalışmaya dahil edilen bireylerden elde edilen dişeti oluğu sıvısı örneklemelerinin yapıldığı dişlerin sondlama cep derinliklerinin ortalamasından elde edilen bölgesel sondlama cep derinlikleri incelendiğinde; *Grade B* ve *Grade C* gruplarının sondlama cep derinliklerinin istatistiksel olarak anlamlı şekilde fark gösterdiği, *Grade C* grubunda bölgesel sondlama cep derinliklerinin başlangıç, 1.ay ve 3.ayda *Grade B* grubunda daha yüksek olduğu saptandı.

Başlangıç bSCD değerlerine göre, cerrahi olmayan periodontal tedavi sonrası 1.ay ve 3.ayda hem *Grade B* hem *Grade C* grubunda istatistiksel olarak anlamlı düşüş izlendi.

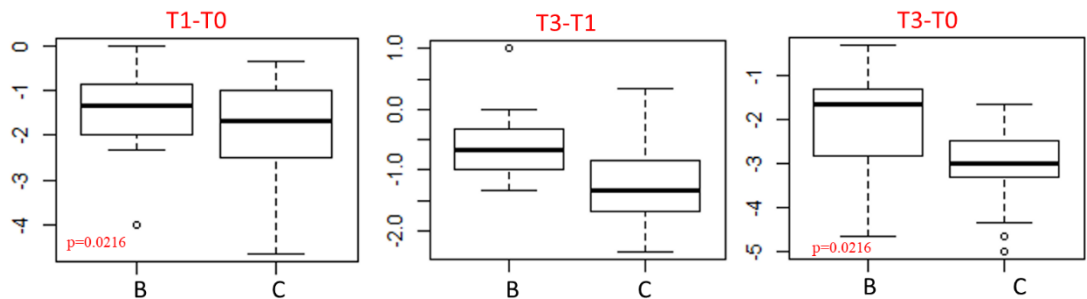
Çizelge 3.3: *Grade B* ve *C* gruplarının, başlangıç, 1.ay ve 3.ay bölgesel SCD karşılaştırılması.

Başlangıç	Birey sayısı	Ortalama	Standart sapma	Minimum	Ortanca	Maksimum	p değeri
<i>Grade B</i>	23	4.593	1.064	3.000	4.333	8.000	2.099.10-5
<i>Grade C</i>	19	6.5938	1.274	4.000	6.6601	8.660	
1.ay	Birey sayısı	Ortalama	Standart sapma	Minimum	Ortanca	Maksimum	p değeri
<i>Grade B</i>	23	3.129	0.592	2.000	3.000	4.000	4.091.10-5
<i>Grade C</i>	19	4.664	1.122	2.330	5.000	6.330	
3.ay	Birey sayısı	Ortalama	Standart sapma	Minimum	Ortanca	Maksimum	p değeri
<i>Grade B</i>	23	2.592	0.636	1.330	2.660	3.667	0.00125
<i>Grade C</i>	19	3.470	0.715	2.330	3.330	4.660	



Şekil 3.7.: Grade B ve C gruplarının, başlangıç, 1.ay ve 3.ay bSCD değerlerinin grup içi ve gruplar arası karşılaştırılması. *Mann Whitney U test*, $p < 0.05$.

Bölgesel sondlama cep derinliği değerlerinin başlangıç, 1.ay ve 3.ay zamanları arasındaki değişim miktarları incelendiğinde, b SCD azalmasının; başlangıç ile 1.ay ve başlangıç ile 3.ay arasında istatistiksel olarak anlamlı şekilde Grade B grubunda daha yüksek olduğu tespit edildi. Bölgesel sondlama cep derinliğindeki azalma, 1.ay ile 3.ay aralığında da Grade B grubunda daha fazla izlenmekle beraber istatistiksel olarak anlamlı fark tespit edilmedi.



Şekil 3.8.: Grade B ve Grade C gruplarında bSCD değerlerindeki değişimlerin başlangıç ile 1.ay (T1-T0), 1.ay ile 3.ay (T3-T1) ve başlangıç ile 3.ay (T3-T0) (Grafik 3.2.c) grafikleri. *Friedmann test* $p < 0.05$.

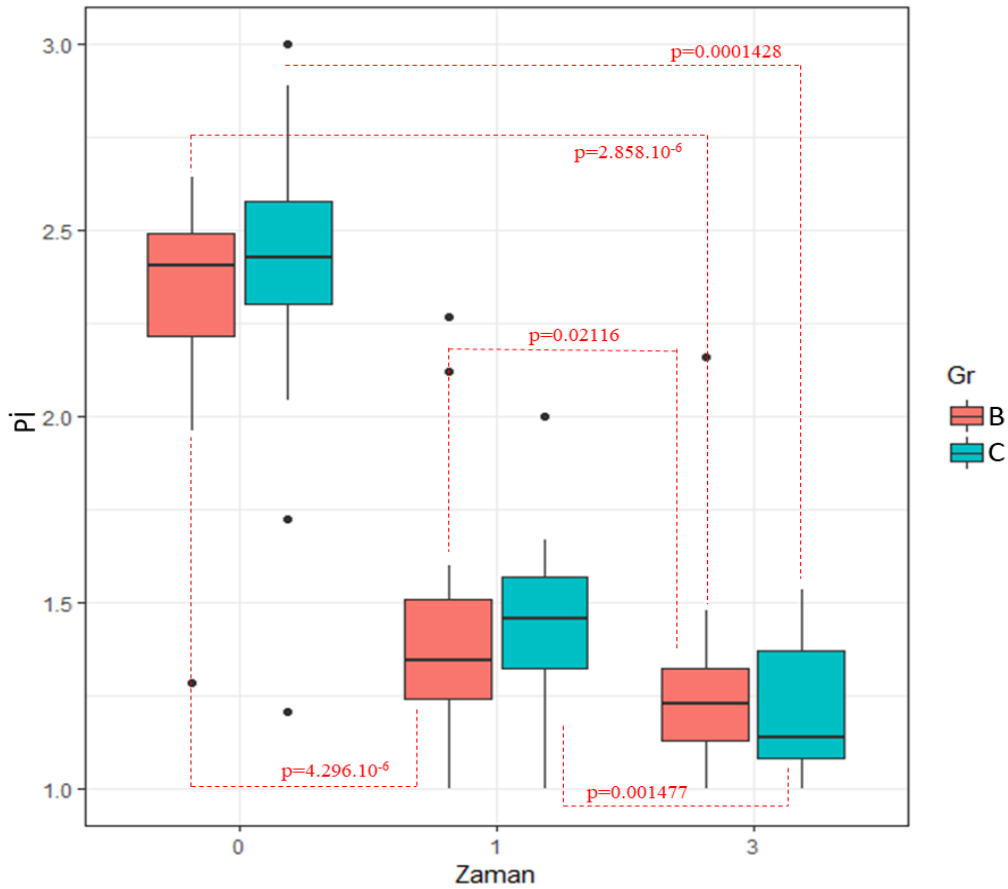
3.2.3. Plak İndeksi

Çalışmaya dahil edilen bireylerin tüm diş yüzeylerinden alınan Pİ skorlarının ortalamasıyla oluşan tüm ağız Pİ değerleri incelendiğinde; başlangıç, 1.ay ve 3.ayda *Grade C* grubu değerleri, *Grade B*'ye göre yüksek seviyelerde izlenirken, gruplar arası istatistiksel olarak anlamlı tespit edilemedi.

Her 2 grupta da Pİ değerlerinin başlangıç değerlerine göre; 1.ay ve 3.ayda istatistiksel olarak anlamlı derecede azaldığı izlendi.

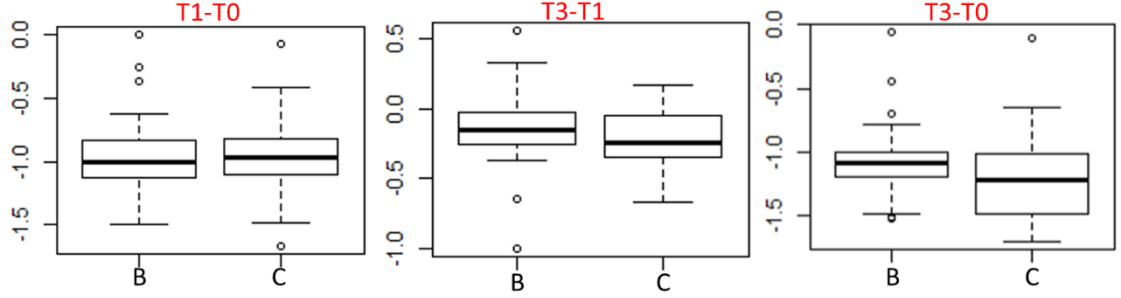
Çizelge 3.4.: *Grade B* ve *C* gruplarının, başlangıç, 1.ay ve 3.ay Pİ değerlerinin karşılaştırılması.

Başlangıç	Birey sayısı	Ortalama	Standart sapma	Minimum	Ortanca	Maksimum	p değeri
<i>Grade B</i>	23	2.3116	0.2888	1.2857	2.4042	2.6428	p>0.05
<i>Grade C</i>	19	2.3941	0.4259	1.2068	2.4285	3.0000	
1.ay	Birey sayısı	Ortalama	Standart sapma	Minimum	Ortanca	Maksimum	p değeri
<i>Grade B</i>	23	1.3991	0.2986	1.000	1.3448	2.2692	p>0.05
<i>Grade C</i>	19	1.4385	0.2325	1.000	1.4545	2.000	
3.ay	Birey sayısı	Ortalama	Standart sapma	Minimum	Ortanca	Maksimum	p değeri
<i>Grade B</i>	23	1.2579	0.2319	1.000	1.2258	2.1600	p>0.05
<i>Grade C</i>	19	1.2084	0.1793	1.000	1.1379	1.5357	



Şekil 3.9.: *Grade B* ve *C* gruplarının, başlangıç, 1.ay ve 3.ay Pİ değerlerinin grup içi ve gruplar arası karşılaştırılması. Mann Whitney U test, $p < 0.05$

Grade B ve *C* gruplarında başlangıç, 1.ay ve 2.ay zamanları arasındaki Pİ değişim miktarları karşılaştırıldığında, istatistiksel olarak anlamlı olmamakla beraber, Pİ değerlerindeki azalmanın; 3.ay ile 1.ay (T3-T1) ve başlangıç ve 3.ay (T3-T0) arasında *Grade B* grubunda daha yüksek seviyelerde olduğu tespit edilirken, başlangıç ve 1.ay arasında (T1-T0) benzer olduğu izlendi.



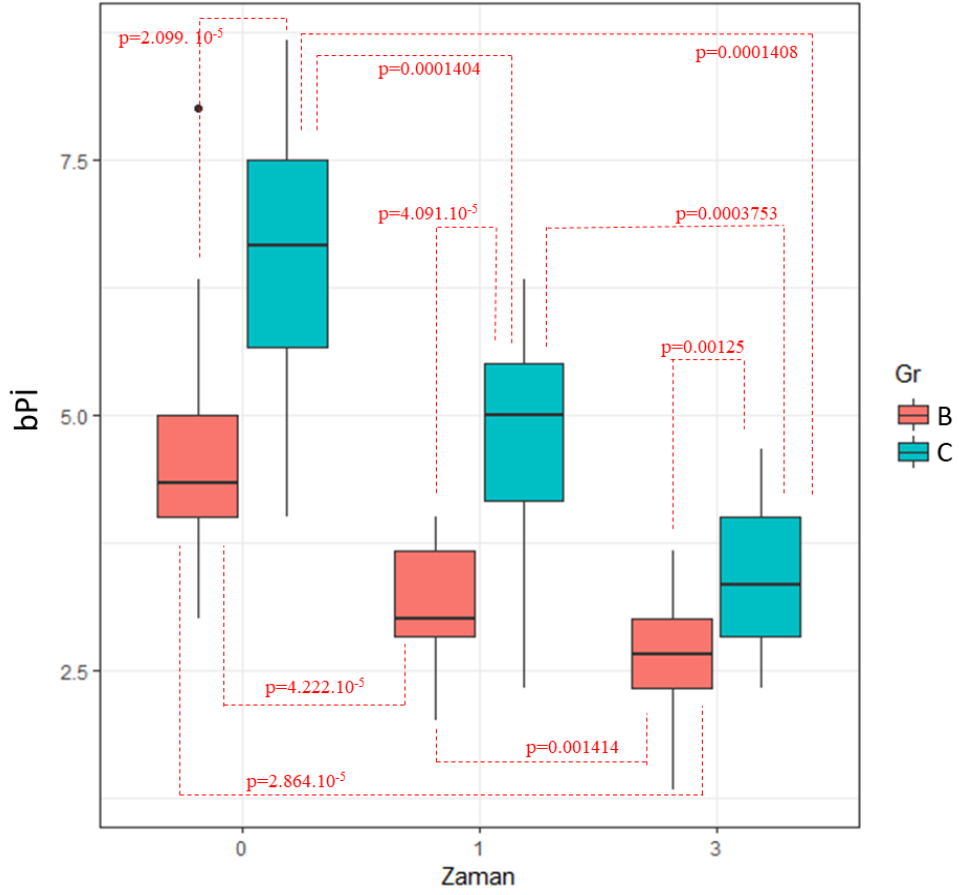
Şekil 3.10.: *Grade B* ve *Grade C* gruplarında Pİ değerlerindeki değişimlerin başlangıç ile 1.ay (T1-T0) 1.ay ile 3.ay (T3-T1) ve başlangıç ile 3.ay (T3-T0) grafikleri. *Friedmann test* $p < 0.05$.

3.2.4. Bölgesel Plak İndeksi

Dişeti oluğu sıvısı örnekleme yöntemiyle yapıldığı dişlerden elde edilen bölgesel plak indeksi (Pİ) değerleri incelendiğinde başlangıç, cerrahi olmayan periodontal tedavi sonrası 1.ay ve 3.ayda *Grade C* grubunun bölgesel Pİ değerlerinin istatistiksel olarak anlamlı şekilde *Grade B* grubuna göre yüksek olduğu gözlemlendi.

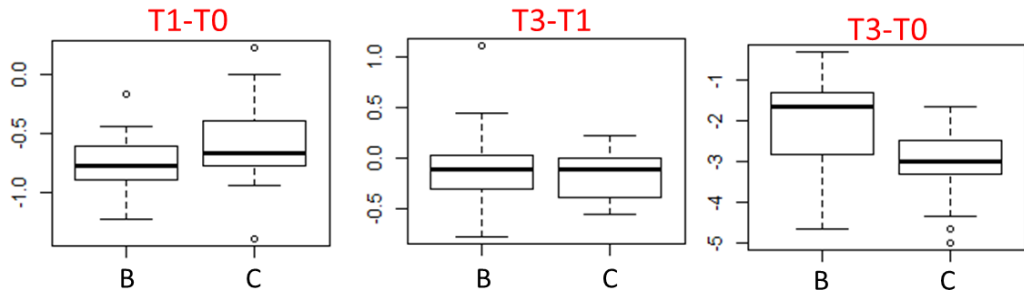
Çizelge 3.5.: *Grade B* ve *C* gruplarının, başlangıç, 1.ay ve 3.ay bölgesel Pİ değerlerinin karşılaştırılması.

Başlangıç	Birey sayısı	Ortalama	Standart sapma	Minimum	Ortanca	Maksimum	p değeri
<i>Grade B</i>	23	4.593	1.064	3.000	4.333	8.000	2.099.10 ⁻⁵
<i>Grade C</i>	19	6.5938	1.274	4.000	6.6601	8.660	
1.ay	Birey sayısı	Ortalama	Standart sapma	Minimum	Ortanca	Maksimum	p değeri
<i>Grade B</i>	23	3.129	0.592	2.000	3.000	4.000	4.091.10 ⁻⁵
<i>Grade C</i>	19	4.664	1.122	2.330	5.000	6.330	
3.ay	Birey sayısı	Ortalama	Standart sapma	Minimum	Ortanca	Maksimum	p değeri
<i>Grade B</i>	23	2.592	0.636	1.330	2.660	3.667	0.00125
<i>Grade C</i>	19	3.470	0.715	2.330	3.330	4.660	



Şekil 3.11.: Grade B ve C gruplarının, başlangıç, 1.ay ve 3.ay bölgesel Pİ değerlerinin grup içi ve gruplar arası karşılaştırılması. Mann Whitney U test, $p < 0.05$

Cerrahi olmayan periodontal tedavi sonrası 1.ay ve 3.ay Pİ değerleri incelendiğinde hem Grade B hem Grade C grubunda başlangıca göre istatistiksel olarak anlamlı şekilde azalma tespit edildi.



Şekil 3.12.: Grade B ve Grade C gruplarında bölgesel Pİ değerlerindeki değişimlerin başlangıç ile 1.ay (T1-T0) 1.ay ile 3.ay (T3-T1) ve başlangıç ile 3.ay (T3-T0) grafikleri. Friedmann test $p < 0.05$.

Başlangıç ile 1.ay, başlangıç ile 3.ay ve 1.ay ile 3.ay bölgesel Pİ değerlerinin değişim miktarları incelendiğinde Grade C ve Grade B grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark tespit edilmedi.

3.2.5. Gingival İndeks

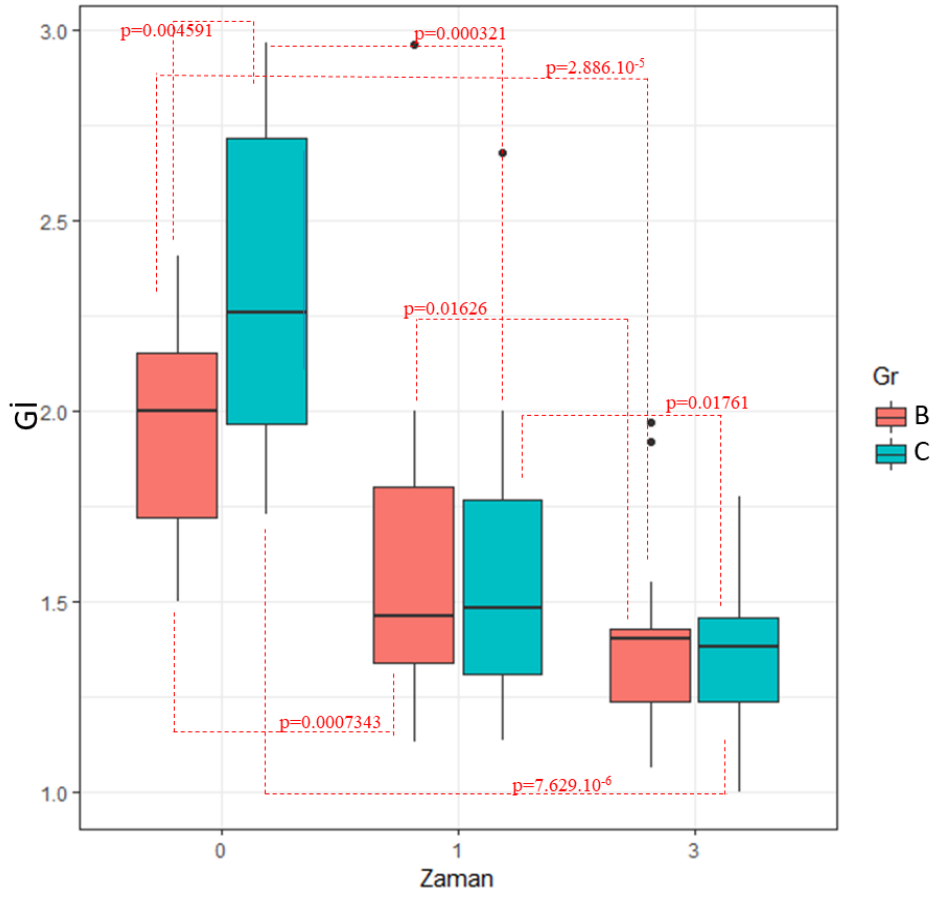
Tüm ağız Gİ başlangıç değerleri incelendiğinde, *Grade C* grubunda istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek Gİ değerleri tespit edilmiştir. 1.ay ve 3.ay Gİ değerlerinde gruplar arası anlamlı fark izlenmedi.

Hem *Grade B* ve hem *Grade C* grubunda, başlangıç Gİ değerlerine göre, 1.ay ve 3.ayda istatistiksel olarak anlamlı derece azalma tespit edildi.

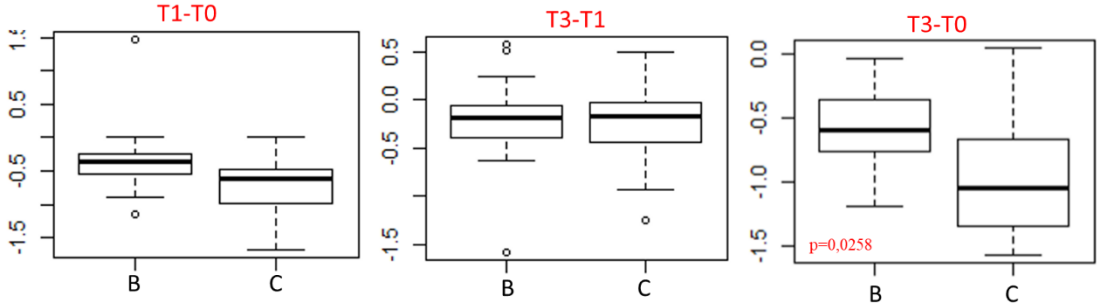
Çizelge 3.6.: *Grade B* ve *C* gruplarının, başlangıç, 1.ay ve 3.ay Gİ değerlerinin karşılaştırılması.

Başlangıç	Birey sayısı	Ortalama	Standart sapma	Minimum	Ortanca	Maksimum	p değeri
<i>Grade B</i>	23	1.9457	0.2533	1.500	2.000	2.4071	0.004591
<i>Grade C</i>	19	2.3146	0.4005	1.7272	2.2592	2.9642	
1.ay	Birey sayısı	Ortalama	Standart sapma	Minimum	Ortanca	Maksimum	p değeri
<i>Grade B</i>	23	1.5978	0.3992	1.1290	1.4615	2.9615	p>0.05
<i>Grade C</i>	19	1.5822	0.3667	1.1333	1.4827	2.6785	
3.ay	Birey sayısı	Ortalama	Standart sapma	Minimum	Ortanca	Maksimum	p değeri
<i>Grade B</i>	23	1.3857	0.2144	1.0645	1.400	1.9677	p>0.05
<i>Grade C</i>	19	1.3532	0.2120	1.0000	1.3793	1.7727	

Gİ değerlerinin başlangıç, 1.ay ve 3.ay zamanları arasındaki değişim miktarları incelendiğinde; Gİ değerlerindeki azalmanın, istatistiksel olarak anlamlı olmamakla birlikte, *Grade B* grubunda, 1.ayda başlangıca göre *Grade C*'den daha yüksek olduğu görüldü. Gİ değerindeki değişim miktarının; 3.ayda başlangıca göre istatistiksel olarak anlamlı olarak *Grade B* grubunda daha fazla olduğu tespit edildi.



Şekil 3.13.: Grade B ve C gruplarının, başlangıç, 1.ay ve 3.ay Gİ değerlerinin grup içi ve gruplar arası karşılaştırılması. Mann Whitney U test, $p < 0.05$



Şekil 3.14.: Grade B ve Grade C gruplarında Gİ değerlerindeki değişimlerin başlangıç ile 1.ay (T1-T0) 1.ay ile 3.ay (T3-T1) ve başlangıç ile 3.ay (T3-T0) grafikleri. Friedman test $p < 0.05$.

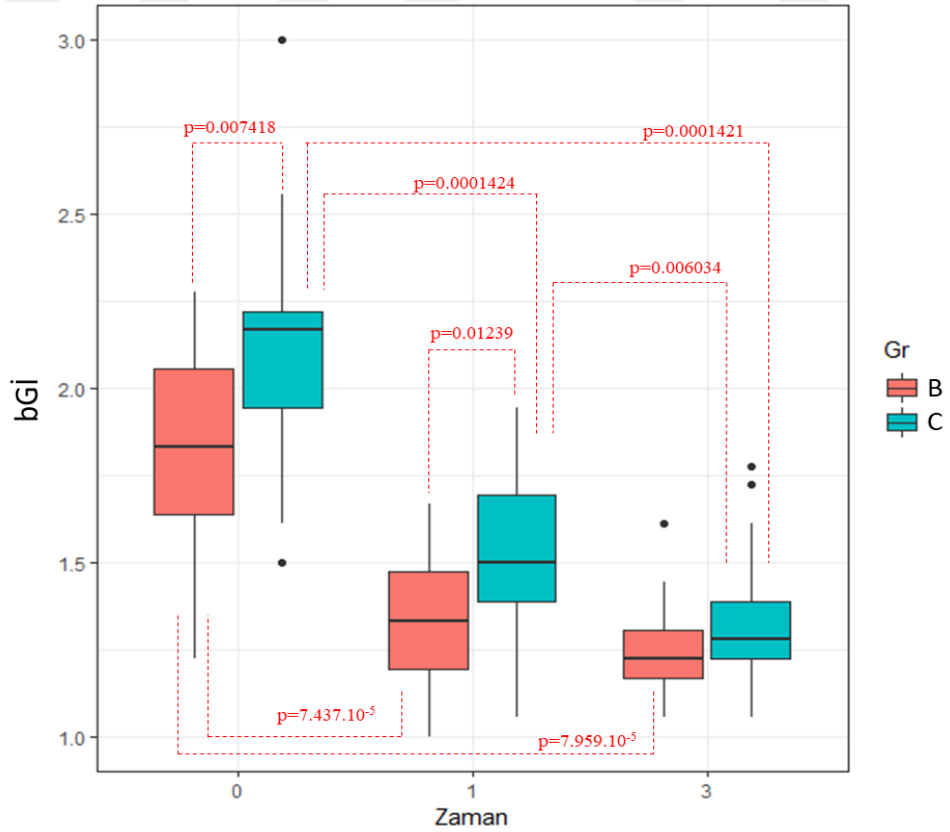
3.2.6. Bölgesel Gingival İndeks

Çalışmaya dahil edilen bireylerin bölgesel değerleri incelendiğinde, başlangıç, cerrahi olmayan periodontal tedavi sonrası 1.ay ve 3.ayda Grade C grubu bölgesel gingival indeks (Gİ) değerlerinin Grade B grubuna göre yüksek olduğu görüldü.

Çalışmaya dahil edilen bireylerin bölgesel Gİ değerleri incelendiğinde başlangıç ve cerrahi olmayan periodontal tedavi sonrası 1.ayda *Grade C* grubu bölgesel Gİ değerlerinin istatistiksel olarak anlamlı şekilde *Grade B* grubuna göre yüksek olduğu görüldü.3.ayda da istatistiksel olarak anlamlı olmaksızın *Grade C* grubunda yüksek Gİ değerleri olduğu tespit edildi.

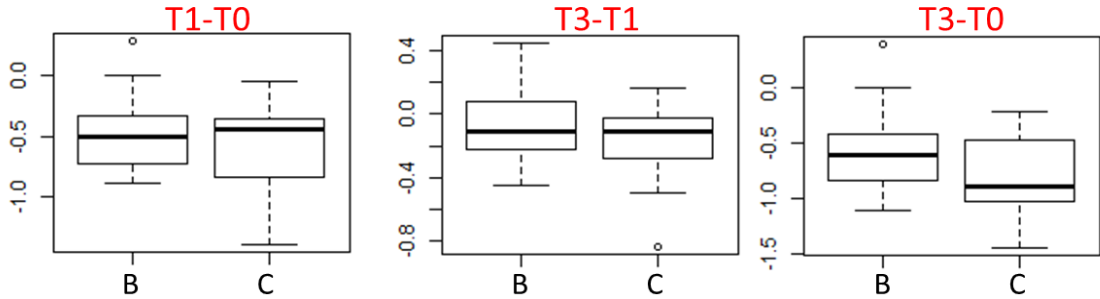
Çizelge 3.7.: *Grade B* ve *C* gruplarının, başlangıç, 1.ay ve 3.ay bölgesel Gİ değerlerinin karşılaştırılması.

Başlangıç	Birey sayısı	Ortalama	Standart sapma	Minimum	Ortanca	Maksimum	p değeri
<i>Grade B</i>	23	1.8067	0.3151	1.2222	1.8333	2.2777	0.007498
<i>Grade C</i>	19	2.1052	0.3571	1.5000	2.1666	3.0000	
1.ay	Birey sayısı	Ortalama	Standart sapma	Minimum	Ortanca	Maksimum	p değeri
<i>Grade B</i>	23	1.3309	0.1720	1.0000	1.3333	1.6666	0.01239
<i>Grade C</i>	19	1.5146	0.2413	1.0555	1.5000	1.9444	
3.ay	Birey sayısı	Ortalama	Standart sapma	Minimum	Ortanca	Maksimum	p değeri
<i>Grade B</i>	23	1.2463	0.1349	1.0555	1.2222	1.6111	p>0.05
<i>Grade C</i>	19	1.3333	0.2003	1.0555	1.2777	1.7777	



Şekil 3.15.: *Grade B* ve *C* gruplarının, başlangıç, 1.ay ve 3.ay bölgesel Gİ değerlerinin grup içi ve gruplar arası karşılaştırılması. *Mann Whitney U test*, $p < 0.05$.

Cerrahi olmayan periodontal tedavi sonrası 1.ay ve 3.ay bölgesel Gİ değerleri incelendiğinde hem *Grade B* hem *Grade C* grubunda başlangıca göre istatistiksel olarak anlamlı şekilde azalma tespit edildi.



Şekil 3.16.: *Grade B* ve *Grade C* gruplarında bölgesel Gİ değerlerindeki değişimlerin başlangıç ile 1.ay (T1-T0) 1.ay ile 3.ay (T3-T1) ve başlangıç ile 3.ay (T3-T0) grafikleri. *Friedmann test* $p<0.05$.

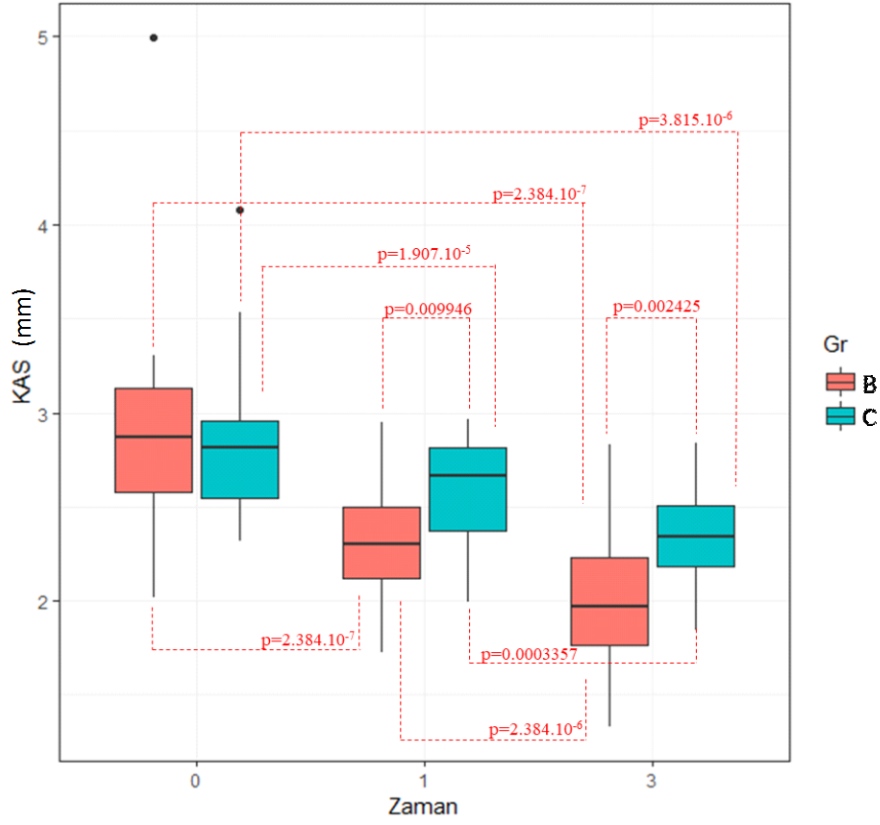
Başlangıç ile 1.ay, başlangıç ile 3.ay ve 1.ay ile 3.ay bölgesel Gİ değerlerinin değişim miktarları incelendiğinde *Grade B* ve *Grade C* grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark tespit edilmedi.

3.2.7. Klinik Ataçman Seviyesi

Çalışmaya dahil edilen bireylerin tüm ağız klinik ataçman seviyeleri değerlendirildiğinde; 1.ay ve 3.ayda *Grade C* grubunda, *Grade B* grubuna göre daha yüksek klinik ataçman seviyesi tespit edildi. Başlangıç KAS değerlerinde, *Grade C* grubu yüksek KAS değerine sahipken, istatistiksel olarak anlamlı fark izlenmedi.

Çizelge 3.8.: *Grade B* ve *C* gruplarının, başlangıç, 1.ay ve 3.ay KAS değerlerinin grup içi ve gruplar arası karşılaştırılması.

Başlangıç	Birey sayısı	Ortalama	Standart sapma	Minimum	Ortanca	Maksimum	p değeri
<i>Grade B</i>	23	2.896	0.579	2.018	2.870	4.993	p>0.05
<i>Grade C</i>	19	2.8451	0.4082	2.3148	2.8154	4.0816	
1.ay	Birey sayısı	Ortalama	Standart sapma	Minimum	Ortanca	Maksimum	p değeri
<i>Grade B</i>	23	2.3225	0.3197	1.7202	2.3024	2.9464	p>0.05
<i>Grade C</i>	19	2.5811	0.2760	1.9888	2.6666	2.9666	
3.ay	Birey sayısı	Ortalama	Standart sapma	Minimum	Ortanca	Maksimum	p değeri
<i>Grade B</i>	23	2.0161	0.3678	1.3306	1.9653	2.8275	p>0.05
<i>Grade C</i>	19	2.3620	0.2818	1.8416	2.3374	2.8386	

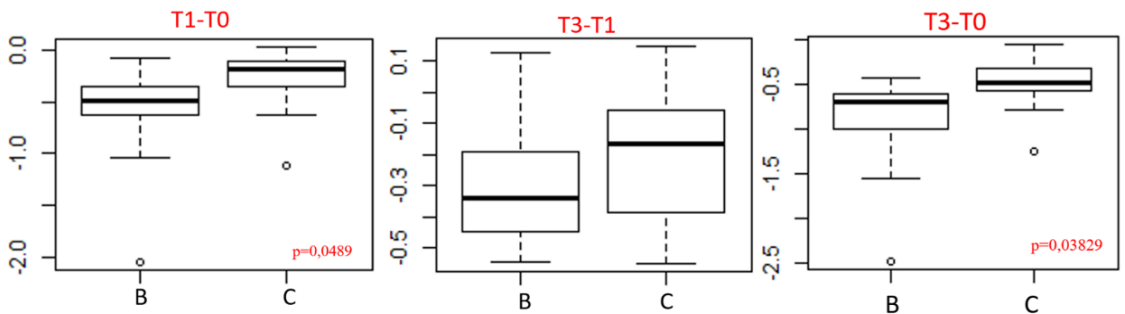


Şekil 3.17.: Grade B ve C gruplarının, başlangıç, 1.ay ve 3.ay KAS değerlerinin karşılaştırılması. Mann Whitney U test, $p < 0.05$

Başlangıç KAS değerlerine göre, 1.ay ve 3.ayda hem *Grade C* hem *Grade B* grubunda istatistiksel olarak anlamlı azalma görüldü.

KAS değerlerinin başlangıç, 1.ay ve 3.ay zamanları arasındaki değişim miktarları incelendiğinde; istatistiksel olarak anlamlı olmamakla beraber, 3.ayda 1.aya göre, *Grade C* deki azalmanın daha fazla olduğu görüldü. KAS değişim miktarının, 3.ayda başlangıca göre (T3-T0) ve 1.ayda başlangıca göre (T1-T0) istatistiksel olarak anlamlı derece *Grade C* grubunda daha fazla olduğu tespit edildi.

Şekil 3.18.: Grade B ve Grade C gruplarında KAS değerlerindeki değişimlerin başlangıç ile 1.ay (T1-



T0) 1.ay ile 3.ay (T3-T1) ve başlangıç ile 3.ay (T3-T0) grafikleri. *Friedmann test* $p < 0.05$.

3.2.8. Bölgesel Klinik Ataçman Seviyesi

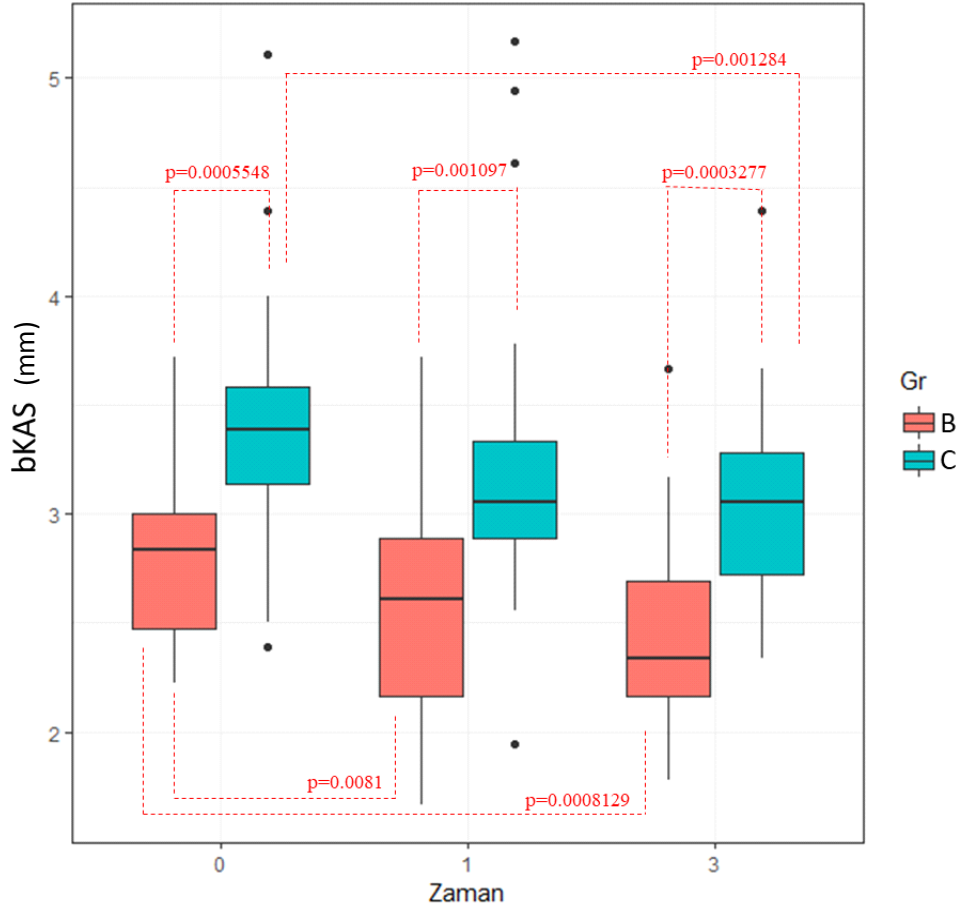
Çalışmaya dahil edilen bireylerin DOS örneklemelerinin yapıldığı dişlerin klinik ataçman seviyeleri incelendiğinde, başlangıç, cerrahi olmayan periodontal tedavi sonrası 1.ay ve 3.ay klinik ataçman seviyelerinin *Grade C* grubunda istatistiksel olarak anlamlı şekilde yüksek olduğu görüldü.

Grade B grubunda, başlangıca göre cerrahi olmayan periodontal tedavi sonrası 1.ay ve 3.ayda istatistiksel olarak anlamlı şekilde azalma olduğu tespit edildi.

Grade C grubunda da bölgesel klinik ataçman seviyelerinin başlangıca göre 1.ayda istatistiksel olarak anlamlı olmaksızın, 3.ayda ise istatistiksel olarak anlamlı şekilde azaldığı tespit edildi.

Şekil 3.9.: *Grade B* ve *C* gruplarının, başlangıç, 1.ay ve 3.ay bölgesel KAS değerlerinin karşılaştırılması.

Başlangıç	Birey sayısı	Ortalama	Standart sapma	Minimum	Ortanca	Maksimum	p değeri
<i>Grade B</i>	23	2.8091	0.4023	2.2222	2.8333	3.7222	0.0005548
<i>Grade C</i>	19	3.424	0.626	2.389	3.389	5.111	
1.ay	Birey sayısı	Ortalama	Standart sapma	Minimum	Ortanca	Maksimum	p değeri
<i>Grade B</i>	23	2.565	0.532	1.667	2.611	3.722	0.007498
<i>Grade C</i>	19	3.278	0.823	1.944	3.055	5.167	
3.ay	Birey sayısı	Ortalama	Standart sapma	Minimum	Ortanca	Maksimum	p değeri
<i>Grade B</i>	23	2.4734	0.4296	1.7777	2.3333	3.6666	0.0003277
<i>Grade C</i>	19	3.047	0.498	2.333	3.055	4.389	



Şekil 3.19.: Grade B ve C gruplarının, başlangıç, 1.ay ve 3.ay bölgesel KAS değerlerinin karşılaştırılması. Mann Whitney U test, $p < 0.05$

Başlangıç ile 1.ay, başlangıç ile 3.ay ve 1.ay ile 3.ay bölgesel klinik ataçman seviyelerinin değişim miktarları değerlendirildiğinde; Grade B ve Grade C grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark izlenmedi.

3.2.9.Sondlamada Kanama Yüzdesi

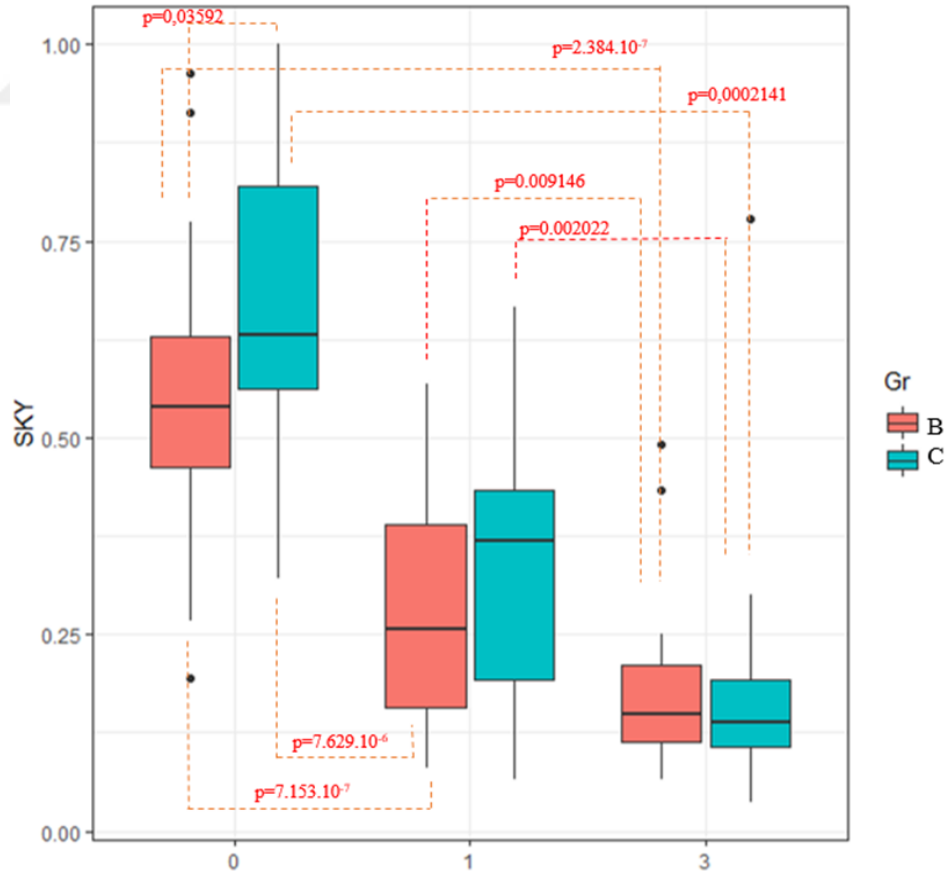
Çalışmaya dahil edilen bireylerin tüm ağız sondlamada kanama yüzdesi değerlendirildiğinde, başlangıçta Grade C grubunun Grade B'ye göre istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek sondlamada kanama yüzdesine sahip olduğu tespit edildi

1.ayda Grade C grubundaki sondlamada kanama yüzdesi Grade B'ye göre yüksek izlenirken, 3.ayda bu değer Grade B grubunda hafifçe yüksek izlendi ancak hem 1.ay hem 3.ayda gruplar arası istatistiksel olarak anlamlı fark tespit edilemedi.

Başlangıç sondlamada kanama yüzdesine göre cerrahi olmayan periodontal tedavi sonrası 1.ay ve 3.ayda hem *Grade B* hem *Grade C* grubunda istatistiksel olarak anlamlı düşüş izlendi.

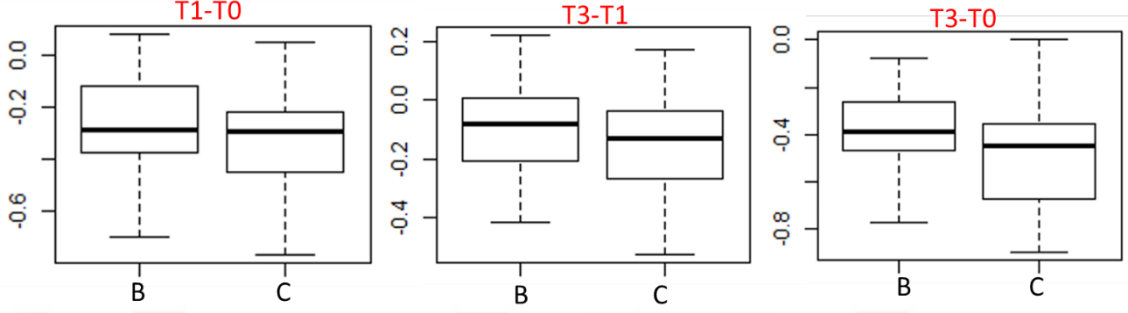
Çizelge 3.10.: *Grade B* ve *C* gruplarının, başlangıç, 1.ay ve 3.ay SKY değerlerinin karşılaştırılması.

Başlangıç	Birey sayısı	Ortalama	Standart sapma	Minimum	Ortanca	Maksimum	p değeri
<i>Grade B</i>	23	0.5518	0.1897	0.1954	0.5384	0.9642	0.03592
<i>Grade C</i>	19	0.6867	0.1940	0.3214	0.6309	1.000	
1.ay	Birey sayısı	Ortalama	Standart sapma	Minimum	Ortanca	Maksimum	p değeri
<i>Grade B</i>	23	0.2729	0.1405	0.0804	0.2559	0.5670	7.629.10 ⁻⁶
<i>Grade C</i>	19	0.3438	0.1900	1.8416	0.3695	0.6666	
3.ay	Birey sayısı	Ortalama	Standart sapma	Minimum	Ortanca	Maksimum	p değeri
<i>Grade B</i>	23	0.1790	0.1032	0.0647	0.1488	0.4918	p>0.05
<i>Grade C</i>	19	0.1848	0.1595	0.0370	0.1379	0.7777	



Şekil 3.20.: *Grade B* ve *C* gruplarının, başlangıç, 1.ay ve 3.ay SKY değerlerinin grup içi ve gruplar arası karşılaştırılması. *Mann Whitney U test*, $p < 0.05$.

Gruplar arası başlangıç, 1.ay ve 3.ay zamanları arasındaki sondlamada kanama yüzdesi değişim miktarları karşılaştırıldığında; istatistiksel olarak anlamlı olmamakla birlikte sondlamada kanama yüzdesindeki düşüşün *Grade B* grubunda daha yüksek olduğu görüldü.



Şekil 3.21.: *Grade B* ve *Grade C* gruplarında SKY değerlerindeki değişimlerin başlangıç ile 1.ay (T1-T0) 1.ay ile 3.ay (T3-T1) ve başlangıç ile 3.ay (T3-T0) grafikleri. *Friedmann test* $p < 0.05$.

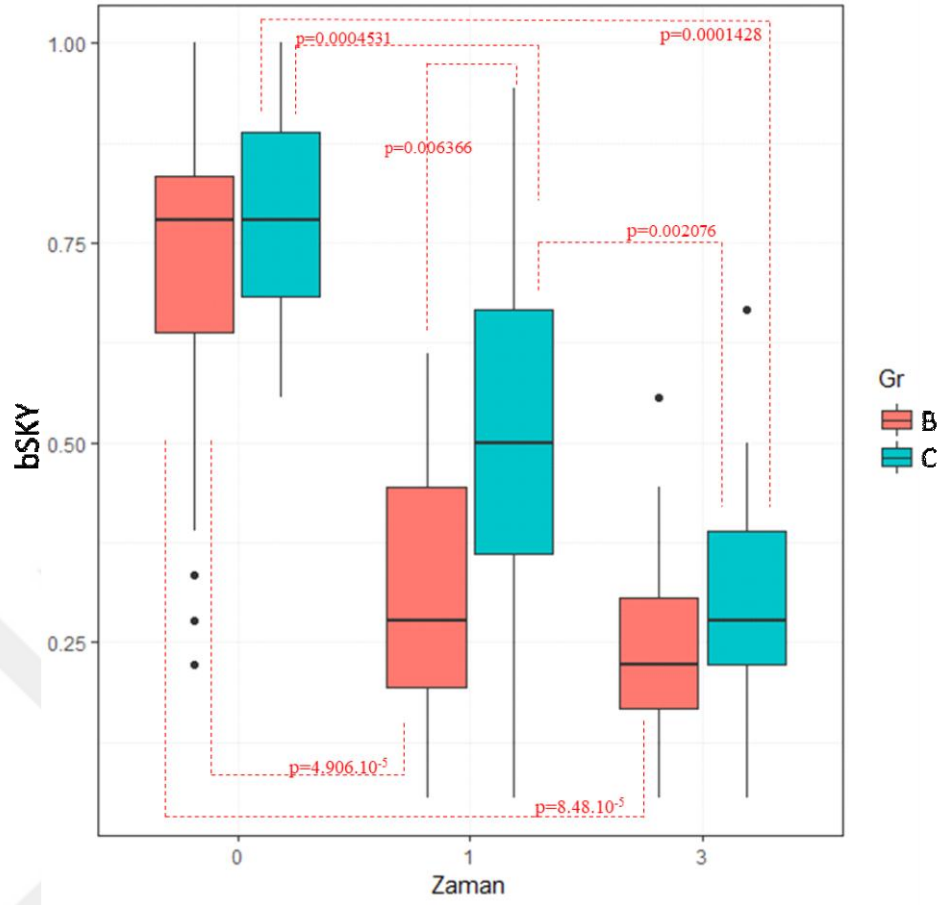
3.2.10. Bölgesel Sondlamada Kanama Yüzdesi

Çalışmaya dahil edilen bireylerin bölgesel sondlamada kanama yüzdeleri (SKY) incelendiğinde; 1.ayda istatistiksel olarak anlamlı şekilde, başlangıç ve 3.ayda ise istatistiksel olarak anlamlı olmaksızın *Grade C* grubunda *Grade B* grubunda göre SKY izlendi.

Tedavi sonrası SKY değerlendirildiğinde *Grade B* grubunda, başlangıca göre 1.ay ve 3.ayda azalmış SKY izlendi.

Grade C grubunda ise; başlangıca göre 1.ay, başlangıca göre 3.ay ve 1.aya göre 3.ayda SKY’de azalma izlendi.

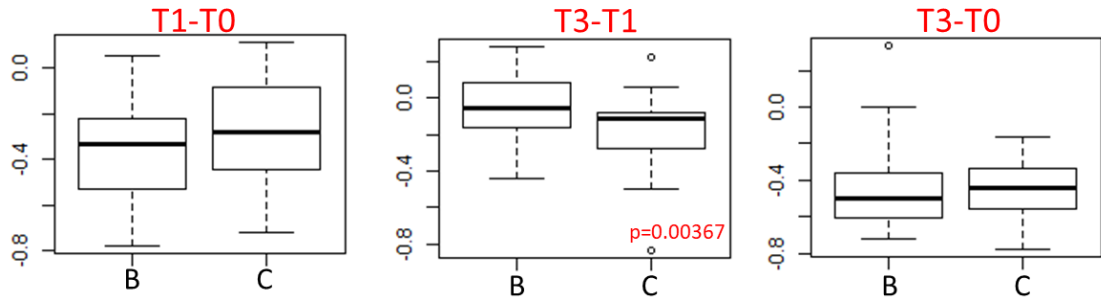
Başlangıç ile 1.ay, başlangıç ile 3.ay ve 1.ay ile 3.ay bölgesel SKY değişim miktarları değerlendirildiğinde, başlangıç ile 1.ay ve başlangıç ile 3.ay arası SKY değişim miktarları açısından *Grade B* ve *Grade C* grupları arasında fark izlenmezken, 1.ay ile 3.ay arasındaki SKY değişiminin istatistiksel olarak anlamlı şekilde *Grade B* grubunda fazla olduğu görüldü.



Şekil 3.22.: Grade B ve C gruplarının, başlangıç, 1.ay ve 3.ay bölgesel (bSKY) değerlerinin grup içi ve gruplar arası karşılaştırılması. Mann Whitney U test, $p < 0.05$.

Çizelge 3.11.: Grade B ve C gruplarının, başlangıç, 1.ay ve 3.ay SKY değerlerinin karşılaştırılması.

Başlangıç	Birey Sayısı	Ortalama	Standart Sapma	Minimum	Ortanca	Maksimum	p değeri
Grade B	23	0.6859	0.2156	0.2222	0.7777	1.00	$p > 0.05$
Grade C	19	0.7883	0.1324	0.5555	0.7777	1.00	
1.ay	Birey Sayısı	Ortalama	Standart Sapma	Minimum	Ortanca	Maksimum	p değeri
Grade B	23	0.3116	0.1524	0.0555	0.2777	0.6111	0.006366
Grade C	19	0.5058	0.2385	0.0555	0.5000	0.9444	
3.ay	Birey Sayısı	Ortalama	Standart Sapma	Minimum	Ortanca	Maksimum	p değeri
Grade B	23	0.2463	0.1274	0.0555	0.2222	0.5555	$p > 0.05$
Grade C	19	0.3128	0.1552	0.0555	0.2777	0.6666	



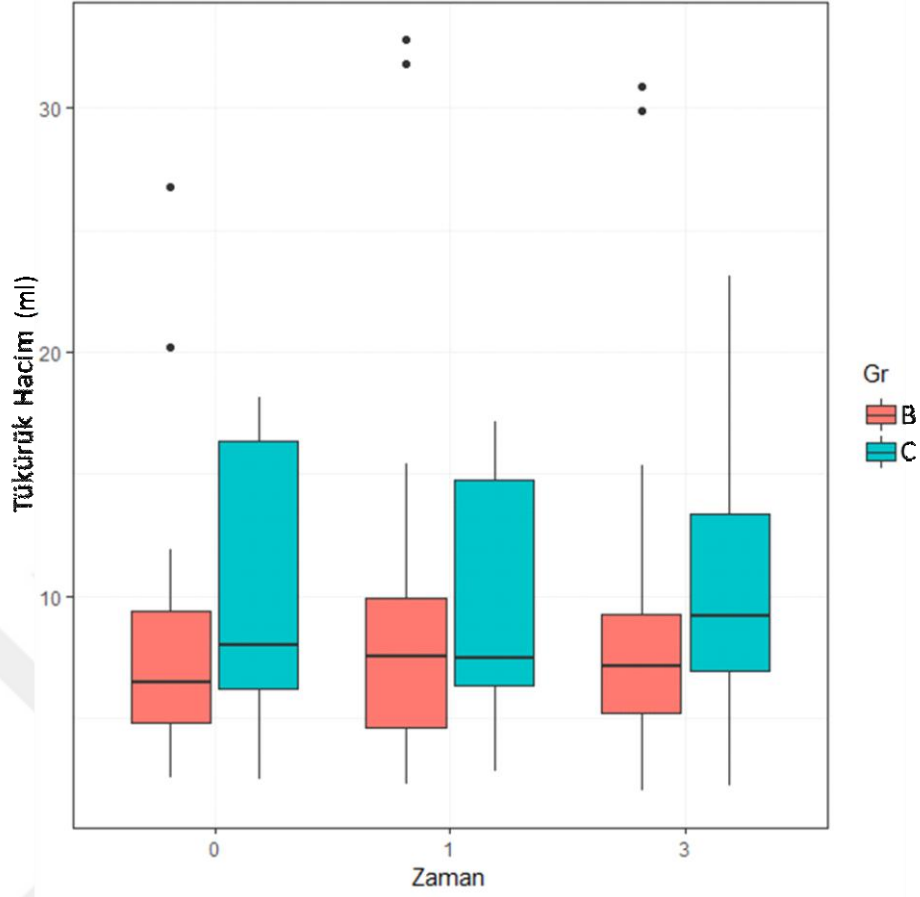
Şekil 3.23.: *Grade B* ve *Grade C* gruplarında bölgesel SKY değerlerindeki değişimlerin başlangıç ile 1.ay (T1-T0) 1.ay ile 3.ay (T3-T1) ve başlangıç ile 3.ay (T3-T0) grafikleri. *Friedmann test* $p < 0.05$.

3.2.11. Tükürük Hacimleri

Çalışmaya dahil edilen bireylerden elde edilen uyarılmamış tükürük hacimleri değerlendirildiğinde; başlangıçta *Grade C* grubunda istatistiksel olarak anlamlı olmaksızın yüksek hacim değerleri izlendi. Bu eğilim 1.ay ve 3.ayda da *Grade C* grubunda *Grade B* grubuna göre yüksek tükürük hacimleri olacak şekilde devam ederken gruplar arası anlamlı fark bulunmadı.

Çizelge 3.12.: *Grade B* ve *C* gruplarının, başlangıç, 1.ay ve 3.ay tükürük hacim değerlerinin karşılaştırılması.

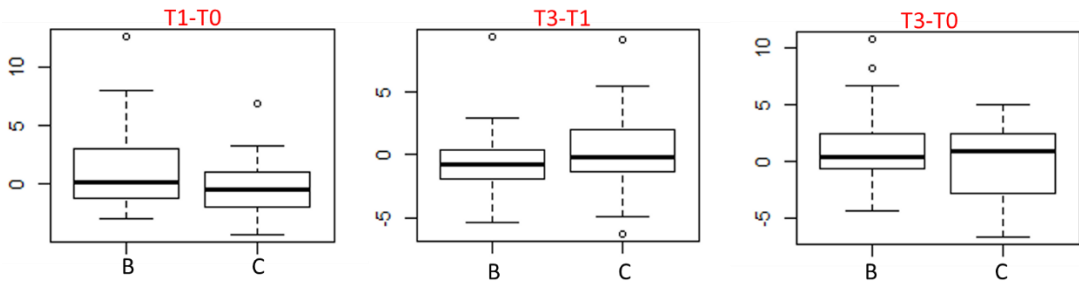
Başlangıç	Birey Sayısı	Ortalama	Standart Sapma	Minimum	Ortanca	Maksimum	P değeri
<i>Grade B</i>	23	8.09	5.62	2.56	6.47	26.74	p>0.05
<i>Grade C</i>	19	10.28	5.53	2.46	7.98	18.12	
1.ay	Birey Sayısı	Ortalama	Standart Sapma	Minimum	Ortanca	Maksimum	P değeri
<i>Grade B</i>	23	9.43	7.94	2.28	7.51	32.80	p>0.05
<i>Grade C</i>	19	10.01	4.82	2.79	7.44	17.41	
3.ay	Birey Sayısı	Ortalama	Standart Sapma	Minimum	Ortanca	Maksimum	P değeri
<i>Grade B</i>	23	9.08	7.51	2.02	7.13	30.90	p>0.05
<i>Grade C</i>	19	10.37	5.34	2.18	9.19	23.11	



Şekil 3.24.: Grade B ve C gruplarının, başlangıç, 1.ay ve 3.ay tükürük hacim değerlerinin grup içi ve gruplar arası karşılaştırılması. *Mann Whitney U test, $p < 0.05$.*

Başlangıç ile 1.ay, başlangıç ile 3.ay ve 1.ay ile 3.ay arasında tükürük hacim değişimleri açısından her iki grupta da fark izlenmedi.

Şekil 3.25.: Grade B ve Grade C gruplarında tükürük hacim değerlerindeki değişimlerin başlangıç ile



1.ay (T1-T0) 1.ay ile 3.ay (T3-T1) ve başlangıç ile 3.ay (T3-T0) grafikleri. *Friedmann test $p < 0.05$.*

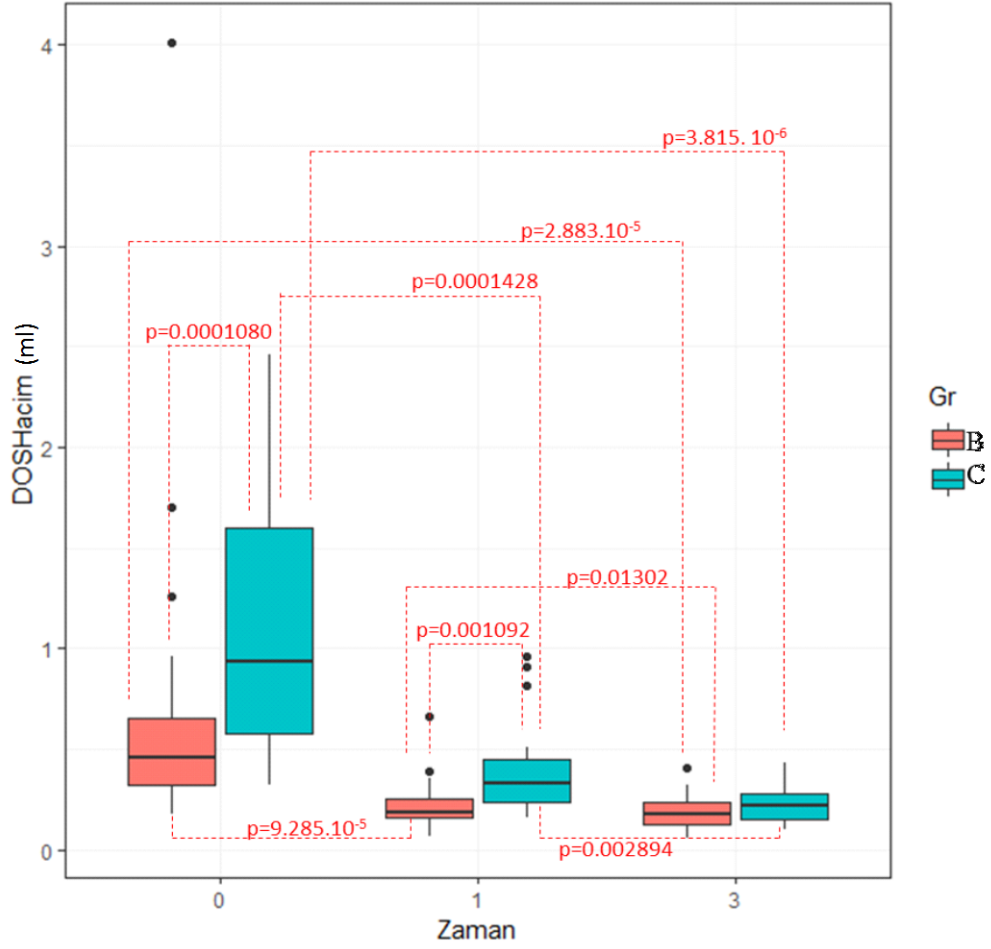
3.2.12. Dişeti Oluğu Sıvısı Hacimleri

Çalışmaya dahil edilen bireylerden elde edilen DOS hacimleri değerlendirildiğinde; başlangıç ve cerrahi olmayan periodontal tedavi sonrası 1. ayda istatistiksel olarak anlamlı şekilde *Grade C* grubu DOS hacimleri *Grade B* grubuna göre yüksek bulundu. Bu eğilim 3. ayda da izlense de gruplar arası anlamlı fark tespit edilmedi.

Başlangıç DOS hacimlerine göre, tedavi sonrası 1. ay ve 3. ay DOS hacimlerinde istatistiksel olarak anlamlı azalma hem *Grade B* hem *Grade C* grubunda tespit edildi.

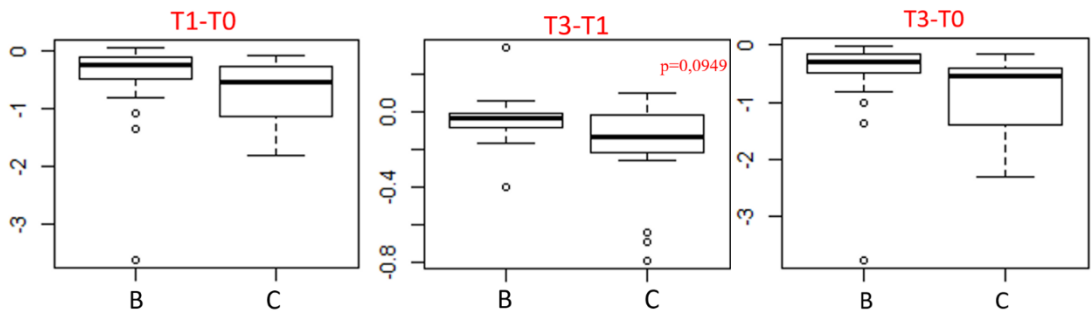
Çizelge 3.13.: *Grade B* ve *C* gruplarının, başlangıç, 1. ay ve 3. ay DOS hacim değerlerinin karşılaştırılması.

Başlangıç	Birey Sayısı	Ortalama	Standart Sapma	Minimum	Ortanca	Maksimum	p değeri
<i>Grade B</i>	23	0.689	0.808	0.180	0.460	4.010	0.001080
<i>Grade C</i>	19	1.097	0.659	0.320	0.940	2.460	
1. ay	Birey Sayısı	Ortalama	Standart Sapma	Standart Sapma	Ortanca	Maksimum	p değeri
<i>Grade B</i>	23	0.2235	0.1215	0.0700	0.1900	0.6600	0.001092
<i>Grade C</i>	19	0.4000	0.2417	0.1600	0.3300	0.9600	
3. ay	Birey Sayısı	Ortalama	Standart Sapma	Standart Sapma	Ortanca	Maksimum	p değeri
<i>Grade B</i>	23	0.1826	0.0834	0.0600	0.1800	0.4100	p>0.05
<i>Grade C</i>	19	0.2200	0.0813	0.1000	0.2200	0.4300	



Şekil 3.26.: Grade B ve C gruplarının, başlangıç, 1.ay ve 3.ay DOS hacim değerlerinin grup içi ve gruplar arası karşılaştırılması. Mann Whitney U test, $p < 0.05$.

DOS hacimlerindeki değişim miktarları karşılaştırıldığında; hacimlerdeki azalmanın 1.ay ve 3.ay arasında, Grade B grubunda anlamlı olarak daha fazla olduğu görüldü. Başlangıç ile 1.ay ve başlangıç ile 3.ay arasında da Grade B’de DOS seviyelerindeki azalma daha fazla iken istatistiksel olarak anlamlı fark izlenmedi.



Şekil 3.27.: Grade B ve Grade C gruplarında DOS hacim değerlerindeki değişimlerin başlangıç ile 1.ay (T1-T0) 1.ay ile 3.ay (T3-T1) ve başlangıç ile 3.ay (T3-T0) grafikleri. Friedman test $p < 0.05$.

3.2.13. Tükürük Akış Hızı

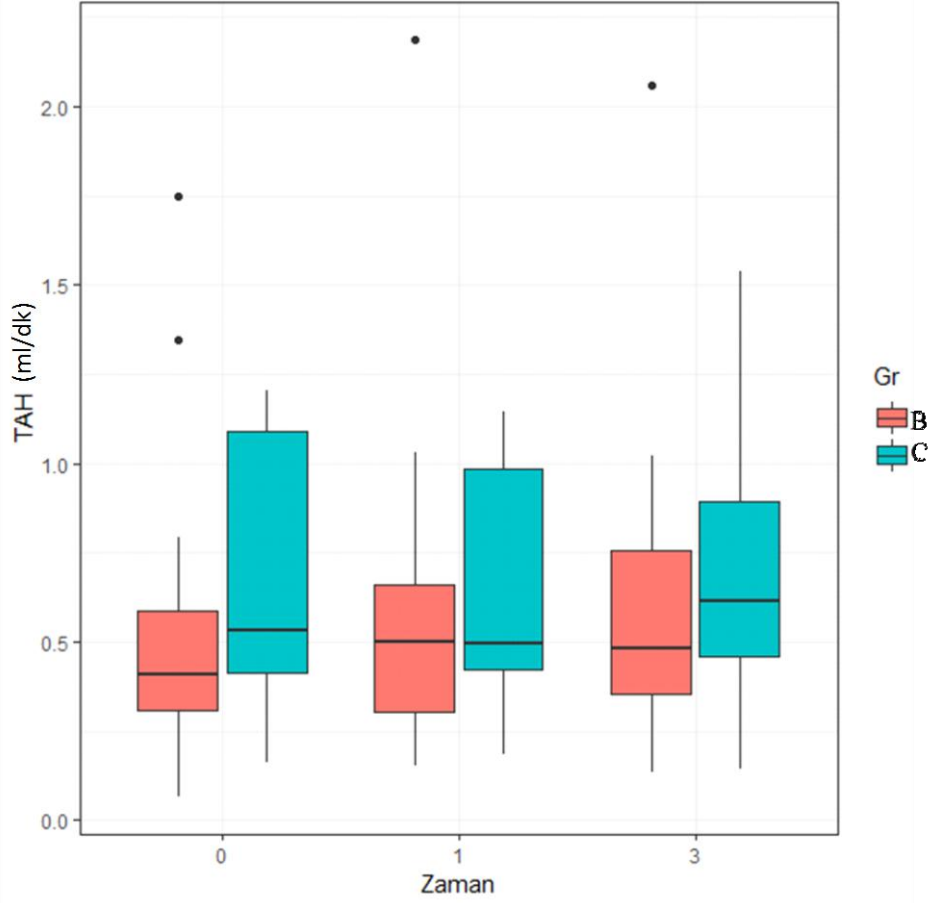
Çalışmaya dahil edilen bireylerden elde edilen uyarılmamış tükürüğün hacminin birim zamana oranlanmasıyla hesaplanan tükürük akış hızı (ml/dk)

değerlendirildiğinde, başlangıç, 1.ay ve 3.ayda *Grade B* ve *Grade C* grupları arasında anlamlı fark bulunmadı.

Başlangıca göre, cerrahi olmayan periodontal tedavi sonrası 1.ay ve 3.ayda tükürük akış hızında (TAH), her iki grupta da istatistiksel olarak anlamlı bir değişim izlenmedi.

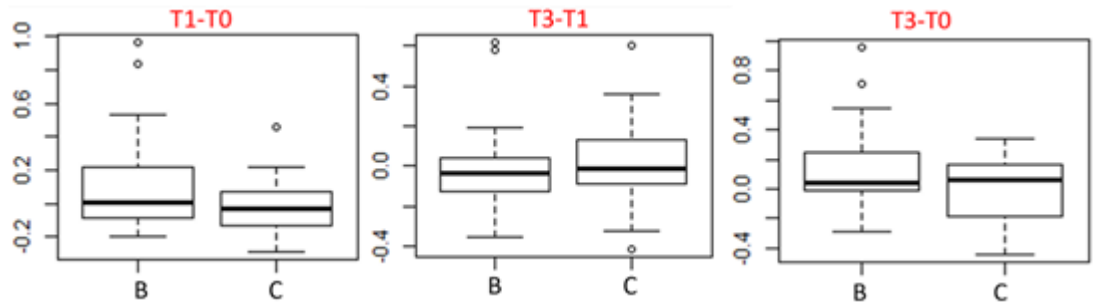
Çizelge 3.14.: *Grade B* ve *C* gruplarının, başlangıç, 1.ay ve 3.ay TAH değerlerinin karşılaştırılması.

Başlangıç	Birey Sayısı	Ortalama	Standart Sapma	Minimum	Ortanca	Maksimum	p değeri
<i>Grade B</i>	23	0.5083	0.3795	0.0666	0.41000	1.7473	p>0.05
<i>Grade C</i>	19	0.6846	0.3681	0.1638	0.5320	1.2021	
1.ay	Birey Sayısı	Ortalama	Standart Sapma	Minimum	Ortanca	Maksimum	p değeri
<i>Grade B</i>	23	0.632	0.538	0.152	0.501	2.186	p>0.05
<i>Grade C</i>	19	0.6675	0.3213	0.1859	0.4958	1.1428	
3. ay	Birey Sayısı	Ortalama	Standart Sapma	Minimum	Ortanca	Maksimum	p değeri
<i>Grade B</i>	23	0.632	0.538	0.152	0.501	2.186	p>0.05
<i>Grade C</i>	19	0.6675	0.3213	0.1859	0.4958	1.1428	



Şekil 3.28.: Grade B ve C gruplarının, başlangıç, 1.ay ve 3.ay TAH değerlerinin grup içi ve gruplar arası karşılaştırılması. *Mann Whitney U test, $p < 0.05$*

Grade B ve C grupları arasında TAH değişim miktarları karşılaştırıldığında başlangıç ile 1.ay, başlangıç ile 3.ay ve 1.ay ile 3.ay arasındaki değişimler arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark izlenmedi.



Şekil 3.29.: Grade B ve Grade C gruplarında TAH değerlerindeki değişimlerin başlangıç ile 1.ay (T1-T0) 1.ay ile 3.ay (T3-T1) ve başlangıç ile 3.ay (T3-T0) grafikleri. *Friedmann test $p < 0.05$.*

3.3.Biyokimyasal bulgular

3.3.1. Del-1 Sitokin Seviyeleri

3.3.1.1.Del-1 Tükürük Konsantrasyon Seviyeleri

Çalışmaya dahil edilen hastalardan elde edilen tükürük konsantrasyon Del-1 seviyeleri değerlendirildiğinde; başlangıç, 1.ay ve 3.ayda *Grade B* grubunda yüksek Del-1 seviyeleri izlenirken, her üç zamanda da gruplar arası istatistiksel olarak anlamlı bir fark tespit edilmedi.

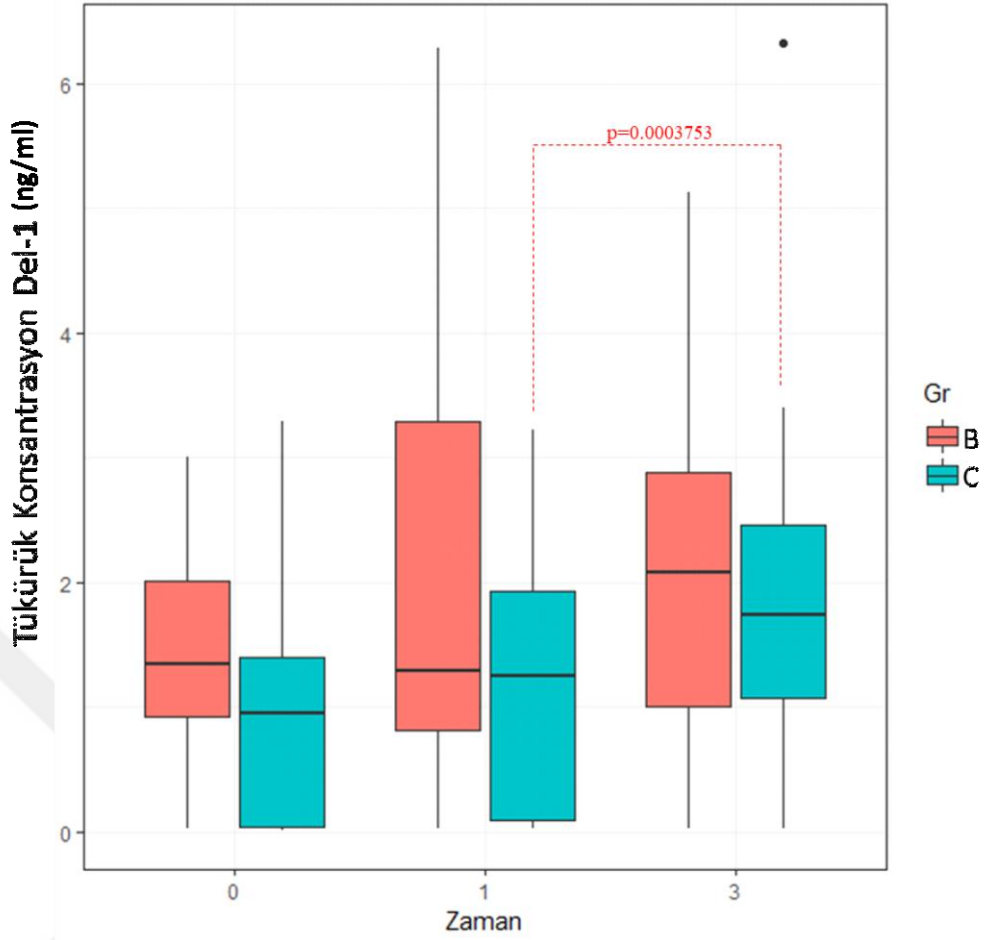
Grade C grubunda cerrahi olmayan periodontal tedavi sonrası başlangıca göre, 1.ay ve 3.ayda Del-1 seviyelerinde artış izlenirken, yalnızca 3.ayda 1.aya göre istatistiksel olarak anlamlı artış bulundu.

Çizelge 3.15.: *Grade B* ve *C* gruplarının, başlangıç, 1.ay ve 3.ay Del-1 tükürük konsantrasyon (ng/ml) değerlerinin karşılaştırılması.

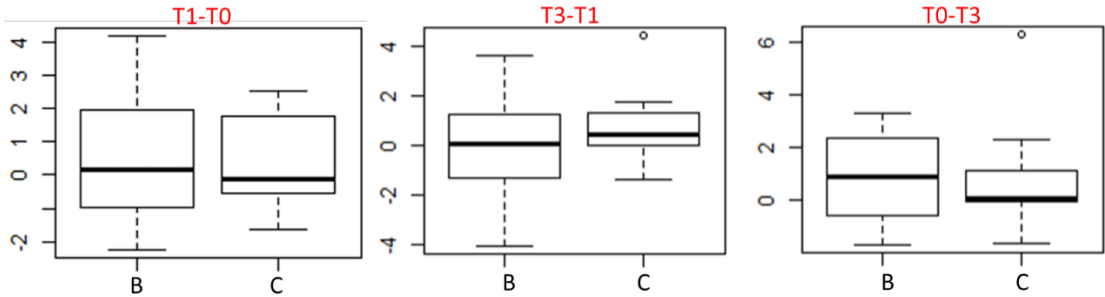
Başlangıç	Birey Sayısı (N)	Ortalama	Standart Sapma	Minimum	Ortanca	Maksimum	p değeri
<i>Grade B</i>	23	1.363	0.966	0.017	1.350	3.000	p>0.05
<i>Grade C</i>	19	0.957	0.883	0.013	0.947	3.296	
1.ay	Birey Sayısı (N)	Ortalama	Standart Sapma	Minimum	Ortanca	Maksimum	p değeri
<i>Grade B</i>	23	2.096	1.777	0.019	1.292	6.279	p>0.05
<i>Grade C</i>	19	1.245	1.105	0.020	1.248	3.220	
3.ay	Birey Sayısı (N)	Ortalama	Standart Sapma	Minimum	Ortanca	Maksimum	p değeri
<i>Grade B</i>	23	2.096	1.514	0.019	2.075	5.124	p>0.05
<i>Grade C</i>	19	1.824	1.573	0.027	1.740	6.320	

Grade B grubunda istatistiksel olarak anlamlı fark olmaksızın; başlangıca göre, 1.ay Del-1 seviyelerinde artış izlenirken, 3.ayda düşüş izlendi.

Grade B ve *Grade C* grubu arasında, başlangıç ile 1.ay, başlangıç ile 3.ay ve 1.ay ile 3.ay aralığında, Del-1 tükürük konsantrasyon seviyelerindeki değişim miktarı karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı fark izlenmedi.



Şekil 3.30.: Grade B ve C gruplarının, başlangıç, 1.ay ve 3.ay tükürük konsantrasyon (ng/ml) Del-1 değerlerinin grup içi ve gruplar arası karşılaştırılması. Mann Whitney U test, $p < 0.05$.



Şekil 3.31.: Grade B ve Grade C gruplarında tükürük konsantrasyon Del-1 değerlerindeki değişimlerin başlangıç ile 1.ay (T1-T0) 1.ay ile 3.ay (T3-T1) ve başlangıç ile 3.ay (T3-T0) grafikleri. Friedman test $p < 0.05$.

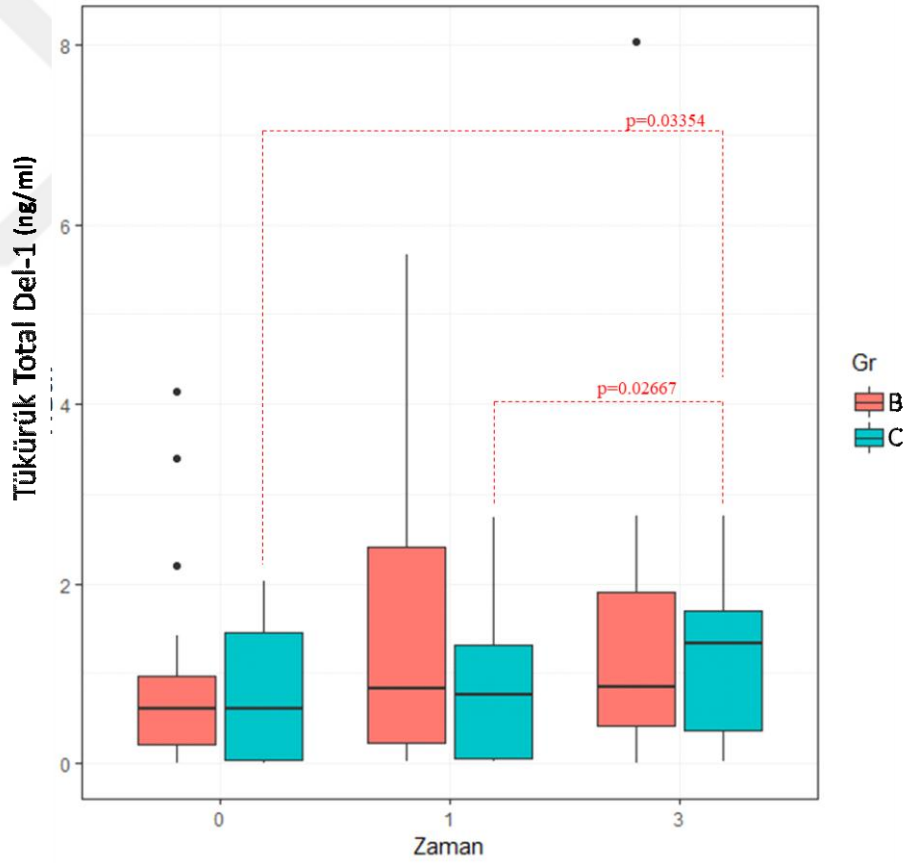
3.3.1.2. Del-1 Tükürük Total Miktar Seviyeleri

Çalışmaya dahil edilen bireylerin DOS total Del-1 seviyeleri değerlendirildiğinde; başlangıç, 1.ay ve 3.ayda Grade B ve Grade C grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark izlenmedi.

Başlangıca göre tedavi sonrası 1.ay ve 3.ayda Del-1 tükürük total seviyelerinde artış izlendi ancak yalnızca Grade C grubunda, başlangıç ile 3.ay ve 1.ay ile 3.ay arasında istatistiksel olarak anlamlı artış tespit edildi.

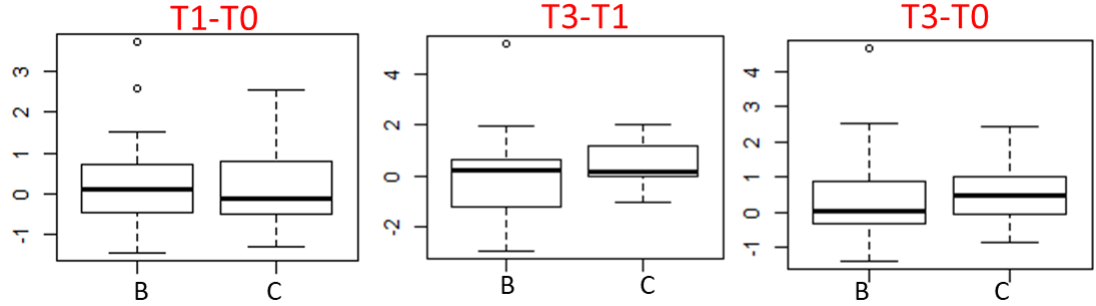
Çizelge 3.16.: *Grade B ve C gruplarının, başlangıç, 1.ay ve 3.ay Del-1 tükürük total miktar (ng/dk) değerlerinin karşılaştırılması.*

Başlangıç	Birey Sayısı (n)	Ortalama	Standart Sapma	Minimum	Ortanca	Maksimum	p değeri
<i>Grade B</i>	23	0.909	1.113	0.006	0.603	4.143	p>0.05
<i>Grade C</i>	19	0.781	0.759	0.007	0.6095	2.034	
1.ay	Birey Sayısı (n)	Ortalama	Standart Sapma	Minimum	Ortanca	Maksimum	p değeri
<i>Grade B</i>	23	1.318	1.496	0.012	0.825	5.668	p>0.05
<i>Grade C</i>	19	0.813	0.840	0.010	0.0225	2.729	
3.ay	Birey Sayısı (n)	Ortalama	Standart Sapma	Minimum	Ortanca	Maksimum	p değeri
<i>Grade B</i>	23	1.347	1.711	0.003	0.841	8.035	p>0.05
<i>Grade C</i>	19	1.244	0.937	0.011	1.338	2.757	



Şekil 3.32.: *Grade B ve C gruplarının, başlangıç, 1.ay ve 3.ay tükürük total miktar (ng/dk) Del-1 değerlerinin grup içi ve gruplar arası karşılaştırılması. Mann Whitney U test, p<0.05.*

Başlangıç ile 1.ay, başlangıç ile 3.ay ve 1.ay ile 3.ay arasında Del-1 seviyeleri değişimleri açısından *Grade B* ve *Grade C* grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmadı.



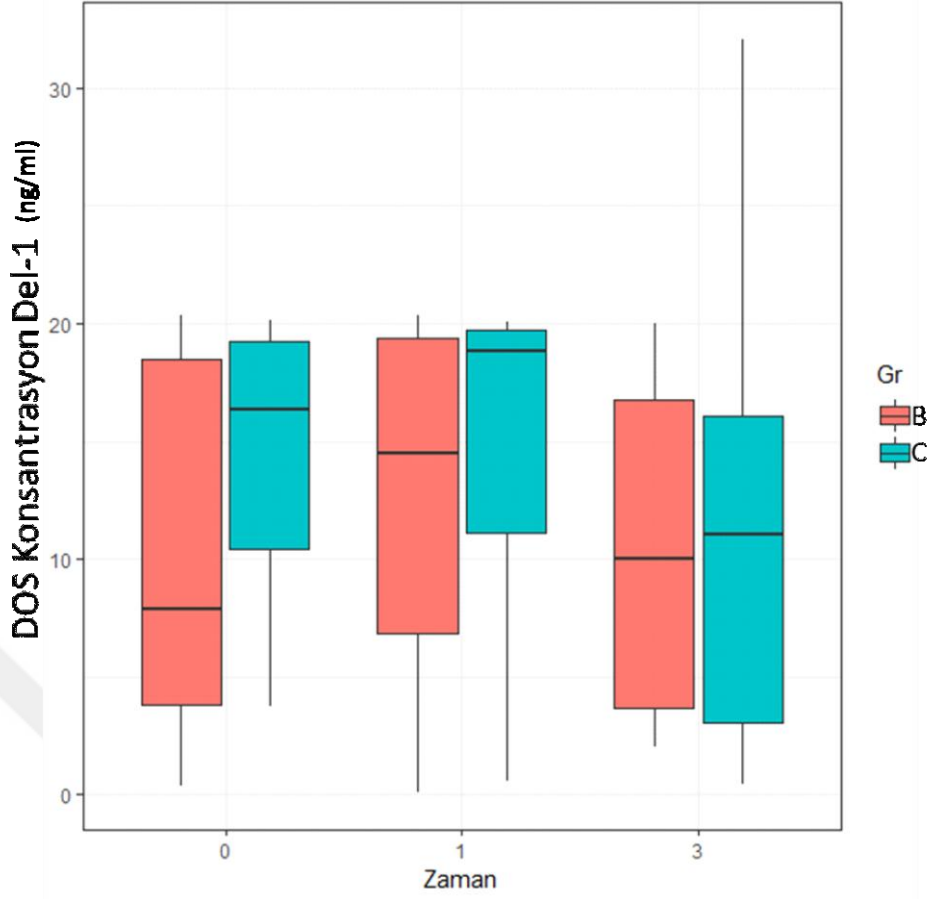
Şekil 3.33.: *Grade B* ve *Grade C* gruplarında tükürük total Del-1 değerlerindeki değişimlerin başlangıç ile 1.ay (T1-T0) 1.ay ile 3.ay (T3-T1) ve başlangıç ile 3.ay (T3-T0) grafikleri. *Friedmann test* $p < 0.05$.

Grade B ve *Grade C* gruplarına dahil edilen bireylerin DOS konsantrasyon Del-1 seviyeleri incelendiğinde başlangıç, 1.ay ve 3.ayda *Grade C* grubunda hafifçe daha yüksek seviyelerde izlenmiş ancak her üç zamanda da istatistiksel olarak anlamlı fark tespit edilmedi.

İstatistiksel olarak anlamlı olmaksızın; tedavi sonrası 1.ayda Del-1 seviyelerinin başlangıça göre her iki grupta da artış gösterirken, 3.ayda 1.aya göre düşüş gösterdiği izlendi.

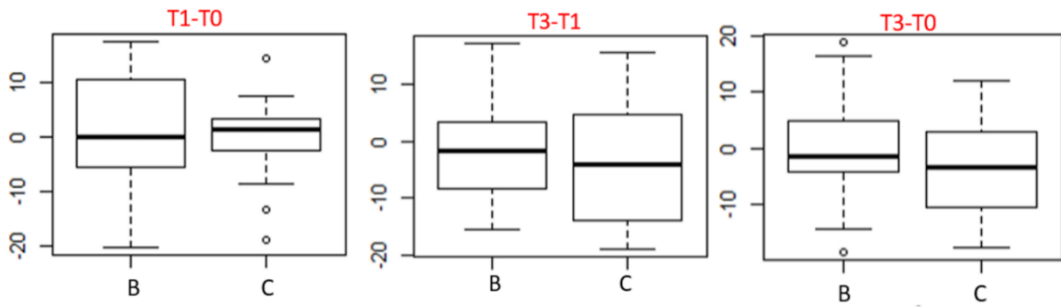
Çizelge 3.17.: *Grade B* ve *C* gruplarının, başlangıç, 1.ay ve 3.ay DOS konsantrasyon (ng/ml) Del-1 değerlerinin karşılaştırılması.

Başlangıç	Birey Sayısı (n)	Ortalama	Standart Sapma	Minimum	Ortanca	Maksimum	p değeri
<i>Grade B</i>	23	10.42	7.47	0.34	7.85	20.37	p>0.05
<i>Grade C</i>	19	14.6	5.22	3.74	16.36	20.12	
1.ay	Birey Sayısı (n)	Ortalama	Standart Sapma	Minimum	Ortanca	Maksimum	p değeri
<i>Grade B</i>	23	11.83	7.53	0.11	14.49	20.34	p>0.05
<i>Grade C</i>	19	14.53	7.11	0.55	18.83	20.07	
3.ay	Birey Sayısı (n)	Ortalama	Standart Sapma	Minimum	Ortanca	Maksimum	p değeri
<i>Grade B</i>	23	10.51	6.64	2.06	10.04	19.98	p>0.05
<i>Grade C</i>	19	10.75	8.60	0.42	11.03	32.02	



Şekil 3.34: Grade B ve C gruplarının, başlangıç, 1.ay ve 3.ay DOS konstrasyon (ng/ml) Del-1 değerlerinin grup içi ve gruplar arası karşılaştırılması. Mann Whitney U test, $p < 0.05$.

Del-1 seviyelerinin başlangıç ile 1.ay, başlangıç ile 3.ay ve 1.ay ile 3.ay arasında gösterdiği değişim miktarları karşılaştırıldığında, Grade B ve C grupları arası istatistiksel olarak anlamlı bir fark tespit edilmedi.



Şekil 3.35.: Grade B ve Grade C gruplarında DOS konstrasyon Del-1 değerlerindeki değişimlerin başlangıç ile 1.ay (T1-T0) 1.ay ile 3.ay (T3-T1) ve başlangıç ile 3.ay (T3-T0) grafikleri. Mann-Whitney U test $p < 0.05$.

3.3.1.4.Del-1 DOS Total Miktar Seviyeleri

Grade B ve Grade C gruplarına dahil edilen bireylerin DOS konstrasyon Del-1 seviyeleri incelendiğinde başlangıç, 1.ay ve 3.ayda Grade C grubunda hafifçe

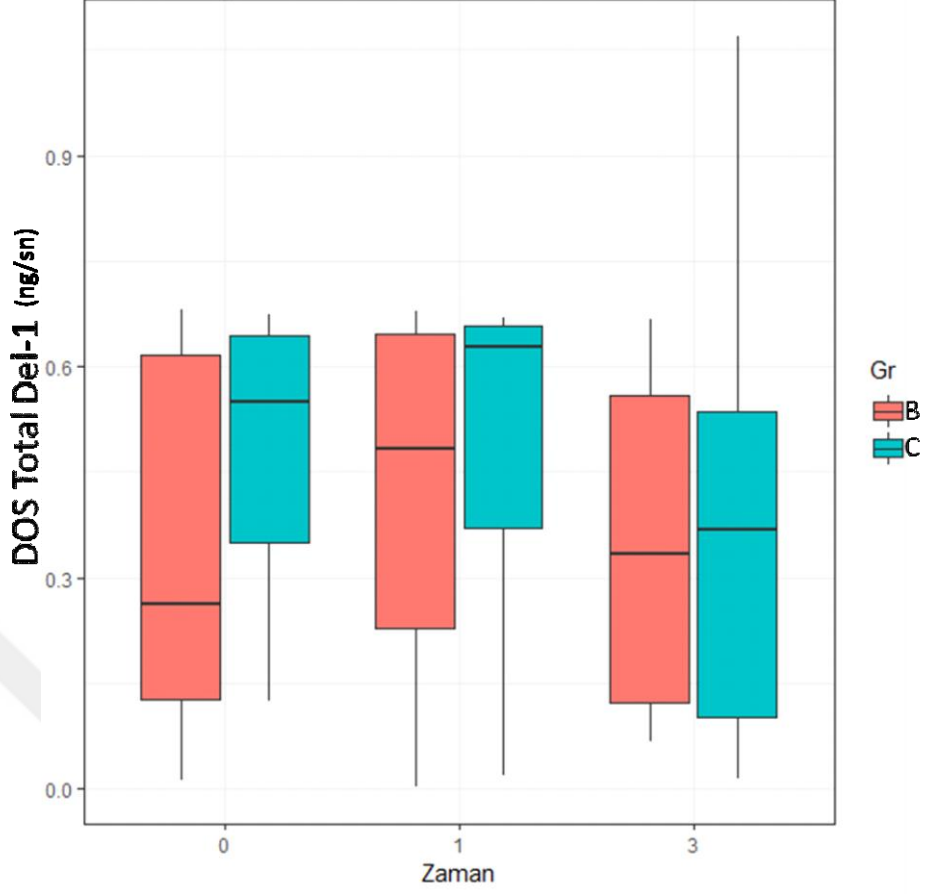
daha yüksek seviyelerde izlenmiş ancak her üç zamanda da istatistiksel olarak anlamlı fark tespit edilmedi.

İstatistiksel olarak anlamlı olmaksızın; tedavi sonrası 1.ayda Del-1 seviyelerinin başlangıca göre her iki grupta da artış gösterirken, 3.ayda 1.aya göre düşüş gösterdiği izlendi.

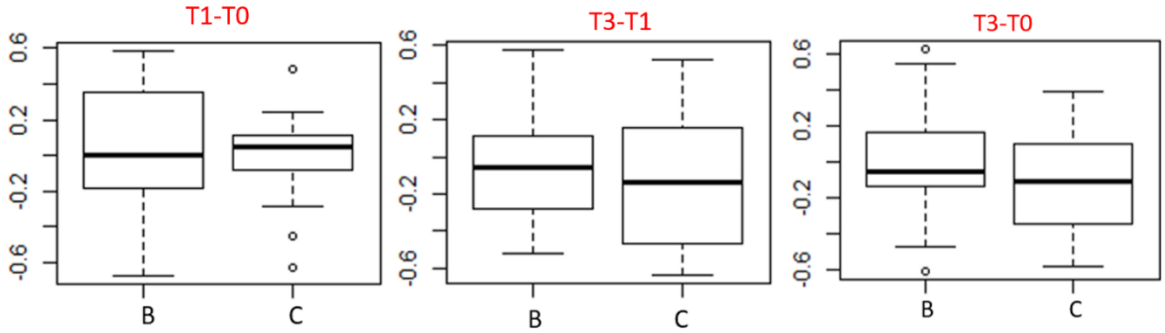
Çizelge 3.18: *Grade B ve C gruplarının, başlangıç, 1.ay ve 3.ay DOS total miktar (ng/sn) Del-1 değerlerinin karşılaştırılması.*

Başlangıç	Birey Sayısı	Ortalama	Standart Sapma	Minimum	Ortanca	Maksimum	p değeri
<i>Grade B</i>	23	0.3481	0.2499	0.0112	0.2622	0.6797	p>0.05
<i>Grade C</i>	19	0.4886	0.1750	0.1249	0.5493	0.6744	
1.ay	Birey Sayısı	Ortalama	Standart Sapma	Minimum	Ortanca	Maksimum	p değeri
<i>Grade B</i>	23	0.3946	0.2441	0.0036	0.4833	0.6785	p>0.05
<i>Grade C</i>	19	0.4850	0.2374	0.0184	0.6284	0.6694	
3.ay	Birey Sayısı	Ortalama	Standart Sapma	Minimum	Ortanca	Maksimum	p değeri
<i>Grade B</i>	23	0.3506	0.2216	0.0686	0.3347	0.6664	p>0.05
<i>Grade C</i>	19	0.3584	0.2868	0.1040	0.3678	1.0682	

Del-1 seviyelerinin başlangıç ile 1.ay, başlangıç ile 3.ay ve 1.ay ile 3.ay arasında gösterdiği değişim miktarları karşılaştırıldığında, *Grade B ve C* grupları arası istatistiksel olarak anlamlı bir fark tespit edilmedi.



Şekil 3.36: Grade B ve C gruplarının, başlangıç, 1.ay ve 3.ay DOS total (ng/sn) Del-1 değerlerinin grup içi ve gruplar arası karşılaştırılması. *Mann Whitney U test, $p < 0.05$.*



Şekil 3.37.: Grade B ve Grade C gruplarında DOS total Del-1 değerlerindeki değişimlerin başlangıç ile 1.ay (T1-T0) 1.ay ile 3.ay (T3-T1) ve başlangıç ile 3.ay (T3-T0) grafikleri. *Friedmann test $p < 0.05$.*

3.3.2.LFA-1 Sitokin Seviyeleri

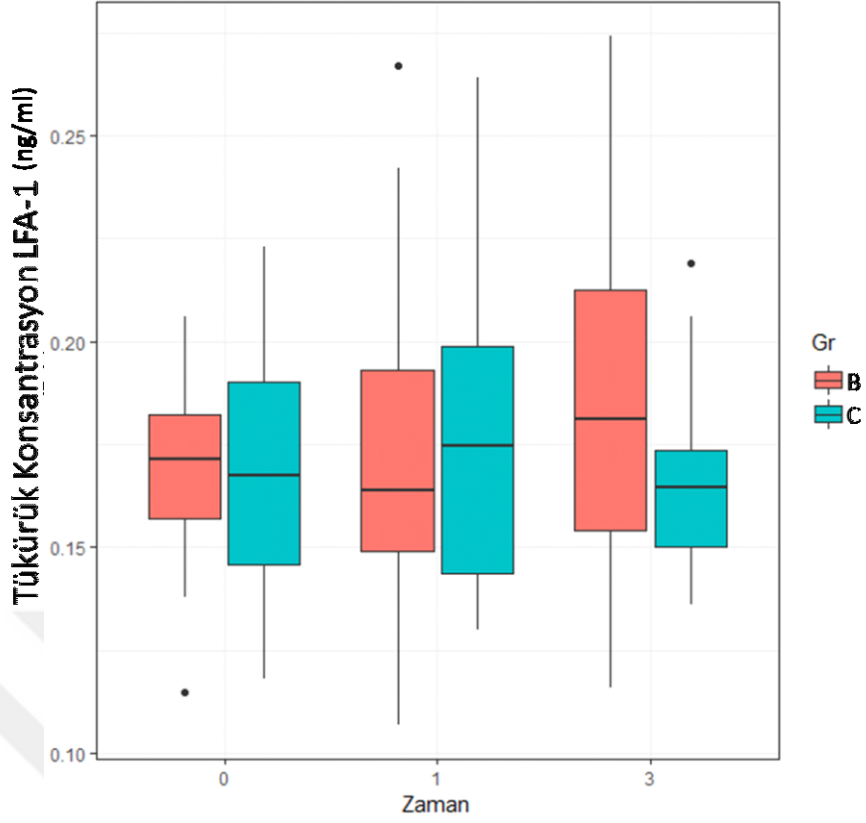
3.3.2.1. LFA-1 Tükürük Konsantrasyon Seviyeleri

Hastalardan elde edilen tükürük örneklerinin birim zamandaki hacmi olarak ifade edilen tükürük konsantrasyon değerleri incelendiğinde, başlangıç, 1.ay ve 3.ayda *Grade B* ve *Grade C* grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark tespit edilmedi.

Başlangıca göre, tedavi sonrası 1.ay ve 3.ayda LFA-1 tükürük konsantrasyon seviyelerinde istatistiksel olarak anlamlı değişim izlenmedi.

Çizelge 3.19: *Grade B* ve *C* gruplarının, başlangıç, 1.ay ve 3.ay tükürük konsantrasyon (ng/ml) LFA-1 değerlerinin karşılaştırılması.

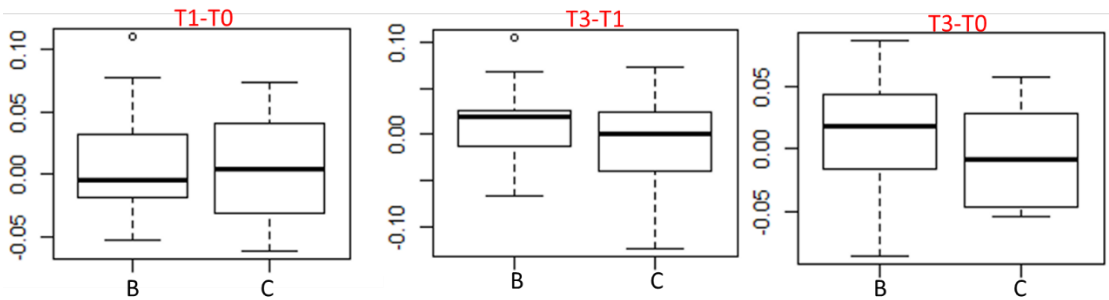
Başlangıç	Birey Sayısı	Ortalama	Standart Sapma	Minimum	Ortanca	Maksimum	p değeri
<i>Grade B</i>	23	0.16959	0.2260	0.11500	0.17150	0.20600	p>0.05
<i>Grade C</i>	19	0.16839	0.03077	0.11800	0.16750	0.22300	
1.ay	Birey Sayısı	Ortalama	Standart Sapma	Minimum	Ortanca	Maksimum	p değeri
<i>Grade B</i>	23	0.17338	0.00850	0.10700	0.16400	0.26700	p>0.05
<i>Grade C</i>	19	0.17578	0.00911	0.13000	0.17450	0.26400	
3.ay	Birey Sayısı	Ortalama	Standart Sapma	Minimum	Ortanca	Maksimum	p değeri
<i>Grade B</i>	23	0.18552	0.04484	0.11600	0.18100	0.27400	p>0.05
<i>Grade C</i>	19	0.16700	0.2353	0.13600	0.16450	0.21900	



Şekil 3.38.: *Grade B ve C gruplarının, başlangıç, 1.ay ve 3.ay tükürük konsantrasyon (ng/ml) LFA-1 değerlerinin grup içi ve gruplar arası karşılaştırılması. Mann Whitney U test, $p < 0.05$.*

Başlangıç ile 1.ay, başlangıç ile 3.ay ve 1.ay ile 3.ay arasında LFA-1 tükürük konsantrasyon seviyelerindeki değişimler açısından *Grade B* ve *Grade C* grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark tespit edilmedi.

Şekil 3.39.: *Grade B ve Grade C gruplarında tükürük konsantrasyon LFA-1 değerlerindeki değişimlerin başlangıç ile 1.ay (T1-T0) 1.ay ile 3.ay (T3-T1) ve başlangıç ile 3.ay (T3-T0) grafikleri.*



Friedmann test $p < 0.05$.

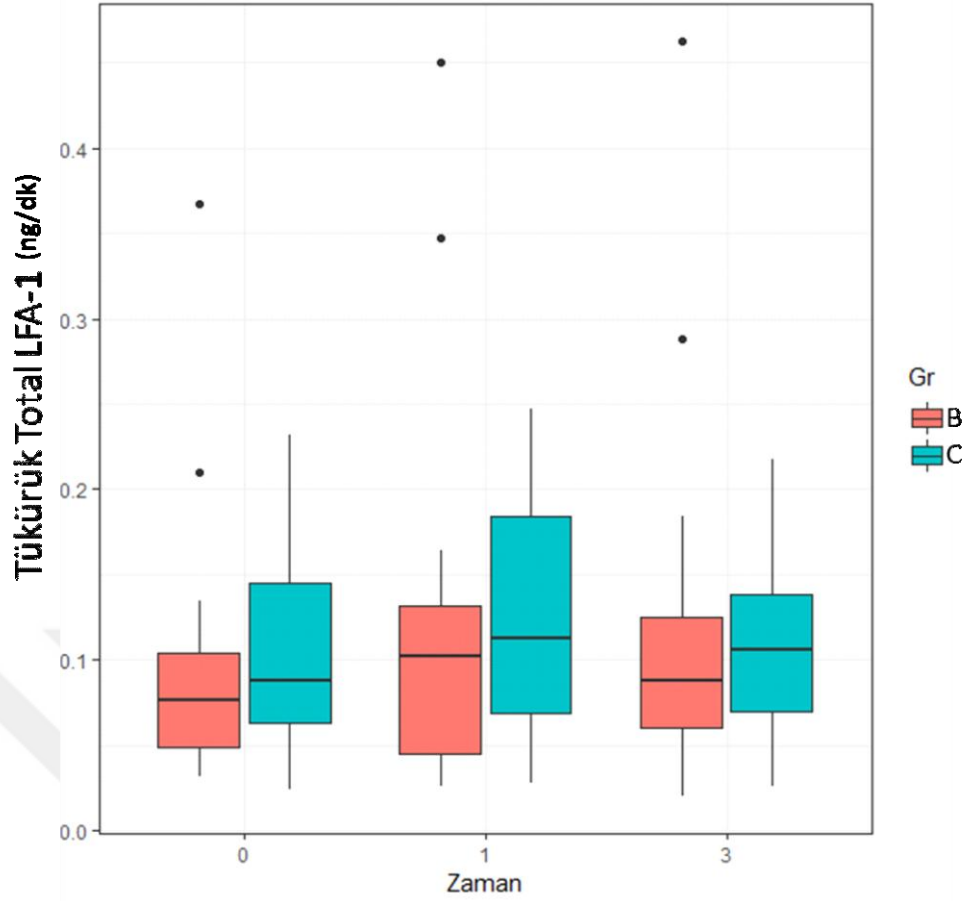
3.3.2.2. LFA-1 Tükürük Total Miktar Seviyeleri

Hastalardan elde edilen tükürük örneklerinin total hacimlerindeki LFA-1 seviyeleri incelendiğinde, başlangıç, 1.ay ve 3.ayda *Grade B* ve *Grade C* grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark tespit edilmedi.

Başlangıca göre, tedavi sonrası 1.ay ve 3.ayda LFA-1 total tükürük seviyelerinde istatistiksel olarak anlamlı değişim izlenmedi.

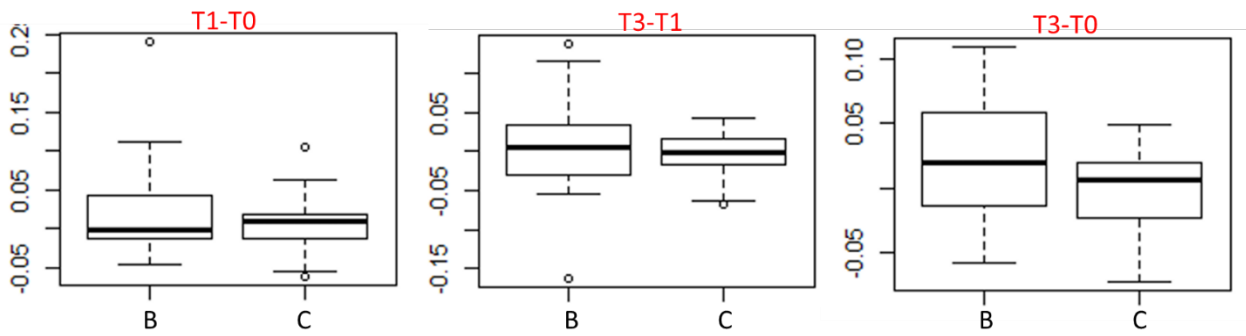
Çizelge 3.20: *Grade B* ve *C* gruplarının, başlangıç, 1.ay ve 3.ay tükürük total (ng/dk) LFA-1 değerlerinin karşılaştırılması.

Başlangıç	Birey Sayısı	Ortalama	Standart Sapma	Minimum	Ortanca	Maksimum	p değeri
<i>Grade B</i>	23	0.0916	0.0743	0.0313	0.0766	0.3673	p>0.05
<i>Grade C</i>	19	0.1090	0.0612	0.0243	0.0879	0.2320	
1.ay	Birey Sayısı	Ortalama	Standart Sapma	Minimum	Ortanca	Maksimum	p değeri
<i>Grade B</i>	23	0.1172	0.1039	0.0257	0.1023	0.4504	p>0.05
<i>Grade C</i>	19	0.1218	0.0669	0.0279	0.1122	0.2473	
3.Ay	Birey Sayısı	Ortalama	Standart Sapma	Minimum	Ortanca	Maksimum	p değeri
<i>Grade B</i>	23	0.1135	0.0982	0.0203	0.0875	0.4624	p>0.05
<i>Grade C</i>	19	0.1076	0.0529	0.0258	0.1064	0.2172	



Şekil 3.40.: *Grade B ve C gruplarının, başlangıç, 1.ay ve 3.ay tükürük total (ng/dk) LFA-1 değerlerinin grup içi ve gruplar arası karşılaştırılması. Mann Whitney U test, $p < 0.05$.*

Başlangıç ile 1.ay, başlangıç ile 3.ay ve 1.ay ile 3.ay arasında total tükürük LFA-1 seviyelerindeki değişimler açısından *Grade B ve Grade C* grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark tespit edilmedi.



Şekil 3.41.: *Grade B ve Grade C gruplarında tükürük total LFA-1 değerlerindeki değişimlerin başlangıç ile 1.ay (T1-T0) 1.ay ile 3.ay (T3-T1) ve başlangıç ile 3.ay (T3-T0) grafikleri. Friedmann test $p < 0.05$.*

3.3.2.3.LFA-1 Dişeti Oluğu Sıvısı Konsantrasyon Seviyeleri

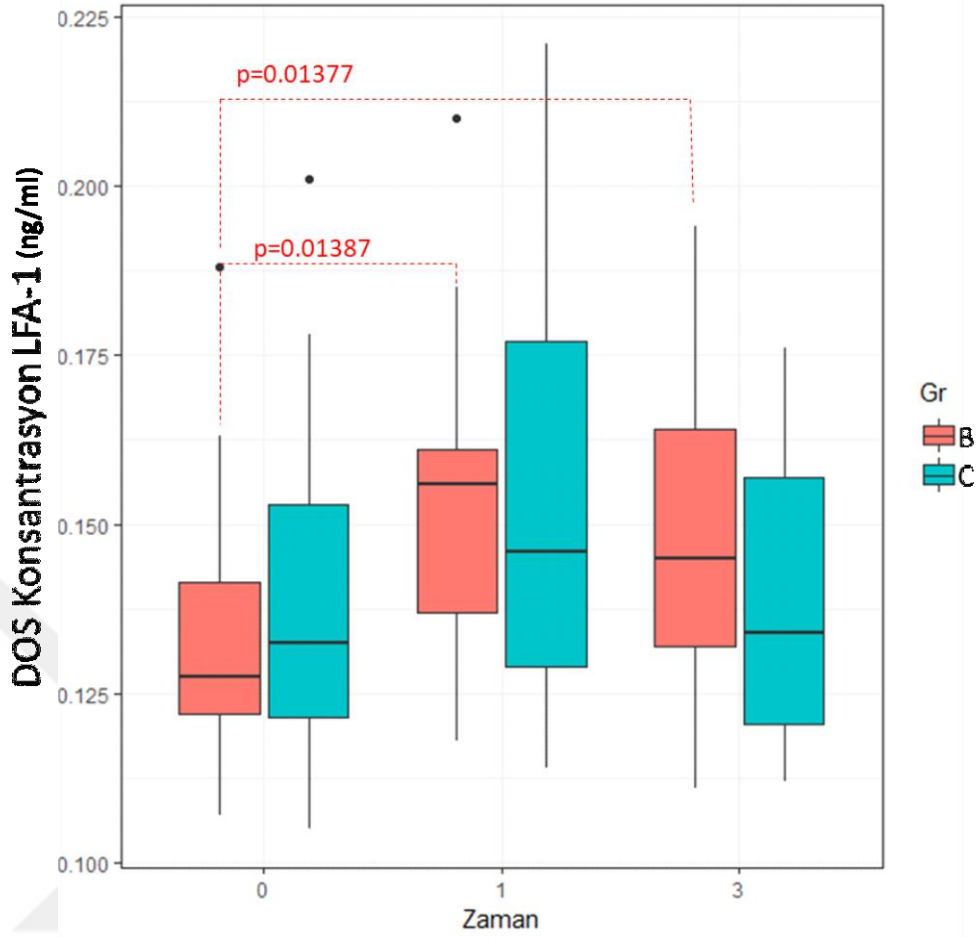
Çalışmaya dahil edilen bireylerden elde edilen dişeti oluğu sıvısı konsantrasyon LFA-1 seviyeleri değerlendirildiğinde, başlangıç ve cerrahi olmayan periodontal tedavi sonrası 1.ayda, *Grade C* grubunda *Grade B*'ye kıyasla yüksek LFA-1 seviyeleri izlenirken, 3.ayda *Grade B* grubunda *Grade B*'ye göre yüksek LFA-1 seviyeleri tespit edildi. Ancak her 3 zamanda da gruplar arası anlamlı fark bulunmadı.

Başlangıç LFA-1 seviyeleri ile tedavi sonrası 1.ay ve 3.ay seviyeleri karşılaştırıldığında, *Grade B* grubunda, 1.ay ve 3.ayda başlangıca göre artmış LFA-1 seviyeleri tespit edildi.

Grade C grubunda istatistiksel olarak anlamlı olmaksızın; LFA-1 seviyelerinde 1.ayda artma izlenirken 3.ayda azalma tespit edildi.

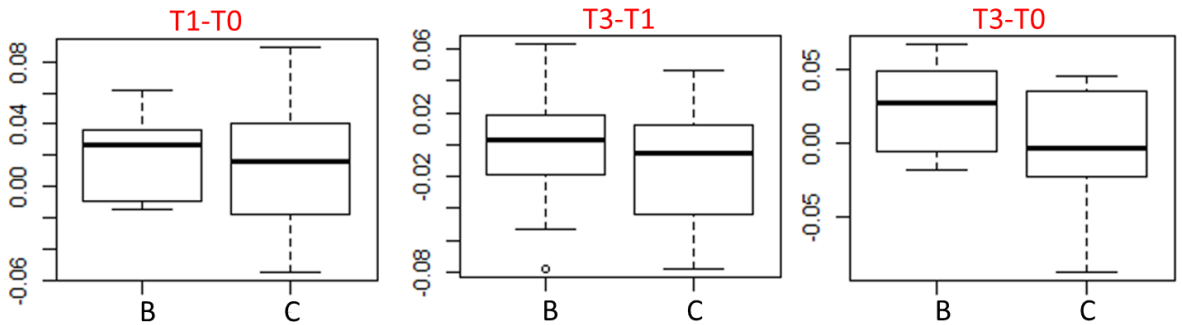
Çizelge 3.21: *Grade B* ve *C* gruplarının, başlangıç, 1.ay ve 3.ay tükürük DOS konsantrasyon (ng/ml) LFA-1 değerlerinin karşılaştırılması.

Başlangıç	Birey Sayısı	Ortalama	Standart Sapma	Minimum	Ortanca	Maksimum	P Değeri
<i>Grade B</i>	23	0.13260	0.01938	0.10700	0.12750	0.18800	p>0.05
<i>Grade C</i>	19	0.13894	0.02502	0.10500	0.13250	0.20100	
1.ay	Birey Sayısı	Ortalama	Standart Sapma	Minimum	Ortanca	Maksimum	P Değeri
<i>Grade B</i>	23	0.15281	0.02334	0.11800	0.15600	0.21000	p>0.05
<i>Grade C</i>	19	0.15312	0.03122	0.11400	0.14600	0.22100	
3.ay	Birey Sayısı	Ortalama	Standart Sapma	Minimum	Ortanca	Maksimum	P Değeri
<i>Grade B</i>	23	0.14910	0.02291	0.11100	0.14500	0.19400	p>0.05
<i>Grade C</i>	19	0.13870	0.02018	0.11200	0.13400	0.17600	



Şekil 3.42: Grade B ve C gruplarının, başlangıç, 1.ay ve 3.ay DOS konsantrasyon (ng/ml) LFA-1 değerlerinin grup içi ve gruplar arası karşılaştırılması. Mann Whitney U test, $p < 0.05$.

Başlangıç ile 1.ay, başlangıç ile 3.ay ve 1.ay ile 3.ay arasında LFA-1 DOS konsantrasyon seviyelerindeki değişimlerin karşılaştırılması sonucu, Grade B ve C grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark izlenmedi.



Şekil 3.43.: Grade B ve Grade C gruplarında DOS konsantrasyon LFA-1 değerlerindeki değişimlerin başlangıç ile 1.ay (T1-T0) 1.ay ile 3.ay (T3-T1) ve başlangıç ile 3.ay (T3-T0) grafikleri. Friedmann test $p < 0.05$.

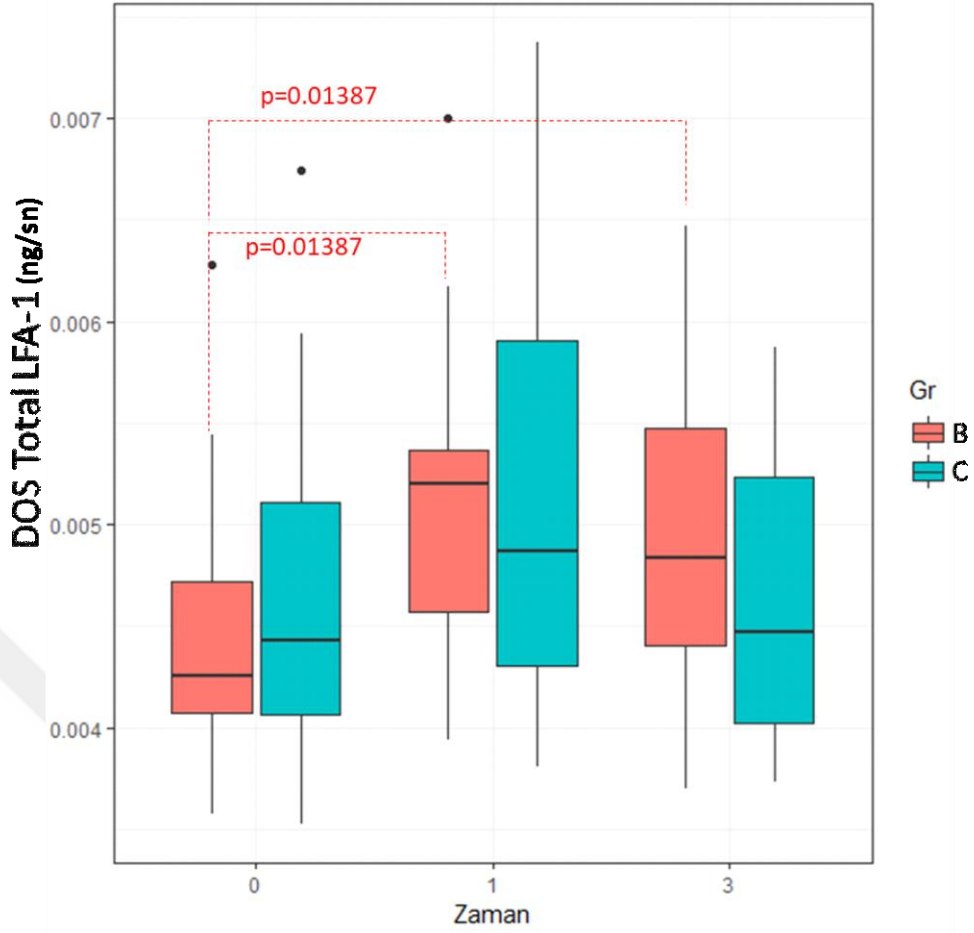
3.3.1.4. LFA-1 Dişeti Oluğu Sıvısı Total Miktar Seviyeleri

Çalışmaya dahil edilen bireylerden elde edilen dişeti oluğu sıvısı total miktar LFA-1 seviyeleri değerlendirildiğinde, başlangıç ve cerrahi olmayan periodontal tedavi sonrası 1.ayda, *Grade C* grubunda *Grade B*'ye kıyasla yüksek LFA-1 seviyeleri izlenirken, 3.ayda *Grade B* grubunda *Grade C*'ye göre yüksek LFA-1 seviyeleri tespit edildi. Ancak her 3 zamanda da gruplar arası anlamlı fark bulunmadı.

Başlangıç LFA-1 seviyeleri ile tedavi sonrası 1.ay ve 3.ay seviyeleri karşılaştırıldığında, *Grade B* grubunda, 1.ay ve 3.ayda başlangıca göre artmış LFA-1 seviyeleri tespit edildi. *Grade C* grubunda istatistiksel olarak anlamlı fark olmaksızın; LFA-1 seviyelerinde 1.ayda artış izlenirken 3.ayda azalma tespit edildi.

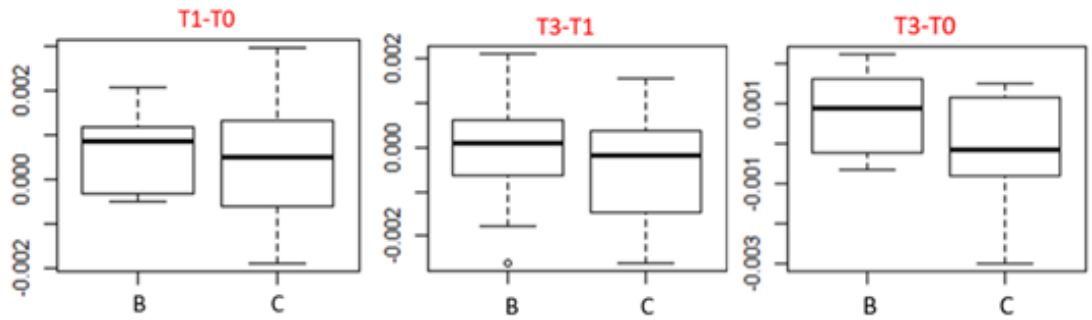
Çizelge 3.22: *Grade B* ve *C* gruplarının, başlangıç, 1.ay ve 3.ay tükürük DOS total miktar (ng/sn) LFA-1 değerlerinin karşılaştırılması.

Başlangıç	Birey Sayısı	Ortalama	Standart Sapma	Minimum	Ortanca	Maksimum	p değeri
<i>Grade B</i>	23	0.005097	0.000778	0.003938	0.005203	0.007002	p>0.05
<i>Grade C</i>	19	0.005110	0.001041	0.003806	0.004870	0.007372	
1.ay	Birey Sayısı	Ortalama	Standart Sapma	Minimum	Ortanca	Maksimum	p değeri
<i>Grade B</i>	23	0.004429	0.000646	0.003573	0.004256	0.006281	p>0.05
<i>Grade C</i>	19	0.004646	0.000838	0.003526	0.004424	0.006744	
3.ay	Birey Sayısı	Ortalama	Standart Sapma	Minimum	Ortanca	Maksimum	p değeri
<i>Grade B</i>	23	0.004973	0.000764	0.003701	0.004836	0.006471	p>0.05
<i>Grade C</i>	19	0.004626	0.000673	0.003735	0.004469	0.005872	



Şekil 3.44.: Grade B ve C gruplarının, başlangıç, 1.ay ve 3.ay DOS total (ng/sn) LFA-1 değerlerinin grup içi ve gruplar arası karşılaştırılması. Mann Whitney U test, $p < 0.05$

Başlangıç ile 1.ay, başlangıç ile 3.ay ve 1.ay ile 3.ay arasında LFA-1 DOS total miktar seviyelerindeki değişimlerin karşılaştırıldığında; Grade B ve C grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark izlenmedi.



Şekil 3.45: Grade B ve Grade C gruplarında DOS total LFA-1 değerlerindeki değişimlerin başlangıç ile 1.ay (T1-T0) 1.ay ile 3.ay (T3-T1) ve başlangıç ile 3.ay (T3-T0) grafikleri. Friedmann test $p < 0.05$.

3.3.3. IL-17 Sitokin Seviyeleri

3.3.3.1. IL-17 Tükürük Konsantrasyon Seviyeleri

Çalışmaya dahil edilen bireylerin tükürük konsantrasyon IL-17 seviyelerinin, başlangıçta ve 3.ayda *Grade C* grubunda yüksek seviyelerde olduğu görülürken, 1.ayda ise *Grade B* grubunda daha yüksek IL-17 seviyeleri tespit edilirken, her üç zamanda da istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı.

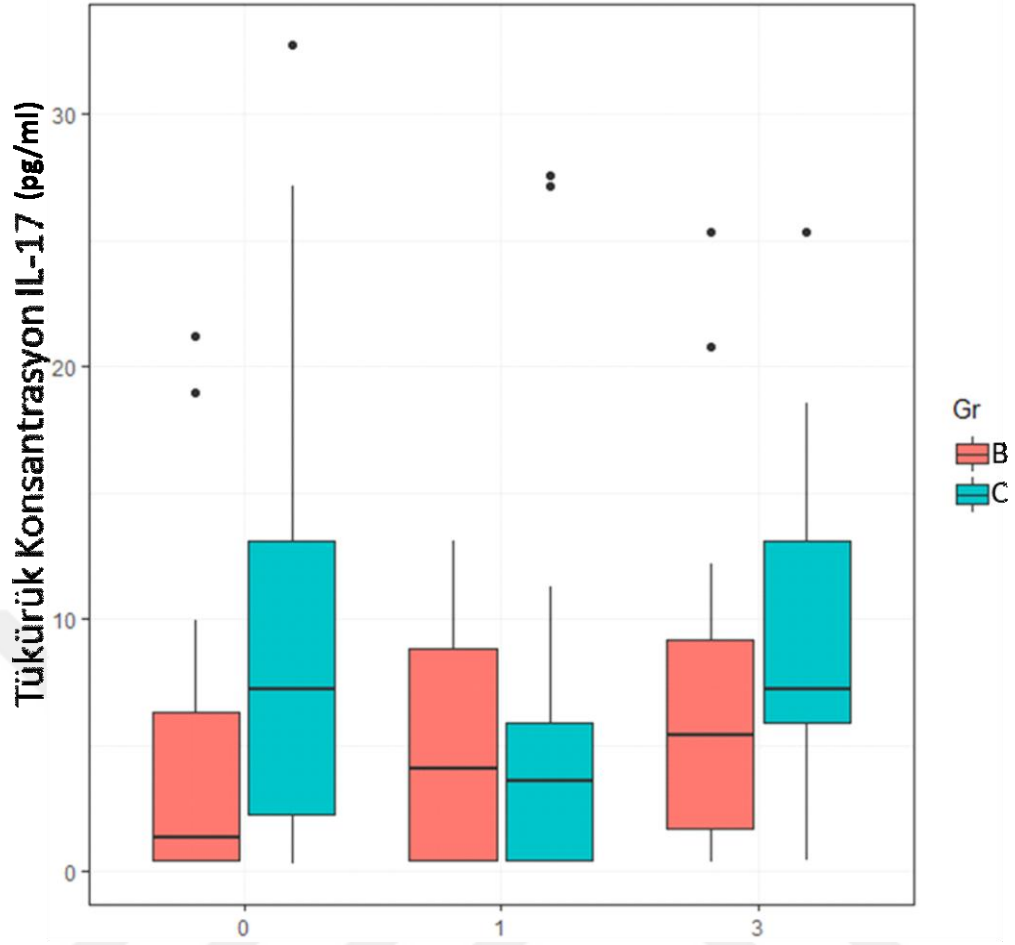
Grade B grubunda, başlangıca göre 1.ayda ve 3.ayda istatistiksel olarak anlamlı olmaksızın artış izlendi.

Grade C grubunda başlangıca göre 1.ayda azalan IL-17 seviyelerinin, 3.ayda başlangıç seviyelerinden düşük olacak şekilde seyrettiği ancak artış gösterdiği izlenirken istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı.

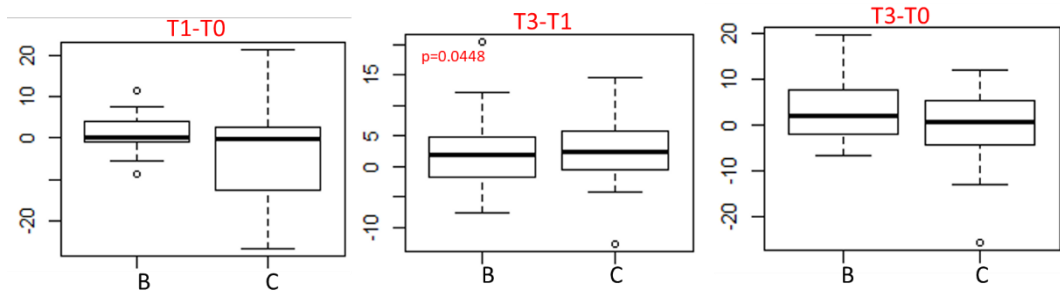
Çizelge 3.23: *Grade B* ve *C* gruplarının, başlangıç, 1.ay ve 3.ay tükürük konsantrasyon (pg/ml) IL-17 değerlerinin karşılaştırılması.

Başlangıç	Birey Sayısı	Ortalama	Standar Sapma	Minimum	Ortanca	Maksimum	p değeri
<i>Grade B</i>	23	4.42	6.17	0.35	1.36	21.25	p>0.05
<i>Grade C</i>	19	9.60	9.91	0.32	7.23	32.74	
1.ay	Birey Sayısı	Ortalama	Standar Sapma	Minimum	Ortanca	Maksimum	p değeri
<i>Grade B</i>	23	4.94	4.79	0.39	4.07	13.11	p>0.05
<i>Grade C</i>	19	6.23	8.53	0.38	3.62	27.58	
3.ay	Birey Sayısı	Ortalama	Standar Sapma	Minimum	Ortanca	Maksimum	p değeri
<i>Grade B</i>	23	6.94	6.78	0.41	5.43	25.32	p>0.05
<i>Grade C</i>	19	9.02	6.78	0.44	7.24	25.32	

Başlangıç ile 1.ay ve 1.ay ile 3.ay arasında, IL-17 seviyelerindeki değişim miktarları açısından *Grade B* ve *Grade C* grupları karşılaştırıldığında, istatistiksel olarak anlamlı fark tespit edilmezken, başlangıç ile 3.ay arasında, istatistiksel olarak anlamlı şekilde *Grade B* grubunda IL-17 seviyesindeki değişim *Grade C*'ye göre daha fazla bulundu.



Şekil 3.46.: Grade B ve C gruplarının, başlangıç, 1.ay ve 3.ay tükürük konsantrasyon (pg/ml) IL-17 değerlerinin grup içi ve gruplar arası karşılaştırılması. Mann Whitney U test, $p < 0.05$.



Şekil 3.47: Grade B ve Grade C gruplarında tükürük konsantrasyon IL-17 değerlerindeki değişimlerin başlangıç ile 1.ay (T1-T0) 1.ay ile 3.ay (T3-T1) ve başlangıç ile 3.ay (T3-T0) grafikleri. Friedmann test $p < 0.05$.

3.3.3.2. IL-17 Tükürük Total Miktar Seviyeleri

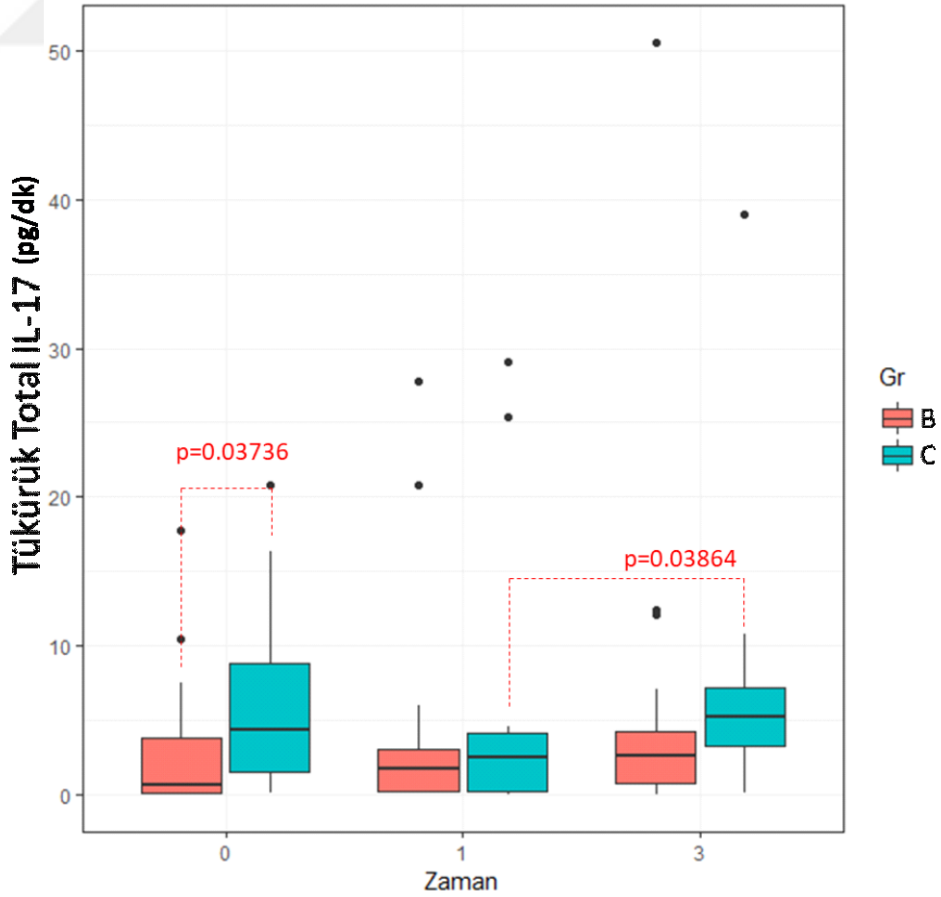
Çalışmaya dahil edilen bireylerin tükürük total IL-17 seviyelerinin; başlangıçta istatistiksel olarak anlamlı şekilde Grade C grubunda daha yüksek olduğu görülürken, aynı şekilde 1.ay ve 3.ayda da istatistiksel olarak anlamlı olmaksızın Grade C grubunda daha yüksek olduğu tespit edildi.

Çizelge 3.24: *Grade B ve C gruplarının, başlangıç, 1.ay ve 3.ay tükürük total miktar (pg/dk) IL-17 değerlerinin karşılaştırılması.*

Başlangıç	Birey Sayısı	Ortalama	Standart Sapma	Minimum	Ortanca	Maksimum	p değeri
<i>Grade B</i>	23	2.787	4.468	0.071	0.691	17.735	0.03736
<i>Grade C</i>	19	6.12	6.05	0.11	4.36	20.81	
1.ay	Birey Sayısı	Ortalama	Standart Sapma	Minimum	Ortanca	Maksimum	p değeri
<i>Grade B</i>	23	3.97	7.26	0.12	1.79	25.79	p>0.05
<i>Grade C</i>	19	5.02	8.56	0.07	2.56	29.07	
3.ay	Birey Sayısı	Ortalama	Standart Sapma	Minimum	Ortanca	Maksimum	p değeri
<i>Grade B</i>	23	5.65	11.13	0.06	2.64	50.47	p>0.05
<i>Grade C</i>	19	6.66	8.87	0.20	5.23	39.01	

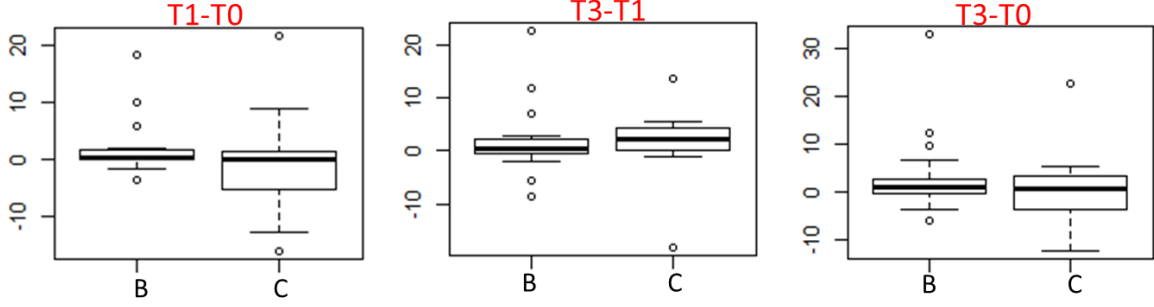
Grade B grubunda, başlangıca göre 1.ayda ve 3.ayda istatistiksel olarak anlamlı olmaksızın artış izlendi.

Grade C grubunda; 1.ayda başlangıca göre azalma izlenirken, 3.ayda 1.aya göre istatistiksel olarak anlamlı artış tespit edildi.



Şekil 3.48: *Grade B* ve *Grade C* gruplarının, başlangıç, 1.ay ve 3.ay tükürük total (pg/dk) IL-17 değerlerinin grup içi ve gruplar arası karşılaştırılması. *Mann Whitney U test, p<0.05.*

Başlangıç ile 1.ay, başlangıç ile 3.ay ve 1.ay ile 3.ay arasında, IL-17 seviyelerindeki değişim miktarları açısından *Grade B* ve *Grade C* grupları karşılaştırıldığında, istatistiksel olarak anlamlı fark tespit edilmedi.



Şekil 3.49: *Grade B* ve *Grade C* gruplarında tükürük total IL-17 değerlerindeki değişimlerin başlangıç ile 1.ay (T1-T0) 1.ay ile 3.ay (T3-T1) ve başlangıç ile 3.ay (T3-T0) grafikleri. *Friedmann test p<0.05.*

3.3.3.3. IL-17 Dişeti Oluğu Sıvısı Konsantrasyon Seviyeleri

Çalışmaya dahil edilen bireylerden elde edilen DOS konsantrasyon IL-17 seviyeleri incelendiğinde; başlangıçta ve 1.ayda *Grade C* grubunda *Grade B* grubuna göre yüksek seviyelerde izlendi.3.ayda ise *Grade B* grubunda IL-17 seviyelerinin *Grade C*'ye göre yüksek seviyelerde olduğu görüldü. Ancak her üç zamanda da gruplar arası istatistiksel olarak anlamlı fark tespit edilmedi.

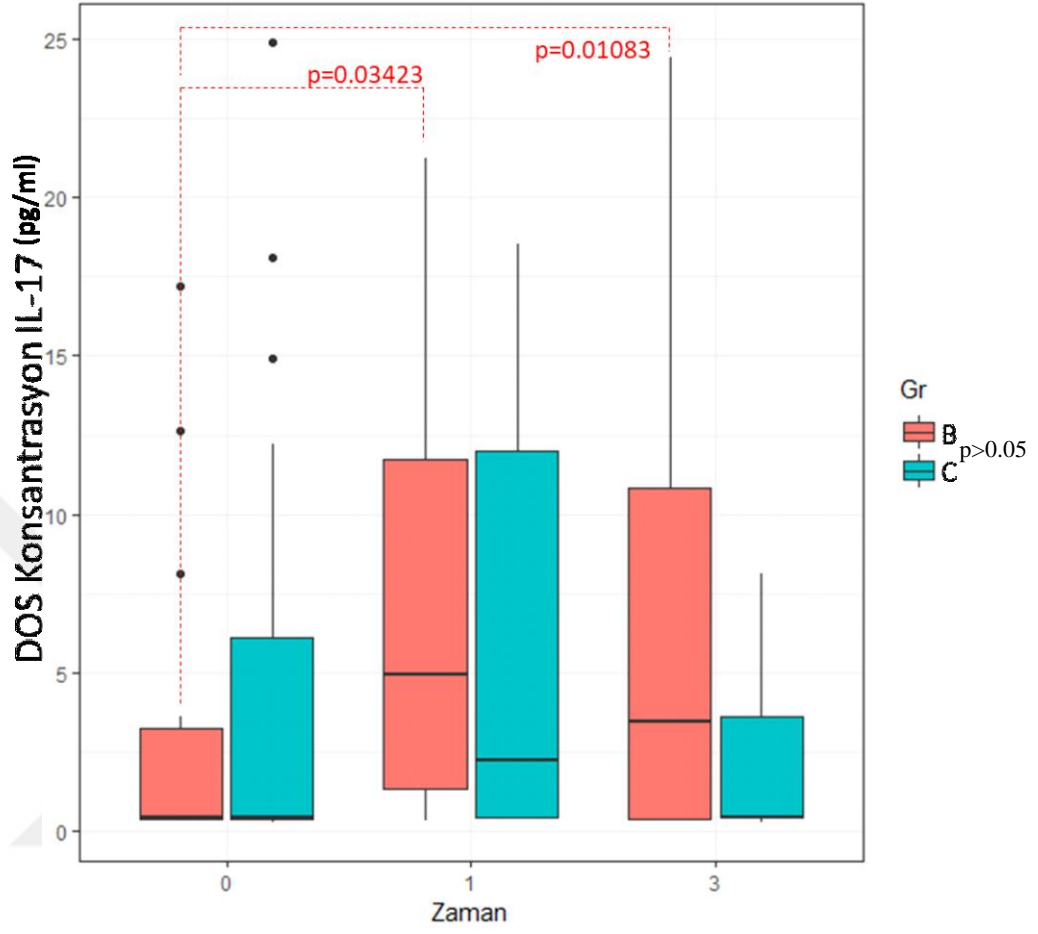
Grade B grubunda, başlangıca göre 1.ay ve 3.ayda istatistiksel olarak anlamlı artış izlenirken, 3.ayda 1.aya göre istatistiksel olarak anlamlı olmaksızın azalma tespit edildi.

Grade C grubunda, istatistiksel olarak anlamlı fark olmaksızın başlangıca göre 1.ayda artış izlenirken, 3.ayda başlangıca göre düşük IL-17 seviyeleri görüldü.

Çizelge 3.25: *Grade B* ve *Grade C* gruplarının, başlangıç, 1.ay ve 3.ay DOS konsantrasyon (pg/ml) IL-17 değerlerinin karşılaştırılması.

Başlangıç	Birey Sayısı	Ortalama	Standart Sapma	Minimum	Ortanca	Maksimum	p değeri
<i>Grade B</i>	23	2.98	4.80	0.34	0.42	17.18	p>0.05
<i>Grade C</i>	19	4.84	7.37	0.30	0.43	24.87	
1.ay	Birey Sayısı	Ortalama	Standart Sapma	Minimum	Ortanca	Maksimum	p değeri
<i>Grade B</i>	23	7.13	7.02	0.35	4.97	11.76	p>0.05
<i>Grade C</i>	19	5.47	6.28	0.39	2.26	12.43	

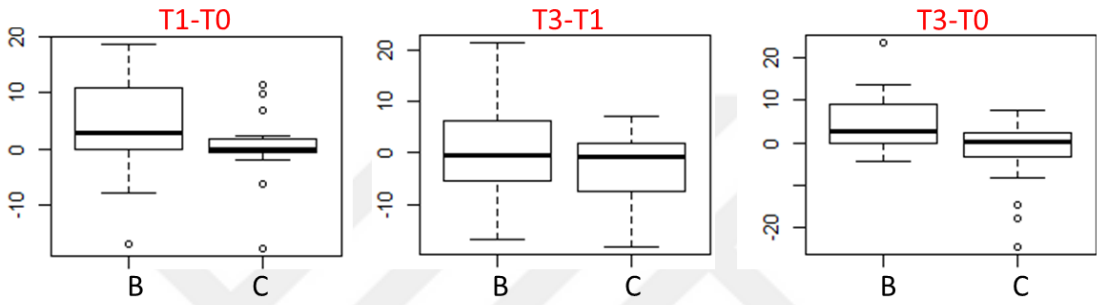
3.ay	Birey Sayısı	Ortalama	Standart Sapma	Minimum	Ortanca	Maksimum	p değeri
Grade B	23	6.73	1.59	0.35	3.47	24.42	



Grade C	19	2.307	0.601	0.300	0.444	8.139	
---------	----	-------	-------	-------	-------	-------	--

Şekil 3.50.: *Grade B* ve *C* gruplarının, başlangıç, 1.ay ve 3.ay DOS konsantrasyon (pg/ml) IL-17 değerlerinin grup içi ve gruplar arası karşılaştırılması. *Mann Whitney U test*, $p<0.05$.

Başlangıç ile 1.ay, başlangıç ile 3.ay ve 1.ay ile 3.ay arasında, IL-17 seviyelerindeki değişim miktarları açısından *Grade B* ve *Grade C* grupları karşılaştırıldığında, istatistiksel olarak anlamlı fark tespit edilmedi.



Şekil 3.51: *Grade B* ve *Grade C* gruplarında DOS konsantrasyon IL-17 değerlerindeki değişimlerin başlangıç ile 1.ay (T1-T0) 1.ay ile 3.ay (T3-T1) ve başlangıç ile 3.ay (T3-T0) grafikleri. *Friedmann test* $p<0.05$.

3.3.3.4. IL-17 Dişeti Oluğu Sıvısı Total Miktar Seviyeleri

Çalışmaya dahil edilen bireylerden elde edilen DOS konsantrasyon IL-17 seviyeleri incelendiğinde; başlangıçta ve 1.ayda *Grade C* grubunda *Grade B* grubuna göre yüksek seviyelerde izlendi.3.ayda ise *Grade B* grubunda IL-17 seviyelerinin *Grade C*'ye göre yüksek seviyelerde olduğu görüldü. Ancak her üç zamanda da gruplar arası istatistiksel olarak anlamlı fark tespit edilmedi.

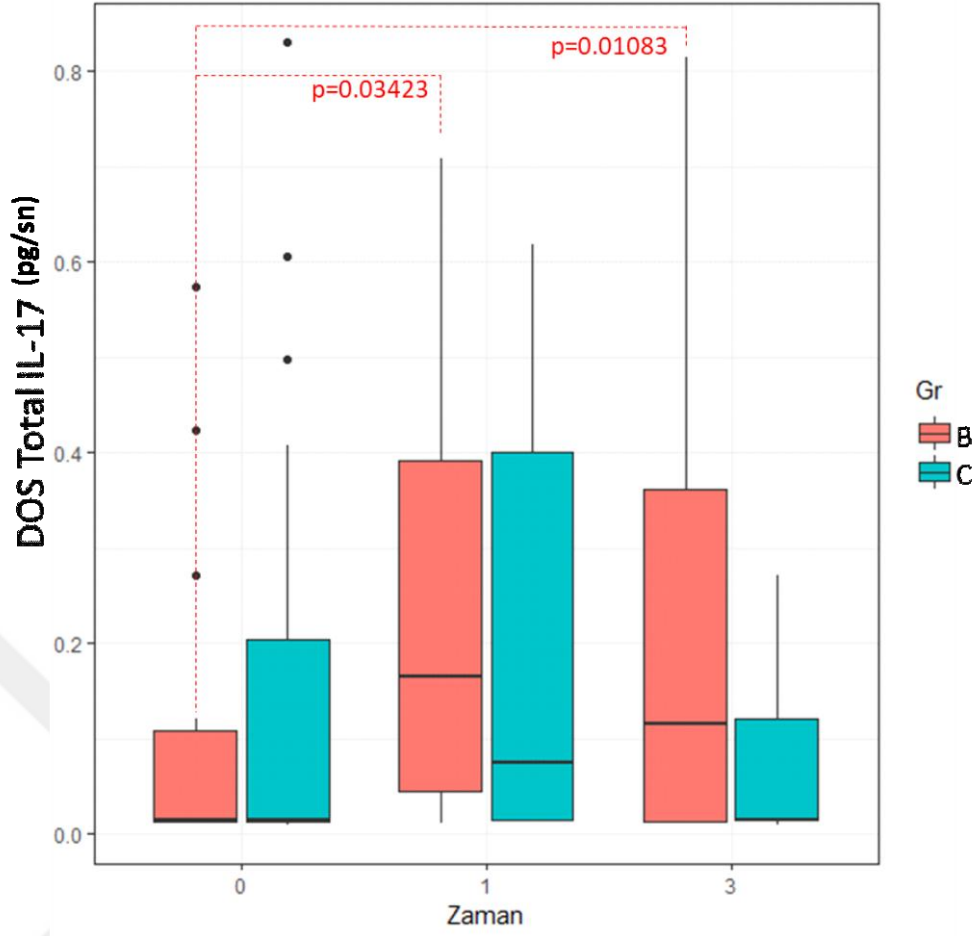
Çizelge 3.26: *Grade B* ve *C* gruplarının, başlangıç, 1.ay ve 3.ay DOS total (pg/sn) IL-17 değerlerinin karşılaştırılması.

Başlangıç	Birey Sayısı	Ortalama	Standart sapma	Minimum	Ortanca	Maksimum	P değeri
<i>Grade B</i>	23	0.0994	0.1602	0.0113	0.0140	0.5736	p>0.05
<i>Grade C</i>	19	0.1617	0.2461	0.0099	0.0143	0.8298	
1.ay	Birey Sayısı	Ortalama	Standart sapma	Minimum	Ortanca	Maksimum	P değeri
<i>Grade B</i>	23	0.2379	0.0511	0.0117	0.1659	0.7087	p>0.05
<i>Grade C</i>	19	0.1824	0.0524	0.0130	0.0754	0.6184	
3.ay	Birey Sayısı	Ortalama	Standart sapma	Minimum	Ortanca	Maksimum	P değeri
<i>Grade B</i>	23	0.2245	0.2486	0.0115	0.1157	0.8145	p>0.05
<i>Grade C</i>	19	0.0770	0.0827	0.0100	0.0148	0.2714	

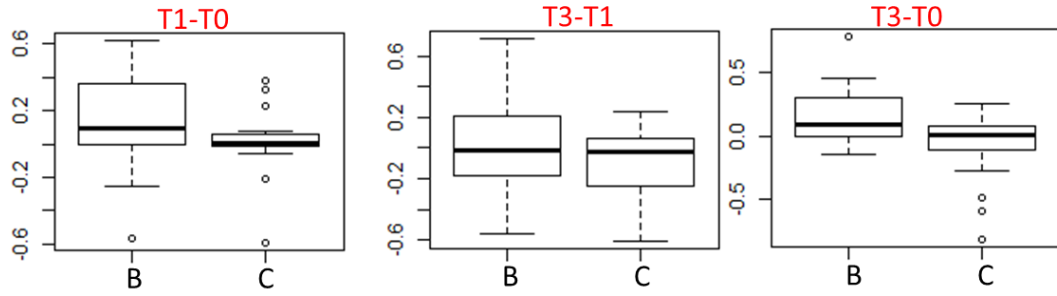
Grade B grubunda, başlangıca göre 1.ay ve 3.ayda istatistiksel olarak anlamlı artış izlenirken, 3.ayda 1.aya göre istatistiksel olarak anlamlı olmaksızın azalma tespit edildi.

Grade C grubunda, istatistiksel olarak anlamlı fark olmaksızın başlangıca göre 1.ayda artış izlenirken, 3.ayda başlangıca göre düşük IL-17 seviyeleri görüldü.

Başlangıç ile 1.ay, başlangıç ile 3.ay ve 1.ay ile 3.ay arasında, IL-17 seviyelerindeki değişim miktarları açısından *Grade B* ve *Grade C* grupları karşılaştırıldığında, istatistiksel olarak anlamlı fark tespit edilmedi.



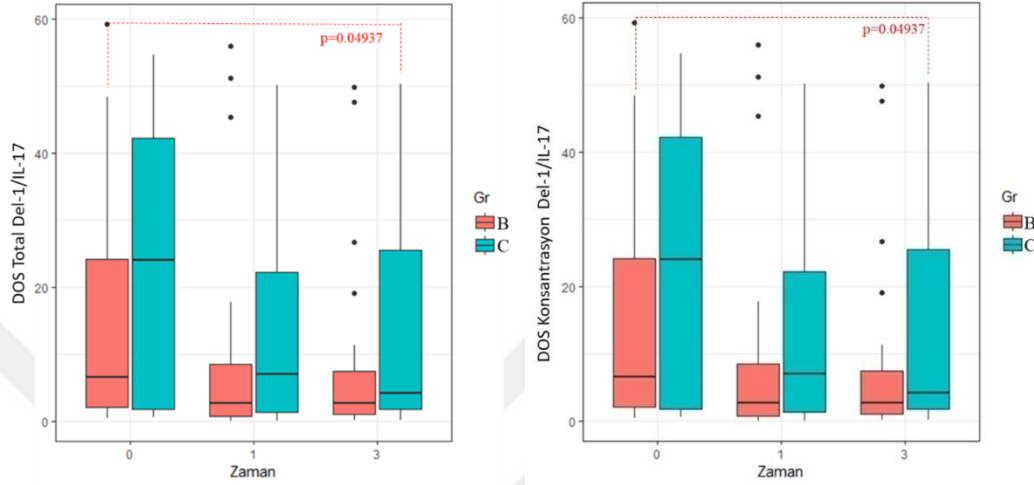
Şekil 3.52.: Grade B ve C gruplarının, başlangıç, 1.ay ve 3.ay DOS total (pg/sn) IL-17 değerlerinin grup içi ve gruplar arası karşılaştırılması. Mann Whitney U test, $p < 0.05$.



Şekil 3.53.: Grade B ve Grade C gruplarında DOS total IL-17 değerlerindeki değişimlerin başlangıç ile 1.ay (T1-T0) 1.ay ile 3.ay (T3-T1) ve başlangıç ile 3.ay (T3-T0) grafikleri. Friedman test $p < 0.05$.

3.3.4. Dişeti Oluğu Sıvısı Del-1/IL-17 Oranları

Del-1 ile IL-17 total ve konsantrasyon DOS seviyelerinin oranları incelendiğinde, başlangıç, 1.ay ve 3.ayda *Grade B* ve *Grade C* grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark tespit edilmedi.



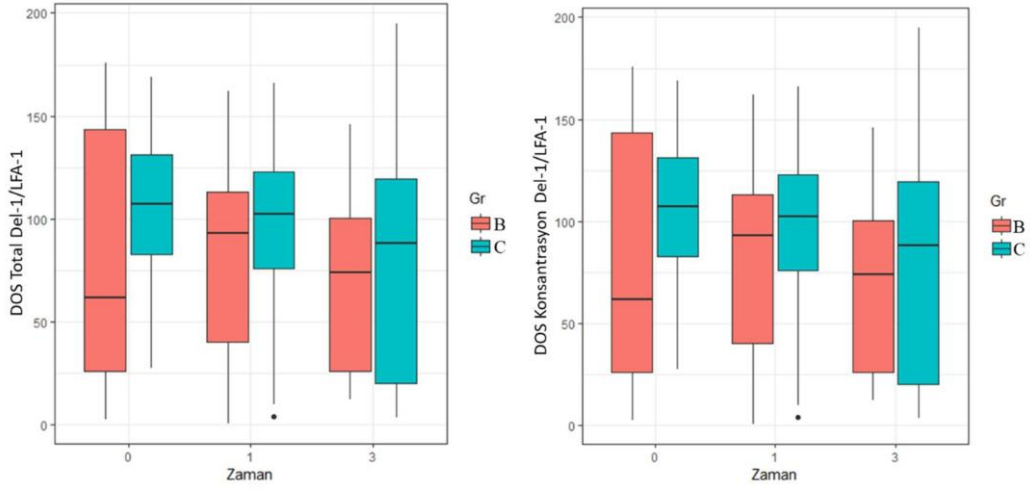
Şekil 3.54.: *Grade B* ve *Grade C* gruplarında DOS total ve konsantrasyon Del-1/IL-17 oranlarının karşılaştırılması.

Tedavi sonrası 1.ayda ve 3.ayda başlangıca göre, Del-1/IL-17 oranları incelendiğinde; *Grade B* grubunda başlangıca göre tedavi sonrası 3.ayda istatistiksel olarak anlamlı düşüş görüldü.

Grade B ve *Grade C* grupları arasında; başlangıç ile 1.ay, başlangıç ile 3.ay ve 1.ay ile 3.ay Del-1/IL-17 oranlarındaki değişim miktarları karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı fark tespit edilmedi.

3.3.5. Dişeti Oluğu Sıvısı Del-1/LFA-1 Oranları

Del-1 ile LFA-1 total ve konsantrasyon DOS seviyelerinin oranları incelendiğinde, başlangıç, 1.ay ve 3.ayda *Grade B* ve *Grade C* grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark tespit edilmedi.



Şekil 3.55.: *Grade B* ve *Grade C* gruplarında DOS total ve konsantrasyon Del-1/LFA-1 oranlarının karşılaştırılması.

Başlangıç ile 1.ay, başlangıç ile 3.ay ve 1.ay ile 3.ay arasında, Del-1/LFA-1 oranlarındaki değişim miktarları açısından *Grade B* ve *Grade C* grupları karşılaştırıldığında, istatistiksel olarak anlamlı fark tespit edilmedi.

4. TARTIŞMA

Çalışmaya dahil edilen bireylerin yaş ortalamaları incelendiğinde; *Grade C* grubunda *Grade B* grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı şekilde daha düşük yaş ortalaması tespit edildi. Bu durum çalışmamızın bir limitasyonu olmakla beraber, periodontal hastalık sınıflamasına göre *Grade C* grubunda izlenen; yüksek kemik kaybı/yaş oranı, yani erken yaşta benzer yaş grubu ortalamasına göre şiddetli kayıp izlenmesi ile açıklanabileceği düşünülmektedir (Tonetti ve ark 2018).

Çalışmaya dahil edilen bireylerin vücut kitle indeksleri değerlendirildiğinde; *Grade B* ve *Grade C* grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark izlenmemiştir.

DMFT değerleri değerlendirildiğinde; *Grade B* grubunda *Grade C* grubuna göre yüksek DMFT oranları olduğu izlenmiştir. DMFT oranlarının *Grade B* grubunda fazla olması ise; sınıflamaya göre *Grade C* grubunda izlenen mikrobiyal yük ile doğru orantılı olmayan yıkım ve *Grade B* grubunda yaş ortalamasının yüksek olması dolayısıyla eksik diş ve dolgulu diş sayısının da fazla olması ile açıklanabilir.

Bölgesel ve tüm ağız SCD, GI, PI ve SKY değerlerinin beklenen şekilde *Grade C* grubunda daha yüksek olduğu görüldü. Bölgesel KAS değerlerinin *Grade C* grubunda daha yüksek olduğu ancak tüm ağız KAS değerleri açısından gruplar arası istatistiksel olarak anlamlı fark görülmedi.

Çalışmaya dahil edilen bireylerden elde edilen tükürük ve DOS hacimleri değerlendirildiğinde; tükürük hacimleri açısından *Grade B* ve *C* grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark tespit edilmedi. DOS hacimlerinin artan enflamasyonla birlikte arttığı bilinmektedir. Buna paralel olarak *Grade C* grubunda *Grade B* grubuna göre yüksek seviyelerde izlenen DOS hacimlerinin; tedavi sonrası her iki grupta da azaldığı gözlemlendi.

Enflamatuvar hastalık patogenezinde, enflamasyonun şiddetini kontrol eden, sınırlayan ve böylelikle aşırı immün yanıtla birlikte doku hasarını önleyen anti-enflamatuvar mediyatörler kilit öneme sahiptir.

Doku hasarı ya da enfeksiyon varlığında enflamasyon sahasına nötrofil göçü immün yanıtın önemli bir basamağıdır. Nötrofil göçü; yuvarlanma, sıkı adezyon ve

migrasyon gibi iyi organize olmuş basamakların ilerleyişi sonucu gerçekleşir. Bu mekanizmalardan sıkı adezyonda; LFA-1 yüzey reseptörü ile intersellüler adezyon molekülü olan ICAM ile etkileşimi önem taşır. ICAM- LFA-1 etkileşimi ile artan nötrofil infiltrasyonu nedeniyle şiddetlenen enflamasyon, immün yanıtı sağlamanın yanında doku hasarı ile de sonuçlanır. Bu durum normal sınırlarda dengede tutulan immün yanıtta antienflamatuvar mekanizmaların da önemini açıkça gösterir. Ancak literatürde, enflamatuvar yanıtı artıran çok sayıda adezyon reseptörü tespit edilmişken, lökosit adezyon yolağındaki endojen inhibitörlerle ilgili çok daha az bilgi bulunmaktadır.

Choi ve ark., endotel hücrelerinden sentezlenen, yaralanma durumunda anjiyogenez ve remodelasyon ilişkili glikoprotein yapıdaki Del-1'in; enflamatuvar süreçte endotel hücreleri ve lökosit hücreleri arasındaki etkileşimi değerlendirmiştir. Çalışmada *in vitro* olarak; LFA-1 defektli nötrofillerde artmış Del-1 seviyeleri izlenirken, Del-1 defekti varlığında, LFA-1'in görev aldığı nötrofil adezyonunun arttığı görülmüştür. Bu inhibitör rol tespit edildiğinde, laboratuvar ortamında oluşturulmuş peritonitte ekstrinsik çözülebilir intravenöz Del-1 uygulamasının ICAM bağımlı lökosit adezyonunun inhibe ettiği gözlenmiştir. Çalışmanın *in vivo* kısmında; yapay olarak indüklenmiş akciğer enflamasyonuna sahip Del-1 defektli farelerde, yüksek nötrofil infiltrasyonu görülürken, hem Del-1 hem LFA-1 defektli farelerde nötrofil infiltrasyonunun azaldığı tespit edilmiştir.

Choi ve ark.'nın bu çalışmasında Del-1'in LFA-1 ile antagonist çalışan antienflamatuvar potansiyeli dikkat çekerken; kronik enflamatuvar ve otoimmün hastalıklarda Del-1'in sağladığı antienflamatuvar etkinin önemli olabileceği fikri ortaya konmuştur (Choi ve ark 2008).

Eskan ve ark.'nın yaptığı çalışmada sistemik enflamatuvar ve otoimmün hastalıkların yanısıra periodontal hastalıkların da Del-1 ile LFA-1 ilişkisinin belirlenebilmesi için doğru bir model olduğu, Del-1'in; kendisi gibi nötrofil infiltrasyonunu inhibe eden Pentraxin'in aksine lokal olarak dokulardan sentezlenmesi nedeniyle de periodontitis gibi lokal olarak enflamatuvar yıkım izlenen bir hastalıkla birlikte ele alınması gerektiği belirtilmiştir.

Çalışmada 16 haftalık Del-1 defektli farelerde *wild type* kontrol grubu farelere göre, azalmış kemik seviyesi gözlenmiştir. Del-1 defektli farelerden elde edilen gingival biyopsi örneklerinde, artmış TNF, IL-6 ve RANKL ekspresyonlarıyla birlikte dikkat çekici şekilde daha fazla (6 kat) IL-17 seviyesi tespit edilirken, immunohistokimyasal analizlerde de yüksek IL-17 seviyesi ile birlikte artmış nötrofil infiltrasyonu göze çarpmaktadır. Artan enflamatuvar yıkımın LFA-1 bağımlı nötrofil infiltrasyonu ile ilişkisini belirlemek için hem Del-1 hem LFA-1 defektli fareler incelendiğinde azalan nötrofil infiltrasyonu, azalan IL-17 ekspresyonu ve azalan kemik yıkımı tespit edilmiştir. IL-17 ile Del-1 ilişkisini daha net bir şekilde ortaya koymak için IL-17 defektli fareler incelendiğinde; artmış Del-1 ekspresyonu görülürken, gingivaya IL-17 monoklonal antikor enjeksiyonu sonrası da yine artan Del-1 seviyeleri tespit edilmiştir. Tüm bu bulgular sonucu; Del-1 defektinin; LFA-1 bağımlı nötrofil infiltrasyonu ve IL-17 ekspresyonunu arttırarak periodontal enflamasyonu şiddetlendirerek kemik kaybına neden olabileceği düşünülmüştür. Daha sonra; enflamatuvar mediyatörleri regüle eden ve enflamatuvar mediyatörlerle regüle olan Del-1'in, periodontal hastalıkta enflamasyonun şiddetini baskılayarak terapötik olarak kullanılma potansiyeli fikrinden yola çıkılarak eksojen *P.gingivalis* ile indüklenmiş periodontitisli ve kendiliğinden gelişen periodontitise sahip farelerde Del-1'in çözülebilir formu gingivaya enjekte edildiğinde IL-17 ve diğer proenflamatuvar sitokin, kemokin, kemokin reseptörü seviyelerinde azalma izlenmiştir. Fare molar dişine ligatür uygulanması sonucu yapay olarak indüklenen periodontitis modelinde çözülebilir Del-1 uygulanması sonucu kemik yıkımının yüksek oranda inhibe olduğu ancak bu etkinin LFA-1 defektli farelerde etkisiz denilebilecek kadar az olduğu tespit edilmiştir. Bu durum Del-1'in antienflamatuvar rolünde LFA-1 bağımlı yolun önemini ortaya koymaktadır. Bu görüşü destekleyen bir başka bulgu da LFA-1'in direk inhibitörü olan LFA878 molekülünün gingivaya enjeksiyonunun; çözülebilir Del-1 uygulaması ile oluşan inhibisyonda daha az etkili olduğunun tespit edilmesidir. Eskin ve ark., tüm bu bulgulara dayanarak Del-1'in endojen bir antienflamatuvar sitokin olarak kronik enflamatuvar bir hastalık olan periodontitisin tedavisinde potansiyel taşıdığı sonucuna varmışlardır (Eskin ve ark 2012).

Shin ve ark. yaptıkları çalışmada; Del-1'in osteoklastlar üzerine etkisini fare ve insan osteoklastogenezis modelinde incelerken aynı zamanda Del-1'in terapötik

etkisini belirlemede; ligatürle indüklenen periodontitis modelini primatlarda oluşturularak kemik yıkımı değerlendirmişlerdir. Önceki çalışmalarda endotelden sentezlendiği bilinen Del-1'in bu çalışmada; kemik yıkım bölgelerinde de izlendiği osteoklastların da Del-1 sentezinde görev aldığı tespit edilmiştir. Del-1'in sentezi tespit edildikten sonra osteoklastogenezde etkili olup olmadığı, osteoklastogenez için örnek model olarak kullanılan RANKL ile uyarılan fare makrofajları ile Del-1 ekspresyonu susturularak incelenmiş ve artmış osteoklastogenez tespit edilmiştir. Katepsin K ve TRAP gibi osteoklastogenez belirteçlerindeki artış da artmış osteoklastogenezle birlikte izlenmiştir. Kalsiyum fostat kaplı plâtelere kemik rezorpsiyonu ile oluşan çukur formasyonunun da Del-1 ekspresyonu susturulduğunda arttığı görülmüştür. Bu bulgularla birlikte Del-1'in enflamatuvar kemik kaybını inhibe edebileceği düşüncesiyle; maymun üst sağ ve sol molar dişlerinde ligatürle indüklenmiş periodontitis oluşturulduktan 3 gün sonra bir tarafa ekstrinsik çözülebilir Del-1 uygulanırken diğer taraf kontrol grubu olarak belirlenmiştir. 6 hafta süren çalışma sonucunda Del-1 uygulanan test grubu dişlerde periodontal enflamasyon ve kemik kaybının kontrol grubuna göre azaldığı, periodontal indekslerde de bunları destekler şekilde iyileşme gösterdiği klinik olarak izlenmiştir. Bölgeden alınan gingival biyopsi örneklerinde kontrole göre düşük izlenen osteoklast sayıları klinik bulguları kuvvetlendirmiştir. Alınan DOS örneklerinde Del-1 uygulamasının RANKL, IL1 β , TNF ve IL-17 proenflamatuvar sitokin seviyelerinde düşüşle sonuçlandığı tespit edilmiştir. Tüm bu bulgular ile; Del-1'in terapötik olarak kullanılması öncesi, klinik çalışmalara ihtiyaç duyulduğunu göstermekte, sadece periodontitiste değil, romatoid artrit ve ankilozan spondilit gibi kronik enflamatuvar hastalıklarda bir tedavi yaklaşımı haline gelebileceği düşünülmektedir (Shin ve ark 2013).

İnönü ve ark.'nın yaptıkları çalışmada; değişik periodontal durumlardaki bireylerin Del-1, LFA-1 ve IL-17 tükürük seviyeleri incelendiğinde; sağlıklı ve gingivitisli bireylerde, kronik ve agresif periodontitisli bireylere oranla yüksek tükürük Del-1 seviyesi tespit edilirken agresif periodontitisli bireylerde kroniğe oranla istatistiksel olarak anlamlı olmaksızın daha düşük Del-1 seviyesi olduğu görülmektedir. Bizim çalışmamızda tedavi öncesi başlangıç örneklemelerinin sitokin analizi sonucu; periodontal olarak görece daha şiddetli yıkım izlenen bireylerin dahil olduğu *Grade C* grubunda; *Grade B* grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı

olmaksızın daha düşük tükürük total Del-1 seviyeleri tespit edildi. Tükürük konsantrasyon Del-1 seviyeleri de aynı şekilde *Grade C* grubunda düşük izlendi. İnönü ve ark.'ın çalışmasında LFA-1 tükürük seviyelerinin kronik periodontitis ve gingivitisli bireylerde sağlıklı bireylere göre, agresif periodontitisli bireylerde sağlıklı, gingivitisli ve kronik periodontitisli bireylere göre yüksek seviyelerde olduğu belirtilmiştir. Bizim çalışmamızda da tedavi öncesi başlangıç tükürük örneklerinde; *Grade C* grubunda *Grade B* grubuna göre yüksek tükürük total ve konsantrasyon LFA-1 seviyesi izlenirken istatistiksel olarak anlamlı fark tespit edilmedi. IL-17 seviyeleri İnönü ve ark.'nın çalışmasında; agresif periodontitisli bireylerde istatistiksel olarak anlamlı olmaksızın kronik periodontitise oranla yüksek seviyede izlenirken (İnönü ve ark.), bizim çalışmamızda total tükürük IL-17 seviyesi istatistiksel olarak anlamlı şekilde *Grade C* grubu başlangıç tükürük örneklerinde yüksek bulundu. Tükürük total IL-17 seviyelerine paralel olarak tükürük konsantrasyon IL-17 seviyeleri *Grade C* grubunda yüksek seviyelerde görülürken istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı. İnönü ve ark.'nın yaptığı kesitsel ve tükürükte yapılan analizler sonrası, bu çalışmada; hem tükürük hem DOS örnekleri elde edilerek bölgesel yıkım parametreleri ve sitokinler arasındaki ilişkinin, genel ağız parametrelerine benzerliği sorgulandı. Aynı zamanda tedavi öncesi ve sonrası kıyaslama yapılmış olması biyobelirteç potansiyeli taşıyan sitokinlerin tedavi başarısını yansıtmadaki öngörülebilirliği test edildi. İnönü ve ark.'nın yaptığı çalışma ile bizim çalışmamız başlangıç Del-1 ve IL-17 değerleri açısından farklılık izlenmesinin, çalışmaya dahil etme kriterlerinde farklı sınıflandırmaların kullanılmasından ve demografik verilerdeki (yaş, cinsiyet, VKI) farklılardan kaynaklı olabileceği düşünülmektedir.

Çalışmada tedavi öncesi başlangıç tükürük total miktar ve tükürük konsantrasyon Del-1 seviyeleri *Grade B* grubunda yüksek iken, DOS total miktar ve konsantrasyon analizlerinde ise *Grade C* grubunda yüksek bulundu. Ancak tükürük ve DOS, total ya da konsantrasyon değerleri açısından başlangıç Del-1 seviyelerinde gruplar arası istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı.

LFA-1 başlangıç ölçümleri değerlendirildiğinde de tükürük total, DOS total miktar ve DOS konsantrasyon seviyelerinin *Grade C* grubunda yüksek olduğu görülürken, tükürük konsantrasyon LFA-1 seviyesinin ise *Grade B* grubunda hafifçe

fazla olma eğiliminde olduğu tespit edildi. Ancak DOS ve tükürük örneklerinde, LFA-1 başlangıç seviyeleri açısından, gruplar arası istatistiksel olarak anlamlı fark göstermedi.

Çalışmamızda elde edilen tükürük ve DOS örneklerinde periodontal tedavi öncesi başlangıç IL-17 seviyelerine bakıldığında, tükürük total miktar ve tükürük konsantrasyon, DOS total ve DOS konsantrasyon tümünde *Grade C* grubunda *Grade B* grubuna göre yüksek seviyelerde izlendi ancak bu fark yalnızca tükürük total IL-17 seviyesinde istatistiksel anlamlılık gösterdi.

Literatür taraması yapıldığında, Del-1 seviyelerinin periodontal tedavi sonrası değişiminin değerlendirildiği herhangi bir çalışmaya rastlanmadı. Bu çalışmada tükürük total miktar ve konsantrasyon Del-1 seviyelerinin her iki grupta da cerrahi olmayan periodontal tedavi sonrası 1.ay ve 3.ayda başlangıca göre artış gösterdiği görülürken, bu artışın *Grade C* grubunda başlangıca göre 1.ayda ve başlangıca göre 3.ayda istatistiksel anlamlılık gösterdiği tespit edildi. DOS total miktar ve konsantrasyon Del-1 değerleri incelendiğinde; başlangıca göre 1.ayda her iki grupta da artış izlenirken, 3.ayda düşüş eğilimi izlendi. Bu değişimlerde istatistiksel anlamlılık tespit edilmedi.

Çalışmamıza benzer olarak intersellüler adezyon moleküllerinin periodontal tedavi sonrası değerlendirildiği Kuru ve ark.'nın çalışmasında; LFA ailesinden LFA-3 ile ICAM-1 seviyeleri, rejeneratif tedavi sonrası bireylerden belirli aralıklarla elde edilen DOS örneklerinde analiz edilmiş, 1.ayda artmış LFA-3 ve ICAM-1 seviyelerinin 3.ayda azalma gösterdiği ancak istatistiksel olarak anlamlı fark bulunamadığı belirtilmiştir (Kuru ve ark 2005).

ICAM-1 ve IL-17'nin rejeneratif periodontal tedavi sonrası DOS seviyelerini inceleyen Erdemir ve ark., tedavi sonrası 6.ay ve 9. ayda başlangıç seviyelerine göre istatistiksel olarak anlamlı fark tespit etmemişlerdir(Erdemir ve ark 2015).

Kirby ve ark.,eski sınıflama sistemine göre sağlıklı, erişkin periodontitis ve erken başlayan periodontitis şeklinde oluşturulmuş gruplar arasında, gingival biyopsi ve serum örneklerinde LFA-3 ve ICAM-1 seviyelerini değerlendirmişlerdir. Gingival biyopsi örneklerinde periodontitisli (erişkin ve erken başlayan) bireylerde sağlıklı bireylere göre istatistiksel olarak anlamlı fark olmaksızın hafifçe yüksek LFA-3 ve

ICAM-2 seviyeleri görüldüğü, serum örneklerinde de istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadığı belirtilmektedir.

Bizim çalışmamızda, tükürük total miktar ve tükürük konsantrasyon LFA-1 seviyeleri incelendiğinde; 1.ay ve 3.ayda artış ve azalış yönünde belirgin bir eğilim şekli ve istatistiksel olarak anlamlı herhangi bir fark izlenmedi. DOS total ve konsantrasyon sonuçları incelendiğinde; başlangıca göre 1.ayda ve başlangıca göre 3.ayda istatistiksel olarak anlamlı artış görülürken, 3.ayda 1.aya göre istatistiksel olarak anlamlı olmaksızın hem konsantrasyon hem total miktar DOS LFA-1 seviyelerinde azalma eğilimi tespit edildi.

Vernal ve ark., periodontitisli ve sağlıklı bireylerden elde edilen DOS örneklerinde ve gingival biyopsilerden elde edilen hücrelerle oluşturulan hücre kültürlerinde IL-17 seviyelerini değerlendirmiş ve hem DOS hem hücre kültürü analizinde sağlıklı gruba göre periodontitisli bireylerde yüksek IL-17 seviyeleri görüldüğünü bildirmiştir (Vernal ve ark 2005).

Lester ve ark., çeşitli derecelerde periodontal ataçman kaybına sahip dişlerden elde edilen gingival biyopsi örneklerinde; IL-17, IL-23, IL-6, IL-12, IL1 β , IFN γ ve TNF α seviyeleri incelemiş, IL-23, IL-17, IL-6, TNF γ seviyelerinin şiddetli ataçman kaybı olan alanlarda, orta derecede ataçman kaybı olan alanlara göre artmış olduğunu bildirmişlerdir. Lester ve ark. bu çalışmada IL-17'nun ekspresyonunu artırdığı bilinen IL-23 seviyelerinin birbirleriyle ve ataçman kaybı miktarıyla korelasyon gösterdiğini sonucuna varmışlardır (Lester ve ark 2007).

Jhonson ve ark., değişik derecelerde cep derinliğine sahip dişlerden elde edilen DOS örneklerinde IL-17 seviyelerini değerlendirmişler ve 3mm'den az ceplere göre 4-5 mm cep bulunan dişlerden alınan DOS örneklerinde yüksek IL-17 seviyesi izlemiş, ancak 6 mm'den büyük ceplerde ise 4-5 mm'e göre istatistiksel olarak anlamlı derece düşük IL-17 seviyesi tespit etmişlerdir. Altı mm'den büyük ceplerde IL-17 seviyeleri ile sağlıklı ve 3 mm'den küçük ceplerden alınan DOS IL-17 seviyeleri arasında herhangi bir fark olmadığını bildirmişlerdir. Sonuç olarak periodontal hastalığın farklı progresyon gösterdiği evrelerde farklı sitokin profilleri çizebileceği düşünülmüştür (Johnson ve ark 2004).

Özçaka ve ark., IL-17 ve IL-18 tükürük ve plazma konsantrasyonlarını incelemişler ve kronik periodontitis grubunda sağlıklı bireylere göre düşük IL-17 seviyesi ile yüksek IL-18 seviyesi bulunduğunu, bununla beraber sağlıklı ve periodontitis grubu arasında plazma IL-17 ve IL-18 konsantrasyonları açısından fark bulunmadığını bildirmişlerdir (Özçaka ve ark 2011).

Ay ve ark'nın, agresif periodontitisli bireylerde antienflamatuvar IL-11 ile IL-17 DOS seviyelerini incelediği çalışmada, total miktar ve konsantrasyon DOS IL-11 seviyeleri ile IL11/IL17 oranının agresif periodontitis grubunda düşük olduğu, total DOS IL-17 seviyesi açısından sağlıklı grup ile bir fark bulunmadığı tespit edilmiştir. Agresif periodontitis grubunda antienflamatuvar bir sitokinin proenflamatuvar sitokine oranının düşük bulunması nedeniyle agresif periodontitiste görülen şiddetli yıkımın, antienflamatuvar etkiler ve proenflamatuvar etkiler arasındaki dengenin bozulmasından kaynaklanabileceği sonucuna varılmıştır(Ay ve ark 2012).

Shaker ve Ghallab da aynı şekilde IL-11 ve IL-17 DOS seviyelerini incelemişlerdir. DOS total IL-11 ve IL-17 miktarları agresif periodontitis grubunda kronik periodontitis grubuna göre yüksek bulunurken, konsantrasyonlar açısından bakıldığında ise her iki sitokin konsantrasyonu kronik periodontitis grubunda agresif periodontitis grubuna göre yüksek bulunmuştur. Bu durumun agresif periodontitisli bireylerde artan DOS hacmi nedeniyle gözlenmiş olabileceği düşünülmüştür (Shaker ve Ghallab 2012).

Başka bir çalışmada; mikroorganizmaların tanınarak immün cevabın başlamasını sağlayan *Toll Like Receptor 2* (TLR-2) ile IL-17, IL-10, IL-7, IL-4 tükürük seviyeleri cerrahi olmayan periodontal tedavi sonrası değerlendirilmiştir. Tedavi öncesi IL-4, IL-6, IL-10, IL-17 seviyeleri kronik periodontitis grubunda sağlıklı bireylere göre düşük bulunurken, tedavi sonrası 6. haftada sitokin seviyelerinin sağlıklı bireylere yaklaştığı tespit edilmiştir. Bu sonuç, periodontal hastalık patogenezinin kompleksliği, periodontal hastalık aktivitesini belirlemedeki zorluklar ile açıklanmıştır (Prakasam ve Srinivasan 2014).

Campanile ve ark.'nın, cerrahi olmayan periodontal tedaviye ek lazer ile fotodinamik terapinin etkinliğini değerlendirdikleri çalışmalarında, başlangıç,

tedavi sonrası 3.ve 6.ay da DOS sitokin seviyeleri incelenmiştir. İstatistiksel olarak anlamlı şekilde iyileşme gösteren periodontal klinik parametrelerin yanında; başlangıca göre 3. ve 6.ayda artmış IL-17 seviyeleri izlenirken istatistiksel olarak anlamlı fark tespit edilmediği bildirilmiştir (Campanile ve ark 2015).

Çalışmamızda; başlangıçta DOS ve tükürük örneklerinde IL-17 konsantrasyon ve total seviyelerinin *Grade C* grubunda yüksek olduğu gözlemlendi. Tedavi öncesi elde edilen örneklerin analizinde, *Grade C* grubundaki bu farkın tükürük total IL-17 seviyelerinde istatistiksel olarak anlamlı olduğu tespit edildi. Tükürük total miktar ve konsantrasyon IL-17 seviyelerinde; cerrahi olmayan periodontal tedavi sonrası 1.ayda düşüş izlenirken; 3.ayda artma eğilimi tespit edildi. Bu artış eğiliminin tükürük total miktar IL-17 değerlerinde; 3.ayda 1.aya göre istatistiksel anlamlı farklılık gösterdiği görüldü. DOS konsantrasyon ve total miktar IL-17 seviyelerinin birbirine paralel olarak, hem konsantrasyon hem total miktar DOS IL-17 seviyelerinin cerrahi olmayan periodontal tedavi öncesi *Grade C* grubunda yüksek olduğu tespit edildi. IL-17 DOS seviyelerinin 1.ay ve 3.ayda artış gösterdiği, zamanlar arası görülen bu artışın *Grade B* grubunda istatistiksel olarak anlamlı olduğu tespit edildi.

Kronik ve agresif periodontitis arası kemokin profili farkının belirlenmesi amacıyla yapılan sistematik derlemeye 17 çalışma dahil edilerek 21 farklı sitokin (IL-1 β , IL-2, -4, -6, -8, -10, -11, -17, -29, TNF- α , IFN- γ , TGF- β , RANKL, OPG, CCL-28, MIP-1 α , MIP-1 β , LIF, EMAP-2, MCP-1) incelenmiştir. Çalışma sonuçlarına göre en çok incelenen sitokinin IL-1 β olduğu görülmektedir (Salvi ve ark 1998, Giannopoulou ve ark 2003, Suzuki ve ark 2008, Casarin ve ark 2010, Becerik ve ark 2012, Ertugrul ve ark 2013, Yücel ve ark 2013). Dahil edilen 6 çalışmada gruplar arası fark bulunmadığı, 2 çalışmada total miktar DOS seviyelerine bakıldığında agresif periodontitiste yüksek seviyelerde izlendiği tespit edilmiştir (Giannopoulou ve ark 2003, Ertugrul ve ark 2013). IL-2 nin incelendiği bir çalışmada agresif periodontitiste kronik periodontitisten yüksek oranda DOS IL-2 seviyesi tespit edilirken, bir diğer çalışma anlamlı fark bulunmadığı, antienflamatuvar IL-4'ün bir çalışmada agresif periodontitis grubunda farklı bulunduğu, diğer iki çalışmada gruplar arası fark izlenmediği, antienflamatuvar IL-

11'in bir çalışmada agresif periodontitiste düşük olduğu görülürken diğerinde fark bulunmadığı görülmüştür (Salvi ve ark 1998, Rescala ve ark 2010, Becerik ve ark 2012). Buna benzer olarak TNF- α , TGF- β , IL-8, IL-10 için fark bulunan ve bulunmayan çalışmalar olduğu tespit edilmiştir (Salvi ve ark 1998, Kurtiş ve ark 2005, Casarin ve ark 2010, Rescala ve ark 2010). RANKL/OPG oranının agresif periodontitiste fazla izlendiği bir çalışma bulunmakta iken çalışmaya dahil edilen diğer 3 çalışmada bu farkın bulunmadığı görülmektedir (Bostanci ve ark 2007, Bostanci ve ark 2011, Sarlati ve ark 2012, Baltacıoğlu ve ark 2014). Dahil edilen başka bir çalışmada IL-17'nin agresif periodontitiste total miktarda yüksek izlendiği ancak düşük konsantrasyonda olduğu belirtilmiştir (Shaker ve Ghallab 2012). Dahil edilen çalışmaların beşinde proenflamatuvar sitokinler agresif periodontitiste yüksek izleniyorken, üç çalışmada da antiinflamatuvar sitokinlerin agresif periodontitis grubunda düşük olduğu ancak dahil edilen çalışmaların büyük çoğunluğunda agresif ve kronik periodontitis sitokin profilleri arasından anlamlı fark izlenmediği görülmüştür (Salvi ve ark 1998, Giannopoulou ve ark 2003, Casarin ve ark 2010, Shaker ve Ghallab 2012, Ertugrul ve ark 2013, Baltacıoğlu ve ark 2014). Bu durumun, iki grup arasında karşılaştırma yapılan çalışmaların bazılarında örneklem sayısının azlığına, yine takipli çalışmaların görece az sayıda olmasına bağlı olabileceği yorumu yapılmıştır. Çalışmalarda sitokin seviyeleri değerlendirilirken total miktar ya da konsantrasyon oranının ele alınması açısından bir heterojenite olması da limitasyon olarak gösterilmiştir. Agresif ve kronik periodontitis sitokin profili incelenirken hastalığın değişik evrelerinde çoklu analizlerin yapıldığı uzun dönemli çalışmalara ihtiyaç olduğu belirtilmiştir (Duarte ve ark 2015).

Çalışmamızda; hızlı gelişen şiddetli periodontal doku kaybı ile karakterize *Grade C* grubunda proenflamatuvar rolleri bilinen Del-1 seviyelerinin düşük, enflamatuvar yanıtta rol alan LFA-1 ve IL-17 seviyelerinin ise yüksek olduğu izlenirken, cerrahi olmayan periodontal tedavi sonrası Del-1, LFA-1 ve IL-17 seviyelerinde artış eğilimi tespit edildi. Ancak cerrahi olmayan periodontal tedavi sonrası hastalık aktivitesi ve prognoz ile ilgili kesin bir bilgi verecek şekilde sitokin seviyelerinde net bir değişim paterni tespit edilmedi. Bu durumun; periodontal tedavi sonrası iyileşmede, immün cevapta ve oral hijyen motivasyonundaki bireysel farklılıklar, dahil edilen bireylerin hastalığın aktif/pasif farklı dönemlerinde bulunuyor olmalarına bağlı olarak değişiyor olabileceği düşünülmektedir.

Hızlı ilerleyen şiddetli periodontal hastalığa sahip bireylerin dahil olduğu çalışmamızda 1.ayda 4mm'den derin ceplere sahip bireylerde cerrahi olmayan periodontal tedavinin etik nedenlerle tekrarlanmış olması bir limitasyon olmakla beraber bu durumun da sitokinlerdeki değişim paterninin net olarak izlenememesine sebep olabileceği düşünülmektedir.

Nötrofillerin transendotelyal migrasyonunda rol oynayan Del-1, LFA-1 ve IL-17' nin periodontal hastalık şiddeti ile ilgili bilgi verebileceği ancak periodontal tedavi takibinde kesin ve net bilgi veren belirteçler olduklarının belirlenebilmesi için, periodontal olarak sağlıklı, gingivitisli ve değişik evrelerdeki periodontitise sahip bireyleri de ele alan, bireysel farklılıkların daha aza indirgenebildiği laboratuvar çalışmalarıyla histolojik analizlerin de yer aldığı ileri çalışmalara ihtiyaç olduğu düşünülmektedir.

5.SONUÇ VE ÖNERİLER

1.Çalışmaya dahil edilen bireylerin; cinsiyet dağılımları ve vücut kitle indeksleri gruplar arası benzerken, *Grade C* grubunun yaş ortalamasının *Grade B* grubuna göre daha düşük olduğu tespit edildi.

2.Cerrahi olmayan periodontal tedavi öncesi; gruplar arası tüm ağız KAS açısından fark izlenmezken, alan bazlı değerlendirme yapıldığında; bölgesel KAS, tüm ağız SCD ve bölgesel SCD'nin *Grade C* grubunda fazla olduğu tespit edildi.

3.Gruplar arası tüm ağız Pİ değerleri benzerken, bölgesel Pİ, tüm ağız ve bölgesel Gİ, tüm ağız ve bölgesel SKY değerlerinin *Grade C* grubunda yüksek olduğu görüldü.

4.*Grade B* ve *C* grupları arası; tükürük hacmi ve tükürük akış hızı açısından fark bulunmazken, beklenildiği üzere enflamasyonun fazla olduğu *Grade C* grubunda yüksek seviyelerde DOS hacmi izlenirken; cerrahi olmayan periodontal tedavi sonrası her iki grupta da DOS hacimlerinde düşüş görüldü.

4.Tüm klinik periodontal parametrelerin; cerrahi olmayan periodontal tedavi sonrası 1.ay ve 3.ayda azaldığı görüldü.

5.Cerrahi olmayan periodontal tedavi öncesi başlangıç LFA-1 ve IL-17 seviyelerinin *Grade C* grubunda yüksek, Del-1 seviyelerinin ise düşük olduğu izlendi.

6.Cerrahi olmayan periodontal tedavi sonrası Del-1 tükürük konsantrasyon seviyelerinde *Grade C* grubunda; 3.ayda 1.aya göre, tükürük total Del-1 seviyelerinde 1.ayda ve 3.ayda başlangıca göre, DOS konsantrasyon Del-1 seviyelerinde *Grade B* ve *C* grubunda, 1.ayda başlangıca göre, DOS total Del-1 seviyelerinde 1.ayda ve 3.ayda başlangıca göre artış gösterdiği tespit edildi.

7.Cerrahi olmayan periodontal tedavi sonrası, LFA-1 konsantrasyon ve total tükürük seviyelerinde iki grupta da anlamlı değişim izlenmezken, DOS konsantrasyon ve total LFA-1 seviyelerinde *Grade B* grubunda başlangıca göre 1.ay ve 3.ayda artış izlendi.

8.Cerrahi olmayan periodontal tedavi sonrası, tükürük konsantrasyon IL-17 seviyelerinde belirgin bir değişiklik izlenmezken, tükürük total IL-17 seviyesinin *Grade C* grubunda, 3.ayda 1.aya göre artış gösterdiği görüldü.DOS konsantrasyon ve

total IL-17 seviyelerinin; *Grade B* grubunda başlangıca göre 1.ayda ve başlangıca göre 3.ayda artış gösterdiği tespit edildi.

7.Sonuç olarak, cerrahi olmayan periodontal tedavi sonrası 1.ay ve 3.ayda sitokin seviyelerinde belirgin bir değişim paterni tespit edilemezken, hızlı gelişen şiddetli periodontal doku kaybı ile karakterize *Grade C* grubunda proenflamatuvar rolleri bilinen Del-1 seviyelerinin düşük, enflamatuvar yanıtta rol alan LFA-1 ve IL-17 seviyelerinin ise yüksek olduğu izlendi.

8.Çalışmamızın sonunda; immün yanıtın önemli bir basamağı olan nötrofil hücrelerinin doku içerisine göçünde rol oynayan Del-1, LFA-1 ve IL-17' nin periodontal hastalık şiddeti ile ilgili bilgi verebileceği ancak periodontal tedavi takibinde kesin belirteçler olduklarının belirlenebilmesi için ileri çalışmalara ihtiyaç olduğu sonucuna varıldı.

6.KAYNAKLAR

- Apatzidou D, Kinane D, 2004. Quadrant root planing versus same-day full-mouth root planing: I. Clinical findings. *Journal of Clinical Periodontology*, 31, 2, 132-40.
- Armitage GC, 1995. Clinical evaluation of periodontal diseases. *Periodontology* 2000, 7, 1, 39-53.
- Ay ZY, Yılmaz G, Özdem M, Koçak H, Sütçü R, Uskun E, Tonguç MÖ, Kırzioğlu FYJJop, 2012. The gingival crevicular fluid levels of interleukin-11 and interleukin-17 in patients with aggressive periodontitis. 83, 11, 1425-31.
- Baltacıoğlu E, Kehribar MA, Yuva P, Alver A, Atagün ÖS, Karabulut E, Akalın FAJJop, 2014. Total oxidant status and bone resorption biomarkers in serum and gingival crevicular fluid of patients with periodontitis. 85, 2, 317-26.
- Becerik S, Öztürk VÖ, Atmaca H, Atilla G, Emingil GJJop, 2012. Gingival crevicular fluid and plasma acute-phase cytokine levels in different periodontal diseases. 83, 10, 1304-13.
- Berglundh T, Armitage G, Araujo MG, Avila-Ortiz G, Blanco J, Camargo PM, Chen S, Cochran D, Derks J, Figuero E, 2018. Peri-implant diseases and conditions: Consensus report of workgroup 4 of the 2017 World Workshop on the Classification of Periodontal and Peri-Implant Diseases and Conditions. *Journal of clinical periodontology*, 45, S286-S91.
- Bostancı N, İlgenli T, Emingil G, Afacan B, Han B, Töz H, Atilla G, Hughes FJ, Belibasakis GNJJop, 2007. Gingival crevicular fluid levels of RANKL and OPG in periodontal diseases: implications of their relative ratio. 34, 5, 370-6.
- Bostancı N, Saygan B, Emingil G, Atilla G, Belibasakis GNJJop, 2011. Effect of periodontal treatment on receptor activator of NF- κ B ligand and osteoprotegerin levels and relative ratio in gingival crevicular fluid. 38, 5, 428-33.
- Campanile VSM, Giannopoulou C, Campanile G, Cancela JA, Mombelli AJLims, 2015. Single or repeated antimicrobial photodynamic therapy as adjunct to ultrasonic debridement in residual periodontal pockets: clinical, microbiological, and local biological effects. 30, 1, 27-34.
- Caruso AJ, Sonies BC, Atkinson JC, Fox PC, 1989. Objective measures of swallowing in patients with primary Sjogren's syndrome. *Dysphagia*, 4, 2, 101-5.
- Casarin R, Del Peloso Ribeiro É, Mariano F, Nociti Jr F, Casati M, Gonçalves RJJopr, 2010. Levels of *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*, *Porphyromonas gingivalis*, inflammatory cytokines and species-specific immunoglobulin G in generalized aggressive and chronic periodontitis. 45, 5, 635-42.
- Chapple IL, Mealey BL, Van Dyke TE, Bartold PM, Dommisch H, Eickholz P, Geisinger ML, Genco RJ, Glogauer M, Goldstein M, 2018. Periodontal health and gingival diseases and conditions on an intact and a reduced periodontium: Consensus report of workgroup 1 of the 2017 World Workshop on the Classification of Periodontal and Peri-Implant Diseases and Conditions. *Journal of clinical periodontology*, 45, S68-S77.
- Chavakis TJEjoci, 2012. Leucocyte recruitment in inflammation and novel endogenous negative regulators thereof. 42, 6, 686-91.
- Choi EY, Chavakis E, Czabanka MA, Langer HF, Fraemohs L, Economopoulou M, Kundu RK, Orlandi A, Zheng YY, Prieto DA, 2008. Del-1, an endogenous leukocyte-endothelial adhesion inhibitor, limits inflammatory cell recruitment. *Science*, 322, 5904, 1101-4.
- Choi EY, Chavakis E, Czabanka MA, Langer HF, Fraemohs L, Economopoulou M, Kundu RK, Orlandi A, Zheng YY, Prieto DAJS, 2008. Del-1, an endogenous leukocyte-endothelial adhesion inhibitor, limits inflammatory cell recruitment. 322, 5904, 1101-4.
- Crawford JM, 1992. Distribution of ICAM-1, LFA-3 and HLA-DR in healthy and diseased gingival tissues. *Journal of periodontal research*, 27, 4, 291-8.
- Dibart S, Chapple IL, Skobe Z, Shusterman S, Nedleman HL, 1998. Microbiological findings in prepubertal periodontitis. A case report. *Journal of periodontology*, 69, 10, 1172-5.
- Duarte P, Bastos M, Fermiano D, Rabelo C, Perez-Chaparro P, Figueiredo L, Faveri M, Feres MJJopr, 2015. Do subjects with aggressive and chronic periodontitis exhibit a different cytokine/chemokine profile in the gingival crevicular fluid? A systematic review. 50, 1, 18-27.
- Edgar WM, 1990. Saliva and dental health. Clinical implications of saliva: report of a consensus meeting. *British dental journal*, 169, 4, 96.
- Erdemir EO, Hendek MK, Keceli HG, Apan TZEjod, 2015. Crevicular fluid levels of interleukin-8, interleukin-17 and soluble intercellular adhesion molecule-1 after regenerative periodontal therapy. 9, 1, 60.

- Ergün A, Erten SFJAÜTFM, 2004. Öğrencilerde vücut kitle indeksi ve bel çevresi değerlerinin incelenmesi. 57, 02.
- Ertugrul A, Sahin H, Dikilitas A, Alpaslan N, Bozoglan AJJopr, 2013. Comparison of CCL28, interleukin-8, interleukin-1 β and tumor necrosis factor-alpha in subjects with gingivitis, chronic periodontitis and generalized aggressive periodontitis. 48, 1, 44-51.
- Eskan MA, Jotwani R, Abe T, Chmelar J, Lim J-H, Liang S, Ciero PA, Krauss JL, Li F, Rauner M, 2012. The leukocyte integrin antagonist Del-1 inhibits IL-17-mediated inflammatory bone loss. *Nature immunology*, 13, 5, 465.
- Eskan MA, Jotwani R, Abe T, Chmelar J, Lim J-H, Liang S, Ciero PA, Krauss JL, Li F, Rauner MJNi, 2012. The leukocyte integrin antagonist Del-1 inhibits IL-17-mediated inflammatory bone loss. 13, 5, 465.
- Giannopoulou C, Kamma JJ, Mombelli AJJocp, 2003. Effect of inflammation, smoking and stress on gingival crevicular fluid cytokine level. 30, 2, 145-53.
- Grant DA, Stern I, Listgarten M, 1988. *Periodontics*. St. Louis: The CV Mosby Company, 71.
- Gupta G, 2012. Gingival crevicular fluid as a periodontal diagnostic indicator-I: Host derived enzymes and tissue breakdown products. *Journal of medicine and life*, 5, 4, 390.
- Gupta S, Chhina S, Arora SA, 2018. A systematic review of biomarkers of gingival crevicular fluid: Their predictive role in diagnosis of periodontal disease status. *Journal of oral biology and craniofacial research*, 8, 2, 98-104.
- Hajishengallis G, Chavakis T, 2013. Endogenous modulators of inflammatory cell recruitment. *Trends in immunology*, 34, 1, 1-6.
- Hajishengallis G, Lamont RJ, 2012. Beyond the red complex and into more complexity: the polymicrobial synergy and dysbiosis (PSD) model of periodontal disease etiology. *Molecular oral microbiology*, 27, 6, 409-19.
- Harrington LE, Hatton RD, Mangan PR, Turner H, Murphy TL, Murphy KM, Weaver CT, 2005. Interleukin 17-producing CD4+ effector T cells develop via a lineage distinct from the T helper type 1 and 2 lineages. *Nature immunology*, 6, 11, 1123.
- Humphrey SP, Williamson RT, 2001. A review of saliva: normal composition, flow, and function. *The Journal of prosthetic dentistry*, 85, 2, 162-9.
- Johnson R, Wood N, Serio FJJop, 2004. Interleukin-11 and IL-17 and the pathogenesis of periodontal disease. 75, 1, 37-43.
- Kinane DF, 2001. Causation and pathogenesis of periodontal disease. *Periodontology 2000*, 25, 1, 8-20.
- Kinashi T, 2011. Overview of integrin signaling in the immune system. In: *Integrin and Cell Adhesion Molecules*. Eds: Springer, p. 261-78.
- Kowashi Y, Jaccard F, Cimasoni G, 1980. Sulcular polymorphonuclear leucocytes and gingival exudate during experimental gingivitis in man. *Journal of periodontal research*, 15, 2, 151-8.
- Kurtiş B, Tüter G, Serdar M, Akdemir P, Uygur C, Firatli E, Bal BJJop, 2005. Gingival crevicular fluid levels of monocyte chemoattractant protein-1 and tumor necrosis factor-alpha in patients with chronic and aggressive periodontitis. 76, 11, 1849-55.
- Kuru L, Kirby AC, Griffiths GS, Petrie A, Olsen IJJop, 2005. Changes in soluble adhesion molecules in gingival crevicular fluid following periodontal surgery. 76, 4, 526-33.
- Lagerlöf F, 1994. Caries-protective factors in saliva. *Advances in dental research*, 8, 2, 229-38.
- Lang NP, Lindhe J, 2015. *Clinical periodontology and implant dentistry*, 2 Volume Set, John Wiley & Sons, p.
- Lester SR, Bain JL, Johnson RB, Serio FGJJop, 2007. Gingival concentrations of interleukin-23 and -17 at healthy sites and at sites of clinical attachment loss. 78, 8, 1545-50.
- Ley K, Laudanna C, Cybulsky MI, Nourshargh S, 2007. Getting to the site of inflammation: the leukocyte adhesion cascade updated. *Nature Reviews Immunology*, 7, 9, 678.
- Liang SC, Tan X-Y, Luxenberg DP, Karim R, Dunussi-Joannopoulos K, Collins M, Fouser LA, 2006. Interleukin (IL)-22 and IL-17 are coexpressed by Th17 cells and cooperatively enhance expression of antimicrobial peptides. *Journal of Experimental Medicine*, 203, 10, 2271-9.
- Lindhe J, Ranney R, Lamster I, Charles A, Chung CP, Flemmig T, Kinane D, Listgarten M, Loe H, Schoor R, 1999. Consensus report: chronic periodontitis. *Annals of periodontology*, 4, 1, 38-.
- Loesche WJ, 1979. Clinical and microbiological aspects of chemotherapeutic agents used according to the specific plaque hypothesis. *Journal of Dental Research*, 58, 12, 2404-12.
- Löe H, Silness JJAos, 1963. Periodontal disease in pregnancy I. Prevalence and severity. 21, 6, 533-51.
- Löe H, Theilade E, Jensen SB, 1965. Experimental gingivitis in man. *Journal of periodontology*, 36, 3, 177-87.

- Løe HJTJoP, 1967. The gingival index, the plaque index and the retention index systems. 38, 6P2, 610-6.
- Lub M, van Kooyk Y, Figdor CG, 1995. Ins and outs of LFA-1. *Immunology today*, 16, 10, 479-83.
- Mastromatteo-Alberga P, Cárdenas LAE, Correnti M, 2018. Cytokines and MMPs levels in gingival crevicular fluid from patients with chronic periodontitis before and after non-surgical periodontal therapy. *Journal of Oral Research*, 7, 3, 98-101.
- Meyer KF, 1917. The present status of dental bacteriology. *The Journal of the National Dental Association*, 4, 9, 966-96.
- Moran EM, Mullan R, McCormick J, Connolly M, Sullivan O, FitzGerald O, Bresnihan B, Veale DJ, Fearon U, 2009. Human rheumatoid arthritis tissue production of IL-17A drives matrix and cartilage degradation: synergy with tumour necrosis factor- α , Oncostatin M and response to biologic therapies. *Arthritis research & therapy*, 11, 4, R113.
- Moughal N, Adonogianaki E, Thornhill M, Kinane D, 1992. Endothelial cell leukocyte adhesion molecule-1 (ELAM-1) and intercellular adhesion molecule-1 (ICAM-1) expression in gingival tissue during health and experimentally-induced gingivitis. *Journal of periodontal research*, 27, 6, 623-30.
- Offenbacher S, 1996. Periodontal diseases: pathogenesis. *Annals of periodontology*, 1, 1, 821-78.
- Özçaka Ö, Nalbantsoy A, Buduneli N, 2011. Interleukin-17 and interleukin-18 levels in saliva and plasma of patients with chronic periodontitis. *Journal of periodontal research*, 46, 5, 592-8.
- Özçaka Ö, Nalbantsoy A, Buduneli NJopr, 2011. Interleukin-17 and interleukin-18 levels in saliva and plasma of patients with chronic periodontitis. 46, 5, 592-8.
- Page RC, 1991. The role of inflammatory mediators in the pathogenesis of periodontal disease. *Journal of periodontal research*, 26, 3, 230-42.
- Page RC, Schroeder HE, 1976. Pathogenesis of inflammatory periodontal disease. A summary of current work. *Laboratory investigation; a journal of technical methods and pathology*, 34, 3, 235-49.
- Papapanou PN, Sanz M, Buduneli N, Dietrich T, Feres M, Fine DH, Flemmig TF, Garcia R, Giannobile WV, Graziani F, 2018. Periodontitis: Consensus report of workgroup 2 of the 2017 World Workshop on the Classification of Periodontal and Peri-Implant Diseases and Conditions. *Journal of periodontology*, 89, S173-S82.
- Pashley D, 1976. A mechanistic analysis of gingival fluid production. *Journal of Periodontal Research*, 11, 2, 121-34.
- Petersen PE, Bourgeois D, Ogawa H, Estupinan-Day S, Ndiaye CJBotWHO, 2005. The global burden of oral diseases and risks to oral health. 83, 661-9.
- Prakasam S, Srinivasan M, 2014. Evaluation of salivary biomarker profiles following non-surgical management of chronic periodontitis. *Oral diseases*, 20, 2, 171-7.
- Prakasam S, Srinivasan MJOd, 2014. Evaluation of salivary biomarker profiles following non-surgical management of chronic periodontitis. 20, 2, 171-7.
- Preshaw PM, Seymour RA, Heasman PA, 2004. Current concepts in periodontal pathogenesis. *Dental update*, 31, 10, 570-8.
- Quirynen M, Bollen C, Vandekerckhove B, Dekeyser C, Papaioannou W, Eysen H, 1995. Full-vs. partial-mouth disinfection in the treatment of periodontal infections: short-term clinical and microbiological observations. *Journal of dental research*, 74, 8, 1459-67.
- Ramirez-Carrozzi V, Sambandam A, Luis E, Lin Z, Jeet S, Lesch J, Hackney J, Kim J, Zhou M, Lai J, 2011. IL-17C regulates the innate immune function of epithelial cells in an autocrine manner. *Nature immunology*, 12, 12, 1159.
- Rescala B, Rosalem W, Teles RP, Fischer RG, Haffajee AD, Socransky SS, Gustafsson A, Figueredo CMJJop, 2010. Immunologic and microbiologic profiles of chronic and aggressive periodontitis subjects. 81, 9, 1308-16.
- Rezaee M, Penta K, Quertermous T, 2002. Δ 11 mediates VSMC adhesion, migration, and proliferation through interaction with integrin α v β 3. *American Journal of Physiology-Heart and Circulatory Physiology*, 282, 5, H1924-H32.
- Richardson C, Johnsson M, Raj P, Levine M, Nancollas G, 1993. The influence of histatin-5 fragments on the mineralization of hydroxyapatite. *Archives of oral biology*, 38, 11, 997-1002.
- Rosier BT, De Jager M, Zaura E, Krom BP, 2014. Historical and contemporary hypotheses on the development of oral diseases: are we there yet? *Frontiers in cellular and infection microbiology*, 4, 92.
- Roth G, Calmes R, 1981. *Salivary glands and saliva*. St Louis: Mosby, 196-236.

- Rouvier E, Luciani M, Mattei M, Denizot F, Golstein P, 1993. CTLA-8, cloned from an activated T cell, bearing AU-rich messenger RNA instability sequences, and homologous to a herpesvirus saimiri gene. *The Journal of Immunology*, 150, 12, 5445-56.
- Salvi G, Brown C, Fujihashi K, Kiyono H, Smith F, Beck J, Offenbacher SJJopr, 1998. Inflammatory mediators of the terminal dentition in adult and early onset periodontitis. 33, 4, 212-25.
- Sarlati F, Sattari M, Razzaghi S, Nasiri MJDrj, 2012. Receptor activator of nuclear factor kappa B ligand and osteoprotegerin levels in gingival crevicular fluid. 9, 6, 752.
- Schultz-Hautd S, Bruce M, Bibby B, 1954. Bacterial factors in nonspecific gingivitis. *Journal of dental research*, 33, 4, 454-8.
- Serres ERA, 1817. *Essai sur l'anatomie et la physiologie des dents, ou, Nouvelle théorie de la dentition*, Méquignon-Marvis, p.
- Shaker OG, Ghallab NAJMOi, 2012. IL-17 and IL-11 GCF levels in aggressive and chronic periodontitis patients: relation to PCR bacterial detection. 2012.
- Shin J, Hosur KB, Pyaram K, Jotwani R, Liang S, Chavakis T, Hajishengallis G, 2013. Expression and function of the homeostatic molecule Del-1 in endothelial cells and the periodontal tissue. *Clinical and developmental immunology*, 2013.
- Silness J, Løe HJAos, 1964. Periodontal disease in pregnancy II. Correlation between oral hygiene and periodontal condition. 22, 1, 121-35.
- SLOTS J, 1977. Microflora in the healthy gingival sulcus in man. *European Journal of Oral Sciences*, 85, 4, 247-54.
- Socransky SS, Haffajee AD, 1992. The bacterial etiology of destructive periodontal disease: current concepts. *Journal of periodontology*, 63, 4s, 322-31.
- Suchetha A, Shahna N, Sapna N, Darshan B, Apoorva S, Bhat D, 2018. GINGIVAL CREVICULAR FLUID: A REVIEW OF LITERATURE.
- Sutton CE, Mielke LA, Mills KH, 2012. IL-17-producing $\gamma\delta$ T cells and innate lymphoid cells. *European journal of immunology*, 42, 9, 2221-31.
- Suzuki M, Ishihara Y, Kamiya Y, Koide M, Fuma D, Fujita S, Matsumura Y, Suga T, Kamei H, Noguchi TJJop, 2008. Soluble interleukin-1 receptor type II levels in gingival crevicular fluid in aggressive and chronic periodontitis. 79, 3, 495-500.
- Takeuchi Y, Sakurai K, Ike I, Yoshie H, Kawasaki K, Hara K, 1995. ICAM-1-expressing pocket epithelium, LFA-1-expressing T cells in gingival tissue and gingival crevicular fluid as features characterizing inflammatory cell invasion and exudation in adult periodontitis. *Journal of periodontal research*, 30, 6, 426-35.
- Tatakis DN, Kumar PS, 2005. Etiology and pathogenesis of periodontal diseases. *Dental Clinics*, 49, 3, 491-516.
- Teimourian S, De Boer M, Roos D, Isaian A, Bemanian MH, Lashkary S, Nabavi M, Arshi S, Nateghian A, Sayyahfar S, 2019. Genetic Analysis of 13 Iranian Families With Leukocyte Adhesion Deficiency Type 1. *Journal of pediatric hematology/oncology*, 41, 1, e3-e6.
- Thaysen JH, Thorn NA, Schwartz IL, 1954. Excretion of sodium, potassium, chloride and carbon dioxide in human parotid saliva. *American Journal of Physiology-Legacy Content*, 178, 1, 155-9.
- Tonetti MS, Greenwell H, Kornman KS, 2018. Staging and grading of periodontitis: Framework and proposal of a new classification and case definition. *Journal of periodontology*, 89, S159-S72.
- Van Bezooijen RL, Farih-Sips HC, Papapoulos SE, Löwik CW, 1999. Interleukin-17: a new bone acting cytokine in vitro. *Journal of Bone and Mineral Research*, 14, 9, 1513-21.
- Van Der Velden U, 2005. Purpose and problems of periodontal disease classification. *Periodontology* 2000, 39, 1, 13-21.
- Verma NK, Kelleher D, 2019. An Introduction to LFA-1/ICAM-1 Interactions in T-Cell Motility. In: *T-Cell Motility*. Eds: Springer, p. 1-9.
- Vernal R, Dutzan N, Chaparro A, Puente J, Antonieta Valenzuela M, Gamonal JJJocp, 2005. Levels of interleukin-17 in gingival crevicular fluid and in supernatants of cellular cultures of gingival tissue from patients with chronic periodontitis. 32, 4, 383-9.
- von Vietinghoff S, Ley K, 2008. Homeostatic regulation of blood neutrophil counts. *The Journal of Immunology*, 181, 8, 5183-8.
- Waldrop TC, Anderson DC, Hallmon WW, Schmalstieg FC, Jacobs RL, 1987. Periodontal manifestations of the heritable Mac-1, LFA-1, deficiency syndrome. *Journal of periodontology*, 58, 6, 400-16.

- Yücel ÖÖ, Berker E, Mesci L, Eratalay K, Tepe E, Tezcan IJGC, 2013. Association of interleukin-1 beta (+ 3954) gene polymorphism and gingival crevicular fluid levels in patients with aggressive and chronic periodontitis. 24, 1, 21.
- Zenobia C, Hajishengallis G, 2015. Basic biology and role of interleukin-17 in immunity and inflammation. Periodontology 2000, 69, 1, 142-59.



7.EKLER

EK-A: Selçuk Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Konya Klinik Araştırmalar Etik Kurulu Kararı



SELÇUK ÜNİVERSİTESİ
DİŞ HEKİMLİĞİ FAKÜLTESİ

GİRİŞİMSSEL OLMAYAN KLİNİK ARAŞTIRMALAR DEĞERLENDİRME KOMİSYONU

Toplantı Sayısı : 06	Toplantı Tarihi : 10.11.2016
----------------------	------------------------------

Selçuk Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Periodontoloji Anabilim Dalından Prof.Dr.Sema S.HAKKI'nın ve aynı Anabilim Dalından Dt.Emine Elif MUTAFCILAR tarafından sunulan **“Cerrahisiz Periodontal Tedavinin Kronik ve Agresif Periodontitis Hastalarında Dişeti Oluğu Sıvısı ve Tükürük Developmental Endothelial Locus-1(Del-1), Lymphocyte function –associated antigen 1(LFA-1) ve Interleukin 17 (IL-17) Seviyelerine Etkisi”** araştırma projesi 11 üyenin katılımı ile değerlendirildi.

Değerlendirme sonucunda, Projenin, Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Değerlendirme Yönergesi İlkelerine uygun olduğundan **“kabulüne”** oybirliği ile karar verildi.

Prof.Dr.Nimet ÜNLÜ
Üye

Doç.Dr.İsa YÖNDEM
Üye

Doç.Dr.Nevin COBANOĞLU
Üye

Prof.Dr.Doğan DOLANMAZ
Üye

Prof.Dr.Sema S.HAKKI
Katılmadı

Prof.Dr.Duygu FİNDİK
Üye

Prof.Dr.Ender ERDOĞAN
Katılmadı

Prof.Dr.Hale ARIL AYDINBELGE
Üye

Prof.Dr.Fatuk AKGÜNLÜ
Üye

Prof.Dr.Sibel YILDIRIM
Üye

Doç.Dr.Meltem AKIN
Üye

Doç.Dr.Hüsamettin VATANSEV
Üye

Doç.Dr.K.Hakan DOĞAN
Üye

Sayı: 06

15.11.2016

Konu: 2016/06 sayılı komisyon kararları

Sayın, Prof.Dr.Sema HAKKI

Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Değerlendirme Komisyonu'nun 10.11.2016 tarihinde yapılan 2016/06 sayılı toplantısında yürütücüsü olduğunuz **“Cerrahisiz Periodontal Tedavinin Kronik ve Agresif Periodontitis Hastalarında Dişeti Oluğu Sıvısı ve Tükürük *Developmental Endothelial Locus-1(Del-1)*, *Lymphocyte function –associated antigen 1(LFA-1)* ve *Interleukin 17(IL-17)* Seviyelerine Etkisi”** konu başlıklı projenin, bilimsel etik açısından uygun olduğuna oy birliği ile karar verildi.

Gereğini bilgilerinize saygılarımla rica ederim.

Prof.Dr.Nimet ÜNLÜ
Komisyon Başkanı

8. ÖZGEÇMİŞ

Edirne'de 1990 yılında doğdu. İlk öğrenimini Edirne'de; orta öğrenimini Ankara'da tamamladı.2008 yılında Ankara, Dr. Binnaz-Dr. Rıdvan Ege Anadolu Lisesi'nden mezun oldu.2008 yılında Ankara Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesinde lisans eğitimini 2014 yılında tamamladı.2015 yılında Diş Hekimliği Uzmanlık sınavında Selçuk Üniversitesi Periodontoloji Anabilim Dalı'nda araştırma görevlisi olarak göreve başladı. Halen aynı bölümde araştırma görevlisi olarak çalışmaktadır. Yabancı dili İngilizcedir.

