

METABOLİK KONTROLLERİ İYİ VE KÖTÜ DİABETİK
PERİODONTİTİSLİ HASTALARIN VE NONDİABETİK
PERİODONTİTİSLİ HASTALARIN DOS, TÜKÜRÜK VE SERUM
ÖRNEKLERİNDE VİSFATİN SEVİYELERİNİN ARAŞTIRILMASI
VE PERİODONTİTİSİN KLİNİK VE BİYOKİMYASAL
PARAMETRELERİ İLE İLİŞKİSİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

Dt. Mustafa Cihan YAVUZ
Periodontoloji Anabilim Dalı

Tez Danışmanı
Doç. Dr. Cenk Fatih ÇANAKÇI

Doktora Tezi - 2013

T.C.
ATATÜRK ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

**METABOLİK KONTOLLERİ İYİ VE KÖTÜ DİABETİK
PERİODONTİTİSLİ HASTALARIN VE NONDİABETİK
PERİODONTİTİSLİ HASTALARIN DOS, TÜKÜRÜK VE
SERUM ÖRNEKLERİNDE VİSFATİN SEVİYELERİNİN
ARAŞTIRILMASI VE PERİODONTİTİSİN KLİNİK VE
BİYOKİMYASAL PARAMETRELERİ İLE İLİŞKİSİNİN
DEĞERLENDİRİLMESİ**

Dt. Mustafa Cihan YAVUZ

**Periodontoloji Anabilim Dalı
Doktora Tezi**

**Tez Danışmanı
Doç. Dr. Cenk Fatih ÇANAKÇI**

**ERZURUM
2013**

T.C.
ATATÜRK ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
PERİODONTOLOJİ ANABİLİM DALI

METABOLİK KONTOLLERİ İYİ VE KÖTÜ DİABETİK
PERİODONTİTİSLİ HASTALARIN VE NONDİABETİK
PERİODONTİTİSLİ HASTALARIN DOS, TÜKÜRÜK VE SERUM
ÖRNEKLERİNDE VİSFATİN SEVİYELERİNİN ARAŞTIRILMASI VE
PERİODONTİTİSİN KLİNİK VE BİYOKİMYASAL PARAMETRELERİ
İLE İLİŞKİSİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

Dt. Mustafa Cihan YAVUZ

Tez Savunma Tarihi : 29.11.2013

Tez Danışmanı : Doç. Dr. Cenk Fatih ÇANAKÇI (Atatürk Üniversitesi)
Jüri Üyesi : Prof. Dr. Varol ÇANAKÇI (Atatürk Üniversitesi)
Jüri Üyesi : Doç. Dr. Taşkın GÜRBÜZ (Atatürk Üniversitesi)
Jüri Üyesi : Prof. Dr. Recep ORBAK (Atatürk Üniversitesi)
Jüri Üyesi : Doç. Dr. Ufuk SEZER (Bezmialem Vakıf Üniversitesi)



Onay

Bu çalışma yukarıdaki jüri tarafından Doktora Tezi olarak kabul edilmiştir.


Prof. Dr. Yavuz Selim SAĞLAM
Enstitü Müdürü

Doktora Tezi
ERZURUM - 2013

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR	IV
ÖZET	V
ABSTRACT	VI
SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ	VII
TABLolar DİZİNİ	X
1. GİRİŞ	1
2. GENEL BİLGİLER.....	3
2.1. Periodonsiyum	3
2.2. Periodontal Hastalıklar.....	3
2.2.1. Kronik Periodontitis	4
2.2.1.1. Kronik Periodontitisin Dağılımı ve Şiddeti.....	5
2.2.1.2. Kronik Periodontitisin Etyolojisi	5
2.2.1.3. Kronik Periodontitisin Patogenezi	6
2.2.1.4. Kronik Periodontitis İçin Risk Faktörleri.....	11
2.3. Diabetes Mellitus	12
2.3.1. Diabetes Mellitus Tanı Kriterleri	13
2.3.2. Diabetes Mellitus Sınıflandırılması.....	14
2.3.3. Tip 2 Diabetes Mellitus	15
2.3.4. Diabetes Mellitus' un Oral Yansımaları	16
2.3.5. Diabetes Mellitus İle Periodontal Hastalık İlişkisi.....	17
2.3.6. Diabetes Mellitus' un Bir Komplikasyonu Olarak Periodontitis' in patogenezi.....	18
2.4. Yağ Dokusu.....	20
2.5. Visfatin.....	21
3. MATERYAL VE METOT	23
3.1. Çalışma Materyali	23
3.1.1. Gruplarının oluşturulması	23

3.2. Klinik Periodontal Değerlendirme	24
3.2.1. Plak İndeksi.....	24
3.2.2. Gingival İndeks	24
3.2.3. Kanama İndeksi.....	25
3.2.4. Sondalanabilir Cep Derinliği ve Klinik Ataşman Düzeyi	25
3.3. Radyografik Değerlendirme	25
3.4. Diabetes Mellitus ve Obezite Tanısı	25
3.5. Biyokimyasal Çalışmalar için Örneklerin Alınması	26
3.5.1. Serum Örneklerinin Alınması	26
3.5.2. Tükürük Örneklerinin Alınması	26
3.5.3. DOS Örneklerinin Alınması.....	26
3.6. Laboratuvar Çalışmaları.....	27
3.6.1. Visfatin Ölçümü.....	27
3.6.2. TNF- α Ölçümü.....	28
3.6.3. IL-1b Ölçümü.....	29
3.7. İstatistiksel Analizler.....	29
4. BULGULAR.....	31
4.1. Demografik Bulgular	31
4.2. Klinik Bulgular	32
4.3. Laboratuvar Bulguları	33
4.3.1. Visfatin.....	34
4.3.2. TNF- α	35
4.3.3. IL-1b.....	37
4.4. Korelasyonlar	38
5. TARTIŞMA	40
6. SONUÇ VE ÖNERİLER.....	50
KAYNAKLAR	52
EKLER.....	66

EK-1. HASTA BİLGİLENDİRME VE ONAM FORMU	69
EK-2. ANAMNEZ VE KLİNİK MUAYENE FORMU	70
EK-3. ÖZGEÇMİŞ.....	72

TEŞEKKÜR

Dört yıllık doktora eğitimim süresince maddi ve manevi desteğini her daim hissettiren, ve sunmuş olduğum bu tez çalışması dahil kendime kattığım tüm tecrübelerde büyük emeği olan pek değerli danıőman hocam Sayın Doç. Dr. Cenk Fatih ÇANAKÇI' ya Őukranlarımı sunarım.

Doktora eğitimimi teorik ve pratik açıdan en iyi Şekilde alabilmeme imkan sağlayan pek değerli hocam Sayın Prof. Dr. Varol ÇANAKÇI' ya en derin sayđı ve Őukranlarımı sunarım. Teorik ve pratik bilgileri ile doktora eğitimime yön veren ve çalıőmalarına kolaylık sağlayan değerli hocam Sayın Prof. Dr. Recep ORBAK' a, üzerimde bir çok emeği bulunan değerli hocalarım Sayın Doç. Dr. Turgut DEMİR' e, Sayın Doç. Dr. Alparslan Dilsiz'e, Sayın Yard. Doç. Dr. Taner Arabacı' ya ve tezimin biyokimyasal laboratuvar çalışmalarında en içten bir Şekilde yardım ve desteklerini esirgemeyen değerli hocam Sayın Prof. Dr. Ahmet KIZILTUNÇ' a teşekkür ederim. Huzurlu ve sıkıntılı günlerimde hep yanımda gördüğüm başta Dt. Mithat TERZİ olmak üzere tüm asistan arkadaşlarımı da hep minnetle anacağım. Beni her halimle kabul eden, varlıklarıyla hayatıma anlam kazandıran, sevgilerini ve desteklerini hiçbir zaman esirgemeyen kıymetli Anneme ve Babama sonsuz teŐekkürlerimi sunarım. Őefkatini, güler yüzünü her daim gönlümdede hissettiren, manevi desteğiyle bu süreçte beni rahatlatan ve motive eden hayat arkadaşım, sevgili eŐim Tuğçe' me ayrıca teşekkür ederim.

Mustafa Cihan YAVUZ

ÖZET

Metabolik Kontrolleri İyi ve Kötü Diyabetik Kronik Periodontitisli Hastaların ve Non-Diyabetik Kronik Periodontitisli Hastaların DOS, Tükürük ve Serum Örneklerinde Visfatin Seviyelerinin Araştırılması ve Periodontitisin Klinik ve Biyokimyasal Parametreleri ile İlişkisinin Değerlendirilmesi

Amaç: Bu çalışmanın amacı; metabolik kontrolleri iyi ve kötü diyabetik kronik periodontitisli hastaların ve non-diyabetik kronik periodontitisli hastaların DOS, tükürük ve serum örneklerinde visfatin seviyelerinin araştırılmasıdır.

Materyal ve Metot: Çalışma protokolü gereği her biri 15 katılımcıdan oluşan 5 grup oluşturuldu; sistemik sağlıklı ve periodontal olarak sağlıklı bireylerin oluşturduğu grup (DM-P-), sistemik sağlıklı ve periodontitisli grup (DM-P+), diyabetli ve periodontal olarak sağlıklı grup (DM+P-) ile diyabetli ve periodontitisli grup (DM+P+), kontrolsüz diyabetli ve periodontitisli grup (KDM+P+). Serum, tükürük ve DOS örneklerinin alınmasını takiben klinik periodontal parametreler kaydedildi. Lokal ve sistemik visfatin, TNF- α ve IL-1 β düzeyleri biyokimyasal olarak ölçüldü.

Bulgular: En yüksek visfatin, TNF- α ve IL-1 β seviyeleri (KDM+P+) grubunda tespit edildi. Kontrolsüz diyabet ve kronik periodontitisin lokal ve sistemik proinflatuar sitokin ve visfatin seviyesini benzer şekilde etkilediği tespit edildi. ($p>0.001$). Diyabetli (DM+P-) ve (DM+P+) gruplarda serum ve tükürük visfatin seviyelerinin, periodontitisli (DM-P+) ve (DM+P+) gruplarında DOS visfatin seviyeleri yüksek bulundu ($p<0.05$). Periodontitisli (DM-P+) ve (DM+P+) gruplarında DOS TNF- α ve IL-1 β seviyeleri yüksek bulundu ($p<0.05$). (KDM+P+) grubunda DOS visfatin seviyeleri ile DOS TNF- α ve DOS IL-1 β seviyeleri arasında istatistiksel olarak ileri derecede anlamlı pozitif korelasyonlar tespit edildi ($p<0.001$).

Sonuç: Periodontitisli bireylerde kontrolsüz diyabet de söz konusu olduğunda lokal ve sistemik visfatin, TNF- α ve IL-1 β seviyeleri anlamlı olarak artmakta, DOS visfatin seviyeleri DOS TNF- α ve DOS IL-1 β seviyeleri ile pozitif korelasyon göstermektedir.

Anahtar Kelimeler: Diyabet, interlökin 1 beta, kronik periodontitis, tümör nekrozis faktör-alfa, visfatin.

ABSTRACT

The Investigation of Visfatin Levels in Serum, Saliva and GCF Samples of Non-Diabetic Chronic Periodontitis Patients and Well-Controlled and Poorly Controlled Diabetic Chronic Periodontitis Patients, and Evaluation of The Relationship With Clinical and Biochemical Parameters of Periodontitis

Aim: The aim of this study is to investigation of visfatin levels in serum, saliva and GCF samples of non-diabetic chronic periodontitis patients and well-controlled and poorly controlled diabetic chronic periodontitis patients, and evaluation of the relationship with clinical and biochemical parameters of periodontitis

Material and Method: According to the study protocol, 5 groups which each one were consisted of 15 subjects were planned as follows: periodontally healthy patients with systemically healthy (DM-P-); patients with systemically healthy and CP (DM-P+), periodontally healthy patients with diabetes (DM+P-), patients with diabetes and CP (DM+P+), patients with poorly controlled diabetes and CP (KDM+P). Serum, saliva and GCF samples were obtained before the recording of clinical periodontal parameters. Local and systemic levels of visfatin, TNF- α and IL-1 β were determined as biochemically.

Results: The highest visfatin, TNF- α and IL-1 β levels were seen in (KDM+P+) group. It was determined that, in patients with poorly controlled diabetes and periodontitis, all biochemical parameters were increased ($p > 0.001$). Serum and salivary visfatin levels were the highest in diabetic (DM+P-) and (DM+P+) groups, and GCF visfatin levels were the highest and in periodontitis (DM-P+) and (DM+P+) groups ($p < 0.05$). GCF TNF- α and IL-1 β levels were highest and in periodontitis (DM-P+) and (DM+P+) groups ($p < 0.05$). Significant positive correlations between GCF visfatin levels and GCF TNF- α and IL-1 β levels were detected in (KDM+P+) group ($p < 0.001$).

Conclusion: When periodontitis patients have poorly controlled diabetes, systemic and local visfatin, TNF- α ve IL-1 β levels are detected significantly higher, GCF visfatin levels are associated with GCF TNF- α and IL-1 β levels.

Key Words: Chronic periodontitis, interleukine-1 beta, tumor necrosis factor-alpha, visfatin

SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ

°C	: Celcius
ADB	: Amerikan diabet birliği
AGE	: İleri glikoz yıkım ürünleri
AIDS	: Kazanılmış immün yetmezlik sendromu
BÇ	: Bel çevresi
BKİ	: Beden kitle indeksi
BYD	: Beyaz yağ dokusu
CD	: Cep derinliği
cm	: Santimetre
dk	: Dakika
DM	: Diabetes mellitus
DOS	: Dişeti oluğu sıvısı
DSÖ	: Dünya sağlık örgütü
Gİ	: Gingival indeks
HbA₁	: Hemoglobın A ₁
ICAM-1	: İntercellüler adhezyon molekül-1
IDDM	: İnsüline bağımlı diabetes mellitus
IL-1 β	: İnterlökin 1beta
IL-6	: İnterlökin -6
IL-8	: İnterlökin 8
IR	: İnsülin reseptörü
KAK	: Klinik ataşman kaybı
KAS	: Klinik ataşman seviyesi
kDA	: Kilodalton

kg	: Kilogram
KH	: Karbonhidrat
Kİ	: Kanama indeksi
KP	: Kronik periodontitis
KYD	: Kahverengi yağ dokusu
LPS	: Lipopolisakkarit
m²	: Metrekare
MDP	: Mikrobiyal dental plak
MKİ	: Metabolik kontrolü iyi
MKİDM	: Metabolik kontrolü iyi diabetes mellitus
MKK	: Metabolik kontrolü kötü
MKKDM	: Metabolik kontrolü kötü diabetes mellitus
MKP-1	: Monosit kemoatraktan protein-1
MMP	: Matriks metalloproteinaz
NAD	: Nikotinamid adenin dinükleotid
NAMPT	: Nikotinamid fosforibozil transferaz
NFκB	: Nükleer faktör kapa beta
NHANES	: National health and nutrition examination survey
NIDMM	: İnsüline bağımlı olmayan diabetes mellitus
NO	: Nitroz oksit
OGTT	: Oral glikoz tolerans testi
OPG	: Osteoprotegrin
PAF	: Platelet- activating factor
PAMP_S	: Pathogen associated molecular patterns
PGE₂	: Prostaglandin E ₂

PGS	: Plazma glikojen seviyesi
PI	: Plak indeksi
PMNL	: Polimorfonükleer lökositler
PRR_s	: Pattern recognition receptors
RANK	: RANKL'ın hücre reseptörü
RANKL	: NFkB ligandının reseptör aktivatörü
RNA	: Ribonükleik asit
RNT	: Reaktif nitrojen türleri
ROT	: Reaktif oksijen türleri
sn	: Saniye
Th	: T yardımcı hücre
TLRS	: Toll like reseptör
TNF-α	: Tümör nekrozis faktör alfa
VCAM-1	: Vasküler hücre adhezyon molekül-1

TABLULAR DİZİNİ

<u>Tablo No</u>	<u>Sayfa No</u>
Tablo 4.1. Demografik parametrelerin gruplar arasında karşılaştırılması	31
Tablo 4.2. Klinik parametrelerin gruplar arasında karşılaştırılması	33
Tablo 4.3. Tüm gruplarda serum, tükürük ve DOS visfatin düzeylerinin ortalama değerleri ve bu değerlerin gruplar arası istatistiksel olarak karşılaştırılması	34
Tablo 4.4. Tüm gruplarda serum, tükürük ve DOS TNF- α düzeylerinin ortalama değerleri ve bu değerlerin gruplar arası istatistiksel olarak karşılaştırılması	36
Tablo 4.5. Tüm gruplarda serum, tükürük ve DOS IL-1 β düzeylerinin ortalama değerleri ve bu değerlerin gruplar arası istatistiksel olarak karşılaştırılması	37
Tablo 4.6. (KD+P+) grubunda biyokimyasal parametreler arasındaki korelasyonlar	39

1.GİRİŞ

Periodontal hastalıklar, toplumda sık görülen ve her kesimi değişik oranlarda etkileyen, dişin destek dokularına yayılarak büyük oranda doku ve diş kayıplarına yol açabilen kronik seyirli hastalıklardır.¹⁻³ Periodonsiyumun en sık görülen ve incelenen hastalıkları plağa bağlı gingivitis ve kronik periodontitis (KP) gibi iltihabi yapıya sahip kronik durumlardır.⁴ Gingivitis olarak başlayan hastalık tedavi edilmediği takdirde, mikrobiyal dental plakta(MDP)'ki patojen bakterilerin kalitatif ve kantitatif oranda artması sonucu ataşman kaybı ve cep oluşumu ile karakterize KP'e dönüşebilmektedir.^{1, 3, 4} Hastalık lokal faktörlerin yanı sıra bir takım sistemik risk faktörlerindeki etkisi altındadır. Günümüzde kronik inflamatuvar hastalıklar olarak değerlendirilen periodontal hastalıklar için bilinen en önemli sistemik risk faktörlerinden biri de Diabetes Mellitus (DM) tür.⁵

Hemen her toplumda yaygın bir hastalık olan DM, insülinin yokluğu veya eksikliği sonucunda kanda glikoz seviyesinin artışı ile karakterize kronik bir metabolizma hastalığıdır.⁵ Oral komplikasyonları arasında; periodontal hastalığın şiddetlenmesi, periodontal apseler, ağızda ülserasyonlar, monoliasis, oral dokularda yanma veya ağrı gibi semptomlar saptanmış olmakla birlikte, DM ile periodontal hastalık arasındaki ilişki mekanizmaları hakkındaki çalışmalar henüz güncelliğini sürdürmektedir.⁶ Bir çok epidemiyolojik çalışmada DM hastalarının daha hızlı gelişen ve daha şiddetli periodontitise sahip olduklarına dikkat çekilmiştir.⁷ Adipoz dokunun resistin, adiponektin ve visfatin gibi inflamatuvar faktörleri ve ayrıca Tümör nekrotizan faktör (TNF- α) ve İnterlökin-1beta (IL-1 β) gibi sitokinler üretip salınımını gerçekleştirdiği bilinmektedir. Bu faktörler ve sitokinler enflamasyon ve immün cevapta önemli rol oynarlar.⁸

Visfatin, son yıllarda tanımlanmış yeni adipositokinlerden bir tanesidir.⁹ Visfatin ekspresyonu romatoid artrit, sepsis, akut akciğer yaralanması, enflamatuar bağırsak hastalığı ve sedef hastalığı gibi akut ve kronik durumlarda tanımlanmış ve nötrofil apoptosisini inhibe edici kapasitesiyle enflamasyonun kalıcılığında anahtar rol oynadığı düşünülmüştür.¹⁰⁻¹⁴ IL-1 β ve TNF- α gibi proinflamatuar sitokinlerin lokal veya sistemik artışı enflamatuar mediatör olarak rolü birçok hastalıkta açıkça gösterilmiş visfatinin ekspresyonunu önemli bir şekilde artırabilir.^{15, 16} Kronik enflamatuar bir hastalık olan KP'de visfatinin yüksek ekspresyonuna neden olabilecek IL-1 β ve TNF- α gibi proinflamatuar sitokinlerin periodontal mikroortamda seviyelerinin arttığı bilinmektedir. Diğer yandan DM hastalarında hem sistemik hem lokal olarak artmış visfatin seviyelerinin enflamasyonun varlığı ve kalıcılığına olan etkisi son yıllarda güncel bir araştırma konusu olarak karşımıza çıkmaktadır.

Yapılan tüm literatür taramalarında DM ile KP arasında var olan karşılıklı etkileşimde yeni ve güncel bir adipositokin olan visfatinin araştırılmasının gerekliliği ortaya çıkmıştır. Bu sebeple çalışmamızda metabolik kontrolleri iyi ve kötü diyabetik KP'li hastaların ve non-diyabetik KP'li hastaların dişeti oluğu sıvısı (DOS), tükürük ve serum örneklerinde visfatin seviyeleri araştırılmış ve elde edilen visfatin seviyelerinin KP'nin klinik ve biyokimyasal parametreleri ile ilişkilerinin değerlendirilmesi yapılmıştır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Periodonsiyum

Periodontoloji, sağlıklı ve hastalıklı durumda periodonsiyumun bilimsel araştırılması olarak tanımlanabilir. Periodonsiyum dişi çevreleyen ve destekleyen sement, periodontal ligament, alveol kemik ve gingiva olmak üzere dört ana komponentten oluştuğu bilinen bir ünedir. Dişin sağlıklı bir şekilde estetik ve fonksiyonel özelliklerini yerine getirebilmesi için bu dört komponentin bütünlüğünün bozulmaması gerekmektedir. Periodonsiyumu oluşturan bu dört dokunun her biri yapısal ve biyokimyasal içerik olarak kendine özgü olmakla birlikte, periodontal dokuların birinde meydana gelecek patolojik değişiklik diğer dokularında hücrel aktivitelerinde değişikliğe neden olacaktır.¹⁷

2.2. Periodontal Hastalıklar

Periodontal hastalık; etiyolojisindeki lokal etkenlerin, çevresel faktörlerin, genetik yatkınlıkların ve alınan medikal tedavilerin önemli rol oynayıp konak cevabında meydana getirdikleri değişiklikler ile kompleks bir patogeneze sahip olan ‘eko-genetik’ bir hastalıktır. Gingivitis, primer etyolojik etkeni MDP olan periodonsiyumun dört ana komponentinden sadece gingivada görülen klinik ve histolojik değişiklikler ile karakterize periodontal hastalığın en sık görülen fenotipidir. Dişetinde renk, hacim, ısı artışı, DOS ve sondalamada kanama gibi doku değişikliklerini gösterir. Oral hijyen eğitimi ile biofilme bağlı gingivitisin klinik tablosu geri dönüşümlüdür.

Periodontitis ise; gingivitisten daha az sıklıkla görülmekle birlikte, gingivitisi takiben konak cevabının vermiş olduğu yanıt neticesinde gelişme riski bulunan ve gingivitis lezyonlarına ek olarak ilerlemiş lezyon ile karakterize periodonsiyumun dört ana komponentinide etkiliyebilen tedavi edilmediğinde diş kaybı ile sonuçlanabilecek enflamatuvar bir hastalıktır. Periodontitis, cep oluşumunu, ataşman kaybını, sondalamada

kanamayı ve radyografik olarak kemik kaybını içerir. Genellikle ağır işaret ve semptomları içeren periodontal hastalıkların diğer fenotipleri de tanımlanmış ve sınıflandırılmıştır. Bu hastalıklar biyofilme bağlı gingivitis ve periodontitise göre prevalansı oldukça düşük seyretmektedir.

Periodontal hastalığın günümüze kadar pek çok sınıflandırılması yapılmıştır. Mevcut kullanılan sınıflandırma 1999 yılında American Academy of Periodontology tarafından tavsiye edilen Armitage' nin sınıflandırmasıdır ve sekiz başlık altında aşağıdaki şekildedir:²

- I- Gingival Hastalıklar
- II- Kronik Periodontitis
- III- Agresif Periodontitis
- IV- Sistemik Hastalıkların Bir Bulgusu Olarak Periodontitisler
- V- Nekrotizan Periodontal Hastalıklar
- VI- Periodonsiyumun Abseleri
- VII- Endodontik Lezyonlarla İlişkili Periodontitis
- VIII- Gelişimsel veya Edinsel Deformiteler ve Durumlar

2.2.1. Kronik Periodontitis

Kronik periodontitis; plağa bağlı gingivitis ile başladığı bilinen, daha önceleri 'erişkin periodontitis' yada 'kronik erişkin periodontitis' olarak tanımlanan, dişi çevreleyen ve destekleyen dokuları içeren enflamasyon ile karakterize kronik enflamatuvar bir periodontal hastalıktır ve periodontitisin en yaygın görülen formudur. Diştaşı ve plak varlığıyla birlikte çocuklarda ve adölesanlarda da görülebilmekte, yetişkinlerde ise prevalansı daha yüksek seyretmektedir.³ KP'nin klinik özellikleri; marjinal gingivanın renk, doku ve hacim değişikliklerini, periodontal cep oluşumunu, gingival cep alanında sondalamada kanamayı, yumuşak marjinal dokuların sondalamaya

düşük direncini, gingival marjinde çekilmeyi, alveol kemik kaybını, kök furkasyon açıklığını, diş mobilitesinde artışı, diş yer değiştirmesini ve nihayetinde diş kaybı ile neticelenebilecek semptomları içerebilmektedir. KP, tedavi edilmediğinde tüm çene ortalama oranı yaklaşık olarak yılda 0.2mm ilerleme gösterdiği bildirilen, geleneksel olarak zaman içinde yavaşça ilerlediği kabul edilen bir periodontal hastalık formudur, ancak kısa süreli de olsa ek olarak ataşman ve kemik kaybı ile sonuçlanabilecek alevlenme dönemleride gözlenebilmektedir. Ağrı, KP'nin tipik özelliği olmamasına rağmen, ataşman kaybına bağlı olarak kök yüzeylerinin açığa çıkması ve periodontal apse oluşumunda görülebilmektedir.¹⁸

2.2.1.1. Kronik Periodontitisin Dağılımı ve Şiddeti

KP, etkilediği diş tipi ve sayısı olarak seçici bir özellik taşımamaktadır. Tüm dentisyona etki edebilir veya birkaç diş ile sınırlı kalabilir. KP, etyolojisinde ve patogenezinde bir fark olmaksızın, etkilediği bölgenin genişliğine göre lokalize veya generalize olmak üzere iki alt gruba ayrılır. KP'nin etkilediği alan tüm çeneye kıyasla; <%30 ise lokalize kronik periodontitis, >%30 ise generalize kronik periodontitis olarak adlandırılır.¹⁸ KP'nin hem lokalize hem de generalize formu, klinik ataşman kaybı (KAK) miktarı ile ilişkili olarak üç alt gruba ayrılmaktadır. Bunlar; hafif şiddetli, orta şiddetli ve şiddetli KP formudur.

Hafif şiddetli KP; KAK'nın 1-2mm olduğu KP formudur. Orta şiddetli KP; KAK'nın 3-4mm olduğu KP formudur. Şiddetli KP ise; KAK'nın ≥ 5 mm olduğu KP formudur.

2.2.1.2. Kronik Periodontitisin Etyolojisi

Ağız içi, vücudun tüm dış yüzeyleri ve bağırsak yüzeyleri gibi sağlıklı konak ile ortak yaşayan önemli mikrofloraya sahiptir. Ağız mikroflorası aerobik ve anaerobik bakterilerin yüzlerce türüne sahiptir. Yapılan bir çok çalışmayla iyice anlaşılmıştır ki

periodontal hastalığın primer etyolojik ajanı diş ve gingival yüzeydeki biyofilm şeklinde mevcut dental plak mikroorganizmalarıdır. Kültürel çalışmalar dental plakta 500' ün üzerinde birbirinden farklı mikrobiyal tür olduğunu göstermiştir. Subgingival mikrobiyomun temel periodontal patojenlerinin bir kısmının, potansiyel virulansa sahip olduğu ve periodontal hastalığın patogenezi ve etyolojisinde yüksekçe ilişkili olduğu gösterilmiştir. Bu periodontal patojenlere; Porphyromonas gingivalis, Campylobacter rectus, Tannerella forsyhia, Prevotella intermedia, Fusobacterium nucleatum, Aggregatibacter actinomycetemcomitans, Peptostreptococcus, Treponema denticola ve Spiroketler örnek olarak verilebilir. Patojen bakteriler, periodontal dokuların enfeksiyonunda bakteriyal lökotosinleri, kollejenazları, fibrinolizinleri ve diğer proteazları serbest bırakarak virulans etkilerini göstermektedir. Biyofilm mikroorganizmaları periodontal hastalık için kaçınılmaz etken olarak kabul edilmekle birlikte; taşkın dolgu ve restorasyonlar, diş kökünün anatomik yapısı, diş çürüğü ve kök rezorbsiyonları gibi plağın birikmesine neden olabilecek iatrojenik faktörlerin de sekonder olarak katkıda bulunduğu rapor edilmiştir.

2.2.1.3. Periodontal Hastalıkların Patogenezi

Biyofilmin dişeti ve diş yüzeyinde birikmeye başlamasını takiben, immün sistemin doğal ve adaptif formlarını içeren enflamatuvar cevapları düzenlemek gingival ve periodontal hastalıkların özellikleridir. Konak doku ve biyofilm arasındaki iyi dengeli sembiyoz sonucunda enflamasyonun etkilediği bölge gingiva ile sınırlı kalmaktadır. Bu sembiyoz ilişkinin biyofilm lehine bozulması periodontitise neden olacaktır. Dental biyofilmden sürekli olarak serbest bırakılan bakteriler, herhangi bir konak cevabı başlamadan önce büyük ölçüde elimine edilirler. Bireylerde klinik olarak sağlıklı periodontal dokularda önemli bakteriyel invazyon görülmemektedir.¹⁹ Doku bütünlüğünün devam etmesi için çeşitli mekanizmalar görev yapmaktadır. Bakteri

ürünleri; sürekli tükürük akışı, gingival sulkustan DOS'un geçmesi ve epitelin yüksek turnoveri tarafından temizlenerek yüzeysel hücrelerden elimine edilir.^{20, 21} Mekanik temizlik eylemlerine ek olarak, oldukça güçlü birinci basamak antimikrobiyal savunma sistemleri konağa ait olmayan hücreleri tanır ve yıkıma uğratabilir. Bu tür sistemlere; tükürükte bulunan peptidler, epitelyum, nötrofiller²² ve pattern recognition receptors (PRRs)²³ olarak tanımlanan moleküller örnek olarak verilebilir. Bağlantı epitelinin polimorfonükleer lökositler (PMNL) ile ilişkili oldukları bölgede α - defensinleri gözlemlenmiştir. Bu hücreler, bağlantı ve sulkus epitelinde var olan interlökin-8 (IL- 8)' in meyline yanıt olarak gingival sulkusa doğru sürekli migrasyon gösterirler.²⁴ β -defensinleri ise gingival ve cep epitelinde tespit edilmiştir.²⁵ Antibakteriyel defensinlerin mükemmel işlev görmesine ek olarak defensinler, epitelyal hücrelerde bir kemokin olan IL-8' in üretimini regüle ederek ve immün hücreleri bölgeye çekerek kompleman sistemini aktive edebilirler.²⁶ PRRs' ler tipik olarak PMNL'in, makrofajların, dentritik hücrelerin, endotelyal hücrelerin, mukozal epitelyum hücrelerinin ve lenfositlerin yüzeyinde bulunurlar.²⁷ PRRs' ler iki fonksiyonel aileyi içerir. Endositik PRRs'ler fagositlerin yüzeyinde bulunur. Endositik PRRs' ler mikroorganizmaların bağlanmasını kolaylaştırarak mikroorganizmaların yutulmasını ve yıkıma uğratılmasına yol açar. İşaret veren PRRs' ler ise daha fazla hücre tiplerinin yüzeyinde bulunurlar. İşaret veren PRRs' ler, mikroorganizmalardaki yapısal olarak oldukça korunmuş pathogen-associated molecular patterns (PAMPs)' ı tanırlar. PAMPs' lar; lipopolisakkariti, teikoik asitleri, şeker kalıntılarını ve N-formil peptidlerini içermektedir. PAMPs' ın PRRs' e bağlanması; doğal immünite ve adaptif immünitinin başlatılması için kritik olan sitokinler gibi hücreler arası düzenleyici moleküllerin sekresyonu ve sentezini tetikler.¹⁹

Yakın zamanda periodontal dokularda PRRs' nin işaret veren ailesinin bir alt grubu olan Toll-like reseptörler (TLRs) tespit edilmiştir.²⁸ Bir PRR' nin kendi PAMP' na bağlanması sonrasında hızlıca bir seri olay meydana gelmektedir. Bunlar; PRR-ligand kompleksinin formasyonu, TLRs ve Nükleer Faktör kappa Beta (NFkB)' nin aktivasyonu, reaktif oksijen türlerinin (ROT), reaktif nitrojen türlerinin (RNT), sitokinlerin (IL-1, IL-12 ve TNF- α) ve kemokinler (IL-8, monosit kemoatraktan protein-1 (MCP-1), normal T hücre salınımı)' in senteziyle sonuçlanan transkripsiyonel aktivasyon olarak gruplandırılabilir. Bu bileşikler, hemen enflamatuvar cevabı başlatır ve kandan enflamasyon bölgesine ek olarak lökositlerin migrasyonunu etkinleştirir. CD14 PMNL'de, makrofajlarda ve monositlerde var olan bir diğer PRR dir. CD14, lipopolisakkaritlere (LPS) yanıt için TLRs 4'nin yeteneğini artırır. CD14, LPS ve TLRs 4 sitokinlerin ve kemokinlerin üretimini artırarak enflamasyona ve kompleman sistemi ile pıhtılaşma yolunun aktivasyonuna neden olmaktadır. Ayrıca TLRs, dentritik hücelere spesifik T-hücre yanıtı gibi oldukça farklılaşmaya başlamasını öğretir.²⁹ Bu yüzden, defensinler ve PRRs' i sadece mikrobiyal bileşikleri nötralize etmez, aynı zamanda doğal ve adaptif immün yanıtları arasında önemli bağlantı oluştururlar.¹⁹

Artan vasküler sızıntı ve serum protein sistemlerinin aktivasyonu lokal akut enflamatuvar cevabı potansiyalize eder. DOS akışı artar.^{30, 31} Lezyonun erken faz süresince biyofilme yakın dişeti kısmında yoğun PMNL'in baskın olduğu infiltrat bulunur. Potansiyel bakteriyel ürünleri yıkıma uğratmak için, PMNL'ler oldukça güçlü ROT ve RNT'lerin yanı sıra proteazları, prostaglandinleri ve diğer enflamasyon arttırıcı molekülleri serbest bırakır. Bu salınan etkileyiciler bakteri ve konak arasında ayırım yapmayarak dişeti bağ dokusunun kolletaral zararı ile sonuçlanır. Başarılı bir enflamatuvar cevap enfeksiyöz ajanları elimine eder ve doku tamirini başlatır. Bununla birlikte, ısrarcı enflamasyonun bir sonucu olarak eğer enfeksiyon devam ederse

makrofajlar ve dentritik hücreler tarafından bilgilendirilen adaptif immün sistemin hücreleri görünür ve lezyon kronik bir hal alır. T-hücreleri ve B-hücreleri birikmeye başlar ve en sonunda lezyona baskın olurlar. Bu hücrelerin oranları, modüle sitokinlerin varlığı ve antijenler tarafından ortaya çıkan immün cevabın tipine bağlı olarak belirlenir. B-hücrelerinden plazma hücreleri gelişir ve bakteriyel antijen ve mitojenlere yanıtta antikorlar üretirler. Tipik olarak gingival lezyonda, T hücreleri baskındır. Serbest bırakılan sitokinlerin miktarı ve tipine bağlı olarak T hücrelerinden T-yardımcı (Th) hücre alt grupları (Th1 veya Th2) gelişir. Th hücre alt gruplarının arasındaki denge, periodontal hastalıkların immünoregülasyonu için kritiktir.³² Th1 hücreleri durağan periodontal lezyonlarda baskındır, fakat Th2 hücrelerinin güçlü varlığı plazma hücrelerinin baskınlığı ile birlikte ilerleyen lezyona doğru bir kayma göstermektedir.³³

Alveoler kemiğin rezorpsiyonu, çoğu periodontal hastalıkların tanımlanmış karakteristik özelliğidir. Çeşitli enflamatuvar yollar kemik yıkımına neden olabilirler.³⁴ Makrofajlar , spesifik immün cevabın aktivasyonu için antijenlere ek olarak kemik rezorpsiyonunu indükleyen sitokinleri ve enzimleri üretirler. Yakınlarda, tumor necrosis factor receptor ailesinin üç üyesini içeren alternatif mekanizma tanımlanmıştır. 1- NFkB aktivatör reseptörü (RANK), 2- NFkB ligand aktivatör reseptörü (RANKL) ve 3- Osteoprotegerin (OPG). RANKL ligandı osteoblastlarda bulunur, ayrıca enflamatuvar infiltratta mevcut lenfositler tarafından da salgınır. RANK matür osteoklastlarda bulunur ve öncü hücreleri ile osteoprotegerin mezenkimal hücreler tarafından sentez edilirler. RANK ve RANKL' in etkileşimi osteoklastların farklılaşmasını ve aktivasyonunu başlatmaktadır.

IL-1 β doğal immün yanıt ile yakından bağlantılı olan immünite ve enflamasyonda anahtar rol oynar, doku zararına ve enflamatuvar değişikliklere katkıda bulunan diğer mediatörlerin sekresyonu ve sentezini indükler. Örnek olarak, IL-1 β doku

yarası yada enfeksiyon bölgesine kan akışını artıracak enflamasyonla ilişkili vasküler değişikliklere neden olacak nitroz oksit (NO)'in, platelet-activating faktör (PAF), ve PGE₂'nin sentezini stimüle eder. IL-1 β , fibroblastlar, keratinositler, epitelial hücreler, B hücresi ve osteositlerin yanı sıra esas olarak monositler, makrofajlar ve nötrofiller tarafından üretilirler.³⁵ IL-1 β , endotel hücrelerinde intersellüleradhezyon molekül-1 (ICAM-1)'in ekspresyonunu artırır ve kemokin CXCL8'in sekresyonunu stimüle eder, ki bu durum etkilenen bölgeye nötrofil infiltrasyonunu kolaylaştırıcı ve stimüle edici etki gösterir. IL-1 β ayrıca, kemik rezorpsiyonunu indükleyecek PGE₂ ve diğer proinflamatuvar sitokinler ile sinerjik etki gösterir. IL-1 β adaptif immünitede role sahiptir, bunlar; dendritik hücreler gibi antijen sunan hücrelerin regülasyonu, makrofajlar tarafından IL-6 sekresyonu stimülasyonu, ve T hücrelerinin antijen aracılı stimülasyonunu artırıcı rollerdir.³⁶ IL-1 β 'nin DOS konsantrasyonu, gingivitis³⁷ ve periodontitisin³⁸ etkilediği diş bölgelerinde artış gösterir, ve IL-1 β 'nin doku seviyesi klinik olarak periodontal hastalık şiddeti ile korelasyon gösterir.³⁹ Deneysel hayvan çalışmalarında IL-1 β 'nin enflamasyon ve alveoler kemik rezorpsiyonunda arttığı gösterilmiştir.⁴⁰ Yapılan pek çok araştırma neticesinde anlaşılmıştır ki periodontal hastalığın patogeneğinde IL-1 β temel role sahiptir.⁴¹

TNF- α , periodontal hastalıkta bir anahtar enflamatuvar mediatördür, ve IL-1 β 'nin hücrel aktivasyonlarının çoğunda pay sahibidir.⁴² TNF- α immün cevapta temel bir rol oynar; nötrofil aktivasyonunda artış, matriksmetalloproteinaz (MMP) sekresyonunu indükleyerek hücre ve doku turnoverına aracılık eder. TNF- α osteoklastların gelişmesini stimüle eder ve fibroblastlarda apoptosis induksiyonu ile doku tamirini limitler. TNF- α özellikle bakteriyel LPS'lere cevapta diğer hücrelere kıyasla esas olarak aktive makrofajlar tarafından salgılanır. TNF- α 'nın proenflamatuvar etkileri; lökositlerin damar duvarına tutunmasını kolaylaştıran selektinleri ekspre edecek

endotelial hücrelerin stimülasyonu, makrofaj IL-1 β üretim aktivasyonu, gingival fibroblastlar ve makrofajlar ile PGE2'nin indüksiyonudur.⁴³ TNF- α , IL-1 β ile benzer aktiviteye sahip olmakla birlikte, osteoklastlarda daha az güçlü etkiye sahiptir, ve iltihabi gingival dokularda IL-1 β 'den daha düşük seviyede bulunmaktadır.⁴⁴ TNF- α 'nın gingival enflamasyonun gelişmesiyle DOS'daki seviyesi artış gösterir ve periodontitis ile daha yüksek seviyelere yükselir.^{37, 42}

TNF- α ve IL-1 β 'nin periodontal hastalığın patogeneziindeki önemi tartışılmazdır ve çok iyi aydınlatılmıştır. TNF- α ve IL-1 β 'nin antagonistleri uygulandığı bir çalışmada enflamatuvar hücrelerin alveoler kemike yakın bölgede % 80 azalma ve kemik kaybında % 60 azalma olduğu gösterilmiştir.⁴⁵

2.2.1.4. Kronik Periodontitis İçin Risk Faktörleri

Günümüzde iyi bilinmektedir ki, periodontal hastalık baskın olarak dental biyofilm yada dental plakla ilgili bir bakteriyel enfeksiyondur. Subgingival mikrobiyomun temel periodontal patojenlerinden bazısının, potansiyel virulansa sahip olduğu tespit edilmiş ve periodontal hastalığın patogenezi ve etyolojisiyle güçlü bir şekilde ilişkili olduğu belirtilmiştir. Total subgingival mikrobiyom çalışmaları devam ettikçe de şu an tanımlanmamış yeni patojen bakterilerin tanımlanması muhtemeldir.⁴⁶

1960' lı yıllarda kabul gören görüş tüm bireylerin periodontal hastalığa eşit duyarlılıkta olduğu idi.⁴⁷⁻⁴⁹ Çoğu yetişkinin yaşları arttıkça periodontal hastalığa yakalanmaları ile bu görüşün muhtemelen yanlış olduğu fikri doğdu.⁴⁶ Periodontitisin değerlendirilmesinde önemli bir metodolojik ilerleme gingival enflamasyona ek olarak, cep derinliğinin yanı sıra klinik ataşman ölçümü ile yapıldı.^{50, 51} Bu metod, popülasyonda periodontitisin insidansı ve prevalansını belirlemek için uygulandığında bulunmuştur ki, periodontal cep formasyonu ve KAK ile tanımlanan şiddetli periodontitise yakalananlar yetişkinlerin sadece bir kısmıydı. Bu sonuç, gingival

enflamasyon değerlendirilmesine dayandırılarak kabul edilen periodontal hastalığın evrensel olduğu görüşü ile çelişkiydi. Bireylerin bazısının şiddetli periodontitise yakalanması ve bir kısmında ömrü boyunca sağlıklı kalması akıllara önemli bir soru getirdi: bireylerin periodontal hastalığa duyarlılığı ya da dirençliliğini belirleyen faktörler nelerdi? Diğer bir deyişle periodontitis için risk faktörleri nelerdir? Bu soru 1980'lere kadar tam olarak cevabını bulmadı. Periodontitisin başlaması ve ilerlemesi ile ilgili mekanizma ve risk faktörleri görüşü son yıllarda dramatik bir şekilde ilerlemiştir, periodontitisin semptomları ve klinik belirtilerine direkt bir şekilde etki eden mikropların basit görünümü, konağın inflamatuvar cevabı ve immün sistemin öneminin anlaşılmasıyla, bizim için periodontitisin mevcut görünümü(hala ilerlemekle birlikte), genetik ve çevresel risk faktörlerinin de etkilediği multifaktöriyel bir hastalık olduğudur. Uzun dönemli geniş epidemiyolojik çalışmalar neticesinde periodontal hastalıkların risk faktörleri aşağıdaki gibi özetlenebilir:

- 1- Cinsiyet, sigara ve alkol gibi bireyin yaşam tarzı
- 2- DM
- 3- Obesite ve metabolik sendrom
- 4- Osteoporosis, calsiium diyeti ve vitamin D
- 5- Stres
- 6- Genetik faktörler

2.3. Diabetes Mellitus

Diabetes kelimesi Yunanca' da aşırı idrara çıkmayı ifade eden 'sifon' anlamındadır. Mellitus kelimesi ise 'bal' anlamındadır ve 'mel' kelimesinden türetilmiştir.⁵² DM, insülin sekresyonunda eksiklik yada insülin rezistansı ve yüksek kan glukozunu karşılayacak kadar insülinin sekrete edilememesine bağlı olarak gelişen istenmeyen hiperglisemi sonrasında KH, protein ve yağ metabolizmasında bozukluklara yol açabilen kronik bir klinik sendromdur.⁵³ DM dünya genelinde

prevalansı son yıllarda oldukça hızlı artış gösteren hatta bazı bölgelerde epidemik olan bir halk sağlığı problemidir.⁵⁴ Bu son yıllardaki dramatik artışa neden olarak, genetik faktörler yanında yaşam süresinin uzaması, obezite, fiziksel inaktivite ve sağlıksız beslenme gösterilebilir.⁵⁵ Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ), dünya genelinde DM tanısı konmuş kişi sayısının ortalama 170 milyon olduğunu ve 2030 yıllarında bu rakamın 366 milyon civarında seyredebileceğini tahmin etmektedir.⁵⁶ Türk toplumu için DM prevalansı 20 yaş üstü bireylerde yaklaşık %7,2 olarak seyrettiği belirtilmiştir.⁵⁷ DM' lu bireylerde poliüri, polidipsi, polifaji, halsizlik, ağız kuruluğu ve noktüri gibi klasik semptomların yanı sıra bulanık görme, açıklanamayan kilo kaybı, inatçı enfeksiyonlar, tekrarlayan mantar enfeksiyonları ve kaşıntı gibi daha az görülen semptomlar görülmektedir.

2.3.1 Diabetes Mellitus Tanı Kriterleri

DM tanı kriterleri Amerikan Diabet Birliği (ADB) ve DSÖ tarafından belirlenmiştir. DM tanısı için venöz kan glikoz seviyesi ve oral glikoz tolerans testi (OGTT) en yaygın kullanılan tanı testleridir. 1997 yılında ADB' nin ve 1999 yılında DSÖ' nün sunmuş oldukları raporlarda belirttikleri DM tanı kriterlerine göre;

- 1- Klinik semptomlar ile birlikte gün içinde herhangi bir zamanda, kişiye aç olup olmadığı sorulmaksızın, ölçülen plazma glikoz seviyesinin ≥ 200 mg/dl olması,
- 2- Açlık plazma glikoz düzeyinin, en az 8 saatlik tam açlık sonrası, ≥ 126 mg/dl olması,
- 3- 75 gramlık glikoz yüklemesi sonrasında OGTT testinin 2. saat kan glikoz seviyesinin ≥ 200 mg/dl olması seçeneklerinden herhangi birinin iki farklı günde pozitif bulunması DM tanısı için yeterli görülmektedir.^{58, 59}

Glikoz toleransının sınıflaması aşağıdaki şekilde yapılmıştır.⁶⁰

Açlık Plazma Glikozu;

Normal < 110 mg/dl

Bozulmuş açlık glikozu ≥ 100 mg/dl ve < 126 mg/dl

DM ≥ 126 mg/d

OGTT sırasında 2.saat plazma glikozu;

Normal < 140 mg/dl

Bozulmuş açlık glikozu ≥ 140 mg/dl ve < 200 mg/dl

DM ≥ 200 mg/dl

DM tanısında bu testlerin yanı sıra son 30-90 gün sürecindeki metabolik kontrolün belirlenmesi amacıyla Hemoglobin A₁ (HbA₁) seviyesi testi de kullanılmaktadır. HbA₁ testi ile kanda hemoglobin molekülüne geri dönüşümsüz olarak bağlanan glikoz düzeyi ölçülmektedir.⁶¹ HbA, KH' a bağlanır ve glikolize olur, sonrasında ise glikozillenmiş hemoglobin ismini alır. HbA₁' nin pek çok formundan % 60-80 oranıyla en fazla olanı HbA_{1c}' dir. HbA_{1c} seviyesinin tayini zaman içindeki ortalama kan glikoz düzeyini belirlemektedir. Ortalama kan glikoz düzeyinin yükselmesiyle HbA_{1c} düzeyi de yükselir.⁶² HbA_{1c} düzeyinin belirlenmesi ile geçmiş 1-3 ay sürecindeki ortalama kan glikoz konsantrasyonu hassas bir şekilde izlenebilir. HbA_{1c} düzeyinin < % 6 olması durumunda birey sağlıklı olarak kabul edilir. DM'li bireylerde HbA_{1c} düzeyinin < % 7 olması durumunda metabolik kontrolleri 'iyi' olarak kabul görürken DM' lu bireylerde HbA_{1c} düzeyi > % 7 olduğunda ise metabolik kontrolleri 'kötü' olarak kabul edilir.⁶³ HbA_{1c} düzeyinin belirlenmesi neticesinde test yapılmadan önceki 30- 90 günlük süreçteki ortalama kan glikoz düzeyi tahmin edilmekle birlikte HbA_{1c} düzeyi kan glikoz düzeyinin anlık dalgalanmalarını ise yansıtmaz.^{62, 64}

2.3.2. Diabetes Mellitus'un Sınıflandırılması

İlk olarak 1979 yılında Ulusal Diabet Veri Grubu ve sonrasında 1985 yılında DSÖ tarafından DM' nin geniş bir şekilde sınıflandırılması yapılmıştır.⁶⁵ DSÖ' nün yapmış olduğu sınıflandırma kliniksel özellikte olup DM' u terminolojik olarak insüline bağımlı (IDDM) ve insüline bağımlı olmayan (NIDMM) olarak adlandırmıştır. 1997 yılında ADA tarafından önerilen yeni sınıflandırma ise etiyolojik özelliktedir ve insüline bağımlı olan ve insüline bağımlı olmayan DM yerine Tip 1 ve Tip 2 DM terminolojisini tavsiye etmiştir.⁵⁹ ADN' nin belirlemiş olduğu sınıflandırma genel itibariyle aşağıdaki gibidir;

- 1- Tip 1 DM
- 2- Tip 2 DM
- 3- Diğer Spesifik Tipler
- 4- Gestasyonel DM

2.3.3. Tip 2 Diabetes Mellitus

Tip 2 DM tüm dünyada en sık rastlanan DM formudur ve tüm DM tiplerinin % 90' ını oluşturur.⁶⁶ DM hastalığı ilk yıllarında genellikle asemptomatik seyir gösterdiğinden tanısı konulmuş DM birey sayısının tanısı konulmamış DM birey sayısına oranı 1/2 dir.⁶⁷ Tip 2 DM yaygın olarak yetişkin bireylerde yaşla birlikte artış göstererek gözlenmekle birlikte, çocuklarda ve gençlerde obezitenin artması ve fiziksel aktivitenin azalmasından dolayı görülme sıklığı da artış göstermektedir.⁶⁸

Tip 2 DM' a yol açan mekanizmalar aşağıdaki gibidir;

- I-) Periferik dokularda insülin direnci,
- II-) Pankreastan insülin salınımında kusur,
- III-) Karaciğerde glikoz üretiminin artması.⁶⁹

Bu mekanizmalardan karaciğerde glikoz üretim artışının, primer etyolojik etken olabileceğini kanıtlayan bulgular yeterli değildir. Hastalığın oluşmasında esas olarak

etki eden patogenetik faktör insülin eksikliği ve/ veya insülin direncidir.⁷⁰ Tip 2 DM' lu bireylerde pankreasın β hücrelerinde otoimmün yıkım görülmez, yani pankreas insülin üretmeye devam eder ancak karaciğer başta olmak üzere insüline duyarlı dokuların insüline direnç geliştirmesi neticesinde aktivitesi azalır.^{71, 72} Tip 2 DM' un ortaya çıkışında insülin direncinden yada insülin eksikliği ile seyreden beta hücre fonksiyon bozukluğundan hangisinin primer olarak sorumlu olduğu günümüzde tartışma konusu olmakla birlikte bu iki etken arasında karşılıklı bir etkileşimin olduğu ve DM' un patogenezinde her ikisinin birlikte rol aldığı ileri sürülmektedir.⁷³

2.3.4. Diabetes Mellitus'un Oral Yansımaları

Metabolik kontrolleri kötü olan DM' un bireylerde periodontal hastalık için muhtemel bir risk faktörü olduğu tespit edilmiştir.⁷⁴ Periodontal hastalıklara ek olarak DM' un; diş çürüklerine, tükürük akış fonksiyon bozukluklarına, kandidiazis gibi oral enfeksiyonlara, tat bozukluğuna ve diğer nöral bozukluklara sebebiyet verebileceği ileri sürülmüştür.⁷⁵ DM' li hastalarda dental çürüklerin oluşumu araştırılmıştır, ancak spesifik bir ilişki bulunamamıştır.⁷⁶ Tip 2 DM' li bireylerde beslenme alışkanlıkları göz önünde tutulduğunda dental çürük oluşumunda artış olabileceği tahmin edilebilir. Ayrıca bu hastalarda tükürük akışında azalma görüldüğü ileri sürüldüğünden dental çürük için bu etken bir risk faktörü olarak kabul edilebilir. Tükürük disfonksiyonu sonucunda kuru ağız DM' li bireylerde rapor edilmiştir. Ancak tükürük disfonksiyonun teşhisi zordur çünkü tükürük akışı, reçeteli ilaçların kullanımı, yaşın artması, nöropatinin şiddeti, susuzluğun eşlik edebileceği ağız kuruluşunun subjektif duyguları gibi çeşitli şartlar tarafından etkilenebilir. Bu etkilenmelerden dolayı DM ile tükürük akışında azalma arasında kesin ilişki saptanamamasına rağmen bu komplikasyon DM' li bireylerde rapor edilmiştir.⁷⁷ Kandidiazis, DM varlığında daha kolay oluşabilir çünkü kandidiazis immün sistemi baskılanmış durumlarda görülen bir klinik tablodur ve

tükrük akışı azalması diğer bir risk faktörüdür.⁷⁸ Ayrıca DM hastalarında tat almada bozukluk, yanan ağız sendromu ve yutkunma zorluğu gibi diğer sinirsel rahatsızlıkların görülebileceği de rapor edilmiştir.⁷⁵

2.3.5. Diabetes Mellitus ile Periodontal Hastalık ilişkisi

1993 yılında Löe, periodontal hastalığın DM' nin 6. komplikasyonu olduğunu ileri sürdü.⁷⁹ 2008 yılında ise periodontal hastalık, DM hastalarında kötü metabolik kontrol için muhtemel bir risk faktörü olarak tespit edildi.⁷⁴ Bu çift yönlü ilişkiye ilgi yoğunlaşmıştır, bir çok araştırmaya konu olmuştur ve olmaya devam edecektir. ADB sunmuş olduğu raporda DM' li bireylerde periodontal hastalıkların DM' nin uzun dönem komplikasyonları arasında yer aldığını belirtmiştir.⁸⁰ Yapılan son çalışmalarda metabolik kontrolleri kötü olan DM' nin bireylerde periodontal dokularda şiddetli enfeksiyona duyarlılığı arttırdığı ileri sürülmüştür.⁸¹ Yine bir çok çalışmada DM'li bireylerde periodontal enflamasyonun prevalansı ve şiddetinde artış olduğu rapor edilmiştir.⁸² DM' nin periodontal hastalık üzerine yapmış olduğu etkinin yanı sıra periodontal hastalığın da DM' nin özellikle metabolik kontrolünün sağlanmasında önemli etkiler oluşturduğu ileri sürülmektedir.⁸³⁻⁸⁵ Aynı zamanda yapılan çalışmalarda, DM' li periodontal hastalığı olan bireylerde yapılan başarılı bir periodontal tedavinin glisemik kontrol üzerinde etkili olduğu belirtilmiştir.^{86, 87} DM' nin gingivitis ve periodontitis için bir risk faktörü olarak gösterilmesinin yanı sıra, glisemik kontrolün bu periodontal hastalıklar ile DM arasındaki etkileşimde önemli bir değişken olduğu belirtilmiştir.⁸⁸⁻⁹¹ Geniş epidemiyolojik çalışmalar, DM' li bireylerde DM olmayan bireylere göre alveol kemik kaybı ve ataşman kaybı riskinin yaklaşık olarak 3 kat olduğunu göstermiştir.^{92,93} Glisemik kontrolün şiddetinin, riskin belirlenmesinde önemli bir faktör olması muhtemeldir. National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES) III' ün yapmış olduğu geniş epidemiyolojik çalışmalarda, metabolik

kontrolü kötü DM (MKKDM)'yi olan yetişkinlerde DM' si olmayan yetişkinlere göre periodontitis gelişme riskinin 2.9 kat olduğu, tersine, metabolik kontrolü iyi DM (MKİDM)'nin periodontitis için risk oluşturmada önemli arzedecek bir artışa neden olmadığı rapor edilmiştir.⁹⁴ Benzer olarak, MKKDM örnekleri DM'si olmayan örnekler ile iki yılı geçen periotta karşılaştırıldıklarında alveol kemik kaybı için risk oranını 11 kat artırdığı belirtilmiştir.⁹⁵

2.3.6. Diabetin Bir Komplikasyonu Olarak Periodontitisin Patogenezi

DM' nin periodonsiyum üzerine etki ettiği düşünülen mekanizmaların çoğu, DM' nin klasik mikrovasküler ve makrovasküler komplikasyonlarının patofizyolojisi ile benzerlik gösterir.⁹⁶ DM hastalarında, DOS'taki artmış glukoz seviyesi fikrinden yola çıkılarak subgingival mikrofloranın değişkenlik gösterebileceği düşünülmüş, *Capnocytophaga*, *Porphyromonas gingivalis*, *Prevotella intermedia* gibi önemli periodontal patojenlerin daha sıklıkla gözleendiği⁹⁶ belirtilmiş, ancak, kabul gören ortak görüş diabetik ve nondiabetik hastalardaki subgingival mikrofloranın iki kronik hastalık arasındaki etkileşimde önem arzedecek seviyede olmadığıdır.^{97, 98} Bu durum, subgingival mikrofloradaki değişimden ziyade, potansiyel patojenlere konak immün enflamatuvar cevaptaki değişimin baskın rol oynayabileceğini desteklemektedir. DM bireylerde, periodontal enflamasyona karşı konak cevabında değişikliğe neden olacak şekilde, nötrofil, monosit ve makrofajlar gibi savunma hücrelerinde fonksiyon değişikliğine neden olur.⁹⁹ DM, periodontal yıkımda önemli artışa ve periodontal cepte bakterilerin kalıcılığını kolaylaştırabilecek şekilde, nötrofillerin yapışmasında, kemotaksisinde ve fagositik aktivitelerinde bozukluğa neden olabilir.^{100, 101} Nötrofiller DM' de daha sık olarak hipofonksiyonel özellik gösterirken, monosit ve makrofajlar ise, önemli derecede artmış TNF- α , IL-6, IL-1 β gibi proinflamatuvar sitokin ve mediatörlerin salınımı ile sonuçlanan aşırı bir yanıt gösterirler.^{102, 103} Bu aşırı

enflamatuvar cevap, DOS' ta proinflamatuvar sitokinlerin ve mediatörlerin seviyesinde artış ile sonuçlanır. DM' li hastalarda DOS' taki sitokinlerin artmış seviyesinin glisemik kontrol düzeyi ile ilişkili olduğu bildirilmiştir. Bir çalışmada, HbA_{1c} > % 8 olan periodontitisli hastalarda DOS' taki IL-1 β seviyesinin HbA_{1c} < % 8 periodontitisli hastalardakinden neredeyse 2 kat fazla olduğu belirtilmiştir.¹⁰⁴ DM hastalarındaki bu konak savunma değişikliklerinin net etkisi, periodontal enflamasyon, ataşman kaybı ve kemik kaybında gözlenen artıştır. Periodontal çevrede artmış proinflamatuvar sitokinlerin pek çok DM' li hastalarda gözlenen artmış periodontal yıkımda rol oynayabileceği düşünülmektedir.

DM' li bireylerde, sağlıklı bireylerden daha fazla olarak, mevcut glikoz fazlalığında ileri glikolizasyon yıkım ürünleri (AGE) olarak tanımlanan glikozun nonenzimatik olarak proteinlerle geri dönüşsüz bir şekilde kimyasal bağlanması neticesinde glikozillenmiş proteinlerden çeşitli reaksiyonlar sonucu ileri glikozilasyon son ürünleri meydana gelir ve periodonsiyum dahil olmak üzere dokularda yüksek miktarda birikirler.¹⁰⁵ AGE formasyonu, DM' nin görülme süresi ve glisemik kontrol düzeyi ile birebir ilişkilidir.¹⁰⁶ AGE formasyonu kollajen üzerinde birikmeye başladığında kollajenin çapraz bağlarında artış ile sonuçlanarak istikrarlı, doku yenilenmesine ve normal enzimatik yıkımlara dayanıklı bir makromolekül meydana gelir. AGE tarafından oluşturulan bu makromolekül kan damarı çeperine yapışır, bazal membranı kalınlaştırır ve damar lümeninin daralmasına neden olarak kan dolaşımının bozulmasına sebebiyet verir.¹⁰⁷ AGE formasyonu bir defa oluştuğunda (reseptör for AGE-RAGE-) olarak bilinen spesifik hücresel reseptörüne bağlanır.¹⁰⁸ RAGE endotel hücreler ve monositlerin yüzeylerinde bulunur. Bir çalışmada Tip 2 DM' lu hastalar ile nondiyabetik kontrol grubu karşılaştırıldığında RAGE için haberci ribonükleik asit (RNA) oranında %50 'lik bir artış olduğu tanımlanmıştır. Yani hiperglisemi ile birlikte RAGE

ekspresyonu ve buna bağlı olarak endotel hücrelerinde AGE-RAGE etkileşimi artar.¹⁰⁵

¹⁰⁹ AGE-RAGE bağlanması neticesinde kendi kendine olabilecek bir seri proinflatuvar olaylar meydana gelir, çünkü endotel hücre yüzeylerinde meydana gelen AGE-RAGE bağlanması vasküler hücre adezyon molekül-1 (VCAM-1)' in salgılanmasını indükler ve bu molekül monositleri endotel hücrelerin luminal kenarına doğru çekerek inflamatuvar cevabı devam ettirir. DM' li hastalarda monosit ve makrofajlardaki artmış cevabın bu AGE-RAGE bağlanmasının bir etkisi olarak meydana geldiği düşünülmektedir.¹¹⁰ Bir çalışmada, hücre ölümüne yol açan programlanmış olaylar dizisi olarak bilinen hücre apoptozisinde meydana gelen artışın diabetin bir komplikasyonu olarak periodontitisin patogeneğinde etki edebileceği düşünülmüştür. Çünkü artmış apoptozis gecikmiş doku iyileşmesine neden olur.¹¹¹

2.4. Yağ Dokusu

Yağ dokusu endokrin organların kompleks bir ağıdır, beyaz yağ dokusu (BYD) ve kahverengi yağ dokusu olmak üzere (KYD) de ikiye ayrılmaktadır. BYD termogenezis ve lipid oksidasyonunda etkin rol oynarken, KYD başlıca vücudun enerji depolama fonksiyonu ile birlikte mekanik destek ve insülyondan sorumludur. KYD küçük memelilerde ve neoanatal dönemde insanlarda bulunur. Yenidoğan bir bebeğin ağırlığının %2 -3' lük bir kısmı KYD' dir, fakat sonrasında ısı düzenleme mekanizmasının devreye girmesiyle birlikte KYD, BYD' ye dönüşür.¹¹² KYD vücutta özellikle perikard çevresinde, karında ve böbrek üstü bezlerinde bulunurken, BYD ise cilt altı ve intraperitoneal bölgede bulunur.¹¹³ BYD vücut kütlelerinin % 10-20' lik kısmını oluşturur. BYD' nin fonksiyonu ise trigliserid, yani enerji depolamak ve adipokin adı verilen peptid ve hormonları sentezlemektir.¹¹³

Yağ dokusunun majör depoları adipokinlerin benzersiz profillerini üreten visseral ve subkutanöz yağ dokularıdır.¹¹⁴ Adipokinler, farklı fonksiyonel gruplara ait

ağlar tarafınca düzenlenir. Bu fonksiyonel ağlara örnek olarak; bağışıklık (kompleman faktörleri, haptoglobülin), endokrin fonksiyon (leptin, adiponektin, visfatin, resistin vs.), metabolik fonksiyon (yağ asitleri, adiponektin, vaspin vs.), kardiyovasküler fonksiyon (anjiotensinojen) ve prostaglandinler gösterilebilir.¹¹⁵⁻¹¹⁸

Çok uzun yıllar, yağ dokusu sadece triaçilgliserol depolayan inert bir organ olarak kabul edildi. Günümüzde ise yağ dokusunun; çeşitli immünomodulatör faktörleri salgılayan ve hem vasküler biyolojide hemde metabolik regülasyonda majör bir rol oynayan aktif endokrin bir organ olarak işlev gördüğü ve bu şekilde kompleks bir yapıya büründüğü kabul edilmektedir. Adipositleri, preadipositleri ve makrofajları ihtiva eden yağ dokusu hücreleri, bütünüyle adipokin olarak adlandırılan 50' den fazla biyoaktif molekülleri salgırlar. Adipokinlerin bazıısı lokal olarak rol üstlenirken, bazıısı ise karaciğere, kaslara ve endotelyuma etki edecek şekilde sinyal molekülleri olarak sistemik sirkülasyona salınırlar. Adipokinler bir çok farklı görevde rol alırlar. Bunlara; hormon benzeri proteinler (leptin, adiponektin), klasik sitokinler (TNF-a, IL-6), vasküler hemostazı içeren proteinler (plasminojen aktivatör inhibitörü-1), kan basıncını regüle ediciler (anjiotensinojen) ve anjionegenezis tetikleyici (vasküler endotelyal büyüme faktörü) örnek olarak gösterilebilir. Yeni keşfedilen adipokinlerden bir tanesi de visfatin' dir.

2.5. Visfatin

Visfatin, 2004 yılında tanımlanmış yeni adipositokinlerden bir tanesidir.¹¹⁹ Öncesinde kemik iliğinde aktive lenfositlerden salınarak erken evre B-lenfosit oluşumunu uyarıcı etki gösteren bir protein olarak keşfedilmiş ve 'pre-B cell enhancing factor (PBEF)' olarak adlandırılmıştır. İskelet kası ve karaciğerden de salgılandığı gösterilen, 52 kDA ağırlığında olan ve 491 amino asit tarafından genetik kodlandığı bilinen bu protein, fare ve insanlarda diğer dokulara oranla viseral yağ dokusundan

daha fazla salgılandığı tespit edilerek (visceral fat protein) visfatin ismini almıştır. Visfatin ayrıca, nikotinamid fosforibozil transferaz (NAMPT) olarak da bilinmektedir. Nampt, nikotinamid adenin dinükleotid (NAD) sentezinde hız kısıtlayıcı bir enzim olarak rol oynamaktadır. Nampt ekspresyonunun, monosit, makrofaj, T lenfositler, B lenfositler ve dendritik hücreler aktive olduğunda artış gösterdiği belirtilmiştir.

Visfatin yağ dokusunda, makrofajlardan adiposit hücrelere oranla daha fazla salgılandığı belirtilmiştir ve bu bilgi ışığında visfatinin bir enflamatuvar belirteç olarak düşünülebileceği ifade edilmiştir. Visfatinin, endotoksinler tarafından aktive edilmiş nötrofillerden de salgılandığı ve nötrofil apoptozisini inhibe ettiği de belirtilmektedir. 2005 yılında yapılan bir çalışmada, farelere rekombinant visfatinin intravasküler enjeksiyon ile verilmesini takiben 30 dk içerisinde plazma glukoz düzeyini düşürdüğü tespit edildi. Visfatinin farelere kronik verilmesinde ise aynı etkinin zayıfladığı belirtildi. Bu çalışma sonrasında visfatinin insülin benzeri bir etki gösteren yeni bir adipositokin olabileceği yorumu yapıldı. Son yıllarda yapılan çalışmalar yüksek visfatin seviyesinin obezite,¹²⁰ diyabet,¹²¹ ateroskleroz,¹²² kanser,¹²³ rheumatoid arthritisi, sepsis ve periodontal hastalıklar¹²⁴ gibi enflamatuvar durumlarla ilişkili olabileceğini göstermektedir.

Tüm bu bilgilerin ışığı altında çalışmamızın amacı; metabolik kontrolleri iyi ve kötü diyabetik kronik periodontitisli hastaların ve non-diyabetik kronik periodontitisli hastaların DOS, tükürük ve serum örneklerinde visfatin seviyelerinin araştırılmasıdır.

3. MATERYAL VE METOT

3.1. Çalışma Materyali

Çalışmamız için öncelikle Atatürk Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Etik Kurulu' na başvuruldu ve 04.04.2012/005 nolu etik kurul onayı alındı. Çalışma materyalini Mayıs 2012 ile Mayıs 2013 tarihleri arasında değişen periodontal sorunları nedeniyle Atatürk Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Periodontoloji Anabilim Dalı' na müracaat eden 75 yetişkin birey oluşturdu. Tüm bireylere çalışmanın içeriği ve yapılacak işlemler hakkında açık bir şekilde bilgi aktaran onam formu okutuldu ve onayları alınarak imzalatıldı.

Çalışmayı kabul eden bireylerde, çalışma sonuçlarını etkilememesi ve standardizasyon açısından bazı kriterler göz önünde bulunduruldu. Sigara ve alkol gibi zararlı alışkanlıkları olan, medikasyon alan veya almayan herhangi bir sistemik hastalığı olan, oral patolojik durumu olan, son 6 aylık süreçte herhangi bir periodontal tedavi görmüş olan, son 6 aylık dönemde herhangi bir antibiyotik ve antienflamatuvar ilaç kullanan, bayan bireylerde hamilelik ve emzirme durumu olan, obezite durumu olan ve ayrıca koopere olamayan bireyler çalışmamızdan çıkarıldı.

Çalışmamız süresince tüm hastalarımız Atatürk Üniversitesi Yakutiye Araştırma Hastanesi Endokrinoloji Servisi ile konsülte bir şekilde yürütülmüştür. Gerekli tetkikler istenmiş ve sonuçlara göre çalışma grupları oluşturulmuştur.

3.1.1. Grupların Oluşturulması

Çalışmaya dahil edilen tüm bireylerin yaşı, adresi, telefon numaraları, eğitim durumu ve ağız hijyeni alışkanlıkları kaydedildi. Çalışma protokolü gereği belirlemiş olduğumuz kriterlere göre seçilen bireyler HbA_{1c} düzeyi, klinik ve radyografik değerlendirmeler eşliğinde 5 gruba ayrıldı.

1. Grup: Sistemik olarak sağlıklı ve periodontal olarak sağlıklı bireyler, (DM-P-

-) grup
2. Grup: MKİDM tanısı konmuş, $HbA1c \leq 7$ olan ve periodontal olarak sağlıklı bireyler, (DM+P-) grup
 3. Grup: Sistemik olarak sağlıklı ve kronik periodontitis teşhisi koyulan bireyler, (DM-P+) grup
 4. Grup: MKİDM tanısı konmuş, $HbA1c \leq 7$ olan ve kronik periodontitis teşhisi koyulan bireyler, (DM+P+) grup
 5. Grup: MKKDM tanısı konmuş, $HbA1c \geq 7$ olan ve kronik periodontitis teşhisi koyulan bireyler, (KDM+P+) grup

3.2. Klinik Periodontal Değerlendirme

Anamnez sonrasında çalışmaya dahil edilen tüm bireylerde, klinik periodontal muayene kapsamında hastaların periodontal durumunu saptamak amacıyla; diş yüzeylerindeki plak oluşumu ve birikimi miktarını ölçmek için Silness-Löe plak indeksi (Pİ), dişeti enflamasyon tanısı için gingival indeks (Gİ), periodontal hastalığın aktivitesini ölçmek için kanama indeksi (Kİ), periodontal hastalığın derecesini belirlemek için periodontal cep derinliği (CD) ve klinik ataşman seviyesi (KAS) ölçümleri yapıldı ve kaydedildi.

3.2.1. Plak İndeksi: (Silness ve Löe, 1964)¹²⁵

- 1: Diş yüzeyi ve dişeti bölgesinde bakteri plağı yok,
- 2: Çıplak gözle farkedilen, dişeti kenarı ve diş yüzeyi bölgesinde orta dereceli plak varlığı,
- 3: Diş yüzeyi ve dişeti bölgesinde yoğun plak birikimi

3.2.2. Gingival İndeks: (Löe ve Silness, 1963)¹²⁶

- 0: Dişeti sağlıklıdır,
- 1: Dişetinde hafif derece iltihap, renk değişikliği ve ödem vardır, sondalamada kanama yoktur,

2: Dişeti orta derece iltihap ile karakterize parlak, kırmızı ve ödemlidir. Sondalamada kanama vardır,

3: Dişeti şiddetli iltihap ile karakterize, farkedilebilir kırmızılık ve ödemlidir. Ülserasyonlar mevcuttur ve kendiliğinden başlayan kanama eğilimindedir.

3.2.3. Kanama İndeksi: (Ainamo ve Bay)¹²⁷

Hafif uygulanan bir sondalamayı takiben on saniye süresince kanamanın varlığı pozitif, kanamanın yokluğu negatif olarak kaydedildi. Pozitif skorların yüzdesi hesap edilerek her bir birey için Kİ değeri kaydedildi.

3.2.4. Sondalanabilir Cep Derinliği ve Klinik Ataşman Düzeyi:

Ölçümler, Williams periodontal sondun kendi ağırlığına ilave bir kuvvet uygulanmamasına dikkat edilerek, dişin uzun eksenine paralel olacak şekilde dişeti oluşuna yerleştirilmesiyle yapıldı. Ölçümler her bir dişin 6 farklı bölgesinden (mezio-bukkal, mid-bukkal, disto-bukkal, mezio-oral, mid-oral, disto-oral) yapıldı. Dişeti kenarı ile cep tabanı arasındaki değer SCD olarak, mine sement sınırı ile cep tabanı arasındaki değer ise KAS olarak kaydedildi.

3.3. Radyografik Değerlendirme

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

3.4. Diabetes Mellitus ve Obezite Tanısı

Çalışmamıza dahil ettiğimiz bireylerde obez bir durumun olup olmadığını DSÖ'nün beden kitle indeksi (BKİ) ve bel çevresi (BÇ) ölçütleri kullanılarak ölçüldü. BKİ genel obeziteyi belirlemek, BÇ ise abdominal obeziteyi belirlemek amacıyla kullanıldı. Tüm bireylerde BKİ değeri $\leq 30 \text{ kg/m}^2$ olması aranırken, BÇ değeri ise bayanlarda $88 \text{ cm} \geq$ ve erkeklerde $102 \text{ cm} \geq$ olması göz önünde bulunduruldu.¹²⁸ DM tanısı için bireylerden

OGGT ve HbA_{1c} testleri istendi. HbA_{1c} değeri \leq 7 olanlara MKİDM tanısı, HbA_{1c} değeri \geq 7 olanlara ise MKKDM tanısı koyuldu.¹²⁹

3.5. Biyokimyasal Çalışmalar için Örneklerin Alınması

Çalışmaya dahil ettiğimiz tüm bireylerden serum, tükürük ve DOS biyokimyasal analizlerinin yapılması amacı ile elde edildi.

3.5.1. Serum Örneklerinin Alınması

Çalışmamıza katılan bireylerden standardizasyon amacı ile kan örnekleri antekübital fossadan hasta oturur pozisyonda iken alındı. 1 saat içerisinde dinlendirilen örnekler 4 °C' de 3500 devir/dk/ hızda 5 dk süre ile santrifüj edildi ve eppendorf tüplerine bölünerek çalışma gününe kadar -80 °C dondurucuda bekletildi.

3.5.2. Tükürük Örneklerinin Alınması

Tükürük örnekleme işlemi, klinik periodontal ölçümlemeden bir hafta önce ve sabah erken saatlerde yapıldı. Bireylere son 12 saat süresince bir şey yememeleri ve dişlerini fırçalamamaları söylendi. Katılımcılar ağızları açık bir şekilde 5 dk bekletildi ve ağız tabanında biriken tükürük örnekleri bir damlalık yardımı ile çekilerek tükürük kabına aktarıldı. Hücre debrislerini uzaklaştırmak amacı ile 4 °C' de 3500 devir/dk/ hızda 5 dk süre ile santrifüj edildi. Eppendorf tüplerine bölünerek çalışma gününe kadar -80 °C dondurucuda bekletildi.

3.5.3. DOS Örneklerinin Alınması

DOS örnekleri enflamasyonlu bölgede sondalamaya bağlı gerçekleşen kan ile kontamine olmaması için ilk muayeneden bir gün sonra yapıldı. Örnekleme tüm gruplarda tek bir diş bölgesinden 1'er dk ara ile üçer adet olmak üzere yapıldı. Sağlıklı gruplarda enflamasyon belirtilerinin ve ataşman seviye kaybının olmadığı üst çene ön dişler bölgesi seçildi. Periodontitis gruplarda ise radyografide kemik kaybının gözlemlendiği, klinik enflamasyon belirtilerinin bulunduğu ve KAK'ın 3-6 mm arasında olduğu diş bölgesi seçildi. Örnekleme esnasında ilgili alan nazıkçe kurulandı, marjinal

gingivaya dokunmadan supragingival plak uzaklaştırıldı ve tükürük ile kontamine olmaması için pamuk rulolarla izole edildi. Özel filtre kağıtları (Periopaper™ Oraflow) cep içerisine 1-2 mm girecek şekilde yerleştirildi ve 30 sn süresince hareket ettirilmeden bekletildi. Alınan örneğin hacmi daha öncesinden kalibre edilen Periotron 8000 (Oraflow Inc. Plainview, NY, USA) cihazı ile ölçülüp not edildi. Bariz iltihap akışı görülen ve kan ile kontamine olan örnekler değerlendirilmeye alınmadı. Örnekler eppendorf tüpüne aktarıldıktan sonra çalışma gününe kadar -80 °C dondurucuda bekletildi.

3.6. Laboratuvar Çalışmaları

Laboratuvar çalışmalarının tümü Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı'nda gerçekleştirildi.

3.6.1. Visfatin Ölçümü

Serum, tükürük ve DOS örneklerinde visfatin düzeyleri, ticari olarak üretilmiş ölçüm kiti kullanılarak yapıldı (Usn Life Science Inc., 11271 Richmond Ave, H104 Houston, TX 77082, USA) . Ölçüm metodu, standart sandviç enzyme-linked immune-sorbent assay (ELISA) tekniğine dayanıyordu. Visfatin (Lot No: L130703085) ölçümü, üretici firmanın önerdiği ölçüm prosedürlerine göre yapıldı. Özet olarak, kit içinde verilen visfatin özel bir antikor ile önceden kaplanan mikrotiter pleyte her bir örnekten 100 µl eklendi ve pleyt mühürleyici ile üzeri örtülerek 37 °C'de iki saat süresince enkübe edildi. Her bir kuyucuktan sıvı yıkanmadan uzaklaştırıldı. Her bir kuyucuğa 100 µl detection reagent A çalışma solüsyonu eklendi ve pleyt örtücü ile kuyucukların üzeri kapatıldıktan sonra 37 °C'de 1 saat boyunca enkübe edildi. Solüsyon aspire edildi ve 350 µl' lik yıkama solüsyonu ile her bir kuyucuk püskürtme şırıngası ile yıkandıktan sonra 1-2 dk bekletildi. Bu işlem üç kere tekrarlandı. Emici kağıt ile geriye kalan sıvı tamamen uzaklaştırıldı. Detection reagent B çalışma solüsyonu her bir kuyucuğa 100 µl

eklendi, pleyt örtücü ile kuyucukların üzeri kapatıldıktan sonra 37 °C’de 30 dk boyunca enkübe edildi. Aspirasyon ve yıkama işlemi toplamda beş kere tekrarlandı. 90 µl substrat solüsyonu her bir kuyucuğa eklendi, yeni bir pleyt örtücü ile üzeri kapatıldıktan sonra 37 °C’de 15-25 dk enkübe edildi, ışıktan muhafaza edildi ve mavi renge dönmesi beklendi. 50 µl son solüsyon her bir kuyucuğa eklendi ve sıvının sarı renge dönmesi beklendi. Sıvının yüzeyinde hava kabarcığının olmadığından emin olunduktan sonra mikropileyt okuyucuya yerleştirildi ve 450nm’ de hızlı bir şekilde ölçümü yapıldı.

3.6.2. TNF- α Ölçümü

Serum, tükürük ve DOS örneklerinde TNF- α düzeyleri, ticari olarak üretilmiş ölçüm kiti kullanılarak yapıldı (Uscn Life Science Inc., 11271 Richmond Ave, H104 Houston, TX 77082, USA). Ölçüm metodu, standart sandviç enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) tekniğine dayanıyordu. TNF- α (Lot No: L130703084) ölçümü, üretici firmanın önerdiği ölçüm prosedürlerine göre yapıldı. Özet olarak, kit içinde verilen TNF- α’ ya özel bir antikor ile önceden kaplanan mikrotiter pileyete her bir örnekten 100 µl eklendi ve pileyt mühürleyici ile üzeri örtülerek 37 °C’de iki saat süresince enkübe edildi. Her bir kuyucuktan sıvı yıkanmadan uzaklaştırıldı. Her bir kuyucuğa 100 µl detection reagent A çalışma solüsyonu eklendi ve pleyt örtücü ile kuyucukların üzeri kapatıldıktan sonra 37 °C’de 1 saat boyunca enkübe edildi. Solüsyon aspire edildi ve 350 µl’ lik yıkama solüsyonu ile her bir kuyucuk püskürtme şırıngası ile yıkandıktan sonra 1-2 dk bekletildi. Bu işlem üç kere tekrarlandı. Emici kağıt ile geriye kalan sıvı tamamen uzaklaştırıldı. Detection reagent B çalışma solüsyonu her bir kuyucuğa 100 µl eklendi, pleyt örtücü ile kuyucukların üzeri kapatıldıktan sonra 37 °C’de 30 dk boyunca enkübe edildi. Aspirasyon ve yıkama işlemi toplamda beş kere tekrarlandı. 90 µl substrat solüsyonu her bir kuyucuğa eklendi, yeni bir pleyt örtücü ile üzeri kapatıldıktan sonra 37 °C’de 15-25 dk enkübe edildi, ışıktan muhafaza edildi ve

mavi renge dönmesi beklendi. 50 µl son solüsyon her bir kuyucuğa eklendi ve sıvının sarı renge dönmesi beklendi. Sıvının yüzeyinde hava kabarcığının olmadığından emin olunduktan sonra mikropileyt okuyucuya yerleştirildi ve 450nm’ de hızlı bir şekilde ölçümü yapıldı.

3.6.3. IL-1β Ölçümü

Serum, tükürük ve DOS örneklerinde IL-1β düzeyleri, ticari olarak üretilmiş ölçüm kiti kullanılarak yapıldı (Uscn Life Science Inc., 11271 Richmond Ave, H104 Houston, TX 77082, USA). Ölçüm metodu, standart sandviç enzyme-linked immune-sorbent assay (ELISA) tekniğine dayanıyordu. IL-1β (Lot No: L130703083) ölçümü, üretici firmanın önerdiği ölçüm prosedürlerine göre yapıldı. Özet olarak, kit içinde verilen IL-1β’ ya özel bir antikor ile önceden kaplanan mikrotiter pileyete her bir örnekten 100 µl eklendi ve pileyt mühürleyici ile üzeri örtülerek 37 °C’de iki saat süresince enkübe edildi. Her bir kuyucuktan sıvı yıkanmadan uzaklaştırıldı. Her bir kuyucuğa 100 µl detection reagent A çalışma solüsyonu eklendi ve pleyt örtücü ile kuyucukların üzeri kapatıldıktan sonra 37 °C’de 1 saat boyunca enkübe edildi. Solüsyon aspire edildi ve 350 µl’ lik yıkama solüsyonu ile her bir kuyucuk püskürtme şırıngası ile yıkandıktan sonra 1-2 dk bekletildi. Bu işlem üç kere tekrarlandı. Emici kağıt ile geriye kalan sıvı tamamen uzaklaştırıldı. Detection reagent B çalışma solüsyonu her bir kuyucuğa 100 µl eklendi, pleyt örtücü ile kuyucukların üzeri kapatıldıktan sonra 37 °C’de 30 dk boyunca enkübe edildi. Aspirasyon ve yıkama işlemi toplamda beş kere tekrarlandı. 90 µl substrat solüsyonu her bir kuyucuğa eklendi, yeni bir pleyt örtücü ile üzeri kapatıldıktan sonra 37 °C’de 15-25 dk enkübe edildi, ışıktan muhafaza edildi ve mavi renge dönmesi beklendi. 50 µl son solüsyon her bir kuyucuğa eklendi ve sıvının sarı renge dönmesi beklendi. Sıvının yüzeyinde hava kabarcığının olmadığından emin

olunduktan sonra mikropileyt okuyucuya yerleştirildi ve 450nm' de hızlı bir şekilde ölçümü yapıldı.

3.7. İstatistiksel Analizler

Verilerin normal dağılıma uygunluğunu değerlendirmek amacı ile Kolmogorov-Smirnov testi kullanıldı. Demografik veriler, klinik veriler ve laboratuvar verilerinin normal dağılım göstermediği belirlendi. Gruplar arası karşılaştırmalar Kruskal wallis testi ve Mann Whitney U testi ile yapıldı. Demografik, klinik ve laboratuvar parametreleri arasındaki korelasyonlar Pearson korelasyon testi ile incelendi. Tüm bu istatistiksel değerlendirmeler SPSS® 17,0 Windows® programı ile yapıldı. $P < 0,05$ değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

4. BULGULAR

4.1. Demografik Bulgular

Çalışmaya dahil edilen 38 erkek 37 kadın toplam 75 bireyin oluşturduğu 5 grubun demografik bulguları Tablo 4.1'de verilmiştir. En düşük yaş grubu ortalamasının 35.42 ± 4.87 ile (DM-P-) grubunda olduğu görülmekte iken, en yüksek yaş grubu ortalamasının 38.75 ± 4.88 ile (KDM+P+) grubunda olduğu görülmektedir (Tablo 4.1). Gruplar arası istatistiksel incelemede yaş ortalamaları ve cinsiyet oranları açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunamamıştır ($p>0.05$) (Tablo 4.1).

Tablo 4.1. Demografik parametrelerin gruplar arasında karşılaştırılması

	(DM-P-) (n=15)	(DM-P+) (n=15)	(DM+P-) (n=15)	(DM+P+) (n=15)	(KDM+P+) (n=15)
E/K Oranı	8 : 7	7 : 8	8 : 7	7 : 8	8 : 7
Yaş	35.42 ± 4.87	36.63 ± 4.33	35.63 ± 4.40	36.90 ± 4.54	38.75 ± 4.88
Beden Kitle İndeksi (kg/m²)	23.53 ± 2.39	23.71 ± 1.65	24.98 ± 2.00	25.07 ± 2.91	26.93 ± 2.64
Bel Çevresi (cm)	75.13 ± 11.88	73.50 ± 15.73	79.68 ± 9.51	76.12 ± 9.14	$77.68 \pm 11,1$
OGTT (mg/dl)	172.42 ± 9.45	173.50 ± 8.61	176.95 ± 11.46	179.63 ± 16.62	$230.63 \pm 19.95^*$
HbA1c (%)	4.8 ± 0.76	5.2 ± 0.84	$7.9 \pm 0.81^*$	$8.4 \pm 0.97^*$	$10.4 \pm 1.19^{**}$

* $p<0.05$ istatistiksel olarak anlamlı.

** $p<0.001$ istatistiksel olarak ileri derecede anlamlı.

Tüm gruplara ait BKİ, BÇ, OGGT ve HbA1c düzeylerinin ortalama ve standart sapmaları da Tablo 4.1’de verilmiştir.

(DM-P-), (DM-P+), (DM+P-), (DM+P+) ve (KDM+P+) gruplarının BKİ değerleri sırası ile $23.53 \pm 2.39 \text{ kg/m}^2$, $23.71 \pm 1.65 \text{ kg/m}^2$, $24.98 \pm 2.00 \text{ kg/m}^2$, $25.07 \pm 2.91 \text{ kg/m}^2$ ve $26.93 \pm 2.64 \text{ kg/m}^2$ olarak, BÇ değerleri ise sırası ile $75.13 \pm 11.88 \text{ cm}$, $73.50 \pm 15.73 \text{ cm}$, $79.68 \pm 9.51 \text{ cm}$, $76.12 \pm 9.14 \text{ cm}$ ve $77.68 \pm 11,1 \text{ cm}$ olarak saptanmıştır. BKİ ve BÇ bulgularımız gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılıklar göstermedi ($p>0.05$) (Tablo 4.1).

(DM-P-), (DM-P+), (DM+P-), (DM+P+) ve (KDM+P+) gruplarının OGTT değerleri sırası ile $172.42 \pm 9.45 \text{ mg/dl}$, $173.50 \pm 8.61 \text{ mg/dl}$, $176.95 \pm 11.46 \text{ mg/dl}$, $179.63 \pm 16.62 \text{ mg/dl}$ ve $230.63 \pm 19.95 \text{ mg/dl}$ olarak, HbA1c değerleri ise sırası ile $\% 4.8 \pm 0.76$, $\% 5.2 \pm 0.84$, $\% 7.9 \pm 0.81$ ve $\% 8.4 \pm 0.97$ ve $\% 10.4 \pm 1.19$ olarak saptanmıştır. (KDM+P+) grubunun OGTT değeri diğer gruplara oranla istatistiksel olarak anlamlı olarak yüksekti ($p<0.05$). Diğer gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılıklar göstermedi ($p>0.05$) . (DM+P-) ve (DM+P+) gruplarının HbA1c değerleri (DM-P-) ve (DM-P+) gruplarına oranla anlamlı olarak yüksek iken (KDM+P+) grubunun HbA1c değeri diğer gruplara oranla istatistiksel olarak anlamlı olarak yüksekti($p<0.05$) ($p<0.001$). (Tablo 4.1).

4.2. Klinik Bulgular

Tüm gruplarının Pİ, Gİ, Kİ, CD ve KAD değerlerinin ortalama ve standart sapma değerleri Tablo 4.2’de verilmiştir.

(DM-P-) grubunun Pİ değerinin 0.03 ± 0.01 , Gİ değerinin 0.06 ± 0.01 , Kİ değerinin $\% 0,06 \pm 0.01$, CD değerinin 1.29 ± 0.18 ve KAD değerinin ise 1.64 ± 0.41 olduğu saptanmıştır. (DM-P+) grubunun Pİ değerinin 2.29 ± 0.19 , Gİ değerinin 1.82 ± 0.18 , Kİ değerinin $\% 86.07 \pm 4.75$, CD değerinin 4.32 ± 0.38 ve KAD değerinin ise

4.52 ± 0.53 olduğu saptanmıştır. (DM+P-) grubunun Pİ değerinin 0.05 ± 0.04, Gİ değerinin 0.08 ± 0.03, Kİ değerinin % 0.09 ± 0.2, CD değerinin 1.31 ± 0.29 ve KAD değerinin ise 1.68 ± 0.47 olduğu saptanmıştır. (DM+P+) grubunun ise Pİ değerinin 2.37 ± 0.19, Gİ değerinin 1.87 ± 0.26, Kİ değerinin % 85.29 ± 5.44, CD değerinin 4.24 ± 0.41 ve KAD değerinin ise 4.55 ± 0.46 olduğu saptanmıştır. (KDM+P+) grubunun ise Pİ değerinin 2.54 ± 0.23, Gİ değerinin 1.85 ± 0.22, Kİ değerinin % 86.39 ± 5.87, CD değerinin 4.27 ± 0.38 ve KAD değerinin ise 4.76 ± 0.43 olduğu saptanmıştır.

Klinik parametrelerin tümünün periodontitisli gruplarda (DM-P+), (DM+P+) ve (KDM+P+) periodontal olarak sağlıklı gruplara (DM-P-), (DM+P-) kıyasla istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek olduğu gözlemlendi (p<0.05) (Tablo 4.2).

Her üç periodontitisli gruplar arasında ve her iki periodontal olarak sağlıklı bireylerin oluşturduğu gruplar arasında ise Pİ, Gİ, Kİ, CD ve KAD değerlerinin istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermediği görüldü (p<0.05) (Tablo 4.2).

Tablo 4.2. Klinik parametrelerin gruplar arasında karşılaştırılması

	(DM-P-) (n=15)	(DM-P+) (n=15)	(DM+P-) (n=15)	(DM+P+) (n=15)	(KDM+P+) (n=15)
Pİ	0.03 ± 0.01	2.29 ± 0.19 *	0.05 ± 0.04	2.37 ± 0.19 *	2.54 ± 0.23 *
Gİ	0.06 ± 0.01	1.82 ± 0.18 *	0.08 ± 0.03	1.87 ± 0.26 *	1.85 ± 0.22 *
Kİ	0.06 ± 0.01	86.07 ± 4.75 *	0.09 ± 0.02	85.29 ± 5.44 *	86.39 ± 5.87 *
SCD	1.29 ± 0.18	4.32 ± 0.38 *	1.31 ± 0.29	4.24 ± 0.41 *	4.27 ± 0.38 *
KAD	1.64 ± 0.41	4.52 ± 0.53 *	1.68 ± 0.47	4.55 ± 0.46 *	4.76 ± 0.43 *

* p<0.05 istatistiksel olarak anlamlı.

4.3. Laboratuvar Bulguları

Tüm gruplarda serum, tükürük ve visfatin, TNF-α ve IL-1β düzeylerinin ortalama ve standart sapma değerleri sırası ile Tablo 4.3, Tablo 4.4 ve Tablo 4.5'te verilmiştir.

4.3.1. Visfatin

Tüm gruplarda serum, tükürük ve DOS visfatin düzeylerinin ortalama değerleri ve bu değerlerin gruplar arası istatistiksel olarak karşılaştırılması Tablo 4.3'de verilmiştir.

Tablo 4.3. Tüm gruplarda serum, tükürük ve DOS visfatin düzeylerinin ortalama değerleri ve bu değerlerin gruplar arası istatistiksel olarak karşılaştırılması

	(DM-P-) (n=15)	(DM-P+) (n=15)	(DM+P-) (n=15)	(DM+P+) (n=15)	(KDM+P+) (n=15)
Serum					
Visfatin	34.86±11.91 ^a	32.92±9.48 ^a	44.60±9.83 ^b	45.59±10.80 ^b	60.49±16.53 ^c
Tükürük					
Visfatin	39.13±11.70 ^a	41.63±9.29 ^a	49.97±16.42 ^b	57.30±10.25 ^c	70.88±13.31 ^d
DOS					
Visfatin	55.97±11.83 ^a	70.31±14.51 ^b	58.77±9.04 ^a	73.56±8.75 ^b	85.04±9.11 ^c

p<0.001 istatistiksel olarak anlamlı.

p>0.05 istatistiksel olarak anlamsız.

(KD+P+) grubunda serum visfatin seviyesinin diğer gruplara kıyasla istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek olduğu gözlemlendi (p<0.001). (D+P-) ve (D+P+) grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunamadı. Benzer olarak (D-P-) ve (D-P+) grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark gözlenmezken, (D+P-) ve (D+P+) gruplarında serum visfatin seviyeleri (D-P-) ve (D-P+) gruplarına kıyasla istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksekti (p<0.001) (Tablo 4.3). (KD+P+) grubunda tükürük visfatin seviyesinin diğer gruplara kıyasla istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek olduğu gözlemlendi (p<0.001). (D-P-) ve (D-P+) grupları arasında istatistiksel

olarak anlamlı bir fark gözlenmezken en düşük değerler bu gruplarda gözlemlendi. Diğer yandan (D+P+) grubunda (D+P-) grubuna kıyasla tükürük visfatin seviyeleri istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek olduğu gözlenirken, (D+P-) ve (D+P+) gruplarında tükürük visfatin seviyeleri (D-P-) ve (D-P+) gruplarına kıyasla istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksekti ($p<0.001$) (Tablo 4.3).

(KD+P+) grubunda DOS visfatin seviyesinin diğer gruplara kıyasla istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek olduğu gözlemlendi ($p<0.001$). (D+P+) ve (D-P+) grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunamadı. Benzer olarak (D-P-) ve (D+P-) grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark gözlenmezken, (D-P+) ve (D+P+) gruplarında DOS visfatin seviyeleri (D-P-) ve (D+P-) gruplarına kıyasla istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksekti ($p<0.001$) (Tablo 4.3).

4.3.2. TNF- α

Tüm gruplarda serum, tükürük ve DOS TNF- α düzeylerinin ortalama değerleri ve bu değerlerin gruplar arası istatistiksel olarak karşılaştırılması Tablo 4.4'de verilmiştir.

Tablo 4.4. Tüm gruplarda serum, tükürük ve DOS TNF- α düzeylerinin ortalama değerleri ve bu değerlerin gruplar arası istatistiksel olarak karşılaştırılması

	(DM-P-) (n=15)	(DM-P+) (n=15)	(DM+P-) (n=15)	(DM+P+) (n=15)	(KDM+P+) (n=15)
Serum					
TNF-α	1.46 \pm 0.21 ^a	1.49 \pm 0.19 ^a	1.45 \pm 0.23 ^a	1.45 \pm 0.16 ^a	1.91 \pm 0.30 ^b
Tükürük					
TNF-α	1.44 \pm 0.22 ^a	1.47 \pm 0.34 ^a	1.49 \pm 0.41 ^a	1.46 \pm 0.29 ^a	1.49 \pm 0.18 ^a
DOS					
TNF-α	1.27 \pm 0.27 ^a	2.29 \pm 0.20 ^b	1.33 \pm 0.31 ^a	2.63 \pm 0.30 ^c	2.96 \pm 0.20 ^d

p<0.001 istatistiksel olarak anlamlı.

p>0.05 istatistiksel olarak anlamsız.

(KD+P+) grubunda serum TNF- α seviyesi diğer gruplara kıyasla istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek olduğu gözlenirken diğer gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık tespit edilemedi. (Tablo 4.4).

Tükürük TNF- α seviyeleri gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermedi. (Tablo 4.4).

(KD+P+) grubunda DOS TNF- α seviyesinin diğer gruplara kıyasla istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek olduğu gözlendi (p<0.001). DOS TNF- α seviyeleri (D+P-) ve (D-P-) grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark göstermezken en düşük değerler bu gruplarda gözlendi. (D+P+) grubunda (D-P+) grubuna kıyasla DOS TNF- α seviyeleri istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek olduğu gözlenirken,

(D+P+) ve (D-P+) gruplarında DOS TNF- α seviyeleri (D+P-) ve (D-P-) gruplarına kıyasla istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksekti ($p<0.001$) (Tablo 4.4).

4.3.3. IL-1 β

Tüm gruplarda serum, tükürük ve DOS IL-1 β düzeylerinin ortalama değerleri ve bu değerlerin gruplar arası istatistiksel olarak karşılaştırılması Tablo 4.5’de verilmiştir.

Tablo 4.5. Tüm gruplarda serum, tükürük ve DOS IL-1 β düzeylerinin ortalama değerleri ve bu değerlerin gruplar arası istatistiksel olarak karşılaştırılması.

	DM-P-) (n=15)	(DM-P+) (n=15)	(DM+P-) (n=15)	(DM+P+) (n=15)	(KDM+P+) (n=15)
Serum					
IL-1β	1.44 \pm 0.15 ^a	1.43 \pm 0.14 ^a	1.45 \pm 0.28 ^a	1.43 \pm 0.26 ^a	1.46 \pm 0.22 ^a
Tükürük					
IL-1β	1.48 \pm 0.13 ^a	1.47 \pm 0.12 ^a	1.51 \pm 0.17 ^a	1.50 \pm 0.18 ^a	1.51 \pm 0.24 ^a
DOS					
IL-1β	1.40 \pm 0.30 ^a	1.86 \pm 0.22 ^b	1.41 \pm 0.32 ^a	2.11 \pm 0.35 ^c	2.30 \pm 0.47 ^d

$p<0.001$ istatistiksel olarak anlamlı.

$p>0.05$ istatistiksel olarak anlamsız.

Serum ve tükürük IL-1 β seviyeleri gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermedi. (Tablo 4.5).

(KD+P+) grubunda DOS IL-1 β seviyesinin diğer gruplara kıyasla istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek olduğu gözlemlendi ($p<0.001$). DOS IL-1 β seviyeleri (D+P-) ve (D-P-) grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark göstermezken en düşük değerler bu gruplarda gözlemlendi. Diğer yandan (D+P+) grubunda (D-P+) grubuna kıyasla

DOS IL-1 β seviyeleri istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek olduğu gözlenirken, (D+P+) ve (D-P+) gruplarında DOS IL-1 β seviyeleri (D+P-) ve (D-P-) gruplarına kıyasla istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksekti (p<0.001) (Tablo 4.5).

4.4. Korelasyonlar

Çalışmamızda tüm gruplardan elde ettiğimiz serum, tükürük ve DOS visfatin seviyelerinin klinik parametrelerle arasında hiçbir grupta istatistiksel olarak anlamlı korelasyonlara rastlanamadı.

Serum, tükürük ve DOS visfatin seviyelerinin biyokimyasal parametrelerle arasındaki korelasyonlar incelendiğinde, (KD+P+) grubunda DOS visfatin seviyeleri ile DOS TNF- α ve DOS IL-1 β seviyeleri arasında istatistiksel olarak ileri derecede anlamlı pozitif korelasyonlar tespit edildi (p<0.001) (Tablo 4.6).

(KD+P+) grubunda DOS TNF- α ile DOS IL-1 β seviyeleri arasında istatistiksel olarak ileri derecede anlamlı pozitif korelasyonlar tespit edildi (p<0.05) (Tablo 4.6).

Tablo 4.6. (KD+P+) grubunda biyokimyasal parametreler arasında ki korelasyonlar.

	Serum	Tükürük	DOS	Serum	Tükürük	DOS	Serum	Tükürük	DOS
	Visfatin	Visfatin	Visfatin	TNF- α	TNF- α	TNF- α	IL-1 β	IL-1 β	IL-1 β
Serum	1	0.216	0.440	0.041	0.371	0.427	0.104	0.215	0.051
Visfatin		0.458	0.115	0.890	0.192	0.128	0.724	0.461	0.862
Tükürük	~	1	0.488	0.409	0.351	0.356	0.082	0.371	0.532
Visfatin	~		0.077	0.147	0.219	0.212	0.780	0.192	0.050
DOS	~	~	1	0.215	0.286	0.829**	0.112	0.202	0.802**
Visfatin	~	~		0.460	0.321	0.000	0.702	0.488	0.000
Serum	~	~	~	1	0.032	0.136	0.213	0.119	0.082
TNF-α	~	~	~		0.914	0.643	0.465	0.686	0.780
Tükürük	~	~	~	~	1	0.246	0.331	0.325	0.326
TNF-α	~	~	~	~		0.397	0.248	0.257	0.255
DOS	~	~	~	~	~	1	0.426	0.016	0.647*
TNF-α	~	~	~	~	~		0.129	0.957	0.012
Serum	~	~	~	~	~	~	1	0.157	0.070
IL-1β	~	~	~	~	~	~		0.592	0.813
Tükürük	~	~	~	~	~	~	~	1	0.365
IL-1β	~	~	~	~	~	~	~		0.075

p<0.001 istatistiksel olarak ileri derecede anlamlı.

P<0.05 istatistiksel olarak anlamlı.

5. TARTIŞMA

Periodontal hastalıklar için primer etiyolojik faktör MDP olmakla birlikte, periodontal dokularda hasara yol açan sebep MDP'deki patojen bakteriler ve konak doku savunma mekanizması arasındaki karmaşık etkileşimdir. Bakterilerin doğrudan patolojik etkilerine ilaveten periodontal dokulardaki yıkım büyük ölçüde bakteri konak etkileşiminin neden olduğu dolaylı mekanizmalar yoluyla gerçekleşir. Günümüzde periodontal hastalıkların fizyopatolojisi ve etyopatolojisine yönelik çalışmalar yerini periodontal hastalıkların patogeneğinde rol oynayan indirekt mekanizmaların anlaşılmasına bırakmıştır.¹³⁰ SD, KAS, sondalamada kanama, Pİ, alveoler kemik kaybının radyografik ölçümü gibi klinik parametreler periodontal hastalığın şiddeti hakkında yeterli bilgiyi sağlarken hastalık aktivitesinin ölçülmesinde kullanılamazlar.¹³¹ Hastalığın başlamasında dental plağın varlığı, bakterilerin patojenitesi ve plak birikimini kolaylaştıran etkenler gibi lokal faktörler ne kadar önemli ise, hastalığın ilerlemesi ve doku kaybının oluşmasında bireysel konak cevabı da o kadar önemlidir. Doku kaybının gerçekleşmesi ve şiddetlenmesinde rol oynayan konak cevabı değiştirilemez genetik faktörler, değiştirilebilir davranışsal faktörlerin ve sistemik hastalıkların etkisi altındadır.^{3, 18} Günümüzde kronik inflamatuvar hastalıklar olarak değerlendirilen periodontal hastalıklar için bilinen en önemli sistemik risk faktörleri hamilelik¹³², Kazanılmış immün yetmezlik sendromu (AIDS)¹³³, kan hastalıkları¹³⁴ ve DM'dir.¹³⁵

Periodontal hastalığın oluşumunu, ilerleyişini ve şiddetini etkileyen hastalıkların başında DM gelmektedir.^{79, 82, 92, 95} Hemen her toplumda yaygın bir hastalık olan DM, insülinin yokluğu veya eksikliği sonucunda kanda glikoz seviyesinin artışı ile karakterize kronik bir metabolizma hastalığıdır. Oral komplikasyonları arasında; periodontal hastalığın şiddetlenmesi, periodontal apseler, ağızda ülserasyonlar,

monoliasis, oral dokularda yanma veya ağrı gibi semptomlar saptanmış olmakla birlikte, DM ile periodontal hastalık arasındaki ilişki mekanizmaları hakkındaki çalışmalar henüz güncelliğini sürdürmektedir.¹³⁶ Son zamanlarda periodontal hastalık ve diyabet ilişkisini araştıran çalışmalarda, diyabet olsun veya olmasın periodontitisle birlikte kan glikoz seviyesinin yükseldiği gösterilmiştir.¹³⁷ Oral hijyen eğitimi, başlangıç periodontal tedavi, dişeti küretajları gibi çeşitli periodontal tedavilerin özellikle MKK Tip 2 DM glisemik kontrol üzerinde olumlu etkilerinin olduğu gösterilmiştir.^{136, 138, 139} Almas ve ark.¹³⁶ DM'li ve sağlıklı periodontitisli hastalara verdikleri ağız bakım eğitimleri sayesinde kan glikoz değerlerinin anlamlı bir şekilde düzeldiğini bildirmişlerdir.

Diyabet periodontal dokulardaki damar çeperlerinde kalınlaşma tarzında değişiklikler meydana getirmektedir. Özellikle gingival mikroanjyopati sonucunda, doku beslenmesi bozulmakta ve savunma hücrelerinin damar dışına çıkışı zorlaşmaktadır. Buna ilave olarak, savunma hücrelerinde de kemotaksis ve fagositoz defektlerinin görülmesi savunma sistemini zayıflatmaktadır. Oral mikrofloradaki değişiklikler sonucunda kollajen üretiminde azalma ve kollajenaz aktivitesinde artışla beraber periodontal dokulardaki yıkım artmaktadır.¹⁴⁰ Diyabetin periodontal dokular üzerindeki etkilerini belirlemek üzere pek çok çalışma yapılmıştır. Emrich ve ark.⁹², Tip 2 DM hastalarında periodontal hastalık gelişiminin, sağlıklı bireylere göre 3 kat daha fazla olduğunu; Seppela ve ark.¹⁴¹ MKKDM hastalarının, MKİDM hastalarına göre daha kötü periodontal duruma sahip olduklarını göstermişlerdir. Taylor ve ark.¹⁴², şiddetli periodontitisin kötü metabolik kontrolle ilişkili olduğunu ve diyabete bağlı hiperglisemiye daha da arttırdığını bildirmişlerdir. Günümüze kadar Tip 2 DM ile periodontal hastalıklar arasındaki etkileşimin bir çok farklı mekanizma vasıtasıyla gerçekleştiğine dair pek çok kanıt ortaya konmuştur. Son yıllarda sınırlı sayıda

araştırmada, bu mekanizmalarda adipositokinlerin de önemli rol oynayabileceğini ve özellikle yeni ve güncel bir adipositokin olan visfatinin bu etkileşimdeki muhtemel önemine dikkat çekilmiştir. Bu çalışmada, MKİDM ve MKKDM'li KP hastaların ve non-diyabetik KP hastaların DOS, tükürük ve serum örneklerinde visfatin seviyelerinin araştırılması amaçlanmıştır. Çalışmamızın diğer bir amacı ise elde edilen visfatin seviyelerinin KP'nin klinik ve biyokimyasal parametreleri ile ilişkilerinin araştırılması idi.

Bu amaç doğrultusunda; 15 sistemik ve periodontal olarak sağlıklı birey, 15 MKİ Tip 2 DM ve periodontal olarak sağlıklı birey, 15 sistemik olarak sağlıklı ve KP'li birey, 15 MKİ Tip 2 DM ve KP'li birey ve 15 MKK Tip 2 DM ve KP'li birey olmak üzere 75 bireyden serum, tükürük ve DOS örnekleri toplandı. Değerlendirmelerin hem lokal hem de sistemik yapılabilmesi amacıyla serum, tükürük ve DOS örneklemeleri tercih edildi. Çalışmaya katılan bireylerin diyabet dışında herhangi bir sistemik hastalıklarının olmamasına, diyabetin sistemik komplikasyonlarına sahip olmamalarına, obez olmamasına ve sigara, alkol gibi zararlı maddeler kullanmıyor olmalarına dikkat edilerek, serum, tükürük ve DOS ta tespit edilebilecek olan miktarların bu faktörlerden etkileniyor olma ihtimali elimine edildi. Çalışmamızda obez değil tanısı DSÖ'nün BKİ ve BÇ ölçütleri dikkate alınarak kondu. Tip 2 DM tanısı için tüm bireylere OGGT ve HbA1c testi uygulandı. Periodontal sağlığın değerlendirilmesinde SCD, KAS, sondalamada kanama, Gİ ve Pİ gibi klinik periodontal yöntemler ve alveolar kemik seviyesini değerlendiren radyograflar kullanıldı.

Çalışmamızın klinik periodontal parametreleri (Pİ, Gİ, Kİ, SCD ve KAS) ile ilgili bulgularımız değerlendirildiğinde, klinik parametrelerin tümünün KP' li gruplarda periodontal olarak sağlıklı gruplara kıyasla istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek olduğu gözlemlendi. KP' li gruplar arasında ve her iki periodontal olarak sağlıklı gruplar

arasında klinik parametrelerin istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermediği gözlemlendi. Çalışmamızın klinik bulguları bugüne kadar yapılmış olan bir çok çalışma ile uyumludur.

Bizim çalışmamızın serum visfatin seviyeleri ile ilgili bulguları değerlendirildiğinde, (KDM+P+) grubunda serum visfatin seviyesinin diğer gruplara kıyasla istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek olduğu gözlemlendi. (DM+P-) ve (DM+P+) grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunamadı. Benzer olarak (DM-P-) ve (DM-P+) grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark gözlenmezken, (DM+P-) ve (DM+P+) gruplarında serum visfatin seviyeleri (DM-P-) ve (DM-P+) gruplarına kıyasla istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksekti. Literatürde Tip 2 DM hastalarında serum visfatin seviyelerinin araştırıldığı pek çok çalışma mevcuttur. Chen ve ark.¹⁴³, yaptıkları çalışmada Tip 2 DM hastalarda serum visfatin seviyelerinin sağlıklı bireylere kıyasla yüksek olduğunu ve diyabet tedavisiyle kısmi olarak kontrol altına alınabileceğini rapor etmişlerdir. Dogru ve ark.¹⁴⁴ ise yaptıkları çalışmada Tip 2 DM hastalarda serum visfatin seviyelerinin benzer BKİ'ye sahip sağlıklı bireylere kıyasla yüksek olduğunu ve akciğer enfeksiyonu ve sepsis varlığında bu seviyenin daha da artabileceğini rapor etmişlerdir. Pradeep ve ark.¹⁴⁵, ilk kez periodontal hastalıklı bireylerde serum visfatin değerlerini araştırmışlar ve KP'li hastalarda hem gingivitisli hem de periodontal olarak sağlıklı bireylere oranla serum visfatin değerlerinin yüksek olduğunu rapor etmişlerdir. Araştırmacılar visfatinin periodontal hastalıklarda enflamasyonun belirteci olarak tartışılmasını önermişlerdir. Pradeep ve ark.¹⁴⁶, diğer bir çalışmalarında ise serum visfatin değerlerini periodontal hastalıklı ve diyabetli bireylerde araştırmışlardır. Araştırmacılar hem KP'li hem Tip 2 DM' li hastalarda serum visfatin değerlerinin yüksek olduğunu rapor etmişlerdir. Pradeep ve ark.¹⁴⁶, KP'in tedavisinin DM gibi sistemik hastalıkların şiddetlenme riskini

azaltabileceğini önermişlerdir. Bizim çalışmamızın serum visfatin seviyeleri ile ilgili bulguları daha önce yapılan çalışmaların bulguları ile uyumludur. Daha önce yapılan çalışmalara ilave olarak bizim çalışmamızda ilk kez MKK Tip 2 DM ve KP' li bireylerde çalışmaya dahil edilmiştir. Bu nedenle bu bireylerin oluşturduğu (KDM+P+) grubundan elde ettiğimiz bulguları literatürde tartışacağımız çalışma mevcut değildi. Ancak (KDM+P+) grubundan elde ettiğimiz serum visfatin seviyeleri ile ilgili bulgularımız, Tip 2 DM'nin kontrol altına alınması ve KP' nin tedavi edilmesi ile her iki hastalığın birbirleriyle olan etkileşim riskinin azalabileceğini düşündürmektedir.

Bizim çalışmamızın tükürük visfatin seviyeleri ile ilgili bulguları değerlendirildiğinde, (KDM+P+) grubunda tükürük visfatin seviyesinin diğer gruplara kıyasla istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek olduğu gözlemlendi. (DM-P-) ve (DM-P+) grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark gözlenmezken en düşük değerler bu gruplarda gözlemlendi. Diğer yandan (DM+P+) grubunda (DM+P-) grubuna kıyasla tükürük visfatin seviyeleri istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek olduğu gözlenirken, (DM+P-) ve (DM+P+) gruplarında tükürük visfatin seviyeleri (DM-P-) ve (DM-P+) gruplarına kıyasla istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksekti. Literatürde tükürük visfatin seviyelerinin araştırıldığı bir çalışma mevcuttur. Mamali ve ark.¹⁴⁷, yaptıkları araştırmada tamamen sağlıklı bireylerden elde ettikleri tükürük örneklerinde visfatin seviyelerinin ölçülüp ölçülemeyeceğini değerlendirmişlerdir. Araştırmacılar tükürük örneklerinde visfatin seviyelerinin ölçülmesinde başarılı olduklarını ancak tükürük visfatin seviyeleri ile serum visfatin seviyelerinin ilişkilendirilmesinde başarısız olduklarını rapor etmişlerdir. Diğer yandan literatürde periodontal hastalıklı veya diyabetli bireylerde tükürük visfatin seviyelerinin araştırıldığı çalışmaya rastlamadık. Tip 2 diyabetli bireylerde tükürük akış hızının azaldığı ve tükürük konsantrasyonunun arttığı bilinmektedir. Bizim çalışmamızın bulguları değerlendirildiğinde Tip 2 diyabetli

gruaplarda tükürük visfatin seviyelerinin yüksek olması diyabetin tükürük akışı ve konsantrasyonu üzerine olan etkisine bağlanabilir. (KDM+P+) grubunda tükürük visfatin seviyesinin diğer kontrollü diyabetli gruplara kıyasla istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek olması diyabetin kontrol altına alınmasının visfatin seviyesini etkileyebileceğini göstermektedir. Benzer şekilde (DM+P+) grubunda (DM+P-) grubuna kıyasla tükürük visfatin seviyeleri istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek olması periodontal hastalığın tedavi edilmesinin visfatin seviyesini etkileyebileceğini düşündürmektedir.

Bizim çalışmamızın DOS visfatin seviyeleri ile ilgili bulguları değerlendirildiğinde, (KDM+P+) grubunda DOS visfatin seviyesinin diğer gruplara kıyasla istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek olduğu gözlemlendi. (DM+P+) ve (DM-P+) grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunamadı. Benzer olarak (DM-P-) ve (DM+P-) grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark gözlenmezken, (DM-P+) ve (DM+P+) gruplarında DOS visfatin seviyeleri (DM-P-) ve (DM+P-) gruplarına kıyasla istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksekti. Literatürde DOS visfatin seviyelerinin araştırıldığı sınırlı sayıda çalışma mevcuttur. Pradeep ve ark.¹⁴⁵, ilk kez periodontal hastalıklı bireylerde DOS visfatin değerlerini araştırmışlar ve KP'li hastalarda hem gingivitisli hem de periodontal olarak sağlıklı bireylere oranla DOS visfatin değerlerinin yüksek olduğunu rapor etmişlerdir. Araştırmacılar DOS visfatin değerlerinin periodontal hastalıklarda enflamasyonun belirteci olarak tartışılmasını önermişlerdir. Raqhavendra ve ark.¹⁴⁸. yaptıkları çalışmada DOS visfatin değerlerini araştırmışlar ve önceki çalışmaya benzer şekilde kronik periodontitisli hastalarda periodontal olarak sağlıklı bireylere oranla DOS visfatin değerlerinin yüksek olduğunu tespit etmişlerdir. Araştırmacılar KP'in tedavisinden sonra DOS visfatin değerlerinin sağlıklı bireylerinki ile benzer olduğunu rapor etmişlerdir. Pradeep ve

ark.¹⁴⁶, diğ er bir çalışmalarında ise DOS visfatin değerlerini periodontal hastalıklı ve DM'li bireylerde araştırmışlardır. Araştırmacılar hem kronik periodontitisli hem Tip 2 DM'li hastalarda DOS visfatin değerlerinin yüksek olduğunu rapor etmişlerdir. Pradeep ve ark.¹⁴⁶, KP'in tedavisinin diyabet gibi sistemik hastalıkların şiddetlenme riskini azaltabileceğini önermişlerdir. Bizim alışmamızın DOS visfatin seviyeleri ile ilgili bulguları daha önce yapılan çalışmaların bulguları ile uyumludur. Daha önce yapılan çalışmalara ilave olarak bizim çalışmamızda ilk kez MKK Tip 2 DM'li ve KP'li bireylerde çalışmaya dahil edilmiştir. Bu nedenle bu bireylerin oluşturduğu (KDM+P+) grubundan elde ettiğimiz bulguları literatürde tartışacağımız çalışma mevcut değildi. Ancak (KDM+P+) grubundan elde ettiğimiz DOS visfatin seviyeleri ile ilgili bulgularımız, Tip 2 DM'nin kontrol altına alınması ve KP'nin tedavi edilmesi ile her iki hastalığın birbirleriyle olan etkileşim riskinin azalabileceğini düşündürmektedir.

Çalışmamızın serum, tükürük ve DOS TNF- α seviyeleri ile ilgili bulguları değerlendirildiğinde, (KDM+P+) grubunda serum TNF- α seviyesi diğer gruplara kıyasla istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek olduğu gözlenirken diğer gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık tespit edilemedi. Tükürük TNF- α seviyeleri gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermedi. (KDM+P+) grubunda DOS TNF- α seviyesinin diğer gruplara kıyasla istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek olduğu gözlendi. DOS TNF- α seviyeleri (DM+P-) ve (DM-P-) grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark göstermezken en düşük değerler bu gruplarda gözlendi. Diğer yandan (DM+P+) grubunda (DM-P+) grubuna kıyasla DOS TNF- α seviyeleri istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek olduğu gözlenirken, (DM+P+) ve (DM-P+) gruplarında DOS TNF- α seviyeleri (DM+P-) ve (DM-P-) gruplarına kıyasla istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksekti. Literatürde KP ve Tip 2 DM arasındaki ilişkiyi araştıran pek çok çalışmada vücudun biyolojik sıvılarında TNF- α seviyeleri

araştırılmıştır. İlk olarak Grossi ve Genco¹³⁶, KP ve Tip 2 DM arasındaki iki yönlü etkileşimin moleküler mekanizmasında TNF- α muhtemel rolünden bahsetmiştir. Araştırmacılar TNF- α 'nın hastalıklar arasındaki iki yönlü etkileşimde anahtar molekül olduğunu savunmuşlardır. Iwamoto ve ark.¹⁴⁹, yaptıkları çalışmada Tip 2 DM'li ve KP'li hastalarda KP'nin tedavisinin hem sistemik hem de lokal TNF- α seviyelerini düşürdüğünü rapor etmişlerdir. Nishimura ve ark.¹⁵⁰, ise Tip 2 DM'li hastalarda artmış TNF- α seviyesinin periodontal enflamasyon için, kronik periodontitisli hastalarda artmış TNF- α seviyesinin ise Tip2 diyabetin kontrol altına alınabilmesi için risk teşkil edebileceğini ifade etmişlerdir. Araştırmacılar kronik periodontitis ve Tip 2 diyabet arasındaki ilişkide TNF- α 'nın başrolü oynayan anahtar molekül olduğuna inandıklarını rapor etmişlerdir. Bizim çalışmamızın serum, tükürük ve DOS TNF- α seviyeleri ile ilgili bulguları daha önce yapılan çalışmaların bulguları ile uyumludur. (KDM+P+) grubundan elde ettiğimiz serum ve DOS TNF- α seviyeleri Tip 2 DM'nin kontrol altına alınmasının periodontal tedavinin bir parçası olarak değerlendirilmesi gerektiğini düşündürmektedir.

Çalışmamızın serum, tükürük ve DOS IL-1 β seviyeleri ile ilgili bulguları değerlendirildiğinde, serum ve tükürük IL-1 β seviyeleri gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermedi. (KDM+P+) grubunda DOS IL-1 β seviyesinin diğer gruplara kıyasla istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek olduğu gözlemlendi. DOS IL-1 β seviyeleri (DM+P-) ve (DM-P-) grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark göstermezken en düşük değerler bu gruplarda gözlemlendi. Diğer yandan (DM+P+) grubunda (DM-P+) grubuna kıyasla DOS IL-1 β seviyeleri istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek olduğu gözlenirken, (DM+P+) ve (DM-P+) gruplarında DOS IL-1 β seviyeleri (DM+P-) ve (DM-P-) gruplarına kıyasla istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksekti. Literatürde KP ve Tip 2 DM arasındaki ilişkiyi araştıran pek çok çalışmada

vücutun biyolojik sınırlarında IL-1 β seviyeleri araştırılmıştır. Duarte ve ark.¹⁵¹, DOS IL-1 β seviyelerinin KP' li ve Tip 2 DM'li bireylerde sistemik sağlıklı olanlara kıyasla yüksek olduğunu rapor etmişlerdir. Araştırmacılar Tip 2 DM'nin hastalıklı periodonsiyumda artmış DOS IL-1 β üretimi ile ilişkili olduğunu ve bu artışın Tip 2 DM' nin periodontal yıkıma katkısındaki mekanizmanın bir parçası olabileceğini önermişlerdir. Benzer şekilde Engebretson ve ark.¹⁰⁴, KP ve Tip 2 DM' li hastalarda yaptıkları araştırmada sistemik sağlıklı periodontitisli bireylere kıyasla DOS IL-1 β seviyelerinin daha yüksek olduğunu rapor etmişlerdir. Araştırmacılar ayrıca DOS IL-1 β seviyelerinin artmış HbA1c seviyesi ile ilişkili olduğunu, MKKDM'li bireylerde DOS IL-1 β seviyelerinin daha yüksek olduğunu belirtmişler ve kötü glisemik kontrolün artmış DOS IL-1 β ile ilişkili olduğunu vurgulamışlardır. Bizim çalışmamızın serum, tükürük ve DOS IL-1 β seviyeleri ile ilgili bulguları daha önce yapılan çalışmaların bulguları ile uyumludur. Gruplar arası karşılaştırma sonucu elde ettiğimiz bulgularımız; Tip 2 DM'un ve kötü glisemik kontrolün DOS IL-1 β seviyelerini artırdığını ve dolayısı ile periodontal yıkıma katkıda bulunduğunu düşündürmektedir.

Çalışmamızda tüm gruplardan elde ettiğimiz serum, tükürük ve DOS visfatin seviyelerinin klinik parametrelerle arasındaki korelasyonlar incelendiğinde hiçbir grupta istatistiksel olarak anlamlı korelasyonlara rastlanamamıştır. Diğer yandan çalışmamızda tüm gruplardan elde ettiğimiz serum, tükürük ve DOS visfatin seviyelerinin biyokimyasal parametrelerle arasındaki korelasyonlar incelendiğinde, (KDM+P+) grubunda DOS visfatin seviyeleri ile DOS TNF- α ve DOS IL-1 β seviyeleri arasında istatistiksel olarak ileri derecede anlamlı pozitif korelasyonlar tespit edilmiştir. Pradeep ve ark.¹⁴⁵, DOS visfatin seviyelerinin periodontitisli bireylerde yüksek olduğunu ve visfatinin periodontal enflamasyonun bir belirteci olarak değerlendirilebileceğini önermişlerdir. Pradeep ve ark.¹⁴⁶, bir başka araştırmalarında ise

KP'li ve Tip 2 DM'li hastalarda DOS visfatin seviyelerinin yüksek olduğunu ve visfatinin her iki hastalık arasındaki iki yönlü enflamatuvar alevlenmeyi tetikleyen molekül olabileceğini rapor etmişlerdir. Daha önceki araştırmalardan elde edilen bulgular ve bizim çalışmamızın (KDM+P+) grubunda DOS visfatin seviyeleri ile DOS TNF- α ve DOS IL-1 β seviyeleri arasında istatistiksel olarak ileri derecede anlamlı pozitif korelasyonların varlığına dair bulgularımız, KP ve Tip 2 DM arasındaki iki yönlü enflamatuvar ilişkide tıpkı TNF- α ve IL-1 β gibi visfatinin de önemli bir molekül olduğunu düşündürmektedir.

Tükürük, serum ve DOS gibi oral biyolojik sıvılarda, periodontal hastalıkların ana etkeni olan MDP' ye karşı gelişen konak doku cevabının Tip 2 DM' ninvarlığından ne ölçüde etkilendiğini araştıran çok sayıda çalışma mevcuttur. Bu çalışmada KP ve Tip 2 DM arasındaki karşılıklı etkileşimde yeni ve güncel bir adipositokin olan visfatinin muhtemel rolüne dikkat çekilmeye çalışıldı. Karşılıklı etkileşim mekanizmasında anahtar rol oynayan TNF- α ve IL-1 β gibi proenflamatuvar sitokinlerle visfatinin ilişkisi araştırıldı. Literatürde bulgularımızın bir kısmını tartışabileceğimiz çalışmalara rastlanmazken bulgularımız diğer kısmı ise sınırlı sayıda çalışmalarla tartışıldı. Dolayısıyla bu konuya ışık tutabilecek yeni çalışmaların yapılmasının yararlı ve gerekli olduğu kanaatindeyiz.

6. SONUÇLAR VE ÖNERİLER

1. Çalışmamızda serum visfatin seviyeleri Tip 2 DM' li gruplarda sistemik sağlıklı gruplara kıyasla istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulundu. MKK Tip 2 DM'li grupta MKİ Tip 2 DM'li gruplara kıyasla yüksek bulundu. Visfatinin sistemik olarak Tip 2 DM ve glisemik kontrolden etkilendiği söylenebilir.
2. Çalışmamızda tükürük visfatin seviyeleri Tip 2 DM'li gruplarda sistemik sağlıklı gruplara kıyasla istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulundu. Hem KP' li hem Tip 2 DM'li grupta, periodontal sağlıklı ve Tip 2 DM'li gruba kıyasla istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulundu. Ayrıca MKK Tip 2 DM'li grupta MKİ Tip 2 DM' li gruplara kıyasla yüksek bulundu. Visfatin tükürük seviyelerinin Tip 2 DM, KP ve glisemik kontrolden etkilendiği düşünülebilir.
3. Çalışmamızda DOS visfatin seviyeleri KP' li gruplarda periodontal sağlıklı gruplara kıyasla istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulundu. KP' li gruplardan MKK Tip 2 DM' li grupta MKİ Tip 2 DM' li gruplara kıyasla yüksek bulundu. Visfatinin lokal olarak KP ve glisemik kontrolden etkilendiği söylenebilir.
4. Çalışmamızda serum TNF- α seviyeleri MKK Tip 2 DM' li grupta diğer gruplara kıyasla istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulundu. Serum TNF- α seviyelerinin glisemik kontrolden etkilendiği sonucu çıkarılabilir.
5. Çalışmamızda DOS TNF- α seviyeleri KP' li gruplarda periodontal sağlıklı gruplara kıyasla istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulundu. KP' li gruplardan MKK Tip 2 DM' li grupta MKİ Tip 2 DM' li gruplara kıyasla yüksek bulundu. DOS TNF- α seviyelerinin KP ve glisemik kontrolden etkilendiği düşünülebilir.
6. Çalışmamızda DOS IL-1 β seviyeleri KP' li gruplarda periodontal sağlıklı gruplara kıyasla istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulundu. KP' li gruplardan MKK

Tip 2 DM' li grupta MKİ Tip 2 DM'li gruplara kıyasla yüksek bulundu. DOS IL-1 β seviyelerinin KP ve glisemik kontrolden etkilendiği söylenebilir.

7. Çalışmamızda serum, tükürük ve DOS visfatin seviyelerinin klinik parametrelerle arasındaki korelasyonlar incelendiğinde hiçbir grupta istatistiksel olarak anlamlı korelasyonlara rastlanamazken, (KDM+P+) grubunda DOS visfatin seviyeleri ile DOS TNF- α ve DOS IL-1 β seviyeleri arasında istatistiksel olarak ileri derecede anlamlı pozitif korelasyonlar tespit edildi. Visfatinin tıpkı TNF- α ve IL-1 β gibi KP ve Tip 2 DM arasındaki iki yönlü enflamatuvar ilişkide önemli bir molekül olabileceği sonucu çıkarılabilir.

KAYNAKLAR

1. Greenstein G. Nonsurgical periodontal therapy in 2000: a literature review. *J Am Dent Assoc*, 2000, 131: 1580-92.
2. Armitage GC. Development of a classification system for periodontal diseases and conditions. *Ann Periodontol*, 1999, 4: 1-6.
3. Flemmig TF. Periodontitis. *Ann Periodontol*, 1999, 4: 32-8.
4. Trombelli L, Farina R, Manfrini R, Tatakis DN. Modulation of clinical expression of plaque-induced gingivitis: effect of incisor crown form. *J Dent Res*, 2004, 83: 728-31.
5. Lindhe, J., Karring, T., & Lang, N. P. 2011. Clinical periodontology and implant dentistry
6. Shimazaki Y, Saito T, Yonemoto K, Kiyohara Y, Iida M, Yamashita Y. Relationship of metabolic syndrome to periodontal disease in Japanese women: the Hisayama Study. *J Dent Res*, 2007, 86: 271-5.
7. Grossi SG, Zambon JJ, Ho AW, Koch G, Dunford RG, Machtei EE, Norderyd OM, Genco RJ. Assessment of risk for periodontal disease. I. Risk indicators for attachment loss. *J Periodontol*, 1994, 65: 260-7.
8. Fantuzzi G. Adipose tissue, adipokines, and inflammation. *J Allergy Clin Immunol*, 2005, 115: 911-9.
9. Fukuhara A, Matsuda M, Nishizawa M, Segawa K, Tanaka M, Kishimoto K, Matsuki Y, Murakami M, Ichisaka T, Murakami H, Watanabe E, Takagi T, Akiyoshi M, Ohtsubo T, Kihara S, Yamashita S, Makishima M, Funahashi T, Yamanaka S, Hiramatsu R, Matsuzawa Y, Shimomura I. Visfatin: a protein secreted by visceral fat that mimics the effects of insulin. *Science*, 2005, 307: 426-30.

10. Moschen AR, Kaser A, Enrich B, Mosheimer B, Theurl M, Niederegger H, Tilg H. Visfatin, an adipocytokine with proinflammatory and immunomodulating properties. *J Immunol*, 2007, 178: 1748-58.
11. Nowell MA, Richards PJ, Fielding CA, Ognjanovic S, Topley N, Williams AS, Bryant-Greenwood G, Jones SA. Regulation of pre-B cell colony-enhancing factor by STAT-3-dependent interleukin-6 trans-signaling: implications in the pathogenesis of rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum*, 2006, 54: 2084-95.
12. Jia SH, Li Y, Parodo J, Kapus A, Fan L, Rotstein OD, Marshall JC. Pre-B cell colony-enhancing factor inhibits neutrophil apoptosis in experimental inflammation and clinical sepsis. *J Clin Invest*, 2004, 113: 1318-27.
13. Ye SQ, Simon BA, Maloney JP, Zambelli-Weiner A, Gao L, Grant A, Easley RB, McVerry BJ, Tuder RM, Standiford T, Brower RG, Barnes KC, Garcia JG. Pre-B-cell colony-enhancing factor as a potential novel biomarker in acute lung injury. *Am J Respir Crit Care Med*, 2005, 171: 361-70.
14. Koczan D, Guthke R, Thiesen HJ, Ibrahim SM, Kundt G, Krentz H, Gross G, Kunz M. Gene expression profiling of peripheral blood mononuclear leukocytes from psoriasis patients identifies new immune regulatory molecules. *Eur J Dermatol*, 2005, 15: 251-7.
15. Dahl TB, Yndestad A, Skjelland M, Oie E, Dahl A, Michelsen A, Damas JK, Tunheim SH, Ueland T, Smith C, Bendz B, Tonstad S, Gullestad L, Froland SS, Krohg-Sorensen K, Russell D, Aukrust P, Halvorsen B. Increased expression of visfatin in macrophages of human unstable carotid and coronary atherosclerosis: possible role in inflammation and plaque destabilization. *Circulation*, 2007, 115: 972-80.
16. Ognjanovic S, Bao S, Yamamoto SY, Garibay-Tupas J, Samal B, Bryant-Greenwood GD. Genomic organization of the gene coding for human pre-B-cell colony

- enhancing factor and expression in human fetal membranes. *J Mol Endocrinol*, 2001, 26: 107-17.
17. Bartold PM, Narayanan AS. Molecular and cell biology of healthy and diseased periodontal tissues. *Periodontol*, 2000, 40: 29-49.
 18. Kornman KS. Mapping the pathogenesis of periodontitis: a new look. *J Periodontol*, 2008, 79: 1560-8.
 19. Dentino A, Lee S, Mailhot J, Hefti AF. Principles of periodontology. *Periodontol*, 2000, 61: 16-53.
 20. Brill N. Influence of Capillary Permeability on Flow of Tissue Fluid Into Gingival Pockets. *Acta Odontologica Scandinavica*, 1959, 17: 23-33.
 21. Schroeder HE, Listgarten MA. The gingival tissues: the architecture of periodontal protection. *Periodontol*, 2000, 13: 91-120.
 22. Dale BA, Fredericks LP. Antimicrobial peptides in the oral environment: expression and function in health and disease. *Curr Issues Mol Biol*, 2005, 7: 119-33.
 23. Chung WO, Dommisch H, Yin L, Dale BA. Expression of defensins in gingiva and their role in periodontal health and disease. *Curr Pharm Des*, 2007, 13: 3073-83.
 24. Tonetti MS, Imboden MA, Lang NP. Neutrophil migration into the gingival sulcus is associated with transepithelial gradients of interleukin-8 and ICAM-1. *J Periodontol*, 1998, 69: 1139-47.
 25. Krisanaprakornkit S, Weinberg A, Perez CN, Dale BA. Expression of the peptide antibiotic human beta-defensin 1 in cultured gingival epithelial cells and gingival tissue. *Infect Immun*, 1998, 66: 4222-8.
 26. Marshall RI. Gingival defensins: linking the innate and adaptive immune responses to dental plaque. *Periodontol*, 2000, 35: 14-20.

27. Kanzler H, Barrat FJ, Hessel EM, Coffman RL. Therapeutic targeting of innate immunity with Toll-like receptor agonists and antagonists. *Nat Med*, 2007, 13: 552-9.
28. Mahanonda R, Pichyangkul S. Toll-like receptors and their role in periodontal health and disease. *Periodontol*, 2000, 43: 41-55.
29. Agrawal S, Agrawal A, Doughty B, Gerwitz A, Blenis J, Van Dyke T, Pulendran B. Cutting edge: different Toll-like receptor agonists instruct dendritic cells to induce distinct Th responses via differential modulation of extracellular signal-regulated kinase-mitogen-activated protein kinase and c-Fos. *J Immunol*, 2003, 171: 4984-9.
30. Egelberg J. Permeability of the dento-gingival blood vessels. IV. Effect of histamine on vessels in clinically healthy and chronically inflamed gingivae. *J Periodontal Res*, 1966, 1: 297-302.
31. Griffiths GS. Formation, collection and significance of gingival crevice fluid. *Periodontol*, 2000, 31: 32-42.
32. Seymour GJ, Taylor JJ. Shouts and whispers: An introduction to immunoregulation in periodontal disease. *Periodontol*, 2000, 35: 9-13.
33. Seymour GJ, Gemmell E. Cytokines in periodontal disease: where to from here? *Acta Odontol Scand*, 2001, 59: 167-73.
34. Taubman MA, Valverde P, Han X, Kawai T. Immune response: the key to bone resorption in periodontal disease. *J Periodontol*, 2005, 76: 2033-41.
35. Delaleu N, Bickel M. Interleukin-1 beta and interleukin-18: regulation and activity in local inflammation. *Periodontol*, 2000, 35: 42-52.
36. Ben-Sasson SZ, Hu-Li J, Quiel J, Cauchetaux S, Ratner M, Shapira I, Dinarello CA, Paul WE. IL-1 acts directly on CD4 T cells to enhance their antigen-driven expansion and differentiation. *Proc Natl Acad Sci U S A*, 2009, 106: 7119-24.

37. Heasman PA, Collins JG, Offenbacher S. Changes in crevicular fluid levels of interleukin-1 beta, leukotriene B4, prostaglandin E2, thromboxane B2 and tumour necrosis factor alpha in experimental gingivitis in humans. *J Periodontol Res*, 1993, 28: 241-7.
38. Lee HJ, Kang IK, Chung CP, Choi SM. The subgingival microflora and gingival crevicular fluid cytokines in refractory periodontitis. *J Clin Periodontol*, 1995, 22: 885-90.
39. Stashenko P, Fujiyoshi P, Obernesser MS, Probst L, Haffajee AD, Socransky SS. Levels of interleukin 1 beta in tissue from sites of active periodontal disease. *J Clin Periodontol*, 1991, 18: 548-54.
40. Koide M, Suda S, Saitoh S, Ofuji Y, Suzuki T, Yoshie H, Takai M, Ono Y, Taniguchi Y, Hara K. In vivo administration of IL-1 beta accelerates silk ligature-induced alveolar bone resorption in rats. *J Oral Pathol Med*, 1995, 24: 420-34.
41. Kornman KS, Page RC, Tonetti MS. The host response to the microbial challenge in periodontitis: assembling the players. *Periodontol*, 2000, 14: 33-53.
42. Graves DT, Cochran D. The contribution of interleukin-1 and tumor necrosis factor to periodontal tissue destruction. *J Periodontol*, 2003, 74: 391-401.
43. Page RC. The role of inflammatory mediators in the pathogenesis of periodontal disease. *J Periodontol Res*, 1991, 26: 230-42.
44. Stashenko P, Jandinski JJ, Fujiyoshi P, Rynar J, Socransky SS. Tissue levels of bone resorptive cytokines in periodontal disease. *J Periodontol*, 1991, 62: 504-9.
45. Assuma R, Oates T, Cochran D, Amar S, Graves DT. IL-1 and TNF antagonists inhibit the inflammatory response and bone loss in experimental periodontitis. *J Immunol*, 1998, 160: 403-9.

46. Genco RJ, Borgnakke WS. Risk factors for periodontal disease. *Periodontol*, 2000, 62: 59-94.
47. Belting CM. A review of the epidemiology of periodontal diseases. *J Periodontol*, 1957, 28: 37-46.
48. Kreshover SJ, Russell AL. Periodontal disease. *J Am Dent Assoc*, 1958, 56: 625-9.
49. Russell AL. Epidemiology of periodontal disease. *Int Dent J*, 1967, 17: 282-96.
50. Beltrán-Aguilar ED, Eke PI, Thornton-Evans G, Petersen PE. Recording and surveillance systems for periodontal diseases. *Periodontology 2000*, 2012, 60: 40-53.
51. Ramfjord SP. Indices for prevalence and incidence of periodontal disease. *J Periodont*, 1959, 30: 51-59.
52. Sodeman W. TM: Sodeman's Pathologic Physiology mechanisms of disease. *Çevirenleri: V. Cesur, N. Kemal*, 1.
53. Masharani U, Karam J. Diabetes mellitus & hypoglycemia. *Current medical diagnosis and treatment*, 2001: 1161-1207.
54. Opara E. *Nutrition and Diabetes: Pathophysiology and Management*. Baskı. CRC Press, 2005.
55. Hossain P, Kavar B, El Nahas M. Obesity and diabetes in the developing world- a growing challenge. *N Engl J Med*, 2007, 356: 213-5.
56. Wild S, Roglic G, Green A, Sicree R, King H. Global prevalence of diabetes: estimates for the year 2000 and projections for 2030. *Diabetes Care*, 2004, 27: 1047-53.
57. Satman I, Yilmaz T, Sengul A, Salman S, Salman F, Uygur S, Bastar I, Tutuncu Y, Sargin M, Dinccag N, Karsidag K, Kalaca S, Ozcan C, King H. Population-based study of diabetes and risk characteristics in Turkey: results of the turkish diabetes epidemiology study (TURDEP). *Diabetes Care*, 2002, 25: 1551-6.

58. Report of the Expert Committee on the Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. *Diabetes Care*, 1997, 20: 1183-97.
59. Alberti KGMM, Zimmet PZ. Definition, diagnosis and classification of diabetes mellitus and its complications. Part 1: diagnosis and classification of diabetes mellitus. Provisional report of a WHO Consultation. *Diabetic Medicine*, 1998, 15: 539-553.
60. Kuzuya T, Nakagawa S, Satoh J, Kanazawa Y, Iwamoto Y, Kobayashi M, Nanjo K, Sasaki A, Seino Y, Ito C, Shima K, Nonaka K, Kadowaki T. Report of the Committee on the classification and diagnostic criteria of diabetes mellitus. *Diabetes research and clinical practice*, 2002, 55: 65-85.
61. Altuntaş Y. Her yönüyle Diabetes Mellitus; M Yenigün, Y Altuntaş. *Nobel Tıp Kitapevi, stanbul2001*, 2: 51-52.
62. Rohlfing CL, Wiedmeyer H-M, Little RR, England JD, Tennill A, Goldstein DE. Defining the relationship between plasma glucose and HbA1c analysis of glucose profiles and HbA1c in the Diabetes Control and Complications Trial. *Diabetes Care*, 2002, 25: 275-278.
63. Brown JB, Nichols GA. Slow response to loss of glycemic control in type 2 diabetes mellitus. *Am J Manag Care*, 2003, 9: 213-7.
64. Rees TD. The diabetic dental patient. *Dental Clinics of North America*, 1994, 38: 447.
65. Group NDD. Classification and diagnosis of diabetes mellitus and other categories of glucose intolerance. *Diabetes*, 1979, 28: 1039-1057.
66. Leahy JL. Pathogenesis of type 2 diabetes mellitus. *Arch Med Res*, 2005, 36: 197-209.
67. Eastman RC, Cowie CC, Harris MI. *Undiagnosed diabetes or impaired glucose tolerance and cardiovascular risk*. Bask1. *Diabetes Care*. 1997 Feb;20(2):127-8.

68. Montonen J, Knekt P, Jarvinen R, Reunanen A. Dietary antioxidant intake and risk of type 2 diabetes. *Diabetes Care*, 2004, 27: 362-6.
69. Medici F, Hawa M, Ianari A, Pyke D, Leslie RG. Concordance rate for type II diabetes mellitus in monozygotic twins: actuarial analysis. *Diabetologia*, 1999, 42: 146-150.
70. Altuntaş Y. Diabetes mellitus' un tanımı, tanısı ve sınıflaması. *İN: Yenigün M, Altuntaş Y, editörler. Her yönüyle diabetes mellitus. 2inci baskı. İstanbul: Nobel tıp kitabevi, 2001: 51-62.*
71. Graves DT, Al-Mashat H, Liu R. Evidence that diabetes mellitus aggravates periodontal diseases and modifies the response to an oral pathogen in animal models. *Compend Contin Educ Dent*, 2004, 25: 38-45.
72. Matthews DC. The relationship between diabetes and periodontal disease. *J Can Dent Assoc*, 2002, 68: 161-4.
73. Kahn SE, Prigeon RL, McCulloch DK, Boyko EJ, Bergman RN, Schwartz MW, Neifing JL, Ward WK, Beard JC, Palmer JP, et al. Quantification of the relationship between insulin sensitivity and beta-cell function in human subjects. Evidence for a hyperbolic function. *Diabetes*, 1993, 42: 1663-72.
74. Taylor GW, Borgnakke WS. Periodontal disease: associations with diabetes, glycemic control and complications. *Oral Dis*, 2008, 14: 191-203.
75. Ship JA. Diabetes and oral health: an overview. *J Am Dent Assoc*, 2003: 4S-10S.
76. Taylor GW, Manz MC, Borgnakke WS. Diabetes, periodontal diseases, dental caries, and tooth loss: a review of the literature. *Compend Contin Educ Dent*, 2004, 25: 179-84.

77. Moore PA, Guggenheimer J, Etzel KR, Weyant RJ, Orchard T. Type 1 diabetes mellitus, xerostomia, and salivary flow rates. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*, 2001, 92: 281-91.
78. Guggenheimer J, Moore PA, Rossie K, Myers D, Mongelluzzo MB, Block HM, Weyant R, Orchard T. Insulin-dependent diabetes mellitus and oral soft tissue pathologies: II. Prevalence and characteristics of Candida and Candidal lesions. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*, 2000, 89: 570-6.
79. Loe H. Periodontal disease. The sixth complication of diabetes mellitus. *Diabetes Care*, 1993, 16: 329-34.
80. Report of the expert committee on the diagnosis and classification of diabetes mellitus. *Diabetes Care*, 2003, 26: S5-20.
81. Caranza F, Newman M, Takei H. Carranza's Clinical Periodontology. 2002.
82. Cianciola LJ, Park BH, Bruck E, Mosovich L, Genco RJ. Prevalence of periodontal disease in insulin-dependent diabetes mellitus (juvenile diabetes). *J Am Dent Assoc*, 1982, 104: 653-60.
83. Grossi SG, Skrepcinski FB, DeCaro T, Robertson DC, Ho AW, Dunford RG, Genco RJ. Treatment of periodontal disease in diabetics reduces glycated hemoglobin. *J Periodontol*, 1997, 68: 713-9.
84. Miller LS, Manwell MA, Newbold D, Reding ME, Rasheed A, Blodgett J, Kornman KS. The relationship between reduction in periodontal inflammation and diabetes control: a report of 9 cases. *J Periodontol*, 1992, 63: 843-8.
85. Seppala B, Seppala M, Ainamo J. A longitudinal study on insulin-dependent diabetes mellitus and periodontal disease. *J Clin Periodontol*, 1993, 20: 161-5.

86. Nishimura F, Iwamoto Y, Mineshiba J, Shimizu A, Soga Y, Murayama Y. Periodontal disease and diabetes mellitus: the role of tumor necrosis factor- α in a 2-way relationship. *Journal of Periodontology*, 2003, 74: 97-102.
87. Mishima Y, Kuyama A, Tada A, Takahashi K, Ishioka T, Kibata M. Relationship between serum tumor necrosis factor- α and insulin resistance in obese men with type 2 diabetes mellitus. *Diabetes research and clinical practice*, 2001, 52: 119-123.
88. Campus G, Salem A, Uzzau S, Baldoni E, Tonolo G. Diabetes and periodontal disease: a case-control study. *J Periodontol*, 2005, 76: 418-25.
89. Ervasti T, Knuuttila M, Pohjamo L, Haukipuro K. Relation between control of diabetes and gingival bleeding. *J Periodontol*, 1985, 56: 154-7.
90. Karjalainen KM, Knuuttila ML. The onset of diabetes and poor metabolic control increases gingival bleeding in children and adolescents with insulin-dependent diabetes mellitus. *J Clin Periodontol*, 1996, 23: 1060-7.
91. Tervonen T, Oliver RC. Long-term control of diabetes mellitus and periodontitis. *J Clin Periodontol*, 1993, 20: 431-5.
92. Emrich LJ, Shlossman M, Genco RJ. Periodontal disease in non-insulin-dependent diabetes mellitus. *J Periodontol*, 1991, 62: 123-31.
93. Shlossman M, Knowler WC, Pettitt DJ, Genco RJ. Type 2 diabetes mellitus and periodontal disease. *J Am Dent Assoc*, 1990, 121: 532-6.
94. Tsai C, Hayes C, Taylor GW. Glycemic control of type 2 diabetes and severe periodontal disease in the US adult population. *Community Dent Oral Epidemiol*, 2002, 30: 182-92.

95. Taylor GW, Burt BA, Becker MP, Genco RJ, Shlossman M, Knowler WC, Pettitt DJ. Non-insulin dependent diabetes mellitus and alveolar bone loss progression over 2 years. *J Periodontol*, 1998, 69: 76-83.
96. Mealey BL, Ocampo GL. Diabetes mellitus and periodontal disease. *Periodontol*, 2000, 44: 127-53.
97. Sastrowijoto SH, Hillemans P, van Steenberghe TJ, Abraham-Inpijn L, de Graaff J. Periodontal condition and microbiology of healthy and diseased periodontal pockets in type 1 diabetes mellitus patients. *J Clin Periodontol*, 1989, 16: 316-22.
98. Zambon JJ, Reynolds H, Fisher JG, Shlossman M, Dunford R, Genco RJ. Microbiological and immunological studies of adult periodontitis in patients with noninsulin-dependent diabetes mellitus. *J Periodontol*, 1988, 59: 23-31.
99. Southerland JH, Taylor GW, Moss K, Beck JD, Offenbacher S. Commonality in chronic inflammatory diseases: periodontitis, diabetes, and coronary artery disease. *Periodontology 2000*, 2006, 40: 130-143.
100. Manouchehr-Pour M, Spagnuolo PJ, Rodman HM, Bissada NF. Comparison of neutrophil chemotactic response in diabetic patients with mild and severe periodontal disease. *J Periodontol*, 1981, 52: 410-5.
101. McMullen JA, Van Dyke TE, Horoszewicz HU, Genco RJ. Neutrophil chemotaxis in individuals with advanced periodontal disease and a genetic predisposition to diabetes mellitus. *J Periodontol*, 1981, 52: 167-73.
102. Salvi GE, Yalda B, Collins JG, Jones BH, Smith FW, Arnold RR, Offenbacher S. Inflammatory mediator response as a potential risk marker for periodontal diseases in insulin-dependent diabetes mellitus patients. *J Periodontol*, 1997, 68: 127-35.

103. Salvi GE, Collins JG, Yalda B, Arnold RR, Lang NP, Offenbacher S. Monocytic TNF alpha secretion patterns in IDDM patients with periodontal diseases. *J Clin Periodontol*, 1997, 24: 8-16.
104. Engebretson SP, Hey-Hadavi J, Ehrhardt FJ, Hsu D, Celenti RS, Grbic JT, Lamster IB. Gingival crevicular fluid levels of interleukin-1beta and glycemic control in patients with chronic periodontitis and type 2 diabetes. *J Periodontol*, 2004, 75: 1203-8.
105. Schmidt AM, Weidman E, Lalla E, Yan SD, Hori O, Cao R, Brett JG, Lamster IB. Advanced glycation endproducts (AGEs) induce oxidant stress in the gingiva: a potential mechanism underlying accelerated periodontal disease associated with diabetes. *J Periodontal Res*, 1996, 31: 508-15.
106. Monnier VM, Bautista O, Kenny D, Sell DR, Fogarty J, Dahms W, Cleary PA, Lachin J, Genuth S. Skin collagen glycation, glycooxidation, and crosslinking are lower in subjects with long-term intensive versus conventional therapy of type 1 diabetes: relevance of glycated collagen products versus HbA1c as markers of diabetic complications. DCCT Skin Collagen Ancillary Study Group. Diabetes Control and Complications Trial. *Diabetes*, 1999, 48: 870-80.
107. Schmidt AM, Yan SD, Wautier JL, Stern D. Activation of receptor for advanced glycation end products: a mechanism for chronic vascular dysfunction in diabetic vasculopathy and atherosclerosis. *Circ Res*, 1999, 84: 489-97.
108. Lalla E, Lamster IB, Feit M, Huang L, Spessot A, Qu W, Kislinger T, Lu Y, Stern DM, Schmidt AM. Blockade of RAGE suppresses periodontitis-associated bone loss in diabetic mice. *Journal of Clinical Investigation*, 2000, 105: 1117-1124.
109. Katz J, Bhattacharyya I, Farkhondeh-Kish F, Perez FM, Caudle RM, Heft MW. Expression of the receptor of advanced glycation end products in gingival tissues of

type 2 diabetes patients with chronic periodontal disease: a study utilizing immunohistochemistry and RT-PCR. *J Clin Periodontol*, 2005, 32: 40-4.

110. Schmidt AM, Weidman E, Lalla E, Yan S, Hori O, Cao R, Brett JG, Lamster IB. Advanced glycation endproducts (AGEs) induce oxidant stress in the gingiva: a potential mechanism underlying accelerated periodontal disease associated with diabetes. *Journal of periodontal research*, 1996, 31: 508-515.

111. Graves D, Liu R, Alikhani M, Al-Mashat H, Trackman P. Diabetes-enhanced inflammation and apoptosis—impact on periodontal pathology. *Journal of dental research*, 2006, 85: 15-21.

112. Hahn P, Novak M. Development of brown and white adipose tissue. *J Lipid Res*, 1975, 16: 79-91.

113. Wisse BE, Kim F, Schwartz MW. Physiology. An integrative view of obesity. *Science*, 2007, 318: 928-9.

114. Kershaw EE, Flier JS. Adipose tissue as an endocrine organ. *J Clin Endocrinol Metab*, 2004, 89: 2548-56.

115. Wiecek A, Kokot F, Chudek J, Adamczak M. *The adipose tissue--a novel endocrine organ of interest to the nephrologist*. Baskı. Nephrol Dial Transplant. 2002 Feb;17(2):191-5.

116. Matsuzawa Y. Adiponectin: a key player in obesity related disorders. *Curr Pharm Des*, 2010, 16: 1896-901.

117. Singla P, Bardoloi A, Parkash AA. Metabolic effects of obesity: A review. *World J Diabetes*, 2010, 1: 76-88.

118. Yamawaki H, Kuramoto J, Kameshima S, Usui T, Okada M, Hara Y. Omentin, a novel adipocytokine inhibits TNF-induced vascular inflammation in human endothelial cells. *Biochem Biophys Res Commun*, 2011, 408: 339-43.

119. Fukuhara A, Matsuda M, Nishizawa M, Segawa K, Tanaka M, Kishimoto K, Matsuki Y, Murakami M, Ichisaka T, Murakami H. Visfatin: a protein secreted by visceral fat that mimics the effects of insulin. *Science*, 2005, 307: 426-430.
120. Taskesen D, Kirel B, Us T. Serum visfatin levels, adiposity and glucose metabolism in obese adolescents. *J Clin Res Pediatr Endocrinol*, 2012, 4: 76-81.
121. Chang YH, Chang DM, Lin KC, Shin SJ, Lee YJ. Visfatin in overweight/obesity, type 2 diabetes mellitus, insulin resistance, metabolic syndrome and cardiovascular diseases: a meta-analysis and systemic review. *Diabetes Metab Res Rev*, 2011, 27: 515-27.
122. Zhang LQ, Heruth DP, Ye SQ. Nicotinamide Phosphoribosyltransferase in Human Diseases. *J Bioanal Biomed*, 2011, 3: 13-25.
123. Saddi-Rosa P, Oliveira CS, Giuffrida FM, Reis AF. Visfatin, glucose metabolism and vascular disease: a review of evidence. *Diabetol Metab Syndr*, 2010, 2: 1758-5996.
124. Nogueira AV, Nokhbehaim M, Eick S, Bourauel C, Jager A, Jepsen S, Cirelli JA, Deschner J. Regulation of visfatin by microbial and biomechanical signals in PDL cells. *Clin Oral Investig*, 2013, 13: 13.
125. Silness J, Løe H. Periodontal Disease in Pregnancy II. Correlation Between Oral Hygiene and Periodontal Condition. *Acta Odontologica Scandinavica*, 1964, 22: 121-135.
126. Løe H. The Gingival Index, the Plaque Index and the Retention Index Systems. *Journal of Periodontology*, 1967, 38: 610-616.
127. Ainamo J, Bay I. Problems and proposals for recording gingivitis and plaque. *Int Dent J*, 1975, 25: 229-35.
128. Consultation W. Obesity: preventing and managing the global epidemic. *World Health Organization technical report series*, 2000, 894.

129. Fonseca V, Clark NG. Standards of medical care in diabetes response to power. *Diabetes Care*, 2006, 29: 476-477.
130. Kaufman E, Lamster IB. Analysis of saliva for periodontal diagnosis--a review. *J Clin Periodontol*, 2000, 27: 453-65.
131. Sahingur SE, Cohen RE. Analysis of host responses and risk for disease progression. *Periodontol*, 2000, 34: 57-83.
132. Armitage GC. Bi-directional relationship between pregnancy and periodontal disease. *Periodontol*, 2000, 61: 160-76.
133. Ryder MI, Nittayananta W, Coogan M, Greenspan D, Greenspan JS. Periodontal disease in HIV/AIDS. *Periodontol*, 2000, 60: 78-97.
134. Holmstrup P, Glick M. Treatment of periodontal disease in the immunodeficient patient. *Periodontol*, 2000, 28: 190-205.
135. Rees TD. Periodontal management of the patient with diabetes mellitus. *Periodontol*, 2000, 23: 63-72.
136. Grossi SG, Genco RJ. Periodontal disease and diabetes mellitus: a two-way relationship. *Ann Periodontol*, 1998, 3: 51-61.
137. Almas K, Al-Lazzam S, Al-Quadairi A. The effect of oral hygiene instructions on diabetic type 2 male patients with periodontal diseases. *J Contemp Dent Pract*, 2003, 4: 24-35.
138. Rodrigues DC, Taba MJ, Novaes AB, Souza SL, Grisi MF. Effect of non-surgical periodontal therapy on glycemic control in patients with type 2 diabetes mellitus. *J Periodontol*, 2003, 74: 1361-7.
139. Stewart JE, Wager KA, Friedlander AH, Zadeh HH. The effect of periodontal treatment on glycemic control in patients with type 2 diabetes mellitus. *J Clin Periodontol*, 2001, 28: 306-10.

140. Firatli E. The relationship between clinical periodontal status and insulin-dependent diabetes mellitus. Results after 5 years. *J Periodontol*, 1997, 68: 136-40.
141. Seppala B, Ainamo J. A site-by-site follow-up study on the effect of controlled versus poorly controlled insulin-dependent diabetes mellitus. *J Clin Periodontol*, 1994, 21: 161-5.
142. Taylor GW, Burt BA, Becker MP, Genco RJ, Shlossman M, Knowler WC, Pettitt DJ. Severe periodontitis and risk for poor glycemic control in patients with non-insulin-dependent diabetes mellitus. *J Periodontol*, 1996, 67: 1085-93.
143. Chen MP, Chung FM, Chang DM, Tsai JC, Huang HF, Shin SJ, Lee YJ. Elevated plasma level of visfatin/pre-B cell colony-enhancing factor in patients with type 2 diabetes mellitus. *J Clin Endocrinol Metab*, 2006, 91: 295-9.
144. Dogru T, Sonmez A, Tasci I, Bozoglu E, Yilmaz MI, Genc H, Erdem G, Gok M, Bingol N, Kilic S, Ozgurtas T, Bingol S. Plasma visfatin levels in patients with newly diagnosed and untreated type 2 diabetes mellitus and impaired glucose tolerance. *Diabetes Res Clin Pract*, 2007, 76: 24-9.
145. Pradeep AR, Raghavendra NM, Prasad MV, Kathariya R, Patel SP, Sharma A. Gingival crevicular fluid and serum visfatin concentration: their relationship in periodontal health and disease. *J Periodontol*, 2011, 82: 1314-9.
146. Pradeep AR, Raghavendra NM, Sharma A, Patel SP, Raju A, Kathariya R, Rao NS, Naik SB. Association of serum and crevicular visfatin levels in periodontal health and disease with type 2 diabetes mellitus. *J Periodontol*, 2012, 83: 629-34.
147. Mamali I, Roupas ND, Armeni AK, Theodoropoulou A, Markou KB, Georgopoulos NA. Measurement of salivary resistin, visfatin and adiponectin levels. *Peptides*, 2012, 33: 120-4.

148. Raghavendra NM, Pradeep AR, Kathariya R, Sharma A, Rao NS, Naik SB. Effect of non surgical periodontal therapy on gingival crevicular fluid and serum visfatin concentration in periodontal health and disease. *Dis Markers*, 2012, 32: 383-8.
149. Iwamoto Y, Nishimura F, Nakagawa M, Sugimoto H, Shikata K, Makino H, Fukuda T, Tsuji T, Iwamoto M, Murayama Y. The effect of antimicrobial periodontal treatment on circulating tumor necrosis factor-alpha and glycated hemoglobin level in patients with type 2 diabetes. *J Periodontol*, 2001, 72: 774-8.
150. Nishimura F, Iwamoto Y, Mineshiba J, Shimizu A, Soga Y, Murayama Y. Periodontal disease and diabetes mellitus: the role of tumor necrosis factor-alpha in a 2-way relationship. *J Periodontol*, 2003, 74: 97-102.
151. Duarte PM, de Oliveira MC, Tambeli CH, Parada CA, Casati MZ, Nociti FH, Jr. Overexpression of interleukin-1beta and interleukin-6 may play an important role in periodontal breakdown in type 2 diabetic patients. *J Periodontal Res*, 2007, 42: 377-81.

EK -1. Hasta bilgilendirme ve onam formu

HASTA BİLGİLENDİRME VE ONAM FORMU

Sayın katılımcı, bu araştırma Atatürk üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Periodontoloji Anabilim Dalında tez çalışması olarak yürütülmektedir. Çalışmaya toplam 70 hasta dahil edilecektir. Bu çalışmayı kabul etmeniz durumunda size sırasıyla şu işlemler uygulanacaktır; akşam yemeğinizi yemenizi ve ağız hijyeni uygulamalarınızı yapmayı takiben, sabah kalkınca su harici bir şey tüketmeksizin kliğimize gelmeniz gerekmektedir. Başlangıçta anamnez alınıp rutin periodontal muayeneleriniz yapılacak ve böylece dişeti hastalığınızın olup olmadığı belirlenecek, varsa hastalık tanımlanacaktır. Daha sonra araştırma materyeli olarak sizden kan, tükürük ve dişeti oluğu sıvısı alınacaktır. Bu örnekler biyokimyasal olarak çalışılacaktır. Daha sonra ise rutin periodontal tedavileriniz yapılacaktır.

Araştırmayı reddetme hakkına sahipsiniz. Size herhangi bir ücret ödenmeyecek ve sizden herhangi bir ücret talep edilmeyecektir. İstedığınız zaman çalışmadan çıkma hakkına sahipsiniz. İlgı ve yardımınız için teşekkür ederim.

Arş. Gör. Dt. Mustafa Cihan YAVUZ

Atatürk Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi

Periodontoloji AD

Katılımcının beyanı

Araştırmacılar tarafından yukarıdaki bilgiler tarafıma aktarılarak bu çalışmaya katılımcı olarak davet edildim. Araştırmaya katılmam konusunda zorlayıcı bir davranışla karşılaşmadım ve yapılan tüm açıklamaları anlamış bulunmaktayım. Araştırmanın yürütülmesi sırasında herhangi bir sebep göstermeden araştırmadan çekilebilirim. Araştırma için yapılacak harcamalarla ilgili herhangi bir parasal sorumluluk altına girmiyorum ve herhangi bir ödeme talep etmiyorum. Yukarıdaki bilgileri okudum ve bu koşullarda bu araştırmaya kendi rızamla, hiçbir zorlama ve baskı altında kalmadan katılmayı kabul ediyorum.

Katılımcı adı-soyadı;

İmza;

EK-2. Anamnez ve klinik muayene formu**ANAMNEZ VE MUAYENE FORMU**

Grup:..... Grup No:

Tarih:

...../...../201...

Katılımcı Adı-Soyadı:.....

Doğum Tarihi:.....

Cinsiyet:

Meslek:

Tel No:.....

Adres:

.....

1.Eğitim Durumu: 1.Okumamış <input type="checkbox"/> 2.İlkokul <input type="checkbox"/> 3.Ortaokul <input type="checkbox"/> 4.Lise <input type="checkbox"/> 5.Üniversite <input type="checkbox"/>
2.Dişhekimine ne kadar sıklıkla gider siniz? 1. Evet, 6 ayda bir <input type="checkbox"/> 2. Bir şikayetim olduğu zaman <input type="checkbox"/> 3. Çok uzun zaman aralıklarıyla geliyorum <input type="checkbox"/>
3.Diş kaybı var mı? 1.Evet 2.Hayır <i>(Cevap evet ise)</i> 4.Diş kayıp nedeni? 1. Periodontal hastalık <input type="checkbox"/> 2. Çürük <input type="checkbox"/> 3. Diğer <input type="checkbox"/>
5.Daha önce Periodontal tedavi gördünüz mü? 1. Evet <input type="checkbox"/> 2. Hayır <input type="checkbox"/> Cevap evet ise: Sadece 1 defa <input type="checkbox"/> 2. 2 defa <input type="checkbox"/> 3. 3 ve üzeri <input type="checkbox"/> Ne kadar zaman önce:.....
6.Son 6 ay içerisinde herhangi bir nedenle antibiyotik veya antienflamatuvar ilaç kullandınız mı? 1-Hayır <input type="checkbox"/> 2-Evet <input type="checkbox"/>
7.Alkol kullanıyor musunuz? 1-Hayır <input type="checkbox"/> 2-Evet <input type="checkbox"/>
8.Sigara kullanıyor musunuz? 1-Hayır <input type="checkbox"/> 2-Evet <input type="checkbox"/>
9.Sistemik bir rahatsızlık var mı? 1-Hayır <input type="checkbox"/> 2-Evet <input type="checkbox"/> Cevap evet ise:
10. Boy: (m) Ağırlık: (kg) Beden-kitle indeksi: (kg/m ²) Bel çevresi: (cm) OGGT: (mg/dl) HbA1c: %

PERİODONTAL MUAYENE:

PLAK İNDEKSİ (Löe & Silness)

O														
V	7	6	5	4	3	2	1	1	2	3	4	5	6	7
O														
V														

GİNGİVAL İNDEKS (Löe & Silness)

O														
V	7	6	5	4	3	2	1	1	2	3	4	5	6	7
O														
V														

KANAMA İNDEKSİ (Ainamo & Bay)

O														
V	7	6	5	4	3	2	1	1	2	3	4	5	6	7
O														
V														

SONDALANABİLİR CEP DERİNLİĞİ

O														
V	7	6	5	4	3	2	1	1	2	3	4	5	6	7
O														
V														

KLİNİK ATAŞMAN SEVİYESİ

O														
V	7	6	5	4	3	2	1	1	2	3	4	5	6	7
O														
V														

RADYOGRAFİK DEĞERLENDİRME:

TANI:

EK – 3. Özgeçmiş

KİŞİSEL BİLGİLER	
Adı Soyadı	: Mustafa Cihan YAVUZ
Doğum tarihi	: 1983
Doğum yeri	: ANKARA
Uyruğu	: T.C.
Adres	: Atatürk Üniversitesi, Diş Hekimliği Fakültesi, Periodontoloji Anabilim Dalı, 25240, ERZURUM
Telefon	: 0442 231 3563
Faks	: 0442 235 0945
E-mail	: muscyz@hotmail.com
EĞİTİM	
İlkokul	: Fevzi Çakmak İlköğretim Okulu, Balıkesir (1989 – 1994)
Ortaokul	: Tevfik İleri Anadolu İmam Hatip Lisesi, Ankara (1994-1998)
Lise	: Aksaray Fen Lisesi, Aksaray (1998-2001)
Lisans	: Selçuk Üniversitesi, Diş hekimliği Fakültesi, Konya (2001-2006)
Yüksek lisans	: -
Doktora	: Atatürk Üniversitesi, Diş Hekimliği Fakültesi, Periodontoloji Anabilim Dalı, Erzurum (2009-2013)
YABANCI DİL BİLGİSİ	
İngilizce	(ÜDS: 57.50)