

757620

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

**SİGARA İÇEN VE İÇMEYEN BİREYLERDE BAŞLANGIÇ PERİODONTAL  
TEDAVİNİN DİŞETİ OLUĞU SIVISI TÜMÖR NEKROZ FAKTÖR-ALFA VE  
SERUM LİPİT DÜZEYLERİ ÜZERİNE ETKİSİ**

**DOKTORA TEZİ**

**DT. SERHAT DEMİRER**

**DANIŞMAN  
DOÇ.DR. İSMAİL MARAKOĞLU**

**SİVAS-2004**

## İÇİNDEKİLER

	Sayfa No
KISALTMALAR	i
GİRİŞ	1
GENEL BİLGİLER	5
MATERYAL VE METOT	30
BULGULAR	40
TARTIŞMA VE SONUÇ	53
ÖZET	61
İNGİLİZCE ÖZET	63
KAYNAKLAR	65
ÖZGEÇMİŞ	84
TEŞEKKÜR	85

## KISALTMALAR

SCD	: Sondalama Cep Derinliği
GI	: Gingival İndeks
PI	: Plak İndeksi
DOS	: Dişeti Oluğu Sıvısı
IL	: İnterlökin
TNF	: Tümör Nekroz Faktör
PG	: Prostaglandin
MMP	: Matriks Metalloproteinazlar
PMNL	: Polimorfonükleer Lökositler
KVS	: Kardiovasküler Sistem
BMI	: Vücut Kitle İndeksi
CHO	: Kolesterol
TRG	: Trigliseritler
HDL	: Yüksek Yoğunluklu Lipoprotein
LDL	: Düşük Yoğunluklu Lipoprotein
VLDL	: Çok Düşük Yoğunluklu Lipoprotein
IDL	: Orta Düzeyli Lipoprotein
FFA	: Serbest Yağ Asitleri

## GİRİŞ

Periodontitis, bakterilerin etkileri sonucunda dişetinde başlayan iltihabi olayın dişi destekleyen dokulara yayılarak dişeti fibrillerinin yıkımı, alveoler kemiğin rezorbsiyonu ve sonrasında diş kaybı ile sonuçlanabilen kısa aktif ve daha uzun pasif dönemler ile devirsel seyreden multifaktöriyel enfeksiyöz bir hastalıktır. Periodontitis devirsel olması yanında alan spesifik bir hastalıktır.<sup>31,55,83,97,157</sup> Klinik olarak periodontal cep oluşumu, ataşman kaybı, radyografda alveoler kemik kaybı, dişeti ödemi, kanama, dişeti oluğu sıvısı (DOS) gibi bulgularla teşhis edilmektedir.<sup>7,41,73,122,126,129</sup>

Periodontitisin oluşmasında bir çok lokal, çevresel ve sistemik faktörler rol oynamasına karşın primer etiyolojik etken mikrobiyal dental plak ve ürünleridir. Sistemik faktörler bireyin savunma mekanizmasını etkilerken, lokal çevresel faktörler ise daha ziyade plak birikimine neden olan veya plak uzaklaştırılmasını engelleyen faktörlerdir. Diş anatomisi, ağız solunumu, okluzal travma, yumuşak doku ilişkileri, gıda sıkışması, kötü restorasyonlar lokal çevresel faktörlere, diyabet, yaşlanma, genetik faktörler, stres, beslenme, hormonal durum, fagositik hücre defekti bulunan hastalıklar, down sendromu, papillon lefevre sendromu sistemik faktörlere örnek verilebilir.<sup>7,21,26,107,129</sup>

Periodontal hastalık, primer olarak bakteri plağı ve buna karşı oluşan konak cevabı ile ilişkili enflamatuvar düzensizlikler olarak bilinmektedir.<sup>7,9,21,129</sup>

Periodontal hastalıklarda doku yıkımı mekanizmaları hala kesin olarak açıklanmamış olmasına karşın, periodontopatojen bakterilerden salınan proteolitik enzimler (proteazlar, kollajenazlar gibi) doğrudan bir yıkıma yol açarlar.<sup>31,97</sup> Konak bu bakteri atağına lokal enflamatuvar cevap yanında genel ve lokal spesifik immün cevapla karşı koymaya ve bakterilerin daha derin dokulara ilerlemesine engel olmaya çalışır. Böylece bir yandan bakterilerin yayılması önlenmeye çalışılırken, diğer yandan dolaylı bir yolla periodontal doku yıkımı meydana gelir.<sup>52,69,88,98,153</sup> Bu yıkımda enflamatuvar mediatörler (prostaglandinler (PG) gibi arasıdonik asit metabolitleri), konak savunma hücrelerinden (makrofaj, monosit) salınan çeşitli sitokinler (İnterlökin-1 beta (IL-1 $\beta$ ), Tümör Nekroz Faktör-alfa (TNF- $\alpha$ ) gibi) ve proteolitik enzimler (proteaz, kollajenaz gibi) ve fibroblastlardan salınan Matriks Metalloproteinazlar (MMP) etkilidir.<sup>7,21,48,99,119,129,144</sup>

Periodontal tedavinin başarısı kullanılan teşhis yöntemlerinin hastalığın aktif ve pasif dönemlerini ayırmasına bağlıdır.<sup>55,58,124,129</sup> Günümüzde hastalık derecesinin belirlenmesi ve tedavi ihtiyacının saptanmasında kullanılan sondalama cep derinliği, sondalamada kanama, radyografik kemik kaybı ve ataşman kaybı gibi klinik yöntemler hastalık aktivitesi hakkında pek bilgi vermez. Bu amaçla, salya, kan, DOS, ve mikrobiyal dental plak örnekleri incelenmektedir.<sup>7,73,126</sup> Araştırmalar sonucunda DOS'un lokal doku yıkımını daha iyi yansıttığı saptanmıştır. Ayrıca DOS doku yıkım ürünlerinin, periodonsiyumdaki konak yıkım ürünlerini, plazma kaynaklı moleküllerini ve subgingival mikrobiyal ürünleri içerdiğinden ve diğer yöntemlerin bir çok klinik limitasyonlara sahip olmasından dolayı özellikle tercih edilmektedir.<sup>21,113,120</sup>

Bunlar arasında fagositik hücreler tarafından salınan sitokinlerden TNF- $\alpha$  önemli bir yer tutmaktadır. Periodontitisli hastalarda DOS TNF- $\alpha$  seviyesinin arttığını gösteren birçok çalışma vardır. TNF- $\alpha$ 'nın kemik rezorbsiyonunu artırma, metalloproteinaz üretimini, plasminojen aktivatörlerini ve PG sentezinin uyarılması, lökositlerin endotel hücrelerine tutunmasına yardım etme, fagositoz ve kemotaksisi artırma gibi fonksiyonları vardır.<sup>57,133,134</sup>

Sigara periodontal hastalık gelişiminde önemli bir risk faktörü olarak tanımlanmıştır.<sup>35,66,73,75,111,140,150</sup> Bu konuda yapılan çalışmalarda, alveoler kemik yıkımında<sup>62</sup>, periodontal ataşman kaybında<sup>63</sup> ve sondalama cep derinliğinde (SCD) artışa,<sup>153</sup> yara iyileşmesinde,<sup>44,123</sup> gingival kanamada<sup>14,34</sup> ve periodontal tedaviye cevapta<sup>17,33,64,137</sup> azalmaya neden olurken, DOS IL1- $\beta$ , TNF- $\alpha$ , IL-6 gibi sitokin düzeylerinde de yükselmeye<sup>8,16,18,43,54</sup> neden olduğu gösterilmiştir.

Bazı sistemik hastalıklar periodontal hastalık gelişiminde bir risk faktörü olduğu gibi,<sup>3,26,49,84,132</sup> kardiovasküler (KVS),<sup>11,12,50</sup> romatizmal<sup>61</sup> ve solunum yolu hastalıkları<sup>138</sup> ve düşük doğum ve/veya düşük doğum ağırlığı gibi istenmeyen doğum sonuçları<sup>104,105,156</sup> da periodontitis için bir risk faktörü olarak tanımlanmaktadır. Bu karşılıklı ilişkiden dolayı periodontal hastalık tedavisinde, periodontal hastalığa yatkınlığı artıran sistemik hastalığın kontrolü önemli yer tutarken, diyabet gibi bazı sistemik hastalıkların kontrolü de periodontal tedavilerde önemli bir yer tutmaktadır. Son zamanlarda diyabetle ilgili yapılan bazı çalışmalarda periodontal tedavinin glisemik kontrolde önemli bir yere sahip olabileceği gösterilmiştir.<sup>5,117,131,146,151</sup>

Periodontal hastalıkta olduğu gibi KVS hastalıkları hem ülkemizde hem de tüm dünyada en sık gözlenen hastalıklardır.<sup>11,12,50</sup> Türkiye’de periodontal hastalıklı bireylerde gözlenen sistemik hastalıklar arasında %37-45 KVS hastalıklar en başta gelmektedir.<sup>81</sup> KVS hastalıklarla periodontitisin patogenezinin bir takım ortak risk faktörleri sorumludur. Bu faktörler arasında sigara, stres, BMI, yaşlanma, ırk veya etnik, genetik ve hiperlipidemi yer alır.<sup>96,122</sup> Çeşitli çalışmalarda, kronik periodontitisin şiddetine bağlı olarak KVS hastalıkların en önemli göstergelerinden biri olan serum lipid düzeylerinde artışa neden olduğu<sup>29,78,79,102</sup> ve bu artışta sigara ile kronik periodontitisin sinerjistik etkiye sahip olduğu gösterilmiştir.<sup>67,145</sup>

Tüm bu bilgilerin ışığı altında bu çalışmada, sigara içen ve içmeyen kronik periodontitisli hastalarda başlangıç periodontal tedavinin serum lipid ve DOS TNF- $\alpha$  düzeylerine etkisini tespit etmek amaçlanmıştır.

## GENEL BİLGİLER

Periodonsiyum; dişeti, alveol kemiği, periodontal ligament ve sementten oluşan ve dişi destekleyen yapı bütününe denir. Periodontitis bakterilerin etkileri sonucunda dişetlerinde başlayan iltihabi olayın dişi destekleyen dokulara yayılması ile gelişen enfeksiyöz bir hastalıktır.<sup>7,9,129</sup> Hastalık kronik tabiatla olmakla birlikte kısa aktif dönemler ve daha uzun pasif dönemlerle seyreden devirsel karakterdedir. Yıkımın gerçekleştiği aktif dönemler birkaç günle birkaç hafta sürerken, pasif dönemler birkaç hafta ile birkaç yıl sürebilir. Pasif dönemlerde yıkım durduğu gibi bir miktar tamir de olabilir. Periodontitis aynı zamanda alan spesifik bir hastalıktır.<sup>55,58</sup> Klinik olarak cep oluşumu, ataşman kaybı, radyografda alveoler kemik kaybı, dişetinde ödem, sondalamada kanama, DOS gibi bulgularla teşhis edilir.<sup>21,41,73,126</sup>

Periodontitis insanlarda en yaygın olarak görülen hastalıklardan biridir. Yapılan geniş tabanlı epidemiyolojik çalışmalarda her dört kişiden üçünde periodontal hastalık varlığı tespit edilmiş, yine dört kişiden ikisinde periodontitis geliştiği gözlenmiştir.<sup>2,126,127</sup> Diş kayıp sebeplerinin en önemlileri arasında çürük ve periodontal hastalık gelmektedir. Dünyada diş kayıp sebepleri arasında periodontitis (%18-35) çürükten sonra (%27-61) ikinci sırada bulunmaktadır. Periodontal sebeplerden dolayı oluşan diş kayıp oranı 40 yaşından sonra %60'lara çıkmaktadır. Periodontal sebepler bazı ülkelerde (Ürdün, Singapur, Kanada)



çürüğün önüne geçmektedir.<sup>25,68,106,148</sup> Türkiye'nin Karadeniz bölgesinde yapılan bir çalışmada, diş kayıplarının %73.5'i çürüklerden, %21.4'ünün ise periodontal sebeplerden kaynaklandığı bulunmuştur.<sup>81</sup>

Periodontal hastalıkların etiolojisinde birçok lokal çevresel ve sistemik faktörler rol oynamasına karşın, primer etiolojik etken mikrobiyal dental plak ve ürünleridir.<sup>97</sup> Lokal çevresel faktörlere; diş anatomisi, ağız solunumu, okluzal travma, yumuşak doku ilişkileri, gıda sıkışması, restoratif ve periodontal etkiler örnek verilebilir. Sistemik faktörlere ise diyabet, yaşlanma, genetik faktörler, stres, beslenme, hormonal durum, fagositik hücrelerdeki defektler, down sendromu, papillon lefevre sendromu örnek verilebilir.<sup>7,21,129</sup> Periodontitiste supragingival ve subgingival alanlardaki mikrobiyal dental plağın kompozisyonu farklılık gösterir. Lezyon ilerledikçe gram-negatif anaerob mikroorganizmalarda artış olur. Günümüze kadar yapılan çalışmaların sonucunda *Actinobacillus actinomycetemcomitans*, *Porphyromonas gingivalis*, *Prevotella intermedia*, *Fusobacterium nucleatum*, *Campylobacter rectus*, *Eikenella corrodens* ve spiroketler periodontitis ile doğrudan ilişkili bulunmuş ve bu yüzden potansiyel periodontopatojenler olarak tanımlanmışlardır.<sup>31,83,157</sup>

Mikrobiyal dental plak bakterileri gingival sulkus bölgesinde kolonize olduktan sonra çoğalıp dişin apikaline doğru ilerleyerek epitelin ve bağ dokusu fibrillerinin ataşmanının bozulmasına ve komşu dokuların yıkımına neden olurlar.<sup>83,97</sup> Dişeti sulkusunun altında yer alan birleşim epiteli çok katlı keratinize olmayan yassı epitel yapısındadır. Keratinize olmayışlarından dolayı mekanik zararlara ve adezyona karşı duyarlı ve enzimlere geçirgen bir yapıdadır.<sup>7,9</sup>

Mikrobiyal dental plak bakterileri ve konak hücrelerine ait hidrolitik enzimler bu sayede hem doğrudan konak hücrelerine zarar veriler hem de hücreler arası maddeyi yıkarak hücreler arası aralıkları genişletirler, bu da epiteli daha geçirgen bir hale dönüştürür. Sağlıklı dişetinde sürekli ve düzenli bir polimorfonükleer lökosit (PMNL) akımı vardır. PMNL'ler dişeti bağ dokusundaki damarlardan dişeti cebinde geçerek mikroorganizmalarla doku arasında "Lökosit Duvarı" olarak adlandırılan bir bariyer oluştururlar. Periodontal hastalıkta PMNL'ler dişeti cebinde, birleşim epitelinde veya epitelin hemen altındaki bağ dokusu içinde lokalize olarak işlevlerini gerçekleştirirler.<sup>21,129</sup> Periodontopatojen bakterilerden salınan proteolitik enzimler (proteaz kollajenaz gibi) doğrudan yıkıma yol açarlar. Konak bu bakteri atağına lokal enflamatuvar cevap yanında genel ve lokal spesifik immün cevapla karşı koymaya ve bakterilerin daha derin dokulara, ilerlemesine engel olmaya çalışır, böylece bakterilerin yayılması önlenirken periodontal yıkım büyük ölçüde konak hücrelerinden (savunma hücreleri, fibroblastlar) salınan çeşitli proenflamatuvar sitokinler (IL'ler, PG'ler) ve MMP'ler tarafından yapılır. MMP'ler bağ dokusunu yıkarken, sitokinler ve PG'ler daha ziyade alveoler kemikte yıkıma neden olurlar.<sup>51,92,93,99,136</sup>

DOS oluşumunu Alfano<sup>4</sup> sürekli ozmotik bir akışın oluşmasının ve klasik iltihabın başlangıcı şeklinde iki farklı mekanizma ile açıklamaya çalışmıştır. Bu ilk çalışmaları takiben 1976'da Pashley<sup>125</sup> DOS'un oluşumunu tanımlamak için bir model geliştirmiştir. Buna göre DOS üretimi, kapillerden dokuya sıvı geçişi ve dişeti lenfatik dolaşımı tarafından intertisyel sıvının uzaklaştırılması arasındaki dengeye bağlıdır. DOS, başlıca iltihabi hücreler (büyük çoğunlukla nötrofiller) ve

deskuame epitel hücreleri, serum kaynaklı proteinler ve karbonhidratlardan oluşur. Na, K,Ca, Mg gibi elektrolitler ve iyonlarda sıvı içeriğinde önemli yer tutmaktadır. Ayrıca DOS bakterileri, doku yıkım ürünlerini (laktik asit, üre, hidroksiprolin), enzimleri, antikorları, antibakteriyel faktörleri (lizozim, laktoferrin, peroksidaz), kompleman ve iltihabi mediatörleri içerir.<sup>32,152</sup> Bu sıvının akış hızı ve miktarı enflamasyonun şiddeti ile ilişkilidir.<sup>7</sup> Birçok litik enzim aktivite düzeylerinin periodontal yıkım varlığında DOS'da artmış olduğu, periodontal tedavi aşamalarıyla düşme gösterdikleri saptanmıştır. Bu enzimler arasında en önemlileri olarak kollajenaz, elastaz, asit ve alkalin fosfataz, aspartat aminotransferaz, laktat dehidrogenaz,  $\beta$ -glukuronidaz, myeloperoksidaz sayılabilir.<sup>21</sup> DOS esas olarak serum kaynaklı olsa da, dişeti cebine doğru seyrederken enflamatuvar değişimlerin neredeyse tüm özelliklerini yansıtabilecek bir değişime uğramaktadır.<sup>60</sup> Bu özelliklerinden dolayı DOS içeriği ve özellikle enzimatik özelliğinin saptanmasının periodontal hastalık aktivitesinin izlenmesinde yararlı ve güvenilir olduğu önerilmektedir. DOS'da yer alan doku ve bakteri kaynaklı yıkım enzimlerinin incelenmesi ile aktif periodontal yıkımın olduğu evrelerin tespit edilebileceği bildirilmektedir.<sup>23,39,56,94</sup>

Bu amaçla DOS'da incelenen kriterlerin bazıları şunlardır;

1. Kompleman ve Ig'lerin varlığı/aktivasyonu ile ilgili mekanizmalar
2. Kollajenolitik enzimler ve inhibitörlerinin saptanması, lizozomal enzimlerin incelenmesi,
3. Aspartat aminotransferaz ve laktat dehidrogenaz gibi hücre lizisi ve doku yıkımının belirleyicisi olan enzimlerin tayini,

4. Lizozim, peroksidaz, laktoferrin gibi antibakteriyel faktörlerin incelenmesi

5. PGE<sub>2</sub>, IL ve TNF gibi sitokinlerin varlığı/düzeylerinin belirlenmesi,

6. Hidroksiprolin gibi son yıkım ürünlerinin incelenmesi.

DOS'un elde edilmesinde karşılaşılan en önemli problem, dişeti oluğundan alınabilen materyal miktarının çok az olmasıdır.<sup>60</sup> Ayrıca DOS toplanırken örnek bölgesinden mikrobiyal dental plak uzaklaştırılmalı, kan ve salya ile kontamine olmamasına dikkat edilmelidir.<sup>7,21,147</sup> Çeşitli DOS elde etme teknikleri geliştirilmiştir; kağıt şeritler, mikropipetler ve cep içi yıkama yöntemi bunlar arasında sayılabilir. En yaygın olarak kullanılan kağıt şeritlerdir.<sup>60</sup> Kağıt şeritler, cep içi ve cep dışı olarak iki şekilde kullanılmaktadır. Cep dışı yöntemde göre kağıt şerit dişeti cebi girişine veya vestibuler yüzeye yerleştirilir. Bu yöntemde irritasyon az olmasına rağmen, DOS elde etme süresi uzun ve toplanan DOS miktarı azdır. Cep içi yöntem ise iki şekilde olur. Brill<sup>19</sup>'in önerdiği gibi kâğıt şerit dişeti oluğuna hafif bir direnç hissedilinceye kadar itilir. Bu derin cep içi yöntem sulkuler epitelin irritasyonuna ve böylelikle DOS'un artışına ve kanla kontamine olmasına neden olabilir. İkinci cep içi yöntem ise Rudin ve ark.<sup>135</sup>'nin geliştirdiği "orifice" yöntemidir ki bunda kâğıt şeritleri 1 mm mesafede işaretler konarak daha güvenilir hale getirilmiştir.<sup>40,47</sup>

Mikropipetlerin kullanıldığı yöntemde, standart boyda ve çapta olan tüpler cebe yerleştirilir ve daha sonra içerikleri santrifüj ve analiz edilir.<sup>7</sup>

Cep içi yıkama yönteminde ise özel solüsyonlarla dişeti cebi yıkanır. Dişeti yıkama yönteminde kontaminasyon az, ancak uygulama zordur.<sup>21</sup>

Kağıt şeritlerle göllenmiş DOS toplanacağı gibi bu sıvı atılarak müteakiben oluşan aktif DOS da toplanabilir. Ancak göllenmiş sıvı bize daha fazla bilgi vermektedir. Standart DOS toplamak için standart ebattaki (2x8mm) kâğıt şeritler, cep içinde belli mesafede ve belli sürelerde tutulmalıdır. Kağıt şeritleri cepte bekletme süresi genelde 30 sn olup, bu süre 15 sn ile 3 dk arasında değişebilmektedir. DOS hastaya hiçbir işlem uygulanmadan toplanmalıdır. Aktif DOS toplanacaksa göllenmiş sıvı toplanmasında en az 10 dk sonra bu sıvı toplanmalıdır. Toplanan sıvıların miktarı hassas terazilerde tartılarak, ninhidrin boyası ile boyanarak veya Periotron® cihazında belirlenebilir.<sup>59,129</sup>

DOS üzerine yapılan çalışmalarda DOS'da incelenecek herhangi bir maddenin konsantrasyonundan çok total miktarının önem taşıdığı gösterilmiştir. Çünkü DOS ağız içi bölgeye hatta dışın farklı bölgelerine ve herhangi bir stimülasyona bağlı olarak kolayca değişebilmektedir.<sup>95,143,160</sup>

Periodontal yıkımın kontrol edilebilmesi için hastalığın aktif yıkım dönemlerinin erken evrede belirlenmesi ve remisyon safhalarının saptanması oldukça önemlidir. Periodontal hastalık aktivitesinin saptanmasında kullanılan yöntemleri ana hatları ile şu başlıklar altında incelenebilir.<sup>7,21,129</sup>

1. Geleneksel klinik yöntemler
2. Mikrobiyolojik yöntemler
3. İmmünolojik yöntemler
4. Genetik yöntemler
5. Biyokimyasal yöntemler

Klinik yöntemler dişetinde ödem, renk değişikliği, sondalamada kanama, süpürasyon gibi iltihabın klinik bulguları, sondalama cep derinliği ve ataşman kaybı, radyografik değerlendirme, diş mobilitesi gibi periodontal yıkımının tespitine yönelik incelemeleri içermektedir. Klinik yöntemler hastalığın şiddetini ve geçmişte meydana gelen yıkım miktarını göstermekte ancak hastalık aktivitesi hakkında ve geleceğe yönelik olarak herhangi bir bilgi vermemektedir.<sup>55</sup>

Mikrobiyolojik yöntemler; periodontal hastalıkların en önemli etiyolojik faktörünün bakteriler olduğu kabul edilirse, hastalığın başlangıcı ve aktivitesinin belirlenmesi açısından mikrobiyolojik yöntemlerin duyarlı sonuç verebileceği düşünülebilir. Bununla beraber hastalık aktivitesi ile spesifik mikroorganizma arasındaki ilişki klinik olarak hastalık aktivitesinin değerlendirilmesinde problem yaratabilir. Hastalık aktivitesinin iyi bir klinik ve radyografik göstergesi olmadığından ve değişiklikleri klinik ve radyografik saptama zamanı ile hastalığın başlama zamanı arasında her zaman farklılık olması dolayısıyla mikrobiyolojik örnek alınma zamanı da tam olarak açık değildir.<sup>7</sup>

İmmünolojik yöntemler arasında teşhis için en yaygın kullanılan yöntem; periodontal patojenlere karşı oluşan serum ve DOS antikor düzeylerinin saptanmasıdır. Spesifik bakteri, yükselmiş serum antikor cevabı, ve klinik durum arasında pozitif korelasyon gösterilmiştir. Sistemik antikor düzeyleri, hastalık aktivitesiyle ilişkili enfeksiyona karşı gelişen konak cevabını yansıtabilir.<sup>21</sup>

Genetik yöntemler hastalığa yatkın bireylerin tanımlanmasında yararlı olabilir. Çeşitli bakteriyel enfeksiyonlara immün cevaptaki genetik varyasyonlar açıkça tanımlanmıştır ve bunlardan birçoğu veya benzer faktörler periodontal

hastalığa yatkınlık ve hastalığın gelişiminde önemli belirleyiciler olabilir. Periodontitis şiddetiyle ilişkili en güçlü biyokimyasal mediatörler IL-1, TNF- $\alpha$ , PGE<sub>2</sub> ve kollajeni yıkan enzimlerdir. Bunlarda oluşabilecek genetik varyasyonlar kronik periodontitisi etkileyebilir. Şu ana kadar PGE<sub>2</sub> veya enzimlerde herhangi bir genetik varyasyon olduğunu gösteren veri elde edilmemiştir. TNF- $\alpha$  genindeki varyasyonlar hastalık şiddeti ile ilişkili olarak test edilmiş fakat ilişki gösterilmemiştir. Günümüzde IL-1 gen varyasyonları kronik periodontitisin şiddetiyle ilişkili bulunmuştur. Aynı zamanda IL-1 polimorfizmi tedaviye cevabı da etkileyebilir.<sup>65,90</sup>

Biyokimyasal yöntemlerde ise periodontal hastalık tanısında DOS ve bileşenlerinden yararlanılmaktadır. Genel olarak periodontal yıkımı saptayabilmek için, DOS'da iltihabi mediatörler ve ürünleri (PGE<sub>2</sub> ve sitokinler vb.), konak kaynaklı enzimler (AST, elastaz, LDH vb.), doku yıkım ürünlerine (glikozaminoglikanlar, hidroksiprolin, fibronektin vb.) yönelik çalışmalar yapılmaktadır. Çeşitli çalışmalarda DOS'un hücresel ve kimyasal içeriğindeki ve akış hızındaki değişimler ile periodontal yıkım arasında ilişki olduğu öngörülmektedir.<sup>38,86,73,108,126</sup>

Sitokinler; hücreler arası haberciler veya lokal hormonlar olarak tanımlanmaktadır. Bunlar küçük proteinler veya peptitlerdir, bir hücre tipince üretilirler ve salınırlar, sonrasında başka bir tipte veya aynı tipte hücre veya hücrelerin membranlarındaki reseptöre tutunur. Reseptöre tutunma hücre içi haberleşme sistemini uyarır ve sonuçta özel bir işlev gerçekleşir. Sitokinlere en iyi örnek IL'lerdir ve lökositler arasında işlev görürler.<sup>7,21,48,129</sup>

Sitokinlerin genel özellikleri şu şekilde özetlenebilir;

1. Sitokinler değişik efektör hücreler üzerinde majör etkileri olan hücre düzenleyicileridir.

2. T-hücreleri ve makrofajlar majör kaynaklarıdır ancak bir çok fizyolojik cevapta rol oynayan çok sayıda hücre tarafından da üretilirler.

3. Sitokinler immünite ve enflamasyonun başlamasında ve diğer aşamalarında rol oynayan düşük molekül ağırlıklı proteinlerdir.

4. Genelde geçici olarak üretilirler, oldukça potenttirler ve pikomolar konsantrasyonlarda etki ederler.

5. Genelde düşük sayıda ekspresse edilen spesifik hücre yüzey reseptörleriyle etkileşirler.

6. Bazı sitokinler örneğin IL-2 sadece T hücrelerince üretilirken IL-1 ve IL-6 gibi bazılarıysa çok sayıda hücre tarafından üretilirler.

7. Çoğu sitokin değişik hedef hücreler üzerinde çok sayıda etkinliğe sahiptir ve bunlardan bazıları çakışır. Ancak çakışmaya rağmen sitokin işlevleri aynı değildir.

8. Belirli bir sitokine hücre cevabı lokal konsantrasyona, hücre tipine ve diğer hücre düzenleyicilere bağlıdır.

TNF; Carswell ve ark.<sup>22</sup> tümör inhibisyonu yapan ve endotoksinlerin uygulanması sonrası nekroza yol açan materyali tanımlamak için tümör nekroz faktörü adını vermiştir. Aynı yıllarda diğer araştırmacılar tarafından bulunan parazitik ve diğer enfeksiyonlar sırasında lipoprotein sentezini ve glikozu yağ asidine çeviren enzimleri inhibe eden yani kaşeksiye neden olan faktör kaşektin ve



lenfositlerce üretilen ve anti tümör özellikteki lenfotoksin molekülleri bulunmuş sonradan bu üç molekülün aynı olduğu tespit edilmiştir.<sup>21,57,133</sup>

TNF iki alt grubu vardır bunlardan ilki kaşektin olarak bilinen ve makrofajlardan salınan TNF- $\alpha$ 'dır. Diğeri ise lenfositlerden salınan ve lenfotoksin olarak bilinen TNF- $\beta$ 'dir. Her ikisi de hedef hücrelerdeki aynı reseptöre bağlanırlar.<sup>48,57</sup>

TNF- $\alpha$ 'nın kemik rezorbsiyonunu arttırması, metalloproteinaz üretiminin, plasminojen aktivatörlerinin ve prostagandin sentezinin uyarılması, lökositlerin endotel hücrelerine tutunmasına yardım etme ve fagositoz ve kemotaksisi artırma gibi fonksiyonları vardır.<sup>7,21,57</sup>

Dünya Sağlık Örgütü verilerine göre, dünya erkek nüfusunun %47'sinin, bayan nüfusunun %12'sinin sigara içtiği hesaplanmıştır. Bu oranlar gelişmiş ülkelerde erkeklerde %42, bayanlarda %24 iken, gelişmekte olan ülkelerde sırasıyla %48 ve %7'dir. Ülkemizde erkeklerin %62.8'i, bayanların %24.8'i sigara içmektedir. Farklı oranlar bulunsa da saptanan ortak sonuç başta A.B.D olmak üzere son 20 yılda gelişmiş ülkelerde sigara içme oranı her kesimde zaman içinde giderek düşerken, gelişmekte olan ülkelerde sosyal, ekonomik, kültürel düzeyin düşmesi ile ters orantılı olarak sigara içme oranı giderek artmakta, doğru orantılı olarak sigaraya başlama yaşı giderek düşmektedir.<sup>46,155</sup>

Dünya Sağlık Örgütü'nün kabul ettiği araştırmalara göre sigara halen Dünya'da yılda üç milyon kişinin ölümünden sorumludur. Salgının bugünkü eğilimlerle sürmesi halinde 2020'li yıllarda bu sayının on milyona yükselmesi beklenmektedir. Sigara salgınının gelişmiş ülkelerde gerilemesine karşın

Türkiye'nin de aralarında olduğu gelişmekte olan ülkelerde hızlanarak sürmesi nedeniyle 2020'lerde beklenen yılda on milyonluk sigara ölümünün %70'inin gelişmekte olan ülkelerde gerçekleşeceği tahmin edilmektedir. Avrupa dikkate alındığında, yılda yaklaşık 400 bin kişinin sigara kullanımına bağlı kanserden öldüğü ve buna kalp ve akciğer hastalıkları eklendiğinde bu sayının Avrupa genelinde bile bir milyona yaklaştığı belirtilmektedir. Dünya Sağlık Örgütü bu nedenle sigara salgını dünyanın acil çözüm bekleyen sorunlarından biri olarak tanımlanmaktadır.<sup>52,139</sup>

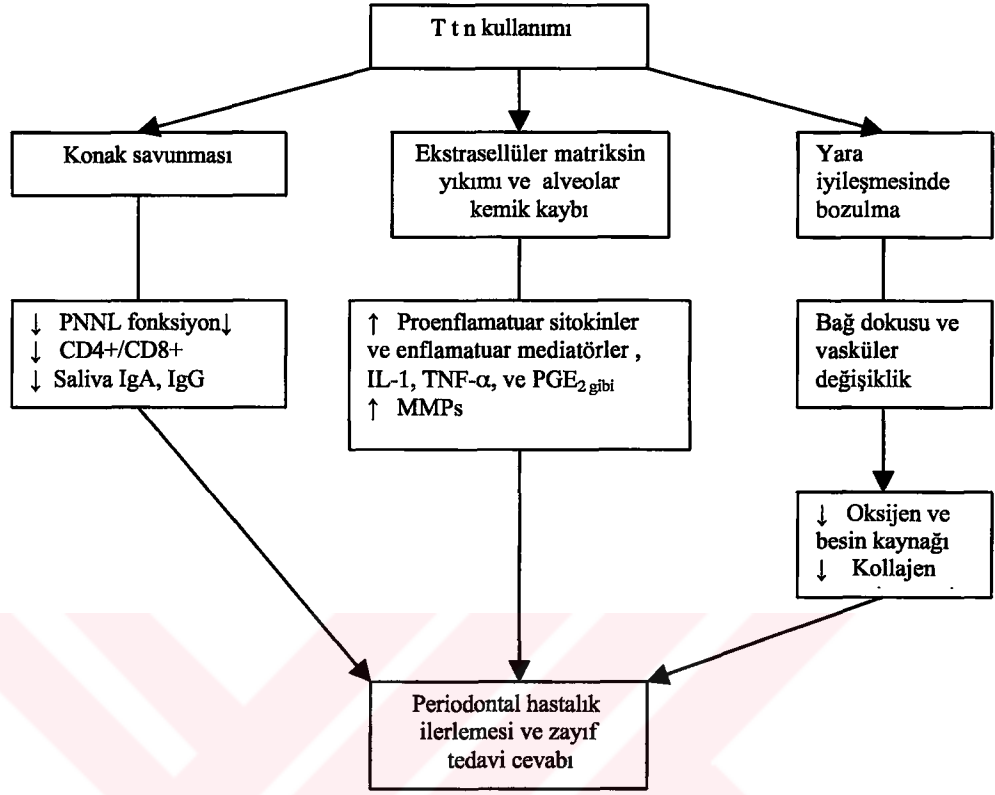
Sigara içimi dünyadaki en önemli sağlık sorunlarından birini oluşturmaktadır. Düzenli bir şekilde sigara içmeye başlayıp, içmeyi sürdürenlerin yarısı sigara nedeniyle yaşamlarını kaybetmektedir. Sigara nedeniyle 35-69 yaş arasında ölenlerin sigara nedeniyle kaybettikleri süre 20-25 yıl olarak hesaplanmıştır. Sigaranın yaygın içildiği toplumlarda 65 yaş öncesi görülen koroner kalp hastalığı ve serobrovasküler hastalık ölümlerinin yaklaşık yarısı, akciğer kanseri ölümlerinin %85-90'ı, kronik obstrüktif akciğer hastalığı ölümlerinin yaklaşık %80'i sigara yüzündendir.<sup>46,139</sup>

Geniş çaplı epidemiyolojik çalışmalar sigaranın çeşitli kanserlere (akciğer kanserleri başta olmak üzere farenks, larenks, özofagus, gibi), düşük doğum ağırlığına, pulmoner, gastrointestinal, serebrovasküler, KVS hastalıklara neden olabileceğini göstermiştir.<sup>67,73,145</sup>

Her geçen gün birçok hastalıkta risk faktörü oluşturduğu ortaya çıkan sigaranın, periodontal hastalıklara etkisi üzerine birçok çalışma yapılmış ve yapılmaktadır. Yapılan bu çalışmalarda sigara periodontal hastalıklar için bir risk

faktörü olarak tanımlanmıştır.<sup>35,66,150</sup> Hatta sigaranın, periodontal hastalıklar ve çeşitli sistemik hastalıkların ilişkisi üzerine yapılan son çalışmalarda, periodontal hastalıklarla, KVS hastalıklar gibi çeşitli sistemik hastalıklar ve istenmeyen doğum sonuçları gibi bazı sistemik durumlar için ortak risk faktörü olarak etkili olduğu gösterilmiştir.<sup>67,145</sup>

Sigara periodontal hastalık prevalansının 2.6-6.0 oranında artıran çevresel etkenlerden biridir.<sup>74,140</sup> Sigara aynı zamanda periodontal hastalık şiddetini de (sondalama cep derinliği, ataşman ve kemik kaybı) artırır.<sup>62,63,153</sup> Sigaranın bu etkisi kullanım süresi ve dozajına bağlı olup,<sup>20,98,103</sup> bakteri plağında ve periodontopatojenlerin (*Actinobacillus actinomycetemcomitans*, *Porphyromonas gingivalis*, *Bacteriodes forsythus*) sayısında artış,<sup>66,75</sup> PMNL fonksiyonlarında bozukluk,<sup>35</sup> ve IL-6, TNF- $\alpha$ , IL-1ra ve IL-1 $\beta$  salınımında artış,<sup>8,16,18,43,54</sup> IgG2 düzeyinde (*Actinobacillus actinomycetemcomitans*'a karşı) azalmaya neden olur.<sup>35</sup> Sigara periodontal tedaviye cevabı (özellikle serbest dişeti grefti, rejeneratif prosedürler ve implant tedavisini) olumsuz etkiler ki bu etki revaskularizasyonun, kollajen üretiminin inhibisyonu ve PMNL fonksiyonlarının (kemotaksis ve fagositoz) bozulması ve osteoblast stimülasyonunu baskılama gibi özelliklere bağlıdır.<sup>7,21,129</sup> Yara iyileşmesindeki bozuklukta sigaraya bağlı olarak oluşan vazokonstrüksiyon, azalan kan akımı (artan platelet agregasyonu), oksijen transportundaki azalma, vasküler endotelde değişiklikler ve artan DOS sitokin düzeylerinin de önemli rolleri vardır (şekil 1).<sup>73,140</sup>



Şekil 1: Periodontal dokular üzerine tütün kullanımının etkileri (Shama ve ark.<sup>140</sup>)

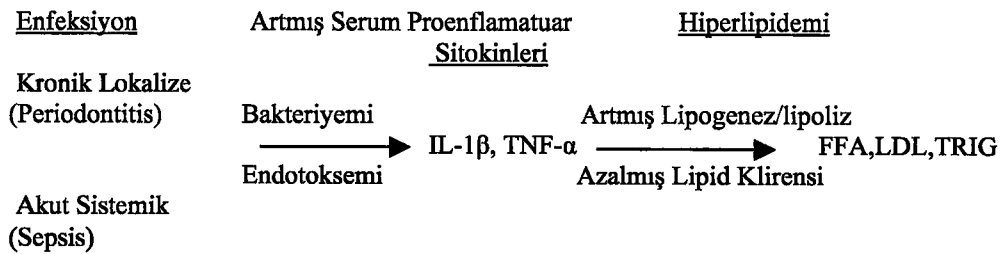
Sigara periodontitiste olduğu gibi KVS hatalıkları için de bir risk faktörüdür. Sigara doğrudan damar sistemini etkilediği gibi kan lipidlerini (LDL, CHO, TGR) hem doğrudan hem de DOS ve serum sitokin (IL-1 $\beta$ , TNF- $\alpha$ , IL-6, IFN- $\gamma$ , PGE<sub>2</sub>, LIF) düzeylerini artırarak etki etmektedir. Sigara kan lipidlerinden HDL seviyesini düşürmekte buna bağlı olarak sigara içenlerde BMI düşmektedir. KVS hastalıklarla ilgili olarak yapılan çalışmalarda kan lipidlerindeki değişiklikler bayanlarda daha fazla görülürken, bu hastalıklar için erkek cinsiyet ortak risk faktörü olarak belirlenmiştir. Fakat bunun sebebi tam olarak bilinmemektedir.<sup>67,145</sup>

Sonuç olarak sigara içme durumu, hem periodontal hem de KVS hastalıkların gelecekteki prognozunu belirlemede önemli bir belirteçtir. Bu yüzden sigara bırakma periodontal tedavinin bir parçasıdır.<sup>111</sup> Yapılan çalışmalarda sigara içenlerde, içmeyenlere göre cerrahi ve cerrahi olmayan periodontal tedaviye cevap özellikle derin periodontal ceplerin varlığında olumsuz etkilenmektedir.<sup>17,121,137</sup>

Çeşitli sistemik hastalıkların varlığında periodontal hastalık riski arttığı gibi,<sup>26,84</sup> periodontal hastalıklar da diyabet,<sup>109</sup> KVS hastalıkları,<sup>1,91,116</sup> solunum yolu hastalıkları,<sup>138</sup> romatizmal hastalıklar<sup>61</sup> gibi çeşitli sistemik hastalıklar ve istenmeyen doğum sonuçları (düşük doğum ve/veya düşük doğum ağırlığı),<sup>104,105,156</sup> için risk oluşturabilmektedir. Periodontitisle çeşitli KVS hastalıklar (kalp krizi, felç, koroner kalp ve periferik damar hastalıkları) arasındaki ilişkiyi gösteren birçok çalışma vardır.<sup>76,77,110,114,130</sup> Ayrıca yapılan bir çalışmada oral sağlığı iyi olmayan KVS hastalıklı bireylerde ölüm oranının yükseldiği gösterilmiştir.<sup>71,72</sup> Subgingival mikrobiyal dental plak gr(-) bakteriler ve enflamatuar mediatörler için bir kaynak olarak görev yapmaktadır. Periodontal hastalık sistemik etkisini üç yolla göstermektedir. Birincisi, periodontopatojenlerin kana geçişi ile bakteriyel endokarditis oluşabilmektedir. İkinci olarak, bakteriyemi ve endotoksemi yoluyla damar endotelinden proenflamatuar sitokin (IL-1 $\beta$  ve TNF- $\alpha$ ) salınımına yol açar. Artan kan sitokin seviyesi de lipogenezisi/lipolizisi artırarak ve lipid temizlenmesini azaltarak hiperlipidemiye neden olur ki, hiperlipidemi (HDL, LDL, CHO, TRG) KVS hastalıklarında (koroner kalp krizi, ateroskleroz, perivasküler damar hastalıkları,

kalp krizi, felç) önemli rol oynamaktadır. Üçüncü yol ise doğrudan periodontal cepteki sitokinlerin kana karışmasıdır.<sup>96,100,122,161</sup> Periodontitisin KVS sistem hastalıklarına yatkınlığı artırma mekanizmalarından bir diğeri de, *Streptococcus sanguis* ve *Porphyromonas gingivalis* dolaşıma geçtiğinde platelet agregasyonu oluşur. Çünkü bu bakteriler yüzeylerinde kollajen benzeri molekül ve platelet agregasyonu ile ilişkili protein taşırlar.<sup>13,30,112,113,114,141</sup>

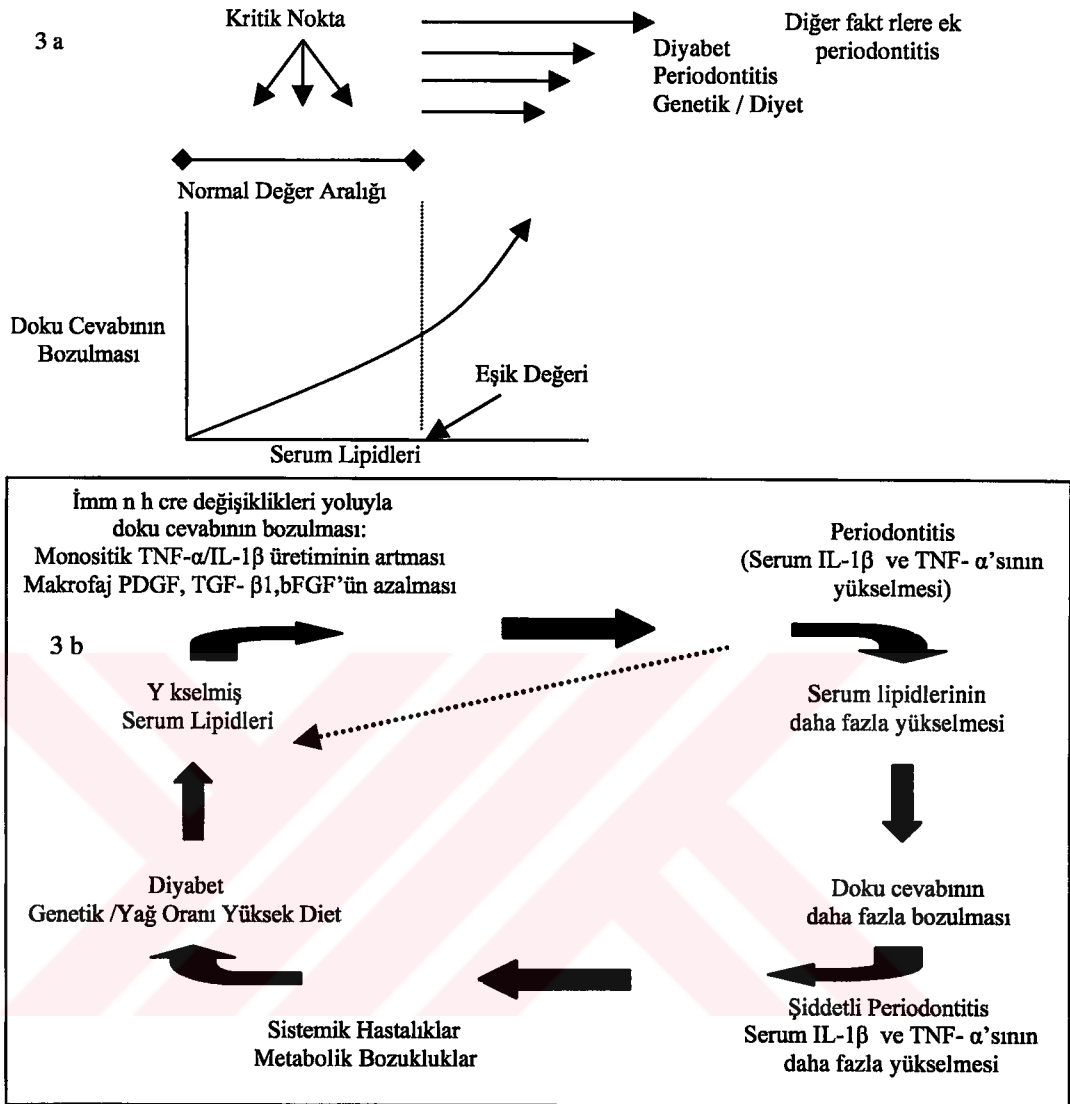
Sigara, stres, yaşlanma, ırk veya etnik, genetik, yüksek BMI'i ve hiperlipidemi periodontal hastalıkla KVS hastalıklar için ortak risk faktörleridir.<sup>67,96,122,145,158</sup> Periodontitisli hastalarda bakteriyemi veya endotoksemiye bağlı olarak, damar endotelinden salınan proenflamatuar sitokinler (IL-1 $\beta$ , TNF- $\alpha$ ) veya periodontal dokularda lokal olarak üretilen bu sitokinlerin dolaşıma karışması ile, artan lipogenez/lipolizis ve azalan lipid temizliğine bağlı olarak hiperlipidemi (FFA-serbest yağ asitleri, LDL, TRG) meydana gelir bu da KVS hastalık riskini artırır (Şekil 2).<sup>69</sup>



**Şekil 2:** Enfeksiyon ve Hiperlipidemi arasındaki ilişki (Iacopino & Cutler<sup>69</sup>).

Periodontitisle çeşitli sistemik hastalıklar arasındaki ilişkiyi değerlendiren literatür bilgileri bir bütün olarak incelendiğinde; bu ilişkiyi açıklayan bir takım hipotezler karşımıza çıkmaktadır. Bu hipotezlerin bir özeti Şekil 3a ve 3b’de görülmektedir (Iacopino & Cutler<sup>69</sup>).

Bu modele göre kronik şiddetli periodontitis sonucu proenflamatuar sitokinlerin yükselmesi, serum lipid düzeylerinin artmasına neden olur. Bu artış, immün hücre fonksiyonunu değiştirir ve sonuçta: 1) PMNL’ler tarafından proenflamatuar sitokinlerin üretimi artar ve doku makrofajlarında büyüme faktörlerinin üretimi azalır bu da doku tamir kapasitesinin azalmasına ve sonrasında doku yıkımına neden olur, 2) monositlerin aşırı cevap verme özelliği serum proenflamatuar sitokinlerin ve lipidlerin daha fazla yükselmesiyle sonuçlanır. Böylece sistemik bakımdan sağlıklı bireylerde, monositlerin aşırı cevap verme özelliği ve sistemik hastalığın potansiyel ilişkisi, periodontitisle başlayabilir.



**Şekil 3a:** İdeal bir durumda birey normal fizyolojik değer aralığı içinde bulunan belirli bir serum lipid profili sergiler. Fizyolojik değer aralığının üst sınırı 'eşik' serum lipid değerini ifade eder. Eşiğin altındaki, serum lipid düzeyleri doku cevabındaki bozulmanın derecesiyle doğrusal biçimde ilişkilidir. Ancak eşik değere geçildiği zaman ilişki belirgindir (serum lipid düzeylerinde daha fazla artış doku cevabında şiddetli bozulmaya neden olur).

**Şekil 3b:** Serum lipid düzeylerinin normal fizyolojik değer aralığının üst sınırına doğru yükselmesi veya bu eşiğin üzerine çıkması bu siklusu başlatabilir. Serum lipidlerinin yükselmesi, immün hücre fonksiyonunun değişmesine neden olur. Bozulan doku cevabı periodontitise yatkın hale gelebilir. Periodontitis, proenflamatuar sitokinlerin (TNF- $\alpha$ /IL-1 $\beta$ ) sistemik etkileri yoluyla serum lipid düzeylerinin daha fazla yükselmesine, doku cevabının daha fazla bozulmasına ve daha şiddetli periodontitise yol açar. Zamanla kronik ilerlemiş periodontitis proenflamatuar sitokinlerin sürekli yüksek serum düzeyleri yoluyla sistemik hastalıklara neden olabilir. Ayrıca bazı hastalarda bu siklus, serum lipid düzeylerini yükselten periodontitis ile başlayabilir.

**Şekil 3a-b:** Serum lipidleri, doku cevabı, periodontitis ve sistemik sağlık: Çalışan bir model. (Iacopino & Cutler<sup>69</sup>).



## **Serum lipid ve lipoproteinleri**

Lipidler organik çözücülerde çözülebilen ancak suda neredeyse hiç çözülemeyen bileşiklerin bir sınıfını oluşturur. İnsan serumunda bulunan başlıca lipidler, TRG'ler, fosfolipidler ve CHO esterleridir. Bu moleküllerin hepsi, uzun zincirli yağ asitlerinin esterleridir ve bir arada lipoproteinlerin lipid grubunu oluştururlar. Yağ asitleri, serumda serbest formda da bulunurlar.<sup>24</sup>

Lipidler hidrofobik özelliğe sahip olduklarından, suda çözünmeyen veya çok az çözünen organik moleküllerdir. Hücrelerin bütünlüğünü koruyan ve stoplazmanın özgül granüller halinde bölümlere ayrılabilmesini sağlayan hücre zarında bulunmaktadır. Lipidler ayrıca bir besin deposu ana formu (TRG), adrenal steroidler, seks hormonları ve safra asitleri (CHO) yapı taşları ve hücre içi ve hücre dışı ulak (PG'ler ve fosfatidilinositol) olarak işlev görmektedirler.<sup>64</sup>

### **Lipid türleri**

#### **1. Yağ Asitleri**

#### **2. Kompleks Lipidler**

a. Trigliseritler(triasilgliserol)

b. Fosfolipidler

c. Kolesterol

Diyetle alınan TRG'ler, şilomikronlar şeklinde absorbe edildikten sonra, intestinal lenf kanalcıklarına ve daha sonra da torasik kanal yolu ile sistemik dolaşıma girerler. Endojen yağ asitlerinden türeyen TRG'ler, ince bağırsaktan köken alırlarsa da sentez yeri karaciğerdir ve buradan kana çok düşük dansiteli lipoprotein (VLDL) olarak salgılanırlar. TRG'lerin serumdaki yarı ömürleri

kısadır ve hidrolizin yanı sıra, başta yağ dokusu olmak üzere, çeşitli organlar tarafından alınarak serumdan ayrılırlar. TRG düzeyleri, yağlı bir yemek sonrasında saatlerce yüksek kalırsa da normalde serumun, bütün şilomikron TRG'lerinden 12 saat içinde temizlenmesi gerekmektedir. Bu nedenle açlık durumunda serumda gerçekleştirilen ölçümler, dolaşımdaki endojen TRG'lerin düzeyini gösterir. En çok bulunan kompleks lipidler ve yağ asitlerinin depolanma şekli olarak görev alırlar. TRG yağ dokusunda büyük lipid damlacıkları içinde saklanırlar. Bunlar ayrıca belirli lipoproteinlerin ögeleri olarak da taşınırlar. TRG adipositlerin içinde veya lipoprotein partikülü üzerinde hidroliz edildiği zaman enerji kaynağı olarak kullanılmak üzere serbest yağ asitleri açığa çıkar. TRG bir gliserol molekülüne esterleşmiş üç yağ asidi molekülünden oluşmaktadır. Digliseridler (diasilgliseroller) iki yağ asidi içerirken, monogliseridlerde gliserol molekülünde yalnızca bir yağ asidi bulunmaktadır.<sup>10</sup>

CHO, 4 halkalı steroid nükleusu ve bir hidroksil grubu olan bir steroldür. İnsanda hem serbest sterol olarak, hem de uzun zincirli yağ asitlerinden biri ile esterleşmiş olarak bulunur. Her ne kadar birçok dokunun CHO sentezleme yeteneği varsa da, normal şartlarda, vücutta yeni sentezlenmiş CHO'un hepsi karaciğerde ve ince bağırsağın distal bölümünde oluşur. CHO, sekiz karbonlu bir yan zincire sahip, dört halkalı bir hidrokarbondur. Hücre membranlarının ana ögesi ve steroid hormonların (adrenal ve seks hormonları) yapı taşı olarak kritik bir rol oynamaktadır. Ayrıca, CHO karaciğerde yapılan, safrada salgılanan ve yağın barsaklarda emilimine katkıda bulunan safra asitlerinin ve D vitaminin yapı taşıdır. İnsanda, total serum CHO'u yaklaşık olarak 5.2 mmol/l'tir. Bireyler

arasında çok büyük farklar görülmesine rağmen, yaşla birlikte arttığı kanıtlanmıştır. Kanda CHO'un yaklaşık 2/3'ü esterleşmiştir (yani, hidroksil grubuna 3. pozisyonda esterleşmiş bir yağ asidi bulunmaktadır). Vücut tarafından kullanılmayan CHO kanda birikir.<sup>64</sup>

### **Serum Lipoproteinleri**

Serbest yağ asitleri (FFA) dışında bütün lipidler serumda lipoproteinler şeklinde taşınırlar. Bu makromoleküller komplekslerin iç kısmında TRG ve CHO esterlerinden oluşan nonpolar bir çekirdek, dış yüzünde ise fosfolipid, serbest kolesterol ve apoproteinlerden oluşan polar bir kabuk vardır.<sup>159</sup>

Lipoproteinler, fiziksel ve kimyasal özelliklerine göre 6 büyük sınıfa ayrılırlar: Şilomikron, VLDL, IDL(Orta Dansiteli Lipoprotein), LDL, HDL, Lipoprotein (a). Bunlar, büyüklükleri değişik olan, protein, fosfolipid, serbest ve esterleşmiş CHO ile TRG'i farklı oranlarda içeren sferik partiküllerdir. Lipoprotein kompleksleri, lipid ve proteinleri farklı oranlarda içerir. Şilomikronlar, VLDL, IDL, LDL, ve HDL olarak dansitelerindeki farklılıklara dayanarak ultrasantrifüjle ayrılırlar. HDL dansitesine göre HDL2 ve HDL3 olmak üzere metabolik görevleri ve klinik önemleri farklı olan iki alt gruba ayrılır.<sup>24</sup>

Normal kişilerde açlık durumunda CHO'un küçük bir bölümü VLDL ve HDL'de (%20-30) taşınırken, asıl büyük bir bölümü LDL(%70'i) taşınır. Buna karşın, VLDL endojen TRG'lerin çoğunun transportundan sorumludur. Şilomikronlar, yemekten sonraki ilk birkaç saat içerisinde diyet TRG'ini taşırlarsa da, 12 saatlik açlık sonrasında normal serumda görülmezler. Bu nedenle, plazma veya serumda yapılan total CHO ve TRG ölçümleri, bu lipidlerin, tüm lipoprotein

tiplerinde bulunan konsantrasyonlarının toplamını verir. Serum lipid düzeylerindeki değişmeler, genellikle, lipoprotein konsantrasyonlarında ve bu lipoproteinlerin kimyasal yapılarındaki değişikleri yansıtır. Normal koşullarda, IDL veya kalıntı partiküllerin serum konsantrasyonu göreceli olarak düşük olduğu için önemsizdir fakat bunlar, hiperlipideminin bazı tiplerinde serum CHO ve TRG'in başlıca belirleyicisi olabilir.<sup>64</sup>

Serum lipoproteinleri apoproteinler olarak adlandırılan bir grup özgün proteinler ve lipidlerin moleküler kompleksleridir. Lipoproteinler suda çözünmeyen lipidlerin çözünür lipid ve protein kompleksleri şeklinde kandaki taşıma şekilleridir. Lipoproteinlerin yapısındaki lipidler TRG, CHO esterleri, serbest CHO ve fosfolipidlerden meydana gelir. Genel olarak, yapılarında lipoproteinlere özgü proteinler olarak bilinen on değişik apoprotein bulunmaktadır.<sup>159</sup>

Klinik açıdan önemli olan ve serumda saptanabilen beş ana lipoprotein grubu vardır. Bunlar; şilomikronlar, VLDL, IDL, ve HDL şeklinde sınıflandırılmaktadır. Böyle bir sınıflandırma daha çok lipoproteinlerin yoğunluklarına göre yapılır. Yoğunluklarına dayalı sınıflamaya ek olarak lipoproteinler elektroforetik alandaki göçlerine göre  $\alpha$ -lipoprotein (HDL),  $\beta$ -lipoproteinler (IDL ve LDL) ve pre- $\beta$ -lipoprotein (VLDL) olarak gruplandırılabilir.<sup>24</sup>

VLDL'ler, serum santrifüj edildiğinde  $d < 1.006 \text{ g/ml}$ 'de yüzen  $300-700 \text{ \AA}^0$  çapında partiküllerdir. VLDL'in yapısı genel olarak karaciğerde sentezlenen

TRG'den ibaret olup, bu TRG, yaklaşık VLDL'in %55-56'sını oluşturur. VLDL endojen olarak sentezlenen TRG'in periferik dokulara transportunda görevlidir.<sup>10</sup>

Dolaşıma dahil olan VLDL'ler, tıpkı şilomikronlar gibi periferik dokularda lipoprotein lipaz (LPL)'in etkisine maruz kalır ve büyük oranda TRG'den arınır. Bu arada VLDL'den HDL'ye TRG, HDL'den VLDL'ye CHO transferi olur. Böylece VLDL TRG yönünden iyice fakirleşirken CHO esteri içeriğinde bir artma meydana gelir. Çapı küçülen ve yoğunluğu artan VLDL dolaşımdaki LDL'nin bir öncüsüdür.<sup>64</sup>

LDL, yaklaşık olarak 200 Å çapa sahip olan LDL, boyut olarak öncülerine (VLDL ve IDL) nazaran daha küçüktür, fakat yoğunluğu artmış durumdadır (d=1.019-1.063 g/ml). Serumdaki toplam CHO'un yaklaşık %70'i LDL'de bulunmaktadır. LDL, %75 oranında lipid (%35 CHO ester, %10 serbest CHO, %10 trigliserid ve %20 fosfolipid) ve %25 proteinden oluşmaktadır. Primer görevi CHO'yu karaciğerden periferik dokulara taşımaktır. Serumdaki LDL'nin büyük çoğunluğunun VLDL'in bir katabolizma ürünü olduğu düşünülmektedir. Apo B100 LDL'deki tek apoproteindir. Serumdan LDL'nin uzaklaştırılması büyük oranda hepatositlerce gerçekleştirilir. Serum LDL'nin LDL reseptörü aracılığıyla özellikle karaciğer tarafından uzaklaştırılmasında yapıdaki Apo B 100 ve hücre yüzeyindeki reseptör sayısı etkilidir. LDL bilinen en aterojenik faktördür. Kandaki konsantrasyonun yükselmesi insanlarda aterosklerozisin bir habercisi olarak kabul edilmektedir. Bu yüzden LDL kötü CHO olarak da tanımlanmaktadır.<sup>159</sup>

HDL'ler, lipoproteinler içerisinde yoğunluk olarak en fazla (d:1.063-1.21 g/ml), çap olarak en küçük olan (70-120 Å) partiküllerdir. Yaklaşık %50 lipid (%25 fosfolipid, %15 CHO ester, %5 serbest CHO ve %5 trigliserid) ve %50 proteinden (Apo A-I ve Apo A-II HDL'deki ana apoproteinlerdir), oluşur. Karaciğer ve ince barsaktan sentezlenir. HDL'nin başlıca görevi CHO'yu periferel hücrelerden karaciğere taşımaktır. HDL, dansiteleri dikkate alınarak HDL1 (1.050-1.063 g/ml), HDL2 (1.063-1.12 g/ml) ve HDL3 (1.12-1.21 g/ml) olmak üzere üç sınıfa ayrılır. HDL grupları içerisinde Apo E'yi yapısında bulunduran tek fraksiyon HDL1 olup yaklaşık total serum Apo E'sinin %50'sine sahiptir.<sup>24</sup>

Kolesterol açıl transferaz (LCAT), HDL'deki CHO'yu esterleştiren önemli bir enzimdir. HDL'in yapısındaki Apo A-I, LCAT'nin kofaktörüdür. HDL3, serbest CHO'nun mükemmel alıcısıdır. Alınan ve esterleştirilen serbest CHO'nun miktarı arttıkça partikülün boyu büyür ve HDL2 meydana gelir. Bazı hayvanlarda (fare, sıçan, köpek), daha az ölçüde olmak üzere insanlarda HDL2 CHO esterleri yönünden daha da zenginleşebilir ve aynı zamanda Apo E edinebilir. Bu Apo E içeren partikül (HDL1) aslında HDL'in az bir miktarını oluşturur, fakat metabolik olarak aktif bir alt sınıfıdır. HDL antiaterojenik bir lipoproteindir. Bu yüzden iyi CHO olarak da bilinir. HDL1 insanlarda CHO esterlerinin karaciğere ulaştırılmasında kullanılan başlıca yol değildir. İnsanlar, maymunlar ve tavşanlarda CHO VLDL ve LDL yoluyla serumu terk eder ve daha az HDL, bunun yerine daha fazla LDL sentezlenmesinden dolayı bu türler, aterosklerozise duyarlıdır. Bunun yanında sıçan, fare, köpek başta olmak üzere genel olarak

hayvanlar, HDL1 oluştururlar ve CHO'yu Apo E'nin aracılık ettiği yol ile doğrudan karaciğere g"t"rebilirler. Bu hayvanlarda LDL d"zeyleri d"ř"kt"r, dolayısıyla ateroskleroz gelişimine karşı dirençlidirler.<sup>10</sup>

Hiperlipidemi, serum CHO ve lipid d"zeylerinin artması aterosklerozun gelişmesini ve koroner kalp hastalığı riskini artırır. Total CHO'nun 200mg/dl veya y"ksek olması, LDL CHO'nun 130 mg/dl veya daha y"ksek olması, HDL CHO'nun ise 35 mg/dl'den k"ç"k olması koroner kalp hastalığı için bir risktir.<sup>64</sup>

Periodontitisten kaynaklı gr(-) bakteri veya LPS'nin sistemik atağı sonucu major vask"ler cevap oluşur, damar duvarlarına enflamatuar h"cre infiltrasyonu, vask"ler d"z kas proliferasyonu, vask"ler yağ dejenerasyonu ve intravask"ler koagülasyonu içerir. LPS endotel h"cre adezyon molek"llerinin ekspresyonunu yeniden d"zenler ve IL-1, TNF- $\alpha$  ve tromboksan salınmasına neden olur ki bu da platelet agregasyonu ve adezyonu, lipid laden foam h"crelerinin oluşumu ve CHO ve CHO esterlerinin birikimine neden olur. Artan LDL monositlerin IL-1 $\beta$  ve TNF- $\alpha$  sekresyonunu artırırken, HDL monositleri baskılar. IL-1 $\beta$  damarlarda koagülasyon ve trombozis yaparken fibrinolizisi geciktirir.<sup>11,12,69,85,96</sup>

Son yıllarda yapılan çalışmalarda, hiperlipidemili hastalarda daha fazla periodontitis g"zlendiği ve artan periodontitis şiddeti ile beraber serum lipid d"zeylerinin de arttığı g"sterilmiştir.<sup>29,78,79,102,118,149</sup>

G"n"m"zde periodontal hastalıkların tedavisinde, periodontal hastalığa yatkınlığı artıran sistemik hastalığın kontrol" "nemli yer tutarken, aynı zamanda diyabet gibi bazı sistemik hastalıkların kontrol"nde de periodontal tedavilerin "nemli faydaları olduğu g"sterilmiştir. Bu konuda yapılan çalışmalarda

periodontal tedavilerin (oral hijyen eğitim, cerrahi olmayan periodontal tedavi, subgingival küretaj ve ilave antibiyotik (amoxicillin/clavulanic asit 875 mg) tip 2 diyabetlilerde glisemik kontrol üzerine olumlu etkileri olduğu gösterilmiştir.<sup>5,131,146,151</sup> Diyabet primer olarak karbonhidrat metabolizması olmak üzere bir metabolik düzensizlik hastalığıdır, insülin sekresyonunda bozukluk , bozulan insülin fonksiyonu veya her ikisi sonucu oluşan hiperglisemi (yüksek kan glikozu) ile karakterizedir. Lipid ve protein metabolizmasında değişiklikler gözlenir. Kan glikozundaki kronik yükselme uzun süreli disfonksiyonla ilişkilidir ve gözler, böbrekler, kalp, sinirler ve kan damarları gibi birçok organa zarar verirler. Zayıf kontrollü veya önceden teşhis konmamış diyabet hastaların lipoprotein mekanizmalarında majör modifikasyonlar vardır. Bu hastalarda sıklıkla HDL düzeyleri azalırken TRG düzeyleri sıklıkla dramatik olarak yükselmektedir. LDL düzeyleri normal olabilir, fakat sıklıkla LDL kompozisyonları değişir. Bazı vakalarda LDL düzeyleri belirgin şekilde yükselmiştir. Düzelmüş glisemik kontrol genellikle lipoprotein metabolizmasını da düzeltir. Hiperglisemi LDL'nin oksidasyonunu artırır ve okside LDL doğal formundan daha çok aterojeniktir.<sup>27,28,36,53,69,109,118</sup>



## MATERYAL VE METOT

### ÇALIŞMA GRUBU

Araştırmaya Cumhuriyet Üniversitesi Dişhekimliği Fakültesi Periodontoloji Anabilim Dalı'na başvuran, klinik ve radyografik olarak kronik periodontitis teşhisi konan, yaşları 22-57 arasında değişen 48 hasta dahil edilmiştir. Hastalar sigara içen ve içmeyen olarak iki gruba ayrılmıştır. Sigara içen 25 bireyin yaşları 22-52 değişmekte olup ortalaması  $39.20 \pm 1.42$  ve sigara içmeyen 23 bireyin ise yaşları 22-57 arasında değişmekte olup ortalaması  $36.22 \pm 1.79$  olarak tespit edilmiştir. Çalışmaya dahil edilen 48 hastanın 14'ü bayan, 34'ü erkektir. Sigara içen grupta 3 bayan, 22 erkek, sigara içmeyen grupta 11 bayan, 12 erkek bulunmaktaydı. Sigara içen 25 bireyin Fagerstrom bağımlılık testine göre 13'ü çok az ve az, 7'si orta, 5'i yüksek ve çok yüksek bağımlılık seviyesine sahipti. Ayrıca hastaların boy ve kiloları alınarak BMI'leri hesaplandı. Hasta seçiminde, herhangi bir sistemik hastalığın bulunmaması, son 6 ay içerisinde antibiyotik ve/veya antiinflamatuvar ilaç kullanmamış ve herhangi bir periodontal tedavi görmemiş olmalarına dikkat edildi. Çalışma için Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi Yerel Etik Kurulundan gerekli izin alınmış olup, hastalara çalışma hakkında gerekli bilgi verilerek yazılı onayları alındı. Her iki araştırma grubuna da, ağız hijyen motivasyonu, diştaşı temizliği, polisaj ve 5 mm veya daha fazla SCD'e sahip bölgelerde kök yüzeyi düzleştirilmesi yapıldı.

## **KLİNİK DEĞERLENDİRME**

Hastalarda klinik değerlendirme, SCD, Silness-Löe<sup>142</sup> Plak İndeksi (PI), Löe-Silness<sup>101</sup> Gingival İndeks (GI) ölçümleri kullanılarak tüm araştırma boyunca, aynı araştırmacı tarafından yapılmıştır. Tüm ölçümlerde Williams Periodontal Sondası\* kullanıldı. Elde edilen sonuçlar Cumhuriyet Üniversitesi Dişhekimliği Fakültesi Periodontoloji Anabilim Dalı'nda kullanılan indeks formlarına kaydedildi.

### **Sondalama cep derinliği**

SCD ölçümleri basınç uygulamadan, sondun kendi ağırlığı ile dişlerin uzun aksına paralel olarak, her bir dişin 6 noktasından (mezio-bukkal, mid-bukkal, disto-bukkal, mezio-lingual, mid-lingual, disto-lingual) yapıldı ve milimetre cinsinden kaydedildi. Tüm dişlere ait ölçümler toplanıp ölçüm yapılan yüzey sayısına bölünerek hastaya ait ortalama SCD elde edildi.

### **Gingival indeks (Löe&Silness)**

GI ölçümleri aşağıdaki skorlara göre yapıldı. Her bir dişin vestibül yüzüne ait GI skorları toplanıp diş sayısına bölünerek hastaya ait ortalama GI skorları tespit edildi.

**0:** Sağlıklı dişeti.

**1:** Hafif iltihap, renk değişikliği ve ödem varlığı, sondalamada kanama yok.

**2:** Orta derecede iltihap, kırmızılık, ödem ve parlaklık, sondalamada kanama var.

---

\* Hu-Fredy,USA

**3:** Şiddetli iltihap, bariz kırmızılık, ödem ve parlaklık, ülserasyon ve spontan kanamaya eğilim varlığı.

### **Plak indeksi (Silness&Löe)**

PI ölçümleri aşağıdaki skorlara göre yapıldı. Her bir dişin vestibül yüzüne ait PI skorları toplanıp diş sayısına bölünerek hastaya ait ortalama PI skorları tespit edildi.

**0:** Plak bulunmaz.

**1:** Serbest dişeti kenarına ve komşu diş yüzeyine tutunmuş film şeklinde ve sonda yardımı ile görülebilen plak.

**2:** Gözle dişeti kenarında ve diş yüzeyinde görülebilen orta derecede yumuşak eklenti varlığı.

**3:** Dişeti kenarında ve diş yüzeyinde aşırı derecede yumuşak eklenti varlığı.

### **BAĞIMLILIK DÜZEYLERİNİN HESAPLANMASI**

Hastalarımız sigara içen ve içmeyen diye iki gruba ayrılarak, hastaların sigara içme durumları ve sigara içenlerin bağımlılık düzeyleri Fagerstrom nikotin bağımlılık testine göre aşağıdaki anket uygulanarak belirlendi.<sup>45</sup>

Anket formunda, sigara içme durumu ile ilgili üç soru yer almıştır. Bu sorular A.B.D'de sigara içme durumunun tasnifi için kullanılan soruların Türkçe sürümüdür.

Bu sorular şunlardır:

**1. Yaşamınız boyunca toplam 100 adet (beş paket) sigara içmiş misinizdir?**

- a) Evet b) Hayır

**2. Halen sigara içiyor musunuz?**

- a) Evet her gün içerim b) Her gün olmamakla birlikte ara sıra içerim  
c) Hayır, bıraktım d) Hayır, daha önce de içmedim

Bu sorunun yanıtları ABD’de evet ve hayır olmak üzere iki şıklıdır. Bu çalışmada içme özelliklerinin daha iyi betimlenebilmesi için dört şıklı olarak düzenlenmiştir.

**3. Günde kaç sigara içiyorsunuz ?.....**

(Günde bir sigaradan daha az yani çok seyrek içiyorsanız haftada içtiğiniz sigara miktarını yazınız: Haftada ..... adet sigara)

Bu sorulardan birincisine hayır diyenler, ‘İçmemişler’ kategorisine tasnif edilmiştir. Bu soruya evet diyenler; ikinci soruya, evet her gün veya her gün olmamakla birlikte ara sıra içerim yanıtlarından birini vermişlerse ‘Halen içenler’ kategorisine alınmıştır. Halen içenler daha sonra iki alt gruba ayrılmıştır: ‘Her gün içenler’ ve ‘Ara sıra içenler’. Birinci soruya evet diyenlerden ikinci soruya ‘Hayır bıraktım’ yanıtını verenler, ‘Bırakanlar’ kategorisini oluşturmuştur.

### **FAGESTROM NİKOTİN BAĞIMLILIK TESTİ ANKETİ**

**1. Günde kaç adet sigara içiyorsunuz?**

A. 10 veya daha az: 0 Puan

B. 11-20: 1Puan

C. 21-30: 2 Puan

D. 31 veya daha fazla: 3 Puan

**2. Sabah ilk sigarayı uyanışınızdan ne kadar sonra içersiniz?**

A. İlk 5dk içinde: 3 Puan

B. 6-30dk içinde: 2 Puan

C. 31-60dk içinde: 1 Puan

D. 60dk sonra: 0 Puan

**3. Sigara içiminin yasak olduğu yerlerde içmeden durmakta zorlanıyor musunuz?**

A. Evet: 1 Puan

B. Hayır: 0 Puan

**4. Gün boyu içtiğiniz sigaralardan hangisi size en hoş geliyor?**

A. Sabahın ilk sigarası: 1 Puan

B. Diğer: 0 Puan

**5. Uyanmayı izleyen ilk saatlerde günün diğer saatlerine göre daha sık mı içersiniz?**

A. Evet: 1 Puan

B. Hayır: 0 Puan

**6. Günün çoğunu yatakta geçirecek kadar hasta olduğunuzda da sigara içer misiniz?**

A. Evet: 1 Puan

B. Hayır: 0 Puan

Sigara içenler bu sorulardan aldıkları toplam bağımlılık puanına göre aşağıdaki bağımlılık düzeylerinden birine dahil edilmişlerdir.

Bağımlılık düzeyleri; (0-2 puan: çok az), (3-4 puan: az), (5 puan: orta), (6-7 puan: yüksek) ve (8-10 puan: çok yüksek) olup, sigara içen grupta yeterince hasta olmadığından bu düzeylerin modifiye edilmiş şekli olan (0-4 Puan: Çok az, az), (5: Orta), (6-10: Yüksek, çok yüksek) sınıflama kullanıldı.

### **VÜCUT KİTLE İNDEKSİ HESAPLAMASI**

Tüm hastalardan boy ve kilolar alındıktan sonra; BMI: Ağırlık (kg) / Boyun karesi (metre)<sup>2</sup> formülü kullanılarak BMI hesaplandı. Hesaplanan BMI skorları ise; WHO'nun sınıflamasına göre; <18.5 zayıflık, 18.5-24.9 normal kilo, 25.0-29.9 şişman, 30.0-39.9> obez ve ≥40.0 aşırı obez şeklinde değerlendirildi.<sup>88</sup>

### **ÖRNEK ALAN SEÇİMİ VE ÖLÇÜMLERİ**

Çalışmada her hasta için birer tane olmak üzere üst çene anterior bölgede 5 mm ve/veya 5 mm'yi geçen en derin SCD'ye sahip mezial veya distal interproksimal alanlar örnek bölgesi olarak tespit edildi. Tespit edilen bu bölgelerden standardize akril stentler yardımı ile SCD ölçümleri, PI ve GI ölçümleri yapıldı. Ayrıca örnek bölgelerinden standardize Periopaper kullanılarak DOS örnekleri toplandı.

### **DİŞETİ OLUĞU SIVISI ÖRNEKLEMESİ**

DOS örnekleri muayene seansından sonraki seansta Periopaper kullanılarak herhangi bir işlem uygulanmadan önce tüm hastalardan sabah saatlerinde alındı. Toplama işlemi salya kontaminasyonu olmaması için üst kesici

---

\* Periopaper, ProFlow, ABD

dişlerin vestibül yüz interproksimal bölgelerinden yapıldı. Salya kontaminasyonunu önlemek için bölge pamuk tamponlarla izole edildi. Örnekleme yapılmadan önce örneklemenin yapılacağı diş yüzeyi basınçlı hava ile kurutuldu, pamuk peletlerle supragingival plak uzaklaştırıldı. Periopaper'ların kan ve salya ile kontamine olmamasına dikkat edildi. Periopaper'lar<sup>+</sup> dişeti cebi içine hafif bir direnç alana kadar yerleştirildi. Standardizasyonu sağlayabilmek için Periopaper'lar dişeti cebi içinde 30 saniye tutuldu. Periopaper'lar Ependorf tüplere kondu ve analize kadar -70 °C'de saklandı.

### **PERİODONTAL TEDAVİ**

Çalışmaya dahil edilen tüm hastalara, mümkün olduğunca kısa bir süre zarfında, oral hijyen eğitimi, diştaşı temizliği, polisaj ve SCD 5 mm ve daha fazla olan bölgelere lokal anestezi altında kök yüzeyi düzleştirme işlemlerinden oluşan başlangıç periodontal tedavi yapıldı ve hastaya son seanstan 3 haftalık bir iyileşme periyodundan sonra yapılan klinik ölçümlerin tekrarlanacağı söylendi.

### **DOS TNF- $\alpha$ SAPTANMASI**

DOS ölçümlerinde, TNF- $\alpha$  düzeyleri tayini Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi Temel Tıp Bilimleri Mikrobiyoloji Anabilim Dalı'nda bulunan yarı otomatik ELISA<sup>♥</sup> cihazı kullanılarak belirlendi. Periopaper'lara emdirilerek toplanan DOS örneklerinin ekstraksiyonu için %0,1'lik serum bovin albumin içeren Hank's buffer solüsyonu hazırlandı<sup>70</sup> ve Ependorf tüplerine bu solüsyondan 100 $\mu$ l eklendi. Daha sonra DOS'un solüsyona geçişini sağlamak için 30 saniye vorteks mikser ile karıştırıldı. Karıştırılan tüplerin içerikleri TNF- $\alpha$  analizinde

---

<sup>♥</sup> Mikroplate Biokinetic reader/EL312

kullanıldı. TNF- $\alpha$  düzeylerini kantitatif olarak değerlendirmede human TNF- $\alpha$  ELISA Kiti<sup>▲</sup> kullanıldı. Kit kullanım klavuzuna uygun çalışılarak, DOS'da TNF- $\alpha$  seviyesi saptandı. Yapılan deneysel aşamalar aşağıda açıklandığı Şekilde gerçekleştirildi.

I-Tüm kuyucuklar iki defa yıkama solüsyonundan geçirildi ve kurulandı.

II-Standart ve Blank için ayrılan kuyulara 100 $\mu$ l diğer kuyucuklara ise 50 $\mu$ l sample diluent eklendi.

III-TNF- $\alpha$  standart solüsyonundan 100 $\mu$ l alınarak ilk kuyucuklara ilave edildi ve pipetaj yapılarak kuyudan kuyuya aktarıldı. Son 100 $\mu$ l ise dışarı atıldı.

IV-Her örnekten 50 $\mu$ l alınarak kuyucuklara ilave edildi. Aynı işlem kontrollere de uygulandı.

V-Hazırlanan Biotin conjugate solüsyonundan 50 $\mu$ l blank dahil tüm kuyucuklara ilave edildi ve mikrotitrasyon kabının üzeri kapatılıp oda ısısında 100 rpm rotatörde 2 saat inkübe edildi.

VI-İnkübasyon sonrası kuyucuklar 4 defa yıkama solüsyonundan geçirildikten sonra kurutuldu.

VII-Hazırlanan Streptavidin-HRP solüsyonundan blank dahil tüm kuyucuklara 100  $\mu$ l ilave edildikten sonra mikrotitrasyon kabının üstü kapatılarak, oda ısısında 100 rpm rotatörde 1 saat inkübe edildi.

VIII-Kuyucuklar 4 defa yıkama solüsyonundan geçirildikten sonra kurutuldu.

---

▲ human TNF- $\alpha$  ELISA version 3 (BMS223/3) MedSytems Diagnostic GmbH, Rennweg 95b A-1030 Vienna, Austria



IX-Hazırlanan TMB-substrate solüsyonundan blank dahil mikrotitrasyon kabındaki tüm kuyucuklara 100 µl eklenerek, oda ısısında 100 rpm’de rotatörde karanlık ortamda 10-20 dk inkübe edildi. Süre renk değişimine göre ayarlandı.

X-İnkübasyon işleminden sonra kuyucuklara 100µl stop solüsyon ilave edilerek reaksiyon durduruldu. Mikrotitrasyon kabı ELİSA mikroplate okuyucusunda 450 nm’de okutuldu.

XI-Optik okuyucuda standartlardan elde edilen absorban değerlerinin sonuçlarına göre grafik kağıdı üzerinde standart eğrisi oluşturuldu. Dişeti oluğu sıvılarından elde edilen absorban değerleri bu eğri üzerinde değerlendirildi. Bulunan bu değerler sulandırma farkları olan 2 ile çarpılarak, TNF-α düzeyleri pg cinsinden belirlendi. DOS hacminin çok küçük olması ve hacimsel değişikliklerin çok fazla olmasından dolayı konsantrasyon hesaplaması yapılmadı. Sonuçlar total miktar olarak ifade edildi.

### **SERUM LİPİD DÜZEYLERİNİN BELİRLENMESİ**

Çalışmaya dahil edilen hastaların başlangıç ve tedavisi sonrası 3.hafta serum lipid düzeyleri Cumhuriyet Üniversitesi Araştırma ve Uygulama Hastanesi Klinik Biyokimya Laboratuvarları’nda gerçekleştirilmiştir. Hastaların 12 saatlik açlık sonrası ön kol venasından 2 ml kan alınarak vacuteiner jelli primer tüplere konulmuş ve en kısa sürede değerlendirilmesi sağlanmıştır. Biyokimyasal değerlendirmeye tabi tutulacak kan örnekleri, 3000 devirde 5 dakika santrifüj edilmiş ve kan örnekleri IL Test™ LDH-P marka otoanalizatörde, IL Test™ kitleri kullanılarak, spektrofotometrik yöntemle analiz edilmiştir. Kan alım işlemleri sabah saat 8.00-10.00 arasında gerçekleştirilmiştir. Değerlendirilen

biyokimyasal parametreler ve bunlara ait alt üst sınır değerler; TRG için 40-165 mg/dl, CHO için 150-250 mg/dl, HDL için 30-70 mg/dl, LDL için 50-150 mg/dl, VLDL için 10-50 mg/dl'dir. Patolojik serum konsantrasyon düzeyleri ise; TRG için  $\geq 165$  mg/dl, CHO için  $\geq 250$  mg/dl, LDL için  $\geq 130$  mg/dl, HDL için  $\leq 30$  mg/dl, VLDL için  $\geq 50$ mg/dl'dir.

### **VERİLERİN İSTATİSTİK ANALİZİ**

Çalışma verileri SPSS (9,05) programında değerlendirildi. Bu değerlendirmede grup içi karşılaştırmalarda Eşleştirilmiş Wilcoxon T Testi, gruplar arası karşılaştırmada Mann-Whitney U Testi, serum lipid düzeylerinin, tüm ağza ait klinik ölçümler ve örnek bölgesine ait klinik DOS ölçümleri arasındaki ilişki Pearson Korelasyon Testi ile analiz edilmiştir. Veriler tablolarda ortalama  $\pm$  standart sapma olarak verilmiştir. Karşılaştırmalar p önemlilik katsayısına göre,  $p > 0,05$  önemsiz ve  $p \leq 0,05$  önemli olarak değerlendirilmiştir.

## BULGULAR

Çalışmaya yaşları 22-57 arasında değişen 14'ü bayan, 34'ü erkek 48 hasta dahil edilmiştir. Hastalar sigara içen ve içmeyen olarak iki gruba ayrılmıştır. Sigara içen 25 bireyin yaşları 22-52 değişmekte olup ortalaması  $39.20 \pm 1.42$  ve sigara içmeyen 23 bireyin ise yaşları 22-57 arasında değişmekte olup ortalaması  $36.22 \pm 1.79$  olarak tespit edilmiştir. Yaş yönünden gruplar arasındaki farklılık önemsizdir ( $p:0.163$ ; ( $p>0.05$ ). Sigara içen grupta 3 bayan, 22 erkek, sigara içmeyen grupta 11 bayan, 12 erkek bulunmaktaydı. Sigara içen bireylerin BMI değerleri  $26.22 \pm 0.75$ , içmeyen bireylerin ise  $25.84 \pm 1.08$  olarak bulunmuştur. BMI yönünden gruplar arası farklılık önemsizdir ( $p:0.551$ ;  $p>0.05$ ). Sigara içen 25 bireyin Fagerstrom bağımlılık derecelerine göre 13'ü çok az ve az, 7'si orta, 5'i yüksek ve çok yüksek bağımlılık seviyesine sahipti (Tablo 1).

Gruplar	Cinsiyet	Hasta Sayısı	Bağımlılık	Hasta Sayısı	Yaş ( $\bar{x} \pm ss$ )	BMI ( $\bar{x} \pm ss$ )
Sigara İçen	Bayan	3	Çok az ve Az Orta Yüksek ve Çok yüksek	13	$39.20 \pm 7.12$	$26.22 \pm 3.61$
	Erkek	22		7		
				5		
Sigara İçmeyen	Bayan	11			$36.22 \pm 8.61$	$25.84 \pm 4.72$
	Erkek	12				
P					0.163	0.551

**Tablo 1:** Sigara içen ve içmeyen bireylerin tanımlayıcı parametrelerin dağılımı.

Sigara içen ve içmeyen grupların tüm ağza ve örnek bölgesine ait klinik periodontal parametrelere ait grup içi ve gruplar arası karşılaştırılması Tablo 2'de izlenmektedir.

	Parametreler	Sigara İçen ( $\bar{x}\pm ss$ )	Sigara İçmeyen ( $\bar{x}\pm ss$ )	p
TÜM AĞIZ	TÖ- PI	2.48±0.41	2.26±0.49	0.145
	TS- PI	1.36±0.37	1.25±0.34	0.340
	P	0.000*	0.000*	
	TÖ- GI	1.98±0.26	1.92±0.32	0.237
	TS- GI	1.18±0.31	1.16±0.33	0.626
	P	0.000*	0.000*	
	TÖ- SCD	3.42±0.53	3.12±0.49	0.063
	TS- SCD	3.04±0.59	2.50±0.37	0.001*
	P	0.000*	0.000*	
ÖRNEK BÖLGESİ	TÖ- PI	2.28±0,68	2.14±0.69	0.447
	TS- PI	1.24±0.44	1.33±0.48	0.484
	P	0.000*	0.000*	
	TÖ- GI	1.92±0.40	1.95±0.47	0.785
	TS- GI	1.32±0.48	1.36±0.49	0.755
	P	0.000*	0.001*	
	TÖ- SCD	6.16±1.25	6.10±1.06	0.991
	TS- SCD	4.92±1.38	4.38±1.40	0.212
	P	0.000*	0,000*	

\*p≤0.05

**Tablo 2:** Tüm ağız ve örnek bölgesine ait klinik periodontal parametrelerin grup içi ve gruplar arası karşılaştırılması (TÖ: Tedavi öncesi, TS: Tedavi sonrası).

Sigara içenlerde yapılan grup içi karşılaştırmada; tedavi öncesi ve tedavi sonrası tüm ağız ve örnek bölgesi PI, GI, SCD parametrelerine ait farklılıklar istatistiksel olarak önemlidir ( $p\leq 0.05$ ).

Sigara içmeyenlerde yapılan grup içi karşılaştırmada; ait tedavi öncesi ve tedavi sonrası tüm ağız ve örnek bölgesi PI, GI, SCD parametrelerine ait farklılıklar istatistiksel olarak önemlidir ( $p\leq 0.05$ ).

Sigara içen ve içmeyenlerde gruplar arası değerlendirmede; tedavi öncesi tüm ağız ve örnek bölgelerine ait PI, GI, SCD değerleri karşılaştırıldığında farklılıklar önemsiz bulunmuştur.

Sigara içen ve içmeyenlerde gruplar arası değerlendirmede; tedavi sonrası tüm ağız ve örnek bölgelerine ait PI, GI, SCD değerleri karşılaştırıldığında sadece

tüm ağza ait tedavi SCD ölçümleri arasındaki fark istatistiksel olarak önemlidir ( $p \leq 0.05$ ).

Sigara içen grupta Fagerstrom bağımlılık düzeylerine göre tüm ağza ve örnek bölgesine ait klinik periodontal parametrelerin grup içi ve gruplar arası karşılaştırılması Tablo 3’de verilmiştir.

	Parametreler	Çok az ve Az ( $\bar{x} \pm ss$ ) n:13	Orta ( $\bar{x} \pm ss$ ) n:7	Yüksek ve Çok yüksek ( $\bar{x} \pm ss$ ) n:5	Kw	p
TÜM AĞIZ	TÖ- Pİ	2.46±0.44	2.63±0.38	2.35±0.40	1.61	0.447
	TS- Pİ	1.37±0.36	1.32±0.30	1.40±0.46	0.06	0.968
	P	0.001*	0.018*	0.042*		
	TÖ-Gİ	1.92±0.20	2.11±0.15	1.94±0.12	0.83	0.657
	TS-Gİ	1.17±0.18	1.27±0.13	1.10±0.50	2.33	0.311
	P	0.001*	0.018*	0.042*		
	TÖ-SCD	3.45±0.50	3.59±0.59	3.12±0.40	3.52	0.172
	TS-SCD	3.13±0.60	3.07±0.66	2.76±0.38	1.00	0.606
	P	0.003*	0.018*	0.043*		
ÖRNEK BÖLGESİ	TÖ-Pİ	2.13±0.75	2.57±0.52	2.00±0.71	2.14	0.340
	TS-Pİ	1.31±0.49	1.14±0.00	1.20±0.45	0.70	0.704
	P	0.006*	0.023*	0.102		
	TÖ-Gİ	1.92±0.51	2.00±0.00	1.80±0.45	0.76	0.683
	TS-Gİ	1.31±0.45	1.43±0.55	1.20±0.45	0.69	0.708
	P	0.011*	0.046*	0.083		
	TÖ-SCD	6.08±1.19	6.43±1.37	6.00±1.41	0.41	0.813
	TS-SCD	5.23±1,14	4.86±0.98	4.20±2.17	3.42	0.180
	P	0.015*	0.026*	0.059		

$p \leq 0.05$

**Tablo 3:** Bağımlılık düzeylerine göre tüm ağız ve örnek bölgesi klinik periodontal parametrelerin grup içi ve gruplar arası karşılaştırılması (TÖ: Tedavi öncesi, TS: Tedavi sonrası).

Her üç bağımlılık derecesine ait bireylerin tedavi öncesi ve tedavi sonrası tüm ağız ve örnek bölgesi klinik parametreleri grup içinde karşılaştırıldığında; tüm ağız ve örnek bölgesi PI, GI, SCD değerleri yönünden farklılık önemli bulunurken,

Her üç bağımlılık derecesine ait bireylerin tedavi öncesi ve tedavi sonrası tüm ağız ve örnek bölgesi klinik parametreleri gruplar arasında karşılaştırıldığında farklılıklar önemsiz bulunmuştur.

### DOS TNF- $\alpha$ DEĞERLERİ

Sigara içen ve içmeyen bireylerde örnek bölgesi DOS TNF- $\alpha$  sonuçları Tablo 4’de verilmiştir.

	Sigara içen		Sigara içmeyen		p
	TÖ-n:23	TS-n:24	TÖ-n:21	TS-n:21	
	TNF- $\alpha$ Oranı(%)	TNF- $\alpha$ Total Miktarı(pg) (x $\pm$ ss)	TNF- $\alpha$ Oranı(%)	TNF- $\alpha$ Total Miktarı(pg) (x $\pm$ ss)	
Tedavi öncesi	44.0	17.57 $\pm$ 27.31	34.8	14.19 $\pm$ 27.87	0.458
Tedavi sonrası	40.0	10.96 $\pm$ 16.71	26.1	9.81 $\pm$ 20.35	0.428
P		0.691		0.513	

**Tablo 4:** DOS TNF- $\alpha$  düzeylerinin grup içi ve gruplar arası karşılaştırılması(TÖ: Tedavi öncesi, TS: Tedavi sonrası).

Sigara içen ve içmeyen bireylerde tedavi öncesi ve tedavi sonrası DOS TNF- $\alpha$  düzeylerinin grup içi karşılaştırılmasında farklılıklar istatistiksel olarak önemsizdir.

DOS TNF- $\alpha$  düzeyleri gruplar arasında hem tedavi öncesi hem de tedavi sonrası karşılaştırıldığında farklılıklar istatistiksel olarak önemsiz bulunmuştur.

Sigara içenlerde bağımlılık düzeylerine göre DOS TNF- $\alpha$  düzeylerine ait grup içi ve gruplar arası karşılaştırma sonuçları Tablo 5’de verilmiştir.

	Bağımlılık düzeyleri				Kw	p
	Çok az ve Az (x $\pm$ ss)		Orta (x $\pm$ ss)			
	TÖ-n:11	TS-n:12	TÖ-n:7	TS-n:7	TÖ-n:5	TS-n:5
TO- TNF- $\alpha$ (pg)	9.45 $\pm$ 11.94		23.43 $\pm$ 31.51		27.20 $\pm$ 43.58	
TS-TNF- $\alpha$ (pg)	11.64 $\pm$ 19.96		-		20.00 $\pm$ 14.63	
P	0.397		0.068		0.715	

**Tablo 5:** Bağımlılık düzeylerine göre DOS TNF- $\alpha$  düzeylerinin grup içi ve gruplar arası karşılaştırması (TÖ: Tedavi öncesi, TS: Tedavi sonrası).

Sigara içenlerde bağımlılık düzeylerine göre grup içi karşılaştırmalarda periodontal tedavi ile DOS TNF- $\alpha$  düzeylerinde istatistiksel olarak önemli bir fark gözlenmedi.

Bağımlılık düzeylerine göre gruplar arası karşılaştırmada hem tedavi öncesi hem de tedavi sonrası DOS TNF- $\alpha$  düzeylerinde istatistiksel olarak önemli bir fark bulunamadı.

### **Biyokimyasal parametreler**

Sigara içen bireylere ait serum lipid düzeyleri Tablo 6'de verilmiştir. Sigara içmeyen bireylere ait serum lipid düzeyleri ise Tablo 7'de verilmiştir.

Hasta	TO-TRG (mg/dl)	TS-TRG (mg/dl)	TO-CHO (mg/dl)	TS-CHO (mg/dl)	TO-HDL (mg/dl)	TS-HDL (mg/dl)	TO-LDL (mg/dl)	TS-LDL (mg/dl)	TO-VLDL (mg/dl)	TS-VLDL (mg/dl)
S.Ç	47	52	141	152	100	64	32	78	9	10
M.Ö	362	199			50	50	111	81	72	40
M.B	105	111	178	166	18	35	139	109	21	22
B.D	276	252	231	211	56	54	120	107	55	50
O.Y	167	118	235	190	51	37	151	129	33	24
A.G	91	135	133	163	62	36	64	101	18	27
T.Ş	989	887	337	325	33	35	106	113	198	177
H.Ö	93	92	200	178	41	37	140	123	19	18
H.K	166	217	215	196	32	26	150	127	33	43
O.E	289	566	265	245	34	36	173	96	58	113
A.K.E	138	185	207	208	35	36	144	135	28	37
S.Y	80	65	139	164	45	46	78	105	16	13
V.K	160	66	148	169	35	49	81	107	32	13
H.K	105	225	238	257	28	35	189	177	21	45
F.S	133	79	203	190	43	41	133	133	27	16
O.Y	154	130	147	145	38	34	78	85	31	26
A.Ş	167	178	178	208	36	34	109	138	33	36
T.K	133	221	204	203	35	66	142	93	27	44
R.T	261	110	181	177	25	26	104	129	52	22
F.O	184	170	160	153	22	25	101	94	37	34
M.O	210	194	141	141	30	25	69	77	42	39
I.Y	265	347	182	177	32	28	97	80	53	69
Z.A	98	79	136	142	33	40	83	86	20	16
Y.P	62	78	154	125	55	37	87	72	12	16
S.Ş	207	267	190	203	32	43	117	107	41	53

**Tablo 6:** Sigara içenlerin tedavi öncesi ve tedavi sonrası serum lipid düzeyleri (TÖ: Tedavi öncesi, TS: Tedavi sonrası).



Hasta	TO-TRG (mg/dl)	TS-TRG (mg/dl)	TO-CHO (mg/dl)	TS-CHO (mg/dl)	TO-HDL (mg/dl)	TS-HDL (mg/dl)	TO-LDL (mg/dl)	TS-LDL (mg/dl)	TO-VLDL (mg/dl)	TS-VLDL (mg/dl)
Ü.Ö	82	106	168	191	27	.	125	123	16	21
M.G	130	.	137	.	32	.	79	.	26	.
H.P	52	43	169	172	54	65	105	98	10	9
F.D	95	.	141	.	47	.	75	.	19	.
K.A	59	59	109	120	43	42	54	66	12	12
K.B	163	134	263	252	47	41	183	184	33	27
Ş.Ö	142	105	144	123	36	28	80	74	28	21
S.Y	86	84	181	186	113	40	51	129	17	17
İ.E	70	58	169	169	66	47	89	110	14	12
D.Y	55	61	153	137	73	53	69	72	11	12
F.Ş	101	82	185	208	62	62	103	130	20	16
N.G	57	42	141	162	62	42	68	112	11	8
B.Ö	115	179	159	170	35	35	101	98	23	36
G.Ç	70	98	166	153	63	58	89	75	14	20
F.D	182	146	142	158	45	64	61	65	36	29
F.C	254	88	216	149	39	36	126	95	51	18
N.D	102	96	183	165	51	47	112	99	20	19
Z.A	51	.	142	.	32	.	90	.	10	.
M.P	191	223	268	53	46	36	184	172	38	45
G.A	185	.	184	.	72	.	75	.	37	.
H.Y	158	90	197	196	60	57	105	121	32	18
A.E	186	122	222	185	37	33	148	128	37	24
Y.D	109	115	169	195	51	50	96	122	22	23

**Tablo 7:** Sigara içmeyenlerde tedavi öncesi ve tedavi sonrası serum lipid düzeyleri (TÖ: Tedavi öncesi, TS: Tedavi sonrası).

Sigara içen ve içmeyen bireylere ait serum lipid düzeylerinin grup içi ve gruplar arası karşılaştırılması Tablo 8'de ve Grafik 1a,b ve Grafik 2a,b'de izlenmektedir.

Parametreler	Sigara içen ( $\bar{x} \pm ss$ )	Sigara içmeyen ( $\bar{x} \pm ss$ )	p ( $\bar{x} \pm ss$ )
TÖ-TRG	197.68±182.48	117.17±56.19	0.024*
TS-TRG	200.92±180.68	101.63±45.82	0.011*
P	0.893	0.150	
TÖ-CHO	189.29±48.64	174.26±38.88	0.354
TS-CHO	187.00±43.57	165.47±41.13	0.175
P	0.574	0.711	
TÖ-HDL	40.04±16.48	51.87±18.74	0.006*
TS-HDL	39.00±10.91	46.44±11.31	0.034*
P	0.694	0.021*	
TÖ-LDL	111.92±36.70	98.61±35.79	0.119
TS-LDL	107.28±24.84	109.11±32.82	0.934
P	0.407	0.494	
TÖ-VLDL	39,52±36,51	23.35±11.30	0.022*
TS-VLDL	40.12±36.03	20.37±9.21	0.010*
P	0.946	0.192	

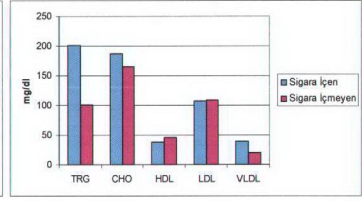
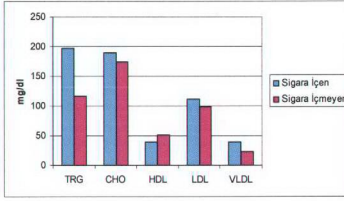
\*  $p \leq 0.05$

**Tablo 8:** Serum lipid düzeylerine ait grup içi ve gruplar arası karşılaştırma (TÖ: Tedavi öncesi, TS: Tedavi sonrası).

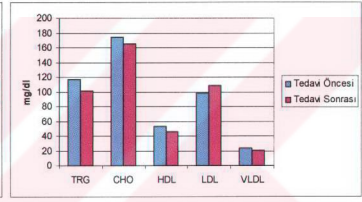
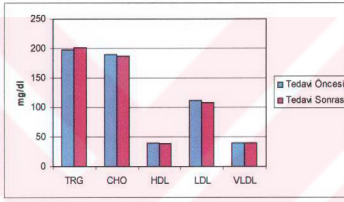
Sigara içen ve içmeyen bireyler hem tedavi öncesi hem de tedavi sonrası biyokimyasal parametreler açısından gruplar arası karşılaştırmada; TRG, HDL, ve VLDL'de ki farklılıklar istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ( $p \leq 0.05$ ).

Sigara içmeyenlerde yapılan tedavi öncesi ve sonrası grup içi karşılaştırmada; HDL yönünden farklılık istatistiksel olarak önemli bulunmuştur ( $p \leq 0.05$ ). Diğer parametreler yönünden farklılıklar önemsizdir ( $p > 0.05$ ).

Sigara içen grupta ise hiçbir biyokimyasal parametrede istatistiksel olarak önemli bir fark bulunamamıştır ( $p > 0.05$ ).



**Grafik 1a-b:** *Tedavi Öncesi ve tedavi sonrası ortalama serum lipid düzeylerinin gruplar arası karşılaştırılması.*



**Grafik 2 a-b:** *Sigara İçen ve içmeyen gruplara ait tedavi öncesi ve tedavi sonrası ortalama serum lipid düzeylerinin grup içi karşılaştırılması.*

Sigara içen grupta Fagerstrom bağımlılık düzeylerine göre tedavi öncesi ve sonrası serum lipid düzeylerinin grup içi ve gruplar arası karşılaştırılması Tablo 10'da verilmiştir.

Parametreler	Çok az ve Az	Orta	Yüksek ve Çok yüksek	kw	p
TÖ- TRG	213.83±251.26	191.50±78.92	163.60±60.71	2.49	0.288
TS- TRG	212.00±222.37	255.83±176.54	138.60±75.13	1.64	0.439
P	0.807	0.500	0.500		
TÖ-CHO	200.50±55.60	185.33±46.89	176.80±34.32	0.26	0.877
TS- CHO	192.17±54.22	190.50±37.20	177.40±24.11	0.28	0.868
P	0.263	0.399	0.893		
TÖ-HDL	39.92±14.03	35.33±5.20	32.00±4.12	2.01	0.366
TS- HDL	37.42±6.78	34.17±7.33	41.40±16.88	0.54	0.762
P	0.310	0.499	0.138		
TÖ-LDL	118.75±34.63	111.67±39.96	112.00±32.44	0.02	0.988
TS- LDL	112.50±26.1	105.17±26.38	108.40±19.44	0.44	0.800
P	0.346	0.496	0.893		
TÖ-VLDL	42.75±50.31	38.33±15.81	32.80±11.90	2.44	0.294
TS- VLDL	42.33±44.33	51.17±35.15	27.60±14.88	1.74	0.418
P	0.779	0.497	0.500		

**Tablo 10:** Bağımlılık düzeylerine göre serum lipid düzeylerinin grup içi ve gruplar arası karşılaştırılması.

Sigara içenlerde bağımlılık derecelerine göre grup içi karşılaştırmalarda tedavi öncesi ve tedavi sonrası serum lipid düzeylerinde istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunamadı ( $p>0.05$ ).

Gruplar arası karşılaştırmada gerek tedavi öncesi gerekse tedavi sonrası serum lipid düzeyleri arasında farklar istatistiksel olarak önemsizdir ( $p>0.05$ ).

Tüm ağza ait klinik periodontal klinik parametrelerin birbirleri ile olan korelasyon katsayıları değerlendirildiğinde; sigara içenlerde tedavi öncesinde PI ile GI ( $r:0.434;p<0.05$ ) ve PI ile SCD ( $r:0.408;p<0.05$ ) ölçümleri arasında pozitif bir korelasyon tespit edilmiştir. Buna karşın GI ile SCD herhangi bir korelasyon tespit edilememiştir. Sigara içenlerde tedavi sonrası korelasyon katsayıları incelendiğinde ise, PI ile GI ( $r:0.516;p<0.01$ ) arasında pozitif bir korelasyon gözlenirken, diğer parametreler arasında bir ilişki gözlenmemiştir.

Sigara içmeyenlere ait tüm ağız klinik parametreler arasındaki ilişki katsayıları incelendiğinde, tedavi öncesinde sadece PI ile GI ( $r:0.634; p<0.01$ ) arasında pozitif bir korelasyon gözlenirken, diğer parametreler arasında bir ilişki bulunamamıştır. Tedavi sonrası ölçümler arasında ise PI ile GI ( $r:0.727; p\leq 0.05$ ) ve GI ile SCD ( $r:0.651; p\leq 0.05$ ) arasında pozitif bir korelasyon gözlenirken PI ile SCD arasında bir ilişki gözlenmemiştir.

Serum lipid düzeylerinin birbirleri ile olan korelasyon katsayıları incelendiğinde; sigara içenlerde, tedavi öncesi TRG ile CHO ( $r:0.728; p\leq 0.05$ ), TRG ile VLDL ( $r:1.00; p\leq 0.05$ ), CHO ile LDL ( $r:0.665; p\leq 0.05$ ), CHO ile VLDL ( $r:0.448; p\leq 0.05$ ) arasında pozitif bir korelasyon gözlenirken, HDL ile LDL ( $r:-0.479, p\leq 0.05$ ) negatif bir korelasyon bulunmuştur. Kalan diğer parametreler arasında ise herhangi bir ilişki bulunamamıştır. Tedavi sonrası değerlerde ise, TRG ile CHO ( $r:0.816; p<0.01$ ), TRG ile VLDL ( $r:1.00; p\leq 0.05$ ), CHO ile LDL ( $r:0.539; p\leq 0.05$ ), CHO ile VLDL ( $r:0.73; p\leq 0.05$ ) arasında pozitif bir korelasyon tespit edilirken, diğer ölçümler arasında bir ilişki gözlenmemiştir.

Sigara içmeyenlerde ise; tedavi öncesinde, TRG ile CHO ( $r:0.603; p\leq 0.05$ ), TRG ile LDL ( $r:0.474; p\leq 0.05$ ), TRG ile VLDL ( $r:1.00; p\leq 0.05$ ), CHO ile LDL ( $r:0.875; p\leq 0.05$ ), CHO ile VLDL ( $r:0.605; p\leq 0.05$ ), LDL ile VLDL ( $r:0.475; p\leq 0.05$ ) arasında pozitif bir korelasyon gözlenirken kalan diğerleri arasında herhangi bir ilişki yoktur. Tedavi sonrası ölçümlerde ise sadece TRG ile VLDL ( $0.999; p\leq 0.05$ ) arasında pozitif bir korelasyon gözlenirken diğer parametreler arasında herhangi bir ilişki bulunamamıştır.

Tüm ağza ait klinik parametreler ile serum lipid düzeyleri arasındaki ilişki katsayıları ise Tablo 11’de gösterilmiştir.

			TRG	CHO	HDL	LDL	VLDL
Sigara İçen	Tedavi Öncesi	PI	0.326	0.223	-0.070	0.065	0.325
		GI	0.162	0.189	0.240	0.070	0.161
		SCD	0.134	0.212	-0.282	0.218	0.135
	Tedavi Sonrası	PI	0.287	0.418*	-0.110	0.257	0.287
		GI	-0.011	0.117	0.035	0.141	-0.011
		SCD	0.208	0.355	-0.380	0.487*	0.208
Sigara İçmeyen	Tedavi Öncesi	PI	-0.052	-0.004	0.289	-0.134	-0.047
		GI	-0.174	-0.245	0.116	-0.277	-0.168
		SCD	-0.322	-0.441*	0.040	-0.414*	-0.323
	Tedavi Sonrası	PI	-0.023	-0.110	-0.159	-0.060	-0.013
		GI	-0.137	-0.195	0.055	-0.198	-0.136
		SCD	-0.050	0.235	0.141	0.250	0.033

\*p≤0.05

**Tablo 11:** Klinik periodontal parametrelerle serum lipid düzeyleri arasındaki korelasyon katsayıları.

Sigara içenlerde tedavi sonrası ölçümlerden sadece PI-CHO ve SCD-LDL arasında pozitif bir ilişki gözlenmiştir. Sigara içmeyenlerde ise tedavi öncesi değerlerden SCD-CHO ve SCD-LDL arasında negatif bir korelasyon gözükmektedir.

Örnek bölgesine ait klinik periodontal parametrelerle DOS TNF-α ölçümleri arasındaki korelasyon katsayıları Tablo 12’de gösterilmiştir.

			TNF-α
Sigara İçen	Tedavi Öncesi	PI	-0.438
		GI	-0.137
		SCD	0.606*
	Tedavi Sonrası	PI	-0.337
		GI	-0.297
		SCD	0.023
Sigara İçmeyen	Tedavi Öncesi	PI	-0.490
		GI	-0.742*
		SCD	-0.292
	Tedavi Sonrası	PI	-0.528
		GI	-0.498
		SCD	0.276

\* p≤0.05

**Tablo 12:** Örnek klinik periodontal parametrelerle DOS TNF-α ölçümleri arasındaki korelasyon katsayıları.

Sigara içenlerde tedavi öncesi SCD ile TNF- $\alpha$  arasında pozitif bir korelasyon gözlenmektedir ( $r:0.606;p\leq0.05$ ). Kalan diğer parametreler arasında bir ilişki yoktur. Tedavi sonrasında ölçümler arasındaki ilişki katsayılarının hiçbiri önemli değildir.

Sigara içmeyenlerde tedavi öncesinde GI ile TNF- $\alpha$  arasında negatif bir ilişki gözlenmektedir ( $r:-0.742;p\leq0.05$ ). Kalan diğer parametreler arasında bir ilişki yoktur. Tedavi sonrasında ölçümler arasındaki ilişki katsayılarının hiçbiri önemli değildir.

## TARTIŞMA VE SONUÇ

Periodontal hastalıklarda en önemli etiolojik faktörün mikrobiyal dental plak olduğu gösterilmiştir.<sup>83,97</sup> Bakteriler, gingival sulkusta kolonize olduktan sonra, sayıca artarak apikale doğru ilerlemekte, epitel ve bağ dokusu fibrillerinin ataşmanının bozulmasına ve komşu dokularda yıkıma neden olmaktadır. Klinik olarak cep oluşumu, ataşman kaybı, radyografda alveoler kemik kaybı, dişinde ödem, sondalamada kanama, DOS gibi bulgularla teşhis edilebilmektedir.<sup>7,21,73,93,122,126</sup> Hastalık kronik tabiatta olmakla birlikte kısa aktif dönemler ve daha uzun pasif dönemlerle devrinsel seyrederek. Aktif dönemlerde yıkım, pasif dönemlerde ise yıkımın durmasının yanında bir miktar yapım da meydana gelmektedir.<sup>55,58</sup> Fakat periodontal hastalık tedavi edilmez ise diş kayıpları kaçınılmazdır.<sup>82,105</sup> Periodontal yıkıma bakterilerin yanında konak savunmasından kaynaklanan birtakım mekanizmalar da dolaylı olarak etki etmektedir.<sup>52,70,89,92,99,154</sup>

Periodontal hastalığın lokal yıkım etkisi yanında bir takım sistemik etkileri de tanımlanmıştır. Periodontitisin sistemik etkilerinden birincisi, uzun zamandır bakteriyemi ve buna bağlı olarak enfektif endokardit riskidir. İkinci olarak, bakteri ve ürünlerinin yanında enflamatuar mediatörlerin ve proenflamatuar sitokinlerin dolaşıma karışmasıdır. Üçüncüsü, bakteriyemi nedeniyle kan dolaşımında artan proenflamatuar sitokin üretimidir.<sup>1,22,96</sup> Çeşitli çalışmalarda, periodontal



hastalıkların düşük doğum ağırlığı ve erken doğum<sup>104,105</sup> gibi istenmeyen doğum sonuçları, diyabet,<sup>109</sup> KVS,<sup>11,12,85,100,112</sup> romatizmal,<sup>61</sup> ve solunum yolu hastalıkları<sup>138</sup> gibi bazı sistemik hastalıklar ile ilgili oldukları gösterilmiştir. Bu ilişkilerde bir takım risk faktörleri örneğin periodontitisle KVS hastalıklarında sigara, yaş, BMI ve artan serum lipid düzeyleri gibi ortak risk faktörleri tanımlanmıştır.<sup>67,96,122,145,158</sup>

Periodontal tedavinin ilk basamağını başlangıç periodontal tedavi oluşturmaktadır. Başlangıç periodontal tedaviye aynı zamanda cerrahi olmayan periodontal tedavi, antienfektif tedavi veya faz I tedavisi gibi isimler de verilmektedir. Başlangıç periodontal tedavi mikrobiyal dental plağı uzaklaştırmak veya azaltmak için hem mekanik hem de kemoterapötik yaklaşımlar içerir. Mekanik yaklaşım oral hijyen eğitimi, diştaşı temizliği ve kök yüzeyi düzleştirmesinden oluşmaktadır. Plak birikimine sebep olan veya plak uzaklaştırılmasını zorlaştıran faktörlerin ortadan kaldırılması da başlangıç periodontal tedavinin içerisinde yer almaktadır. Bunlardan, oral hijyen eğitimi ile hastanın iyi bir plak kontrol tekniği kazanması ve bunu idame ettirmesi sağlanır. İyi bir oral hijyen periodontal tedavinin başarısı için ön şarttır. Diştaşı temizliği ve kök yüzeyi düzleştirmesi ile supra ve subgingival diştaşı ve plak, sement nüfus eden rezidüel diştaşları ve enfekte sement ve endotoksinler gibi etiolojik faktörler uzaklaştırılır. Böylece periodontal hastalık klinik olarak kontrol altına alınmış ve periodontal dokularda iyileşme sağlanmış olur. Sonuçta, dişeti enflamasyonunda azalma, SCD'de azalma, klinik ataşman kazancı ve radyografik alveoler kemik kazancı görülür. Başlangıç periodontal tedavinin başarısını olumsuz etkileyen bir

takım faktörleri vardır. Bunlar arasında hastanın düzenli ve yeterli bir ağız bakım alışkanlığı edinmemesi, düzenli bir profesyonel bakımın sağlanamaması, genetik faktörler, diyabet gibi bazı sistemik hastalıkların bulunması ve sigara sayılabilir. Sigara hem cerrahi hem de cerrahi olmayan periodontal tedavinin sonuçlarını olumsuz etkilemektedir. Bu yüzden periodontal tedavi içinde sigara eğitimi ve bırakma programları da olmalıdır. Ayrıca derin cep varlığı furkasyon problemleri gibi lokal faktörler de tedavi sonuçlarını olumsuz etkilemektedir.<sup>7,21,37,123,129</sup>

Son zamanlarda diyabet ve periodontal hastalık üzerine yapılan çalışmalarda diyabet olsun veya olmasın periodontitisle beraber kan glikoz seviyesinin yükseldiğini gösterilmiştir.<sup>6,102,118,159</sup> Oral hijyen eğitiminden başlangıç periodontal tedavi, küretaj ve ilave antibiyotik (Amoxicillin/clavulanic asit) verilmesi gibi çeşitli periodontal tedavilerin özellikle kötü kontrollü tip 2 diyabette glisemik kontrol üzerine olumlu etkilerinin olduğu gösterilmiştir.<sup>5,131,146,151</sup> Diyabette primer olarak karbonhidrat metabolizması olmak üzere lipid ve protein metabolizmasında değişiklikler gözlenir. Zayıf kontrollü veya önceden teşhis konmamış diyabet hastaların lipoprotein mekanizmalarında majör modifikasyonlar vardır. Bu hastalarda sıklıkla HDL düzeyleri azalırken TRG düzeyleri sıklıkla dramatik olarak yükselmektedir. LDL düzeyleri normal olabilir, fakat sıklıkla LDL kompozisyonları değişir. Bazı vakalarda LDL düzeyleri belirgin şekilde yükselmiştir. Düzelmiş glisemik kontrol genellikle lipoprotein metabolizmasını da düzeltir. Fakat periodontal tedavinin periodontitisle arttığı gösterilen serum lipid düzeylerinin kontrolü üzerine etkisi üzerine literatürde çok az çalışma vardır.<sup>28,36,53,109</sup>

Sigaranın başlangıç periodontal tedaviye etkisi üzerine yapılan önceki çalışmalarda sigara içenlerde doza ve kullanım süresine bağlı olarak daha az sondalama cep derinliği azalması, ataşman ve kemik kazancı bildirilmiştir.<sup>20,62,63,103,123</sup> Demirkaya<sup>33</sup> yaptığı çalışmada cerrahi olmayan periodontal tedavinin sigara içmeyenlerde sigara içenlere göre daha fazla dişeti çekilmesi, cep derinliğinde azalma ve ataşman kazancı sağladığını tespit etmiştir. Ayrıca sigara içenlerde dişeti iltihabının belirgin bir şekilde baskılandığını ve her iki grup arasında plak skorları açısından bir fark olmadığını göstermişlerdir. Bilginer<sup>15</sup> oral hijyene dikkat edilmediğinde sigaranın periodontal hastalık şiddetini artırabileceğini, fakat iyi bir oral hijyenle sigaranın periodontal tedavi sonrası iyileşme üzerine olumsuz bir katkısının olmayacağını bildirmektedir. Erdemir ve ark.<sup>43</sup> ise, cerrahi olmayan periodontal tedavi sonrası 1. ayda başlangıç ölçümlerini yaptıkları çalışmada 3. ve 6. ayda GI ve sondalamada kanama ölçümlerinin sigara içmeyenlerde daha fazla olduğunu, buna karşın sigara içenlerde klinik ataşman seviyesinin 3. ayda, PI'nın ise başlangıçtan 6. aya kadar artış gösterdiğini bulmuşlardır. Bizim çalışmamızda ise sigara içen ve içmeyen gruplara ait yaş ve BMI yanında tedavi öncesi tüm ağız PI, GI, SCD ortalamaları birbiri ile uyumluydu. Başlangıç periodontal tedavi ile hem sigara içen hem de sigara içmeyen grupta tüm ağza ait PI, GI, SCD ölçümleri istatistiksel olarak önemli derecede azaldı. Bu azalma özellikle sigara içmeyen grupta tüm ağza ait SCD ölçümlerinde daha fazla gözükmektedir. Yani sigara içenler başlangıç periodontal tedaviye SCD açısından daha az cevap vermektedirler. Benzer şekilde her iki grupta da örnek bölgesi PI, GI, SCD ölçümlerinde de periodontal tedavi

sonrası anlamlı azalmalar bulunmuştur. Gruplar arasında tedavi sonrası SCD'de anlamlı fark gözlenirken PI ve GI skorlarında ise bir fark bulunamamıştır. Buna karşın sigara içenlerde bağımlılık düzeylerine göre tüm ağız ve örnek bölgesine ait PI, GI, SCD ölçümlerinde başlangıç periodontal tedavi sonrası istatistiksel olarak anlamlı azalmalar gözlenmiştir. Bağımlılık derecelerine göre gruplar arasında gerek tedavi öncesi gerekse tedavi sonrası ölçümler arasında herhangi bir fark bulunmamıştır. Bulunan bu sonuçlar çoğunlukla önceki çalışmalarla uyumaktadır. Fakat tedavi sonrası uzun süreli bir takip yapılırsa literatürde bahsedildiği gibi sigara içenlerde özellikle GI'de azalma PI de ise artma olduğu görülebilir.<sup>115</sup>

Başlangıç periodontal tedavinin DOS TNF- $\alpha$  seviyelerine etkisi üzerine az sayıda çalışma yapılmıştır. Erdemir ve ark.<sup>43</sup> kronik periodontitisli hastalarda sigaranın klinik parametreler ve DOS IL-6 ve TNF- $\alpha$  düzeyleri üzerine etkisini araştırdıkları çalışmada DOS IL-6 ve TNF- $\alpha$  açısından her iki grup arasında önemli bir fark olmamasına rağmen sigara içenlerde total TNF- $\alpha$  düzeylerinde başlangıçtan 6. aya önemli bir azalma tespit etmişlerdir. Fakat, başlangıç periodontal tedavi sonrası 1. aya göre 3. ve 6. aylarda klinik parametrelerle DOS IL-6 ve TNF- $\alpha$  düzeyleri arasında anlamlı bir ilişki bulamamışlardır. Keçeci<sup>80</sup> ise, erişkin (kronik) periodontitisli bireylerde DOS TNF- $\alpha$  düzeyleri üzerine Nonsteroidal antiinflamatuar (NSAİ) ilaçların etkisine baktıkları bir çalışmada, sağlıklı bölgelerden alınan DOS TNF- $\alpha$  düzeylerinde her üç tedavi (Faz I, Faz I+NSAİ, Oral hijyen eğitimi (OHE)+NSAİ) grubunda da anlamlı azalmalar gözlerken, hastalıklı bölgelerden alınan DOS TNF- $\alpha$  düzeylerinde Faz I ve Faz

I+NSAİ gruplarında anlamlı azalmalar saptamışlar, bununla beraber OHE+NSAİ grubunda ise anlamlı bir yükselme tespit etmişlerdir. DOS TNF- $\alpha$  düzeyleri ile SCD arasında pozitif, GI arasında negatif bir ilişki bulunmuştur. Sağlıklı bölgelerde ise DOS TNF- $\alpha$  seviyesi ile GI arasında pozitif bir ilişki bulunmuştur. Ataoglu ve ark.<sup>8</sup> peri-implant oluk sıvısında IL-1 $\beta$ , TNF- $\alpha$  düzeyleri ve nötrofil elastaz aktivitesini değerlendirdikleri çalışmada, sigara içenlerde içmeyenlere göre nötrofil elastaz aktiviteleri ve IL-1 $\beta$  düzeylerinde önemli bir azalma, TNF- $\alpha$  düzeylerinde ise önemli bir artma tespit etmişlerdir. Bizim çalışmada ise örnek bölgesi DOS TNF- $\alpha$  seviyesinde her iki grupta da periodontal tedavi ile anlamlı bir değişiklik olmamıştır. Gruplar arasında ise hem tedavi öncesi hem de tedavi sonrası değerler arasında bir fark gözlenmemiştir. Benzer şekilde sigara içen grupta bağımlılık düzeylerine göre grup içi ve gruplar arası karşılaştırmada hiçbir anlamlı fark bulunamamıştır. Örnek bölgesi klinik ölçümleri ile DOS TNF- $\alpha$  düzeyleri arasındaki korelasyona bakıldığında; tedavi öncesinde Sigara içenlerde sadece SCD ile TNF- $\alpha$  arasında pozitif bir korelasyon gözlenirken, Sigara içmeyenlerde ise sadece GI ile TNF- $\alpha$  arasında negatif bir ilişki gözlenmektedir. Fakat benzer sonuçlar tedavi sonrası değerlendirmede ise gözlenmemiştir. Bu sonuçlarda özellikle bağımlılık derecelerindeki hasta sayısının azlığı ve tedavi sonrası takibin kısalığı etkili olmuş olabilir.

Son yapılan çalışmalarda periodontitisin serum lipid düzeylerini artırdığı gösterilmiştir.<sup>27,29,78,79,102,118,149</sup> Birçok çalışmada sigaranın periodontal hastalıklarla çeşitli sistemik hastalıklar için ortak bir risk faktörü olduğu gösterilmiş ve sigaranın periodontal hastalıkla sistemik hastalıklar arasındaki

ilişkiyi artırdığı gösterilmiştir. <sup>67,96,122,145</sup> Emingil ve ark.<sup>42</sup> periodontal hastalıkla akut kalp krizi arasındaki ilişkiyi inceledikleri çalışmada, 4 mm'yi aşan SCD, sondalamada kanama, ve sigara içme ile CHO, TRG, LDL düzeyleri arasında önemli bir ilişki bulmuşlar ve bu düzeylerin akut kalp krizi geçiren hastalarda kronik kalp hastalığı olanlardan daha yüksek olduğunu bulmuşlardır. Başkaya<sup>10</sup> 30 yaş ve üzeri kronik periodontitisli hastaların klinik parametreleri ile serum lipid düzeyleri arasında bir ilişki bulunamazken, Güldalı<sup>64</sup> ise 40 yaş ve üzeri kronik periodontitisli hasta grubunda periodontal olarak sağlıklı kontrol grubundan 3 kat daha fazla hiperlipidemiye rastlamışlar ve periodontitisli hastalarda serum TRG, CHO, LDL düzeyleri sağlıklı kontrollerden daha yüksekken, HDL seviyesi açısından iki grup arasında bir fark gözlenmemiştir. Pussinen ve ark.<sup>128</sup> yaş ortalamaları 49 olan 30 kronik periodontitisli hasta üzerinde yaptıkları bir çalışmada periodontal tedavinin (konvansiyonel mekanik tedavi ve 7 gün boyunca 2x1 500 mg metranidazol tedavisi) serum HDL seviyesinde önemli bir artışa dolayısı ile HDL'nin antiaterojenik potansiyelini artırabileceğini göstermişlerdir. Bizim çalışmamızda ise sigara içenlerde hem tedavi öncesi hem de tedavi sonrası ortalama TRG, VLDL düzeyleri sigara içmeyenlerden daha yüksek bulunurken, HDL seviyesi ise daha düşük bulunmuştur. Başlangıç periodontal tedavi ile sadece sigara içmeyen grupta HDL seviyesinde anlamlı bir azalma gözlenmiştir. Hem tedavi öncesi hem de tedavi sonrasında gruplar arasında gözlenen bu sonuçlar önceki çalışmalarla uyumaktadır. Fakat periodontal tedavi sonrası grup içinde serum lipid düzeylerinde beklenen azalma olmadı. Bunun sebebi çalışmaya dahil edilen

hastaların orta yaşta olması, tüm gruplara ait hasta sayısının az olması ve serum lipid düzeyleri yüksek olan hastaların ayrı değerlendirilmemesi ve belki de başlangıç periodontal tedaviyi takiben uzun süreli bir takip gerektirmesi olabilir. Sigara içen grupta ise içmeyen gruptan daha az olmakla beraber benzer sonuçlar beklenmekteydi. Sigaranın hem periodontal sağlığa hem de serum lipid düzeylerine etkisi doza ve kullanım süresine bağlı olmasına karşın, bu çalışmada sonuçlar sigara içenlerde bağımlılık alt gruplarına ait hasta sayısının az olmasından etkilenmiş olabilir.

Sonuç olarak bu çalışmanın sınırları içerisinde sigara içenlerin SCD açısından içmeyenlere göre başlangıç periodontal tedaviye daha az cevap verdikleri ve ayrıca başlangıç periodontal tedavi ile sigara içen ve içmeyen hastalarda DOS TNF- $\alpha$  düzeylerinde anlamlı bir değişiklik olmadığı gözlenmiştir. Serum lipid düzeylerinde ise sigara içenlerde içmeyenlere göre hem tedavi öncesi hem de tedavi sonrası serum TRG, VLDL düzeyleri daha yüksek bulunurken HDL düzeyleri daha düşük bulunmuştur. Buna karşın periodontal tedavi sonrası sadece sigara içmeyenlerde HDL düzeylerinde anlamlı bir azalma gözlenmiştir. Bu konuda, farklı yaş gruplarında, daha geniş popülasyonlarda uzun süreli takip çalışmalarına ihtiyaç olduğunu düşünmekteyiz.

## ÖZET

Bu çalışmada, sigara içen ve içmeyen kronik periodontitisli hastalarda başlangıç periodontal tedavinin serum lipid ve DOS TNF- $\alpha$  düzeylerine etkisini tespit etmek amaçlanmıştır.

Çalışmaya, klinik ve radyografik olarak kronik periodontitis teşhisi konan, yaşları 22-57 arasında değişen 48 hasta dahil edilmiştir. Bu hastaların 25'i sigara içen , 23'ü ise sigara içmeyen grubu oluşturmaktaydı. Hastaların klinik olarak değerlendirilmesinde Pİ, Gİ, SCD, ölçümleri yapıldı ve DOS örnekleri toplandı. Tüm ölçümler başlangıç ve tedavi sonrası 3. haftada tekrarlandı. DOS TNF- $\alpha$  düzeyleri ticari ELISA kitleri kullanılarak değerlendirildi.

Çalışma sonucunda her iki grupta da periodontal tedavi ile tüm klinik parametrelerde anlamlı azalmalar bulundu. Gruplar arası karşılaştırmada, tedavi sonrasında SCD ölçümleri sigara içenlerde anlamlı derecede az bulundu. Sigara içenlerde bağımlılık derecelerine göre, tüm gruplarda periodontal tedavi ile klinik parametrelerde anlamlı azalmalar gözlemlendi. Fakat gruplar arası karşılaştırmalarda bir fark bulunamadı. DOS hacmi ve TNF- $\alpha$  seviyesinde her iki grupta da periodontal tedavi sonrası anlamlı bir değişiklik olmamıştır. Gruplar arasında ise hem tedavi öncesi hem de tedavi sonrası değerler arasında bir fark gözlenmemiştir. Benzer şekilde sigara içen grupta bağımlılık düzeylerine göre grup içi ve gruplar arası karşılaştırmada hiçbir anlamlı fark bulunamamıştır. Örnek bölgesi klinik ölçümleri ile DOS TNF- $\alpha$  düzeyleri arasındaki korelasyona



bakıldığında; tedavi öncesinde sigara içenlerde sadece SCD ile TNF- $\alpha$  pozitif bir korelasyon gözlenirken, sigara içmeyenlerde ise sadece GI ile TNF- $\alpha$  arasında negatif bir ilişki gözlenmektedir. Fakat benzer sonuçlar tedavi sonrası ölçümler arasında ise gözlenmemiştir. Sigara içenlerde hem tedavi öncesi hem de tedavi sonrası ortalama TRG, VLDL düzeyleri içmeyenlerden daha yüksek bulunurken, HDL seviyesi ise daha düşük bulunmuştur. Başlangıç periodontal tedavi ile sadece sigara içmeyen grupta HDL seviyesinde anlamlı bir azalma gözlenmiştir. Sigara içenlerde tedavi sonrası ölçümlerden sadece PI-CHO ve SCD-LDL arasında pozitif bir ilişki gözlenmiştir. Sigara içmeyenlerde ise tedavi öncesi değerlerden SCD-CHO ve SCD-LDL arasında negatif bir korelasyon olduğu görülmüştür.

Sonuç olarak mevcut çalışmanın sınırları içinde sigara içenlerin SCD açısından içmeyenlere göre başlangıç periodontal tedaviye daha az cevap verdiği ve ayrıca başlangıç periodontal tedavi ile sigara içen ve içmeyen hastalarda DOS TNF- $\alpha$  düzeylerinde anlamlı bir değişiklik olmadığı gözlenmiştir. Serum lipid düzeylerinde ise periodontal tedavi sonrası sadece sigara içmeyenlerde HDL düzeylerinde anlamlı bir azalma gözlenmiştir. Bu konuda, farklı yaş gruplarında, daha geniş popülasyonlarda uzun süreli takip çalışmalarına ihtiyaç olduğunu düşünmekteyiz.

**THE EFFECTS OF INITIAL PERIODONTAL THERAPY ON SERUM  
LIPID AND GCF TNF- $\alpha$  LEVELS ON SMOKING OR NON-SMOKING  
CHRONIC PERIODONTITIS PATIENTS.**

**SUMMARY**

This study aimed to evaluate the effects of initial periodontal therapy on serum lipid and GCF TNF- $\alpha$  levels on smoking or non-smoking chronic periodontitis patients.

Forty-eight patients whose ages differ between 22-57 and clinically and radiographically diagnosed as chronic periodontitis, were included in the study. Twenty-five of them were smoker and the rest were non-smoker. There were no difference between groups according to their age and BMI values. Clinical evaluation of the patients were done using Plaque index (PI), Gingival index (GI) and probing depth (PD) values and GCF. Measurements were performed at baseline and 3rd week. GCF TNF- $\alpha$  values were determined using commercial ELISA kits.

At the end of the study, both groups showed statistically decreased values for clinical parameters after periodontal therapy. Between the groups, PD values were statistically less in smoker group. All subgroups, in respect to the dependence values of smokers, all groups showed significant decrease in clinical parameters after periodontal therapy. However, there were no differences between

these subgroups. GCF TNF- $\alpha$  values did not change after periodontal therapy. Among the groups, before and after therapy values did not differ either. Likely, smoker group did not show any statistically significant difference for between and in subgroup comparisons in respect to the dependence levels. When the correlation between sample site clinical measurements and GCF TNF- $\alpha$  levels were evaluated, a positive correlation could be seen only between PD and TNF- $\alpha$  levels in smokers, and a negative correlation between GI and TNF- $\alpha$  values in non-smokers. However, there were no similar results for post-treatment values. Smokers had higher TRG and LDL values and lower HDL values than non-smokers both in pre and post-treatment. A significant decrease after initial periodontal therapy in HDL values were only found in non-smoker group. In smoker group only PI-CHO and PD-LDL values showed positive correlation after initial therapy. In non-smokers, pre-treatment values of PD-CHO and PD-LD values showed negative correlation.

As a result, in the limitation of this study, according to PD values smokers give a lesser response to initial periodontal therapy than non-smokers. Also after initial periodontal therapy in smokers and non-smokers, GCF TNF- $\alpha$  values do not change significantly. HDL was the only serum lipid that decreases significantly after periodontal therapy in non-smokers. So for, we think that this subject are needed long term studies including different age groups and wide population.

## KAYNAKLAR

1. AAP-The American Academy of Periodontology. Periodontal disease as a potential risk factor for systemic diseases (position paper). J Periodontol, 1998;69:841-850.
2. Albandar JM, Rams TE. Global epidemiology of periodontal diseases: an overview. Periodontol 2000, 2002;29:7-10.
3. Albandar JM. Global risk factors and risk indicators for periodontal diseases. Review. Periodontol 2000, 2002;29:177-206.
4. Alfano MC. The origin of gingival fluid. J Theoretic Biol, 1974;47:127-136.
5. 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.
6. Almas K, Al-Qahtani M, Al-Yami M, Khan N. The relationship between periodontal disease and blood glucose level among type II diabetic patients. J Contemp Dent Pract, 2001;2:18-25.
7. Ataoğlu T, Gürsel M. Periodontoloji. III.Baskı Damla Ofset A.Ş. Konya 1999.
8. Ataoğlu H, Alptekin NO, Haliloglu S, Gursel M, Ataoglu T, Serpek B, Durmus E. Interleukin-I $\beta$ , tumor necrosis factor- $\alpha$  levels and neutrophil elastase

activity in peri-implant crevicular fluid: Correlation with clinical parameters and effect of smoking. Clin Oral Impl Res, 2002;13:470-476.

9. Bartold PM, Narayanan AS. Biology of the Periodontal Tissues. Quintessences Publishing Co., USA, 1998.

10. Başkaya EY. Serum lipid düzeyleri ile periodontal hastalık ve dişeti oluşu sıvısı sitokin düzeyleri arasındaki ilişkinin değerlendirilmesi. Doktora tezi. Selçuk Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, 2002.

11. Beck J, Garcia R, Heiss G, Vokonas PS, Offenbacher S. Periodontal disease and cardiovascular diseases. J Periodontol, 1996;67:1123-1137.

12. Beck JD, Slade G, Offenbacher S. Oral disease, cardiovascular disease and systemic inflammation. Periodontol 2000, 2000;23:110-120.

13. Beck JD, Elter RJ, Heiss G, Couper D, Mauriello SM, Offenbacher S. Relationship of periodontal disease to carotid artery intima-media wall thickness. The atherosclerosis risk in communities (ARIC) study. Arterioscler Thromb Vaasc Biol, 2001;21:1816-1822.

14. Bergström J, Bergström L. Tobacco smoking and periodontal hemorrhagic responsiveness. J Clin Periodontol, 2001;28:680-685.

15. Bilginer HM. Sigara içenlerde periodontal durum ve sigaranın cerrahi olmayan tedavi üzerine etkisinin klinik radyografik ve histopatolojik olarak uzun dönem değerlendirilmesi. Doktora tezi. Ankara Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, 2000.

16. Boström L, Linder LE, Bergstrom J. Clinical expression of TNF-alpha in smoking-associated periodontal disease. J Clin Periodontol, 1998;25:767-773.

17. Boström L, Linder LE, Bergstrom J. Influence of smoking on the outcome of periodontal surgery. A 5-year follow-up. *J Clin Periodontol*, 1998;25:194-201.
18. Boström L, Linder LE, Bergstrom J. Smoking and cervicular fluid levels of IL-6 and TNF-alpha in periodontal disease. *J Clin Periodontol*, 1999;26:352-357.
19. Brill N. The gingival pocket fluid. Studies of its occurrence composition and effect. *Acta Odont Scand*, 1962;20(supp.32): 1-115.
20. Calsina G, Ramon JM, Echeverria JJ. Effects of smoking on periodontal tissues. *J Clin Periodontol*, 2002;29:771-776.
21. Carranza FA, Newman MG. *Clinical Periodontology*. 8<sup>th</sup> Ed., W.B Saunders Company. USA, 1996.
22. Carswel EA, Old LJ, Kassel RL, Gren S, Fiore N, Williamson B. An endotoxin-induced serum factor that causes necrosis of tumors. *Proc Natl Acad Sci, USA* 1975;72:3666-3670.
23. Champagne CM, Buchanan W, Reddy MS, Preisser JS, Beck JD, Offenbacher S. Potential for gingival crevice fluid measures as predictors of risk for periodontal diseases. *Periodontol 2000*, 2003;31:167-180.
24. Champe PC, Harvey RA. *Biyokimya. Çeviri: Tokullugil A, Dirican M, Ulukaya E. 2. Baskı, Nobel Tıp Kitabevi. İstanbul, 1994.*
25. Chestnutt IG, Binnie VI, Taylor MM. Reasons for tooth extraction in Scotland. *J Dent*, 2000;28:295-297.
26. Cohen DW, Slavkin HC. *Periodontal Disease and Systemic disease. Periodontal medicine, B.C. Decker Inc., Hamilton 2000.*

27. Cutler CW, Iacopino AM. Periodontal disease: links with serum lipid/triglyceride levels? Review and new data. *J Int Acad Periodontol*, 2003;5:47-51.
28. Cutler CW, Machen RL, Jotwani R, Iacopino AM. Heightened gingival inflammation and attachment loss in type 2 diabetics with hyperlipidemia. *J Periodontol*, 1999;70:1313-1321.
29. Cutler CW, Shinedling EA, Nunn M, Jotwani R, Kim BO, Nares S, and Iacopino AM. Association between periodontitis and hyperlipidemia: Cause or effect? *J Periodontol*, 1999;70:1429-1434.
30. D'Aiuto F, Parkar M, Andreaou G, Brett PM, Ready D, Tonetti MS. Periodontitis and atherogenesis: causal association or simple coincidence? A pilot intervention study. *J Clin Periodontol*, 2004;31:402-411.
31. Darveau RP, Tanner A, Page RC. Microbial challenge in periodontitis. *Periodontol 2000*, 1997;14:12-32.
32. Delima AJ, Van Dyke TE. Origin and function of the cellular components in gingival crevice fluid. *Periodontol 2000*, 2003;31:55-76.
33. Demirkaya C. Sigara içen ve içmeyen bireylerin radyografik alveol kemiği yüksekliğinin ve cerrahi olmayan periodontal tedaviye verdikleri yanıtın karşılaştırılması. Doktora tezi. İstanbul Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, 1997.
34. Dietrich T, Pierre Bernimoulin J, Glynn RJ. The effect of cigarette smoking on gingival bleeding. *J Periodontol*, 2004;75:16-22.

35. Do LG. Smoking and periodontal disease in Vietnamese middle-aged population. <http://www.thesis.library.adelaide.au/adt-SUA/uploads/approved/03chapter2.pdf>
36. Doxey DL, Nares S, Park B, Trieu C, Cutler CW, Iacopino AM. Diabetes-induced impairment of macrophage cytokine release in rat model: Potential role of serum lipids. *Life Sciences*, 1998;63:1127-1136.
37. Drisko CH. Nonsurgical periodontal therapy. *Periodontol* 2000, 2001;25:77-88.
38. Ebersole JL, Cappelli D. Acute-phase reactants in infections and inflammatory diseases. *Periodontol* 2000, 2000;23:19-49.
39. Ebersole JL. Humoral immune responses in gingival crevice fluid: local and systemic implications. *Periodontol* 2000, 2003;31:135-166.
40. Egelberg J, Attstrom R. Comparison between orifice and intracrevicular methods of sampling gingival fluid. *J Periodontal Res*, 1973;8:384-388.
41. Eley BM, Cox SW. Advances in periodontal diagnosis 5. Potential inflammatory and immune markers. *Br Dent J*, 1998;184:220-223.
42. Emingil G, Buduneli E, Aliyev A, Akilli A and Atilla G. Association between periodontal disease and acute myocardial infarction. *J Periodontol*, 2000;71:1882-1886.
43. Erdemir EO, Duran İ, Haliloğlu S. Effect of smoking on clinical parameters and the gingival crevicular fluid levels of IL-6 and TNF- $\alpha$  in patients with chronic periodontitis. *J Clin Periodontol*, 2004;31:99-104.



44. Faddy MJ, Cullinan MP, Palmer JE, Westerman B, Seymour GJ. Antedependence modeling in a longitudinal study of periodontal disease: The effect of age, gender, and smoking status. *J Periodontol*, 2000;71:454-459.
45. Fagerstrom KO, Heatherton TE, Kozlowski LT. Nicotine addiction and its assessment. *Ear Nose Throat J*, 1992;69:763-767.
46. FAS Online. Special report: world cigarette situation. <http://fas.usda.gov:80/tobacco/circular/1998/9808/Specials.htm>.
47. Ferris G, Grow TE, Low SB, Ferris RT. Measurement of gingival crevicular fluid conductivity, in vivo. *J Periodontol*, 1987;58:46-50.
48. Gemmell E, Marshall RI, Seymour GJ. Cytokines and prostaglandins in immune homeostasis and tissue destruction in periodontal disease. *J Periodontol* 2000, 1997;14:112-143.
49. Genco RJ. Risk Factors for Periodontal Disease. *Periodontal medicine*, B.C. Decker Inc., Hamilton 2000.
50. Genco RJ, Offenbacher S, Beck J. Cardiovascular Diseases and Oral Infections. *Periodontal medicine*, B.C. Decker Inc., Hamilton 2000.
51. Genco RJ. Host responses in periodontal diseases: Current concept. *J Periodontol*, 1992;63:338-355.
52. Geneva: WHO, 1999. <http://who.int/whr/1999/en/repot/htm>. World Bank. Curbing the epidemic: Governments and the economics of tobacco control. Washington D.C.: The World Bank, 1999.
53. Georg P, Ludvik B. Lipids and diabetes. *J Clin Basic Cardiol*, 2000;3:159-162.

54. Giannopoulou C, Kamma JJ, Mombelli A. Effect of inflammation, smoking and stress on gingival crevicular fluid cytokine level. *J Clin Periodontol*, 2003;30:145-53.
55. Goodson JM. Diagnosis of periodontitis by physical measurement interpretation from episodic disease hypothesis. *J Periodontol*, 1992;63:373-382.
56. Goodson JM. Gingival crevice fluid flow. *Periodontolo 2000*, 2003;31:43-54.
57. Graves DT, Cochran D. The contribution of interleukin-1 and tumor necrosis factor to periodontal tissue destruction. *J Periodontol*, 2003;74:391-401.
58. Greenstein G, Caton J. Periodontal disease activity: A critical assessment. *J Periodontol*, 1990;61:543-552.
59. Griffiths GS, Curtis MA, Wilton JMA: Selection of a filter paper with optimum properties for the collection of gingival crevicular fluid. *J Periodontol Res*, 1988;23:33-38.
60. Griffiths GS. Formation, collection and significance of gingival crevice fluid. *Periodontolo 2000*, 2003;31:32-42.
61. Grossi SG, Leffcoat MK, Genco RJ. Osteopenia, Osteoporosis and Oral Disease. *Periodontal medicine*, B.C. Decker Inc., Hamilton 2000.
62. Grossi SG, Genco RJ, Machtei EE, Ho AW, Koch G, Dunford R, Zambon JJ, Hausmann E. Assessment of risk for periodontal disease. II. Risk indicators for alveolar bone loss. *J Periodontol*, 1995;66:23-29.

- 63.** Grossi SG, Zambon JJ, Ho AW, Koch G, Dunfort RG, machtei EE, Norferyd OM, Genco RJ. Assessment of risk for periodontal disease. I. Risk indicators for attachment loss. J Periodontol, 1994;65:260-267.
- 64.** Gldallı G. Hiperlipidemi ve periodontitisli hastaların sistemik ve periodontal bulgularının, sağlıklı ve periodontitisli hastaların sistemik ve periodontal bulguları ile karşılaştırılması. Doktora tezi. İstanbul Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, 2000.
- 65.** Hart TC & Kornman KS. Genetic factors in the pathogenesis of periodontitis. Periodontol 2000, 1997;14:202-215.
- 66.** Hidalgo FR. Smoking and periodontal disease. Periodontol 2000, 2003;32:50-58.
- 67.** Hujoel PP, Drangsholt M, Spiekerman C, DeRouen TA. Periodontitis-systemic disease associations in the presence of smoking-causal or coincidental? Periodontol 2000, 2002;30:51-60.
- 68.** Hull PS, Worthington HV, Clerehugh V, Trisba R, Davies RM, Clarkson JE. The reasons for tooth extractions in adults and their validation. J Dent, 1997;25:233-237.
- 69.** Iacopino AM and Culter CW. Pathophysiological relationship between periodontitis and systemic disease: Recent concepts involving serum lipids. J Periodontol, 2000;71:1375-1384
- 70.** Ishikawa I, Nakashima K, Koseki T, Nagasawa T, Watanabe H, Arakawa S, Nitta H, Nishihara T. Introduction of the immune response to periodontopathic

bacteria and its role in the pathogenesis of periodontitis. *Periodontol* 2000, 1997;14:79-111.

71. Jansson L, Lavstedt S, Frithiof L, Theobald H. Relationship between oral health and mortality in cardiovascular diseases. *J Clin Periodontol*, 2001;28:762-768.

72. Jansson L, Lavstedt S, Frithiof L. Relationship between oral health and mortality rate. *J Clin Periodontol*, 2002;29:1029-1034.

73. Johnson NW. Crevicular fluid-based diagnostic tests. *Curr Opin Dent*, 1991;1:52-65.

74. Johnson NW, Bain CA, and co-authors of the EU-Working Group on Tobacco and Oral Health. Tobacco and oral disease. *Br Dent J*, 2000;189:200-206.

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

76. Joshipura KJ, Hung HC, Rimm EB, Willett WC, Ascherio A. Periodontal disease, tooth loss, and incidence of ischemic stroke. *Stroke*, 2003;34:47-52.

77. Joshipura K. The relationship between oral conditions and ischemic stroke and peripheral vascular disease. *J Am Dent Assoc*, 2002;133:235-305.

78. Katz J, Chaushu G, Sharabi Y. On the association between hypercholesterolemia, cardiovascular diseases and severe periodontal disease. *J Clin Periodontol*, 2001;28:865-868.

79. Katz J, Flugelman MY, Goldberg A, and Heft M. Association between periodontal pockets and elevated cholesterol and low density lipoprotein cholesterol levels. *J Periodontol*, 2002;73:494-500.
80. Keçeci A. Erişkin periodontitisli bireylerde dişeti oluğu sıvısı TNF- $\alpha$  düzeylerinin incelenmesi ve nonsteroidal antiinflamatuvar ilaçların tedaviye etkilerinin değerlendirilmesi. Doktora tezi. Gazi Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, 1998.
81. Kırtıloğlu T, Sakallıoğlu U, Keskiner İ, Açıkgöz G. Periodontoloji kliniğinde gingivitis ve periodontitis hastalarında sistemik hastalık görülme sıklığı. *OMÜ Dişhek. Fak. Derg*, 2002;3:75-79.
82. Kırtıloğlu T, Açıkgöz A, Sakallıoğlu U, Açıkgöz G. Türkiye'nin Kuzey Doğu Bölgesindeki Daimi Diş Çekim Nedenleri: Pilot Çalışma. *OMÜ Dişhek. Fak. Derg*, 2002;3:80-83.
83. Kinane DF. Causation and pathogenesis of periodontal disease. *Periodontol 2000*, 2001;25:8-20.
84. Kinane D. Periodontitis modified by systemic factors. *Ann Periodontol*, 1999;4:54-63.
85. Kinane DF, Lowe GDO. How periodontal disease may contribute to cardiovascular disease. *Periodontol 2000*, 2000;23:121-126.
86. Kjeldsen M, Holmstrup P, Bendtzen K. Marginal periodontitis and cytokines: A review of the literature. *J Periodontol*, 1993;11:1013-1022.
87. Kolltveit KM, Eriksen HM. Is the observed association between periodontitis and atherosclerosis causal? *Eur J Oral Sci*, 2001;109:2-7.

- 88.** Kopelman PG, Stock MJ. *Klinik Obesite (Clinical Obesity)*. Blackwell Science Limited, Oxford 1998.
- 89.** Kornman KS, Page RC, Tonetti MS. The host response to the microbial challenge in periodontitis: Assembling the players. *Periodontol 2000*, 1997;14:33-53.
- 90.** Kornman KS, Newman MG. Role of genetics in assessment, risk, and management of adult periodontitis. *Periodontal medicine*, B.C. Decker Inc., Hamilton 2000.
- 91.** Lagervall M, Jansson L, Bergstrom J. Systemic disorders in patients with periodontal disease. *J Clin Periodontol*, 2003;30:293-9.
- 92.** Lamster IB, Smith QT, Celenti RS, Singer RE, Grbic JT. Development of a risk profile for periodontal disease: microbial and host response factors. *J Periodontol*, 1994;65:511-520.
- 93.** Lamster IB. The host response in gingival crevicular fluid: Potential applications in periodontitis clinical trials. *J Periodontol*, 1992;63:1117-1123.
- 94.** Lamster IB, Harper DS, Goldstein S, Celenti RS, Oshrain RL. The effect of sequential sampling on crevicular fluid volume and enzyme activity. *J Clin Periodontol*, 1989;16:252-258.
- 95.** Layık M, Yamalık N, Çağlayan F, Kılınç K, Etikan İ, Eratalay K. Analysis of human gingival tissue and gingival crevicular fluid  $\beta$ -glucuronidase activity in specific periodontal diseases. *J Periodontol*, 2000;71:618-624.
- 96.** Li X, Kolltveit KM, Tronstad L, Olsen I. Systemic diseases caused by oral infection. *Clin Microbiol Rev*, 2000;13:547-58.

- 97.** Liebana J, Castillo A. Physiopathology of primary periodontitis associated with plaque. Microbial and host factors. A review. Part 1. Aust Dent J, 1994;39:228-232.
- 98.** Linden GJ, Mullally BH. Cigarette smoking and periodontal destruction in young adults. J Periodontol, 1994;65:718-723.
- 99.** Listgarten MA. Nature of periodontal diseases: Pathogenic mechanisms. J Periodontal Res, 1987;22:172-178.
- 100.** Loss BG, Craandijk J, Hoek FJ, Wertheim-van Dillen PME, van der Velden U. Elevation of systemic markers related to cardiovascular diseases in the peripheral blood of periodontitis patients. J Periodontol, 2000;71:1528-1534.
- 101.** Løe H, Silness P. Periodontal Diseases in Pregnancy. I. Prevalence and Severity. Acta Odontol Scand, 1963;21:533-551.
- 102.** Lösche W, Karapetow F, Pohl A, Pohl C, Kocher T: Plasma lipid and blood glucose levels in patients with destructive periodontal disease. J Clin Periodontol, 2000;27:537-541.
- 103.** Machuca G, Rosales I, Lacalle JR, Machuca C and Bullon P. Effect of cigarette smoking on periodontal status of healthy young adults. J Periodontol, 2000;71:73-78.
- 104.** Madianos PN, Robertis GA, Kinane DF. Is periodontitis associated with an increased risk of coronary heart disease and preterm and/or low birth weight births? J Clin Periodontol, 2002;29:22-36.

- 105.** Marakoğlu İ, Gürsoy UK, Marakoğlu K, Cakmak H, Ataoğlu T. Periodontitis as a risk factor for preterm low birth weight. *Yonsei Med J* (In press).
- 106.** Matthews DC, Smith CG, Hanscom SL. Tooth loss in periodontal patients. *J Can Dent Assoc*, 2001;67:207-210.
- 107.** Matthews DC, Tabesh M. Detection of localized tooth-related factors that predispose to periodontal infections. *Periodontol 2000*, 2004;34:136-150
- 108.** McGee JM, Tucci MA, Edmudson TP, Serio CL, Johnson RB. The relationship between concentrations of proinflammatory cytokines within gingiva and the adjacent sulcular depth. *J Periodontol*, 1998;69:865-871.
- 109.** Mealey B. Diabetes Mellitus. *Periodontal medicine*, B.C. Decker Inc., Hamilton 2000.
- 110.** Mendez MV, Scott T, LaMorte W, Vokanas P, Menzoian JO, Garcia R. An association between periodontal disease and peripheral vascular disease. *Am J Surg*, 1998;176:153-157.
- 111.** Merklenburg RE. Tobacco Use and Intervention. *Periodontal medicine*, B.C. Decker Inc., Hamilton 2000.
- 112.** Meyer DH, Fivas-Taylor PM. Oral pathogens: from dental plaque to cardiac disease. *Current Opin Microbiol*, 1998;1:88-95.
- 113.** Miyakawa H, Honma K, Qi M, Kuramitsu HK. Interaction of *Porphyromonas gingivalis* with low-density lipoproteins: implications for a role for periodontitis in atherosclerosis. *J Periodont Res*, 2004;39:1-9.



- 114.** Montebugnoli L, Servidio D, Miaton RA, Prati C, Tricoci P, Melloni C. Poor oral health is associated with coronary hearth disease and elevated systemic inflammatory and haemostatic factors. *J Clin Periodontol*, 2004;31:25-29.
- 115.** Müller HP, Staderman S, Heinecke A. Longitudinal association between plaque and gingival bleeding in smokers and non-smokers. *J Clin Periodontol*, 2002;29:287-294.
- 116.** Nery EB, Meister F, Ellinger RF, Eslami A, McNamara J. Prevalence of medical problems in periodontal patients obtained from three different populations. *J Periodontol*, 1987;58:564-568.
- 117.** Nishimura F, Iwamoto Y, Mineshiba J, Shimizu A, Soga Y, Murayama Y. Periodontal diseases and diabetes mellitus: The role of Tumor necrosis factor- $\alpha$  in a 2-way relationship. *J Periodontol*, 2003;74:97-102.
- 118.** Noack B, Jachmann I, Roscher S, Sieber L, Kopprasch S, Lück C, Hanefeld M, Hoffmann T. Metabolic diseases and their possible link to risk indicators of periodontitis. *J Periodontol*, 2000;71:898-903.
- 119.** Page RC and Kornman KS. The pathogenesis of periodontitis: an introduction. *Periodontol 2000*, 1997;14:9-12.
- 120.** Page RC, Offenbacher S, Schroder HE, Seymour GJ, Kornman KS. Advances in the pathogenesis of periodontitis: summary of developments of clinical implications and future directions. *Periodontol 2000*, 1997;14:216-248.
- 121.** Page RC. Host response tests for diagnosing periodontal diseases. *J Periodontol*, 1992;63:356-366.

- 122.** Page RC. The pathobiology of periodontal diseases may affect systemic diseases: invasion of a paradigm. *Ann Periodontol*, 1998;3:108-120.
- 123.** Papantonopoulos GH. Smoking influences decision making in periodontal therapy: A retrospective clinical study. *J Periodontol*, 1999;70:1166-1173.
- 124.** Paquette DW, Williams RC. Modulation of host inflammatory mediators as a treatment strategy for periodontal disease. *Periodontol 2000*, 2000;24:239-252.
- 125.** Pashley DH. A mechanistic analysis of gingival crevicular fluid production. *J Periodont Res*, 1976;11:121-134.
- 126.** Polson AM, Goodson JM. Periodontal diagnosis. Current status and future needs. *J Periodontol*, 1985;56:25-28.
- 127.** Position paper. Epidemiology of periodontal diseases. *J Periodontol*, 1996;67:935-945.
- 128.** Pussinen PJ, Jauhiainen M, Vilkkuna-Rautiainen T, Sundvall J, Vesanen M, Mattila K, Palosuo T, Alftan G, Asikainen S. Periodontitis decreases the antiatherogenic potency of high density lipoprotein. *J Lipid Res*, 2004;45:139-47.
- 129.** Ramfjord SP, Ash MM. *Periodontology and Periodontics: Modern theory and practice*, Ishiyaku EuroAmerica, Inc. St.Louis. Tokyo 1989.
- 130.** Renvert S, Ohlsson O, Persson S, Lang NP, Persson GR. Analysis of periodontal risk profiles in adults with or without a history of myocardial infarction. *J Clin Periodontol*, 2004;31:19-24.

- 131.** 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.
- 132.** Ronderos M, Ryder M. Risk assessment in clinical practice. *Periodontol* 2000, 2004;34:120-135.
- 133.** Rossomando EF, Kennedy JE, Hadjimichael J. Tumor necrosis factor alpha in gingival crevicular fluid as a possible indicator of periodontal disease in humans. *Arch Oral Biol*, 1990;35:431-434.
- 134.** Rossomando EF, White L. A novel method for the detection of TNF-alpha in gingival crevicular fluid. *J Periodontol*, 1993;64:445-449.
- 135.** Rudin HJ, Overdiek HF, Rateitschack KH. Correlation between sulcus fluid rate and clinical and histological inflammation of the marginal gingiva. *Helv Odont Acta*, 1970;14:21-26.
- 136.** Salvi GE, Larwence HP, Offenbacher S, Beck JD. Influence of risk factors on pathogenesis of periodontitis. *Periodontol* 2000, 1997;14:173-201.
- 137.** Scabbia A, Cho KS, Sigurdsson TJ, Kim CK, Trombelli L. Cigarette smoking negatively affects healing response following flap debridement surgery. *J Periodontol*, 2001;72:43-49.
- 138.** Scannapieco FA. Relationship between periodontal and respiratory diseases. *Periodontal medicine*, B.C. Decker Inc., Hamilton 2000.
- 139.** Sezer RE, Marakoğlu K, Sezer H, Marakoğlu İ. Cumhuriyet Üniversitesi Tıp ve Dişhekimliği Fakülteleri öğretim elemanlarının sigara kullanım durumu ve sigara ile bağlantılı görüşleri. *C.Ü. Tıp Fakültesi Dergisi*, 2001;23:25-36.

- 140.** Sham A, Cheung LK, Jin LJ, Corbet EF. The effect of tobacco use on oral health. *Hong Kong Med J*, 2003;9:271-277.
- 141.** Sharma A, Novak EK, Sojar HT, Swank RT, Kuramitssu Hk, Genco RJ. *Porphyromonas gingivalis* platelet aggregation activity: Outer membrane vesicles are potent activators of murine platelets. *Oral Microbiol Immunol*, 2000;15:393-396.
- 142.** Silness P, L e H. Periodontal disease in Pregnancy. *Acta Odontol Scand*, 1964;22:121-135.
- 143.** Smith QT, Geegan SJ. Repeated measurement of crevicular fluid parameters at different sites. *J Clin Periodontol*, 1991;18:171-176.
- 144.** Socransky SS, Haffajee AD, Goodson JM, Lindhe J. New concepts of destructive periodontal disease. *J Clin Periodontol*, 1984; 11:1-32.
- 145.** Spiekerman CF, Hujoel PP, DeRouen TA. Bias induced by self-reported smoking on periodontitis-systemic disease associations. *J Dent Res*, 2003; 82:345-349.
- 146.** 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.
- 147.** Stoller NH, Karras DC, Johnson LR. Reliability of crevicular fluid measurements taken in the presence of supragingival plaque. *J Periodontol*, 1990;61:670-673.
- 148.** Taani DSMQ. Periodontal reasons for tooth extraction in adulth population in Jourdan. *J Oral Rehabilitation*, 2003;30:110-112.

- 149.** Takami Y, Nakagaki H, Morita I, Tsuboi S, Takami S, Suzuki N, Niwa H, Ogura Y. Blood test values and community periodontal index scores in medical checkup recipients. *J Periodontol*, 2003;74:1778-1784.
- 150.** Tonetti MS. Cigarette smoking and periodontal disease: Etiology and management of disease. *Ann Periodontol*, 1998;3:88-101
- 151.** 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.
- 152.** Uitto V-J. Gingival crevice fluid-an introduction. *Periodontol 2000*, 2003;31:9-11.
- 153.** Van der Weijden GA, De slegte C, Timmerman MF, Van der Velden U. Periodontitis in smokers and non-smokers: intra-oral distribution of pockets. A retrospective study. *J Clin Periodontol*, 2001;28:955-960.
- 154.** Van Dyke TE, Lester MA, Shapira L. The role of the host response in periodontal disease progression: Implications for future treatment strategies. *J Periodontol*, 1993;64:792-806.
- 155.** World Health Organization, World Health Report 1999.
- 156.** Williams CECS, Davenport ES, Sterne JAC, Sivapathasundaram V, Fearne JM, Curtis MA. Mechanisms of risk in preterm low-birthweight infants. *Periodontol 2000*, 2000;23:142-150.
- 157.** Wolff L, Dahlen G, Aepli D. Bacteria as risk markers for periodontitis. *J Periodontol*, 1994;64:498-510.

- 158.** Wood N, Johnson RB, Streckfus CF. Comparison of body composition and periodontal disease using nutritional assessment techniques: Third National and Nutrition Examination Survey (NHANES III). *J Clin Periodontol*, 2003;30:321-327.
- 159.** Yalçın A, Çetin M. Serum lipoproteinleri ve klinik önemi. *J Fac Vet Med*, 2001;20:123-129.
- 160.** Yamalık N, Çağlayan F, Kılınc K, Tümer C. The importance of data presentation regarding gingival crevicular fluid myeloperoxidase and elastase-like activity in periodontal disease and health status. *J Periodontol*, 2000;71:460-467.
- 161.** Xiaojing L, Kristin MK, Leif T, Ingar O: Systemic disease caused by oral infection. *Clinical Microbiology Reviews*, 2000;13:547-558.

## ÖZGEÇMİŞ

1972 yılında Kırıkkale’de doğdum. İlk, orta ve lise öğrenimini sırasıyla Kırıkkale 50.Yıl İlköğretim Okulu, Kırıkkale Atatürk Ortaokulu ve Kırıkkale Lisesi’nde tamamladım. 1997 yılında Ankara Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi’ni bitirdim. 1998 yılında Cumhuriyet Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Periodontoloji AD.’nda çalışmaya başladım. 1999 yılında araştırma görevlisi kadrosuna atandım. 2000 yılında ise doktora eğitimine başladım. Halen aynı anabilim dalında görevime devam etmekteyim. Evli ve bir çocuk babasıyım.

## TEŞEKKÜR

Tez çalıŐmalarım sırasındaki bŸyŸk destek ve katkılarından dolayı Cumhuriyet Ÿniversitesi Tıp FakŸltesi Mikrobiyoloji AD. Ÿğretim Ÿyesi Sayın Prof. Dr. Ŗmer Poyraz' a ve Biyokimya Laboratuvarı çalıŐanlarına teŐekkŸr ederim. Ayrıca anabilim dalındaki arkadaşlarıma ve hemŐire Nevin Acar'a çalıŐmamda gŖsterdikleri yardımlar için ve doktora eğitimimize katkıda bulunan Prof. Dr. Tamer Ataoğlu'na, Prof. Dr. Nermin Yamalık'a, Prof. Dr. GŸrhan ağlayan'a ve Prof. Dr. Erhan Fıratlı'ya teŐekkŸrŸ bir borç bilirim.