

TC
BAŞKENT ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
PERİODONTOLOJİ ANABİLİM DALI



**PERİODONTAL HASTALIKLARDA DİŞETİNDEKİ DAMAR
YAPISININ VİDEOKAPİLLEROSKOPI YÖNTEMİYLE
DEĞERLENDİRİLMESİ**

Doktora Tezi

Dt. Deniz Göçhan

Ankara/2013

TC
BAŞKENT ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
PERİODONTOLOJİ ANABİLİM DALI



**PERİODONTAL HASTALIKLARDA DİŞETİNDEKİ DAMAR
YAPISININ VİDEOKAPİLLEROSKOPI YÖNTEMİYLE
DEĞERLENDİRİLMESİ**

D-KA12/12 no'lu tez çalışması Başkent Üniversitesi Araştırma Fonu
tarafından desteklenmiştir.

Doktora Tezi

Dt. Deniz Göçhan

Danışman

Yard. Doç. Dr. Bahar Füsün Oduncuoğlu

Ankara/2013

T.C
BAŞKENT ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

Periodontoloji Doktora Programı çerçevesinde Dt. Deniz GÖÇHAN tarafından yürütülmüş olan bu çalışma, aşağıdaki jüri tarafından Doktora Tezi olarak kabul edilmiştir.

Tez Savunma Tarihi: 07/05/2013

Doktora Tez Konusu: “Periodontal Hastalıklarda Diş Etindeki Damar Yapısının Videokapilleroskopi Yöntemiyle Değerlendirilmesi”

TEZ DANIŞMANI: Yrd. Doç. Dr. Bahar ODUNCUOĞLU

TEZ JÜRİSİ ÜYELERİ

Prof. Dr. Şule BULUT

Prof. Dr. Nurdan ÖZMERİÇ KURTULUŞ

Doç. Dr. Emine Elif ALAADİNOĞLU

Yrd. Doç. Dr. Bahar ODUNCUOĞLU

Yrd. Doç. Dr. Burak BAYRAM

ONAY: Bu tez Sağlık Bilimleri Enstitüsü Yönetim Kurulunca belirlenen yukarıdaki jüri üyeleri tarafından uygun görülmüş ve Yönetim Kurulu'nun 20/05/2013 tarih, 76 sayılı kararıyla kabul edilmiştir.


Prof. Dr. Rengin ERDAL
Sağlık Bilimleri Enstitüsü Müdürü

TEŞEKKÜR

Bu mesleği edinme yolunda üzerimde çok emeği geçen, bilgi ve beceri kazanmamı sağlayan tez danışmanım ve değerli hocam Yard. Doç. Dr. Bahar Füsun Oduncuoğlu'na,

Yardımlarını benden esirgemeyen, sevgi ve hoşgörüsüyle her konuda bana destek olan değerli hocam Prof. Dr. Şule Bulut'a,

Akademik ve klinik eğitimimde üzerimde çok emeği geçen, öğrencisi olmaktan gurur duyduğum, her zaman kendisini örnek alacağım değerli hocam Doç. Dr. Bayazıt Bağcı'ya,

Doktora eğitimim ve yaptığım araştırmalar süresince büyük yardımlarını gördüğüm, hiçbir konuda bilgisini ve deneyimini benden esirgemeyen, değerli hocam Doç. Dr. Emine E. Alaaddinoğlu'na,

Tezim esnasında bana yardımlarını esirgemeyen değerli meslektaşlarım Dr. Dt. Seda Ünal ve Dr. Dt. Helin Kara başta olmak üzere, Dt. Merve Yılmaz ve Dt. Yıldız Özkan'a,

Asistanlık günlerimin güzel geçmesine neden olan sevgili arkadaşlarım Dt. Rahşan Atasoy, Dt. Derya Kutsal ve Dt. Demet Şahin'e,

12 senelik öğrencilik hayatımda maddi, manevi desteklerini benden esirgemeyen sevgili ailem Fahri Göçhan, Sevim Göçhan ve İlker Göçhan'a,

Her konuda yanımda olan sevgili dostum Dr.Dt. Çiğdem Paşalı'ya,

SONSUZ TEŞEKKÜRLER...

ÖZET

Epidemiyolojik araştırmalar, sigaranın periodontitisin şiddeti, yayılımı ve prevalansı üzerinde önemli etkisi olduğunu ve periodontal hastalık ve enflamasyon için major risk faktörü olarak kabul edilebileceğini göstermiştir. Enflamasyonun, sigara içen ve içmeyen hastaların gingival yapılarında damarsal değişikliklere neden olduğu bilinmektedir. Bu çalışmanın amacı, farklı periodontal hastalık seviyesindeki sigara içen ve içmeyen hastaların gingival mikrodolaşımlarını değerlendirmektir.

Ağızdaki damarsal görüntüler 129 hastadan (72 kadın, 57 erkek) videokapilleroskopi tekniği kullanılarak elde edildi. Periodontal parametreler kaydedildi ve hastalar periodontal sağlık durumlarına ve sigara kullanım durumlarına göre 6 gruba ayrıldı. Görüntüler damar yoğunluğu, kırmızılık ortalamaları ve damar yapısı açısından bir bilgisayar programı yardımıyla analiz edildi. Veriler, SPSS programıyla istatistiksel olarak değerlendirildi.

Gruplar arası anlamlı farklılıklar ve ilişkiler olduğu gözlemlendi. Damar alanları, sağlıklı grup ve kronik periodontitis grubunda $75,03\pm40,25$ ve $136,72\pm50,76$ olarak hesaplandı.

Videokapilleroskopi, gingival damarsal ağı incelemek için güvenilir, invaziv olmayan, basit bir tekniktir. Gingival damarsal yapıları incelemek için daha fazla çalışmaya ihtiyaç vardır.

Anahtar Kelimeler: Videokapilleroskopi, mikrodolaşım, periodontal hastalıklar, damar yapısı

ABSTRACT

Epidemiologic studies have shown that smoking has an important effect on prevalence, extent and severity of periodontitis and smoking accepted as a major risk factor for periodontal disease and inflammation. Inflammation is known to cause vascular changes of gingival structure of both smoking and non-smoking patients. The aim of the research is to evaluate gingival microcirculation changes of smoking and non-smoking patients with different levels periodontal disease

Oral microvascular images have been obtained from 129 (72 women and 57 men) patients with videocapillaroscopy. Periodontal parameters were recorded and patients were divided in six groups attributing to their smoking and periodontal health status. Images were analyzed for vessel intensity, redness, structure of vessel by a software program. Data were statistically evaluated with SPSS program.

Significant differences and relations were observed between groups. Vessel area were calculated $75,03 \pm 40,25$ and $136,72 \pm 50,76$ respectively for healthy group and chronic periodontitis patients.

Videocapillaroscopy is a reliable, non-invasive simple method for investigation of microvasculature of gingiva. Further studies needed for investigation gingival microstructures.

Keywords : Videocapilleroscopy, microcirculation, periodontal diseases, vascular structure

İÇİNDEKİLER

<u>DİZİN</u>	<u>SAYFA NUMARASI</u>
TEŞEKKÜR.....	iii
ÖZET.....	iv
ABSTRACT.....	v
İÇİNDEKİLER.....	vi
KISALTMALAR VE SİMGELER.....	ix
ŞEKİLLER.....	xi
TABLolar.....	xii
1 GİRİŞ.....	1
2 GENEL BİLGİLER.....	3
2.1. Sağlıklı Periodonsiyumun Damarsal Yapısı.....	3
2.2. Konak – Parazit Etkileşimi.....	7
2.3. Klinik Olarak Sağlıklı Dişeti.....	9
2.4. Gingival Enflamasyon.....	11
2.4.1. Gingivitis/periodontitisteki farklı lezyonlar.....	12
2.4.1.1. Başlangıç Lezyonu.....	12
2.4.1.2. Erken Lezyon.....	13
2.4.1.3. Yerleşik Lezyon.....	14
2.4.1.4 İleri Lezyon.....	15
2.5. Anjiogenezis.....	17
2.5.1. Anjiogenezisin Fizyolojisi.....	18
2.5.2. Fizyolojik – Patolojik Anjiogenezis.....	19
2.5.3. Anjiogenezisi Düzenleyen Mediatorler.....	22
2.5.4. Periodontal Dokularda Anjiogenezis.....	24
2.6. Sigara Kullanımının Periodontal Dokular Üzerine Etkisi.....	25
2.6.1. Sigaranın sağlıklı periodontal dokulardaki etkisi.....	26
2.6.2. Sigaranın Periodontal Hastalıklar ve Tedavisine Etkisi.....	28
2.6.3. Sigaranın periodontal hastalıkların prevalansı ve şiddeti üzerine etkisi.....	29

2.6.4. Sigaranın Periodontal Hastalıkların Etyolojisi ve Patogenezi Üzerine Etkisi.....	30
2.6.5. Sigaranın Periodontal Tedaviye Yanıt Üzerine Etkisi.....	32
2.7. Video-kapilleroskopi Tekniği ve Mikrodolaşım.....	33
2.7.1. Mikrodolaşımı İncelemede Kullanılan Teknikler ve Özellikleri.....	33
2.7.2. Videokapilleroskopi: Teknik ve parametreler.....	34
2.7.3. Mikrodolaşımın Önemi ve Bu Konuda Yapılan Çalışmalar.....	35
3 GEREÇ VE YÖNTEM.....	39
3.1. Hasta Seçimi.....	39
3.1.1. Çalışmaya dahil edilen bireylerde aranılan kriterler.....	39
3.1.2. Çalışmaya dahil edilmeme kriterleri.....	40
3.2. Klinik Değerlendirmeler.....	40
3.2.1. Bireylerden toplanan veriler.....	42
3.2.2. Damar görüntülerinin elde edilmesi.....	43
3.3. Periodontal Tedavi.....	44
3.4. Görüntülerin Bilgisayar Ortamında Değerlendirilmesi.....	46
3.5. İstatistiksel Değerlendirme.....	47
4 BULGULAR.....	48
4.1. Demografik Veriler.....	48
4.2. Klinik Veriler.....	50
4.3. Videokapilleroskopik Değerlendirmeler.....	55
4.4. Sigara Kullanımı ile İlişkili Değerlendirmeler.....	58
4.5. Gruplar Arası Farklılıklar.....	59
4.5.1. Sigara İçen ve Sigara İçmeyen Sağlıklı Gruplar Arasındaki Karşılaştırmalar.....	59
4.5.2. Sağlıklı Grup ve Gingivitis Grubu Arasındaki Karşılaştırmalar.....	60
4.5.3. Sağlıklı Grup ve Sigara İçen Gingivitis Grubu Arasındaki Karşılaştırmalar.....	61
4.5.4. Sağlıklı Grup ile Periodontitis Grubu Arasındaki Karşılaştırmalar.....	62
4.5.5. Sağlıklı Grup ile Sigara İçen Periodontitis Grubu Arasındaki Karşılaştırmalar.....	63

4.5.6. Sağlıklı Sigara İçen ve Gingivitis Grubu Arasındaki Karşılaştırmalar.....	64
4.5.7. Sigara İçen Sağlıklı ve Sigara İçen Gingivitis Grubu Arasındaki Karşılaştırmalar.....	65
4.5.8. Sigara İçen Sağlıklı ve Periodontitis Grupları Arasındaki Karşılaştırmalar.....	66
4.5.9. Sigara İçen Sağlıklı ve Sigara İçen Periodontitis Grupları Arasındaki Karşılaştırmalar.....	67
4.5.10. Sigara İçen ve İçmeyen Gingivitis Grupları Arasındaki Karşılaştırmalar.....	68
4.5.11. Gingivitis ve Periodontitis Grupları Arasındaki Karşılaştırmalar.....	69
4.5.12. Gingivitis ve Sigara İçen Periodontitis Grupları Arasındaki Karşılaştırmalar.....	70
4.5.13. Sigara İçen Gingivitis ve Periodontitis Grupları Arasındaki Karşılaştırmalar.....	71
4.5.14. Sigara İçen Gingivitis ve Sigara İçen Periodontitis Grupları Arasındaki Karşılaştırmalar.....	72
4.5.15. Sigara İçen ve İçmeyen Periodontitis Grupları Arasındaki Karşılaştırmalar.....	73
4.6. Değerlendirilen Parametreler Arasındaki Korelasyonlar.....	73
4.6.1. Sağlıklı Grupla İlişkili Korelasyonlar.....	74
4.6.2 Sağlıklı Sigara İçen Grupla İlişkili Korelasyonlar.....	75
4.6.3 Gingivitisli Grupla İlişkili Korelasyonlar.....	76
4.6.4 Sigara İçen Gingivitisli Grupla İlişkili Korelasyonlar.....	77
4.6.5 Periodontitisli Grupla İlişkili Korelasyonlar.....	78
4.6.6 Sigara İçen Periodontitisli Grupla İlişkili Korelasyonlar.....	79
5 TARTIŞMA.....	80
6 SONUÇ VE ÖNERİLER.....	89
7 KAYNAKLAR.....	90

KISALTMALAR VE SİMGELER

µm	Mikronmetre
A.a.	Actinobacillus actinomycetemcomitans
bFGF	bazik Fibroblast büyüme faktörü
CD	Cep derinliği
CD-B	Görüntü alınan bölgedeki cep derinliği
CD-D	Görüntü alınan dişlerin 6 bölgesindeki cep derinliği ortalamaları
CD-tüm	Anterior bölgedeki tüm dişlerden alınan cep derinliği
DOS	Dişeti oluşu sıvısı
E.c.	Eikenella corrodens
ELAM-1	Endotelial lökosit adezyon molekülü -1
FGF	Fibroblast büyüme faktörü
G	Gingivitis
Gİ	Gingival indeks
Gİ-B	Görüntü alınan bölgedeki gingival indeks
Gİ-D	Görüntü alınan dişlerin 6 bölgesindeki gingival indeks ortalamaları
Gİ-tüm	Anterior bölgedeki tüm dişlerden alınan gingival indeks
GS	Gingivitis sigara içen
HGF	Hepatosit büyüme faktörü
ICAM-1	İntersellüler adezyon molekülü -1
Ig	İmmunoglobulin
IL-8	İnterlökin-8
İV	İntra venöz
LDF	Lazer Doppler flowmeter
LPS	Lipopolisakkarit
mm	Milimetre
OPS	Ortogonal polarizasyon spectral
P	Periodontitis
P.g.	Porphyromonas gingivalis
P.i.	Prevotella intermedia
PDGF	Trombosit kaynaklı büyüme faktörü
Pİ	Plak indeksi

PI-B	Görüntü alınan bölgedeki plak indeksi
PI-D	Görüntü alınan dişlerin 6 bölgesindeki plak indeksi ortalamaları
PI-tüm	Anterior bölgedeki tüm dişlerden alınan plak indeksi
PNL	Polimorf nüveli lökosit
PS	Periodontitis sigara içen
S	Sağlıklı,
SS	Sağlıklı sigara içen
T.f.	Tannerella forsythia
TGF- α	Transforme edici büyüme faktörü alfa
TGF- β	Transforme edici büyüme faktörü beta
TNF- α	Tümör nekrozis factor alfa
VEGF	Vasküler endotelyal büyüme faktörü

ŞEKİLLER

Şekil 2.1. İnsanda alt ve üst çenede kan desteği.....	3
Şekil 2.2. Maymun modelinde alt ve üst çenede kan desteği.....	4
Şekil 2.3. Periodonsiyumda kan desteği.....	5
Şekil 2.4. Serbest dişetini besleyen damarlar.....	5
Şekil 2.5. Dişetinde firkete benzeri damarlar.....	6
Şekil 2.6. Serbest dişetine gelen kan damarları.....	7
Şekil 2.7. Normal köpek dişetinden bukko-lingual kesit	9
Şekil 2.8. Dentogingival pleksusun mezio-distal kesiti.....	9
Şekil 2.9. Dişetlerinden alınan biyopside geçirgenliği artmış damarlar.....	10
Şekil 2.10. Nötrofillerin dolaşımdan ayrılıp, enflamatuvar bölgeye göçü.....	13
Şekil 2.11. Beagle köpeklerinde ileri lezyonu gösteren bukko-lingual kesit.....	15
Şekil 2.12. Gingivitis/periodontitisteki enflamatuvar fazlar.....	17
Şekil 2.13. Endotel hücrelerinin yara bölgesine yayılma-dağılma hareketi.....	19
Şekil 2.14. Damardaki firkete görünümü.....	36
Şekil 3.1. Videokapilleroskopi aleti.....	43
Şekil 3.2. Çalışma gruplarından elde edilen görüntüler.....	45
Şekil 3.3. Videokapilleroskopi ile elde edilen damar görüntüsü ve Sigma Scan Pro 5.0. ile bu görüntünün değerlendirilmesi.....	46
Şekil 3.4. Yapılan sınıflamaya göre örnek fotoğraflar.....	47
Şekil 4.1. Gruplara göre cinsiyet dağılımı.....	48
Şekil 4.2. Çalışma gruplarına göre yaş dağılımı.....	49
Şekil 4.3. Üst çenede örnek alınan dişlerin gruplara göre dağılımı.....	50
Şekil 4.4. Alt çenede örnek alınan dişlerin gruplara göre dağılımı.....	51
Şekil 4.5. Anterior dişlerin tüm yüzeylerine ait klinik parametreler.....	52
Şekil 4.6. Görüntüleme yapılan dişe ait klinik parametreler.....	53
Şekil 4.7. Diş yüzeyi bölgelerine ait klinik parametreler.....	54
Şekil 4.8. Gruplara göre damar sayısı.....	55
Şekil 4.9. Gruplara göre damar yapısı.....	56
Şekil 4.10. Gruplara göre damar alanı.....	56
Şekil 4.11. Gruplara göre kırmızılık oranı.....	57
Şekil 4.12. Gruplara göre damar yoğunluğu.....	57

TABLULAR

Tablo 2.1. Fizyolojik Anjiogenezisin Görüldüğü Durumlar.....	20
Tablo 2.2. Anjiogenezis ve Vazoproliferasyona Bağlı Hastalıklar.....	21
Tablo 2.3. Anjiogenezisi stimule eden mediatörler.....	23
Tablo 2.4. Anjiogenezisi inhibe eden mediatörler.....	24
Tablo 2.5. Sigaranın periodontal hastalıkların şiddeti ve prevalansı üzerine etkisi	30
Tablo 2.6. Sigaranın periodontal tedaviler üzerine etkisi.....	32
Tablo 3.1. Çalışma grupları.....	41
Tablo 4.1. Gruplara göre cinsiyet dağılımı.....	48
Tablo 4.2. Gruplara ait yaş ortalamaları.....	49
Tablo 4.3. Gruplara göre görüntülerin elde edildiği dişlerin dağılımı.....	50
Tablo 4.4. Anterior bölgedeki tüm diş yüzeylerinden elde edilen periodontal parametreler.....	52
Tablo 4.5. Görüntüleme yapılan dişe ait periodontal parametreler.....	53
Tablo 4.6. Görüntülerin elde edildiği diş yüzeyi bölgelerine ait periodontal parametreler.....	54
Tablo 4.7. Sigma Scan 5.0 ile elde edilen verilerin gruplara göre dağılımı.....	55
Tablo 4.8. Gruplara göre bireylerin sigara kullanım durumu.....	58
Tablo 4.9. Bireylerin günlük sigara tüketim miktarı.....	58
Tablo 4.10. Sigara içen ve sigara içmeyen sağlıklı gruplara ait karşılaştırmalar...	59
Tablo 4.11. Sağlıklı grup ile gingivitis gruplarına ait karşılaştırmalar.....	60
Tablo 4.12. Sağlıklı grup ile sigara içen gingivitis gruplarına ait karşılaştırmalar	61
Tablo 4.13. Sağlıklı grup ile periodontitis gruplarına ait karşılaştırmalar.....	62
Tablo 4.14. Sağlıklı grup ile sigara içen periodontitis gruplarına ait karşılaştırmalar.....	63
Tablo 4.15. Sigara içen sağlıklı grup ile gingivitis grubu arasındaki karşılaştırmalar.....	64
Tablo 4.16. Sigara içen sağlıklı grup ile sigara içen gingivitis grupları arasındaki karşılaştırmalar.....	65

Tablo 4.17. Sigara içen sağlıklı grup ile periodontitis grupları arasındaki karşılaştırmalar.....	66
Tablo 4.18. Sigara içen sağlıklı grup ile sigara içen periodontitis grupları arasındaki karşılaştırmalar.....	67
Tablo 4.19. Gingivitis ile sigara içen gingivitis grupları arasındaki karşılaştırmalar.....	68
Tablo 4.20. Gingivitis ile periodontitis grupları arasındaki karşılaştırmalar.....	69
Tablo 4.21. Gingivitis ile sigara içen periodontitis grupları arasındaki karşılaştırmalar.....	70
Tablo 4.22. Sigara içen gingivitis ile periodontitis grupları arasındaki karşılaştırmalar.....	71
Tablo 4.23. Sigara içen gingivitis ile periodontitis grupları arasındaki karşılaştırmalar.....	72
Tablo 4.24. Sigara içen gingivitis ile periodontitis grubu arasındaki fark.....	73
Tablo 4.25. Sağlıklı grupta ilişkili istatistiksel olarak anlamlı korelasyonlar.....	74
Tablo 4.26. Sigara içen sağlıklı grupta ilişkili istatistiksel olarak anlamlı korelasyonlar.....	75
Tablo 4.27. Gingivitis grubuyla ilişkili istatistiksel olarak anlamlı korelasyonlar.....	76
Tablo 4.28. Sigara içen gingivitis grubuyla ilişkili istatistiksel olarak anlamlı korelasyonlar.....	77
Tablo 4.29. Periodontitis grubuyla ilişkili istatistiksel olarak anlamlı korelasyonlar.....	78
Tablo 4.30. Sigara içen periodontitis grubuyla ilişkili istatistiksel olarak anlamlı korelasyonlar.....	79

1 GİRİŞ

Sağlıklı dişeti, bağ dokusundan epitele doğru loop (firkete / U şeklindeki damar yapısı) çizerek ilerleyen subepitelyal vasküler pleksus ile karakterizedir (Kindlova, 1965). Dişetinde gelişen enflamasyon, damarlanmanın artışına, daha fazla kapiller U (firkete) şeklinde damar yapılarının oluşmasına (Egelberg, 1966), damar boyutlarının genişlemesine, bölgede kan akımının yavaşlamasına (Hansson ve ark., 1968) neden olur. Enflamasyonun tetiklediği vaskülit ve damar geçirgenliğindeki artış, lenfositlerin ve serum komponentlerinin bağ dokusuna geçmesine ve dolayısıyla doku hasarına neden olan immün cevaba neden olmaktadır (Matheny ve ark., 1993). Hayvanlarda gingival damarlanmayı gösteren prospektif çalışmalar, enflamasyonun yokluğunda damar ağının tekrarlayan şekilde düzenli çok katlı bir formu olduğunu göstermiştir (Hansson ve ark., 1968; Soderholm ve Egelberg, 1973; Nuki ve Hock, 1974). Buna karşın, doğal olarak oluşan veya deneysel olarak oluşturulan gingivitte gingival pleksus düzensizdir ve kılcak damarlar firkete şeklinde, kıvrık ve dilatedir (Hansson ve ark., 1968; Nuki ve Hock, 1974).

Sigara içen ve içmeyen bireylerdeki gingival kan akımının ve damar yapısının karşılaştırıldığı birçok çalışma yapılmıştır. İmmunohistokimyasal (CD34 antijen boyama) yöntemi kullanılarak damar yoğunluklarının karşılaştırıldığı bir çalışmada sigara içen bireylerde, sigara içmeyen bireylere göre dişetindeki küçük damarların sayısı daha çok bulunmuştur (Mirbod ve Ahing, 2001). "Laser Doppler flowmetry" kullanılan başka bir çalışmada, sigarayı yeni bırakmış olan bireylerde, erken dönemde gingival kan akımının normale döndüğü bildirilmiştir (Morozumi ve ark., 2004).

Gingival mikrodolaşımla ilgili çalışmalar, kullanılan yöntemlerin girişimsel olması veya radyoaktif materyal içermesi nedeniyle yıllar boyunca etik sorunlara sebep olmaktadır. Kapilleroskopi, girişimsel olmayan diagnostik bir tekniktir. Periferel dolaşımı görüntülemek için invaziv olmayan bir yöntem olarak kullanılabilir. Bazı patolojilerin göstergesi olan mikroanjiopatileri saptamak, hastalıkların fazlarını belirlemek ve tanılarını koymak için yararlı bir tekniktir.

Kılcal dolaşım konusunda yapılan morfolojik çalışmalar, mikrovasküler yapının otoimmün patolojilerin ve akut-kronik enflamatuvar hastalıkların etiopatogenezinde doğrudan rol oynamasına bağlı olarak önem taşımaktadırlar. (Scardina ve ark., 2009a).

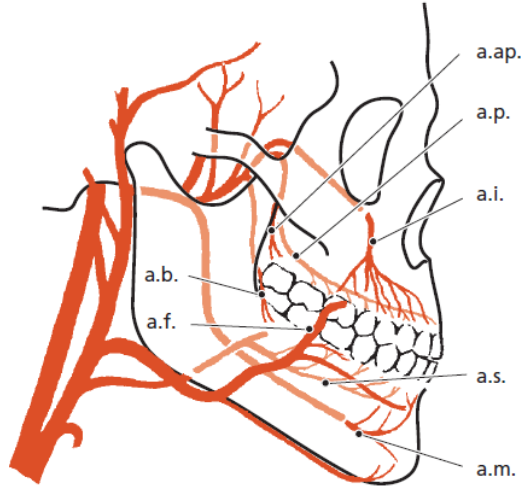
Kapilleroskopi, kılcal damarları in vivo incelemeye olanak tanıdığı için, mikrosirkülasyon çalışmaları açısından önem kazanan, ilgi çekici bir yöntemdir. Yapılan literatür taramasında bu yöntem kullanılarak sigara içen ve içmeyen bireylerde farklı periodontal hastalık düzeylerinde dişetindeki damar morfolojisinin birlikte değerlendirildiği bir çalışmaya rastlanmamıştır.

Bu çalışma dahilinde sigara içen ve içmeyen farklı periodontal hastalık düzeylerine sahip hastalarda, dişetindeki damar yapısının videokapilleroskopi yöntemiyle değerlendirilmesi, klinik parametrelerle ilişkisinin karşılaştırılması amaçlanmaktadır.

2 GENEL BİLGİLER

2.1. Sağlıklı Periodonsiyumun Damarsal Yapısı

Periodontal dokuların vasküler yapısı, birçok arter ve venin anastomoz yapmasıyla meydana gelen bir ağdır. Çoğu kez çeşitli arterlerin dentisyonun belirli bölgelerini besledikleri düşünülmektedir. Gerçekte, farklı arterler arasında oldukça fazla anastomoz bulunmaktadır. Bu nedenle maksilla ve mandibulanın yumuşak ve sert dokularının kan desteğini, damarların tek başına beslediği bölgeler olarak değerlendirmenin yetersiz olduğu, bütünsel bir ağ olarak kabul etmenin daha doğru olduğu söylenmektedir. Dişeti genellikle kan desteğini supra periostal kan damarları sayesinde alır. Bu damarlar, sublingual, mental, bukkal, fasiyal, palatinum majus, infra orbital, posterior superior dental arterlerin terminal dallarıdır (Şekil 2.1). Plastik perfüzyon ile elde edilen maymun modellerinde görüldüğü gibi, maksilla ve mandibulada vestibuler dişetin kan desteğinin çoğunun supra periostal damarlardan geldiği doğrulanmaktadır (Şekil 2.2) (Lindhe ve ark., 2008a).



Şekil 2.1 İnsanda alt ve üst çenede kan desteği

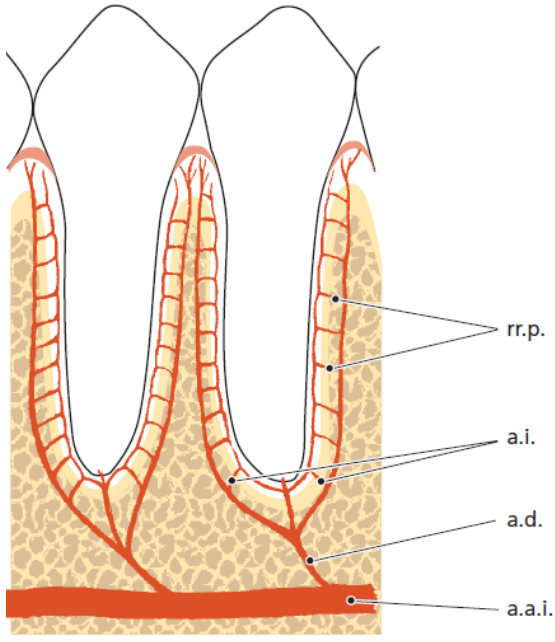
(a.s.): subgingival arter, (a.m.): mental arter, (a.b.): bukkal arter, (a.f.): fasiyal arter, (a.p.): palatinum majus arter, (a.i.): infra orbital arter, (a.ap.) posterior superior dental arter.



Şekil 2.2 Maymun modelinde alt ve üst çenede kan desteği

Şekil 2.3 dişin ve periodontal dokuların kan desteğini göstermektedir. Superior ve inferior alveoler arterin bir dalı olan dental arter, diş soketine girmeden önce intraseptal dalına ayrılır. İntraseptal arterin terminal dalı olan rami perforantes, esas alveol kemiğini bütün soket boyunca delip geçer. Periodontal ligamentin apikal kısmından gelen damarlar ve intraseptal arterin esas alveol kemiğini delen bütün bu dalları, periodontal ligament boşluğunda anastomoz yapar. Dental arter kök kanalına girmeden önce periodontal ligamentin apikal kısmını besleyen dallara ayrılır (Şekil 2.3). Ayrıca periodontal ligamentten gelen damarlar alveoler kreti delip geçerek serbest dişetini beslemektedir (Şekil 2.4) (Lindhe ve ark., 2008a).

Maksillanın anterior bölgesindeki dişetinde kan akımı, mandibuladan daha fazla bulunmuştur. Bunun nedeni mandibulanın yüksek kemik yoğunluğuna sahip olması ve dolaylı olarak damarsal desteğin maksillaya göre daha düşük olmasıdır (Kerdvongbundit ve ark., 2002).



Şekil 2.3 Periodonsiyumda kan desteği

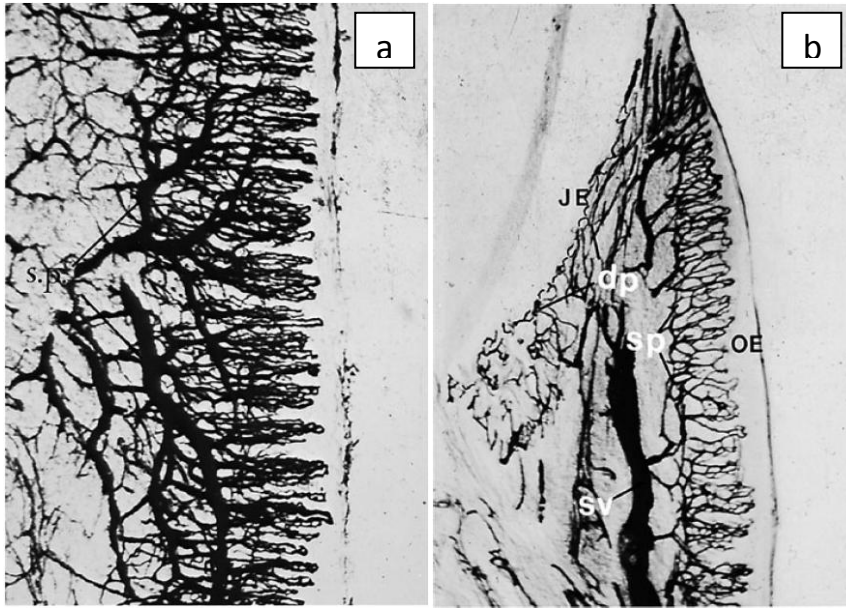
(rr.p.): rami perforantes, (a.i.): intraseptal arter, (a.d.): dental arter, (a.a.i.): inferior alveoler arter.



Şekil 2.4 Serbest dişetini besleyen damarlar

Maymunlarda boya gönderilerek oluşturulan kesitlerde, supra periostal kan damarları ve bu damarların serbest dişetine doğru dallar vererek oluşturduğu subepitelyal pleksus gösterilmektedir. Subepitelyal pleksus, serbest

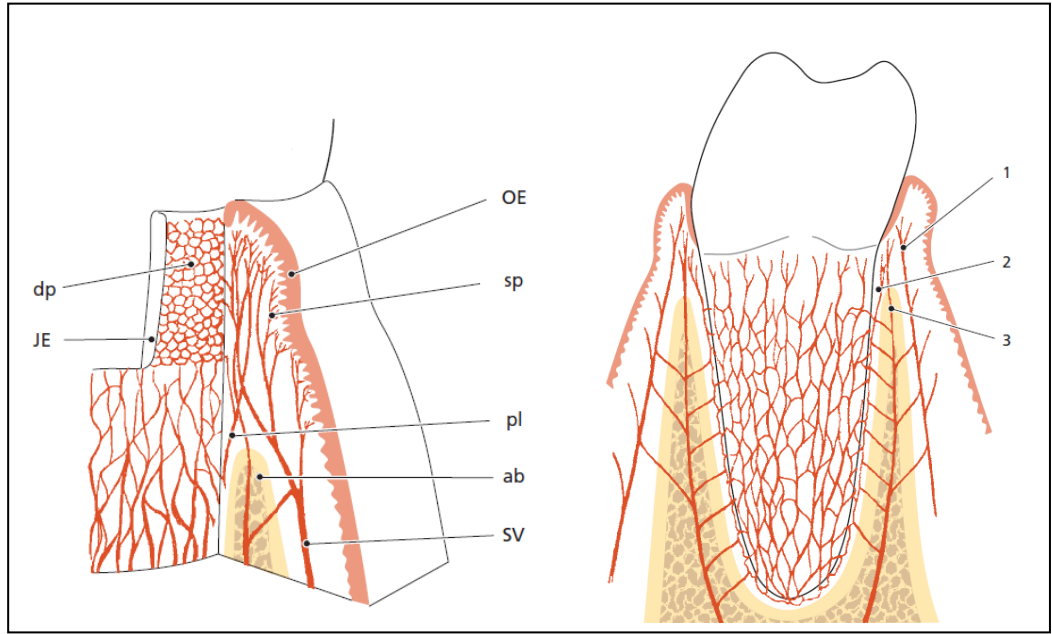
ve yapışık dişetindeki oral epitelin hemen altında seyretmektedir. Bu ince kılcal damarlar, oral epitele doğru uzanan bağ dokusu papillalarının her birinde firkete olarak tabir edilen halka benzeri (loop) oluşumlar gösterirler. Firkete benzeri oluşumların çapı yaklaşık olarak $7\mu\text{m}$ civarındadır ve oral epitele dik açıyla uzanırlar (Şekil 2.5 a). Bu oluşumların sayısı oldukça uzun bir süre sabit kalır ve dişeti kenarına epinefrin ve histamin uygulanmasıyla değişmez. Normal şartlar altında dişetin lateralinde bulunan bu kan damarlarının tamamından faydalanılır ve serbest dişetine doğru gerçekleşen kan akımı tamamen hızı ilgilendiren değişiklikler tarafından düzenlenir. Serbest dişetinde, supra periostal kan damarları periodontal ligament ve kemikten gelen kan damarlarıyla anastomoz yaparlar. Bağlantı epitelinin altında dento-gingival pleksus olarak adlandırılan bu ağda damarların çapları yaklaşık $40\mu\text{m}$ civarındadır. Sağlıklı dişetinde bu pleksus bölgesinde kapiller firkete oluşumu gözlenmemektedir (Şekil 2.5 b) (Lindhe ve ark., 2008a).



Şekil 2.5 Dişetinde firkete benzeri damarlar

(JE): Bağlantı epiteli, (dp): dento-gingival pleksus, (OE): oral epitelium
(sp): subepitelyal pleksus, (sv): suprapariostal kan damarları

Şekil 2.6'da serbest dişetine gelen kan damarlarının şematik çizimi gösterilmektedir. Supraperiostal damarların, alveoler kemik ve periodontal ligamentten gelen damarlarla anastomoz yaptığı, supepitelyal pleksustaki kılcalların oral epitele doğru yöneldiği, bağlantı epitelinin altında kapiller firkete görüntüsü oluşturmeyan ağ yapısındaki dento-gingival pleksus görülebilir (Lindhe ve ark., 2008a).



Şekil 2.6 Serbest dişetine gelen kan damarları

(JE): Bağlantı epiteli, (dp): dento-gingival pleksus, (OE): oral epitelium
(sp): subepitelyal pleksus, (SV): supraperiostal kan damarları, (ab):
alveoler kemik, (pl): periodontal ligament

2.2. Konak – Parazit Etkileşimi

Mikrobiyal plağa karşı gelişen enflamatuvar ve immün cevap, gingivitis ve periodontitisin en önemli özelliğidir. Etkilenen periodonsiyumda, enflamatuvar cevap klinik ve mikroskobik açıdan gözlenebilir (Lindhe ve ark., 2008b).

Gingival dokularda gerçekleşen enflamatuvar ve immün süreç, lokal mikrobiyal saldırıdan korur; mikroorganizma ve zararlı ürünlerinin dokunun içine yayılmasını önler. Bu konak savunmasına bağlı gerçekleşen cevap, konağa zarar vermektedir. Enflamasyon, çevredeki hücelere ve bağdokusu elemanlarının ölümüne ve yıkılmasına neden olmaktadır. Ayrıca gerçekleşen bu reaksiyon, bağdokusunun daha derinine, mine-sement sınırının daha apikale ilerleyerek bağ dokusu ataşmanının kaybına ve beraberinde alveoler kemiğin yıkımına neden olabilir (Lindhe ve ark., 2008b).

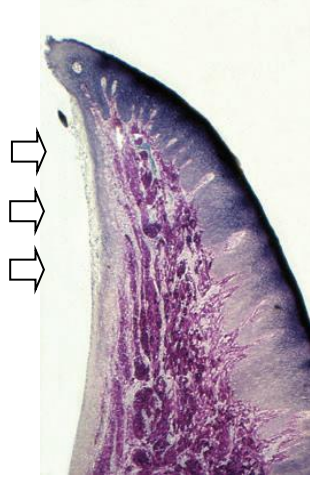
Periodontal dokularda gerçekleşen savunma, vücudun diğer bölgelerindeki immün cevaba benzerlik göstermesine rağmen, belirgin farklılıklar barındırır. Örneğin periodonsiyum, nadir gözlenen hücre yapısı ve sıvı dinamiğine sahip, geçirgen, diğer dokularda bulunmayan bağlantı epiteli gibi hücreler içerir. Diğer bir fark, periodontal dokularda gerçekleşen savunma süreci, diş yüzeyinde, biyofilm içinde organize, çok sayıda ve türde mikroorganizmalara karşı gerçekleşmektedir. Periodontal hastalık “multi-bakteriyel enfeksiyon” olarak da tanımlanabilir. Bazı bakteriler, patojenik etki göstermese de, diğer patojenik bakterilerle kommensal etkileşimde bulunarak hastalığın ilerlemesinde rol sahibi olabilirler (Lindhe ve ark., 2008b).

Mikroorganizmaların patojenitesi, bakterilerin virulansı ile olduğu kadar konağın enflamatuvar ve immün kapasitesiyle de ilişkilidir. Örneğin, periodontal dokulardaki yıkım, mikrobiyal enzimlerin dokuları sindirmesiyle meydana geldiği gibi, konağın bu enzimlere karşı geliştirdiği immün cevap nedeniyle de meydana gelmektedir. Hatta yıkım bakterilerin fizyolojik yapısında bulunan komponentlere – gram negatif bakterilerdeki lipopolisakkaritlere (LPS) – karşı gelişen konak savunmasıyla gelişmektedir (Lindhe ve ark., 2008b).

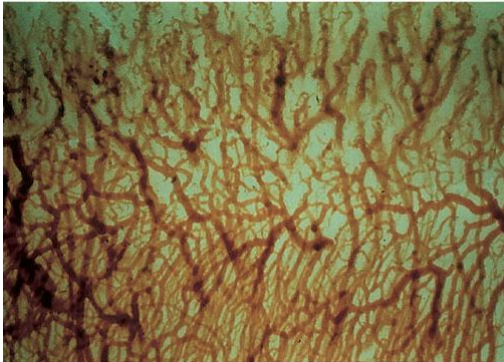
Epidemiyolojik çalışmalar, aynı bireyde, hastalığın şiddetinin diştten dişe, hatta aynı dişte yüzeyden yüzeye değişebileceğini göstermiştir. Bazı bölgelerde, enflamatuvar lezyon gingivitis seviyesinde yıllarca kalabilirken, bazı bölgelerde hastalığın seyri daha şiddetlenip, derin periodontal dokularda yıkım oluşturabilmektedir (Lindhe ve ark., 2008b).

2.3. Klinik Olarak Sağlıklı Dişeti

“Klinik olarak sağlıklı dişeti” terimi, titiz bir şekilde dişlerini fırçalayan hastanın sahip olduğu dişeti sağlığı olarak tanımlanabilir. Klinik olarak sağlıklı dişetin oral yüzünde, keratinize oral epitel ve devamında diş yüzeyine hemidezmozomlarla bağlanan bağlantı epiteli bulunmaktadır (Şekil 2.7). Oral ve bağlantı epitelini destekleyen bağdokusu, dişetin yapısını şekillendiren kolajen fibriller içermektedir. Bağlantı epitelinin hemen yanında, epitele besin ve savunma hücreleri (lökositler) sağlayan çok sayıda kılcacal damarın bulunduğu dento-gingival pleksus yer alır (Şekil 2.8) (Lindhe ve ark., 2008b).



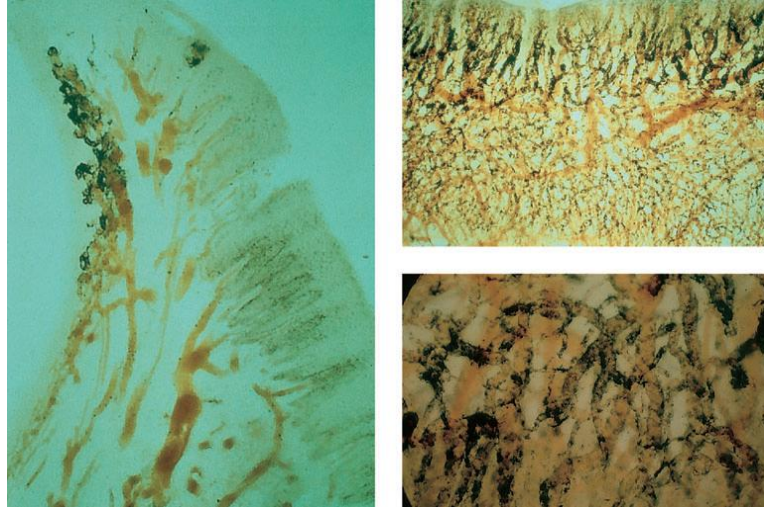
Şekil 2.7 Normal köpek dişetinden buko-lingual kesit



Şekil 2.8 Mezio- distal kesitte gösterilmiş ince damarsal bir ağ olan dento-gingival pleksus

Klinik olarak sağlıklı dişeti, bağdokusu ve bağlantı epitelinde az miktarda enflamatuvar hücre içerir (Page ve Schroeder, 1976).

Bu enflamatuvar reaksiyon, boyun bölgesinde sürekli bulunan bakteri ürünlerine karşı oluşmaktadır (Şekil 2.9). Bu küçük enflamatuvar lezyon lenfosit ve makrofajları da barındırır. Dento-gingival pleksustan ayrılarak dişeti oluşu bölgesine gelen, çok çeşitli plazma proteinleri içeren transuda ve eksuda sıvıları, dişeti oluşu sıvısını (DOS) oluşturmaktadır. (Egelberg, 1967; Cimasoni,1983)



Şekil 2.9 Beagle köpeklerine biyopsi öncesi intra venöz (İV) karbon partikülleri enjekte edilmiş ve dişetindeki geçirgenliği artmış damarlar bu boyama yöntemiyle saptanmıştır. Sol: bucco-lingual , sağ üst: mezio-distal, sağ alt: sağ üstteki kesitin daha büyütülmüş halidir (Egelberg, 1967).

Klinik olarak sağlıklı bölgeler sürekli mikrobiyal saldırılara maruz kalmaktadır. Bu bölgelerin dişetinde kırmızılık, ödem ve sondalamada kanamaya neden olan gingivitise dönüşmesini engelleyen savunma mekanizmaları (Lindhe ve ark., 2008b):

- Bağlantı epiteli yoluyla sağlanan bozulmamış bariyer

- Oral kavitedeki epitelyal hücrelerin düzenli olarak dökülmesi
- DOS'un oluktaki tutunamayan bakterileri ve onların zararlı ürünlerini yıkaması
- DOS'taki antikorlar
- Makrofaj ve nötrofillerin fagositik fonksiyonları
- Kompleman sisteminin mikroorganizmalar üzerine zararlı etkisi

Konak-mikrobiyal etkileşimdeki denge bozulduğunda, sağlıklı halden gingivitise doğru yönelim meydana gelir. Eğer yeterli miktarda plak akümüülasyonu sağlanır ve bu retansiyon yeterli miktarda enflamatuvar cevabı başlatabilirse, iltihabi lezyonun hacmi büyür. Bu lezyon yıllarca aynı hacimde kalabilir. Enflamatuvar sistemde defektleri olan (nötrofil sayısında ve fonksiyonunda azalma gibi) bireylerde gingivitisten periodontitise kolayca geçildiği bilinmektedir (Lindhe ve ark., 2008b).

2.4. Gingival Enflamasyon

Gingivitisin erken safhalarında enflamasyonun klinik belirtileri, histopatolojik değişimlere karşıt olarak belirgin olmayabilir. Damarsal ağdaki değişiklikler, kapiller yatağın açılmasıyla devam eder. Dento-gingival pleksustan gelen proteinlerin ve DOS'un miktarında artış meydana gelir ve bu durum dokuyu ödemli hale getirir. Enflamatuvar hücreler damarları terk ederek, bağlantı epitelinin hemen yanındaki bağ dokusunda toplanmaya başlar. İlk başlarda, bağdokusundaki infiltrat makrofaj ve lenfositlerden oluşur. Hücresel infiltrat büyür; plazma hücreleri baskın hale gelir ve kolajen yıkımı artar (Lindhe ve ark., 2008b).

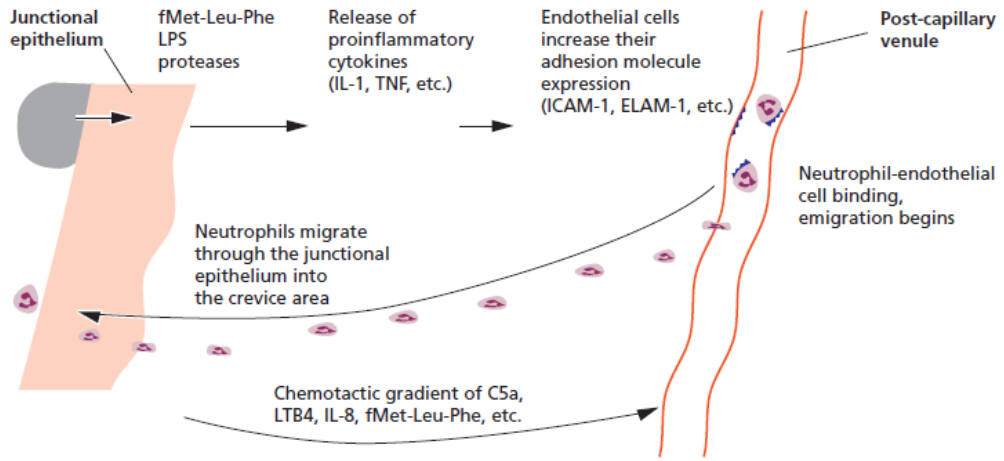
İnsan otopsi çalışmalarında, diş yüzeyindeki diştaşı ve plakla, dişetindeki enflamatuvar lezyonun arasındaki mesafenin hiçbir zaman 1-2 mm'yi geçmediği saptanmıştır (Waerhaug, 1952) .

2.4.1. Gingivitis/periodontitisteki farklı lezyonlar

Page ve Schroeder (1976) gingival/periodontal dokulardaki lezyonların ilerleme sürecini 4 fazda sınıflandırmışlardır: başlangıç, erken, yerleşmiş ve ileri faz veya lezyonlar. Başlangıç ve erken faz, klinik olarak sağlıklı dişeti ve gingivitisin erken safhasının histopatolojisini karakterize etmek amaçlı tanımlanırken; yerleşik lezyon kronik gingivitis, ileri lezyon ise gingivitisin periodontitise geçiş safhasını tanımlamaktadır.

2.4.1.1. Başlangıç Lezyonu

Diş yüzeyinin gingival 1/3'ünde plak formasyonuna izin verilmesiyle enflamasyon gelişmeye başlar. 24 saat içinde, dento-gingival pleksustan bölgeye kan akımında artış olur. Arteriol, kapiller ve venüllerin genişlemesi, bölgede hidrostatik basıncın artmasına; bu durum endotel hücrelerin arasındaki boşlukların genişlemesine, protein ve eksudanın doku aralıklarına sızmasına neden olur. DOS miktarında artış meydana gelir. Bu şekilde, olukta bulunan bakterilerin salgıladıkları zararlı ürünler dilue edilir ve yıkanarak bölgeden uzaklaştırılır. DOS içindeki antikor, kompleman ve proteaz inhibitörleri gibi proteinler ilk savunma hattını oluşturur. Polimorf nüveli lökositlerin (PNL) damardan doku aralıklarına göçünün ilk aşaması olan damar çeperine yaklaşma ve yapışma, endotel hücrelerinde aktif hale gelen intersellüler adezyon molekülü -1 (ICAM-1) ve endotelyal lökosit adezyon molekülü -1 (ELAM-1) gibi moleküller sayesinde sağlanır. PNL'ler doku aralıklarındaki ilgili bölgeyi kemoatraktanlar sayesinde bulur (Şekil 2.10) (Moughal ve ark., 1992).



Şekil 2.10 Nötrofillerin dolaşımdan ayrılıp, enflamatuvar bölgeye göçü.

2.4.1.2. Erken Lezyon

Birkaç günlük plak akümülyasyonunun ardından, lezyonda değişiklikler devam eder. Dento-gingival pleksustaki damarlarda genişleme sabit kalır fakat sayıları artar. Damarların boyutlarındaki ve sayısındaki artış, bu fazın karakteristik belirtisi olan “marjinal dişetindeki kızarıklıkta” artışa sebep olur (Egelberg, 1967; Lindhe ve Rylander, 1975)

Lenfosit ve PNL’ler bu fazda baskın lökosit türleridir. Genişleyen lezyonda çok az plazma hücresi bulunduğu tespit edilmiştir (Listgarten ve Ellegaard, 1973; Payne ve ark., 1975; Seymour ve ark., 1983; Brex ve ark.1987). Lezyonda birkaç fibroblastın bulunması, dokuda dejenerasyonun başladığının işaretidir. Bu durum, fibroblastların bölgeden uzaklaştırılması ve lökositlerin bölgeye infiltrasyonuna daha çok müsaade etmek için meydana gelen programlanmış hücre ölümüyle (apoptosis) ilişkilidir. Benzer bir şekilde kolajen fibrillerin yıkımı da meydana gelir. Kolajen fibrillerin ortamdaki uzaklaştırılması, bölgeye gelen hücreler için alan sağlamaktadır (Page ve Schroeder, 1976; Takahashi ve ark., 1995). Bağlantı ve sulkuler epitelin bazal hücrelerinde çoğalma meydana gelerek, plak bakterilerine ve onların ürünleri karşı mekanik bir bariyer oluşur (Schroeder, 1970; Schroeder ve ark., 1973). Bu faz sırasında meydana gelen dokudaki diğer değişikliklerden biri de, bağlantı

epitelinin koronalinin kaybıdır. Mine yüzeyi ve epitelyum arasında meydana gelen bu oyuk, subgingival biyofilmin oluşmasına izin verir (Lindhe ve ark., 2008b).

Erken lezyonun yerleşik lezyon haline geçmesi uzun süre alabilir. Bu sürenin kişiden kişiye değişiklik göstermesi, konağın hastalığa olan yatkınlığıyla ilişkilidir (Lindhe ve ark., 2008b).

2.4.1.3. Yerleşik Lezyon

Mikrobiyal plağa maruz kalma süresi arttıkça, gingival dokudaki enflamatuvar cevap büyümektedir. DOS miktarındaki, bağlantı epiteli ve bağdokusuna göçen lökosit sayısındaki artış meydana gelmektedir. Page ve Schroeder tarafından tanımlanan bu lezyon tipinde, plazma hücreleri baskın konumdadır. Bu sonuç hayvan çalışmalarında elde edilmiştir (Page ve Schroeder, 1976). İnsan çalışmalarında yapılan çalışmalar, genç bireylerde bu lezyon tipinde lenfosit miktarının, plazma hücrelerinden çok daha fazla olduğunu ortaya koymaktadır (Brecx ve ark., 1988; Fransson ve ark., 1996). Diğer bir taraftan yaşlı bireylerden alınan kesitlerde, yerleşik lezyonda plazma hücrelerinin baskın olduğu gözlenmektedir (Fransson ve ark., 1996).

Kolajen yıkımı, enflamatuvar hücrelerin bölgeye göçü arttıkça devam eder. Bu durum derin dokulara ilerledikçe, mine yüzeyine yapışmayan cep epiteli bağlantı epiteli yerine geçmeye başlar. Cep epiteli, çok sayıda lökosit ve PNL içermekle beraber, karakteristik olarak bağlantı epiteline göre daha geçirgendir (Lindhe ve ark., 2008b).

İki tip yerleşik lezyon mevcuttur: Birincisi aylar ve yıllarca stabil kalan lezyon, ikincisi daha aktif, yıkıcı ve progresif olan ileri lezyondur (Lindhe ve ark.,1975; Page ve ark., 1975).

2.4.1.4 İleri Lezyon

Cep derinleştikçe, biyofilm apikale doğru genişlemeye başlar ve bu da anaerobik floranın oluşmasına ortam hazırlar. Gingival dokuların sondalamaya karşı dirençleri azalır. İleri lezyonun yerleşik lezyonla birçok ortak noktasının olmasının yanında, aralarındaki en önemli fark, ileri lezyonda bağ dokusu ataşmanında ve alveoler kemikte kayıpların görülmeye başlamasıdır (Şekil 2.11). Kolajen fibrillerin yıkımı ileri safhadadır Cep epiteli apikale doğru göç eder. Bu lezyonda plazma hücrelerinin baskın olduğu çalışmalarda gösterilmiştir. Bu fazda enflamasyon gerçek ataşman aparatlarını etkilemektedir (Garant ve Mulvihill 1972; Berglundh ve Donati, 2005).

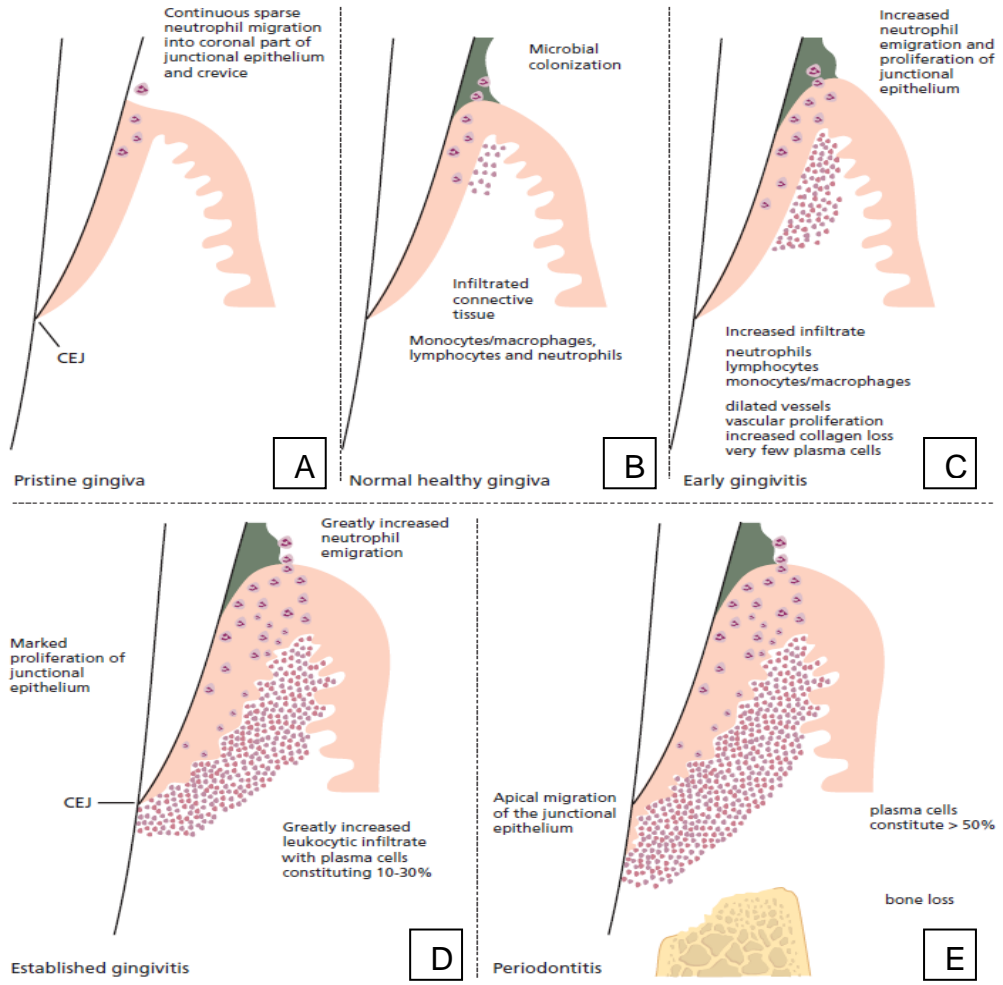


Şekil 2.11 Beagle köpeklerinde ileri lezyonu gösteren bucco-lingual kesit. Bağdokusu ve alveol kemiğine infiltrate olan enflamatuvar hücreler gösterilmiştir. CEJ: mine-sement sınırını ifade etmektedir.

Bütün fazların özellikleri özetle şekil 2.12'de gösterilmiştir.

- A) Bozulmamış dişetinde bağlantı epiteli ve oluğa doğru nötrofil migrasyonu
 - B) Klinik olarak sağlıklı dişetinde mikrobiyal kolonizasyona karşı bağdokusuna infiltre olan, monosit/makrofaj, lenfosit ve nötrofiller
 - C) Erken gingivitiste artan nötrofil göçü ve bağlantı epiteli proliferasyonu ile bağ dokusuna infiltre olan, monosit/makrofaj, lenfosit ve nötrofiller,
 - D) Yerleşik gingivitiste, artmış nötrofil göçü, plazma hücrelerinin % 30 oranında olduğu lökosit infiltrat, prolifer olmuş bağlantı epiteli
 - E) Periodontitiste, %50'yi aşmış plazma hücre oranı, kemik kaybı, bağlantı epitelinin apikale göçü
- gösterilmiştir.

Sonuç olarak, sağlıklı halden periodontitise giden süreçte, bu sürecin hızını etkileyen bilinmeyen birçok faktör bulunmaktadır. Süreci hızlandıran ve başlatan faktörlerin yanında, konaktaki ve bölgedeki hastalığa yatkınlık derecesinin sürekli değişiklik gösterdiği unutulmamalıdır (Lindhe ve ark., 2008b).



Şekil 2.12 Gingivitis/periodontitisteki enflamatuvar fazlar

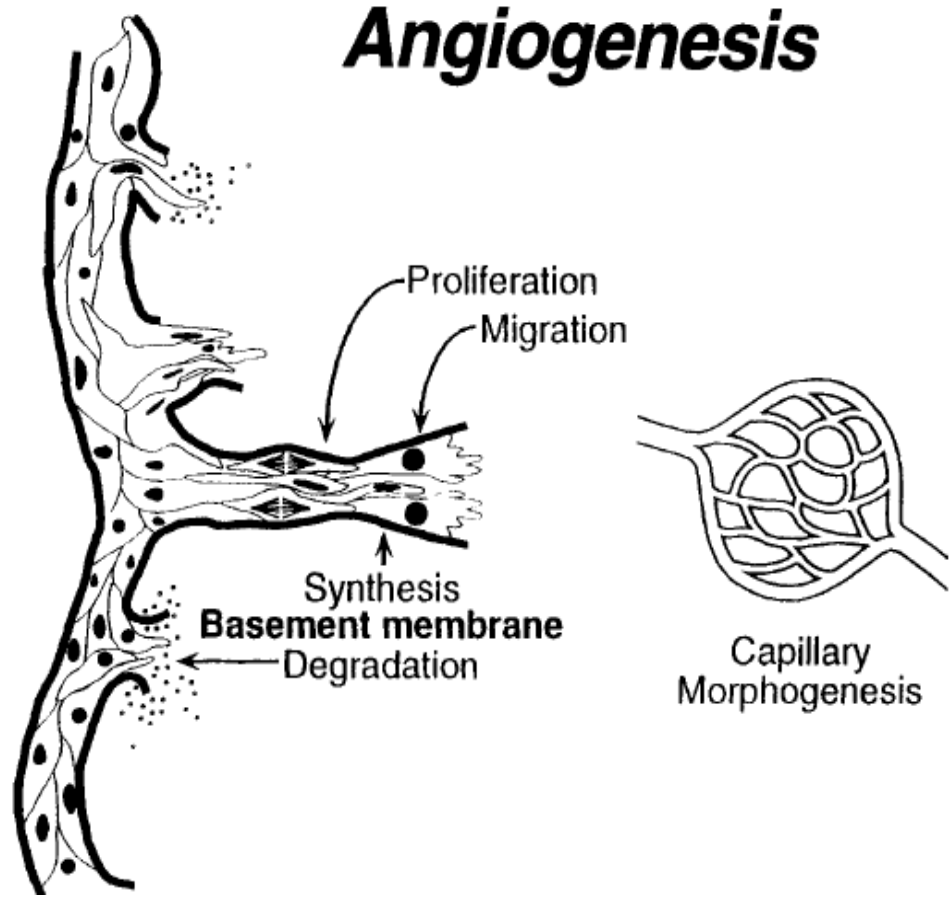
2.5. Anjiyogenezis

Embriyogenezis sırasında, kan damarları iki yolla oluşur: Vaskülogenezis ve anjiyogenezis. Vaskülogenezis, mezoderm kökenli öncü hücrelerden endotel hücrelerinin farklılaşmasını içeren yeni kan damarlarının oluşması olarak tanımlanabilir (Gonzalez-Crussi,1971).

Neovaskülarizasyon olarak da tanımlanan anjiyogenezis ise, daha önceden var olan damarsal ağdan yeni kan damarlarının oluşmasıdır (Risau, 1997; Carmeliet, 2005).

2.5.1. Anjiyogenezis Fizyolojisi

Vasküler sistemin restorasyonu, yara yatağının besin perfüzyonuyla bağlanması sırasında meydana gelen kompleks humoral, hücrel ve moleküler olaylar zinciridir. Olayları başlatan vasküler endotelial büyüme faktörü (VEGF), bazik fibroblast büyüme faktörü (bFGF), trombosit kaynaklı büyüme faktörü (PDGF) gibi büyüme faktörleri ve serine proteaz trombindir. Yeni damar oluşumundaki ilk adım, büyüme faktörlerinin var olan damarlara ait endotelial hücrelerdeki reseptörlere bağlanması ve hücre içi sinyal sistemini aktive etmesidir. Aktive olmuş endotelial hücreler proteolitik enzimleri salgılayarak bazal laminanın erimesine neden olur. Bu şekilde endotelial hücreler yara içine doğru göç edebilme ve çoğalabilme yeteneğine sahip olur ve dallanma-yayıma süreci başlar (Şekil 2.13). Hücreler, integrinler gibi yüzeysel adezyon molekülleriyle kendilerini yönlendirirler. Ayrıca, matriks metalloproteinaz gibi enzimler salgılayarak, yayılmanın önünde duran hücreleri yıkıma uğratarak, kendilerine yol açarlar. Yeni inşa edilen bu ağ, küçük tübüler kanalları oluşturur ve diğer damar halkalarıyla (loop) bağlantı oluşturur. Sonrasında yeni damarlar venüllere ve arterlere dönüşür. Perisitlerin ve yumuşak kas hücrelerinin bölgeye gelmesiyle, damar duvarının stabilizasyonu sağlanır. Son olarak, ilk kan akımının başlamasıyla anjiyogenezis süreci tamamlanır (Reinke ve Sorg, 2012).



Şekil 2.13 Anjiyogeneziste, bazal laminanın delinmesiyle beraber endotel hücrelerinin yara bölgesine yayılma-dağılma hareketini göstermektedir (Reinke ve Sorg, 2012).

2.5.2. Fizyolojik – Patolojik Anjiyogenezis

Normal bir dokunun metabolizması ve hayatını sürdürebilmesi için damarlardan yeterli miktarda besin ve oksijen sağlanmalıdır. Erişkinlik sırasında, birçok kan damarı hücresi, yara iyileşmesi, dokunun yeniden şekillenmesi (remodeling) ve kadın üreme döngüsü gibi fizyolojik süreçler ve tümörün büyümesi ve metastazı gibi patolojik süreçler dışında stabil kalmaktadır (Folkman ve Shing 1992; Folkman,1995)

Mikrovasküler yapının abartılı bir şekilde cevap vermesi kısa sürelidir. Yeni kapiller oluşur oluşmaz birkaç gün veya hafta içinde etkisini yitirip, eski haline geri dönmektedir. Bu geçici çoğalma-büyüme ve gerileme-küçülme özelliği, fizyolojik anjiyogenezisi patolojik olandan ayırmaktadır. Fizyolojik anjiyogenezisin görüldüğü, sayıca sınırlı durumlar tablo 2.1’de, karşıt olarak sayıca oldukça fazla patolojik durumlar tablo 2.2’de gösterilmektedir (Polverini, 1995).

Tablo 2.1 Fizyolojik Anjiyogenezisin Görüldüğü Durumlar

• Ovulasyon
• Corpus luteum’un gelişmesi
• Embriyogenezis
• Meme laktasyonu
• İmmün cevap
• Enflamasyon ve yara iyileşmesi

Patolojik anjiyogenezis, normal veya anormal anjiyogenezis mediatörlerinin aşırı üretimi veya inhibitörlerinin görece yetersizliğinin neden olduğu kalıcı cevaptır (Polverini, 1995).

Tablo 2.2 (Polverini, 1995) makalesinden alınmıştır. Bu tablo (Moses ve Langer, 1991) makalesindeki tablonun 1995’e uyarlanmış halidir. 1999 sınıflandırmasından sonra hızlı ilerleyen erişkin ve juvenil periodontitis tanımları yerine agresif periodontitis tanımı kullanılmaktadır (Armitage, 1999).

Tablo 2.2 Anjiyogenezis ve Vazoproliferasyona Bağlı Hastalıklar

<ul style="list-style-type: none">• Neoplazi<ul style="list-style-type: none">- Solid tümörler
<ul style="list-style-type: none">• Vasküler malformasyon ve kardiyovasküler hastalıklar<ul style="list-style-type: none">- Anjiofibroma- Arteriovenöz malformasyonlar- Ateroskleroz- Hemanjiomatozis- Restenozis/reperfüzyon yaralanmaları- Vasküler adezyonlar
<ul style="list-style-type: none">• Sendromlar<ul style="list-style-type: none">- Vasküler hamartomalarla görülen diskondroplazi (Maffucci Sendromu)- Herediter hemorajik telanjektazi (Rendu-Osler-Weber Syndrome)- Von Hippie Lindau Sendromu
<ul style="list-style-type: none">• Oküler hastalıklar<ul style="list-style-type: none">- Korneal greft neovaskülarizasyonu- Diyabetik retinopati- Neovasküler glukom- Retrolental fibroplazi- Trakoma
<ul style="list-style-type: none">• Kronik enflamatuvar hastalıklar ve anormal yara iyileşmeleri<ul style="list-style-type: none">- Diyabet- Granülasyon — yanıklar- Hemofilik eklemler- Hipertrofik skarlar- İyileşmeyen kırıklar- Osteoradyonekroz- Psoriasis- Pyojenik granüloma- Hızlı ilerleyen erişkin ve juvenil periodontitis *- Romatoid artritis- Sistemik sklerozis- Venus stasis ülserler

Anjiyogenezis, kronik enflamatuvar hastalıkların gelişiminde önemli bir süreçtir (Güneri ve ark., 2004). Enflamasyonun şiddetinin artmasında katkıda bulunur. Çünkü yeni oluşan damarlar pro-enflamatuvar hücreleri, besin ve oksijeni lezyona taşır. Ek olarak, yeni damarların oluşmasıyla, endotel yüzey alanında meydana gelen artış, sitokin, adezyon molekülü ve enflamasyonu hızlandıran diğer faktörlerin üretimi için substrat potansiyelini artırmaktadır (Johnson ve ark., 1999).

Anjiyogenezisin endojen stimulatörlerin ve inhibitörlerin arasındaki hassas dengeye bağlı olduğu düşünülmektedir (Polverini, 1995).

2.5.3. Anjiyogenezisi Düzenleyen Mediatorler

Anjiyogenezisi düzenleyen çok sayıda sitokin ve büyüme faktörü bulunmaktadır. Düzenleyiciler iki ana grupta sınıflandırılabilir: Stimule ediciler ve inhibitörler (Folkman ve Klagsbrun, 1987; Polverini, 1989; Klagsbrun ve D'Amore, 1991; Moses ve Langer, 1991; DiPietro ve Polverini, 1993). Stimule edici moleküllerin çoğu protein veya büyüme faktörleridir (Tablo 2.3). Birçoğu endojen veya eksojen stimüllere cevap olarak, endotel hücreler gibi çeşitli hücrelerden salgılanmaktadır. Bu mediatorler, direk endotel hücrelerinin üzerindeki reseptörleri etkileyerek ya da makrofaj gibi hücreleri aktive ederek bölgeye çekip, bu mediatorleri salgılamasını sağlayarak süreci başlatabilirler (Polverini ve Leibovich, 1984). VEGF ailesi, fibroblast büyüme faktörü (FGF), transforme edici büyüme faktörü (TGF)- α ve TGF- β , hepatosit büyüme faktörü (HGF), tümör nekrozis faktör (TNF)- α , anjiyogenin, interlökin (IL)-8 ve anjiopietinler gibi anjiyogenezis üzerinde pozitif düzenleyici etkisi bulunan birçok molekül belirtilmiştir (Folkman ve Shing, 1992; Yancopoulos ve ark., 2000).

Stimule edici mediatorler üzerine birçok araştırma yapılırken, inhibitörler için sınırlı sayıda çalışma bulunmaktadır. İnhibitörler tablo 2.4'de listelenmiştir (Bouck, 1990; Klagsbrun ve D'Amore, 1991; Moses ve Langer, 1991; Polverini, 1994). İnhibitörlerin hepsinin ortak özelliği, hücre proliferasyonu üzerine etkili olması, ekstrasellüler matriksiyle etkileşime geçebilmeleri veya onları

indirgeyebilmeleridir (Canfield ve ark., 1986; Madri ve ark.,1988; Maragoudakis ve ark.,1988; Ingber ve Folkman,1988; Ingber ve Folkman, 1989).

Tablo 2.3 Anjiyogenezisi stimule eden mediatörler

Pro-anjiyojenik Sitokinler ve Anjiyogenezisin Mediatörleri	
Büyüme Faktörleri	Diğer Protein ve Peptitler
Asidik Fibroblast Büyüme Faktörü (aFGF) Bazik Fibroblast Büyüme Faktörü (bFGF) Epidermal Büyüme Faktörü (EGF) İnterlökin 1 (IL-1) İnterlökin 2 (IL-2) Hepatosit büyüme faktörü (HGF) Transforme edici büyüme faktörü alfa (TGF- α) Transforme edici büyüme faktörü beta (TGF- β) Tümör nekrozis faktör alfa (TNF- α) Vasküler endotelial büyüme faktörü (VEGF)	Anjiyogenin Anjiyotensin II Ceruloplasm Fibrin İnsan Anjiyojenik Faktör İnterlökin 8 (IL-8) Plazminojen Aktivatör Poliaminler Substans P Ürokinaz
Karbonhidrat ve Lipidler	Diğerleri
Compound D Hyoluronan Parçaları Laktik Asit Monobütirin Prostaglandin E1 ve E2	Adenozin Anjiyotropin Bakır Heparin Nicotinomid ESAF

Tablo 2.4 Anjiyogenezisi inhibe eden mediatörler

Anjiyogenezisin İnhibitörleri	
Anjiyostatik steroidler	Nitrik oksit
Anjiyostatin	Anjiyojenin inhibitörü
Eosinofilik major basit protein	Platelet Faktör IV
Yüksek molekül ağırlıklı hyalüronan	Prostaglandin sentez inhibitörü
İnterferon γ	Somatostatin
İnterferon γ indükleyen protein 10 (IP-10)	Substans P
İnterferon α , 2 α ve 2 β	Trombospondin 1
İnterlökin 1, 4 ve 12	Metalloproteinazın doku inhibitörü
Laminin ve fibronektin peptitleri	Retinoidler
Cam benzeri likitler	Vitamin A

Özellikle damar endoteli üzerine etkili olan VEGF anjiyogenezisi stimule eden mediatörlerin en önemlisidir (Unlu ve ark., 2003).

2.5.4. Periodontal Dokularda Anjiyogenezis

Periodontal damar yapısı, periodontal hastalıkların ilerlemesi sırasında oldukça etkilenmektedir. Bu ilerlemenin başlarında, damarların etrafındaki bağdokusu bozulmaktadır (Warwick ve Counsel, 1927). Ardından, kolajen fibriller yıkıma uğrar ve bu şekilde doku aralarında, gevşek bağdokusunun ve enflamatuvar hücrelerin kısa sürede doldurduğu boşluklar oluşur. Yeni oluşan kapiller, oluşan bu gevşek bağdokusuna doğru proliferer olur (Orban ve Weinmann 1942). Periodontal dokularda anjiyogenezis, dokuların sağlıklı ve

hastalıklı halde devamlılığını sağlayabilmesi için önemlidir. VEGF, gingivitisin başlama ve periodontitise ilerleme süreçlerinde damarsal ağın genişlemesini teşvik ettiği için stratejik bir faktördür (Johnson ve Serio 2001; Unlu ve ark., 2003; Suthin ve ark., 2003) VEGF, periodontal dokulardaki endotelial hücrelerde, plazma hücrelerinde, makrofajlarda, bağlantı, sulkuler ve gingival epitelde saptanabilmektedir. Periodontitis hastalarında, DOS'taki VEGF düzeyi hastalıklı bölgelerde, sağlıklı bölgelere göre daha yüksek bulunmuştur. Ayrıca VEGF, hasta bireylerin tükürüklerinde sağlıklı bireylere göre daha fazla saptanmıştır (Booth ve ark., 1998).

2.6. Sigara Kullanımının Periodontal Dokular Üzerine Etkisi

Amerika Birleşik Devletleri'nde (A.B.D.) erişkinler arasında yapılan bir araştırmada, aktif sigara içme alışkanlığı prevalansının %27,9, kullanımı bırakanların ise %23,3 olduğu tespit edilmiştir (Tomar ve Asma, 2000). Türkiye'de genel toplumda sigara içme alışkanlıklarının boyutları konusunda yapılmış sınırlı çalışmalar az sayıda ve dar bölgelerde yapılmış çalışmalardır. Kamuoyu araştırması düzeyinde 1993 yılında yapılan BİGTAŞ araştırmasında sigara içme sıklığı 20 yaş üzerindeki erkeklerde %57,8, kadınlarda %13,5 ve ortalama %33.6 olarak bulunmuştur (BİGTAŞ, 1993).

İnsanların sigara içmesinin önemli bir nedeni olan nikotinin, insan vücudu üzerinde geniş çaplı kompleks etkileri bulunmaktadır (Benowitz, 1986). Çok sayıda epidemiyolojik çalışma, sigaranın periodontal hastalıklar için risk faktörü oluşturduğunu (Haber ve ark., 1993; Bergström ve Preber, 1994; Tonetti, 1998; Haffajee ve Socransky, 2001a) ve periodontal hastalıklardaki lokal ve sistemik etkileri, yapılan çalışmalarda belirtilmiştir (Van der Weijden ve ark., 2001; Haffajee ve Socransky, 2001a).

2.6.1. Sigaranın sağlıklı periodontal dokulardaki etkisi

Sigaranın periodonsiyuma etkisine dair çalışmalar genellikle hastalık varlığındaki etkisini değerlendirmek için yapılmış olsa da, morfolojik ve fizyolojik etkilerini inceleyen araştırmalar da mevcuttur.

Nikotin kolinerjik bir maddedir; Sempatik gangliayı ve adrenal medullayı uyarak, periferal dolaşımda kısa süreli vazokonstriksiyona neden olan katekolaminlerin salınımına neden olur. (Rivera-Hidalgo, 1986; Hoffmann ve Wynder, 1986; Benowitz, 1986; Benowitz ve ark., 1988; Robertson ve ark., 1988). Sempatik cevap, kan basıncının, kalp atımının, solunum hızının artmasına ve deri ısısının azalmasına sebep olur (Rivera-Hidalgo, 1986). Katekolaminler, periferal konstriksiyona neden olabilir ancak her dokudaki farklı sayıda alfa ve beta adrenerjik resöpteri etkileyerek santral dilatasyona yol açarlar. (Baab ve Öberg, 1987)

Tütün oksidasyonunun yan ürünleri ve lokal ısının artması nedeniyle, oral mukoza ve oral gingival epitel kalınlığının arttığı gösterilmiştir. Bu iki çalışmada da, gingival epitelin stratum corneum tabakası sigara içen bireylerde daha kalın bulunmuştur. Artmış epitel kalınlığının enflamasyon belirtilerinin azalmasına katkıda bulunduğu belirtilmiştir (Daniels ve ark., 1992; Villar ve Martorelli de Lima, 2003).

Sigara içenlerde, gingival kan akımındaki değişikliklere dair yapılan insan ve hayvan çalışmalarının sonuçları tartışmalıdır. Lokal olarak nikotinin damarlar üzerindeki vazokonstriktif etkisinin gingival kan akımının azalmasına ve bu durumun bölgeye giden eritrosit miktarının ve dolayısıyla oksijen seviyesinin yetersiz kalmasına neden olacağını, doku yıkım ürünlerinin bölgeden uzaklaştırılmasını engelleyeceğini ilk ileri süren kişi Pindborg'dur (1947). Tavşanlarda, İV verilen nikotinin, marjinal dişeti ısısında düşüşe neden olduğu belirtilmiştir (Clarke ve ark., 1981; Clarke ve Shephard, 1984). Sağlıklı dişetinde, oksijen konsantrasyonu ve subgingival ısı sigara içenlerde içmeyenlere göre daha az bulunmuştur. Bu sonuçların, bölgedeki kan akımının

azalmasıyla ilişkili olduğu söylenmiştir (Dinsdale ve ark., 1997; Hanioka ve ark., 2000). Sıçanlarda “Laser Doppler Flowmeter” (LDF) ile yapılan bir araştırmada, intraserebroventriküler nikotin enjeksiyonunun dişeti kan akımı ve iletkenliği üzerine etkisi değerlendirilmiş; Enjeksiyon sonrası, dişeti kan akımında, kan basıncında ve gingival vasküler iletkenlikte azalma meydana geldiği gözlenmiştir (Nakamura ve ark., 2005). Yine LDF ile yapılan bir araştırmada, sigarayı bırakan periodontal olarak sağlıklı bireylerde DOS miktarı ve gingival kan akımının kısa süre içinde artarak, mikrodolaşımın normale döndüğü gösterilmiştir (Morozumi ve ark., 2004). Vasküler direnç, damar içindeki kan akımında tıkanıklığı gösteren bir değişkendir. Kan damarlarının anatomisi ve kan viskozitesi bu değişkeni etkilemektedir. Sigara içenlerin dişetindeki damarlarda stenoz görüldüğü ve damarların sayıca azaldığı tespit edilmiştir (Bergström ve ark.,1988; Mirbod ve ark., 2001). İki hafta boyunca kronik olarak nikotin verilen ratlarda, dişetindeki kan damarlarının çaplarının azaldığı gözlenmiştir (Johnson ve ark.,1989). Nikotinin kronik alımı, perifer ve santral yoldan etkileyerek kan damarlarının konstriksiyonuna neden olmaktadır. Bu nedenle gingival kan akımı, sigara içenlerde sürekli olarak azalmış durumdadır (Nakamura ve ark., 2005).

Diğer bir taraftan, sigaranın insanlarda gingival kan akımı üzerinde tam tersi etkisi de gösterilmiştir. Baab ve Öberg (1987), LDF kullanarak sağlıklı bireylerde, sigara içiminin hemen ardından dişeti kan akımında geçici bir süreyle artış tespit etmişlerdir. Benzer çalışmalar, alnın derisinde ve nazal mukozadaki damarlarda da sigara içimi sonrası kan akımının arttığını söylemiştir (Drettner, 1965; Suter ve ark., 1983). Kısa süreli olan bu artışın sebebi, inhalasyonun yarattığı kan basıncındaki artışla ilişkilendirilebilir.

Hayvan modellerinde gingival marjinin vital mikroskopisi (Staple, 1955; Staple ve Copley, 1959; Forsslund, 1959), plastik mikrokürelerin internal carotis arterin içine yerleştirilmesi (Vandersall ve Zander 1967), radyoizotop ile işaretlenmiş mikroküreler (Hock ve ark., 1980; Kaplan ve ark., 1982), yüksek hızda sinematografi (Hock ve Nuki 1976) gibi çeşitli yöntemlerle gingival kan

akımına dair çalışmalar yapılmış, hiçbirinde sigaranın gingival kan akımı üzerine etkisi gösterilememiştir. Clark ve ark. (1981) daha az invaziv bir teknik olan ısı difüzyon dönüştürücü, tavşan modelinde gingival kan akımını görüntülemiştir. Nikotin kan basıncında düşüğe ve gingival kan akımında artışa sebep olmuş, bu durum damar çaplarının genel olarak artmasına bağlanmıştır. Vazodilatasyon etkisinin geçici olduğu rapor edilmiştir. Meekin ve ark. (2000), LDF ile yaptığı bir araştırmada, sigara içmeyen, az sigara içen ve sigara tiryakisi kişilerin alın ve dişetlerindeki kan akımını incelemiştir. Çalışma sonuçlarında gingival kan akımında bir fark gözlenmezken, az sigara içen bireylerde sigara içmeyen ve sigara tiryakilerine göre alındaki kan akımında anlamlı bir artış bulunmuştur. Bu durum, düzenli kullanımın toleransa sebep olabileceğini düşündürmektedir.

Sigara içmeyenlerde, sigara içiminin ardından parotisin tükürük salgısında azalma meydana gelirken, sigara içenlerde artış olduğu gösterilmiştir. Bu iki çalışmanın sonuçları, sigaranın vücutta oluşturduğu reaksiyonların farklı ve dolayısıyla nikotin uygulamalarında sonuçların değişken olabileceğini göstermektedir (Winsor, 1932).

2.6.2. Sigaranın Periodontal Hastalıklar ve Tedavisine Etkisi

Sigaranın periodontitis için major bir risk faktörü olduğuna ve hastalığın prevalansını, şiddetini ve etki alanını artırdığına dair kanıtlar gün geçtikçe artmaktadır. Ayrıca cerrahili ve cerrahisiz periodontal tedaviye yanıtı, implant tedavisindeki uzun süreli başarıyı azalttığı çalışmalarda belirtilmiştir. A.B.D.'nde periodontitis vakalarının %41,9'u sigara kullanımıyla ilişkili bulunmuştur. (Papapanou, 1996; Papapanou, 1998; Johnson ve Hill 2004)

Sigaranın periodontal hastalıklardaki etkileri,

- 1) Prevalansı ve şiddeti üzerine etkileri
- 2) Etiyolojisi ve patogenezi üzerine etkileri
- 3) Tedaviye yanıt üzerine etkileri

olarak sınıflandırılabilir.

2.6.3. Sigaranın periodontal hastalıkların prevalansı ve şiddeti üzerine etkisi

Dişeti kanaması (Bergström ve ark., 1988) ve plak varlığında meydana gelen hiperemik reaksiyon, sigara içen bireylerde baskılanmıştır. Sigara içen ve içmeyen arasındaki bu fark, genellikle nikotinin vazokonstriktif etkisine bağlanmaktadır (Bergström ve Preber, 1994; Newbrun, 1996; Bergström ve Bostrom, 2001; Chen ve ark., 2001). Yapılan kesitsel çalışmalar, sigara içen bireylerin içmeyenlere göre daha fazla gingival enflamasyon belirtileri gösterdiğini belirtmiştir (Bergström ve Floderus-Myrhed, 1983; Preber ve Bergström, 1985; Preber ve Bergström, 1986a; Bergström, 1989; 1990;). Periodontitis hastalarında, sigara içenlerde cep derinliği, ataşman ve alveoler kemik kaybı, sigara içmeyenlere göre daha şiddetlidir (Papapanou, 1996; 1998; Tonetti, 1998; Johnson ve Hill, 2004). Hiç içmemiş olanlara göre, sigara içenlerin 4 kat, sigarayı bırakmış olanların 1,68 kat daha fazla periodontitise yakalanma eğiliminde olduğu bulunmuştur. Ayrıca günde 9 veya daha az sigara içen bireylerde bu oran 2,79 kat daha fazla iken, 32 veya daha çok içen bireylerde yakalanma riski 6 kat daha fazladır. Bu sonuçlara göre periodontitise yakalanma riski, eski kullanıcılarda, hiç kullanmamış olanlara göre daha yüksek, aktif kullanıcılara göre daha düşüktür. Ayrıca, sigara bıraktıktan sonra geçen süre arttıkça, bu risk düşmektedir (Tomar ve Asma, 2000). 10 yıllık süreçte, sigara içenlerde kemik kaybının sigara içenlerde, içmeyenlere göre 2 kat daha hızlı gerçekleştiği bildirilmiştir (Bergstrom ve ark., 2000). Günde 15 adetten fazla sigara içen genç bireyler, diş kayıpları için yüksek risk taşıırken (Holm, 1994), ataşman kaybı 6 kat daha fazla görülmektedir (Ismail ve ark., 1990). Sonuçlar tablo 2.5.'de özetlenmektedir.

Tablo 2.5. Sigaranın periodontal hastalıkların şiddeti ve prevalansı üzerine etkisi

Periodontal Hastalık	Sigaranın etkisi
Gingivitis	Gingival enflamasyonu ve sondalamada kanamayı azaltır.
Periodontitis	Periodontal yıkımın şiddetini ve prevalansını artırır.
	Cep derinliği, ataşman ve kemik kaybını artırır.
	Periodontal yıkımın oranını artırır.
	Diş kaybı oranını artırır.
	Günde kullanım miktarı arttıkça prevalansı artar.
	Sigaranın bırakılmasıyla prevalans ve şiddeti azalır.

2.6.4. Sigaranın Periodontal Hastalıkların Etiyolojisi ve Patogenezi Üzerine Etkisi

Sigara kullanımında periodontal hastalıkların prevalansı ve şiddetindeki artış, sigaranın konak-bakteri ilişkisindeki dengeyi değiştirerek yıkımı daha agresif hale getirmesine bağlanmaktadır. Bakteriyel flora ve konak cevabı arasındaki dengenin bozulması, subgingival plaktaki patojenik bakterilerin miktarı ve virulansının, bakteriyel atağa karşı konak savunmasının veya her ikisinin birden değişmesiyle alakalıdır. (Newman ve ark., 2006)

Mikrobiyal florada bir değişiklikten bahsediyorsak, plaktaki bu değişiklik kantitiften ziyade kalitatiftir (Bergström, 1989). Mikrobiyal değişikliklere dair yapılan çalışmaların sonuçları tartışmalıdır. Kronik periodontitis hastalarında yapılan bir çalışmada, 6mm'den derin ceplerden alınan örneklerde, *actinobacillus actinomycetemcomitans* (A.a.), *porphyromonas gingivalis* (P.g.) ve *prevotella intermedia* (P.i.) miktarlarında gruplar arası fark bulunmamıştır (Preber ve ark., 1992). Yine benzer bir çalışmada, A.a., P.g., P.i. ve *eikenella corrodens* (E.c.) prevalansı, sigara içen ve içmeyen hastalar arasında farklı bulunmamıştır (Stoltenberg ve ark.,1993). Buna karşit olarak, sigara içen bireylerde *tannerella forsythia*'nın (T.f.) bulunma olasılığı, sigara içmeyenlere ve

eski içicilere göre 2,3 kat daha fazla bulunmuştur (Zambon ve ark., 1996). Sigara içmeyenler kadar mekanik tedaviye iyi yanıt vermeyen bireylerin periodontal ceplerinde, T.f., A.a. ve P.g. daha fazla bulunmuştur (Grossi ve ark., 1996; 1997; Haffajee ve ark. 1997; Renvert, 1998). Kırmızı ve turuncu kompleks bakteri gruplarının subgingival florada bulunma prevalansı, sigara içenlerde daha yüksektir (Haffajee ve Socransky, 2001b).

Konağın plak akümülyasyonuna karşı geliştirdiği immün cevap aslında koruma amaçlıdır. Periodontal sağlıkta ve gingivitiste, plaktaki bakteriler ve gingival dokulardaki cevap arasında denge vardır ve periodontal destek dokularda yıkıma neden olmaz. Fakat periodontitiste, bu denge subgingival mikroflora, immün cevap veya her ikisindeki değişikliklerle ilişkilidir. (Newman ve ark., 2006)

Nötrofiller, bakteriyel enfeksiyona karşı gelişen konak cevabının önemli komponentlerindendir ve sayılarındaki veya fonksiyonlarındaki herhangi bir değişiklik lokal ve sistemik enfeksiyonlara sebep olur. Nötrofillerin kritik fonksiyonları, kemotaksis, fagositoz ve oksidatif ve oksidatif olmayan öldürme mekanizmalarıdır. Yapılan in vitro çalışmalarda, tütün kullanımının nötrofillerin kemotaksisi ve oksidatif öldürme mekanizması üzerine zararlı etkilerinin olduğu gösterilmiştir (Codd ve ark., 1987; Kalra ve ark., 1991; Lannan ve ark., 1992; Ryder ve ark., 1998; Selby ve ark., 1992). Ayrıca fagositoz için opsonizasyon sağlayan ve bakterilerin öldüren Immunoglobulin (Ig) G2'nin periodontal patojenlere karşı üretimi, sigara içenlerde içmeyenlere göre azalmıştır (Gunsolley ve ark., 1997; Tangada ve ark., 1997; Califano ve ark., 1999).

Enflamasyonun klinik belirtileri sigara içenlerde içmeyenlere göre daha azalmıştır. Bu da ya enflamatuvar cevaptaki değişikliklerden, ya da gingival dokuda gelişen vasküler cevaptaki değişikliklerden kaynaklanmaktadır. (Danielsen ve ark., 1990; Bergstrom, 1990). Sigara içen ve içmeyen bireyler arasında, sağlıklı bireylerde damarsal yoğunluk açısından bir farklılık bulunmadığı gösterilmiş olsa da, plak akümülyasyonuna karşı gelişen mikrodolaşımdaki cevap sigara içenlerde değişmiştir (Persson ve Bergstrom, 1998). Enflamasyonun gelişmesiyle, DOS miktarı (Bergstrom ve Preber 1986),

sondalamada kanama ve vasküler reaksiyondaki yoğunluk sigara içenlerde daha az bulunmuştur (Bergstrom ve ark., 1988).

2.6.5. Sigaranın Periodontal Tedaviye Yanıt Üzerine Etkisi

Birçok çalışma, periodontal tedaviye sigara içenlerin içmeyenlere göre daha az yanıt verdiğini göstermektedir. Bu çalışmaların sonuçları Tablo 2.6.'da özetlenmiştir (Ah ve ark., 1994; Kaldahl ve ark., 1996; Preber ve Bergstrom, 1986b; Grossi ve ark., 1996; 1997; Haffajee ve ark., 1997).

Tablo 2.6. Sigaranın periodontal tedaviler üzerine etkisi

TEDAVİ	SİGARANIN ETKİSİ
Cerrahisiz Ted.	Başlangıç tedavisine klinik cevap azalmıştır.
	Cep derinliğindeki azalma miktarı azalmıştır.
	Klinik ataşman seviyesindeki kazanç azalmıştır.
Cerrahi Ted. ve İmplant Ted.	Cerrahi sonrası cep derinliğinde azalma miktarı azalmıştır.
	Rejeneratif tedavi sonrası azalmış klinik ataşman kazancı, kemik dolumu azalmış, çekilme ve membranın açığa çıkması oranı artmıştır.
	İmplant başarısında çelişkili sonuçlar
İdame Ted.	Cep derinliğinde artış
	Klinik ataşman kazancında azalma
Tekrarlayan Periodontal Hastalık (Refractory Disease)	Hastalığın nüks oranında artış
	Tedavinin tekrarlanma ihtiyacındaki artış
	Cerrahi tedavi sonrası diş kaybında artış

2.7. Video-kapilleroskopi Tekniği ve Mikrodolaşım

Oral mukoza, farklı histolojik ve anatomik özellikleri olan hücreleri içeren kompleks bir yapıdır. Ağızda farklı bölgelerdeki mukoza tipleri vücutta başka bölgelerde bulunmayan histolojik yapılara sahiptir: Hücre tabakalarının sayısındaki farklılık; keratinize yüzeyin varlığı veya yokluğu gibi. Bütün bu farklılıklar bugün çok iyi bilinmektedir. O nedenle oral mukoza, labial, bukkal, gingival, alveoler ve lingual olarak alt sınıflara ayrılmıştır (Scardina ve ark., 2007a; 2007b; 2007c).

2.7.1. Mikrodolaşımı İncelemede Kullanılan Teknikler ve Özellikleri

Mikrodolaşıma dair yapılan çalışmalar, ağız ve dişeti bölgesinde kullanılan birkaç yöntemin olması; bu yöntemlerin invaziv veya radyoaktif materyaller içermesi nedeniyle yıllarca problem yaratan çalışmalar olmuştur (Hock ve ark., 1980; Kaplan ve ark., 1982; Gaengler ve Merte, 1983). Bu teknikler, vital mikroskopi, işaretlenmiş ve işaretlenmemiş mikrokürelerin infüzyonu, elektrik direnç pletismografisi, yüksek hızlı sinematografi, termal iletkenlik ve radyoizotop geçirgenliği (thermal clearance, radioisotope clearance) gibi sistemin normal fizyolojisini değiştiren, kan akımını indirek olarak ölçen, invaziv ve toksik olan, bu nedenle insanda kullanımı neredeyse imkânsız olan tekniklerdir (Forsslund, 1959; Vandersall ve Zander, 1967; Kaplan ve ark., 1973; Hock ve Nuki 1976; Kinnen ve Goldberg, 1978; Hock ve ark., 1980; Clarke ve ark., 1981). Bu nedenle, non-invaziv teknikler geliştirilmiştir. Bunlar LDF, ortogonal polarizasyon spektral (OPS) görüntüleme, bilgisayar tabanlı termal görüntüleme, histolojik teknikler ve videokapilleroskopidir (Lindeboom ve ark., 2005; Barnett ve ark., 1989; Brex ve ark., 1992).

Birkaç yıl öncesine kadar, epitel yapısındaki değişikliklerle, kılcal damarların yönü, biçimi ve yoğunluğu gibi mikrodolaşıma ait özellikler arasındaki ilişkiye, henüz açıklık getirilememişti (Kerdvongbundit ve ark., 2002). In vivo kapilleroskopik modern tekniklerin gelişimi sayesinde, bu konuda analizler yapılabilirdi. Oral videokapilleroskopi, inceleme kapasitesi açısından iyi olduğu kanıtlanmış; invaziv olmayan bir teknik olması sayesinde sağlıklı

bireylerde mikrodolaşımı in vivo gözlenme fırsatı tanıyan bir tekniktir (Scardina ve ark., 2007a; 2007b; 2007c; Scardina ve Messina, 2003; 2006; 2007; 2008).

2.7.2. Videokapilleroskopi: Teknik ve parametreler

Basit, tekrar edilebilirliği olan, hasta tarafından kolayca tolere edilebilen bu teknikte kullanılan aletin merkezi bir parçası, video-optikle sonlanan fiber çubuğu ve yüksek çözünürlüklü renkli ekranı bulunmaktadır. Lensin 1.811 mm'lik odak noktası, 10 ile 1000x arasında değişen magnifikasyonu vardır (Scardina ve ark., 2010).

Görüntünün dijitalleştirilmesi sayesinde, mikrodolaşıma dair önemli parametrelerin ölçümü (damar boy ve en ölçümleri) ve her mm²'de kapillerin sayımı mümkün olmaktadır. Videokapilleroskopi incelemeleri, hasta oturur pozisyondayken, aynı ışık kaynağı altında, aynı oda sıcaklığında (23°C), sabahları, aynı araştırmacı tarafından yapılmalıdır (Scardina ve ark., 2009a).

İncelemelerde kullanılan veriler (Scardina ve ark., 2009a);

A) Non-parametrik veri:

a) Kapiller halka görünürlüğü:

(1) – Basit odaklama : 30 saniye içinde odaklayabilme

(2) – Ortalama odaklama: 30 saniye ile 2 dakika arasında bir sürede odaklayabilme

(3) – Zor odaklama: 2 dakikadan daha uzun süren odaklama

(4) – İmkânsız odaklama

b) Yüzeye göre düzen:

(A) – Kapiller firkete yüzeye paralel

(B) – Kapiller firkete yüzeye dik

(AB)- Kapiller firkete yüzeye hem dik hem paralel

c) Mikrohemorajiler:

(0) – Yok

(1) – Var

d) Kapiller firketenin karakteristiği:

- (0) – Yok
- (1) – Var

B) Parametrik veriler

- a) Her mm²'de görünür kapiller firketenin sayısı
- b) Kapiller firketenin ölçüleri
- c) Kıvrımlılık: kapiller firketede çaprazlamaların sayısı

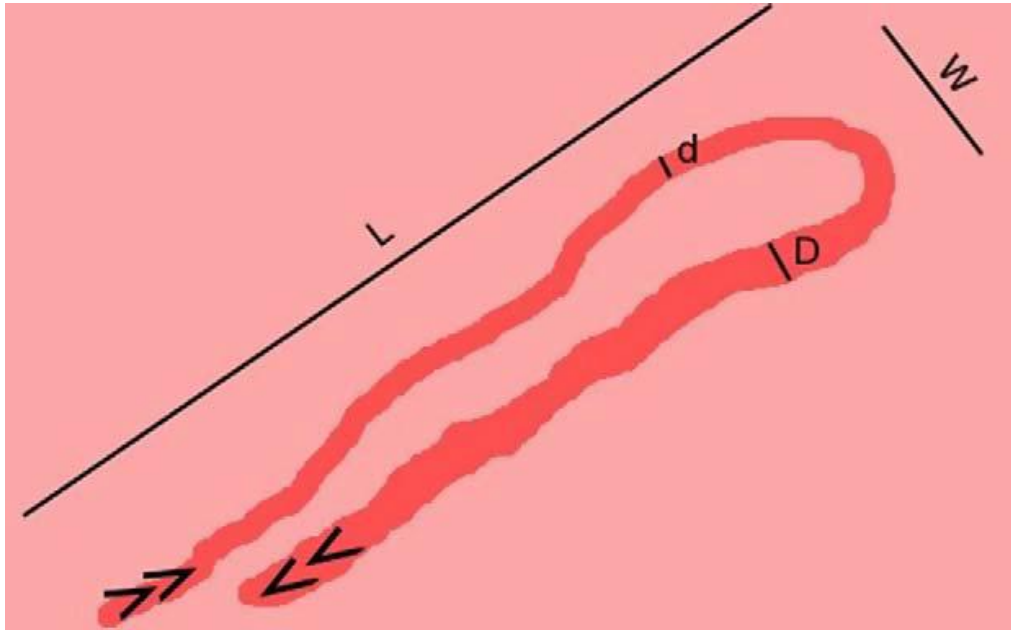
2.7.3. Mikrodolaşımın Önemi ve Bu Konuda Yapılan Çalışmalar

Mikrodolaşımın morfolojisine dair yapılan çalışmalar önem arz etmektedir. Çünkü mikrovasküler yatak, otoimmün mikropatolojiler ve akut ve kronik etyopatogenez ile direk ilgilidir (Cantatore ve ark., 2000; Pizzorni ve ark., 2000). Morfolojik veriler, mikrodolaşımın sistemik sklerozis, otoimmün patolojiler, malign ve enflamatuvar lezyonlarla şaşırtıcı bir şekilde yakından ilişkili olduğunu göstermektedir (Morozumi ve ark., 2004).

Halka oluşumlarının, çeşitli morfolojiye sahip olduğu görülmüştür. Tipik üzengi şeklinin yanında, firkete, virgül, tirbuşon ve mikrohemorajilerin varlığını gösteren kırmızı noktalar bulunmaktadır.

Oral videokapilleroskopi sağlıklı kadın ve erkeklerde, hücresel tropizm ve anjiogenetik kapasitenin yaşla beraber nasıl değiştiğini in vivo araştırma imkânı vermiştir. İki cinsiyet arasındaki hormonal farklılıkların yaşlanmayla beraber azaldığı ve yaşlı kadın ve erkeklerde ortak damarsal özellikler olduğu Scardina ve ark. yaptığı çalışmada belirtilmiştir. Mikrodolaşım ait özelliklerin cinsiyet ve yaşa bağlı olduğunu, halkaların uzunluğu ve yoğunluğunun kadınlarda erkeklerden daha fazla olduğunu, yoğunluğun erkekte ve kadında yaş ilerledikçe artmaya eğilimli olduğunu saptamışlardır. Ayrıca çalışmada, anjiyogenezisin bir indeksi kabul edilebilecek firkete görünümü yoğunluğunun, kadınlarda düşünüldüğünün aksine yaşlandıkça arttığı gözlenmiştir. Mukozanın yaşla beraber kalınlaşmasının da görünürlüğü azalttığı belirtilmiştir (Scardina ve ark., 2009b).

Diyabetik hastalarda kapiller akımının anormal ve sinir refleks arklarının hasar görmüş olduğu kapilleroskopi tekniğiyle gösterilmiştir. Yine diyabetin erken safhalarında, mikrodolaşımdaki düzensizlikler tespit edilmeye çalışılmış, bu verilerin hastalığın tanı aşamasında kullanılıp kullanılmayacağı değerlendirilmiştir. Firkete ya da halkanın çapı veya uzunluğundaki farklılıkların, morfolojik anomalilerin, normal ve patolojik durumların tanımlanması için kullanılabileceği belirtilmiştir (Şekil 2.14) (Haak ve ark, 1998; Halfoun ve ark., 2003).



Şekil 2.14 Damardaki firkete görünümü

Halka ya da firkete görünümünün, uzunluğu (L), eni (W), gelen dalın çapı (d), giden dalın çapı (D).

Gingivitte, mikrodolaşımdaki anatomik ve histolojik değişiklikler, bir çalışma dışında (Brecx ve ark., 1992), diğer bütün çalışmalarda gösterilmiştir (Staple, 1955; Hansson ve ark., 1968; Soderholm ve Egelberg, 1973; Nuki ve Hock 1974; Page ve Schroeder, 1976; Barnett ve ark.,1989). Geçmişte yapılan çalışmalar, enflamasyonun gelişimi aşamasında, tahmin edilebilir morfolojik

değişikliklerin gingival marjindeki kan damarlarında olduğunu göstermektedir (Hansson ve ark., 1968; Hock ve Nuki 1971; Nuki ve Hock, 1974; Hock, 1979).

Hayvanlarda yapılan çalışmalarda, sağlıklı dişetinde epitelin hemen altında bulunan damarsal ağın, gingival marjine paralel, düzenli, tekrar eden, katmanlı bir yapısı olduğu gösterilmiştir (Kindlova, 1965; Carranza ve ark., 1966; Egelberg, 1966; Hansson ve ark., 1968; Hock ve Nuki 1971; Soderholm ve Egelberg, 1973; Nuki ve Hock, 1974; Hock, 1979; Takahashi ve Takahashi 1981)

Karşit olarak, damar ağı, doğal olarak oluşan veya deneysel olarak oluşturulan gingivitis varlığında düzensizleşir; Uzamış kılcallar kıvrılarak halka – firkete görünümünü alırlar (Kindlova, 1965; Hansson ve ark., 1968; Hock ve Nuki 1971; Nuki ve Hock, 1974). İnsanlarda yapılan in vivo bir çalışmada, dental pleksustan gelen ve firketeye benzeyen damarların kıvrımlarının, dişeti sağlıklı olduğunda epitelyum yüzeyine paralel, enflame olduğunda dik seyrettiği tespit edilmiştir (Zoellner ve Hunter 1991). Konfokal immunfloresans mikroskopisi ile yapılan başka bir çalışmada, tedavi edilmemiş kronik periodontitis hastalarında, vasküler yapının cep duvarına paralel geliştiği, bu durumun geniş çaplı damarlarda ve damarların membran kalıntılarında artışa, cep epitelinden VEGF salınımında azalmaya sebep olduğu belirtilmiştir (Chapple ve ark., 2000). Arterioller daralırken, venüller genişler. Bu damarsal değişiklikler gingivitisin başlamasından 2 gün sonra tespit edilebilir hale gelir. Gingival marjindeki kapiller, enflamasyondan etkilenen ilk damarlardandır (Hock ve Nuki 1971; Soderholm ve Egelberg, 1973; Nuki ve Hock, 1974).

Damarsal morfolojideki değişiklikler, kan akımındaki değişikliklerle ilişkilidir. Hansson ve arkadaşlarının vital mikroskopi tekniğiyle sağlıklı ve kronik enflame köpek dişeti üzerinde yaptığı araştırmada, kan akımında minör değişiklikler saptamışlardır. Ayrıca enflame dişetinde, kapiller halkaların enflamasyon arttıkça genişlediklerini gördükleri trombilerin damar duvarına yapıştığını ve kan akımını kısmi engellediklerini belirtmişlerdir. İnsanlarda da dişeti marjinde enflamasyonla beraber stazın meydana geldiğinin altı çizilmiştir (Hansson ve ark., 1968).

Literatür taramamızda bu yöntem kullanılarak periodontal hastalıkta dişetindeki damar morfolojisinin değerlendirildiği bir çalışmaya rastlanmamıştır.

Bu çalışma dahilinde sigara içen ve içmeyen farklı periodontal hastalık düzeylerine sahip hastalarda, dişetindeki damar yapısının videokapilleroskopi yöntemiyle değerlendirilmesi, klinik parametrelerle ilişkisinin karşılaştırılması amaçlanmaktadır.

3 GEREÇ VE YÖNTEM

3.1. Hasta Seçimi

Başkent Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Periodontoloji Anabilim Dalı'na başvuran, yaşları 18-68 arasında değişen, 72'si kadın (%55,8), 57'si erkek (%44,2) toplam 129 birey çalışmaya dahil edildi. Çalışma protokolü, 25.12.2012 tarihli D-KA12/12 no'lu Başkent Üniversitesi Araştırma Kurulu tarafından değerlendirilerek onaylandı. Çalışmaya dahil edilen bireylere çalışma öncesinde hastalıklarının durumu, çalışmanın önemi ve yapılacak uygulama hakkında bilgi verilerek aydınlatılmış onam formu okutuldu ve imzalatıldı.

3.1.1. Çalışmaya dahil edilen bireylerde aranılan kriterler

Aşağıda belirtilen kriterlere sahip olan bireyler çalışmaya dahil edilmiştir:

- 1) Dişetindeki mikrodolaşımı etkileyebilecek herhangi bir sistemik hastalığı olmayan bireyler (diyabet, hipertansiyon, Sjögren Sendromu, romatoid artrit, vb.).
- 2) Dişetindeki mikrodolaşımı etkileyebilecek herhangi bir ilaç kullanmayan bireyler (anti-hipertansifler, oral hipoglisemik ilaçlar, anti-enflamatuvarlar, vb.)
- 3) Son 6 ay içinde, herhangi bir periodontal tedavi görmemiş bireyler
- 4) Anterior dişlere sahip olan bireyler
- 5) Görüntünün alınma işleminin yapılacağı bölgede, herhangi bir protetik restorasyona ve dolguya sahip olmayan bireyler
- 6) Görüntü alınma işleminden en az 1 saat öncesine kadar, katı ve sıvı gıdaları almamış, sigara içmemiş ve oral hijyen uygulamalarını yapmamış bireyler
- 7) Sigara içen çalışma gruplarına dahil edilebilmesi için bireylerin sigara kullanıma devam eden bireyler olması
- 8) Sigara içmeyen çalışma gruplarına dahil olabilmek için en az 5 yıldır sigara kullanmayan bireyler

3.1.2. Çalışmaya dahil edilmeme kriterleri

Aşağıda belirtilen kriterlere sahip olan bireyler çalışmaya dahil edilmemiştir:

- 1) Son 1 ay içinde, NSAİİ veya antibiyotik kullanmış olan bireyler
- 2) Hamile veya hamilelik şüphesi olan veya emziren kadınlar
- 3) Vitamin veya gıda takviyesi kullanan bireyler
- 4) Ağız gargarası kullanan bireyler

3.2. Klinik Değerlendirmeler

İstatistiki ön değerlendirmede yapılan power analizi sonucu çalışmaya dahil edilmesi gereken birey sayısı, her grup için en az 20 olmak üzere, toplam 120 kişi olarak tespit edildi. Çalışmaya dahil edilen toplam 129 hasta: sağlıklı (S) (N=23), sağlıklı sigara içen (SS) (N=20), gingivitis (G) (N=25), gingivitis sigara içen (GS) (N=20), periodontitis (P) (N=20), periodontitis sigara içen (PS) (N=21) olmak üzere 6 gruba ayrıldı (Tablo 3.1).

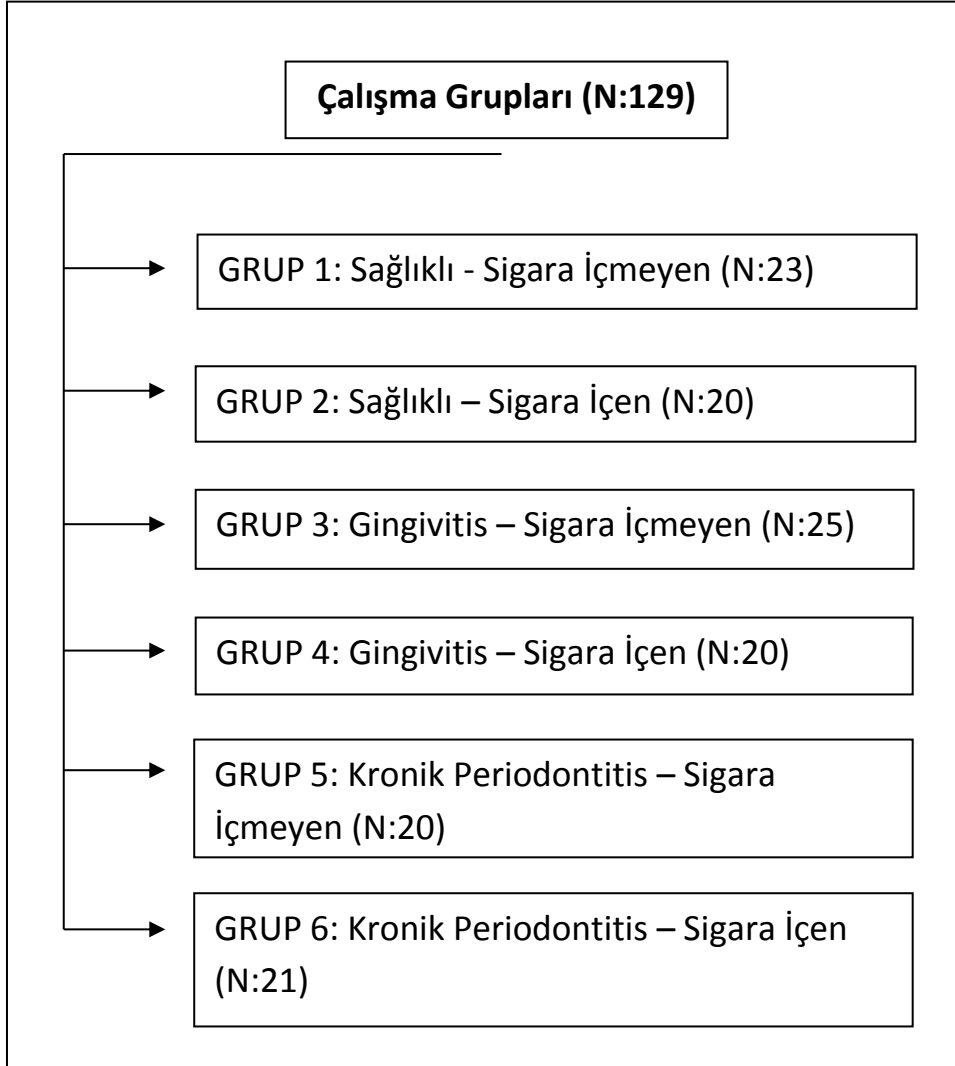
Kriterlere uyan bireylerin medikal ve dental anamnezleri alındı ve radyografileri incelendi; periodontal indeksler Williams periodontal sondu (Williams DE Offset Hu-Friedy, PWD6, Leimen, Almanya) kullanılarak ölçüldü ve kaydedildi.

Sağlıklı gruba dahil edilecek bireylerde klinik olarak sağlıklı teşhisi; anterior dişlerde cep derinliğinin (CD)≤3mm, görüntünün elde edileceği bölgedeki gingival indeks skorlarının (Gİ)=0 ve radyografik olarak kemik kaybının izlenmemesi kriterlerine bağlı olarak belirlendi.

Gingivitis grubuna dahil edilecek bireylerde klinik olarak gingivitis teşhisi; anterior dişlerde CD≤4mm, görüntünün elde edileceği bölgedeki Gİ skorlarının en az 1 olduğu ve radyografik olarak kemik kaybının izlenmemesi kriterlerine bağlı olarak belirlendi.

Periodontitis grubuna dahil edilecek bireylerde klinik olarak periodontitis teşhisi; anterior dişlerde $CD \geq 4$ mm, görüntünün elde edileceği bölgedeki GI skorlarının en az 1 olduğu ve radyografik değerlendirmede kemik kaybının izlenmesi kriterlerine bağlı olarak belirlendi.

Tablo 3.1 Çalışma grupları



Hastalar sigara kullanım durumlarına göre alt gruplara ayrıldı. Çalışmaya dahil edilen tüm bireylerin, aktif olarak sigara kullanıp kullanmadıkları, sigara kullanan bireylerde günlük içilen sigara adeti ve yıl olarak sigara kullanım süreleri kaydedildi. Sigarayı bırakmış olan bireylerin, geçmişte kaç yıl ve günde

ortalama kaç adet sigara içtikleri kaydedildi. En az 5 yıl önce sigara içmeyi bırakmış olan bireyler, sigara içmeyen bireyler olarak gruplandırıldı.

3.2.1. Bireylerden toplanan veriler

Aşağıda belirtilen veriler çalışmaya katılan bireylerden toplandı:

- 1) Demografik veriler; Yaş ve cinsiyet
- 2) Üst veya alt çene anterior bölgeden (kanin- kanin arası) CD, Gİ (Löe & Silness, 1967) ve plak indeksi (Pİ) (Sillness & Löe, 1964)
- 3) Sigara kullanma durumları, eğer kullanıyorlarsa miktarı ve süresi
- 4) Videokapilleroskopi ile bölgeden alınan büyütülmüş (x200) görüntüler

Hastaların periodontal indeks değerleri ölçülerek kaydedildi. Bu değerlere dayanarak hastalar hastalıkları konusunda bilgilendirildi.

Pİ: Plak İndeksi

0= Serbest dişeti kenarında plak yok

1= Serbest dişeti kenarında ve komşu diş yüzeyine tutunmuş film şeklinde ve sond yardımıyla görülebilen plak

2= Dişeti cebi içerisinde ve dişeti kenarına komşu diş yüzeyinde çıplak gözle izlenebilen orta derecede yumuşak eklenti

3= Dişeti cebi ve dişeti kenarına komşu diş yüzeyinde yoğun yumuşak eklenti varlığını göstermektedir.

Gİ: Gingival İndeks

0= Sağlıklı dişeti

1= Hafif iltihap, hafif renk değişikliği ve hafif ödem varlığını, ancak sondalamada kanama olmadığını,

2= Orta derecede iltihap, hiperemi, ödem ve sondalamada kanama varlığını,

3= Şiddetli iltihap, belirgin kırmızılık, ödem ve sondalamada kanama varlığını göstermektedir.

CD: Cep derinliği (mm)

CD: Dişeti kenarı ile cep tabanı arasındaki mesafe.

Ölçüm yapılan periodontal parametrelerin, bireylerin damar görüntüleri ve sigara kullanım durumu ile ilişkilerinin daha ayrıntılı değerlendirilebilmesi amacıyla CD, Gİ ve Pİ değerleri genel (CD-tüm, Gİ-tüm, Pİ-tüm), dişsel (CD-D, Gİ-D, Pİ-D), ve bölgesel (CD-B, Gİ-B, Pİ-B), olarak kaydedildi.

3.2.2. Damar görüntülerinin elde edilmesi

Damar görüntülerinin elde edilme işlemleri periodontal parametrelerin kaydedilmesinden en erken 1 hafta sonra gerçekleştirildi. Hastalardan, görüntü elde edilmesi işlemlerinin yapılacağı gün, işlemden önceki en az 1 saat boyunca sıvı veya katı gıda tüketmemeleri, oral hijyen uygulamalarını gerçekleştirmemeleri ve sigara kullanmamaları istendi.

Kullanılan videokapilleroskopi cihazı (Tchibo GmbH, Hamburg, Almanya) 1,3 megapiksel kameraya sahiptir. Bu kameraya entegre yapıdaki 8 led ışığı görüntü aydınlatmasının standart özellikte olmasını sağlamaktadır. Dijital videomikroskop, 200 büyütme ile görüntü alınmasına olanak sağlamaktadır (Şekil 3.1).



Şekil 3.1. Videokapilleroskopi aleti (Tchibo GmbH, Hamburg, Almanya)

Kapiller görüntülerin elde edildiği ortamın ısı 23 °C olacak şekilde ayarlandı. Görüntüler sabah vakti, hastalar oturur pozisyondayken, aynı ışık kaynağı kullanılarak elde edildi. Çekim esnasında videokapilleroskopi aletinin

belirlenen bölgeye dik açıyla yerleştirilmesine dikkat edildi. Görüntüler 200x büyütme kullanılarak aynı araştırmacı tarafından çekildi. Çalışma gruplarından elde edilen kapiller görüntüler, Joint Photographic Experts Group (JPEG) görüntü formatında bilgisayar ortamında kaydedildi (Şekil 3.2).

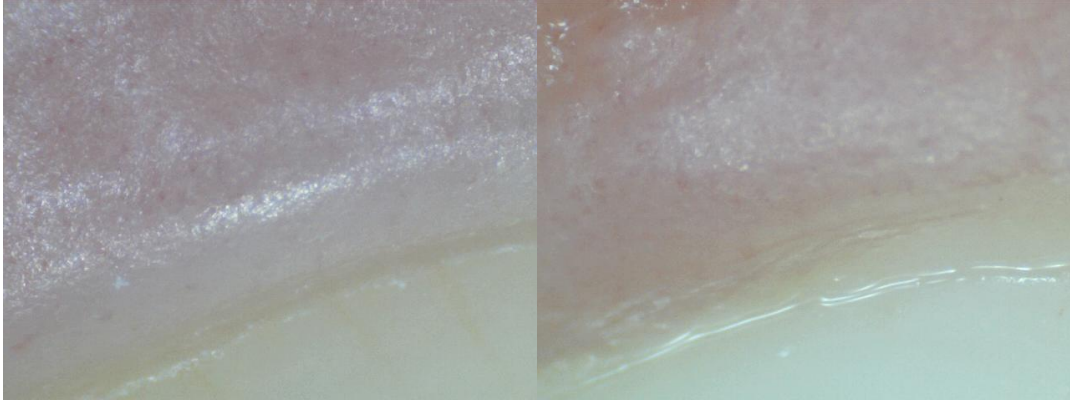
Damar görüntüleme çalışmalarında firkete şeklinde damarların görünürlüğünün miktarı, kapiller odaklamanın zorluğunun bir göstergesi olarak kabul edilmektedir (Scardina ve ark., 2009a). Bu zorluğu tanımlayan kriterlere bağlı olarak geliştirilen sınıflandırmada:

- İşaret1: Basit odaklama (incelemenin başlamasından itibaren 30 saniye-den az sürenin geçmesi)
- İşaret2: Orta odaklama (incelemenin başlamasından itibaren 30 saniye ile 2 dakika arasında bir sürenin geçmesi)
- İşaret3: Zor odaklama (incelemenin başlamasından itibaren 2 dakikadan fazla sürenin geçmesi)
- İşaret4: İmkansız odaklama olarak belirlenmiştir.

Odaklama zorluğu kriterlerine göre, elde edilen görüntüler basit ve orta zorlukta odaklamayla elde edildi. 2 dakikadan daha fazla süre odaklama gerektiren bölgeler çalışmaya dahil edilmedi.

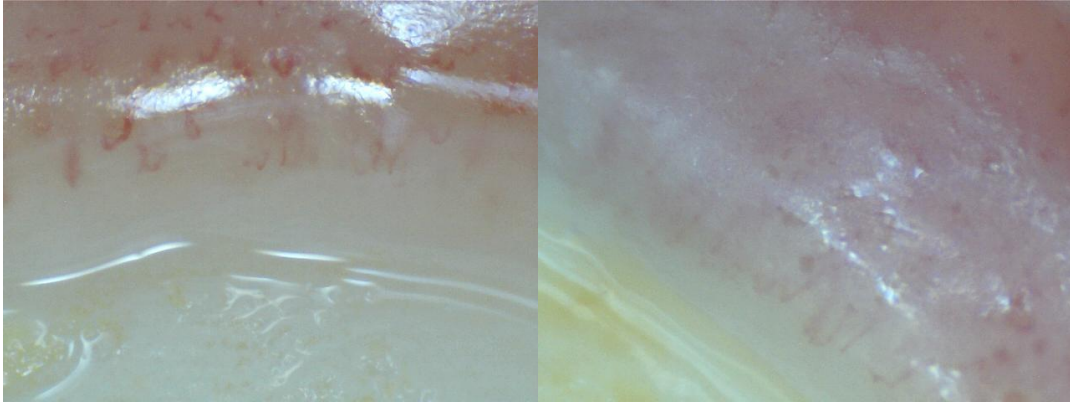
3.3. Periodontal Tedavi

Çalışmaya dahil edilen hastalara periodontal hastalık düzeyleri açıklanarak tedavi planlamaları oluşturuldu. Bu tedavilere damar görüntülerinin elde edilmesinin ardından başlandı. Sağlıklı ve gingivitisli gruplarda periodontal tedavi oral hijyen eğitimi ve diştaşı temizliğini içerirken, periodontitisli bireylerde bu tedavilere ilaveten kök yüzeyi düzeltmesini de içeren cerrahi olmayan mekanik tedaviler uygulandı.



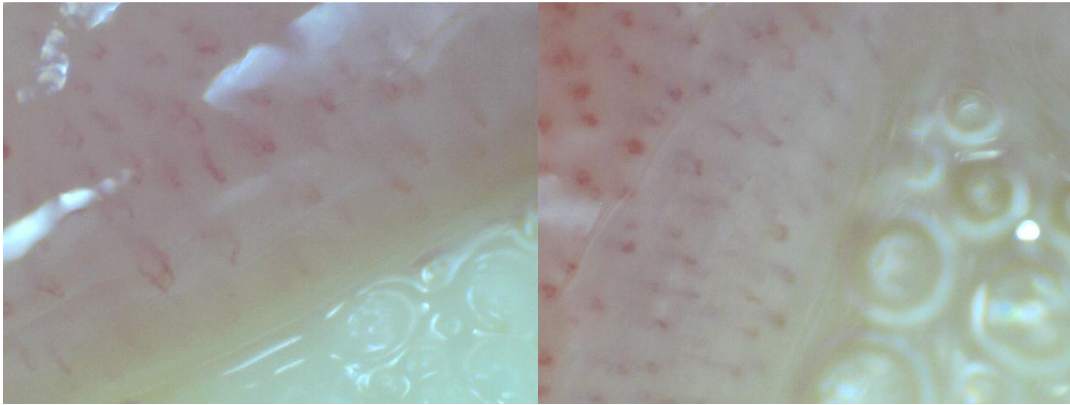
Sağlıklı

Sigara içen sağlıklı



Gingivitis

Sigara içen gingivitis



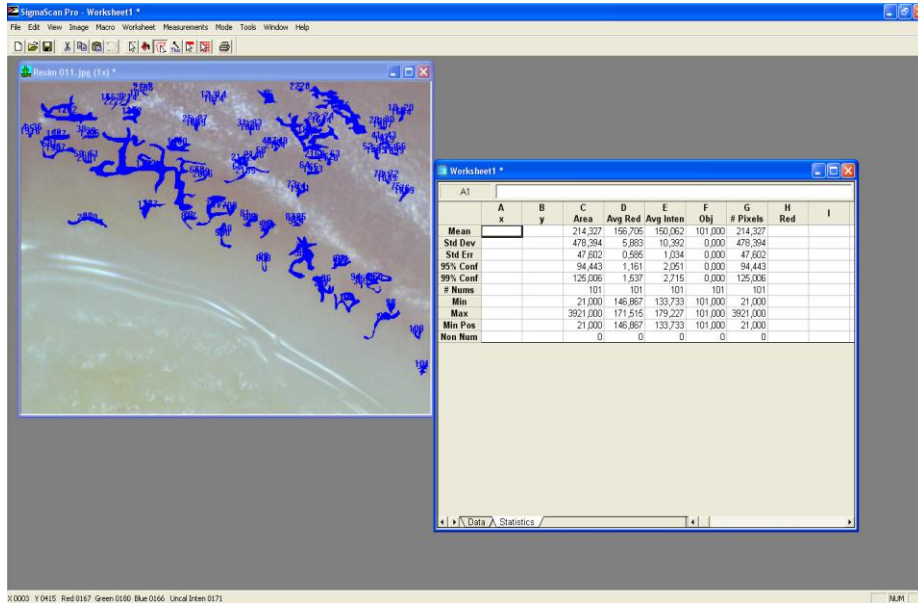
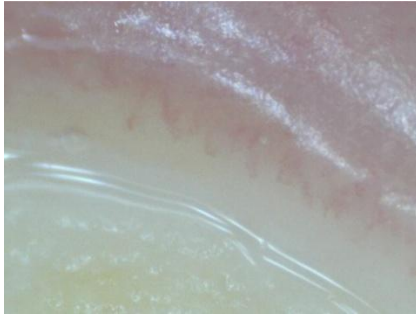
Periodontitis

Sigara içen periodontitis

Şekil 3.2. Çalışma gruplarından elde edilen görüntüler

3.4. Görüntülerin Bilgisayar Ortamında Değerlendirilmesi

Elde edilen damar görüntüleri SigmaScan Pro 5.0. (SPSS Inc., Şikago, Amerika Birleşik Devletleri) programı yardımıyla değerlendirildi. Damar görüntüleri programa aktarıldıktan sonra fotoğraf üzerinde damar kenarları işaretlendi. Fotoğraf üzerinde işaretlenen bölgelerin alanı, piksel sayısı, kırmızılığı, yoğunluğu ve işaretlenen damar sayısı program aracılığıyla dijital olarak hesaplandı ve kaydedildi (Şekil 3.3.). Sigma Scan Pro 5.0. ile işaretlenen görüntülerde bahsedilen hesaplamalar sonucu elde edilen ortalama ve standart sapma değerleri SPSS'de (SPSS Inc., Şikago, Amerika Birleşik Devletleri) istatistiksel olarak değerlendirildi.



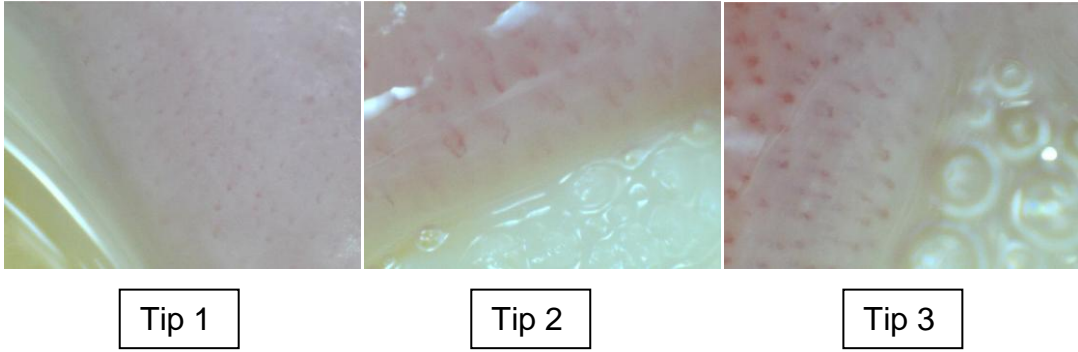
Şekil 3.3. Videokapilleroskopi ile elde edilen damar görüntüsü ve Sigma Scan Pro 5.0. ile bu görüntünün değerlendirilmesi.

Değerlendirilen fotoğraflardaki damarların aşağıda belirtilen kriterlere göre sınıflandırıldı (Şekil 3.4). Bu sınıflamaya göre;

Tip 1: U şekilli damarlar yüzeye dik konumlanmaktadır.

Tip 2: U şekilli damarlar yüzeye paralel konumlanmaktadır.

Tip 3: U şekilli damarlar yüzeye hem dik hem paralel konumlanmaktadır.



Şekil 3.4 Yapılan sınıflamaya göre örnek fotoğraflar

3.5. İstatistiksel Değerlendirme

Yapılan istatistiki değerlendirmede tüm analizler SPSS yazılımının 12. sürümü (SPSS Inc., Şikago, Amerika Birleşik Devletleri) ile yapıldı. DeęiŐkenlere ait ortalamalar $Ort \pm S.S.$ olarak ifade edildi. Gruplara ait nitel deęiŐkenler için yüzde (%) ve dağılımlar hesaplandı. Sürekli deęiŐkenler için ortalama (Ort.), standart sapma (S.S.), minimum ve maksimum değerler incelendi. Parametrik olmayan verilerin değerlendirilmesinde çoklu grup karŐılaŐtırmalarında Kruskal-Wallis testlerinden yararlanıldı. Grupların birbiri ile parametrik olmayan iliŐkileri ise Mann-Whitney U testi ile değerlendirildi. Bonferroni düzeltmesi sonucunda p değerinin 0,003'ten küçük olduğu durumlar istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi. DeęiŐkenler arası korelasyonlar Pearson korelasyon testi ile analiz edildi.

4 BULGULAR

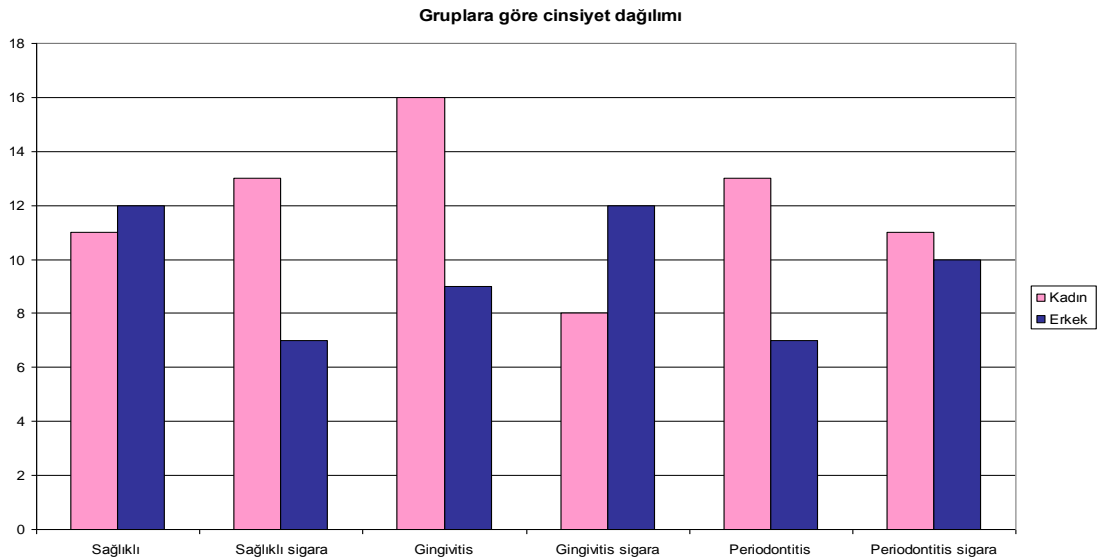
4.1. Demografik Veriler

Periodontal sağlık durumları ile ilişekli dişeti damar yonlerine ve damar yoğunluğuna ait farklılıkların videokapilleroskopi tekniğiyle değerlendirildiği çalışmaya, 72'si kadın (%55,8), 57'si erkek (%44,2) toplam 129 birey dahil edildi. Çalışmada yer alan bireylerin cinsiyetlere göre dağılımını Tablo ve Şekil 4.1'de gösterilmiştir. Çalışma gruplarının cinsiyet dağılımlarının χ^2 testine göre farklı olmadığı tespit edildi.

Tablo 4.1 Gruplara göre cinsiyet dağılımını

	S		SS		G		GS		P		PS	
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
K	11	47,8	13	65	16	64	8	40	13	65	11	52,4
E	12	52,2	7	35	9	36	12	60	7	35	10	47,6

K: Kadın E: Erkek



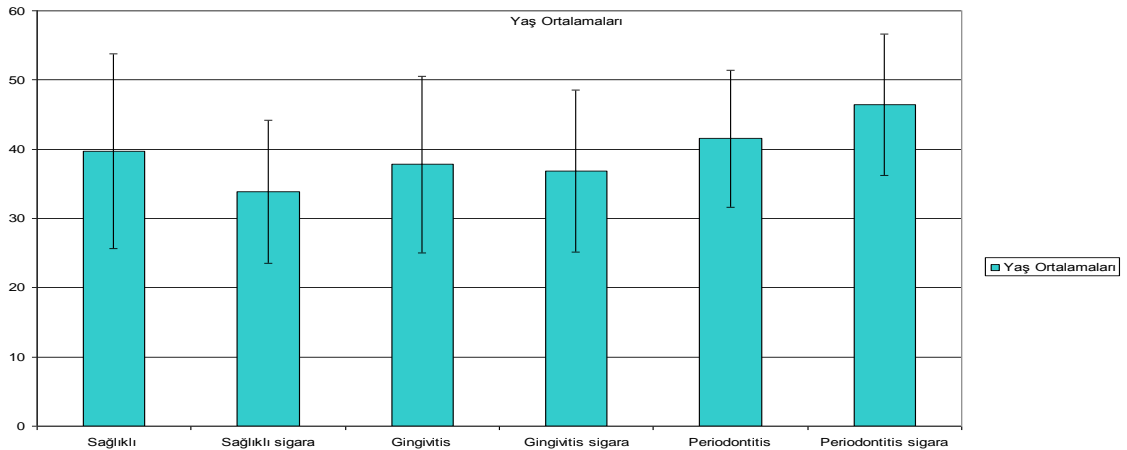
Şekil 4.1 Gruplara göre cinsiyet dağılımını

Çalışmaya dahil edilen hastaların (N=129) yaş ortalaması $39,35 \pm 12,11$ olarak tespit edilmiştir. Gruplara ait yaş ortalamaları Tablo ve Şekil 4.2' de gösterilmiştir. Kruskal-Wallis testi ile değerlendirildiğinde incelenen gruplara ait yaş dağılımları ve gruplar arasındaki farkın istatistiksel olarak anlamlı olduğu görüldü ($p=0,011$). Mann-Whitney U testi ile yapılan grupların birbirleri arasındaki ikili ilişkilerin karşılaştırılmasında; SS ile PS grupları ($p=0,0001$) ve GS ve PS grupları ($p=0,003$) arasında yaş ortalaması açısından istatistiksel olarak anlamlı fark bulunduğu saptandı.

Tablo 4.2 Gruplara ait yaş ortalamaları (Ort±S.S.)

	N	Yaş	Min.	Max.
S	23	$39,74 \pm 14,09$	20,00	66,00
SS	20	$33,80 \pm 10,33$	18,00	58,00
G	25	$37,80 \pm 12,73$	18,00	60,00
GS	20	$36,80 \pm 11,70$	19,00	68,00
P	20	$41,55 \pm 9,91$	19,00	63,00
PS	21	$46,43 \pm 10,22$	20,00	63,00
Toplam	129	$39,35 \pm 12,11$	18,00	68,00

S.S. : Standart Sapma



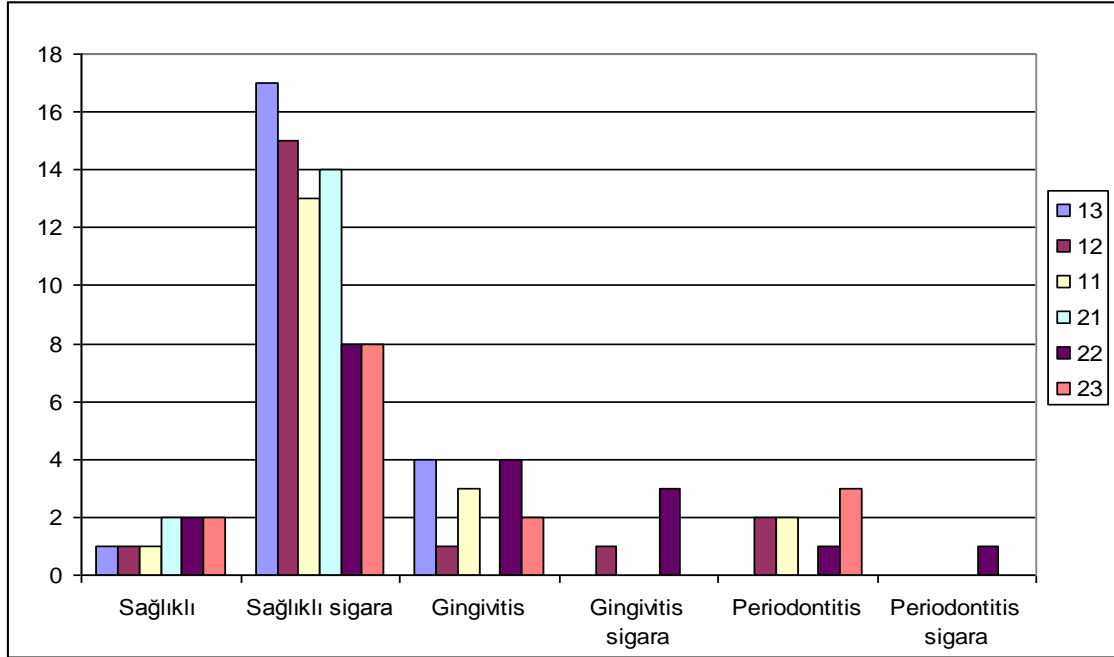
Şekil 4.2 Çalışma gruplarına göre yaş dağılımı (Ort±S.S.)

4.2. Klinik Veriler

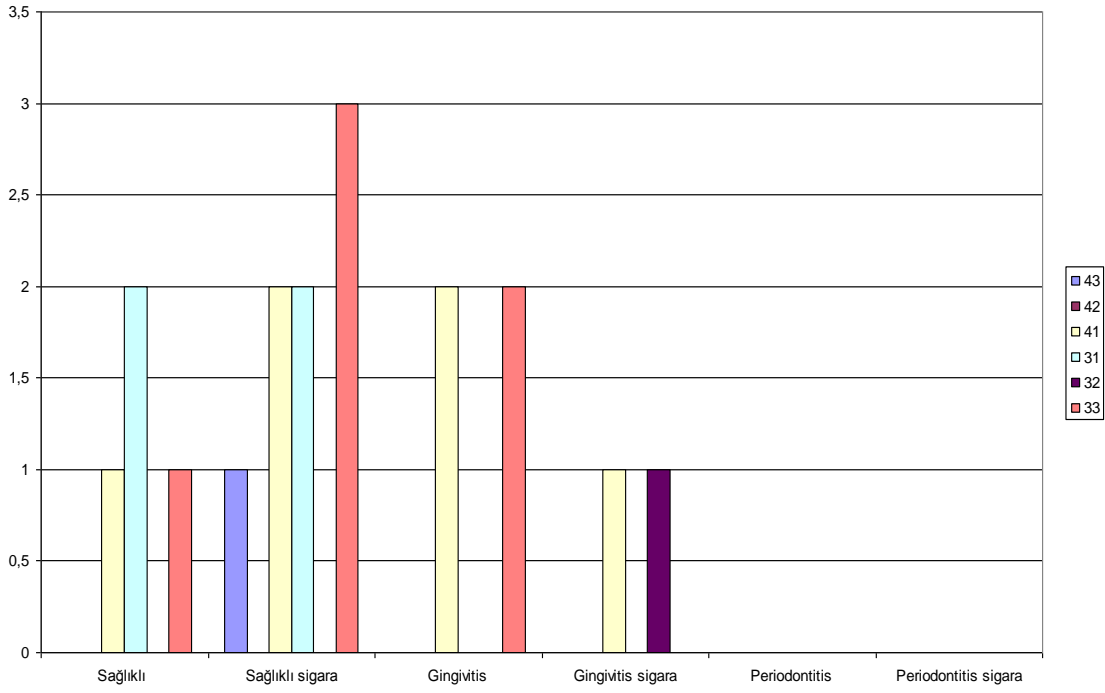
Gruplara göre görüntülerin elde edildiği dişler Tablo 4.3'te gösterilmiştir. Elde edilen toplam 129 görüntünün %86'sının üst çene anterior dişlerden, %58'inin sağ üst lateral dişlerden alındığı saptandı. Üst çenede örnek alınan diş numaralarının gruplara göre dağılımı Şekil 4.3'te, alt çenede örnek alınan diş numaralarının gruplara göre dağılımı Şekil 4.4'te gösterilmiştir.

Tablo 4.3 Gruplara göre görüntülerin elde edildiği dişlerin dağılımı

	13	12	11	21	22	23	43	42	41	31	Toplam
S	1	17	4					1			23
SS	1	15	1	1	2						20
G	1	13	3		2		1	2	2	1	25
GS	2	14					2	2			20
P	2	8	4	3	1	1				1	20
PS	2	8	2		3		1	3	2		21
Toplam	9	75	14	4	8	1	4	8	4	2	129



Şekil 4.3 Üst çenede örnek alınan diş numaralarının gruplara göre dağılımı



Şekil 4.4 Alt çenede örnek alınan diş numaralarının gruplara göre dağılımı

Anterior dişlerin tümüne (CD-tüm, Gİ-tüm, Pİ-tüm) , görüntü alınan dişlerin 6 bölgesine (CD-D, Gİ-D, Pİ-D) ve görüntülerin elde edildiği diş yüzey bölgelerine (CD-B, Gİ-B, Pİ-B) ait periodontal parametrelerin grup ortalamaları Tablo 4.4; 4.5 ve 4.6 'da ve Şekil 4.5; 4.6; 4.7'de gösterilmiştir.

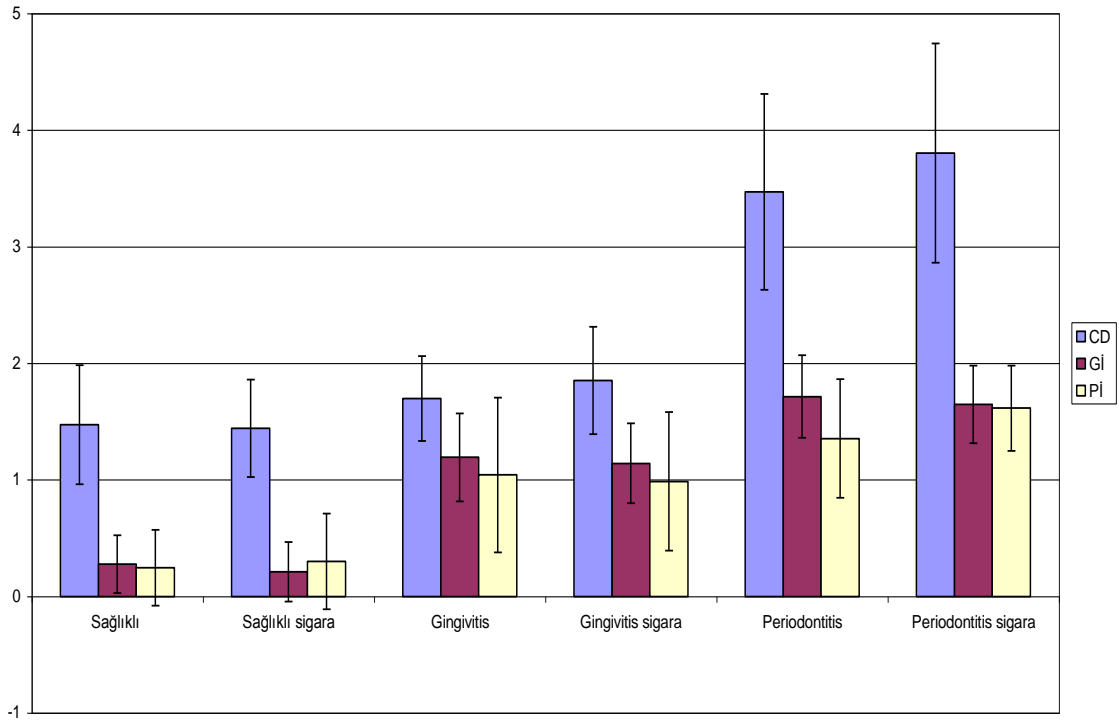
Kruskal-Wallis testi ile gruplara göre periodontal parametrelerin ortalamalarının CD-tüm, Gİ-tüm, Pİ-tüm, CD-D, Pİ-D, Gİ-D, CD-B, Pİ-B ve Gİ-B değerleri için $p=0,0001$ düzeyinde farklı olduğu görüldü.

Tablo 4.4 Anterior bölgedeki tüm diş yüzeylerinden elde edilen periodontal parametreler (Ort.±S.S.)

	S	SS	G	GS	P	PS
CD-tüm	1,47±0,51	1,44±0,42	1,7±0,36	1,85±0,46	3,47±0,84	3,8±0,94
GI-tüm	0,28±0,25	0,21±0,25	1,19±0,38	1,14±0,34	1,71±0,35	1,65±0,33
PI-tüm	0,25±0,32	0,3±0,41	1,04±0,66	0,99±0,59	1,36±0,51	1,62±0,37

S.S. : Standart Sapma

Gruplara göre klinik parametreler-genel

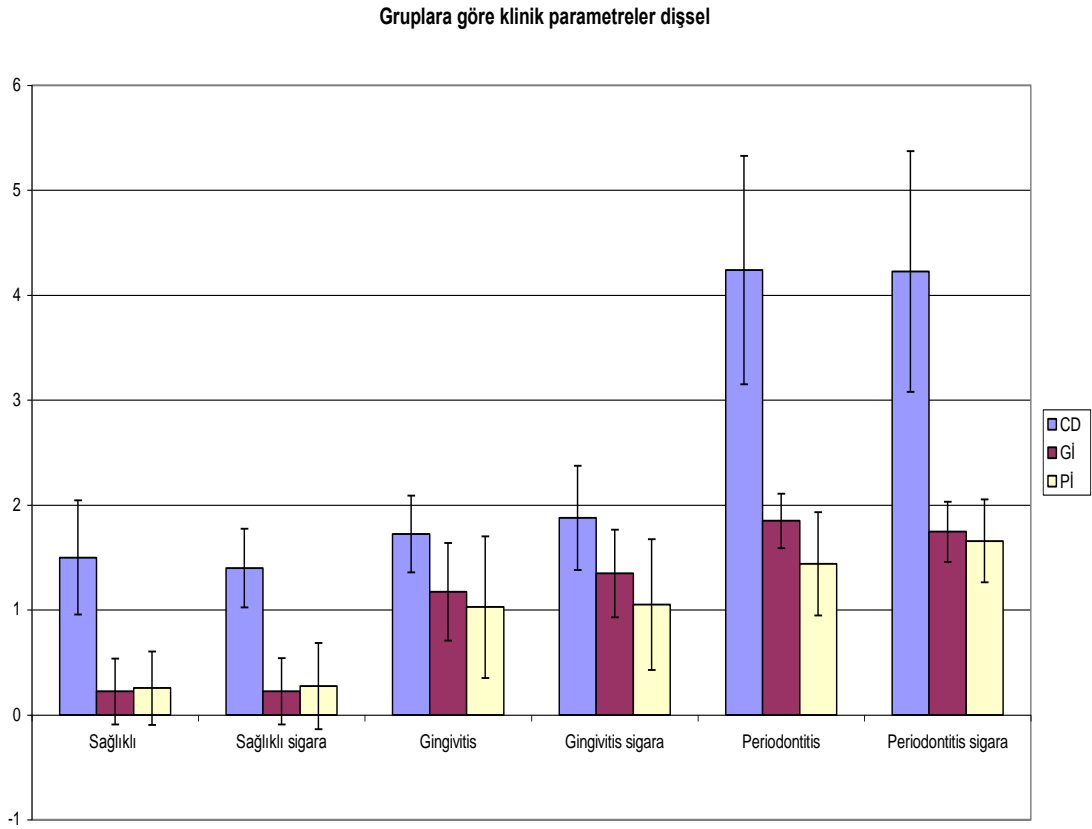


Şekil 4.5. Anterior dişlerin tüm yüzeylerine ait klinik parametreler (Ort±S.S.)

Tablo 4.5 Görüntüleme yapılan dişe ait periodontal parametreler (Ort.±S.S.)

	S	SS	G	GS	P	PS
CD-D	1,5±0,55	1,4±0,38	1,72±0,37	1,88±0,5	4,24±1,09	4,22±1,15
GI-D	0,22±0,31	0,22±0,32	1,17±0,47	1,35±0,42	1,85±0,26	1,74±0,29
PI-D	0,25±0,35	0,27±0,41	1,03±0,68	1,05±0,62	1,44±0,49	1,66±0,4

S.S. : Standart Sapma

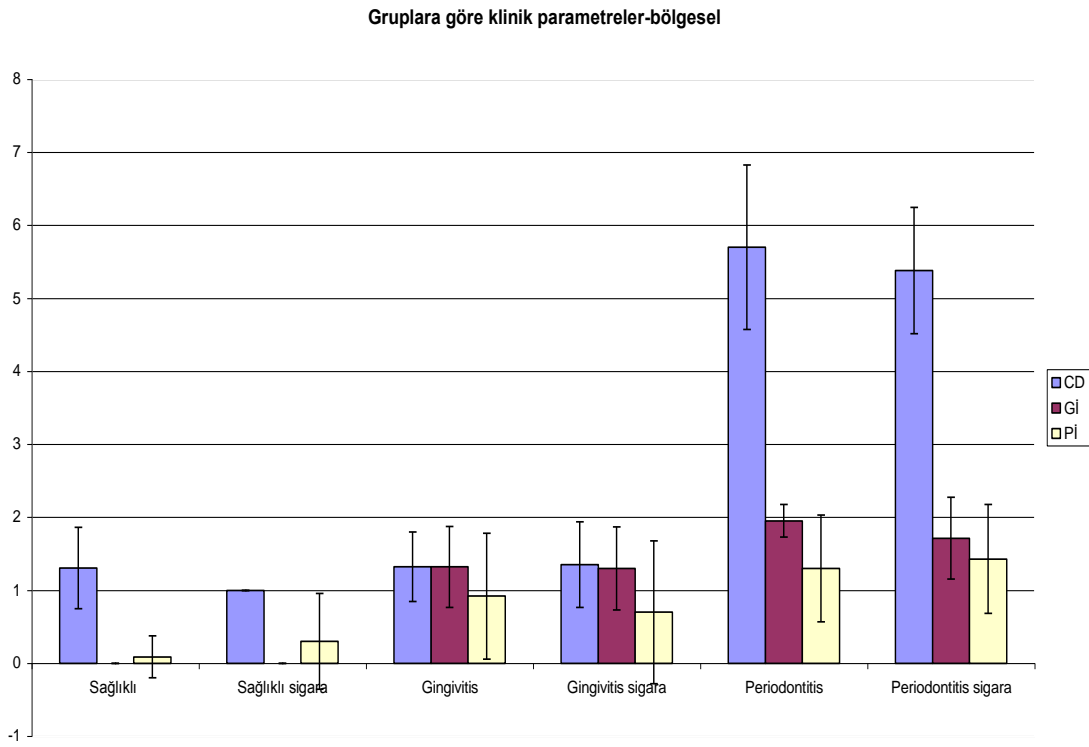


Şekil 4.6 Görüntüleme yapılan dişe ait klinik parametreler(Ort±S.S.)

Tablo 4.6 Görüntülerin elde edildiği diş yüzeyi bölgelerine ait periodontal parametreler (Ort.±S.S.)

	S	SS	G	GS	P	PS
CD-B	1,30±0,56	1±0	1,32±0,48	1,35±0,59	5,7±1,13	5,38±0,87
GI-B	0±0	0±0	1,32±0,56	1,3±0,57	1,95±0,22	1,71±0,56
PI-B	0,08±0,29	0,3±0,66	0,92±0,86	0,7±0,98	1,3±0,73	1,43±0,75

S.S. : Standart Sapma



Şekil 4.7 Görüntüleme yapılan diş yüzeyi bölgelerine ait klinik parametreler (Ort±S.S.)

4.3. Videokapilleroskopik Değerlendirmeler

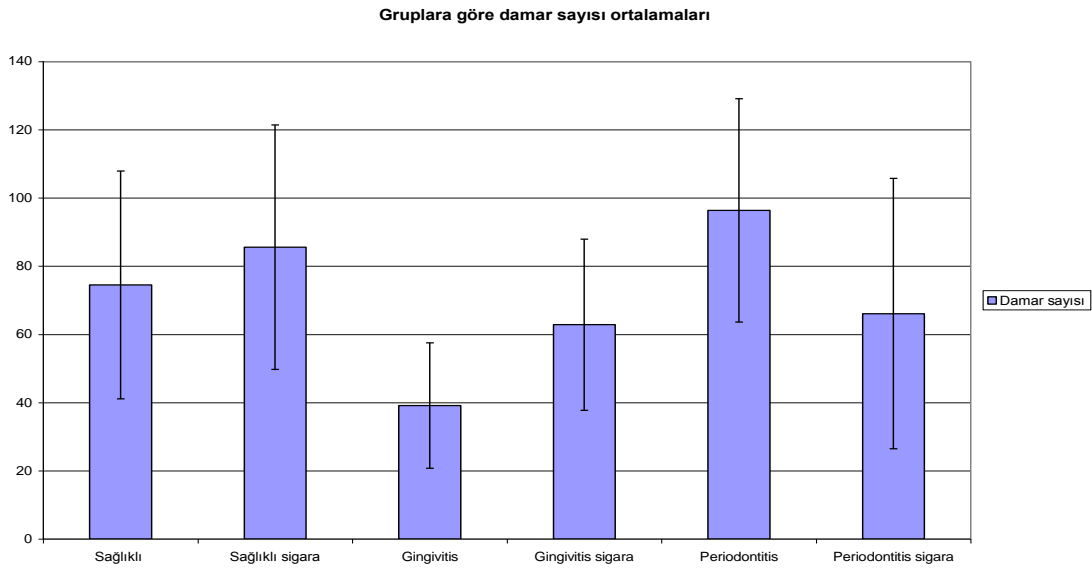
Sigma Scan Pro 5.0 programı aracılığı ile gruplara ait görüntülerden elde edilen verilerin ortalamaları tablo 4.7 de gösterilmiştir. Damar sayısı, damar yoğunluğu ve damar alanı dağılımlarının $p=0,001$ anlamlılıkla farklı olduğu tespit edildi.

Tablo 4.7 Sigma Scan Pro 5.0 ile elde edilen verilerin gruplara göre dağılımı

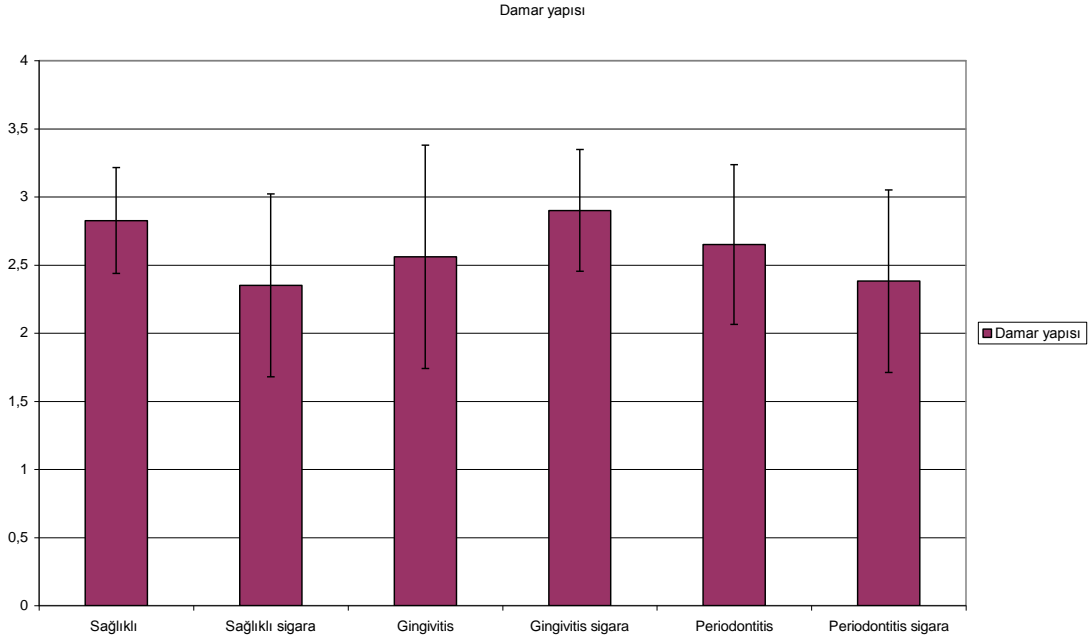
	S	SS	G	GS	P	PS
D.S.	65,78±15,34	68,1±21,92	111,96±35,02	62,85±25,1	116,85±40,46	66,1±39,63
D.A.	75,03±40,25	88,44±52,02	147,77±51,81	124,49±34,17	136,72±50,76	110,77±49,35
K.O.	152,28±4,51	152,64±5,61	150,17±6,75	153,62±7,66	153,78±8,41	151,99±6,7
D.Yo.	147,84±6,83	147,2±7,21	138,13±20,06	149,07±9,2	144,61±12,71	142,01±12,2
D.Ya.	2,82±0,39	2,35±0,67	2,56±0,82	2,9±0,44	2,65±0,58	2,38±0,67

D.S. :Damar Sayısı, D.A.:Damar Alanı, K.O.: Kırmızılık Oranı, D.Yo.: Damar Yoğunluğu

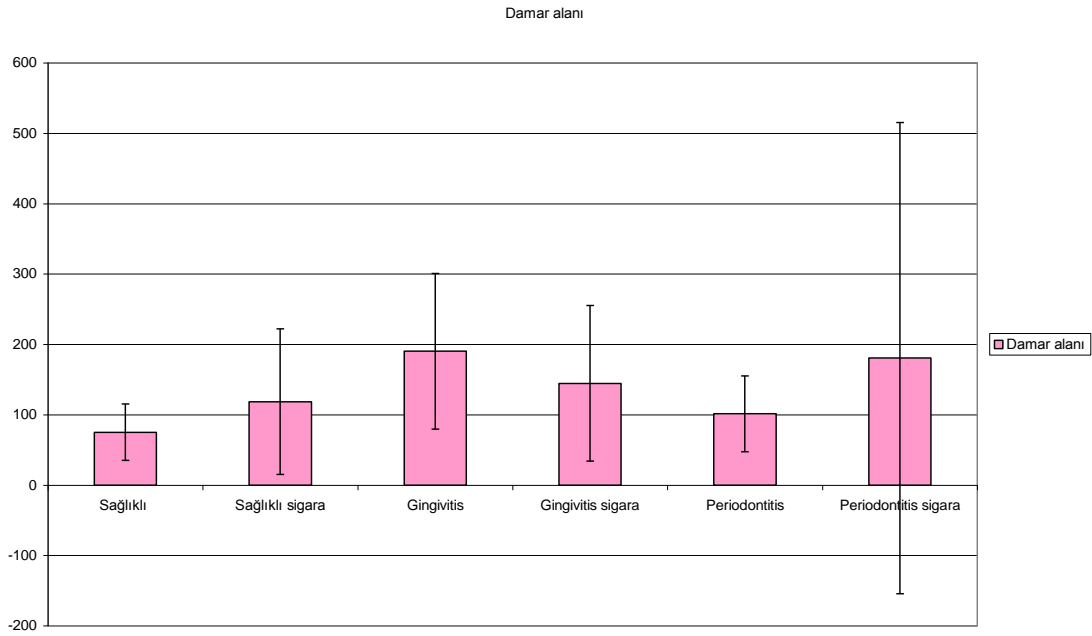
D.Ya.: Damar Yapısı



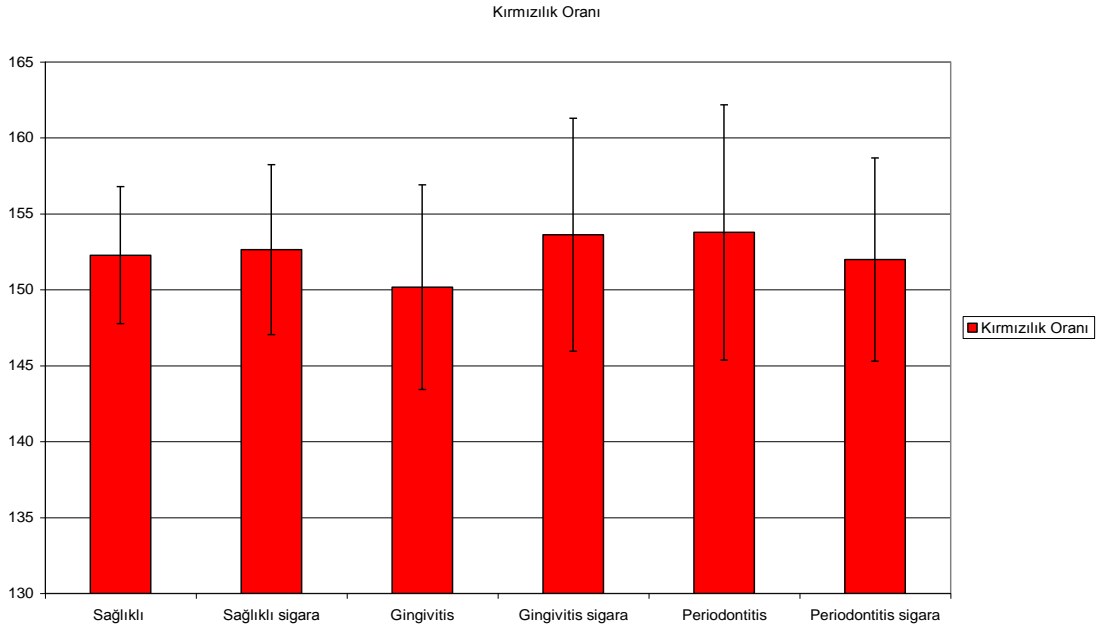
Şekil 4.8 Gruplara göre damar sayısı (Ort.±S.S.)



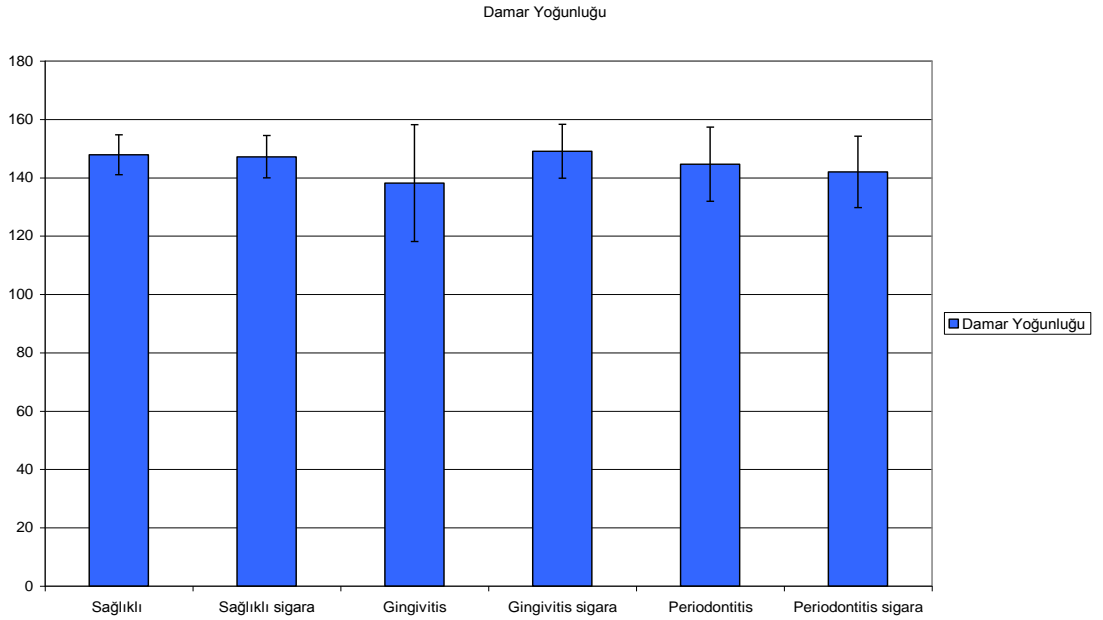
Şekil 4.9. Gruplara göre damar yapısı (Ort.±S.S.)



Şekil 4.10. Gruplara göre damar alanı (Ort.±S.S.)



Şekil 4.11. Gruplara göre kırmızılık oranı (Ort.±S.S.)



Şekil 4.12. Gruplara göre damar yoğunluğu (Ort.±S.S.)

4.4. Sigara Kullanımı ile İlişkili Değerlendirmeler

Bireylerin gruplara göre sigara kullanım durumu beş yıllık periyodlara ayrılarak değerlendirildi (Tablo 4.8.). Halen sigara içmekte olan ve geçmişte sigara kullanmış olan bireylerin günlük sigara kullanım miktarı belirlendi (Tablo 4.9.)

Tablo 4.8. Gruplara göre bireylerin sigara kullanım durumu

	S	SS	G	GS	P	PS	Toplam
Sigara İçmiyor	14	0	22	0	15	0	51
>5 Yıl İçmiyor	5	0	3	0	3	0	11
<5 Yıl İçmiyor	4	0	0	0	2	0	6
< 5 Yıl İçiyor	0	5	0	4	0	1	10
> 5 Yıl İçiyor	0	15	0	16	0	20	51
Toplam	23	20	25	20	20	21	129

Tablo 4.9. Bireylerin günlük sigara tüketim miktarı

	S	SS	G	GS	P	PS	Toplam
Sigara İçmiyor	14	0	22	0	15	0	51
<10 adet/gün	3	6	0	7	1	4	21
10<-<20 adet/gün	1	9	1	4	1	6	22
>20 adet/gün	5	5	2	9	3	11	35
Toplam	23	20	25	20	20	21	129

4.5. Gruplar Arası Farklılıklar

4.5.1. Sigara İçen ve Sigara İçmeyen Sağlıklı Gruplar Arasındaki Karşılaştırmalar

Sağlıklı grup ile sigara içen sağlıklı grup karşılaştırıldığında, gruplar arasında incelenen parametreler açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark görülmedi ($p \geq 0,003$) (Tablo 4.10).

Tablo 4.10 Sigara içen ve sigara içmeyen sağlıklı gruplara ait karşılaştırmalar (Ort. \pm S.S.)

	S	SS	P
CD-D	1,5 \pm 0,55	1,4 \pm 0,38	fy
Gİ-D	0,22 \pm 0,31	0,22 \pm 0,32	
Pİ-D	0,25 \pm 0,35	0,27 \pm 0,41	
CD-B	1,3 \pm 0,56	1 \pm 0	
Gİ-B	0 \pm 0	0 \pm 0	
Pİ-B	0,09 \pm 0,29	0,3 \pm 0,66	
Damar Sayısı	65,78 \pm 15,34	68,1 \pm 21,92	
Damar Alanı	75,03 \pm 40,25	88,44 \pm 52,02	
Damar Yapısı	2,83 \pm 0,39	2,35 \pm 0,67	
Kırmızılık Ort.	152,28 \pm 4,51	152,64 \pm 5,61	
Yoğunluk Ort.	147,84 \pm 6,83	147,2 \pm 7,21	

fy: Gruplar arası fark yok

4.5.2. Sağlıklı Grup ve Gingivitis Grubu Arasındaki Karşılaştırmalar

Sağlıklı grup ile gingivitis grubu karşılaştırıldığında, Gİ-D ($p \leq 0,0001$), Pİ-D ($p \leq 0,0001$), Gİ-B ($p \leq 0,0001$), Pİ-B ($p \leq 0,0001$), damar alanı ($p = 0,001$), damar sayısı ($p \leq 0,0001$) ve yoğunluk ortalamaları ($p = 0,001$) açısından iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılıklar olduğu görülürken, CD-D, CD-B, damar yapısı ve kırmızılık ortalamaları açısından anlamlı bir fark bulunmadı ($p \geq 0,003$). Gİ-D, Pİ-D, Gİ-B, Pİ-B, damar alanı ve damar sayısı gingivitis grubunda sağlıklı gruba göre daha fazla bulundu. Yoğunluk ortalamasının, sağlıklı grupta gingivitis grubuna göre daha yüksek olduğu görüldü (Tablo 4.11).

Tablo 4.11 Sağlıklı grup ile gingivitis gruplarına ait karşılaştırmalar (Ort. \pm S.S.)

	S	G
CD-D	1,5 \pm 0,55	1,72 \pm 0,37
Gİ-D*	0,22 \pm 0,31	1,17 \pm 0,47
Pİ-D*	0,25 \pm 0,35	1,03 \pm 0,68
CD-B	1,3 \pm 0,56	1,32 \pm 0,48
Gİ-B*	0 \pm 0	1,32 \pm 0,56
Pİ-B*	0,09 \pm 0,29	0,92 \pm 0,86
Damar Sayısı*	65,78 \pm 15,34	111,96 \pm 35,02
Damar Alanı*	75,03 \pm 40,25	147,77 \pm 51,81
Damar Yapısı	2,83 \pm 0,39	2,56 \pm 0,82
Kırmızılık Ort.	152,28 \pm 4,51	150,17 \pm 6,75
Yoğunluk Ort.*	147,84 \pm 6,83	138,13 \pm 20,06

* Gruplar arası fark istatistiksel olarak anlamlı

4.5.3. Sağlıklı Grup ve Sigara İçen Gingivitis Grubu Arasındaki Karşılaştırmalar

Sağlıklı grup ile sigara içen gingivitis grubu karşılaştırıldığında, Gİ-D ($p \leq 0,0001$), Pİ-D ($p \leq 0,0001$), Gİ-B ($p \leq 0,0001$), CD-D ($p = 0,003$) ve damar alanı parametreleri ($p = 0,001$) açısından iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılıklar bulundu. CD-D, CD-B, Pİ-B, damar sayısı ve yapısı, kırmızılık ve yoğunluk ortalaması açısından istatistiksel bir fark görülmedi ($p \geq 0,003$). Gİ-D, Pİ-D, Gİ-B ve damar alanı parametrelerinin sigara içen gingivitis grubunda, sağlıklı gruba göre daha yüksek olduğu tespit edildi (Tablo 4.12).

Tablo 4.12 Sağlıklı grup ile sigara içen gingivitis gruplarına ait karşılaştırmalar (Ort. \pm S.S.)

	S	GS
CD-D	1,5 \pm 0,55	1,88 \pm 0,5
Gİ-D*	0,22 \pm 0,31	1,35 \pm 0,42
Pİ-D*	0,25 \pm 0,35	1,05 \pm 0,62
CD-B	1,3 \pm 0,56	1,35 \pm 0,59
Gİ-B*	0 \pm 0	1,3 \pm 0,57
Pİ-B	0,09 \pm 0,29	0,7 \pm 0,98
Damar Sayısı	65,78 \pm 15,34	62,85 \pm 25,1
Damar Alanı*	75,03 \pm 40,25	124,49 \pm 34,17
Damar Yapısı	2,83 \pm 0,39	2,9 \pm 0,45
Kırmızılık Ort.	152,28 \pm 4,51	153,62 \pm 7,66
Yoğunluk Ort.	147,84 \pm 6,83	149,07 \pm 9,2

* Gruplar arası fark istatistiksel olarak anlamlı

4.5.4. Sağlıklı Grup ile Periodontitis Grubu Arasındaki Karşılaştırmalar

Sağlıklı grup ve periodontitis grubu karşılaştırıldığında, CD-D ($p \leq 0,0001$), Gİ-D ($p \leq 0,0001$), Pİ-D ($p \leq 0,0001$), CD-B ($p \leq 0,0001$), Gİ-B ($p \leq 0,0001$), Pİ-B ($p \leq 0,0001$) parametrelerinde iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılıklar bulundu. Damar sayısı, yapısı ve alanı, yoğunluk ve kırmızılık ortalaması açısından iki grup arasında bir fark görülmedi ($p \geq 0,003$). Periodontal parametrelerin ortalamaları periodontitis grubunda, sağlıklı gruba göre daha yüksek bulundu (Tablo 4.13).

Tablo 4.13 Sağlıklı grup ile periodontitis gruplarına ait karşılaştırmalar (Ort. \pm S.S.)

	S	P
CD-D*	1,5 \pm 0,55	4,24 \pm 1,09
Gİ-D*	0,22 \pm 0,31	1,85 \pm 0,26
Pİ-D*	0,25 \pm 0,35	1,44 \pm 0,49
CD-B*	1,3 \pm 0,56	5,7 \pm 1,13
Gİ-B*	0 \pm 0	1,95 \pm 0,22
Pİ-B*	0,09 \pm 0,29	1,3 \pm 0,73
Damar Sayısı	65,78 \pm 15,34	116,85 \pm 40,46
Damar Alanı	75,03 \pm 40,25	136,72 \pm 50,76
Damar Yapısı	2,83 \pm 0,39	2,65 \pm 0,59
Kırmızılık Ort.	152,28 \pm 4,51	153,78 \pm 8,41
Yoğunluk Ort.	147,84 \pm 6,83	144,61 \pm 12,71

* Gruplar arası fark istatistiksel olarak anlamlı

4.5.5. Sağlıklı Grup ile Sigara İçen Periodontitis Grubu Arasındaki Karşılaştırmalar

Sağlıklı grup ve sigara içen periodontitis grubu karşılaştırıldığında, CD-D ($p \leq 0,0001$), Gİ-D ($p \leq 0,0001$), Pİ-D ($p \leq 0,0001$), CD-B ($p \leq 0,0001$), Gİ-B ($p \leq 0,0001$), Pİ-B ($p \leq 0,0001$) parametrelerinde ve damar alanında ($p = 0,001$) iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılıklar bulunurken damar sayısı ve yapısı, yoğunluk ve kırmızılık ortalaması açısından bir fark görülmedi ($p \geq 0,003$). Periodontal parametrelerin ortalamaları ve damar alanı, sigara içen periodontitis grubunda sağlıklı gruba göre daha yüksek bulundu (Tablo 4.14).

Tablo 4.14 Sağlıklı grup ile sigara içen periodontitis gruplarına ait karşılaştırmalar (Ort.±S.S.)

	S	PS
CD-D*	1,5±0,55	4,22±1,15
Gİ-D*	0,22±0,31	1,74±0,29
Pİ-D*	0,25±0,35	1,66±0,4
CD-B*	1,3±0,56	5,38±0,87
Gİ-B*	0±0	1,71±0,56
Pİ-B*	0,09±0,29	1,43±0,75
Damar Sayısı	65,78±15,34	66,1±39,63
Damar Alanı*	75,03±40,25	110,77±49,35
Damar Yapısı	2,83±0,39	2,38±0,66
Kırmızılık Ort.	152,28±4,51	151,99±6,7
Yoğunluk Ort.	147,84±6,83	142,01±12,2

* Gruplar arası fark istatistiksel olarak anlamlı

4.5.6. Sağlıklı Sigara İçen ve Gingivitis Grubu Arasındaki Karşılaştırmalar

Sigara içen sağlıklı grup ile gingivitis grubu karşılaştırıldığında, Gİ-D ($p \leq 0,0001$), Pİ-D ($p \leq 0,0001$), Gİ-B ($p \leq 0,0001$), damar sayısı ($p \leq 0,001$), damar alanı ($p = 0,001$) ve yoğunluk ortalamaları ($p = 0,001$) açısından iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılıklar bulundu. CD-D, CD-B, Pİ-B ve kırmızılık ortalaması açısından bir fark görülmedi ($p \geq 0,003$). , Gİ-D, Pİ-D, Gİ-B ve damar sayısı parametreleri gingivitis grubunda sigara içen sağlıklı gruba göre daha yüksek bulunurken, damar yoğunluğu sigara içen sağlıklı grupta daha yüksek saptandı (Tablo 4.15).

Tablo 4.15 Sigara içen sağlıklı grup ile gingivitis grubu arasındaki karşılaştırmalar (Ort.±S.S.)

	SS	G
CD-D	1,4±0,38	1,72±0,37
Gİ-D*	0,22±0,32	1,17±0,47
Pİ-D*	0,27±0,41	1,03±0,68
CD-B	1±0	1,32±0,48
Gİ-B*	0±0	1,32±0,56
Pİ-B	0,3±0,66	0,92±0,86
Damar Sayısı*	68,1±21,92	111,96±35,02
Damar Alanı	88,44±52,02	147,77±51,81
Damar Yapısı	2,35±0,67	2,56±0,82
Kırmızılık Ort.	152,64±5,61	150,17±6,75
Yoğunluk Ort.*	147,2±7,21	138,13±20,06

* Gruplar arası fark istatistiksel olarak anlamlı

4.5.7. Sigara İçen Sağlıklı ve Sigara İçen Gingivitis Grubu Arasındaki Karşılaştırmalar

Sigara içen sağlıklı grup ile sigara içen gingivitis grupları karşılaştırıldığında, CD-D ($p=0,003$), Gİ-D ($p\leq 0,0001$), Pİ-D ($p\leq 0,0001$), Gİ-B ($p\leq 0,001$) ve damar yapısı ($p=0,001$) açısından iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılıklar görülürken, CD-B, Pİ-B, damar sayısı, damar alanı, yoğunluk ve kırmızılık ortalaması açısından anlamlı bir fark bulunmadı ($p\geq 0,003$). CD-D, Gİ-D, Pİ-D, Gİ-B parametreleri sigara içen gingivitis grubunda sigara içen sağlıklı grubuna göre daha yüksek bulundu. Sigara içen gingivitis grubunda damar yapısı ağırlıklı olarak Tip 3, sigara içen sağlıklıda Tip 2 olduğu görüldü (Tablo 4.16).

Tablo 4.16 Sigara içen sağlıklı grup ile sigara içen gingivitis grupları arasındaki karşılaştırmalar (Ort. \pm S.S.)

	SS	GS
CD-D*	1,4 \pm 0,38	1,88 \pm 0,5
Gİ-D*	0,22 \pm 0,32	1,35 \pm 0,42
Pİ-D*	0,27 \pm 0,41	1,05 \pm 0,62
CD-B	1 \pm 0	1,35 \pm 0,59
Gİ-B*	0 \pm 0	1,3 \pm 0,57
Pİ-B	0,3 \pm 0,66	0,7 \pm 0,98
Damar Sayısı	68,1 \pm 21,92	62,85 \pm 25,1
Damar Alanı	88,44 \pm 52,02	124,49 \pm 34,17
Damar Yapısı*	2,35 \pm 0,67	2,9 \pm 0,45
Kırmızılık Ort.	152,64 \pm 5,61	153,62 \pm 7,66
Yoğunluk Ort.	147,2 \pm 7,21	149,07 \pm 9,2

* Gruplar arası fark istatistiksel olarak anlamlı

4.5.8. Sigara İçen Sağlıklı ve Periodontitis Grupları Arasındaki Karşılaştırmalar

Sigara içen sağlıklı grup ve periodontitis grubu karşılaştırıldığında, CD-D ($p \leq 0,0001$), GI-D ($p \leq 0,0001$), PI-D ($p \leq 0,0001$), CD-B ($p \leq 0,0001$), GI-B ($p \leq 0,0001$), PI-B ($p \leq 0,0001$) parametrelerinde iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılıklar olduğu tespit edildi. Damar sayısı, damar yapısı, damar alanı, yoğunluk ve kırmızılık ortalaması açısından iki grup arasında bir fark görülmedi ($p \geq 0,003$). Periodontal parametreler, periodontitis grubunda sigara içen sağlıklı gruba göre daha yüksek bulundu (Tablo 4.17).

Tablo 4.17 Sigara içen sağlıklı grup ile periodontitis grupları arasındaki karşılaştırmalar (Ort. \pm S.S.)

	SS	P
CD-D*	1,4 \pm 0,38	4,24 \pm 1,09
GI-D*	0,22 \pm 0,32	1,85 \pm 0,26
PI-D*	0,27 \pm 0,41	1,44 \pm 0,49
CD-B*	1 \pm 0	5,7 \pm 1,13
GI-B*	0 \pm 0	1,95 \pm 0,22
PI-B*	0,3 \pm 0,66	1,3 \pm 0,73
Damar Sayısı	68,1 \pm 21,92	116,85 \pm 40,46
Damar Alanı	88,44 \pm 52,02	136,72 \pm 50,76
Damar Yapısı	2,35 \pm 0,67	2,65 \pm 0,59
Kırmızılık Ort.	152,64 \pm 5,61	153,78 \pm 8,41
Yoğunluk Ort.	147,2 \pm 7,21	144,61 \pm 12,71

* Gruplar arası fark istatistiksel olarak anlamlı

4.5.9. Sigara İçen Sağlıklı ve Sigara İçen Periodontitis Grupları Arasındaki Karşılaştırmalar

Sigara içen sağlıklı ve sigara içen periodontitis grupları karşılaştırıldığında, CD-D ($p \leq 0,0001$), GI-D ($p \leq 0,0001$), PI-D ($p \leq 0,0001$), CD-B ($p \leq 0,0001$), GI-B ($p \leq 0,0001$), PI-B ($p \leq 0,0001$) parametrelerinde iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılıklar bulundu. Damar sayısı, damar yapısı ve damar alanı, yoğunluk ve kırmızılık ortalaması açısından iki grup arasında bir fark görülmedi ($p \geq 0,003$). Periodontal parametreler, sigara içen periodontitis grubunda sigara içen sağlıklı gruba göre daha yüksek bulundu (Tablo 4.18).

Tablo 4.18 Sigara içen sağlıklı grup ile sigara içen periodontitis grupları arasındaki karşılaştırmalar (Ort. \pm S.S.)

	SS	PS
CD-D*	1,4 \pm 0,38	4,22 \pm 1,15
GI-D*	0,22 \pm 0,32	1,74 \pm 0,29
PI-D*	0,27 \pm 0,41	1,66 \pm 0,4
CD-B*	1 \pm 0	5,38 \pm 0,87
GI-B*	0 \pm 0	1,71 \pm 0,56
PI-B*	0,3 \pm 0,66	1,43 \pm 0,75
Damar Sayısı	68,1 \pm 21,92	66,1 \pm 39,63
Damar Alanı	88,44 \pm 52,02	110,77 \pm 49,35
Damar Yapısı	2,35 \pm 0,67	2,38 \pm 0,66
Kırmızılık Ort.	152,64 \pm 5,61	151,99 \pm 6,7
Yoğunluk Ort.	147,2 \pm 7,21	142,01 \pm 12,2

* Gruplar arası fark istatistiksel olarak anlamlı

4.5.10. Sigara İçen ve İçmeyen Gingivitis Grupları Arasındaki Karşılaştırmalar

Gingivitis ve sigara içen gingivitis grupları karşılaştırıldığında, damar sayısı ($p \leq 0,0001$) ve damar yoğunluk ortalaması ($p = 0,001$) parametrelerinde iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılıklar bulunurken, CD-D, Gİ-D, Pİ-D, CD-B, Gİ-B, Pİ-B, damar yapısı ve damar alanı, kırmızılık ortalaması parametrelerinde anlamlı bir fark görülmedi ($p \geq 0,003$). Damar sayısı, gingivitis grubunda sigara içen gingivitis grubuna göre daha fazla bulunurken, yoğunluk, sigara içen gingivitis grubunda gingivitis grubuna göre daha fazla bulundu (Tablo 4.19).

Tablo 4.19 Gingivitis ile sigara içen gingivitis grupları arasındaki karşılaştırmalar (Ort. \pm S.S.)

	G	GS
CD-D	1,72 \pm 0,37	1,88 \pm 0,5
Gİ-D	1,17 \pm 0,47	1,35 \pm 0,42
Pİ-D	1,03 \pm 0,68	1,05 \pm 0,62
CD-B	1,32 \pm 0,48	1,35 \pm 0,59
Gİ-B	1,32 \pm 0,56	1,3 \pm 0,57
Pİ-B	0,92 \pm 0,86	0,7 \pm 0,98
Damar Sayısı*	111,96 \pm 35,02	62,85 \pm 25,1
Damar Alanı	147,77 \pm 51,81	124,49 \pm 34,17
Damar Yapısı	2,56 \pm 0,82	2,9 \pm 0,45
Kırmızılık Ort.	150,17 \pm 6,75	153,62 \pm 7,66
Yoğunluk Ort.*	138,13 \pm 20,06	149,07 \pm 9,2

* Gruplar arası fark istatistiksel olarak anlamlı

4.5.11. Gingivitis ve Periodontitis Grupları Arasındaki Karşılaştırmalar

Gingivitis ve periodontitis grupları karşılaştırıldığında, CD-D ($p \leq 0,0001$), Gİ-D ($p \leq 0,0001$), CD-B ($p \leq 0,0001$), Gİ-B ($p \leq 0,0001$), damar sayısı ($p \leq 0,0001$) ve damar alanı ($p=0,002$) açısından iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılıklar bulundu. Pİ-D, Pİ-B, damar yapısı, kırmızılık ve yoğunluk ortalamaları parametrelerinde anlamlı bir fark görülmedi ($p \geq 0,003$). CD-D, Gİ-D, CD-B, Gİ-B ve damar sayısı periodontitis grubunda gingivitis grubuna göre daha yüksek bulunurken, damar alanı gingivitis grubunda daha fazla bulundu (Tablo 4.20).

Tablo 4.20 Gingivitis ile periodontitis grupları arasındaki karşılaştırmalar (Ort. \pm S.S.)

	G	P
CD-D*	1,72 \pm 0,37	4,24 \pm 1,09
Gİ-D*	1,17 \pm 0,47	1,85 \pm 0,26
Pİ-D	1,03 \pm 0,68	1,44 \pm 0,49
CD-B*	1,32 \pm 0,48	5,7 \pm 1,13
Gİ-B*	1,32 \pm 0,56	1,95 \pm 0,22
Pİ-B	0,92 \pm 0,86	1,3 \pm 0,73
Damar Sayısı*	111,96 \pm 35,02	116,85 \pm 40,46
Damar Alanı*	147,77 \pm 51,81	136,72 \pm 50,76
Damar Yapısı	2,56 \pm 0,82	2,65 \pm 0,59
Kırmızılık Ort.	150,17 \pm 6,75	153,78 \pm 8,41
Yoğunluk Ort.	138,13 \pm 20,06	144,61 \pm 12,71

* Gruplar arası fark istatistiksel olarak anlamlı

4.5.12. Gingivitis ve Sigara İçen Periodontitis Grupları Arasındaki Karşılaştırmalar

Gingivitis ve periodontitis grupları karşılaştırıldığında, CD-D ($p \leq 0,0001$), CD-B ($p \leq 0,0001$), Gİ-D ($p \leq 0,0001$), Pİ-D ($p = 0,002$) ve damar sayısı ($p \leq 0,0001$) parametrelerinde iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılıklar bulundu ($p < 0,003$). Gİ-B, Pİ-B, damar yapısı ve damar alanı, kırmızılık ve yoğunluk ortalamaları parametrelerinde anlamlı bir fark görülmedi ($p \geq 0,003$). CD-D, CD-B, Gİ-D, Pİ-D parametreleri sigara içen periodontitis grubunda gingivitis grubuna göre daha yüksek bulundu (Tablo 4.21).

Tablo 4.21 Gingivitis ile sigara içen periodontitis grupları arasındaki karşılaştırmalar (Ort.±S.S.)

	G	PS
CD-D*	1,72±0,37	4,22±1,15
Gİ-D*	1,17±0,47	1,74±0,29
Pİ-D*	1,03±0,68	1,66±0,4
CD-B*	1,32±0,48	5,38±0,87
Gİ-B	1,32±0,56	1,71±0,56
Pİ-B	0,92±0,86	1,43±0,75
Damar Sayısı	111,96±35,02	66,1±39,63
Damar Alanı	147,77±51,81	110,77±49,35
Damar Yapısı	2,56±0,82	2,38±0,66
Kırmızılık Ort.	150,17±6,75	151,99±6,7
Yoğunluk Ort.	138,13±20,06	142,01±12,2

* Gruplar arası fark istatistiksel olarak anlamlı

4.5.13. Sigara İçen Gingivitis ve Periodontitis Grupları Arasındaki Karşılaştırmalar

Sigara içen gingivitis ve periodontitis grupları karşılaştırıldığında, CD-D ($p \leq 0,0001$), Gİ-D ($p \leq 0,0001$), CD-B ($p \leq 0,0001$), Gİ-B ($p \leq 0,0001$) ve damar sayısı ($p \leq 0,0001$) parametrelerinde iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılıklar bulundu. Pİ-D, Pİ-B, damar yapısı ve damar alanı, yoğunluk ve kırmızılık ortalamaları parametrelerinde anlamlı bir fark görülmedi ($p \geq 0,003$). CD-D, Gİ-D, CD-B, Gİ-B ve damar sayısı parametreleri periodontitis grubunda, sigara içen gingivitis grubuna göre daha yüksek bulundu (Tablo 4.22).

Tablo 4.22 Sigara içen gingivitis ile periodontitis grupları arasındaki karşılaştırmalar (Ort. \pm S.S.)

	GS	P
CD-D*	1,88 \pm 0,5	4,24 \pm 1,09
Gİ-D*	1,35 \pm 0,42	1,85 \pm 0,26
Pİ-D	1,05 \pm 0,62	1,44 \pm 0,49
CD-B*	1,35 \pm 0,59	5,7 \pm 1,13
Gİ-B*	1,3 \pm 0,57	1,95 \pm 0,22
Pİ-B	0,7 \pm 0,98	1,3 \pm 0,73
Damar Sayısı*	62,85 \pm 25,1	116,85 \pm 40,46
Damar Alanı	124,49 \pm 34,17	136,72 \pm 50,76
Damar Yapısı	2,9 \pm 0,45	2,65 \pm 0,59
Kırmızılık Ort.	153,62 \pm 7,66	153,78 \pm 8,41
Yoğunluk Ort.	149,07 \pm 9,2	144,61 \pm 12,71

* Gruplar arası fark istatistiksel olarak anlamlı

4.5.14. Sigara İçen Gingivitis ve Sigara İçen Periodontitis Grupları Arasındaki Karşılaştırmalar

Sigara içen gingivitis ve sigara içen periodontitis grupları karşılaştırıldığında, CD-D ($p \leq 0,0001$), Gİ-D ($p = 0,002$), Pİ-D ($p = 0,001$), CD-B ($p \leq 0,0001$) ve damar yapısı ($p = 0,002$) parametrelerinde iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılıklar bulundu. Gİ-B, Pİ-B, damar sayısı ve damar alanı, yoğunluk ve kırmızılık ortalaması parametrelerinde anlamlı bir fark görülmedi ($p \geq 0,003$). CD-D, Gİ-D, Pİ-D, CD-B parametreleri sigara içen periodontitis grubunda sigara içen gingivitis grubuna göre daha yüksek bulundu. Sigara içen periodontitis grubunda damar yapısının Tip 2 ağırlıklı olduğu görülürken, sigara içen gingivitis grubunda Tip 3 ağırlıklı olduğu tespit edilmiştir (Tablo 4.23).

Tablo 4.23 Sigara içen gingivitis ile periodontitis grupları arasındaki karşılaştırmalar (Ort. \pm S.S.)

	GS	PS
CD-D*	1,88 \pm 0,5	4,22 \pm 1,15
Gİ-D*	1,35 \pm 0,42	1,74 \pm 0,29
Pİ-D*	1,05 \pm 0,62	1,66 \pm 0,4
CD-B*	1,35 \pm 0,59	5,38 \pm 0,87
Gİ-B	1,3 \pm 0,57	1,71 \pm 0,56
Pİ-B	0,7 \pm 0,98	1,43 \pm 0,75
Damar Sayısı	62,85 \pm 25,1	66,1 \pm 39,63
Damar Alanı	124,49 \pm 34,17	110,77 \pm 49,35
Damar Yapısı*	2,9 \pm 0,45	2,38 \pm 0,66
Kırmızılık Ort.	153,62 \pm 7,66	151,99 \pm 6,7
Yoğunluk Ort.	149,07 \pm 9,2	142,01 \pm 12,2

* Gruplar arası fark istatistiksel olarak anlamlı

4.5.15. Sigara İçen ve İçmeyen Periodontitis Grupları Arasındaki Karşılaştırmalar

Sigara içen ve içmeyen periodontitis grupları karşılaştırıldığında, gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark görülmedi ($p \geq 0,003$) (Tablo 4.24).

Tablo 4.24 Sigara içen gingivitis ile periodontitis grubu arasındaki fark (Ort. \pm S.S.)

	P	PS	P
CD-D	4,24 \pm 1,09	4,22 \pm 1,15	<i>fy</i>
Gİ-D	1,85 \pm 0,26	1,74 \pm 0,29	
Pİ-D	1,44 \pm 0,49	1,66 \pm 0,4	
CD-B	5,7 \pm 1,13	5,38 \pm 0,87	
Gİ-B	1,95 \pm 0,22	1,71 \pm 0,56	
Pİ-B	1,3 \pm 0,73	1,43 \pm 0,75	
Damar Sayısı	116,85 \pm 40,46	66,1 \pm 39,63	
Damar Alanı	136,72 \pm 50,76	110,77 \pm 49,35	
Damar Şekli	2,65 \pm 0,59	2,38 \pm 0,66	
Kırmızılık Ort.	153,78 \pm 8,41	151,99 \pm 6,7	
Yoğunluk Ort.	144,61 \pm 12,71	142,01 \pm 12,2	

fy: Gruplar arası fark yok

4.6. Değerlendirilen Parametreler Arasındaki Korelasyonlar

Demografik veriler, ölçüm yapılan dişler ve örnek alınan bölgelere ait klinik parametreler ve yapılan videokapilleroskopik değerlendirmeler arasındaki ilişkiler Pearson korelasyon analizi ile değerlendirildi.

4.6.1. Sağlıklı Grupla İlişkili Korelasyonlar

Yapılan istatistiksel değerlendirmelerde sağlıklı grupta yaş, Pİ-D, Gİ-D, CD-B, Pİ-B, damar sayısı, damar alanı, yoğunluk ortalaması ve kırmızı ortalaması parametreleri ile ilgili anlamlı ilişkiler gözlenmiştir (Tablo 4.25)

Tablo 4. 25 Sağlıklı grupla ilişkili istatistiksel olarak anlamlı korelasyonlar

	Yaş	Gİ-D	Pİ-D	CD-B	Pİ-B	Damar Sayısı	Alan	Yoğunluk Ort.	Kırmızılık Ort.
Yaş			0,442*						
Gİ-D			0,741**						
Pİ-D	0,442*	0,741**			0,521*				
CD-B						- 0,554**		0,416*	
Pİ-B			0,521*						
Damar Sayısı				- 0,554**			0,577**		
Alan						0,577**			
Yoğunluk Ort.				0,416*					0,893**
Kırmızılık Ort.								0,893**	

(*) $p < 0,003$ düzeyinde istatistiksel olarak anlamlı (**) $p < 0,001$ düzeyinde istatistiksel olarak anlamlı (-) Negatif korelasyon

4.6.2 Sağlıklı Sigara İçen Grupla İlişkili Korelasyonlar

Yapılan istatistiksel değerlendirmelerde sigara içen sağlıklı grupta CD-D, damar sayısı, damar alanı, yoğunluk ortalaması ve kırmızılık ortalaması ve sigara miktarı parametreleri ile ilgili anlamlı ilişkiler gözlenmiştir (Tablo 4.26)

Tablo 4.26 Sigara içen sağlıklı grupla ilişkili istatistiksel olarak anlamlı korelasyonlar

	CD-D	Damar Sayısı	Alan	Yoğunluk Ort.	Kırmızılık Ort.	Sigara Miktarı
CD-D			-0,528*			-0,480*
Damar Sayısı			0,606**			
Alan	-0,528*	0,606**				
Yoğunluk Ort.					0,898**	
Kırmızılık Ort.				0,898**		
Sigara Miktarı	-0,480*					

(*) $p < 0,003$ düzeyinde istatistiksel olarak anlamlı (**) $p < 0,001$ düzeyinde istatistiksel olarak anlamlı (-) Negatif korelasyon

4.6.3 Gingivitisli Grupla İlişkili Korelasyonlar

Yapılan istatistiksel değerlendirmelerde gingivitis grubunda cinsiyet, yaş, Pİ-D, Gİ-D, Gİ-B, Pİ-B, damar sayısı, damar alanı, yoğunluk ortalaması, sigara miktarı ve kırmızılık ortalaması parametreleri ile ilgili anlamlı ilişkiler gözlenmiştir (Tablo 4.27)

Tablo 4.27. Gingivitis grubuyla ilişkili istatistiksel olarak anlamlı korelasyonlar

	Cinsiyet	Yaş	Gİ-D	Pİ-D	Gİ-B	Pİ-B	Damar Sayısı	Alan	Yoğ. Ort.	Kırm. Ort.	Sig. Mik.
Cinsiyet			0,440*			- 0,529**					
Yaş											0,563**
Gİ-D	0,440*			0,565**				0,465*			
Pİ-D			0,565**					0,501*			
Gİ-B							0,459*				
Pİ-B	-0,529**										
Damar Sayısı					0,459*			0,773**			
Alan			0,465*	0,501*			0,773**				
Yoğunluk Ort.										0,442*	-0,411*
Kırmızılık Ort.									0,442*		
Sigara Miktarı		0,563**							-0,411*		

(*) p<0,003 düzeyinde istatistiksel olarak anlamlı (**) p<0,001 düzeyinde istatistiksel olarak anlamlı (-) Negatif korelasyon

4.6.4 Sigara İçen Gingivitisli Grupla İlişkili Korelasyonlar

Yapılan istatistiksel değerlendirmelerde sigara içen gingivitis grubunda cinsiyet, yaşı, CD-D, Pİ-D, CD-B, Gİ-D, Gİ-B, Pİ-B, yoğunluk ortalaması ve kırmızılık ortalaması parametreleri ile ilgili anlamlı ilişkiler gözlenmiştir (Tablo 4.28)

Tablo 4.28. Sigara içen gingivitis grubuyla ilişkili istatistiksel olarak anlamlı korelasyonlar

	Cinsiyet	Yaşı	CD-D	Gİ-D	Pİ-D	CD-B	Gİ-B	Pİ-B	Yoğunluk Ort.	Kırmızılık Ort.
Cinsiyet			0,492*		0,649**			-0,593		
Yaşı										0,483*
CD-D	0,492						-0,554*			
Gİ-D						0,469*				
Pİ-D	0,649**									
CD-B				0,469*						
Gİ-B			-0,554*							
Pİ-B	-0,593**									
Yoğunluk Ort.										0,902**
Kırmızılık Ort.		0,483*							0,902**	

(*) $p < 0,003$ düzeyinde istatistiksel olarak anlamlı (**) $p < 0,001$ düzeyinde istatistiksel olarak anlamlı (-) Negatif korelasyon

4.6.5 Periodontitisli Grupla İlişkili Korelasyonlar

Yapılan istatistiksel değerlendirmelerde periodontitis grubunda cinsiyet, yaş, CD-D, Pİ-D, Gİ-D, CD-B, Pİ-B, damar sayısı, damar alanı, yoğunluk ortalaması, kırmızılık ortalaması ve sigara miktarı parametreleri ile ilgili anlamlı ilişkiler gözlenmiştir (Tablo 4.29)

Tablo 4.29 Periodontitis grubuyla ilişkili istatistiksel olarak anlamlı korelasyonlar

	Cinsiyet	Yaş	CD-D	Gİ-D	Pİ-D	CD-B	Pİ-B	D.S.	Alan	Yoğ. Ort.	Kırm. Ort.	Sig. Mik.
Cinsiyet												0,563**
Yaş			0,626**	0,445*								
CD-D		0,626**										
Gİ-D		0,445*			0,542*							
Pİ-D				0,542*								
CD-B							-0,444*					
Pİ-B						-0,444*						
Damar Sayısı									0,756**			
Alan								0,756**				
Yoğunluk Ort.											0,677**	
Kırmızılık Ort.										0,677**		
Sigara Miktarı	0,563**											

(*) $p < 0,003$ düzeyinde istatistiksel olarak anlamlı (**) $p < 0,001$ düzeyinde istatistiksel olarak anlamlı (-) Negatif korelasyon

4.6.6 Sigara İçen Periodontitisli Grupla İlişkili Korelasyonlar

Yapılan istatistiksel değerlendirmelerde periodontitis grubunda cinsiyet, yaşı, CD-D, Pİ-D, Gİ-D, CD-B, Pİ-B, damar sayısı, damar alanı, yoğunluk ortalaması, kırmızılık ortalaması ve sigara miktarı parametreleri ile ilgili anlamlı ilişkiler gözlenmiştir (Tablo 4.30)

Tablo 4.30 Sigara içen periodontitis grubuyla ilişkili istatistiksel olarak anlamlı korelasyonlar

	Cinsiyet	Yaş	CD-D	Gİ-D	Pİ-D	Gİ-B	Pİ-B	Dam. Say.	Alan	Yoğ. Ort.	Kırm.Ort.	Sig. Mikt.
Cinsiyet					-0,449*							
Yaş						-0,449*		0,525*	-0,580**			0,462*
CD-D								0,628**				
Gİ-D					0,464*							
Pİ-D	-0,449*			0,464*								
Gİ-B		-0,449										
Pİ-B									0,474*			
Dam. Say.		0,525*	0,628**									
Alan		-0,580**					0,474*			-0,439*		
Yoğ. Ort.									-0,439*		0,938**	
Kırm. Ort.										0,938**		
Sig. Mik.		0,462*										

(*) $p < 0,003$ düzeyinde istatistiksel olarak anlamlı (**) $p < 0,001$ düzeyinde istatistiksel olarak anlamlı (-) Negatif korelasyon

5 TARTIŞMA

Mikrovasküler yapılar otoimmün mikropatolojiler, akut ve kronik etyopatogenez ile direkt ilişkili olduğundan, mikrodolaşımın morfolojisine dair yapılan çalışmalar önem taşımaktadır. (Cantatore ve ark., 2000; Pizzorni ve ark., 2000). Morfolojik veriler, mikrodolaşımın sistemik sklerozis, otoimmün patolojiler, malign ve enflamatuvar lezyonlarla yakından ilişkili olduğunu göstermektedir (Morozumi ve ark., 2004). İki binli yılların başlarına kadar, epitel yapısındaki değişikliklerle, kılcal damarların yönü, biçimi ve yoğunluğu gibi mikrodolaşıma ait özellikler arasındaki ilişkiye, açıklık getirilememiştir (Kerdvongbundit ve ark., 2002). In vivo kapilleroskopik modern tekniklerin gelişimine bağlı olarak, bu konuda çalışmalar yapılmaya başlanmıştır.

Geçmişte mikrodolaşıma dair yapılan çalışmalar, ağız ve dişeti bölgesinde kullanılan sınırlı sayıda yöntemin olması; bu yöntemlerin invaziv olması, kullanılan yöntemlerin radyoaktif materyallerin kullanımını gerektirmesi nedeniyle yıllar boyunca etik açıdan sorun teşkil etmiştir (Hock ve ark., 1980; Kaplan ve ark., 1982; Gaengler ve Merte, 1983). Mikrodolaşımın değerlendirilmesine yönelik olarak geçmişte uygulanan teknikler; vital mikroskopi, işaretlenmiş ve işaretlenmemiş mikrokürelerin infüzyonu, elektrik direnç pletismografisi, yüksek hızlı sinematografi, termal iletkenlik ve radyoizotop geçirgenliği (thermal clearance, radioisotope clearance) gibi sistemin normal fizyolojisini değiştiren, kan akımını indirek olarak ölçen, invaziv ve toksik olan, bu nedenle insanda kullanımı neredeyse imkânsız olan tekniklerdir (Forsslund, 1959; Vandersall ve Zander, 1967; Kaplan ve ark., 1973; Hock ve Nuki 1976; Kinnen ve Goldberg, 1978; Hock ve ark., 1980; Clarke ve ark., 1981). Bu sorunların elimine edilmesine yönelik olarak, non-invaziv teknikler geliştirilmiştir. Bu invaziv olmayan teknikler arasında LDF, ortogonal polarizasyon spektral (OPS) görüntüleme, bilgisayar tabanlı termal görüntüleme, histolojik teknikler ve videokapilleroskopi bulunmaktadır. (Lindeboom ve ark., 2005; Barnett ve ark., 1989; Brecx ve ark., 1992). Geliştirilen değerlendirme yöntemleri arasında bulunan oral videokapilleroskopi tekniği, inceleme kapasitesi açısından iyi olduğu kanıtlanmış; invaziv olmayan

bir teknik olmasına bağlı olarak sağlıklı bireylerde mikrodolaşımı in vivo gözlenme fırsatı tanıyan bir tekniktir (Scardina ve ark., 2007a; 2007b; 2007c; Scardina ve Messina, 2003; 2006; 2007; 2008).

Scardina ve ark. tarafından yapılan bir araştırmada, 45 sağlıklı bireyin tüm ağız mukozası video-kapilleroskopi yöntemiyle incelenmiş, yaş ve cinsiyet faktörlerinin çeşitli mukoza tiplerindeki damar yönleri üzerine etkisi değerlendirilmiştir (Scardina ve ark., 2009b). Çalışma sonucunda, iki cinsiyet arasında ağız mukozasındaki periferal kapillerin morfolojik özellikleri açısından farklılık gösterebildiği, bu farklılığın 50 yaşın altındaki bireylerde belirgin olduğu görülürken, 50 yaşın üzerindeki bireylerde farklılıkların azaldığı rapor edilmiştir. Kapiller morfolojide izlenen değişimlerdeki azalmanın nedeni, iki cinsiyet arasındaki hormonal farklılıkların yaşlanmayla beraber azalmasına bağlanmıştır. Anjiyogenezisle doğrudan bağlantılı olduğu bildirilen U şeklindeki damar yoğunluğunun kadın ve erkeklerde, yaş ile beraber arttığı gözlenmiştir. Mukoza kalınlığının da yaşlanmayla beraber arttığı belirlenmiş, damar yoğunluğundaki ve mukoza kalınlığındaki her iki artışın da yenilenme (turnover) kapasitesinin yaşlı mukozasında azalmasına bağlı olarak gelişen bir tür tropzim olduğu düşünölmüştür. U şeklindeki damarlar yoğunluğunun ve uzunluğunun kadınlarda erkeklere göre daha fazla olduğu gözlenmiştir. (Scardina ve ark., 2009b). Videokapilleroskopi yöntemi ile farklı periodontal durumların değerlendirildiği çalışmamıza, yaş ortalaması $39,35 \pm 12.11$ olan sistemik olarak sağlıklı 129 birey (57 erkek, 72 kadın) dahil edildi. Çalışma grubunda, 50 yaşın üzerindeki bireylerin oranı yaklaşık %19 olarak tespit edildi. Farklı periodontal hastalık düzeylerine sahip bireyler sigara kullanım durumlarına göre 6 gruba ayrıldı ve bu bireylerden videokapilleroskopi tekniğiyle elde edilen görüntüler değerlendirilerek veriler elde edildi. Çalışma sonucunda elde edilen verilerde, Scardina ve ark bildirimleri ile uyumsuz olarak, cinsiyete ve yaşa bağlı gelişmiş olan farklılıklar tespit edilememiştir. Bu farklılığın izlenememesinin nedeni, her ne kadar çalışma öncesi güç analizi ile gruplara dahil edilecek birey sayısı belirlenmişse de, çalışma dahil edilen birey sayısının bu farklılığı ortaya koyacak kadar fazla olmamasından kaynaklanıyor olabileceği düşünöldü. Çalışmaya dahil edilen kadın sayısının fazla olması ve yaş ortalamalarının

göreceli olarak düşük olmasının da bu farklılığın gözlenememesinde rol oynuyor olabileceği öngörüldü.

Periodontal yapılardaki kapillerin morfolojisini ve menopoza arasındaki ilişkiyi değerlendiren başka bir araştırma da, anjiyogenezis sürecinin östrojenle bağlantılı olduğunu ve kadınların periodontal dokularındaki kapiller yoğunluğun menopoza sonrasında azaldığını bildirmiştir (Scardina ve Messina, 2012). Bu sonuçlar menopoza sonraki kadınların periodontal hastalığa yakalanma riskinin arttığı savını destekler görülmektedir. Bunun yanında menopoza sonrasında hormon takviyesi gören bireylerin periodontal tedaviye daha iyi yanıt verdiği yapılan çalışmalarda gösterilmiştir (Suresh ve ark., 2010; Krejci ve Bissada, 2002; Lopez-Marcos ve ark., 2005). Menopoza sonrası düşük östrojen seviyesinin, artmış interlökin 1 (IL-1), IL-6, IL-8, IL-10, TNF- α ve granülosit-makrofaj koloni stimüle edici faktörlerle ilişkili olduğu gösterilmiştir (Buencamino ve ark., 2009). Bu moleküllerin immün ve enflamatuvar cevabın başlangıcında, kemik hücrelerinin proliferasyonunun düzenlenmesinde, iskeletsel ve alveoler kemiklerdeki reabsorpsiyonun başlatılmasında çeşitli etkilerinin olduğunu gösterilmiştir (Lindhe ve ark., 2008a). Menopoza sonraki dönemdeki kadın hastaların oral mukozalarında U şeklindeki kapillerin daha sık gözlemlendiği rapor edilmiştir (Scardina ve Messina, 2012). Kapillerin U şeklinde kıvrılmasının, bahsedilen enflamatuvar moleküllerin dokudaki miktarını ve zararlı etkilerini artırabileceği belirtilmiştir. Çalışmamıza dahil edilen kadın hastaların % 29'u 45 ve üzeri yaş aralığında olup, bu hastaların menopoza döneminde olup olmadıkları çalışma dahilinde değerlendirilmedi. Kadın hastaların hormonal durumlarındaki değişimlere bağlı olarak, farklı gruplardan elde edilen görüntülerin değerlendirilmesinde daha fazla U tipinde damar tespit edilmiş olabileceği ve bu tespitin çalışma sonuçlarını etkilemiş olabileceği düşünülmektedir. Bu nedenle farklı hastalık gruplarından elde edilen damar görüntülerinin değerlendirileceği çalışmalarda grupların oluşturulmasında, kadın hastaların hormonal durumlarının da göz önüne alınması gerektiği düşünülmektedir. Görüntü alınan bölgelerden alınan ve dişetindeki süreçleri yansıtan örneklerin de (dişeti oluşu sıvısı, doku örnekleri vb.) görüntülerle beraber değerlendirildiği çalışmaların gerekli olduğu düşünülmektedir.

Periodontal ve oral dokulardaki mikrodolaşım, tükürük miktarındaki değişikliklerle yakından ilişkilidir. Ağız kuruluğu menopoz sonrası dönemde sıklıkla görülen bir belirtidir. Tükürük salgısının üretimi başka faktörlerin yanında östrojen hormonunun seviyesiyle de bağlantılıdır (Scardina ve Messina, 2012). Bu nedenle, ağız kuruluğu menopoz sonrası dönemde sıklıkla görülen bir belirti olarak karşımıza çıkabilmektedir.. Hastalardaki tükürük miktarı ve içeriğinin değerlendirilerek, görüntü verileri ile karşılaştırıldığı çalışmalara ihtiyaç olduğu düşünülmektedir.

Diyabetik hastalarda kapiller akımının anormal ve sinir refleks arklarının hasar görmüş olduğu kapilleroskopi tekniğiyle gösterilmiştir. Yine diyabetin erken safhalarında, mikrodolaşımdaki düzensizlikler tespit edilmeye çalışılmış, bu verilerin hastalığın tanı aşamasında kullanılıp kullanılmayacağı değerlendirilmiş; firkete ya da halkanın çapı veya uzunluğundaki farklılıkların, morfolojik anomalilerin, normal ve patolojik durumların tanımlanması için kullanılabileceği belirtilmiştir (Haak ve ark, 1998; Halfoun ve ark., 2003). Scardina ve ark. (2012) yaptığı bir araştırmada, diyabetli hastaların periodontal mukozalarındaki U şeklindeki damar sayısının, sağlıklı bireylere göre istatistiksel olarak anlamlı şekilde fazla olduğunu bildirmiştir. Diyabetin yumuşak dokulardaki mikrodolaşımı morfolojik olarak etkilemesi nedeniyle, diyabetli hastalar çalışmamıza dahil edilmemiştir.

LDF kullanılarak yapılan bir araştırmada, kapiller kan akımının maksilla anterior bölgede mandibula anterior bölgeden daha fazla olduğu tespit edilmiş; bunun nedeni mandibuladaki yüksek kemik yoğunluğuna bağlanmıştır (Kerdvongbundit ve ark., 2002). Çalışmamızda, elde edilen görüntülerin %86'sı üst anterior bölgeden %14'ü alt anterior bölgeden alındı. Tüm görüntülerin %64'ü üst lateral dişlerden elde edildi.

Dişeti oluşu ve periodontal cepten bir sond yoluyla, periodontal dokuların görüntülerinin elde edildiği bir çalışmada, endoskopik-kapilleroskopi tekniği kullanılmıştır (Townsend ve D'Aiuto, 2010). Bu yöntem endoskopik özelliğine bağlı olarak periodontal dokuların direk görüntüsü elde edilebilmektedir. Bu tekniğin önemli bir özelliği, bir fiber aracılığıyla ışığın dokulara doğrudan

yöneltmesidir. Bu özellik periodontal dokuların yüzeyinden yansıyan ışığın miktarını azaltmaktadır. Yüzeyden yansıyan ışık daha derin dokulardan görüntünün elde edilmesini zorlaştırmaktadır. Periodontal cebin ve sulkusun içinden görüntü alınmasını sağlayan 600µm çapındaki 4 cm uzunluğundaki fiber, molar dişlere ait periodontal dokulardan görüntü alınmasına olanak tanımıştır. Çalışmamızda kullandığımız video-kapilleroskopi aleti aydınlatmayı 8 adet led ışığı ile sağlamaktadır. Elde edilen birçok görüntüde yüzeyden yansıyan ışık, görüntü kalitesini olumsuz etkilemiştir. Ayrıca kullanılan videokapilleroskopi aletinin başlığı posterior bölgelere ulaşılmasına izin vermediğinden, araştırmada kullanılan bölge, anterior dişlerle sınırlı kalmıştır.

Hayvanlarda yapılan çalışmalarda, sağlıklı dişetinde epitelin hemen altında bulunan damarsal ağın, gingival marjine paralel, düzenli, tekrar eden, katmanlı bir yapısı olduğu gösterilmiştir (Kindlova, 1965; Carranza ve ark., 1966; Egelberg, 1966; Hansson ve ark., 1968; Hock ve Nuki 1971; Soderholm ve Egelberg, 1973; Nuki ve Hock, 1974; Hock, 1979; Takahashi ve Takahashi 1981). İnsanlarda yapılan in vivo bir çalışmada, dental pleksustan gelen ve U şeklindeki damarların kıvrımlarının, dişeti sağlıklı olduğunda epitelyum yüzeyine paralel, enflame olduğunda dik seyrettiği tespit edilmiştir (Zoellner ve Hunter 1991). Vasküler değişiklikler gingivitis başlangıcından 2 gün sonra meydana gelmektedir (Hock ve Nuki, 1971; Soderholm ve Egelberg, 1973). Çalışmamızda sigara içmeyen sağlıklı bireylerde U şeklindeki damarların genellikle (% 82,6) yüzeye hem dik hem paralel konumlandığı tespit edilmiştir. Klinik olarak sağlıklı tanısı koyulan gruplardaki bireylerde gingivitisin başlangıç safhasında olabileceği ve subklinik özellikleri taşıyor olabileceği göz önünde bulundurulmalıdır. Sigara içen sağlıklı grubuna dahil edilen bireylerin %45'inde U şeklindeki damarların paralel konumlandığı tespit edilmiştir.

Gingivite mikrodolaşımdaki anatomik ve histolojik değişiklikler, bir çalışma dışında (Brecx ve ark., 1992), diğer bütün çalışmalarda gösterilmiştir (Staple, 1955; Hansson ve ark., 1968; Soderholm ve Egelberg, 1973; Nuki ve Hock 1974; Page ve Schroeder, 1976; Barnett ve ark., 1989). Geçmişte yapılan çalışmalar, enflamasyonun gelişimi aşamasında, tahmin edilebilir morfolojik

değişikliklerin gingival marjindeki kan damarlarında olduğunu göstermektedir (Hansson ve ark., 1968; Hock ve Nuki 1971; Nuki ve Hock, 1974; Hock, 1979). Damar ağı, doğal olarak oluşan veya deneysel olarak oluşturulan gingivitis varlığında düzensizleşir; Uzamış kılcallar kıvrılarak U görünümünü alırlar (Kindlova, 1965; Hansson ve ark., 1968; Hock ve Nuki 1971; Nuki ve Hock, 1974). Çalışmamızda, gingivitis grubunda, damar sayısı ve damar alanı parametreleri sağlıklı gruba göre daha fazla bulunmuştur. Gingivitis grubundaki hastalarda U şeklindeki damarların %76'sı yüzeye hem dik hem paralel, %20'si yüzeye dik konumlandığı tespit edilmiştir. İstatistiksel değerlendirmede damar yapısı açısından gingivitis grubu ile sağlıklı grup arasında bir fark bulunmadı.

Damarsal morfolojideki değişiklikler, kan akımındaki değişikliklerle ilişkilidir. Hansson ve arkadaşlarının vital mikroskopi tekniğiyle sağlıklı ve kronik enflame köpek dişeti üzerinde yaptığı araştırmada, kan akımında minör değişiklikler saptamışlardır. Ayrıca enflame dişetinde, kapiller halkaların enflamasyon arttıkça genişlediklerini gördükleri trombilerin damar duvarına yapıştığını ve kan akımını kısmi engellediklerini belirtmişlerdir. İnsanlarda da dişeti marjinde enflamasyonla beraber stazın meydana geldiğinin altı çizilmiştir (Hansson ve ark., 1968). Çalışmamızda, kırmızılık ortalaması açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmadı. Bunun nedeni görüntüler dijital ortamda değerlendirilirken, dişetindeki doku aralıkları yerine, damarların işaretlenmiş olması olabilir. Enflamasyonun olduğu dişetlerinden elde edilen bazı görüntülerde Sigma Scan Pro 5.0 programıyla damar işaretlemesi işlemi sırasında, damarların enflame kırmızı dişeti dokusundan kolay ayırt edilememesi sorunuyla karşılaşmıştır.

Enflamasyonun klinik belirtileri sigara içenlerde içmeyenlere göre daha azalmıştır. Bu durum enflamatuvar cevaptaki değişikliklerden, ya da gingival dokuda gelişen vasküler cevaptaki değişikliklerden kaynaklanmaktadır. (Danielsen ve ark., 1990; Bergstrom, 1990). Sigara içen ve içmeyen bireyler arasında, sağlıklı bireylerde damarsal yoğunluk açısından bir farklılık bulunmadığı gösterilmiş olsa da, plak akümülyasyonuna karşı gelişen mikrodolaşımdaki cevap sigara içenlerde değişmiştir (Persson ve Bergstrom,

1998). Enflamasyonun gelişmesiyle, DOS miktarı (Bergstrom ve Preber 1986), sondalamada kanama ve vasküler reaksiyondaki yoğunluk sigara içenlerde daha az bulunmuştur (Bergstrom ve ark., 1988). Sondalamada kanamanın ve kırmızılığın sigara içen bireylerde, içmeyen bireylere göre daha az rastlandığı yapılan çalışmalarda bildirilmiştir (Bergström ve Preber 1986; Bergström 1990). Enflamatuvar belirtilerin sigara içenlerde azalmasının sebebi, sigaranın yarattığı vazokonstriksiyon ve/veya dişeti vasküler ağındaki damar sayısının azalması olabilir. Hayvanlarda yapılan birçok araştırma, nikotinin gingival dokuların mikrodolaşımında vazokonstriksiyon etkisi yaptığını rapor etmiştir (Clarke ve ark., 1981; Johnson ve ark., 1989). Ayrıca sigara içmenin insan oral mukozasındaki damarlarda da benzer etkiyi yarattığı bildirilmiştir (Shuler, 1968). Diğer bir taraftan, LDF kullanılarak yapılan başka bir araştırmada, sigara içimini takiben gingival kan akımında artış olduğu gösterilmiştir (Baab ve Oberg, 1987). Aynı teknik kullanılarak yapılan başka bir araştırmada, sigara içiminden sonra sigara kullananlar ve kullanmayanların gingival kan akımlarında herhangi bir fark tespit edilmemiştir. Bu sonuç araştırmacının sigaranın periodontal dokularda lokal vazokonstriksiyon etkisinin olmadığı savını ortaya atmasına neden olmuştur (Meekin ve ark., 2000). İmmunohistokimyasal teknikle yapılan bir çalışma, sigara içmenin gingival damar yoğunluğunda etkisinin olmadığı, ancak sigara kullanan bireylerde küçük damarların oranının yüksek, büyük damarların oranının düşük olduğu belirtilmiştir (Mirbod ve ark., 2001). Küçük damarların daha fazla olmasının nedeni, sigaranın enflamasyonu baskılamış olabileceğine bağlanmıştır. OPS ile yapılan bir araştırmada, sigara içen ve içmeyen hastaların arasında dişetlerindeki kapiller yoğunluk bakımından bir fark bulunmamıştır. Bu sonuç, hastaların genç, erkek ve sistemik olarak sağlıklı hastalar olmalarına bağlanmıştır (Lindeboom ve ark., 2005). Çalışmamızda damar yapısı, damar alanı, damar şekli, kırmızılık ve yoğunluk ortalamaları parametrelerinde sigara içen ve içmeyen sağlıklı grupları ve periodontitis grupları arasında anlamlı bir fark bulunmadı. Gingivitis grubunda, damar sayısı sigara içmeyen gingivitis grubuna göre daha fazla bulunurken, damar yoğunluğu daha az bulundu.

Küçük bölgelerde yapılan ölçümlerde kameranın konumunda meydana gelen çok ufak bir değişiklik, gingival damar ağındaki yoğunluğa bağlı olarak incelenen bölgede değişikliğe neden olacağından, tekrar edilebilirliği olumsuz etkilemektedir (Boutault ve ark., 1989). Dişetindeki mikrodolaşıma dair yapılan in vivo çalışmalar, teknik sorunlar yüzünden deneysel seviyede kalmaktadır. Bu teknik sorunlar, hastanın nefes alması nedeniyle kameranın buharlaşması, aletin doğru pozisyona getirilmesi ve nefes alma hareketleri nedeniyle hasta başının ve aletin sabit tutulması sırasında yaşanan zorluklar şeklinde sıralanabilir (Del Guercio ve Piovella, 1995; Scheja ve ark., 1996). Çalışmamızda yapılan ölçümlerin sonuçların paralellik göstermemesinin nedeni, bu zorluklardan kaynaklanıyor olabileceği düşünülmektedir. Bu sorunların elde edilen görüntülerin kalitesi üzerindeki etkisini azaltmak için fotoğraf çekilme işlemi birkaç kez tekrarlanarak birden fazla görüntü elde edildi.

Literatürde, videokapilleroskopi tekniği sonuçlarının incelenen bölgelerin pozisyonuna, şekline, kapiller ölçülebilirliğine ve yapısal durumuna bağlı olarak farklılıklar gösterebildiği gösterilmiştir (Cinti ve ark., 1984; Scagliusi ve ark., 1984; Gasser ve Berger, 1992). Dokunun keratinizasyon tipi ve keratinize tabakanın kalınlığı görüntü kalitesini etkileyen başka bir faktördür (Scardina ve ark., 2011). Oral mikrodolaşım çalışmalarında, lokal ve nörojenik filozozis varlığında, baharatlı ürünlerin sık kullanımı gibi alışkanlıklarda in vivo değişikliklerin saptandığı bildirilmiş (Scardina ve ark. 2005). Mikrodolaşım çalışmalarında güvenilir sonuçlar elde edebilmek için çevresel değişkenlerin standardize edilmesi gerekmektedir. Çalışmamızda, görüntülerin elde edildiği ortam koşulları sabitlenmiştir. Ancak daha güvenilir sonuçların elde edilebilmesi için incelenen bölgelerin ve hastaya bağlı faktörlerin standardize edildiği çalışmalara ihtiyaç olduğu düşünülmektedir. Kullanılan videokapilleroskopi cihazının özelliklerine bağlı olarak, görüntü alınması sırasında yapılan farklı açılındırmalar ile farklı görüntüler elde edilebilmektedir. Çalışmada tüm hastalardan görüntüler dişeti dokusuna mümkün olduğunca dik açı ile yaklaşılarak alınmıştır. Ancak cihaz başlığının çapının fazla olması, dış yapılarının kurvatürlü olması, vestibül derinliğinin farklılık göstermesi nedeni ile yapılan ölçümlerin açılarında farklılıkların meydana gelmiş olabileceği göz

önünde bulundurulmalıdır. Elde edilen bu görüntüler üzerinde yapılan görüntü analizlerinin de bu durumdan etkilenebileceği düşünülmektedir. Bunun yanında sigara kullanan bireylerde sigaranın keratinizasyonu etkilemesi, damarlanmayı etkilemesi ve enflamasyonu baskılaması nedeniyle de damar yapılarının görülebilirliği çeşitlilik göstermektedir

Çalışma sonucunda elde edilen verilere dayanılarak farklı periodontal hastalıkların ve sigara içiminin, bireylerin hormonal değişikliklerinin, örnek alınan bölgedeki enflamasyon sürecini yansıtacak biomediatörlerin, standart koşullarda elde edilen videokapilleroskopi görüntüleri ile birlikte değerlendirilebileceği daha fazla birey sayısına sahip çalışmaların mikrodolaşım ile periodontal arasındaki ilişkinin belirlenmesi açısından gerekli olduğu düşünülmektedir.

6 SONUÇ VE ÖNERİLER

- Sağlıklı grup ile sigara içen sağlıklı grup arasında periodontal parametreler ve görüntü analiz yöntemi ile elde edilen parametreler yönünden herhangi bir fark bulunmamıştır.
- Sağlıklı grup ile değerlendirilen diğer gruplar arasında klinik parametreler ve görüntü analiz parametreleri yönünden de anlamlı farklılıklar tespit edilmiştir.
- Sağlıklı sigara içen grup ile değerlendirilen diğer gruplar arasında klinik parametreler ve görüntü analiz parametreleri yönünden anlamlı farklılıklar izlenmiştir.
- Gingivitis grubu ile değerlendirilen diğer gruplar arasında klinik parametreler ve görüntü analiz parametreleri yönünden anlamlı farklılıklar tespit edilmiştir.
- Sigara içen gingivitis grubu ile değerlendirilen diğer gruplar arasında klinik parametreler ve görüntü analiz parametreleri yönünden anlamlı farklılıklar gözlenmiştir.
- Periodontitis grubu ile değerlendirilen diğer gruplar arasında klinik parametreler ve görüntü analiz parametreleri yönünden anlamlı farklılıklar tespit edilmiştir.
- Sigara içen periodontitis grubu ile değerlendirilen diğer gruplar arasında klinik parametreler ve görüntü analiz parametreleri yönünden anlamlı farklılıklar bulunmuştur.
- Grup içinde periodontal parametreler, görüntü analiz parametreleri, demografik veriler ve sigara kullanımı ile ilgili veriler arasındaki ilişkiler değerlendirilmiş ve tüm gruplar için anlamlı ilişkiler bulunduğu görüldü.
- Daha çok hasta sayısının dahil edildiği, hastaya ve tekniğe bağlı faktörlerin standardizasyonunun sağlandığı, enflamasyon mediatörlerinin ve hormonal değişikliklerin, videokapilleroskopi tekniğiyle elde edilen görüntülerle beraber değerlendirildiği çalışmalara ihtiyaç olduğu düşünülmektedir.

7 KAYNAKLAR

- AH, M.K., JOHNSON, G.K., KALDAHL, W.B.(1994). The effect of smoking on the response to periodontal therapy. *J. Clin. Periodontol.* **21**: 91-97.
- ARMITAGE, G.C.(1999). Development of a classification system for periodontal diseases and conditions. *Ann. Periodontol.* **4**: 1.
- BAAB, D.A. & ÖBERG, P.A.(1987). The effect of cigarette smoking on gingival blood flow in humans. *J. Clin. Periodontol.* **14**: 418 – 424.
- BARNETT, M.L., GILMAN, R.M., CHARLES, C.H., BARTELS, L.L.(1989). Computer based thermal imaging of human gingiva. *J. Periodontol.* **60**: 628–33.
- BENOWITZ, N. L., PORCHET, H., SHEINER, L., JACOB, P.(1988). Nicotine absorption and cardiovascular effects with smokeless tobacco use: Comparison with cigarette and nicotine gum. *Clinical Pharmacology and Experimental Therapeutics* **221**: 368–372.
- BENOWITZ, N.L.(1986). Clinical pharmacology of nicotine. *Annu. Rev. Med.* **37**: 21–32.
- BERGLUNDH, T. & DONATI, M.(2005). Aspects of adaptive host response in periodontitis. Proceedings from the 5th European Workshop on Periodontology. *J. Clin. Periodontol.* **32 (Suppl)**: 87–107.
- BERGSTRÖM, J. & BOSTROM, L.(2001). Tobacco smoking and periodontal hemorrhagic responsiveness. *J. Clin. Periodontol.* **28**: 680–685.
- BERGSTRÖM, J. & FLODERUS-MYRHED, B.(1983). Co-twin control study of the relationship between smoking and some periodontal disease factors. *Community Dent. Oral Epidemiol.* **11**: 113.

- BERGSTRÖM, J. & PREBER, H.(1994). Tobacco use as a risk factor. *J. Periodontol.* **65**: 545–550.
- BERGSTRÖM, J.(1989). Cigarette smoking as a risk factor in chronic periodontal disease. *Community Dent. Oral Epidemiol.* **17**: 245.
- BERGSTRÖM, J.(1990). Oral hygiene compliance and gingivitis expression in cigarette smokers. *Scand. J. Dent. Res.* **98**: 497.
- BERGSTRÖM, J., PERSSON, L., PREBER, H.(1988). Influence of cigarette smoking on vascular reaction during experimental gingivitis. *Scand. J. Dent. Res.* **96**: 34–39.
- BERGSTRÖM, J. & PREBER, H.(1986). The influence of cigarette smoking on the development of experimental gingivitis. *J. Periodontal. Res.* **21**: 668-676.
- BERGSTRÖM, J., ELIASSON, S., DOCK, J.(2000). A 10-year prospective study of tobacco smoking and periodontal health. *J. Periodontol.* **71**: 1338-1347.
- BİGTAŞ (1993). Health Services Utilization Survey in Turkey. Ministry of Health.
- BOOTH, V., YOUNG, S., CRUCHLEY, A., TAICHMAN, N.S., PALEOLOG, E.(1998) Vascular endothelial growth factor in human periodontal disease. *J. Periodontal. Res.* **33**: 491-499.
- BOUCK, N.(1990). Tumor angiogenesis: Role of oncogenes and tumor suppressor genes. *Cancer Cells* **2**: 179-185
- BOUTAULT, F., CADENAT, H., HIBERT, P.J.(1989). Evaluation of gingival microcirculation by a laser-Doppler flowmeter. *J. Craniomaxillofac. Surg.* **17**: 105-109

- BREX, M.C., FRÖHLICHER, I., GEHR, P., LANG, N.P.(1988). Stereological observations on long-term experimental gingivitis in man. *J. Clin. Periodontol.* **15**: 621–627.
- BREX, M.C., GAUTSCHI, M., GEHR, P., LANG, N.P.(1987). Variability of histologic criteria in clinically healthy human gingiva. *J. Periodont. Res.* **22**: 468–472.
- BREX, M.C., NUKI, K., LANG, N.P., GESTACH, A., SOLLBERGER, K.(1992). Microvascular volumes in healthy and inflamed gingiva in humans. *J. Periodont. Res.* **27**: 1–7.
- BUENCAMINO, M., PALOMO, L., THACKER, H. (2009).How menopause affects oral health, and what we can do about it. *Cleve Clin. J. Med.* **76**: 467–475.
- CALIFANO, J.V., SCHIFFERLE, R.E., GUNSOLLEY, J.C., BEST, A.M., SCHENKEIN, H.A., TEW, J.G.(1999). Antibody reactive with Porphyromonas gingivalis serotypes K1-6 in adult and generalized early-onset periodontitis. *J. Periodontol.* **70**: 730-735.
- CANFIELD, A.E., SCHOR, A.M., SCHOR, S.L., GRANT, M.E.(1986). The biosynthesis of extracellular-matrix components by bovine retinal endothelial cells displays distinctive morphological phenotypes. *Biochem. J.* **235**: 375-383.
- CANTATORE, F.P., CORRADO, A., COVELLI, M., LAPADULA, G.(2000). Morphologic study of the microcirculation in connective tissue diseases. *Ann. Ital. Med. Int.* **15**: 273–281.
- CARMELIET, P.(2005). Angiogenesis in life, disease and medicine. *Nature* **438**: 932-936.

- CARRANZA, F.A., ITOÏZ, M.E., CABRINI, R.L., DOTTO, C.A.(1966). A study of periodontal vascularization in different laboratory animals. *J. Periodont. Res.* **1**: 120–8.
- CHAPPLE, C.C., KUMAR, R.K., HUNTER, N.(2000). Vascular remodelling in chronic inflammatory periodontal disease. *J. Oral. Pathol. Med.* **29**: 500-506.
- CHEN, X., WOLFF, L., AEPPLI, D., GUO, Z., LUAN, W.M., BAELUM, V., FEJERSKOV, O.(2001). Cigarette smoking, salivary/gingival crevicular fluid cotinine and periodontal status. A 10-year longitudinal study. *J. Clin. Periodontol.* **28**: 331–339.
- CIMASONI, G.(1983). *Crevicular Fluid Updated*. BASEL: Karger
- CINTI, S., SBARBATI, A., GRASSI W.(1984). L'ultratruttura del microvaso in alcune malattie d'interesse reumatologico. *Clin. Ter.* **108**: 27–41.
- CLARKE, N.G. & SHEPHARD, B.C.(1984). The effects of epinephrine and nicotine on gingival blood flow in the rabbit. *Arch. Oral. Biol.* **29**: 789–793.
- CLARKE, N.G., SHEPHARD, B.C., HIRSCH, R.S.(1981). The effects of intra-arterial epinephrine and nicotine on gingival circulation. *Oral. Surg. Oral. Med. Oral. Pathol.* **52**: 577– 582.
- CODD, E.E., SWIM, A.T., BRIDGES, R.B.(1987). Tobacco smokers' neutrophils are desensitized to chemotactic peptide-stimulated oxygen uptake. *J. Lab. Clin. Med.* **110**: 648-652.
- DANIELS, T.E., CHOU, L., GREENSPAN, J.S., GRADY, D.G., HAUCK, W.W., GREENE, J.C., ERNSTER, V.L.(1992). Reduction of Langerhans cells in smokeless tobacco-associated oral mucosal lesions. *J. Oral. Pathol. Med.* **21**: 100-4.

- DANIÉLSEN, B., MANJÍ, F., NAGELKERKE, N., FEJERSKOV, O., BAELUM, V.(1990). Effect of cigarette smoking on the transition dynamics in experimental gingivitis. *J. Clin. Periodontol.* **17**: 159-164.
- DEL GUERCIO, R. & PIOVELLA, C.(1995). Manuale di microcircolazione per la clinica. Minerva Medica, TORINO, 141.
- DÏNSDALE, C.R., RAWLÏNSON, A., WALSH, T.F.(1997). Subgingival temperature in smokers and non-smokers with periodontal disease. *J. Clin. Periodontol.* **24**: 761-766.
- DÏPIÉTRO, L.A. & POLVERÏNÏ, P.J.(1993). Role of the macrophage in the positive and negative regulation of wound neovascularization. *Behring. Inst. Mitt.* **92**: 238-247.
- DRETTNER, B.(1965). The effect of cigarette smoking on blood flow of the skin, muscle and nasal mucosa. *Acta Soc. Med. Ups.* **70**: 49–58.
- EGELBERG, J.(1966) The blood vessels of the dento-gingival junction. *J. Periodont. Res.* **1**: 163–79.
- EGELBERG, J.(1967). The topography and permeability of vessels at the dentogingival junction in dogs. *J. Periodont. Res.* **20**: Suppl 1.
- FOLKMAN, J. & KLAGSBRUN, M.(1987). Angiogenic factors. *Science* **235**: 442-447.
- FOLKMAN, J. & SHÏNG, Y.(1992). Angiogenesis. *J. Biol. Chem.* **267**: 10931-10934.
- FOLKMAN, J.(1995). Angiogenesis in cancer, vascular, rheumatoid and other disease. *Nat. Med.* **1**: 27-31.
- FORSSLUND, G.(1959). The structure and function of the capillary system in the gingiva in man. *Acta Odontol. Scand.***17**: 1–144.

- FRANSSON, C., BERGLUNDH, T., LINDHE, J.(1996). The effect of age on the development on gingivitis. *J. Clin. Periodontol.* **23**: 379–385.
- GAENGLER, P. & MERTE, R.(1983). Effects of force application on periodontal blood circulation. A vital microscopic study in rats. *J. Periodont. Res.* **18**: 86–92.
- GARANT, P.R. & MULVIHILL, J.E.(1972). The fine structure of gingivitis in the beagle. III. Plasma cell infiltration of the subepithelial connective tissue. *J. Periodont. Res.* **7**: 161–172.
- GASSER, P. & BERGER, W.(1992). Naifold videomicroscopy and local cold test in type I diabetics. *Angiology* **43**: 395–400.
- GONZALEZ-CRUSSI, F.(1971). Vasculogenesis in the chick embryo: An ultrastructural study. *Am. J. Anat.* **130**: 441-460.
- GROSSI, S.G., SKREPCINSKI, F.B., DECARO, T., ZAMBON, J.J., CUMMINS, D., GENCO, R.J.(1996) Response to periodontal therapy in diabetics and smokers. *J. Periodontol.* **67**: 1094-1102.
- GROSSI, S.G., ZAMBON, J., MACHTEI, E.E., SCHIFFERLE, R., ANDREANA, S., GENCO, R.J., CUMMINS, D., HARRAP, G.(1997). Effects of smoking and smoking cessation on healing after mechanical periodontal therapy. *J. Am. Dent. Assoc.* **128**: 599-607.
- GUNERI, P., UNLU, F., YESILBEK, B., BAYRAKTAR, F., KOKULUDAĞ, A., HEKIMGİL, M., BOYACIOĞLU, H.(2004). Vascular endothelial growth factor in gingival tissues and crevicular fluids of diabetic and healthy periodontal patients. *J. Periodontol.* **75**: 91-97.
- GUNSOLLEY, JC., PANDEY, JP., QUINN, SM., TEW, J., SCHENKEIN, H.A.(1997). The effect of race, smoking and immunoglobulin allotypes on IgG subclass concentrations. *J. Periodontal. Res.* **32**: 381-387.

- HAAK, E., HAAK, T., GROZINGER, Y., KREBS, G., USADEL, K.H., KUSTERER, K. (1998). The impact of contralateral cooling on skin capillary blood cell velocity in patients with diabetes mellitus. *J. Vasc. Res.* **35**: 245–249.
- HABER, J., WATTERS, J., CROWLEY, M., MANDELL, R., JOSHIPURA, K., KENT, R.L.(1993). Evidence for cigarette smoking as a major risk factor for periodontitis. *J. Periodontol.* **64**: 16–23.
- HAFFAJEE, A.D. & SOCRANSKY, S.S.(2001a). Relationship of cigarette smoking to attachment level profiles. *J. Clin. Periodontol.* **28**: 283–295.
- HAFFAJEE, A.D. & SOCRANSKY, S.S.(2001b). Relationship of cigarette smoking to the subgingival microbiota. *J. Clin. Periodontol.* **28**: 377-388.
- HAFFAJEE, A.D., CUGINI, M.A., DIBART, S., SMITH, C., KENT, R.L. JR., SOCRANSKY, S.S.(1997). The effect of SRP on the clinical and microbiological parameters of periodontal diseases. *J. Clin. Periodontol.* **24**: 324-334.
- HALFOUN, V.L., PIRE, M.L., FERNANDES, T.J., VICTER, F., RODRIGUES, K.K., TAVARES, R.(2003). Video-capillaroscopy and diabetes mellitus: Area of transverse segment in naifold capillar loops reflects vascular reactivity. *Diabetes Res. Clin. Pract.* **61**: 155–160.
- HANIOKA, T., TANAKA, M., OJIMA, M., TAKAYA, K., MATSUMORI, Y., SHIZUKUISHI, S.(2000). Oxygen sufficiency in the gingiva of smokers and non-smokers with periodontal disease. *J. Periodontol.* **71**: 1846-1851.
- HANSSON, B.O., LINDHE, J., BRANEMARK, P.I.(1968). Microvascular topography and function in clinically healthy and chronically inflamed dentogingival tissues – a vital microscopic study in dogs. *Periodontics* **6**: 264–71.

- HOCK, J. & NUKÍ, K.(1971). A vital microscopy study of the morphology of normal and inflamed gingiva. *J. Periodont. Res.* **6**: 81–8.
- HOCK, J. & NUKÍ, K.(1976). Erythrocyte velocity in vascular networks of young non-inflamed dog gingiva. *J. Dent. Res.* **55**: 1058–60.
- HOCK, J.(1979). Vascular morphology in non-inflamed healed gingiva of dogs. *J. Clin. Periodontol.* **6**: 37–44.
- HOCK, J., NUKÍ, K., SCHLENKER, R., HAWKS, A.(1980). Clearance rates of Xenon-133 in non-inflamed and inflamed gingiva of dogs. *Arch. Oral. Biol.* **25**: 445–9.
- HOFFMAN, D. & WYNDER, E.L.(1986). Chemical Constituents and Bioactivity of Tobacco Smoke. In: Tobacco, a Major International Health Hazard. International Agency for Research on Cancer. London: Oxford University Press. p.: 145–165.
- HOLM, G.(1994). Smoking as an additional risk for tooth loss. *J. Periodontol.* **65**: 996-1001.
- INGBER, D.E., FOLKMAN, J.(1988). Inhibition of angiogenesis through modulation of collagen metabolism. *Lab. Invest.* **59**: 44-51.
- INGBER, D.E., FOLKMAN, J.(1989). Mechanochemical switching between growth and differentiation during fibroblast growth factor-stimulated angiogenesis in vitro: Role of the extracellular matrix. *J. Cell. Biol.* **109**: 317-330.
- ISMAIL AI., MORRISON, E.C., BURT, B.A., CAFFESSE, R.G., KAVANAGH, M.T.(1990). Natural history of periodontal disease in adults: Findings from the Tecumseh Periodontal Disease Study, 1959-87. *J. Dent. Res.* **69**: 430-435

- JOHNSON, G.K. & HILL, M.(2004). Cigarette smoking and the periodontal patient. *J. Periodontol.* **75**: 196
- JOHNSON, G.K., FUNG, Y.K., SQUIER, C.A.(1989). Effects of systemic administration of nicotine on capillaries in rat oral mucosa. *J. Oral. Pathol. Med.* **18**: 230–232.
- JOHNSON, R.B. & SERIO, F.G.(2001). Leptin within healthy and diseased human gingiva. *J. Periodontol.* **72**: 1254-1257.
- JOHNSON, R.B., SERIO, F.G., DAI, X.(1999). Vascular endothelial growth factors and progression of periodontal diseases. *J. Periodontol.* **70**: 848-852.
- KALDAHL, W.B., JOHNSON, G.K., PATIL, K.D., KALKWARF, K.L.(1996). Levels of cigarette consumption and response to periodontal therapy. *J. Periodontol.* **67**: 675-681.
- KALRA, J., CHAUDHARY, A.K., PRASAD, K.(1991). Increased production of oxygen free radicals in cigarette smokers. *Int. J. Exp. Pathol.* **72**: 1-7.
- KAPLAN, M.L., DAVIS, M.A., GOLDHABER, P.(1973). Blood flow measurements in selected oral tissues in dogs using radiolabelled microspheres and rubidium-85. *Arch. Oral. Biol.* **23**: 281–4.
- KAPLAN, M.L., JEFFCOAT, M.K., GOLDHABER, P.(1982). Blood flow in gingiva and alveolar bone in beagles with periodontal disease. *J. Periodont. Res.* **17**: 384-9
- KERDVONGBUNDIT, V., VONGSAVAN, N., SOO-AMPON, S., PHANKOSOL, P., HASEGAWA, A.(2002). Microcirculation of the healthy human gingiva. *Odontology* **90**: (1) 48–51
- KINDLOVA, M.(1965). The blood supply of the marginal periodontium in macacus rhesus. *Arch. Oral. Biol.* **10**: 869–74.

- KINNEN, E. & GOLDBERG, H.J.(1978). The application of electrical impedance plethysmography to the study of gingival circulation. *J. Periodontol.* **49**: 528–33.
- KLAGSBRUN, M. & D'AMORE, P.A.(1991). Regulators of angiogenesis. *Ann. Rev. Physiol.* **53**: 217-239
- KREJCI, C.B. & BISSADA, N.S.(2002). Women's health issues and their relationship to periodontitis. *J. Am. Dent. Assoc.* **133**: 323–329.
- LANNAN, S., MC LEAN, A., DROST, E., GILLOOLY, M., DONALDSON, K., LAMB, D., MACNEE, W.(1992). Changes in neutrophil morphology and morphometry following exposure to cigarette smoke. *Int. J. Exp. Pathol.* **73**: 183-191.
- LINDEBOOM, J.A., MATHURA, K.R., HARKISOEN, S., VAN DEN AKKER, H.P., INCE, C.(2005). Effect of smoking on the gingival capillary density: Assessment of gingival capillary density with orthogonal polarization spectral imaging. *J. Clin. Periodontol.* **32**: (12) 1208–1212.
- LINDHE, J. & RYLANDER, H.(1975). Experimental gingivitis in young dogs. *Scandinavian J. Dent. Res.* **83**: 314–326.
- LINDHE, J., HAMP, S.E., LÖE, H.(1975). Plaque-induced periodontal disease in beagle dogs. A 4-year clinical, roentgenographical and histometric study. *J. Periodont. Res.* **10**: 243–255.
- LINDHE, J., LANG, N.P., KARRING, T.(2008a). *Clinical Periodontology and Implant Dentistry, Vol.II. (Fifth Edit.)*. Blackwell Publishing Ltd. p.: 43 – 46
- LINDHE, J., LANG, N.P., KARRING, T.(2008b). *Clinical Periodontology and Implant Dentistry, Vol.II. (Fifth Edit.)*. Blackwell Publishing Ltd. p.: 285-304

- LİSTGARTEN, M.A. & ELLEGAARD, B.(1973). Experimental gingivitis in the monkey: Relationship of leucocyte in junctional epithelium, sulcus depth and connective tissue inflammation scores. *J. Periodontol.* **8**: 199–214.
- LOPEZ-MARCOS, J.F., GRACIA-VALLE, S., GRACIA-IGLESIAS, A.A.(2005). Periodontal aspects in menopausal women undergoing hormone replacement therapy. *Med. Oral. Patol. Oral Cir. Bucal.* **10**: 132–141
- MADRİ, J., PRATT, B., TUCKER, A.(1988). Phenotypic modulation of endothelial cells by transforming growth factor- β depends upon the composition and organization of the extracellular matrix. *J. Cell. Biol.* **106**: 1375-1384.
- MARAGOUDAKİS, M.E., SARMONİKA, M., PANOUTSACOPOULOU, M.(1988). Inhibition of basement membrane biosynthesis prevents angiogenesis. *J. Pharmacol. Exp. Ther.* **244**: 729-733.
- MATHENY, J.L., ABRAMS, H., JOHNSON, D.T., ROTH, G.I.(1993). Microcirculatory dynamics in experimental human gingivitis. *J. Clin. Periodontol.* **20**: 471-475.
- MEEKİN, T.N., WİLSON, R.F., SCOTT, D.A., IDE, M., PALMER, R.M.(2000). Laser Doppler flowmeter measurement of relative gingival and forehead skin blood flow in light and heavy smokers during and after smoking. *J. Clin. Periodontol.* **27**: 236–242.
- MİRBOĞ, S.M., AHİNG, S.I., PRUTHİ, V.K.(2001). Immunohistochemical study of vestibular gingival blood vessel density and internal circumference in smokers and non-smokers. *J. Periodontol.* **72**: 1318–1323.
- MOROZUMİ, T., KUBOTA, T., SATO, T., OKUDA, K., YOSHİE, H.(2004). Smoking cessation increases gingival blood flow and gingival crevicular fluid. *J. Clin. Periodontol.* **31**: (4) 267–272.

- MOSES, M.A. & LANGER, R.(1991). Inhibitors of angiogenesis. *Biotechnology* **9**: 630-634
- MOUGHAL, N.A., ADONOGIANAKI, E., THORNHILL, M.H., KINANE, D.F.(1992). Endothelial cell leukocyte adhesion molecule-1 (ELAM-1) and intercellular adhesion molecule-1 (ICAM-1) expression in gingival tissue during health and experimentally induced gingivitis. *J. Periodont. Res.* **27**: 623–630.
- NAKAMURA, T., ONO, K., HONDA, E., YOKOTA, M., INENAGA, K.(2005). Central nicotinic stimulation reduces vascular conductance in the gingiva in anesthetized rats. *J. Periodont. Res.* **40**: (1) 67–72.
- NEWBRUN, E.(1996). Indices to measure gingival bleeding. *J. Periodontol.* **67**: 236–242.
- NEWMAN, MG., TAKEI, H., CARRANZA, F.A., KLOKKEVOLD, P.R.(2006). Carranza's Clinical Periodontology. 10th Ed. St. Luis: Saunders; Chapters 14
- NUKI, K. & HOCK, J.(1974). The organization of the gingival vasculature. *J. Periodont. Res.* **9**: 305–13.
- ORBAN, B. & WEINMANN, J.P.(1942). Diffuse atrophy of the alveolar bone (periodontitis). *J. Periodontol.* **13**: 31-45.
- PAGE, R.C. & SCHROEDER, H.E.(1976). Pathogenesis of inflammatory periodontal disease: A summary of current work. *Lab. Invest.* **33**: 235–249
- PAGE, R.C., SIMPSON, D.M., AMMONS, W.F.(1975). Host tissue response in chronic inflammatory periodontal disease. The periodontal and dental status of a group of aged great apes. *J. Periodontol.* **46**: 144–155.
- PAPAPANOU, P.N.(1996). Periodontal diseases: Epidemiology. *Ann. Periodontol.* **1**: 1.

- PAPAPANOU, P.N.(1998). Risk assessments in the diagnosis and treatment of periodontal diseases. *J. Dent. Educ.* **62**: 822.
- PAYNE, W.A., PAGE, R.C., OGILVIE, A.L., HALL, W.B.(1975). Histopathologic features of the initial and early stages of experimental gingivitis in man. *J. Periodont. Res.* **10**: 51–64.
- PERSSON, L. & BERGSTROM, J.(1998). Smoking and vascular density of healthy marginal gingiva. *Eur. J. Oral. Sci.* **106**: 953-957.
- PINDBORG, J.J.(1947). Tobacco and gingivitis I. Statistical examination of the significance of tobacco in the development of ulceromembranous gingivitis and the formation of calculus. *J. Dent. Res.* **26**: 261–265.
- PIZZORNI, C., SULLI, A., CRAVIOTTO, C., TUCCIO, M., SERIOLO, B., CUTOLO, M.(2000). Diagnostic perspectives in the rheumatological vasculitis: The role of the video-capillaroscopic analysis. *Reumatismo* **54**: 99–104 (in Italian).
- POLVERINI, P.J. & LEIBOVICH, S.J.(1984). Induction of neovascularization in vivo and endothelial cell proliferation in vitro by tumor-associated macrophages. *Lab. Invest.* **51**: 635-642.
- POLVERINI, P.J.(1989). Macrophage-Induced Angiogenesis: A Review. In: Macrophage-Derived Regulatory Factors. Basel: S. Karger, p.: 54-73.
- POLVERINI, P.J.(1994). Inhibitors of Neovascularization: Critical Mediators in The Coordinate Regulation of Angiogenesis. In: Angiogenesis, Molecular Biology, Clinical Aspects. New York: Plenum, p.: 29-38.
- POLVERINI, P.J.(1995). The Pathophysiology of Angiogenesis. *Crit. Rev. Oral Biol. M.* **6**: (3) 230–247.
- PREBER, H. & BERGSTRÖM, J.(1985). Occurrence of gingival bleeding in smoker and non-smoker patients. *Acta Odontol. Scand.* **43**: 315.

- PREBER, H. & BERGSTRÖM, J.(1986a). Cigarette smoking in patients referred for periodontal treatment. *Scand. J. Dent. Res.* **94**: 102.
- PREBER, H. & BERGSTRÖM, J.(1986b). The effect of non-surgical treatment on periodontal pockets in smokers and non-smokers. *J. Clin. Periodontol.* **13**: 319-323.
- PREBER, H., BERGSTRÖM, J., LINDER, L.(1992). Occurrence of periopathogens in smoker and non-smoker patients. *J. Clin. Periodontol.* **19**: 667-671.
- REINKE, J.M. & SORG, H.(2012). Wound Repair and Regeneration. *Eur. Surg. Res.* **49**: 35–43.
- RENVERT, S., DAHLEN, G., WIKSTROM, M.(1998). The clinical and microbiological effects of non-surgical periodontal therapy in smokers and non-smokers. *J. Clin. Periodontol.* **25**: 153-157.
- RISAU, W.(1997). Mechanisms of angiogenesis. *Nature* **386**: 671-674.
- RIVERA-HIDALGO, F.(1986). Smoking and periodontal disease: A review of the literature. *J. Periodontol.* **57**: 617–623.
- ROBERTSON, D., TSENG, C.J., APPALSAMY, M.(1988). Smoking and mechanisms of cardiovascular control. *Am. Heart J.* **115**: 258–263.
- RYDER, M.I., FUJITAKI, R., JOHNSON, G., HYUN, W.(1998). Alterations of neutrophil oxidative burst by in vitro smoke exposure: Implications for oral and systemic diseases. *Ann. Periodontol.* **3**: 76-87.
- SCAGLIUSI, P., SCARDIGNO, A., MARSICO, A.(1984) Studi capillaroscopici nelle connettiviti. *Minerva Medica*, **75**: 91–98.
- SCARDINA, G.A. & MESSINA, P.(2003). Study of the microcirculation of oral mucosa in healthy subjects. *Ital. J. Anat. Embryol.* **108**: (1) 39–48.

- SCARDÌNA, G.A. & MESSÌNA, P.(2006). Microvascular characteristics of the human filiform papillae: A videocapillaroscopic study. *Ann. Anat.* **188**: (2) 183–186.
- SCARDÌNA, G.A. & MESSÌNA, P.(2007). Microvascular periodontal alterations: A possible relationship between periodontitis and rheumatoid arthritis. *Clin. Hemorheol. Microcirc.* **37**: (3) 229–235.
- SCARDÌNA, G.A. & MESSÌNA, P.(2008). Modifications of interdental papilla microcirculation: A possible cause of periodontal disease in Hashimoto's thyroiditis? *Ann. Anat.* **190**: (3) 258–263.
- SCARDÌNA, G.A. & MESSÌNA, P.(2012). Oral microcirculation in post-menopause: a possible correlation with periodontitis. *Gerodontology* **29**: 1045-1051
- SCARDÌNA, G.A., CACIOPPO, A., CARÌNÌ, F., RUGGIERÌ, A., VALENZA, V., MESSÌNA, P.(2007a). Periodontal morphological microcirculation in oral lichen planus. *Ital. J. Anat. Embryol.* **112**: (4) 281–291
- SCARDÌNA, G.A., CACIOPPO, A., MESSÌNA, P.(2009b). Anatomical evaluation of oral microcirculation: Capillary characteristics associated with sex or age group. *Ann. Anat.* **191**: (4) 371–8.
- SCARDÌNA, G.A., CACIOPPO, A., MESSÌNA, P.(2012). Periodontal microcirculation in diabetics: An in vivo non-invasive analysis by means of videocapillaroscopy. *Med. Sci. Monit.* **18(2)**: CR58-64
- SCARDINA, G.A., CARINI, F., MESSINA, P.(2005). Vasodilatation of the human gingiva and neurogenic inflammation. *Clin. Haemoreol. microcirc.* 279–85.
- SCARDÌNA, G.A., FUCA, G., MESSÌNA, P.(2007b). Microvascular characteristics of the human interdental papilla. *Anat. Histol. Embryol.* **36**: (4) 266–268.

- SCARDÌNA, G.A., PICONE, V., CACIOPPO, A., MESSÌNA, P.(2007c). Study of microcirculation in oral lichen planus by videocapillaroscopy. *Oral Surg. Oral Med. Oral Pathol. Oral Radiol. Endod.* **103**: (4) e30–e34.
- SCARDÌNA, G.A., PISANO, T., MESSÌNA, M., RALLO, A., MESSÌNA, P.(2011). In vivo evaluation of the vascular pattern in oral peri-implant tissues. *Archives of Oral Biology* **56**: 148-152
- SCARDÌNA, G.A., RUGGIERÌ, A., MESSÌNA, P.(2009a). Oral microcirculation observed in vivo by videocapillaroscopy: A review. *J. Oral Sci.* **51**: 1–10.
- SCARDÌNA, G.A., RUGGIERÌ, A., PROVENZANO, F., MESSÌNA, P.(2010). Burning mouth syndrome: Is acupuncture a therapeutic possibility? *Br. Dent. J.* **209**: (1) E2.
- SCHEJA, A., AKESSON, A., NIEWIEROWICZ, I., WALLIN, L., WILDT, M., WOLHEIM, F.A.(1996). Computer based quantitative analysis of capillary abnormalities in systemic sclerosis and its relation to plasma concentrations of von Willebrand factor. *Ann. Rheum. Dis.* **155**: 52–56
- SCHROEDER, H.E. (1970). Quantitative parameters of early human gingival inflammation. *Arch. Oral Biol.* **15**: 383–400.
- SCHROEDER, H.E., MÜNDEL-PEDRAZZOLI, S., PAGE, R.C.(1973). Correlated morphometric and biochemical analysis of gingival tissue in early chronic gingivitis in man. *Arch. Oral Biol.* **18**: 899–923.
- SELBY, C., DROST, E., BROWN, D., HOWIE, S., MACNEE, W.(1992). Inhibition of neutrophil adherence and movement by acute cigarette smoke exposure. *Exp. Lung. Res.* **18**: 813-827.
- SEYMOUR, G.J., POWELL, R.N., COLE, K.L., AITKEN, J.F., BROOKS, D., BECKMAN, I., ZOLA, H., BRADLEY, J., BURNS, G.F.(1983). Experimental gingivitis in humans. A histochemical and immunological

- characterisation of the lymphoid cell subpopulations. *J. Periodont. Res.* **18**: 375–385.
- SHULER, R.L. (1968). Effect of cigarette smoking on the circulation of the oral mucosa. *J. Dent. Res.* **47**: 910-915.
- SODERHOLM, G. & EGELBERG, J.(1973). Morphological changes in gingival blood vessels during developing gingivitis in dogs. *J. Periodont. Res.* **8**: 16–20.
- STAPLE, P.H. & COPLEY, A.L.(1959). Observations on the microcirculation in the gingiva of hamsters and other laboratory animals. *Circ. Res.* **7**: 243–249.
- STAPLE, P.H.(1955). Observations on the gingival capillary circulation in human subjects. *J. Dent. Res.* **34**: 783.
- STOLTENBERG, J.L., OSBORN, J.B., PIHLSTROM, B.L., HERZBERG, M.C., AEPPLI, D.M., WOLFF, L.F., FISCHER, G.E.(1993). Association between cigarette smoking, bacterial pathogens and periodontal status. *J Periodontol.* **64**: 1225-1230.
- SURESH, S., KUMAR, T.S., SARASWATHY, P.K., PANI SHANKAR, K.H. (2010). Periodontitis and bone mineral density among pre and post-menopausal women: a comparative study. *J. Indian Soc. Periodontol.* **14**: 30–34.
- SUTER, T.W., BUZZI, R., BATTIG, K.(1983). Cardiovascular effects of smoking cigarettes with different nicotine deliveries: A study using multilead plethysmography. *Psychopharmacology* **80**: 106–112.
- SUTHIN, K., MATSUSHITA, K., MACHIGASHIRA, M., TATSUYAMA, S., IMAMURA, T., TORII, M., IZUMI, Y.(2003) Enhanced expression of vascular endothelial growth factor by periodontal pathogens in gingival fibroblasts. *J. Periodontal. Res.* **38**: 90-96.

- TAKAHASHI, K., POOLE, I., KINANE, D.F.(1995). Detection of IL-1 MRNA-expressing cells in human gingival crevicular fluid by in situ hybridization. *Arch. Oral Biol.* **40**: 941–947.
- TAKAHASHI, T. & TAKAHASHI, K.(1981). Fenestrated blood vessels beneath the sulcular and junctional epithelium of dog gingiva. *Bull Kanagawa Dent.* **9**: 1–11.
- TANGADA, S.D., CALIFANO, J.V., NAKASHIMA, K., QUINN, S.M., ZHANG, J.B., GUNSOLLEY, J.C., SCHENKEIN, H.A., TEW, J.G.(1997). The effect of smoking on serum IgG2 reactive with *Actinobacillus actinomycetemcomitans* in early-onset periodontitis patients. *J. Periodontol.* **68**: 842-850.
- TOMAR, S.L. & ASMA, S.(2000). Smoking-attributable periodontitis in the United States: Findings from NHANES III. *J. Periodontol.* **71**: 743.
- TONETTI, M.S.(1998). Cigarette smoking and periodontal diseases: Etiology and management of disease. *Ann. Periodontol.* **3**: 88-101
- TOWNSEND, D. & D'AiUTO, F.(2010). Periodontal capillary imaging in vivo by endoscopic capillaroscopy. *Journal of Medical and Biological Engineering* **30(2)**: 119-123
- UNLU, F., GUNERİ, P.G., HEKİMGİL, M., YESİLBEK, B., BOYACIOĞLU, H.(2003). Expression of vascular endothelial growth factor in human periodontal tissues: Comparison of healthy and diabetic patients. *J. Periodontol.* **74**: 181-187.
- VAN DER WEJDEN, G.A., DE SLEDGE, C., TIMMERMAN, M.F., VAN DER VELDEN, U.(2001). Periodontitis in smokers and nonsmokers: intra-oral distribution of pockets. A retrospective study. *J. Clin. Periodontol.* **28**: 955–960.

- VANDERSALL, D.C. & ZANDER, H.A.(1967). Experimental obstruction of the periodontal blood circulation. *Helv. Odontol. Acta* **11**: 74–9.
- VILLAR, C.C. & MARTORELLI DE LIMA, A.F.(2003). Smoking influences on the thickness of marginal gingival epithelium. *Pesqui. Odontol. Bras.* **17**: (1) 41–45.
- WAERHAUG, J.(1952). The gingival pocket; anatomy, pathology, deepening and elimination. *Odontologisk Tidskrift* **60**: (Suppl1) 1–186.
- WARWICK, J.W., COUNSEL, A.(1927). A histological investigation into so-called pyorrhea alveolaris. *Br. Dent. J.* **48**: 1237-1252.
- WINSOR, A.L.(1932). The effect of cigarette smoking on secretion. *J. General. Psychol.* **6**: 190–195.
- YANCOPOULOS, G.D., DAVIS, S., GALE, N.W., RUDGE, J.S., WIEGAND, S.J., HOLASH, J.(2000). Vascular-specific growth factors and blood vessel formation. *Nature* **407**: 242-248.
- ZAMBON, J.J., GROSSI, S.G., MACHTEI, E.E., HO, A.W., DUNFORD, R., GENCO, R.J.(1996). Cigarette smoking increases the risk for subgingival infection with periodontal pathogens. *J. Periodontol.* **67**: 1050-1054.
- ZOELLNER, H. & HUNTER, N.(1991). Vascular expansion in chronic periodontitis. *J. Oral Pathol. Med.* **20**: 433-437.