

T.C.
BOLU ABANT İZZET BAYSAL ÜNİVERSİTESİ
DİŞ HEKİMLİĞİ FAKÜLTESİ
PERİODONTOLOJİ ANABİLİM DALI



MAKİNE ÖĞRENMESİ İLE PERİODONTAL HASTALIK
RİSK TAHMİNİ

UZMANLIK TEZİ

DT. AYŞE SİNEM SEVİNÇ

TEZ DANIŞMANI

Doç.Dr. Şadiye GÜNPINAR

Bu çalışma Türkiye Bilimsel ve Teknolojik Araştırma Kurumu tarafından desteklenmiştir. (Proje numarası: 119S025)

BOLU, HAZİRAN 2021

ETİK BEYAN

Bolu Abant İzzet Baysal Üniversitesi, Lisansüstü Eğitim Enstitüsü Tez Yazım Kurallarına uygun olarak hazırladığım bu tez çalışmada;

- Tez içinde sunduğum verileri, bilgileri ve dokümanları akademik ve etik kurallar çerçevesinde elde ettiğimi,
- Tüm bilgi, belge, değerlendirme ve sonuçları bilimsel etik ve ahlak kurallarına uygun olarak sunduğumu,
- Tez çalışmada yararlandığım eserlerin tümüne uygun atıfta bulunarak kaynak gösterdiğimi,
- Kullanılan verilerde herhangi bir değişiklik yapmadığımı,
- Bu tezde sunduğum çalışmanın özgün olduğunu bildirir,

aksi bir durumda aleyhime doğabilecek tüm hak kayıplarını kabullendiğimi beyan ederim.

Teze ilişkin 15/09/2021 tarihinde Turnitin adlı intihal tespit programından enstitü müdürlüğünce belirlenen filtrelemeler uygulanarak alınmış olan benzerlik raporuna göre, tezin benzerlik oranı % 6 olarak tespit edilmiştir.

Bu çalışma için BAİBÜ Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan 2017/196 sayısı ile etik izin alınmıştır.

AYŞE SİNEM SEVİNÇ

ÖZET

MAKİNE ÖĞRENMESİ İLE PERİODONTAL HASTALIK RİSK TAHMİNİ

DİŞ HEKİMLİĞİ UZMANLIK TEZİ

DT. AYŞE SİNEM SEVİNÇ

BOLU ABANT İZZET BAYSAL ÜNİVERSİTESİ

DİŞ HEKİMLİĞİ FAKÜLTESİ

PERİODONTOLOJİ ANABİLİM DALI

(TEZ DANIŞMANI: DOÇ.DR. ŞADIYE GÜNPINAR)

BOLU, HAZİRAN - 2021

XII + 68

Periodontoloji alanındaki son gelişmeler hassas diş hekimliği ilkelerine dayanarak hastalığa yatkınlığın biyolojik temellerinin incelenmesi, hastalığın önlenmesi ve tedavi stratejilerinin özelleştirilmesi üzerinedir. Periodontal hastalığı olan bireylerin tedavisinde “geleneksel tedavi” yaklaşımından uzaklaşarak her hasta için ayrı tedavi protokollerinin geliştirilebilmesi için bireysel periodontal hastalık riskinin belirlenmesi önemlidir. Bu nedenle bu çalışmanın amacı, bireylerin demografik ve klinik periodontal muayene verilerinden yola çıkarak, periodontal hastalık risk tahmini yapmak ve bireyleri periodontal hastalık risk kategorilerine ayırmaktır.

Bu kesitsel çalışmada 1057 katılımcının demografik, klinik ve radyolojik muayeneleri yapıldı. Bireylerin periodontal teşhisleri, yeni periodontal hastalık sınıflaması gözönünde bulundurularak konuldu. Buna göre katılımcılardan elde edilen toplam 21 kategorik bağımsız değişken bu çalışma için oluşturulan Veri Yükleme Penceresi'ne (VYP) aktarıldı. Periodontal hastalık risk gruplarını belirlemek için denetimsiz bir makine öğrenmesi olan K-means kümeleme analizi kullanıldı. K-means kümeleme algoritmasının sonuçları diskriminant fonksiyonları, siluet analizi ve Akaike bilgi kriteri ile doğrulandı.

K-means kümeleme analizi sonucu çalışma katılımcıları üç farklı periodontal risk kategorisine ayrıldı. Bu kategoriler düşük risk (n=462), orta risk (n=336) ve yüksek risk (n=259) olarak tanımlandı. Kontrolsüz diyabete sahip bireylerin %96.4'ünün yüksek risk grubunda olduğu belirlendi. Ayrıca Evre 4 periodontitis teşhisi konulmuş olan bireylerin düşük risk grubunda yer almadığı, diğer taraftan orta risk grubunda % 5.4, yüksek risk grubunda ise % 94.6 oranında olduğu saptandı.

Çalışmanın bulguları neticesinde hekimlerin klinik uygulamada kolay kullanılabileceği bilgisayar tabanlı bir periodontal risk tahmin aracı (PRTA) ortaya konulmuştur. Geliştirilen PRTA'nın, periodontal hastalık ilerlemesinin tahmininde ve periodontal tedavi planlamasında hekimlere yardımcı olabileceği düşünülmektedir.

ANAHTAR KELİMELEER: Hassas tıp, Makine öğrenimi, Kümeleme analizi, Periodontal hastalık, Risk değerlendirilmesi.

ABSTRACT

PERIODONTAL DISEASE RISK PREDICTION VIA MACHINE LEARNING

PHD THESIS

AYSE SINEM SEVINC

BOLU ABANT IZZET BAYSAL UNIVERSITY

FACULTY OF DENTISTRY

PERIODONTOLOGY DEPARTMENT

(SUPERVISOR: ASSOC. PROF. DR. SADIYE GUNPINAR)

BOLU, JUNE 2021

XII + 68

Recent efforts in the field of periodontology have focused on examining the biological basis of susceptibility to disease, customizing disease prevention and treatment strategies based on the principles of precision dentistry. In the treatment of individuals with periodontal disease, it is important to determine the individual periodontal risk to develop treatment protocols for each patient rather than the "average treatment" approach. Therefore, the aim of this study is to predict the periodontal disease risk of individuals and to divide individuals into periodontal disease risk categories.

In this cross-sectional study, demographic, clinical and radiological examinations of 1057 subjects were performed. Participants were diagnosed according to the new periodontal disease classification. Accordingly, a total of 21 categoric independent variables obtained from patients were imported to the Data Loading Window (DLW) which is generated for this study. K-means cluster analysis, one of an unsupervised machine learning, was used to determine the periodontal risk groups. The results of the cluster algorithm was validated by discriminant functions, silhouette analyzes and akaike's information criterion (AIC).

As a result of k-means cluster analysis, study participants were divided into three different periodontal risk categories. These categories were defined as low risk (n=462), medium risk (n=336) and high risk (n=259). It was determined that 96.4% of individuals with uncontrolled diabetes were in the high-risk group. While individuals with stage 4 periodontitis were not in the low risk group, it was 5.4% in the medium risk group and 94.6% in the high risk group.

A computer-based and user friendly periodontal risk prediction tool (PRPT) was presented for clinical practice. It is assumed that physicians can calculate their patients periodontal disease risk via PRPT and manage their patients periodontal treatment planning.

KEYWORDS: Cluster analysis, Machine learning, Periodontal diseases, Precision medicine, Risk assessment.

İÇİNDEKİLER

ETİK BEYAN.....	iii
ÖZET.....	v
ABSTRACT	vi
İÇİNDEKİLER	vii
ŞEKİL LİSTESİ.....	ix
TABLO LİSTESİ	x
KISALTMA VE SEMBOLLER LİSTESİ	xi
TEŞEKKÜR	xii
1. GİRİŞ.....	1
2. GENEL BİLGİLER	4
2.1 Periodontal Hastalık.....	4
2.2 Periodontal Hastalıkta Risk	8
2.3 Risk Faktörleri ve Risk İndikatörleri	9
2.3.1 Yaş	9
2.3.2 Cinsiyet.....	10
2.3.3 Sosyoekonomik Durum	11
2.3.4 Diyabet	12
2.3.5 Sigara	14
2.3.6 Ağız Hijyeni	15
2.3.7 Kemik Kaybı	15
2.3.8 Sondlama Derinliği.....	16
2.3.9 Sondlamada Kanama	16
2.3.10 Marjinal Diş Etini İçeren Restorasyon / Çürük Varlığı	16
2.3.11 Okluzal Travma	17
2.3.12 Endodontik Patoloji	17
2.3.13 Furkasyon Tutulumu	17
2.3.14 Kemik İçi Defekt Varlığı	18
2.4 Periodontal Hastalık ve Risk Hesaplanması	19
2.4.1 Makine Öğrenimi.....	19
2.4.1.1 Destek Vektör Makineleri	21
2.4.1.2 Karar Ağaçları	22
2.4.1.3 Naïve Bayes	22
2.4.1.4 Yapay Sinir Ağları	22
2.4.1.5 Kümeleme Analizi	23
2.4.2 Periodontal Hastalıkta Risk Hesaplanması.....	24
3. GEREÇ VE YÖNTEM	29
3.1 Araştırma Protokolü.....	29
3.1.1 Kullanılan Veri Arayüzü	29
3.2 Klinik Muayene	34
3.2.1 Sondlama Derinliği.....	35

3.2.2 Sondlamada Kanama	35
3.2.3 Diş Eti Çekilme Miktarı	35
3.2.4 Klinik Ataçman Kaybı.....	35
3.2.5 Basitleştirilmiş Ağız Hijyen İndeksi.....	36
3.2.6 Diş Eti Biyotipi.....	37
3.2.7 Yaşla İlişkili Periodontal Destek Doku Kaybı (Kemik Kaybı/Yaş).....	37
3.2.8 Diş Mobilitesi	38
3.3 Verilerin Elde Edilmesi	38
3.4 İstatistiksel Analiz	39
4. BULGULAR	40
5. TARTIŞMA	48
6. SONUÇ VE ÖNERİLER	54
7. KAYNAKLAR.....	56
8. EKLER.....	68
EK 1: BAİBÜ Klinik Araştırmalar Etik Kurulu onayı.....	68

ŞEKİL LİSTESİ

Sayfa

Şekil 2.1. Makine Öğrenmesi	20
Şekil 2.2. Doğrusallıkla ayrılabilir veriler için destek vektör makinesi	21
Şekil 2.3. Örnek yapay sinir ağının grafiksel gösterimi	23
Şekil 2.4. K-means kümeleme algoritması örneği	24
Şekil 2.5. Tonetti'nin önerdiği diyagram	25
Şekil 2.6. PRA grafiği	26
Şekil 3.1. Veri Yükleme Penceresi	30
Şekil 3.2. Demografik bilgilerin girilmesi	31
Şekil 3.3. Klinik A penceresine veri girişi	32
Şekil 3.4. Klinik B penceresine veri girişi	32
Şekil 3.5. Klinik C penceresine veri girişi	33
Şekil 3.6. Risk penceresi	34
Şekil 3.7. Ağız hijyen skalası ve diş eti biyotipinin girilmesi	37
Şekil 3.8. Verilerin elde edilmesi-1	39
Şekil 3.9. Verilerin elde edilmesi-2	39
Şekil 4.1. Katılımcıların periodontal hastalık teşhislerine göre sınıflandırılması	40
Şekil 4.2. AIC'ye göre küme sayısının belirlenmesi	41
Şekil 4.3. K-means kümeleme akış şeması	41
Şekil 4.4. Diskriminant analizi	42

TABLO LİSTESİ

Sayfa

Tablo 2.1. Periodontitis evreleri	6
Tablo 2.2. Periodontitis dereceleri	7
Tablo 3.1. Basitleştirilmiş ağız hijyen indeksi	36
Tablo 4.1. Silüet istatistiği.....	42
Tablo 4.2. Gruplardaki bireylerin periodontal hastalık teşhisleri.....	43
Tablo 4.3. Risk gruplarına ait yaş, cinsiyet, eğitim düzeyi, gelir düzeyi, diyabet durumu ve sigara alışkanlıklarına dair veriler	44
Tablo 4.4. Risk gruplarının ağız hijyenine dair tutumları	45
Tablo 4.5. Risk gruplarına ait klinik bulgular	46



KISALTMA VE SEMBOLLER LİSTESİ

AIC	: “ <i>Akaike Information Criteria</i> ”, Akaike Bilgi Kriteri
AIDS	: Edinilmiş Bağışıklık Eksikliği Sendromu
CI	: “ <i>Calculus index</i> ”, diş taşı indeksi
DI	: “ <i>Debris index</i> ”, debris indeksi
DVM	: Destek vektör makineleri
FDA	: “ <i>U.S. Food and Drug Administration</i> ”, Birleşik Devletler Gıda ve İlaç Dairesi
HbA1c	: Glikozillenmiş hemoglobin
HIV	: İnsan Bağışıklık Yetmezliği Virüsü
hsCRP	: Yüksek duyarlılık C-reaktif proteini
IL-1	: İnterlökin 1
IPR	: “ <i>Index of Periodontal Risk</i> ”, Periodontal Risk İndeksi
KAK	: Klinik ataçman kaybı
KKDS	: Klinik karar destek sistemleri
KOAH	: Kronik obstrüktif akciğer hastalığı
NHANES	: “ <i>National Health and Nutrition Examination Survey</i> ”
NIDR	: “ <i>National Institute of Dental Research</i> ”
OHI-S	: “ <i>Oral Hygiene Index Simplified</i> ”, basitleştirilmiş ağız hijyen indeksi
OHIS™	: “ <i>Oral Health Information Suite</i> ”
PRA	: “ <i>Periodontal Risk Assessment</i> ”, Periodontal Risk Değerlendirme
PRC	: “ <i>Periodontal Risk Calculator</i> ”, Periodontal Risk Hesaplayıcı
PRTA	: Periodontal Risk Tahmin Aracı
PRPT	: “ <i>Periodontal Risk Prediction Tool</i> ”
SD	: Sondlama derinliği
SK	: Sondlamada kanama
VYP	: Veri Yükleme Penceresi
YSA	: Yapay sinir ağları

TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimimde bilgisini, desteğini esirgemeyen; hastalar, ameliyatlar ve birçok konuda sabırla bana yardımcı olan, ufkumu genişleten kıymetli danışman hocam Doç. Dr. Şadiye GÜNPINAR'a; deneyimlerini, bilgilerini hiçbir zaman sakınmadan bizlerle paylaşan değerli bölüm hocalarımız Doç. Dr. Gülbahar USTAOĞLU, Dr. Şevki GÜLER, Doç. Dr. Özge GÖKTÜRK'e,

Çalıştığımız kısa süreçte dahi tecrübesini ve sıcaklığını esirgemeyen değerli hocam Prof. Dr. Derviş YILMAZ'a,

Uzmanlık eğitimim sayesinde tanıştığım, desteklerini unutmayacağım, dostluklarına sahip olduğum için çok mutlu olduğum başta Uzm. Dt. Ebru ÖZKAN BÜTÜN ve Uzm. Dt. Umut ÖĞÜTÜCÜ olmak üzere bölümde birlikte çalıştığım sevgili asistan arkadaşlarıma,

Bölümü samimi bir ortama dönüştüren, klinikte keyifle çalışmamızı sağlayan, özverili, güler yüzlü kıymetli personellerimiz, değerli büyüklerim Fatma BURAN, Fatma ÖZGÜL'e ve bölümümüzün değerli sekreteri Tuğba AKKAYA DURSUN'a,

Diş hekimliği serüveniyle hayatıma giren ve sonrasında hiç ayrılmadığımız, uzmanlık eğitimim boyunca da desteklerini hiç esirgemedi hep yanımda olan dostlarım Nisa Nur DİNÇER ve Saliha ORUÇ'a,

Bu tez projesini destekledikleri için Türkiye Bilimsel ve Teknolojik Araştırma Kurumu'na,

Hayatımın her alanında olduğu gibi tez çalışmamda da beni yüreklendiren, umutsuzluğa düştüğümde beni kaldıran, her şeyin onlarla güzel ve anlamlı olduğu sevgili aileme,

Sonsuz teşekkürlerimi sunuyorum.

.

1. GİRİŞ

Periodontal hastalık, periodontal patojenler ile konak immün yanıt arasındaki etkileşimden kaynaklanan multifaktöryel inflamatuvar bir hastalık olarak tanımlanır. Disbiyotik mikrobiyal ortam, periodontal doku homeostazını bozarak periodontal ligament, sement ve destekleyici alveolar kemiğin kaybına yol açar (1).

Popülasyona bağlı olarak periodontitis görülme sıklığının değişiklik gösterdiği rapor edilmiştir. Örneğin, görülme sıklığının genç yetişkinlerde %14 ila %74 arasında olduğu, yaşlı yetişkinlerde ise %96'lara kadar çıktığı bildirilmiştir (2). Dünya çapında en yaygın altıncı hastalık olarak belirtilmiş olan periodontitis, diş kaybının önde gelen nedenlerinden biridir (3). Periodontal hastalık nedeniyle meydana gelen diş kaybı sonucunda maliyetli ve zaman alıcı protetik yaklaşımlara ihtiyaç duyulmaktadır. Bu yüzden periodontitis riski taşıyan kişilerin erken teşhisi ve erken tedavisi; dişleri korumak, ağız sağlığı ile ilişkili yaşam kalitesini iyileştirmek ve artan tedavi masraflarının önlenmesi için çok önemlidir (4, 5).

Periodontal hastalığın sadece diş kaybı ile sonuçlanan lokal bir enflamasyon olmadığı, sistemik olarak genel sağlığı da etkileyen kronik inflamatuvar bir hastalık olduğu kanıtlanmıştır (6). Sistemik hastalıklarda kronik inflamasyonun rolünün öğrenilmesi ile kardiyovasküler hastalıklar (7), diyabet (8), romatoid artrit (9), metabolik sendrom (10) gibi birçok inflamatuvar hastalıkların periodontal hastalık ile ortak biyolojik yollara sahip oldukları bildirilmiştir.

Periodontal hastalığın başlangıcında bakterilerin rolü birincil iken bir dizi konakçı ile ilgili faktörler, hastalığın klinik görünümünü ve ilerleme hızını etkilemektedir. Bu durum bireyler arasında hastalık ilerleme riskinde önemli farklılıklar olabileceği anlamına gelir (7). Literatürde periodontitis ilerlemesindeki bireysel değişkenlik, tedavi edilmiş ve tedavi edilmemiş popülasyonlarda yapılan çalışmalarla sunulmuştur. Ağız diş bakım hizmetlerine erişimi olmayan, kötü ağız hijyenine sahip Sri Lankalı çay işçileri üzerinde yapılmış 15 yıllık takipli çalışmada popülasyonun %81'inde periodontitisin orta derecede ilerlediği, %11'inde periodontal hastalığın ilerleme göstermediği, %8'inde ise periodontitisin hızlı ilerlediği bildirilmiştir (11). Periodontal tedavi sonrası periodontal hastalık ilerleme hızının değerlendirildiği çalışmalarda, destekleyici periodontal tedaviye rağmen

periodontal hastalığın ilerlemesi açısından yüksek riske sahip olabileceği tespit edilmiştir (12-15). Bu sonuç periodontal hastalık gelişiminde dental plağın önemli olduğunu diğer taraftan periodontal hastalığın ilerlemesinde bireysel konak cevabının belirleyici olduğunu göstermektedir.

Günümüzde konak cevabı ile ilgili faktörlerin periodontal hastalık ilerleme hızında önemli olduğunun anlaşılmasıyla birlikte diş veya kişi bazlı periodontal hastalık risk hesaplanması ön plana çıkmıştır. Çalışmalar, hastalığın ilerlemesinde risk altında olan bireyleri belirlemek için klinik, demografik, çevresel, davranışsal, genetik, sistemik, immünolojik ve mikrobiyolojik parametreleri içeren çok faktörlü modelleri kullanmaya yönelmiştir (7).

Yakın zamanda tanıtılan hassas tıp “*precision medicine*” kavramı, hastalıkların önlenmesi ve tedavisi için olduğu kadar biyomedikal araştırmalar için yeni bir vizyon açmıştır. "Kişiselleştirilmiş tıp" paradigmasından yola çıkan hassas tıp, bireysel değişkenleri göz önüne alarak hastalıkların önlenmesi ve tedavisi için stratejiler geliştirmektedir. Bu konu ile ilgili olan hassas diş hekimliği kavramı, ağız diş sağlığı alanında nispeten yenidir. Hastaların bireysel özelliklerini kullanarak benzer hastaları aynı fenotip gruplara koymaktadır. Amaç, bir hastanın tedavi planlamasının ve tedaviye verilen yanıtın iyileştirmesini sağlayacak bilgileri vermektir. Böylelikle hassas diş hekimliği, teşhis kategorileri hakkında yeni bir düşünme şekli getirir. Bu yaklaşım, geleneksel sağlık ve hastalık kategorilerini yeniden tanımlamak için yalnızca uzman görüşü veya klinik sunum yerine hastaların genetik, çevresel, davranışsal ve benzeri risk faktörü verilerini kullanır (16). Periodontoloji alanındaki son çabalar da hassas diş hekimliği ilkelerine dayanarak hastalığa yatkınlığın biyolojik temelini incelemek, hastalığın önlenmesi ve tedavi stratejilerini özelleştirmesi üzerinedir. Hassas diş hekimliğinin periodontoloji alanında uygulanmasına yardımcı olabilecek en büyük gelişme 2017 yılında Dünya Çalıştayı’nın Periodontal ve Peri-İmplant Hastalık ve Koşullarının Sınıflandırılması’na ilişkin ortaya koydukları çok boyutlu evreleme ve derecelendirme sistemine dayanan yeni bir periodontal hastalık sınıflandırma sistemidir. Evreleme ve derecelendirme sistemi hastaları, hastalığın şiddeti ve yayılımının ötesinde vakayı yönetmenin karmaşıklığına ve vakanın daha fazla ilerleme göstermesi ve / veya standart periodontal tedaviye daha az yanıt verme

riskine göre tanımlamaktadır. Bu sınıflandırma ile periodontal hastalığa sahip bireylerin tedavisinde “geleneksel ortalama tedavi” yaklaşımından uzaklaşarak; her hasta için bireye özgü tedavi protokollerinin geliştirilmesi hedeflenmektedir (17, 18).

Tüm bu bilgiler doğrultusunda bu çalışmanın amacı, bireylerin periodontal hastalık risk hesaplamalarının yapılmasıdır. Bu amaçla bireylerden demografik ve klinik veriler alınacak ve bireyler periodontal hastalık risk kategorilerine ayrılacaktır.



2. GENEL BİLGİLER

2.1 Periodontal Hastalık

Periodontitis, mikrobiyal ilişkili, konakçı kaynaklı enflamasyon ile karakterize periodontal ataçman kaybıyla sonuçlanan multifaktöriyel enflamatuvar bir hastalıktır (1). Hastalığın patofizyolojisindeki anahtar yolak, konakçı kaynaklı proteazların aktivasyonu ile koronal bölgedeki periodontal ligament liflerinin yıkımı ve birleşim epitelinin apikale göç etmesi ile bakteriyel biyofilmin kök yüzeyi boyunca apikal yönde yayılmasına imkan vermesidir (17). Bakteriyel biyofilm oluşumu dişeti iltihabı olan gingivitis başlatır; ancak tüm gingivitis görülen hastaların periodontitise ilerlemesi görülmez. Periodontitisin başlaması ve ilerlemesi, mikrobiyal plağa olan konakçının yanıtıyla mikrobiyomdaki disbiyotik ekolojik değişikliklere bağlıdır (19).

Konakçı ile ilgili faktörler, periodontitisin klinik görünümünü ve ilerleme hızını etkiler. Bu durum bireyler arasında hastalık ilerleme riskinde önemli farklılıklar olabileceği anlamına gelir (11). Literatürde periodontitis ilerlemesindeki bireysel değişkenlik, tedavi edilmiş ve tedavi edilmemiş popülasyonlarda yapılan çalışmalarla sunulmuştur (11-15). Periodontal hastalık gelişiminde dental plağın önemli olduğunu diğer taraftan periodontal hastalığın ilerlemesinde bireysel konak cevabının belirleyici olduğunu göstermektedir.

Son yıllarda periodontitis sınıflandırma girişimleri, fenotipik olarak farklı vaka sunumlarının farklı hastalıkları mı yoksa sadece tek bir hastalığın varyasyonlarını mı temsil ettiğine odaklanmıştır. 1999 çalıştayından bu yana agresif periodontitis üzerine yapılan önemli araştırmalara rağmen, agresif ve kronik periodontitisin patofizyolojik olarak farklı hastalık olarak değerlendirmek için yeterli kanıt bulunamamıştır. Periodontitise uygulanan mevcut çok faktörlü hastalık modelleri, klinik parametrelerle tanımlanan vakalar arasında gözlemlenen fenotipik varyasyonun önemli bir bölümünü açıklıyor gibi görünmektedir (11, 20). Gelecekteki araştırma gelişmelerinin, spesifik fenotiplerde yer alan çok faktörlü biyolojik etkileşimler bağlamında hastalığa özgü mekanizmalar hakkındaki bilgilerimizi artıracığı düşünülmektedir. Bu gelişmeler karmaşık vakaların daha iyi yönetimine rehberlik etmede değerli olabilir ve periodontal hastalığın önlenmesi, kontrolü ve rejenerasyonu geliştiren yeni yaklaşımlara yol açmıştır. Biyolojik ve

linik parametreleri birleştiren, fenotipleri daha iyi tanımlayan ve fenotiplerde farklılıklara yol açan mekanizmaların daha derinlemesine anlaşılmasına rehberlik eden çok boyutlu profiller ortaya çıkartması beklenmektedir (21-24).

Son yıllarda ortaya çıkan veri odaklı, çok yönlü bir yaklaşım sağlayan “hassas diş hekimliği” kavramı hastaların bireysel özelliklerini kullanarak hastaları fenotip gruplara ayırmaya çalışır. Amaç, klinisyenlere tedavi planlamasını ve bir hastanın tedaviye yanıtını iyileştirmelerine izin verecek bilgileri sağlamaktır. Hassas diş hekimliği yaklaşımı ile belirli bir tanıya sahip tüm hastalar için "ortalama tedavi" anlayışından uzaklaşılarak her bir teşhis alt grubu hastalar için daha özgün tedavilere ynelinebilir. Hassas diş hekimliği, her bir bireyi, mevcut olan hastalık ile ilgili olarak her üyenin diğer üyelerle aynı olduğu bir alt gruba yerleştiren bir yöntem veya model gerektirir. Hassas diş hekimliği, teşhis kategorileri hakkında yeni bir düşünme yöntemi gerektiren bir paradigma değişimidir. Bu yaklaşım, geleneksel sağlık ve hastalık kategorilerini yeniden tanımlamak için yalnızca uzman görüşü veya klinik sunum yerine hastaların risk faktörü verilerini (bunlarla sınırlı olmamak üzere genetik, çevresel ve sağlıkla ilgili davranışsal verileri) kullanır (16). Bu anlayıştan yola çıkarak Dünya alıştayı 2017 yılında çok boyutlu evreleme ve derecelendirme sistemine dayanan yeni bir periodontal hastalık sınıflandırma sistemi ortaya koymuştur (Tablo 2.1 ve Tablo 2.2). Yeni periodontal hastalık sınıflandırılmasında periodontitisin dört evreye ayrılması hasta yönetimi açısından uygun görülmüştür. Bu evrelerin her biri hastalığın şiddeti ve tedavi yönetiminin karmaşıklığı açısından birbirinden farklıdır. Derecelendirmenin eklenmesi de her bir bireyin evre tanımında, farklı periodontal yıkım oranlarına ve risk faktörlerinin varlığı ve kontrol düzeyine ilişkin doğrudan veya dolaylı kanıtlarla bilgi elde etmeyi amaçlar (Tablo 2.2) (17, 18).

Tablo 2.1.Periodontitis evreleri (17)

Periodontitis Evresi		Evre I	Evre II	Evre III	Evre IV
Şiddet	En Derin İnterdental KAK	1-2 mm	3-4 mm	> 5mm	
	Radyografik Kemik Kaybı	Servikal üçlü (>%15)	Servikal üçlü (%15-%33)	Kökün orta 1/3'lüsü veya apikaline uzanır	
	Diş Kaybı	Periodontitise bağlı diş kaybı yok		Periodontitise bağlı kaybedilen diş sayısı ≤4	Periodontitise bağlı kaybedilen diş sayısı ≥5
Komplekslik	Lokal Faktörler	- Maksimum SD ≤4 mm -Çoğunlukla horizontal kemik kaybı	- Maksimum SD ≤5 mm -Çoğunlukla horizontal kemik kaybı	Evre II'ye ek olarak: - SD ≥6 mm -Vertikal kemik kaybı ≥3 mm -Sınıf II veya III furkasyon defekti -Orta düzeyde kret defekti	Evre III'e ek olarak: Kompleks rehabilitasyon ihtiyacının nedenleri: -Çiğneme disfonksiyonu -Sekonder oklüzal travma (diş mobilite derecesi ≥2) -Şiddetli kret defekti -Isırma kollapsı, dişlerde aralanma, yer değiştirme -20'den az kalan diş sayısı (10 çift karşılıklı)
Derece ve Yayılım	Evre tanımına açıklayıcı faktör olarak ilave edilir	Her evre için, lokalize (ilgili dişlerin <% 30'u), generalize veya molar/kesici paterni olarak tanımlanır.			
KAK: klinik ataçman kaybı, SD: sondlama derinliği					

Tablo 2.2. Periodontitis dereceleri (17)

Periodontitis Derecesi			Derece A: Yavaş İlerleyen	Derece B: Orta Derecede İlerleyen	Derece C: Hızlı İlerleyen
Birincil Kriterler	İlerlemenin direkt kanıtı	Longitudinal veriler (radyografik kemik kaybı veya KAK)	5 yılı aşan sürede kemik kaybının olmaması	5 yılı aşan sürede kemik kaybı <2mm	5 yılı aşan sürede kemik kaybı ≥2mm
	İlerlemenin indirekt kanıtı	Kemik kaybı yüzdesi/yaş	<0.25	0.25-1.0	>1.0
		Vaka fenotipi	Yoğun biyofilm birikimi ile birlikte düşük düzeyde periodontal yıkım	Biyofilm birikimi ile orantılı periodontal yıkım	Biyofilm miktarı ile orantısız beklenilenden fazla periodontal yıkım; hastalığın erken başlangıcı veya hızlı ilerleyişini düşündüren klinik durumlar (örneğin: molar/kesici paterni; standart bakteriyel kontrol tedavilere beklenen yanıtın yetersiz oluşu)
Dereceyi değiştiren etkenler	Risk Faktörleri	Sigara kullanımı	Yok	<10 sigara / gün	>10 sigara / gün
		Diyabet	Normal glisemik durum / diyabet teşhisi yok	Diyabetli hasta HbA1c <%7.0	Diyabetli hasta HbA1c >%7.0
Periodontitisin sistemik etkisi	Enflamatuvar yük	Yüksek duyarlılık CRP (hsCRP)	<1mg/L	1-3mg/L	>3mg/L
Biyolojik belirteçler	KAK / kemik kaybı göstergeleri	Tükürük, diş eti oluğu sıvısı, serum	?	?	?
HbA1c, glikolize hemoglobin; hsCRP, yüksek duyarlılık C-reaktif proteini; KAK, klinik ataçman kaybı					

Evreleme ve derecelendirme sistemi hastaları, hastalığın şiddeti ve yayılımının ötesinde vakayı yönetmenin karmaşıklığına ve vakanın daha fazla ilerleme göstermesi ve / veya standart periodontal tedaviye daha az yanıt verme riskine göre tanımlamaktadır.

2.2 Periodontal Hastalıkta Risk

Risk, gelecekte bir olayın meydana gelme olasılığı veya bir bireyin belirli bir hastalığı geliştirme veya belirli bir zaman aralığında sağlık durumunda bir değişiklik yaşaması olasılığı olarak tanımlanır (25). Bu nedenle bireylerde periodontal hastalığın gelişmesi veya mevcut hastalığın ilerleyişini öngörebilmek açısından periodontal hastalıkta rol oynayan risk faktörlerinin ortaya konulması gerekmektedir.

Risk, risk faktörleri, risk indikatörleri ve risk prediktörleri açısından tanımlanmaktadır (26). Risk faktörleri, periodontitis gelişme olasılığını artıran veya periodontal destekleyici dokuların durumunda ölçülebilir bir değişikliğe (kayba) yol açan ayırt edici özellikler veya olasılıklardır. Uzun dönem çalışmalar yoluyla hastalıkla ilişkili olduğu doğrulanan faktörler risk faktörü olarak düşünülür (27). Tersine, risk indikatörü ise hastalığa neden olan bir ajan olarak biyolojik olarak makul olan bir faktördür ve kesitsel, vaka-kontrol çalışmaları ile hastalıkla ilişkili olduğu gösterilmiştir. Risk prediktörleri ise kesitsel veya uzun dönem çalışmalardan elde edilmiş hastalığa direkt neden olmayan hastalığın belirteçleri ya da diğer hastalığın geçmişe dair markırlarıdır. Örneğin, eksik dişler periodontal hastalığın geçmişe dair kanıtlar olabilir. Eksik diş sayısı, hastalık için bir ön belirleyicidir; ancak periodontitis için nedensel bir etmen olarak biyolojik olasılığı çok azdır veya hiç yoktur (28).

1960'lı yıllarda, tüm bireylerin periodontal hastalığa eşit derecede duyarlı olduğu anlayışı hakimdi (29, 30). Periodontal hastalığa eşit duyarlılık kavramı, muhtemelen çoğu yetişkinin yaşlandıkça periodontal hastalıktan muzdarip olduğu (yani, yeterince uzun yaşamışlarsa sonunda periodontal hastalığın çoğu kişiyi etkileyeceği) yanılgısından kaynaklandığı düşünülmektedir. Fakat periodontal hastalığın ölçümünde yaşanan metodolojik ilerlemeler ile bu görüş eskide kalmıştır (31). Klinik ataşman kaybının yanı sıra cep derinliğinin değerlendirilmesi ile periodontal hastalığın evrensel olduğu ve esas olarak dişeti iltihabının değerlendirilmesine dayanan periodontal hastalık ölçümünün doğru olmadığı görülmüştür (32, 33).

Periodontitis prevalansını ve insidansını belirlemek için farklı popülasyonlarda yapılan çalışmalarda, şiddetli periodontitis hastalarının ve

yaşamları boyunca sağlıklı kalan bireylerin görülmesi bireylerin periodontal hastalığa yatkınlığını veya direncini belirleyen faktörlerin araştırılmasına yol açmıştır (31). 1980'lerden sonra periodontal hastalıkta bağışıklık sisteminin ve konak enflamatuvar yanıtın öneminin anlaşılmasıyla periodontitisin başlaması ve ilerlemesiyle ilgili risk faktörleri ve mekanizmalar önem kazanmıştır. Periodontitisin konak yanıtı, genetik ve çevresel risk faktörlerinden de etkilenen çok faktörlü bir hastalık olduğu görüşü kabul edilmiş olup günümüzde hastalığın mekanizmasına etki eden faktörler üzerine çalışılmaktadır (34, 35).

Klinik bilimlerin aksine yapılan epidemiyolojik çalışmalar risk faktörlerini belirlemede çok büyük önem teşkil etmektedir. Periodontal hastalığı olan bireylerin, periodontal hastalığın çok az görüldüğü veya periodontal hastalığa sahip olmayan popülasyonlarla karşılaştırıldığı, hangi faktörlerin durumu farklılaştırdığını belirleyen büyük epidemiyolojik çalışmalar, periodontal hastalığa yatkınlığı arttıran risk faktörlerini belirlemede yardımcı olmuştur (36).

2.3 Risk Faktörleri ve Risk İndikatörleri

2.3.1 Yaş

Yapılan birçok epidemiyolojik çalışmalardan çıkan ortak bir bulgu, artan yaşla ilişkili periodontal ataçman kaybının gözlemlenmesidir (37-41). Periodontal doku yıkımı ve ilerleyen yaş arasındaki ilişkiyi açıklamak için farklı hipotezler önerilmiştir. “Kümülatif” hipotezi, artmış periodontal doku yıkımının, periodontitisin etkilerine kronik maruziyetle açıklanabileceğini göstermektedir (42).

Yaşın periodontal hastalıklara bağlı olarak ortaya çıkan periodontal doku kaybının derecesinin iyi bir göstergesi olduğunu düşündürmekle beraber, yaşlanmanın periodontal doku kaybının oluşması ve ilerlemesi için bir risk faktörü olarak rolünü ve periodontal tedavi sonrası doku rejenerasyonunu açıklığa kavuşturmak için daha fazla çalışmaya ihtiyaç duyulmaktadır (36).

Araştırmacılar NIDR (*National Institute of Dental Research*) ve NHANES (*National Health and Nutrition Examination Survey*) gibi Amerika'da çocuk ve yetişkinlerin sağlık, beslenme konularını inceleyen büyük epidemiyolojik

Çalışmalarda (43, 44), yaşla birlikte periodontal ataçman kaybının ciddiyeti ve yayılımının arttığını rapor etmişlerdir.

Abdellatif vd. NHANES I verilerini analiz etmiş (ABD 1971– 1974) ve popülasyonu ağız hijyenine göre uyarladıklarında yaşın, periodontitis seviyesine olan etkisinin ihmal edilebilir düzeyde olduğunu bildirmişlerdir (45). Diğer taraftan, Van der Velden ve arkadaşları yapmış oldukları hayvan ve insan çalışmalarında yaşla birlikte periodonsiyumda fizyolojik değişikliklerin meydana geldiğini ve periodontal enflamasyonun daha hızlı geliştiğini tespit etmişlerdir (46).

Lindhe ve arkadaşları, 62 hastada periodontal tedaviyi takiben periodontal dokuların iyileşmesini incelemişler ve yaşın periodontal tedavinin sonuçları üzerinde anlamlı bir etkiye sahip olmadığını tespit etmişlerdir. Bununla birlikte, periodontal tedavi sonrası daha genç hastaların daha sığ sondlama derinliğine sahip olma eğiliminde olduğunu ve genç hastaların yaşlı hastalara göre dişeti çekilmesi veya ataşman kaybı olmaksızın epitelyal bağlanma ile iyileşme gösterdiğini rapor etmişlerdir. (47).

Uzun Dönem takipli bir çalışmada, Albandar ve ark. (48) alışma grubundaki hasta popülasyonunun radyografik alveolar kemik seviyelerindeki değişimi incelemiş ve kemik kaybı oranının 30-56 yaş gruplarında artış gösterdiğini, 56-68 yaş grubunda ise alveolar kemik seviyesinin stabil kaldığını, hatta biraz düşüş gösterdiğini rapor etmişlerdir. Bu sonuçlar ile paralel olarak, 6 yıllık takipli bir çalışmada, 24 yaş ile ellili yaşların ortaları arasında alveolar kemik kaybı oranında istikrarlı bir artış gösterdiği diğer taraftan, ileri yaş gruplarında kemik kaybı oranında azalma olduğu bildirilmiştir (49).

2.3.2 Cinsiyet

Epidemiyolojik araştırmalar, erkeklerde yıkıcı periodontal hastalığın prevalansının ve şiddetinin kadınlardan daha yüksek oranda görüldüğünü ortaya koymaktadır (50-52). Periodontitisin gelişimi ve ilerlemesindeki cinsiyet farklılıkları, genetik veya çevresel mekanizmalardaki altta yatan varyasyonlara atfedilebilmektedir (53, 54).

Sigara içme, akciğer kanseri ve benzeri değiştirilebilir risk faktörlerine maruz kalmaya paralel olarak hastalık prevalansındaki cinsiyet farklılıkları

açıklanmaktadır. Çok sayıda yazar, erkeklerdeki yüksek periodontal yıkım riskinin değiştirilebilir çevresel risk faktörlerine maruz kalmaya bağlamaktadır (55-57). Bu tür değiştirilebilir risk faktörlerindeki cinsiyete özgü farklılıklar, periodontal hastalık prevalansındaki farklılıklara katkıda bulunabileceği düşünülmektedir. Örneğin, zayıf ağız hijyeni, daha yaygın/şiddetli periodontal hastalık ve daha fazla diş kaybı ile ilişkili olmakla birlikte; yapılan çalışmalarda erkeklerin genellikle daha yüksek plak seviyeleri sergilediği görülmüştür (58-60). Bununla birlikte, periodontal hastalıkta potansiyel etken olan değişkenleri kontrol altına alan geniş çaplı popülasyon çalışmaları, yıkıcı periodontal hastalıkta hala cinsiyete özgü önemli farklılıklar olduğunu ortaya koymaktadır (61, 62).

2.3.3 Sosyoekonomik Durum

Periodontal hastalıkların sosyoekonomik seviyeyle olan ilişkisi farklı popülasyonlarda yapılan çalışmalarda değerlendirilmiştir. Dolan ve arkadaşları yapmış oldukları kesitsel bir çalışmada, 761 yetişkin bireyde periodontal ataçman kaybını ölçmüş ve bu ölçümleri sosyoekonomik durum ve diğer potansiyel risk göstergeleri ile ilişkilendirmiştir. Sonuç olarak, düşük gelir seviyesinin ve kırsalda ikamet etmenin ataçman kaybı için önemli risk göstergeleri olduğunu tespit etmişlerdir (63).

Elter ve arkadaşları, 65 yaş ve üstü bireyleri 7 yıl boyunca takip ettikleri bir çalışmada, düşük sosyoekonomik statüye sahip siyah ırk bireylerin, daha yüksek sosyoekonomik statüye sahip siyah bireylere göre önemli ölçüde daha fazla ataçman kaybı gösterdiğini rapor etmişlerdir (64). Benzer olarak, Norderyd & Hugoson, 547 yetişkin bireyi muayene etmiş ve "olumsuz mali durumu" olan kişilerin şiddetli alveolar kemik kaybına sahip olma riskinin mali durumu iyi olan bireylere göre 2.2 kat daha yüksek olduğunu bildirmişlerdir. Diğer taraftan, aynı araştırmacılar sonuçları diğer risk faktörleri ile birlikte çok değişkenli regresyon analizi ile değerlendirdiklerinde sosyoekonomik seviyenin istatistiksel olarak önemli olmadığını saptamışlardır (65).

Sonuç olarak gelir, eğitim seviyesi ve kentsel durum dahil olmak üzere sosyoekonomik durum ölçümlerinin periodontal hastalıklar için oldukça iyi birer risk göstergeleri olduğunu ileri sürülmektedir (7, 36). Düşük sosyoekonomik statüye sahip gruplarda (düşük gelir ve / veya eğitim), periodontal hastalık görülme

riski yüksek sosyoekonomik statüye sahip gruplara göre daha yüksektir. Düşük sosyoekonomik düzey ile ilişkili olarak artan periodontal risk seviyesinin davranışsal ve çevresel faktörlerden kaynaklanabileceği varsayılmaktadır. (65, 66).

2.3.4 Diyabet

Diabetes mellitus, periodontitis için bir risk faktörü olarak saptanmıştır ve periodontal hastalığın prevalansında, şiddetinde ve ilerlemesindeki artış ile ilişkilidir (67-72). Günümüze kadar yapılan çalışmalarda metabolik bir hastalık olan ve hiperglisemi ile karakterize diyabetin hem periodontitis prevalansını hem de tedaviye yanıtı etkilediği gösterilmiştir (71, 73, 74). Zayıf kontrollü diyabet hastalarında (glükolize hemoglobin > 9) şiddetli periodontitis prevalansının artış gösterdiği ve bu bireylerin periodontal hastalık gelişimi için yüksek riske sahip oldukları tespit edilmiştir (69, 72, 75).

1990'lı yıllara kadar diyabetin tek yönlü olarak ağız sağlığını kötü yönde etkilediğinden şüphe ediliyordu. Çünkü diyabetli kişilerde diyabetli olmayanlara göre periodontal kaynaklı enfeksiyon oranları yüksek oranda görülmekteydi. 1990'lı yılların sonlarında ise periodontal kaynaklı enfeksiyonun diyabetli hastalarda glisemik kontrolü olumsuz etkileyebileceğine dair kanıtların sunulmasıyla (76, 77) diyabet ve periodontal hastalık arasındaki ilişkinin çift yönlü bir ilişki olduğu ortaya konmuştur (78).

Diyabet ve periodontitis arasındaki ilişki 70 yılı aşkın süredir araştırılmakta ve literatürde bu konu ile ilgili çok sayıda çalışma yer almaktadır. Ancak verilerin net bir şekilde açıklığa kavuşturulması, esas olarak %40-50 gibi oldukça yüksek bir tip 2 diyabet prevalansına sahip olan Pima Kızılderilileri üzerinde yapılan geniş katımlı bir çalışmaya dayanmaktadır (68, 79). Bu çalışmada, periodontal hastalığın ciddiyetinin, çoğunlukla kontrolsüz diyabeti olan bireylerde aynı popülasyondaki diyabeti olmayan bireylere göre daha yüksek oranda olduğu tespit edilmiştir. İlave olarak, diyabetli bireylerde periodontitisin şiddetinin tüm yaş gruplarında daha fazla olduğu ve hastalık şiddetinin yaşla birlikte artış gösterdiği saptanmıştır. Çeşitli popülasyonlarda yapılan birçok çalışmada da tip 1 ve tip 2 diyabetli hastalarda, özellikle Afrika kökenli Amerikalılar gibi belirli alt gruplarda, diyabet hastası olmayanlara kıyasla periodontal hastalık prevalansının yüksek olduğu ve hastalık şiddetinin artış gösterdiği bildirilmiştir (80, 81).

Literatürdeki meta-analizler değerlendirildiğinde tip 2 diabetes mellitustan muzdarip bireylerde klinik ataçman kaybının (% 95 güven aralığı: 0.15-1.84; P = 0.021) ve sondalama cep derinliğinin (% 95 güven aralığı: 0.01-0.91; P = 0.046) kontrol grubuna kıyasla istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha yüksek olduğu saptanmıştır. Tip 1 diyabetli çocuklar ve ergenler üzerinde yapılan vaka-kontrol çalışmaları, periodontal hastalığın özellikle 12-18 yaşları arasındaki tip 1 diyabetli bireylerde daha yaygın ve şiddetli olduğunu göstermiştir (69, 82, 83).

Tip 2 diyabetli Pima Kızılderililerin iki yıl süresince takip edildiği bir çalışmada, zayıf glisemik kontrolün hem radyografik olarak tespit edilebilen artmış alveolar kemik kaybına hem de periodontal hastalığın daha şiddetli ilerlemesine neden olduğu gösterilmiştir. Ek olarak iyi kontrollü tip 2 diabetes mellitus hastalarında ise, zayıf kontrole sahip olan bireylere göre alveolar kemik kaybı riskinin daha az olabileceği bildirilmiştir. Bununla birlikte, genel kanı tip 2 diyabetli bireylerin diyabeti olmayanlara kıyasla daha yüksek bir alveolar kemik kaybı ilerleme oranına sahip olduğu ve sonuç olarak klinik periodontal durumun daha hızlı kötüleştiğini desteklemektedir (84).

Nelson ve arkadaşları, tip 2 diyabete sahip hastalarda diyabet görülmeyen bireylere kıyasla periodontal hastalık insidansının 2.6 (% 95 güven aralığı: 1.0-6.6) oranında daha fazla olduğunu bildirmişlerdir (68). Bu çalışmanın sonuçları periodontal hastalık ortaya çıkmadan önce bireylerin diyabet hastası olduğunu göstermesi açısından önemlidir. Tip 2 diabetes mellituslu Afrikalı Amerikalılarda yürütülen bir diğer uzun dönem takipli çalışmada, periodontal hastalığın ilerleme hızının zayıf metabolik kontrole sahip hastalarda (glikolize hemoglobin > 7) iyi metabolik kontrole sahip olan hastalara kıyasla daha fazla olduğu tespit edilmiştir. (85).

Sonuç olarak çalışmalar, glisemik kontrolü zayıf olan diabetes mellituslu bireylerin periodontitis ve hastalığın ilerlemesi için artmış riske sahip olduğunu, bu nedenle diyabetli bireylerin (tip 1 veya tip 2) belirlenmesinin ve glisemik kontrol seviyelerinin kontrol altında tutulmasının klinik periodontal sağlık açısından önemli olduğunu vurgulanmaktadır (7).

2.3.5 Sigara

Sigara kullanımı uzun süredir periodontal hastalık ve diş kaybı ile ilişkilendirilmiştir. Çok sayıda kanıt, 4.000'den fazla toksinin kaynağı olan sigaranın her türlü ölüm, kardiyovasküler hastalık, akciğer kanseri başta olmak üzere çok çeşitli kanser türleri ve kronik hastalıklar için önemli bir risk faktörü olduğunu göstermektedir (31). Literatürde yapılan birçok çalışmada sigara içmenin periodontitisin görülme sıklığı ve ilerlemesinde önemli bir risk faktörü olduğu kabul edilmektedir (86-90). Örneğin, Bergström ve arkadaşları 101 kişiden oluşan 10 yıllık prospektif çalışmalarında sigara içen bireylerde, sigara hiç kullanmamış ve sigarayı bırakmış bireylere göre periodontal hastalıklı bölge sayısında ve alveolar kemik kaybında artış olduğunu bildirmişlerdir (91). Benzer olarak, Chen ve arkadaşları 177 Çinli erkek bireyi 10 yıl süresince takip etmişler ve sigara içmenin erken yaşta görülen ataçman kaybında (<3 mm) ve periodontal hastalık nedeniyle meydana gelen diş kaybında önemli bir etkisi olduğunu tespit etmişlerdir (92). 507 kişinin katıldığı bir diğer prospektif çalışmada, bireyler 20 yılı aşkın bir süre takip edilmiş ve sonuç olarak sigara içmenin uzun dönemde kemik kaybı üzerinde önemli bir etkisi olduğu rapor edilmiştir (93).

Grossi ve arkadaşları yıl içerisinde maruz kalınan sigara paket sayısı arttıkça, ataçman kaybı miktarının daha fazla olduğunu göstermişlerdir. Ayrıca araştırmacılar, alveolar kret yüksekliği kaybı miktarının sigara paket sayısı/yıl ile pozitif korelasyon gösterdiğini ve sonuç olarak sigara kullanımı ile periodontal hastalık arasında net bir doz/yanıt ilişkisi olduğunu rapor etmişlerdir. Bu sonuç literatürde sigara kullanımı ve diş kaybı arasındaki ilişkiyi araştıran farklı popülasyonlarda yapılan çalışma sonuçları ile de tutarlı bulunmuştur (31). Bununla birlikte, sigaranın periodontal tedavi yanıtı üzerine etkisine dair çok sayıda çalışma vardır (94, 95). Bu da sigaranın periodontal yara iyileşmesi üzerine olumsuz nedensel bir etkiye sahip olduğunu düşündürmektedir. Bu durum Heasman ve arkadaşlarının rapor ettikleri sigara bırakmanın periodontal tedaviyi takiben yara iyileşmesini olumlu yönde etkilediği çalışmaları ile desteklenmektedir. (94). İlave olarak, Jin ve arkadaşları cerrahi olmayan periodontal tedavi sonrası sigara içmeyen bireylerde sigara içenlere göre sondalama derinliğinde önemli ölçüde daha fazla azalma olduğunu rapor etmişlerdir (95).

Sigarayı bırakmanın periodonsiyum üzerindeki uzun vadeli etkilerine dair bildirilen kanıtlar da mevcuttur. Örneğin Preshaw ve arkadaşları 12 aylık çalışma süresi boyunca sigara içmeyi bırakan 10 periodontitisli bireyin, sigara içenlere kıyasla sondalama derinliklerinde önemli bir azalma olduğu sonucunu ortaya koyarken (96); Bolin ve arkadaşları 10 yıllık takipli çalışmalarında çalışma sırasında sigarayı bırakan kişilerde sigara kullanan bireylere göre radyografik olarak alveolar kemik kaybı ilerlemesinin anlamlı derecede azaldığını bildirmişlerdir (97).

2.3.6 Ağız Hijyeni

Diş plağının periodontal hastalıkların gelişiminde ana etiyolojik faktör olarak rolü 1960'larda Loe ve arkadaşları tarafından gösterilmiş olup, dişlerde biriken plak miktarı ile bireylerin ağız hijyeni seviyesi doğrudan ilişkilidir (98, 99). Bu nedenle, bir topluluktaki ağız hijyeni seviyesinin periodontal hastalıkların yaygınlığı ve şiddeti ile pozitif yönde ilişkili olduğu düşünülmektedir. Farklı popülasyonlarda yapılmış birkaç çalışma da bu varsayımın geçerli olduğunu açıkça göstermiştir (100, 101).

Popülasyon düzeyinde ağız hijyeni seviyesinin periodontitisin yaygınlığı ve şiddeti ile ilişkili olduğunu gösteren çalışmalara karşın bireysel düzeyde gerçekleştirilen uzun takipli çalışmalarda plak skorlarının, periodontal hastalığın ilerlemesinin öngörülmesindeki etkisinin zayıf olduğu göstermiştir (102, 103). Ancak Nyman ve arkadaşları plak skoru yüksek olan hastaların, tedavi edilmeyen periodontitis hastalarına göre periodontal cerrahi sonrası hastalığın hızlı ilerlediğini bildirmişlerdir (104).

2.3.7 Kemik Kaybı

Uzun dönem hasta takibinin yapıldığı çalışmalar, bireylerin başlangıçta mevcut olan alveolar kemik kaybı miktarının veya diş sayısının, periodontal hastalığın ilerlemesini tahmin etmek için kullanılabileceğini göstermiştir (105).

Kemik kaybı, periodontal risk değerlendirme modellerinde geleneksel olarak hastalık şiddetinin belirteci olarak kullanılmıştır; ancak, periodontal hastalık gelişiminde rol oynayan diğer risk indikatörlerinden bağımsız olarak kullanıldığında yalnızca periodontal hastalık geçmişinin bir temsilidir ve mevcut klinik durumu yansıtmayabilir. Diğer taraftan, kemik kaybı verisi, yaş değişkeni ile

birleştirildiğinde, bireyin periodontal hastalık gelişimine duyarlılığının belirteci olarak kullanılabilir. Ayrıca literatürde, kemik kaybının diş kaybı riski ile pozitif olarak ilişkili olduğu rapor edilmiştir (106, 107).

2.3.8 Sondlama Derinliği

Periodontal sondlanabilir derinlik (SD), kenar dişeti sınırından periodontal cep veya sulkus tabanına olan mesafedir. Literatürde derin periodontal ceplerin varlığı hastalığın ilerlemesi ile ilişkilendirilmiştir (108, 109). Beck ve arkadaşlarının ileri yaşı bireyler ile yaptıkları uzun dönem takipli çalışmalarında derin periodontal cep ve düzensiz diş ziyareti varlığı ile, periodontitisin ilerlemesi arasında pozitif bir ilişkili olduğu bildirilmiştir (110).

Renvert ve Persson'ın yaptıkları sistematik derlemede başlangıç periodontal tedaviyi takiben hasta bazında sondlama derinliği, sondlamada kanama ve furkasyon durumunu değerlendirilmiştir. Bakılan parametrelerden sadece rezidüel sondlama derinliğinin hastalığın ilerlemesini öngördüğünü bulmuşlardır (111). Ayrıca 2008 yılında Matuliene ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada 12 yıl süresince 172 hasta üzerinde destekleyici periodontal tedavi uygulanmıştır. $SD \leq 3$ mm olan bir dişle karşılaştırıldığında, $SD \geq 5$ mm, ≥ 6 mm veya ≥ 7 mm olan bir dişin daha yüksek oranda kaybı ile sonuçlanacağı bulunmuştur (112).

2.3.9 Sondlamada Kanama

Sondlamada kanama (SK), periodontal koşulların değerlendirilmesi için indeks sistemlerine dahil edilen nesnel bir enflamatuvar parametredir (113, 114). Hastalığın tekrarlama riskinin daha yüksek olduğu tespit edilen dişlerde sondlama sırasında kabul edilebilir bir kanama düzeyi tespit edilmemiştir. Literatürde bölge düzeyinde SK'nın hastalık ilerlemesinin tahmini için anlamlı bir parametre olmadığı düşünülürken (115, 116); SK prevalansı $< \% 25$ ise bireylerin hastalığın ilerlemesi için daha düşük risk altında olduklarına dair kanıtlar sunulmuştur (117).

2.3.10 Marjinal Diş Etini İçeren Restorasyon / Çürük Varlığı

Çürük lezyonlarının varlığının periodontitis gelişimi ve ilerlemesi üzerindeki etkileri literatürde araştırılmıştır. Albandar ve arkadaşlarının ergenlik döneminde olan bireyler üzerine yaptıkları, 3 yıl süren çalışmalarında elde ettikleri sonuçlar diş eti dokularına bitişik, tedavi edilmemiş çürük lezyonlarının çalışma

süresi boyunca artmış diş eti enflamasyon insidansı ve periodontal doku kaybı ile ilişkili olduğunu göstermiştir (118). Hem kusurlu restorasyonlar hem de radyografik olarak kusurlu olmadığı düşünülen diş restorasyonlarının da enflamasyon insidansında önemli artış ve periodontal dokuların ilerleyici “progresif” kaybı ile ilişkilendirilmiştir. Bu çalışmanın önemli bir sonucu da belirgin çürük lezyonlarının ergenlerde periodontal hastalığın gelişimi ve ilerlemesi ile anlamlı şekilde ilişkili olduğu; ancak yeni başlayan çürük lezyonlarının periodontal hastalığın gelişimi ve ilerlemesi ile ilgili olmadığı bulgusudur. Ayrıca Albandar ve ark bulduğu bir diğer önemli bulgu lokal faktörlerin belirlenmesi üzerinedir. Dokuya yakın diş yüzeyinde yer alan restorasyon / çürüklere bağlı olarak diş eti dokusu üzerindeki etkinin büyüklüğü, daha uzak diş yüzeyinde bulunan lokal faktörün etkisinin yaklaşık iki katı kadar olduğu ortaya konulmuştur (118).

2.3.11 Oklüzal Travma

Literatürde, oklüzal travmanın periodontitis gelişimi ve ilerlemesi üzerindeki etkisine ilişkin büyük varsayımlar vardır. Ancak mevcut fikir birliği oklüzal kuvvetlerin sağlıklı ancak azalmış bir periodonsiyumda ataçman kaybının başlangıcını veya ataçman kaybı oranını etkileyemeyeceğidir (119, 120). Bununla birlikte, oklüzal kuvvetler, diş eti iltihabı varlığında ataçman kaybının meydana gelme oranını artırabilir (121-123). Ayrıca literatürdeki çalışmalar artan ataçman kaybı ve oklüzal travma ile mobilitateye sahip dişlerin periodontal tedaviye iyi yanıt vermediğini, ancak uzun vadede korunabileceğini göstermiştir (124).

2.3.12 Endodontik Patoloji

Endodontik patolojinin, periodontitisin ilerlemesineki rolü literatürdeki bazı çalışmalarda bildirilmiştir (125-127). Çalışmalardaki bulgular, endodontik patolojinin ancak daha önce periodontal hastalık öyküsü olan hastalarda periodontitis ilerleyişi için bir risk faktörü olabileceğini göstermiştir (125, 126).

2.3.13 Furkasyon Tutulumu

Literatürde başlangıçta furkasyon tutulumu olan bir dişin, diğer dişlerden daha sık kaybedileceği ve furkasyon tutulumunun derecesine göre diş kaybı riskinde bir artış olduğu yapılan birçok çalışma ile bildirilmiştir (12, 13, 15, 128, 129).

2.3.14 Kemik İçi Defekt Varlığı

Derin ceplerin düzensiz kemik yapısına sahip bölgelerde daha sık bulunduğu literatürde genel bir fikir birliği söz konusudur. Bu nedenle kemik içi defektlerinin varlığı aktif periodontal tedaviden sonra periodontal hastalığın ilerleme riskini arttırabilecek bir yeri temsil ettiği düşünülmektedir (130).

Papapanou ve Wennstrom, 10 yıllık bir gözlem süresi boyunca tedavi edilmemiş 201 bireyden oluşan bir popülasyonda kemik içi defekt varlığının daha fazla kemik kaybı için bir indikatör olup olamayacağını değerlendirmişlerdir (131). Yaptıkları geriye dönük “*retrospektif*” çalışmalarda kemik içi defekt varlığı sadece diş kaybı riskini arttırmakla kalmamış; aynı zamanda lezyonun derinliğine göre periodontal hastalık ilerleme riskini de arttırmıştır. Bu nedenle yazarlar, periodontal tedavinin uygulanmadığı bireylerde mevcut kemik içi defekt varlığının daha fazla alveolar kemik kaybı için artan bir riski temsil ettiği sonucuna varmışlardır.

McGuire ve Nunn’ un tedavi edilen bir popülasyonda yaptıkları 5 yıllık gözlem sonucunda belirgin radyografik kemik kaybı varlığının ve derin periodontal cep varlığının diş kaybı riskini arttıran faktörler olduklarını ortaya koymuşlardır (132).

Literatürde Muzzi ve arkadaşlarının ise kemik içi defektler hakkında buldukları sonuçlar çelişkilidir (133). Çalışmada kemik içi defekte sahip olan, kemik kaybı gösteren dişlerin zamanla kaybedilme olasılığının daha düşük olduğu bildirilmiştir. Ancak bu sonuçlar, kemik içi defektlerin rejeneratif cerrahi prosedürlere daha iyi yanıt verdiği gerçeğine bağlanmıştır (134).

Literatürde periodontal hastalığa etki eden risk faktörlerini ortaya çıkarmaya yönelik birçok çalışma bulunmakla birlikte halen üzerinde çalışılmaya devam edilmektedir. Çünkü hastalarda risk faktörlerinin tanınması:

- 1.bireysel hastalık prognozunun belirlenmesinde
- 2.tedavi planlanmasının yapılmasında
- 3.destekleyici periodontal tedavi faz aralıklarının belirlenmesinde büyük önem arz etmektedir.

2.4 Periodontal Hastalık ve Risk Hesaplanması

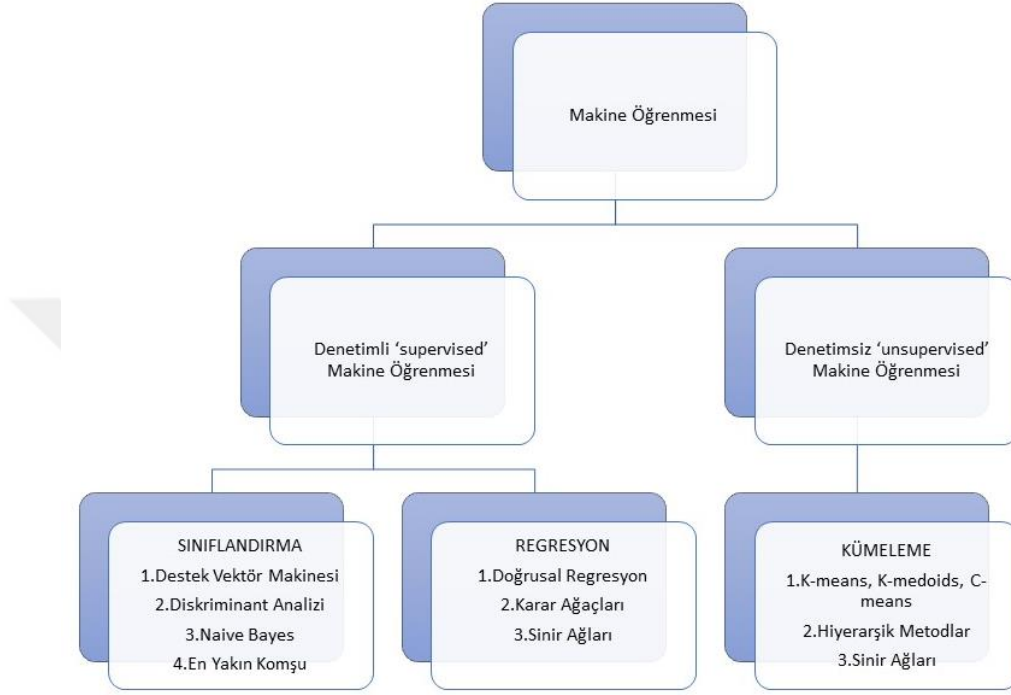
2.4.1 Makine Öğrenimi

Günümüzde hastalıkların teşhisi, öngörülmesi ve tedavisinde hekimlerin daha kesin kararlar almasına yardımcı olan klinik karar destek sistemlerinin “*clinical decision support system*” (KKDS) kullanımı ve yardımcı karar destek sistemlerinin geliştirilmesi ön plandadır. KKDS, riske dayalı bir yaklaşım kullanarak hastanın mevcut hastalığını ve gelecekte hastalık geliştirme ihtimalini değerlendirebilmekle birlikte hekimlerin ve profesyonellerin daha doğru kararlar vermesine ve olası hataları azaltmasına yardımcı olur (135-137). Yapay zekanın kullanım alanlarının keşfi ile KKDS’nde makine öğrenim algoritmalarının kullanımı yükselmiştir (138). Makine öğrenim algoritmaları tanı amaçlı göğüs röntgeni veya manyetik rezonans görüntülemelerden alınan görüntülerin yorumlanmasıyla radyoloji de dahil olmak üzere tıbbın birçok alanında kullanım alanı bulmuştur (139-142). Örneğin, 2018 yılında retinal fundus fotoğraflarında diyabetik retinopatiyi tespit etmek için kullanılan bir makine öğrenim algoritması Birleşik Devletler Gıda ve İlaç Dairesi (FDA) tarafından onayını almıştır (143). Makine öğrenim yöntemleri, bulaşıcı hastalıklarda ilaç geliştirme, klinik mikrobiyoloji alanlarında bakteri genomu analizi (144, 145), HIV genotipleme ve antiretroviral ilaç duyarlılığı (146), sürveyans amacıyla salgın paternlerini (147, 148), yeni antibakteriyel ilaçların veya aşılardan keşfinde kullanılmıştır (149-151).

Makine öğrenim yöntemleri diş hekimliği alanında da kullanım bulmuştur. Örneğin ağız içindeki ağrının ayırıcı tanısından radyografik görüntülerin yorumlanmasına, ortodontide yüz büyümesinin analizinde veya her bir birey için en uygun protezin planlanmasına kadar çeşitli amaçlar için kullanılmıştır (152). Periodontoloji alanında ise radyografik görüntülerden periodontal hastalık teşhisinin tahmini (153, 154), periodontal hastalığın farklı algoritmalar kullanılarak farklı fenotiplere sınıflandırılmasında (155), immünolojik parametrelerle agresif periodontitis teşhisinin konulması (156) ve ağız kokusunun sınıflandırılması (157) gibi konularda makine öğrenim yöntemlerinden yararlanılmıştır.

Makine öğrenimi, veri içindeki gizli kalıpların öğrenilmesini (veri madenciliği) ve ardından problemle ilgili bir olayı sınıflandırmak veya tahmin

etmek için kalıpları kullanmayı içerir (158). Makine öğrenimi algoritmaları denetimli “*supervised*” veya denetimsiz “*unsupervised*” olarak sınıflandırılabilir (Şekil 2.1).



Şekil 2.1. Makine Öğrenmesi

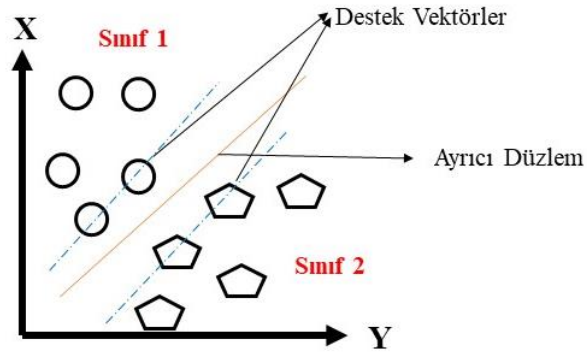
Denetimli makine öğrenimi, girdi özniteliklerinin kullanımının yanı sıra önceden belirlenmiş çıktı özniteliğini de içerir. Algoritmalar, önceden belirlenmiş özniteliği tahmin etmeye ve sınıflandırmaya çalışır ve diğer performans ölçütlerinin yanı sıra bunların doğrulukları ve yanlış sınıflandırılması, doğru tahmin edilen veya sınıflandırılan veya başka şekilde önceden belirlenmiş özniteliğin sayılarına bağlıdır (159). Denetimli öğrenme algoritmaları ayrıca sınıflandırma ve regresyon algoritmaları olarak sınıflandırılır (158, 159). Diğer taraftan, denetimsiz veri öğrenimi, bir hedef özelliğin katılımı olmadan örüntü tanımayı içerir. Yani, analizde kullanılan tüm değişkenler girdi olarak kullanılır ve uygulama yaklaşımı nedeniyle teknikler kümeleme ve ilişkilendirme madenciliği tekniklerine uygundur. Denetimsiz öğrenme algoritmaları, daha sonra denetimli öğrenme görevlerini uygulamak için kullanılan verilerdeki etiketleri oluşturmak için uygundur (160).

Yani, denetlenmemiş kümeleme algoritmaları, etiketlenmemiş verilerdeki içsel grupları tanımlar ve ardından her bir veri değerine etiket atar. Öte yandan, denetimsiz ilişkilendirme madenciliği algoritmaları, öznelilikler arasındaki ilişkileri doğru bir şekilde temsil eden kuralları belirleme eğilimindedir (161).

2.4.1.1 Destek Vektör Makineleri

Destek vektör makine öğrenimi (DVM), sınıflandırma ve regresyon için kullanılan denetimli öğrenme yöntemlerinden biridir. DVM, istatistiksel öğrenme teorisine dayanmaktadır. Optimal sınıf ayrımı için karar sınırlarının yerini belirleme amacına sahiptir (162).

Destek vektör makine öğrenimi, verileri iki veya daha fazla kategoriye ayırmayı amaçlayan denetimli bir öğrenme algoritmasıdır. “Destek vektörü” terimi, kısaca algoritmanın verilerin bir kategoriye girip girmediğini belirlemesini desteklemek için kullandığı sınırı ifade eder. DVM'de araştırmacılar sıklıkla “*kernels*” “çekirdekler” kullanımına atıfta bulunurlar; bunlar, verileri kategorilere ayırmaya daha uygun hale getirmek için belirli şekillerde değiştiren matematiksel araçlardır (163). Bu, iki ve üç boyutlu veri kümeleri için basit olsa da, DVM'nin güçlü olan özelliği, birçok değişken veya boyut içeren karmaşık veri kümeleri için de kullanılabilir olmasıdır (164). DVM, çok yönlü kullanımı sayesinde, meme mamogramlarının mikrokalsifikasyona sahip olarak sınıflandırılmasından, genetik mikrodizi ekspresyon verilerine dayalı doku ve hücre tiplerinin sınıflandırılmasına kadar çeşitli veri türlerine uygulanmıştır (165, 166)



Şekil 2.2. Doğrusallıkla ayrılabilir veriler için destek vektör makinesi (167)

2.4.1.2 Karar Ağaçları

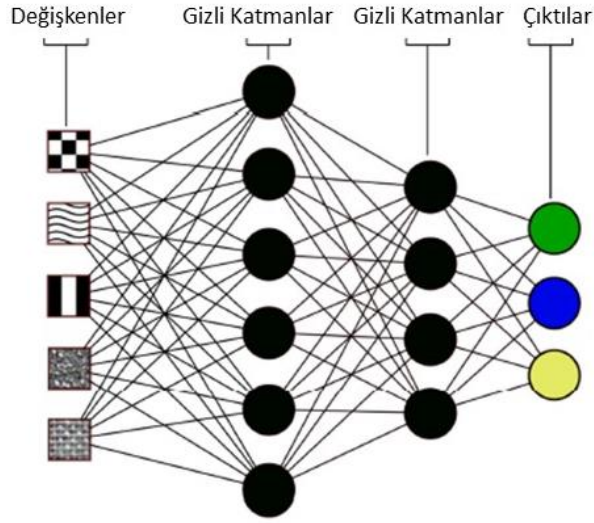
Denetimli öğrenme algoritması olan karar ağaçları esas olarak sınıflandırma için kullanılmasına rağmen regresyon analizi için de kullanılabilir. Algoritma bir ağacı öykünür ve veri değerlerine dayalı olarak gruplandırmalar aracılığıyla öznitelikleri sıralar (168). Tıpkı bir ağaç gibi, algoritmanın da dalları ve düğümleri vardır ve düğümler, özneliliğin sınıfın bir parçası olarak alabileceği değerleri varsayarak, sınıflandırma ve dallar için değişken grubu temsil eder (169, 170).

2.4.1.3 Naïve Bayes

Naive Bayes algoritması, Bayes olasılık teoreminden gelir. Çoğu metinde, kümeleme veya sınıflandırma görevlerinde kullanılabileceği için yarı denetimli bir yöntem olarak kabul edilir (169, 170). Küme oluşturmak için bir teknik olarak uygulandığında, Naive Bayes bir sonucun belirtilmesini gerektirmez ve sınıflara veri değerleri atamak için koşullu olasılık kullanır ve bu nedenle bir denetimsiz öğrenme şeklidir (169, 171, 172). Ancak, verileri sınıflandırmak için kullanıldığında, Naive Bayes hem girdi hem de hedef değişkenler gerektirir ve bu nedenle denetimli bir öğrenme tekniği olarak kabul edilir (173, 174).

2.4.1.4 Yapay Sinir Ağları

Yapay sinir ağları (YSA), insan beyninin bilgiyi nasıl yorumladığı ve bilgidenden nasıl sonuçlar çıkardığı kavramını taklit etmek için çoklu hesaplama katmanlarını kullanmaya çalışır. YSA, esasen karmaşık ve farklı bilgilerle başa çıkmak için tasarlanmış matematiksel modellerdir ve bu algoritmanın isimlendirilmesi, beyindeki sinapslara benzer “düğümler” kullanımından gelir (175). Bir YSA'nın öğrenme süreci denetimli veya denetimsiz olabilir. İstenen çıktı hedeflenmişse ve eğitim verileriyle ağa tanıtılmışsa, bir sinir ağının denetimli bir şekilde öğrendiği söylenir. Denetimsiz sinir ağlarının önceden tanımlanmış hedef çıktıları yoktur ve algoritmanın amacı, benzer birimleri belirli alanlardaki değer aralıklarına göre birbirine yakın bir şekilde gruplandırmaktır (164).



Şekil 2.3. Örnek yapay sinir ağının grafiksel gösterimi (164)

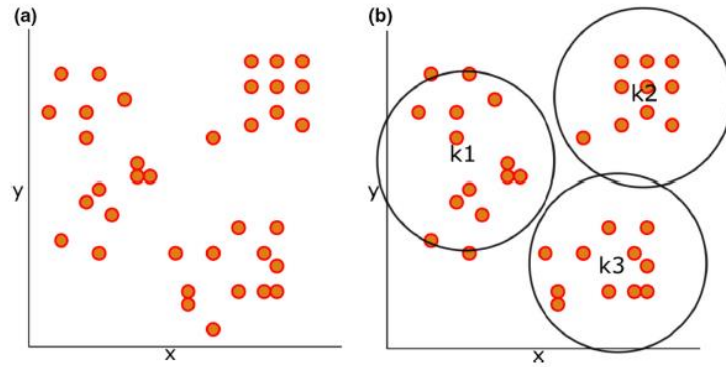
2.4.1.5 Kümeleme Analizi

Kümeleme işlemi sınıflandırma ve öngörü sistemlerinden olmayıp veri kümesini önceden sınıflara ayırması söz konusu değildir. Bunun yerine veriler dağılımlarındaki benzerliklere dayanarak verileri kendisi sınıflara atar. Kümeleme işleminin sınıflandırma işleminden en önemli farkı önceden belirlenmiş sınıflar ya da sınıf tanımları (etiketleri) olmamasıdır. Bu yüzden kümeleme yöntemi denetimsiz veri madenciliği yöntemlerine girmektedir. Kümelemenin amacı, öncelikle ele alınan örnekte gerçekte var olduğu bilinen, varlıklar (birey ya da nesne) arasındaki benzerliklere dayanan az sayıdaki karşılıklı özel grupları oluşturmak, daha sonra bu gruplara giren varlıkların profilini ortaya koymaktır (176). K-means, K-medoids algoritmaları, CLARA ve CLARANS algoritmaları, hiyerarşik metodlar ve benzeri gibi birçok kümeleme metodu bulunmaktadır.

K-means algoritması:

K-means sık kullanılan kümeleme algoritmalarından biri olup sınıflar arasındaki ortalama mesafeye dayalı olarak etiketlenmemiş veri kümelerinde

gruplar veya sınıflar oluşturmak için kullanılmıştır (177). Teknik, daha sonra diğer ileriye dönük analizlerde kullanılan sınıfları veya etiketleri başlatır. Verileri nitelik veya özelliklerine göre k adet sınıfa ayırmak amacıyla kullanılan algoritma, sınıflandırma verileri en yakın veya benzer oldukları küme merkezleri “centroid” etrafına yerleştirilmesi ile gerçekleştirilir (Şekil 2.4). Algoritma çalışmak için sabit küme sayısına ihtiyaç duyar. Küme sayısı k ile gösterilir ve elemanlarının birbirlerine olan yakınlıklarına göre oluşacak grup sayısını ifade eder. (178).

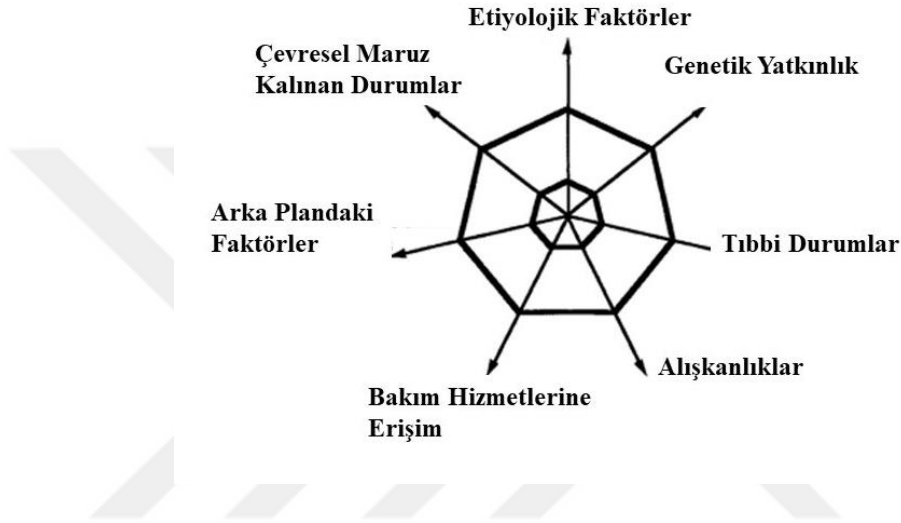


Şekil 2.4. K-means kümeleme algoritması örneği. Algoritmadan verilerin k sayıda gruba ayrılması istenir ve benzerlik ölçütlerine göre kümeleme yapılır (164)

2.4.2 Periodontal Hastalıkta Risk Hesaplanması

Son otuz yıldır, periodontal hastalık ilerlemesini öngörülmesi için çabalar sarf edilmektedir. Lang ve Tonetti, başarılı bir öngörünün yapılabilmesi için hasta, diş ve diş bölgesi düzeyinde sürekli çok düzeyli bir risk değerlendirmesine duyulan ihtiyacı öne sürmüştür (179). Cep derinliği, ataşman kaybı, kalan kemik desteği ve furkasyon tutulumu gibi hastalığın ciddiyetini ve sondlamada kanama gibi enflamasyon durumunu değerlendiren indeksler kullanılarak diş ve bölge bazlı risk değerlendirmesi klinik olarak yapılabilir. Diğer taraftan, periodontal risk tahmininin yapılmasında olası tüm faktörlerin dahil edildiği bir değerlendirmenin olmaması klinik pratikte eksiklik oluşturmaktadır. Dünya Periodondoloji Çalıştayı'nda tartışılan bilinen risk faktörlerinin sistematik değerlendirmesinde (180, 181), periodontitis için bilinen risk faktörlerinin yedi grupta toplanabileceğini vurguladı. Bunlar etiyoloji, genetik yatkınlık, tıbbi durumlar, yaşam tarzı, psikolojik profil, bakım ve arka plan faktörleri şeklindedir. Bu faktör gruplarının

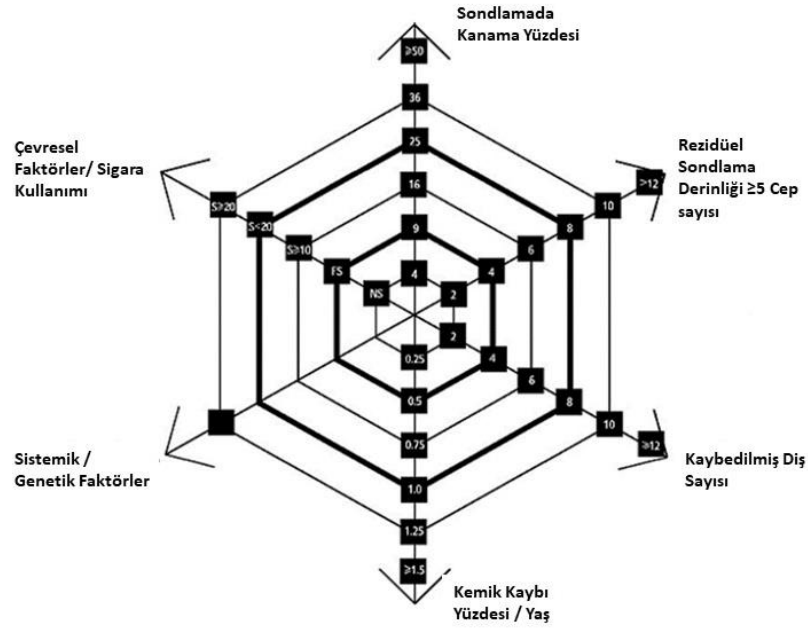
her birinin hastalığın başlangıcı ve ilerlemesine karşı artan duyarlılık sağlayabileceği belirtilmiştir. Tonetti makalesinde, hasta temelli riskin doğasını açıklamaya yönelik ilk girişiminde periodontitis ilerlemesinin çok boyutlu riskini saptamak ve yönetmek için bir hedef diyagramının kullanılmasını önermiştir (181) (Şekil 2.5). Bununla birlikte, klinik uygulama açısından riski birden çok boyutta ölçmek ve iletmek için araçların geliştirilmesini ve onaylanmasını gerektiğini ortaya koymuştur.



Şekil 2.5. Tonetti'nin periodontitis ilerlemesinin riskini saptamak ve yönetmek için kullanılmasını önerdiği diyagram (181)

Periodontal risk değerlendirme araçları için 2002'de Page ve meslektaşları Periodontal Risk Hesaplayıcı “*Periodontal Risk Calculator*” (PRC)’yı tanıtmışlardır (182). Aynı araştırma ekibi 2007 yılında PRC risk skorlamasına hastalık durum hesaplamasını da ekleyerek periodontal risk değerlendirme aracını hekimlerin kullanımına sunmuşlardır (183). 15 yıllık takiple 523 erkek hasta üzerinde gerçekleştirilen çalışmada yaş, sigara kullanımı, diyabet varlığı, periodontal cerrahi geçmişi, periodontal sondalama derinliği, sondalamada kanama varlığı, furkasyon tutulumu, kök restorasyonları veya subgingival diş taşı varlığı, radyografik kemik yüksekliği ve vertikal kemik kayıpları olmak üzere 11 parametre değerlendirilmiştir. Elde edilen sonuçlar analiz edilerek hem periodontal risk değerlendirmesi sonucu risk skorlaması yapılmış hem de hastalığın ciddiyetini belirlemek için periodontal hastalık şiddeti derecelendirilmiştir. Risk 5 kategoriye ayrılırken hastalık şiddeti 0’dan 100’e kadar skorlandırılmış.

Lang ve Tonetti tarafından 2003 yılında önermiş oldukları Periodontal Risk Değerlendirmesi “*Periodontal Risk Assessment*” (PRA) modeli, sistemik ve klinik parametreler olmak üzere toplamda altı değişkeni temsil eden, altı vektörden oluşan çok faktörlü bir grafiktir (184). Araştırmacılar ortaya koydukları modelde, sistemik ve genetik özellikleri, diyabet varlığını, sigara kullanım durumunu, SK alanların yüzdesini, 5 mm veya daha derin rezidüel cep prevalansını, kayıp diş sayısı, hastanın yaşına bağlı olarak meydana gelen periodontal destek kaybını değerlendirmişlerdir. PRC'nin aksine, PRA da hedeflenen popülasyon, destekleyici periodontal tedavi sırasında olan hastalardır. Buna göre PRA’da bireyler periodontal hastalık açısından düşük, orta veya yüksek riskli profil olarak sınıflandırılmıştır (Şekil 2.6).



Şekil 2.6. PRA grafiği (184)

Trombelli ve meslektaşları basitleştirilmiş risk değerlendirme modeli “*UniFe*”’yi önermişlerdir (185). Ortaya konan modelde PRA’ya benzer olarak beş ana parametreyi içermektedir. Bunlar: sigara içme durumu, diyabet varlığı, SK yüzdesi, SD> 5 mm olan bölge sayısı ve radyografik kemik kaybı/yaş-yaş oranı. Sonuç olarak bu modelde hastalar PRC’ye benzer skor 1 (düşük), skor 2 (düşük-orta), skor 3 (orta), skor 4 (orta-yüksek) ve skor 5 (yüksek) olmak üzere beş risk

kategorisine atanmaktadır. Genel olarak, bu risk değerlendirme aracı değerlendirilen klinik parametrelerin az oluşu sayesinde hekimler açısından kullanımı pratik gibi görünmekle birlikte validasyonu yapılmamıştır.

Lindskog ve arkadaşları, 2010 yılında periodontitis ilerlemesini önceden tahmin etmek için web tabanlı bir algoritmayı ortaya koymuşlardır (186). Geliştirilen risk tahmini hesaplamasında değerlendirilen parametreler sistemik ve lokal faktörler olarak ele alınmıştır. Sistemik faktörler yaşla ilişkili kronik periodontitis hikayesi, kronik periodontitis aile öyküsü, sistemik hastalık varlığı, hastanın enflamatuvar reaktivitesini değerlendirmek için deri provokasyon testinin sonucu, hasta kooperasyonu ve periodontal hastalık hakkında bilinci, sosyoekonomik durumu, sigara içme alışkanlığı ve hekimin periodontal hastalık tedavisi hakkında deneyimidir. Değerlendirilen lokal faktörler ise: bakteriyel plak varlığı (ağız hijyeni), endodontik patoloji, furkasyon tutulumu, açısız kemik kaybı, radyografik marjinal kemik kaybı, sondlama derinliği, sondlamada kanama, marjinal restorasyonların varlığı ve artan diş mobilitesi olmuştur. Bu model değerlendirilen parametrelerin geniş bir yelpazede olması açısından önemlidir.

Güncel olan 2018 yılında Morelli ve arkadaşlarının makine öğrenim yöntemlerinden örtük sınıf analizi “*latent class analysis*” kullanılarak geliştirdikleri Periodontal Risk İndeksi (IPR) ise hastaları hem birey bazında hem de diş bazında yedi farklı sınıfa ayırmaktadır (22). Birey bazında “sağlıklı, hafif hastalık, yüksek diş eti iltihabı, diş kaybı, posterior tutulum/orta derece hastalık, ciddi diş kaybı riski ve şiddetli hastalık” olmak üzere yedi farklı fenotipe ayrılmıştır. Diş bazında ise, bireylerin her bir dişinden alınan 14 klinik parametreye göre sağlıklı, çekilmeleri olan, kronları olan, yüksek gingival indekse sahip, interproksimal ataşman kaybı olan, azalmış periodonsiyum ve derin periodontal ceplerin ve ataşman kaybının olduğu ciddi hastalık şeklinde yedi “Diş Profil Sınıfları”na ayrılmıştır.

Periodontal hastalıkta risk değerlendirmesinin yapılması bireysel hastalık prognozunun belirlenmesi, kişiye özgü tedavi planlanmasının yapılması ve destekleyici periodontal tedavi faz aralıklarının belirlenmesi açısından çok önemlidir. İlave olarak, bireylerin periodontal tedavi öncesi, periodontal risk hesaplamasının yapılarak bilgilendirilmeleri, hastaların tedaviye olan motivasyonunu arttırabileceği de düşünülmektedir. Tüm bu bilgiler ışığında, bu

Çalışmada hekimlerin klinik pratikte kolayca kullanabileceği, güncel bilgiler dahilinde bireylerin hem sistemik hem de lokal risk faktörlerinin tümünü değerlendirerek birey bazında periodontal hastalık risk sınıflamasının yapılması amaçlanmıştır.



3. GEREÇ VE YÖNTEM

Bolu Abant İzzet Baysal Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan 25.01.2018 tarihinde 2017/196 karar sayısı ile onay alınan çalışma, Ekim 2020-Nisan 2021 tarihleri arasında Bolu Abant İzzet Baysal Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Periodontoloji Kliniği'ne başvuran hastalar ile gerçekleştirilmiştir. 20 yaşından büyük ve en az 12 diş sayısında sahip olan bireyler çalışmaya dahil edilmiştir.

Çalışmaya dahil edilme kriterleri:

- 1.Hastanın 20 yaş üzerinde olması.
- 2.Her kadranda en az 3 dişe sahip olan bireyler

Çalışmaya dahil edilmeme kriterleri:

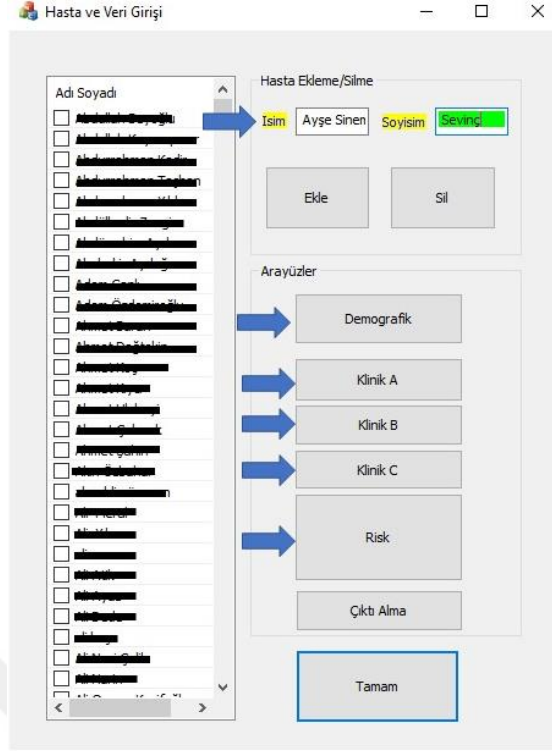
1. Akut ağrı enfeksiyon muayeneye engel teşkil eden durumlar
2. 20 yaş altı ve bireyler
4. Alt üst çenesinde toplam 12'den az diş sayısına sahip bireyler

Hastalar, çalışmanın amacı ve uygulanacak işlemler konusunda bilgilendirilmiştir ve çalışmaya katılmaya gönüllü olan bireylerden aydınlatılmış onam formunu imzalamaları istenmiştir.

3.1 Araştırma Protokolü

3.1.1 Kullanılan Veri Arayüzü

Çalışmaya gönüllü olan hastalardan alınan verilerin kaydedilmesi için İstanbul Teknik Üniversitesi Makine Mühendisliği Fakültesi öğretim üyesi Doç.Dr. Erkan Günpınar tarafından geliştirilen yazılım kullanılmıştır. “Veri Yükleme Penceresi” adı verilen arayüzde hastalardan alınan verileri kaydetmek için “Demografik, Klinik A, Klinik B, Klinik C ve Risk” olmak üzere beş farklı pencere bulunmaktadır. Şekil 3.1’de görüldüğü üzere hasta adı soyadı ile sisteme kaydedildikten sonra hastaya ait beş pencereye sırasıyla veriler girildi.



Şekil 3.1. Veri Yükleme Penceresi

Demografik penceresinde hastaların cinsiyet, doğum tarihi ve ikamet edilen adres gibi genel bilgilerden sonra sosyoekonomik durumlarına ait eğitim düzeyi (>12yıl üniversite, 5-11 yıl ortaokul-lise, <4yıl ilkokul olmak üzere dört kategoride), meslek ve gelir düzeyleri kaydedilmiştir. Gelir düzeyi “< 2000 Türk Lirası, 2000-5000 tl, > 5000 tl” şeklinde kategorilere ayrılmıştır. Bireylerin sigara kullanımı; “hiç, bırakmış (>5 yıl), bırakmış (<5 yıl), kullanıyor (günde <10 adet), kullanıyor (günde >10 adet)” şeklinde sınıflandırılmıştır.

Alkol kullanımına “evet, hayır” şekilde cevap istenilmesinden sonra hastanın sistemik sağlık ile ilgili bilgileri alınmıştır. Kalp damar rahatsızlığına ait bilgiler “göğüs ağrısı, kalp kapak hastalığı, kalp krizi, kalp romatizması, felç, yüksek tansiyon, kolesterol, doğuştan kalp rahatsızlığı, yok” şekilde alınmıştır.

Bireylere diyabet teşhisi olup olmadığı sorulmuş ve diyabet teşhisi olan hastalar glikozillenmiş hemogloblin (HbA1c) değerlerine göre diyabetlerinin kontrol altında olup olmağı “yok, diyabet (HbA1c < 7), diyabet (HbA1c > 7)” şeklinde sınıflandırılmıştır. HbA1c değerini ölçülmeyen bireylerden bir sonraki seanslarında kan tahlilleri istenmiştir.

Bireylerin böbrek hastalığı durumu; yaralanma durumunda kanamanın uzun sürmesi; tüberküloz (verem) veya akciğer hastalığı geçirme durumu; astım, sinüzit, KOAH gibi solunum problemleri; guatr hastalığı; iltihaplı eklem romatizması teşhisi; bayılma, titreme veya epilepsi nöbetleri geçirme durumu, tümör veya kanser nedeniyle ameliyat, radyoterapi, ilaç tedavisi uygulanma durumu; AIDS ve zührevi hastalıklar gibi enfeksiyon hastalığı geçmişi ve organ nakli geçirme durumu “evet, hayır” şeklinde sisteme kaydedilmiştir. Bireylerin hepatit geçirme durumu; “hepatit A, hepatit B, hepatit C, yok” şeklinde sınıflandırılırken kan hastalığı; “anemi, lösemi, hemofili, yok” şeklinde sınıflandırıldı. Bireylerin düzenli kullandığı ilaçlar; “kan sulandırıcı, diyabet ilacı, tansiyon ilacı, epilepsi ilacı, tiroid ilacı, astım, koah ilacı, bağışıklık sistemini baskılayan ilaçlar (kortizon türevi), kolesterol ilacı, psikiyatri ilaçları, bifosfonatlar, yok” şeklinde kategorize edilip işaretlendi. Ayrıca çalışmaya katılan kadın katılımcılardan adet dönemlerinde düzensizlik, doğum kontrol ilacı kullanma durumu, emzirme döneminde olma durumu ve menapoz döneminde olma durumlarına “evet, hayır” şeklinde kaydedildi (Şekil 3.2).

Demografik

ANAMNEZ FORMU

1. Hasta adı [Redacted]

2. Adres, tel [Redacted]

3. Meslek [Redacted]

4. Cinsiyet ☐ Kadın ☒ Erkek

5. Doğum yılı [6] [7] [1965]

6. Eğitim durumu ☐ >12 yıl (Üniversite) ☐ 5-11 yıl (Ortaokul-Lise) ☒ < 4 yıl (İlkokul)

7. Gelir düzeyi ☒ < 2000 ₺ ☐ 2000-5000 ₺ ☐ > 5000 ₺

8. Sigara kullanımı ☐ Hiç ☐ Brakmış (< 5 yıl) ☒ Brakmış (> 5 yıl) ☐ Kullanıyor (< 10 adet) ☐ Kullanıyor (> 10 adet)

9. Alkol kullanımı ☐ Evet ☒ Hayır

10. Kalp damar rahatsızlığı ☐ Göğüs ağrısı ☐ Kalp kapak hastalığı ☐ Kalp krizi ☐ Kalp romatizması ☐ Felç ☒ Yüksek tansiyon ☐ Kolesterol ☐ Doğuştan kalp rahatsızlığı ☐ Yok

11. Diyabet ☐ Evet (HbA1c < 7) ☒ Evet (HbA1c > 7) ☐ Hayır

12. Hepatit (sarılık) geçirme durumu ☐ Hepatit A ☐ Hepatit B ☐ Hepatit C ☒ Yok

13. Böbrek hastalığı ☐ Evet ☒ Hayır

14. Kan hastalığı ☐ Anemi ☐ Lösemi ☐ Hemofili ☐ Yok

15. Yaralanma durumunda kanamanın uzun sürmesi ☐ Evet ☒ Hayır

16. Tüberküloz (verem) veya akciğer hastalığı geçirme durumu ☐ Evet ☒ Hayır

17. Astım, sinüzit, KOAH gibi solunum problemi ☐ Evet ☒ Hayır

18. Guatr hastalığı ☐ Evet ☒ Hayır

19. İltihaplı eklem romatizması teşhisi konulma durumu ☐ Evet ☒ Hayır

20. Bayılma, titreme veya epilepsi nöbetleri geçirme durumu ☐ Evet ☒ Hayır

21. Tümör veya kanser nedeniyle ameliyat, radyoterapi, ilaç tedavisi uygulanma durumu ☐ Evet ☒ Hayır

22. AIDS ve zührevi hastalıklar gibi enfeksiyon hastalığı geçirme durumu ☐ Evet ☒ Hayır

23. Organ nakli geçirme durumu ☐ Evet ☒ Hayır

24. Düzenli kullanılan ilaç ☐ Kan sulandırıcı ☐ Diyabet ilacı ☒ Tansiyon ilacı ☐ Epilepsi ilacı ☐ Tiroid ilacı ☐ Astım, KOAH ilacı ☐ Bağışıklık sistemini baskılayan ilaçlar (Kortizon türevi) ☐ Kolesterol ilaçları ☐ Psikiyatri ilaçları ☐ Bifosfonatlar ☐ Yok

Bayan hastalar için

25. Adet dönemlerinde düzensizlik ☐ Evet ☐ Hayır

26. Doğum kontrol hapi kullanma durumu ☐ Evet ☐ Hayır

27. Emzirme döneminde olma durumu ☐ Evet ☐ Hayır

28. Menapoz döneminde olma durumu ☐ Evet ☐ Hayır

29. Bilgi notu [Empty text box]

KAYDET **TAMAM**

Şekil 3.2. Demografik bilgilerin girilmesi

Demografik veri penceresini doldurduktan sonra hastaların klinik muayenesine geçilmiştir. İlk olarak muayene zamanı ve eksik olan dişlerinin kaydedildiği Klinik A penceresine veri girişi yapıldı (Şekil 3.3).

Şekil 3.3. Klinik A penceresine veri girişi

Klinik B penceresinde eksik dişlerin tespiti ile ağızda var olan dişlerden sondlama cep derinliği ve sondlamada kanama olan bölgelerin veri girişi yapılmıştır. Sondlamada kanama olan bölgelere “1” girilip sondlamada kanama olmayan yerler boş bırakılmış, sistem tarafından otomatik “0” olarak tanınmıştır. Ayrıca Klinik B penceresindeki alveol kemik kaybı hastanın ayrıntılı klinik ve radyolojik muayenesinden sonra en fazla yıkım görülen bölgedeki yıkım yüzdesi olarak girilmiştir (Şekil 3.4).

Şekil 3.4. Klinik B penceresine veri girişi

Hastanın diş eti çekilme miktarı (dişlerin sadece vestibül yüzeylerinden alındı) ve klinik ataçman seviyesi, oral hijyen indeksi ve diş eti biyotipi Klinik C veri penceresine girilmiştir. Diş eti çekilmesi ve klinik ataçman kaybı görülmeyen bölgelere “0” girilerek ve yahut boş bırakılarak sistemin o bölgelere “0” veri girişi yapması sağlanmıştır (Şekil 3.5).

Klinik C - Veri girme ve görme

Hasta adı: [Redacted] Muayene zamanı: ☒ 8. muayene ☐ 1. yıl ☐ 2. yıl ☐ 3. yıl

Papil kanama indeksi Tarih: 25.01.2022

17	17	16	15	15	14	14	13	13	12	12	11	11	21	21	22	22	23	23	24	24	25	25	26	26	27	27	
X	X	X	X										X	X									X	X	X	X	
X	X	X	X										X	X									X	X	X	X	
															X	X											
															X	X											
															X	X											
47	47	46	46	45	45	44	44	43	43	42	42	41	41	31	31	32	32	33	33	34	34	35	35	36	36	37	37

Diş eti çekilme miktarı

17	16	15	14	13	12	11	21	22	23	24	25	26	27																						
X	X	X	X	X	2	1																													
3	2	1	X	X	1	1	1	2	1	3	2	3	4	3	3	4	4	3	4	5	X	X	2	5	2	3	1	2	2	2	X	X	X	X	2
47	46	45	44	43	42	41	31	32	33	34	35	36	37																						

Klinik ataçman seviyesi

17	16	15	14	13	12	11	21	22	23	24	25	26	27																										
X	X	X	X	X	3	3	2	6		4	1	2		4	4	6	9	X	X	9	8	7	7	8	9	8	6	5	5	4	4	X	X	X	X	X			
X	X	X	X	X	4	4	4	6	5					6	9	10	X	X	6	6	7	9	10	8	9	8	8	2	4	4	X	X	X	X	X				
5	7	5	X	X	3	3	1	5	5	5	2	6	9	8	9	8	6	7	9	8	7	8	X	X	5	8	8	2	5	6	7	5	6	2	2	14	9	5	7
5	5	4	X	X	3	4							6	1	7	6	7	5	7	6	5	7	7	X	X	5	5	7	6	4	6	8	10	0	8	7	13	9	3
47	46	45	44	43	42	41	31	32	33	34	35	36	37																										

Oral hijyen skolası

16(9)	11(9)	26(9)	
Debris	2	2	2
Diş sapı	2	1	2

Diş eti biyotipi

I. Kadran		II. Kadran	
Posterior	Anterior	Posterior	Anterior
2	3	2	3
2	2	2	2
IV. Kadran		III. Kadran	
Posterior	Anterior	Posterior	Anterior
2	3	2	3
2	2	2	2

TAMAM

Şekil 3.5. Klinik C penceresine veri girişi

Son olarak Risk penceresinde hastadan alınan Demografik veri penceresindeki diyabet durumu, sigara kullanımı, eğitim düzeyi ve gelir düzeyi bilgileri kaydedilirken hastanın son bir yıl içerisinde periodontal tedavi görüp görmediğine dair bilgi ve ağız hijyen alışkanlıkları (diş fırçalama ve ara yüz temizliği) “hiç, günde 1, günde 2, günde 3” şeklinde kaydedilmiştir.

Klinik ve radyolojik muayene sonucu yaşla ilişkili destek doku kaybı, sondlama derinliği ≥ 5 mm olan bölge sayısı, sondlamada kanama olan alanların yüzdesi, marjinal diş etini içeren restorasyon varlığı, artmış diş mobilitesi, diş eti biyotipi, furkasyon problemi varlığı, açılal kemik kaybı, endodontik problemlili diş varlığı, kayıp diş sayısı ve travmatik oklüzyon durumu risk formunda belirtilmiştir. Risk formunda yapılan klinik periodontal ölçümler ve radyolojik değerlendirme sonucunda bireylerin yeni periodontal hastalık sınıflandırılmasına göre teşhisi konulmuştur. Hastalar “Sağlıklı, Azalmış periodonsiyumda sağlıklı, Azalmış periodonsiyumda gingivitis, Gingivitis, Evre 1 periodontitis, Evre 2 periodontitis, Evre 3 periodontitis, Evre 4 periodontitis” teşhis kategorilerine atandı ve

periodontitis olan hastalar kemik kaybı/yaş oranına göre periodontitis dereceleri tespit edilip veri girişi sağlandı (Şekil 3.6).

Hasta risk verileri ve sınıflandırması

Hasta adı: [Redacted]

Muayene zamanı: ☒ İlk muayene ☐ 1. yıl ☐ 2. yıl ☐ 3. yıl

X1. Yaş ile ilgili periodontal destek doku kaybı (kemik kaybı/yaş) ☐ < 0.25 ☐ 0.25 - 1 ☒ > 1

X2. Sistemik hastalık ☒ Diyabet yok ☐ Diyabet + HbA1c < %7 ☐ Diyabet + HbA1c ≥ %7

X3. Sigara ☐ Hiç ☒ Brakmış (< 5 yıl) ☐ Brakmış (> 5 yıl) ☐ Kullanıyor (< 10 adet) ☐ Kullanıyor (> 10 adet)

X4. Hasta kooperasyonu/hastalık farkındalığı ☒ Hiç ☐ Orta ☐ Yüksek

X5. Eğitim düzeyi ☒ İlkokul 0-4 yıl ☐ Ortaokul 4-8 yıl ☐ Lise 8-12 yıl ☐ Üniversite >12 yıl

X6. Gelir düzeyi ☒ Düşük (< 2000 TL) ☐ Orta (2000-5000 TL) ☐ Yüksek (> 5000 TL)

X7. Tedavi geçmişi ☒ Hiç ☐ Son 1 yıl içerisinde tedavi görmüş

X8. Ağız hijyeni/frçalama ☒ Hiç ☐ Günde 1 ☐ Günde 2 ☐ Günde 3 ve üzeri

X9. Ağız hijyeni/arıyüz temizliği ☒ Hiç ☐ Günde 1 ☐ Günde 2 ☐ Günde 3 veya üzeri

X10. SD ≥ 5 mm olan bölgelerin sayısı ☐ < 4 ☐ 4-8 aras ☒ > 8 ☐ Yok

X11. Sondamada kanama olan alanların %'si ☐ < %10 ☐ %10 - %25 ☒ > %25

X12. Marjinal dişetini içeren restorasyonlar ☐ Var ☒ Yok

X13. Artmış diş mobilitesi ☐ Yok ☐ Miller Sınıf I ☒ Miller Sınıf II ☐ Miller Sınıf III

X14. Dişeti biyotipi ☐ İnce ☒ Kalın

X15. Furkasyon problemi varlığı ☐ Yok ☐ Horizontal tutulum ☐ Vertikal tutulum ☒ Kombin

X16. Apsal kemik kaybı ☐ Yok ☒ Var

X17. Endodontik problemler varlığı ☐ Yok ☒ Var

X18. Kayıp diş sayısı ☐ < 4 ☒ 4-8 aras ☐ > 8 ☐ Yok

X19. Tramvatic oklüzyon ☒ Var ☐ Yok

Y1. TEĞİTİS ☐ Sağlıklı ☐ Azalmış periodonsiyumda sağlıklı ☐ Gingivitis ☐ Azalmış periodonsiyumda gingivitis

☐ Periodontitis Evre 1 ☐ Periodontitis Evre 2 ☐ Periodontitis Evre 3 ☒ Periodontitis Evre 4

Y2. Periodontitis derecesi ☐ Derece A ☐ Derece B ☒ Derece C

KAYDET

TAMAM

Şekil 3.6. Risk penceresi

3.2 Klinik Muayene

Tüm klinik muayene ve ölçümler çalışma öncesinde kalibre olmuş tek bir klinisyen (ASS) tarafından, Williams periodontal sondu kullanılarak yapıldı. Klinik muayenede Sondlama derinliği, sondlamada kanama, diş eti çekilme miktarı, klinik ataçman kaybı, oral hijyen indeksi ve diş eti biyotipi ölçümleri yapıldı.

Araştırmacı kalibrasyonu

Araştırmacı kalibrasyonu için çalışmada yer almayan 5 periodontitisli bireyde 24 saat arayla periodontal klinik ölçümler gerçekleştirildi. Sondlama derinliği ve klinik ataçman kaybı için sınıf içi korelasyon katsayıları “*intraclass correlation coefficient*” sırasıyla 0.833-0.994, 0.918-0.964 aralığındaydı.

3.2.1 Sondlama Derinliği

Üçüncü molar dişleri hariç her dişin altı bölgesinden (dişlerin bukkal yüzeyinde meziyobukkal, midbukkal, distobukkal ve palatinal/lingual yüzeyinde meziyopalatinal/lingual, midpalatinal/lingual ve distopalatinal/lingual noktalarından olmak üzere) diş eti sulkus/cebi içerisinde periodontal sond ile sulkus/cep tabanı ve serbest diş eti kenarı arası mesafe milimetre cinsinden ölçülerek ayrı ayrı kaydedildi. Sondlama derinliği $\geq 5\text{mm}$ olan bölge sayısı her hastaya ait Risk Formu'nda ayrıca belirtildi.

3.2.2 Sondlamada Kanama

Üçüncü molar dişleri hariç her dişin altı bölgesinden (dişlerin bukkal yüzeyinde meziyobukkal, midbukkal, distobukkal ve palatinal/lingual yüzeyinde meziyopalatinal/lingual, midpalatinal/lingual ve distopalatinal/lingual noktalarından olmak üzere) sondlama sonrası 10-15 saniye içerisinde kanama görülüyorsa "1", kanama görülmiyorsa "0" olarak kaydedildi. Risk Formu'nda yer alan "sondlamada kanama olan alanların %'si" kısmı, kanama görülen alanların değerlendirilen toplam bölge sayısına bölünmesi ile elde edilen değerin 100 ile çarpılması sonucu elde edildi. Elde edilen sonuçlar $<10\%$; $10\%-25\%$; $>25\%$ şeklinde kategorize edildi.

3.2.3 Diş Eti Çekilme Miktarı

Serbest diş eti kenarının mine-sement sınırının apikalinde konumlandığı yerlerde diş eti çekilmesinden bahsedilir. Üçüncü molar dişleri hariç her dişin üç bölgesinde (dişlerin bukkal yüzeyinde meziyobukkal, midbukkal, distobukkal noktalarından olmak üzere) çekilme görülen alanlarda mine-sement sınırı ile serbest diş eti kenarı arası mesafe milimetre cinsinden ölçülerek her bölge için ayrı olarak kaydedilmiştir.

3.2.4 Klinik Ataçman Kaybı

Üçüncü molar dişleri hariç her dişin altı bölgesinden (dişlerin bukkal yüzeyinde meziyobukkal, midbukkal, distobukkal ve palatinal/lingual yüzeyinde meziyopalatinal/lingual, midpalatinal/lingual ve distopalatinal/lingual noktalarından olmak üzere) mine-sement birleşimi ile sondlanabilir sulkus/cep tabanı arasındaki mesafe ölçülmüştür. Dişeti çekilmesinin olmadığı ve patolojik cep

bulunmayan bölgelerde ataşman kaybı 0 olarak kaydedilmiştir ve restorasyona sahip olan dişlerde mine sement sınırı olarak kuron marjini referans alındı.

3.2.5 Basitleştirilmiş Ağız Hijyen İndeksi

Bireylerin ağız hijyenleri basitleştirilmiş ağız hijyen indeksi “Oral Hygiene Index Simplified” (OHI-S) ile değerlendirildi (187). Bu indekste, tüm anterior ve posterior dişlerin temsilcisi kabul edilen altı indeks diş üzerinden değerlendirme yapılır. Bu dişler 16, 26, 11, 31, 36, 46 numaralı dişlerdir. İncelemede üst çene için 16/26 numaralı dişlerin bukkal yüzeyleri ile 11 numaralı dişin fasial yüzeyi, alt çene için ise 31 numaralı dişin fasial ve 36/46 numaralı dişlerin ise lingual yüzeyleri değerlendirilir. Debris ve diştaşı değerlendirme indeksleri birleştirilerek basitleştirilmiş oral hijyen indeksi elde edilir (Tablo 3.1).

Tablo 3.1.Basitleştirilmiş ağız hijyen indeksi

Debris Değerlendirme İndeksi “debris index” (DI)	Diş Taşı Değerlendirme İndeksi “calculus index” (CI)
0-Debris yok 1-Diş yüzeyinin 1/3’ünden az debris var 2 -Diş yüzeyinin 1/3’ünden fazla 2/3’ünden az debris var 3-Diş yüzeyinin 2/3’ünden fazla debris var	0-Diştaşı yok 1-Diş yüzeyinin 1/3’ünden az diştaşı var 2-Diş yüzeyinin 1/3’ünden fazla, 2/3’ünden az supragingival diştaşı servikalde bölgesel subgingival diştaşı var 3-Diş yüzeyinin 2/3’ünden fazla supragingival diştaşı ve servikalde bant şeklinde subgingival diştaşı var

İncelenen her dişin için belirlenen debris indeksi (DI) ve diş taşı indeksi (CI) değerlerinin ortalamaları, değerlerin toplanıp matematiksel ortalamalarının alınmaları ile saptanır. Bireylerin oral hijyen indeksi (OHI-S) değerleri, belirlenen DI ve CI değerlerin toplamından elde edilir. Elde edilen bu değerlere göre basitleştirilmiş oral hijyen indeksi değeri: 0.0-1.2 arası klinik olarak iyi, 1.3-3.0 arası klinik olarak zayıf ve 3.1-6.0 arası klinik olarak kötü şeklinde sınıflandırılmıştır. Klinik C penceresinde alınan ağız hijyen skalası Şekil 3.7 ‘de görülmektedir.

Oral hijyen skalası

	16(F)	11(F)	26(F)
Debris	1	0	0
Diş taşı	0	0	0

	46(L)	31(F)	36(L)
Debris	1	0	0
Diş taşı	0	0	0

Diş eti biyotipi

I. Kadran		II. Kadran	
Posterior	Anterior	Posterior	Anterior
2	1	1	1
1	1	1	1

IV. Kadran		III. Kadran	
Posterior	Anterior	Posterior	Anterior

Şekil 3.7. Ağız hijyen skalası ve diş eti biyotipinin girilmesi

3.2.6 Diş Eti Biyotipi

Her birey için ağız içerisi dört kadrana ayrılmış ve her bir kadran anterior ve posterior olmak üzere diş eti biyotipi belirtilmiştir (Şekil 3.7). Diş eti biyotipi ince ise “1”, kalın ise “2” olarak kaydedilmiştir. Diş eti biyotipinin toplam yüzey alanı göz önünde bulundurularak Risk Formu’nda diş eti biyotipi kısmı “ince” veya “kalın” olarak belirtilmiştir.

3.2.7 Yaşla İlişkili Periodontal Destek Doku Kaybı (Kemik Kaybı/Yaş)

Alveolar kemik kaybı posterior dişlerde (küçük azı ve büyük azı) hastaların başlangıçta alınan bitewing/periapikal radyografileri üzerinden hesaplandı. Buna göre en fazla kemik kaybı görülen bölgenin radyografik kemik kaybı aşağıdaki formül kullanılarak % olarak hesaplandı.

$$\text{Kemik Kaybı (\%)} = (\text{Radyografik kemik kaybı (mm)} \times 100) / \text{Radyografik kök uzunluğu (mm)}$$

Hesaplanan kemik kaybı %’si bireylerin yaşına bölünerek her bireye ait yaşla ilişkili periodontal destek doku kaybı hesaplandı ve kategorize edildi.

- 1: Destek doku kaybı yok
- 2: Destek doku kaybı < 0.25;
- 3: Destek doku kaybı 0.25-1.00
- 4: Destek doku kaybı > 1.00

3.2.8 Diş Mobilitesi

Ağız içerisinde üçüncü molar diş hariç diş/dişlerde en fazla mobilite görülen diş düşünülerek Miller sınıflandırılmasına göre (188) birey bazında değerlendirme yapıldı ve kaydedildi.

Miller'in mobilite sınıflaması:

Mobilite yok: Kuvvet uygulandığında 0.2 mm'yi geçmeyen hareket

Miller Sınıf I: 1 mm'den daha az hareket

Miller Sınıf II: 1-2 mm arasında hareket

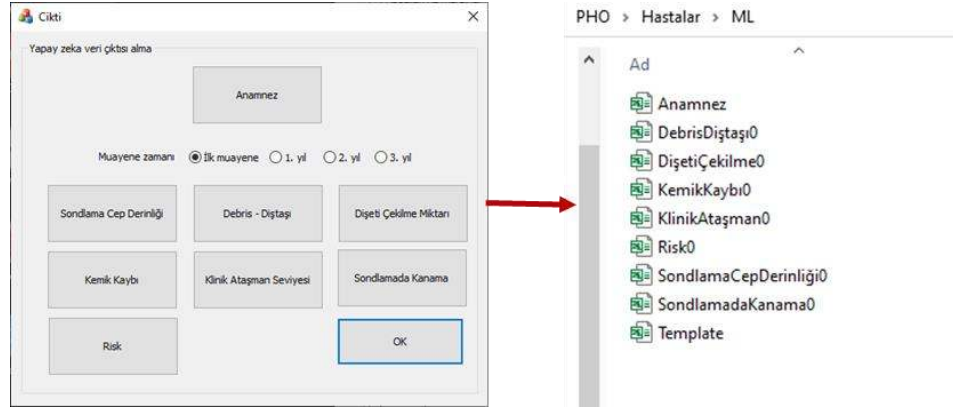
Miller Sınıf III: 2 mm'yi aşan, vertikal yönde veya dönme hareketi

İlave olarak hastalardan en az 2 farklı kadranda açısal kemik kaybı olup olmadığı (var/yok); en az iki dişinde periodontal yıkımla birlikte var olan endodontik problemlili diş varlığı; >4 dişinde marjinal dişetini içeren restorasyon olup olmadığı ve farklı kadrantlardaki en az 2 dişinde furkasyon problemlili diş varlığı (horizontal/vertikal/kombine) değerlendirildi ve ilgili veriler kaydedildi. Ayrıca, hastalarda okluzyon muayenesi yapılarak travmatik okluzyon varlığı (var/yok şeklinde) ve periodontal hastalık sebebiyle kaybedilen diş sayısı (yok, <4, 4-8, >8) kaydedildi.

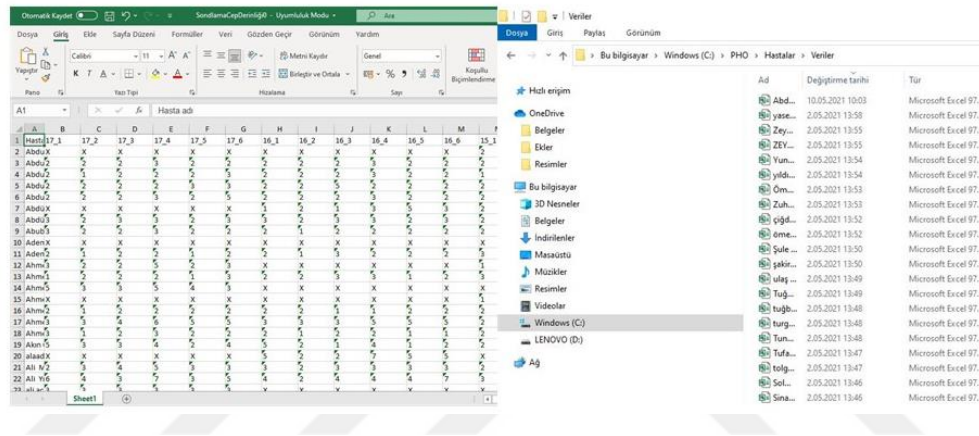
3.3 Verilerin Elde Edilmesi

Çıktı alma penceresinde periodontal hastalık risk sınıflamasının yapılabilmesi için veriler, makine öğrenim yönteminde kullanılabilir hale dönüştürülmektedir. Buna göre VYP'ye girilen tüm veriler (Demografik, Klinik A, Klinik B, Klinik C ve Risk) yazılan algoritma sayesinde tek tuşla oluşturulabilmektedir (Şekil 3.8).

Program verileri bilgisayarın "C diskine" kaydetmektedir. VYP'de her bir hastanın girilen tüm verileri ayrı ayrı Microsoft Excel dosyası şeklinde otomatik kaydedilebilmekte, ilave olarak ilgili dosyaları hatalı veri silme işlemi gibi durumlardan korumak için otomatik yedekleme de yapılmaktadır (Şekil 3.9).



Şekil 3.9.Verilerin elde edilmesi-1



Şekil 3.8. Verilerin elde edilmesi-2

3.4 İstatistiksel Analiz

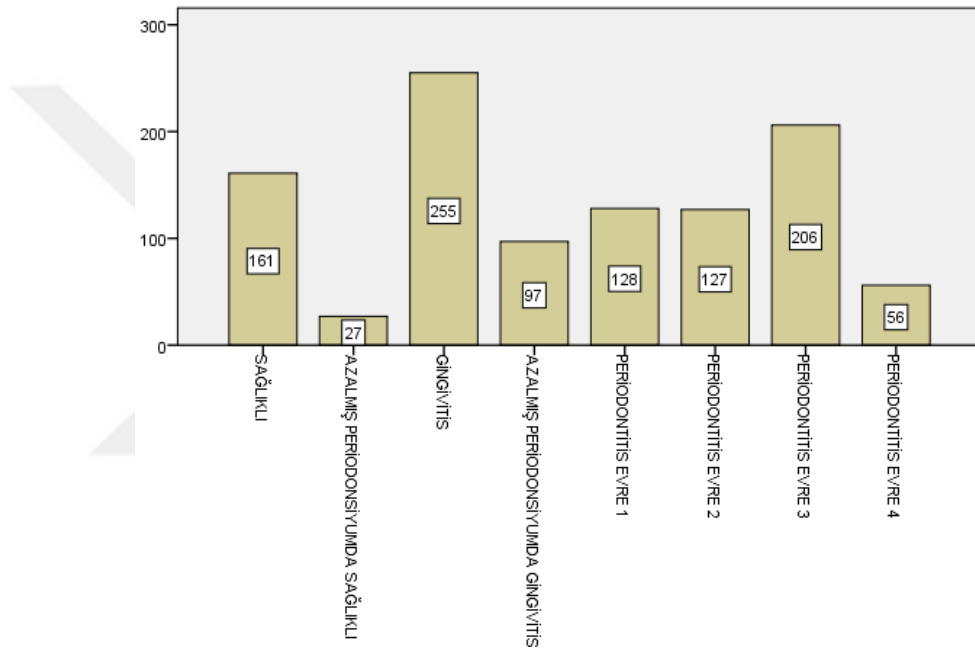
Çalışma sonucunda elde edilen verilerin periodontal hastalık risk gruplarına ayrılması ve istatistiksel analizi istatistik paket programı kullanılarak (SPSS v.23.0; IBM, Chicago, IL, USA) gerçekleştirildi.

Periodontal hastalık risk hesaplanmasında veriler K-means kümeleme analizi ile gruplara ayrıldı. Kümeleme algoritmasının sonuçları diskriminant fonksiyonları, silüet analizi ve Akaike bilgi kriteri ile doğrulandı.

Verilerin normal dağılım gösterip göstermediği Shapiro–Wilk normalite testi ile değerlendirildi. Yaş parametresi ve kemik kaybı dışındaki veriler kategorik veriler olmakla beraber yaş ve kemik kaybının normal dağılım göstermediği belirlendi. Normal dağılım göstermeyen yaş ve kemik kaybı verileri için gruplar arası analizde Kruskal–Wallis testi ile Mann–Whitney U testi kullanıldı. Kategorik veriler için gruplar arası analizde Ki-kare testi kullanıldı. $P < 0.05$ olan değerler istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

4. BULGULAR

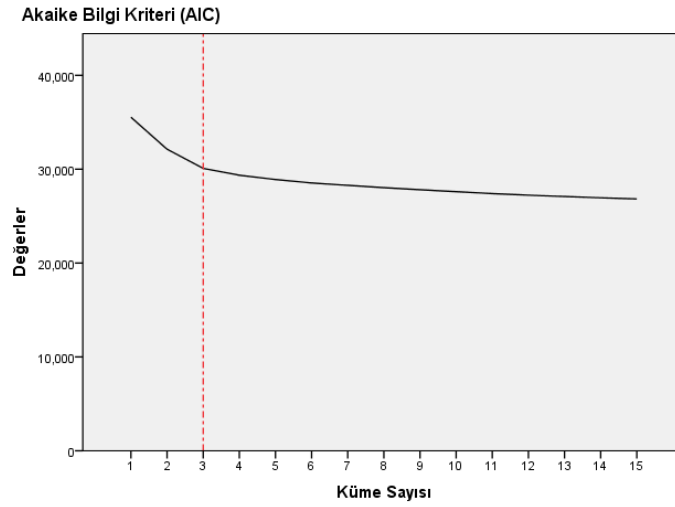
Çalışma, Ekim 2020-Nisan 2021 tarihleri arasında Bolu Abant İzzet Baysal Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Periodontoloji Kliniği'ne başvuran 3000 hastadan 161 sağlıklı birey, 27 azalmış periodonsiyumda sağlıklı birey, 255 gingivitis hastası, 97 azalmış periodonsiyumda gingivitis hastası, 128 evre 1 periodontitis hastası, 127 evre 2 periodontitis hastası, 206 evre 3 periodontitis hastası ve 56 evre 4 periodontitis hastası olmak üzere toplam 1057 katılımcıdan alınan bilgiler ve ölçümler üzerinden gerçekleştirildi (Şekil 4.1).



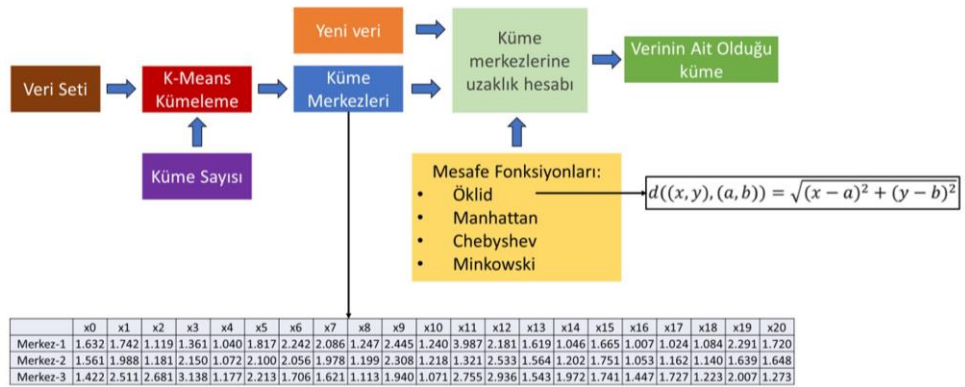
Şekil 4.1. Katılımcıların periodontal hastalık teşhislerine göre sınıflandırılması

Hastaların periodontal hastalık risk kategorizasyonunun gerçekleştirilmesi:

İlk olarak 21 adet özelliğe sahip veri seti k-means algoritmasına aktarıldı. Farklı küme sayıları baz alınarak algoritma tekrar tekrar çalıştırıldı. Akaike's bilgi kriterinde (AIC) optimum grup sayısı 3 olduğu (Şekil 4.2) belirlendikten sonra k-means kümeleme analizi sonucu katılımcılar üç risk kategorisinde ayrıldı. Şekil 4.3'te kümeleme analizinin nasıl yapıldığı özetlendi.



Şekil 4.2. AIC'ye göre küme sayısının belirlenmesi



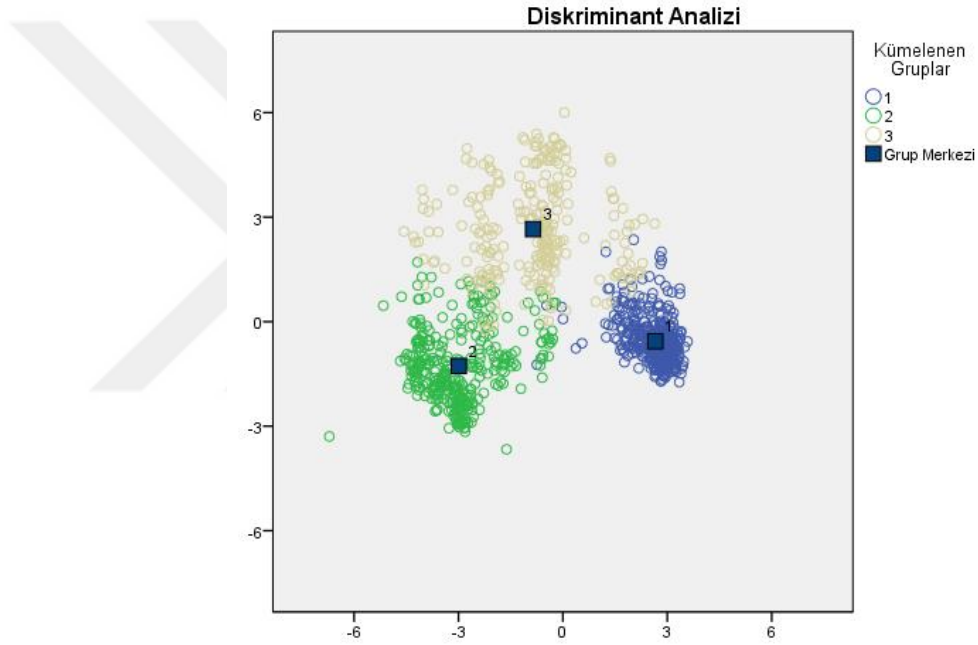
Şekil 4.3. K-means kümeleme akış şeması

Kümeleme analizinin sonuçları diskriminant ve silüet analizleri ile istatistiksel olarak doğrulandı. Analiz sonuçları Şekil 4.4 ve Tablo 4.1’de sunulmuştur.

Tablo 4.1.Silüet istatistiği

Kümeler	İstatistikler			
	Vaka Sayısı	Ortalama	Minimum	Maksimum
1	462,000	,222	,021	,324
2	336,000	,158	-,009	,313
3	259,000	,118	-,092	,315
Toplam	1057,000	,176	-,092	,324

Farklılık Ölçütü= Öklid



Şekil 4.2. Diskriminant analizi

Gruplar düşük risk grubu, orta risk grubu ve yüksek risk grubu olmak üzere sırasıyla 462, 336, 259 bireyden oluşmuştur. Gruplar arasında periodontal hastalık sınıflandırılmasına göre dağılım Tablo 4.2’de sunuldu.

Tablo 4.2. Gruplardaki bireylerin periodontal hastalık teşhislerine göre dağılımı

Teşhis	Düşük Risk (n=462)	Orta Risk (n=336)	Yüksek Risk (n=259)	Toplam (n=1057)
Sağlıklı	126 (%78,3)	35 (%21,7)	0 (%0,0)	161
Azalmış Periodonsiyumda Sağlıklı	21 (%77,8)	4 (%14,8)	2 (7,4)	27
Gingivitis	202 (%79,2)	53 (%20,8)	0 (%0,0)	255
Azalmış Periodonsiyumda Gingivitis	60 (%61,9)	14 (%14,4)	23 (%23,7)	97
Evre I Periodontitis	33 (%25,8)	89 (%69,5)	6 (%4,7)	128
Evre II Periodontitis	16 (%12,6)	81 (%63,8)	30 (%23,6)	127
Evre III Periodontitis	4 (%1,9)	57 (%27,7)	145 (%70,4)	206
Evre IV Periodontitis	0 (%0,0)	3 (%5,4)	53 (%94,6)	56

Katılımcılardan elde edilen tüm demografik ve klinik ölçüm verileri gruplar arası değerlendirildi. Risk gruplarına ait yaş, cinsiyet, eğitim düzeyi, gelir düzeyi gibi demografik bilgiler ile diyabet durumu ve sigara alışkanlıklarına dair veriler Tablo 4.3'te gösterildi. Gelir düzeyi hariç ($p>0.05$) tüm parametrelerin gruplar arasında anlamlı olduğu tespit edildi ($p<0.001$).

Diyabet varlığı yüksek risk grubunda, düşük ve orta risk gruplarına göre önem arz ederken kontrolsüz diyabetin (Diyabet + $HbA1c>7$) yüksek risk grubunda diğer gruplara göre anlamlı derecede yüksek görüldüğü tespit edildi.

Tablo 4.3. Risk gruplarına ait yaş, cinsiyet, eğitim düzeyi, gelir düzeyi, diyabet durumu ve sigara alışkanlıklarına dair veriler

	DÜŞÜK RİSK (n=462)	ORTA RİSK (n=336)	YÜKSEK RİSK (n=259)	P
YAŞ				
Ort ± ss	39,14 ± 9,33	41,40 ± 9,91 ^a	46,50 ± 9,43 ^{a,β}	0,000*
Ortanca (min-maks)	39 (19 - 74)	40 (22 - 77)	46 (25 - 76)	
CİNSİYET				
Kadın	291 (%63)	185 (%55,1) ^a	110 (%42,5) ^{a,β}	0,000*
Erkek	171 (%37)	151 (%44,9)	149 (%57,5)	
EĞİTİM DÜZEYİ				
İlkokul-Ortaokul (0-8 yıl)	143 (%31)	118 (%35,1)	145 (%56) ^{a,β}	0,000*
Lise (8-12 yıl)	142 (%30,7)	108 (%32,1)	70 (%27)	
Üniversite (>12 yıl)	177 (%38,3)	110 (%32,7)	44 (%17)	
GELİR DÜZEYİ				
Düşük (< 2000 TL)	56 (%12,1)	33 (%9,8)	29 (%11,2)	0,057*
Orta (2000-5000 TL)	281 (%60,8)	211 (%62,8)	182 (%70,3)	
Yüksek (> 5000 TL)	125 (%27,1)	92 (%27,4)	48 (%18,5)	
SİSTEMİK HASTALIK				
Diyabet Yok	445 (%96,3)	313 (%93,2)	224 (%86,5) ^{a,β}	0,000*
Diyabet + HbA1c<7	16 (%3,5)	22 (%6,5)	21 (%8,1)	
Diyabet + HbA1c>7	1 (%0,2)	1 (%0,3)	14 (%5,4)	
SİGARA KULLANIMI				
Hiç Kullanmamış	281 (%60,8)	170 (%50,6) ^a	112 (%43,2) ^a	0,000*
Bırakmış	40 (%8,7)	41 (%12,2)	41 (%15,8)	
Kullanıyor < 10 adet	80 (%17,3)	54 (%16,1)	38 (%14,7)	
Kullanıyor > 10 adet	61 (%13,2)	71 (%21,1)	68 (%26,3)	

*:Kruskal Wallis- Mann Whitney U test, *Ki-kare Testi, p<0.05.

(α:Düşük risk grubuna göre farklılık, β:Orta risk grubuna göre farklılık)

(n: birey sayısı, ort±ss: ortalama±standart sapma, min: minimum,

maks:maksimum)

Katılımcıların periodontal hastalık risk sınıflandırılmasına göre ağız hijyenine dair tutumları

Katılımcıların ağız hijyenine dair tutumları hasta kooperasyonu, tedavi geçmişi, diş fırçalama alışkanlığı ve arayüz fırçası kullanımı olarak değerlendirilmiştir. Risk gruplarında tüm parametrelerde gruplar arası anlamlılık görülürken tedavi geçmişi, diş fırçalama ve arayüz fırçası kullanımında düşük ve orta risk grupları arasında anlamlı derecede bir farklılık görülmedi (Tablo 4.4).

Tablo 4.4. Risk gruplarının ağız hijyenine dair tutumları

	DÜŞÜK RİSK (n=462)	ORTA RİSK (n=336)	YÜKSEK RİSK (n=259)	P
HASTA KOOPERASYONU				
Hiç	24 (%5,2)	36 (%10,7) ^a	97 (%37,5) ^{a,β}	0,000[‡]
Orta	303 (%65,6)	243 (%72,3)	148 (%57,1)	
Yüksek	135 (%29,2)	57 (%17,0)	14 (%5,4)	
TEDAVİ GEÇMİŞİ				
Son bir yılda tedavi görmemiş	350 (%75,8)	271 (%80,7)	228 (%88) ^{a,β}	0,000[‡]
Son bir yılda tedavi görmüş	112 (%24,2)	65 (%19,3)	31 (%12)	
FIRÇALAMA ALIŞKANLIĞI				
Yok	32 (%6,9)	35 (%10,4)	68 (%26,3) ^{a,β}	0,000[‡]
Günde 1	196 (%42,4)	163 (%48,5)	144 (%55,6)	
Günde 2 ve daha fazla	234 (%50,6)	138 (%41,1)	47 (%18,1)	
ARAYÜZ FIRÇASI KULLANIMI				
Yok	360 (%77,9)	276 (%82,1)	247 (%95,4) ^{a,β}	0,000[‡]
Günde 1	93 (%20,1)	48 (%14,3)	8 (%3,1)	
Günde 2 ve daha fazla	9 (%1,9)	12 (%3,6)	4 (%1,5)	

[‡]Ki-kare Testi, p<0.05.

(α:Düşük risk grubuna göre farklılık, β:Orta risk grubuna göre farklılık)

(n: birey sayısı)

Periodontal hastalık risk sınıflandırılmasına göre klinik muayene bulguları

Gruplara ait klinik bulgular Tablo 4.5'te verilmiştir. OHI-s, sondlamada kanama, SD >5mm görülen bölge sayısı, KAK >5mm görülen bölge sayısı, kayıp diş sayısı, kemik kaybı/yaş, açılal kemik kaybı, furkasyon tutulumu, kemik kaybı yüzdesi, mobilite ve travmatik oklüzyon parametrelerinde tüm gruplar arasında anlamlı derece fark görülürken restorasyon varlığı sadece yüksek risk ve düşük risk grupları arasında anlamlı bulundu. Diş eti biyotipinde ise orta ve yüksek risk gruplarında anlamlı derecede farklılık görülmezken, diş eti biyotipinin düşük risk grubunda diğer gruplara göre anlamlı derecede ince olduğu görüldü.

Tablo 4.5. Risk gruplarına ait klinik bulgular

	DÜŞÜK RİSK (n=462)	ORTA RİSK (n=336)	YÜKSEK RİSK (n=259)	P
OHI-S				
İyi	157 (%34)	66 (%19,6) ^a	2 (%0,8) ^{a,β}	0,000[‡]
Zayıf	264 (%57,1)	203 (%60,4)	117 (%45,2)	
Kötü	41 (%8,9)	67 (%19,9)	140 (%54,1)	
SONDLAMADA KANAMA YÜZDESİ				
< %10	149 (%32,3)	48 (%14,3) ^a	4 (%1,5) ^{a,β}	0,000[‡]
% 10-25	75 (%16,2)	54 (%16,1)	7 (%2,7)	
> %25	238 (%51,5)	234 (%69,6)	248 (%95,8)	
SD > 5MM BÖLGE SAYISI				
Yok	456 (%98,7)	1 (0,3) ^a	34 (%13,1) ^{a,β}	0,000[‡]
< 4	-	233 (%69,3)	15 (%5,8)	
4 - 8	1 (%0,2)	81 (%24,1)	68 (%26,3)	
>8	5 (%1,1)	21 (%6,3)	142 (%54,8)	
KAK > 5MM BÖLGE SAYISI				
Yok	416 (%90)	277 (%82,4) ^a	32 (%12,4) ^{a,β}	0,000[‡]
< 4	37 (%8)	52 (%15,5)	79 (%30,5)	
4 - 8	7 (%1,5)	7 (%2,1)	60 (23,2)	
>8	2 (%0,4)	-	88 (%34)	
KAYIP DIŞ SAYISI				
YOK	128 (%27,7)	26 (%7,7) ^a	21 (%8,1) ^{a,β}	0,000[‡]
< 4	159 (%34,4)	194 (%57,7)	71 (%27,4)	
4 - 8	141 (%30,5)	93 (%27,7)	130 (%50,2)	
> 8	34 (%7,4)	23 (%6,8)	37 (%14,3)	

[‡]Ki-kare Testi, p<0.05.

(α:Düşük risk grubuna göre farklılık, β:Orta risk grubuna göre farklılık)

(n: birey sayısı)

Tablo 4.5(devamı). Risk gruplarına ait klinik bulgular

	DÜŞÜK RİSK (n=462)	ORTA RİSK (n=336)	YÜKSEK RİSK (n=259)	P
KEMİK KAYBI/YAŞ				
Yok	331 (%71,6)	89 (%26,5) ^a	0 (%0,0) ^{a,β}	0,000[‡]
< 0.25	83 (%18)	98 (%29,2)	10 (%3,9)	
0.25 – 1	47 (%10,2)	146 (%43,5)	200 (%77,2)	
> 1	1 (%0,2)	3 (%0,9)	49 (%18,9)	
AÇISAL KEMİK KAYBI				
Yok	450 (%97,4)	271 (%80,7) ^a	66 (%25,5) ^{a,β}	0,000[‡]
Var	12 (%2,6)	65 (%19,3)	193 (%74,5)	
FURKASYON TUTULUMU				
Yok	459 (%99,4)	313 (%93,2) ^a	139 (%53,7) ^{a,β}	0,000[‡]
Var	3 (%0,6)	23 (%6,8)	120 (%46,3)	
KEMİK KAYBI				
Ort ± ss	3,89 ± 7,67	15,20 ± 17,78 ^a	43,01 ± 25,19 ^{a,β}	0,000*
Ortanca (min-maks)	0,00 (0,00 - 50,00)	10,00 (0,00 – 100,00)	40,00 (0,00 – 100,00)	
RESTORASYON				
Var	170 (%36,8)	143 (%42,6)	123 (%47,5) ^a	0,051[‡]
Yok	292 (%63,2)	193 (% 57,4)	136 (%52,5)	
MOBİLİTE				
Yok	443 (%95,6)	273 (%81,3) ^a	121 (%46,7) ^{a,β}	0,000[‡]
Miller 1	17 (%3,7)	50 (%14,9)	50 (%19,3)	
Miller 2	2 (%0,4)	13 (%3,9)	51 (%19,7)	
Miller 3	-	-	37 (%14,3)	
DİŞ ETİ BİYOTİPİ				
İnce	152 (%32,9)	85 (%25,3) ^a	64 (%24,7) ^a	0,000[‡]
Kalın	310 (%67,1)	251 (%74,7)	195 (%75,3)	
ENDODONTİK PROBLEMLİ DİŞ VARLIĞI				
Yok	424 (%91,8)	284 (%84,5) ^a	199 (%76,8) ^a	0,000[‡]
Var	38 (%8,2)	51 (%15,1)	60 (%23,2)	
TRAVMATİK OKLÜZYON				
Var	135 (%29,2)	123 (%36,6) ^a	187 (%72,2) ^{a,β}	0,000[‡]
Yok	327 (%70,8)	213 (%63,4)	72 (%27,8)	

*:Kruskal Wallis- Mann Whitney U test, [‡]Ki-kare Testi, p<0.05.

(^a:Düşük risk grubuna göre farklılık, ^β:Orta risk grubuna göre farklılık)

(n: birey sayısı, ort±ss: ortalama±standart sapma, min: minimum, maks:maksimum)

5. TARTIŞMA

Periodontolojinin ana hedeflerinden biri, hastaların gelecekteki periodontal hastalık veya hastalığın ilerleme riskini belirlemek için kanıta dayalı bir yaklaşım sunarak bireyselleştirilmiş tedavi/hassas diş hekimliği anlayışını sağlamaktır (23). Hassas diş hekimliği kişiyi sadece bir teşhis kategorisine yerleştirmek değildir. Bunun yerine benzer bireyleri belirli bir hastalık veya duruma özgü homojen risk kategorilerine yerleştirmeyi içerir. Hassas diş hekimliği, belirli bir tanıya sahip tüm bireyler için “ortalama bir tedavi” kullanmak yerine her bir tanı alt grubundaki bireylerin homojen olmasını gerektirir, böylece belirli bir tedavi o alt gruptaki bireyler için daha etkili olur. Belirli bir hastalığı olan bireyleri benzer gruplara yerleştirmek için modeller geliştirilmektedir. Bu modellerde denetimli öğrenme veya denetimsiz öğrenme olarak karakterize edilen farklı yaklaşımlar kullanır (16). Dünya Periodontal Hastalık Sınıflandırması Çalıştayı 2017 yılında periodontitis yönetiminde hassas tıp kavramlarının benimsenmesine yönelik ilk adım ile hastalığın evrelerini ve derecelerini kullanan yeni denetimli öğrenmeye dayalı bir model oluşturmuştur (17). Bu çalışmada da bireylerin mevcut demografik ve klinik muayeneleri sonucu elde edilen verileri kullanılarak denetimsiz öğrenme yolu ile periodontal risk tahmin aracı (PRTA) geliştirilmiştir. PRTA ile bireyler düşük, orta ve yüksek risk kategorilerine ayrılmıştır.

Bireylerin yaşlanma ile periodontitisin etkilerine kronik maruziyeti artmaktadır. Bu kümülatif birikim sonucu ileri yaşlarda periodontal doku yıkımının daha çok olabileceği literatürde sunulmuştur (42). Ayrıca literatürde yapılan birçok epidemiyolojik çalışmalardan çıkan ortak bulgu, artan yaşla ilişkili periodontal ataçman kaybının gözlemlenmesidir (37-41). Çalışmamızda da yüksek risk grubunda yaş ortalamasının, düşük ve orta risk gruplarına göre yüksek saptanması bu kümülatif birikimin sonucu olduğunu düşündürmektedir.

Literatürde erkek bireylerde yıkıcı periodontal hastalık prevalansının ve şiddetinin kadınlardan daha yüksek oranda görüldüğü belirtilmiştir ve bu durum erkeklerin daha çok sigara, ağız hijyen tutumu gibi değiştirilebilir çevresel risk faktörlerine maruziyeti ile açıklanmaktadır (55-58). Çalışmamızda da erkek popülasyonun, yüksek risk grubunda fazla olması genetik faktörlere bağlı

olabileceği gibi erkek bireylerin diş fırçalama, sigara kullanımı gibi çevresel risk faktörlerine dayandırılarak da açıklanabilir.

Günümüze kadar yayınlanmış birçok çalışma sonuçlarına göre, sosyoekonomik durumun periodontal hastalık için bir risk göstergesi olabileceği düşünülürken (63, 64); olumsuz mali durumun istatistiksel olarak anlamlı bir risk faktörü olmadığını ortaya koyan bir çalışma da bulunmaktadır (65). Bizim çalışmamızda da eğitim düzeyi gruplar arasında farklılık gösterirken gelir düzeyinde gruplar arasında bir fark saptanmamıştır. Bu sonuç gelir düzeyi değişkeninin periodontal risk tahmininde etkisinin olmayabileceği ile açıklanabileceği gibi, düşük gelir düzeyine sahip bireylerin çalışma popülasyonunda yeterli sayıda olmamasından da kaynaklanıyor olabilir.

Dünya Çalıştayı'nın 2017 yılında sunmuş olduğu yeni periodontal hastalık sınıflandırılmasında periodontal hastalığın ilerleme göstermesi ve / veya standart periodontal tedaviye daha az yanıt verme düzeyini belirlemek üzere hastalığın ilerleme düzeyi “derece” kavramı ile belirlenmiştir (17, 18). Derece düzeyini belirleyen birincil kriterler farklı olmakla birlikte diyabet ve sigara kullanımı derece düzeyini değiştiren risk faktörleri olarak ele alınmaktadır. Çalışmamız yeni periodontal hastalık sınıflandırmasını destekler nitelikte olup sınıflandırılmadaki Derece C (hızlı ilerleyen hastalık) tanımlamasında olduğu gibi kontrolsüz diyabetin (Diyabet + HbA1c>7) ve günde >10 adet sigara kullanımının yüksek risk grubu ile karakterize olduğu belirlenmiştir. Ayrıca literatürdeki çalışmalar da diyabet varlığından ziyade diyabetin kontrol altında olmaması durumunun periodontal hastalık geliştirilmesinde veya mevcut hastalığın ilerlemesinde bir risk faktörü olabileceğine işaret etmektedir (63, 84, 85)

Literatürdeki vaka kontrol ve takipli çalışmaların çoğu seyrek diş fırçalama varlığı ile periodontitis arasında bir ilişki olduğunu ancak anlamlı derecede yüksek olmadığını bildirirken, diş fırçalama ve periodontitis arasındaki ilişkiye dair olan meta analizlerde bu ilişkinin anlamlı derecede yüksek olduğu rapor edilmiştir (189). Ayrıca literatürde fırçalamaya ek arayüz fırçası kullanımı varlığının da periodontal ataçman kaybındaki azalma ile önemli derecede ilişkili olduğu bildirilmiştir (190). Çalışmamızda da literatür ile uyumlu olarak yüksek risk grubundaki bireylerin fırçalama ve arayüz fırçası kullanımı alışkanlıklarının çok düşük olduğu saptandı.

Periodontal hastalık gelişiminde sondlama derinliği, klinik ataçman kaybı ve kayıp diş sayısı gibi klinik parametrelerin önemli birer risk indikatörleri olabilecekleri bildirilmiştir (7, 36). Literatürde $SD \geq 5\text{mm}$ ve üstü olan bölgelerin periodontal hastalık ilerleyişi için risk teşkil ettiği birçok çalışmada belirtilmiştir (111, 112). Bu yüzden çalışmamızda SD için $\geq 5\text{mm}$ olan bölge sayısı baz alınmıştır. Lang ve Tonetti'nin PRA modelinde 4 diş kaybına kadar periodontal hastalık ilerleyişi için riskin düşük olduğu düşünülürken; 8'den fazla diş kaybında bireylerin yüksek risk grubuna girdiği görülmüştür (184). Ayrıca literatürde 8'den fazla dişin kaybında çene fonksiyonlarının bozulduğu bildirilmiştir (191, 192). Diş kaybı kategorizasyonu literatürdeki çalışmalara göre 4, 4-8, >8 şeklinde yapılmış ve çalışmamızda elde edilen bulgular literatürü destekler niteliktedir.

Kemik kaybı/yaş parametresi Dünya Çalıştayı'nın ortaya koyduğu yeni periodontal hastalık sınıflandırmasında hastalığın ilerleyişi "derecesini" belirleyen doğrudan kanıt olarak alınmaktadır ve birim zamandaki kayıp oranını göstermesi açısından önemlidir (17, 18). Açısal kemik kaybı ve furkasyon tutulumu gibi parametrelerse hastalığın evresini arttıran faktörlerdir. Çalışmamızda da yüksek risk grubundaki bireylerde yeni periodontal hastalık sınıflandırılmasına paralel olarak ilgili parametrelerin yüksek olduğu saptanmıştır.

Çalışmamızda yeni periodontal hastalık sınıflandırması veya Lang ve Tonetti'nin geliştirdikleri PRA'da olduğu gibi küçük azı ve büyük azı dişlerindeki en şiddetli yıkımın olduğu bölge baz alınmıştır. Arka bölgedeki dişlerin dentisyonun başından beri olduklarından dolayı geçmiş yıkım öyküsünü temsil ettiği düşünülmektedir (193). Ayrıca kemik yıkımı için tüm dişlerdeki yıkımın ortalamasının alınmasıyla risk düşük çıkabilir, sonuçlar maskelenebilirdi. Bu yüzden değerlendirilen bölge yıkımın en şiddetli görüldüğü yer olmuştur.

Lang ve Tonetti 2002 yılında Periodontal Risk Değerlendirilmesi (PRA) adında, literatürde periodontal hastalığın ilerlemesi için risk teşkil ettiği öne sürülen çeşitli parametrelerin kombinasyonuna dayalı olarak formülize edilmiş bir fonksiyonel grafik ortaya koymuşlardır (184). Bu grafikte, bireylere ait sistemik ve genetik faktörler (IL-1 ve diyabet), sigara içme alışkanlığı, SK görülen bölgelerin yüzdesi, $\geq 5\text{ mm}$ rezidüel cep prevalansı, diş kaybı sayısı ve periodontal destek kaybı/yaş olmak üzere toplam 6 parametre değerlendirilmiştir. Sonuç olarak

araştırmacılar, destekleyici tedavi fazındaki hastaları düşük, orta veya yüksek risk kategorilerine ayırmışlardır. Bizim çalışmamızda da, Lang ve Tonetti'nin çalışma sonuçlarına benzer şekilde 3 fark risk kategorisi tanımlanmış olup, değerlendirilen parametreler hastaların kesitsel muayenesi sonucu elde edilmiştir. İlave olarak bizim çalışmamızda güncel literatür eşliğinde farklı risk indikatörü olan birçok parametre değerlendirilmeye alınmış olup hastaların risk gruplarının belirlenmesi denetimsiz makine öğrenim metodu ile gerçekleştirilmiştir. Ayrıca PRA, çalışma popülasyonunda tekrarlayan klinik ölçümlerini içermemekte, diğer bir tabir ile internal validasyonu olmamakla birlikte, bu risk değerlendirme aracı farklı popülasyonlarda (Brezilya (194), Almanya (195), İsveç (196) ve İsviçre (107) gibi) yapılan kohort çalışma verileri ile desteklenmiş yani eksternal validasyonu yapılmıştır. Bizim çalışmamızda ise geliştirilen PRTA'nın istatistiksel "validasyonu" doğrulaması yapılmış ancak intenal/eksternal doğrulaması yapılmamıştır. Diğer taraftan, çalışma kapsamında makine öğrenim yöntemi kullanılarak geliştirilen PRTA'nın matematiksel modeli/algoritması hastaların uzun dönem takipleri sonucu elde edilecek veriler sonrası güncellenebilir niteliktedir.

Page ve arkadaşları 2002 yılında on beş yıllık takip ile "Periodontal Risk Hesaplayıcı"yı (PRC) geliştirmişlerdir (182). 1,231 kişi ile başlayan çalışma 523 kişinin takibi ile son bulmuştur. PRH de periodontal risk analizi ve prognoz için bilgisayar tabanlı matematiksel bir algoritma kullanmaktadır. Diş bazında alınan veriler bizim çalışmamızda olduğu gibi birey bazında da değerlendirilmiştir. Hastanın yaşı, sigara içme öyküsü, diyabet varlığı, periodontal cerrahi geçmişi, sondalama derinlikleri, sondalamada kanama, furkasyon tutulumlarının varlığı, subgingival restorasyonlar, kök yüzeyindeki diş taşları, radyografik kemik yüksekliği ve vertikal kemik içi defektler PRC'de değerlendirilmeye tutulurken bizim çalışmamızda 21 bağımsız değişken ile periodontal risk gruplarının belirlenmesi söz konusudur. Diğer taraftan, PRC'de sadece erkek bireyler çalışmaya alınıp bireyler beş risk grubuna ayrılırken; bizim çalışmamızda kadın ve erkek bireyler fark olmaksızın çalışmaya dahil edilmiş ve bireyler üç risk kategorisine ayrılmıştır.

2007 yılında, aynı araştırmacılar PRC'ye ilave olarak hastalığın şiddetinin değerlendirilmesini de mevcut risk skorlamasına dahil etmişlerdir. "Oral Health Information Suite" (OHIS™) adını verdikleri ve patenti alınmış olan ağız sağlığı

bilgi paketinde “Periodontal Değerlendirme Aracı “ olarak PRC’nin güncellenmiş halini kullanılmışlardır (183).

Morelli ve arkadaşları 2018 yılında periodontal hastalık risk hesaplamasına yönelik yapmış oldukları çalışmalarında, verileri hem diş bazında hem de birey bazında ayrı ayrı değerlendirmişlerdir (22, 197). Buna göre, diş bazında 7 farklı bağımsız değişken birey bazında ise 14 farklı bağımsız değişken denetimsiz makine öğrenim yöntemi olan örtük sınıf analizi “*latent class analysis*” kullanılarak değerlendirilmiş ve 7 periodontal hastalık fenotipi tanımlanmıştır. Bunlar “sağlıklı, hafif hastalık, yüksek diş eti iltihabı, diş kaybı, arka dişlerin tutulumunun görüldüğü hastalık, şiddetli diş kaybı ve şiddetli hastalık” şeklindedir. Araştırmacılar, yapmış oldukları analizde her bir diş bazında değerlendirdikleri kategorik değişkenleri kullanmışlardır. Diğer taraftan bizim çalışmamızda diş bazında elde edilen değişkenlere ait veriler, birey bazında değerlendirilirken en yüksek skorlama veya değer baz alınarak analize dahil edilmiştir. Burada amaç, hekimlerin klinik pratikte hastalarına ait periodontal risk tahminini kolayca yapabilecekleri ve tahmin oranı yüksek bir araç geliştirmektir. Bu nedenle bireylerde değerlendirilen klinik parametrelere ait mevcut olan en yüksek skor analize dahil edilmiş ve bireylerin risk kategorizasyonu düşük, orta ve yüksek risk olarak belirlenmiştir. Diğer taraftan, bu çalışmada yaş, cinsiyet, diyabet varlığı ve sigara kullanımı gibi demografik, sistemik veya çevresel faktörlere dair parametrelere ilave olarak, periodontal hastalık ilerleme hızının tahmininde önemli bir faktör olan birim zamandaki kemik kaybının göstergesi “Kemik kaybı/Yaş” değişkeni de bulunmaktadır. Morelli ve arkadaşları yapmış oldukları çalışmada periodontal hastalık sınıflamasına ilave olarak 5 yıllık diş kaybı ve 3 yıllık ataçman kaybı miktarını da öngörebilmişlerdir. Bizim çalışmamızda ise periodontal kayıp miktarı ile ilgili öngörü yapılmamış olup periodontal hastalık nedeniyle meydana gelen diş kaybı ve ataçman kaybı verileri bağımsız değişken olarak kullanılmıştır.

Bu kesitsel çalışmanın bazı limitasyonları bulunmaktadır. Bunlardan birincisi, çalışma sonucunda geliştirilen PRTA’nın matematiksel modelinin internal validasyonunun yapılmamış olmasıdır. Diğer taraftan, elde edilen model hastaların uzun dönem takipleri sonucu elde edilecek olan verileri ile güncellenebilir niteliktedir. İlave olarak modelin, silüet ve diskriminant analizleri yapılarak istatistiksel olarak doğrulanmıştır. Bir diğer limitasyon ise, periodontal risk

hesaplamasının sadece birey bazında yapılmış olması, diş bazında periodontal hastalık tahmininin yapılmamış olmasıdır.



6. SONUÇ VE ÖNERİLER

Çalışmamız fakültemiz Periodontoloji Anabilim Dalı'na başvurmuş 1057 katılımcı ile gerçekleştirildi. Katılımcıların demografik bilgileri alınıp klinik ve radyolojik muayeneleri yapıldıktan sonra çalışma için geliştirilmiş arayüze hastalardan alınan veriler kaydedildi. Elde edilen veriler denetimsiz makine öğrenimi olan k-means kümeleme analizine tabii tutuldu. Yapılan analiz ve elde edilen bulgulara göre:

1. Düşük, orta ve yüksek olmak üzere üç ayrı periodontal hastalık risk kategorisi elde edildi.
2. Risk kategorilerinde demografik özelliklerin (yaş, cinsiyet, eğitim düzeyi, gelir düzeyi) gelir düzeyi parametresi hariç gruplar arasında anlamlı olduğu tespit edildi.
3. Çalışmada kontrolsüz diyabet varlığının periodontal hastalık için önemli bir risk indikatörü olduğu saptandı. Diyabet olmama durumu ile kontrollü diyabet varlığı arasında bir fark tespit edilmedi.
4. Günde ondan fazla sigara içme alışkanlığının, yeni periodontal hastalık sınıflandırılmasına da paralel olarak, bu çalışmada yüksek risk ile karakterize olduğu bulundu.
5. Diş fırçalama, arayüz fırçası kullanma alışkanlıkları ve hasta kooperasyonu verileri, düşük ve orta risk gruplarına kıyasla yüksek risk grubunda anlamlı derecede düşük bulundu.
6. Ağız hijyen indeksi, sondlamada kanama, sondlama derinliği >5mm görülen bölge sayısı, klinik ataçman kaybı >5mm görülen bölge sayısı, kayıp diş sayısı, kemik kaybı / yaş, açısız kemik kaybı, furkasyon tutulumu, mobilite ve travmatik oklüzyon parametrelerinde tüm gruplar arasında anlamlı derece fark olduğu belirlendi.
7. Risk gruplarındaki katılımcıların periodontal teşhislerine bakıldığında evre 4 periodontitis hastalarının düşük risk grubunda hiç bulunmadığı; hastaların %94.6'sının ise yüksek risk grubunda olduğu saptandı. Ayrıca periodontal sağlıklı katılımcılar yüksek risk grubunda hiç görülmezken; %78.3'ünün düşük risk grubunda olduğu belirlendi.

8. Çalışma sonucunda hekimlerin klinik pratiklerinde hastalarının hangi periodontal hastalık risk grubuna girdiğini kolaylıkla öğrenebileceği ve tedavi planlanmalarını buna göre öngörebilecekleri Periodontal Risk Tahmin Aracı geliştirildi.

Bu kesitsel çalışmanın sınırları dahilinde, elde ettiğimiz Periodontal Risk Tahmin Aracı (PRTA)'nda kullanılan algoritma bireylerin uzun dönem takip verilerini kaydedebilmekte ve kendini güncelleyebilmektedir. Böylelikle geliştirilen araç, hassas diş hekimliği modelini geliştirmek için klinik bilgilere sahip uyumlu veri kümelerinin oluşturulmasını sağlayacaktır. Algoritmanın alınacak daha fazla veri ile risk gruplarına özgün fenotipik özellikleri ortaya çıkaracağı, risk gruplarına uygulanması gereken tedavi aralıklarını belirleyebileceği ve periodontal hastalığın önlenmesinde büyük katkısı olabileceği düşünülmektedir.

7. KAYNAKLAR

(Bu tez çalışmasında Vancouver atıf sistemi kullanılmıştır.)

1. Hajishengallis G, Lamont RJ. Beyond the red complex and into more complexity: the polymicrobial synergy and dysbiosis (PSD) model of periodontal disease etiology. *Molecular oral microbiology*. 2012;27(6):409-19.
2. Dye BA. Global periodontal disease epidemiology. *Periodontology 2000*. 2012;58(1):10-25.
3. Kassebaum NJ, Smith AGC, Bernabé E, Fleming TD, Reynolds AE, Vos T, et al. Global, Regional, and National Prevalence, Incidence, and Disability-Adjusted Life Years for Oral Conditions for 195 Countries, 1990–2015: A Systematic Analysis for the Global Burden of Diseases, Injuries, and Risk Factors. *Journal of Dental Research*. 2017;96(4):380-7.
4. Ramseier CA, Anerud A, Dulac M, Lulic M, Cullinan MP, Seymour GJ, et al. Natural history of periodontitis: Disease progression and tooth loss over 40 years. *Journal of clinical periodontology*. 2017;44(12):1182-91.
5. Tan H, Peres KG, Peres MA. Retention of Teeth and Oral Health-Related Quality of Life. *J Dent Res*. 2016;95(12):1350-7.
6. Hasturk H, Kantarci A. Activation and resolution of periodontal inflammation and its systemic impact. *Periodontology 2000*. 2015;69(1):255-73.
7. Heitz-Mayfield LJ. Disease progression: identification of high-risk groups and individuals for periodontitis. *Journal of clinical periodontology*. 2005;32 Suppl 6:196-209.
8. Sanz M, Ceriello A, Buysschaert M, Chapple I, Demmer RT, Graziani F, et al. Scientific evidence on the links between periodontal diseases and diabetes: Consensus report and guidelines of the joint workshop on periodontal diseases and diabetes by the International diabetes Federation and the European Federation of Periodontology. *Diabetes research and clinical practice*. 2018;137:231-41.
9. de Smit MJ, Westra J, Brouwer E, Janssen KM, Vissink A, van Winkelhoff AJ. Periodontitis and Rheumatoid Arthritis: What Do We Know? *Journal of periodontology*. 2015;86(9):1013-9.
10. Tegelberg P, Tervonen T, Knuuttila M, Jokelainen J, Keinänen-Kiukaanniemi S, Auvinen J, et al. Long-term metabolic syndrome is associated with periodontal pockets and alveolar bone loss. *Journal of clinical periodontology*. 2019;46(8):799-808.
11. Löe H, Anerud A, Boysen H, Morrison E. Natural history of periodontal disease in man. Rapid, moderate and no loss of attachment in Sri Lankan laborers 14 to 46 years of age. *Journal of clinical periodontology*. 1986;13(5):431-45.
12. Goldman MJ, Ross IF, Goteiner D. Effect of periodontal therapy on patients maintained for 15 years or longer. A retrospective study. *Journal of periodontology*. 1986;57(6):347-53.
13. Hirschfeld L, Wasserman B. A long-term survey of tooth loss in 600 treated periodontal patients. *Journal of periodontology*. 1978;49(5):225-37.
14. Lindhe J, Nyman S. Long-term maintenance of patients treated for advanced periodontal disease. *Journal of clinical periodontology*. 1984;11(8):504-14.

15. McFall WT, Jr. Tooth loss in 100 treated patients with periodontal disease. A long-term study. *Journal of periodontology*. 1982;53(9):539-49.
16. Beck JD, Philips K, Moss K, Divaris K, Morelli T, Offenbacher S. Advances in precision oral health. *Periodontology 2000*. 2020;82(1):268-85.
17. Tonetti MS, Greenwell H, Kornman KS. Staging and grading of periodontitis: Framework and proposal of a new classification and case definition. *Journal of periodontology*. 2018;89 Suppl 1:S159-s72.
18. Papapanou PN, Sanz M, Buduneli N, Dietrich T, Feres M, Fine DH, et al. Periodontitis: Consensus report of workgroup 2 of the 2017 World Workshop on the Classification of Periodontal and Peri-Implant Diseases and Conditions. *Journal of periodontology*. 2018;89 Suppl 1:S173-s82.
19. Kinane DF, Lappin DF. Clinical, pathological and immunological aspects of periodontal disease. *Acta odontologica Scandinavica*. 2001;59(3):154-60.
20. Baelum V, Fejerskov O, Karring T. Oral hygiene, gingivitis and periodontal breakdown in adult Tanzanians. *Journal of periodontal research*. 1986;21(3):221-32.
21. Kebschull M, Demmer RT, Grün B, Guarnieri P, Pavlidis P, Papapanou PN. Gingival tissue transcriptomes identify distinct periodontitis phenotypes. *J Dent Res*. 2014;93(5):459-68.
22. Morelli T, Moss KL, Preisser JS, Beck JD, Divaris K, Wu D, et al. Periodontal profile classes predict periodontal disease progression and tooth loss. *Journal of periodontology*. 2018;89(2):148-56.
23. Beck JD, Moss KL, Morelli T, Offenbacher S. In search of appropriate measures of periodontal status: The Periodontal Profile Phenotype (P(3)) system. *Journal of periodontology*. 2018;89(2):166-75.
24. Beck JD, Moss KL, Morelli T, Offenbacher S. Periodontal profile class is associated with prevalent diabetes, coronary heart disease, stroke, and systemic markers of C-reactive protein and interleukin-6. *Journal of periodontology*. 2018;89(2):157-65.
25. Kleinbaum DG, Kupper LL, Morgenstern H. *Epidemiologic research: principles and quantitative methods*: John Wiley & Sons; 1982.
26. Koshi E, Rajesh S, Koshi P, Arunima PR. Risk assessment for periodontal disease. *Journal of Indian Society of Periodontology*. 2012;16(3):324-8.
27. Timmerman MF, van der Weijden GA. Risk factors for periodontitis. *International journal of dental hygiene*. 2006;4(1):2-7.
28. Pihlstrom BL. Periodontal risk assessment, diagnosis and treatment planning. *Periodontology 2000*. 2001;25:37-58.
29. Belting CM. A Review of the Epidemiology of Periodontal Diseases. *Journal of periodontology*. 1957;28:37-45.
30. KRESHOVER SJ, Russell A. Periodontal disease. *J Amer dent Ass*. 1958;56:529-625.
31. Genco RJ, Borgnakke WS. Risk factors for periodontal disease. *Periodontology 2000*. 2013;62(1):59-94.

32. Beltrán-Aguilar ED, Eke PI, Thornton-Evans G, Petersen PE. Recording and surveillance systems for periodontal diseases. *Periodontology* 2000. 2012;60(1):40-53.
33. Ramfjord SP. Indices for prevalence and incidence of periodontal disease. *The Journal of Periodontology*. 1959;30(1):51-9.
34. Kornman KS. Mapping the pathogenesis of periodontitis: a new look. *Journal of periodontology*. 2008;79(8 Suppl):1560-8.
35. Page RC, Kornman KS. The pathogenesis of human periodontitis: an introduction. *Periodontology* 2000. 1997;14:9-11.
36. Albandar JM. Global risk factors and risk indicators for periodontal diseases. *Periodontology* 2000. 2002;29:177-206.
37. Papapanou PN, Lindhe J, Sterrett JD, Eneroth L. Considerations on the contribution of ageing to loss of periodontal tissue support. *Journal of clinical periodontology*. 1991;18(8):611-5.
38. Mack F, Mojon P, Budtz-Jørgensen E, Kocher T, Splieth C, Schwahn C, et al. Caries and periodontal disease of the elderly in Pomerania, Germany: results of the Study of Health in Pomerania. *Gerodontology*. 2004;21(1):27-36.
39. Eke PI, Page RC, Wei L, Thornton-Evans G, Genco RJ. Update of the case definitions for population-based surveillance of periodontitis. *Journal of periodontology*. 2012;83(12):1449-54.
40. Renvert S, Persson RE, Persson GR. Tooth loss and periodontitis in older individuals: results from the Swedish National Study on Aging and Care. *Journal of periodontology*. 2013;84(8):1134-44.
41. Thomson WM, Shearer DM, Broadbent JM, Foster Page LA, Poulton R. The natural history of periodontal attachment loss during the third and fourth decades of life. *Journal of clinical periodontology*. 2013;40(7):672-80.
42. Hajishengallis G. Too old to fight? Aging and its toll on innate immunity. *Molecular oral microbiology*. 2010;25(1):25-37.
43. Albandar JM. Periodontal diseases in North America. *Periodontology* 2000. 2002;29:31-69.
44. Albandar JM, Brunelle JA, Kingman A. Destructive periodontal disease in adults 30 years of age and older in the United States, 1988-1994. *Journal of periodontology*. 1999;70(1):13-29.
45. Abdellatif HM, Burt BA. An epidemiological investigation into the relative importance of age and oral hygiene status as determinants of periodontitis. *J Dent Res*. 1987;66(1):13-8.
46. Van der Velden U. Effect of age on the periodontium. *Journal of clinical periodontology*. 1984;11(5):281-94.
47. Lindhe J, Socransky S, Nyman S, Westfelt E, Haffajee A. Effect of age on healing following periodontal therapy. *Journal of clinical periodontology*. 1985;12(9):774-87.
48. Albandar JM, Rise J, Gjermo P, Johansen JR. Radiographic quantification of alveolar bone level changes. A 2-year longitudinal study in man. *Journal of clinical periodontology*. 1986;13(3):195-200.
49. Albandar JM. A 6-year study on the pattern of periodontal disease progression. *Journal of clinical periodontology*. 1990;17(7 Pt 1):467-71.

50. Albandar JM, Kingman A. Gingival recession, gingival bleeding, and dental calculus in adults 30 years of age and older in the United States, 1988-1994. *Journal of periodontology*. 1999;70(1):30-43.
51. Brown LF, Beck JD, Rozier RG. Incidence of attachment loss in community-dwelling older adults. *Journal of periodontology*. 1994;65(4):316-23.
52. Shiau HJ, Reynolds MA. Sex differences in destructive periodontal disease: a systematic review. *Journal of periodontology*. 2010;81(10):1379-89.
53. Fish EN. The X-files in immunity: sex-based differences predispose immune responses. *Nature reviews Immunology*. 2008;8(9):737-44.
54. Fairweather D, Frisancho-Kiss S, Rose NR. Sex differences in autoimmune disease from a pathological perspective. *The American journal of pathology*. 2008;173(3):600-9.
55. Berteau PC, Staehelin K, Dratva J, Stutz EZ. Female gender is associated with dental care and dental hygiene, but not with complete dentition in the Swiss adult population. *Journal of Public Health*. 2007;15(5):361-7.
56. Burt B. Position paper: epidemiology of periodontal diseases. *Journal of periodontology*. 2005;76(8):1406-19.
57. Lang WP, Ronis DL, Farghaly MM. Preventive behaviors as correlates of periodontal health status. *Journal of public health dentistry*. 1995;55(1):10-7.
58. FUKAI K, TAKAESU Y, MAKI Y. Gender differences in oral health behavior and general health habits in an adult population. *The Bulletin of Tokyo Dental College*. 1999;40(4):187-93.
59. Hugoson A, Norderyd O, Slotte C, Thorstensson H. Oral hygiene and gingivitis in a Swedish adult population 1973, 1983 and 1993. *Journal of clinical periodontology*. 1998;25(10):807-12.
60. Gilbert GH, Duncan RP, Crandall LA, Heft MW, Ringelberg ML. Attitudinal and behavioral characteristics of older Floridians with tooth loss. *Community dentistry and oral epidemiology*. 1993;21(6):384-9.
61. Bouchard P, Boutouyrie P, Mattout C, Bourgeois D. Risk assessment for severe clinical attachment loss in an adult population. *Journal of periodontology*. 2006;77(3):479-89.
62. Hyman JJ, Reid BC. Epidemiologic risk factors for periodontal attachment loss among adults in the United States. *Journal of clinical periodontology*. 2003;30(3):230-7.
63. Dolan TA, Gilbert GH, Ringelberg ML, Legler DW, Antonson DE, Foerster U, et al. Behavioral risk indicators of attachment loss in adult Floridians. *Journal of clinical periodontology*. 1997;24(4):223-32.
64. Elter JR, Beck JD, Slade GD, Offenbacher S. Etiologic models for incident periodontal attachment loss in older adults. *Journal of clinical periodontology*. 1999;26(2):113-23.
65. Norderyd O, Hugoson A. Risk of severe periodontal disease in a Swedish adult population. A cross-sectional study. *Journal of clinical periodontology*. 1998;25(12):1022-8.
66. Craig RG, Boylan R, Yip J, Bamgboye P, Koutsoukos J, Mijares D, et al. Prevalence and risk indicators for destructive periodontal diseases in 3 urban American minority populations. *Journal of clinical periodontology*. 2001;28(6):524-35.

67. Lalla E, Papapanou PN. Diabetes mellitus and periodontitis: a tale of two common interrelated diseases. *Nature Reviews Endocrinology*. 2011;7(12):738-48.
68. Nelson RG, Shlossman M, Budding LM, Pettitt DJ, Saad MF, Genco RJ, et al. Periodontal Disease and NIDDM in Pima Indians. *Diabetes Care*. 1990;13(8):836-40.
69. Lalla E, Cheng B, Lal S, Tucker S, Greenberg E, Goland R, et al. Periodontal Changes in Children and Adolescents With Diabetes. A case-control study. 2006;29(2):295-9.
70. Emrich LJ, Shlossman M, Genco RJ. Periodontal disease in non - insulin - dependent diabetes mellitus. *Journal of periodontology*. 1991;62(2):123-31.
71. Tervonen T, Karjalainen K. Periodontal disease related to diabetic status. A pilot study of the response to periodontal therapy in type 1 diabetes. *Journal of clinical periodontology*. 1997;24(7):505-10.
72. Taylor GW, Burt BA, Becker MP, Genco RJ, Shlossman M. Glycemic control and alveolar bone loss progression in type 2 diabetes. *Annals of Periodontology*. 1998;3(1):30-9.
73. Kocher T, König J, Borgnakke WS, Pink C, Meisel P. Periodontal complications of hyperglycemia/diabetes mellitus: Epidemiologic complexity and clinical challenge. *Periodontology* 2000. 2018;78(1):59-97.
74. Nascimento GG, Leite FRM, Vestergaard P, Scheutz F, López R. Does diabetes increase the risk of periodontitis? A systematic review and meta-regression analysis of longitudinal prospective studies. *Acta diabetologica*. 2018;55(7):653-67.
75. Novaes Jr AB, Gutierrez FG, Novaes AB. Periodontal disease progression in type II non-insulin-dependent diabetes mellitus patients (NIDDM). Part I—Probing pocket depth and clinical attachment. *Braz Dent J*. 1996;7(2):65-73.
76. Taylor GW, Borgnakke WS. Periodontal disease: associations with diabetes, glycemic control and complications. *Oral diseases*. 2008;14(3):191-203.
77. Genco RJ, Grossi SG, Ho A, Nishimura F, Murayama Y. A proposed model linking inflammation to obesity, diabetes, and periodontal infections. *Journal of periodontology*. 2005;76(11 Suppl):2075-84.
78. Lalla E, Papapanou PN. Diabetes mellitus and periodontitis: a tale of two common interrelated diseases. *Nature reviews Endocrinology*. 2011;7(12):738-48.
79. Shlossman M, Knowler WC, Pettitt DJ, Genco RJ. Type 2 diabetes mellitus and periodontal disease. *Journal of the American Dental Association (1939)*. 1990;121(4):532-6.
80. Hodge PJ, Robertson D, Paterson K, Smith GL, Creanor S, Sherriff A. Periodontitis in non - smoking type 1 diabetic adults: a cross - sectional study. *Journal of clinical periodontology*. 2012;39(1):20-9.
81. Chávarry NGM, Vettore MV, Sansone C, Sheiham A. The relationship between diabetes mellitus and destructive periodontal disease: a meta-analysis. *Oral health & preventive dentistry*. 2009;7(2).
82. Cianciola LJ, Park BH, Bruck E, Mosovich L, Genco RJ. Prevalence of periodontal disease in insulin-dependent diabetes mellitus (juvenile diabetes). *Journal of the American Dental Association (1939)*. 1982;104(5):653-60.

83. Lalla E, Cheng B, Lal S, Kaplan S, Softness B, Greenberg E, et al. Diabetes mellitus promotes periodontal destruction in children. *Journal of clinical periodontology*. 2007;34(4):294-8.
84. Taylor GW, Burt BA, Becker MP, Genco RJ, Shlossman M. Glycemic control and alveolar bone loss progression in type 2 diabetes. *Ann Periodontol*. 1998;3(1):30-9.
85. Bandyopadhyay D, Marlow NM, Fernandes JK, Leite RS. Periodontal disease progression and glycaemic control among Gullah African Americans with type-2 diabetes. *Journal of clinical periodontology*. 2010;37(6):501-9.
86. Beck JD, Koch GG, Rozier RG, Tudor GE. Prevalence and risk indicators for periodontal attachment loss in a population of older community-dwelling blacks and whites. *Journal of periodontology*. 1990;61(8):521-8.
87. Bergström J, Preber H. Tobacco use as a risk factor. *Journal of periodontology*. 1994;65(5 Suppl):545-50.
88. Grossi SG, Zambon JJ, Ho AW, Koch G, Dunford RG, Machtei EE, et al. Assessment of risk for periodontal disease. I. Risk indicators for attachment loss. *Journal of periodontology*. 1994;65(3):260-7.
89. Machtei EE, Dunford R, Hausmann E, Grossi SG, Powell J, Cummins D, et al. Longitudinal study of prognostic factors in established periodontitis patients. *Journal of clinical periodontology*. 1997;24(2):102-9.
90. Hyman JJ, Reid BC. Epidemiologic risk factors for periodontal attachment loss among adults in the United States. *Journal of clinical periodontology*. 2003;30(3):230-7.
91. Bergström J, Eliasson S, Dock J. A 10-year prospective study of tobacco smoking and periodontal health. *Journal of periodontology*. 2000;71(8):1338-47.
92. Chen X, Wolff L, Aepli D, Guo Z, Luan W, Baelum V, et al. Cigarette smoking, salivary/gingival crevicular fluid cotinine and periodontal status. A 10-year longitudinal study. *Journal of clinical periodontology*. 2001;28(4):331-9.
93. Jansson L, Lavstedt S, Zimmerman M. Prediction of marginal bone loss and tooth loss--a prospective study over 20 years. *Journal of clinical periodontology*. 2002;29(8):672-8.
94. Heasman L, Stacey F, Preshaw PM, McCracken GI, Hepburn S, Heasman PA. The effect of smoking on periodontal treatment response: a review of clinical evidence. *Journal of clinical periodontology*. 2006;33(4):241-53.
95. Jin L, Wong KY, Leung WK, Corbet EF. Comparison of treatment response patterns following scaling and root planing in smokers and non-smokers with untreated adult periodontitis. *The Journal of clinical dentistry*. 2000;11(2):35-41.
96. Preshaw PM, Heasman L, Stacey F, Steen N, McCracken GI, Heasman PA. The effect of quitting smoking on chronic periodontitis. *Journal of clinical periodontology*. 2005;32(8):869-79.
97. Bolin A, Eklund G, Frithiof L, Lavstedt S. The effect of changed smoking habits on marginal alveolar bone loss. A longitudinal study. *Swedish dental journal*. 1993;17(5):211-6.
98. Loe H, Theilade E, Jensen SB. EXPERIMENTAL GINGIVITIS IN MAN. *Journal of periodontology*. 1965;36:177-87.

99. Silness J, Loe H. PERIODONTAL DISEASE IN PREGNANCY. II. CORRELATION BETWEEN ORAL HYGIENE AND PERIODONTAL CONDITON. *Acta odontologica Scandinavica*. 1964;22:121-35.
100. Lovdal A, Arno A, Waerhaug J. Incidence of clinical manifestations of periodontal disease in light of oral hygiene and calculus formation. *Journal of the American Dental Association* (1939). 1958;56(1):21-33.
101. Schei O, Waerhaug J, Lovdal A, Arno A. Alveolar bone loss as related to oral hygiene and age. *The Journal of Periodontology*. 1959;30(1):7-16.
102. Kaldahl WB, Kalkwarf KL, Patil KD, Molvar MP. Relationship of gingival bleeding, gingival suppuration, and supragingival plaque to attachment loss. *Journal of periodontology*. 1990;61(6):347-51.
103. Haffajee AD, Socransky SS, Lindhe J, Kent RL, Okamoto H, Yoneyama T. Clinical risk indicators for periodontal attachment loss. *Journal of clinical periodontology*. 1991;18(2):117-25.
104. Nyman S, Lindhe J, Rosling B. Periodontal surgery in plaque-infected dentitions. *Journal of clinical periodontology*. 1977;4(4):240-9.
105. Papapanou PN, Wennström JL, Gröndahl K. A 10-year retrospective study of periodontal disease progression. *Journal of clinical periodontology*. 1989;16(7):403-11.
106. Pretzl B, Kaltschmitt J, Kim TS, Reitmeir P, Eickholz P. Tooth loss after active periodontal therapy. 2: tooth-related factors. *Journal of clinical periodontology*. 2008;35(2):175-82.
107. Matuliene G, Studer R, Lang NP, Schmidlin K, Pjetursson BE, Salvi GE, et al. Significance of Periodontal Risk Assessment in the recurrence of periodontitis and tooth loss. *Journal of clinical periodontology*. 2010;37(2):191-9.
108. Badersten A, Nilvéus R, Egelberg J. Scores of plaque, bleeding, suppuration and probing depth to predict probing attachment loss. 5 years of observation following nonsurgical periodontal therapy. *Journal of clinical periodontology*. 1990;17(2):102-7.
109. Claffey N, Nylund K, Kiger R, Garrett S, Egelberg J. Diagnostic predictability of scores of plaque, bleeding, suppuration and probing depth for probing attachment loss. 3 1/2 years of observation following initial periodontal therapy. *Journal of clinical periodontology*. 1990;17(2):108-14.
110. Beck JD, Sharp T, Koch GG, Offenbacher S. A 5-year study of attachment loss and tooth loss in community-dwelling older adults. *Journal of periodontal research*. 1997;32(6):516-23.
111. Renvert S, Persson GR. A systematic review on the use of residual probing depth, bleeding on probing and furcation status following initial periodontal therapy to predict further attachment and tooth loss. *Journal of clinical periodontology*. 2002;29 Suppl 3:82-9; discussion 90-1.
112. Matuliene G, Pjetursson BE, Salvi GE, Schmidlin K, Brägger U, Zwahlen M, et al. Influence of residual pockets on progression of periodontitis and tooth loss: results after 11 years of maintenance. *Journal of clinical periodontology*. 2008;35(8):685-95.
113. Loe H, Silness J. Periodontal disease in pregnancy I. Prevalence and severity. *Acta odontologica Scandinavica*. 1963;21(6):533-51.
114. Mühlemann HR, Son S. Gingival sulcus bleeding--a leading symptom in initial gingivitis. *Helvetica odontologica acta*. 1971;15(2):107-13.

115. Lang NP, Joss A, Orsanic T, Gusberti FA, Siegrist BE. Bleeding on probing. A predictor for the progression of periodontal disease? *Journal of clinical periodontology*. 1986;13(6):590-6.
116. Lang NP, Adler R, Joss A, Nyman S. Absence of bleeding on probing. An indicator of periodontal stability. *Journal of clinical periodontology*. 1990;17(10):714-21.
117. Joss A, Adler R, Lang NP. Bleeding on probing. A parameter for monitoring periodontal conditions in clinical practice. *Journal of clinical periodontology*. 1994;21(6):402-8.
118. Albandar JM, Buischi YA, Axelsson P. Caries lesions and dental restorations as predisposing factors in the progression of periodontal diseases in adolescents. A 3-year longitudinal study. *Journal of periodontology*. 1995;66(4):249-54.
119. Svanberg G, Lindhe J. Experimental tooth hypermobility in the dog. A methodological study. *Odontologisk revy*. 1973;24(3):269-82.
120. Ericsson I, Lindhe J. Lack of effect of trauma from occlusion on the recurrence of experimental periodontitis. *Journal of clinical periodontology*. 1977;4(2):115-27.
121. Lindhe J, Svanberg G. Influence of trauma from occlusion on progression of experimental periodontitis in the beagle dog. *Journal of clinical periodontology*. 1974;1(1):3-14.
122. Pihlstrom BL, Anderson KA, Aeppli D, Schaffer EM. Association between signs of trauma from occlusion and periodontitis. *Journal of periodontology*. 1986;57(1):1-6.
123. Leib AM. Re: The effect of occlusal discrepancies on periodontitis. I. Relationship of initial occlusal discrepancies to initial clinical parameters. Nunn NE, Harrel SK (2001;72:485-494). The effect of occlusal discrepancies on periodontitis. II. Relationship of occlusal treatment to the progression of periodontal disease. Harrel SK, Nunn ME (2001; 72:495-505). *Journal of periodontology*. 2001;72(9):1291-4.
124. Fleszar TJ, Knowles JW, Morrison EC, Burgett FG, Nissle RR, Ramfjord SP. Tooth mobility and periodontal therapy. *Journal of clinical periodontology*. 1980;7(6):495-505.
125. Jansson L, Ehnevid H, Lindsog S, Blomlöf L. The influence of endodontic infection on progression of marginal bone loss in periodontitis. *Journal of clinical periodontology*. 1995;22(10):729-34.
126. Jansson LE, Ehnevid H, Lindsog SF, Blomlöf LB. Radiographic attachment in periodontitis-prone teeth with endodontic infection. *Journal of periodontology*. 1993;64(10):947-53.
127. Lindsog S, Blomlöf J, Persson I, Niklason A, Hedin A, Ericsson L, et al. Validation of an algorithm for chronic periodontitis risk assessment and prognostication: analysis of an inflammatory reactivity test and selected risk predictors. *Journal of periodontology*. 2010;81(6):837-47.
128. Wood WR, Greco GW, McFall WT, Jr. Tooth loss in patients with moderate periodontitis after treatment and long-term maintenance care. *Journal of periodontology*. 1989;60(9):516-20.
129. Wang HL, Burgett FG, Shyr Y, Ramfjord S. The influence of molar furcation involvement and mobility on future clinical periodontal attachment loss. *Journal of periodontology*. 1994;65(1):25-9.
130. Papapanou PN, Tonetti MS. Diagnosis and epidemiology of periodontal osseous lesions. *Periodontology 2000*. 2000;22:8-21.

131. Papapanou PN, Wennström JL. The angular bony defect as indicator of further alveolar bone loss. *Journal of clinical periodontology*. 1991;18(5):317-22.
132. McGuire MK, Nunn ME. Prognosis versus actual outcome. III. The effectiveness of clinical parameters in accurately predicting tooth survival. *Journal of periodontology*. 1996;67(7):666-74.
133. Muzzi L, Nieri M, Cattabriga M, Rotundo R, Cairo F, Pini Prato GP. The potential prognostic value of some periodontal factors for tooth loss: a retrospective multilevel analysis on periodontal patients treated and maintained over 10 years. *Journal of periodontology*. 2006;77(12):2084-9.
134. Cortellini P, Pini Prato G, Tonetti MS. Periodontal regeneration of human infrabony defects. I. Clinical measures. *Journal of periodontology*. 1993;64(4):254-60.
135. Milovic B, Milovic M. Prediction and decision making in health care using data mining. *International Journal of Public Health Science (IJPHS)*. 2012;1(2):69-78.
136. Vikram K, Karjodkar F. Decision support systems in dental decision making: an introduction. *Journal of Evidence Based Dental Practice*. 2009;9(2):73-6.
137. Lisboa PJ, Taktak AF. The use of artificial neural networks in decision support in cancer: a systematic review. *Neural networks*. 2006;19(4):408-15.
138. Lisboa PJ. A review of evidence of health benefit from artificial neural networks in medical intervention. *Neural networks*. 2002;15(1):11-39.
139. Choy G, Khalilzadeh O, Michalski M, Do S, Samir AE, Panykh OS, et al. Current applications and future impact of machine learning in radiology. *Radiology*. 2018;288(2):318-28.
140. Lindsey R, Daluiski A, Chopra S, Lachapelle A, Mozer M, Sicular S, et al. Deep neural network improves fracture detection by clinicians. *Proceedings of the National Academy of Sciences*. 2018;115(45):11591-6.
141. Jha S, Topol EJ. Adapting to artificial intelligence: radiologists and pathologists as information specialists. *Jama*. 2016;316(22):2353-4.
142. Topol EJ. High-performance medicine: the convergence of human and artificial intelligence. *Nature medicine*. 2019;25(1):44-56.
143. Abràmoff MD, Lavin PT, Birch M, Shah N, Folk JC. Pivotal trial of an autonomous AI-based diagnostic system for detection of diabetic retinopathy in primary care offices. *NPJ digital medicine*. 2018;1(1):1-8.
144. Macesic N, Polubriaginof F, Tatonetti NP. Machine learning: novel bioinformatics approaches for combating antimicrobial resistance. *Current opinion in infectious diseases*. 2017;30(6):511-7.
145. Su M, Satola SW, Read TD. Genome-based prediction of bacterial antibiotic resistance. *Journal of clinical microbiology*. 2019;57(3):e01405-18.
146. Zazzi M, Cozzi-Lepri A, Prosperi MC. Computer-aided optimization of combined anti-retroviral therapy for HIV: new drugs, new drug targets and drug resistance. *Current HIV research*. 2016;14(2):101-9.
147. Roth JA, Battegay M, Juchler F, Vogt JE, Widmer AF. Introduction to machine learning in digital healthcare epidemiology. *Infection Control & Hospital Epidemiology*. 2018;39(12):1457-62.

148. Sips ME, Bonten MJ, van Mourik MS. Automated surveillance of healthcare-associated infections: state of the art. *Current opinion in infectious diseases*. 2017;30(4):425-31.
149. Lee EY, Lee MW, Fulan BM, Ferguson AL, Wong GC. What can machine learning do for antimicrobial peptides, and what can antimicrobial peptides do for machine learning? *Interface focus*. 2017;7(6):20160153.
150. Durrant JD, Amaro RE. Machine - learning techniques applied to antibacterial drug discovery. *Chemical biology & drug design*. 2015;85(1):14-21.
151. Bowick GC, Barrett AD. Comparative pathogenesis and systems biology for biodefense virus vaccine development. *Journal of Biomedicine and Biotechnology*. 2010;2010.
152. Machoy ME, Szyszka-Sommerfeld L, Vegh A, Gedrange T, Woźniak K. The ways of using machine learning in dentistry. *Advances in clinical and experimental medicine: official organ Wroclaw Medical University*. 2020;29(3):375-84.
153. Chang H-J, Lee S-J, Yong T-H, Shin N-Y, Jang B-G, Kim J-E, et al. Deep learning hybrid method to automatically diagnose periodontal bone loss and stage periodontitis. *Scientific reports*. 2020;10(1):1-8.
154. Ozden F, Ozgonenel O, Ozden B, Aydogdu A. Diagnosis of periodontal diseases using different classification algorithms: a preliminary study. *Nigerian journal of clinical practice*. 2015;18(3):416-21.
155. Morelli T, Moss KL, Preisser JS, Beck JD, Divaris K, Wu D, et al. Periodontal profile classes predict periodontal disease progression and tooth loss. *Journal of periodontology*. 2018;89(2):148-56.
156. Papantonopoulos G, Takahashi K, Bountis T, Loos BG. Artificial neural networks for the diagnosis of aggressive periodontitis trained by immunologic parameters. *PloS one*. 2014;9(3):e89757.
157. Nakano Y, Takeshita T, Kamio N, Shiota S, Shibata Y, Suzuki N, et al. Supervised machine learning-based classification of oral malodor based on the microbiota in saliva samples. *Artificial intelligence in medicine*. 2014;60(2):97-101.
158. Alpaydin E. *Introduction to machine learning*. 3rd. Cambridge, MA, USA: MIT Press; 2014.
159. Kotsiantis SB, Zaharakis I, Pintelas P. Supervised machine learning: A review of classification techniques. *Emerging artificial intelligence applications in computer engineering*. 2007;160(1):3-24.
160. Hofmann T. Unsupervised learning by probabilistic latent semantic analysis. *Machine learning*. 2001;42(1):177-96.
161. Marsland S. *Machine learning: an algorithmic perspective*: CRC press; 2015.
162. Pal M, Mather P. Support vector machines for classification in remote sensing. *International journal of remote sensing*. 2005;26(5):1007-11.
163. Cortes C, Vapnik V. Support-Vector Networks. *Machine Learning*. 2004;20:273-97.
164. Handelman G, Kok H, Chandra R, Razavi A, Lee M, Asadi H. eD octor: machine learning and the future of medicine. *Journal of internal medicine*. 2018;284(6):603-19.

165. El-Naqa I, Yang Y, Wernick MN, Galatsanos NP, Nishikawa RM. A support vector machine approach for detection of microcalcifications. *IEEE transactions on medical imaging*. 2002;21(12):1552-63.
166. Furey TS, Cristianini N, Duffy N, Bednarski DW, Schummer M, Haussler D. Support vector machine classification and validation of cancer tissue samples using microarray expression data. *Bioinformatics*. 2000;16(10):906-14.
167. Farhadian M, Shokouhi P, Torkzaban P. A decision support system based on support vector machine for diagnosis of periodontal disease. *BMC Research Notes*. 2020;13(1):1-6.
168. Lloyd S, Garnerone S, Zanardi P. Quantum algorithms for topological and geometric analysis of data. *Nature communications*. 2016;7(1):1-7.
169. Pavithra D, Jayanthi A. A STUDY ON MACHINE LEARNING ALGORITHM IN MEDICAL DIAGNOSIS. *International Journal of Advanced Research in Computer Science*. 2018;9(4).
170. Krittanawong C, Zhang H, Wang Z, Aydar M, Kitai T. Artificial intelligence in precision cardiovascular medicine. *Journal of the American College of Cardiology*. 2017;69(21):2657-64.
171. Meenakshi K, Safa M, Karthick T, Sivaranjani N. A novel study of machine learning algorithms for classifying health care data. *Research Journal of Pharmacy and Technology*. 2017;10(5):1429.
172. Dey A. Machine learning algorithms: a review. *International Journal of Computer Science and Information Technologies*. 2016;7(3):1174-9.
173. Xia C, Fu L, Liu Z, Liu H, Chen L, Liu Y. Aquatic toxic analysis by monitoring fish behavior using computer vision: a recent progress. *Journal of toxicology*. 2018;2018.
174. Mossotto E, Ashton J, Coelho T, Beattie R, MacArthur B, Ennis S. Classification of paediatric inflammatory bowel disease using machine learning. *Scientific reports*. 2017;7(1):1-10.
175. Schwarzer G, Vach W, Schumacher M. On the misuses of artificial neural networks for prognostic and diagnostic classification in oncology. *Statistics in medicine*. 2000;19(4):541-61.
176. Sariman G. Veri madenciliğinde kümeleme teknikleri üzerine bir çalışma: k-means ve k-medoids kümeleme algoritmalarının karşılaştırılması. *Süleyman Demirel Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Dergisi*. 2011;15(3):192-202.
177. Munther A, Razif R, AbuAlhaj M, Anbar M, Nizam S. A preliminary performance evaluation of K-means, KNN and EM unsupervised machine learning methods for network flow classification. *Int J Electr Comput Eng*. 2016;6(2):778.
178. MacQueen J, editor Some methods for classification and analysis of multivariate observations. *Proceedings of the fifth Berkeley symposium on mathematical statistics and probability*; 1967: Oakland, CA, USA.
179. Lang NP, Tonetti MS. Periodontal diagnosis in treated periodontitis. Why, when and how to use clinical parameters. *Journal of clinical periodontology*. 1996;23(3 Pt 2):240-50.
180. Papapanou PN. Periodontal diseases: epidemiology. *Ann Periodontol*. 1996;1(1):1-36.
181. Tonetti MS. Cigarette smoking and periodontal diseases: etiology and management of disease. *Ann Periodontol*. 1998;3(1):88-101.

182. Page RC, Krall EA, Martin J, Mancl L, Garcia RI. Validity and accuracy of a risk calculator in predicting periodontal disease. *Journal of the American Dental Association* (1939). 2002;133(5):569-76.
183. Page RC, Martin JA. Quantification of periodontal risk and disease severity and extent using the oral health information suite (OHIS). *Periodontal Practice Today*. 2007;4(3).
184. Lang NP, Tonetti MS. Periodontal risk assessment (PRA) for patients in supportive periodontal therapy (SPT). *Oral Health Prev Dent*. 2003;1(1):7-16.
185. Trombelli L, Farina R, Ferrari S, Pasetti P, Calura G. Comparison between two methods for periodontal risk assessment. *Minerva stomatologica*. 2009;58(6):277-87.
186. Lindskog S, Blomlöf J, Persson I, Niklason A, Hedin A, Ericsson L, et al. Validation of an algorithm for chronic periodontitis risk assessment and prognostication: risk predictors, explanatory values, measures of quality, and clinical use. *Journal of periodontology*. 2010;81(4):584-93.
187. Greene JC, Vermillion JR. THE SIMPLIFIED ORAL HYGIENE INDEX. *Journal of the American Dental Association* (1939). 1964;68:7-13.
188. Miller SC. Textbook of periodontia (oral medicine). 3rd ed: Blakiston; 1950. 101 p.
189. Zimmermann H, Zimmermann N, Hagenfeld D, Veile A, Kim TS, Becher H. Is frequency of tooth brushing a risk factor for periodontitis? A systematic review and meta-analysis. *Community dentistry and oral epidemiology*. 2015;43(2):116-27.
190. Marchesan JT, Morelli T, Moss K, Preisser JS, Zandona AF, Offenbacher S, et al. Interdental Cleaning Is Associated with Decreased Oral Disease Prevalence. *J Dent Res*. 2018;97(7):773-8.
191. Käyser AF. Limited treatment goals--shortened dental arches. *Periodontology* 2000. 1994;4:7-14.
192. Käyser AF. Shortened dental arches and oral function. *Journal of oral rehabilitation*. 1981;8(5):457-62.
193. Persson RE, Tzannetou S, Feloutzis AG, Brägger U, Persson GR, Lang NP. Comparison between panoramic and intra-oral radiographs for the assessment of alveolar bone levels in a periodontal maintenance population. *Journal of clinical periodontology*. 2003;30(9):833-9.
194. Costa FO, Cota LO, Lages EJ, Lima Oliveira AP, Cortelli SC, Cortelli JR, et al. Periodontal risk assessment model in a sample of regular and irregular compliers under maintenance therapy: a 3-year prospective study. *Journal of periodontology*. 2012;83(3):292-300.
195. Eickholz P, Kaltschmitt J, Berbig J, Reitmeir P, Pretzl B. Tooth loss after active periodontal therapy. 1: patient-related factors for risk, prognosis, and quality of outcome. *Journal of clinical periodontology*. 2008;35(2):165-74.
196. Jansson H, Norderyd O. Evaluation of a periodontal risk assessment model in subjects with severe periodontitis. A 5-year retrospective study. *Swedish dental journal*. 2008;32(1):1-7.
197. Morelli T, Moss KL, Beck J, Preisser JS, Wu D, Divaris K, et al. Derivation and Validation of the Periodontal and Tooth Profile Classification System for Patient Stratification. *Journal of periodontology*. 2017;88(2):153-65.

8. EKLER

EK 1: BAİBÜ Klinik Araştırmalar Etik Kurulu onayı

