



**T. C.
ADYAMAN ÜNİVERSİTESİ
DİŞ HEKİMLİĞİ FAKÜLTESİ
PERİODONTOLOJİ ANABİLİM DALI**

**PERİODONTAL HASTALIK İLE ‘ASPROSİN, ADROPİN VE
İRİSİN’ SEVİYELERİ ARASINDAKİ İLİŞKİNİN ARAŞTIRILMASI**

UZMANLIK TEZİ

**Sevde DEMİRCİ
PERİODONTOLOJİ**

**ADYAMAN
2022**



**T. C.
ADYAMAN ÜNİVERSİTESİ
DİŞ HEKİMLİĞİ FAKÜLTESİ
PERİODONTOLOJİ ANABİLİM DALI**

**PERİODONTAL HASTALIK İLE ‘ASPROSİN, ADROPİN VE
İRİSİN’ SEVİYELERİ ARASINDAKİ İLİŞKİNİN ARAŞTIRILMASI**

**UZMANLIK TEZİ
Sevde DEMİRCİ**

**TEZ DANIŞMANI
Doç. Dr. Metin ÇALIŞIR**

**Bu Uzmanlık Tezi Adiyaman Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri
Koordinatörlüğünce desteklenmiştir. (Proje No: DHFDUP/2021-0002)**

**ADYAMAN
2022**



T.C.

UZMANLIK TEZİ TUTANAĞI

Periodontoloji Anabilim Dalımız uzmanlık öğrencisi araştırma görevlisi **Dt. Sevede DEMİRCİ**, “Periodontal Hastalık ile ‘Asprosin, Adropin ve İrisin’ Seviyeleri Arasındaki İlişkinin Araştırılması” isimli tezi 25/07/2022 tarihinde aşağıda isimleri yer alan jürimiz tarafından incelenerek başarılı bulunmuş ve kendisinin sınava alınmasına karar verilmiştir.

Başkan : Prof. Dr. Hülya TOKER

Üye : Prof. Dr. Yasin ÇİÇEK

Üye : Doç. Dr. Hakan ÖZDEMİR

Üye : Doç. Dr. Abdulsamet TANIK

Üye (Tez Danışmanı) : Doç. Dr. Metin ÇALIŞIR

ONAY

Bu çalışma yukardaki jüri tarafından **Uzmanlık Tezi** olarak kabul edilmiştir.

Prof. Dr. Cüneyt YILMAZER
Adıyaman Üniversitesi
Diş Hekimliği Fakültesi
Dekan V.

Uzmanlık Tezi

Adıyaman 2022

TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim boyunca klinik tecrübeleri ile beni aydınlatan, yol gösteren, sabır ve sevgiyle bana destek olan saygıdeğer tez danışman hocam Doç. Dr. Metin ÇALIŞIR'a

Eğitimimde mesleki ve sosyal hayat tecrübelerini esirgemeyen ve her zaman yardımcı olan sayın hocalarım Prof. Dr. Yasin ÇİÇEK ve Doç. Dr. Abdulsamet TANIK'a

Tez öncesi ve tez süresince her zaman her konuda destek olan, güler yüzünü ve anlayışını eksik etmeyen hocalarım Doç. Dr. Esra BOZGEYİK'e ve Dr. İbrahim BOZGEYİK'e

Eğitim hayatım boyunca keyifle çalıştığım akademisyen ve personel arkadaşlarıma

Benim dimdik ayakta bu günlere gelmeme katkıda bulunan, her zaman ve her koşulda yanımda olan, her daim beni destekleyen sevgili annem Dilek DEMİRCİ'ye, sevgili babam Abdülkadir DEMİRCİ'ye ve hem arkadaşım hem de ablam olan sevgili Uzm. Dr. Özge TANRIAŞIKI'na

Uzmanlık eğitim sürecinin her zorluğunu ve her güzelliğini eve gelince paylaştığım, evcil hayvandan çok bana evlat olan mutluluk kaynaklarım kedilerim ÇITIR ve SÜTLAÇ'a

Projemizi destekledikleri için Adıyaman Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Koordinatörlüğü'ne

Ve en önemlisi bize sağladığı hür topraklarda onun ilkeleri ile özgürce yaşadığımız, hepimizin ilk öğretmeni olan MUSTAFA KEMAL ATATÜRK'e

Tüm içtenliğim ile teşekkürlerimi sunarım.

ÖZET

Periodontal Hastalık ile ‘Asprosin, Adropin ve İrisin’ Seviyeleri Arasındaki İlişkinin Araştırılması

Amaç: Yakın zamanlarda keşfedilen ‘asprosin, adropin ve irisin’ hormonlarının obezite ve metabolik durumla ilişkisi olması ve bunun yanı sıra periodontal hastalıkların da çift taraflı olarak obezite ve beslenmeden etkilenmesi, bizleri seçilen hedef markerlar ile periodontal hastalık ilişkisini araştırmaya yönlendirmiştir. Geçmişte yeterli araştırmanın henüz yapılmamış olması, diş hekimliği ve periodontoloji adına bu hormonlarla yapılan incelemelerin çok sınırlı kalması sonucu bilgi birikimini arttırmak ve bundan sonra yapılacak araştırmalara yön verebilmek çalışmanın birincil amacı ve ana hedefidir.

Materyal ve metot: Çalışmamız Adıyaman Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi’ne başvuran ve rutin periodontal kontrolleri için Periodontoloji Anabilim Dalı’na yönlendirilen 122 hasta üzerinden gerçekleştirildi. Katılım sağlayan bireylerin cinsiyet, yaş, boy, kilo, VKİ, eğitim durumu, diş fırçalama ve diş ipi kullanma alışkanlıkları ile beraber; klinik parametrelerden PI, GI, SCD, KAS ve SKY de not edildi. Sağlıklı, gingivitis, başlangıç periodontitis ve ileri seviye periodontitis olmak üzere 4 gruba ayrılan katılımcıların gruplandırılması 2017 güncel periodontal sınıflandırma esas alınarak sağlandı. Gruplardan incelenmek üzere DOS toplanmıştır ve örneklerdeki ‘asprosin, adropin ve irisin’ değerleri ELISA testi ile değerlendirildi.

Bulgular: Hastalarda periodontal klinik parametrelerin ölçümleri yapılmış ve gruplar arası asprosin, adropin ve irisin seviyeleri ölçüldü. Katılımcılar arasında klinik parametreler anlamlı bir farklılık gösterdi ($p<.001$) ve bütün klinik parametreler ileri seviye periodontitis grubunda daha fazla olarak ölçüldü. Gruplar arasında asprosin değeri anlamlı fark oluşturdu ($p<.001$) ve kontrol grubundan ileri seviye periodontitis grubuna doğru artış gösterdi. Adropin seviyesi ($p=.208$) ve irisin seviyesi ($p=.131$) gruplar arasında anlamlı bir fark oluşturmadı.

Sonuç: Çalışmanın sonucuna göre asprosin seviyesi aşırı kilodan bağımsız bir şekilde periodontal durum ile ilişkilidir.

Anahtar Sözcükler: Adropin, asprosin, irisin, periodontal durumlar, sınıflandırma

ABSTRACT

Investigation of the relationship between periodontal disease and 'Asprosin, Adropin ve Irisin' levels

Objective: The relationship between recently discovered hormones ‘asprosin, adropin and irisin’ and obesity and metabolic conditions and that the periodontal diseases are bilaterally affected by obesity and diet lead us to investigate the relationship of the targeted markers and periodontal diseases. The first and main purpose of this study is to increase the limited knowledge, a result of sufficient studies of these hormones for dentistry and periodontology have not been performed yet, and dominate the future research.

Method: Our study was performed on 122 patients who applied to Adiyaman University Faculty of Dentistry and oriented to the Department of Periodontology for routine periodontal control. The participants’ gender, height, weight, BMI, education status, habit of brushing and flossing and clinic parameters, PI, GI, SCD, KAS and SKY were recorded. Grouping of the participants, classified into four groups of normal, gingivitis, initial and advanced periodontitis, was done basing on the periodontal classification guide, 2017. DOS was collected to be investigated and ‘asprosin, adropin and irisin’ levels in the samples was evaluated with ELISA test.

Results: Periodontal clinical parameters were measured and asprosin, adropin and irisin levels were measured between the groups. Clinical parameters were significantly differed ($p < .001$), and all clinical parameters were measured increased in the advanced periodontitis group. Asprosin level caused a significant difference between the groups ($p < .001$) and increased more from the control to the advanced periodontitis group. Adropin ($p = .208$) and irisin ($p = .131$) levels have not caused significant changes between groups.

Conclusion: To the results of the study, asprosin level is associated with periodontal status independently of excess weight.

Keywords: Adropin, asprosin, irisin, periodontal conditions, classification

İÇİNDEKİLER

	Sayfa
TEŞEKKÜR.....	iv
ÖZET.....	v
ABSTRACT.....	vi
İÇİNDEKİLER.....	vii
SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ.....	ix
ŞEKİLLER DİZİNİ.....	xi
TABLolar DİZİNİ.....	xii
1. GİRİŞ.....	1
2. GENEL BİLGİLER.....	4
2.1. Periodonsiyum.....	4
2.2. Periodontal Hastalıklar.....	4
2.2.1. Periodontal Hastalık Tanımı.....	4
2.2.2. Periodontal Hastalıkların Sınıflandırılması.....	4
2.2.3. Periodontal Hastalıkların Patogenezi.....	16
2.3. Diş Eti Oluğu Sıvısı ve Toplama Yöntemleri.....	18
2.4. Sistemik Hastalıkların Periodontal Durum Üzerine Etkisi.....	19
2.5. Obezite.....	20
2.5.1. Obezite Tanımı ve Sınıflandırılması.....	20
2.5.2. Obezite ve Enflamasyon İlişkisi.....	22
2.5.3. Obezite ve Periodontal Hastalık İlişkisi.....	23
2.6. Asprosin.....	24
2.7. Adropin.....	26
2.8. İrisin.....	27
2.8.1. İrisinin Obezite ve İnsülin Direnci ile İlişkisi.....	28
3. MATERYAL VE METOT.....	30
3.1. Hasta Seçimi.....	30
3.2. Periodontal Durum Değerlendirilmesi.....	31
3.2.1. Sondlama Cep Derinliği.....	31
3.2.2. Klinik Ataçman Seviyesi.....	32
3.2.3. Plak İndeksi.....	32

3.2.4. Gingival İndeks.....	32
3.2.5. Sondlamada Kanama Yüzdesi.....	32
3.3. DOS Örneklerinin Toplanması.....	33
3.4. Biyokimyasal Analiz.....	33
3.4.1. DOS Örneklerinin ELISA İçin Hazırlanması.....	33
3.4.2. Yıkama Solüsyonunun Hazırlanması.....	34
3.4.3. DOS Örneklerinde Asprosin, Adropin ve İrisin Analizi.....	34
3.5. Verilerin İstatistik Analizi.....	37
4. BULGULAR.....	38
5. TARTIŞMA.....	58
6. SONUÇ VE ÖNERİLER.....	69
KAYNAKLAR.....	70
EKLER.....	86

SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ

α	: Alfa
AAP	: Amerikan Periodontoloji Akademisi
ABD	: Amerika Birleşik Devletleri
ADP	: Adenozin Di Fosfat
AgRP	: Agouti ile İlişkili Peptit
AKŞ	: Açlık Kan Şekeri
ANGPTL4	: Angiopoietin Like 4
β	: Beta
BDNF	: Brain Derived Neurotrophic Factor
°C	: Santigrat Derece
cAMP	: Siklik Adenozin Mono Fosfat
CRP	: C Reaktif Protein
DM	: Diabetes Mellitus
DSÖ	: Dünya Sağlık Örgütü
DOS	: Diş Eti Oluğu Sıvısı
EFP	: Avrupa Periodontoloji Federasyonu
ELISA	: Enzyme Linked İmmuno Sorbent Assay
ENHO	: Enerji Homeostazı Düzenleme Geni
FBN-1	: Fibrillin-1
FGF	: Fibroblast Growth Factor
FSTL-1	: Follistatin Like-1
FNDC-5	: Fibronectin Type III Domain Containing Protein-5
GABA	: Gama Amino Bütirik Asit
GI	: Gingival İndeks
GPRC	: G Protein Bağlı Reseptör
HbA1c	: Glikolize Hemoglobin
HDL	: High Density Lipoprotein
HOMA	: İnsülin Direncinin Homeostatik Model Değerlendirilmesi
IL-6	: Interlökin-6
KAS	: Klinik Ataçman Seviyesi
KBB	: Kan Beyin Bariyeri

kDA	: Kilodalton
kg	: Kilogram
l	: Litre
m	: Metre
MCP-1	: Monosit Kemotaktik Protein
mm	: Milimetre
MMP	: Matriks Metalloproteinaz
N	: Newton
NF- κ b	: Nükleer Faktor Kappa b
ng	: Nanogram
nm	: Nanometre
NPS	: Konjenital Progeroid Sendromu
PBS	: Phosphate Buffered Saline
pG	: Pikogram
PGC-1 α	: Peroxisome Proliferator Activated Receptor γ Coactivator-1 Alfa
pH	: Power Of Hydrogen
PI	: Plak İndeksi
SCD	: Sondlama Cep Derinliği
SKY	: Sondlama Kanama Yüzdesi
TNF- α	: Tumor Nekroz Faktor Alfa
OLFR	: Olfactory Receptor
UCP-1	: Uncoupling Protein-1
VEGF	: Vasküler endotelyal büyüme faktörü
VEGFR	: Vasküler endotelyal büyüme faktörü reseptörü
VKİ	: Vücut kitle indeksi
%	: Yüzde
>	: Büyüktür
<	: Küçüktür

ŞEKİLLER DİZİNİ

	Sayfa No
Şekil 1. Obezite ve periodontitis arasındaki ilişki.....	23
Şekil 2. Asprosin çalışma şekli.....	25
Şekil 3. Asprosin çalışma mekanizması.....	26
Şekil 4. Asprosin ve irisinin standart hazırlaması.....	34
Şekil 5. Adropinin standart hazırlaması.....	34
Şekil 6. Stop solüsyonu sonrası kuyulardaki sıvının sarıya doğru renk değişimi.....	35
Şekil 7. Asprosin Curve Expert grafiği.....	36
Şekil 8. Adropin Curve Expert grafiği.....	36
Şekil 9. İrisin Curve Expert grafiği.....	37

TABLÖLAR DİZİNİ

	Sayfa No
Tablo 1. Sınıflandırma sisteminin kronolojisi.....	5
Tablo 2. Periodontal durum ve hastalıkların 2017 sınıflandırılması.....	6
Tablo 3. Periodontal durum ve hastalıkların 2017 sınıflandırılması.....	7
Tablo 4. Sağlam periodonsiyumda sağlık ve gingivitis.....	9
Tablo 5. Periodontal durum ve hastalıkların 2017 sınıflandırılması; periodontitis evreleri.....	13
Tablo 6. Periodontal durum ve hastalıkların 2017 sınıflandırılması; periodontitis derecelendirmeleri.....	14
Tablo 7. Demografik değişkenlere ait yüzdeler.....	38
Tablo 8. Sürekli demografik değişkenlere ait betimleyici analizler.....	39
Tablo 9. Yaş, boy, kilo ve VKİ değişkenlerinin gruplar arası kıyaslanması.....	39
Tablo 10. Yaş, boy, kilo ve VKİ değişkenlerinin post-hoc kıyaslamaları.....	40
Tablo 11. Eğitim durumu, diş fırçalama alışkanlığı ve diş ipi kullanımı değişkenlerinin gruplar arası kıyaslanması.....	43
Tablo 12. Normallik analizi.....	44
Tablo 13. Klinik belirteçlerin gruplar arası kıyaslanması.....	45
Tablo 14. Klinik belirteçlerin gruplar arası kıyaslanması.....	46
Tablo 15. Klinik belirteçlerin post-hoc kıyaslamaları.....	47
Tablo 16. Biyokimyasal belirteçlerin gruplar arası kıyaslanması.....	51
Tablo 17. Biyokimyasal belirteçlerin gruplar arası kıyaslanması.....	52
Tablo 18. Biyokimyasal belirteçlerin post-hoc kıyaslanması.....	53
Tablo 19. Biyokimyasal belirteçleri açıklayan faktörler.....	54
Tablo 20. Klinik ve biyokimyasal değişkenler arasındaki ilişkiler	56
Tablo 21. Biyokimyasal parametrelerin cinsiyet, eğitim durumu, diş fırçalama alışkanlığı ve diş ipi kullanımı durumlarına göre kıyaslanması.....	57

1.GİRİŞ

Periodontal hastalıklar çocuklarda, adelösanlarda, erişkinlerde ve yaşlılarda görülebilen; bir veya birçok diş etkileyebilen disbiyotik plak biyofilmi ile ilişkili toplumdaki en yaygın kronik hastalıklardır (1). Periodonsiyumun en yaygın görülen ve iltihabi yapı gösteren durumları plağa bağlı gingivitis ve periodontitistir (2). Deneysel gingivitis çalışmaları, temiz diş yüzeylerine mikrobiyal biyofilm birikiminin gingival dokuda inflamatuvar olayların gelişimiyle sonuçlandığını göstermiştir. Gingivitisin klinik belirtileri; diş etinde kızarıklık ve yumuşak kıvam, sondlama sonucu kanama, diş eti konturunda değişiklik ve radyografik olarak krestal kemik kaybı olmaksızın diş taşı ve plak varlığıdır. Gingivitisin tedavi edilmemesi ve ilerlemesi durumunda plak biyofilmindeki infeksiyöz ajanlara karşı meydana gelen inflamatuvar cevapla beraber periodontal ligamentte ve alveol kemikte kayıplar gözlenebilmekte ve böylece hastalık periodontitise dönüşebilmektedir (3).

Periodontal hastalıkların etyolojisinde mikrobiyal etkenler ve diş üzerinde biriken eklentiler dışında sistemik faktörler ve beslenme de rol oynamaktadır ve bu faktörlerin gingivitis ve periodontitisin başlamasını ve ilerlemesini etkileyebildiği yapılan araştırmalar sonucu ortaya konmuştur (4-15). Etiyolojik faktörlerden birisi de obezitedir. Periodontitis ve obezite, dünya popülasyonlarını etkileyen en yaygın kronik bozukluklar arasındadır ve yapılan incelemeler aşırı kilo / obezite ve periodontitis arasında potansiyel bir ilişki olduğunu göstermektedir (16-18). Genel sağlıkta risk teşkil eden aşırı veya anormal olarak yağ birikimi ‘obezite’ olarak tanımlanmaktadır. Aynı zamanda karmaşık çok faktörlü kronik hastalık olarak kabul edilir (19). Obezitenin; koroner kalp hastalıkları, diyabet ve bazı kanser tipleri gibi sistemik durumlarla ilişkisi bulunmuştur (20). Obezitenin periodontal hastalık ile de ilişkili olduğu yapılan çeşitli çalışmalar ile gösterilmiştir (17, 18, 20). Yapılan çalışmalarda obez kişilerde periodontal hastalığın görülme sıklığı obez olmayan bireylere göre 2 kat daha fazla bulunmuştur. Obez bireylerde periodontal hastalığın daha fazla görülmesine ait mekanizma da obezitenin diğer kronik hastalıklara sebep olma mekanizması ile yani adipoz doku kaynaklı sistemik inflamasyon olarak gösterilmiştir (20).

Yakın zamanlarda obezite ve beslenme ile bağlantısı olan çeşitli hormonlar bulunmuştur (21-23). Çalışmamızda inceleyeceğimiz ilişkili hormonlar ‘asprosin, adropin ve irisin’dir.

Asprosin, 2016 yılında Romero ve arkadaşları (24) tarafından keşfedilen yeni bir adipokindir (25). İnsan ve deneysel hayvan çalışmaları; açlık sırasında, asprosin ile karaciğerde glikoz ve insülin üretimi arasında bir ilişki olduğunu göstermiştir, bu da asprosin varlığının insülin direnci açısından risk faktörü ile ilişkili olabileceği anlamına gelir. Ayrıca, asprosin düzeylerinin düşmesi, metabolik sendromla ilişkili hiperinsülineminin önlenmesine yol açar. Obez hastalarda serum asprosin düzeylerini araştıran çeşitli çalışmalar yapılmıştır (21,24,25). Uğur ve Aydın (26), zayıf, normal kilolu, fazla kilolu ve obez bireyler arasındaki serum ve tükürük asprosin düzeylerini araştırmış ve VKİ ile asprosin düzeylerinin arttığını bildirmişlerdir. Asprosinin yağ dokusu kütlesi için yeni bir belirleyici ajan olabileceği sonucuna ulaşmışlardır.

Yapılan bir çalışmada parenteral yolla verilen asprosinin hipotalamusu uyarak iştah artışına neden olduğu ve devamında kilo artışına yol açtığı belirtilmiştir (27). Başka bir çalışmada da asprosinin dışarıdan organizmaya verilmesi sonucunda doz bağımlı olarak enflamasyonu tetiklediği ve arttırdığı keşfedilmiştir (28).

İnceleyeceğimiz diğer bir marker olan adropin, bir dizi dokuda yakıt metabolizması regülasyonu üzerinde çarpıcı etkileri olan karaciğer ve beyinden salgılanmış bir peptid hormonudur (29). Önceki çalışmalar, uzun süreli yüksek yağlı diyet (HFD) tabii tutulan obez farelerde adropin sekresyonunun azaldığını ve tüm vücut adropin ekspresyon kaybının sistemik insülin direnciyle sonuçlandığını göstermiştir (22,29,30). Gao ve ark. (31) yaptıkları çalışmada insülin direnci bulunan obez farelerde adropinin glukoz oksidasyonunu arttırdığını tespit etmişlerdir. Ayrıca yapılan araştırmalar sonucu kan adropin konsantrasyon seviyesinin VKİ ile ters orantıda olduğu da belirtilmiştir (32-35).

İrisin ise, 2012 senesinde Boström ve arkadaşlarının (23) yaptığı çalışma ile keşfedilmiştir. 12 kDa ağırlığında ve 112 aminoasitlik peptid yapısında bulunan bu hormon enerji metabolizmasında görev almaktadır. Beyaz yağ dokusunun kahverengi yağ dokusuna çevrilmesini sağlayarak enerji harcanmasına yol açar (36). İrisin; termogenez ve kilo kaybı oluşturan reaksiyonlara yol açarak VKİ düzenlenmesinde rol oynar (36). Zhang ve ark. (37) yaptığı çalışma sonucu bu hormonun kilo kaybına neden olduğu, glukoz homeostazını sağladığı ve böylece obezite ve tip II diyabeti önlediği rapor edilmiştir. Yapılan araştırmalar irisinin obez veya tip II DM hastalarında düşük seviyede olduğu bulunmakla beraber yağ dokusundan salınan irisinin; kilolu bireylerde yağ doku miktarının fazla olmasından dolayı artış gösterebildiği de belirlenmiştir (38, 39).

Bu hormonların yakın tarihlerde keşfedilmesi ve tıp alanında yeni literatürlerin oluşturulması; ayrıca diş hekimliği alanında henüz bu hormonlar adına fazla çalışma yapılmaması ve diş eti ile olan ilişkisinin henüz bilinmemesi bizleri bu alanda çalışmaya yönlendirmiştir. Bu hormonlarla periodontal sağlığın ilişkisi bulunması durumunda metabolik sorunları olan ve beslenme problemi yaşayan hastaları periodontal açıdan kontrolde tutmak ve bilinçlendirmek hedeflenmiştir. Biz de yaptığımız bu çalışmamızda 2017 yılında kabul edilen yeni periodontal hastalık sınıflandırmasını baz alarak; asprosin, adropin ve irisin hormonları ile periodontal durum arasındaki ilişkinin değerlendirmesini amaçlamaktayız.



2. GENEL BİLGİLER

2.1. Periodonsiyum

Periodonsiyum, dişlerin etrafında bulunan dokuları açıklayan bir terimdir. Genel anlamda periodonsiyum; diş etinden, alveolar kemikten, periodontal ligamentten ve sementten oluşur (40). Periodontal dokuların bazıları, diş köklerinin oluşumu ve diş sürmesi ile birlikte gelişir ve nöral krestten türetilen diş folikülünden köken alır (41). Bu yapıların fonksiyonları arasında dişleri desteklemek, ağız mikroflorasına karşı koruma oluşturmak, dişin alveolar kemiğe tutulumunu sağlamak ve oral kavitedeki çiğneme mukoza yüzeyinin bütünlüğünü korumak yer alır (40). Bartold ve ark. (42) tarafından yapılan incelemeler sonucu; periodonsiyumu oluşturan yapılardaki patolojik değişimlerin, çevre dokulardaki hücrel aktiviteyi etkilediği gösterilmiştir.

2.2. Periodontal Hastalıklar

2.2.1. Periodontal Hastalık Tanımı

Periodontal hastalıklar; dişlerin ve diş etlerinin çevresinde kolonize olmuş mikroorganizma topluluğuna yanıt olarak dişleri çevreleyen alveolar kemikte, sementte, periodontal ligament ve diş etinde meydana gelen infeksiyöz-inflamatuvar durum olarak tanımlanmaktadır (43). Dünya çapında özellikle yetişkin birey popülasyonunda oldukça yaygın bir hastalıktır. Dental plağın mikroorganizmaları, periodontal hastalığın ilk patojenik faktörü olarak kabul edilir. Hastalık, patojenler ile konakçının bağışıklık tepkisi arasındaki denge bozulduğunda ortaya çıkar. Konağın mikrobiyal enfeksiyona karşı aşırı cevabı, lokal bir inflamatuvar durumla sonuçlanır ve periodontal ligamentin ve alveolar kemiğin ilerleyici yıkımına yol açar (44).

2.2.2. Periodontal Hastalıkların Sınıflandırılması

Periodontal ve peri-implant hastalık ve durumlar için oluşturulan sınıflandırma şemaları, hastalıkların doğru şekilde teşhis konulup tedavi edilebilmelerinin yanı sıra bilim adamlarının bu hastalıkların ve durumların etiyolojisini, patogenezini, ilerlemesini ve tedavisini araştırmaları için gereklidir (45).

Periodontal hastalıkların anlaşılması, adlandırılması ve sınıflandırılması hayli karmaşık olduğundan dolayı literatürde tarihten günümüze kadar yapılan birçok sınıflandırma mevcuttur (46). (Tablo 1) 2017 yılında Amerikan Periodontoloji Akademisi (AAP) ve Avrupa Periodontoloji Federasyonu (EFP) (45) tarafından ortak olarak sunulan ‘Periodontal ve Peri-İmplant Hastalıkları ve Koşulları Sınıflandırması’na kadar güncel olarak en çok kullanılan 1999 yılında AAP tarafından yapılan sınıflandırmadan

yararlanılmıştır. Geçen zamanla beraber ortaya çıkan değişimler ve bakış açıları yeni bir sınıflandırma geliştirilmesine sebep olmuştur.

Tablo 1. Sınıflandırma sisteminin kronolojisi (46)

Kantorowicz - 1924	Weski - 1937	Goldman -1956
McCall and Box -1925	Thoma and Goldman – 1937	McCall -1956
Simonton -1927	Orban - 1942	American Academy of Periodontology - 1957
Haupl and Lang – 1927	Fish – 1944	Robinson -1959
Gottlieb - 1928	Hine and Hine – 1944	Carranza -1959
Becks – 1929	Hulin – 1949	Glickman - 1964
Jaccard -1930	Pucci – 1950	Drum -1975
Isadore Weinmann -1934	Miller – 1950	World Workshop in Clinical Periodontics - 1989
Roy - 1935	Lyons - 1951	European Workshop in Periodontology - 1993
Robinson - 1935	Kerr - 1951	American Academy of Periodontology -1999

- *Periodontal Hastalık Sınıflaması (2017)*

AAP'nin ortak kararıyla, 1999 yılından bu zamanımıza kadar periodontal sınıflandırmanın yeni çıkan bilimsel kanıtlara ve mevcut patofizyolojiye uyumlu hale gelebilmesi adına çok boyutlu evrelendirme ve derecelendirme sistemini içeren yeni bir sınıflandırma oluşturulmuştur (45). (Tablo 2)

Tablo 2. Periodontal durum ve hastalıkların 2017 sınıflandırılması (45)

2017 PERİODONTAL HASTALIK SINIFLAMASI			
Periodontal Sağlık, Gingival Hastalıklar ve Durumlar	Periodontitis	Periodonsiyumu Etkileyen Diğer Durumlar	Periimplant Hastalıklar ve Durumlar
Periodontal ve Gingival Sağlık	Nekrotizan Periodontal Hastalıklar	Periodontal Destek Dokuları Etkileyen Sistemik Hastalıklar ve Durumlar	Periimplant Sağlık
Plağa Bağlı Gingivitis			Periimplant Mukozitis
Plağa Bağlı Olmayan Gingivitis	Periodontitis	Periodontal Apseler ve Endo-perio Lezyonlar	Periimplantitis
	Sistemik Hastalıklarının Göstergesi Olan Periodontitis	Mukogingival Deformiteler ve Durumlar	Periimplant yumuşak ve sert doku yetersizlikleri
		Travmatik Oklüzal Kuvvetler	
		Diş ve Protez Kaynaklı Durumlar	

Periodontal sağlık, gingival hastalıklar ve durumlar da kendi içerisinde sınıflandırılarak açıklanmıştır (45). (Tablo 3)

Tablo 3. Periodontal durum ve hastalıkların 2017 sınıflandırılması (45)

Periodontal Sağlık, Gingival Hastalıklar ve Durumlar		
Periodontal ve Gingival Sağlık	Dental Biyofilm Kaynaklı Gingivitis	Dental Biyofilm Kaynaklı Olmayan Diş Eti Hastalıkları
Sağlam bir periodonsiyumda klinik diş eti sağlığı	Yalnızca Dental Plak ile ilişkili Gingivitis	Genetik veya Kazanılmış Deformiteler
Azalmış periodonsiyumda klinik diş eti sağlığı	Sistemik ve Lokal Faktörler ile ilişkili Gingivitis	Spesifik Enfeksiyonlar
• Stabil Periodontitis		Enflamatuvar ve İmmün Durumlar
Hastasında	İlaçlara Bağlı Diş Eti	Reaktif Oluşumlar
• Periodontitisi	Büyümleri	Neoplaziler
Olmayan hastada (diş eti çekilmesi, kron boyu uzamış hastalar)		Endokrin, Beslenme ve Metabolik Hastalıklar
		Travmatik Lezyonlar
		Diş Eti Pigmentasyonları

- Periodontal Sağlık

DSÖ'nün belirttiği tanım doğrultusunda sağlık; hastalık ve sakatlığın olmaması ile beraber, bedenen, ruhen ve sosyal yönden tam bir iyi olma halidir (47). Yapılan bu tanım doğrultusunda periodontal sağlık ise; bireyin inflamatuvar periodontal hastalıktan ve bu hastalığın neden olduğu ruhsal ve fiziksel sonuçlarından arınmış hali olarak nitelendirilebilir (48). Periodontal terapiler için ideal ve kabul edilebilir terapötik uç noktaları oluşturmak, periodontal inflamasyonun vücut üzerinde oluşturduğu yükü sistematik olarak değerlendirmek, popülasyonlardaki gingival periodontal hastalığın prevalansını kategorize etmek ve ileri zamanlarda oluşabilecek hastalık gelişimi için

bireysel riski değerlendirmek amacıyla periodontal sağlık ve iyilik durumunun tanımı kritik öneme sahiptir (49).

Sağlık hem klinik hem de histolojik açıdan değerlendirilebilir. Bu genel sağlık tanımlarına dayanarak, periodontal sağlık, klinik açıdan bakıldığında, periodontal şartlarla ilişkili olarak, hastalığın yokluğuna bağlı olmalıdır. Bununla beraber sağlık, başarılı şekilde tedavi edilen gingivitis veya periodontitis tanımlı hastaları ya da diğer periodontal durumlara sahip olan ancak klinik olarak gingival inflamasyon belirtileri göstermeden dentisyonu koruyabilen hastaları kapsayabilir (48).

2017 periodontal durum ve hastalık sınıflandırmasına göre periodontal ve gingival sağlık, sağlam bir periodonsiyumda klinik diş eti sağlığı ve azalmış periodonsiyumda klinik diş eti sağlığı olarak ikiye ayrılmaktadır (45). Sağlıklı periodonsiyuma sahip bireylerde sondlamada kanama, eritem, ödem, hasta semptomu mevcut değildir. Bağ dokusu ataşman kaybı ve alveolar kemik kaybı gözlenmez. (Tablo 4) Alveolar kemiğin seviyesi mine-sement sınırının 1-3 mm altında seyrederek (48, 49). Azalmış periodonsiyumda klinik diş eti sağlığı, stabil periodontitis ve periodontitis olmayanlar olarak incelenmiştir (45). Periodontitisin stabil durumu; hastalığın tedavi edildiği, sondlamada sırasında kanama, ödem, eritem ve derin periodontal ceplerin görülmemesiyle beraber ataşman kaybı ile alveolar kemik kaybının olduğu durumu kapsar. Periodontitis olmayan bireyler ise diş eti çekilmesi olan ve kron boyu yükseltmesi yapılan bireyleri ifade eder (49).

- Dental Biyofilm Kaynaklı Gingivitis

Plak ve biyofilm kaynaklı gingivitis, diş etinde lokalize olan ve dişlerde mikrobiyal bir biyofilm tabakasının birikmesiyle başlayan; eritem, ödem, sondlama esnasında veya spontan olarak kanama ve DOS'da artış gibi çeşitli gözlemlenebilir ve saptanabilir bulguları olan bir periodontal hastalıktır (50). (Tablo 4) Dental plağının neden olduğu diş eti iltihabının birincil nedeni basitçe kötü ağız hijyenidir. Olgun plak tarafından üretilen bakteriyel yan ürünler (yani enzimler ve toksinler) diş eti dokusuna doğrudan zarar verme ve ayrıca dokularda inflamatuvar ve immünolojik reaksiyonları başlatma potansiyeline sahiptir (51). Dokularda gözlenen bu inflamatuvar yanıt diş eti ile sınırlı kalmaktadır yani mukogingival bileşkenin ötesine ulaşamamaktadır. Mukogingival kompozisyon ötesinde ve alveolar kemik bölgesinde herhangi bir kayıp olmadığı için ilgili alandan plak ve biyofilmin uzaklaştırılması ile gingivitis tersine çevrilebilmektedir (49).

Diş eti ile sınırlı olan inflamatuvar yanıt sonucu bağlantı epiteline komşu kan damarlarında oluşan vaskülit ile diş etinin rengi pembe renkten kırmızıya doğru döner, oluşan ödem sonucu da diş eti formu bıçak sırtı tabirinden künt bir forma geçiş yapar. Kollojen tiplerinde değişikliklerle beraber kollojen lif ağında yıkım sonrası diş eti sıkı-tıkız yapısını kaybederek, parlak ve pürüzsüz bir görüntü verir. Ayrıca histopatolojik olarak; epitel tabakada hücre poliferasyonu ve fibroblastların sitopatolojik değişimler de oluşmaktadır (52).

Tablo 4. Sağlam periodonsiyumda sağlık ve gingivitis

Sağlam Periodonsiyum	Sağlık	Gingivitis
Ataçman Kaybı	Yok	Yok
Cep Derinliği	≤ 3 mm	≤ 3 mm
Sondlamada Kanama	Minimal $\leq \%10$	$\geq \%10$
Radyografik Kemik Kaybı	Yok	Yok

Diş plağının neden olduğu diş eti hastalığının ikincil nedeni de plak oluşum riskini ve ihtimalini arttırarak diş eti hastalığına neden olan koşullardır. Bunlar lokal (yani belirli bir bölgede artan plak tutulumu) veya vücudun iltihaplanmaya tepkisini değiştiren sistemik (tüm vücut) koşullar olabilir (51). Lokal faktörler şunları içerir (51):

- Malpoze dişler
- Taşkın dolgular
- Uygun olmayan kronlar, köprüler veya protezler
- İmplantlar
- Ortodontik apareyler
- Diş taşı
- Dudak aralama postürü (ağızdan nefes alma)

Sistemik faktörler şunları içerir: (51)

- Hormon değişiklikleri
- * Hamilelik (gebelik gingivitisi) – ödemli papilla, ilerleyebilir gebelik epulisi
- * Ergenlik (puberte gingivitisi) – örneğin testosteronun neden olduğu
- * Menopoz
- İlaça bağlı değişimler:
- * Antikonvülsanlar (epilepsi için) – örneğin fenitoin ve fenobarbital
- * İmmünosupresanlar (nakil için anti-rejeksiyon ilaçları) örneğin siklosporin

* Belirli kalsiyum kanal blokerleri (yüksek tansiyon tedavisi için) – örneğin verapamil, nifedipin ve diltiazem

* Derin overbite sonucu oluşan direkt gingival travma

- ***Dental Biyofilm Kaynaklı Olmayan Diş Eti Hastalıkları***

Diş eti ve diğer oral dokular, bazı durumlarda sistemik veya tıbbi bir durumun belirtisi olarak, plak kaynaklı olmayan birkaç patolojik lezyon sergileyebilir ve gingival dokularla sınırlı patolojik değişiklikleri de kapsayabilir. Bu lezyonların birincil nedeni doğrudan plak olmasa da klinik tablo plak akümüülasyonundan ve ardından diş eti enfeksiyonundan etkilenebilir. Diş hekimlerine ve özellikle periodontoloji uzmanlarına düşen görev bu lezyonları tanımak, tedavi planını oluşturabilmek veya ilgili alanlara yönlendirebilmektir (53).

- Genetik/gelişimsel bozukluklar
- * Herediter gingival fibromatozis
- * Spesifik enfeksiyonlar: Bakteri orijinli, viral orijinli, fungal orijinli
- Enflamatuvar ve immün koşullar
- * Hipersensitif reaksiyonlar
- * Deri ve mukoz membranın otoimmün hastalıkları
- * Granümatöz enflamatuvar lezyonlar (orofasiyal granümatöz)
- Reaktif proses: epülisler (fibröz epülis, kalsifiye fibroblastic granuloma, vasküler epülis, peripheral büyük hücreli granülooma)
- Neoplazmalar
- * Premalign: lökoplaki, eritroplaki
- * Malign: skuamöz hücreli karsinoma, lösemi hücre infiltrasyonu, lenfoma (Hodgkin, non-hodgkin)
- Endokrin, nutrisyonel ve metabolik hastalıklar a) Vitamin eksiklikleri: C vitamini eksiliği (skorbüt)
- Travmatik lezyonları
- * Fiziksel/mekanik travma)
- * Kimyasal (toksik) yaralanma
- * Termal travma: gingiva yanıkları
- Gingival pigmentasyon: melanoplaki, sigara melanozisi, ilaca bağlı pigmentasyon, amalgam tattoo (45).

- ***Periodontitis***

Periodontitis, plak bakterilerinin neden olduğu etkiyle diş etinde başlayan enflamasyonun dişin çevre dokularına ilerleyerek diş eti fibrillerinin ve periodontal ligamentin yıkımı, alveol kemiğinin rezorpsiyonu ve bunların sonucunda da diş/dentisyon kayıpları ile sonuçlanabilen aktif ve pasif dönemleriyle dalgalı olarak seyir gösteren, kronik, inflamatuvar bir hastalıktır (54).

Periodontitis hastalığı yapılan yeni sınıflandırılmaya göre üç grup halinde belirtilmiştir (46). Periodontitisin bu alt gruplarını;

- A) Nekrotizan Periodontal Hastalıklar,
 - a) Nekrotizan gingivitis
 - b) Nekrotizan periodontitis
 - c) Nekrotizan stomatitis
- B) Sistemik Hastalıklarla Beraber Görülen Periodontitis,
- C) Periodontitis

- Evreler: hastalığın ciddiyetine ve hastalık yönetiminin karmaşıklığına bağlı

Evre I: Başlangıç periodontitis

Evre II: Orta dereceli periodontitis

Evre III: Şiddetli periodontitis (olası diş kaybı)

Evre IV: Şiddetli periodontitis (olası dentisyon kaybı)

- Kapsamı ve dağılımı:

Lokalize: Dişlerin <%30'unda görülen periodontitis.

Generalize: Dişlerin $\geq$ %30'unda görülen periodontitis.

Molar-kesicilerde yaygın periodontitis

- Derecelendirme: hızlı ilerleme belirtisi veya riski, beklenen tedavi yanıtı

Derece A: Yavaş ilerleme hızı

Derece B: Orta ilerleme hızı

Derece C: Hızlı ilerleme oranı oluşturmaktadır.

1999 sınıflandırmasında 'kronik ve agresif periodontitis' terimleri ile beraber anılan periodontal hastalıklar yeni sınıflandırma ile beraber evrelendirme ve derecelendirme sistemi kullanılarak 'periodontitis' olarak tek başlık altında belirtilmiştir (45). Evreleme, periodontal hastalığın tanımlanmasına, tedavi ciddiyetine ve hastalığın yönetiminin karmaşıklığına bağlıyken derecelendirme ise, periodontitis ilerleme hızının geçmişe dayalı analiziyle beraber hastalığın biyolojik özellikleri, hastalığın ilerleme riskinin değerlendirilmesi, yapılan tedavinin olası kötü sonuçlarının analizi ve hastalığın

veya tedavisinin hastanın genel sağlığını olumsuz etkileme riskinin değerlendirilmesi hakkında ek bilgiler sağlar (55). (Tablo 5, Tablo 6)

- Evre 1 periodontitis, gingivitisten periodontitise geçişte sınır bölgesidir ve ataman kaybının ilk aşamalarını temsil eder. Bu nedenle, evre I periodontitisli hastalarda, diş eti iltihabının ve biyofilm disbiyozunun kalıcılığına yanıt olarak periodontitis gelişmiştir (56). Klinik ataman seviyesi 1-2 mm'dir, radyografik kemik kaybı koronal üçlüde %15'den az olarak gözlenir. Evre 1 periodontitis seviyesindeki bireylerde periodontal hastalık kaynaklı henüz diş kaybı yaşanmamıştır. Sondlama derinliği 4 mm'yi geçmemektedir (45).

- Evre 2 periodontitis, diş evre dokularında gerçekleşen ataman kaybı ve hasarların karakteristik olarak tanımlandığı yerleşik periodontitisi temsil etmektedir (56). İnterdental klinik ataman seviyesi 3-4 mm, radyografik kemik kaybı da koronal üçlüde %15-33 olarak belirtilmiştir. Evre 1'de olduğu gibi periodontal hastalık kaynaklı dentisyonda bir kayıp mevcut değildir. Sondlama derinliği en fazla 5 mm'dir (45).

- Evre 3 periodontitis, ataman kaybının ciddi seviyelere ulaştığı evredir. Diş kökünün orta bölgesine kadar uzanan periodontal lezyon, derin kemik içi defektlerin ve alveolar kemik kretinde lokalize olan defektlerin varlığı, furkasyon tutulumu, periodontal nedenli diş kayıpları ile karakterizedir (56). Klinik ataman kaybı bu evrede 5 mm ve daha üzeri olarak gözlenir. Sondlama cep derinliği 6 mm ve fazlasıdır. Kemik kayıpları vertikal olarak 3 mm ve fazlası olarak saptanırken furkasyon defektleri de sınıf 2/3 olarak belirtilmektedir. Periodontal hastalık kökenli diş kaybı dördü geçmemekle beraber çiğneme fonksiyonu korunmaktadır (45, 56).

- Evre 4 periodontitiste periodontal lezyonlar dişin apikaline kadar uzanmaktadır. Periodontal hasarın ilerlemesi sonucu dentisyon kaybıyla beraber çiğneme fonksiyonu etkinliğini kaybetmeye başlar. Evre 3'te olduğu gibi bu evrede de ataman kaybı 5 mm ve üzeridir. Periodontal durum kaynaklı diş kayıpları 5'in üzerine çıkmıştır. Kaybedilen dişlerden dolayı çiğnemede fonksiyon kaybının oluşmasından, diş sayısının totalde 20'nin aşağısına düşmesinden, sekonder oklüzal travma ve oklüzyon bozukluğundan ve şiddetli kret defektlerinden ötürü evre 4 periodontitisin tedavisi kompleks hale gelmektedir (45, 56).

Derecelendirme açısından bakıldığında;

- Derece A periodontitis hastalarında hastalığın ilerleme hızı yavaştır. Radyografik açıdan kemik kaybının yaşa olan yüzdesi 0.25'den küçüktür. Kemik yıkımı diş ve evre dokuda biriken biyofilm miktarının fazlalığına rağmen azdır. 5 yıldan daha

uzun sürede ataçman ve radyografik kemik kaybı gözlenmez. Sigara kullanımı bulunmamaktadır ve diyabet belirtisi mevcut değildir (45, 56).

- Derece B periodontitis hastalarında orta dereceli ilerleme hızı bulunur. Radyografik kemik kaybının yaşa oranı 0.25-1 civarındadır. Biriken biyofilm ve kemik yıkımı orantılı olarak ilerler. 5 yıldan uzun sürede gözlenen ataçman ve radyografik kemik kaybı miktarı 2mm'den azdır. Derece B hastalarında sigara kullanımı günde 10 adetten daha azdır. Bu hastaların HbA1c değerleri %7'nin altında olarak belirlenmiştir (45, 56).

- Derece C periodontitiste hastalığın ilerleme hızı çok yüksektir. Kemik kaybının yaşa oranı 1'den büyüktür ve 5 yıldan daha uzun sürece meydana gelen ataçman ve radyografik kemik kaybı miktarı 2 mm üzerindedir. Yıkımı biriken biyofilme nazaran daha fazladır. Günlük sigara kullanımı miktarı 10'dan fazladır. Diyabet hastalarında HbA1c değeri de %7'den daha büyük olarak belirtilmiştir (45, 56).

Tablo 5. Periodontal durum ve hastalıkların 2017 sınıflandırılması; periodontitis evreleri (45)

Periodontitis Evreleri (Stage)		Evre 1	Evre 2	Evre 3	Evre 4
Şiddet	Yıkımın en fazla olduğu bölgedeki interdental klinik ataçman seviyesi	1-2 mm	3-4 mm	≥5 mm	≥5 mm
	Radyografik kemik kaybı	Koronal üçlü (<%15)	Koronal üçlü (%15-%33)	Kök yüzeyi orta üçlüyü geçiyor.	Kök yüzeyi orta üçlüyü geçiyor.
	Diş kaybı	Periodontitis kaynaklı diş kaybı yok		Periodontitis kaynaklı en fazla 4 diş kaybı	Periodontitis kaynaklı en az 5 diş kaybı
		Sondlama cep derinliği en fazla 4 mm ve horizontal kemik kaybı	Sondlama cep derinliği en fazla 5 mm ve horizontal kemik kaybı	Evre 2'ye ek olarak: -Sondlama cep derinliği ≥ 6mm -Vertikal kemik kayıpları ≥ 3 mm	Evre 3'e ek olarak: Şu durumdan dolayı kompleks tedaviye ihtiyaç duyulur. -

Tedavi zorluğu	Lokal	-Furkasyon sınıf II/III tutulum -Orta seviye kret defekti	Çiğnemedede fonksiyon kaybı - Sekonder oklüzal travma (Mobilité sınıf II ve üzeri) - Şiddetli kret defektleri - Oklüzyon bozuklukla, malpoze dişler - 20'den az diş
Kapsam ve tutulum	Evre'ye belirleyici olarak eklenir	Her evre için tutulumu lokalize, generalize veya molar/keser olarak belirtiniz.	

Tablo 6. Periodontal durum ve hastalıkların 2017 sınıflandırılması; periodontitis dereceleri (45)

Periodontitis Derecesi (Grade)			Derece A (Yavaş hızla ilerleme)	Derece B (Orta hızla ilerleme)	Derece C (Hızlı ilerleme)
Birincil kriterler	İlerlemenin doğrudan kanıtları	Veri analizi (Radyografik kemik kaybı veya KAK)	5 yıl sonunda bir kayıp yok	5 yıl sonunda <2 mm kayıp	5 yıl sonunda ≥ 2 mm kayıp
	İlerlemenin dolaylı kanıtları	Kemik kaybı yüzdesi/yaş	< 0.25	0.25 – 1.00	> 1.00
		Vaka fenotipi	Düşük seviyeli yıkıma sebep olan ağır biyofilm	Biyofilm miktarı ile orantılı yıkım	Biyofilm miktarına göre abartılı yıkım. Hızlı ilerleyen ve erken başlangıçlı spesifik hastalık

					dönemlerini düşündüren modeller (örn. molar-insizal bölge)
Dereceyi modifiye eden faktörler	Risk faktörler	Sigara	Sigara içmiyor	Günde <10 adet içiyor	Günde ≥10 adet içiyor
		Diyabet	Normal	HbA1c <7.0 olan diabetli hasta	HbA1c ≥7.0 olan diyabetik hasta

- **2017 Yeni Periodontal Sınıflandırmanın 1999 Sınıflandırmasından Farkları**

- 1999 Sınıflandırmasında ayrı iki hastalık olarak belirtilen kronik ve agresif periodontitis, ‘periodontitis’ adı altında tek bir başlık altında toplanmıştır.
- Periodontal yıkıma eşlik eden diş ve dentisyon kayıplarına yeni sınıflandırmada yer verilmiştir.
- Onkolojide uzun yıllardır kullanılan sınıflamanın benzeri şekilde evreleme ve derecelendirme sistemi getirilerek periodontal tanıyı ve beraberinde tedaviyi kolaylaştırmak hedeflenmiştir.
- Yeni sınıflandırmada diş eti pigmentasyonu terimi tanıtılmıştır.
- Sigara ve diyabet, periodontal hastalığın evrelemesini değiştirebilecek başlıca potansiyel risk faktörleri olarak belirlenmiştir.
- Papillon Lefèvre Sendromu gibi “sistemik hastalığın bir belirtisi olarak periodontitis”in tanıtımı gerçekleştirilmiştir.
- Diş plağı ile ilgili olmadığı halde periodonsiyumu etkileyen sistemik durumlar “Periodontal Destek Dokuları Etkileyen Sistemik Hastalıklar veya Durumlar” olarak değerlendirilmiştir.
- İnterproksimal ataşman kaybına dayalı diş eti çekilmesinin yönetim protokolü dahil edilmiştir.
- Periodontal fenotip terimi, periodontal biyotipin yerini almıştır ve suprakrestal bağlanma, biyolojik genişliğin yerini alan yeni terimdir.
- Travmatik oklüzal kuvvet terimi yeni sınıflandırmada yerini almıştır (57).

2.2.3. Periodontal hastalıkların patogenezi

Periodontal hastalık; sağlıklı gingival durumdan diş eti oluk epitelindeki yıkımla beraber oluşan patolojik cep, periodontal bağ doku ataçmanında kayıp ve alveolar kemik rezorpsiyonu ile beraber devam eden patolojik durumlar serisidir. Yapılan çalışmalar sonucu uzmanlar periodontitisin subgingival bölgeyi kolonize eden, ağırlıklı olarak gram-negatif, anaerobik veya mikroaerofilik bakterilerden oluşan küçük bir grup tarafından başlatıldığı ve sürdürüldüğü konusunda hemfikirdir. Ancak günümüzde periodontal hastalığın oluşması için sadece mikroorganizma varlığının yeterli olmadığı; aynı zamanda konak savunma sisteminin, kalıtımın ve çevresel risk faktörlerinin hastalığın başlamasında veya ilerlemesinde etkin olduğu bilinmektedir (58).

Page ve Schroeder (1) yaptıkları çalışma ile periodontal hastalıkları histopatolojik olarak genel anlamda başlangıç, erken, yerleşmiş ve ilerlemiş lezyon olarak 4 ayrı kategoride belirtmişlerdir.

1. Başlangıç lezyonu

Dişlerde ve etrafındaki gingival dokularda plak formasyonunun gözlenmesinin ardından 2-4 gün içinde başlangıç lezyonları oluşur. Bu lezyon vasküler ağı genişlemesi ve gelişmesi sonucu polimorfonükleer lökositlerin ilgili alana infiltrasyonu sonucu akut enflamatuvar bir cevap olarak ortaya çıkar. Başlangıç lezyonunda damarlardan sıvı akışının artması sonucu DOS'un da arttığı belirtilmiştir. Bu durum bakteri ve bakteri ürünlerinin alandan uzaklaştırılmasını sağlar (59).

2. Erken lezyon

Plak birikiminin devam ettiği 4-7.günlerde başlangıç lezyonunun devamı olarak erken lezyon gözlenir. Başlangıç lezyonunda periodontal cebe göç eden nötrofiller bakterileri fagosit ederek ortamdan uzaklaştırmakla görevlidir. Ancak bakteri miktarı çok artması nötrofillerin degranüle olmasına ve ortaya çıkan toksik enzimlerin dokuya zarar vermesine neden olur. Bunun sonucunda klinik olarak diş etinde kızarıklık, ödem, fırçalamada hassasiyet ve sondlamada kanama gözlenmeye başlar (60).

Erken lezyonun histopatolojik değişimleri klinik değişimlerden daha belirgindir. Vasküler geçirgenliğin artması ile beraber dokulara inflamatuvar hücre veya lökosit geçişi başlar. İnflamatuvar hücreler arasında makrofajlar, lenfositler (çoğunlukla T lenfosit) ve nötrofiller bulunur. Makrofaj ve nötrofiller, bakterileri içine alan ve sindiren fagositik hücrelerdir, oysa lenfositler mikroplara karşı bir bağışıklık tepkisi oluşturmada daha fazla rol oynar (60).

Erken lezyon, etkili bir plak kontrolü ve oral hijyen motivasyonu ile geri döndürülebilen veya devam edebilen bir aşamadır (60).

3. Yerleşik Lezyon

Klinikte kronik gingivitis hastalığını temsil eder ve gingival ödem, hemoraji, kıvam ve şekil değişiklikleri gözlenir. Erken lezyonun devamında 2-3 hafta içerisinde gelişen, plazma hücrelerinin baskın olması ile ayırt edilen lezyon evresidir. Enflamatuvar hücrelerinin sayısının artması ile beraber birleşim epiteli; kollojen yıkımı ve epitelin bağ doku bölgesine ilerlemesiyle dişe çok sıkı biçimde bağlanmayan ve oldukça geçirgen olan bir sulkus epiteli haline gelir (1). Lezyonun akut inflamasyondan T hücresine ve ardından B hücre baskınlığına ilerlemesi, lezyonun ilerlemesi ile karakteristik hücre tiplerinin toplanmasından, farklılaşmasından ve büyümesinden sorumlu olan sitokinlerin ilerlemesiyle düzenlenir (59). Yerleşik lezyon, ortamdaki plağın uzaklaştırılması sonucu doku tahribatı olmadan gerileyebilir, süresi belirli olmadan stabil kalabilir veya alveolar kemik rezorpsiyonu sonucu bir yıkım lezyonu olan periodontitise dönüşebilir (58).

4. İlerlemiş Lezyon

Yerleşik lezyondan geri dönüş sağlanamadığında periodontitis gözlemlendiği ilerlemiş lezyona geçiş gerçekleşmektedir. Kronik periodontitis; gingival sulkus epitelinde ülserasyon sonucu epitelin apikale migrasyonu ile beraber oluşan klinik ataşman kaybı ve periodontal cep, krestal kemik kaybı, çözünmeyen kollojen miktarında azalma ve zayıf bağlı kollojen ağ miktarındaki artışla birlikte periodontal ligamentte tahribat ve dişlerde mobilite ile karakterizedir (60). Periodontal dokularda ve alveolar kemikte gözlenen bu yıkım temel sebebi bakteriyel hasara karşında konağın verdiği immun yanıttır. Bu yanıt lipidlerin, sitokin gibi konak kaynaklı enflamatuvar mediyatörlerin ve MMP'lerin üretimiyle karakterizedir (61). Histolojik incelemelerde; lenfositlerden, plazma hücrelerinden ve makrofajlardan oluşan yoğun bir inflamatuvar hücre infiltratının oluşumu ve polimorfonükleer lökositlerin değişken katılımı gözlenmektedir (1). Ayrıca T lenfositlerin baskınlığının azaldığı ve B lenfosit miktarının arttığı yapılan incelemelerde ortaya konulmuştur (60).

Günümüzde periodontal patogenezin dokular üzerindeki etkisi gelişmiş potansiyel tanı yöntemleri ile ortaya konmaktadır. Patogenezin belirlenmesi, enflamatuvar hücre etkinliği ve bakteriyel aktivite değerlendirmesi ile sağlanmaktadır. DOS'un toplanması ve analizi lokalize inflamatuvar patogenezi araştırmak ve incelemek için en ideal yöntemdir (62).

2.3. Diş Eti Oluğu Sıvısı ve Toplama Yöntemleri

DOS, subgingival plak bakterileri tarafından oluşturulan doku istilasını önlemek için gerekli olan immün yanıtın tüm tamamlayıcı bileşenler ve antikorları ve nötrofiller, plazma hücreleri gibi hücresel bileşenlerini taşıyan bir serum eksüdasıdır. Periodonsiyumun bağ dokuları oldukça vaskülerdir ve kanın hücresel ve moleküler bileşenlerinin periodontal dokulara geçişini kolaylaştırır; böylece diş eti oluğu DOS ile yıkanır (62).

DOS; doku yıkım ürünleri, inflamatuvar mediatörler ve dental plak bakterilerine karşı yönlendirilen antikorlar gibi serum ve lokal olarak üretilen materyallerden oluşur. Genellikle berrak bir sıvıdır ancak içeriğinde bulunan nötrofil sayısı bulanıklığını arttırabilmektedir (63).

DOS, mikro sirkülasyon damarlarından iltihaplı periodontal dokuya ve sulkusa sıvı sızdığında oluşur. Sıvı, iltihaplı dokudan geçerken, hücre ve doku yıkım ürünlerinin yanı sıra, yıkıcı sürece katılan enzimleri ve diğer molekülleri aldığı düşünülmektedir. Bu nedenle sıvı, aktif doku yıkımı ile ilişkili olabilecek faktörlerin kaynağı olarak büyük bir potansiyel sunar (64).

DOS'un potansiyel tanıdaki önemi çok uzun yıllar öncesinden ortaya konulmuştur (65). Binder ve arkadaşlarının (66) yaptığı çalışma sonucu DOS içeriğindeki enzim ile geçmiş hastalıkların aktivitesi arasında güçlü bir pozitif ilişki olduğu tespit edilmiştir. Bu nedenle, DOS'un incelenmesi, periodontal hastalık ile ilişkili inflamatuvar doku yıkımını ve bakteriyel aktiviteyi değerlendirmek amacıyla kullanılan ideal bir yöntemdir (67).

DOS kompozisyonuna dayalı yapılan çalışmaların iyi analiz edilmesi ve anlaşılabilmesi için DOS toplama protokollerinin bilinmesinde yarar vardır. DOS toplama yöntemleri genel olarak üç grupta toplanmaktadır (67);

- Diş eti oluğu yıkama yöntemi (Gingival Washing)
- Mikropipetler
- Kâğıt şeritler (Periopaper)

Diş eti oluğu yıkama tekniğinde sulkus, Hanks'in dengeli tuz solüsyonu gibi genellikle sabit hacimli izotonik bir solüsyonla perfüze edilir. Daha sonra toplanan sıvı, oluk sıvısının bir seyreltmesini temsil eder. Ayrıca bu sıvı hücreleri ve plazma proteinleri gibi çözünür bileşenleri de içerir. Yıkama tekniği, özellikle diş eti oluk bölgesinden hücrelerin toplanması için değerlidir. Ancak tekniğin uygulanması zahmetli olduğu için çalışmalar sınırlı kalmıştır (68).

Mikropipet yöntemi ile DOS toplama tekniğinde ise, ilgili alan izole edilip kurutulduktan sonra belirli uzunluk ve çaplarda olan mikropipet sulkusa yerleştirilir. Sulkustan mikropipete kılcal hareketle oluk sıvısı göç eder (68). Alınan numune santrifüj sonrası gerekli değerlendirmeye alınır (67). Kısa sürede yeterli miktarda DOS toplanamamasından ve toplanan oluk sıvısının mikropipet içerisinden boşaltılmasının zor olmasından kaynaklı tekniğin kullanımı yaygın değildir (68).

DOS'un toplanmasında pratik ve en çok kullanılan yöntem kâğıt şerit tekniğidir. Kullanılan kağıtlar, yaklaşık 1,2 litreye (l) kadar sıvı hacimlerini emebilen standart boyutta önceden sterilize edilmiş filtre kâğıt şeritleridir (69). Ekstrasulkuler veya intrasulkuler metotla diş eti oluğu içerisine veya dışına yerleştirilir (67). Oluk dışından toplanan sıvıda numune toplama süresi uzun ve toplanan numune miktarı da azdır (70). Ayrıca kâğıt şeridin oluk dışında salya ve kan ile kontaminasyon riski yüksektir (71).

Oluk içi DOS toplama yöntemi de derin cep içi ve sığ cep içi konumlandırma ile sağlanabilmektedir (72). Derin oluk içi yöntemde kâğıt şerit cep tabanına kadar yerleştirildiği için irritasyona ve sıvı artışına neden olabilmektedir (73). Sığ oluk içi numune toplamada ise kâğıt şerit cep içerisine yaklaşık olarak 1 mm kadar yerleştirilmektedir (74).

2.4. Sistemik Hastalıkların Periodontal Durum Üzerine Etkisi

Periodontal hastalık gibi lokalize bir alanda kendini gösteren bir hastalığın genel vücut sağlığı üzerine etkisi her zaman dikkat çeken ve hakkında araştırılması gereken bir konu olmuştur. Günümüzde sistemik durum ve periodontal sağlık arasındaki çift taraflı ilişkiyi bir hekim olarak iyi tanımlamak ve hastalara bu doğrultuda oral sağlık ve tedavi yönlendirmesinde bulunmak bir halk sağlığı görevidir. Bu sayede erken müdahale ile bazı hastalıkların ileri safhaya gelmeden önüne geçilmesi hedeflenmektedir.

Oral enfeksiyon ve hastalıkların sistemik durum ile olan ilişkisinin araştırılması yirminci yüzyıla dayanmaktadır. Diş ve çene bölgesi, bademcikler, sinüsler, bronşlar gibi fokal enfeksiyon bölgelerine ait mikroorganizmalar ve toksik mikrobiyal ürünler çevre dokulara yayılabilmektedir. Birçok lokal enfeksiyonun artrit, nefrit, konjonktivit ve iritis, otitis media, anemi ve endokardit gibi sistemik hastalıkların oluşumunda rol oynadığı düşünülmüştür. Bu düşüncenin sonucu birçok dişhekimisi fokal enfeksiyon tedavisi ve önlenmesi olarak tüm çene diş çekimi önerilerinde bulunmuştur ancak yapılan bu radikal tedavinin sistemik durum üzerinde yeterli ve net bir etkisi bulunamamıştır (75).

Son zamanlarda yapılan çalışma ve incelemeler periodontal hastalık gibi lokalize hastalıkların birçok sistemik hastalıklarla bağlantısı olabileceğine ışık tutmaktadır (75, 76). Bu bakış açısına göre; diş çevresindeki bakteri ve ürünlerinin, devamlılığı bozulmuş ülsere epitel ve enfekte kök kanallarından sistemik kan dolaşımına girdiği savunulmaktadır. Bu bakterilerin oral bölgeden uzak alanda akut faz proteinlerinin ve proinflatuvar sitokinlerin salınımını tetiklediği düşünülür (75).

Periodontal ve ağız sağlığı ile bağlantılı olan sistemik durumlar araştırıldığında kardiyovasküler hastalıklar (5), diabetes mellitus (6), romatoid artrit (7), obstruktif akciğer hastalığı (8), olumsuz gebelik sonucu (9), kronik böbrek hastalıkları (10), metabolik sendrom (11), polikistik over sendromu (12), oral kanser türevleri (13), osteoporoz (14), obezite (15) gibi sistemik hastalıkların periodontal durum ile ilişkilerini ortaya koyan birçok literatür ve bilgi bulunmaktadır.

Bulunan veriler, diş hekimliği mesleğinin artık oral enfeksiyonun sistemik sekelini yönetmek için geleneksel tıbbi tanı araçlarını benimsemesi gerektiğini göstermektedir. Periodontitisle ilişkili sistemik riski azaltmak için yeni teşhis ve tedavi protokolü oluşturmak gerekmektedir (77). Yapılacak işlemlerin sadece oral çevre ile sınırlı olmadığı bilinci hekim tarafından oluşturulup bu doğrultuda hasta eğitim ve motivasyonu geliştirilmesi şarttır.

2.5. Obezite

2.5.1. Obezite Tanımı ve Sınıflandırılması

Obezite, gelişmiş ve üçüncü dünya ülkelerinde küresel salgın yayılımı olan, tedavisi olmayan kronik bir hastalık ve halk sağlığı problemidir (78). Eski zamanlarda gelişmiş ülkelerde varlık, zenginlik ve sağlık göstergesi olarak tanımlanan bir olgu olan obezite, gelir düzeyinin diğer toplumlarda da yavaş yavaş artması ve devamında bazı sağlık problemlerinin beraberinde gelmesi bu algıyı değiştirmeye başlamıştır. Obezite en yalın haliyle vücutta yağ oranının fazla miktarda birikmesi olarak tanımlanabilir. Birçok toplumda giderek artan oranlarda görülen obezite, sadece belirli bireyleri etkilemekten çıkıp küresel refahı etkileyen epidemi halini almıştır. DSÖ'nün verileri doğrultusunda dünyada obezite görülme oranı 1980'li yıllardan günümüze kadar iki kat artmış ve halk sağlığı problemi haline gelmiştir (79). Obezite prevalansı gelişmiş ülkelerde gittikçe artmakla beraber ülkemizde de görülme oranı oldukça fazladır. Sağlık bakanlığının 2010 yılında yaptığı inceleme sonucu Türkiye'de obezite görülme sıklığı; kadınlarda %41.0, erkeklerde %20.5 oranında tespit edilirken toplamda ise %30.3 olarak bulunmuştur (80).

Obezite, tek başına veya diğer hastalıklarla beraber birçok sağlık sorununu beraberinde getirmektedir. Özellikle; tip II diyabet, koroner kalp hastalığı, belirli kanser türleri, obstruktif uyku apnesi gibi solunum komplikasyonları ve eklemlerin osteoartriti ile ilişkili olduğu saptanmıştır (81). Yapılan epidemiyolojik çalışmalar artan kilonun ve obezitenin yaşam süresinde önemli bir etkisi olduğunu doğrulamaktadır (82).

Obezite birçok nedeni olan heterojen durumlar birleşimidir. Genetik, psikososyal, enerji harcanması, enerji alımı, kültür, fetal beslenme obezite oluşumunu etkileyen faktörler olarak sıralanabilir. Damcott ve ark. (83) yaptığı çalışmada VKİ varyasyonlarının %1,5'inden kalıtsal farklılıkların sorumlu olduğu gösterilmiştir. Genetik faktörlerin obezite üzerine olan etkisi aşikâr olsa da obezite prevalansında en belirgin artışa neden olan faktör, teknolojik gelişmeden kaynaklanan davranışsal ve çevresel değişikliklerdir (81). Günümüzde tüketilen gıdaların içeriğindeki yağ oranın fazla olması, teknolojik gelişmeler sonucu harcanan enerjinin ve iş yükünün azalması sonucu oluşan hareketsizlik, hayat şartlarının zorluğu sonucu öfke ve depresyon halinin kişiyi paketli ve kalorili gıdalara yöneltmesi obezitenin artmasına neden olan çevresel ve kişisel faktörlerdir.

Obezitenin saptanmasının en yaygın yolu VKİ'ye göre yapılmaktadır. VKİ; vücut ağırlığının (kilogram olarak) vücut boyunun (metre olarak) karesine oranıdır. Nüfus çalışmalarına göre; hesaplanan VKİ 25-29,9 kg/m² ise bu bireyler fazla kilolu, indeks 30 kg/m² ve üzeri ise obezite olarak belirtilmiştir (84). Ayrıca obezite üç alt kategoride incelenmektedir (84);

- Sınıf 1 obezite (VKİ 30-34,9 kg/m²)
- Sınıf 2 obezite (VKİ 35-39,9 kg/m²)
- Sınıf 3 obezite (VKİ $\geq$ 40 kg/m²)

VKİ'nin yağ kütlesi, morbidite ve mortalite ile ilişkisi oldukça yüksek olmakla beraber bazı sınırlamaları vardır. VKİ vücuttaki yağ dağılımını belirleyemez. Ayrıca total vücut yağ miktarından ziyade abdominal yağ kütle miktarın obezite için daha belirleyici bir referans olduğu (15), yapılan geniş çaplı çalışmalar ile (85,86) bel çevresi ve bel-kalça oranı ölçümünün hastalık için VKİ'den daha iyi risk tahmin edici faktör olduğu bildirilmiştir. Hastalık ihtimali kadınlarda >88 cm, erkeklerde >102 cm bel çevresi ile önemli ölçüde artar (78). VKİ 25 kg/m²-34,9 kg/m² arasında olan kişilerde bel çevresi ölçümünün yüksek olması diyabet, kardiyovasküler hastalıklar, dislipidemi ve hipertansiyon gibi sistemik hastalıklar için risk faktörü oluşturmaktadır (78).

Bel kalça oranı da bel çevresinin kalça çevresi ölçümüne bölünmesi ile bulunur ve abdominal obeziteyi değerlendirmede bu indeks kullanılmaktadır (87). DSÖ'nün belirttiği bilgiler doğrultusunda erkeklerde $>0,9$, kadınlarda $>0,85$ bel kalça oranı metabolik sendromu belirleme kriteridir (88). Kardiyovasküler hastalıklar için risk altında olan hastaları belirlemede bel çevresi ölçümü ve VKİ değerlerine oranla bel kalça oranının daha doğru sonuçlar verdiği bazı çalışmalarca rapor edilmiştir (89).

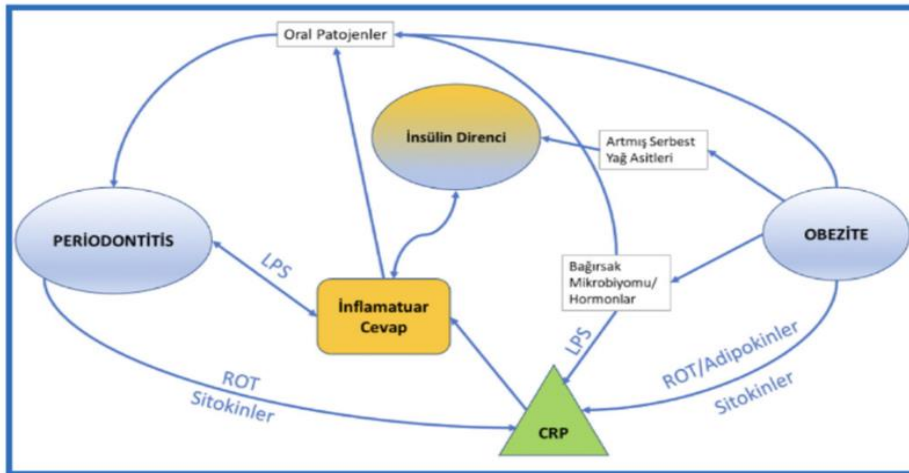
2.5.2. Obezite ve Enflamasyon İlişkisi

Obezite prevalansının artışı dünya çapında her etnik kökende ve her yaşta belgelenmiştir (90). Büyük bir sağlık sorunu olan obezitenin periodontal hastalıklar ile olan ilişkisinin araştırılması ilk olarak Saito ve ark. (91) tarafından yapılmıştır. O zamandan günümüze kadar yapılan çeşitli çalışmalar ile yetişkinlerde artan obezitenin periodontitis prevalansı ile ilişkili olduğu ortaya konmuştur (15,92-97). Ancak obezitenin periodontal durum üzerindeki etki mekanizması tam olarak belirli değildir. Yapılan bir hayvan çalışmasında obezitenin, immun sistemin *Phorphyromonas gingivalis* enfeksiyonuna TNF- α , IL-6 yanıtı açısından uygun cevabı oluşturmasını engellediği belirlenmiştir. Bu durum periodontal patojenlerin yarattığı bakteriyel enfeksiyon sonucu periodontal dokularda yıkımın artmasına yol açar (98).

İnsülin duyarlılığın belirlenmesinde, kan basıncı ve immun cevap düzenlenmesinde, organizmaların enerji dengesinde ve anjiyogenezde rol alan adipoz dokular (99), enflamasyonla ilişkili çeşitli biyoaktif sitokinlerin salınmasında görev almaktadır (100). Dolaşımdan yağ dokusuna göç eden inflamatuvar monositlerin etkisi sonucu makrofaj birikimi ile karakterize edilen obez yağ dokusu (yağsız yağ dokusuna kıyasla genişlemiş adipositler), adipositler ve makrofajlar tarafından TNF- α ve IL-6 salgılanmasına neden olur (19). Sistemik enflamasyonu düzenleyen, insülin duyarlılığı ve glikoz metabolizmasıyla ilişkili olan bu sitokinler adipositokin olarak sınıflandırılırlar (19). IL-1 β , IL-8, IL-10 ve MCP-1 adipositler tarafından salgılanan enflamasyonla ilişkili diğer sitokinlerdir. Ayrıca leptin, rezistin, adiponektin, speksin, VEGF gibi adipokinler de enflamasyonda görev almaktadır. Vücut yağ ağırlığının artması sonucu adipositler ve makrofajlar tarafından salgılanan proenflamatuvar sitokin miktarı artış gösterir ve bu durum obez hastalarda enflamasyonun devamlılığına neden olur (99, 101). Ayrıca artmış CRP düzeyi, düzensiz sitokin üretimi, endotelial ve vasküler disfonksiyon varlığı ile karakterize enflamasyon da obeziteye eşlik eder (102,103).

2.5.3. Obezite ve Periodontal Hastalık İlişkisi

Enflamatuvar periodontal dokuların yıkımı açısından ilk sırada olan sigaradan sonra en önemli kazanılmış risk faktörü obezitedir (104). Obezitenin periodontal hastalık ve durum üzerine olan etkisini araştırmaya yönelik ilk bilgiler Perlstein ve arkadaşlarının (105) 1977 yılında fareler üzerine yaptığı çalışmadır. Herediter obez ve normal kilolu farelerde periodontitis durumu oluşturulduktan sonra yapılan karşılaştırmalarda obez farelerdeki kemik yıkımı şiddetinin daha fazla olduğu gözlenmiştir. Bununla birlikte plağın olmadığı sağlıklı ağız ortamında obezitenin tek başına periodontal hastalık oluşturmadığı ancak mikrobiyal dental plağın bulunduğu durumda enflamasyon ve rezorpsiyon miktarının obezite varlığında daha fazla olduğu bildirilmiştir (105). Vücut ağırlığındaki %5'lik her artışın %30 oranında periodontal hastalık riskini arttırdığı yapılan incelemelerde tespit edilmiştir (106). Saito ve arkadaşlarının (91) yaptığı çalışma ile obezite ve periodontitis ilişkisinin insanlar üzerindeki etkisi gösterilmiştir. 241 birey ile yapılan bu çalışma ile obezitenin vasküler hastalık için risk faktörü olduğu belirtilmiştir. 2012 yılında Pataro ve arkadaşları (107) tarafından yapılan çalışma ile de obez kadınlarda sondlamada kanama yüzdesinin ve 4 mm'den fazla periodontal cep miktarının normal kilolu bireylerle karşılaştırıldığında daha yüksek olduğu rapor edilmiştir. Yine Suvan ve arkadaşlarının (108) yaptığı sistematik inceleme ile obez bireylerin periodontal hastalığa sahip olma riskinin 1,8 kat fazla olduğu gösterilmiştir.



Şekil 1: Obezite ve periodontitis arasındaki ilişki (109)

Bu bağlamda periodontal hastalık ile obeziteye bağlı durumlar arasındaki ilişkide anormal yağ doku metabolizması önemli bir etkinliğe sahiptir. Ayrıca bu ilişkinin tek

tarafli olmadığı, periodontal dokulardaki inflamasyon varlığının da obezite için risk faktörü oluşturabileceği belirtilmiştir (106).

Periodontal dokuların hastalıkları ile obezite ilişkisinin mekanizması henüz tam netleşmese de yağ dokulardan fazla miktarda salınan sitokinlerin enflamatuvar cevaba yol açarak periodontal hastalık patogenezi etkilediği düşünülmektedir (109). (Şekil 1)

Ayrıca diş eti bağ dokusu yapısında yağ doku hücrelerinin bulunması adipoz hücrelerinden kaynaklı değişimlerin periodontal olarak da etki oluşturabileceğini düşündürmektedir.

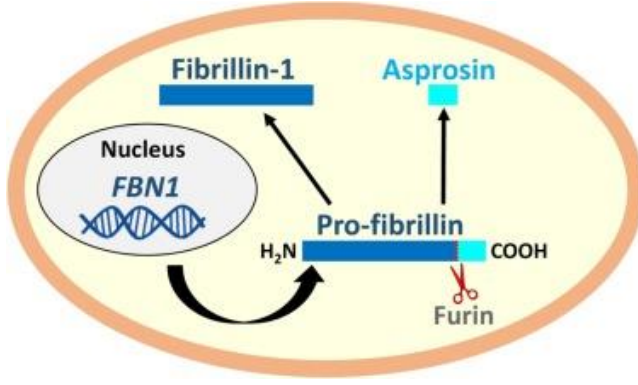
2.6. Asprosin

Asprosin; karaciğerde glikoz üretimini destekleyen, açlıkla indüklenen ve 140 aminoasitten oluşan polipeptit yapılı yeni keşfedilen bir hormondur (24,25). İlk defa progeria sendromlu (kalıtsal lipodistrofi) bireyler üzerinde yapılan çalışmalar sırasında keşfedilmiştir (24, 25). Kalıtsal lipodistrofiler doğumla başlayan veya doğumdan sonra oluşabilen yağ kaybı ile karakterize genetik heterojen bir hastalıktır. Yapılan çalışmalar sırasında konjenital progeroid sendromlu bireylerde (NPS) asprosin seviyesinin düşük olduğu ve buna bağlı olarak deri altı yağ dokuda azalma olduğu ve VKİ'nin çok düştüğü tespit edilmiştir (24,25,110).

Asprosinin esas salınım yeri beyaz adipoz dokusu olup asprosin eksikliği yaşayan hastalarda deri altında beyaz adipoz dokuda azalmalar görülmektedir. Bundan kaynaklı bu hormona Yunancada “beyaz” anlamına gelen ‘aspros’ kelimesinden türetilen asprosin adı verilmiştir. (24,25).

Asprosin, FBN-1 geni tarafından kodlanan fibrillin-1 proteinin C terminal ucunun kesilimi sonucu oluşan bir üründür (111). FBN-1 geni, 15q21.1 kromozomal bölgede lokalizedir ve 66 ekzon bölgesinden oluşmaktadır (111). FBN-1 geninin son iki eksonu tarafından (ekson 65 ve ekson 66) asprosin kodlanır. Ekson 65, 11 aminoasit kodlarken; ekson 66 ise 129 aminoasit kodlamaktadır (24,25).

Bir preprotein olan ve 2871 aminoasit uzunluğundaki işlenmemiş fibrillin-1 proteini, furin enzim aktivitesi aracılığıyla C terminal ucundan proteolitik olarak bölünmeye uğrayarak 2704 aminoasit uzunluğundaki fibrillin-1 proteini ve 140 aminoasit uzunluğundaki asprosin olmak üzere iki ayrı ürüne parçalanır (24, 25, 112). (Şekil 2)



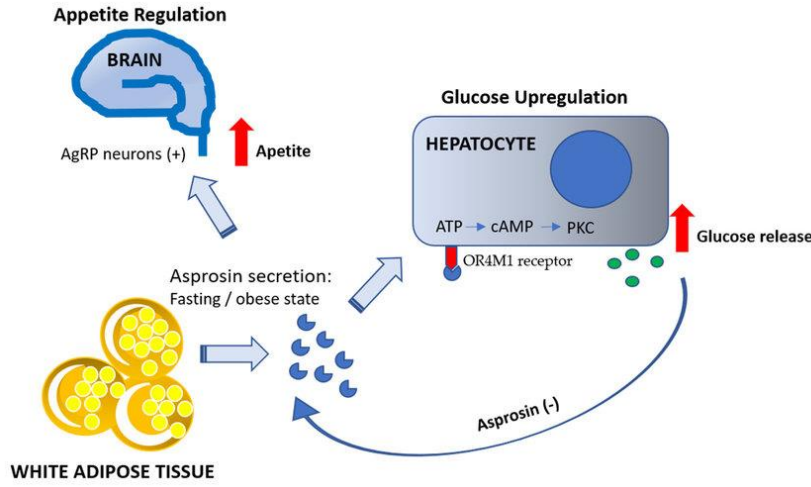
Şekil 2. Asprosin çalışma şekli (112)

Asprosin açlık esnasında salgılanır. Asprosinin hedef organı, açlık esnasında dolaşıma salınan glukojenin esas kaynağı olan karaciğerdir. Asprosin bilinmeyen GPCR aracılığıyla ikincil haberci olan cAMP sinyal yolu aktivitesi sonucu hepatosit glukoz sentezini ve salınımını artırır. Bunun beraberinde beyindeki hipotalamus bölgesinde iştah uyarımı gerçekleşir. Fareler üzerinde gerçekleştirilen çalışmalar sonucu, farelerde bulunan ve koku reseptörü olarak görev yapan OLFR-734 asprosin için de reseptör görevi görmektedir. Farelerde bulunan OLFR-734'ün insan vücudundaki karşılığı OR4M1'dir. Asprosin OR4M1/OLFR734 reseptör aracılığıyla glukoneogenezi destekler ve glukoz homeostazını korur. Bu reseptörlerin azalması glukoneogenezde azalmaya ve insülin duyarlılığında artışa neden olmaktadır (24, 25, 114). (Şekil 3).

Metabolik sendrom olarak da adlandırılabilen insülin direnci, yemek sonrası kan glukoz seviyesinin artması ile beraber pankreastan salınan insülin miktarının da artması ancak hücrelerin üretilen insüline doğru ve yeterli yanıtı verememelerinden kaynaklı oluşmaktadır. İnsülinin, reseptörüne bağlanmasına rağmen, reseptör sonrası devam eden mekanizmada oluşan aksaklık nedeniyle etkili olamadığı düşünülmektedir. Bunun sonucunda kandaki glukoz kullanılamadığı için pankreastan daha fazla insülin üretimi gerçekleşir. Hücreler tarafından etkin şekilde kullanılamayan glukoz, kan şekerinin yükselmesine neden olur. Böylece obezite, hipertansiyon, hiperinsülinemi, dislipidemi ve tip II diabetes mellitus (tip II DM) tabloları gözlenmeye başlar (113). İnsülin direncine sahip insanlarda asprosin seviyesi patolojik seviyede yüksek bulunmuştur. Asprosinin bu bireylerde azaltılması hiperinsülinemiye karşı önemli bir adımdır (24,25).

Asprosinin periferik etkisinin yanı sıra merkezi sinir sistemi üzerinde de etkisi bulunmaktadır. KBB'ni geçen asprosin, cAMP'ye bağımlı bir yol aktivitesiyle oreksijenik (iştah açıcı) AgRP nöron grubunu uyarır. Aynı zamanda GABA bağımlı proopiomelanokortin (POMC) nöronları baskılanır. Böylelikle iştah artışı, yağlanma ve

vücut ağırlığında artış meydana gelir (24). Obez bireylerde de AgRP miktarı fazladır. Yapılan birçok çalışma obez bireylerde asprosin miktarının artışına işaret etmektedir (24,25, 114). (Şekil 3)



Şekil 3. Asprosin çalışma mekanizması (114)

2.7. Adropin

İlk defa 2008 yılında Kumar ve arkadaşları (29) tarafından keşfedilen adropin; 76 amino asitten oluşan peptit yapıdan oluşan, karaciğer ve beyinde ‘ENHO’ tarafından kondlanan bir hormondur. Genel anlamda enerji dengesini düzenlediği, insülin direncini önlediği ve endotel fonksiyonunda koruyucu ve düzenleyici olduğu belirtilmiştir (29). Glikoz metabolizması, metabolik sendrom ve dislipidemi üzerinde rolü olduğu düşünülmektedir (29, 30). Karaciğer hücrelerinde, beyin vasküler bölgelerinde, serebellumda, pankreasta, kalbin endokard, miyokard ve epikard dokularında ve böbrekte aktivite göstermektedir (115).

Kumar ve ark. (29) fareler üzerinde yaptıkları çalışma neticesinde yağ oranının yüksek ve karbonhidrat miktarının düşük olduğu beslenme durumunda serum adropin miktarının yükseldiği, yağ oranının düşük ve karbonhidrat miktarının yüksek olduğu diyetle serum adropin seviyesinin düştüğü belirlenmiştir. Yapılan bu çalışma sonucu adropinin beslenme regülasyonu üzerinde etkisi olduğunu kanıtlamaktadır.

Yapılan başka bir çalışma sonucu da diyabetik farelerin böbreklerinde adropin miktarının immunohistokimyasal açıdan arttığını ve yine proksimal epitel dokusunda adropin salınım miktarının arttığını göstermektedir (116).

Lovren ve ark. (117) 2010 yılında yaptıkları çalışma ile adropinin endotel fonksiyonu üzerine olan etkisini göstermiştir. Çalışma sonucu adropinin, VEGF, VEGFR

2, ekstrasellüler sinyal düzenleyici kinaz yolağı ve VEGFR 2 fosfoditil inositol 3 kinaz yolağı üzerinden eNOS enziminin upregülasyonu sonucu endotel üzerinde koruyucu özelliğı olduğı bildirilmiştir (117). Tip II DM’li hastalar üzerine yapılan çalışma ile endotel disfonksiyonu olan hastalarda plazma adropin seviyesinin düşük olduğı görülmüştür (118).

Erişkin bireylerde VKİ ile plazma adropin seviyesi arasında negatif korelasyon bulunmaktadır (30). İncelemeler obezite ile beraber serum adropin seviyesinin düştüğünü ortaya koymuştur (32). 2018 yılında Zang ve ark. (35) yaptığı çalışma ile adropin seviyesi ile HDL seviyesi arasında pozitif; VKİ, trigliserit, AKŞ, HbA1c ve HOMA IR seviyeleri arasında negatif korelasyon olduğı belirlenmiştir (35). Yine aynı çalışma ile adropin seviyesinin tip II DM’li hastalarda normal glukoz toleransı olan bireylere kıyasla daha düşük olduğı bulunmuştur (35).

Hayvanlarla yapılan bir çalışmada, obez hale getirilen fareye tedavi amaçlı adropin seviyesinin artışı sağlandığında glukoz toleransında iyileşme ve insülin direncinde azalma olduğı saptanmıştır (30). Adropinin kardiyovasküler ilişkisini araştırmak için yapılan bir çalışma ile de serum adropin seviyesi ile koroner ateroskleroz skoru arasında negatif korelasyon olduğı sonucu bulunmuştur (119). Aynı çalışma ile HbA1c düzeyi de incelenmiş ve DM’li hastalarda serum adropin seviyesinin düşük olduğı görülmüştür (119).

2.8. İrisin

İrisin, kelime anlamı olarak İris kökünden türetilmiştir. Yunan mitolojisine göre Thamus ve Electra’nın kızı olarak bilinen İris, gökkuşağını temsil etmektedir ve tanrılardan insanlara iyi haber getiren kişi olarak tasvir edilir (120). 112 amino asitten ve 12kDa’lık bir moleküler ağırlıktan oluşan bir protein olan irisin, ilk defa 2012 yılında Boström ve arkadaşları (23) tarafından kas dokusundan izole edilmiştir.

İrisin, farelerin ve insanların iskelet kaslarında enerji metabolizmasında görevli bir termojenik hormondur (23). Vücut kaslarının kasılması ile beraber kaslardan mitokondriyal ve enerji metabolizması ile ilişkili koaktivatör olan PGC-1 α indüklenir. İndüklenen bu koaktivatör, sitoplazmada bir membran proteini olan FDNC5 gen ekspresyonunu uyarır ve beyaz yağ dokularını mitokondri organizması daha fazla bulunan kahverengi yağ dokularına dönüştürerek irisin üretimini başlatır (121). İrisin, kahverengi yağ dokusunda mitokondriyal UCP1 yoluyla ısı açığa çıkmasına ve enerji harcanmasına neden olur. Proton taşıyıcı bir zar proteini olan UCP1, kahverengi yağ dokusundan sentezlenir. Oksidatif fosforilasyonda doğal bir ayrıştırıcı olarak görev yapan

UCP1, ADP fosforilasyonu için gerekli olan elektrokimyasal proton gradyanını sağlar (122).

İrisinin enerji harcanmasındaki bir diğer aktif rolü, reseptör bağlantısından sonra adenilat siklaz aktivasyonu ile cAMP artışını sağlamaktır. cAMP, hücre içerisinde artış gösterirken, hormon duyarlı lipaz ve protein kinaz A aktivasyonu sağlanmış olur. Sağlanan bu aktivasyonlarla beraber hücre içerisinde lipoliz ve enerji harcaması artar (23, 123).

İrisinin etkisi sonucu beyaz yağ dokusunun kahverengi yağ dokusuna dönüşümü esnasında ortaya çıkan termogenezdeki artış, farelerde iyileşmiş glikoz toleransına, artan insülin duyarlılığına, vücut ağırlığında ve yağ kütlesinde azalmaya neden olduğu yapılan incelemeler sonucu ortaya konulmuştur (124).

İrisin yağ doku, sinir sistemi ve iskelet sistemi üzerinde etkili role sahiptir (125). Osteojenik etkisi olan irisin, periodontal ligament hücrelerinde artışa, ligament hücrelerinin osteoblasta dönüşüm hızının artmasına ve sert doku rejenerasyonuna katkıda bulunur (38).

2.8.1. İrisinin Obezite ve İnsülin Direnci ile İlişkisi

Yapılan çalışmalar iskelet kasının sadece hareket organı olmadığını ayrıca ‘miyokin’ adı verilen fizyolojik aktif maddelerin üretiminde de rol aldığını göstermiştir. İrisin de beyaz yağ dokusunu kahverengi yağ dokusuna çeviren, yağ yakımını destekleyen bir miyokindir (126). Aynı zamanda az miktarda da adipoz dokulardan salgılanır (39).

Miyokinler otosekretuar veya parasekretuar mekanizma yoluyla kas ve kas çevresi dokulara etki eder ayrıca yağ dokusu gibi organlarda da endokrinolojik bir etki oluşturur. Böylece hem kas/kemik hem de lipit/glukoz metabolizmasında etkin rol oynar (126).

Yapılan birçok çalışmalarda obezite ve irisin arasında çelişkili sonuçlara ulaşmakla beraber irisinin leptin seviyesi, yağ kütlesi, VKİ ve bel-kalça oranı ile arasında pozitif; adiponektin ile arasında negatif korelasyon olduğu bildirilmiştir (127).

İrisin iskelet kaslarından glukoz alımını artırır, hepatik glukoz ve lipit metabolizmasını düzenler. Metabolik sendrom ve obezite kaynaklı hiperglisemi ve hiperlipidemi üzerinde olumlu etkisi bulunan irisin, insüline duyarlı hormon olarak da bilinmektedir (38).

Mekanizması tam olarak bilinmemekle beraber irisin; tip II diyabette etkin olan pankreas, karaciğer gibi organ ve dokuları insülin direncini azaltarak etkilemektedir. Pankreas β hücre fonksiyonuna katkıda bulunabileceği ve hepatik metabolizmayı iyileştirebileceği tahmin edilen irisinin diyabet riskini azaltacağı düşünülmektedir (38).

Obezitenin sitokin sekresyonuna neden olarak enflamatuvar sürece dahil olduğu bilinmektedir (128). Visseral adipozitenin yüksek seviyeli IL-6 ve CRP ile ilişkili olduğu ve IL-6 seviyesi yüksek olmayan ama yüksek CRP sahibi bireylerde irisin miktarının düşük olduğu belirtilmiştir (129). Yapılan bir incelemede obez bireylerde FDNC5/irisin seviyelerinin yüksekliğinin; metabolik durumun iyileşmesi, tip II diyabet riskinin azalması ve serum lipopolisakkarit seviyesinin azalması ile ilişkili olabileceği rapor edilmiştir (130). Aşırı kilolu ve obez çocuklarda irisin seviyesinin düşük olması irisinin prepubertal dönemde metabolik sendrom için belirteç olarak kullanılabileceğini düşündürmüştür (131). Diyabetli bireyler üzerine yapılan çalışmada irisinin anti-inflamatuvar metabolizmayı etkilediği gösterilmiştir (132). İrisin uygulaması NF- κ B, TNF- α ve IL-6 ekspresyonunun konsantrasyona bağlı olarak proenflamatuvar sitokin salınımını baskılamıştır (133). Bu durum irisinin enflamatuvar süreçte etkin rol oynadığını göstermektedir.

3. MATERYAL VE METOT

3.1. Hasta Seçimi

Bu çalışma Adıyaman Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Periodontoloji Anabilim Dalına başvuran 122 hasta üzerinde gerçekleştirildi. Çalışmanın etik kurul onayı Adıyaman Üniversitesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan 2020/9-10 karar sayısı ile alındı (EK-1). Çalışmaya katılan tüm hastalara çalışmanın amacı ve yöntemi hakkında yazılı ve sözlü olarak bilgi verilmiş ve imzalı onayları alındı (EK-2). Kardiyovasküler hastalığı olanlar, karaciğer ve böbrek rahatsızlığı olan hastalar, metabolik rahatsızlığı olanlar, diyabet, astım, guatr hastaları ve sigara/alkol kullanan bireyler, son üç ay içerisinde antibiyotik veya anti-inflamatuvar kullanan ve son altı ay içinde periodontal tedavi gören hastalar, Dünya Sağlık Örgütü'nün belirlediği referans aralığına göre VKİ 30'un üzerinde olan hastalar ve katılmayı kabul etmeyen hastalar çalışmaya dahil edilmedi.

Yaş aralığı 25-60 olarak belirlenen bireyler periodontal durumlarına göre dört gruba ayrıldı. Yapılan klinik ve radyografik muayenelerinde periodontal açıdan sağlıklı olarak tespit edilen 30 hasta birinci ve kontrol grubunu oluşturmaktadır. Plakla ilişkili gingivitis tanısı konulan 30 hasta ikinci gruba dahil edildi. Çalışmamıza sistemik hastalıkları olan bireyleri dahil etmediğimiz için gingivitis hastalarını içeren ikinci gruba sadece plakla ilişkili gingivitis hastaları alındı. Üçüncü çalışma grubuna, 2017 yılında Amerikan Periodontoloji Akademisi (AAP) ve Avrupa Periodontoloji Federasyonu (EFP) tarafından kabul edilen (21, 27) yeni periodontal sınıflandırma doğrultusunda periodontal hastalığın ciddiyeti ve hastalık yönetiminin karmaşıklığına göre belirlenen evrelerden evre 1 ve evre 2 hasta grubu dahil edildi. Bu çalışma topluluğundaki bireylerde 1-2 mm ataçman kaybı, radyolojik olarak koronal 1/3 kemik kaybı bulunmaktadır. Sondlama derinliği 4 mm'yi geçmemektedir ve henüz periodontal sebeplerden kaynaklı diş kaybı bulunmamaktadır. Dördüncü ve son çalışma grubu ise yine 2017 periodontal sınıflandırma referans alınarak evre 3 ve evre 4 hasta grubu oluşturmaktadır. Çalışma grubuna klinik ataçman kaybı 5 mm'den fazla olan, radyografik kemik kaybı orta-apikal 1/3 alana ulaşmış olan ve 3 mm'den fazla vertikal kemik rezorpsiyonuna sahip, 6 mm'den fazla sondlama derinliği bulunan ve periodontal sebeplerle 4 veya 5 diştten fazla diş kaybı yaşayan bireyler dahil edildi.

Çalışmaya dahil edilen bireylerin VKİ'sini hesaplamak için boy-kilo bilgileri, oral hijyen alışkanlıklarını tespit edebilmek amacı ile diş fırçalama sıklığı, sosyo-ekonomik

düzeylerin belirlenmesi için de eğitim durumu kaydedildi. Ayrıca kişilerin yaş ve cinsiyetleri de not edildi.

Çalışma Kapsamı

1- Periodontal tanı oluşturabilmek için üçüncü molarlar hariç tutularak tüm ağız ve örneklem bölgesinin klinik ve radyografik değerlendirilmesi ve klinik indeks kayıtlarının alınması

2- Gönüllü olan hastalardan sağ maksiller premolar bölgeden DOS alınması ve - 80 °C’de muhafaza edilmesi

3- ELISA yöntemi ile biyokimyasal analiz yapılması (DOS’da asprosin, adropin, irisin seviyelerinin belirlenmesi)

4- Elde edilen verilerin istatistiksel analizi

3.2. Periodontal Durum Değerlendirilmesi

Fakülteye başvuran ve çalışmaya dahil edilen bireylerin periodontal muayeneleri Adıyaman Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Periodontoloji Anabilim Dalı’nda gerçekleştirildi. Muayene sonrası değerlendirmede standartı yakalamak amacı ile muayene tek bir kişi tarafından (Arş.Gör. Sevede Demirci) ve sadece Williams periodontal sondu (Hu Friedy Chicago Illinois USA) kullanılarak yapıldı. Genel periodontal muayene üçüncü molarlar dahil edilmeden aşağıda belirtilen dişler üzerinden yapıldı.

7	6	5	4	3	2	1		1	2	3	4	5	6	7
7	6	5	4	3	2	1		1	2	3	4	5	6	7

Çalışmaya dahil olan bireylerin sondlanabilen cep derinlikleri, klinik ataçman kayıpları, plak indeks, gingival indeksi ve sondlamada kanama yüzdeleri not edildi. Ölçülen değerlerin daha sonrasında ortalaması alınarak kaydedildi. Bireylerin periodontal tanıları; 2017 yılında AAP ve EFP tarafından yapılan yeni periodontal hastalık sınıflaması ve kriterleri kullanılarak, yapılan radyografik ve klinik muayene sonucu belirlendi.

3.2.1. Sondlama Cep Derinliği

Williams Periodontal Sondu (Hu Friedy Chicago Illinois USA) kullanılarak yaklaşık 0,25 N kuvvetle dişlerin uzun aksına paralel olacak şekilde mesiobukkal, bukkal, distobukkal, mesiopalatinal/mesiolingual, palatinal/lingual, distopalatinal/distolingual bölgelerden ölçüldü. Ölçüm diş eti marjiniinden cep tabanına kadar olan alanı içermektedir. Altı alandan elde edilen değerlerin ortalaması alınarak milimetre (mm) cinsinden kaydedildi.

3.2.2. Klinik Ataçman Seviyesi

Peridontal tanı oluşturmak ve çalışma gruplarını belirleyebilmek için Williams Periodontal Sondu (Hu Friedy Chicago Illinois USA) yardımıyla her dişin altı bölgesinden mine-sement sınırından cep tabanı arasındaki mesafe ölçülerek belirlendi. Belirlenen değerlerin toplamı altıya bölünerek tek dişin ortalaması bulundu. Her dişin ortalamasının toplanması ve diş sayısına bölünmesi ile de bireylerin ortalama klinik ataçman kayıpları hesaplandı.

3.2.3. Plak İndeksi

Diş ve çevre dokuların etrafındaki plak birikimi ölçümü Silness ve Loe tarafından geliştirilen Plak İndeksi kullanılarak yapıldı (134).

Bu indekse göre;

0 Diş ve çevresinde plak oluşumu bulunmadığı

1 Serbest diş eti kenarında ve komşu dişte tutunan film şeklinde ve periodontal sond aracılığıyla tespit edilen plak varlığı

2 Gözle dişte ve diş eti kenarında yumuşak birikim varlığı

3 Diş eti kenarlarında ve diş yüzeylerinde interdental bölgeyi de kapsayacak şekilde fazla miktarda yumuşak eklenti varlığı gösterilmektedir.

Dişlerin plak indeksi, mesial, distal, bukkal ve palatinal olmak üzere dört bölgesinden elde edilen indeks sonuçlarının ortalaması alınarak elde edildi.

3.2.4. Gingival İndeks

Peridontal alanın klinik enflamasyon derecesi Loe ve Silness tarafından geliştirilen Gingival İndeks aracılığıyla belirtildi (135). Bu indekse göre;

0 Klinik sağlıklı diş etini

1 Hafif derece iltihap, ödem, renk değişimi ve sondlamada kanama varlığının olmamasını

2 Orta dereceli iltihap, ödem, hiperemi, yüzeyde parlaklık ve sondlama esnasında kanamanın varlığını

3 İleri seviye iltihap, ödem, hiperemi, ülserasyon ve spontan kanamayı göstermektedir.

Dişlerin mesial, distal, bukkal ve palatinal bölge olmak üzere dört bölgeden elde edilen indeks skorlarının ortalaması alınarak kaydedildi.

3.2.5. Sondlamada Kanama Yüzdesi

Periodontal sondun dört bölgeden gingival cep içerisinde hafifçe yerleştirilmesinin 30 saniye sonrasında kanama olup olmama durumu (+) veya (-) olarak

skorlandı. Pozitif olan bölgeler bakılan bölge sayısına bölünerek ve sonrasında 100 ile çarpılarak dişe ait sondlamada kanama yüzdesi oluşturuldu.

Periodontal tanıyı koyabilmek ve çalışma gruplarını oluşturabilmek adına yapılan ölçümler tüm ağıza uygulandı. Veri analizleri ise DOS toplanan dişe ait indeks ölçümleri üzerinden yapıldı.

DOS alınacak bireylerin klinik muayeneleri ve ölçümleri DOS'ta kontaminasyon oluşmaması ve analizde hata olmaması adına bir gün önceden gerçekleştirilmiş ve numune alımı için hasta bir sonraki güne çağrıldı.

3.3. DOS Örneklerinin Toplanması

DOS toplama esnasında tutarlılığı sağlayabilmek için randevular sabah saatlerine ayarlandı. Sağ maksiller premolar bölge pamuk rulolar ile izole edildikten sonra debris ve birikintiler varsa yumuşak pamuk peletle dişetlerine temastan kaçınılarak temizlendi ve hafifçe kurutuldu. Numune alınacak dişin bukkal cep bölgesinden oluk içi kâğıt şerit yöntemi kullanılarak (Oraflow) 30 saniye süre ile diş eti oluğu sıvısı toplandı. Kan veya tükürük ile kontamine olduğu düşünülen kâğıt şeritler çalışmaya dahil edilmedi. Benzer özellikteki bir başka premolar dişten numune alımı tekrarlandı. Alınan DOS örnekleri önceden kodlanan 1,5 ml'lik steril eppendorf tüplere yerleştirilip ağızları kapatılarak analiz gününe kadar -80 °C'de muhafaza edildi.

3.4. Biyokimyasal Analiz

DOS'ta 'asprosin, adropin ve irisin' belirlenmesi işlemi Adıyaman Üniversitesi Merkezi Araştırma Laboratuvarı Uygulama ve Araştırma Merkezi'nde USCN* marka asprosin (Lot: L220310441), adropin (Lot: L220310440) ve irisin (Lot: L220310426) ELISA ticari kitleri kullanılarak gerçekleştirildi. Analizlerin tüm aşamaları üretici firmanın kullanım talimatlarına göre steril bir ortamda sağlandı.

3.4.1. DOS Örneklerinin ELISA İçin Hazırlanması

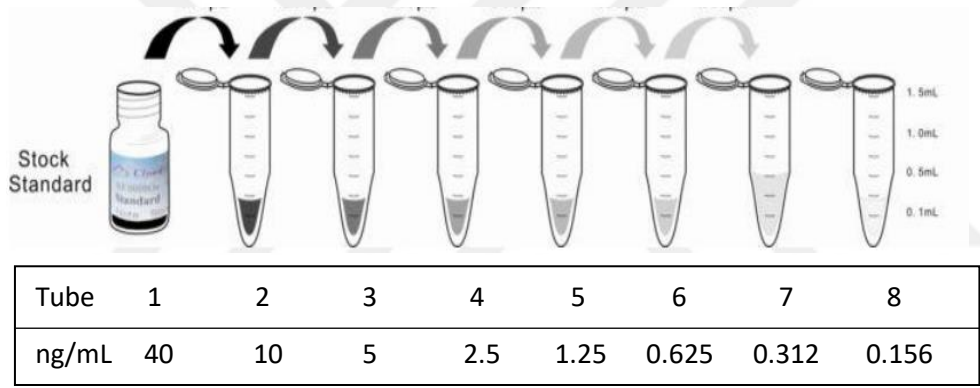
Çalışmaya başlamadan önce -80 °C'de muhafaza edilen örnekler bir gece +4 °C'de bekletildi. Analiz öncesi numuneler ve kit bileşenleri oda ısısına getirildi (18-25 °C). Her bir eppendorf tüp içerisine 500 µl 1xPBS (phosphate buffered saline) (pH 7.0-7.2) eklendi. DOS'un sıvı içinde çözünmesi için bir saat beklendi. 96 kuyucuklu plaka şablonuna standart ve örneklerin koyulacağı yerler işaretlendi.

3.4.2. Yıkama Solüsyonunun Hazırlanması

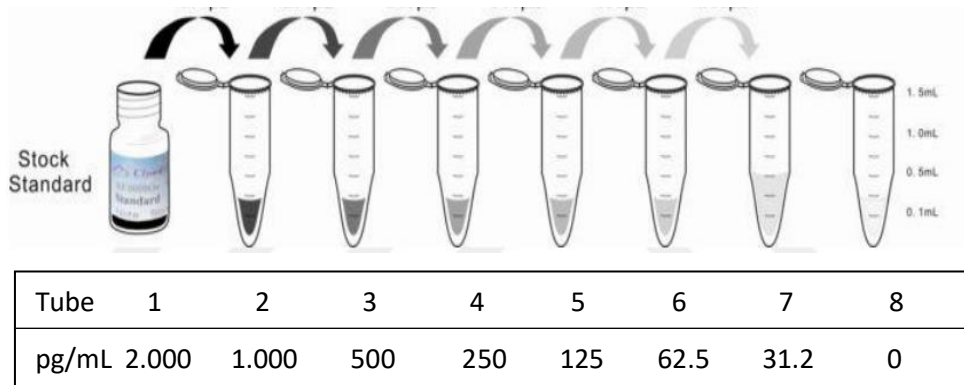
Steril 1 L cam şişe içerisinde, 20 ml konsantre 30x yıkama solüsyonu 580 ml distile su ile seyreltilerek 600 ml 1x konsantrasyonunda yıkama solüsyonu hazırlandı.

3.4.3. DOS Örneklerinde Asprosin, Adropin ve İrisin Analizi

Her bir parametrenin kendine ait standartı, 1 ml standart seyreltici ile sulandırıldı ve 10 dk karışması köpük oluşturmada nazikçe çalkalandı. Hazırlanan asprosin ve irisin standart konsantrasyonu 40 ng/mL, adropinin 2,000 pg/mL'dir. Stok solüsyon olarak hazırlanan standart konsantrasyonlardan seri dilüsyon yapıldı. Bunun için 100 µl standart solüsyonu içeren 7 kuyu hazırlandı ve aşağıdaki şekilde gösterildiği gibi (Şekil 4 ve Şekil 5) seri dilüsyon gerçekleştirildi. Transferler sırasında kuyulardaki sıvının iyice karışması sağlandı. Standart seyreltinin son kuyudaki konsantrasyonu 0 ng/mL'dir.



Şekil 4. Asprosin ve irisinin standart hazırlaması



Şekil 5. Adropinin standart hazırlaması

Her bir parametre için aşağıdaki aşamalar tekrarlandı.

Aşama 1: Antikor içerikli plakada seyreltilmiş standart, kör solüsyonları ve DOS örnekleri için kuyular belirlendikten sonra uygun kuyulara standart, kör solüsyonları ve DOS solüsyonlarının her birinden 100 µl eklendi. Plaka kapatıcı ile kapatıldıktan sonra önceden 37°C'ye getirilen etüvde 1 saat inkübe edildi.

Aşama 2: İnkübasyon bittikten sonra kuyulardan sıvılar uzaklaştırıldı.

Aşama 3: Her kuyuya 100 µl tespit reaktifi (A) çalışma solüsyonu eklendi, kuyular plaka kapatıcı ile kapatıldı ve 37°C'de 1 saat inkübe edildi.

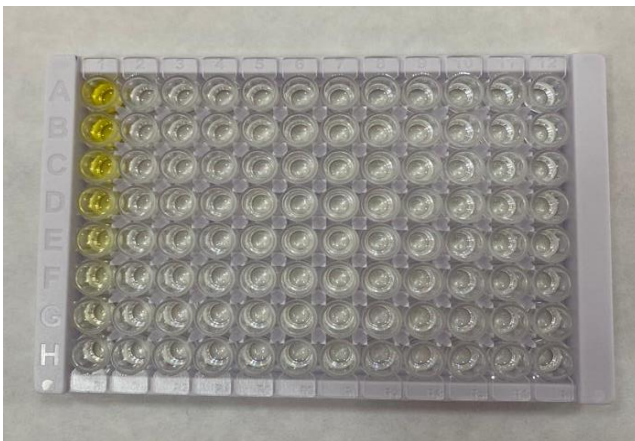
Aşama 4: İnkübasyon sonrasında kuyulardan sıvılar uzaklaştırıldı ve 8 kanallı pipet aracılığıyla her kuyu 350 µl yıkama solüsyonu ile yıkandı ve kalan sıvı tamamen uzaklaştırıldı. Bu işlem 3 defa tekrarlandı. Son yıkamadan sonra boşaltılan plaka ters çevrilerek emici bir kâğıt üzerinde bekletildi.

Aşama 5: Her kuyuya 100 µl tespit reaktifi (B) çalışma solüsyonu eklendi, kuyular plaka kapatıcı ile kapatıldı ve 37°C'de 1 saat inkübe edildi.

Aşama 6: 4. aşamada gerçekleştirdiğimiz yıkama işlemi bu aşamada 5 kez tekrar edildi.

Aşama 7: Her kuyuya 90 µl substrat solüsyonu eklendi ve yeni bir plaka kapatıcı ile kapatıldı. Sıvının, substrat çözeltisinin eklenmesiyle maviye doğru renk değişimi gözlemlendi. 37°C'de 10-20 dakika inkübe edildi.

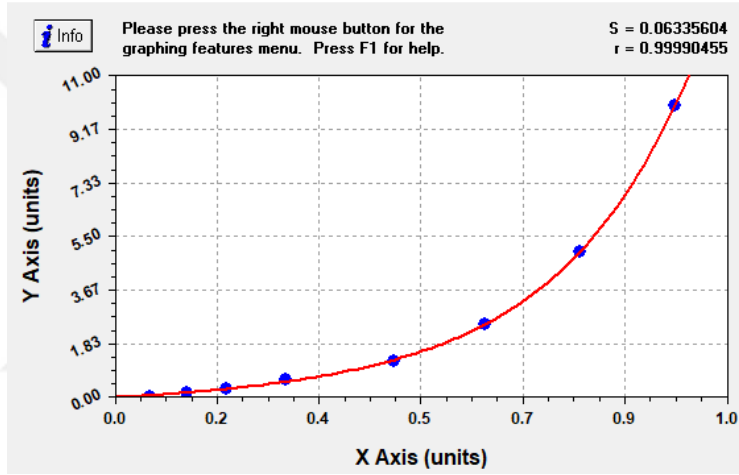
Aşama 8: Her kuyuya 50 µl stop solüsyonu eklendi ve plakanın kenarına nazikçe vurularak sıvının karışması sağlandı. Bunun sonucunda kuyulardaki sıvı sarıya doğru renk değiştirdi (Şekil 6).



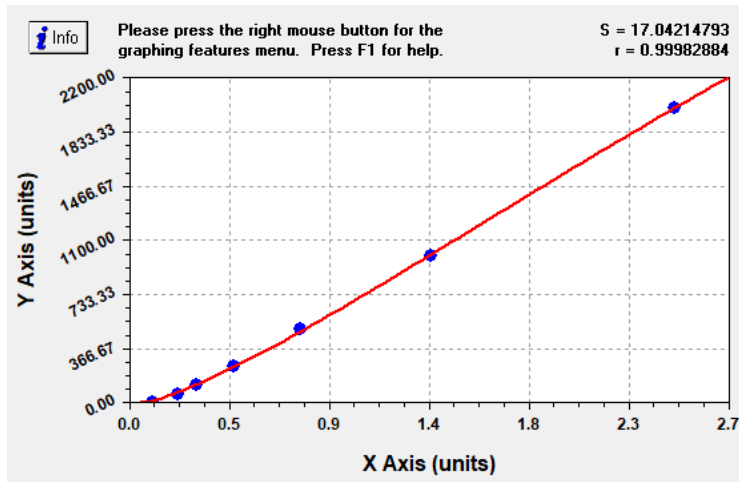
Şekil 6. Stop solüsyonu sonrası kuyulardaki sıvının sarıya doğru renk değişimi

Aşama 9: Plakanın altında su damlası ve parmak izleri temizlendi ve kabarcık oluşup oluşmadığı kontrol edildi. Hemen sonrasında 450 nm’de spektrofotometrik mikropłaka okuyucu ile kuyuların absorbans değęerleri ölçüldü (Thermo Scientific Varioskan® Flash User Manual, Finland)

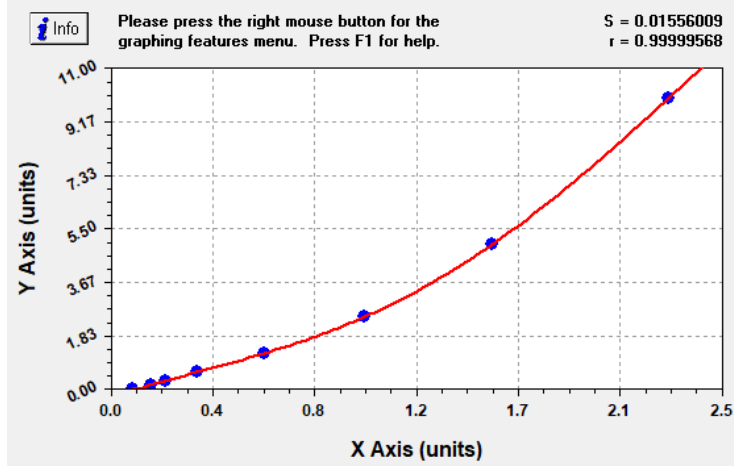
Ölçüm sonrası numunelerin absorbans değęerlerinden Curve Expert programı (Versiyon 1.4) yardımıyla asprosin, adropin ve irisin konsantrasyonları hesaplandı. Non-lineer regresyon modeli kullanılarak protein konsantrasyonları hesaplatıldı. Şekil 7, 8 ve 9’da asprosin, adropin ve irisinin bilinen konsantrasyonlarına karşılık gelen absorbans değęerlerine ait grafikler gösterilmektedir. Bu grafiğe göre, her bir örneğin ölçülen absorbans değęerine karşılık konsantrasyonu hesaplandı.



Şekil 7. Asprosin Curve Expert grafiği (x:optik dansite, y:konsantrasyon)



Şekil 8. Adropin Curve Expert grafiği (x:optik dansite, y:konsantrasyon)



Şekil 9. İrisin Curve Expert grafiği (x:optik dansite, y:konsantrasyon)

3.5. Verilerin İstatistik Analizi

Çalışma boyunca elde edilen verilerin analizinde SPSS 28.0 programı kullanıldı. Sürekli değişkenlerin dağılımı ile normal dağılım arasında fark olup olmadığı kolmogorov-smirnov ve shapiro-wilk testleriyle araştırıldı. Normal dağılım ile arasında fark olmayan değişkenlerin ikiden fazla bağımsız grup arasında kıyaslanması için tek yönlü varyans analizi kullanıldı. Grup içi ve arası varyansların dağılımı homojen olmadığından post-hoc ikili kıyaslamalar için Tamhane' T3 testi tercih edildi. Sürekli değişkenler arasındaki ilişkiyi araştırırken pearson korelasyon testi kullanılırken, klinik değişkenlerin biyokimyasal belirteçlere olan etkisini araştırırken multivariate test tercih edildi. $p < 0.05$ istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

4. BULGULAR

Çalışmamıza 20-57 yaş aralığında 122 birey dahil edildi. 122 kişi üzerinden toplanan DOS ile yürütülen çalışmada kontrol/sağlıklı bireyler “Grup K” (n=30), gingivitis olan hastalar “Grup G” (n=30), başlangıç seviyede periodontitis hastaları “Grup B” (n=32), ileri seviye periodontitise sahip bireyler ise “Grup I” (n=30) olarak tanımlandı. Sürekli değişkenlerin ikiden fazla grup arasında kıyaslanmasında One-Way ANOVA kullanılırken, iki grup arasında kıyaslanmasında Student t testi kullanıldı. Kategorik değişkenler arasındaki ilişkiler ki-kare analizi ile araştırıldı. $p<.05$ istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

Kontrol ve gingivitis grubunun 22’si kadın, 8’i erkek; başlangıç periodontitis grubunun 23’ü kadın, 9’u erkek; ileri seviye periodontitis grubunun 17’si kadın, 13’ü erkektir. Bireylerin eğitim durumları; %36.1 ilköğretim (n=44), %27.9 lise (n=34), %29.5 lisans (n=36), %3.3 önlisans (n=4), %3.3 yüksek lisans (n=4) olarak belirlendi. Çalışma dahilindeki bireylerin diş fırçalama oranı %71.3 (n=87) bulunurken, diş ipi kullanım oranı ise %11.5 (n=14) olarak tespit edildi. Bireylerin demografik değişkenlere ait yüzdelikleri Tablo 7’de gösterilmektedir.

Tablo 7. Demografik değişkenlere ait yüzdelere

		N	%
Cinsiyet	Kadın	84	68.9%
	Erkek	38	31.1%
Eğitim Durumu	İlköğretim	44	36.1%
	Lise	34	27.9%
	Lisans	36	29.5%
	Ön Lisans	4	3.3%
	Yüksek lisans	4	3.3%
Diş fırçalama alışkanlığı	Yok	35	28.7%
	Var	87	71.3%
Diş ipi kullanımı	Yok	108	88.5%
	Var	14	11.5%

Tablo 8’de sürekli demografik değişkenlere ait betimleyici istatistikler gösterilmektedir. Buna göre, katılımcıların yaş ortalaması 36.89 ± 8.24 , boy ortalaması 1.68 ± 0.08 , kilo ortalaması 69.05 ± 10.73 ve VKİ ortalaması 24.56 ± 3.37 ’dir.

Tablo 8. Sürekli demografik değişkenlere ait betimleyici analizler

	Ortalama	Standart sapma	Maksimum	Minimum
Yaş	36.89	8.24	57.00	20.00
Boy	1.68	.08	1.93	1.50
Kilo	69.05	10.73	93.00	46.00
VKİ	24.56	3.37	29.46	16.49

Tablo 9’da yaş, boy, kilo ve VKİ değişkenlerinin gruplar arası kıyaslanması gösterilmiştir. Buna göre, katılımcıların boyu gruplar arasında anlamlı farklılık göstermezken ($p>.05$), yaş, kilo ve VKİ anlamlı farklılıklar gösterdi. ($p<.001$) İleri seviye periodontitis ve başlangıç seviye periodontitis gruplarındaki hastaların yaşı, kilosu ve VKİ’si kontrol ve gingivitis gruplarına kıyasla daha yüksek bulundu.

Tablo 9. Yaş, boy, kilo ve VKİ değişkenlerinin gruplar arası kıyaslanması

	Yaş		Boy		Kilo		VKİ	
	Ortalama	Standart sapma	Ortalama	Standart sapma	Ortalama	Standart sapma	Ortalama	Standart sapma
Kontrol	30.97	4.81	1.69	.08	61.63	8.18	21.53	2.48
Gingivitis	33.13	5.98	1.69	.10	69.47	10.31	24.48	3.31
Başlangıç periodontitis	38.56	7.75	1.65	.08	72.59	10.91	26.50	2.99
İleri seviye periodontitis	44.80	6.41	1.68	.06	72.25	9.93	25.62	2.41
p	<.001*		.236		<.001**		<.001***	

* Katılımcıların yaşı gruplar arasında anlamlı farklılık gösterdi. ($p<.001$)

** Katılımcıların kilosu gruplar arasında anlamlı farklılık gösterdi. ($p<.001$)

*** Katılımcıların VKİ gruplar arasında anlamlı farklılık gösterdi. ($p<.001$)

Tablo 10’da yaş, boy, kilo ve VKİ değişkenlerinin gruplar arasında ikili kıyaslaması gerçekleştirilmiştir. Yaş parametresinin gruplar arasındaki ilişkisinde; kontrol ve gingivitis grubu arasındaki ilişkinin dışında ($p>.05$), istatistiksel açıdan bir farklılık gözlemlendi. ($p<.05$) Boy ile gruplar arasında istatistiksel bir anlam bulunamadı. ($p>.05$) Kilonun gruplar arasındaki ilişkisinde; gingivitis ile başlangıç seviye periodontitis, gingivitis ile ileri seviye periodontitis ve başlangıç seviye periodontitis ile ileri seviye periodontitis arasındaki ilişkinin dışında ($p>.05$), istatistiksel açıdan bir farklılık gözlemlendi. ($p<.05$). VKİ’nin gruplar arasındaki ilişkisinde; gingivitis ile ileri seviye periodontitis, başlangıç seviye periodontitis ile ileri seviye periodontitis arasındaki ilişkinin dışında ($p>.05$), istatistiksel açıdan bir farklılık gözlemlendi. ($p<.05$).

Tablo 10. Yaş, boy, kilo ve VKİ değişkenlerinin post-hoc kıyaslamaları

Bağımlı değişken	(I) Grup	(J) Grup	Ort fark (I-J)	Standart hata	p
Yaş	Kontrol	Gingivitis	-2.16667	1.64078	.189*
		Başlangıç periodontitis	-7.59583	1.61494	<.001
		İleri seviye periodontitis	-13.83333	1.64078	<.001
	Gingivitis	Kontrol	2.16667	1.64078	.189*
		Başlangıç periodontitis	-5.42917	1.61494	.001
		İleri seviye periodontitis	-11.66667	1.64078	<.001
	Başlangıç periodontitis	Kontrol	7.59583	1.61494	<.001
		Gingivitis	5.42917	1.61494	.001
		İleri seviye periodontitis	-6.23750	1.61494	<.001
	İleri seviye periodontitis	Kontrol	13.83333	1.64078	<.001
		Gingivitis	11.66667	1.64078	<.001
		Başlangıç periodontitis	6.23750	1.61494	<.001

Boy	Kontrol	Gingivitis	.00700	.02074	.736
		Başlangıç periodontitis	.03952	.02042	.055
		İleri seviye periodontitis	.01600	.02074	.442
	Gingivitis	Kontrol	-.00700	.02074	.736
		Başlangıç periodontitis	.03252	.02042	.114
		İleri seviye periodontitis	.00900	.02074	.665
	Başlangıç periodontitis	Kontrol	-.03952	.02042	.055
		Gingivitis	-.03252	.02042	.114
		İleri seviye periodontitis	-.02352	.02042	.252
	İleri seviye periodontitis	Kontrol	-.01600	.02074	.442
		Gingivitis	-.00900	.02074	.665
		Başlangıç periodontitis	.02352	.02042	.252
Kilo	Kontrol	Gingivitis	-7.83333	2.55687	.003
		Başlangıç periodontitis	-10.96042	2.51660	<.001
		İleri seviye periodontitis	-10.61667	2.55687	<.001
	Gingivitis	Kontrol	7.83333	2.55687	.003
		Başlangıç periodontitis	-3.12708	2.51660	.216**
		İleri seviye periodontitis	-2.78333	2.55687	.279***
	Başlangıç periodontitis	Kontrol	10.96042	2.51660	<.001
		Gingivitis	3.12708	2.51660	.216**
		İleri seviye periodontitis	.34375	2.51660	.892 ^β

	İleri seviye periodontitis	Kontrol	10.61667	2.55687	<.001
		Gingivitis	2.78333	2.55687	.279***
		Başlangıç periodontitis	-.34375	2.51660	.892 ^β
VKİ	Kontrol	Gingivitis	-2.95136	.72912	<.001
		Başlangıç periodontitis	-4.97726	.71764	<.001
		İleri seviye periodontitis	-4.09069	.72912	<.001
	Gingivitis	Kontrol	2.95136	.72912	<.001
		Başlangıç periodontitis	-2.02590	.71764	.006
		İleri seviye periodontitis	-1.13933	.72912	.121 ^γ
	Başlangıç periodontitis	Kontrol	4.97726	.71764	<.001
		Gingivitis	2.02590	.71764	.006
		İleri seviye periodontitis	.88657	.71764	.219 [≈]
	İleri seviye periodontitis	Kontrol	4.09069	.72912	<.001
		Gingivitis	1.13933	.72912	.121 ^γ
		Başlangıç periodontitis	-.88657	.71764	.219 [≈]

* Yaşın kontrol grubu ile gingivitis grubu arasında ilişkisi istatistiksel açıdan anlamlı bulunamadı. (p>.05)

** Kilonun gingivitis grubu ile başlangıç seviye periodontitis arasında ilişkisi istatistiksel açıdan anlamlı bulunamadı. (p>.05)

*** Kilonun gingivitis grubu ile ileri seviye periodontitis arasında ilişkisi istatistiksel açıdan anlamlı bulunamadı. (p>.05)

^β Kilonun başlangıç seviye periodontitis grubu ile ileri seviye periodontitis arasında ilişkisi istatistiksel açıdan anlamlı bulunamadı. (p>.05)

^γ VKİ'nin gingivitis grubu ile ileri seviye periodontitis arasında ilişkisi istatistiksel açıdan anlamlı bulunamadı. (p>.05)

[≈] VKİ'nin başlangıç seviye periodontitis grubu ile ileri seviye periodontitis arasında ilişkisi istatistiksel açıdan anlamlı bulunamadı. (p>.05)

Tablo 11’de eğitim durumu, diş fırçalama alışkanlığı ve diş ipi kullanımı değişkenlerinin gruplar arası kıyaslanması gösterilmiştir. Buna göre, katılımcıların grupları ile eğitim durumu, diş fırçalama alışkanlığı ve diş ipi kullanımı arasında anlamlı ilişkiler bulundu. ($p<.05$)

Tablo 11. Eğitim durumu, diş fırçalama alışkanlığı ve diş ipi kullanımı değişkenlerinin gruplar arası kıyaslanması

	Eğitim Durumu					Diş fırçalama alışkanlığı		Diş ipi kullanımı	
	İlköğretim	Lise	Lisans	Ön Lisans	Yüksek lisans	Yok	Var	Yok	Var
	N	N	N	N	N	N	N	N	N
Kontrol	1	7	18	2	2	0	30	22	8
Gingivitis	8	9	11	0	2	10	20	27	3
Başlangıç periodontitis	20	6	4	2	0	9	23	30	2
İleri seviye periodontitis	15	12	3	0	0	16	14	28	2
	$p<.001^*$					$p<.001^{**}$		$p=.023^{***}$	

* Katılımcıların grupları ile eğitim durumu arasında anlamlı ilişkiler bulundu. ($p<.05$)

** Katılımcıların grupları ile diş fırçalama alışkanlığı arasında anlamlı ilişkiler bulundu. ($p<.05$)

*** Katılımcıların grupları ile diş ipi kullanımı arasında anlamlı ilişkiler bulundu. ($p<.05$)

Tablo 12’de sürekli değişken dağılımlı ile normal dağılım arasında anlamlı farklılık olup olmadığı test edildi. Buna göre sürekli değişkenler ile normal dağılım arasında anlamlı farklılık bulunmadı. Dolayısıyla, bağımsız grup kıyaslamalarında parametrik yöntemler tercih edildi.

Tablo 12. Normallik analizi

	Grup	Shapiro-Wilk		
		İstatistik	SD	P
Plak indeks ortalaması	Kontrol	.801	11	.306
	Gingivitis	.557	30	.101
	Başlangıç periodontitis	.806	32	.119
	İleri seviye periodontitis	.716	15	.205
Gingival indeks	Kontrol	.623	30	.070
	Gingivitis	.275	30	.101
	Başlangıç periodontitis	.867	32	.401
	İleri seviye periodontitis	.820	30	.090
Cep derinliği ortalaması	Kontrol	.275	30	.101
	Gingivitis	.867	32	.401
	Başlangıç periodontitis	.820	30	.090
	İleri seviye periodontitis	.926	15	.242
Klinik ataçman seviye ortalaması	Kontrol	.727	11	.101
	Gingivitis	.903	30	.050
	Başlangıç periodontitis	.913	32	.053
	İleri seviye periodontitis	.935	15	.326
Sondalama kanama yüzdesi	Kontrol	.	11	.408
	Gingivitis	.612	30	.100
	Başlangıç periodontitis	.852	32	.100
	İleri seviye periodontitis	.827	15	.208
İrisin	Kontrol	.544	11	.100
	Gingivitis	.828	30	.100
	Başlangıç periodontitis	.798	32	.100
	İleri seviye periodontitis	.847	15	.160
Asprosin	Kontrol	.852	11	.746
	Gingivitis	.891	30	.050
	Başlangıç periodontitis	.728	32	.801
	İleri seviye periodontitis	.896	15	.082

Adropin	Kontrol	.728	11	.071
	Gingivitis	.529	30	.191
	Başlangıç periodontitis	.726	32	.351
	İleri seviye periodontitis	.290	15	.506

Tablo 13 ve Tablo 14’te GI ortalaması(F=164.777), PI ortalaması (F=46.696), SCD ortalaması (F=52.315), KAS ortalaması (F=135.040) ve SKY (F=54.479) gruplar arasında kıyaslandı. Buna göre, farklı gruplarda kaydedilen GI, PI, SCD, KAS, SKY istatistiksel olarak anlamlı farklılık gösterdi. ($p<.001$) Kaydedilen bütün skorlar, ileri seviye periodontitis grubunda belirgin bir biçimde daha yüksektir.

Tablo 13. Klinik belirteçlerin gruplar arası kıyaslanması

		N	Ortalama	Standart sapma	95% GA		F	p
					ALT	ÜST		
Gingival indeks ortalaması	Kontrol	30	.0833	.13667	.0323	.1344		
	Gingivitis	30	1.2333	.06343	1.2096	1.2570		
	Başlangıç periodontitis	32	1.5156	.48334	1.3414	1.6899	164.777	<.001*
	İleri seviye periodontitis	30	1.8167	.39355	1.6697	1.9636		
	Total	122	1.1680	.72901	1.0374	1.2987		
Plak indeks ortalaması	Kontrol	30	.3167	.45926	.1452	.4882		
	Gingivitis	30	.9500	.55476	.7428	1.1572		
	Başlangıç periodontitis	32	1.4063	.56351	1.2031	1.6094	46.696	<.001**
	İleri seviye periodontitis	30	1.8750	.54831	1.6703	2.0797		
	Total	122	1.1414	.77937	1.0017	1.2811		
Sondlama cep derinliği ortalaması	Kontrol	30	1.2000	.38507	1.0562	1.3438		
	Gingivitis	30	1.5875	.32355	1.4667	1.7083		
	Başlangıç periodontitis	32	1.9375	.70353	1.6838	2.1912	52.315	<.001***
	İleri seviye periodontitis	30	3.8683	1.58111	3.2779	4.4587		
	Total	122	2.1449	1.35380	1.9022	2.3875		

Klinik ataçman seviye ortalaması	Kontrol	30	1.2000	.38507	1.0562	1.3438		
	Gingivitis	30	1.5875	.32355	1.4667	1.7083		
	Başlangıç periodontitis	32	1.9998	.75605	1.7273	2.2724	135.040	<.001*
	İleri seviye periodontitis	30	5.9667	1.88658	5.2622	6.6711		
	Total	122	2.6772	2.16787	2.2886	3.0658		
Sondalama kanama yüzdesi	Kontrol	30	.0000	.00000	.0000	.0000		
	Gingivitis	30	9.1667	12.25331	4.5912	13.7421		
	Başlangıç periodontitis	32	42.1875	36.71902	28.9489	55.4261	54.479	<.001*
	İleri seviye periodontitis	30	71.5000	28.41048	60.8914	82.1086		
	Total	122	30.9016	37.02811	24.2647	37.5385		

* Katılımcı gruplarında kaydedilen GI ortalamasında başlangıç seviye periodontitis ile ileri seviye periodontitis grupları arasında istatistiksel açıdan anlamlı ilişki bulunamadı. ($p>.05$) Diğer tüm gruplarda kaydedilen GI ortalaması istatistiksel olarak anlamlı farklılık gösterdi. ($p<.001$)

** Katılımcı gruplarında kaydedilen PI ortalaması istatistiksel olarak anlamlı farklılık gösterdi. ($p<.001$)

*** Katılımcı gruplarında kaydedilen SCD ortalamasında gingivitis ile başlangıç seviye periodontitis grupları arasında istatistiksel açıdan anlamlı ilişki bulunamadı. ($p>.05$) Diğer tüm gruplarda kaydedilen SCD ortalaması istatistiksel olarak anlamlı farklılık gösterdi. ($p<.001$)

~Katılımcı gruplarında kaydedilen KAS ortalaması istatistiksel olarak anlamlı farklılık gösterdi. ($p<.001$)

*Katılımcı gruplarında kaydedilen SKY ortalaması istatistiksel olarak anlamlı farklılık gösterdi. ($p<.001$)

Tablo 14. Klinik belirteçlerin gruplar arası kıyaslanması

	Gingival indeks ortalaması		Plak indeks ortalaması		Cep derinliği ortalaması		Klinik ataçman seviye ortalaması		Sondalama kanama yüzdesi	
	Ortalama	SS	Ortalama	SS	Ortalama	SS	Ortalama	SS	Ortalama	SS
Kontrol	.08	.14	.32	.46	1.20	.39	1.20	.39	.00	.00
Gingivitis	1.23	.06	.95	.55	1.59	.32	1.59	.32	9.17	12.25
Başlangıç periodontitis	1.52	.48	1.41	.56	1.94	.70	2.00	.76	42.19	36.72

İleri seviye periodontitis	1.82	.39	1.87	.55	3.87	1.58	5.97	1.89	71.50	28.41
p	<.001*	<.001**	<.001***	<.001~	<.001~	<.001~	<.001~	<.001~	<.001~	<.001~

* Katılımcı gruplarında kaydedilen GI ortalamasında başlangıç seviye periodontitis ile ileri seviye periodontitis grupları arasında istatistiksel açıdan anlamlı ilişki bulunamadı. ($p>.05$) Diğer tüm gruplarda kaydedilen GI ortalaması istatistiksel olarak anlamlı farklılık gösterdi. ($p<.001$)

** Katılımcı gruplarında kaydedilen PI ortalaması istatistiksel olarak anlamlı farklılık gösterdi. ($p<.001$)

*** Katılımcı gruplarında kaydedilen SCD ortalamasında gingivitis ile başlangıç seviye periodontitis grupları arasında istatistiksel açıdan anlamlı ilişki bulunamadı. ($p>.05$) Diğer tüm gruplarda kaydedilen SCD ortalaması istatistiksel olarak anlamlı farklılık gösterdi. ($p<.001$)

~Katılımcı gruplarında kaydedilen KAS ortalaması istatistiksel olarak anlamlı farklılık gösterdi. ($p<.001$)

~Katılımcı gruplarında kaydedilen SKY ortalaması istatistiksel olarak anlamlı farklılık gösterdi. ($p<.001$)

Tablo 15’de en az bir grup arasında anlamlı farklılık gösteren klinik belirteçlerin hangi gruplar arasında anlamlı olduğunu tespit etmek için post-hoc Tamhane’s T3 testi yapıldı. Buna göre PI ortalaması, KAS ortalaması ve SKY’nin bütün gruplar arasında anlamlı farklılık gösterdiği bulunmuştur. GI ortalamasında başlangıç seviye periodontitis ile ileri seviye periodontitis grupları arasında istatistiksel açıdan anlamlı ilişki bulunamamıştır. ($p>.05$) SCD ortalaması, gingivitis grubuna göre başlangıç periodontitis grubunda anlamlı bir biçimde artmasına karşın, bu artışın istatistiksel olarak anlamlı olmadığı tespit edildi. Diğer taraftan, diğer gruplar arasındaki değişimler istatistiksel olarak anlamlı düzeydedir. ($p<.05$)

Tablo 15. Klinik belirteçlerin post-hoc kıyaslamaları

Bağımlı değişken	(I) Grup	(J) Grup	Ort fark (I-J)	Standart hata	p
Gingival indeks ortalaması	Kontrol	Gingivitis	-1.15000	.02751	.000
		Başlangıç periodontitis	-1.43229	.08901	.000
		İleri seviye periodontitis	-1.73333	.07606	.000

	Gingivitis	Kontrol	1.15000	.02751	.000
		Başlangıç periodontitis	-.28229	.08622	.015
		İleri seviye periodontitis	-.58333	.07278	<.001
	Başlangıç periodontitis	Kontrol	1.43229	.08901	.000
		Gingivitis	.28229	.08622	.015
		İleri seviye periodontitis	-.30104	.11164	.053*
	İleri seviye periodontitis	Kontrol	1.73333	.07606	.000
		Gingivitis	.58333	.07278	<.001
		Başlangıç periodontitis	.30104	.11164	.053*
Plak indeks ortalaması	Kontrol	Gingivitis	-.63333	.13149	<.001
		Başlangıç periodontitis	-1.08958	.13021	<.001
		İleri seviye periodontitis	-1.55833	.13058	.000
	Gingivitis	Kontrol	.63333	.13149	<.001
		Başlangıç periodontitis	-.45625	.14206	.013
		İleri seviye periodontitis	-.92500	.14241	<.001
	Başlangıç periodontitis	Kontrol	1.08958	.13021	<.001
		Gingivitis	.45625	.14206	.013
		İleri seviye periodontitis	-.46875	.14123	.009

	İleri seviye periodontitis	Kontrol	1.55833	.13058	.000
		Gingivitis	.92500	.14241	<.001
		Başlangıç periodontitis	.46875	.14123	.009
Cep derinliği ortalaması	Kontrol	Gingivitis	-.38750	.09183	<.001
		Başlangıç periodontitis	-.73750	.14286	<.001
		İleri seviye periodontitis	-2.66833	.29711	<.001
	Gingivitis	Kontrol	.38750	.09183	<.001
		Başlangıç periodontitis	-.35000	.13768	.084**
		İleri seviye periodontitis	-2.28083	.29465	<.001
	Başlangıç periodontitis	Kontrol	.73750	.14286	<.001
		Gingivitis	.35000	.13768	.084**
		İleri seviye periodontitis	-1.93083	.31432	<.001
	İleri seviye periodontitis	Kontrol	2.66833	.29711	<.001
		Gingivitis	2.28083	.29465	<.001
		Başlangıç periodontitis	1.93083	.31432	<.001
Klinik ataçman seviye ortalaması	Kontrol	Gingivitis	-.38750	.09183	<.001
		Başlangıç periodontitis	-.79984	.15101	<.001
		İleri seviye periodontitis	-4.76667	.35154	<.001

	Gingivitis	Kontrol	.38750	.09183	<.001
		Başlangıç periodontitis	-.41234	.14612	.043
		İleri seviye periodontitis	-4.37917	.34947	<.001
	Başlangıç periodontitis	Kontrol	.79984	.15101	<.001
		Gingivitis	.41234	.14612	.043
		İleri seviye periodontitis	-3.96682	.36946	<.001
	İleri seviye periodontitis	Kontrol	4.76667	.35154	<.001
		Gingivitis	4.37917	.34947	<.001
		Başlangıç periodontitis	3.96682	.36946	<.001
Sondalama kanama yüzdesi	Kontrol	Gingivitis	-9.16667	2.23714	.002
		Başlangıç periodontitis	-42.18750	6.49107	<.001
		İleri seviye periodontitis	-71.50000	5.18702	<.001
	Gingivitis	Kontrol	9.16667	2.23714	.002
		Başlangıç periodontitis	-33.02083	6.86577	<.001
		İleri seviye periodontitis	-62.33333	5.64889	<.001
	Başlangıç periodontitis	Kontrol	42.18750	6.49107	<.001
		Gingivitis	33.02083	6.86577	<.001

		İleri seviye periodontitis	-29.31250	8.30898	.005
		Kontrol	71.50000	5.18702	<.001
	İleri seviye periodontitis	Gingivitis	62.33333	5.64889	<.001
		Başlangıç periodontitis	29.31250	8.30898	.005

* GI ortalamasında başlangıç seviye periodontitis ile ileri seviye periodontitis grupları arasında istatistiksel açıdan anlamlı ilişki bulunamamıştır. (p>.05)

** SCD ortalamasında gingivitis ile başlangıç seviye periodontitis grupları arasında istatistiksel açıdan anlamlı ilişki bulunamamıştır. (p>.05)

Tablo 16 ve Tablo 17’da biyokimyasal değişkenlerin gruplar arası kıyaslanması gösterilmiştir. Asprosin kontrol grubundan ileri seviye periodontitis grubuna doğru artış gösterdi. Ortalama asprosin değeri kontrol grubunda 0.1014, gingivitis grubunda 0.0920, başlangıç periodontitis grubunda 0.1129, ileri seviye periodontitis grubunda ise 0.1699 olarak bulundu. Adropinde ise kontrol grubundan başlangıç seviye periodontitise doğru azalma göstermesine rağmen ileri seviye periodontitis grubunda anlamlı bir veri elde edilemedi. İrisin parametresinde ise gruplar arasında düzenli bir değişim saptanamadı. Genel olarak elde edilen sonuçlara göre, irisin (F=1.931) ve adropin (F=11.247) seviyesi çalışma grupları arasında anlamlı farklılık göstermez iken (p>.05), asprosin (F=1.550) seviyesinin en az bir grupta anlamlı bir biçimde değiştiği bulundu. (p<.001)

Tablo 16. Biyokimyasal belirteçlerin gruplar arası kıyaslanması

		N	Ortalama	Standart sapma	ALT GA	ÜST GA	F	p
İrisin	Kontrol	30	.2161	.37508	-.0359	.4681	1.931	.131
	Gingivitis	30	.0942	.08550	.0623	.1261		
	Başlangıç periodontitis	32	.1122	.09640	.0775	.1470		
	İleri seviye periodontitis	30	.0863	.08140	.0413	.1314		
	Total	122	.1146	.15675	.0814	.1479		

Asprosin	Kontrol	30	.1014	.01967	.0882	.1146	11.247	<.001*
	Gingivitis	30	.0920	.02383	.0832	.1009		
	Başlangıç	32	.1129	.04814	.0956	.1303		
	İleri seviye	30	.1699	.06820	.1322	.2077		
	periodontitis							
	Total	122	.1141	.05034	.1034	.1248		
Adropin	Kontrol	30	35.5363	18.30999	23.2355	47.8371	1.550	.208
	Gingivitis	30	28.3684	19.55713	21.0657	35.6712		
	Başlangıç	32	25.1275	11.56505	20.9579	29.2972		
	İleri seviye	30	231.7585	816.12814	-	683.7152		
	periodontitis				220.1982			
	Total	122	62.7547	336.66493	-8.5778	134.0872		

* Asprosin seviyesinin ileri seviye periodontitis grubu ile kontrol, gingivitis ve başlangıç seviye periodontitis grupları arasında anlamlı farklılık gösterdiği bulundu. (p<.001).

Tablo 17. Biyokimyasal belirteçlerin gruplar arası kıyaslanması

	İrisin		Asprosin		Adropin	
	Ortalama	SS	Ortalama	SS	Ortalama	SS
Kontrol	.22	.38	.10	.02	35.54	18.31
Gingivitis	.09	.09	.09	.02	28.37	19.56
Başlangıç periodontitis	.11	.10	.11	.05	25.13	11.57
İleri seviye periodontitis	.09	.08	.17	.07	231.76	816.13
p	.131		<.001*		.208	

* Asprosin seviyesinin ileri seviye periodontitis grubu ile kontrol, gingivitis ve başlangıç seviye periodontitis grupları arasında anlamlı farklılık gösterdiği bulundu. (p<.001).

Tablo 18’de asprosin seviyesindeki farklılığın hangi gruplar arasında olduğunu tespit etmek için post-hoc kıyaslamalar yapıldı. Elde edilen sonuçlara göre, asprosin seviyesi, ileri seviye periodontitis grubunda, kontrol (p=.011), gingivitis (p=.003) ve başlangıç periodontitis gruplarına (p=.049) göre anlamlı bir biçimde arttığı bulundu.

Tablo 18. Biyokimyasal belirteçlerin post-hoc kıyaslanması

Bağımlı değişken	(I) Grup	(J) Grup	Ort fark (I-J)	Standart hata	P
Asprosin	Kontrol	Gingivitis	.00934	.00735	.770
		Başlangıç periodontitis	-.01155	.01037	.851
		İleri seviye periodontitis	-.06855	.01858	.011
	Gingivitis	Kontrol	-.00934	.00735	.770
		Başlangıç periodontitis	-.02090	.00956	.187
		İleri seviye periodontitis	-.07790	.01814	.003
	Başlangıç periodontitis	Kontrol	.01155	.01037	.851
		Gingivitis	.02090	.00956	.187
		İleri seviye periodontitis	-.05700	.01956	.049
	İleri seviye periodontitis	Kontrol	.06855	.01858	.011*
		Gingivitis	.07790	.01814	.003**
		Başlangıç periodontitis	.05700	.01956	.049***

* Asprosin seviyesi, ileri seviye periodontitis grubunda, kontrol grubuna göre anlamlı bir biçimde arttığı bulundu. (p<.05)

** Asprosin seviyesi, ileri seviye periodontitis grubunda, gingivitis grubuna göre anlamlı bir biçimde arttığı bulundu. (p<.05)

*** Asprosin seviyesi, ileri seviye periodontitis grubunda, başlangıç seviye periodontitis grubuna göre anlamlı bir biçimde arttığı bulundu. (p<.05)

Tablo 19’da araştırmamıza dahil edilen değişkenlerin hangi oranda biyokimyasal değişkenlerdeki varyansı açıkladığı araştırılmıştır. Buna göre, klinik ve demografik değişkenlerin hepsi birlikte irisinde seviyesindeki varyansın %34,1’ini, asprosin seviyesindeki varyansın %7,4’ünü ve atropindeki varyansın %2,2’sini açıklamaktadır. Asprosin seviyesini açıklamak için oluşturulan model anlamlıdır. (F=3.142) (p<.05) Klinik ve demografik faktörlerin etkisi tek tek değerlendirildiğinde, cep derinliği, adropin seviyesindeki varyansın %5,5’ini açıklamakta olup, istatistiksel olarak anlamlıdır. (F=5.399) (p<.05) Sondalama kanama yüzdesi değişkeni asprosin seviyesindeki varyansın %,09’unu açıklamakta olup, istatistiksel olarak anlamlıdır. (F=4.362) (p<.05)

Tablo 19. Biyokimyasal belirteçleri açıklayan faktörler

Source	Bağımlı değişken	Tip III kare toplamı	F	p
Düzeltilmiş Model	İrisin	.341	1.177	.315
	Asprosin	.074	3.142	.001
	Adropin	.022	1.808	.062
Yokluk	İrisin	.105	4.343	.041
	Asprosin	.038	19.505	<.001
	Adropin	.020	.203	.654
Cinsiyet	İrisin	.013	.528	.470
	Asprosin	.002	.849	.360
	Adropin	.074	.723	.398
Eğitim Durumu	İrisin	.116	1.200	.318
	Asprosin	.004	.564	.690
	Adropin	.012	.297	.879
Diş fırçalama alışkanlığı	İrisin	.001	.056	.814
	Asprosin	.001	.498	.483
	Adropin	.064	.629	.430
Diş ipi kullanımı	İrisin	.008	.324	.571
	Asprosin	.001	.467	.497
	Adropin	.018	.175	.677

Gingival indeks	İrisin	.007	.283	.596
	Asprosin	.002	1.054	.308
	Adropin	.051	.050	.824
Plak indeks	İrisin	.117	4.860	.031
	Asprosin	.001	.299	.586
	Adropin	.095	.925	.339
Cep derinliği	İrisin	.025	1.041	.311
	Asprosin	.001	.312	.578
	Adropin	.055	5.399	.023
Klinik ataçman seviyesi	İrisin	.004	.170	.681
	Asprosin	.006	3.021	.086
	Adropin	.047	.465	.497
Sondalama kanama yüzdesi	İrisin	.032	1.342	.250
	Asprosin	.009	4.362	.040
	Adropin	.079	.077	.782

Yürütülen pearson korelasyon analizi bulgularına göre (Tablo 20), plak indeks ortalaması ile irisin seviyesi arasında negatif yönde, hafif seviyede ve anlamlı bir korelasyon vardır. ($r=-.262$) ($p<.05$) Plak indeksi ile asprosin seviyesi arasında pozitif yönde, hafif seviyede ve anlamlı bir korelasyon vardır. ($r=.356$) ($p<.05$) Cep derinliği ortalaması ile asprosin ortalaması arasında pozitif yönde, orta seviyede ve anlamlı bir korelasyon vardır ($r=.420$) ($p<.05$) Klinik ataçman seviye ortalaması ile asprosin arasında pozitif yönde, orta seviyede ve anlamlı bir korelasyon vardır. ($r=.475$) ($p<.05$) Sondalamada kanama yüzdesi ile asprosin seviyesi arasında pozitif yönde, orta seviyede ve anlamlı bir korelasyon vardır. ($r=.479$) ($p<.05$) Son olarak, gingival indeks ortalaması ile asprosin seviyesi arasında pozitif yönde, hafif seviyede ve istatistiksel olarak anlamlı bir korelasyon vardır. ($r=.341$) ($p<.05$)

Tablo 20. Klinik ve biyokimyasal değişkenler arasındaki ilişkiler

		İrisin	Asprosin	Adropin
Gingival indeks ortalaması	Pearson Korelasyonu	-.204	.341	.163
	p	.056	.001*	.130
	N	122	122	122
Plak indeks ortalaması	Pearson Korelasyonu	-.262	.356	.155
	p	.014**	<.001***	.150
	N	122	122	122
Cep derinliği ortalaması	Pearson Korelasyonu	-.013	.420	.437
	p	.904	<.001~	<.001~
	N	122	122	122
Klinik ataçman seviye ortalaması	Pearson Korelasyonu	-.043	.475	.377
	p	.694	<.001*	<.001 ^γ
	N	122	122	122
Sondalama kanama yüzdesi	Pearson Korelasyonu	-.142	.479	.206
	p	.188	<.001 ^β	.054
	N	122	122	122

* GI ortalaması ile asprosin seviyesi arasında istatistiksel olarak anlamlı bir korelasyon vardır. (p<.05)

** PI ortalaması ile irisin seviyesi arasında istatistiksel olarak anlamlı bir korelasyon vardır. (p<.05)

*** PI ortalaması ile asprosin seviyesi arasında istatistiksel olarak anlamlı bir korelasyon vardır. (p<.05)

~ SCD ortalaması ile asprosin seviyesi arasında istatistiksel olarak anlamlı bir korelasyon vardır. (p<.05)

~ SCD ortalaması ile adropin seviyesi arasında istatistiksel olarak anlamlı bir korelasyon vardır. (p<.05)

* KAS ortalaması ile asprosin seviyesi arasında istatistiksel olarak anlamlı bir korelasyon vardır. (p<.05)

^β SKY ortalaması ile asprosin seviyesi arasında istatistiksel olarak anlamlı bir korelasyon vardır. (p<.05)

^γ KAS ortalaması ile adropin seviyesi arasında istatistiksel olarak anlamlı bir korelasyon vardır. (p<.05)

Tablo 21’de irisin, asprosin ve adropin seviyesi ile ortalamaları cinsiyet, eğitim durumu, diş fırçalama alışkanlığı ve diş ipi kullanımı durumlarına göre kıyaslandı. Buna

göre, irisin, asprosin ve adropin seviyeleri ile cinsiyet, eğitim durumu, diş fırçalama alışkanlığı ve diş ipi kullanımı arasında anlamlı farklılık gösterilemedi. ($p>.05$)

Tablo 21. Biyokimyasal parametrelerin cinsiyet, eğitim durumu, diş fırçalama alışkanlığı ve diş ipi kullanımı durumlarına göre kıyaslanması

		İrisin		Asprosin		Adropin	
		Ortalama	SS	Ortalama	SS	Ortalama	SS
Cinsiyet	Kadın	.13	.18	.11	.05	27.87	17.16
	Erkek	.09	.09	.12	.06	145.94	619.27
p		.150*		.286*		.067*	
Eğitim Durumu	İlköğretim	.10	.09	.13	.06	112.08	519.03
	Lise	.08	.08	.12	.06	28.18	14.38
	Lisans	.16	.27	.09	.03	26.36	12.02
	Ön Lisans	.07	.04	.11	.01	23.97	2.00
	Yüksek lisans	.21	.03	.08	.01	26.43	4.10
p		.374*		.109*		.856*	
Diş fırçalama alışkanlığı	Yok	.08	.08	.12	.05	142.41	607.58
	Var	.13	.18	.11	.05	27.54	16.25
p		.117*		.128*		.168*	
Diş ipi kullanımı	Yok	.11	.16	.11	.05	65.85	355.36
	Var	.14	.11	.11	.07	36.96	22.02
p		.303*		.485*		.410*	

* İrisin, asprosin ve adropin seviyesi ile cinsiyet, eğitim durumu, diş fırçalama ve diş ipi kullanım alışkanlığı arası anlamlı farklılık gösterilemedi. ($p>.05$)

5. TARTIŞMA

Peridontal hastalıklar, periodontal ligament liflerinin bütünlüğünün bozulması, bağ dokusu kolajen kalitesi ve kantitesinde değişimler, alveoler kemiğin rezorpsiyonu ve epitelyal ataçmanın apikale doğru yer değişimi ile devam eden; patojenik mikrobiyal biyofilmin periodonsiyumda oluşturduğu yaygın inflamatuvar durum olarak tarif edilmektedir (1, 136).

Periodontal hastalıkta mikrobiyal biyofilmin varlığı ile beraber patojenin etkilerine karşı konağın verdiği cevap da önemlidir. Bu sebepten dolayı periodontal hastalık ile IL-1, TNF-a ve MMP-8 gibi inflamatuvar sitokinler ilişkilendirilmiştir. Bu tür sitokinlerin varlığı tükürük, serum ve DOS gibi içeriklerde değişimler meydana getirebilmektedir (137) ve hastalıkların aktivitesinin değerlendirilmesinde bu örnekler sıklıkla kullanılmaktadır (138,139). Biz de çalışmamızda analiz için hem hastalık aktivitesini değerlendirmede sık kullanılan bir yöntem olmasından hem de girişimsel ve ağırlı bir işlem olmamasından dolayı DOS örneği toplamayı tercih ettik. Klinik ölçümlerden 1 gün sonra çağrılan hastanın randevuları standartı sağlayabilmek adına sabah saatlerine ayarlanmıştır ve sağ maksiller premolar bölgeden alınmıştır. Başlangıç ve ileri seviye periodontitis hasta gruplarında ilgili bölgede sıg cep varlığında örnek alımı sol maksiller premolar bölgeden sağlanmıştır. Literatürde 3 şekilde DOS toplama yönteminden bahsedilmekle beraber pratik olmasından dolayı kâğıt şerit yöntemi tercih edilmiştir (67). Ayrıca oluk dışı kâğıt şerit toplama yönteminde örnek alımının daha uzun sürmesi ve kontaminasyon riski daha fazla olmasından dolayı oluk içi kâğıt şerit yöntemi ile numune örneği alınmıştır (70, 71).

Çalışmamızda periodontal durumun tespiti ve çalışma gruplarının belirlenmesi için SCD, KAS, PI, GI ve SKY parametreleri bakılmıştır.

Periodontal tedavinin kendisi kadar tedavi öncesi planlama ve hastalığın takibi de bir o kadar önemlidir. Doğru teşhis, uygulanan periodontal tedavinin etkisi ve hastalığın seyir takibi için kullanılan klinik parametrelerinden en sık kullanılanı cep derinliğidir (140). Çalışmamızda periodontal hastalığın teşhisini sağlayabilmek ve çalışma gruplarını oluşturabilmek amaçlı katılımcılarda 8 numaralı dişler dahil edilmeden tüm dişlerin cep derinliklerine bakılmıştır. Kontrol grubunda cep derinliği ortalaması $1.2 \pm .39$ mm, gingivitis grubunda $1.59 \pm .32$ mm, başlangıç seviye periodontitis grubunda $1.94 \pm .70$ mm ve ileri seviye periodontitis grubunda ortalama sondlama cep derinliği 6.87 ± 1.58 mm olarak bulunmuştur. İstatistiksel olarak katılımcı gruplar arasında cep derinliği

açısından anlamlı bir fark gözlenmiştir, $p<.001$. En az bir grup arasında farklılık gözlenen sonlamada cep derinliğinin hangi gruplar arasında olduğunu tespit edebilmek için yapılan post-hoc kıyaslamasında cep derinliği ortalaması, gingivitis grubuna göre başlangıç periodontitis grubunda artmasına karşın, bu artışın istatistiksel olarak anlamlı olmadığı tespit edilmiştir, $p>.05$. Güncel periodontal sınıflandırmada gingivitis hastalarında cep derinliğinin 3 mm'yi geçmediği ve evre I ve II periodontitiste de cep derinliğinin 4 mm'den fazla olmaması gerektiği belirtilmiştir (45). Bu sebeple birbirine yakın cep derinliği değerleri olan gruplarda anlamlı farklılık görülmediğini düşünmekteyiz. Cep derinliğinin asprosin, adropin ve irisin üzerinde etkisinin karşılaştırılması için yapılan pearson korelasyon analizinde ise cep derinliği ortalaması ile asprosin ortalaması arasında pozitif yönde, orta seviyede ve anlamlı bir korelasyon olduğu bulunmuştur, $r=.420$, $p<.05$.

Çalışmamızda KAS ortalaması kontrol grubunda $1.2 \pm .39$ mm, gingivitis grubunda $1.59 \pm .32$ mm, başlangıç seviye periodontitis grubunda $2.00 \pm .76$ mm ve ileri seviye periodontitis grubunda klinik ataçman seviye ortalaması 5.97 ± 1.89 mm olarak bulunmuştur. Katılımcı bütün gruplar arasında klinik ataçman seviye ortalaması istatistiksel açıdan anlamlı bulunmuştur, $p<.001$. Klinik ataçman seviyesinin asprosin, adropin ve irisin arasındaki korelasyonuna bakıldığında; klinik ataçman seviye ortalaması ile asprosin arasında pozitif yönde, orta seviyede ve anlamlı bir korelasyon olduğu saptanmıştır, $r=.475$, $p<.05$.

Subgingival mikroorganizma kolonizasyonu periodontal hastalık ile ilişkili olduğu için periodontal tedavinin başlangıcı her zaman oral hijyen motivasyonu ile beraber supragingival plak oluşumunu uzaklaştırmaktır (135). Biz çalışmamızda PI'nın sağlıklı kontrol gruptan ileri seviye periodontitis grubuna doğru artış gösterdiğini ve bu artışın istatistiksel açıdan bütün gruplar arasında anlamlı bir farklılıkta olduğunu bulduk. Biyokimyasal markerlar ile ilişkisinin incelendiği pearson korelasyon analizi bulgularına göre de PI ortalaması ile irisin seviyesi arasında negatif yönde, hafif seviyede ve anlamlı bir korelasyon vardır, $r=-.262$, $p<.05$. PI ile asprosin seviyesi arasında pozitif yönde, hafif seviyede ve anlamlı bir korelasyon olduğu tespit edilmiştir, $r=.356$, $p<.05$.

Diş etinin kıvamı, rengi ve enflamasyon derecesi GI ile değerlendirilmektedir (135). Çalışmamızda kontrol grubundan ileri derece periodontitis grubuna doğru GI'da artış gösterilmiştir. Bu artış istatistiksel açıdan her grupta anlamlı farklılık göstermektedir. GI ortalaması ile asprosin seviyesi arasında pozitif yönde, hafif seviyede ve istatistiksel olarak anlamlı bir korelasyon vardır, $r=.341$, $p<.05$.

Sondalamada kanama, diş eti iltihabını teşhis etmek için yaygın olarak kullanılan bir kriterdir. Lang ve ark. (141), 5 mm'ye eşit veya daha büyük bir sondalama derinliğine sahip ceplerin önemli ölçüde daha yüksek sondlamada kanama insidansına sahip olduğunu göstermiştir. Çalışmamızda SKY tüm gruplar arasında anlamlı farklılık göstermiştir ve asprosin seviyesi ile arasında pozitif yönde, orta seviyede ve anlamlı bir korelasyon vardır, $r=.479$, $p<.05$

Haffajee ve ark. (142) görünür plak bulunan veya sondalama sırasında kanayan bölgelerin yüzdesi ne kadar fazlaysa, sonradan ataşman kaybı olasılığının da o kadar fazla olduğunu belirtmişlerdir. Çalışmamızda plak oluşumunu gözlemek için Silness ve Loe PI (134), enflamasyon derecesinin belirlenmesi için GI (135) ve SKY bakılmıştır (141).

Enflamasyon derecesini belirleyen bir diğer faktör de konağın verdiği yanıttır. Konak yanıtı periodontal hastalığın başlangıç ve ilerleme aşamalarında bakteriyel istila ile beraber oldukça önemlidir. Sağlıklı bireylerde pro-enflamatuvar ve anti-enflamatuvar dengesi, periodontal hastalık durumunda pro-enflamatuvar yönüne doğru denge bozulmaktadır. Enflamasyon ilk safhada enfeksiyon alanında koruyucu ve sınırlandırıcı görevdeyken enfeksiyon şiddeti arttığında kemik yıkımında görevli mediyatörlerin etkisiyle kayıplar başlar (143). Periodontal hastalık hakkında yapılan ilk incelemeler 1950 yıllarında yapılmış ve hastalığın kaynağının daha çok sosyal faktörler olduğu düşünülmüştür. Periodontal hastalığın rezorptif etkisi daha sonraki senelerde konu edinilmiştir (144).

Periodontal hastalık dünya genelinde en sık rastlanan kronik hastalıklar arasında yer almaktadır (44). Bu kadar çok rastlanan bir hastalığın risk faktörleri, etkileri, patofizyolojisi ve ilişkili olduğu durumların araştırılması güncel konulardan biridir. ABD’de yapılan bir çalışmada periodontitis hastalığına sahip bireylerin oranının %47 olduğu belirtilmiştir (145). İleri seviye periodontal hastalıkların popülasyondaki oranının da %10-15 olduğu ve bu seviyenin vücut ve immun sistem üzerinde ciddi bir enflamatuvar yük oluşturduğu belirlenmiştir (146). Vücut üzerinde oluşan bu enflamatuvar yük diyabet, obezite, kardiyovasküler hastalık, ateroskleroz gibi çeşitli sistemik durumu tetiklemektedir (5, 6, 15). Bu durum periodontal hastalığın sadece oral çevre ile sınırlı olmadığını ve sistemik boyutta da ele alınması gerektiğini işaret etmektedir. 1999 yılında Armitage tarafından oluşturulan periodontal sınıflandırmada ve 2017 yılında AAP tarafından yayınlanan yeni periodontal sınıflandırmada da sistemik hastalıklar ayrı bir konu olarak ele alınmıştır.

Adipoz dokudan salınan ve proinflamatuvar/antiinflamatuvar etkileri olan adipokinlerin de obezite ve obeziteyle ilişkili komplikasyonlarda potansiyel etkisi yapılan araştırmalarla ortaya konulmuştur (147, 148). Obezite, diyabet, insülin direnci gibi yağ dokusu üzerinden patolojik etki gösteren sistemik hastalıkların da peridontal duruma olan etkisi birçok literatür tarafından desteklenmiştir (16, 149-151). De Castillhos ve ark. (152) yaptığı çalışma ile obezitenin gingivitisle ilişkili olduğu bildirilmiştir. Linden ve ark. (153) ise çalışmalarında obezitenin sadece 60-70 yaş aralığındaki bireylerde periodontitis açısından etkili olduğu gösterilmiştir. Peridontal hastalık riskinin bel çevresinden 1 cm artışın %5, alınan her kilo için %6 oranında arttığı belirtilmiştir (96).

Çalışmaya dahil ettiğimiz asprosin, adropin ve irisin parametreleri endokrin sistem bağlantılı olarak işlev görmektedir. Adipokinlerin endokrin bağlantılı hastalıklarda etkin rol oynaması ve bu hastalıkların da periodonsiyum üzerinde etki göstermesi nedeniyle çalıştığımız asprosin, adropin ve irisin parametrelerinin periodontal durumla ilişkisi merak edilmiştir.

Neovius ve ark. (154) obezite sınıflandırmasında VKİ, bel çevre genişliği ve bel kalça oranlarının doğruluğunu ölçmek amaçlı 474 sağlıklı birey üzerinde inceleme gerçekleştirmiş; VKİ, bel çevre genişliği ve bel kalça oranıyla beraber vücuttaki yağ yüzdelerini not etmiştir. Sonuç olarak vücut yağ yüzdesinin VKİ ve bel çevre genişliği ile bağlantılı olduğu ancak bel kalça oranı ile ilişkinin zayıf olduğu tespit edilmiştir. Obezite diagnostik sınıflandırma için literatürde her iki metod da kullanılmaktadır. Çalışmamızda obezitenin asprosin, adropin ve irisin üzerinde etkisi olmadan sadece periodontal durumla ilişkisinin araştırılması hedeflendiği için seçilen kontrol ve hasta gruplarında boy ve kilo bilgileri sorgulanmış ve DSÖ tarafından belirlenen kriterlere göre VKİ 30'dan fazla olan ve obez olarak belirlenen bireyler dahil edilmemiştir. Böylece parametre değişiminde obezitenin etkisi elimine edilerek sadece periodontal durum ilişkisinin incelenmesi hedeflenmiştir.

Çalışmamızda kontrol grubunun VKİ ortalaması 21.53 ± 2.48 , gingivitis grubunun ortalaması 24.48 ± 3.31 , başlangıç seviye periodontitis grubunun ortalaması 26.50 ± 2.99 ve ileri seviye periodontitis grubunun VKİ ortalaması 25.62 ± 2.41 olarak bulunmuştur. İstatistiksel açıdan bakıldığında boy, kilo ve VKİ'nin gruplar arası kıyaslamasında, boy anlamlı bir farklılık göstermezken, $p>.05$, kilo ve VKİ bulgularında anlamlı farklılıklar mevcuttur, $p<.001$.

Periodontal hastalıkların sistemik durumla olan ilişkisi birçok çalışmaya konu olmuştur (5-15). Hamilelik, pubertal durum, emosyonel stres, oral kontroseptif ilaç

kullanımı, vitaminler gibi birçok faktörün peridonsiyum üzerine etkileri incelenmiş ve sonuçları paylaşılmıştır (155-159). Ayrıca literatürde hormonların periodontal durumla ilişkisini içeren çalışmalara rastlanılmıştır. Östrojen, progesteron, testesteron gibi seks steroid hormonlarının (160) ve tiroid hormonlarının (161) periodontitis üzerine etkisi incelenmiştir. Kortizol (162), dopamin (163) ve prolaktinin (164) periodontal durumu ne düzeyde etkilediği araştırılmıştır. Ancak literatürde asprosinin periodontal durum üzerine etkisini içeren araştırmaya rastlanmamıştır. Adropin ve irisinin peridontitis ilişkisini inceleyen ise birer tez çalışmalarına ulaşılmıştır (165,166).

Romere ve arkadaşlarının (24) 2016 yılında keşfettikleri asprosinin esas salınım yeri beyaz adipoz dokulardır. Asprosin açlık durumunda salgılanarak karaciğerden glikoz üretimine yol açar. Böylece insülin direnci ve kan şekeri düzenlenmesinde rol oynamaktadır (25). Lee ve ark. (28) yürüttüğü çalışmada asprosinin pankreas β hücrelerinden insülin salınımını engellediği bulunmuştur. Obez bireyler ve obez hayvanlar üzerinde yapılan araştırmalar sonucu asprosin seviyesi çalışma gruplarında kontrol gruplarına kıyasla daha yüksek bulunmuş (21, 26), incelemeler sonucu obez hastalara uygulanan bariyatrik cerrahi sonrası 6 aylık kontrollerde asprosin seviyelerinde düşüş meydana geldiği belirtilmiştir (167). Tao Hong ve ark. (168) ise 162 sağlıklı ve 131 hasta grup üzerinde yürüttüğü çalışmada asprosin değerinin VKİ ile pozitif korelasyon gösterdiğini tespit etmiştir.

Asprosinin kan beyin bariyerinden geçip beyinde cAMP yolağı vasıtasıyla iştah artışına sebep olduğu ve yağ doku miktarında artış meydana geldiği tespit edilmiştir. Obez ratlar üzerinde yapılan çalışmada, sağlıklı gruba kıyasla asprosin seviyesinde artış olduğu belirlenmiştir. Bu deney hayvanlarında monoklonal antikor vasıtasıyla asprosin seviyelerinin düşürülmesiyle beraber kiloda azalma ve glisemik indekste düzelme olduğu gözlenmiştir (24).

İran'da Ali ibn Abi Talib hastanesinde yapılan bir çalışmada 30 normal kilolu kadın ve 30 gestasyonel kilo alımı olan kadın üzerinde asprosin seviye farklılıklarına bakılmıştır. Maternal venöz kandan ve umbilikal ven kandan alınan örnekler ELISA testi ile incelenmiştir. Gestasyonel kilo alımı olan kadınlarda göbek kordon kanından alınan örneklerde kontrol grubuna kıyasla asprosin seviyesi anlamlı derecede yüksek bulunurken, iki grup için de maternal venöz kan asprosin değeri arasında farka rastlanmamıştır (169).

Jung ve ark. (170) yürüttüğü çalışmada; hiperlipideminin adipositlerde asprosin mRNA ekspresyonunu uyardığı, asprosin tedavisinin iskelet kasında insülin direncini arttırdığı ve asprosin tedavisinin hayvan modellerinde glikoz ve insülin toleransını etkilediği bulunmuştur. Ancak, asprosin tedavisi, vücut ağırlığı artışını ve ortalama günlük enerji alımını etkilememiştir.

Zhou ve ark. (171) tarafından yapılan çalışmada proinflatuvar ve diyabetik koşullarda CRP'nin osteogenezi inhibe ettiği, PI3K/AKT sinyal aracılığıyla osteoklast oluşumunu desteklediği tespit edilmiştir. Bunun sonucunda periodonsiyumun bir parçası olan alveolar kemik homeostazı bozulmaktadır.

Çalışmamızda endokrin sistem bağlantılı etki gösteren asprosinin yine bu sistem üzerinde etkileşimde olan periodontal dokular üzerinde etkisini araştırdık. Kontrol grubundan ileri seviye periodontitis grubuna doğru artış gösteren asprosinin kontrol grubunda ortalama değeri $0.1 \pm .02$, ginigivitis grubunda $.09 \pm .02$, başlangıç periodontitis grubunda $.11 \pm .05$ ve ileri seviye periodontitis grubunda ortalama değeri $.17 \pm .07$ olarak bulunmuştur. Yapılan istatistik analizde asprosinin gruplar arasında anlamlı bir farklılık gösterdiği tespit edilmiştir, $p < .001$. Bu farklılık ileri seviye periodontitis grubunda diğer gruplara kıyasla (kontrol, $p = .011$; gingivitis, $p = .003$; başlangıç periodontitis, $p = .049$) anlamlı bir şekilde artış gösterdiği gözlenmiştir.

Asprosin seviyesinin periodontal klinik ölçüm parametreleri ile karşılaştırması sonucu yürütülen pearson korelasyon analizi bulgularına göre plak indeksi ile asprosin seviyesi arasında pozitif yönde, hafif seviyede ve anlamlı bir korelasyon vardır, $r = .356$, $p < .05$. Gingival indeks ortalaması ile asprosin seviyesi arasında pozitif yönde, hafif seviyede ve istatistiksel olarak anlamlı bir korelasyon vardır, $r = .341$, $p < .05$. Cep derinliği ortalaması ile asprosin ortalaması arasında pozitif yönde, orta seviyede ve anlamlı bir korelasyon vardır, $r = .420$, $p < .05$. Klinik ataçman seviye ortalaması ile asprosin arasında pozitif yönde, orta seviyede ve anlamlı bir korelasyon vardır, $r = .475$, $p < .05$. Son olarak sondalamada kanama yüzdesi ile asprosin seviyesi arasında pozitif yönde, orta seviyede ve anlamlı bir korelasyon bulunmuştur, $r = .479$, $p < .05$.

Demografik bilgiler kapsamında elde ettiğimiz cinsiyet, eğitim durumu ve diş fırçalama/ diş ipi kullanım alışkanlığının asprosin değeri üzerine etkisi değerlendirilmiştir. Yapılan istatistiksel analizde cinsiyet farklılığının ($p = .286$), eğitim durumunun ($p = .109$), diş fırçalama alışkanlığının ($p = .128$) ve diş ipi kullanımının

($p=.485$) asprosin seviyesi üzerinde anlamlı bir farklılık göstermediği tespit edilmiştir. Bu bilgilerden yola çıkarak ileri seviye periodontitis grubuna doğru ilerlerken asprosin seviyesinin artışının cinsiyete, eğitim durumuna ve oral hijyen alışkanlıklarına bağlı olmadığı bilgisine ulaşmaktayız.

Periodontal doku ile ilişkisini incelediğimiz diğer parametrelerden biri olan adropin ilk defa 2008 senesinde Kumar ve arkadaşları (29) tarafından keşfedilmiştir. Latincede yakmak anlamındaki ‘adura’ ve katı/sıvı yağ anlamındaki ‘pinquis’ kelime birleşiminden ismini almıştır. Endotel fonksiyonunun, insülin yanıtının ve ayrıca enerji homeostazının düzenlenmesinde rol oynamaktadır (29, 172). Adropin, endotelde VEGFR 2 ve fosfoditil inositol 3 kinaz yolu üzerinden eNOS enzim aktivasyonunu arttırarak indirekt etki ile endotel üzerinde koruyucu etki sağlamaktadır (117). Adropinin metabolik durum sinyalleri tarafından düzenlenen bir peptit hormonu olup olmadığı ve obezite ile birlikte adropin ekspresyonundaki düşüşün metabolik hastalık açısından önemi açık olmamakla beraber diyetle bağlı obez farelere uygulandığında hepatik steatoz ve glukoz homeostazını iyileştiren bir peptittir (30).

Adropinin obezite ile olan ilişkisini açıklayan çalışma sayısı kısıtlıdır. Metabolik sendromu olan obez çocuklar, metabolik sendromu olmayan obez çocuklar ve kontrol grubu olmak üzere 138 çocuk üzerinde yapılan incelemeler sonucu metabolik sendromlu obez çocuklarda önemli ölçüde düşük adropin seviyesine ulaşılmıştır. Bu çalışmada adropinin metabolik sendromlu obez çocuklar için koruyucu faktör özelliğinde olduğu tespit edilmiştir (173).

Serum adropin seviyesi ile diyabet arasındaki ilişkiyi incelemek üzere 116 tip II diyabet hastası ve 60 normal glikoz toleraslı hasta ile yapılan çalışmada tip II diyabet hastalarında serum adropin değerleri kontrol grubuna kıyasla daha az bulunmuştur. Ayrıca bu çalışmada aşırı kilolu hastalarda da adropin seviyesinin düştüğü tespit edilmiştir. Bu çalışmada adropin konsantrasyon düzeyinin; VKİ, CRP, trigliserit, açlık plazma glukozu ve HbA1c ile negatif korelasyon gösterirken HDL ile pozitif korelasyon gösterdiği bildirilmiştir (35).

Adipokinler, esas olarak yağ dokuları tarafından salgılanan bir grup biyoaktif moleküldür ve proinflamatuvar ve antiinflamatuvar sitokinler olarak işlev görmeleri için periodontal inflamasyonda önemlidir (174, 175). Yapılan literatür taramasında leptin ve adiponektin gibi adropin benzeri adipokinlerin perionsiyum ve periodontal hastalıkla

ilişkinin inceleyen çalışmalara rastlanılmış olmakla beraber adropinin periodontal dokular üzerindeki etkisini inceleyen sadece bir tez çalışması bulunmaktadır. Leptin ve adiponektinin periodontitis ile ilişkisini inceleyen bir derleme ve meta analiz çalışmasında (176), VKİ<30 olan bireylerde periodontitis varlığında serum leptin ve adiponektin seviyesinde azalma olduğu ortaya konulmuştur. Ayrıca yine bu çalışmada periodontitis tedavilerinden sonra serum leptin ve adiponektin seviyelerinde önemli değişimlerin olmadığı da not edilmiştir (176).

Periodontitis ile VEGF düzeyi arasındaki ilişkinin araştırılması sonucu periodontitis hastalarının DOS'larında VEGF miktarı sağlıklı bölgelere kıyasla daha fazla olarak bulunmuştur (177). Johnson ve ark. (178) tarafından yürütülen çalışmada da sağlıklı bireylerde VEGF seviyesinin >4 mm periodontal cebe sahip periodontitis hastalarından daha düşük olduğu belirtilmiştir. Çalışmalarda yapılan periodontal tedaviler sonrası VEGF seviyesinde düşüş gözlenmiştir (178).

2018 yılında Gaziantep Üniversitesinde yürütülen bir uzmanlık tez çalışmasında (165) adropin ile periodontal durum arasındaki ilişki araştırılmış ve kronik periodontitisli bireylerde sağlıklı bireylere oranla adropin seviyesinin yüksek olduğu bulunmuştur. İnflamatuvar kronik bir hastalık olan periodontitiste adropin düzeyinin artışı, inflamatuvar hücrelerde gösterilen VEGF reseptörlerinden ve pro-enflamatuvar etkili VEGF artışından kaynaklı olduğu düşünülmektedir (165, 178).

Bizim çalışmamızda kontrol grubunda adropin değerinin ortalaması 35.54 ± 18.31 , gingivitis grubunda 28.37 ± 19.56 , başlangıç seviye periodontitis grubunda ortalama seviye 25.13 ± 11.57 ve ileri seviye periodontitis grubunda ise 231.76 ± 816.13 olarak bulunmuştur. Gingivitis grubunda kontrol grubuna kıyasla bir azalma olmasına karşın istatistiksel açıdan değerlendirildiğinde herhangi bir anlamlı ifade bulunamamıştır ($p = .208$). İleri seviye periodontitis grubunda adropin seviyesinin diğer gruplara kıyasla fazla olmasının nedeninin önceki çalışmalara dayanarak VEGF kaynaklı olduğunu düşünmekteyiz.

Hasta gruplarında not edilen cinsiyet, eğitim durumu, diş fırçalama ve diş ipi kullanımı alışkanlıklarının adropin üzerinde etkisi değerlendirilmiş olup istatistiksel açıdan anlamlı bir farka ulaşılamamıştır, $p > .05$.

Yeni keşfedilen ve üzerinde henüz fazla çalışılmamış olan adropininin sistemik hastalıklarla ilişkisini daha iyi anlayabilmek adına daha ileri incelemelere ve adropinin

periodontal durum üzerine etkisinin tespiti için periodontal durumun tedavi öncesi ve sonrası olacak şekilde kapsamlı çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır.

Çalışmamıza dahil ettiğimiz ve periodontal ilişkisini incelediğimiz bir diğer marker olan irisin adını mitolojisindeki tanrıça İris'ten almıştır (179). 2012 yılında Boström ve ark. (23) tarafından bulunan irisin, enerji homeostazında ve metabolizma düzenlenmesinde rol oynamaktadır (180). Deney hayvanları üzerinde yapılan çalışmalarda beyaz yağ doku hücrelerinin kahverengi yağ dokuya dönüşümünü sağlayan irisinin bu aktivasyon sırasında enerji açığa çıkardıklarını ortaya koymuşlardır (23). Beyaz yağ dokusu enerji deposu olarak bilinir. Kahverengi adipoz doku ise daha çok damardan ve mitokondriden zengin, yüksek metabolik aktivite içerikli bir dokudur (181).

İrisinin temel salgılanma yeri kalp kası olmakla beraber rektum, perikardium, intrakrilyal arterler, kalp, dil, optik sinir, uvula, beyin, overler, hipofiz, seminal damarlar, adrenal gland, özefagus, vena cava, böbrek, penis, retina, testis, üretra, tonsil, tiroid ve vajina gibi yerlerden de üretilmektedir (182). Ayrıca adipoz dokulardan da salınımı olan irisin bu nedenle adipokin olarak da sınıflandırılabilir (183). İrisin dolaşıma salınmadan önce PGC1- α tarafından regüle edilir ve UPC 1 seviyesi yükselir. İndüklenen PGC1- α , FNDC5 genini stimüle ederek metabolizma üzerinde etki oluşturur (38).

Yapılan incelemeler kas dokusunun hareket desteği ve organizmaya şekil verme özellikleri dışında irisin hormonunun, miyonektin, ANGPTL4, BDNF, FGF, VEGF β , FSTL-1, IL-6, IL-7, IL-15 ve miyostatin gibi pek çok molekülün salgılanmasında rol oynadıkları gösterilmektedir (184). Bu farklı roller kas dokusunun metabolik olaylarda endokrin organ görevi görebildiğini kanıtlamaktadır (185,186).

Stengel ve ark. (187) yaptıkları çalışma ile obez bireylerde normal ve anoreksik zayıflıktaki bireylere kıyasla irisin düzeyinin daha yüksek olduğunu belirtmişlerdir. Huh ve ark. (188) ise ağırlık kaybı ile beraber kas kütlelerinde azalma olduğu için irisin seviyesinde azalma meydana geldiği ayrıca bariatrik cerrahi ile ağırlık kaybeden bireylerde kaslardaki FNDC5 ve dolaşımdaki irisin seviyesinin azaldığı tespit edilmiştir. Bu çalışmalar VKİ ile irisin arasında pozitif bir korelasyon olduğunu işaret etmekle beraber Liu ve ark. (189) yürüttüğü çalışmada ise VKİ ve erkeklerdeki yağ miktarının irisinle negatif korelasyon gösterdiği rapor edilmiştir (186). Bizim çalışmamızda da cinsiyetin irisin üzerine etkisi incelenmiştir ancak istatistiksel açıdan bir anlam bulunamamıştır ($p=.150$).

Fareler üzerinde yapılan bir çalışmada (190), irisin eksikliğinin olduğu ratlarda kemik yoğunluğunun da düşük olduğu tespit edilmiştir. 2013 ve 2016 yıllarında yapılan çalışmalarda da sağlıklı bireylere ve tip I diyabetli hastalara kıyasla tip II diyabet ve gestasyonel diyabeti olan hastalarda serum irisin değeri daha az bulunmuştur (191, 192).

İrisin ayrıca Wnt/ β -katenin yolu aracılığıyla osteoblast çoğalmasını ve farklılaşmasını sağlayarak osteojenik olarak da etki göstermektedir (193). Ayrıca çalışmalarda sklerotin ile ters etki gösterip osteoklast oluşumunu inhibe etmekte olduğu ifade edilmektedir (193, 194). Yang ve ark. (195) yakın zamanda yaptıkları çalışmada; irisinin osteoblast dönüşümünü ve hücre göçünü arttırdığı, periodontal ligament hücrelerinde büyüme sağladığını tespit etmişlerdir. Bu sonuçlar irisinin periodontal sert doku defeklerinde rejenerasyon için alternatif tedavi oluşturacağı fikrini akıllara getirmiştir (195).

Bizim çalışmamızda ise irisinin kontrol ve çalışma grupları arasındaki farklılığına bakıldığında sağlıklı grupta irisin seviyesi ortalaması $.22 \pm .38$, gingivitis grubunda $.09 \pm .09$, başlangıç periodontitis grubunda $.11 \pm .10$ ve ileri seviye periodontitis grubunda ortalama değer $.09 \pm .08$ olarak bulunmuştur. İstatistiksel açıdan değerlendirme yapıldığında irisinin gruplar arası kıyaslamasında anlamlım bir fark bulunamamıştır ($p=.131$). Ancak kemik kaybı gözlenmeyen kontrol grubunda tüm çalışma grubuna kıyasla ve yine kemik kaybı gözlenmeyen gingivitis grubunun da ileri seviye periodontitis grubuna kıyasla irisin ortalama değerlerinin yüksek çıkması irisinin kemik osteoblast oluşumunu indükleyerek periodontal durum üzerinde pozitif etki oluşturduğu fikrini düşündürmektedir.

Çalışma gruplarımızda not ettiğimiz eğitimin ve oral hijyen alışkanlıklarının irisin seviyeleri üzerinde etkileri incelenmiş olup eğitim durumlarında ($p=.374$), diş fırçalama alışkanlığında ($p=.117$) ve diş ipi kullanımında ($p=.303$) istatistiksel açıdan anlamlı fark bulunamamıştır, $p>.05$.

Çalışmamızda irisin seviyesi periodontal klinik parametreler ile kıyaslanmıştır ve yapılan korelasyon analizinde plak indeks ortalaması ile irisin seviyesi arasında negatif yönde, hafif seviyede ve anlamlı bir korelasyon bulunmuştur, $r=-.262$, $p<.05$.

Literatür taramasında periodontal durum ile irisin seviyesi arasındaki ilişkinin incelendiği çalışma bulunmamaktadır. Periodontal durum üzerinde negatif etkili olan diyabet, obezite gibi endokrin bağlantılı hastalıklarda irisin seviyesinin fazla olması

kontrol grubundan ileri seviye periodontitis grubuna doğru irisin seviyesinde de artış gösterebileceği fikrini uyandırmakla beraber, irisinin aynı zamanda osteoblastik etkileri ile periodonsiyumda pozitif etki oluşturmaları bu fikirden bizleri uzaklaştırmıştır. Çalışmamızdaki gruplar arasındaki irisin seviyesinin dalgalı olmasının nedeninin bu olduğunu düşünmekte ve ayrıca daha ileri ve daha kapsamlı çalışmalara ihtiyaç duyulduğu kanaatindeyiz.

Yakın zamanlarda keşfedilen asprosin, adropin ve irisin biyomarkerlarının periodonsiyum etkileri henüz net olarak araştırma konularına dahil olmamıştır. Daha verimli sonuçlar elde edebilmek adına ileri araştırmalara ihtiyaç vardır. Çalışmamızla bu araştırmaların başlangıcını yaparak bizlerden sonra yapılacak araştırmalara ışık tuttuğumuza inanmaktayız.

6. SONUÇ VE ÖNERİLER

Çalışmamızın sonuçlarına göre;

- 1) Gruplar arasında yaş, kilo, VKİ, eğitim durumu, diş fırçalama alışkanlığı ve diş ipi kullanımı istatistiksel açıdan anlamlı farklılık gösterirken, katılımcıların boylarında gruplar arasında anlamlı bir ilişki bulunmamıştır.
- 2) Gruplar arasında kaydedilen GI, PI, SCD, KAS, SKY istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermiştir.
- 3) Katılımcı gruplar arasında asprosin değeri kontrol grubundan ileri seviye periodontitis grubuna doğru artış göstermektedir. Bu artış diğer gruplara kıyasla ileri seviye periodontitis grubunda tespit edilmiştir.
- 4) Gruplar arasında adropin ve irisin parametrelerinde anlamlı bir sonuç elde edilememiştir. Yapılacak çalışmalarda periodontal tedavi öncesi ve sonrası olarak araştırma yürütülmesi sonucu daha verimli bir bilgi edileceği görüşündeyiz.
- 5) Asprosin ile PI, GI, SCD, KAS ve SKY arasında pozitif korelasyon vardır.
- 6) İrisin ile PI arasında negatif bir korelasyon bulunmuştur.
- 7) Asprosin, adropin ve irisin biyomarkerları ile cinsiyet, eğitim durumu, diş fırçalama sıklığı ve diş ipi kullanımı arasında anlamlı bir fark bulunamamıştır.
- 8) Asprosinin periodontal durumları içeren gruplarda periodontal hastalık seviyesi ile beraber artması bireylerin periodontal sağlığının sistemik açıdan bir kere daha önemli olduğunun göstergesidir. Obezite ve diyabete işaret eden asprosinin periodontal sağlıkla düşük seviyelerde seyretmesi periodontal sağlığın metabolik durumlarda da sağlığı destekleyeceği kanaatini oluşturmaktadır.
- 9) Her bireyin periodontal kontrollerini düzenli olarak 6 ayda bir sürdürmeleri, dental ve sistemik hastalıkların önlenmesinde oldukça önem arz etmektedir.

KAYNAKLAR

- 1) Page RC, Schroeder HE. Pathogenesis of inflammatory periodontal disease. A summary of current work. *Lab Invest* 1976;34:235-249.
- 2) Tatakis DN, Trombelli L. Modulation of clinical expression of plaque induced gingivitis. I. Background review and rationale. *J Clin Periodontol* 2004;31:229-238.
- 3) Silness J, L  e H. Periodontal disease in pregnancy. II. Correlation between oral hygiene and periodontal condition. *Acta Odontol Scand* 1964;22:121.
- 4) Türk Di   Hekimli  i Birli  i E  itim Komisyonu. Sistemik Hastalıklar İçin Bir Risk Fakt  r   Olarak Oral Enfeksiyon, Klinik Rehber. E  itim Dizisi: 23, 2016:1-12.
- 5) Beck J, Garcia R, Heiss G, Vokonas PS, Offenbacher S. Periodontal disease and cardiovascular disease. *Journal of Periodontology* 1996;67(10s):1123-37.
- 6) L  e H. Periodontal disease: the sixth complication of diabetes mellitus. *Diabetes Care* 1993;16(1):329-34.
- 7) Mercado F, Marshall RI, Klestov AC, Bartold PM. Is there a relationship between rheumatoid arthritis and periodontal disease. *Journal of Clinical Periodontology* 2000;27:267–272.
- 8) Scannapieco FA, Bush RB, Paju S. Associations between periodontal disease and risk for nosocomial bacterial pneumonia and chronic obstructive pulmonary disease. A systematic review. *Annals of Periodontology* 2003;8(1):54-69.
- 9) Boggess KA, Beck JD, Murtha AP, Moss K, Offenbacher S. Maternal periodontal disease in early pregnancy and risk for a small-for-gestational-age infant. *Am J Obstet and Gynecol* 2006;194(5):1316-22.
- 10) Wangerin C, Pink C, Endlich K, Rettig R, Stracke S, Nauck M, Volzke H, Kocher T, Holtfreter B. Long-term Association of Periodontitis With Decreased Kidney Function. *American Journal of Kidney Diseases* 2019;73:513-524.
- 11) D’Aiuto F, Sabbah W, Netuveli G, Donos N, Hingorani AD, Deanfield J, Tsakos G. Association of the metabolic syndrome with severe periodontitis in a large U.S. population-based survey. *J Clin Endocrinol Metab* 2008;35:3989-94.
- 12)   z  aka   , Ceyhan B  , Akcali A, Bi  akci N, Lappin DF, Buduneli N. Is there an interaction between polycystic ovary syndrome and gingival inflammation? *J Periodontol* 2012;83:1529-37.
- 13) Moraes RC, Dias FL, Figueredo CM, et al. Association between Chronic Periodontitis and Oral/Oropharyngeal Cancer. *Braz Dent J* 2016;27:261-6.

- 14) Geurs NC. Osteoporosis and periodontal disease. *Periodontol 2000* 2007;44:29-43.
- 15) Pischon N, Heng N, Bernimoulin JP, Kleber BM, Willich SN, Pischon T. Obesity, Inflammation, and Periodontal Disease. *Journal of Dental Research* 2007;86(5), 400–409.
- 16) Keller A, Rohde JF, Raymond K, Heitmann BL. The Association Between Periodontal Disease and Overweight and Obesity: A Systematic Review. *Journal of Periodontology* 2015;86(6):727-834.
- 17) Hujoel PP, Lingström P. Nutrition, dental caries and periodontal disease: a narrative review. *J Clin Periodontol* 2017;44(18):79-84.
- 18) Shimazaki Y, Egami Y, Matsubara T, Koike G, Akifusa S, Jingu S, Yamashita Y. Relationship Between Obesity and Physical Fitness and Periodontitis. *J Periodontol* 2010;81:1124-1131.
- 19) Jepsen S, Suvar J, Deschner J. The association of periodontal diseases with metabolic syndrome and obesity. *Periodontology 2000* 2020;83:125–153.
- 20) Genco RJ, Genco FD. Common Risk Factors in the Management of Periodontal and Associated Systemic Disease: The Dental Setting. *Journal of Evidence Based Dental Practice Special Issue* 2014;14:4-16.
- 21) Silistre ES, Hatipoğlu HU. Increased Serum Circulating Asprosin Levels in Children with Obesity. *Pediatr Int* 2020;62(4):467-476.
- 22) Thapa D, Xie B, Manning JR, Zhang M, Stoner MW, Huckestein BR et al. Adropin reduces blood glucose levels in mice by limiting hepatic glucose production. *Physiological Reports*. 2019;7(8).
- 23) Bostrom P et al. A PGC1- α -dependent myokine that drives brown-fat-like development of white fat and thermogenesis. *Nature* 2012;481(7382):463-8.
- 24) Romere C, Duerrschmid C, Bournat J. Asprosin, a Fasting-Induced Glucogenic Protein Hormone. *Cell* 2016;165:566-579.
- 25) Duerrschmid C, He Y, Wang C, Li C, Bournat JC, Romere C, et al. Asprosin is a centrally acting orexigenic hormone. *Nature Med* 2017;23(12):1444-1450.
- 26) Ugur K, Aydin S. Saliva and Blood Asprosin Hormone Concentration Associated with Obesity. *International journal of endocrinology* 2019;2019.
- 27) Wiecek M, Szymura J, Maciejczyk M, Kantorowicz M, Szygula Z. Acute anaerobic exercise affects the secretion of asprosin, irisin, and other cytokines—a comparison between sexes. *Frontiers in Physiology* 2018;9:1782.

- 28) Lee T, Yun S, Jeong JH, Jung TW. Asprosin impairs insulin secretion in response to glucose and viability through TLR4/JNK-mediated inflammation. *Mol Cell Endocrinol* 2019;15,486:96-104.
- 29) Kumar KG, Trevaskis JL, Lam DD, Sutton GM, Koza RA, Chouljenko VN, Kousoulas KG, Rogers PM, Kesterson RA, Thearle M, Ferrante AW. Identification of Adropin as a Secreted Factor Linking Dietary Macronutrient Intake with Energy Homeostasis and Lipid Metabolism. *Cell Metab* 2008;8(6):468–81.
- 30) Kumar KG, Zhang J, Gao S, Rossi J, McGuinness OP, Halem HH, Culler MD, Mynatt RL, Butler AA. Adropin deficiency is associated with increased adiposity and insulin resistance. Obesity. *Nature Publishing Group* 2012;20(7):1394-1402.
- 31) Gao S, McMillan RP, Zhu Q, Lopaschuk GD, Hulver MW, Butler AA. Therapeutic effects of adropin on glucose tolerance and substrate utilization in diet-induced obese mice with insulin resistance. *Mol Metab* 2015;4(4):310- 324.
- 32) Butler AA, Tam CS, Stanhope KL, Wolfe BM, Ali MR, O'Keefe M, . . . Havel PJ. Low circulating adropin concentrations with obesity and aging correlate with risk factors for metabolic disease and increase after gastric bypass surgery in humans. *J Clin Endocrinol Metab* 2012; 97(10): 3783-3791.
- 33) Celik A, Balin M, Kobat MA, Erdem K, Baydas A, Bulut M, . . . Aydin S. Deficiency of a new protein associated with cardiac syndrome x; called adropin. *Cardiovasc Ther* 2013;31(3):174-178.
- 34) Yu HY, Zhao P, Wu MC, Liu J, Yin W. Serum adropin levels are decreased in patients with acute myocardial infarction. *Regul Pept* 2014;190-191:46-49.
- 35) Zang H, Jiang F, Cheng X, Xu H, Hu X. Serum adropin levels are decreased in chinese type 2 diabetic patients and negatively correlated with body mass index. *Endocr J* 2018.
- 36) İnci A, Aypak SÜ. İrisin ve Metabolik Etkileri. *Turkiye Klinikleri J Endocrin* 2016;11(1).
- 37) Zhang Y, Li R, Meng Y, Li S, Donelan W, Zhao Y et al. Irisin stimulates browning of white adipocytes through mitogen-activated protein kinase p38 MAP kinase and ERK MAP kinase signaling. *Diabetes* 2014;63(2):514-25.
- 38) Moreno-Navarrete JM, Ortega F, Serrano M, Guerra E, Pardo G, Tinahones F, . . . Fernández-Real JM. Irisin is expressed and produced by human muscle and adipose tissue in association with obesity and insulin resistance. *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism* 2013;98(4).

- 39) Perakakis N, Triantafyllou GA, Fernández-Real JM, Huh JY, Park KH, Seufert J, Mantzoros CS. Physiology and role of irisin in glucose homeostasis. *Nature Reviews. Endocrinology* 2017;13(6):324–337.
- 40) Melcher AH. On the repair potential of periodontal tissues. *J Periodontol* 1976;47(5):256-60.
- 41) Cho MI, Garant PR. Development and general structure of the periodontium. *Periodontol 2000* 2000 Oct;24:9-27.
- 42) Bartold PM, Walsh LJ, Narayanan AS. Molecular And Cell Biology Of The Gingiva. *Periodontology 2000* 2000;24:28-55.
- 43) Loesche WJ GN. Periodontal disease as a specific, albeit chronic, infection: Diagnosis and treatment. *Clinical Microbiology Reviews* 2001;14:727–752.
- 44) Yang Y, Huang Y, Li W. Autophagy and its significance in periodontal disease. *J Periodont Res* 2021;56:18-26.
- 45) Caton JG, Armitage G, Berglundh T, Chapple IL, Jepsen S, Kornman KS et al. A new classification scheme for periodontal and peri-implant diseases and conditions—Introduction and key changes from the 1999 classification. *Journal of periodontology* 2018;89:1-8.
- 46) Aaditi DM, Rajashri DK, Abhay DK. Development and evolution of classification of periodontal disease: An insighy. *Int Dent J Stud Res* 2015;3(1):3-11.
- 47) WHO [Internet]. Health and Well-Being. <https://www.who.int/data/gho/data/major-themes/health-and-well-being#:~:text=The%20WHO%20constitution%20states%3A%20%22Health,of%20mental%20disorders%20or%20disabilities>. 13 Haziran 2022.
- 48) Lang NP, Bartold PM. Periodontal health. *J Periodontol* 2018;89(1):9-16.
- 49) Chapple IL, Mealey BL, Van Dyke TE, Bartold PM, Dommisch H, Eickholz P et al. Periodontal health and gingival diseases and conditions on an intact and a reduced periodontium: Consensus report of workgroup 1 of the 2017 World Workshop on the Classification of Periodontal and Peri-Implant Diseases and Conditions. *Journal of periodontology* 2018;89:74-84.
- 50) Murakami S, Mealey BL, Mariotti A, Chapple ILC. Dental plaque-induced gingival conditions. *J Periodontol* 2018;89(1):17-27.
- 51) Chapman A, Felton SH. Dental plaque-induced gingivitis. In: Chapman A, Felton SH. (eds) Basic Guide to Oral Health Education and Promotion, third edition. 2021.

- 52) Lindhe J, Karring T, Lang NP. Clinical periodontology and implant dentistry. Fourth Edition. Blackwell Munsgaard, a Blackwell Publishing Company 2003;198-208.
- 53) Holmstrup P, Plemons J, Meyle J. Non-plaque-induced gingival diseases. *J Clin Periodontol* 2018;45(20):28-43.
- 54) American Association for Cancer Research Correction: Noninvasive In Vivo Imaging and Biologic Characterization of Thyroid Tumors by ImmunoPET Targeting of Galectin-3. *Cancer Res* 2017;77(15):4204. Erratum for: *Cancer Res.* 2016;76(12):3583-92.
- 55) 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. *J Periodontol* 2018;89(December 2017):173–182.
- 56) Tonetti MS, Greenwell H, Kornman KS. Staging and grading of periodontitis: Framework and proposal of a new classification and case definition. *J Periodontol* 2018;89(1):159-172. Erratum in: *J Periodontol* 2018 Dec;89(12):1475.
- 57) Babay N, Alshehri F, Al Rowis R. Majors highlights of the new 2017 classification of periodontal and peri-implant diseases and conditions. *Saudi Dent J.* 2019;31(3):303-305.
- 58) Page RC, Kornman KS. The pathogenesis of human periodontitis: an introduction. *Periodontology 2000* 1997;14(1), 9-11.
- 59) Schenkein H. The pathogenesis of periodontal diseases. *J Periodontol* 1999;70(4):457-70.
- 60) Denis F. Kinane. Causation and pathogenesis of periodontal disease. *Periodontology 2000* 2001;25(1),8-20.
- 61) Salvi GE, Lang NP. Host response modulation in the management of periodontal diseases. *Journal of Clinical Periodontology* 2005;32(6):108-129.
- 62) Taylor JJ, Preshaw PM. Gingival crevicular fluid and saliva. *Periodontology 2000*, 2016;70:7-10.
- 63) Armitage GC. Analysis of gingival crevice fluid and risk of progression of periodontitis. *Periodontology 2000* 2004;34:109-119.
- 64) Page RC. Host Response Tests for Diagnosing Periodontal Diseases. *J Periodontol* 1992;63 (4):356-366.
- 65) Binder TA, Goodson JM and Socransky SS: Gingival fluid levels of acid and alkaline phosphatase. *Journal of Periodontal Research* 1987;22:14-1.

- 66) Kunjappu JJ. et al, Assessment of the alkaline phosphatase level in gingival crevicular fluid, as a biomarker to evaluate the effect of scaling and root planing on chronic periodontitis: An in vivo study. *Journal of oral and maxillofacial pathology: JOMFP* 2012;16(1):54.
- 67) Akpınar A, Marakoğlu İ. Dişeti Oluğu Sıvısı ve Toplama Yöntemleri. Cumhuriyet Üniversitesi Dişhekimliği Fakültesi Dergisi 2002;5(1).
- 68) Griffiths GS. Formation, collection and significance of gingival crevice fluid. *Periodontology* 2000 2003;31:32–42.
- 69) Wassall RR, Preshaw PM. Clinical and technical considerations in the analysis of gingival crevicular fluid. *Periodontology* 2000 2016;70:65–79.
- 70) Lindhe J, Attström R, Björn AL. Influence of sex hormones on gingival exudation in gingivitis-free female dogs. *J Periodontal Res* 1968;3:273–278.
- 71) Cimasoni G. Crevicular fluid updated. Monographs in Oral Science. 2nd Ed. Karger, İsviçre;1983,1-121.
- 72) Hatipoğlu H. Dişeti Oluğu Sıvısı (DOS) Elde Etme Sürecine Etki Eden Potansiyel Faktörler. *EÜ Dişhek Fak Derg* 2010;31:69-81.
- 73) Egelberg J, Attström R. Comparison between orifice and intracrevicular methods of sampling gingival fluid. *J Periodontal Res* 1973;8:384-8.
- 74) Loe H, Holm-Pedersen P. Absence and Presence of Fluid from Normal and Inflamed Gingivae. *Periodontics* 1965;3:171-7.
- 75) Frank A. Scannapieco. Systemic Effects of Periodontal Diseases. *Dent Clin North Am* 2005;49(3):533-50,
- 76) Garcia RI, Henshaw MH. & Krall EA. Relationship between periodontal disease and systemic health. *Periodontology* 2000 2011;25,21–36.
- 77) Williams RC, Offenbacher S. Periodontal medicine: the emergence of a new branch of periodontology. *Periodontol* 2000 2000;23:9-12.
- 78) Mathus-Vliegen E, Nikkel D and Brand H. Oral aspects of obesity. *International Dental Journal* 2007;57:249-256.
- 79) Dönder E, Önalın E. Obezitenin Tanımı, Epidemiyolojisi ve Klinik Değerlendirmesi. *Fırat Tıp Dergisi* 2018;23,1-4.
- 80) T.C. Sağlık Bakanlığı. Türkiyede Obezitenin Görülme Sıklığı 2017. <https://hsgm.saglik.gov.tr/tr/obezite/turkiyede-obezitenin-gorulme-sikligi.html> . 12.02.2022.
- 81) Kopelman P. Obesity as a medical problem. *Nature* 2000;404:635–643.

- 82) Lew EA. Mortality and weight: insured lives and the American Cancer Study. *Annals of Intern. Med.* 1985;103:1024–1029.
- 83) Damcott CM, Sack P, Shuldiner AR. The genetics of obesity. *Endocrinology and Metabolism Clinics* 2003;32(4):761-86.
- 84) Ganesan SM, Vazana S, Stuhr S. Waistline to the gumline: Relationship between obesity and periodontal disease-biological and management considerations. *Periodontol 2000* 2021;87:299-314.
- 85) Wang Y, Rimm EB, Stampfer MJ, Willett WC, Hu FB. Comparison of abdominal adiposity and overall obesity in predicting risk of type 2 diabetes among men. *Am J Clin Nutr* 2005;81:555-563.
- 86) Yusuf S, Hawken S, Ounpuu S, Bautista L, Franzosi MG, Commerford P, et al. Obesity and the risk of myocardial infarction in 27,000 participants from 52 countries: a case-control study. *Lancet* 2005;366:1640-1649.
- 87) Ortega FB, Lavie CJ, Blair SN. Obesity and cardiovascular disease. *Circulation research* 2016;118(11):1752-70.
- 88) Larsson B, Svärdsudd K, Welin L, Wilhelmsen L, Björntorp P, Tibblin G. Abdominal adipose tissue distribution, obesity, and risk of cardiovascular disease and death: 13 year follow up of participants in the study of men born in 1913. *Br Med J (Clin Res Ed)* 1984 288(6428):1401-4.
- 89) Pouliot MC, Després JP, Lemieux S, Moorjani S, Bouchard C, Tremblay A, Lupien PJ. Waist circumference and abdominal sagittal diameter: best simple anthropometric indexes of abdominal visceral adipose tissue accumulation and related cardiovascular risk in men and women. *The American journal of cardiology* 1994;73(7):460-8.
- 90) Kiess W, Marcus C, Wabitsch M. Obesity in childhood and adolescence. In: Ege MJ, von Kries R, (eds). *Epidemiology of obesity in childhood and adolescence. Pediatric and adolescent medicine.* Basel:Karger;2004,41-62.
- 91) Saito T, Shimazaki Y, Sakamoto M. Obesity and periodontitis. *New Engl J Med* 1998;339:482-3.
- 92) Saito T, Shimazaki Y, Koga T, et al. Relationship between upper body obesity and periodontitis. *J Dent Res* 2001;80: 1631-6.
- 93) Al-Zahrani MS, Bissada NF, Borawskit EA. Obesity and periodontal disease in young, middle-aged, and older adults. *J Periodontol* 2003;74:610-5.

- 94) Reeves AF, Rees JM, Schiff M, et al. Total body weight and waist circumference associated with chronic periodontitis among adolescents in the United States. *Arch Pediatr Adolesc Med* 2006;160:894-9.
- 95) Saito T, Shimazaki Y. Metabolic disorders related to obesity and periodontal disease. *Periodontol* 2007;43:254-66.
- 96) Ekuni D, Yamamoto T, Koyama R, et al. Relationship between body mass index and periodontitis in young Japanese adults. *J Periodontal Res* 2008;43:417-21.
- 97) Ylöstalo P, Suominen-Taipale L, Reunanen A, et al. Association between body weight and periodontal infection. *J Clin Periodontol* 2008;35:297-304.
- 98) Amar S, Zhou Q, Shaik-Dasthagirisahab Y, et al. Diet-induced obesity in mice causes changes in immune responses and bone loss manifested by bacterial challenge. *Proc Natl Acad Sci USA*. 2007;104(51):20466-71.
- 99) Gnacińska M, Małgorzewicz S, Stojek M, Łysiak-Szydłowska W, & Sworczak K. Role of adipokines in complications related to obesity. A review. *Advances in Medical Sciences (De Gruyter Open)* 2009;54(2):150-7.
- 100) Grundy SM. Obesity, metabolic syndrome, and cardiovascular disease. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism* 2004;89(6):2595-600.
- 101) Trayhurn P. Endocrine and signalling role of adipose tissue: new perspectives on fat. *Acta Physiologica Scandinavica* 2005;184(4):285-93.
- 102) Lyon CJ, Law RE, Hsueh WA. Minireview: adiposity, inflammation, and atherogenesis. *Endocrinol* 2003;144:2195-200.
- 103) Guzik TJ, Mangalat D, Korbut R. Adipocytokines-Novel link between inflammation and vascular function? *J Physl Ph* 2006;57:505-28.
- 104) Field AE, Coakley EH, Must A. Impact of overweight on the risk of developing common chronic diseases during a 10- year period. *Arch Int Med* 2001;161:1581-1586.
- 105) Perlstein MI, Bissada NF. Influence of obesity and hypertension on the severity of periodontitis in rats. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology*. 1977;43(5):707-19.
- 106) Yılmaz G, Fentoğlu Ö, Özdem M, ve ark. Obezite ve periodontal hastalık ilişkisi. *S.D.Ü. Sağlık Bilimleri Enstitüsü Dergisi* 2010;1:108-118.
- 107) Pataro AL, Costa FO, Cortelli SC, Cortelli JR, Abreu MHNG, Costa JE. Association between severity of body mass index and periodontal condition in women. *Clinical oral investigations* 2012;16(3):727-34.

- 108) Suvan, J, D'Aiuto F, Moles DR, Petrie A, Donos N. Association between overweight/obesity and periodontitis in adults. A systematic review. *Obesity reviews*, 2011;12(5):381-404.
- 109) Toy VE, Dündar S. Obezite-periodontal hastalık ilişkisi ve rol oynayan olası mekanizmalar. *Yeditepe Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Dergisi* 2020;16(3):254-260.
- 110) Kajimura S. Adipose tissue in 2016: Advances in the understanding of adipose tissue biology. *Nat Rev Endocrinol* 2017;13(2):69.
- 111) Magenis RE, Maslen CL, Smith L, Allen L, Sakai LY. Localization of the fibrillin (FBN) gene to chromosome 15, band q21.1. *Genomics* 1991;11:346-351.
- 112) Shabir K, Brown JE, Afzal I, Gharanei S, Weickert MO, Barber TM, Kyrou I, Randeva HS. Asprosin, a novel pleiotropic adipokine implicated in fasting and obesity-related cardio-metabolic disease: Comprehensive review of preclinical and clinical evidence. *Cytokine Growth Factor Rev* 202;60:120-132.
- 113) Savaş HB, Gültekin F. İnsülin Direnci ve Klinik Önemi. *SDÜ Tıp Fakültesi Derg* 2017;24(3):116–125.
- 114) A.Mazur-Bialy. Asprosin—a fasting-induced, glucogenic, and orexigenic adipokine as a new promising player. Will it be a new factor in the treatment of obesity, diabetes, or infertility? a review of the literature. *Nutrients* 2021;13:620
- 115) Aydin S, Kuloglu T, Aydin S, Eren MN, Yilmaz M, Kalayci M, Sahin I, Kocaman N, Citil C, Kendir Y. Expression of adropin in rat brain, cerebellum, kidneys, heart, liver, and pancreas in streptozotocin-induced diabetes. *Mol Cell Biochem* 2013;380(1–2):73–81.
- 116) Kuloglu T, Aydin S. Immunohistochemical expressions of adropin and inducible nitric oxide synthase in renal tissues of rats with streptozotocin-induced experimental diabetes. *Biotech Histochem* 2014;89(2):104-110.
- 117) Lovren F, Pan Y, Quan A, Singh KK, Shukla PC, Gupta M, Al-Omran M, Teoh H, Verma S. Adropin is a novel regulator of endothelial function. *Circulation* 2010;122:185-92.
- 118) Topuz M, Celik A, Aslantas T, Demir AK, Aydin S, Aydin S. Plasma adropin levels predict endothelial dysfunction like flow-mediated dilatation in patients with type 2 diabetes mellitus. *J Investig Med* 2013;61(8):1161-4.

- 119) Wu L, Fang J, Chen L, Zhao Z, Luo Y, Lin C, Fan L. Low serum adropin is associated with coronary atherosclerosis in type 2 diabetic and non-diabetic patients. *Clin Chem Lab Med* 2014;52(5):751-758.
- 120) Aydin S. Three new players in energy regulation: preptin, adropin and irisin. *Peptides* 2014;56:94-110.
- 121) Arıkan Ş, Akın G. İrisin ve egzersiz. *Türk Spor Bilimleri Dergisi* 2019;2(2):106-114.
- 122) Kabak B, Haner B, Genç A, Yeni bir molekül irisin. *Gaziosmanpaşa Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi* 2019;11(3):113-122.
- 123) Xiong XQ, Chen D, Sun HJ, Ding L, Wang JJ, Chen Q, Li YH, Zhou YB, Han Y, Zhang F, Gao XY, Kang YM, Zhu GQ. FNDC5 overexpression and irisin ameliorate glucose/lipid metabolic derangements and enhance lipolysis in obesity. *Biochim Biophys Acta* 2015;1852(9):1867-75.
- 124) Shoukry A, Shalaby SM, El-Arabi Bdeer S, Mahmoud AA, Mousa MM, Khalifa A. Circulating serum irisin levels in obesity and type 2 diabetes mellitus. *IUBMB Life* 2016;68(7):544-56.
- 125) Mahgoub MO, D'Souza, C, Al Darmaki RS, Baniyas MM, Adeghate E. (2018). An update on the role of irisin in the regulation of endocrine and metabolic functions. *Peptides* 2018;104:15-23.
- 126) Fukushima Y, Kurose S, Shinno H, Cao Thi Thu H, Tamanoi A, Tsutsumi H, Hasegawa T, Nakajima T, Kimura Y. Relationships between serum irisin levels and metabolic parameters in Japanese patients with obesity. *Obesity Science & Practice* 2016;2:203-209.
- 127) Arhire LI, Mihalache L, Covasa M. Irisin: a hope in understanding and managing obesity and metabolic syndrome. *Frontiers in endocrinology* 2019;10:524.
- 128) Fantuzzi G. Adipose tissue, adipokines, and inflammation. *J Allergy Clin Immunol.* 2005;115(5):911-920.
- 129) Leung WKC, Yu AP, Lai CWK, Siu PM. Association of Markers of Proinflammatory Phenotype and Beige Adipogenesis with Metabolic Syndrome in Chinese Centrally Obese Adults. *J Diabetes Res* 2018;8956509.
- 130) Bonfante ILP, Chacon-Mikahil MPT, Brunelli DT, et al. Obese with higher FNDC5/Irisin levels have a better metabolic profile, lower lipopolysaccharide levels and type 2 diabetes risk. *Arch Endocrinol Metab* 2017;61(6):524-533.

- 131) Shim YS, Kang MJ, Yang S, Hwang IT. Irisin is a biomarker for metabolic syndrome in prepubertal children. *Endocr J* 2018;65(1):23-31.
- 132) Zhang M, Chen P, Chen S, Sun Q, Zeng Q, Chen J, Wang J. The association of new inflammatory markers with type 2 diabetes mellitus and macrovascular complications: a preliminary study. *Eur Rev Med Pharmacol Sci* 2014;18(11):1567-1572.
- 133) Dong J, Dong Y, Dong Y, Chen F, Mitch WE, Zhang L. Inhibition of myostatin in mice improves insulin sensitivity via irisin-mediated cross talk between muscle and adipose tissues. *Int J Obes (Lond)* 2016;40(3):434-442.
- 134) Loe H. The Gingival Index, the Plaque Index and the Retention Index Systems. *Journal of Periodontology* 1967;38(6):610-6.
- 135) Loe H, Silness J. Periodontal disease in pregnancy I. Prevalence and severity. *Acta Odontol Scand* 1963;21(6):533-51.
- 136) Patini R, Staderini E, Lajolo C, Lopetuso L, Mohammed H, Rimondini L, Rocchetti V, Franceschi F, Cordaro M, Gallenzi P, 2018. Relationship between oral microbiota and periodontal disease: a systematic review. *Eur Rev Med Pharmacol Sci* 2018;22(18):5775-88.
- 137) Polepalle T, Moogala S, Boggarapu S, Pesala DS, Palagi FB. Acute Phase Proteins and Their Role in Periodontitis: A Review. *J Clin Diagn Res.* 2015;9(11):01–05.
- 138) Sorsa T, Gursoy UK, Nwhator S, Hernandez M, Tervahartiala T, Leppilahti J, Gursoy M, Kononen E, Emingil G, Pussinen PJ, et al. Analysis of matrix metalloproteinases, especially MMP-8, in gingival crevicular fluid, mouthrinse and saliva for monitoring periodontal diseases. *Periodontol 2000.* 2016;70(1):142–163.
- 139) Arabacı T, Kose O, Albayrak M, Cicek Y. and Kizildag A. Advantages of Autologous Platelet-Rich Fibrin Membrane on Gingival Crevicular Fluid Growth Factor Levels and Periodontal Healing: A Randomized Split-Mouth Clinical Study. *Journal of Periodontology* 2017;88:771-777.
- 140) Claffey N, Loos B, Gantes B, Martin M, Egelberg J. Probing depth at re-evaluation following initial periodontal therapy to indicate the initial response to treatment. *J Clin Periodontol* 1989;16:229-233.
- 141) 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.

- 142) Haffajee AD, Socransky SS, Lindhe J, Kent RL, Okamoto H, Yoneyama T. Clinical risk indicators for periodontal attachment loss. *Journal of Clinical Periodontology* 1991;18:117-125.
- 143) Lerner U. Inflammation-induced bone remodeling in periodontal disease and the influence of post-menopausal osteoporosis. *Journal of dental research* 2006;85(7):596-607.
- 144) Ainamo J. Assessment of periodontal treatment needs adaptation of the WHO community periodontal index of needs (CPITN) to European Countries. Public Health Aspects of Periodontal Disease. *Quint Publish Co Inc* 1984:33-45.
- 145) Eke PI, Dye B, Wei L, Thornton-Evans G, Genco R. Prevalence of periodontitis in adults in the United States: 2009 and 2010. *Journal of Dental Research* 2012;91(10):914-20.
- 146) Seymour G, Ford P, Cullinan M, Leishman S, Yamazaki K. Relationship between periodontal infections and systemic disease. *Clinical Microbiology and Infection* 2007;13:3-10.
- 147) Oh KJ, Lee DS, Kim WK, Han BS, Lee SC, Bae KH. Metabolic Adaptation in Obesity and Type II Diabetes: Myokines, Adipokines and Hepatokines. *International journal of molecular sciences* 2016;18(1).
- 148) Unamuno X, Gomez-Ambrosi J, Rodriguez A, Becerril S, Fruhbeck G, Catalan V. Adipokine dysregulation and adipose tissue inflammation in human obesity. *European journal of clinical investigation*. 2018;48(9):12997.
- 149) Suvan JE, Finer N, D'Aiuto F. Periodontal complications with obesity. *Periodontol 2000* 2018;78(1):98-128.
- 150) Maia MB, Souza JGS, Bertolini M, Costa RC, Costa GS, Torres SAS, Ferreira EF, Martins AMEBL. Knowledge of bidirectional relationship between diabetes and periodontal disease among diabetes patients: A systematic review. *Int J Dent Hyg* 2022;26.
- 151) Holmlund A, Lind L. Periodontal disease and a poor response to periodontal treatment were associated with an increased risk of incident diabetes: A longitudinal cohort study in Sweden, *Journal of Clinical Periodontology* 2021;48(12):1605-1612.
- 152) De Castilhos ED, Horta BL, Gigante DP, Demarco FF, Peres KG, Peres MA. Association between obesity and periodontal disease in young adults: a populationbased birth cohort. *J Clin Periodontol* 2012;39:717-724.

- 153) Linden G, Patterson C, Evans A, Kee F. Obesity and periodontitis in 60-70-year-old men. *J Clin Periodontol* 2007;34:461-466.
- 154) Neovius M, Y Linne, S Rossner. BMI, waist-circumference and waisthip-ratio as diagnostic tests for fatness in adolescents. *International journal of obesity* 2005;29(2):163-169.
- 155) Armitage GC. Bi-directional relationship between pregnancy and periodontal disease. *Periodontol 2000* 2013;61(1):160-76.
- 156) Garcia MN, Hildebolt CF, Miley DD, Dixon DA, Couture RA, Spearie CL, Langenwaller EM, Shannon WD, Deych E, Mueller C, Civitelli R. One-year effects of vitamin D and calcium supplementation on chronic periodontitis. *J Periodontol* 2011;82(1):25-32.
- 157) Yağız Agdh, Kara Agdm. Oral Kontraseptif Ajanların Klinik Periodontal Parametreler Üzerine Etkileri. *Atatürk Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Dergisi* 2005;(2):26-32.
- 158) Ringsdorf WM, Cheraskin E. Emotional status and the periodontium. *J Tenn State Dent Assoc* 1969;49:5-18.
- 159) Mascarenhas P, Gapski R, Al-Shammari K, Wang HL. Influence of sex hormones on the periodontium. *J Clin Periodontol* 2003;30(8):671-81.
- 160) Mariotti A. Sex steroid hormones and cell dynamics in the periodontium. *Crit Rev Oral Biol Med* 1994;5:27-53.
- 161) Feitosa D, et al., The influence of thyroid hormones on periodontitis- related bone loss and tooth- supporting alveolar bone: a histological study in rats. *Journal of periodontal research* 2009;44(4):472-478.
- 162) Rai B, Kaur J, Anand SC, Jacobs R. Salivary stress markers, stress, and periodontitis: a pilot study. *Journal of Periodontology* 2011;82:287-292.
- 163) Kaur T, Uppoor A, Naik D. Parkinson's disease and periodontitis—the missing link? A review. *Gerodontology* 2015.
- 164) Özgöz M. Kronik Periodontitisli Hastalarda Tedavi Öncesi ve Sonrası Kortizol, Prolaktin, ACTH ve Growth Hormon Değerlerindeki Değişimin İncelenmesi. Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Periodontoloji Anabilim Dalı. Doktora Tezi, Erzurum: Atatürk Üniversitesi, 2004.
- 165) Özsoy B. Sigara Kullanımının Kronik Periodontitisli Hastalarda Dişeti Oluğu Sıvısı Adropin Düzeylerine Etkisi. Diş Hekimliği Fakültesi, Periodontoloji Anabilim Dalı. Uzmanlık Tezi; Gaziantep: Gaziantep Üniversitesi, 2018.

- 166) Tekin Atay Ü. Cerrahi Olmayan Periodontal Tedavinin Tip 2 Diyabetli ve Sistemik Olarak Sağlıklı Bireylerde Diş Eti Oluğu Sıvısındaki Sklerostin, İrisin, Rankl\Opg, Il-6 Ve Tnf-A Seviyeleri Üzerindeki Etkisi. Diş Hekimliği Fakültesi, Periodontoloji Anabilim Dalı. Uzmanlık Tezi; Konya: Necmettin Erbakan Üniversitesi, 2021.
- 167) Wang C-Y, Lin T-A, Liu K-H, Liao C-H, Liu Y-Y, Wu VC-C, et al. Serum asprosin levels and bariatric surgery outcomes in obese adults. *International Journal of Obesity* 2018;1.
- 168) Hong T, Li JY, Wang YD, Qi XY, Liao ZZ, Bhadel P, et al. High Serum Asprosin Levels Are Associated with Presence of Metabolic Syndrome. 2020.
- 169) Behrasi F, Karajibani M, Khayat S, Fanaei H, Montazerifar F. Association of maternal and umbilical cord blood asprosin with excessive gestational weight gain. *Nutrition Bulletin* 2022;47:50– 56.
- 170) Jung, TW, Kim, H-C, Kim, HU, et al. Asprosin attenuates insulin signaling pathway through PKC δ -activated ER stress and inflammation in skeletal muscle. *J Cell Physiol.* 2019;234:20888-20899.
- 171) Zhou M, Xu X, Li J, Zhou J, He Y, Chen Z, Liu S, Chen D, Li H, Li G, Huang J, Yang G, Zhang T, Song J. C-reactive protein perturbs alveolar bone homeostasis: an experimental study of periodontitis and diabetes in the rat. *J Clin Periodontol.*
- 172) Stanford KI, Middelbeek RJ, Townsend KL, An D, Nygaard, EB, Hitchcox KM. et al. Brown adipose tissue regulates glucose homeostasis and insulin sensitivity. *The Journal of clinical investigation* 2013;123(1):215–223.
- 173) Yin C, Zhang H, Zhang M, Xiao Y. Adropin and apelin-12 efficiently predict metabolic syndrome in obese children. *Pediatr Diabetes.* 2020;21:1132-1139.
- 174) Greenberg AS, Obin MS. Obesity and the role of adipose tissue in inflammation and metabolism. *Am J Clin Nutr* 2006;83(2):461-465.
- 175) Deschner J, Eick S, Damanaki A, Nokhbehshaim M. The role of adipokines in periodontal infection and healing. *Mol Oral Microbiol.* 2014;29(6):258–269.
- 176) Zhu J, Guo B, Gan X, Zhang L, He Y, Liu B, Chen X, Zhang S. Association of circulating leptin and adiponectin with periodontitis: A systematic review and meta-analysis. *BMC Oral Health*; 2017;17(1):1-14.
- 177) Prapulla DV, Sujatha PB, Pradeep AR. Gingival Crevicular Fluid VEGF Levels in Periodontal Health and Disease. *J Periodontol* 2007;78(9):1783-1787.

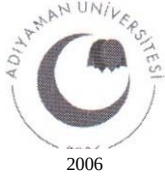
- 178) Johnson RB, Serio FG, Dai X. Vascular endothelial growth factors and progression of periodontal diseases. *J Periodontol* 1999;70(8):848–852.
- 179) Polyzos SA, Kountouras J, Shields K, Mantzoros CS. Irisin: a renaissance in metabolism? *Metabolism-Clinical and Experimental* 2013;62(8):1037-1044.
- 180) Polyzos SA, Kountouras J, Anastasilakis AD, Geladari EV, Mantzoros CS. Irisin in patients with nonalcoholic fatty liver disease. *Metabolism* 2014;63(2):207-217.
- 181) Cannon B, Nedergaard JAN. Brown adipose tissue: function and physiological significance. *Physiol Rev* 2004;84(1):277-359.
- 182) Villarroya F. Irisin, turning up the heat. *Cell Metab* 2012;7;15(3):277-8.
- 183) Ballantyne GH, Gumbs A, Modlin IM. Changes in insulin resistance following bariatric surgery and the adipoinsular axis: role of the adipocytokines, leptin, adiponectin and resistin. *Obes Surg* 2005;15(5):692-9.
- 184) Lutz GJ, Lieber RL. Skeletal Muscle Myosin II Structure and Function. *Exercise and Sport Sciences Reviews* 1999;27(1):63-78.
- 185) Pedersen BK. Muscle as a secretory organ. *Comp Physiol* 2013;3(3):1337–62.
- 186) Aslan NN, Yardımcı H. Obezite Üzerine Etkili Yeni Bir Hormon: İrisin. *GÜSBD* 2017; 6(3):176-183.
- 187) Stengel A, Hofmann T, Goebel-Stengel M, Elbelt U, Kobelt P, Klapp BF. Circulating levels of irisin in patients with anorexia nervosa and different stages of obesity—correlation with body mass index. *Peptides* 2013;39:125-30.
- 188) Huh JY, Dincer F, Mesfum E, Mantzoros CS. Irisin stimulates muscle growth-related genes and regulates adipocyte differentiation and metabolism in humans. *Int J Obes* 2014;38(12): 1538-44.
- 189) Liu JJ, Wong MD, Toy WC, Tan CS, Liu S, Ng XW et al. Lower circulating irisin is associated with type 2 diabetes mellitus. *J Diabetes Complications* 2013;27(4):365-9.
- 190) Zhu X, Li X, Wang X, Chen T, Tao F, Liu C, Chen JJ. Irisin deficiency disturbs bone metabolism. *Journal of cellular physiology* 2021;236(1):664-676.
- 191) Du XL, Jiang WX. Lower circulating irisin level in patients with diabetes mellitus: a systematic review and meta-analysis. *Hormone and Metabolic Research* 2016;48(10):644-652.
- 192) Choi YK, Kim MK, Bae KH, Seo HA, Jeong JY, Lee WK, Park KG. Serum irisin levels in new-onset type 2 diabetes. *Diabetes research and clinical practice* 2013;100(1):96-101.

- 193) Kaji H. Effects of myokines on bone. *BoneKEy reports* 2016;5.
- 194) Colaiani G, Cuscito C, Mongelli T, Oranger A, Mori G, Brunetti G, Grano M. Irisin enhances osteoblast differentiation in vitro. *International journal of endocrinology* 2014.
- 195) Yang Y, Pullisaar H, Landin MA, Heyward CA, Schröder M, Geng T, Reseland JE. FNDC5/irisin is expressed and regulated differently in human periodontal ligament cells, dental pulp stem cells and osteoblasts. *Archives of oral biology* 2021;124:105061.



EKLER

EK 1. Etik Kurul Onay Belgesi



T.C.
ADİYAMAN ÜNİVERSİTESİ
Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu

Karar Tarihi	Toplantı Sayısı	Karar Sayısı
20/10/2020	9	2020/9-10

Adıyaman Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Dekanlığı Öğretim Üyesi, Metin ÇALIŞIR'm sorumluluğunda yapılması tasarlanan "Periodontal Hastalık ile 'Asprosin, Adropin ve İrisin' Seviyeleri Arasındaki İlişkinin Araştırılması" adlı proje için hazırlanmış olan ve 07/10/2020 tarihinde sunulan Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar İçin Başvuru Formu ile ilgili belgeler araştırmanın gerekçe, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş, araştırmanın yürürlükte olan ilgili yasal düzenlemelere uyularak yürütülmesi ve sonuçlandırılması koşulu ile gerçekleştirilmesinde etik sakınca bulunmadığına ve Etik Kurul kararının başvuru sahibine iletilmesine toplantıya katılan Etik Kurul Üyeleri'nin oy birliği ile karar verilmiştir.

(İmza)
Prof. Dr. Haydar
BAĞIŞ
Başkan

(Katılmadı)
Prof. Dr. Gülnur TARHAN
Üye

(İmza)
Dr.Öğr.Üys. Hüseyin KAFADAR
Üye

(İmza)
Prof. Dr. Tuncay ÇELİK
Üye

(İmza)
Dr.Öğr.Üys. Muhittin ÖNDERCI
Üye

(İmza)

Doç.Dr. Şemsettin BİLAK

Üye

(İmza)

Doç. Dr.Fatih ÜÇKARDEŞ

Üye

(İmza)

Dr.Öğr.Üys. Mehmet BÜLBÜL

Üye

(Katılmadı)

Doç. Dr. Mahmut KOPARAL

Üye

(İmza)

Doç. Dr.H. Sinan HATİPOĞLU

Üye

(İmza)

Dr.Öğr.Üys. Erman ALTUNIŞIK

Üye

(İmza)

Doç. Dr. Serdar TÜRKMEN

Üye

ADİYAMAN ÜNİVERSİTESİ
GİRİŞİMSEL OLMAYAN KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU

BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR BELGESİ
(Sağlıklı kontrol grubu için)

Doç. Dr. Metin Çalışır'ın sorumlu araştırmacısı olduğu, “Periodontal Hastalık ile ‘Asprosin, Adropin, ve İrisin’ Seviyeleri Arasındaki İlişkinin Araştırılması” isimli bir araştırma yapılması planlanmaktadır.

Çalışmanın amacı; sınırlı sayıda çalışma bulunmasından dolayı bilgi birikimi arttırmak ve ilgili hormonlar ile periodontal hastalık arasında ilişki bulunması dahilinde hastaları konu ile alakalı bilinçlendirmektir.

Bu çalışmanın bilimsel olarak yürütülebilmesi için, araştırmaya katılan hasta kişiler dışında, sağlıklı kişilerden ‘diş eti oluğu sıvısına (DOS) gereksinim vardır. Bu sayede, hasta kişilerin verileri, siz sağlıklı kişiler ile karşılaştırılabilecektir.

Bu çalışmaya, “**sağlıklı kontrol grubu**” olarak katılmayı kabul ederseniz, sizden istenen tek şey, diş eti oluğu sıvısının hekim tarafından alınmasına izin vermektir.

Vereceğiniz diş eti oluğu sıvısında ‘asprosin, adropin ve irisin’ hormonları araştırılacaktır/yapılacak işlem diş ve diş etiniz arasında bulunan diş eti cebinden kâğıt şerite sıvı emdirilme işleminden ibarettir. Yapılacak işlem herhangi bir girişim ve ağrı içermemektedir. Araştırmacınız sizden elde edilen sonuçları, araştırmayı ve istatistiksel analizleri yürütmek için kullanacaktır ancak kimliğiniz gizli tutulacaktır.

Bu çalışmada yer alıp almamak tamamen size bağlıdır. Eğer katılmaya karar verirsiniz bu yazılı bilgilendirilmiş olur formu imzalamanız için size verilecektir.

(Katılımcının Beyanı)

Periodontoloji Anabilim Dalında / Kliniğinde, Doç. Dr. Metin Çalışır tarafından tıbbi bir araştırma yapılacağı belirtilerek bu araştırma ile ilgili yukarıdaki bilgiler bana aktarıldı ve ilgili metni okudum. Bu koşullarla “sağlıklı kontrol grubu” olarak, bir kez, diş eti oluğu sıvısı verme işlemini kabul ediyorum.

Bu formun imzalı bir kopyası bana verilecektir.

Katılımcı:

Adı, soyadı:

Adres:

Tel:

İmza:

Tarih:

Katılımcı ile görüşen araştırmacı:

Adı soyadı, unvanı:

Adres:

Tel:

İmza:

Tarih:

ADİYAMAN ÜNİVERSİTESİ
GİRİŞİMSEL OLMAYAN KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU

BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR BELGESİ

(Çalışma grubu için)

“Periodontal Hastalık ile ‘Asprosin, Adropin, ve İrisin’ Seviyeleri Arasındaki İlişkinin Araştırılması” isimli bir çalışmada yer almak üzere davet edilmiş bulunmaktasınız. Bu çalışma, araştırma amaçlı olarak yapılmaktadır. Sizin de bu araştırmaya katılmanızı öneriyoruz. Çalışmaya katılım gönüllülük esasına dayalıdır. Çalışmaya katılma konusunda karar vermeden önce araştırmanın ne amaçla yapılmak istendiğini ve nasıl yapıldığını, sizinle ilgili bilgilerin nasıl kullanılacağını, çalışmanın neler içerdiğini bilmeniz önemlidir. Lütfen aşağıdaki bilgileri dikkatlice okuyun ve sorularınıza açık yanıtlar isteyin. Çalışma hakkında tam olarak bilgi sahibi olduktan sonra ve sorularınız cevaplandıktan sonra eğer katılmak isterseniz sizden bu formu imzalamanız istenecektir.

- **Çalışmanın amaçları ve dayanağı nelerdir, benden başka kaç kişi bu çalışmaya katılacak?**

Yapılan çalışma ile obeziteyle ilişkili bulunan ‘Asprosin, Adropin ve İrisin’ hormonlarının periodontal hastalık üzerine etkisi incelenmektedir. Bu hormonlarla periodontal sağlığın ilişkisi bulunması durumunda metabolik ve beslenme sorunu yaşayan hastaları periodontal açıdan kontrolde tutmak ve bilinçlendirmek hedeflenmiştir. Konu ile ilgili bu zamana kadar yapılan araştırma sayısı henüz sınırlıdır. Çalışma için öngörülen süre 2 senedir ve çalışma grubuna dahil edilmesi planlanan hasta sayısı 220’dir.

- **Bu çalışmaya katılmalı mıyım?**

Bu çalışmada yer alıp almamak tamamen size bağlıdır. Eğer katılmaya karar verirseniz bu yazılı bilgilendirilmiş olur formu imzalamanız için size verilecektir. Şu anda bu formu imzalarsanız bile istediğiniz herhangi bir zamanda bir neden göstermeksizin çalışmayı bırakmakta özgürsünüz. Eğer katılmak istemezseniz veya çalışmadan

ayrılırsanız, doktorunuz tarafından size uygulanan tedavide herhangi bir değişiklik olmayacaktır. Çalışmanın herhangi bir aşamasında onayınızı çekmek hakkına da sahiptir.

- **Bu çalışmaya katılırsam beni neler bekliyor?**

Bu süreçte hastanın izni doğrultusunda diş eti oluğu sıvısı kâğıt şeritleri kullanarak toplanacaktır. İşlemin mantığı kâğıt şeritlerine sıvıyı emdirmek üzerinedir. Diş eti oluk sıvısı toplanırken hasta kesinlikle ağrı hissetmeyecektir. Toplanan sıvıda, ‘asprosin, adropin ve irisin’ seviyeleri incelenecektir. Devamında rutin periodontal tedavi prosedürleri izlenecektir.

- **Çalışmada yer almamanın yararları nelerdir?**

Yapılan çalışma ile; obezite ile olan ilişkisi keşfedilen ‘asprosin, adropin ve irisin’ hormonlarının periodontal durum ile bağlantısının araştırılması hedeflenmektedir. Kliniğimizde hasta alımı randevu üzerine gerçekleşmesine rağmen çalışmaya dahil olan hastalar randevu/sıra beklemeden tedaviye alınacaktır. Hasta bu çalışmaya katılarak tıbbi açıdan yarar sağlayamayabilir ancak bu araştırma sonucu diğer hastalar üzerinde olumlu etki oluşturabilir. Çalışma yalnızca araştırma amacı ile yürütölmektedir ancak araştırmada elde edilen bilgiler ışığında metabolik ve beslenme sorunu yaşayan hastaları periodontal açıdan kontrolde tutmak ve bilinçlendirmek amaçlanmıştır.

- **Bu çalışmaya katılmamanın maliyeti nedir?**

Çalışmaya katılmakla herhangi bir parasal yük altına girmeyeceksiniz ve size de herhangi bir ödeme yapılmayacaktır.

- **Kişisel bilgilerim nasıl kullanılacak?**

Araştırmamız kişisel bilgilerinizi; araştırmayı ve istatistiksel analizleri yürötmek için kullanacaktır ve kimlik bilgileriniz çalışma boyunca araştırmamız tarafından gizli tutulacaktır. Çalışmanın sonunda, araştırma sonucu ile ilgili olarak bilgi istemeye hakkınız vardır. Yazılı izniniz olmadan, sizinle ilgili bilgiler başka kimse tarafından

görülemmez ve açıklanamaz. Çalışma sonuçları çalışma tamamlandığında bilimsel yayınlarda kullanılabilecektir, ancak kimliğiniz açıklanmayacaktır.

- **Daha fazla bilgi, yardım ve iletişim için kime başvurabilirim?**

Çalışma ile ilgili bir sorunuz ya da çalışma ile ilgili ek bilgiye gereksiniminiz olduğunda aşağıdaki kişi ile lütfen iletişime geçiniz.

ADI :

GÖREVİ :

TELEFON :

(Gönüllünün/Hastanın Beyanı)

Periodontoloji Anabilim Dalında / Kliniğinde, Doç. Dr. Metin Çalışır tarafından tıbbi bir araştırma yapılacağı belirtilerek bu araştırma ile ilgili **yukarıdaki bilgiler** bana aktarıldı ve ilgili metni okudum. Bu bilgilerden sonra böyle bir araştırmaya “katılımcı” olarak davet edildim.

Bana yapılan tüm açıklamaları ayrıntılarıyla anlamış bulunmaktayım. Bu koşullarla söz konusu klinik araştırmaya kendi rızamla, hiçbir baskı ve zorlama olmaksızın, gönüllü olarak katılmayı kabul ediyorum.

- Araştırmaya katılmayı reddetme hakkına sahip olduğum bana bildirildi. Bu durumun tıbbi bakımına ve hekim ile olan ilişkiye herhangi bir zarar getirmeyeceğini de biliyorum.
- Sorumlu araştırmacı/hekime haber vermek kaydıyla, hiçbir gerekçe göstermeksizin istediğim anda bu çalışmadan çekilebileceğimin bilincindeyim. Bu çalışmaya katılmayı reddetmem ya da sonradan çekilmem halinde hiçbir sorumluluk altına girmeyeceğimi ve bu durumun şimdi ya da gelecekte gereksinim duyduğum tıbbi bakımı hiçbir biçimde etkilemeyeceğini biliyorum. *(Ancak araştırmacıları zor durumda bırakmamak için araştırmadan çekileceğimi önceden bildirmemin uygun olacağının bilincindeyim).*

- c. Çalışmanın yürütücüsü olan araştırmacı/hekim, çalışma programının gereklerini yerine getirme konusundaki ihmalim nedeniyle tıbbi durumuma herhangi bir zarar verilmemesi koşuluyla onayımı almadan beni çalışma kapsamından çıkarabilir.
- d. Çalışmanın sonuçları bilimsel toplantılar ya da yayınlarda sunulabilir. Ancak, bu tür durumlarda kimliğim kesin olarak gizli tutulacaktır.
- e. Araştırma için yapılacak harcamalarla ilgili olarak herhangi bir parasal sorumluluk altına girmiyorum. Bana da bir ödeme yapılmayacaktır.
- f. Bu formun imzalı bir kopyası bana verilecektir.

Katılımcı

Adı, soyadı:

Adres:

Tel:

İmza:

Tarih:

Görüşme tanığı

Adı, Soyadı, Unvanı:

Adres:

Tel:

İmza:

Tarih:

Bilgilendiren Araştırmacı

Adı, Soyadı, Unvanı:

Adres:

Tel:

İmza:

Tarih:

EK 3. Özgeçmiş

ÖZGEÇMİŞ

1. **Adı Soyadı:** Sevde Demirci
2. **Unvanı:** Araştırma Görevlisi
3. **Öğrenim Durumu:** Uzmanlık Eğitimi

Derece	Alan	Üniversite	Yıl
Lisans	Diş Hekimliği	Süleyman Demirel Üniversitesi	2012-2017
Lisans	Sosyoloji	Anadolu Üniversitesi (AÖF)	2020-Devam Etmekte
Y. Lisans	Diş Hekimliği	Süleyman Demirel Üniversitesi	2012-2017
Doktora	-	-	
Uzmanlık	Periodontoloji	Adıyaman Üniversitesi	2018-Devam Etmekte

5. Akademik Unvanlar:

Dr. Öğr. Üyesi Tarihi :

Doçentlik Tarihi :

Profesörlük Tarihi :

6. Yayınlar

6.1. Uluslararası hakemli dergilerde yayınlanan makaleler (SCI & SSCI & Arts and Humanities)

6.2. Uluslararası diğer hakemli dergilerde yayınlanan makaleler

6.3. Uluslararası bilimsel toplantılarda sunulan ve bildiri kitabında (Proceedings) basılan bildiriler:

1. Çalışır Metin, **Demirci Sevde** (2019). Gummy Smile Tedavisinde Estetik Yaklaşım. 49th International Scientific Congress and 28th Scientific Symposium of Turkish Society of Periodontology. (Özet Bildiri/Poster)
2. Çalışır Metin, **Demirci Sevde** (2019). Role of Probiotics for the Treatment of Periodontal Disease in the Future. 24th BaSS Congress. (Özet Bildiri/Sözlü Sunum)
3. **Demirci Sevde** (2022). Antiseptik Solüsyonların Periodontal Durum Üzerine Etkisi. 7 Th International Erciyes Conference On Scientific Research. (Özet Bildiri/Sözlü Sunum)

6.4. Yazılan uluslararası kitaplar veya kitaplarda bölümler

6.5. Ulusal hakemli dergilerde yayınlanan makaleler

6.6. Ulusal bilimsel toplantılarda sunulan ve bildiri kitabında basılan bildiriler:

6.7. Diğer yayınlar:

7. Projeler

8. İdari Görevler

9. Ödüller

10. Yabancı Dil Puanı: 63,75 (TÖMER-TIPDİL) (2018)