Zhala VATANKHA SAİN

DİŞ HEKİMLİĞİNDE UZMANLIK TEZİ

2025-ANTALYA

T.C.
AKDENİZ ÜNİVERSİTESİ
DİŞ HEKİMLİĞİ FAKÜLTESİ
PERİODONTOLOJİ ANABİLİM DALI

PSÖRİAZİSLİ BİREYLERDE DİŞ ETİ OLUĞU SIVISI VE SERUMDA TNF-α, IL-17A VE YKL-40 DÜZEYLERİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

Dt. Zhala VATANKHA SAİN

DİŞ HEKİMLİĞİNDE UZMANLIK TEZİ

DANIŞMAN
Prof. Dr. Kemal ÜSTÜN

2025-ANTALYA

ONAY SAYFASI

Zhala VATANKHA SAİN tarafından sunulan bu çalışma jürimiz tarafından **oy birliği/oy çokluğu** ile Periodontoloji Anabilim Dalında Uzmanlık Tezi olarak kabul edilmiştir. .../…..../……

Üye : .....
……..

(Ünvanı, Adı Soyadı) (Üniversite)

Üye : .....
……..

(Ünvanı, Adı Soyadı) (Üniversite)

Üye : .....
……..

(Ünvanı, Adı Soyadı) (Üniversite)

Bu tez, ……/……./……... tarih ve ……/……. sayılı Yönetim Kurulu kararıyla belirlenen ve yukarıda imzaları bulunan jüri üyeleri tarafından kabul edilmiştir.

Diş Hekimliği Fakültesi

Kurum Yöneticisi

İmza

ETİK BEYAN

Bu tez çalışmasının kendi çalışmam olduğunu, tezin planlanmasından yazımına kadar bütün safhalarda etik dışı davranışımın olmadığını, bu tezdeki bütün bilgileri akademik ve etik kurallar içinde elde ettiğimi, bu tez çalışmasıyla elde edilmeyen bütün bilgi ve yorumlara kaynak gösterdiğimi ve bu kaynakları da kaynaklar listesine aldığımı beyan ederim.

Zhala VATANKHA SAİN

İmza

Tez Danışmanı

Prof. Dr. Kemal ÜSTÜN

İmza

TEŞEKKÜRLER

Uzmanlık eğitimim süresince güven ve desteğini her zaman hissettiğim, bilgi ve tecrübesiyle bana yol göstererek akademik hayatta gelişmeme yardımcı olan, üzerimde büyük emeği olan değerli hocam, tez danışmanım Sayın Prof. Dr. Kemal ÜSTÜN'e,

Uzmanlık eğitimim boyunca görüş ve önerileri, bilgisi ve deneyimi ile bana her daim yol gösteren anabilim dalı başkanı Sayın Prof. Dr. Mükerrem HATİPOĞLU'na;

Uzmanlık eğitimim boyunca bilgi ve görüşlerini paylaşan güleryüzlülüğü ve naifliği ile desteğini her daim hissettiğim, tezimin her aşamasında büyük bir özveri ile deneyim ve görüşlerini paylaşan değerli hocam Sayın Doç. Dr. Özlem DALTABAN'a,

Uzmanlık eğitimim süresince klinik bilgi ve tecrübelerini paylaşarak görüş ve önerilerini saygıyla dikkate aldığım Sayın Doç. Dr. Nezahat Arzu KAYAR'a,

Jürimde yer almasından onur duyduğum saygıdeğer hocam Prof. Dr. Taner ARABACI'ya,

Uzmanlık eğitimim boyunca beraber çalışmaktan mutluluk duyduğum sevgili arkadaşlarım Uzm. Dt. Hazal DURMUŞ, Arş. Gör. Dt. Seda SAVAŞER, Uzm. Dt. İpek ÖZGÜ, Uzm. Dt. Mehmet BÜYÜKTARAKCI, Uzm. Dt. Emre KARACİF, Arş. Gör. Melisa LİF, Arş. Gör. Buse BAYRAKTAR, Arş. Gör. Tarık POLAT, Uzm. Dt. Mehmet Can K., Uzm. Dt. Hilal K., Dr. Dt. Zeliha A., Uzm. Dt. Fatma K. B. ve diğer tüm arkadaşlarıma,

Periodontoloji anabilim dalı'nın güleryüzlü ve yardımsever destek personel ve hemşireleri çok kıymetli Ahmet Ö., Halil T., Şefika V. ve Yavuzhan Ç.'e,

Her zaman yanımda olan ve her daim desteğini hissettiğim yol arkadaşım, canım eşim Mustafa SAİN ve hayatımıza katılmaları ile dünyamızı değiştiren, beni sevginin başka bir boyutuyla tanıştıran biricik kızım Selin SAİN ve biricik oğlum Kerem SAİN'e,

Tüm hayatım boyunca attığım her adımda yanımda olan, varlıkları ile bana güç veren, hem iyi hem kötü günümde desteklerini hep hissettiğim, bana sonsuz güvenen canım ailem; babam Arshad VATANKHA, annem Yegane JAFAROVA ve canım kardeşlerim Aydan VATANKHA ve Sabir VATANKHA'ya sonsuz teşekkürler.

ÖZET

Amaç: Periodontitis, dişleri çevreleyen dokuların ilerleyici yıkımı ile karakterize kronik enflamatuvar bir hastalıktır; psöriazis ise ciltte plak oluşumuna neden olan kronik, immün aracılı enflamatuvar bir hastalıktır. Her iki hastalık da bağışıklık sisteminin aşırı aktivasyonu ve enflamatuvar sitokinlerin artışı ile ilişkilidir. Bu ortak mekanizmalar bağışıklık sistemi düzensizlikleri nedeniyle birbirini tetikleyebilir veya şiddetlendirebilir. Bu çalışmanın amacı, psöriazisli ve sistemik olarak sağlıklı bireylerde periodontal durumların incelenmesi ve bu bireylerin diş eti oluğu sıvısı (DOS) ile serumdaki TNF-α, IL-17A ve YKL-40 seviyelerinin karşılaştırılmasıdır. Ayrıca, bu biyobelirteçlerin periodontal hastalık şiddetiyle ilişkisini belirlemek hedeflenmiştir.

Yöntem: Çalışmaya toplam 100 katılımcı dahil edilmiş ve katılımcılar beş gruba ayrılmıştır: sağlıklı bireyler (S), gingivitis (G), periodontitis (P), psöriazisli gingivitis (PS+G) ve psöriazisli periodontitis (PS+P). Tüm katılımcılardan diş eti oluğu sıvısı (DOS) ve serum örnekleri toplanmış ve TNF-α, IL-17A ve YKL-40 seviyeleri ELISA yöntemi ile analiz edilmiştir. Periodontal sağlık durumunu belirlemek amacıyla plak indeksi (Pİ), sondalamada kanama (SK), sondalamada cep derinliği (SCD) ve klinik ataçman seviyesi (KAS) ölçümleri yapılmıştır.

Bulgular: DOS TNF-α seviyeleri periodontitis gruplarında (P ve PS+P) sağlıklı bireylerden (S) anlamlı derecede yüksek bulunmuştur ($p<0,05$). Ancak P ve PS+P grupları arasında DOS TNF-α seviyeleri açısından anlamlı fark bulunmamıştır. Psöriazisli grupların (PS+G ve PS+P) serum TNF-α seviyeleri sistemik sağlıklı gruplara (S, G, P) göre anlamlı derecede yüksek tespit edildi. Periodontitisli gruplarda (P ve PS+P) DOS ve serum IL-17A seviyeleri, sağlıklı bireylere (S) göre anlamlı derecede yüksek bulundu ($p<0,05$). Ancak psöriazisli gruplarda (PS+G ve PS+P), DOS IL-17A seviyeleri sağlıklı bireylerle (S) benzer bulunmuş ve bu gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır ($p>0,05$). Psöriazisli grupların (PS+G, PS+P) serum IL-17A seviyeleri sistemik sağlıklı gruplara (S, G, P) göre anlamlı derecede yüksek tespit edildi. Periodontitisli gruplarda (P ve PS+P) DOS ve

serum YKL-40 seviyeleri sağlıklı bireylere (S) kıyasla belirgin şekilde yüksektir ($p<0,05$). Serum YKL-40 seviyeleri açısından psöriazisli bireyler ile sağlıklı kontrol grupları arasında anlamlı bir farklılık saptanmamıştır ($p>0,05$).

Plak indeksi (Pİ), sondalamada kanama (SK), sondalamada cep derinliği (SCD) ve klinik ataçman seviyesi (KAS) değerleri, özellikle psöriazisli periodontitis (PS+P) grubunda en yüksek seviyede ölçülmüştür. Sağlıklı bireyler (S), tüm klinik parametrelerde en düşük değerlere sahiptir.

Sonuç: Psöriazisli bireylerde periodontal hastalık prevalansının yüksek olduğu ve TNF-α, IL-17A ve YKL-40 gibi enflamatuvar belirteçlerin bu iki hastalığın patogenezinde ortak rol oynadığı ortaya konmuştur. Periodontitisli bireylerde diş eti oluğu sıvısı ve serumda bu belirteçlerin seviyelerinin anlamlı derecede yükseldiği gözlemlenmiştir. Psöriazisli bireylerde, periodontitisin varlığı enflamasyonun şiddetini artırmakta ve periodontal dokularda daha fazla yıkıma yol açmaktadır. Psöriazisli hastalarda periodontal muayene ve tedavinin rutin olarak yapılması, sistemik enflamasyonun kontrol altına alınmasında etkili olabilir.

Anahtar Kelimeler: Psöriazis, Periodontitis, Diş eti Oluğu Sıvısı, TNF-α, IL-17A, YKL-40.

ABSTRACT

Objective: Periodontitis is a chronic inflammatory disease characterized by the progressive destruction of tissues surrounding the teeth, while psoriasis is a chronic immune-mediated inflammatory disease that leads to plaque formation on the skin. Both diseases are associated with immune system overactivation and increased levels of inflammatory cytokines. These shared mechanisms may trigger or exacerbate each other due to immune dysregulation. The aim of this study is to evaluate periodontal conditions in individuals with psoriasis and systemically healthy individuals, and to compare the levels of TNF-α, IL-17A, and YKL-40 in their gingival crevicular fluid (GCF) and serum. Additionally, the study aims to determine the relationship between these biomarkers and the severity of periodontal disease.

Method: A total of 100 participants were included in the study and divided into five groups: healthy individuals (S), control gingivitis (G), control periodontitis (P), psoriasis with gingivitis (PS+G), and psoriasis with periodontitis (PS+P). GCF and serum samples were collected from all participants, and the levels of TNF-α, IL-17A, and YKL-40 were analyzed using the ELISA method. Periodontal health status was assessed using plaque index (PI), bleeding on probing (BOP), probing pocket depth (PPD), and clinical attachment level (CAL) measurements.

Results: GCF TNF-α levels were significantly higher in the periodontitis groups (P, PS+P) compared to healthy individuals ($p<0.05$). However, no significant difference was found between the P and PS+P groups regarding GCF TNF-α levels. Serum TNF-α levels in the psoriasis groups (PS+G, PS+P) were significantly higher compared to systemically healthy groups (S, G, P). In the periodontitis groups (P and PS+P), both GCF and serum IL-17A levels were significantly higher than in healthy individuals ($p<0.05$). However, GCF IL-17A levels in the psoriasis groups (PS+G and PS+P) were similar to those in healthy individuals, and no statistically significant difference was observed between these groups ($p>0.05$). Serum IL-17A levels in the psoriasis groups (PS+G, PS+P) were significantly higher compared to systemically healthy groups (S, G, P). In the periodontitis groups (P and PS+P), GCF and serum YKL-40 levels were significantly higher than in healthy individuals ($p<0.05$). No significant difference was

found in serum YKL-40 levels between the psoriasis groups and the healthy control groups ($p>0.05$).

Plaque index (PI), bleeding on probing (BOP), probing pocket depth (PPD), and clinical attachment level (CAL) values were highest in the psoriasis periodontitis (PS+P) group. Healthy individuals (S) had the lowest values for all clinical parameters.

Conclusion: The study revealed that the prevalence of periodontal disease is higher in individuals with psoriasis and that inflammatory markers such as TNF-α, IL-17A, and YKL-40 play a common role in the pathogenesis of both diseases. In periodontitis patients, the levels of these biomarkers in GCF and serum were significantly elevated. The presence of periodontitis in individuals with psoriasis exacerbates inflammation and leads to increased tissue destruction in the periodontal tissues. Routine periodontal examination and treatment in psoriasis patients may help control systemic inflammation more effectively.

Keywords: Psoriasis, Periodontitis, Gingival Crevicular Fluid, TNF-α, IL-17A, YKL-40.

İÇİNDEKİLER

ÖZET ..... **i**

ABSTRACT ..... **iii**

İÇİNDEKİLER ..... **v**

SİMGELER VE KISALTMALAR ..... **viii**

ŞEKİLLER ..... **xi**

TABLOLAR ..... **xvii**

1. GİRİŞ **1**

2. GENEL BİLGİLER **4**

2.1 Periodontal Hastalıklar **4**

2.2 Periodontal ve Peri-implant Hastalıkların Sınıflandırılması **4**

2.2.1 Periodontal ve Gingival Sağlık 6

2.2.2 Gingivitis 7

2.2.3 Periodontitis 8

2.2.4 Periodontal Patogenez 13

2.3 Sitokinler **17**

2.3.1 TNF-α 18

2.3.2 İnterlökin 17-A (IL-17A) 21

2.4 Glikoproteinler **24**

2.4.1 YKL-40 24

2.5 Periodontal Hastalığın Teşhisinde Diş Eti Oluğu Sıvısı ve Serum **26**

2.6 Periodontal Hastalıkların Sistemik Hastalıklar ile İlişkisi **28**

2.7 Psöriazis **29**

2.7.1 Psöriazis Epidemiyolojisi ve Genetiği 29

2.7.2 Psöriaziste Güncel İmmünopatogenez 30

2.8 Psöriazis Klinik Tipleri **32**

2.8.1 Psöriazis Vulgaris (Kronik Plak Psöriazis) 32

2.8.2 Guttat Psöriazis 32

2.8.3 Eritrodermik Psöriazis 33
2.8.4 Püstüler Psöriazis 33
2.8.5 Foliküler psoriasis 33
2.8.6 Seboreik psoriasis 33
2.9 Psöriazis Şiddetinin Değerlendirilmesi 33
2.10 Psöriazisin Tedavisi 34
2.11 Psöriazisin Periodontal Hastalıkla İlişkisi 35
3. GEREÇ VE YÖNTEM 38
3.1 Hasta Seçimi 38
3.1.1 Çalışmaya Dahil Edilme Kriterleri 40
3.1.2 Çalışmaya Dahil Edilmeme Kriterleri 40
3.2 Araştırmada Kullanılan Klinik İndeks ve Ölçümler 41
3.2.1 Plak İndeksi (PI Silness & Löe, 1964) 41
3.2.2 Sondlamada Cep Derinliği (SCD) 41
3.2.3 Klinik Ataçman Seviyesi (KAS) 42
3.2.4 Sondlamada Kanama (SK) 42
3.3 Biyokimyasal Analiz için Örneklerin Elde Edilmesi 42
3.3.1 Diş Eti Oluğu Sıvısı Örneklenmesi ve Hazırlanması 42
3.3.2 Serum Örneklerinin Hazırlanması 44
3.4 Diş Eti Oluğu Sıvısı ve Serum Örneklerinin Biyokimyasal Analizi 45
3.4.1 Diş Eti Oluğu Sıvısı TNF-α, IL-17A ve YKL-40 Düzeylerinin Belirlenmesi 46
3.4.2 Serum TNF-α, IL-17A ve YKL-40 Düzeylerinin Belirlenmesi 47
3.5 İstatistiksel Yöntem 48
4. BULGULAR 50
4.1 Demografik Bulgular 50
4.2 Klinik Bulgular 52
4.2.1 Gruplar Arası Klinik Parametrelerin Karşılaştırılması 52
4.2.2 Örneklenen Dişlere Ait Klinik Periodontal Parametrelerin Karşılaştırılması 54

4.3 Biyokimyasal Bulgular 57
4.3.1 DOS Hacim Bulgularının Karşılaştırılması 58
4.3.2 DOS Total Miktar Düzeylerinin Karşılaştırılması 58
4.3.3 Serum Konsantrasyon Düzeylerinin Karşılaştırılması 62
4.4 Klinik ve Biyokimyasal Verilerin Korelasyon Analizleri 66
5. TARTIŞMA 117
6. SONUÇ VE ÖNERİLER 144
KAYNAKÇA 147
EKLER 170
ÖZGEÇMİŞ 179

SİMGELER VE KISALTMALAR

AİDS	Acquired Immune Deficiency Syndrome
°C	Santigrat Derece
Ca	Kalsiyum
CD	Cluster of differentiation
CRP	C-reaktif Protein
DNA	Deoksiribonükleik asit
DOS	Diş Eti Oluğu Sıvısı
DSÖ	Dünya Sağlık Örgütü
dk	Dakika
DMFT	Decayed, Missed, Filled Teeth
DMARD	Disease Modifying Anti-Rheumatismal Drug
ELİSA	Enzim Bağlı İmmün Absorbans Yöntem
GM-CSF	Granulocyte Macrophage Colony Stimulating Factor "Granülosit Kolonozisyonunu Uyarıcı Faktör"
ICAM-1	Intercellular Adhesion Molecule-1 "Hücrelerarası Adezyon Molekülü-1"
IFN	İnterferon
Ig	İmmünoglobulin
IL	İnterlökin
K	Potasyum
KAK	Klinik Ataşman Kaybı
KAS	Klinik Ataçman Seviyesi
kDa	Kilodalton

KVS	Kardiyovasküler Sistem
mm	Milimetre
MMP	Matriks Metalloproteinaz
ml	Millilitre
MTX	Metotreksat
Na	Sodyum
NF-kβ	Nükleer Faktör kappa beta
NfL	Nörofilament zincir
NGAL	Nötrofil Gelatinaz İlişkili Lipokalin
NK	Doğal Öldürücü Hücre
ng	Nanogram
nl	Nanolitre
nm	Nanometre
P.gingivalis	Porforomonas gingivalis
PsA	Psöriatik Artrit
PASİ	Psöriazis Area Severity İndex
PBS	Fosfat Tamponlayıcı Salin
PH	Parkinson Hastalığı
ph	Power of Hydrogen
pg	Pikogram
Pİ	Plak İndeksi
PUVA	Psoralen Ultra-Violet A
r	Korelasyon katsayısı
RA	Romatoid Artrit
RANKL	Receptor Activator of Nucleer Factor kappa β Ligand "Nükleer Faktör Kappa beta Reseptörünü Aktive Edici Ligand"

Rpm	Devir/dk/hız
SCD	Sondalanabilir Cep Derinliği
SK	Sondalamada Kanama
SLE	Sistemik Lupus Eritematozus
sn	Saniye
SRP	Scaling and root planing
TGF	Transforming Growht Factor “Dönüştürücü Büyüme Faktörü”
Th	T- helper “Yardımcı T Hücresi”
TİM	Triozfosfat İzomeraz
TLR	Toll Like Receptor “Toll benzeri reseptör”
TNF	Tümör Nekrozis Faktör
TNFR	Tümör Nekrozis Faktör Reseptör
TRAF-6	Tümör Nekrozis Faktör Reseptör Assosiated Faktor 6
YKL-40	İnsan Kıkırdak Glikoprotein-39
UVB	Ultraviolet B
USA	United States of America
VKİ	Vücut Kitle Endeksi
VYA	Vücut Yüzey Alanı
VEGF	Vascular Endothelial Growth Factor
µl	Mikrolitre

ŞEKİLLER

Şekil 1. Periodontal Patogenez

Şekil 2. Subgingival Mikrobiyal Kompleksler (21)

Şekil 3. Periodontal hastalıkta patojenik süreçlere şematik genel bakış (25)).

Şekil 4. TNF-α'nın hücre çeşitlerine etkisi

Şekil 5. IL-17 Reseptör Kompleksi (49)

Şekil 6. IL-17'nin Periodontitisteki Rolü

Şekil 7. Psoriazisteki keratinosit hiperproliferasyonu ve deride inflamasyona yol açan Th1 ve Th17'deki düzensizliklerin neden olduğu sitokin salınımı (83).

Şekil 8. Çalışma Gruplarının Dağılımı

Şekil 9. Dişlerin pamuk rulo ve hava spreyi ile kurutulması ve kağıt strip ile DOS alınması

Şekil 10. Periotron® 8010, DOS örneği

Şekil 11. Hamilton #701 Şırıngası

Şekil 12. Kan örneklerinin alınması, santrifüj edilmesi, serum elde edilmesi ve depolanması

Şekil 13. Mikrokuyucukların inkübe edildiği ve yıkama/aspirasyonun yapıldığı cihaz

Şekil 14. Kuyucukların mavi renge dönmesi. Stop solüsyonundan sonra maviden sarıya gözlemlenen renk değişimi. Örneklerin okutulması

Şekil 15. DOS TNF-α Total Miktar Düzeylerinin Karşılaştırılması

Şekil 16. DOS İL-17A Total Miktar Düzeylerinin Karşılaştırılması

Şekil 17. DOS YKL-40 Total Miktar Düzeylerinin Karşılaştırılması

Şekil 18. Serum TNF-α Konsantrasyon Düzeylerinin Karşılaştırılması

Şekil 19. Serum İL-17A Konsantrasyon Düzeylerinin Karşılaştırılması

Şekil 20. Serum YKL-40 Konsantrasyon Düzeylerinin Karşılaştırılması

Şekil 21. DOS TNF-α Total Miktarı ile Tüm Ağız PI Korelasyon Grafiği (Spearman's rho Korelasyon)

Şekil 22. DOS TNF-α Total Miktarı ile Tüm Ağız SK Korelasyon Grafiği (Spearman's rho Korelasyon)

Şekil 23. DOS TNF-α Total Miktarı ile Tüm Ağız SCD Korelasyon Grafiği (Spearman's rho Korelasyon)

Şekil 24. DOS TNF-α Total Miktarı ile Tüm Ağız KAS Korelasyon Grafiği (Spearman's rho Korelasyon)
Şekil 25. Serum TNF-α Konsantrasyonu ile Tüm Ağız PI Korelasyon Grafiği (Spearman's rho Korelasyon)
Şekil 26. Serum TNF-α Konsantrasyonu ile Tüm Ağız SK Korelasyon Grafiği (Spearman's rho Korelasyon)
Şekil 27. Serum TNF-α Konsantrasyonu ile Tüm Ağız SCD Korelasyon Grafiği (Spearman's rho Korelasyon)
Şekil 28. Serum TNF-α Konsantrasyonu ile Tüm Ağız KAS Korelasyon Grafiği (Spearman's rho Korelasyon)
Şekil 29. DOS İL-17A Total Miktarı ile Tüm Ağız Pİ Korelasyon Grafiği (Spearman's rho Korelasyon)
Şekil 30. DOS İL-17A Total Miktarı ile Tüm Ağız SK Korelasyon Grafiği (Spearman's rho Korelasyon)
Şekil 31. DOS İL-17A Total Miktarı ile Tüm Ağız SCD Korelasyon Grafiği (Spearman's rho Korelasyon)
Şekil 32. DOS İL-17A Total Miktarı ile Tüm Ağız KAS Korelasyon Grafiği (Spearman's rho Korelasyon)
Şekil 33. Serum İL-17A Konsantrasyonu ile Tüm Ağız Pİ Korelasyon Grafiği (Spearman's rho Korelasyon)
Şekil 34. Serum İL-17A Konsantrasyonu ile Tüm Ağız SK Korelasyon Grafiği (Spearman's rho Korelasyon)
Şekil 35. Serum İL-17A Konsantrasyonu ile Tüm Ağız SCD Korelasyon Grafiği (Spearman's rho Korelasyon)
Şekil 36. Serum İL-17A Konsantrasyonu ile Tüm Ağız KAS Korelasyon Grafiği (Spearman's rho Korelasyon)
Şekil 37. DOS YKL-40 Total Miktarı ile Tüm Ağız Pİ Korelasyon Grafiği (Spearman's rho Korelasyon)
Şekil 38. DOS YKL-40 Total Miktarı ile Tüm Ağız SK Korelasyon Grafiği (Spearman's rho Korelasyon)
Şekil 39. DOS YKL-40 Total Miktarı ile Tüm Ağız SCD Korelasyon Grafiği (Spearman's rho Korelasyon)
Şekil 40. DOS YKL-40 Total Miktarı ile Tüm Ağız KAS Korelasyon Grafiği (Spearman's rho Korelasyon)

Şekil 41. Serum YKL-40 Total Konsantrasyonu ile Tüm Ağız Pİ Korelasyon Grafiği (Spearman's rho Korelasyon)
Şekil 42. Serum YKL-40 Konsantrasyonu ile Tüm Ağız SK Korelasyon Grafiği (Spearman's rho Korelasyon)
Şekil 43. Serum YKL-40 Konsantrasyonu ile Tüm Ağız SCD Korelasyon Grafiği (Spearman's rho Korelasyon)
Şekil 44. Serum YKL-40 Konsantrasyonu ile Tüm Ağız KAS Korelasyon Grafiği (Spearman's rho Korelasyon)
Şekil 45. DOS TNF-α Total Miktarı ile DOS Hacmi Korelasyon Grafiği (Spearman's rho Korelasyon)
Şekil 46. DOS İL-17A Total Miktarı ile DOS Hacmi Korelasyon Grafiği (Spearman's rho Korelasyon)
Şekil 47. DOS İL-17A Total Miktarı ile DOS TNF-α Total Miktarı Korelasyon Grafiği (Spearman's rho Korelasyon)
Şekil 48. DOS YKL-40 Total Miktarı ile DOS Hacmi Korelasyon Grafiği (Spearman's rho Korelasyon)
Şekil 49. DOS YKL-40 Total Miktarı ile DOS TNF-α Total Miktarı Korelasyon Grafiği (Spearman's rho Korelasyon)
Şekil 50. DOS YKL-40 Total Miktarı DOS İL-17A Total Miktarı Korelasyon Grafiği (Spearman's rho Korelasyon)
Şekil 51. Serum YKL-40 Konsantrasyonu ile DOS YKL-40 Total Miktarı Korelasyon Grafiği (Spearman's rho Korelasyon)
Şekil 52. Serum YKL-40 Konsantrasyonu ile Serum İL-17A Konsantrasyonu Korelasyon Grafiği (Spearman's rho Korelasyon)
Şekil 53. Serum YKL-40 Konsantrasyonu ile DOS YKL-40 Total Miktarı Korelasyon Grafiği (Spearman's rho Korelasyon)
Şekil 54. DOS Hacmi ile Örnek Bölgesi Pİ* Korelasyon Grafiği (Spearman's rho Korelasyon)
Şekil 55. DOS Hacmi ile Örnek Bölgesi SK* Korelasyon Grafiği (Spearman's rho Korelasyon)
Şekil 56. DOS Hacmi ile Örnek Bölgesi SCD* Korelasyon Grafiği (Spearman's rho Korelasyon)
Şekil 57. DOS Hacmi ile Örnek Bölgesi KAS* Korelasyon Grafiği (Spearman's rho Korelasyon)

Şekil 58. DOS TNF-α Total Miktarı ile Örnek Bölgesi Pİ* Korelasyon Grafiği (Spearman's rho Korelasyon)
Şekil 59. DOS TNF-α Total Miktarı ile Örnek Bölgesi SK* Korelasyon Grafiği (Spearman's rho Korelasyon)
Şekil 60. DOS TNF-α Total Miktarı ile Örnek Bölgesi SCD* Korelasyon Grafiği (Spearman's rho Korelasyon)
Şekil 61. DOS TNF-α Total Miktarı ile Örnek Bölgesi KAS* Korelasyon Grafiği (Spearman's rho Korelasyon)
Şekil 62. Serum TNF-α Konsantrasyonu ile Örnek Bölgesi Pİ* Korelasyon Grafiği (Spearman's rho Korelasyon)
Şekil 63. Serum TNF-α Konsantrasyonu ile Örnek Bölgesi SK* Korelasyon Grafiği (Spearman's rho Korelasyon)
Şekil 64. Serum TNF-α Konsantrasyonu ile Örnek Bölgesi KAS* Korelasyon Grafiği (Spearman's rho Korelasyon)
Şekil 65. DOS İL-17A Total Miktarı ile Örnek Bölgesi Pİ* Korelasyon Grafiği (Spearman's rho Korelasyon)
Şekil 66. DOS İL-17A Total Miktarı ile Örnek Bölgesi SK* Korelasyon Grafiği (Spearman's rho Korelasyon)
Şekil 67. DOS İL-17A Total Miktarı ile Örnek Bölgesi SCD* Korelasyon Grafiği (Spearman's rho Korelasyon)
Şekil 68. DOS İL-17A Total Miktarı ile Örnek Bölgesi KAS* Korelasyon Grafiği (Spearman's rho Korelasyon)
Şekil 69. Serum İL-17A Konsantrasyonu ile Örnek Bölgesi Pİ* Korelasyon Grafiği (Spearman's rho Korelasyon)
Şekil 70. Serum İL-17A Konsantrasyonu ile Örnek Bölgesi SK* Korelasyon Grafiği (Spearman's rho Korelasyon)
Şekil 71. Serum İL-17A Konsantrasyonu ile Örnek Bölgesi SCD* Korelasyon Grafiği (Spearman's rho Korelasyon)
Şekil 72. Serum İL-17A Konsantrasyonu ile Örnek Bölgesi KAS* Korelasyon Grafiği (Spearman's rho Korelasyon)
Şekil 73. DOS YKL-40 Total Miktarı ile Örnek Bölgesi Pİ* Korelasyon Grafiği (Spearman's rho Korelasyon)
Şekil 74. DOS YKL-40 Total Miktarı ile Örnek Bölgesi SK* Korelasyon Grafiği (Spearman's rho Korelasyon)

Şekil 75. DOS YKL-40 Total Miktarı ile Örnek Bölgesi SCD* Korelasyon Grafiği (Spearman's rho Korelasyon)
Şekil 76. DOS YKL-40 Total Miktarı ile Örnek Bölgesi KAS* Korelasyon Grafiği (Spearman's rho Korelasyon)
Şekil 77. Serum YKL-40 Konsantrasyonu ile Örnek Bölgesi Pİ* Korelasyon Grafiği (Spearman's rho Korelasyon)
Şekil 78. Serum YKL-40 Konsantrasyonu ile Örnek Bölgesi SK* Korelasyon Grafiği (Spearman's rho Korelasyon)
Şekil 79. Serum YKL-40 Konsantrasyonu ile Örnek Bölgesi SCD* Korelasyon Grafiği (Spearman's rho Korelasyon)
Şekil 80. Serum YKL-40 Konsantrasyonu ile Örnek Bölgesi KAS* Korelasyon Grafiği (Spearman's rho Korelasyon)
Şekil 81. DOS TNF-α Total Miktarı ile Tüm Ağız PI Korelasyon Grafiği (Spearman's rho Korelasyon)
Şekil 82. DOS TNF-α Total Miktarı ile Tüm Ağız SK Korelasyon Grafiği (Spearman's rho Korelasyon)
Şekil 83. DOS TNF-α Total Miktarı ile Tüm Ağız SCD Korelasyon Grafiği (Spearman's rho Korelasyon)
Şekil 84. DOS TNF-α Total Miktarı ile Tüm Ağız KAS Korelasyon Grafiği (Spearman's rho Korelasyon)
Şekil 85. DOS YKL-40 Total Miktarı ile Tüm Ağız Pİ Korelasyon Grafiği (Spearman's rho Korelasyon)
Şekil 86. DOS YKL-40 Total Miktarı ile Tüm Ağız SK Korelasyon Grafiği (Spearman's rho Korelasyon)
Şekil 87. DOS YKL-40 Total Miktarı ile Tüm Ağız SCD Korelasyon Grafiği (Spearman's rho Korelasyon)
Şekil 88. DOS YKL-40 Total Miktarı ile Tüm Ağız KAS Korelasyon Grafiği (Spearman's rho Korelasyon)
Şekil 89. DOS TNF-α Total Miktarı ile DOS Hacmi Korelasyon Grafiği (Spearman's rho Korelasyon)
Şekil 90. Serum TNF-α Konsantrasyonu ile DOS TNF-α Total Miktarı Korelasyon Grafiği (Spearman's rho Korelasyon)
Şekil 91. DOS İL-17A Total Miktarı ile DOS Hacmi Korelasyon Grafiği (Spearman's rho Korelasyon)

Şekil 92. DOS İL-17A Total Miktarı ile DOS TNF-α Total Miktarı Korelasyon Grafiği (Spearman's rho Korelasyon)
Şekil 93. DOS YKL-40 Total Miktarı ile DOS Hacmi Korelasyon Grafiği (Spearman's rho Korelasyon)
Şekil 94. DOS YKL-40 Total Miktarı ile DOS TNF-α Total Miktarı Korelasyon Grafiği (Spearman's rho Korelasyon)
Şekil 95. DOS YKL-40 Total Miktarı ile DOS İL-17A Total Miktarı Korelasyon Grafiği (Spearman's rho Korelasyon)
Şekil 96. DOS Hacmi ile Örnek Bölgesi SK* Korelasyon Grafiği (Spearman's rho Korelasyon)
Şekil 97. DOS Hacmi ile Örnek Bölgesi SCD* Korelasyon Grafiği (Spearman's rho Korelasyon)
Şekil 98. DOS Hacmi ile Örnek Bölgesi KAS* Korelasyon Grafiği (Spearman's rho Korelasyon)
Şekil 99. DOS TNF-α Total Miktarı ile Örnek Bölgesi Pİ* Korelasyon Grafiği (Spearman's rho Korelasyon)
Şekil 100. DOS TNF-α Total Miktarı ile Örnek Bölgesi SK* Korelasyon Grafiği (Spearman's rho Korelasyon)
Şekil 101. DOS TNF-α Total Miktarı ile Örnek Bölgesi SCD* Korelasyon Grafiği (Spearman's rho Korelasyon)
Şekil 102. DOS TNF-α Total Miktarı ile Örnek Bölgesi KAS* Korelasyon Grafiği (Spearman's rho Korelasyon)
Şekil 103. DOS YKL-40 Total Miktarı ile Örnek Bölgesi Pİ* Korelasyon Grafiği (Spearman's rho Korelasyon)
Şekil 104. DOS YKL-40 Total Miktarı ile Örnek Bölgesi SK* Korelasyon Grafiği (Spearman's rho Korelasyon)
Şekil 105. DOS YKL-40 Total Miktarı ile Örnek Bölgesi SCD* Korelasyon Grafiği (Spearman's rho Korelasyon)
Şekil 106. DOS YKL-40 Total Miktarı ile Örnek Bölgesi KAS* Korelasyon Grafiği (Spearman's rho Korelasyon)

TABLOLAR

Tablo 1. Periodontitis Evreleri

Tablo 2. Periodontitis Dereceleri

Tablo 3. Çalışma Gruplarına Ait Demografik Bulgular

Tablo 4. Çalışma Gruplarının Ağız Sağlığına Yönelik Tutum ve Davranışları

Tablo 5. Tüm Grupların Klinik Periodontal Parametrelerin Karşılaştırılması

Tablo 6. Örneklenen Dişlere Ait Klinik Periodontal Parametreler

Tablo 7. Psöriazis Hastaları Dermatolojik Tanı Kriterleri

Tablo 8. Psöriazis Grubu Oral Bulguları

Tablo 9. Gruplar arası DOS Hacim Düzeylerinin Karşılaştırılması

Tablo 10. Gruplar arası DOS Total Miktar Düzeylerinin Karşılaştırılması

Tablo 11. Gruplar arası Serum Konsantrasyon Düzeylerinin Karşılaştırılması

Tablo 12. Sistemik Sağlıklı Grupların Klinik Parametreleri ile Biyokimyasal Parametreleri Arasındaki Korelasyonlar

Tablo 13. Sistemik Sağlıklı Grupların Biyokimyasal Parametrelerine Ait Korelasyonlar

Tablo 14. Sistemik Sağlıklı Grupların DOS Alınan Dişlere Ait Klinik Parametreleri ile Biyokimyasal Parametreler Arasındaki Korelasyonlar

Tablo 15. Psöriazis Gruplarının Klinik Parametreleri ile Biyokimyasal Parametreleri Arasındaki Korelasyonlar

Tablo 16. Psöriazis Gruplarının Biyokimyasal Parametrelerine Ait Korelasyonlar

Tablo 17. Psöriazisli Grupların DOS Alınan Dişlere Ait Klinik Parametreleri ile Biyokimyasal Parametreler Arasındaki Korelasyonlar

1. GİRİŞ

Periodontal hastalık, diş kaybı ile sonuçlanabilen, diş destek yapılarını (diş eti, periodontal ligament, alveolar kemik) etkileyen ve sistemik enflamasyonu tetikleyebilen kronik enflamatuvar bir hastalıktır (1). Günümüzde periodontitis ve çeşitli sistemik hastalıklar arasında ilişkilerin var olduğu bilinen bir gerçektir. Multifaktoriyel bir etiyolojiye sahip olan periodontitiste konak immün sistemini etkileyen sistemik durum ve hastalıkların mevcudiyeti periodontal yıkımı daha da artırmaktadır (2). Ayrıca bazı dermatolojik hastalıkların seyri de periodontal hastalığın ilerlemesi üzerinde etkili olabilmektedir.

Psöriazis, atak ve remisyonlarla seyreden, immün aracılı, kronik enflamatuvar bir deri hastalığıdır (3). Psöriazisin tüm dünyada genel prevalansı %1,5-2 olarak kabul edilmekte olup, hastalığın sıklığı, ülke, coğrafik bölge ve etnik gruplara göre değişkenlik göstermektedir (4). Psöriazis immunopatogenezi epidermiste keratinosit hiperproliferasyonu, epidermis ve dermiste enflamasyon ve dermiste vaskülarite artışı ile karakterizedir. Bu değişiklikler hem hücresel hem de kazanılmış immün yanıt ile doğrudan ilişkilidir. Nötrofiller, sitokinler, antimikrobiyal peptitler, keratinositler, doğal öldürücü hücreler ve miyeloid dentritik hücreler psoriasiste doğal immün yanıtta rol oynamaktadır (5). Psöriazis lezyonlarında, aktive T lenfositler tarafından salınan IL-1, IL-6, IL-8, IL-12, TNFα, IFN -γ ve ayrıca IL-23, IL-17, IL-20, IL-18'in düzeyleri yüksektir (5). Hastalıkta görülen kronik enflamasyon ve keratinosit proliferasyonuna da bu sitokinlerin neden olduğu bilinmektedir.

Periodontal hastalıkların teşhisinde kullanılan klinik ölçümler hastalığın şiddeti hakkında bilgi verirken hastalığın aktivasyonunun belirlenmesinde kullanılamazlar. Periodontal hastalık aktivasyonunun belirlenebilmesi için konak doku cevabının analiz edilmesi gereklidir. Birçok çalışmada diş eti oluğu sıvısı (DOS) ve tükürüğün biyokimyasal ve immünolojik analizlerinin periodontal hastalık aktivasyonunun saptanmasında faydalı olabileceği vurgulanmıştır (6). Periodontal hastalık aktivitesini, risk faktörlerini, tedavi etkinliğini belirlemede periodontal klinik parametrelerin sınırlı olması nedeni ile tükürük, kan, plak ya da DOS gibi örnekleri içeren farklı tanısal metotlar üzerinde çalışmalar yapılmaktadır. Periodontal hastalık aktivitesinin

belirlenmesinde, diş-diş eti bölgesinden steril filtre kağıtlarıyla toplanan diş eti oluğu sıvısı içeriğinin incelenmesi ve bunun serum veya tükürük değerleri ile karşılaştırılması sıklıkla kullanılmaktadır. Bilindiği gibi diş eti oluğu sıvısı esas olarak serum kaynaklıdır, ancak periodontal yıkım bölgelerinden lokal olarak geçerken iltihabi olaylardan etkilenir ve içeriğindeki elektrolitler, hücresel elemanlar, protein, lipid, metabolik ve bakteriyel ürünler, immunoglobulinler ve enzimler gibi çeşitli yapıları taşır. Ayrıca serumdaki sitokin seviyelerinin incelenmesi sistemik yansımaları olan periodontitisin çeşitli immünoeflamatuar durumlarla arasındaki ilişkiyi belirleyebilmek için yardımcı olmaktadır. Periodontal hastalıklarda sitokinlerin ve mikroorganizmaların değerlendirildiği pek çok çalışmada diş eti cep sıvısı incelemelerinden ve bunun serum ile karşılaştırılmasından yararlanılmıştır.

Psöriazis ve periodontitis arasında bir ilişki olabileceği çok sayıda çalışma ve meta-analiz ile tanımlanmıştır. Yeni tanımlanmış bir komorbidite olarak, psöriazisli hastalarda periodontitis sıklığında da artış olduğu bildirilmiştir. Yapılan bir klinik çalışmada psöriazisli hastalarda normal sağlıklı bireylere oranla daha yüksek sıklıkla periodontitise rastlanılmaktadır (1). Egeberg ve arkadaşlarının geniş bir Danimarka popülasyonunu içeren kohort çalışmalarında psöriazisli hastalarda periodontitis şiddeti psöriazis şiddeti ile pozitif yönde ilişkili bulunmuştur (7). Benzer şekilde Qiao ve arkadaşlarının yaptıkları meta-analiz değerlendirmesinde psöriazisli hastaların sağlıklı bireylere oranla, daha fazla diş eti enflamasyonu; artmış sondalamada kanama, cep derinliği, klinik ataçman kaybı, radyografik alveolar kemik kaybı ve daha fazla diş eksikliği gibi artmış periodontal indekslere sahip olduğu belirlemiştir (8). Ancak, her ne kadar periodontitis ve psöriazisin benzer bir immünpatogeneze sahip olduğu düşünülse de; bu iki kronik enflamatuar hastalık arasındaki çift yönlü ilişki henüz moleküler düzeyde tam olarak aydınlatılamamıştır.

Yaptığımız literatür değerlendirmeleri sonucu psöriazis ve periodontal durum ilişkisini değerlendiren sınırlı sayıda çalışma olması konunun irdelenmesi gerekliliğini göstermektedir. Bu nedenle çalışmamız bu konudaki eksikliğin giderilmesine katkıda bulunması yönüyle önem taşımaktadır. Bu bilgiler ışığında çalışmanın temel hedefi, periodontitis ve psöriazis ile ilişkili biyomarkerların etkinliklerinin hem lokal hem de sistemik düzeyde gözlenmesidir. Psöriazis ve periodontitis patogenezindeki benzer mekanizmaları anlamak, tıp doktorları ve diş hekimleri arasında disiplinler arası bir

yaklaşımı destekleyecek ve böylece uygun tarama, önleme ve erken tedaviye katkıda bulunacaktır. Bu çalışmanın amacı da psöriazisli hastalarda klinik periodontal parametrelerle birlikte diş eti oluğu sıvısı ve serumda TNF-α, IL-17A ve YKL-40 seviyelerinin karşılaştırmalı olarak değerlendirilmesidir.

2. GENEL BİLGİLER

2.1 Periodontal Hastalıklar

Periodontal hastalıklar, diş kaybı ile sonuçlanabilen, diş destek yapılarını (diş eti, periodontal ligament, alveolar kemik) etkileyen ve sistemik enflamasyonu tetikleyebilen kronik enflamatuvar bir hastalıktır. Periodontal hastalıklarda enflamasyona bağlı olarak diş etinde renk değişikliği, kıvam değişikliği, sondalamada kanama, periodontal cep oluşumu, kemik kaybı, dişlerde mobilite ve diş kayıpları izlenir. Diş destek dokularının iltihabi bir hastalığı olarak tanımlanan periodontal hastalıklar dental biofilmdeki enfeksiyöz ajanlara karşı oluşan enflamatuar immün cevap sonucu oluşurlar (9). Mikrobiyal ajanlara karşı lokal ve sistemik konak cevabının oluşması nedeniyle bu enfeksiyonun genel sağlığı ve bazı sistemik hastalıkların seyrini etkileyebileceği düşünülmektedir.

2.2 Periodontal ve Peri-implant Hastalıkların Sınıflandırılması

Periodontal hastalıklar ile ilgili günümüze kadar farklı şekillerde çok sayıda sınıflandırma olup, en güncel sınıflama 2017 yılında Dünya Periodontoloji Çalıştayı tarafından yapılmıştır. Bu sınıflamada periodontal durumun ve hastalığın etiyolojisi, patogenezi, oluşma sebepleri, tedavi edilmiş durumlar, mevcut periodontal hastalığın şiddeti ve derecesi, periodontitis için yatkınlığın veya prognozun belirlenmesi hedeflenmiştir.

A) Periodontal Sağlık, Gingival Hastalıklar ve Durumlar

1. Periodontal ve Gingival Sağlık
   - Periodonsiyumun etkilenmediği klinik olarak gingival sağlık durumu
   - Periodonsiyumun etkilendiği/azaldığı klinik olarak gingival sağlık durumu
     - Stabil periodontitis hastası
     - Periodontitis olmayan hasta

2. Gingivitis: Dental Biyofilme Bağlı Gelişen
   - Yalnızca dental biyofilmle ilişkili gingivitis
   - Sistemik veya lokal faktörlerle ilişkili gingivitis
   - İlaç kullanımına bağlı dişeti büyümeleri

3. Gingival Hastalıklar: Dental Biyofilme Bağlı Gelişmeyen

- Genetik veya gelişimsel bozukluklar
- Spesifik enfeksiyonlar
- İnflamatuar ve immün koşullar
- Reaktif süreçler
- Neoplazmlar
- Endokrin, beslenme ve metabolik hastalıklar
- Travmatik lezyonlar
- Gingival pigmentasyonlar

B) Periodontitis

1. Nekrotizan Periodontal Hastalıklar

- Nekrotizan gingivitis
- Nekrotizan periodontitis
- Nekrotizan stomatitis

2. Sistemik Hastalıklarla Birlikte Görülen Periodontitis

3. Periodontitis:

- Evreleri:
  - Evre 1
  - Evre 2
  - Evre 3
  - Evre 4
- Kapsam ve Dağılımı:
  - Lokalize
  - Generalize
  - Molar-insizor
- Dereceleri:
  - Derece 1
  - Derece 2
  - Derece 3

C) Periodonsiyumu Etkileyen Diğer Durumlar

- Periodontal destek dokuları etkileyen sistemik hastalıklar ve durumlar
- Periodontal apseler ve endodontik-periodontal lezyonlar
- Mukogingival deformiteler ve durumlar
- Travmatik okluzal kuvvetler
- Diş ve protez kaynaklı faktörler

D) Peri-implant Hastalıklar ve Durumlar

- Peri-implant sağlık
- Peri-implant mukozitis
- Peri-implantitis
- Peri-implant yumuşak ve sert doku yetersizlikleri olarak sınıflandırılmışlardır(10).

2.2.1 Periodontal ve Gingival Sağlık

Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ)'nün yaptığı tanımlamaya göre sağlık durumu, yalnızca hastalık ve sakatlığın olmaması değil; tam bir fiziksel, zihinsel ve sosyal refah içinde olma halidir. Buna göre periodontal açıdan sağlıklı bir birey; fonksiyonlarını normal olarak yerine getirebilmeli, daha önceden geçirilmiş olan hastalıkların yarattığı hiçbir zorluğu yaşamamalı ve periodonsiyumda klinik olarak saptanabilir bir enflamasyona sahip olmamalıdır (11).

Bu genel sağlık tanımı çerçevesinde; klinik diş eti sağlığı ataçman ve kemik kaybı olmayan sağlam bir periodonsiyumda bulunabileceği gibi periodontitise bağlı veya periodontitis dışı nedenlerle azalmış ve tedavi edilmiş stabil bir periodonsiyumda da bulunabilir. Klinik diş eti sağlığı periodonsiyumun yapısal bütünlüğüne göre 2017 Dünya Çalıştayı'nda 2 başlıkta incelenmiştir:

1. Bozulmamış periodonsiyumda görülen klinik diş eti sağlığı
2. Azalmış periodonsiyumda var olan klinik diş eti sağlığı
    a. Stabil periodontitis hastasında var olan diş eti sağlığı
    b. Periodontitis dışı durumlara bağlı olarak (kron boyu uzatma, çekilme) azalmış periodonsiyumda var olan diş eti sağlığı.

Bozulmamış periodonsiyumda klinik periodontal sağlık; şişlik/ödem, kızarıklık/eritem, pü ve ataçman kaybı olmamasıyla beraber < %10 sondalamada kanama, ve ≤ 3mm sondalanabilen cep derinliği olması şeklinde tanımlanmıştır (1). Radyografik olarak bakıldığında ise devamlılığını koruyan bir lamina dura varlığı ve furkasyon alanında kemik kaybının olmaması beklenir. Ayrıca alveoler kret tepesi mine sement sınırının yaklaşık olarak 1-3 mm apikalinde konumlanır (1). Azalmış periodonsiyumda var olan klinik periodontal sağlık ise; azalmış alveoler kemik ve ataçman seviyeleri varlığında < %10 sondlamada kanama, ≤ 3 mm cep derinliği olması bunun yanında ödem, eritem ve cep formasyonunun olmaması ile karakterizedir (11).

2.2.2 Gingivitis

Mikrobiyal dental plağa bağlı gelişen gingivitis; serbest diş eti kenarı ve diş eti oluğunda biriken bakteriyel plağa karşı diş eti dokularında gözlenen enflamatuvar bir cevaptır (12). Epidemiyolojik verilere göre plağa bağlı gingivitis, periodontal hastalığın en sık görülen formu olarak kabul edilir (13).

Dental plak günler veya haftalar boyunca bozulmadan veya uzaklaştırılmadan birikirse, biyofilm ve konağın immün-enflamatuar tepkisi arasındaki dengenin bozulması nedeniyle gingival enflamasyon gelişir (9). Plağa bağlı olan gingivitisin yaygın klinik bulguları arasında kızarıklık, ödem, kanama, hassasiyet ve diş eti büyümesi de sayılabilir (14). Klinik belirti ve semptomların yoğunluğu, bireyler arasında ve farklı diş bölgeleri arasında değişkenlik gösterebilir.

Yeni sınıflandırmaya göre sağlam periodonsiyumu olan bir hastanın gingivitis vakası olarak kabul edilmesi için sondlamada kanama skorunun ≥ %10, lokalize gingivitis olarak tanımlanması için sondlamada kanama skorunun %10 ile %30 arasında olması ve generalize gingivitis tanısı içinse %30'un üzerinde olması gerektiği belirtilmiştir (14). Ayrıca bu sınıflamada tanımlanan azalmış periodonsiyumlu hastaların gingivitis vakası sayılması için ataçman kaybı olması ve sondlamada kanama değerinin ≥ %10 olması ayrıca sondalanan cep derinliğinin 4 mm'nin üzerinde olmaması gerektiği vurgulanmıştır (14).

Gingival enflamasyonu tedavi etmek, periodontitis gelişimi ve ilerleyen ataçman kaybını engellemek için anahtar koruyucu öneme sahiptir. Periodontal sağlığın devamı için en uygun tedavi mikrobiyal dental plağın düzenli olarak uzaklaştırılmasıdır (9).

2.2.3 Periodontitis

Periodontitisin karakteristik özelliği doku yıkımıdır. Enflamatuvar mediatörlerin son ürünleri ve monositler tarafından üretilen proteolitik enzimler, periodontal doku yıkımına yol açan ana mekanizmayı oluştururlar. Mikroorganizmaların lipopolisakkarit gibi hücre duvarı bileşenleri tarafından aktive edilen immün sistem hücreleri, bakterilerin veya ürünlerinin uyardığı sitokinler ve diğer öncü enflamatuar ürünler doku yıkımına neden olur (15).

Yüksek prevalansıyla beraber büyük toplumsal sorun haline gelen periodontitisin estetik ve fonksiyon kaybının yanı sıra bireyin yaşam kalitesini de etkilediği bildirilmiştir. 2017 yılında yapılan çalıştayda temelleri atılan yeni sınıflama ile periodontal olarak sağlıklı, var olan kayba rağmen sağlıklı periodonsiyum (başarılı tedavi edilmiş periodontitis hastası) ve gingival enflamasyon içeren periodontitis hastası (kalıcı enflamasyonla tedavi edilmiş periodontitis hastası) olmak üzere 3 yeni farklı klinik vaka tanımlanmıştır. Yeni sınıflama ile periodontitis tanımlama sistemi üç komponent içermektedir; hastanın periodontitis vakası olarak tanımlanması, hastanın periodontitis tipinin belirlenmesi ve klinik durum, prognoz ve sistemik sağlık gibi etkileyen diğer durumların tanımlanmasıdır.

Klinik olarak periodontitis teşhisinin koyulabilmesi için; birbirine komşu olmayan en az 2 dişin interproksimalinde KAK olması ya da en az 2 dişin oral veya vestibül yüzeyinde ≥3 mm KAK ile birlikte ≥3 mm sondalanabilir cep derinliği (SCD) olması gerekmektedir (2). Ancak; travma kökenli diş eti çekilmeleri, endodontik lezyonlar, vertikal kök kırıkları, 3. molar dişlerin çekimi ya da devrilmesine bağlı olarak 2. molarların distalinde oluşan klinik ataçman kaybı ve dişlerin servikal bölgelerine uzanan çürüklerin sebebiyet verdiği ataçman kayıpları periodontitis tanı kriterlerine dahil edilmemektedir (16).

Yeni sınıflamada evreleme hastalığın şiddetine, kapsam/yayılımına ve hastalık yönetiminin karmaşıklığına dayandırılmıştır. Evrelendirmede hastalığın şiddeti; klinik ataçman kaybının derecesi, radyografik kemik kaybının yüzdesi ve kaybedilen diş sayısı ile ilişkilendirilir; evre I, evre II, evre III ve evre IV olarak 4 seviyede incelenmiştir (17).

Evre I Periodontitis: Gingivitis ile periodontitis arasındaki geçiş aşamasıdır ve ataçman kaybının erken aşamalarını temsil eder. En fazla kayıp olan alandaki interdental klinik ataçman kaybı 1-2 mm'dir. Radyografik muayenede bulgularında ise alveoler kemik kaybı koronal üçlüde %15'ten azdır ve genellikle horizontal kayıp gözlenir. Maksimum sondalanan cep derinliği 4 mm veya daha azdır ve periodontitise bağlı diş kaybı görülmemektedir.

Evre II Periodontitis: Diş destek dokularında karakteristik doku hasarının görüldüğü evredir. En fazla kayıp olan alandaki interdental klinik ataçman kaybı 3-4 mm'dir. Radyografik muayene bulgularında, alveolar kemik kaybı koronal üçlüde %15-33 arasındadır ve çoğunlukla horizontal kayıp gözlenir. Maksimum sondalanabilen cep derinliği 5 mm veya daha azdır ve periodontitise bağlı diş kaybı görülmemektedir.

Evre III Periodontitis: Bu evrede epitelyal ataçmanda ciddi hasarlar mevcuttur ve tedavi edilmediği durumlarda diş kayıpları görülebilir. En fazla kayıp olan alandaki interdental klinik ataçman kaybı 5 mm'den daha fazladır ve radyografik değerlendirmede kökün ortasına veya apikal üçlüsüne kadar uzanan kemik kayıpları görülür. 4 veya daha az sayıda dişte periodontitis kaynaklı diş kaybı görülebilir. Maksimum sondalanabilen cep derinliği 6 mm veya daha fazladır. Vertikal kemik kaybı 3 mm veya daha fazladır ve Sınıf II veya III furkasyon tutulumu mevcuttur. Orta seviyede kret defektleri görülebilir. Diş kaybı olmasına rağmen çiğneme fonksiyonu korunmuştur.

Evre IV Periodontitis: Evre 4 periodontitis, periodontal destek dokularda ciddi hasara ve diş kaybına neden olabilen durumdur. Bu durum, çiğneme fonksiyonunun kaybına yol açabilir. En fazla kayıp olan alandaki interdental klinik ataçman kaybı 5 mm'den daha fazladır ve radyografik değerlendirmede kökün orta veya apikal kısmına uzanan kemik kayıpları görülür. Evre III periodontitise ek olarak çiğneme fonksiyonunda sorun bulunur ve dişlerde sınıf II veya daha fazla mobilite görülür. 5 veya daha fazla dişte periodontitis kaynaklı diş kaybı görülebilir. Kret defektleri ve dişlerde malpozisyonlar bulunabilir. Ağızda kalan diş sayısı 20'den azdır.

Periodontitisin kapsam ve yayılımı ise her evre için etkilenen diş sayısının dentisyona oranı dikkate alınarak lokalize (<%30), generalize (≥30), ya da molar-keser yayılımlı olarak ifade edilir (17).

Tablo 1. Periodontitis Evreleri

Periodontitis Evreleri		**Evre I**	**Evre II**	**Evre III**	**Evre IV**
Şiddet	**Kaybın en fazla olduğu bölgedeki KAK**	1-2 mm	3-4 mm	≥5 mm	≥5 mm
	Radyografik kemik kaybı	Koronal üçlüde (<15%)	Koronal üçlüde (15%-33%)	Kökün orta üçlüsüne uzanan veya geçen	Kökün orta üçlüsüne uzanan veya geçen
	Diş kaybı	Periodontitis nedeniyle diş kaybı yok		Periodontitis nedeniyle ≤4 diş kaybı	Periodontitis nedeniyle ≥5 diş kaybı
Karmaşıklık	**Lokal**	Maksimum sondalama derinliği ≤4mm ve çoğunlukla horizontal kemik kaybı	Maksimum sondalama derinliği ≤5mm ve çoğunlukla horizontal kemik kaybı	Evre II'ye ek olarak: Sondalama derinliği ≥6mm Vertikal kemik kaybı ≥3mm sınıf II veya III Furkasyon problemi Orta kret defekti	Evre III'e ek olarak: Daha kapsamlı rehabilitasyona ihtiyaç vardır: Çiğneme disfonksiyonu Sekonder okluzal travma (diş mobilitesi derece ≥2) Şiddetli kret kaybı Kapanış düzensizlikleri 20'den daha az kalan diş (10 karşılıklı çift)
Kapsam ve Dağılımı	**Evrelere tanımlayıcı olarak eklenmelidir**	Her evre için, lokalize (ilgili dişlerin <%30'u), generalize veya molar / kesici paterni olarak tanımlayınız.			

Derecelendirme, periodontitis ilerleme hızının geçmişe yönelik incelemesine izin verir. Ayrıca derecelendirme ile hastalığın daha fazla ilerleme riskinin değerlendirilmesi, hastalığın/tedavisinin hastanın genel sağlığını olumsuz

etkileyebilme riskinin analizi gibi periodontitisin biyolojik özellikleri hakkında ek bilgi sağlanır (17). Furkasyon tutulumu, vertikal kemik defektlerinin varlığı/şiddeti ve diş mobilitesi hastalığı karmaşıklaştıran faktörler olarak derecelendirmede rol oynayabilir. Ayrıca periodontitisin derecelendirilmesinde hastanın sigara kullanımı, kötü metabolik kontrollü/diyabetik olması da dikkate alınarak düşük risk (derece A), orta risk (derece B), yüksek risk (derece C) olmak üzere 3 gruba ayrılmıştır (17).

Tablo 2. Periodontitis Dereceleri

Periodontitis Derecesi			**Derece A: Yavaş İlerleme**	**Derece B: Orta İlerleme**	**Derece C: Hızlı İlerleme**
Primer Kriter	**İlerlemenin direk kanıtları**	Longitudinal veriler (radyografik kemik kaybı veya KAL)	5 yıldan fazla kayıp olmadığının kanıtı	5 yıldan fazla <2 mm kayıp	5 yıldan fazla ≥2mm kayıp
	İlerlemenin indirek kanıtları	% kemik kaybı / yaşı	<0.25	0.25- 1.0 arası	>1.0
		Vaka Fenotipi	Düşük seviye yıkımla beraber ağır biyofilm eklentileri	Biyofilm Eklentileriyle orantılı yıkım	Yıkım biyofilm eklentilerine verilen beklentiyi aşar: Hızlı progresyon ve / veya erken başlangıçlı hastalık dönemlerini düşündüren spesifik klinik modeller.
Derece Modifiye Ediciler	**Risk faktörleri**	Sigara kullanımı	Sigara kullanımı yok	Sigara kullanımı <10 sigara/gün	Sigara kullanımı ≥10 sigara/gün
		Diyabet	Norm glisemik / diyabet tanısı yok	HbA1c <7.0% olan diyabet hastası	HbA1c ≥7.0% olan diyabet hastası
Periodontitisin sistemik etki riski	**Enflamatuar Yük**	**Yüksek Sensiviteli CRP (hsCRP)**	<1 mg/L	1-3 mg/L	>3 mg/L

2.2.4 Periodontal Patogenez

Periodontal hastalıklar; dental plak biyofilmi içerisinde yerleşim gösteren periodontopatojenik mikroorganizmalar ile konak immün-enflamatuar cevabı arasındaki kompleks etkileşimler sonucu meydana gelen ve dişleri destekleyen kemik ve bağ dokusunda yıkıma sebep olan multifaktöriyel hastalıklardır(18). Periodontal hastalıkların gelişiminde bakteri plağı primer etyolojik ajan olarak kabul edilmekle birlikte, subgingival bakteriler ve konak hücreleri arasındaki etkileşim sonucu meydana gelen konak yanıtı, hastalığın patogenezinde daha kritik bir öneme sahiptir(18).



Şekil 1. Periodontal Patogenez

Subgingival mikrobiyal dental plakta günümüze dek 500 farklı tür tespit edilmiştir ancak yapılan kültür çalışmalarına bakıldığında; periodontal sağlık, gingivitis ve periodontitiste subgingival biyofilmin bakteriyel içeriğinin değiştiği gösterilmiştir (19,20).

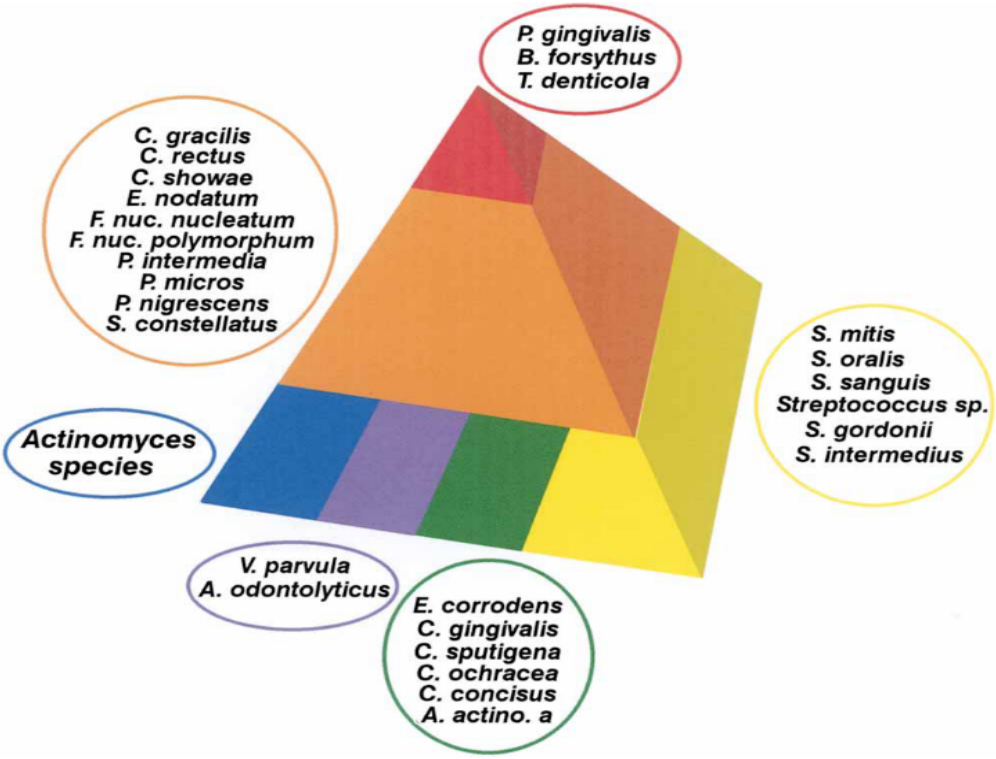
Periodontal sağlıkla ilişkili subgingival türler arasında, gram (+) koklar ve çubuklar sayısal olarak daha baskındı (19). *Actinomyces(A) naeslundii* sağlıkta en sık bulunan subgingival tür olarak tanımlamıştır. *A. meyeri* ve *A. odontolyticus*, *S. sangius S. oralis, S. intermedius, S. gordonii, Peptostreptococcus micros, Gemella morbillorum*

ve gram (-) *Veillonella (V) parvula, V. atipica, Capnocytophaga ochracea* ve *C. gingivalis* periodontal sağlıkla ilişkili bir diğer türlerdir. Mikrobiyal dental plağın olgunlaşması esnasında pelikıl yüzeyine ilk tutunan mikroorganizmalar başlangıç kolonizasyonunu oluştururlar. *Actinomyces* türleri ile birlikte sarı kompleks (*streptococcus* türleri), yeşil kompleks (*Capnocytophaga* türleri) ve mor kompleks (*V. parvula, A. Odontolyticus*) mikroorganizmalar erken kolonizörlerdir.

Sağlıklı plakta en sık bulunan ikinci tür ise *Fusobacterium nucleatum* gibi bir gram (-) filamentli bakteridir. *F.nucleatum; P.intermedia, P.nigrescence, P.micros*, *C.rectus ve E.nodatum* ile birlikte turuncu kompleks mikroorganizmaları oluşturur (4). Pelikıl yüzeyine doğrudan tutunamayan kırmızı kompleks bakteriler (*Tanneralla Forsythia, Treponema Denticola,* ve *Phorphyromonos Gingivalis*) ile erken kolonizörler arasında köprü görevi görerek biyofilme katılmalarını sağlarlar (19,21).

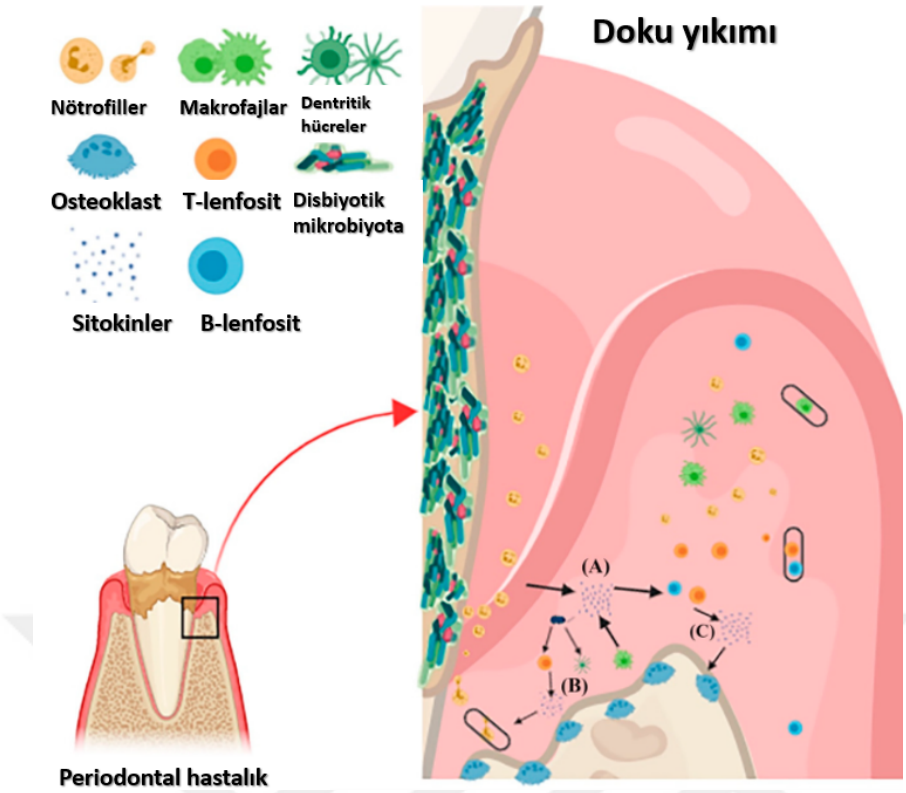
Konak ile mikroorganizmalar arasında bulunan dengenin kırmızı kompleks mikroorganizmaların lehine değişmesi ile şiddetli perioodontal hastalıkların yakın ilişkili olduğu "Keystone Patojen Hipotezi" ile açıklanmıştır (22).

Periodontitiste enflamasyonun kontrolsüzce tetiklenmesi sonucu bağ doku ve kollajen peptitlerin yıkımı söz konusudur. Artan doku parçalanma ürünleri, periodontopatojen *Tanneralla Forsythia, Treponema Denticola, ve Provetella İntermedia* türleri için besin sağlayarak disbiyozisin daha da şiddetlenmesine sebep olur. Disbiyozisten sorumlu başlıca mikroorganizma "Keystone patojen" olarak adlandırılan *Phorphyromonos Gingivalis*'tir (22,23).



Şekil 2. Subgingival Mikrobiyal Kompleksler (21)

Diş eti dokusu ve diş eti oluğu sıvısındaki (DOS) enflamatuar hücre infiltrasyonu ağırlıklı olarak; nötrofiller, lenfositler ve plazma hücrelerinden oluşmaktadır. Periodontal cep içerisindeki esas hücre tipi olan nötrofiller, periodontopatojenik bakterilere karşı verilen konak savunmasının ilk hattını oluşturur. Periodontal enflamasyonun akut döneminde mikrobiyal tehlikeye karşı en önemli lokal yanıt, endotellerden göç eden nötrofiller tarafından verilir. İltihabi damarı terk eden nötrofiller, damar epitelinden çıkar, bağ dokusu boyunca ilerler ve dişeti oluğunda birikerek subgingival plak ve diş eti dokusu arasında bir bariyer oluşturur. Konak savunmasının ikinci hattını fagositik hücrelerden olan monositler oluşturur ve sadece enfeksiyonun devam ettiği ve nötrofillerin etkisiz kalmaya başladığı durumlarda aktive olur. İnflamasyona karşı koruyucu ilk bariyer nötrofiller tarafından oluşturulduğu için, periodontal yıkıma karşı gösterilen konak direncinin esas elemanı olarak nötrofiller gösterilmektedir (24).



Şekil 3. Periodontal hastalıkta patojenik süreçlere şematik genel bakış (25)).

(A) Proinflamatuar sitokin kaskatının güçlendirilmesinde yer alan ve spesifik bağışıklık hücrelerinin toplanmasına, aktivasyonuna ve farklılaşmasına yardımcı olan sitokin salgılarının ilk dalgası gösterilmektedir. (B) Ek olarak, belirli bir lenfosit alt kümesinin farklılaşmasıyla yakından ilişkili bir grup sitokin, mikrobiyom tarafından uyarıldıktan sonra mononükleer fagositler ve antijen sunan hücreler tarafından salgılanır. (C) Bu hücrelerin her biri, işlev görebilecek ve sonunda dokunun tahrip olmasına yol açabilecek belirli bir sitokin modeli salar.

Gingival dokularda oluşan farklı durumlar, birikmiş olan mikrobiyal dental biyofilme karsı oluşan histopatolojik, radyografik ve morfolojik özelliklerine göre başlangıç lezyonu, erken lezyon, yerleşmiş lezyon ve ilerlemiş lezyon olarak dört aşamada değerlendirilmiştir (26).

Diş eti dokuları, mikrobiyal plak birikimine başlangıç lezyonu olarak adlandırdığımız klasik bir akut eksüdatif vaskülit ile 2 ila 4 gün içinde yanıt verir. Plak birikimi birkaç gün daha sürerse başlangıç lezyonu erken lezyona dönüşür. Bu süre genellikle 4-7 gündür. Plak uzaklaştırılmadığı sürece bölgeye lökosit infiltrasyonu artar. Monosit/makrofaj mononükleer hücreler aktive olur. Biyofilme maruziyet 2-3 hafta daha devam ederse enflamasyonun hücresel immün yanıttan humoral immüniteye kaydığı gözlemlenir. Bu evre gingivitisin periodontitise kaydığı ve birleşim epitelinin

apikale göçünün gözlemlendiği aşamadır. Disbiyozisin derinleşmesi ve enflamatuvar yanıtın kontrol altına alınamamasıyla ilerlemiş lezyona geçiş meydana gelir.

2.3 Sitokinler

Sitokinler ve kemokinler (kemotaktik sitokinler); hücreler arası iletişimi sağlayan, enflamatuvar cevabın başlatılmasında, devam ettirilmesinde, şiddetinin ve süresinin düzenlenmesinde rol oynayan düşük molekül ağırlıklı proteinlerdir (27). Sitokinler immün/enflamatuvar yanıta katılan hücrelerin etkinliklerinin artırılması için; uyarılmış lenfositler, monositler ve makrofajlar ve diğer bazı somatik hücreler tarafından sentezlenen 20–30 kDa ağırlığına sahip peptid veya glikoprotein yapısında maddelerdir (28). Düşük konsantrasyonlarda etkinlik gösterirler, dokularda geçici olarak üretilirler ve esas olarak üretildikleri dokularda etkilidirler (28). Sitokinler, önce birbirlerini aktive ederek, ardından hücre yüzeyi reseptörlerini modüle ederek ve son olarak hücre üzerindeki sinerjistik, katkısal veya antagonistik etkileşimlerle ağ halinde iletişim kurarlar (29). Sitokinler, periodontal enflamasyon da dahil olmak üzere, herhangi bir enflamatuar hastalığın patogenezinde anahtar bir bileşen olarak kabul edilir ve hastalıkta önemli bir rol oynar (29).

Sitokinler fonksiyonlarına veya kaynağına göre farklı kategoriler halinde sınıflandırılabilir ve çok farklı hücreler tarafından üretilebilmektedirler (28).

Proinflamatuar sitokinler, enflamatuar yanıtın seyri sırasında indüklenen ve bu yanıtın başlangıcı ve/veya ilerlemesi ile ilişkili olan sitokinler olarak tanımlanırlar. Temel proinflamatuar sitokinler; interferonlar, Tümör nekrozis faktör (TNF), IL-1, 6'dan oluşur. Antienflamatuvar sitokinler ise, proinflamatuar sitokinlerin yanıtını kontrol eden bir dizi immün düzenleyici moleküllerdir. Temel antienflamatuvar sitokinler IL-4, IL-10, IL-13, TGF-β, IL-2, IL-3, IL-5, IL-12'dir. Tüm bu sitokinler, makrofajlar, B lenfositleri, T lenfositleri ve mast hücreleri gibi bağışıklık hücrelerinin yanı sıra endotel hücreleri, fibroblastlar ve çeşitli stromal hücreler de dahil olmak üzere geniş bir hücre yelpazesi tarafından üretilirler (28).

Periodontal hastalıkların patogenezinde sitokinler arası dinamik ve karmaşık etkileşimlerin hakim olduğu bilinmektedir (30). Sitokinler periodontal enflamasyonun akut ve erken kronik fazında nötrofiller ve makrofajlar tarafından üretilirken; yerleşik ve ilerlemiş lezyonlarında lenfositler tarafından üretilirler (31). $CD4^+$ lenfositlerden

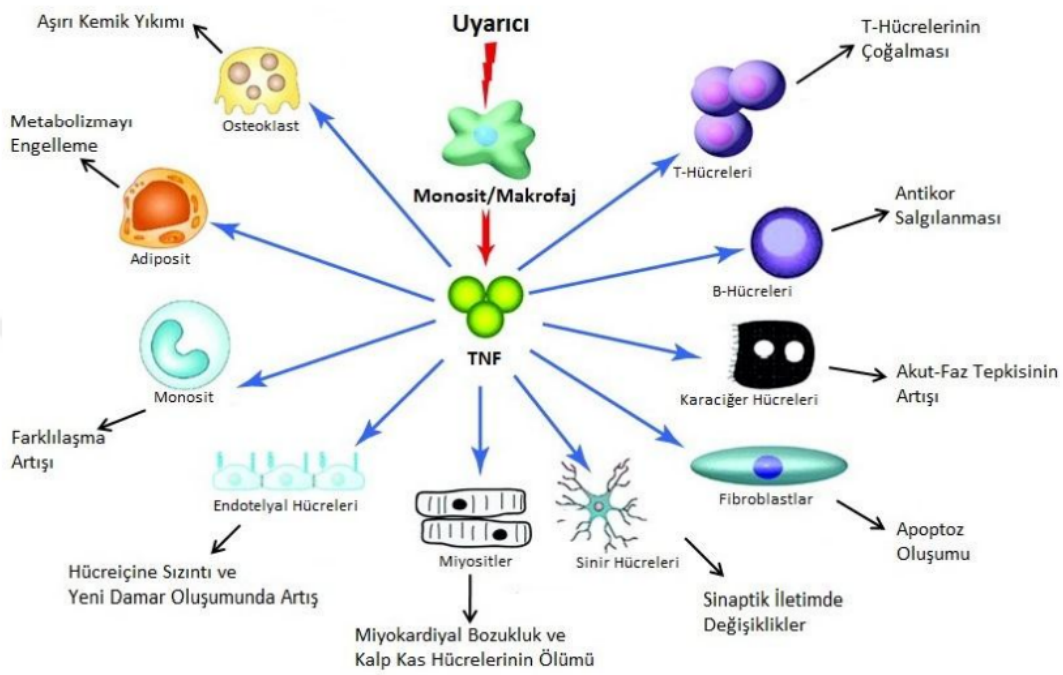
farklılaşan Th1 hücreler; TNF-α, IL-1β, IL-2, IFN-γ gibi proenflamatuvar sitokinleri; Th2 hücreler IL-4, 5, 13 gibi antienflamatuvar sitokinleri sentezlerler (31). Th17 hücre sitokinleri IL-17, 21 ve 22; immün yanıtın başlangıcında hücre dışı bakterilerilere karşı antimikrobiyallerin uyarılmasını ve koruyucu hücre göçünü desteklerken; enflamasyonun ileri evrelerinde kemik yıkımından sorumlu reseptörlerin aktivasyonunu yöneterek hem antienflamatuvar hem de proenflamatuvar karakter gösterirler (32,33).

Periodontal hastalıklarda doku kaybı, immün yanıtı tetikleyen ve baskılayan sitokin aktiviteleri arasındaki dengesizlikler ile ilişkilendirilir; bu sebeple de pek çok sitokin hala araştırılmaya devam edilmektedir (34).

2.3.1 TNF-α

TNF-α makrofajlar, nötrofiller, keratinositler, fibroblastlar, NK hücreleri, T ve B hücreleri dahil olmak üzere çeşitli hücreler tarafından sentezlenen proinflamatuar bir sitokindir (35). Diğer sitokinler ve kemokinler de dahil olmak üzere bir dizi çeşitli enflamatuar molekülü tetiklediği işlevsel olarak bilinmektedir (36). TNF-α'nın aktivasyonunu gösterebilmesi için hedef hücredeki spesifik reseptörlerine bağlanması gerekmektedir (37). Farklı sinyal yollarını aktive eden TNFR1 ve TNFR2 olarak adlandırılan yapısal olarak benzer 2 hücre reseptörüne bağlanarak hücresel etkilerini gösterdiği bilinmektedir (36). Enflamatuvar etkinin çoğunluğu TNFR-1 sayesinde oluşmaktadır (27). TNFR2 ile gerçekleşen etkileşim ise enflamatuar yanıtın azalmasına neden olmaktadır, ayrıca TNFR2 üzerinden oluşan sinyal yolunun, anjiyogenez ve doku tamiri ile bağlantılı olduğu görülmektedir (38,39).

TNF-α, enflamatuvar sürecin en önemli sitokinlerinden birisidir. Serum ve enflamatuvar dokulardaki seviyesi, doku hasarının miktarı ve hastalık aktivitesi ile uyumlu bulunmaktadır (27). TNF-α'nın üretimi, enfeksiyonel maddelerin toll-benzeri reseptörler (TLR) ve Nükleer Faktör-κB (NF-κB) yardımı sonucu uyarılmasıyla gerçekleşir. Bunun sonucunda TNF-α daha fazla sitokin, kemokin ve endotel adhezyon moleküllerinin salgılanmasına neden olur. Salgılanan bu maddeler bağışıklık sisteminde görevli monosit, makrofaj ve lenfositlerin uyarılmasını, enfeksiyonel bölgelere hareket etmelerini sağlar (37).



Şekil 4. TNF-α'nın hücre çeşitlerine etkisi

TNF-α 'nın hücresel etkileri, oldukça farklı karakteristik özelliklere sahiptir. Düşük konsantrasyonlarda, lökosit ve endotelyal hücrelerin parakrin veya otokrin regülasyonuna etki ederek, enflamatuar yanıtın önemli bir düzenleyicisi olarak görev yapar (27). Makrofaj ve nötrofillerin kemotaksisini, fagositik ve sitotoksik aktivitelerini artırır ve enflamasyon bölgelerinde intrasellüler adezyon molekülleri ve endotelyal lökosit adezyon moleküllerinin ekspresyonunu artırarak lökositlerin bölgeye toplanmalarını destekler. Yüksek konsantrasyonlarda; fazla TNF-α'nın dolaşıma salınması ile TNF-α üretimi hücre yüzeylerinde bulunan TNF-α reseptörlerinin miktarını aşar. TNF-α, bir kez serbest kaldığında; metabolik fazlalık, mikrovasküler koagülasyon, hipotansiyon ve ateşin başlaması gibi olayları içeren endokrin ve ekzokrin etkiler gösterir. TNF-α; birbirleri ile çelişkili olsa da, hem doku yıkımı hem de dokunun yeniden oluşturulmasının düzenlenmesinde ortaya çıkmaktadır (40).

TNF-α, nötrofilleri aktive ederek, vasküler endotelyal hücrelerin özelliklerini değiştirerek ve lokal kan pıhtılaşması oluşturarak tümorisidal aktiviteyi artırdığı gibi, diğer hücrelerin metabolik aktivitelerini de düzenleyerek tüm vücutta dolaşır. Genel biyolojik etki olarak, fibroblastları uyararak kollejenaz salınmasını sağlar, vasküler permeabiliteyi arttırır, IL-1α ve β, IL-6, IL-8 gibi sitokinlerin ve MMP'ların salınımına

neden olur, adezyon moleküllerinin üretimini arttırır, ayrıca IL-1'le sinerjik etki göstererek kemik rezorbsiyonunu artırır.

TNF-α, MMP ve RANKL'ın salgılanmalarını artırır. Bu nedenle, osteoblastik ve osteoklastik aktiviteler arasındaki dengeyi bozar. Ayrıca alveoler kemik kaybının potansiyel bir uyarıcısı olan prostoglandin E2'nin salgılanmasını da artırır. Bu faaliyetler, TNF-α ile periodontal dokularda meydana gelen ekstraselüler matriksin parçalanması, bağ dokusu yıkımı ve kemik yıkımı durumları arasındaki ilişkiyi göstermektedir (40).

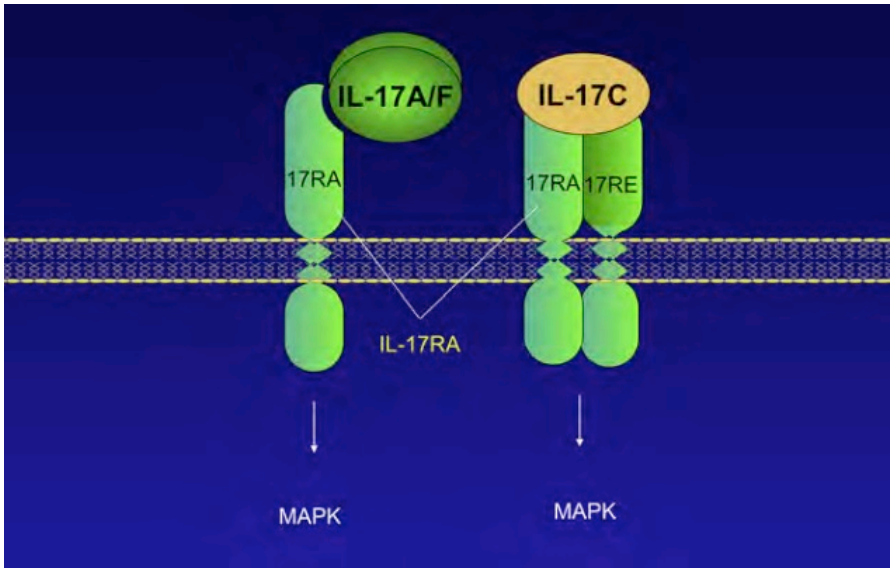
Literatürde DOS TNF-α seviyelerinin periodontitisli bireylerde daha yüksek olduğu ve periodontal dokuların enflamasyonu ilerledikçe TNF-α seviyelerinde artış gerçekleştiği rapor edilmiştir (36). Enflame diş etinde ve periodontitisli hastaların serum ve DOS'da IL-1β ve TNF-α gibi sitokinlere yüksek miktarda rastlanması; bu sitokinlerin periodontal doku yıkımından sorumlu olabileceğini göstermektedir (38). TNF-α seviyelerinin, psöriazisli hastaların serumunda ve psöriatik deride yüksek miktarda olduğu ve ayrıca bu seviyelerin etkili tedavi sonrası serum ve lezyonel deride azaldığı çalışmalar ile gösterilmiştir (41).

Hem periodontitis hem de psöriazis gibi kronik enflamatuvar hastalıklarda TNF-α, lokal ve sistemik enflamatuvar süreçleri tetikleyen ve sürdüren temel bir sitokinlerden biridir (42). Periodontitiste, TNF-α seviyelerinin artışı, diş eti dokularında enflamasyonu şiddetlendirmekte ve kemik yıkımına yol açarak periodontal dokuların hasar görmesine katkıda bulunmaktadır. Psöriaziste ise TNF-α, keratinosit proliferasyonunu ve enflamatuvar hücrelerin cilt yüzeyine göçünü teşvik ederek, hastalığın karakteristik lezyonlarının oluşumunda kritik bir rol oynamaktadır (42). Her iki hastalıkta da TNF-α düzeylerinin yüksek olması, enflamasyonun şiddetini ve hastalık sürecini derinleştirmektedir (39). Bu nedenle, TNF-α seviyelerinin belirlenmesi ve bu sitokinin enflamatuvar mekanizmalardaki rolünün anlaşılması, hem periodontitis hem de psöriazis gibi enflamatuvar hastalıkların yönetiminde yeni tedavi yaklaşımlarının geliştirilmesine katkıda bulunabilir.

2.3.2 İnterlökin 17-A (IL-17A)

IL-17 sitokin ailesi, en yeni tanımlanan sitokin gruplarından biridir (43,44). IL-17A, B, C, D, E ve IL-17F olmak üzere 6 üyeden oluşur; IL-17 veya IL-17A; bu sitokin ailesinin kurucu üyesidir (45).

İnterlökin-17 (IL-17), yaklaşık 150 amino asit uzunluğunda bir proinflamatuar sitokindir (43). Genellikle aktive olmuş Th17 hücreleri tarafından üretilir (46). IL-17, Th17 hücrelerinin imza sitokini olmasına rağmen $CD8^{+}$T hücreleri, T hücreleri, NK hücreler ve doğal lenfoid hücreler de dahil olmak üzere diğer doğal ve kazanılmış immün sistem hücreleri tarafından da eksprese edildiği bilinmektedir (47). IL-17, hücre zarı reseptörleri aracılığıyla etki gösterir (13). Sinyalizasyonunu IL-17RA (CD217) olarak tanımlanan reseptörüne bağlanarak gerçekleştirir. IL-17RA IL-17 ile uyarıldıktan sonra proenflamatuvar moleküllerin üretimini uyararabilmek için bir dizi sinyal kaskadını aktive eder (48). Ancak IL-17 sinyalizasyonu için IL-17RA tek başına yeterli değildir: IL-17RC ile beraber heterodimerik bir reseptör kompleksi oluşturarak sinyal vermektedir. Bu reseptör kompleksine sitozolik bir protein olan Act1 (NF-kβ aktivatörü) bağlanmasıyla TRAF-6 etkileşimi gerçekleşir. TRAF-6 ve Act1 etkileşimi NF-kβ aktivasyonunu gerçekleşmesine aracılık eder (48).



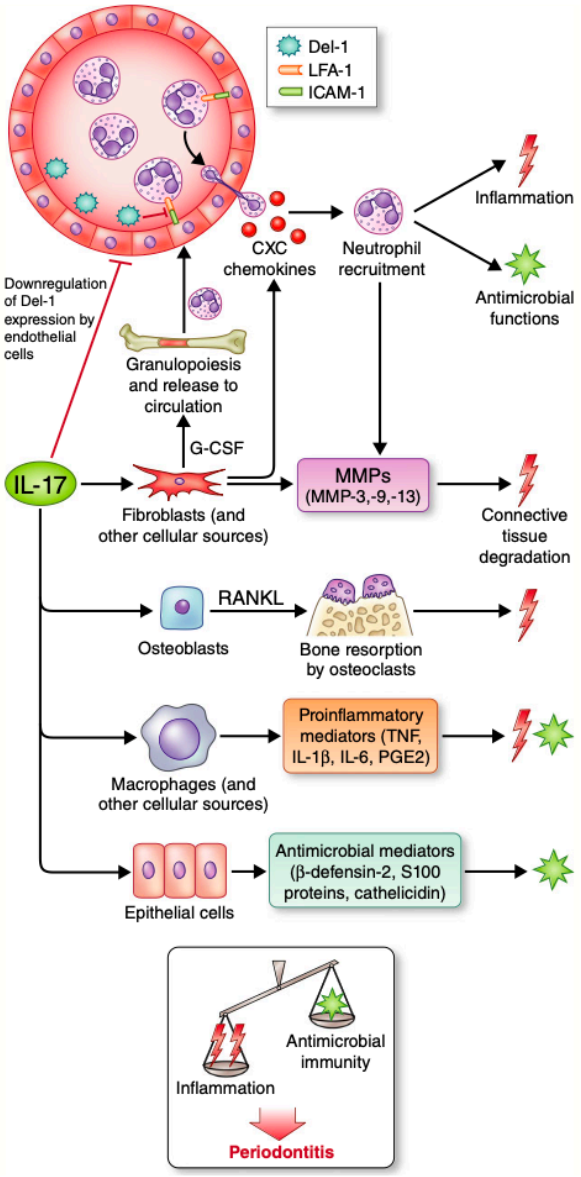
Şekil 5. IL-17 Reseptör Kompleksi (49)

IL-17'nin proenflamatuvar olarak periodontal hastalık gibi kemikle ilgili hastalıklarla ilişkilendirilmesinin nedenine bakıldığında ise kısmen osteoblastlar ve diğer stromal hücrelerden RANKL ekspresyonunu uyarma kapasitesi nedeniyle güçlü osteoklastojenik özelliklere sahip olması söylenebilir.

Periodontal enflamasyonda Th17 hücre temelli yanıtın oluşmasını destekleyen bir diğer faktör; periodontitisle ilişkili *P.gingivalis'tir*. *P.gingivalis* virülans faktörleri sayesinde Th1 hücre yanıtını engelleyerek IL-17 tarafından yönlendirilen bir enflamatuvar yanıt başlatır (50). Periodontitisten etkilenmiş bireylerin DOS örneklerine bakıldığında subgingival *P.gingivalis* varlığı ile artmış DOS IL-17 seviyelerinin ilişkili olduğu saptanmıştır (50).

İnterlökin-17 ve diğer Th17 sitokinleri, çeşitli otoimmün ve enflamatuar hastalıkların patogeneziyle bağlantılıdır (51). IL-17 reseptörü çoğu yerde eksprese edilir ve dolayısıyla çoğu hücre potansiyel olarak bu sitokine yanıt verebilir. IL-17 tek başına proinflamatuar faktörleri indükleme kapasitesine sahip olmasına rağmen, aktiviteleri diğer sitokinlerle, özellikle de TNF-a ile birleştirildiğinde büyük ölçüde artar (51,52).

Tipik olarak nötrofiller iltihaplı periodontal dokularda bulunur, ancak iltihaplı bölgelerde aktifleştirilmiş Th17 hücrelerinin infiltrasyonu da gözlemlenebilir, bu da periodontitis hastalarının diş eti oluğu sıvısında, kemiğinde ve diş etinde IL-17'nin artışını açıklamaktadır (52). Lokal olarak artan IL-17 üretimine ek olarak, IL-17'nin serum seviyelerinin de sağlıklı kontrollerle karşılaştırıldığında periodontitis hastalarında dokuz kata kadar daha yüksek olduğu tespit edildi (52). Hem sağlıkta hem de hastalıkta IL-17 üretebilen T hücresi popülasyonlarının varlığı, bu sitokinin çok yönlü rolünü göstermektedir. IL-17; T hücre aktivasyonunu, nötrofil göçü ve aktivasyonuna bağlayan önemli bir sitokindir; patojenlere karşı koruyucu doğal immün yanıta yardımcı olurken romatoid artrit, multipl skleroz, psöriazis ve enflamatuvar bağırsak hastalığı dahil olmak üzere çok sayıda otoimmün ve enflamatuvar durumla da ilişkilendirilmiştir (53). IL-17'nin immün sistemin düzenlenmesindeki öneminin yanı sıra, enflamatuar hastalıklar, otoimmün hastalıklar ve kanserde aktif rol oynayabileceği de bildirilmiştir (47).



Şekil 6. IL-17'nin Periodontitisteki Rolü

Psöriazis hastalığında IL-17 aktivitesinin mekanizması muhtemelen IL-22 ve diğer uyaranların işbirlikçi gen düzenlemesinden kaynaklanmaktadır. IL-17 ile birlikte IL-22, aralarında β-defensin-2 (BD-2), S100A7 (psoriasin) ve S100A8/9 (calprotectin) bulunan cilt antimikrobiyal peptitlerinin ekspresyonunu sinerjistik olarak artırır. Bunu destekler şekilde, S100A7-9 sedef hastalığında yükselir ve hastalığın başlangıcıyla ilişkilidir (51).

Psöriazis hastalarının cilt lezyonlarında artmış IL-17 miktarı saptanmıştır (47). Benzer şekilde periodontitisli hastalarda tespit edilen yüksek DOS ve serum IL-17 seviyeleri hastalığın patogenezi, şiddeti ve alveolar kemik rezorpsiyonu ile ilişkilendirilmiştir (54).

İnterlökin-17 (IL-17), bağışıklık sisteminde enflamasyonu tetikleyen bir sitokin olup, hem periodontitis hem de psöriazis gibi kronik enflamatuvar hastalıkların ilerlemesinde önemli bir rol oynamaktadır (42,55). Periodontitiste IL-17, diş eti dokularında enflamasyon ve kemik yıkımına yol açarken, psöriaziste cilt hücrelerinin aşırı çoğalmasını ve enflamatuvar yanıtı artırarak hastalığın karakteristik lezyonlarının oluşumuna katkıda bulunur. Bu nedenle IL-17, her iki hastalıkta da potansiyel bir tedavi hedefi olarak değerlendirilmektedir.

2.4 Glikoproteinler

Glikoproteinler enzimatik reaksiyonlar sonucu polipeptid iskeletlerine kovalen olarak bağlanan bir ya da daha fazla oligosakkarit (glikan) içeren proteinlerdir. Proteinlere bağlanan bu karbonhidratlar proteinin biyolojik ömrünün uzamasında ve serum klerensinin regüle edilmesinde etkilidirler (56). Enzimler, antikorlar, albumin dışındaki insan plazma proteinleri, hormonlar, reseptörler ve kollajen gibi yapısal proteinlerin çoğu glikoprotein yapısındadır (56). Glikoproteinler organizmada hem hücre içinde sitoplazma ve organellerde, hem de ekstraselüler sıvıda bulunurlar ve birçok farklı işleve sahiptirler. Serumda bulunan glikoproteinlerin şeker zincirlerinin, kan dolaşımında çeşitli fonksiyonları etkileyen sinyallerden sorumlu olduklarının keşfedilmesi bilim dünyasında büyük yankı uyandırmıştır (57).

2.4.1 YKL-40

YKL-40, 40 kDa ağırlığında, 383 aminoasitten oluşan ve sistemik enflamasyonla düzeyinin arttığı gösterilmiş olan bir glikoproteindir. İnsan YKL-40 cDNA amino asit dizisi ilk defa Hakala ve arkadaşları tarafından tanımlanmıştır (58). Bu protein 383 amino asit içeren bir polipeptid zincirinden oluşur.

YKL-40 yapısı iki globüler domaini temel alır. Birincisi triozfosfat izomeraz (TIM) bariyer katlanmasıyla birlikte bir (β/α)8 yapısından oluşan geniş bir domaindir ve ikincisi beş anti-paralel β-bükümden oluşan küçük bir α/β alanını temsil eder.

İnsan YKL-40 geninde iki önemli mutasyonu vardır. Birincisi, katalitik glutamik asidin lösine (L, kalıntı 140) ve ikincisi, katalitik aspartik asidin alanine (A, kalıntı 138) dönüşmesidir. Bu mutasyonların varlığı YKL-40 hidrolitik özelliklerinin deaktivasyonuna yol açar. YKL-40 proteini makrofajlar, kondrositler, nötrofiller ve

sinovyal fibroblastlar dahil olmak üzere çeşitli hücre tipleri ile eksprese edilir (59). İlginçtir ki, monositlerde YKL-40'ın protein ekspresyonu yoktur (60). Proinflamatuar sitokinlerin TNF-α ve IL-1 β'nin makrofajlarda ve kondrositlerde, özellikle artrit ve astım gibi periferik enflamatuar koşullarda YKL-40 sentezini indüklediği gösterilmiştir (59). YKL-40'ın ve spesifik hücre yüzeyi reseptörünün fizyolojik rolü şu anda bilinmemektedir (61,62).

Akut ve kronik enflamasyonla karakterize birçok hastalıkta dolaşımda YKL-40 düzeyinin arttığı tespit edilmiştir. Nötrofiller, makrofajlar, kondrositler, sinoviyal hücreler, osteoblastik hücreler, endotelyal hücreler ve kanser hücreleri tarafından salgılandığı bilinmektedir. Çeşitli immünohistokimyasal çalışmalar artmış metabolik aktivite gösteren ve/veya prolifere olan dokulardan artmış YKL-40 salınımı göstermektedirler (62,63).

YKL-40'ın patofizyolojik rolü ve etki mekanizması henüz tam olarak anlaşılmamış olsa da, mevcut bulgular bu proteinin anjiyogenez, doku remodelingi, enflamasyon ve hücre göçü gibi önemli biyolojik süreçlerde etkili olduğunu göstermektedir. Özellikle, ekstraselüler matriksin yeniden düzenlenmesi sırasında görev alarak doku iyileşmesi ve onarım süreçlerine katkıda bulunduğu düşünülmektedir (62). YKL-40, CD14+ monositlerin CD14- ve CD16+ makrofajlara farklılaşmasını teşvik ederken, bağ dokusu hücrelerinin (fibroblastlar, kondrositler ve sinovyal hücreler) proliferasyonunu da doza bağlı olarak uyarır. Ayrıca, bu protein antijenle indüklenen T-helper 2 hücresel yanıtını destekleyerek, antijen duyarlılığını artırır ve IgE üretimini teşvik eder. YKL-40'ın doğal bağışıklık hücrelerinin aktivasyonunda da önemli bir rol oynadığı ve bu yolla immün yanıtı düzenleyebileceği öne sürülmektedir. Bu çok yönlü etkiler, YKL-40'ı enflamatuar ve immünolojik süreçlerin önemli bir oyuncusu haline getirmektedir(64).

Son zamanlarda yapılan çalışmalar, YKL-40 serum düzeyinin, sarkoidoz, romatoid artrit, osteoartrit, gibi enflamatuar hastalıklarda ve çeşitli kanserlerde arttığını göstermiştir. Keleş ve arkadaşları DOS ve serum YKL-40 konsantrasyonun gingivitis ve periodontitisli hastalarda sağlıklı bireylere oranla önemli ölçüde daha yüksek olduğunu tespit etmiştir (63). Kido ve arkadaşları da periodontitisli hastalarda sağlıklı bireylere nazaran artmış YKL-40 seviyelerinin periodontal enflamasyonun bir belirteci olabileceğini bildirmiştir (65).

Benzer şekilde psöriazisli hastalarda serum YKL-40 seviyesi ile IL17 arasında ve ayrıca psöriazis hastalık şiddeti ile pozitif yönde kuvvetli bir korelasyon tespit edilmiştir (66). Baran ve arkadaşları da serum YKL-40 seviyelerinin psöriaziste enflamatuar bir biyobelirteç olabileceğini belirtmiştir (67).

YKL-40, enflamasyonun ve doku yıkımının düzenlenmesinde önemli bir biyobelirteç olarak, periodontitis ve psöriazis gibi kronik enflamatuvar hastalıklarda öne çıkmaktadır (65,67). Periodontitiste YKL-40, diş eti enflamasyonunu ve doku kaybını desteklerken; psöriaziste ise epidermal hücre çoğalması ve enflamatuvar hücrelerin ciltte birikimi ile ilişkilidir (58). Her iki hastalıkta da yüksek YKL-40 seviyeleri, enflamasyonun şiddeti ve doku değişikliklerinin bir göstergesi olarak değerlendirilmektedir.

2.5 Periodontal Hastalığın Teşhisinde Diş Eti Oluğu Sıvısı ve Serum

Periodontal hastalık aktivitesinin belirlenmesinde değerli bir örnek olan DOS diş eti oluğunda veya periodontal cep içerisinde farklı kompozisyonlarda bulunan ve diş eti oluğunun ekolojisini belirleme özelliğine sahip eksuda özelliklerini taşıyan biyolojik bir sıvıdır (68). Periodontal bağ dokusu yüksek oranda vaskularizasyon göstermekte ve DOS esas olarak mikrovasküler sızıntıdan kaynaklanmaktadır. İçeriğinde, epitel, bakteri veya konak kaynaklı hücresel elemanlar, proteinler, antikorlar, antijenler, enzimler, sitokinler, biyokimyasal belirleyiciler, büyüme faktörleri, bağ dokusu proteinleri (kollajen propeptitleri) ile K, Na, Ca gibi elektrolitler bulunur (68). Sağlıklı diş etinde transuda özelliği gösteren DOS, enflamasyon varlığında enflamatuvar eksuda özelliği göstermektedir. DOS miktarı ve içeriğinin analiz edilmesi, periodontal hastalıkla alakalı biyomarkerların tespitinde ve bunların konak mikroorganizma etkileşimindeki rolünü belirlemede büyük öneme sahiptir (69).

DOS, periodontal hastalık konusunda önemli bilgiler veren bir sıvı olup aynı zamanda konak savunma mekanizmasının da bir basamağını oluşturmaktadır. DOS alımı, invaziv olmayan bir yöntem olmakla birlikte detaylı ve dikkat gerektiren bir şekilde elde edilmesi gereken bir örneklemdir (68).

DOS, kapiller tüp, diş eti oluğu yıkama, kağıt şerit gibi çeşitli yöntemlerle elde edilebilir (70). Kapiller tüp yönteminde belirli çap ve uzunluktaki tüpler diş eti oluğunda yerleştirilir, mezial ve distal yönde hareket ettirilerek ve bu esnada

aspirasyon yapılarak DOS elde edilir (70). Diş eti oluğu yıkama yönteminde ise diş eti oluğu genellikle Hanks solüsyonu denilen özel bir solüsyon ile yıkanarak bir mikro şırınga yardımı ile geri toplanır. Bu şekilde hücresel bileşenler ve plazma proteinlerini içeren seyreltilmiş bir DOS elde edilmiş olur (71). Kağıt şerit (paper strip) yöntemi ise sığ ve derin oluk içi yöntem olarak ikiye ayrılır. Derin oluk içi yöntemde kağıt şerit oluk içerisinde cep tabanından direnç hissedilene kadar ilerletilir ve DOS bu şekilde toplanır, ancak bu yöntemin cep tabanındaki mekanik irritasyonu ve sıvı hacmini artırması alınacak sonuçlarda değişiklikler yaratabilir. Bu sebeple diş eti oluğu içerisinde kağıt şeridin 1mm derinlikte konumlandırılarak uygulanan sığ oluk içi yöntem daha sağlıklı sonuçlar vermektedir (71). Toplanan DOS hacminin belirlenmesi, ağırlık ölçülüp hacim hesabı yapılabileceği gibi, elektriksel iletkenliği temeli ile çalışan periotron ile de gerçekleştirilebilmektedir. Daha hassas olduğu ve kullanımı kolay olduğu için, genellikle periotron kullanımı tercih edilmektedir (68). DOS çok küçük hacimlerde, mikrolitre (µl) seviyelerinde ölçülebilmektedir. Sağlıklı durumda DOS miktarı oldukça azdır. Periodontal dokulardaki enflamasyona bağlı olarak DOS hacimlerinde artış meydana gelmektedir. Bu akış sağlıklı durumda sığ cepler için 3-8 µl/saat, orta düzeydeki periodontal ceplerde ortalama olarak 20 µl/saat ve ileri düzeyde etkilenmiş periodontal ceplerde 137 µl/saat olarak tespit edilmiştir (45). DOS akış miktarı ve hızı dokudaki enflamasyon derecesinden ve cep epitelindeki ülsere alanların yaygınlığından etkilenmektedir. Ayrıca DOS akışı mekanik stimülasyon, sigara, hormonlar, periodonsiyumdaki enfeksiyon ve periodontal tedavi gibi faktörlerden de etkilenmektedir. DOS miktarı genellikle sabah 6 ile akşam 10 arasında artış gösterip daha sonraki saatlerde düşme eğilimindedir.

Kan, plazma (%50-60) ve hücreler (%40-50) olmak üzere iki temel kısımdan oluşmaktadır. Plazma, kanın sıvı kısmıdır, büyük oranda sudan meydana gelir ve içerisinde besin maddeleri, metabolitler ve proteinler gibi birçok katı maddeyi barındırır. Kanın antikoagülan içermeyen tüplerde pıhtılaşmasından sonra santrifüj edilmesiyle serum sıvısı elde edilir. Periodontal hastalıkta, periodontopatojenlerin ve ürünlerinin diş eti oluğu epitelinden sistemik kan sirkülasyonuna geçişi ve bu bakteri ile bakteri ürünlerinin oluşturduğu enflamatuar uyarı ve/veya buna karşı gelişen konak cevabı, periodontitisin yalnızca lokalize bir enfeksiyon olmayıp sistemik etkilere de yol açabilen kompleks bir hastalık olduğunun göstergesidir (72). Periodontitisin doğası göz önüne alındığında, tek bir klinik veya laboratuvar incelemesinin hastalıkla

ilişkili tanı, sınıflandırma ve prognoz gibi konuların tümünü ele alması mümkün değildir. Kan tanı testleri; kan örneklerinin basit, hızlı ve nispeten invaziv olmayan şekilde toplanabilmesi sayesinde hastalıkların teşhisi ve takip edilebilmesi için kullanım potansiyeli taşımaktadır. Bu yüzden serum ve plazma gibi kan sıvılarında hastalık düzeyinde bilgi sağlayan biyolojik belirteçlerin incelenmesi önem kazanmıştır (73).

Periodontal hastalıkların teşhisinde kullanılan klinik ölçümler hastalığın şiddeti hakkında bilgi verirken hastalığın aktivasyonu hakkında gerekli bilgiyi veremezler. Hastalık aktivasyonunun belirlenmesinde konak doku cevabının analiz edilmesi gerekir. Günümüzde periodontal hastalıkların fizyopatolojisi ve etiyopatolojisine yönelik çalışmalar yerini periodontal hastalıkların patogenezinde rol oynayan indirek mekanizmaların anlaşılmasına bırakmıştır. Bunun içinde çeşitli biyokimyasal markerlar; kan, serum, DOS ve tükürük gibi vücut ve oral biyolojik sıvılarda araştırılarak hastalığın aktivasyonu hakkında bilgi edinilmeye çalışılmıştır (74).

2.6 Periodontal Hastalıkların Sistemik Hastalıklar ile İlişkisi

Periodontal hastalığın gelişiminde başlıca etken mikrobiyal dental plak olmasına rağmen, konağın duyarlılığı hastalık gelişiminde oldukça önemli faktördür. Periodontal hastalıklarla bazı sistemik hastalıklar karşılıklı etkileşim içerisindedirler. Yapılan literatür değerlendirilmelerinde periodontal hastalıklarla kardiyovasküler rahatsızlıklar, inme, diyabet, olumsuz hamilelik tabloları, gastrointestinal problemler, osteoporoz ve renal rahatsızlıkların arasında ilişki olabileceği belirtilmiştir (75). Periodontitisli bireylerde, enflamatuvar mediyatör ve belirteçlerin sistemik dolaşımda yüksek konsantrasyonlarda olduğu bilinmektedir. Periodontitiste akut faz reaktanlarının artışı, kardiyovasküler hastalık patolojisinde oral enflamasyonun olası rolünü kuvvetlendirmektedir (76). Konağın savunma mekanizmasını olumsuz etkilediği bilinen diyabet ile periodontal hastalık ilişkisi klinik ve immünolojik yönleri birçok çalışmada ele alınmıştır. Son yıllarda diyabetin periodontal sağlığı çok sayıda biyolojik mekanizmalar aracılığıyla olumsuz etkilediği bilinmektedir. Periodontal hastalık diyabetin altıncı komplikasyonu olarak bilinmektedir (76).

Periodontal patojenlerin varlığı ve yayılması, bu patojenlere karşı gelişen bağışıklık yanıtları ve bu süreçlerin yol açtığı akut veya kronik enflamasyonlar, vücutta geniş

etkiler oluşturabilir. Kronik enfeksiyonlar gibi bağışıklık dengesini bozan durumlar, ciddi sonuçlara neden olabilir ve otoimmün tepkileri harekete geçirebilir. Bu tür bağışıklık tepkilerinin, romatoid artrit, psöriyazis ve sistemik lupus eritematozus gibi çeşitli immün aracılı enflamatuar hastalıkların oluşumu ve ilerleyişinde kritik bir role sahip olduğu bilinmektedir (77). Psöriazis ve periodontitisin benzer patojenik mekanizmalara ve ortak durumlara sahip olması nedeniyle, psöriazis ve periodontitis arasındaki olası bağlantıların araştırılmasına ilgi artmaktadır. Psöriazis ve periodontitis arasındaki ortak etyopatogenez yollarına ilişkin mevcut hipotezler, güçlendirilmiş bir enflamatuar reaksiyon, T hücresi aktivasyonu, tükürük IgA ve lizozimin daha düşük konsantrasyonu gibi çeşitli olası mekanizmaları içerir, bu durum artmış enflamatuar yanıtla sonuçlanabilir (1).

Sistemik hastalık varlığında konağın doku cevabında meydana gelen değişimler bireyin periodontal hastalık gelişimine yatkınlığının artmasına ve mevcut periodontal hastalığın şiddetlenmesine neden olabilir (1).

2.7 Psöriazis

Psöriazis sadece deriyi değil tüm vücudu etkileyen sistemik kronik enflamatuvar bir hastalıktır (78). Yapılan çalışmalarda psöriazise birçok komorbiditenin eşlik ettiği de saptanmıştır. İmmün mekanizması, deri lezyonlarının gelişimi ve eşlik eden komorbiditeler bir bütün olarak ele alındığında psöriazis, immün aracılı enflamatuvar hastalık olarak değerlendirilmektedir (78).

Psöriazis keskin sınırlı, eritemli, skuamlı plaklarla karakterize kronik enflamatuar bir hastalıktır. Skuamların parlak sedefi renginden dolayı "sedef hastalığı" olarak bilinmektedir (79).

Psöriazisin tahmini küresel prevalansı %0,5 ile %4,6 arasında değişmektedir. Sedef hastalığının patogenezi hala tam olarak anlaşılmamasına rağmen, bağışıklık sisteminin bu hastalığın gelişiminde önemli bir role sahip olduğu kabul edilmektedir (1).

2.7.1 Psöriazis Epidemiyolojisi ve Genetiği

Yapılan epidemiyolojik ve gözlemsel araştırmalar sonucunda, genetik faktörlerin psöriazis etyolojisinde önemli yeri olduğu gösterilmiştir.

Psöriazis tanılı hastaların birinci ve ikinci derece akrabalarında genel popülasyona göre psöriazis insidansının daha yüksek olduğu; riskin çift yumurta ikizlerinde %15, tek yumurta ikizlerinde ise %63 olduğu saptanmıştır (80).

Psöriazis her yaşta görülebilmekle birlikte, en sık gençlerde ve orta yaşlılarda görülür. Ortalama görülme yaşı 10-35'tir. Hastalık kadın ve erkekleri eşit oranda etkiler ancak kadınlarda erkeklerden daha erken yaşlarda başlar (79).

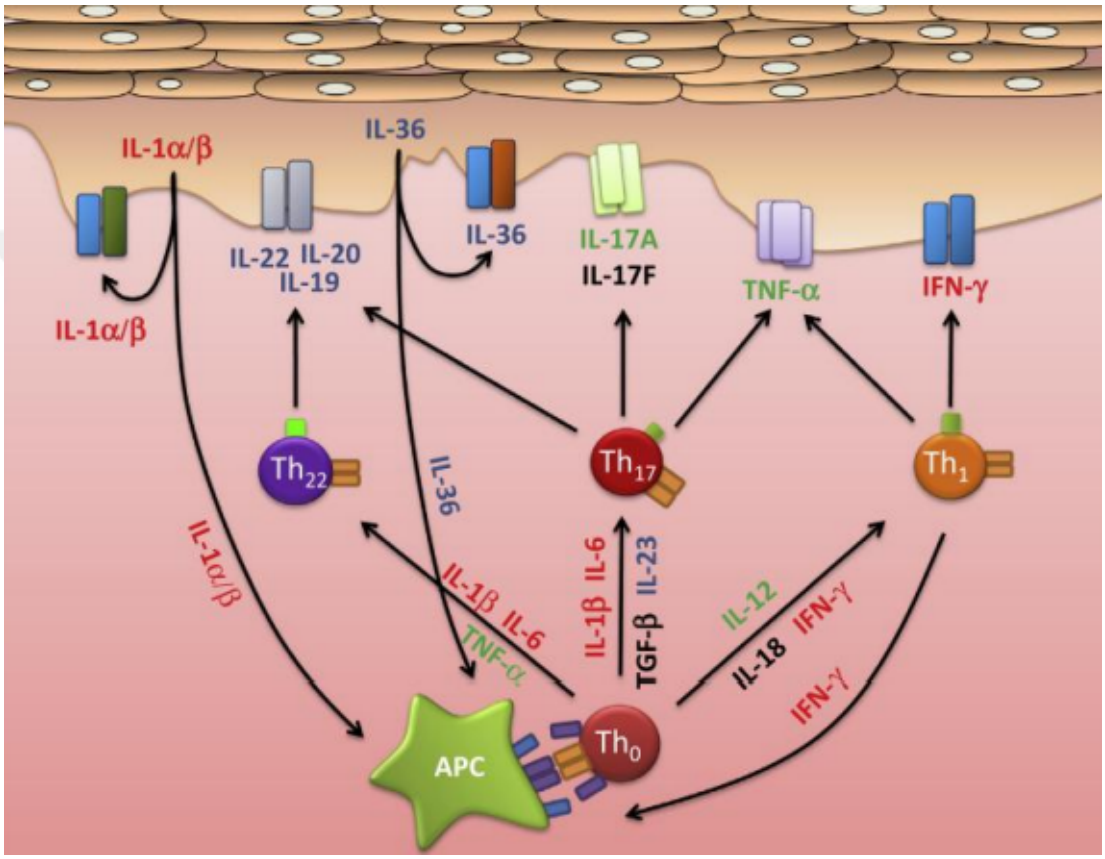
Psöriazise genetik yatkınlığı olan bireylerde hastalığın ortaya çıkması bazı endojen ve ekzojen faktörlere bağlıdır. Bu faktörler hastalığın tetiklenmesine veya alevlenmesine sebep olabilir (81). Travma, enfeksiyonlar, ilaçlar, alkol, sigara alışkanlığı ve obezite, psikojenik stres, endokrin faktörler bunlardan bazılarıdır (81).

2.7.2 Psöriaziste Güncel İmmünopatogenez

Psöriazis, patogenezi üzerinde en çok çalışılan hastalıklardan biri olmasına rağmen henüz tam açıklık kazanmamıştır. Psöriatik lezyonların bağışıklık sisteminin hücreleri ve özellikle doğal ve adaptif immün sistem ile epitel ve bağ dokusu arasındaki etkileşim sonucu geliştiği düşünülmektedir (82). Her ne kadar son yıllarda hastalığın T-lenfosit aracılı bir hastalık olduğu görüşü ağırlık kazanmışsa da günümüzdeki kanaat, psöriazisin tek bir hücre grubu tarafından yönetilen bir hastalık olmadığıdır (4).

Hastalığın, T-lenfositler, dentritik hücreler, makrofajlar, mast hücreleri, nötrofiller ve keratinositler arasındaki karmaşık ilişkiler sonucu ortaya çıktığı düşünülmektedir (4). Keratinosit ve dendritik hücre gibi doğal immün sistem elemanlarının aktivasyonunu takiben T hücreleri, tümör nekrozis faktör-alpha (TNF-α), interlökin-1 (IL-1), IL-6 gibi sitokinlerin etkisi ile aktive olur ve deriye doğru göç eder. T helper 1 (Th-1) ve T helper 17 (Th-17) hücreleri, deride antijen sunan hücreler tarafından salgılanan IL-12 ve IL-23 ile aktive edilir (80). TNF-α gibi çeşitli sitokinler aracılığıyla kronik bir enflamasyon meydana gelir ve deri bulgularına neden olan epidermal hiperproliferasyon, differansiyon, apoptozis, neoanjiyogenezise yol açar (80). Psöriazis plakları keratinosit hiperproliferasyonu, enflamatuar hücre infiltrasyonu ve anjiyogenezisle karakterizedir.

Psöriazis patogenezinde en önemli görevi üstlenen T lenfositin büyümesinde asıl sorumlu olan sitokin IL-2'dir. IL-2 ayrıca IL-6, TNFα, IFN-γ'nın ve kendisinin üretimini de uyarır. IL-17, keratinositlerin IL-6, 8, granülosit makrofaj koloni stimüle edici faktör (GM-CSF) ve intersellüler adezyon molekülü-1 (ICAM-1) salgılamasını ve dendritik hücre maturasyonunu sağlar. TNF-α ise, psöriazisteki enflamasyon ve anjiogenezde önemli role sahiptir.



Şekil 7. Psoriazisteki keratinosit hiperproliferasyonu ve deride inflamasyona yol açan Th1 ve Th17'deki düzensizliklerin neden olduğu sitokin salınımı (83).

Psöriaziste gözlenen tipik histopatolojik özellikler epidermis ve üst dermiste gözlenir (84). Epidermiste; rete çıkıntılarında düzenli uzama ve akantoz, genellikle hiperkeratozun da eşlik ettiği parakeratoz, suprapapiller Malpighi tabakasında incelme, granüler tabakanın incelmesi veya kaybolması, mitotik aktivitede artış, stratum korneumda veya hemen altında yerleşen nötrofil kümelerince oluşturulan epidermal mikroapseler (Munro mikroapseleri) izlenenebilir (85). Dermiste ise papillalarda uzama, genişleme ve ödem, papiller stromada kapiller dilatasyon ve

bunların etrafında orta şiddette lenfosit, makrofaj, nötrofil ve mast hücrelerince oluşturulan enflamatuvar infiltrat gözlenir (84,85)

2.8 Psöriazis Klinik Tipleri

Klinik açıdan psöriazisin çeşitli cilt bulguları, geniş bir spektrum olarak görülebilir. Çeşitli formlar bir bireyde aynı anda mevcut olabilir. Tüm lezyonlarda, eritem, derinin kalınlaşması ve skuam gibi ortak özellikler vardır (82).

Psöriaziste deri, saçlı deri, eklem ve tırnaklar tutulabilmektedir. Derideki lezyonlar özellikle diz, dirsek, ekstremite ekstansörlerine ve lumbosakral bölgeye yerleşir. Psöriazis, lezyonların morfolojilerine ve yerleşim yerlerine göre farklı klinik tiplere ayrılabilmektedir.

Lezyonlar morfolojik özelliklerine göre psöriazis vulgaris, guttat psöriazis, püstüler psöriazis, eritrodermik psöriazis, foliküler psöriazis, seboreik psöriazis olarak sınıflandırılır (4).

2.8.1 Psöriazis Vulgaris (Kronik Plak Psöriazis)

Psöriazisin en sık görülen klinik formu olup, hastaların yaklaşık %90'nını oluşturur. Klinik olarak eritemli, keskin sınırlı, üzeri sedefi renkte skuamlarla kaplı plaklar şeklinde izlenir. Lezyonlar simetrik dağılım gösterip; daha çok diz, dirsek, saçlı deri ve sakral bölgede yerleşir (84). Alevlenme ve remisyon dönemleri ile seyreder (86). Plaklar aynı yerlerde aylarca, yıllarca sabit kalabilirken, tam remisyon da meydana gelebilir (86).

2.8.2 Guttat Psöriazis

Özellikle çocuklarda ve genç erişkinlerde sık görülen bir psöriazis tipidir. Gövdede ve ekstremite proksimallerinde genellikle streptokokkal enfeksiyonlardan sonra birden ortaya çıkan, küçük, damla şeklinde, daha az skuamlı psöriatik papüller şeklinde görülür (87). Birkaç ay içerisinde spontan olarak gerileyebilir ya da psöriazis vulgarise dönüşebilir (86).

2.8.3 Eritrodermik Psöriazis

Psöriatik lezyonların vücut yüzey alanının yaklaşık olarak %80'nini tuttuğu jeneralize formdur. Vücutta eritem baskın olup, tipik psöriatik papül ve plaklar özelliklerini yitirmiş, deskuamasyon daha geri planda kalmıştır (87). Psöriatik eritrodermayı diğer eritroderma nedenlerinden ayıran özellikler arasında, kişide bilinen psöriazis öyküsünün olması, daha öncesinde psöriazis için karakteristik yerleşim yerlerinde plakların olması, karakteristik tırnak değişiklikleri ve yüzde merkezi tutulumunun olmaması yer alır. Spontan olarak gelişebileceği gibi sistemik kortikosteroid başta olmak üzere uygun olmayan bir tedavinin aniden kesilmesi sonucu da ortaya çıkmaktadır (86).

2.8.4 Püstüler Psöriazis

Psöriazisin nadir görülen ve steril püstüllerle seyreden bir formudur. En çok gençlerde görülür. Lokalize veya jeneralize olabilir (86,88). Tetikleyici nedenler arasında gebelik, sistemik kortikosteroid dozunun hızlıca düşülmesi, hipokalsemi, infeksiyonlar ve lokalize formda ise irritan maddeler sayılabilir (88).

2.8.5 Foliküler Psöriazis

Kıl folikülleri üzerinde yerleşen noktasal büyüklükteki lezyonlardır ve genellikle gövde yerleşimlidir. Küçük düz lezyonlar liken planus ile karışabilir (79).

2.8.6 Seboreik Psöriazis

Baş, saçlı deri, kulaklar, retroaurikuler bölge, glabella, kaşlar, nazal oluklar, presternal ve interskapuler bölge gibi seboreik bölgelere yerleşim gösterir. Psöriazis saçlı deride diffüz eritem ve skuam şeklinde seboreik dermatit benzeri lezyonlar şeklindedir. Plaklar saçlı deri hizasına kadar uzanabilir veya saçlı deriyi aşabilir (88).

2.9 Psöriazis Şiddetinin Değerlendirilmesi

Psöriaziste hastalığın klinik şiddetini belirtmek açısından klinik pratikte ve araştırma amaçlı kullanılan birçok ölçek mevcuttur (89). Psöriazis Alan Şiddeti İndeksi (PASI) hem en yaygın kullanılan hem de altın standart olarak kabul edilen bir sınıflamadır (89,90). PASI skorlaması, her bölgedeki psöriazis lezyonlarının yaygınlığını ve

şiddetini üç ana kriter doğrultusunda değerlendirir: eritem (kızarıklık), indürasyon (kalınlaşma) ve deskuamasyon (pullanma). Her bir kriter 0'dan 4'e kadar bir ölçekle puanlanır, burada 0 hiç bulunmayanı, 4 ise en şiddetli durumu temsil eder. Ayrıca her bölgenin vücut yüzey alanı içindeki oranına göre yüzdesel bir ağırlık verilir (baş %10, üst ekstremiteler %20, gövde %30, alt ekstremiteler %40). Bölgedeki yaygınlık yüzdesi 0'dan 6'ya kadar bir ölçekle ölçülür ve bu değer bölgeye özgü şiddet puanlarıyla çarpılarak toplam PASI skoru elde edilir (89). Her bir vücut bölgesi için elde edilen puanlar toplanarak toplam PASI skoru elde edilir. PASI skoru minimum 0, maksimum 72 olmak üzere 0-72 değerleri arasında değişir ve skor arttıkça psöriazisin şiddeti de artar (5,89).

Düşük PASI değerleri (örneğin 10'un altında) hafif hastalığı, yüksek PASI değerleri (20 ve üzeri) ise ciddi hastalığı işaret eder. PASI, psöriazis tedavisinde hastaların tedaviye verdikleri yanıtı objektif olarak ölçmek için de yaygın olarak kullanılır; özellikle klinik araştırmalarda etkinlik değerlendirmesi yapılırken PASI değişiklikleri önemlidir. Bu yöntem, hem tedavi sürecini izlemek hem de tedavinin başarı oranını değerlendirmek için güvenilir ve standart bir araç olarak kabul edilmektedir (89,91).

2.10 Psöriazisin Tedavisi

Psöriazis tedavisi, hastalığın şiddeti, hastanın genel sağlık durumu ve yaşam kalitesi üzerindeki etkileri gibi faktörlere göre bireyselleştirilmiş bir yaklaşımla yönetilmektedir. Psöriazisin patogenezinde genetik, immünolojik ve çevresel faktörlerin etkili olduğu bilinmektedir ve bu nedenle tedavi stratejileri genellikle bağışıklık sistemini hedef alır (92). Temel tedavi seçenekleri arasında topikal tedaviler, fototerapi, sistemik tedaviler ve biyolojik ajanlar yer alır. Bu tedavi yöntemleri, hastalığın enflamatuvar sürecini kontrol altına almayı, lezyonların iyileşmesini sağlamayı ve hastanın yaşam kalitesini artırmayı amaçlar (93).

Hafif ve orta şiddetli psöriyazis vakalarında genellikle ilk tercih topikal tedavilerdir. Bu tedavilerde kortikosteroidler, D vitamini analogları, tazaroten gibi retinoid türevleri kullanılır. Orta ve şiddetli vakalarda ise fototerapi, özellikle dar bant UVB ve PUVA tedavisi, etkili sonuçlar sağlar (93,94). Fototerapi, lezyonlu alanlarda enflamasyonu azaltarak iyileşmeyi hızlandırır. Fototerapinin uzun süreli kullanımı, cilt kanseri riski gibi yan etkilere neden olabileceğinden, tedavi süresi ve yoğunluğu dikkatle izlenir.

Şiddetli psöriazis ve sistemik tutulum durumlarında sistemik ilaçlar ve biyolojik tedaviler devreye girer. Metotreksat, siklosporin ve asitretin gibi klasik sistemik ajanlar, immün yanıtı baskılayarak enflamasyonu kontrol altında tutar. Biyolojik tedaviler ise daha spesifik olarak TNF-α, IL-17 ve IL-23 gibi enflamatuar sitokinleri hedef alır. Bu ajanlar, immün yanıtı modüle ederek hastalığın seyrini yavaşlatmakta ve lezyonları azaltmaktadır. Biyolojik tedaviler, özellikle diğer tedavilere yanıt vermeyen veya ciddi yan etkiler geliştiren hastalar için önemli bir seçenektir ve günümüzde psöriyazis tedavisinde çığır açıcı gelişmeler sağlamıştır (94).

2.11 Psöriazisin Periodontal Hastalıkla İlişkisi

Psöriazis güçlü genetik alt yapıya ve çevresel tetikleyicilere sahip kronik otoimmün bir cilt hastalığıdır (2). Son zamanlarda yapılan epidemiyolojik çalışmalar psöriazis ile periodontitis arasında ilişki olduğunu ortaya koymuştur ve bu da altta yatan ortak bir immünopatogenez olduğunu düşündürmektedir (95).

Psöriaziste görülen bozulmuş immün süreçlerinin periodontal dokuların enflamatuar yanıtını artırması ve dokuların yıkıma karşı duyarlılığının artmasına yol açabileceği şeklinde açıklanabilir. Psöriazis gibi kronik enflamatuar hastalıkların bağışıklık sistemi üzerinde oluşturduğu yük, periodontal dokularda doku yıkımını tetikleyen süreçleri hızlandırabilir. Buna karşılık, periodonsiyumda meydana gelen enflamatuar süreçler ve buna bağlı sitokin salınımı da konağın sistemik bağışıklık yanıtını etkileyerek, psöriazis dahil olmak üzere diğer sistemik hastalıkların seyrini şiddetlendirebilir ve bu hastalıkların klinik olarak daha agresif bir şekilde ilerlemesine katkıda bulunabilir (96).

Psöriazis, temelde bağışıklık sistemi aracılığıyla tetiklenen bir hastalık olduğundan, periodontal dokularda benzer enflamatuvar yanıtların ortaya çıkmasına yol açabilir. Hücresel ve sinyal düzeyinde periodontitis ve psöriazis plaklarındaki enflamatuar ortam birçok benzerliğe sahiptir (7). Her iki hastalık da TNF-α, interlökin-1β, interlökin-17, interlökin-22 veya interferon-γ gibi proinflamatuar sitokinlerin artan salınımı ile sonuçlanan dendritik hücre aracılı T hücresi aktivasyonu ile karakterize edilir (96). Diğer bir benzerlik ise periodontal hastalıkta gingival dokularda ve psöriatik plakta stratum korneumda nötrofil infiltrasyonunun artmasıdır (96). Psöriyazis hastalarında özellikle TNF-α, IL-17A gibi proinflamatuar sitokinlerin

yükselmesi hem sistemik hem de lokal enflamatuar süreçlerin alevlenmesine neden olur. Periodontal hastalık ile psöriazis arasında gözlenen bu sitokin profili benzerliği, iki hastalığın patogenezinde ortak mekanizmaların varlığına işaret eder ve bu da enflamatuvar belirteçlerin her iki hastalığın ilişkisini anlamak açısından ne kadar önemli olduğunu ortaya koymaktadır. Psöriazise benzer şekilde periodontitisin patogenezi, IL-23/Th17 yolunun özel bir tutulumunu içermektedir. IL-17, IL-22 ve IL-23'ün ekspresyonu, periodontitisli hastaların diş eti oluğu sıvısında değerlendirilmiştir ve bu sitokinler, hastalığın patogenezi ve alveoler kemik rezorpsiyonuyla ilişkilendirilmiştir (95). Bu bağlamda, TNF-α, IL-17A ve YKL-40 gibi biyomarkerların değerlendirilmesi, psöriazis ve periodontal hastalık arasındaki etkileşimi daha derinlemesine anlamak için kıymetli veriler sunabilir. Bu veriler aynı zamanda, bu iki hastalığın yönetimi ve tedavi yaklaşımlarına dair yeni stratejiler geliştirilmesine olanak tanıyabilir.

Periodontitis ile psöriazis arasındaki ilişkinin bakteriyel kaynaklı olabileceği hipotezi, her iki hastalığın da kronik enflamatuar doğasından kaynaklanmaktadır (96–98). Periodontal patojenlerin, sistemik enflamasyonun tetiklenmesinde rol oynayan bakteriyel ürünler ve endotoksinler ürettiği bilinmektedir. Bu bakteri ürünleri, kan dolaşımına geçerek sistemik enflamatuar yanıta katkıda bulunabilir ve bu süreçte bağışıklık sistemi hücreleri tarafından psöriyazis gibi enflamatuar hastalıkları tetikleyebilir. Psöriazis hastalarında ağız mikrobiyomundaki dengesizlikler, enflamasyonun kronikleşmesiyle ilişkilendirilebilir ve bu da periodontitis gibi enfeksiyonların sistemik hastalıklarla bağlantısını desteklemektedir (98)

Bu ilişkiyi destekleyen araştırmalar, özellikle ağız içerisindeki Porphyromonas gingivalis, Treponema denticola ve Tannerella forsythia gibi anaerobik patojenlerin, psöriyazisli bireylerde daha yüksek oranda bulunduğunu göstermiştir (96). Bu patojenler, sistemik enflamasyon ve bağışıklık sistemi aktivasyonu üzerinde önemli etkilere sahiptir ve vücudun diğer bölgelerindeki enflamatuar süreçleri tetikleyebilir.

Çalışmamızın amacı, psöriazis tanısı almış bireyler ile sistemik olarak sağlıklı bireylerde, diş eti oluğu sıvısı (DOS) ve serumda TNF-α, IL-17A ve YKL-40 seviyelerini karşılaştırmalı olarak değerlendirmektir. Ayrıca, bu biyomarkerlar ile klinik periodontal parametreler arasındaki ilişkileri analiz ederek, periodontitis ile psöriazis arasındaki potansiyel bağlantıları patogenez açısından incelemek

hedeflenmektedir. Çalışmanın bir diğer amacı ise, bu enflamatuvar belirteçlerin lokal ve sistemik düzeylerdeki etkilerini gözlemleyerek, psöriazis ve periodontitis arasında karşılıklı olarak tetikleyici mekanizmaların varlığını araştırmaktır. Bu bağlamda, elde edilen sonuçların enflamatuvar hastalıklar üzerine yeni yaklaşımlar geliştirilmesine katkı sağlaması beklenmektedir.

Bu tezin null hipotezi, psoriazisli bireyler ile sistemik olarak sağlıklı bireyler arasında diş eti oluğu sıvısı ve serumda TNF-α, IL-17A ve YKL-40 düzeyleri açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmadığı yönündedir.

3. GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışmaya Haziran 2023 ile Ocak 2024 tarihleri arasında Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Dermatoloji Anabilim Dalı'nda psöriazis teşhisi almış ve rutin takibi yapılan bireyler ve Akdeniz Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesine müracaat eden psöriazis veya herhangi bir dermatolojik hastalığı olmayan periodontal olarak gingivitis tanısı almış veya Evre II ve III Düzey B ve C periodontitis teşhisi koyulan; ve sistemik veya periodontal olarak sağlıklı olan toplam 100 birey dahil edildi.

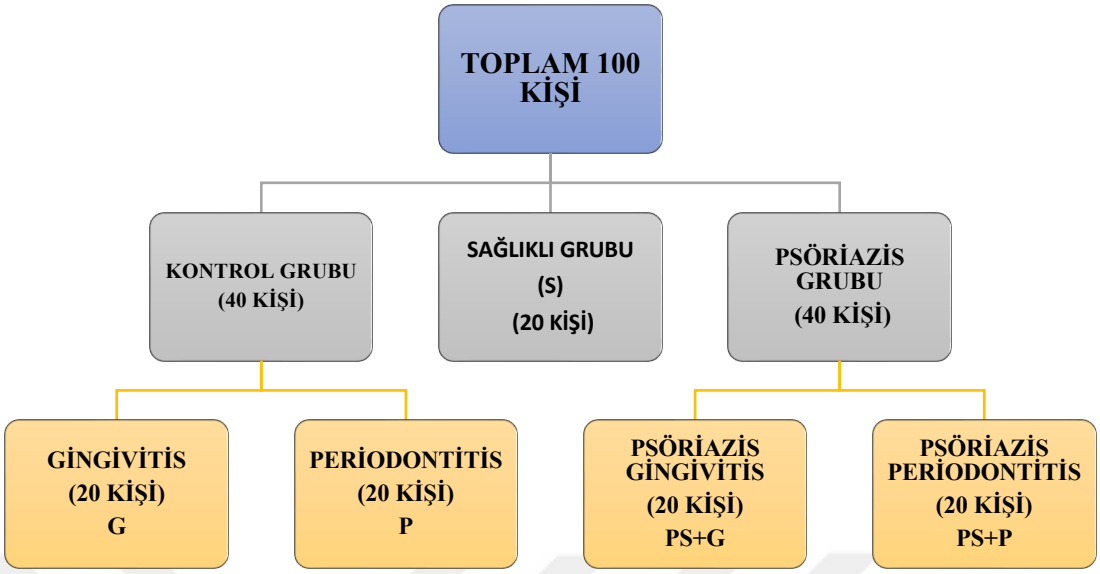
Çalışmaya katılan gönüllülere çalışmanın gerekçesi ve yöntemi anlatıldıktan sonra asgari bilgilendirilmiş gönüllü olur formu imzalatıldı. (Ek1)

Çalışmamızın uygulanabilirliği için Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan 28.12.2022 tarih ve 70904504/770 (KAEK-783) karar numaralı etik onayı alındı. (Ek2)

3.1 Hasta Seçimi

Çalışmamız, sistemik olarak psöriazis tanısı almış çalışma grubu; sistemik olarak psöriazis tanısı almamış kontrol grubu ve sistemik ve periodontal olarak sağlıklı bireylerden oluşan sağlıklı grup olacak şekilde üç grup olarak planlandı.

Çalışmaya ait hasta sayısı üç grupta toplamda 100 gönüllü birey olarak belirlendi. Sağlıklı grup, sistemik ve periodontal olarak sağlıklı bireylerden oluşmaktadır. Kontrol ve çalışma grupları kendi içerisinde periodontal durumlarına göre 2017 yılı *Periodontal ve Peri-İmplant Hastalıklar ve Koşullarının Sınıflandırılması Çalıştayı* (2017 World Workshop) 2. konsensüs raporunda bildirilen Periodontal ve Peri-implant Hastalıklar ve Koşulları adlı yeni sınıflandırmaya göre alt gruplara ayrıldı (Şekil 8).



Şekil 8. Çalışma Gruplarının Dağılımı

Sağlıklı Grubu (S): Grup sistemik olarak sağlıklı ve periodontal olarak sağlıklı 20 bireyden oluşmaktadır.

Gingivitis Grubu (G): Grup sistemik olarak sağlıklı ve periodontal olarak gingivitis teşhisi almış 20 bireyden oluşmaktadır.

Periodontitis Grubu (P): Grup sistemik olarak sağlıklı ve periodontal olarak periodontitis teşhisi almış 20 bireyden oluşmaktadır.

Psöriazis Gingivitis Grubu (PS+G): Grup sistemik olarak psöriazis tanısı almış ve periodontal olarak gingivitis teşhisi almış 20 bireyden oluşmaktadır.

Psöriazis Periodontitis Grubu (PS+P): Grup sistemik olarak psöriazis tanısı almış ve periodontal olarak periodontitis teşhisi almış 20 bireyden oluşmaktadır.

Periodontal teşhis radyografik olarak mine sement bileşimi ile alveol kemiği arası mesafe ≤ 2 mm, SCD ≤ 3 mm, tüm ağız SK yüzdesi ≤ %10 olan hastalar sağlıklı; radyografik olarak mine sement bileşimi ile alveol kemiği arası mesafe ≤ 2 mm, SCD ≤ 3 mm, tüm ağız SK yüzdesi ≥ %10 olan hastalar gingivitis olarak değerlendirildi. Periodontitis grubu alveoler kemik kaybı ile birlikte SCD ≥ 5 mm, KAK ≥ 3mm ve periodontitise bağlı diş kaybı ≤ 4 olması kriterlerine göre belirlendi.

3.1.1 Çalışmaya Dahil Edilme Kriterleri

1- Son 6 ayda antibiyotik kullanmamış olmak,

2- Son 6 ay içerisinde periodontal tedavi görmemiş olmak,

3- Periodontal sağlığı etkilediği bilinen sistemik bir hastalığa sahip olmamak (diyabet, KVS hastalıkları, vb.),

4- Tuberküloz, hepatit, AIDS gibi enfeksiyöz hastalıklara sahip olmamak,

5- 18 yaşından küçük olmamak,

6- Kadınlar için hamile olmaması olarak belirlenmiştir.

3.1.2 Çalışmaya Dahil Edilmeme Kriterleri

1- Son 6 ayda antibiyotik kullanmış olmak,

2- Son 6 ay içerisinde periodontal tedavi görmüş olmak,

3- Periodontal sağlığı etkilediği bilinen sistemik bir hastalığa sahip olmak (diyabet, KVS hastalıkları, vb.),

4- Tuberküloz, hepatit, AIDS gibi enfeksiyöz hastalıklara sahip olmak,

5- 18 yaşından küçük olmak,

5- Hamile hastalar,

6- Sigara kullanan hastalar,

7- Araştırmaya katılmak istemeyen hastalar.

Çalışmanın başlangıcında, katılımcıların yaş, cinsiyet, boy ve kilo gibi özellikleri ile ağız hijyeniyle ilgili alışkanlıkları (diş fırçalama sıklığı, arayüz temizleme araçlarının kullanımı) yüz yüze yapılan görüşmelerle belirlendi ve olgu rapor formuna işlendi. Sistemik anamnez alındıktan sonra gerçekleştirilen periodontal klinik ve radyolojik değerlendirmeler sonucunda, çalışma kriterlerine uygun 100 gönüllü birey çalışmaya dahil edildi.

3.2 Araştırmada Kullanılan Klinik İndeks ve Ölçümler

Araştırmaya dahil olan gönüllü bireylerde, periodontal dokuların mevcut durumunu değerlendirmek ve hastalığın düzeyi hakkında bilgi edinmek için Akdeniz Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Periodontoloji Anabilim Dalı Kliniği'ne gelen her hastaya yapılan rutin muayene işlemleri uygulanmıştır. Muayenede, her bir dişin 6 yüzeyinde klinik indeks ölçümleri 0.5 mm çapında milimetrik kalibre edilmiş Williams tipi periodontal sondu (Hu Friedy 6/Williams Expro, USA) kullanılarak kaydedilmiştir. Çalışma verilerini diğer çalışmalarla kıyaslayabilmek amacıyla cep derinliği ölçümü, plak indeksi (PI-Silness ve Löe 1964), gingival indeks (GI-Löe ve Silness 1963), ataçman seviyesi ölçümü, diş eti çekilmesi miktarının belirlenmesi, dişlerde mobilite varlığının değenlendirilmesi, dişlerde DMFT (D=çürük, M=kayıp, F=dolgulu) indeksi, eksik dişlerin belirlenmesi, oral mukoza lezyonlarının belirlenmesi, furkasyon problemlerinin belirlenmesi gibi işlemler uygulanmıştır.

3.2.1 Plak İndeksi (PI Silness & Löe, 1964)

Plak varlığı Löe ve Silness'in plak indeksine (Pİ) göre dişlerin 4 yüzeyinden (bukkal, mezial, distal, lingual/palatinal) ölçüldü. Toplanan plak skorlarının aritmetik ortalamaları hesaplanarak her dişe 0-3 arasında indeks değerleri verildi (99). Ölçümler aşağıdaki kriterlere göre belirlendi:

0: Mikrobiyal plak yok

1: Serbest diş eti kenarında ve dişe komşu bölgede izlenen plak birikimi mevcuttur. Plak ancak bir solüsyon ya da periodontal sond kullanılarak gözlenebilir.

2: Diş eti kenarında gözlemlenebilir servikal üçlüye uzanan orta seviyede plak bulunmaktadır.

3: Diş eti kenarında kronun servikal üçte-birlik kısmını aşan plak bulunmaktadır. Aproksimal bölgelerde plak gözlenir.

3.2.2 Sondlamada Cep Derinliği (SCD)

Milimetrik olarak kalibre edilmiş Williams periodontal sondu kullanılarak her dişin meziobukkal, midbukkal, distobukkal, meziopalatinal, midpalatinal ve distopalatinal

olmak üzere toplam 6 bölgesinden ölçümler yapıldı. Sond, diş yüzeyine paralel tutularak serbest diş eti kenarından cep tabanına olan mesafe ölçüldü, ölçüm sırasında dirençle karşılaşıldığında sonda uygulanan kuvvet bırakıldı.

3.2.3 Klinik Ataçman Seviyesi (KAS)

Klinik ataçman seviyesi belirlenirken mine-sement sınırından cep tabanına olan mesafe milimetre cinsinden ölçüldü. Her dişin meziobukkal, midbukkal, distobukkal, meziopalatinal, midpalatinal ve distopalatinal olmak üzere 6 bölgesinden Williams tipi bir sond kullanılarak yapıldı.

3.2.4 Sondlamada Kanama (SK)

Diş eti oluğunun hafifçe sondalanmasından sonra her dişin 6 bölgesinde (meziobukkal, midbukkal, distobukkal, meziopalatinal, midpalatinal ve distopalatinal) 10-15 saniye içerisinde kanama oluyorsa "+", kanama olmuyorsa "-" olarak değerlendirildi. Tüm ağız için sondlamada kanama skoru ise kanama görülen diş sayısının mevcut diş sayısına bölümünün 100 ile çarpılarak tespit edilmiştir (100).

3.3 Biyokimyasal Analiz için Örneklerin Elde Edilmesi

Çalışmamızda sistemik olarak psöriazis tanısı almış ve sistemik olarak psöriazis tanısı almamış hastalarda klinik periodontal parametrelerle birlikte diş eti oluğu sıvısı ve serum örnekleri elde edilip, bu örneklerde TNF-α, IL-17A ve YKL-40 seviyeleri karşılaştırmalı olarak değerlendirilmiştir.

3.3.1 Diş Eti Oluğu Sıvısı Örneklenmesi ve Hazırlanması

Diş eti oluğu sıvısı örnekleri periodontitis olmayan hasta grupları için rastgele seçilmiş keser dişlerden, periodontitis grupları için ise en derin periodontal cepten alınmıştır (Şekil 9). Tüm hasta gruplarında DOS alınacak dişte kron, dolgu vb. restorasyon bulunmamasına dikkat edilmiştir. DOS örnekleri alınmadan önce örnek alınacak bölgeye pamuk rulolar yerleştirilerek tükürük kontaminasyonu engellendi ve diş hava spreyiyle hafifçe kurutularak izole edildi.



Şekil 9. Dişlerin pamuk rulo ve hava spreyi ile kurutulması ve kağıt strip ile DOS alınması

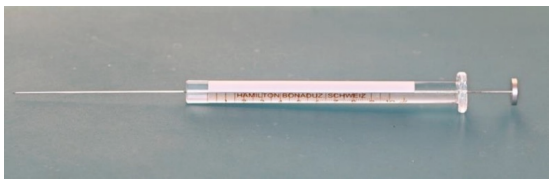
Ölçümler kağıt striplerin gingival sulkus veya periodontal cep içine minimum direnç hissedilen noktaya kadar ilerletilmesi ile yapıldı. Bu amaçla özel olarak üretilmiş kağıt stripler (Periopaper®, Proflow. Incorporated 1500 New Horizons Blvd. Hewlett, New York, USA) kullanıldı (101).

Diş eti oluğu sıvısı hacminin hesaplanması için önceden kalibre edilmiş Periotron® 8010 (Oraflow Inc., New York, USA) cihazı kullanıldı (Şekil 10). Kağıt stripler diş eti oluğu içerisinde 30 saniye bekletildikten sonra DOS hacmini ölçmek için Periotron cihazında periotron skorları ölçüldü. DOS hacmi ölçüldükten hemen sonra kağıt stripler, 1.5 ml'lik steril kapaklı Eppendorf tüplere koyularak tüp içeriğinin dış ortamdan izole olması sağlandı (Şekil 10). Daha sonra kağıt stripler analizin yapılacağı güne kadar -80ºC'de saklandı. Hastaların DOS akış hızının en yoğun olduğu sabah saatlerinde değerlendirilmesine özen gösterildi.



Şekil 10. Periotron® 8010, DOS örneği

Periotron skorlarına karşılık gelen µl değerlerinin belirlenmesi Hamilton #701 (Hamilton Microliter Syringe, Reno, Nevada, USA) (Şekil 11) şırıngası kullanılarak standart eğrisi oluşturularak yapıldı (Şekil 11). Bu amaçla 0-0,5 µl aralığında 20 nl artan değerlerle fizyolojik serum emdirilmiş kağıt striplerin periotron cihazı değerleri kaydedildi. Ölçüm her bir değer için 3 defa tekrarlandı ve her değerin ortalaması alınarak kaydedildi. Periotron skorlarının mikrolitreye çevrilmiş tablosu EK 3'te sunulmuştur.



Şekil 11. Hamilton #701 Şırıngası

3.3.2 Serum Örneklerinin Hazırlanması

Serum örnekleri için bireylerden hasta oturur pozisyonda iken antekübital fossadan standardizasyon amacı ile 8 ml venöz kan alındı (Şekil 12). Alınan örnekler akrilik jel katkılı vakumlu kan tüplerine (BD *Vacutainer® SST™* II Advance *Serum Separatör* Tüp) alındı. Örnekler 18-25 ˚C' de 30 dk dinlendirildikten sonra 1500 devir/dk/ hızda 10 dk süre ile santrifüj edildi (80). Elde edilen serum, pastör pipetlerle eppendorf tüplere aktarılarak analiz gününe kadar -80 ˚C'de saklandı (101,102).



Şekil 12. Kan örneklerinin alınması, santrifüj edilmesi, serum elde edilmesi ve depolanması

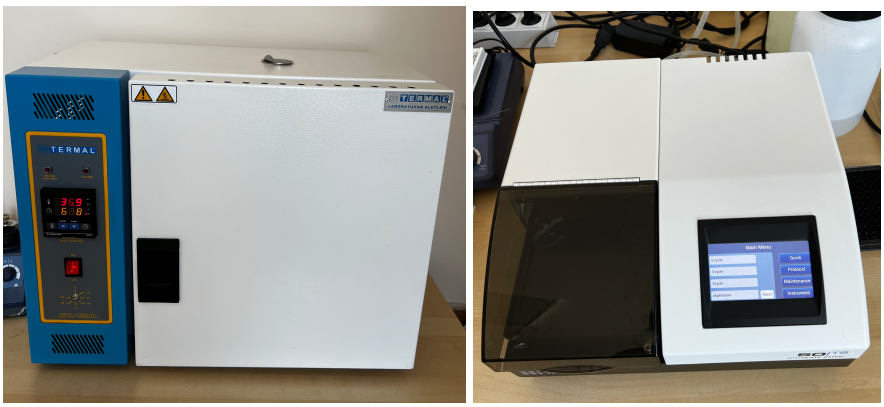
3.4 Diş Eti Oluğu Sıvısı ve Serum Örneklerinin Biyokimyasal Analizi

DOS ve serum örneklerinden tespit edilen TNF-α, IL-17A ve YKL-40 seviyelerinin belirlenmesi enzim bağlı immün absorban yöntem "enzyme-linked immuno sorbent assay" ile ticari ELİSA kitleri (Elabscience, USA) kullanılarak, İstanbul Farmasina Tıbbi ve Kimyevi Ürünler San. Tic. Ltd. Şti. Tıbbi Biyokimya Laboratuvarı'nda gerçekleştirildi.

Serum ve DOS TNF-α, IL-17A ve YKL-40 düzeylerinin elde edilmesinde interpolasyon yönteminden yararlanıldı. Test prosedürü, üreticinin talimatlarına göre gerçekleştirildi.

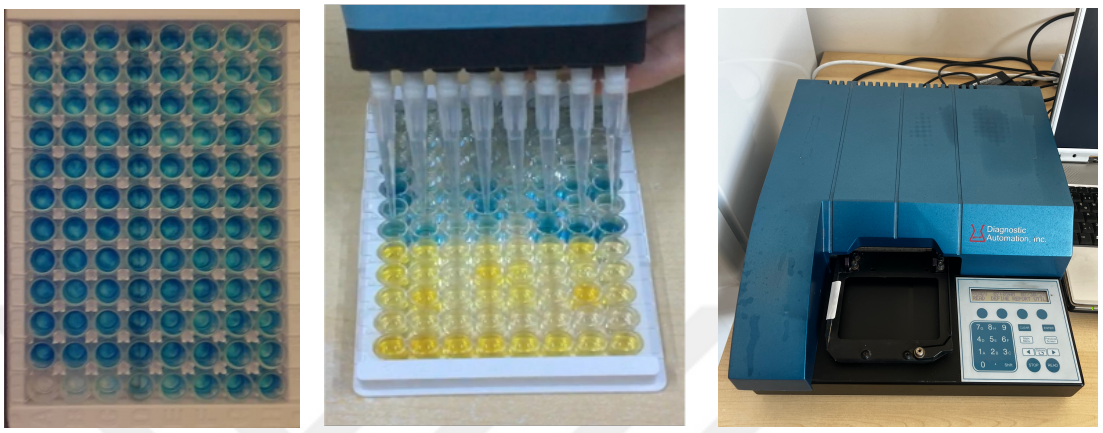
3.4.1 Diş Eti Oluğu Sıvısı TNF-α, IL-17A ve YKL-40 Düzeylerinin Belirlenmesi

Analizden 20 dakika önce DOS örnekleri 18-25°C oda sıcaklığında bekletildi. DOS içeren kağıt striplerin üzerine 220µl fosfat tamponlayıcı solüsyon "phosphat buffered saline" (PBS, Ph:7,4) eklendi ve 1 saat kadar bekletildi. Kağıt striplerdeki DOS'un fosfat tampona geçmesi için eppendorf tüpleri eppendorf santrifüj cihazında (NF 048 Nuve® Microlitre & Haematocrit Centrifuge, Türkiye) 1.000 rpm'de 1 dakika santrifüj edildi. Daha sonra pastör pipet vasıtasıyla eppendorf tüpleri içerisindeki tampon solüsyon uzaklaştırıldı. Üretici firmanın reçetesi doğrultusunda standart solüsyonlar ve konjugatlar çözdürülerek hazırlandı. Mikroplakalardaki her kuyucuğa 100'er mikrolitre (µl) standart solüsyonu ve numune eklendi, üzeri koyu renkli plaka kaplayıcı ile örtüldü ve 37°C'de 90 dakika karanlık inkübasyona bırakıldı (Şekil 13). İnkübasyondan sonra mikrokuyucuklardaki sıvılar yıkama olmadan uzaklaştırıldı ve 100'er µl tespit solüsyonu (biotinylated detection Ab/Ag) eklenerek 37°C'de 1 saat inkübasyona bırakıldı. İnkübasyon tamamlandıktan sonra mikroplakalar otomatik yıkama cihazında 3 defa yıkandı. Yıkama sonrası 100'er µl HRP konjugat eklendi ve 37°C'de 30 dakika inkübasyona bırakıldı. Bu inkübasyon sonunda tüm mikroplakalar otomatik yıkama cihazında yıkama solüsyonu ile 5 kez yıkandı. Yıkama tamamlandıktan sonra her kuyucuğa 90 µl substrat solüsyonu eklenerek 37°C'de 15 dakika inkübasyona uğratıldı.



Şekil 13. Mikrokuyucukların inkübe edildiği ve yıkama/aspirasyonun yapıldığı cihaz

Tüm kuyucuklarda mavi renk gözlemlendikten sonra 50µl stop solüsyonu eklenerek kuyucuklardaki sıvının maviden sarıya döndüğü görüldü (Şekil 14). 10 dakika içerisinde örnekler ELİSA mikroplaka okuyucu kullanılarak (ELX800DA, BioTek Instruments, USA) 450 nanometre dalga boyunda okutuldu. Standart değerlerin optik okuması sonrası elde edilen verilere göre standart eğri oluşturuldu.



Şekil 14. Kuyucukların mavi renge dönmesi. Stop solüsyonundan sonra maviden sarıya gözlemlenen renk değişimi. Örneklerin okutulması

DOS sitokin düzeylerinin ELİSA ile optik okuyucuda okutulması sonucunda sunulan değerler pg/ml cinsinden verilmiştir. Bu sonuç 30 sn boyunca DOS emdirilmiş bir kağıt stripin 1ml PBS'de çözdürülmüş hacmine denk gelmektedir.

3.4.2 Serum TNF-α, IL-17A ve YKL-40 Düzeylerinin Belirlenmesi

Kullanılacak kitlerin standart ve konjugat solüsyonları mikroplakaları ile birlikte analizden 20 dakika önce 18-25 ℃'lik oda sıcaklığında çözdürüldü. Serum örnekleri de analizden 20 dakika önce 18-25 ℃'lik oda sıcaklığında çözünmeye bırakıldı. Üretici firmanın tavsiyesi doğrultusunda standart ve konjugat solüsyonlar hazırlandı. Serum örnekleri ön işleme tabi tutulmadı. Her kit için tüm mikrokuyucuklara kendi standart solüsyonu ve serum numunesi 100µl olacak şekilde pipetlendi. Pipetlemeden sonra mikroplakaların üzeri örtülerek 37℃'de 90 dakika karanlık inkübasyona bırakıldı. İnkübasyon sonunda kuyucuklardaki sıvılar yıkama yapılmadan uzaklaştırıldı ve her mikroplakaya 100'er µl biyotinleştirilmiş tespit solüsyonu (biotinylated detection Ab/Ag) eklendi ve 37℃'de 1 saat inkübasyona bırakıldı. İnkübasyon sonunda otomatik yıkama cihazında 3 defa yıkama yapıldı. Daha sonra 100'er µl HRP konjugat eklendi ve 30 dakika 37℃'de inkübasyona bırakıldı.

İnkübasyon tamamlandıktan sonra otomatik yıkama cihazında kuyucuklar yıkama solüsyonu ile 5 kez otomatik yıkandı. Yıkama sonunda kuyucuklara 90 µl substrat eklendi ve 37℃'de 15 dk karanlık inkübasyona bırakıldı. İnkübasyon sonunda tüm kuyucuklarda solüsyonun maviye döndüğü gözlemlendi. Daha sonra 50 µl stop solüsyonu eklenerek reaksiyon durduruldu ve kuyucuklardaki solüsyonun maviden sarıya dönüşü izlendi. Sarı renk oluşumundan sonra 10 dakika içinde bir ELİSA mikroplaka okuyucu (ELX800DA, BioTek Instruments, USA) kullanılarak 450 nm'de tüm mikroplakalar okutuldu.

3.5 İstatistiksel Yöntem

Hem psöriazis hem de psöriazis olmayan hasta grupları için sağlıklı, gingivitis ve periodontitisli gruplar yaş, cinsiyet, vücut kitle endeksi (VKİ) klinik parametreler (Pİ, SK, SCD, KAS), DOS hacmi, serum ve DOS'ta sitokin (TNF-α, IL-17A) ve glikoprotein (YKL-40) miktarları bakımından farklılıklar ve ilişkiler istatistiksel analizler yardımıyla incelendi. Psöriazisli hasta grupları için ayrıca CRP, ilaç kullanımı gibi bulgular da istatistiksel olarak değerlendirildi. Tanımlayıcı istatistikler; frekans, yüzde, ortalama, standart sapma, medyan, minimum ve maksimum değerleri ile sunuldu. Verilerin normal dağılım varsayımı Shapiro Wilk W testi ile kontrol edildi. Kategorik değişkenlerin analizinde Pearson ki-kare ($\chi 2$) ve Fisher's Exact test kullanıldı. Çalışma gruplarının klinik ve biyokimyasal parametrelerinin parametrik olmayan karşılaştırmasında Kruskal-Wallis testi kullanılırken, anlamlı çıkan durumlar için post-hoc testlerde Bonferroni düzeltmesi yapıldı. Hastaların klinik ve biyokimyasal parametreleri arasındaki korelasyonlar Spearman's Rho(r) korelasyon katsayısı ile değerlendirildi. Analizler SPSS 23.0 paket programı (IBM Corp., Armonk, NY) kullanılarak yapıldı. $P<0,05$ istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

Güç Analizi

Araştırmanın örneklem hesaplanması G*Power 3.1.9.2 programından yararlanılarak yapıldı. Faul F. ve arkadaşlarının periodontitis ve periodontal sağlıklı gruplardaki tükürük YKL-40 ölçümlerine ait yapılan bağımsız örneklem t testinin sonuçları kullanılarak hesaplanan güç analizinde; etki büyüklüğü 0.8, $\alpha=0.05$ ve %90 güç kabul edilerek hesaplandığında her bir gruba 14 hasta dahil edilmesi gerektiği hesaplandı.

Çalışmada hata payını en aza indirmek ve hastaların çalışmadan ayrılma olasılıkları göze alınarak her bir gruptaki hasta sayısı 20 olarak belirlendi.

4. BULGULAR

4.1 Demografik Bulgular

Bu çalışmaya 20'si sağlıklı grup, 40'ı kontrol grubu, 40'ı psöriazis grubunda toplam 100 birey dahil edildi.

Sistemik ve periodontal olarak sağlıklı grup (S), 11 kadın ve 9 erkekten oluşmaktadır; grubun yaş ortalaması ise 40,60 ± 6,06'dır. Gingivitis grubu (G), 14 kadın ve 6 erkekten oluşmaktadır; grubun yaş ortalaması ise 40,70 ± 6,55'dir. Periodontitis grubu (P), 8 kadın ve 12 erkekten oluşmaktadır; grubun yaş ortalaması ise 47,60 ± 5,67'dır. Psöriazis gingivitis grubu (PS+G), 12 kadın ve 8 erkekten oluşmaktadır; grubun yaş ortalaması ise 40,80 ± 14,32'dır. Psöriazis periodontitis grubu (PS+P), 10 kadın ve 10 erkekten oluşmaktadır; grubun yaş ortalaması ise 46,95 ± 9,36'dır.

Gruplar arasında yaş ortalamaları karşılaştırıldığında, S grubu ile P grubu arasında anlamlı bir farklılık saptanmıştır ($p=0,020$). Ancak, diğer gruplar arasında yaş ortalaması açısından anlamlı bir fark bulunamamıştır ($p>0,05$). Cinsiyet ve vücut kitle indeksi (VKİ) değerleri açısından tüm gruplar arasında herhangi bir istatistiksel farklılık gözlenmemiştir ($p>0,05$).

Araştırma gruplarına ait demografik bulgular Tablo 3'de gösterilmiştir.

Tablo 3. Çalışma Gruplarına Ait Demografik Bulgular.

Demografik Veriler	**S Grubu (n=20)**	**Kontrol Grubu (n=40)**		**Psöriazis Grubu (n=40)**		***P değeri***
	S (n=20)	**G (n=20)**	**P (n=20)**	**PS+G (n=20)**	**PS+P (n=20)**	
Yaş (yıl)						
Ort ± SS	40,60 ± 6,06	40,70 ± 6,55	47,60 ± 5,67[a]	40,80 ± 14,32	46,95 ± 9,36	***0,004***[#]
Medyan	41,00 (32-57)	42,50 (23-50)	48,00 (37-60)	38,50 (18-68)	43,00 (30-67)	***S-P=0,020***
Cinsiyet, n (%)						
Kadın	11	14	8	12	10	***0,401***[*]
Erkek	9	6	12	8	10	
Vücut Kitle İndeksi (VKİ) (kg/m²)						
Ort ± SS	27,54 ± 3,90	30,52 ± 22,87	29,20 ± 4,43	26,41 ± 3,84	29,01 ± 4,10	***0,081***[#]
Medyan	28,15	26,13	28,93	26,41	29,24	

[#]: Kruskal-Wallis testi ve Dunn posthoc testi. *: Pearson Ki Kare Test; [a:] Sağlıklı ile karşılaştırıldığında istatistiksel anlamlılık p<0,05

Ağız Sağlığına Yönelik Tutum ve Davranışların Gruplar Arasındaki Karşılaştırılması

Gruplar arasında günlük diş fırçalama sıklığı açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark olduğu tespit edilmiştir (p=0,000). S Grubu'nda tüm bireyler (%100) günde 2 kez dişlerini fırçalamaktadır. Psöriazis periodontitis grubu'nda (PS+P) günde 2 kez dişlerini fırçalayanların oranı %35 iken ve %10'luk bir kesimin hiç dişlerini fırçalamadığı gözlenmiştir. G grubunda ise günde 2 kez dişlerini fırçalayan bireylerin oranı %95'tir.

Diş ipi kullanımı açısından da gruplar arasında anlamlı bir farklılık bulunmuştur (p=0,000). S grubu'ndaki bireylerin %95'i diş ipi kullanmaktadır. Buna karşın, PS+P grubunda diş ipi kullanımı %15 gibi oldukça düşük bir düzeyde tespit edilmiş ve bireylerin %85'inin diş ipi kullanmadığı saptanmıştır. Benzer şekilde, P grubundaki bireylerin yalnızca %10'unun diş ipi kullandığı belirlenmiştir.

Ağızda bulunan diş sayısı açısından gruplar karşılaştırıldığında, en yüksek ortalamanın S grubu'nda (27,10 ± 1,33), en düşük ortalamanın ise PS+P grubunda (24,80 ± 2,84) olduğu görülmüştür. Gruplar arasındaki bu farkın istatistiksel olarak anlamlı olduğu tespit edilmiştir (p=0,013).

Çalışma gruplarının ağız sağlığına yönelik tutum ve davranışları Tablo 4'de gösterilmiştir.

Tablo 4. Çalışma Gruplarının Ağız Sağlığına Yönelik Tutum ve Davranışları

Değişkenler/Grup		**S Grubu (n=20)**	**Kontrol Grubu (n=40)**		**Psöriazis Grubu (n=40)**		***P değeri***
		S	**G**	**P**	**PS+G**	**PS+P**	
Diş fırçalama n (%)	Yok	0	0	2 (10)	0	2 (10)	***0,000****
	1/gün	0	1 (5)	9 (45)	2 (10)	11 (55)	
	2/gün	20 (100)	19 (95)	19 (45)	18 (90)	7 (35)	
Diş ipi kullanımı	Var	19 (95)	8 (40)	2 (10)	7 (35)	3 (15)	***0,000****
	Yok	1 (5)	12 (60)	18 (90)	13 (65)	17 (85)	
Ağızda Bulunan Diş Sayısı	Ort ± ss	27,10 ± 1,33	26,40 ± 2,01	25,35 ± 2,76	26,30 ± 2,18	24,80 ± 2,84	***0,013**#*

*: Pearson Ki Kare Testi. #: Kruskal-Wallis testi ve Dunn posthoc testi.

4.2 Klinik Bulgular

4.2.1 Gruplar Arası Klinik Parametrelerin Karşılaştırılması

Çalışma gruplarına ait klinik periodontal parametreler (Pİ, SK%, SCD, KAS) açısından sağlıklı, gingivitis ve periodontitis grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark vardır ve periodontitis gruplarında daha yüksektir (p<0,001).

Plak İndeksi (Pİ)

Gruplar arasında Pİ değerleri açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark olduğu saptanmıştır (p=0,000). S Grubu ile karşılaştırıldığında G (p=0,015), P (p=0,000), PS+G (p=0,001) ve PS+P (p=0,000) gruplarının Pİ değerleri istatistiksel olarak daha yüksektir. Ayrıca G ile karşılaştırıldığında P (p=0,002) ve PS+P (p=0,002) gruplarının Pİ değerlerinin daha yüksek olduğu tespit edilmiştir. Benzer şekilde, PS+G ile kıyaslandığında P (p=0,030) ve PS+P (p=0,044) gruplarının Pİ değerlerinin anlamlı şekilde daha yüksek olduğu görülmüştür.

Sondalamada Kanama (SK)

SK değerleri açısından gruplar arasında anlamlı fark olduğu belirlenmiştir (p=0,000). S grubu'nun SK değerleri, diğer tüm gruplara göre anlamlı şekilde daha düşüktür. S grubu ile kıyaslandığında G (p=0,001), P (p=0,000), PS+G (p=0,001) ve PS+P (p=0,000) gruplarının SK değerleri daha yüksek bulunmuştur. Ayrıca, G ile karşılaştırıldığında P (p=0,011) ve PS+P (p=0,012) gruplarında SK değerlerinin anlamlı derecede yüksek olduğu saptanmıştır. PS+G ile karşılaştırıldığında da P (p=0,016) ve PS+P (p=0,017) gruplarının SK değerleri daha yüksek bulunmuştur.

Sondalamada Cep Derinliği (SCD)

Gruplar arasında ortalama SCD değerleri açısından anlamlı bir fark olduğu tespit edilmiştir (p=0,000). Gingivitis grupları (G ve PS+G) arasında SCD değerleri açısından anlamlı bir fark bulunmazken, periodontitis gruplarının (P ve PS+P) SCD değerleri diğer gruplara göre anlamlı şekilde daha yüksektir. S grubu ile karşılaştırıldığında P (p=0,000) ve PS+P (p=0,000) gruplarının SCD değerleri daha yüksektir. Benzer şekilde, gingivitis grupları (G ve PS+G) ile karşılaştırıldığında da periodontitis gruplarının (P ve PS+P) SCD değerlerinin anlamlı şekilde yüksek olduğu belirlenmiştir (p=0,000).

Klinik Ataçman Seviyesi (KAS)

Klinik ataçman seviyesi (KAS) değerleri açısından gruplar arasında anlamlı fark olduğu saptanmıştır (p=0,000). Gingivitis gruplarının (G ve PS+G) KAS değerleri arasında anlamlı bir fark bulunmamıştır (p>0,05). Ayrıca, S grubu ile gingivitis grupları (G ve PS+G) arasında da herhangi bir fark tespit edilmemiştir (p>0,05).

Bununla birlikte, S grubu ile P (p=0,000) ve PS+P (p=0,000) grupları arasında ve gingivitis grupları (G ve PS+G) ile periodontitis grupları (P ve PS+P) arasında KAS değerleri açısından anlamlı farklar olduğu görülmüştür (p=0,000).

Tüm Grupların Klinik Periodontal Parametrelerinin Karşılaştırılması Tablo 5'te gösterilmiştir.

Tablo 5. Tüm Grupların Klinik Periodontal Parametrelerin Karşılaştırılması

Klinik Parametreler	**S Grubu (n:20)**	**Kontrol Grubu (n:40)**		**Psöriazis Grubu (n:40)**		***P değeri***
	S (n:20)	**G (n:20)**	**P (n:20)**	**PS+G (n:20)**	**PS+P (n:20)**	
Pİ						
Ort±SS	0,24±0,22	1,02±0,45[a]	1,92±0,53[a,b,d]	1,24±0,39[a]	1,96±0,64[a,b,d]	***0,000***
Medyan (IQR)	0,10	1,17	1,86	1,28	2,00	
SK (%)						
Ort±SS	4,30±1,34	45,35±18,40[a]	79,20±18,88[a,b,d]	45,05±23,15[a]	79,10±23,87[a,b,d]	***0,000***
Medyan (IQR)	4,00 (1-6)	49,00 (12-73)	81,00 (38-100)	48,00 (7-85)	89,50 (28-100)	
SCD (mm)						
Ort±SS	1,82±0,20	1,97±0,24	3,75±0,58[a,b,d]	1,95±0,26	3,28±0,46[a,b,d]	***0,000***
Medyan (IQR)	1,78 (1,52-2,24)	1,98 (1,44-2,67)	3,51 (3,01-4,89)	1,92 (1,51-2,57)	3,28 (2,67-4,31)	
KAS (mm)						
Ort±SS	1,87±0,21	1,98±0,25	3,82±0,60[a,b,d]	2,00±0,24	3,36±0,49[a,b,d]	***0,000***
Medyan (IQR)	1,86 (1,52-2,25	1,98 (1,44-2,67)	3,63 (3,01-4,99)	1,99 (1,51-2,57)	3,40 (2,67-4,49)	

[a:] Sağlıklı ile karşılaştırıldığında istatistiksel anlamlılık p<0,05; [b:] G ile karşılaştırıldığında istatistiksel anlamlılık p<0,05; [c:] P ile karşılaştırıldığında istatistiksel anlamlılık p<0,05; [d:] PS+G ile karşılaştırıldığında istatistiksel anlamlılık p<0,05; [e:] PS+P ile karşılaştırıldığında istatistiksel anlamlılık p<0,05.

4.2.2 Örneklenen Dişlere Ait Klinik Periodontal Parametrelerin Karşılaştırılması

Örneklenen dişlere ait klinik periodontal parametreler (Pİ*, SK%*, SCD*, KAS*) için sağlıklı, gingivitis ve periodontitis grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark vardır ve periodontitis gruplarında daha yüksektir (p<0,001).

DOS örneklerinin alındığı dişlerin klinik parametre değerleri Tablo 6'da gösterilmiştir.

Plak İndeksi (Pİ)*

Gruplar arasında plak indeksi değerleri açısından belirgin farklar tespit edilmiştir (p=0,000). S grubu, tüm gruplar arasında en düşük Pİ* değerine sahip olup G (p=0,037), P (p=0,000), PS+G (p=0,000) ve PS+P (p=0,000) gruplarına göre anlamlı olarak daha düşüktür. G grubu, P (p=0,000) ve PS+P (p=0,001) gruplarına kıyasla daha düşük Pİ* değerleri göstermiştir.

Sondalamada Kanama (SK)*

Grupların SK* değerleri arasında anlamlı farklılık bulunmuştur (p=0,000). S grubu, tüm diğer gruplara kıyasla çok daha düşük SK* değerlerine sahiptir (G: p=0,006, P: p=0,000, PS+G: p=0,008, PS+P: p=0,000). G grubunun SK* değerleri, P (p=0,000) ve PS+P (p=0,000) gruplarına göre anlamlı şekilde daha düşüktür. PS+G ile karşılaştırıldığında da P (p=0,000) ve PS+P (p=0,000) gruplarının SK* değerleri belirgin olarak daha yüksektir.

Sondalamada Cep Derinliği (SCD)*

Ortalama cep derinlikleri açısından gruplar arasında önemli farklar gözlenmiştir (p=0,000). Gingivitis grupları (G ve PS+G) arasında anlamlı bir fark bulunmamıştır. Ayrıca, S grubu ile gingivitis grupları arasında da belirgin bir fark saptanmamıştır (p>0,05). Periodontitis grupları (P ve PS+P) ile karşılaştırıldığında gerek S grubu gerekse gingivitis gruplarında cep derinliklerinin anlamlı derecede daha düşük olduğu görülmüştür (p=0,000). P ve PS+P grupları, tüm diğer gruplara göre belirgin şekilde daha yüksek SCD* değerlerine sahiptir.

Klinik Ataçman Seviyesi (KAS)*

KAS* değerleri açısından gruplar arasında anlamlı fark tespit edilmiştir (p=0,000). Gingivitis gruplarının (G ve PS+G) KAS* değerleri birbirine benzer olup S grubu ile

arasında fark bulunmamıştır (p>0,05). Periodontitis grupları (P ve PS+P), hem S grubu hem de gingivitis gruplarına kıyasla anlamlı derecede daha yüksek KAS* değerlerine sahiptir (p=0,000).

Tablo 6. Örneklenen Dişlere Ait Klinik Periodontal Parametreler

Klinik Parametreler	Sağlıklı Grubu (n:20)	Kontrol Grubu (n:40)		Psöriazis Grubu (n:40)		*P değeri*
	S (n:20)	G (n:20)	P (n:20)	PS+G (n:20)	PS+P (n:20)	
Pİ (Pİ*), Ort±SS	0,10±0,13	0,87±0,41[a]	1,81±0,51[a,b]	1,29±0,46[a]	1,86±0,67[a,b]	***0,000***
Pİ, Medyan (IQR)	0,09 (0,00-0,42)	0,76 (0,09-1,48)	1,68 (1,07-3,00)	1,26 (0,12-2,08)	1.54 (1,00-3,00)	
SK (SK*), Ort±SS	0,20±0,62	29,35±10,16[a]	76,05±16,58[a,b,d]	28,05±10,45[a]	75,65±21,67[a,b,d]	***0,000***
SK, Medyan (IQR)	0,00 (0,00-2,00)	29,00 (12,00-48,00)	80,00 (38,00-100,00)	28,00 (7,00-45,00)	80,50 (28,00-100,00)	
SCD (SCD*), Ort±SS	2,20±0,52	2,20±0,52	7,30±1,13 [a,b,d]	2,15±0,49	6,25±1,21[a,b,d]	***0,000***
SCD, Medyan (IQR)	2,00 (1,00-3,00)	2,00 (1,00-3,00)	7,00 (6,00-10,00)	2,00 (1,00-3,00)	6,50 (5,00-10,00)	
KAS (KAS*), Ort±SS	2,20±0,52	2,30±0,57	7,55±1,47 [a,b,d]	2,25±0,44	6,45±1,19 [a,b,d]	***0,000***
KAS, Medyan (IQR)	2,00 (1,00-3,00)	2,00 (1,00-3,00)	7,00 (6,00-12,00)	2,00 (2,00-3,00)	7,00 (5,00-9,00)	

[a:] Sağlıklı ile karşılaştırıldığında istatistiksel anlamlılık p<0,05; [b:] G ile karşılaştırıldığında istatistiksel anlamlılık p<0,05; [c:] P ile karşılaştırıldığında istatistiksel anlamlılık p<0,05; [d:] PS+G ile karşılaştırıldığında istatistiksel anlamlılık p<0,05; [e:] PS+P ile karşılaştırıldığında istatistiksel anlamlılık p<0,05.

Psöriazis Grubu Hastalık Şiddeti Göstergeleri

Psöriazis gruplarının PS+G ve PS+P alt grupları arasında hastalık süresi, PASİ, VYA, CRP ve sedimentasyon değerleri açısından anlamlı bir fark bulunmamıştır (p>0,05). Hastalık süresi PS+G grubunda ortalama 11,8 yıl, PS+P grubunda ise 9,95 yıl olarak belirlenmiştir. PASİ ve VYA değerleri PS+G grubunda daha düşük, CRP ve sedimentasyon değerleri ise PS+P grubunda daha yüksek bulunmakla birlikte, bu farklar istatistiksel olarak anlamlı değildir (p>0,05). Bu sonuçlar, PS+G ve PS+P gruplarının klinik parametreler açısından genel olarak benzer olduğunu göstermektedir.

Psöriazis gruplarına ait tanı kriterleri Tablo 7'de gösterilmiştir.

Tablo 7. Psöriazis Hastaları Dermatolojik Tanı Kriterleri

Psöriazis Tanı Kriterleri	PS+G (n=20)	PS+P (n=20)	P değeri
Hastalık süresi *Ort±SS (Medyan)*	11,80 ±11,24 (9,00)	9,95 ± 7,43 (7,43)	***0,560***
PASİ *Ort±SS (Medyan)*	2,19 ± 3,18 (1,00)	3,30 ± 4,08 (2,00)	***0,329***
VYA *Ort±SS (Medyan)*	2,10 ± 2,22 (2,00)	3,35 ± 3,27 (2,00)	***0,560***
CRP *Ort±SS (Medyan)*	4,05 ± 5,68 (2,14)	8,24 ±17,40 (4,04)	***0,172***
Sedimentasyon	14,00 ± 7,80	14,35 ± 8,05	***1,000***

Mann-Whitney U Testi

Psöriazis Grubu Oral Muayene Bulguları

Psöriazis grubundaki hastaların %55'inde (11 kişi) fissürlü dil ve %15'inde (3 kişi) anguler cheilitis gözlenmiştir.

Psöriazisli hastaların oral bulguları Tablo 8'de gösterilmiştir.

Tablo 8. Psöriazis Grubu Oral Bulguları

Oral Bulgu/Grup		PSÖRİAZİS	
		PS+G	PS+P
Fissürlü Dil	**n**	4	7
	%	20	35
Anguler Chelitis	**n**	3	0
	%	15	0

Pearson Ki Kare Testi

4.3 Biyokimyasal Bulgular

4.3.1 DOS Hacim Bulgularının Karşılaştırılması

DOS hacim bulgularının gruplar arası karşılaştırılması Tablo 9'da gösterilmiştir.

Gruplar arasında DOS hacmi açısından yapılan değerlendirmede, periodontitis grupları (P ve PS+P), hem sağlıklı grup (S) hem de gingivitis gruplarına (G ve PS+G) kıyasla anlamlı derecede daha yüksek değerlere sahiptir. Sağlıklı grup (30,90 ± 18,68), tüm gruplar arasında en düşük DOS hacmine sahipken, gingivitis grupları (G ve PS+G) bu değerden daha yüksek, ancak periodontitis gruplarından (P ve PS+P) belirgin şekilde daha düşük DOS hacimleri göstermiştir. Özellikle P grubunun (110,55 ± 24,36), tüm gruplar arasında en yüksek DOS hacmine sahip olduğu görülmüştür.

Tablo 9. Gruplar arası DOS Hacim Düzeylerinin Karşılaştırılması

DOS Hacmi/ Grup	**Sağlıklı Grubu (n:20)**	**Kontrol Grubu (n:40)**		**Psöriazis Grubu (n:40)**		***P değeri***
	S (n:20)	**G (n:20)**	**P (n:20)**	**PS+G (n:20)**	**PS+P (n:20)**	
DOS Hacmi (µl)						
Ort±SS	30,90 ± 18,68	50,45 ± 19,08	110,55 ± 24,36[a,b,d]	43,85 ± 12,16	92,65 ± 24,42[a,b,d]	***0,000***
Medyan (IQR)	25,00 (10,00-93,00)	46,50 (24,00-96,00)	105,50 (66,00-146,00)	42,00 (22,00-68,00)	87,50 (52,00-138,00)	

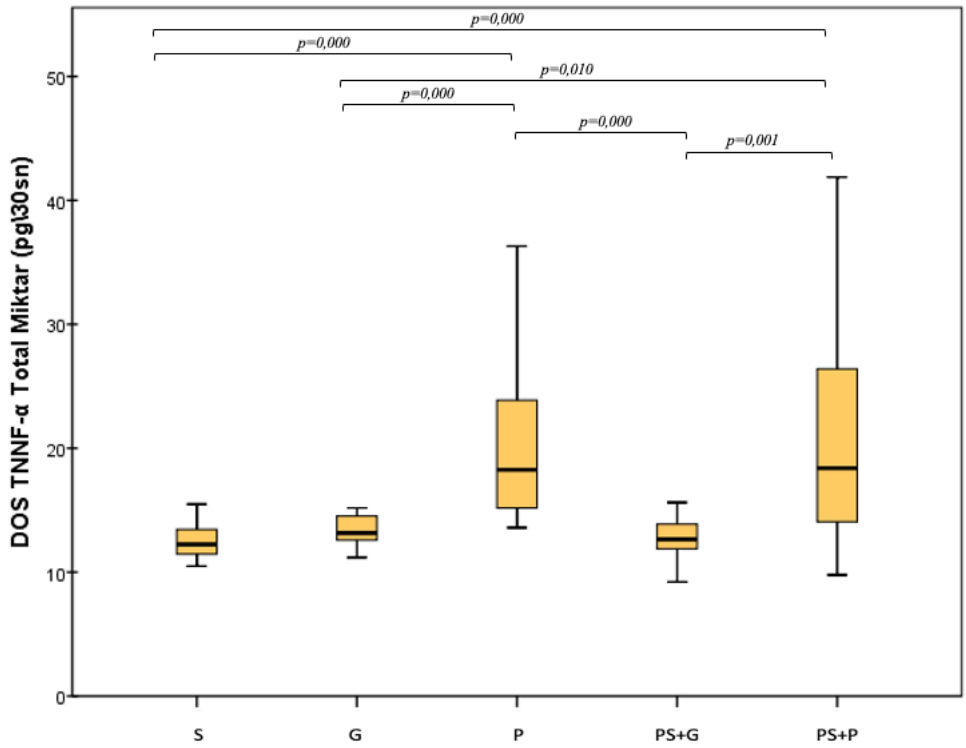
[a:] Sağlıklı ile karşılaştırıldığında istatistiksel anlamlılık p<0,05; [b:] G ile karşılaştırıldığında istatistiksel anlamlılık p<0,05; [c:] P ile karşılaştırıldığında istatistiksel anlamlılık p<0,05; [d:] PS+G ile karşılaştırıldığında istatistiksel anlamlılık p<0,05; [e:] PS+P ile karşılaştırıldığında istatistiksel anlamlılık p<0,05.

4.3.2 DOS Total Miktar Düzeylerinin Karşılaştırılması

DOS TNF-α Total Miktar Düzeylerinin Karşılaştırılması

Gruplar arasında DOS TNF-α total miktar düzeyleri açısından istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmuştur (p=0,000). Sağlıklı grup (S) ve gingivitis gruplarında (G ve PS+G) TNF-α seviyeleri düşük düzeylerde ölçülmüştür. En düşük değer S grubunda (12,79 ± 1,93) izlenmiştir. Periodontitis gruplarında (P ve PS+P) TNF-α seviyeleri belirgin şekilde artmış ve diğer gruplara göre anlamlı fark göstermiştir. Özellikle P

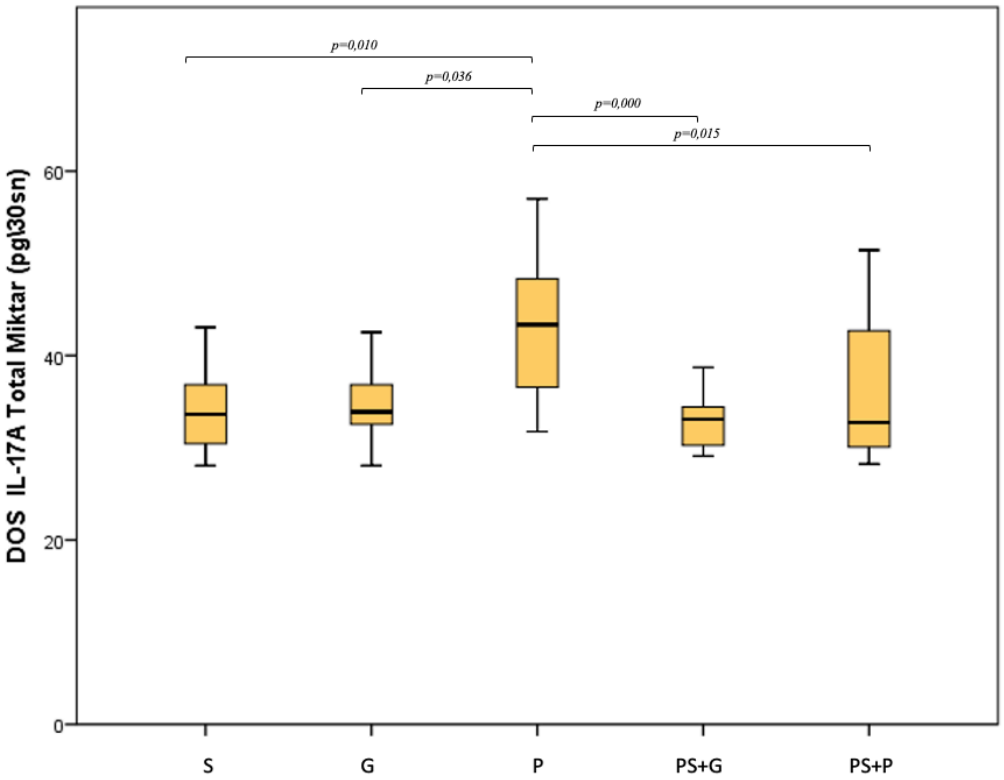
grubu (20,44 ± 7,18) en yüksek TNF-α seviyelerine sahip olmasıyla dikkat çekerken, PS+P grubundaki değerler de oldukça yüksektir.



Şekil 15. DOS TNF-α Total Miktar Düzeylerinin Karşılaştırılması

DOS IL-17A Total Miktar Düzeylerinin Karşılaştırılması

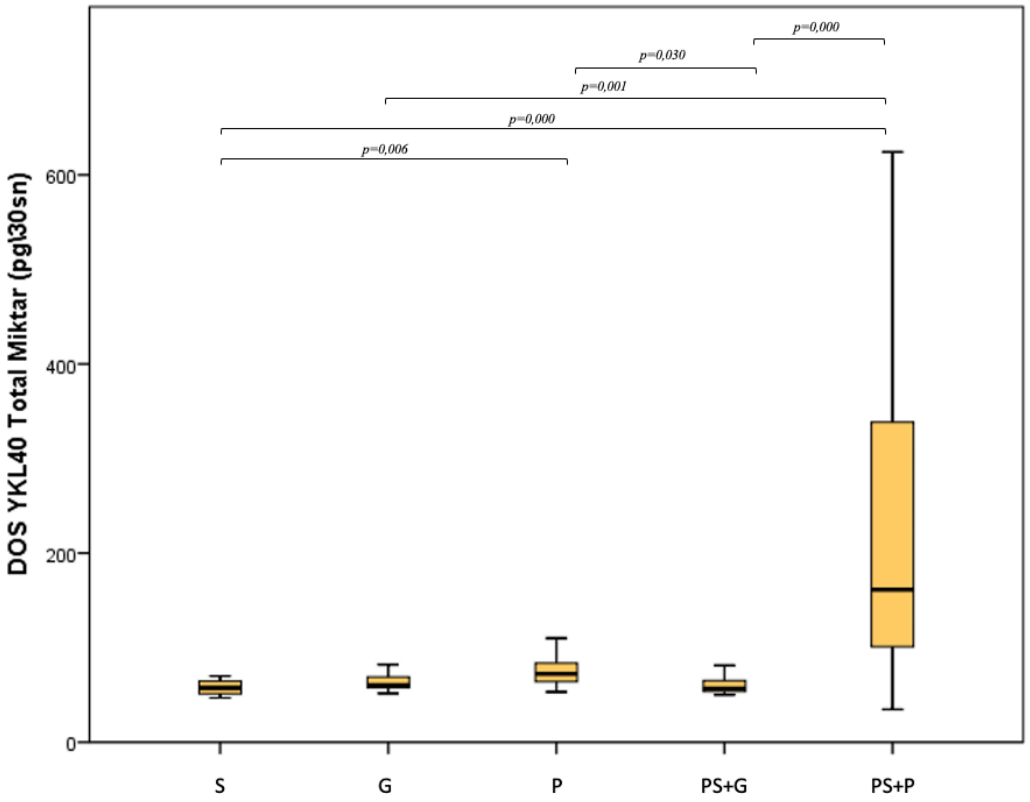
Gruplar arasında DOS IL-17A total miktar düzeyleri açısından istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmuştur (p=0,001). En yüksek IL-17A seviyeleri, P grubunda (42,72 ± 7,03) tespit edilmiştir. Bu değer, hem sağlıklı grup (S) hem de gingivitis gruplarına (G ve PS+G) kıyasla anlamlı derecede yüksektir. En düşük IL-17A seviyeleri ise PS+G grubunda (33,00 ± 3,03) gözlenmiştir. PS+P grubundaki IL-17A seviyesi, P grubundan daha düşük, ancak G, PS+G ve S gruplardan daha yüksek bir ortalamaya sahiptir.



Şekil 16. DOS İL-17A Total Miktar Düzeylerinin Karşılaştırılması

DOS YKL-40 Total Miktar Düzeylerinin Karşılaştırılması

Gruplar arasında DOS YKL-40 total miktar düzeyleri seviyeleri açısından istatistiksel olarak anlamlı farklar tespit edilmiştir (p=0,000). En yüksek DOS YKL-40 seviyeleri PS+P grubunda (224,94 ± 175,1) gözlemlenmiştir ve bu grup S, G ve PS+G gruplarına kıyasla anlamlı şekilde daha yüksek seviyelere sahiptir. S grubu (59,52 ± 12,15) diğer gruplara göre daha düşük YKL-40 seviyelerine sahip olup, özellikle P ve PS+P gruplarıyla karşılaştırıldığında bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (p=0,000). Ayrıca P grubu PS+G grubuna göre istatistiksel olarak daha yüksek değerler göstermiştir. G ve PS+G gruplarının YKL-40 seviyeleri birbirine benzer bulunmuş ve anlamlı bir fark saptanmamıştır.



Şekil 17. DOS YKL-40 Total Miktar Düzeylerinin Karşılaştırılması

Gruplar arası DOS total miktar düzeylerinin karşılaştırılması Tablo 10'da gösterilmiştir.

Tablo 10. Gruplar arası DOS Total Miktar Düzeylerinin Karşılaştırılması.

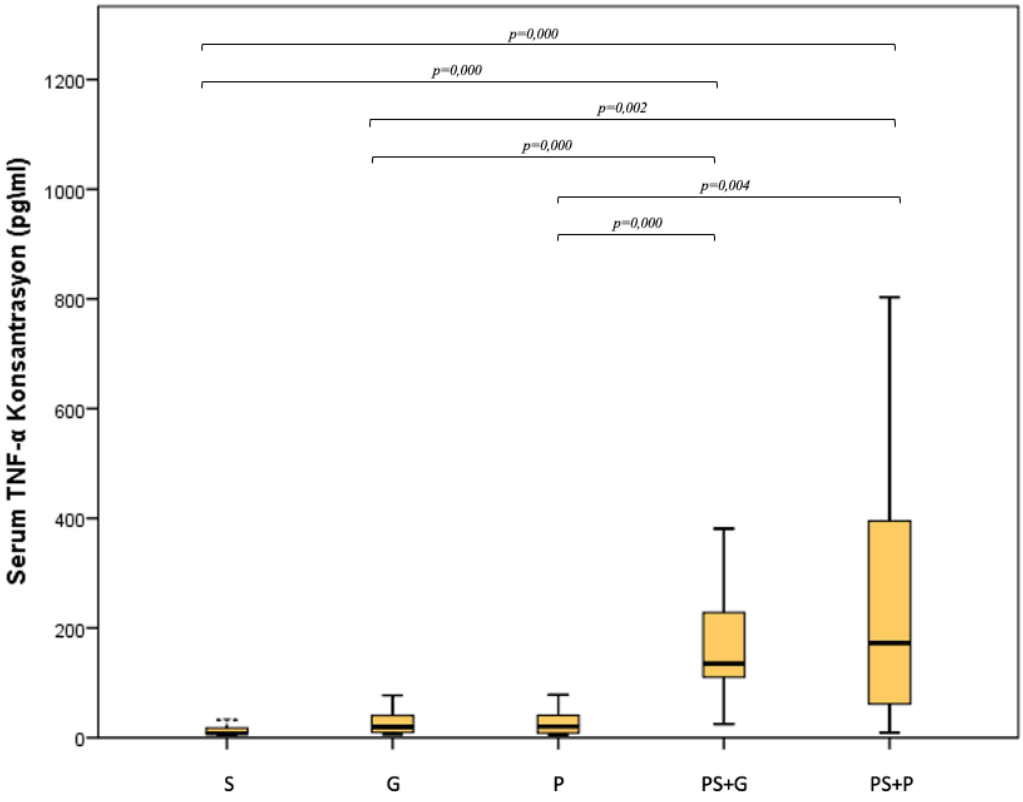
DOS Total Mikt./ Grup	Sağlıklı Grubu (n:20)	Kontrol Grubu (n:40)		Psöriazis Grubu (n:40)		*P değeri*
	S (n:20)	G (n:20)	P (n:20)	PS+G (n:20)	PS+P (n:20)	
TNF-α (pg/30sn)						
Ort±SS	12,79 ± 1,93	13,30 ± 1,25	20,44 ± 7,18[a,b,d]	12,88 ± 2,58	20,17 ± 8,13[a,b,d]	***0,000***
Medyan (IQR)	12,24 (10,49-18,80)	13,16 (11,18-15,19)	18,27 (13,59-36,31)	12,66 (8,42-20,51)	18,39 (9,78-41,87)	
IL-17A (pg/30sn)						
Ort±SS	35,12 ± 6,64	35,09 ± 4,82	42,72 ± 7,03[a,b,d,e]	33,00 ± 3,03	36,96 ± 9,55	***0,001***
Medyan (IQR)	33,62 (28,07-57,00)	33,88 (28,07-47,47)	43,34 (31,76-57,00)	33,09 (29,12-38,72)	32,74 (28,24-63,65)	
YKL-40 (pg/30sn)						
Ort±SS	59,52 ± 12,15	65,87 ± 13,83	84,57 ± 38,67[a,d]	62,00 ± 22,91	224,94 ± 175,14[a,b,d]	***0,000***
Medyan (IQR)	57,46 (46,97-101,32)	60,60 (51,60-114,25)	72,21 (53,16-191,53)	57,06 (20,08-122,49)	161,24 (34,79-624,27)	

[a:] Sağlıklı ile karşılaştırıldığında istatistiksel anlamlılık p<0,05; [b:] G ile karşılaştırıldığında istatistiksel anlamlılık p<0,05; [c:] P ile karşılaştırıldığında istatistiksel anlamlılık p<0,05; [d:] PS+G ile karşılaştırıldığında istatistiksel anlamlılık p<0,05; [e:] PS+P ile karşılaştırıldığında istatistiksel anlamlılık p<0,05.

4.3.3 Serum Konsantrasyon Düzeylerinin Karşılaştırılması

Serum TNF-α Konsantrasyon Düzeylerinin Karşılaştırılması

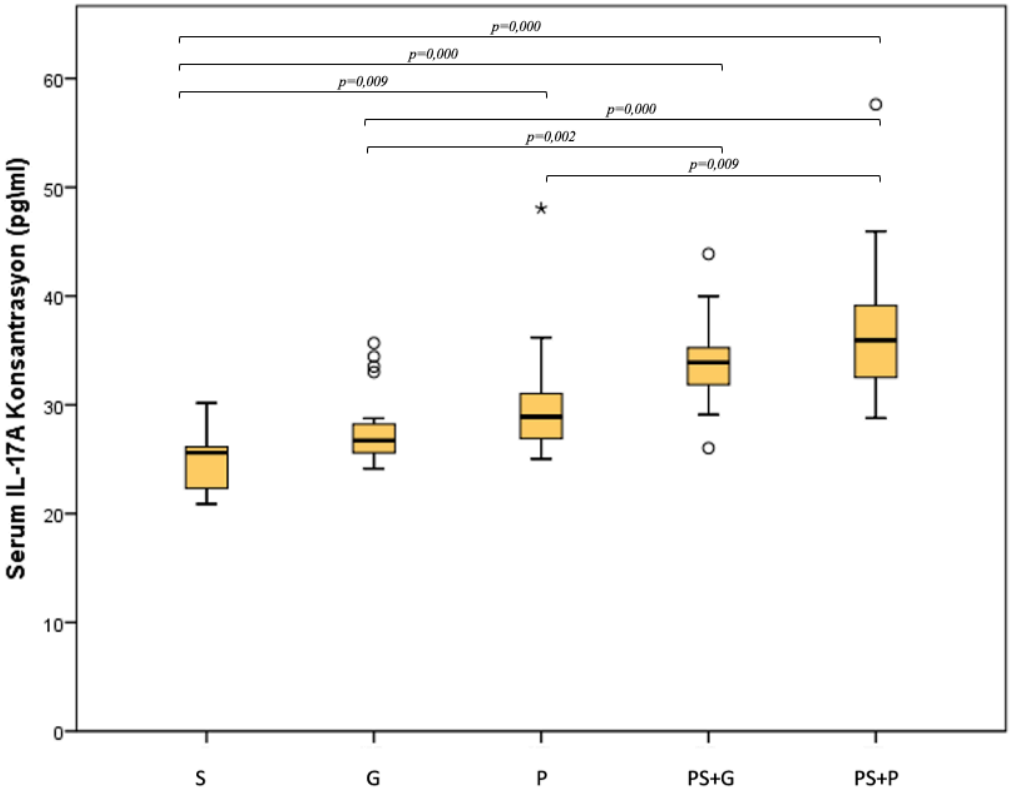
Gruplar arasında serum TNF-α konsantrasyon düzeyleri açısından istatistiksel olarak anlamlı farklar bulunmuştur (p=0,000). En düşük TNF-α düzeyleri S grubunda (18,69 ± 27,20) tespit edilmiştir. PS+P grubu (285,41 ± 317,91) tüm gruplar arasında en yüksek TNF-α seviyelerine sahiptir. PS+G grubu da TNF-α seviyeleri açısından S, G, P gruplarına kıyasla anlamlı derecede daha yüksek düzeyler sergilemiştir. P ve G gruplarındaki TNF-α seviyeleri sağlıklı gruptan daha yüksek olmakla birlikte, psöriazis gruplarına (PS+G ve PS+P) kıyasla daha düşük düzeylerde kalmıştır.



Şekil 18. Serum TNF-α Konsantrasyon Düzeylerinin Karşılaştırılması

Serum IL-17A Konsantrasyon Düzeylerinin Karşılaştırılması

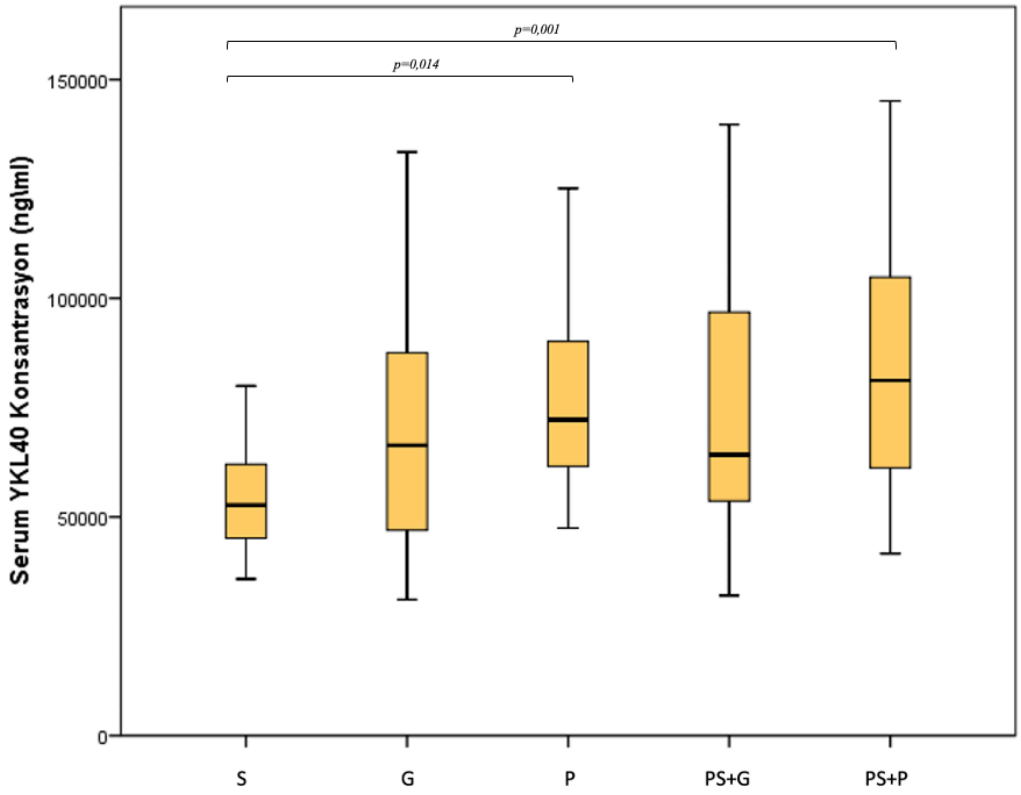
Gruplar arasında serum IL-17A konsantrasyon düzeyleri açısından istatistiksel olarak anlamlı farklar saptanmıştır (p=0,000). En düşük IL-17A düzeyleri S grubunda (24,79 ± 2,77) bulunmuştur. En yüksek IL-17A düzeyleri ise PS+P grubunda (36,92 ± 6,45) kaydedilmiştir. P grubu S grubundan anlamlı şekilde daha yüksek değerler göstermiştir. PS+G grubundaki IL-17A seviyeleri S ve G gruplarına göre daha yüksek bulunmuştur. Ayrıca PS+P grubu S, G ve P gruplarına kıyasla istatistiksel olarak daha yüksek tespit edilmiştir.



Şekil 19. Serum İL-17A Konsantrasyon Düzeylerinin Karşılaştırılması

Serum YKL-40 Konsantrasyon Düzeylerinin Karşılaştırılması

Gruplar arasında serum YKL-40 seviyeleri açısından istatistiksel olarak anlamlı farklar tespit edilmiştir (p=0,002). En düşük YKL-40 seviyeleri S grubunda (53,16 ± 12,85) bulunmuştur. En yüksek YKL-40 seviyeleri ise PS+P grubunda (84,75 ± 29,30) kaydedilmiştir. P (76,02 ± 21,83) ve PS+P (84,75 ± 29,30) gruplarının serum YKL-40 seviyeleri S grubundan istatistiksel olarak daha yüksek bulunmuştur.



Şekil 20. Serum YKL-40 Konsantrasyon Düzeylerinin Karşılaştırılması

Gruplar arası serum konsantrasyon düzeylerinin karşılaştırılması Tablo 11'de gösterilmiştir.

Tablo 11. Gruplar arası Serum Konsantrasyon Düzeylerinin Karşılaştırılması.

Serum Konsantrasyon /Grup	Sağlıklı Grubu (n:20)	Kontrol Grubu (n:40)		Psöriazis Grubu (n:40)		*P değeri*
	S (n:20)	G (n:20)	P (n:20)	PS+G (n:20)	PS+P (n:20)	
TNF-α (pg/ml)						
Ort±SS	18,69 ± 27,20	27,19 ± 22,20	57,31 ± 117,87	215,70 ± 182,38[a,b,c]	285,41 ± 317±91[a,b,c]	***0,000***
Medyan (IQR)	8,42 (5,55-125,58)	19,48 (6,14-76,99)	20,03 (5,90-522,08)	135,06 (24,66-803,16)	172,53 (9,09-1024,23)	
IL-17A (pg/ml)						
Ort±SS	24,79 ± 2,77	27,94 ± 3,43	30,25 ± 5,31[a]	33,99 ± 3,77[a,b]	36,92 ± 6,45[a,b,c]	***0,000***
Medyan (IQR)	25,60 (20,88-30,18)	26,72 (24,13-35,68)	28,90 (25,03-48,06)	33,89 (26,03-43,87)	35,93 (28,79-57,61)	
YKL-40 (ng/ml)						
Ort±SS	53,16 ± 12,85	69,98 ± 27,31	76,02 ± 21,83[a]	74,94 ± 30,96	84,75 ± 29,30[a]	***0,002***
Medyan (IQR)	52,68 (35,80-79,97)	66,38 (31,07-13,34)	72,26 (47,43-12,51)	64,25 (32,05-13,97)	81,22 (41,63-14,51)	

[a:] Sağlıklı ile karşılaştırıldığında istatistiksel anlamlılık p<0,05; [b:] G ile karşılaştırıldığında istatistiksel anlamlılık p<0,05; [c:] P ile karşılaştırıldığında istatistiksel anlamlılık p<0,05; [d:] PS+G ile karşılaştırıldığında istatistiksel anlamlılık p<0,05; [e:] PS+P ile karşılaştırıldığında istatistiksel anlamlılık p<0,05.

4.4 Klinik ve Biyokimyasal Verilerin Korelasyon Analizleri

Sistemik Sağlıklı Gruplara Ait Korelasyonlar

Sistemik sağlıklı grupların biyokimyasal parametreleri klinik periodontal indeksler ile karşılaştırıldığında DOS düzeyleri klinik parametrelerle serum düzeylerine kıyasla daha güçlü korelasyon göstermiştir.

DOS TNF-α ile klinik periodontal indeksler karşılaştırıldığında en güçlü pozitif korelasyon KAS ile görülmüş (r=0,693, p=0,000), ardından SCD (r=0,667, p=0,000), SK (r=0,646, p=0,000) ve Pİ (r=0,551, p=0,000) ile de arasında güçlü bir ilişki gözlenmiştir. Serum TNF-α düzeyleri ise klinik parametrelerle daha düşük düzeyde ilişki göstermiş, ancak yine de Pİ (r=0,351, p=0,006) ve SK (r=0,333, p=0,009) ile anlamlı pozitif korelasyon tespit edilmiştir.

DOS IL-17A düzeyleri, Pİ (r=0,496, p=0,000), SK (r=0,496, p=0,000), SCD (r=0,497, p=0,000) ve KAS (r=0,502, p=0,000) ile pozitif ilişki göstermiştir. Serum IL-17A düzeyleri ise benzer şekilde klinik parametrelerle anlamlı korelasyonlar sergilemiş, en güçlü ilişki Pİ ile bulunmuştur (r=0,560, p=0,000).

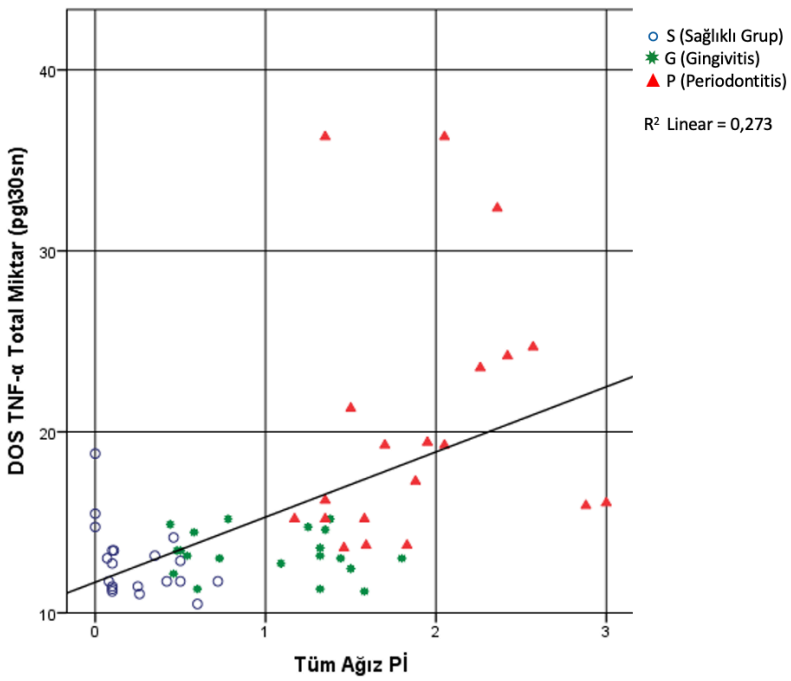
DOS YKL-40 düzeyleri de klinik parametrelerle anlamlı korelasyon göstermiştir. SK (r=0,516, p=0,000) ile arasında güçlü bir ilişki gözlenmiş, Pİ (r=0,404, p=0,001), SCD (r=0,376, p=0,003), ve KAS (r=0,383, p=0,003) ile de anlamlı pozitif korelasyonlar tespit edilmiştir. Serum YKL-40 düzeyleri de benzer bir ilişki göstermiştir.

Sistemik sağlıklı grupların klinik parametreleri ile biyokimyasal parametreleri arasındaki korelasyonlar Tablo 12'de gösterilmiştir.

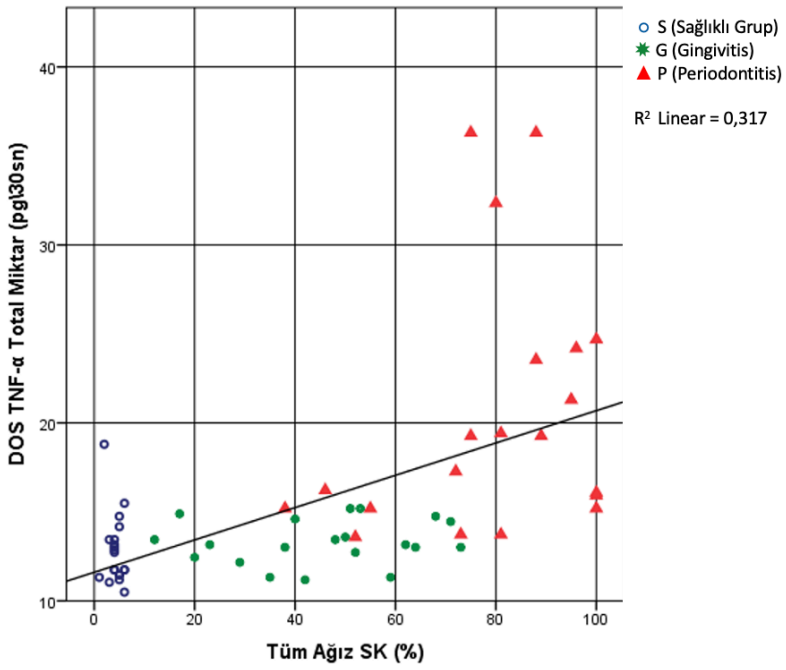
Tablo 12. Sistemik Sağlıklı Grupların Klinik Parametreleri ile Biyokimyasal Parametreleri Arasındaki Korelasyonlar

Korelasyon Tablosu		DOS TNF-α	Serum TNF-α	DOS IL-17A	Serum IL-17A	DOS YKL-40	Serum YKL-40
Pİ	r	0,551**	0,351**	0,496**	0,560**	0,404**	0,357**
	p	0,000	0,006	0,000	0,000	0,001	0,005
SK	r	0,646**	0,333**	0,496**	0,489**	0,516**	0,330**
	p	0,000	0,009	0,000	0,000	0,000	0,010
SCD	r	0,667**	0,294*	0,497**	0,406**	0,376**	0,339**
	p	0,000	0,023	0,000	0,001	0,003	0,008
KAS	r	0,693**	0,270*	0,502**	0,373**	0,383**	0,339**
	p	0,000	0,037	0,095	0,003	0,003	0,008

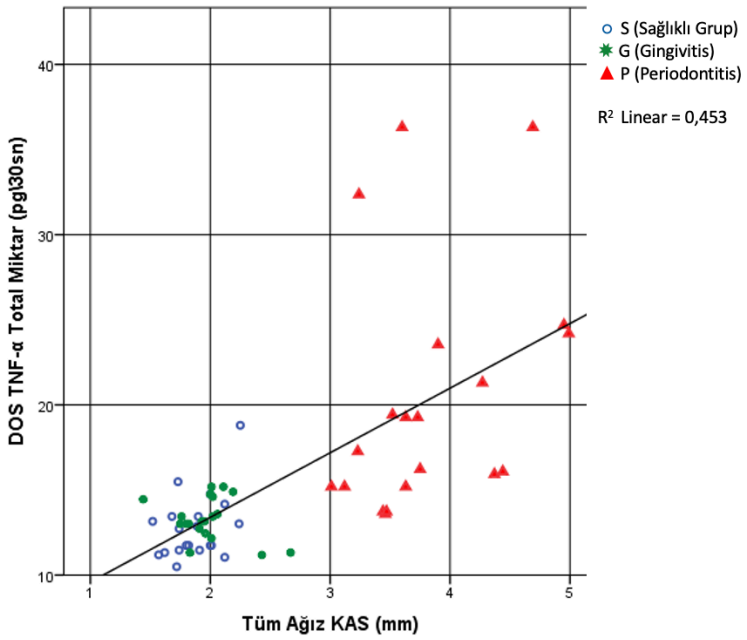
Spearman's Korelasyonu. *: $p<0.05$, **: $p<0.01$ istatistiksel olarak anlamlı fark



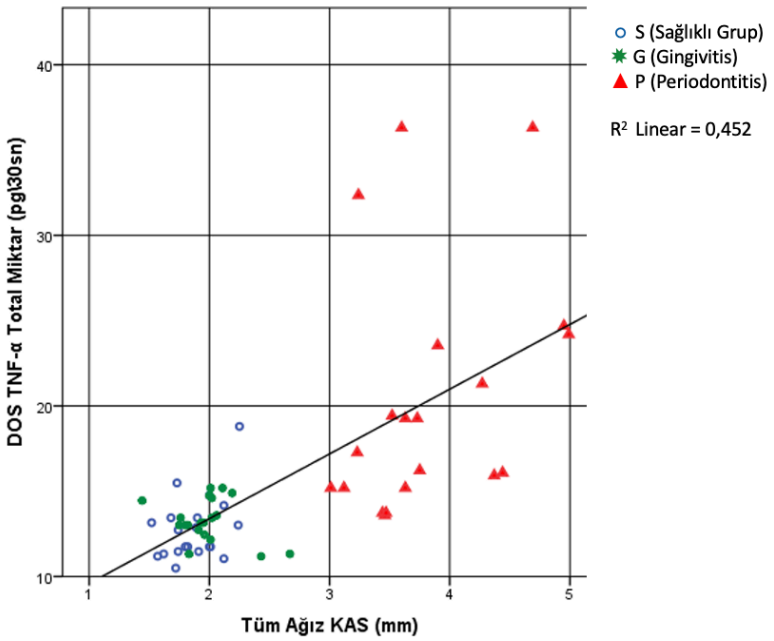
Şekil 21. DOS TNF-α Total Miktarı ile Tüm Ağız Pİ Korelasyon Grafiği (Spearman's rho Korelasyon)



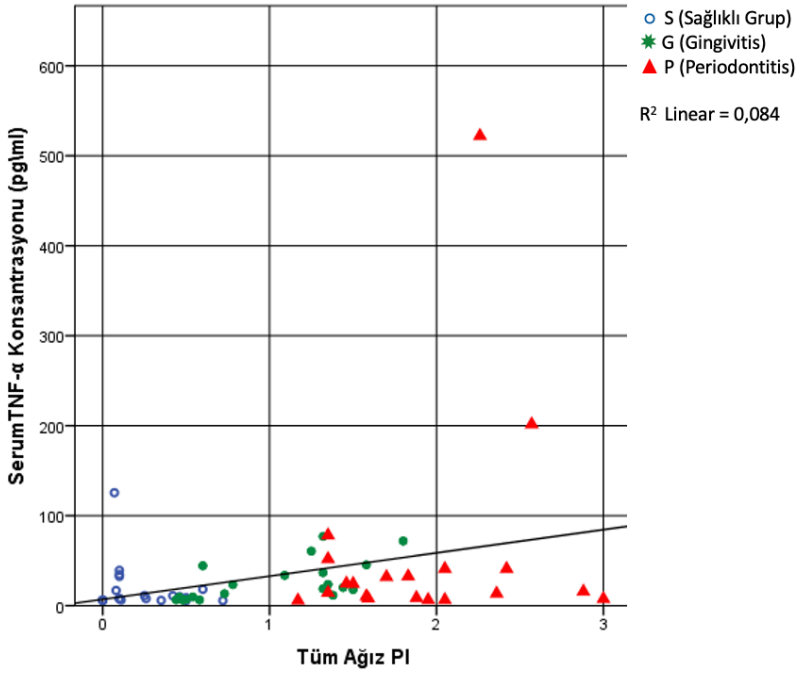
Şekil 22. DOS TNF-α Total Miktarı ile Tüm Ağız SK (%) Korelasyon Grafiği (Spearman's rho Korelasyon)



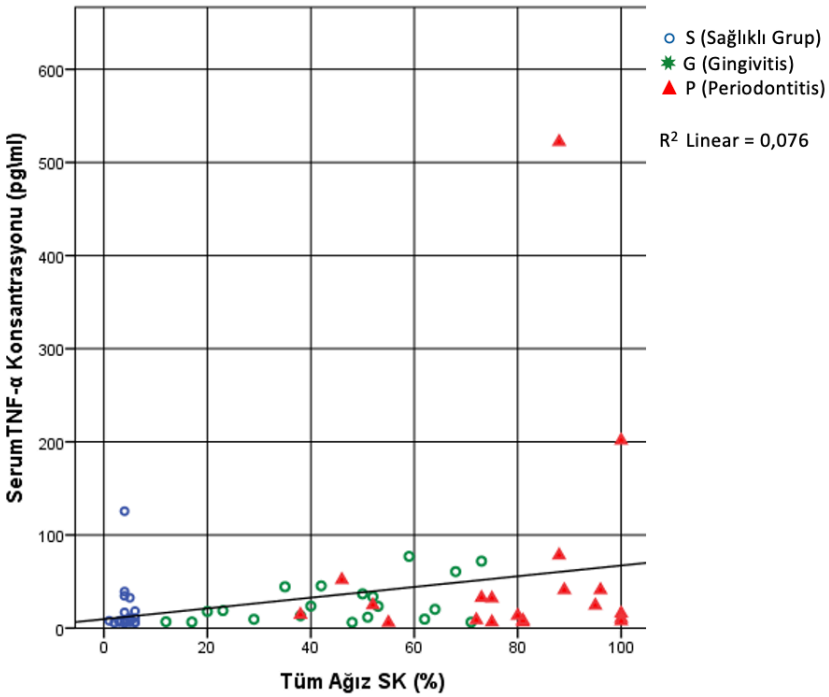
Şekil 23. DOS TNF-α Total Miktarı ile Tüm Ağız SCD Korelasyon Grafiği (Spearman's rho Korelasyon)



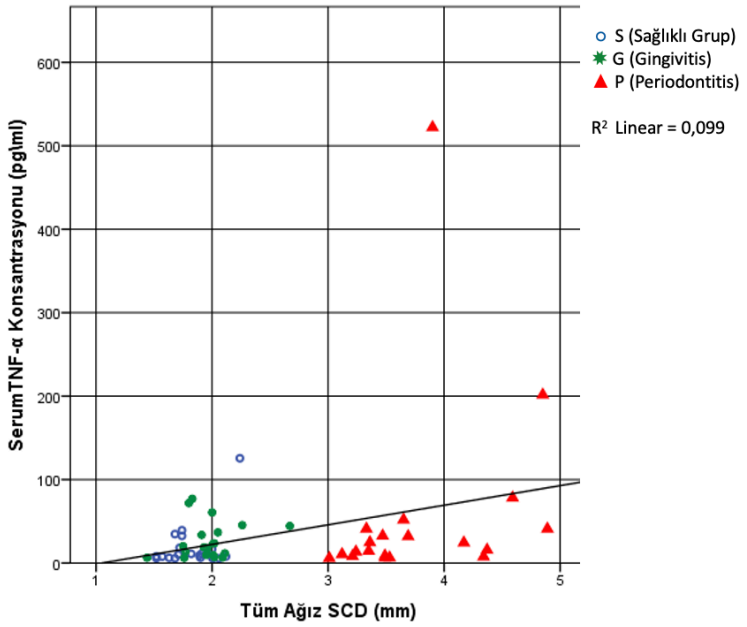
Şekil 24. DOS TNF-α Total Miktarı ile Tüm Ağız KAS Korelasyon Grafiği (Spearman's rho Korelasyon)



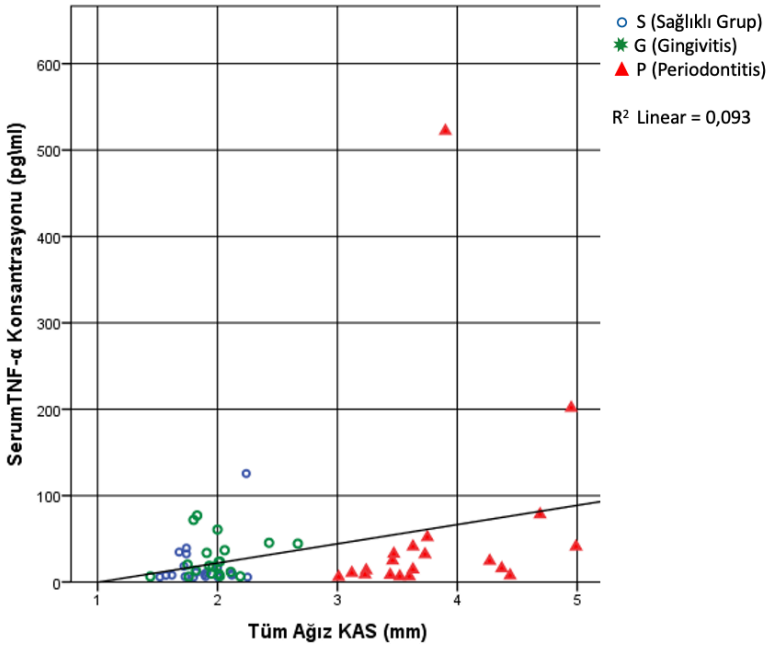
Şekil 25. Serum TNF-α Konsantrasyonu ile Tüm Ağız Pİ Korelasyon Grafiği (Spearman's rho Korelasyon)



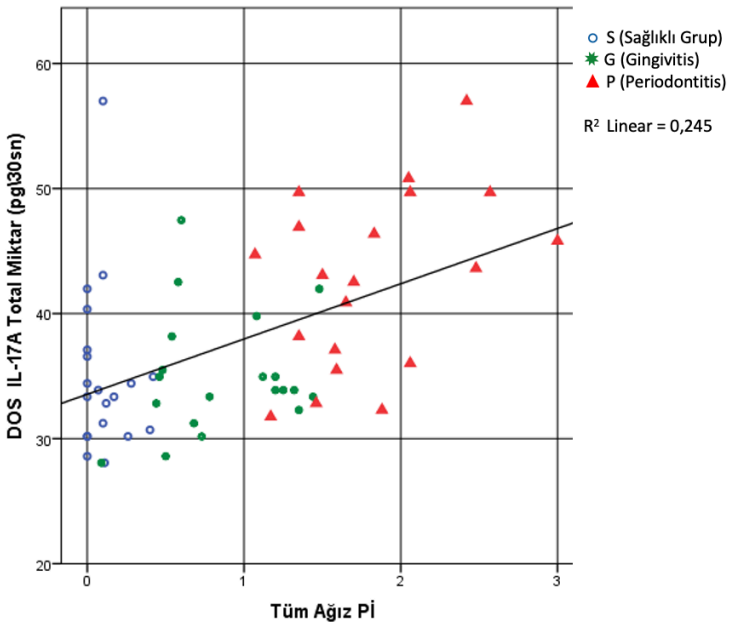
Şekil 26. Serum TNF-α Konsantrasyonu ile Tüm Ağız SK Korelasyon Grafiği (Spearman's rho Korelasyon)



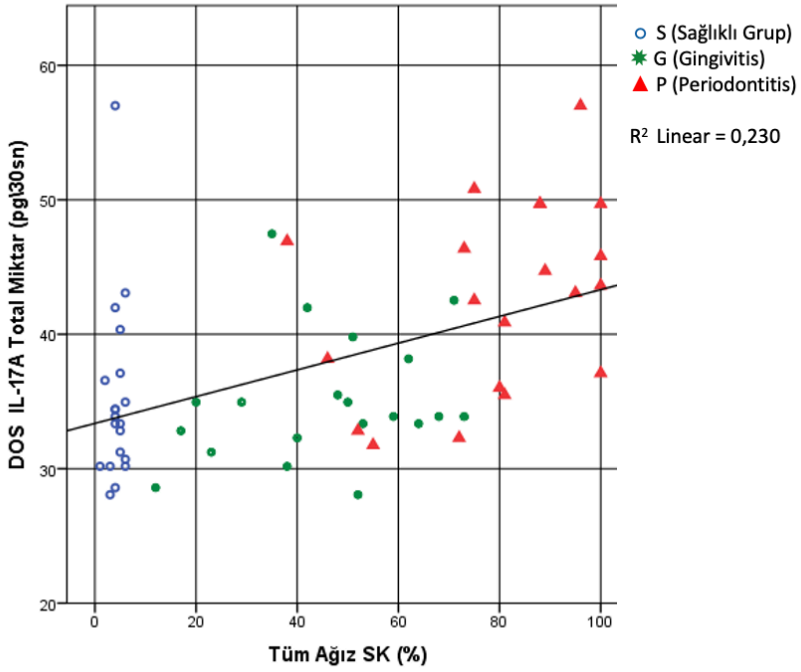
Şekil 27. Serum TNF-α Konsantrasyonu ile Tüm Ağız SCD Korelasyon Grafiği (Spearman's rho Korelasyon)



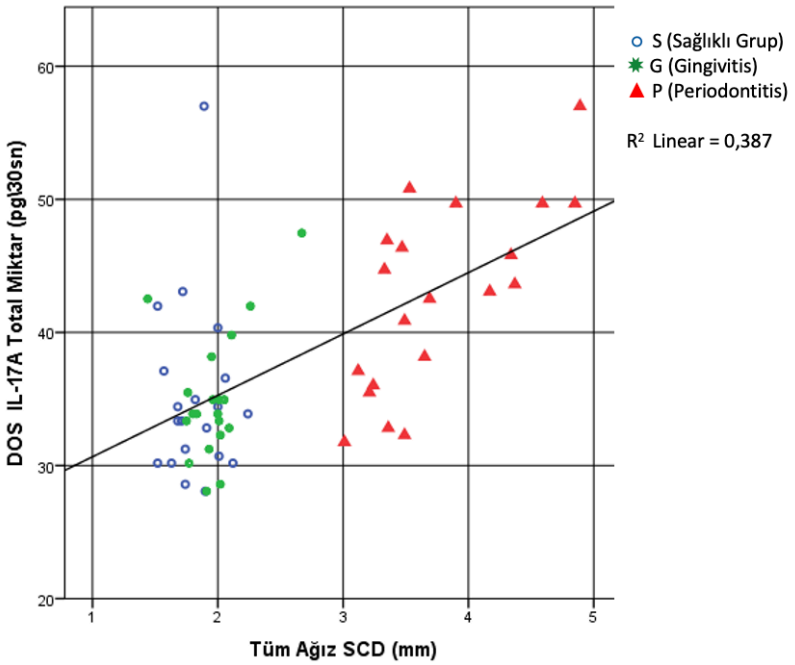
Şekil 28. Serum TNF-α Konsantrasyonu ile Tüm Ağız KAS Korelasyon Grafiği (Spearman's rho Korelasyon)



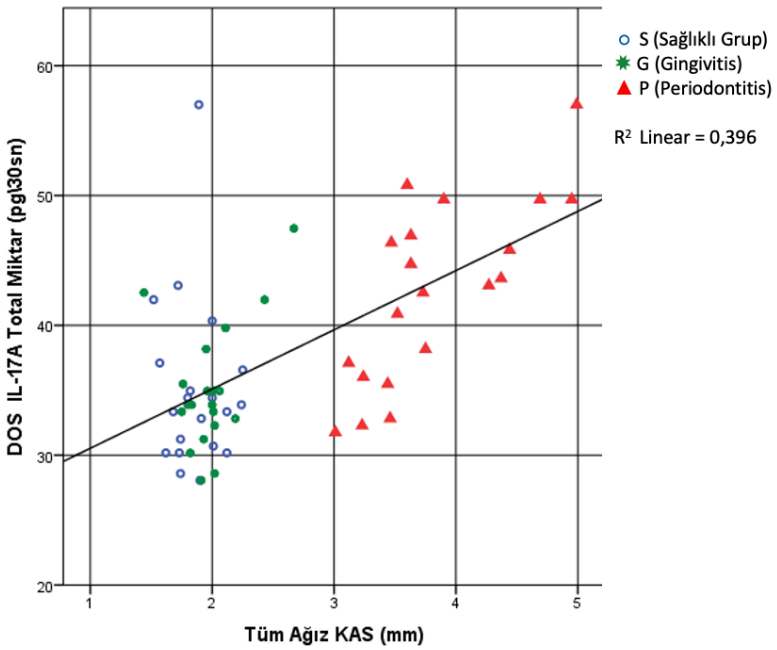
Şekil 29. DOS İL-17A Total Miktarı ile Tüm Ağız Pİ Korelasyon Grafiği (Spearman's rho Korelasyon)



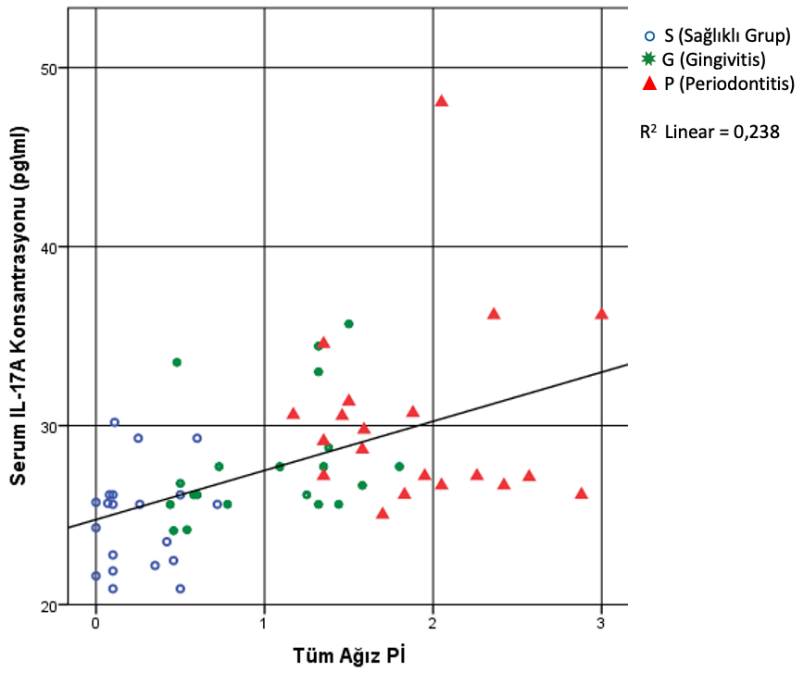
Şekil 30. DOS İL-17A Total Miktarı ile Tüm Ağız SK Korelasyon Grafiği (Spearman's rho Korelasyon)



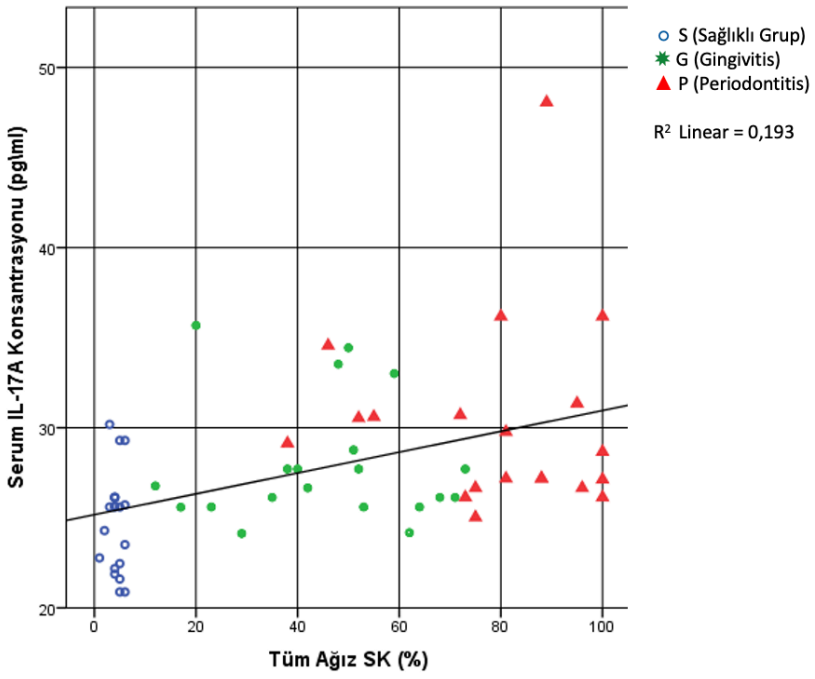
Şekil 31. DOS İL-17A Total Miktarı ile Tüm Ağız SCD Korelasyon Grafiği (Spearman's rho Korelasyon)



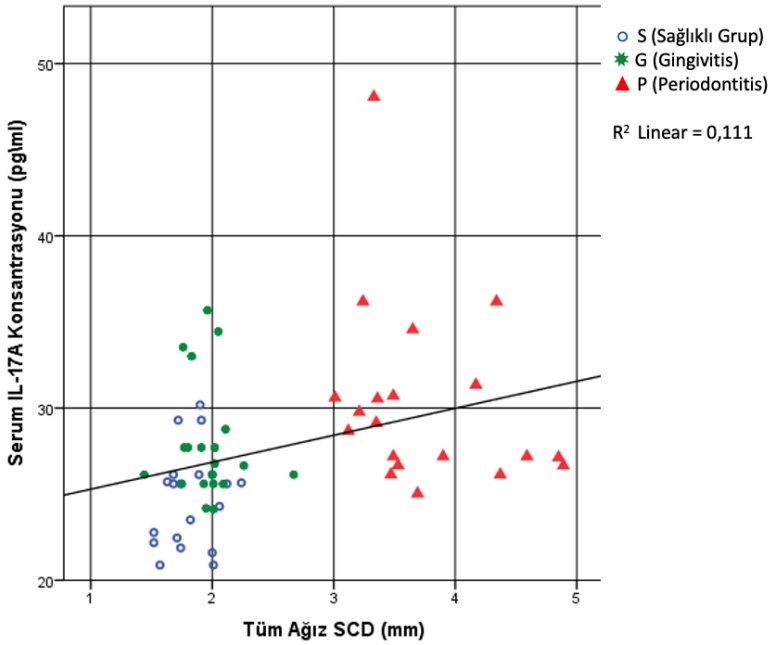
Şekil 32. DOS İL-17A Total Miktarı ile Tüm Ağız KAS Korelasyon Grafiği (Spearman's rho Korelasyon)



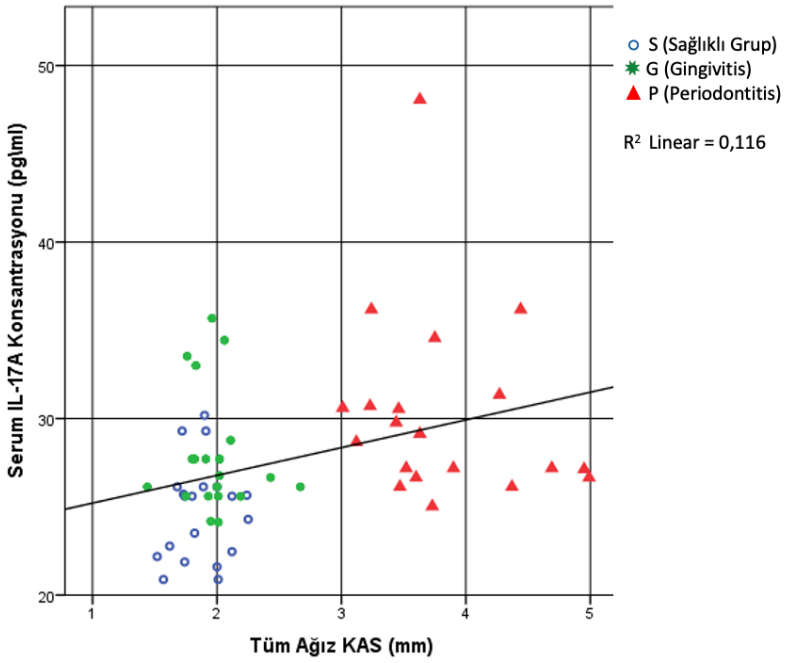
Şekil 33. Serum İL-17A Konsantrasyonu ile Tüm Ağız Pİ Korelasyon Grafiği (Spearman's rho Korelasyon)



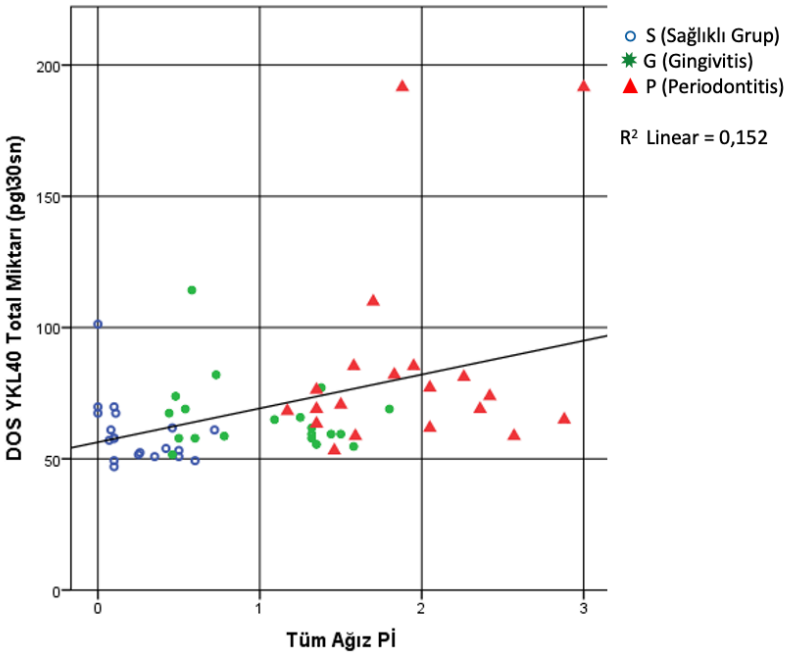
Şekil 34. Serum İL-17A Konsantrasyonu ile Tüm Ağız SK Korelasyon Grafiği (Spearman's rho Korelasyon)



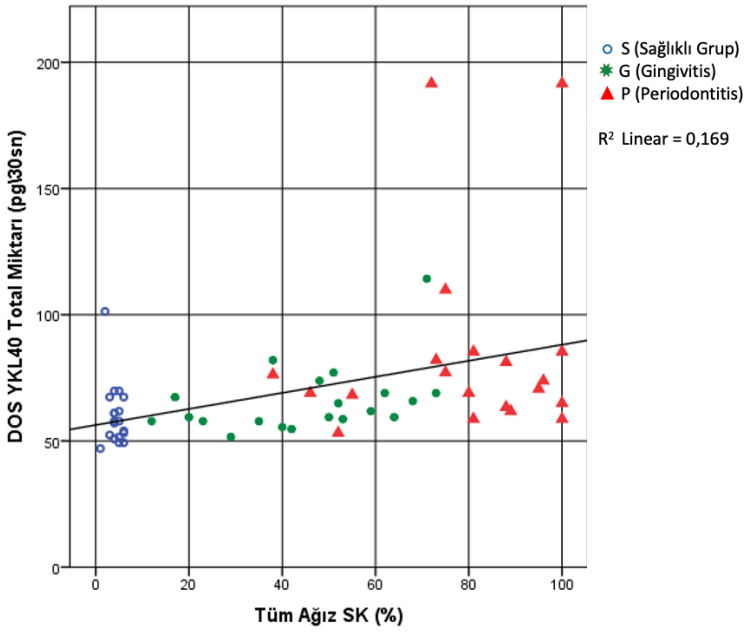
Şekil 35. Serum İL-17A Konsantrasyonu ile Tüm Ağız SCD Korelasyon Grafiği (Spearman's rho Korelasyon)



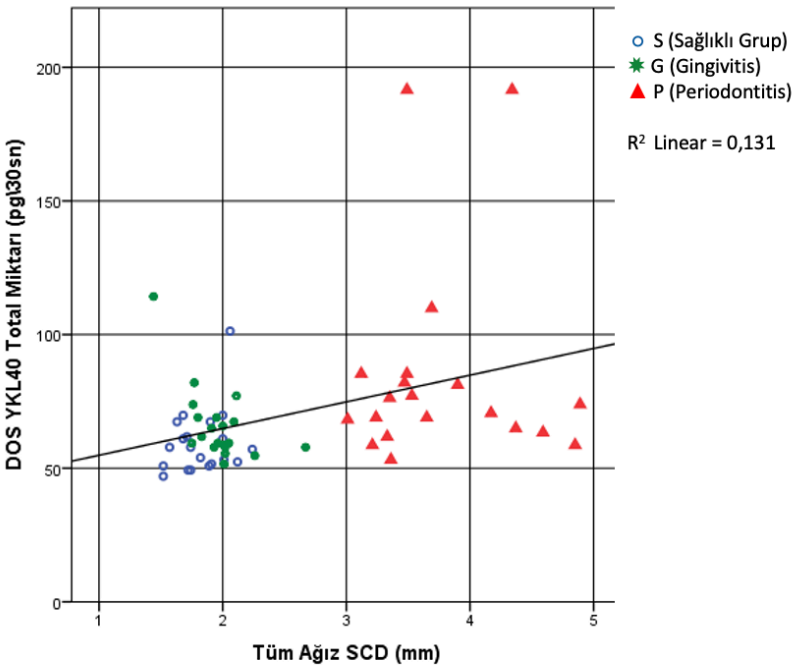
Şekil 36. Serum İL-17A Konsantrasyonu ile Tüm Ağız KAS Korelasyon Grafiği (Spearman's rho Korelasyon)



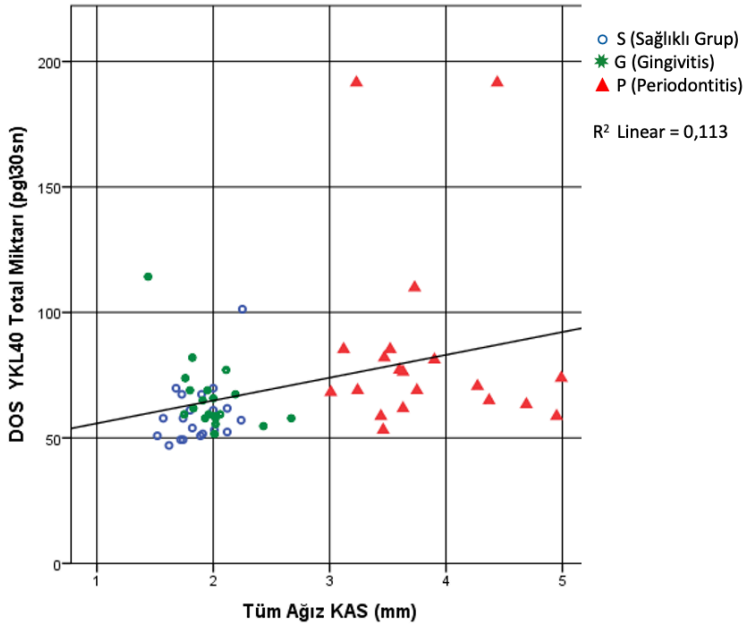
Şekil 37. DOS YKL-40 Total Miktarı ile Tüm Ağız Pİ Korelasyon Grafiği (Spearman's rho Korelasyon)



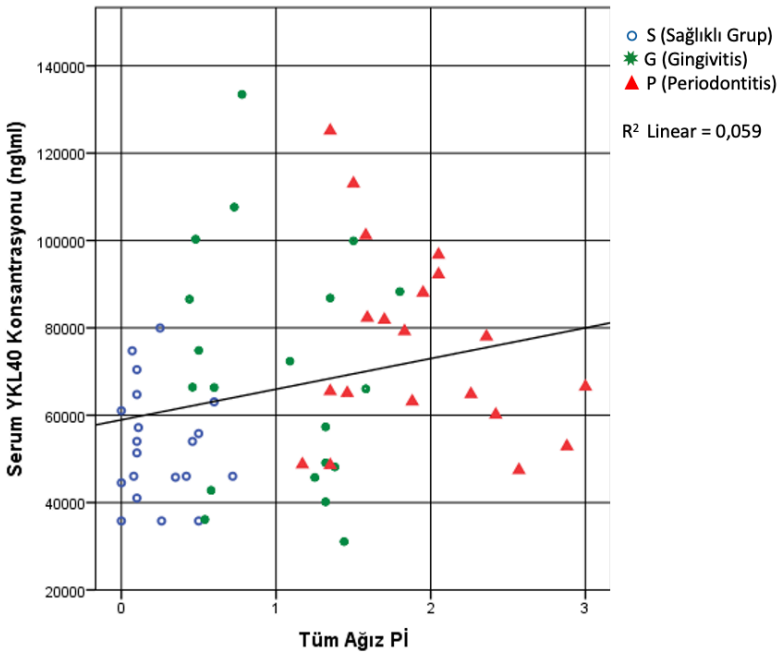
Şekil 38. DOS YKL-40 Total Miktarı ile Tüm Ağız SK Korelasyon Grafiği (Spearman's rho Korelasyon)



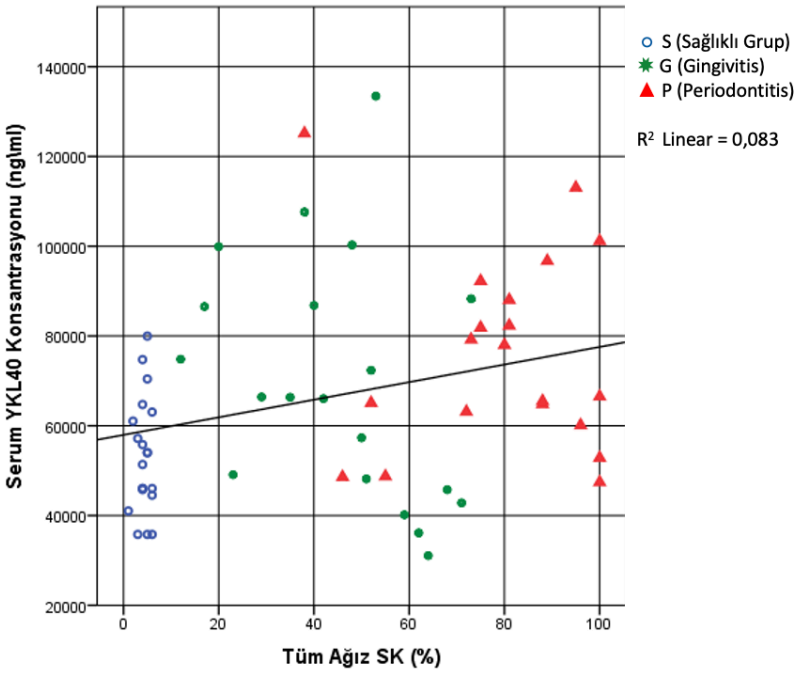
Şekil 39. DOS YKL-40 Total Miktarı ile Tüm Ağız SCD Korelasyon Grafiği (Spearman's rho Korelasyon)



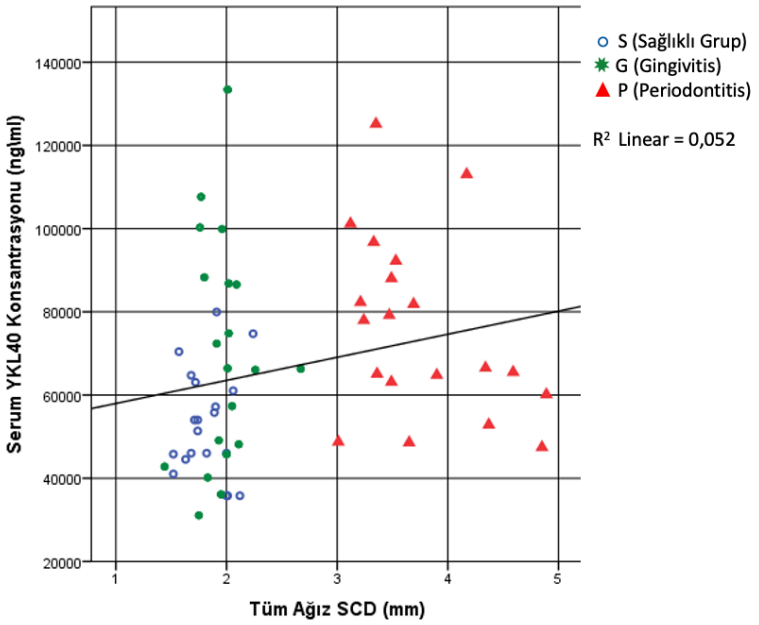
Şekil 40. DOS YKL-40 Total Miktarı ile Tüm Ağız KAS Korelasyon Grafiği (Spearman's rho Korelasyon)



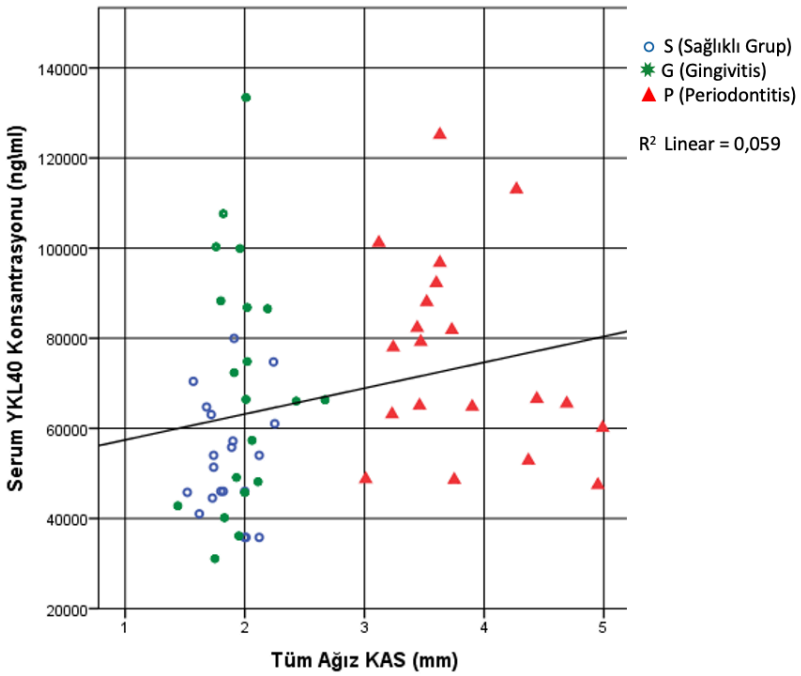
Şekil 41. Serum YKL-40 Total Konsantrasyonu ile Tüm Ağız Pİ Korelasyon Grafiği (Spearman's rho Korelasyon)



Şekil 42. Serum YKL-40 Konsantrasyonu ile Tüm Ağız SK Korelasyon Grafiği (Spearman's rho Korelasyon)



Şekil 43. Serum YKL-40 Konsantrasyonu ile Tüm Ağız SCD Korelasyon Grafiği (Spearman's rho Korelasyon)



Şekil 44. Serum YKL-40 Konsantrasyonu ile Tüm Ağız KAS Korelasyon Grafiği (Spearman's rho Korelasyon)

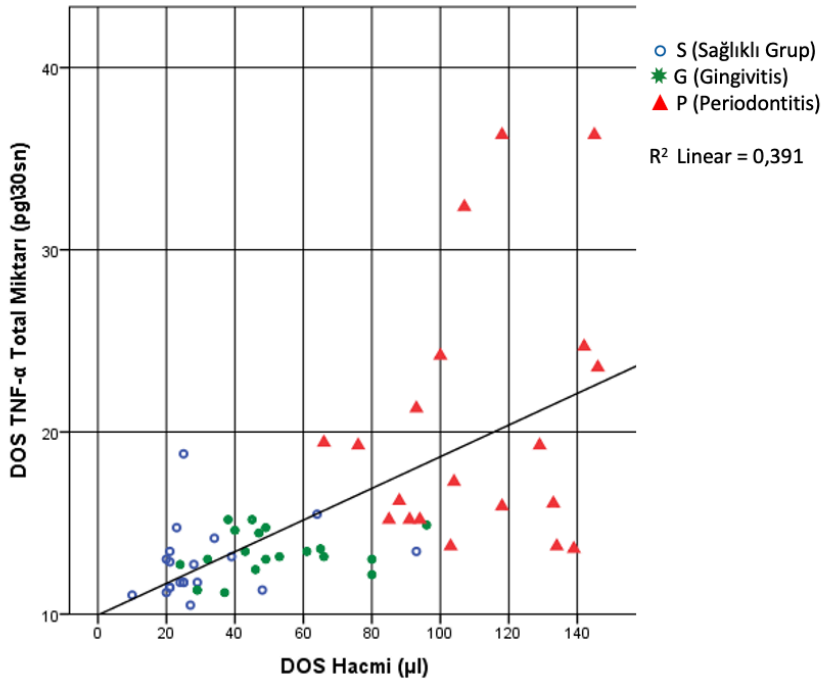
Sistemik Sağlıklı Grupların Biyokimyasal Verilerinin Birbirileri ile Korelasyonları

DOS hacmi, özellikle DOS TNF-α ile güçlü bir pozitif korelasyon sergilemiştir (r=0,717, p=0,000). Ayrıca, serum IL-17A (r=0,470, p=0,000), DOS YKL-40 (r=0,442, p=0,000), DOS IL-17A (r=0,341, p=0,008) ile de anlamlı bir ilişki gözlenmiştir. DOS TNF-α, DOS YKL-40 ile güçlü bir korelasyon göstermiştir (r=0,673, p=0,000). Ayrıca DOS IL-17A (r=0,420, p=0,001) ile de arasında pozitif korelasyon görülmüştür. Serum düzeyleri ile daha zayıf korelasyonlar bulunmuş olmakla birlikte, özellikle Serum IL-17A ile serum YKL-40 arasında anlamlı bir ilişki tespit edilmiştir (r=0,435, p=0,001).

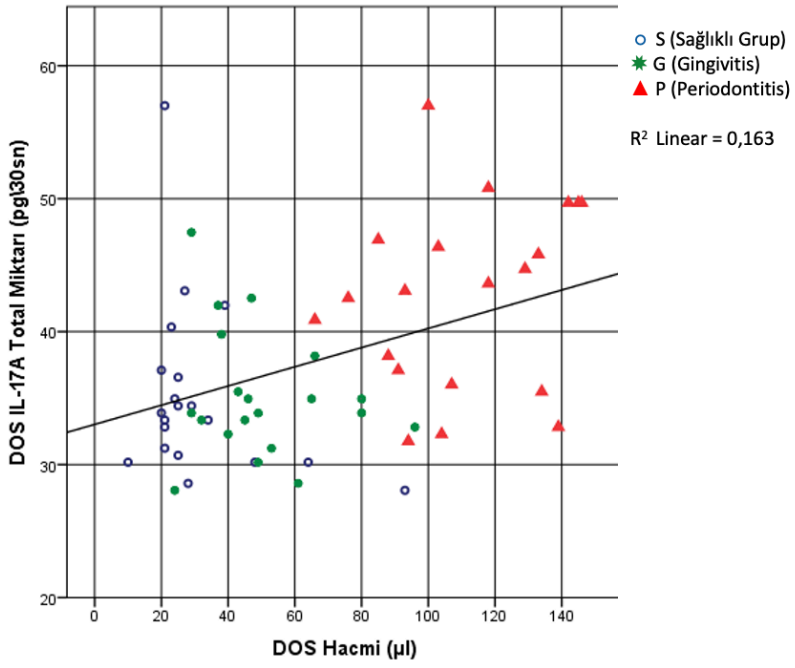
Tablo 13. Sistemik Sağlıklı Grupların Biyokimyasal Parametrelerine Ait Korelasyonlar

Korelasyon Tablosu		DOS TNF-α	Serum TNF-α	DOS IL-17A	Serum IL-17A	DOS YKL-40	Serum YKL-40
DOS Hacmi	r	0,717**	0,126	0,341**	0,470**	0,442**	0,312*
	p	0,000	0,339	0,008	0,000	0,000	0,015
DOS TNF-α	r	1,000	0,040	0,420**	0,312*	0,673**	,271*
	p		0,761	0,001	0,015	0,000	0,036
Serum TNF-α	r		1,000	0,191	0,242	-0,094	0,140
	p			0,144	0,063	0,477	0,287
DOS IL-17A	r			1,000	0,152	,303*	0,174
	p				0,248	0,019	0,182
Serum IL-17A	r				1,000	0,304*	0,435**
	p					0,018	0,001
DOS YKL-40	r					1,000	0,255*
	p						0,049

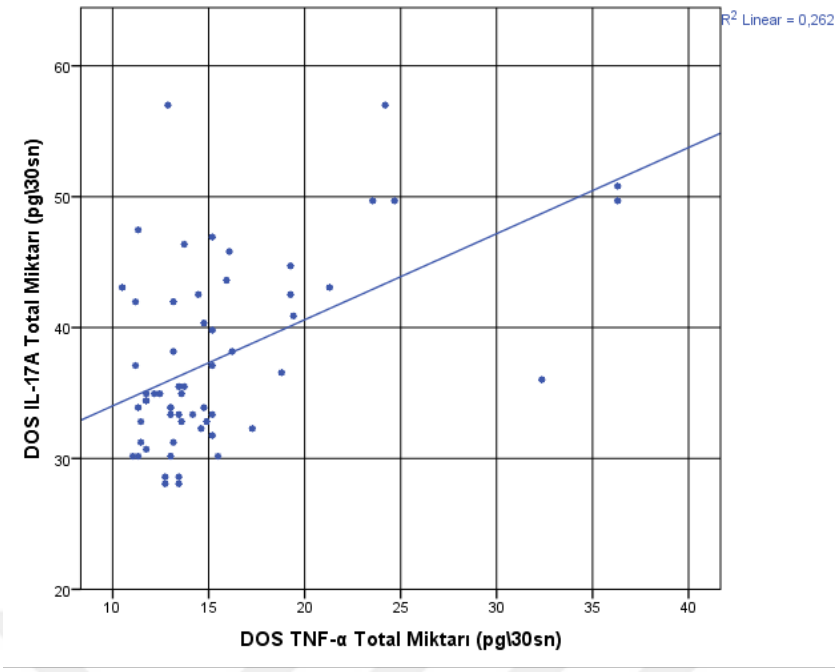
Spearman's Korelasyonu. *: p<0.05, **: p<0.01 istatistiksel olarak anlamlı fark



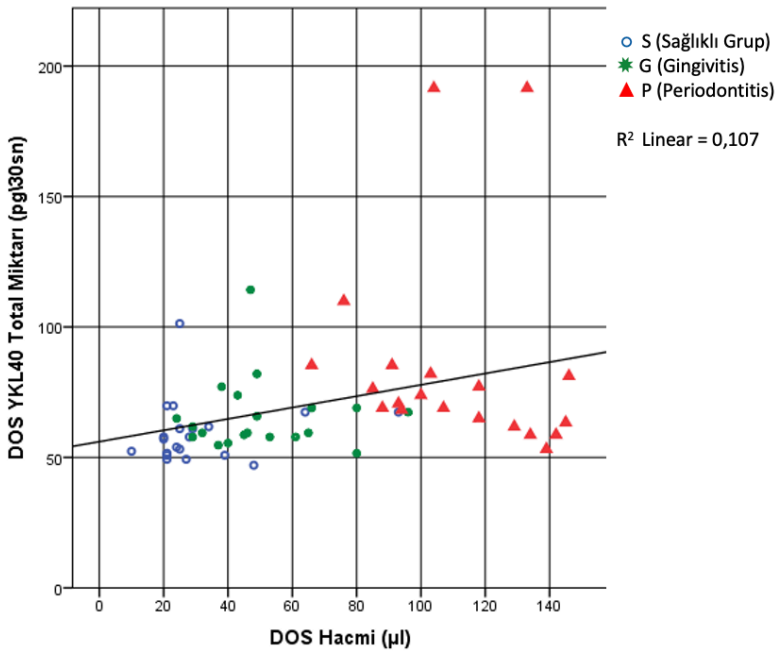
Şekil 45. DOS TNF-α Total Miktarı ile DOS Hacmi Korelasyon Grafiği (Spearman's rho Korelasyon)



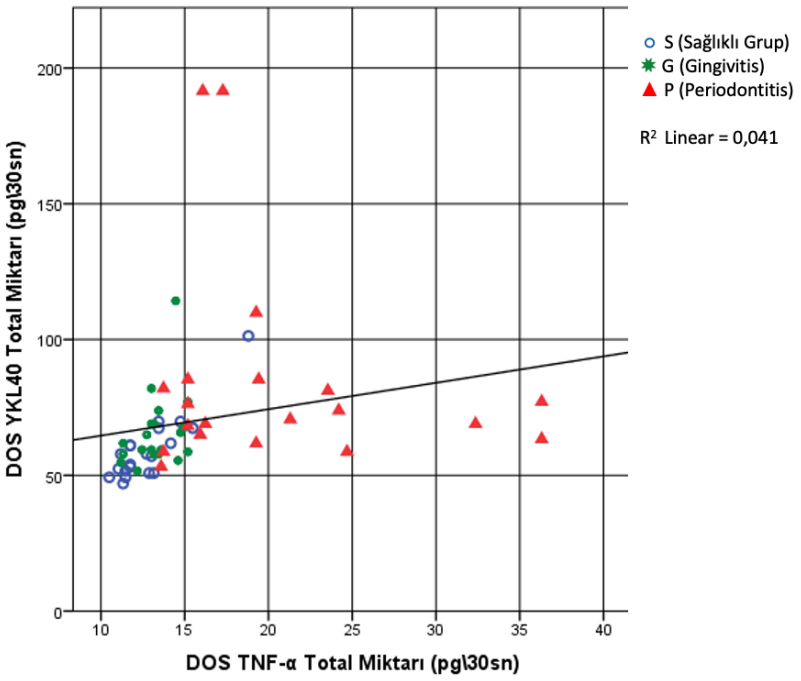
Şekil 46. DOS İL-17A Total Miktarı ile DOS Hacmi Korelasyon Grafiği (Spearman's rho Korelasyon)



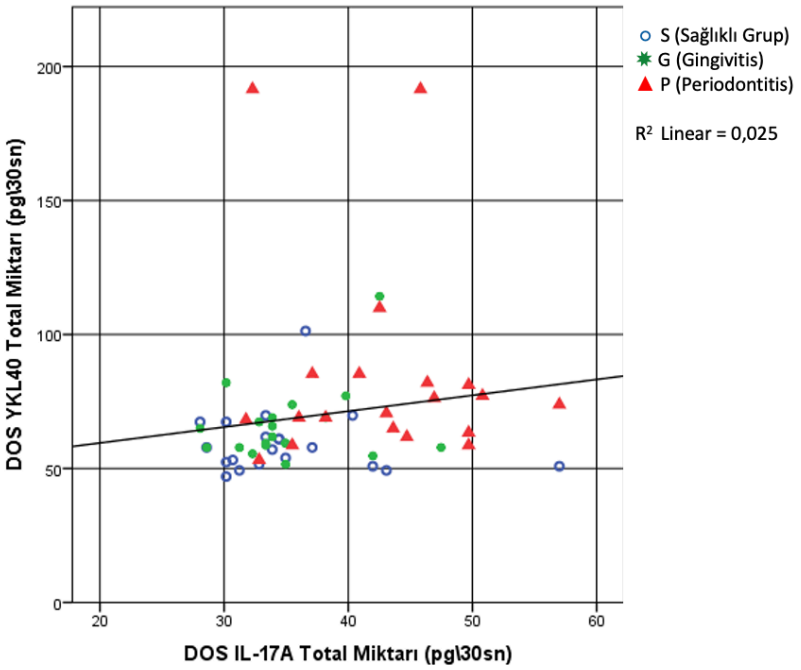
Şekil 47. DOS İL-17A Total Miktarı ile DOS TNF-α Total Miktarı Korelasyon Grafiği (Spearman's rho Korelasyon)



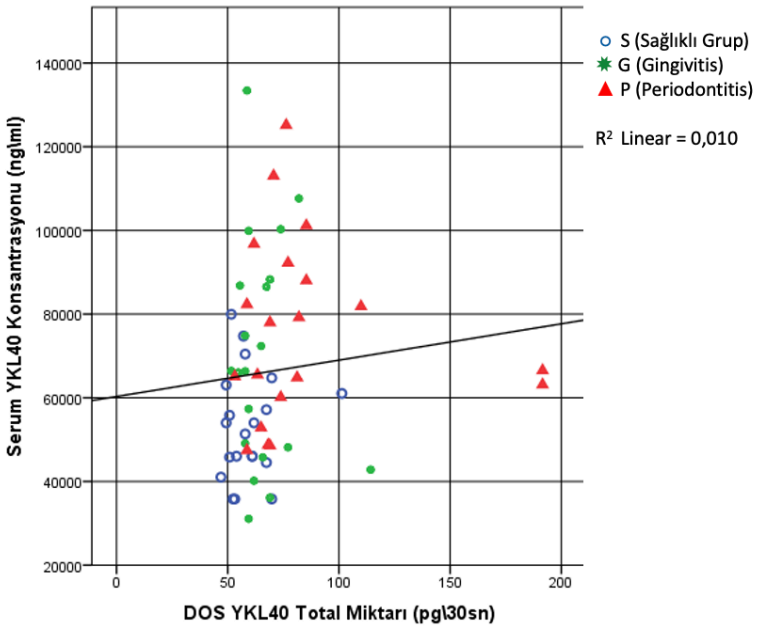
Şekil 48. DOS YKL-40 Total Miktarı ile DOS Hacmi Korelasyon Grafiği (Spearman's rho Korelasyon)



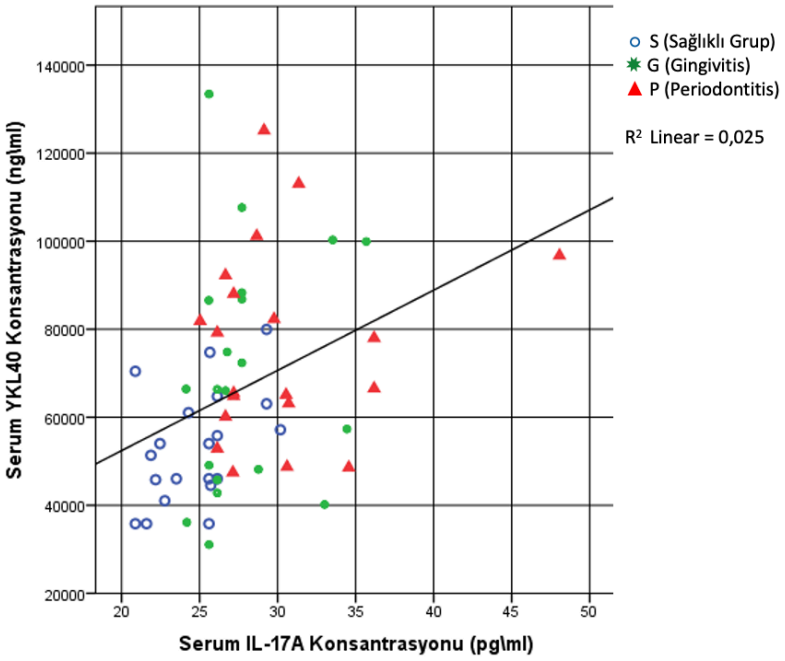
Şekil 49. DOS YKL-40 Total Miktarı ile DOS TNF-α Total Miktarı Korelasyon Grafiği (Spearman's rho Korelasyon)



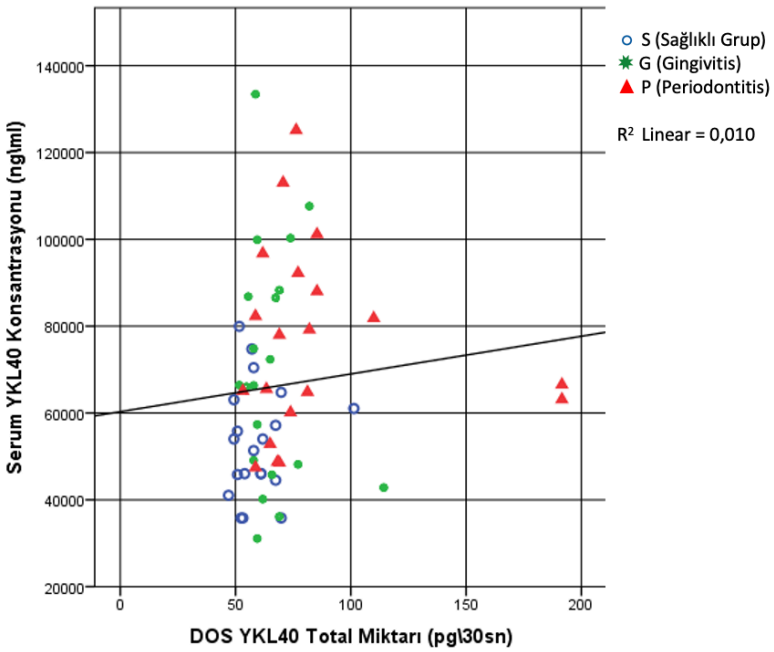
Şekil 50. DOS YKL-40 Total Miktarı DOS İL-17A Total Miktarı Korelasyon Grafiği (Spearman's rho Korelasyon)



Şekil 51. Serum YKL-40 Konsantrasyonu ile DOS YKL-40 Total Miktarı Korelasyon Grafiği (Spearman's rho Korelasyon)



Şekil 52. Serum YKL-40 Konsantrasyonu ile Serum İL-17A Konsantrasyonu Korelasyon Grafiği (Spearman's rho Korelasyon)



Şekil 53. Serum YKL-40 Konsantrasyonu ile DOS YKL-40 Total Miktarı Korelasyon Grafiği (Spearman's rho Korelasyon)

Sistemik Sağlıklı Grupların DOS Örnekleri Alınan Dişlerine Ait Korelasyonlar

DOS hacmi, tüm klinik parametrelerle (Pİ*, SK*, SCD* ve KAS*) güçlü pozitif korelasyonlar sergilemiştir. Özellikle SK* ile DOS hacmi arasında çok güçlü bir ilişki gözlenmiştir (r=0,890, p=0,000). KAS* (r=0,711, p=0,000), SCD* (r=0,716, p=0,000) ve Pİ* (r=0,740, p=0,000) değerleri de DOS Hacmi ile anlamlı düzeyde ilişkilidir.

DOS TNF-α ile en yüksek düzeyde korelasyon SK* (r=0,672, p=0,000) ile bulunmuştur. KAS* (r=0,636, p=0,000) ve SCD* (r=0,598, p=0,000) ile de DOS TNF-α arasında güçlü pozitif korelasyonlar tespit edilmiştir. Pİ* (r=0,588, p=0,000) ile arasındaki korelasyon ise diğer klinik parametrelere göre biraz daha düşük olmakla birlikte anlamlıdır. Serum TNF-α ile SK* (r=0,372, p=0,003) ve Pİ* (r=0,362, p=0,004) arasındaki korelasyonlar orta düzeydedir. Benzer şekilde, KAS* (r=0,261, p=0,044) ve SCD* (r=0,233, p=0,073) ile serum TNF-α düzeyleri arasında anlamlı veya sınıra yakın pozitif korelasyonlar gözlenmiştir.

DOS IL-17A, özellikle SK* (r=0,480, p=0,000) ve Pİ* (r=0,464, p=0,000) ile anlamlı ilişkiler sergilemiştir. SCD* (r=0,439, p=0,000) ve KAS* (r=0,424, p=0,001) ile de DOS IL-17A arasında anlamlı korelasyonlar bulunmuştur. Serum IL-17A ile KAS*

(r=0,330, p=0,010) arasındaki ilişki orta düzeyde olup anlamlıdır. Ayrıca, Pİ* (r=0,451, p=0,000), SK* (r=0,475, p=0,000) ve SCD* (r=0,340, p=0,008) ile de anlamlı ilişkiler gözlenmiştir.

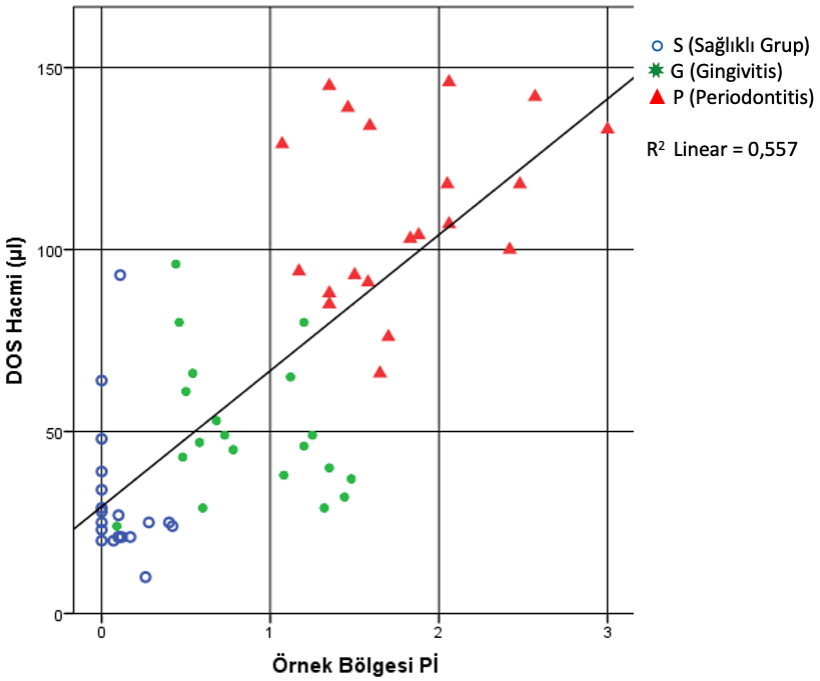
YKL-40 düzeyleri incelendiğinde, DOS YKL-40'ın klinik parametrelerle, özellikle KAS* (r=0,431, p=0,001) ve SK* (r=0,423, p=0,001) ile güçlü korelasyonlar gösterdiği görülmüştür. Ayrıca, Pİ* (r=0,336, p=0,009) ve SCD* (r=0,373, p=0,003) ile de anlamlı korelasyonlar göstermiştir. Serum YKL-40 ile Pİ* (r=0,357, p=0,005) arasındaki güçlü pozitif korelasyon bulunmuştur. Serum YKL-40 düzeyleri ile SK* (r=0,330, p=0,010), SCD* (r=0,339, p=0,008) ve KAS* (r=0,339, p=0,008) arasındaki korelasyonlar daha zayıf olmakla birlikte, yine anlamlı düzeydedir.

Sistemik Sağlıklı Grupların DOS Alınan Dişlere Ait Klinik Parametreleri ile Biyokimyasal Parametreler Arasındaki Korelasyonlar Tablo 14'de gösterilmiştir.

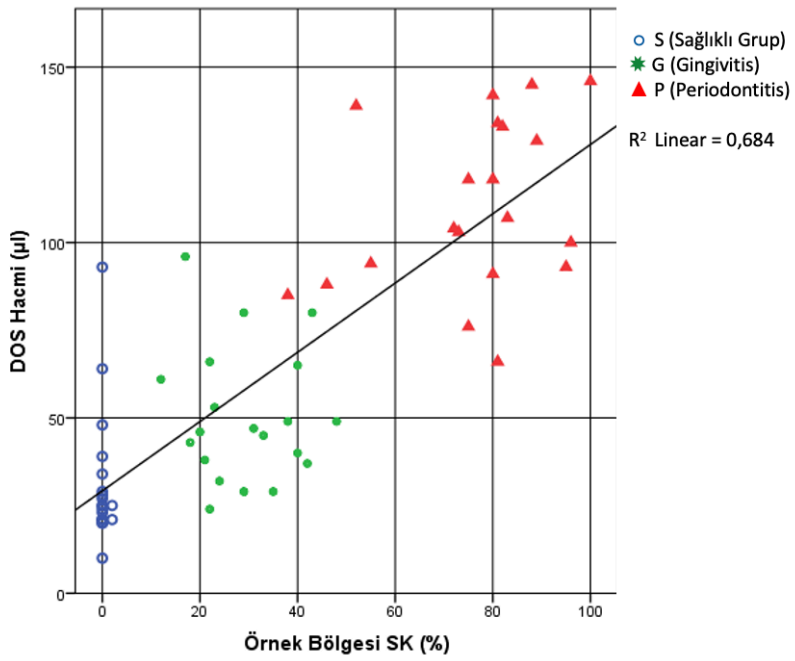
Tablo 14. Sistemik Sağlıklı Grupların DOS Alınan Dişlere Ait Klinik Parametreleri ile Biyokimyasal Parametreler Arasındaki Korelasyonlar

Korelasyon Tablosu		DOS Hacmi	DOS TNF-α	Serum TNF-α	DOS IL-17A	Serum IL-17A	DOS YKL-40	Serum YKL-40
PI*	r	0,740**	0,588**	0,362**	0,464**	0,451**	0,336**	0,357**
	p	0,000	0,000	0,004	0,000	0,000	0,009	0,005
SK*	r	0,890**	0,672**	0,372**	0,480**	0,475**	0,423**	0,330**
	p	0,000	0,000	0,003	0,000	0,000	0,001	0,010
SCD*	r	0,716**	0,598**	0,233	0,439**	0,340**	0,373**	0,339**
	p	0,000	0,000	0,073	0,000	0,008	0,003	0,008
KAS*	r	0,711**	0,636**	0,261*	0,424**	0,330*	0,431**	0,339**
	p	0,000	0,000	0,044	0,001	0,010	0,001	0,008

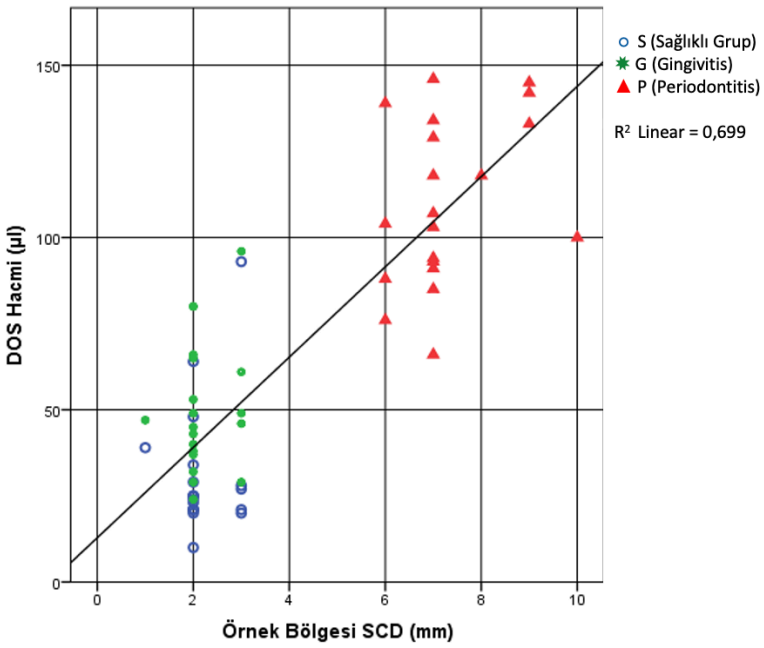
Spearman's Korelasyonu. *: p<0.05, **: p<0.01 istatistiksel olarak anlamlı fark (Pİ*:Örnek Bölgesi Plak İndeksi)



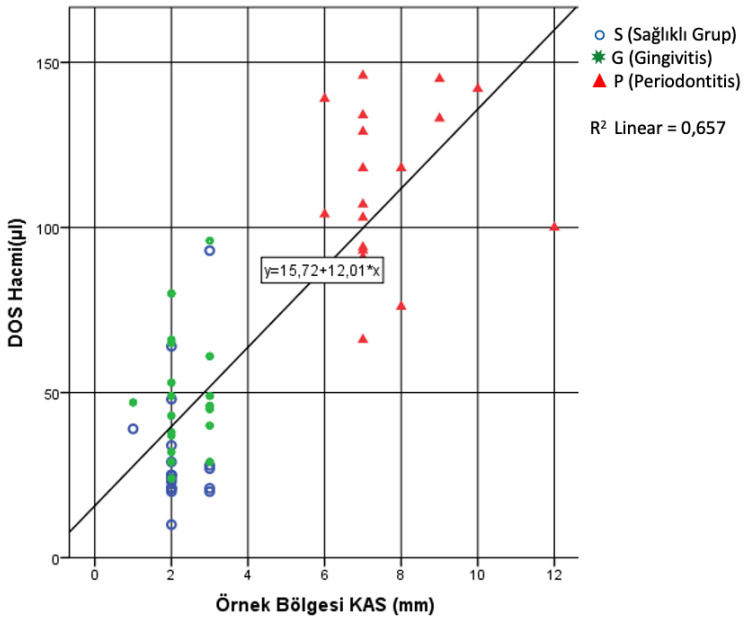
Şekil 54. DOS Hacmi ile Örnek Bölgesi Pİ* Korelasyon Grafiği (Spearman's rho Korelasyon)



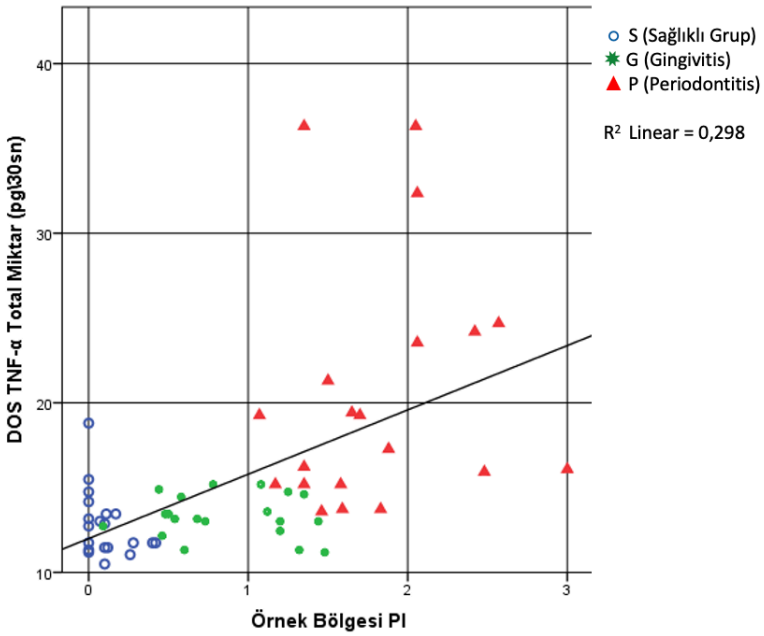
Şekil 55. DOS Hacmi ile Örnek Bölgesi SK* Korelasyon Grafiği (Spearman's rho Korelasyon)



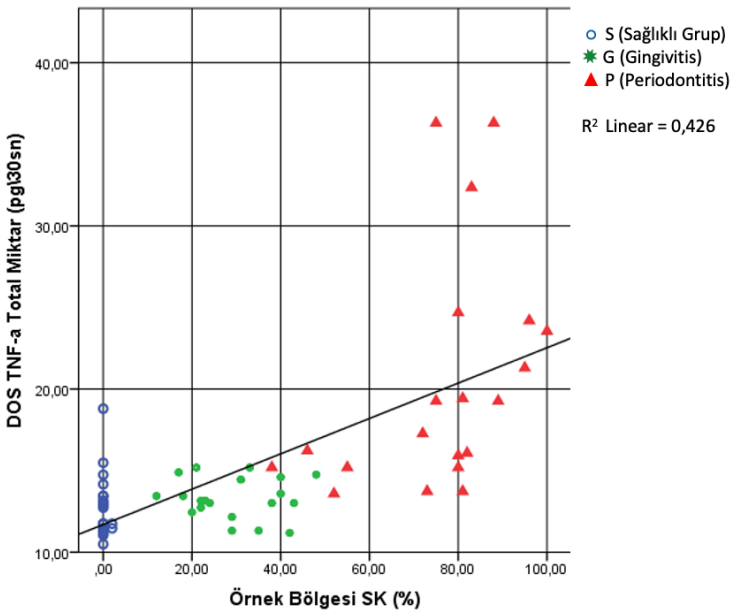
Şekil 56. DOS Hacmi ile Örnek Bölgesi SCD* Korelasyon Grafiği (Spearman's rho Korelasyon)



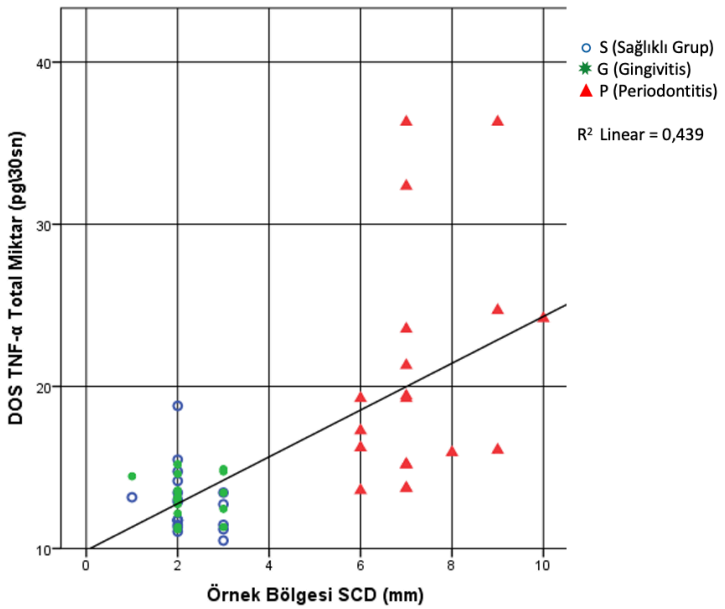
Şekil 57. DOS Hacmi ile Örnek Bölgesi KAS* Korelasyon Grafiği (Spearman's rho Korelasyon)



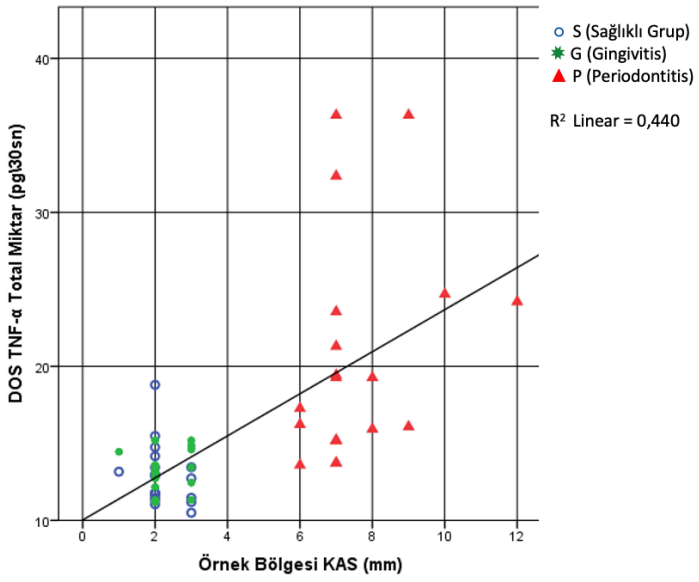
Şekil 58. DOS TNF-α Total Miktarı ile Örnek Bölgesi Pİ* Korelasyon Grafiği (Spearman's rho Korelasyon)



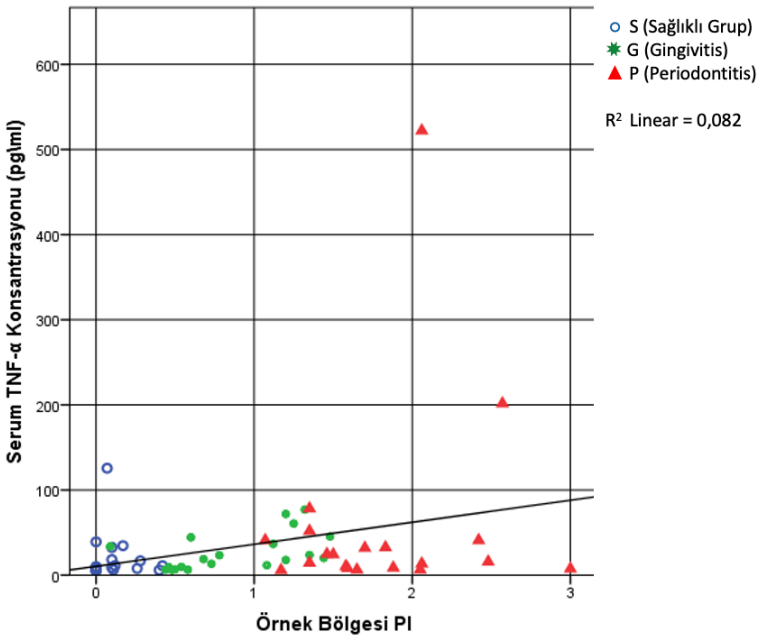
Şekil 59. DOS TNF-α Total Miktarı ile Örnek Bölgesi SK* Korelasyon Grafiği (Spearman's rho Korelasyon)



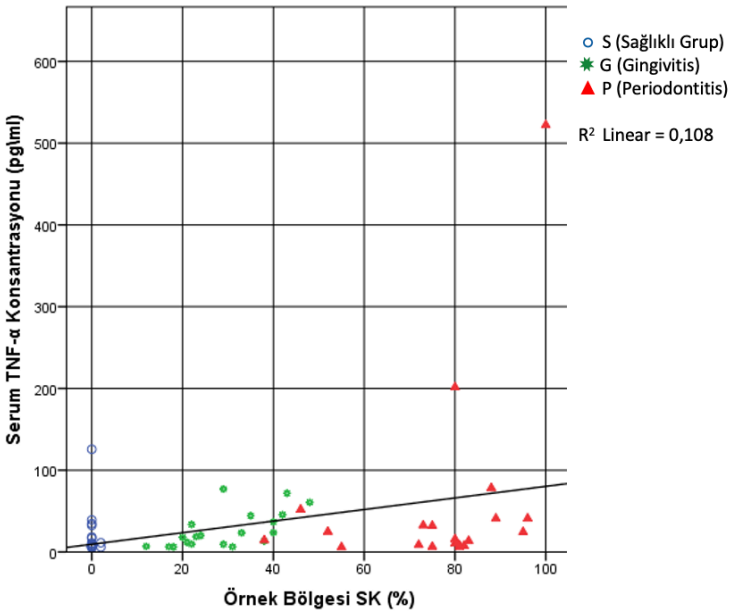
Şekil 60. DOS TNF-α Total Miktarı ile Örnek Bölgesi SCD* Korelasyon Grafiği (Spearman's rho Korelasyon)



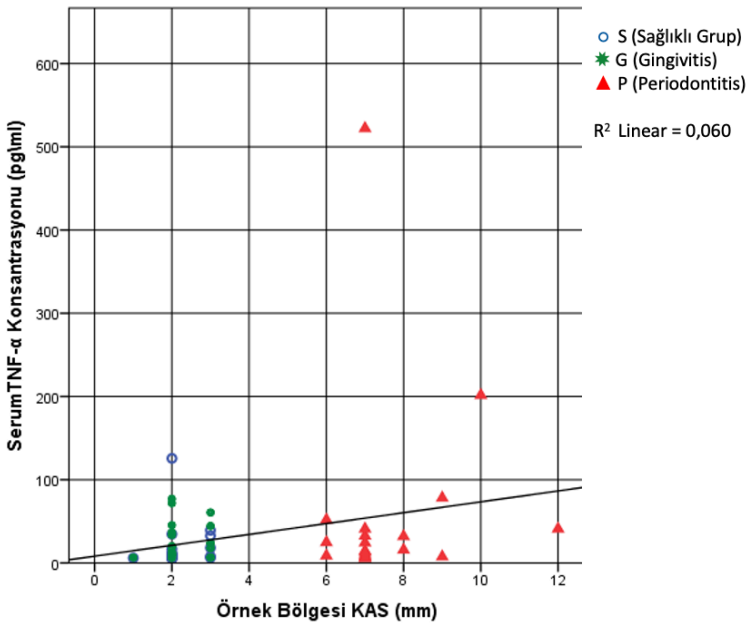
Şekil 61. DOS TNF-α Total Miktarı ile Örnek Bölgesi KAS* Korelasyon Grafiği (Spearman's rho Korelasyon)



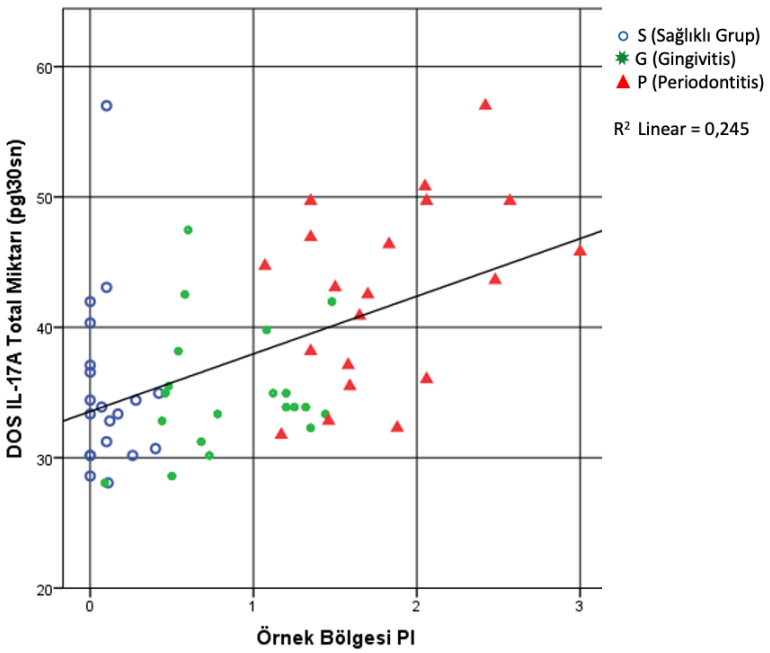
Şekil 62. Serum TNF-α Konsantrasyonu ile Örnek Bölgesi Pİ* Korelasyon Grafiği (Spearman's rho Korelasyon)



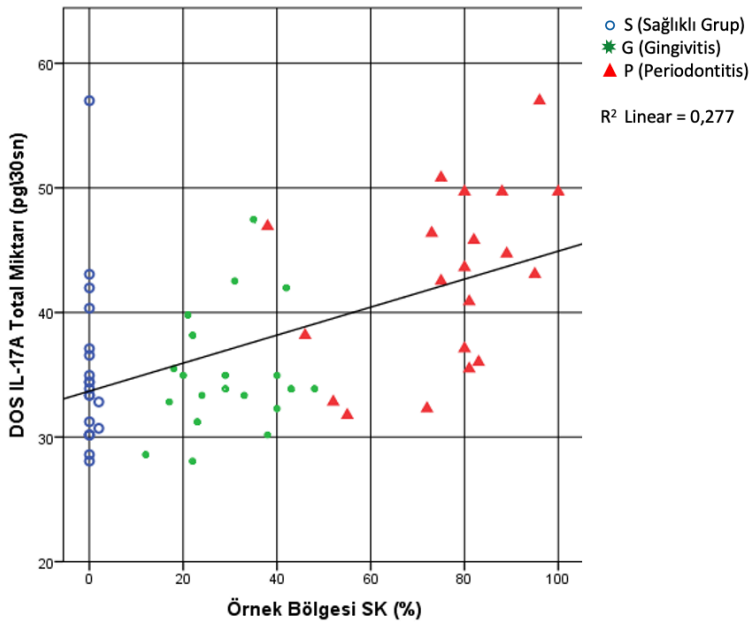
Şekil 63. Serum TNF-α Konsantrasyonu ile Örnek Bölgesi SK* Korelasyon Grafiği (Spearman's rho Korelasyon)



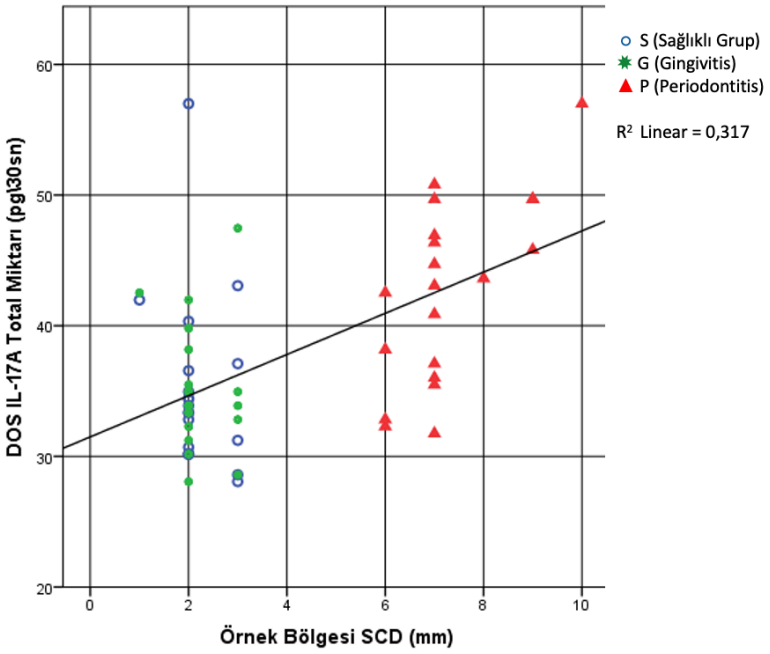
Şekil 64. Serum TNF-α Konsantrasyonu ile Örnek Bölgesi KAS* Korelasyon Grafiği (Spearman's rho Korelasyon)



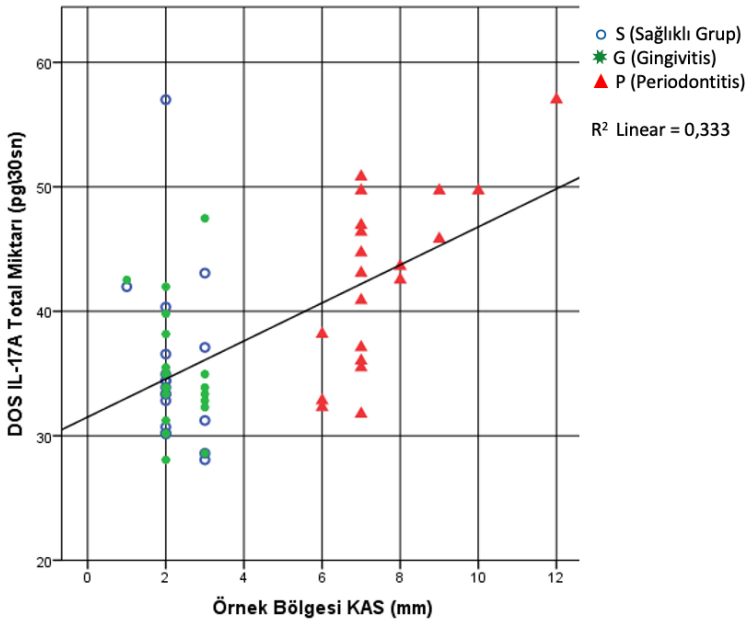
Şekil 65. DOS İL-17A Total Miktarı ile Örnek Bölgesi Pİ* Korelasyon Grafiği (Spearman's rho Korelasyon)



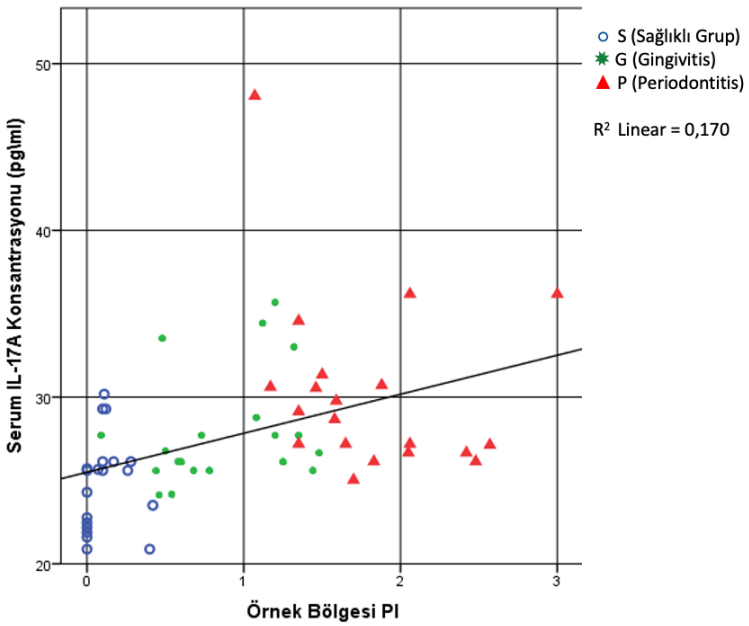
Şekil 66. DOS İL-17A Total Miktarı ile Örnek Bölgesi SK* Korelasyon Grafiği (Spearman's rho Korelasyon)



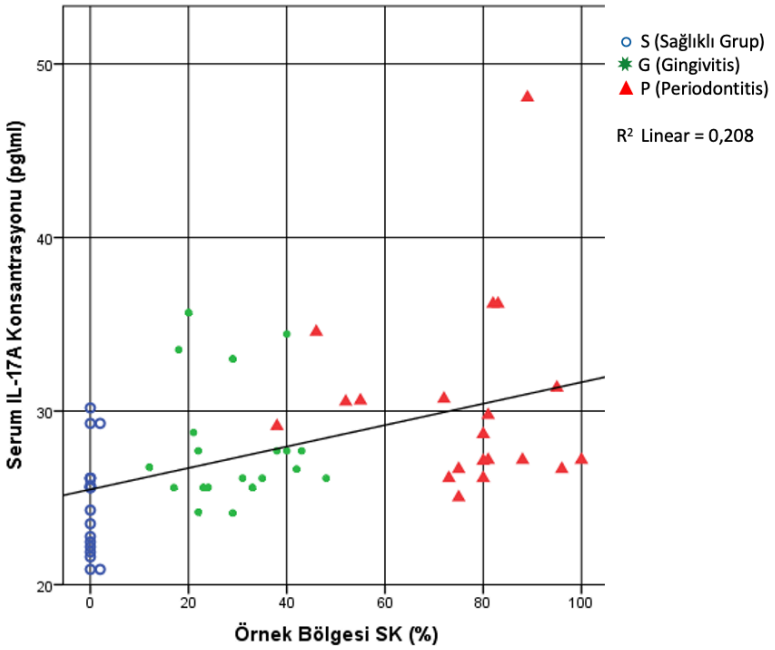
Şekil 67. DOS İL-17A Total Miktarı ile Örnek Bölgesi SCD* Korelasyon Grafiği (Spearman's rho Korelasyon)



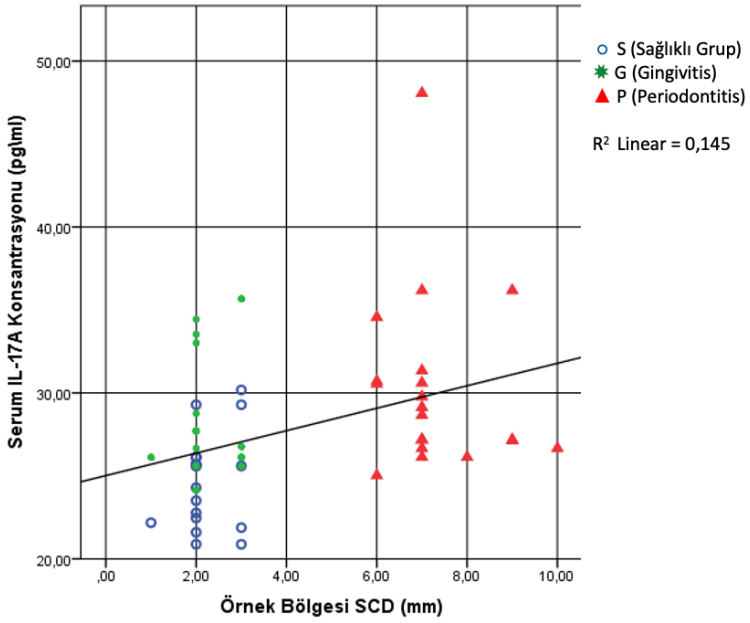
Şekil 68. DOS İL-17A Total Miktarı ile Örnek Bölgesi KAS* Korelasyon Grafiği (Spearman's rho Korelasyon)



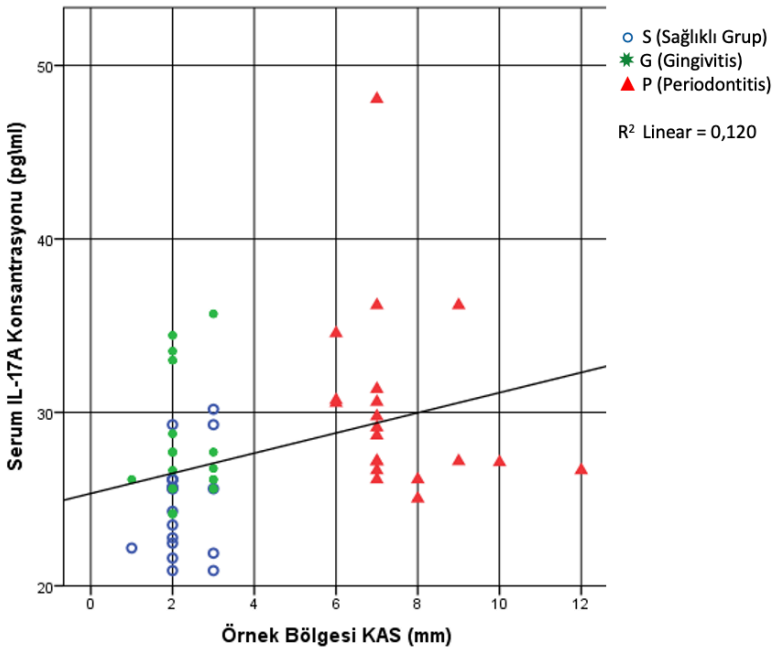
Şekil 69. Serum İL-17A Konsantrasyonu ile Örnek Bölgesi Pİ* Korelasyon Grafiği (Spearman's rho Korelasyon)



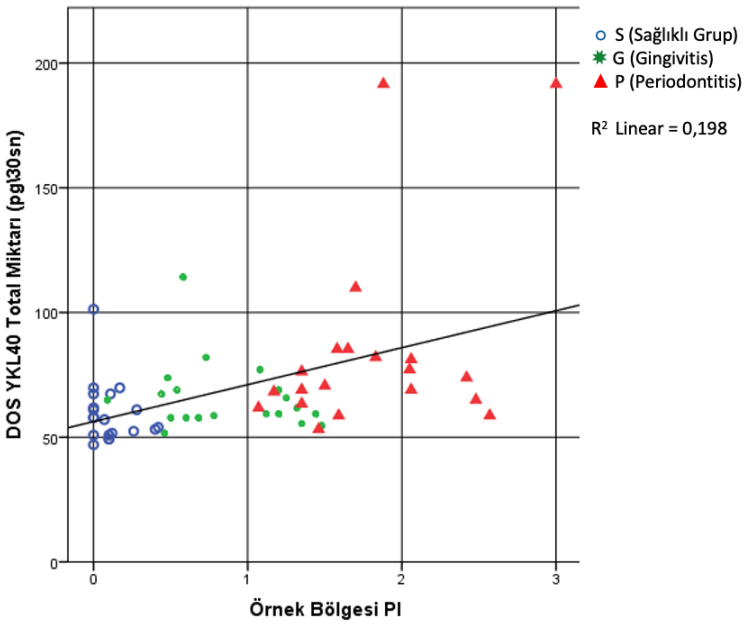
Şekil 70. Serum İL-17A Konsantrasyonu ile Örnek Bölgesi SK* Korelasyon Grafiği (Spearman's rho Korelasyon)



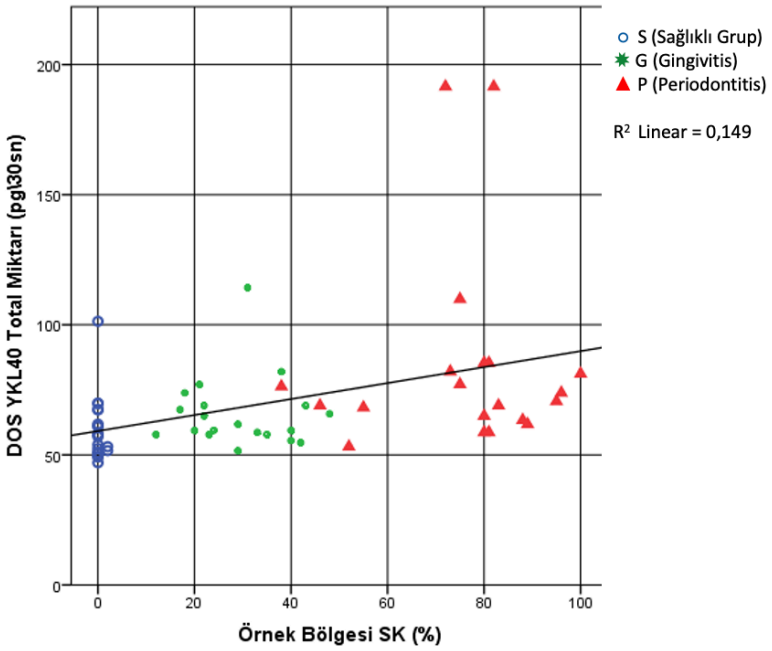
Şekil 71. Serum İL-17A Konsantrasyonu ile Örnek Bölgesi SCD* Korelasyon Grafiği (Spearman's rho Korelasyon)



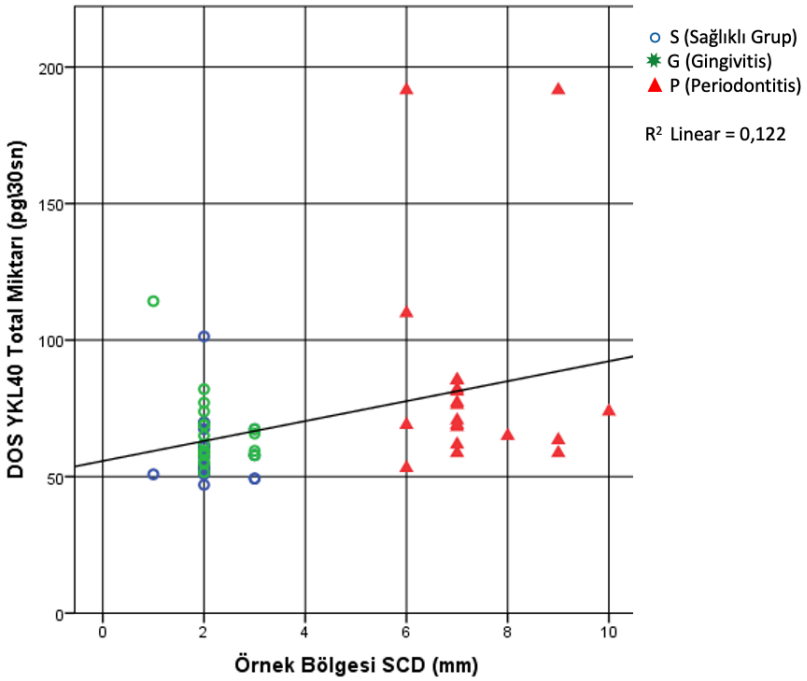
Şekil 72. Serum İL-17A Konsantrasyonu ile Örnek Bölgesi KAS* Korelasyon Grafiği (Spearman's rho Korelasyon)



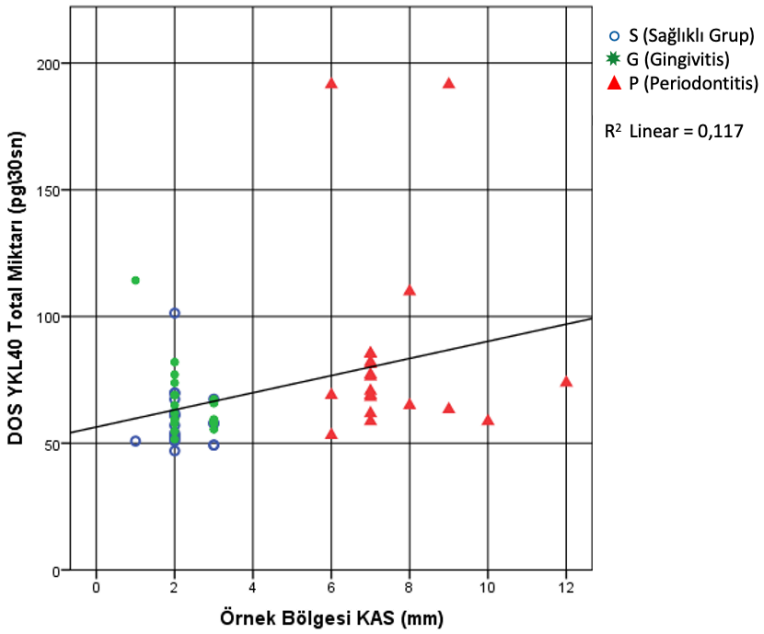
Şekil 73. DOS YKL-40 Total Miktarı ile Örnek Bölgesi Pİ* Korelasyon Grafiği (Spearman's rho Korelasyon)



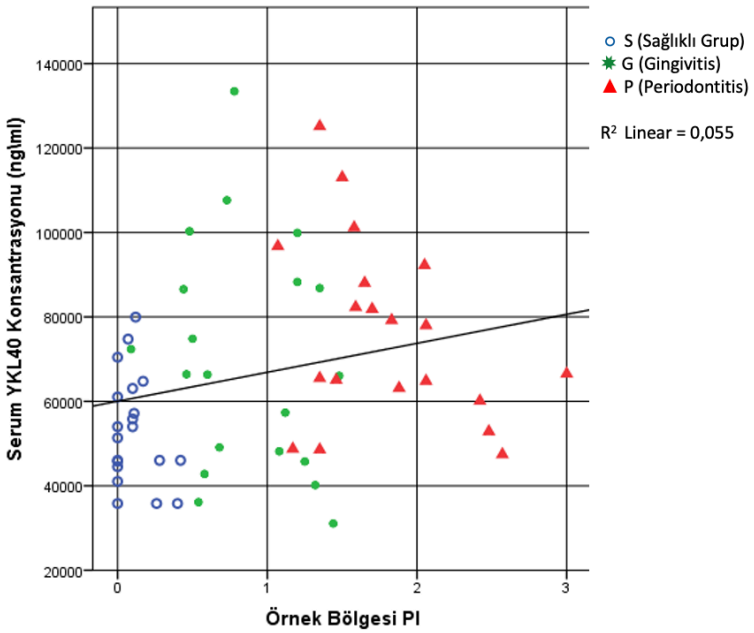
Şekil 74. DOS YKL-40 Total Miktarı ile Örnek Bölgesi SK* Korelasyon Grafiği (Spearman's rho Korelasyon)



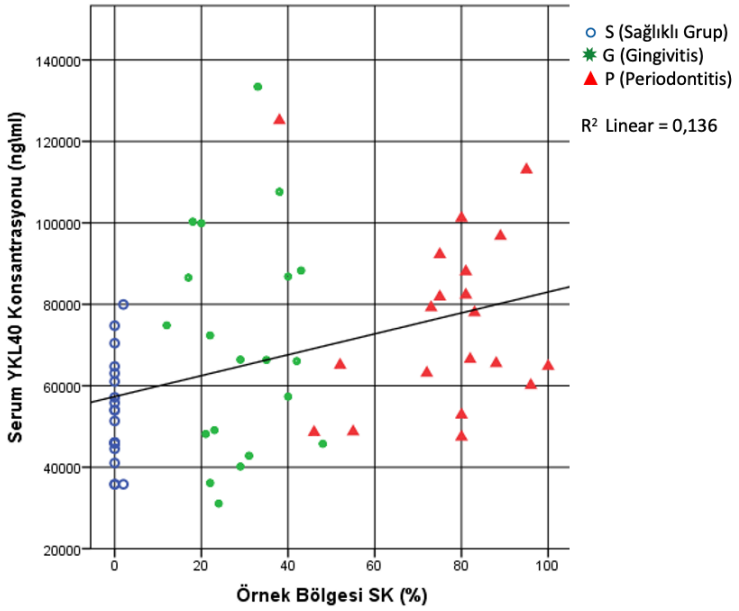
Şekil 75. DOS YKL-40 Total Miktarı ile Örnek Bölgesi SCD* Korelasyon Grafiği (Spearman's rho Korelasyon)



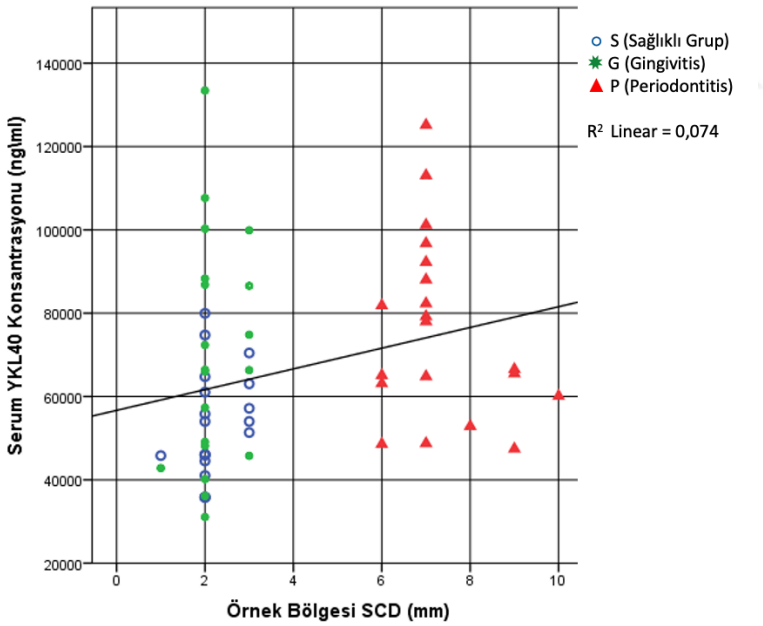
Şekil 76. DOS YKL-40 Total Miktarı ile Örnek Bölgesi KAS* Korelasyon Grafiği (Spearman's rho Korelasyon)



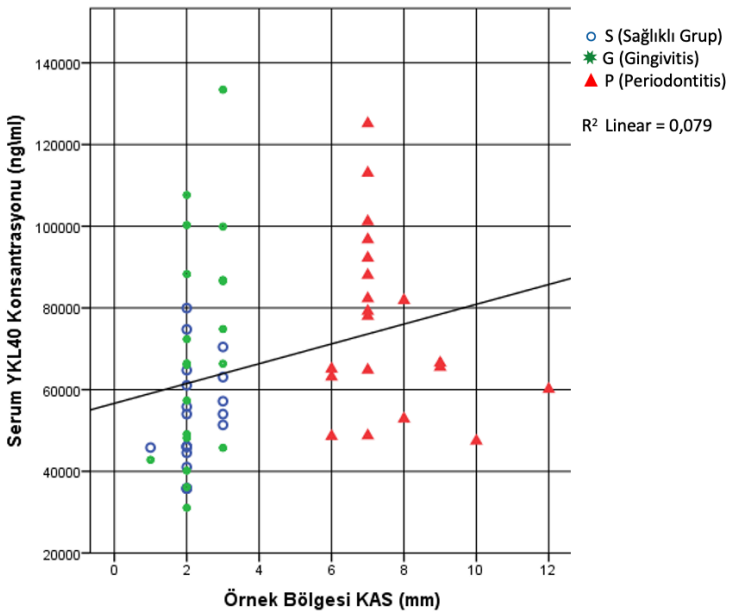
Şekil 77. Serum YKL-40 Konsantrasyonu ile Örnek Bölgesi Pİ* Korelasyon Grafiği (Spearman's rho Korelasyon)



Şekil 78. Serum YKL-40 Konsantrasyonu ile Örnek Bölgesi SK* Korelasyon Grafiği (Spearman's rho Korelasyon)



Şekil 79. Serum YKL-40 Konsantrasyonu ile Örnek Bölgesi SCD* Korelasyon Grafiği (Spearman's rho Korelasyon)



Şekil 80. Serum YKL-40 Konsantrasyonu ile Örnek Bölgesi KAS* Korelasyon Grafiği (Spearman's rho Korelasyon)

Psöriazis Gruplarına Ait Korelasyonlar

DOS TNF-α düzeyleri ile klinik parametreler arasında anlamlı pozitif ilişkiler gözlenmiştir. En güçlü korelasyon, SCD ile tespit edilmiş (r=0,578, p=0,000), bunu KAS (r=0,577, p=0,000), Pİ (r=0,541, p=0,000) ve SK (r=0,412, p=0,008) takip etmiştir. Serum TNF-α düzeyleri ise klinik parametrelerle anlamlı ilişkiler göstermemiştir.

DOS IL-17A değerlendirildiğinde en güçlü ilişki Pİ ile bulunmuş (r=0,065, p>0,05), ancak bu ilişki istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır. Serum IL-17A düzeyleri ise klinik parametrelerle daha zayıf korelasyonlar göstermiştir ve anlamlı ilişkiler tespit edilmemiştir.

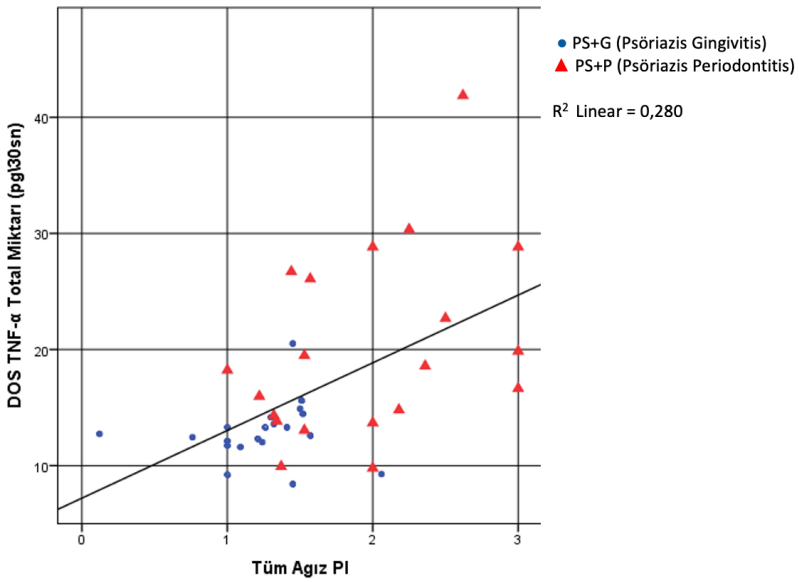
DOS YKL-40 düzeyleri klinik periodontal indekslerle güçlü ilişki göstermiştir. KAS (r=0,705, p=0,000) ile arasında en yüksek korelasyon bulunmuş, bunu SCD (r=0,698, p=0,000) ve Pİ (r=0,614, p=0,000) takip etmiştir. SK ile de güçlü bir ilişki tespit edilmiştir (r=0,494, p=0,001). Serum YKL-40 düzeyleri ise klinik parametrelerle daha düşük korelasyonlar sergilemiştir.

Psöriazis Gruplarının Klinik Parametreleri ile Biyokimyasal Parametreleri Arasındaki Korelasyonlar Tablo 15'te gösterilmiştir.

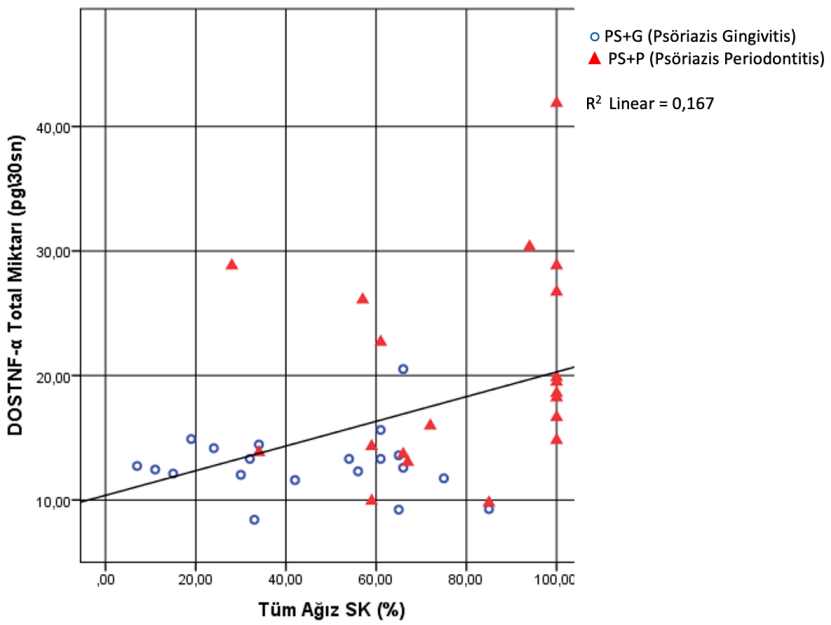
Tablo 15. Psöriazis Gruplarının Klinik Parametreleri ile Biyokimyasal Parametreleri Arasındaki Korelasyonlar

Korelasyon Tablosu		DOS TNF-α	Serum TNF-α	DOS IL-17A	Serum IL-17A	DOS YKL-40	Serum YKL-40
Pİ	r	0,541**	0,013	0,065	0,110	0,614**	-0,048
	p	0,000	0,935	0,690	0,498	0,000	0,769
SK	r	0,412**	-0,068	-0,025	0,212	0,494**	0,147
	p	0,008	0,675	0,877	0,190	0,001	0,367
SCD	r	0,578**	0,090	0,005	0,253	0,698**	0,004
	p	0,000	0,581	0,978	0,115	0,000	0,983
KAS	r	0,577**	0,050	-0,048	0,248	0,705**	0,018
	p	0,000	0,757	0,767	0,122	0,000	0,914

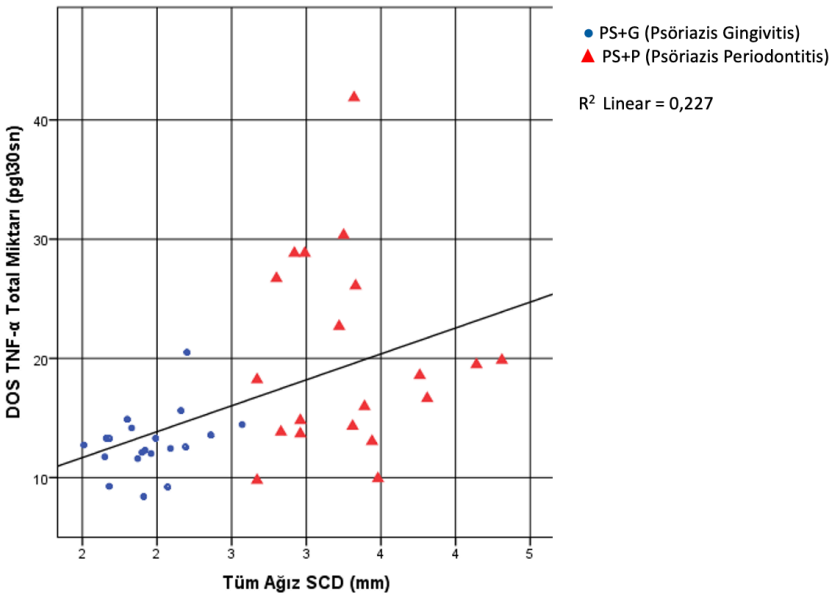
Spearman's Korelasyonu. **: p<0.01 istatistiksel olarak anlamlı fark



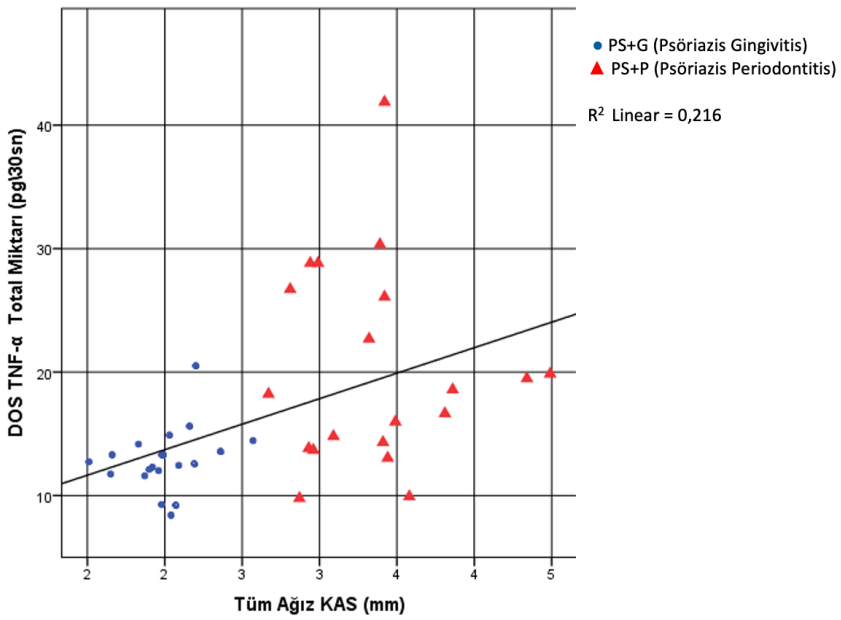
Şekil 81. DOS TNF-α Total Miktarı ile Tüm Ağız Pİ Korelasyon Grafiği (Spearman's rho Korelasyon)



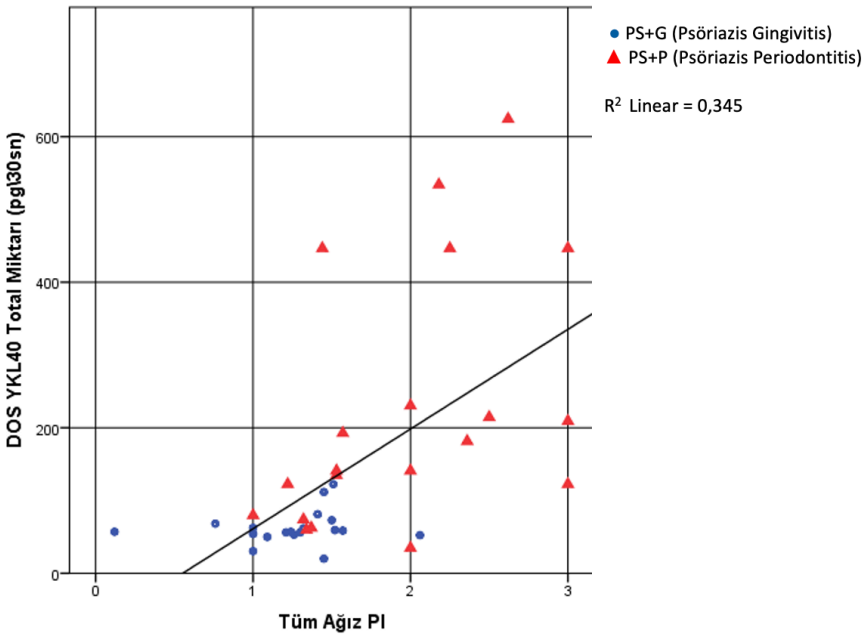
Şekil 82. DOS TNF-α Total Miktarı ile Tüm Ağız SK Korelasyon Grafiği (Spearman's rho Korelasyon)



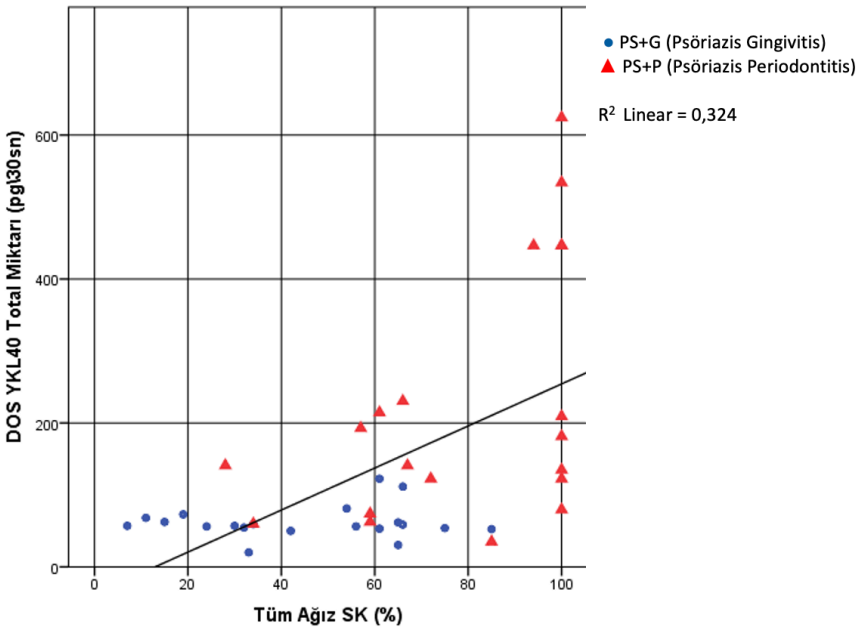
Şekil 83. DOS TNF-α Total Miktarı ile Tüm Ağız SCD Korelasyon Grafiği (Spearman's rho Korelasyon)



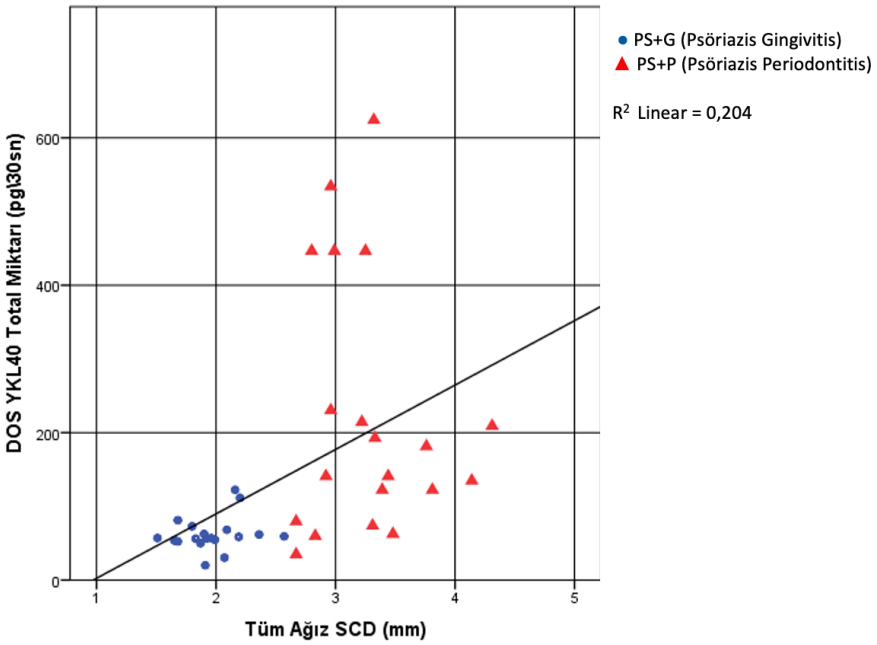
Şekil 84. DOS TNF-α Total Miktarı ile Tüm Ağız KAS Korelasyon Grafiği (Spearman's rho Korelasyon)



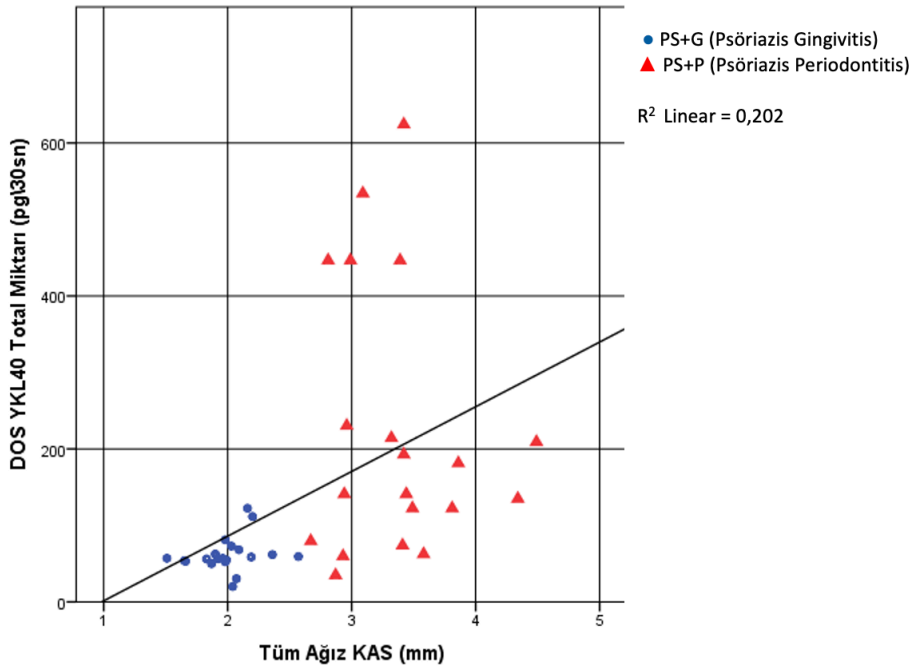
Şekil 85. DOS YKL-40 Total Miktarı ile Tüm Ağız Pİ Korelasyon Grafiği (Spearman's rho Korelasyon)



Şekil 86. DOS YKL-40 Total Miktarı ile Tüm Ağız SK Korelasyon Grafiği (Spearman's rho Korelasyon)



Şekil 87. DOS YKL-40 Total Miktarı ile Tüm Ağız SCD Korelasyon Grafiği (Spearman's rho Korelasyon)



Şekil 88. DOS YKL-40 Total Miktarı ile Tüm Ağız KAS Korelasyon Grafiği (Spearman's rho Korelasyon)

Psöriazisli Grupların Biyokimyasal Verilerinin Birbirileri ile Korelasyonları

Psöriazis Gruplarının Biyokimyasal Parametrelerine Ait Korelasyonlar Tablo 16'da gösterilmiştir.

DOS Hacmi, en güçlü korelasyonu DOS TNF-α ile sergilemiştir (r=0,599, p=0,000). Bunun yanı sıra, DOS YKL-40 ile anlamlı bir ilişki bulunmuştur (r=0,564, p=0,000). DOS Hacmi ile DOS IL-17A arasında ise orta düzeyde bir pozitif korelasyon tespit edilmiştir (r=0,391, p=0,013).

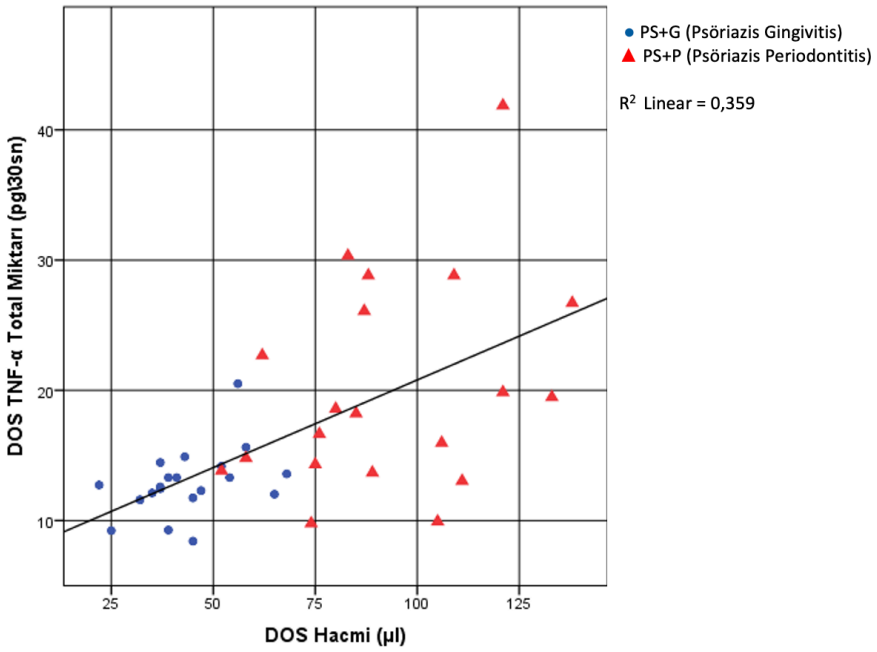
DOS TNF-α, özellikle DOS YKL-40 ile çok güçlü bir korelasyon sergilemiştir (r=0,786, p=0,000). Ayrıca, DOS IL-17A (r=0,565, p=0,000) ve serum TNF-α (r=0,419, p=0,007) ile de anlamlı bir ilişki bulunmuştur. Serum TNF-α düzeyleri, diğer biyobelirteçlerle anlamlı bir korelasyon göstermemiştir.

DOS IL-17A, en güçlü korelasyonu DOS YKL-40 ile göstermiştir (r=0,652, p=0,000).

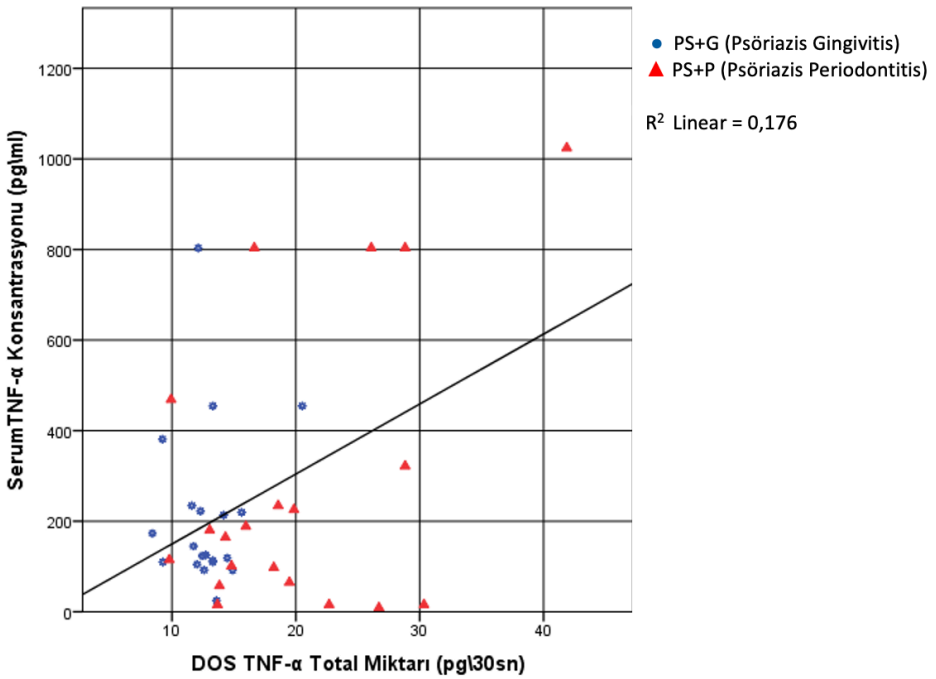
Tablo 16. Psöriazis Gruplarının Biyokimyasal Parametrelerine Ait Korelasyonlar

Korelasyon Tablosu		DOS TNF-α	Serum TNF-α	DOS IL-17A	Serum IL-17A	DOS YKL-40	Serum YKL-40
DOS Hacmi	r	0,599**	0,152	0,391*	0,069	0,564**	-0,039
	p	0,000	0,349	0,013	0,673	0,000	0,811
DOS TNF-α	r		0,419**	0,565**	0,102	0,786**	-0,001
	p		0,007	0,000	0,531	0,000	0,994
Serum TNF-α	r			-0,054	-0,135	0,175	-0,151
	p			0,742	0,405	0,281	0,353
DOS IL-17A	r				-0,061	0,652**	0,153
	p				0,710	0,000	0,345
Serum IL-17A	r					0,223	0,036
	p					0,167	0,828

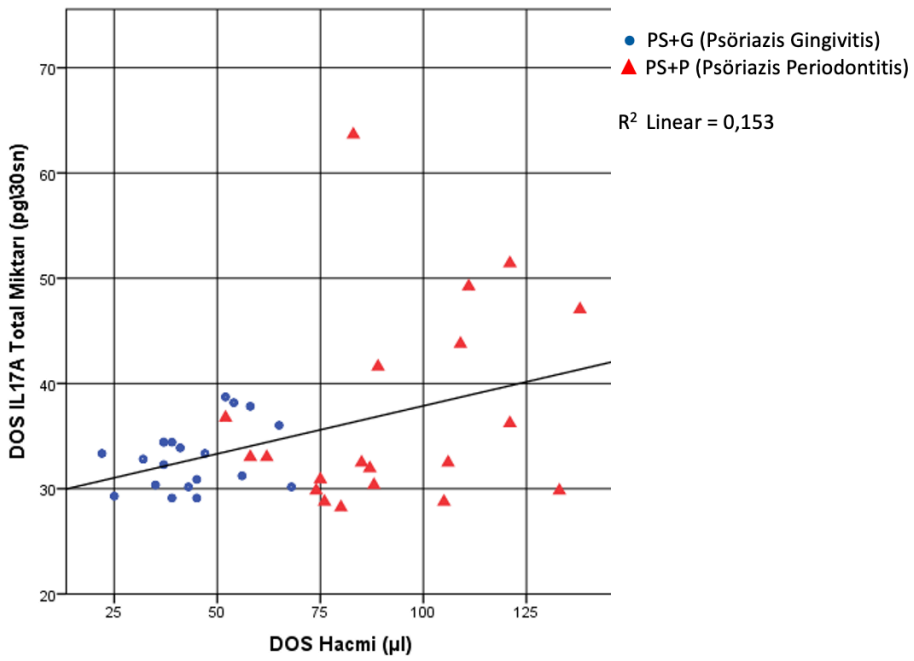
Spearman's Korelasyonu. *: p<0.05, **: p<0.01 istatistiksel olarak anlamlı fark



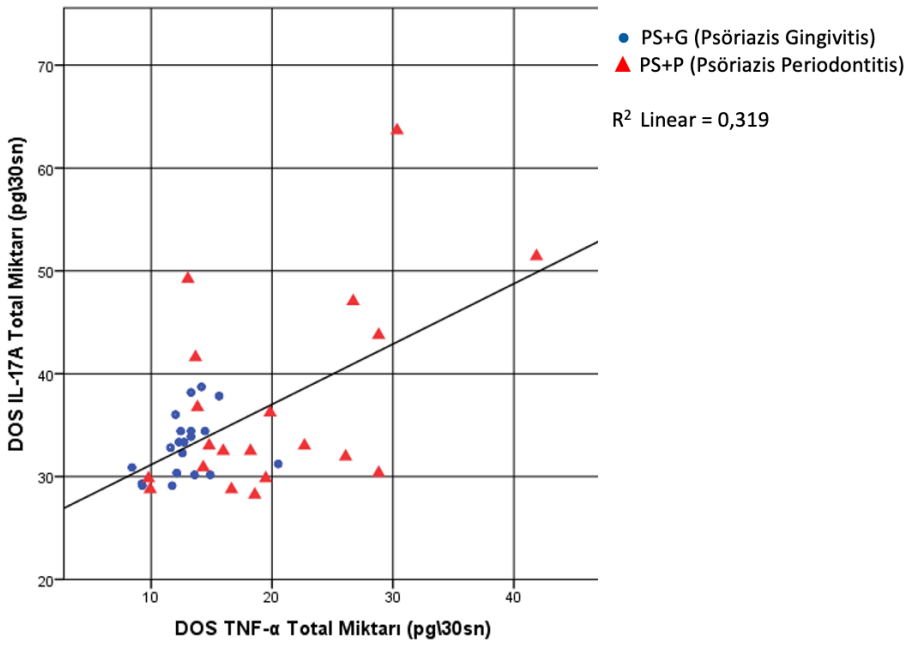
Şekil 89. DOS TNF-α Total Miktarı ile DOS Hacmi Korelasyon Grafiği (Spearman's rho Korelasyon)



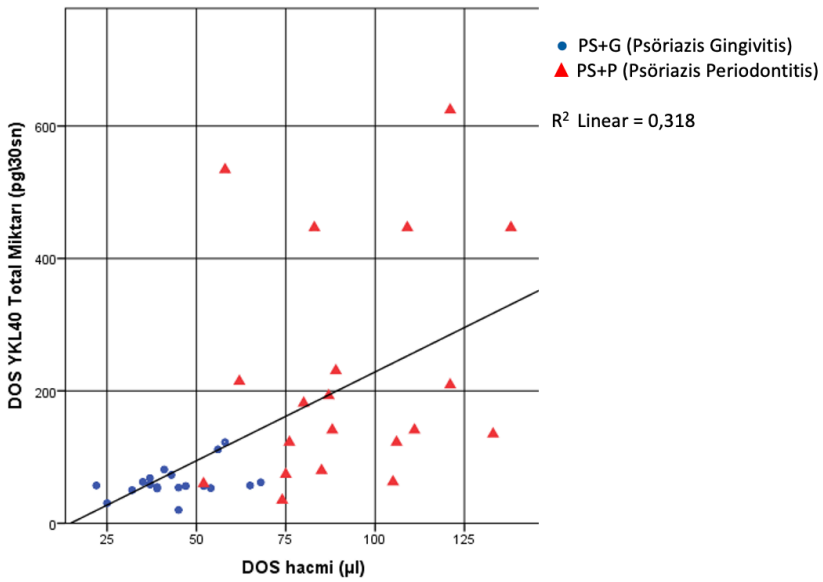
Şekil 90. Serum TNF-α Konsantrasyonu ile DOS TNF-α Total Miktarı Korelasyon Grafiği (Spearman's rho Korelasyon)



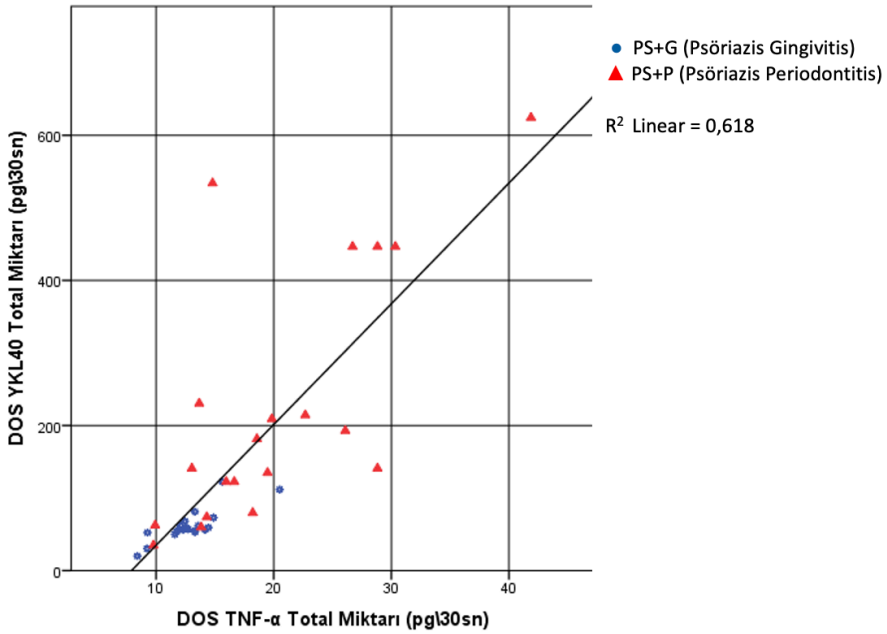
Şekil 91. DOS İL-17A Total Miktarı ile DOS Hacmi Korelasyon Grafiği (Spearman's rho Korelasyon)



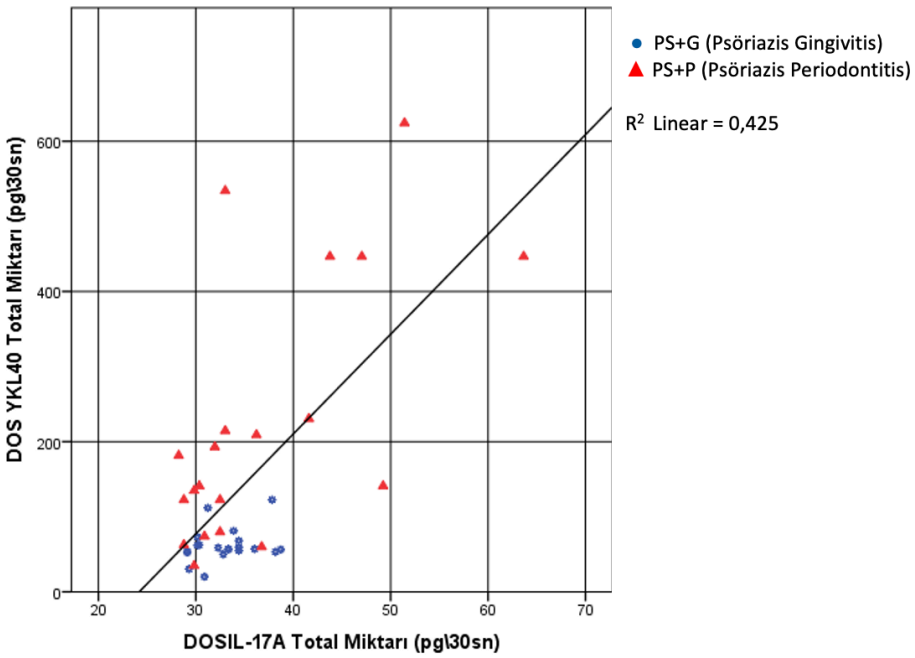
Şekil 92. DOS İL-17A Total Miktarı ile DOS TNF-α Total Miktarı Korelasyon Grafiği (Spearman's rho Korelasyon)



Şekil 93. DOS YKL-40 Total Miktarı ile DOS Hacmi Korelasyon Grafiği (Spearman's rho Korelasyon)



Şekil 94. DOS YKL-40 Total Miktarı ile DOS TNF-α Total Miktarı Korelasyon Grafiği (Spearman's rho Korelasyon)



Şekil 95. DOS YKL-40 Total Miktarı ile DOS İL-17A Total Miktarı Korelasyon Grafiği (Spearman's rho Korelasyon)

Psöriazisli Grupların DOS Örnekleri Alınan Dişlerine Ait Korelasyonlar

Psöriazisli grupların DOS alınan dişlere ait klinik parametreleri ile biyokimyasal parametreler arasındaki korelasyonlar Tablo 17'de gösterilmiştir.

DOS Hacmi incelendiğinde özellikle SCD* ile olan ilişki en yüksek düzeyde bulunmuş (r=0,822, p=0,000), ardından KAS* (r=0,766, p=0,000) ve SK* (r=0,732, p=0,000) gelmiştir.

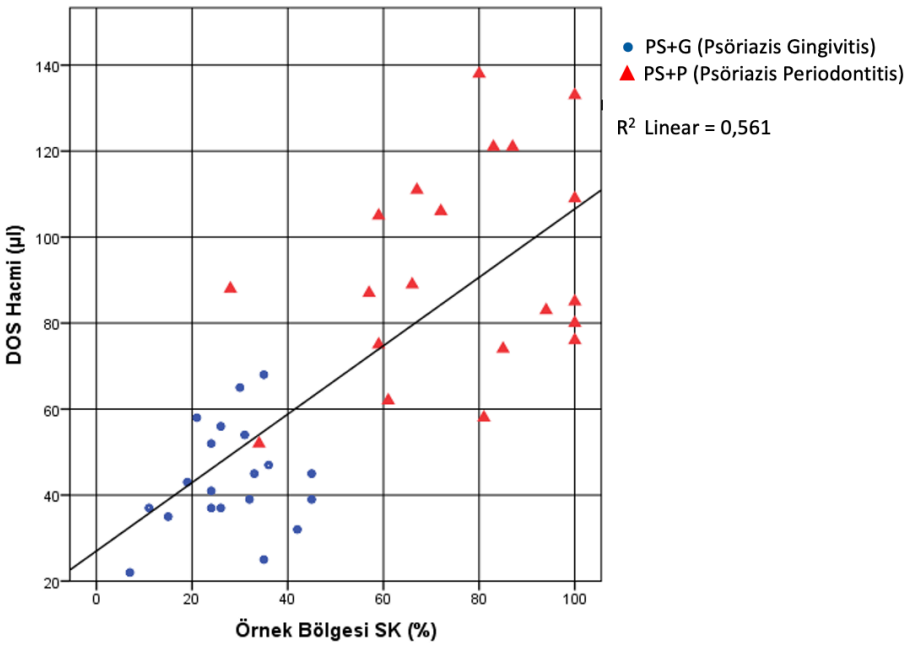
DOS TNF-α düzeyleri, özellikle KAS* (r=0,474, p=0,002) ve SCD* (r=0,454, p=0,003) ile anlamlı pozitif korelasyonlar göstermiştir. Pİ* (r=0,406, p=0,009) ile olan korelasyon da istatistiksel olarak anlamlı bulunmuş olup orta düzeyde bir ilişki göstermiştir. Ancak, Serum TNF-α düzeylerinin klinik parametrelerle zayıf korelasyonlar sergilediği ve anlamlı bir ilişki göstermediği gözlemlenmiştir.

DOS YKL-40, klinik parametrelerle diğer biyobelirteçlere kıyasla daha güçlü ilişkiler sergilemiştir. Özellikle SCD* (r=0,636, p=0,000) ve KAS* (r=0,625, p=0,000) ile güçlü pozitif korelasyonlar tespit edilmiştir. Pİ* (r=0,416, p=0,008) ile olan ilişki de anlamlı bulunmuş, ancak diğer klinik parametrelere kıyasla daha düşük düzeyde kalmıştır. Serum YKL-40 ise klinik parametrelerle anlamlı bir ilişki göstermemiştir.

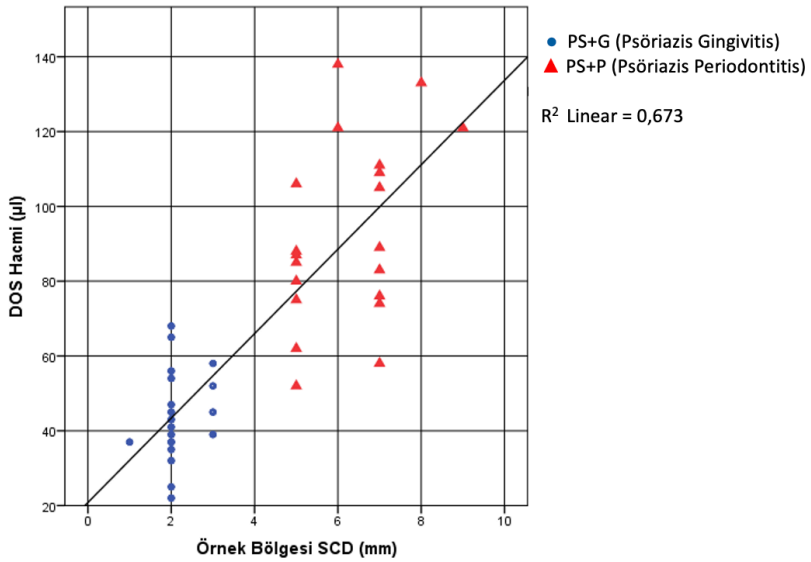
Tablo 17. Psöriazisli Grupların DOS Alınan Dişlere Ait Klinik Parametreleri ile Biyokimyasal Parametreler Arasındaki Korelasyonlar

Korelasyon Tablosu		DOS Hacmi	DOS TNF-α	Serum TNF-α	DOS IL-17A	Serum IL-17A	DOS YKL-40	Serum YKL-40
Pİ*	r	0,309	0,406**	0,041	0,114	-0,042	0,416**	0,015
	p	0,052	0,009	0,800	0,485	0,795	0,008	0,927
SK*	r	0,732**	0,398*	-0,050	-0,048	0,226	0,488**	0,181
	p	0,000	0,011	0,761	0,767	0,160	0,001	0,264
SCD*	r	0,822**	0,454**	-0,029	0,111	0,226	0,636**	0,111
	p	0,000	0,003	0,857	0,496	0,160	0,000	0,494
KAS*	r	0,766**	0,474**	-0,064	0,148	0,234	0,625**	0,179
	p	0,000	0,002	0,696	0,361	0,146	0,000	0,270

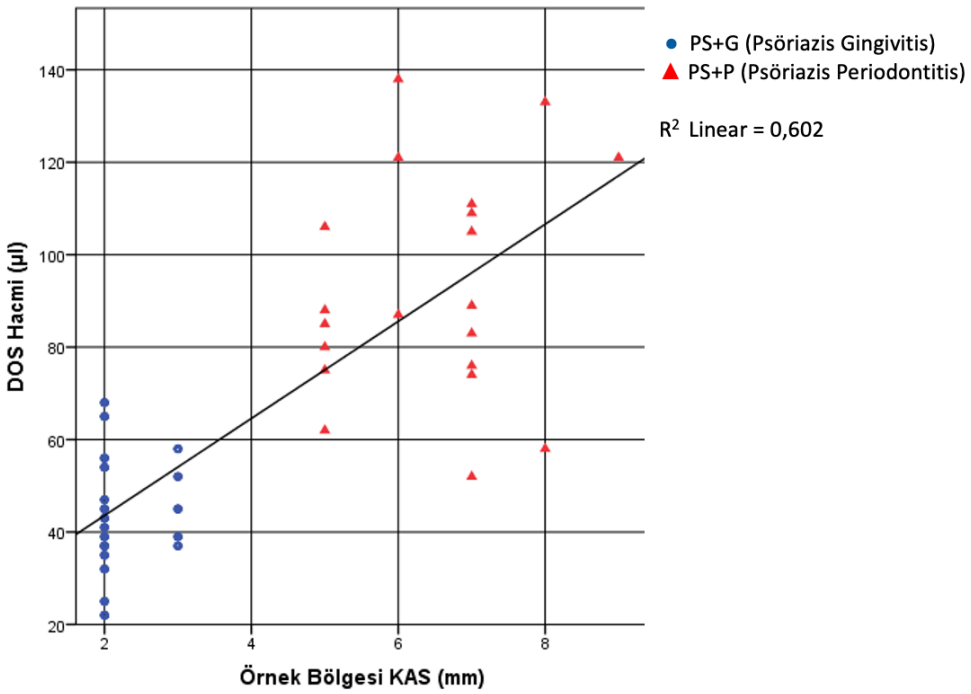
Spearman's Korelasyonu. *: p<0.05, **: p<0.01 istatistiksel olarak anlamlı fark



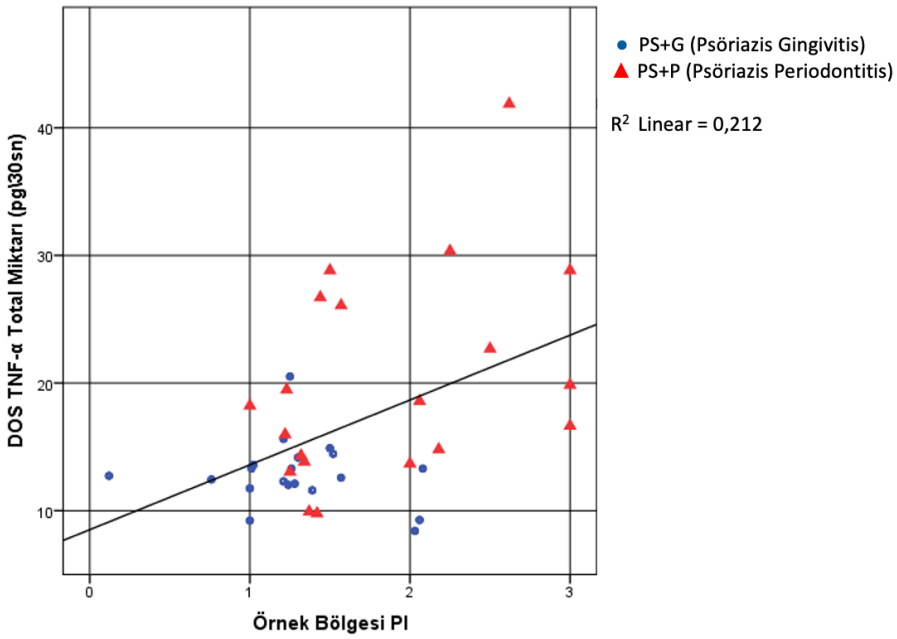
Şekil 96. DOS Hacmi ile Örnek Bölgesi SK* Korelasyon Grafiği (Spearman's rho Korelasyon)



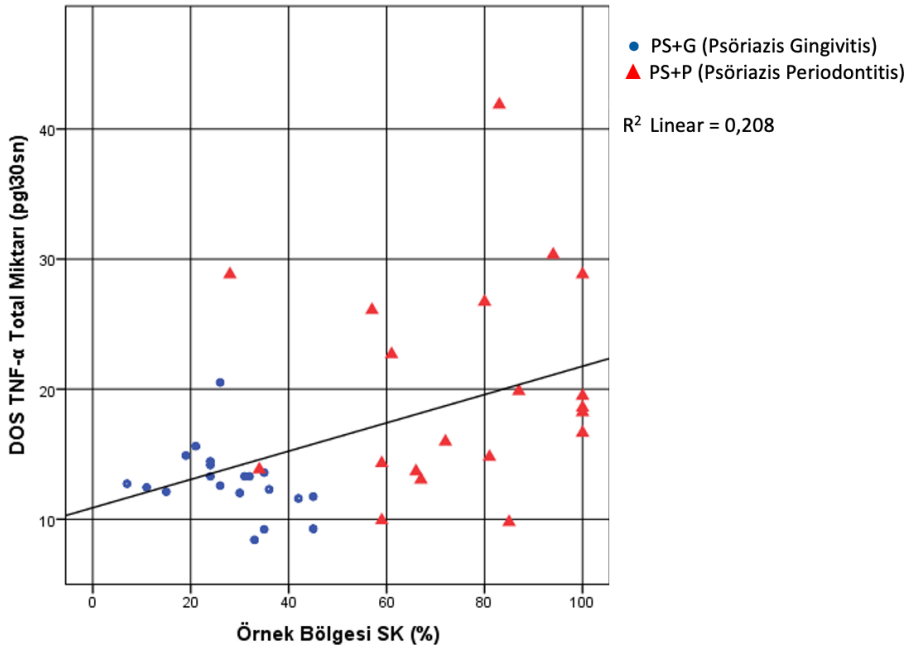
Şekil 97. DOS Hacmi ile Örnek Bölgesi SCD* Korelasyon Grafiği (Spearman's rho Korelasyon)



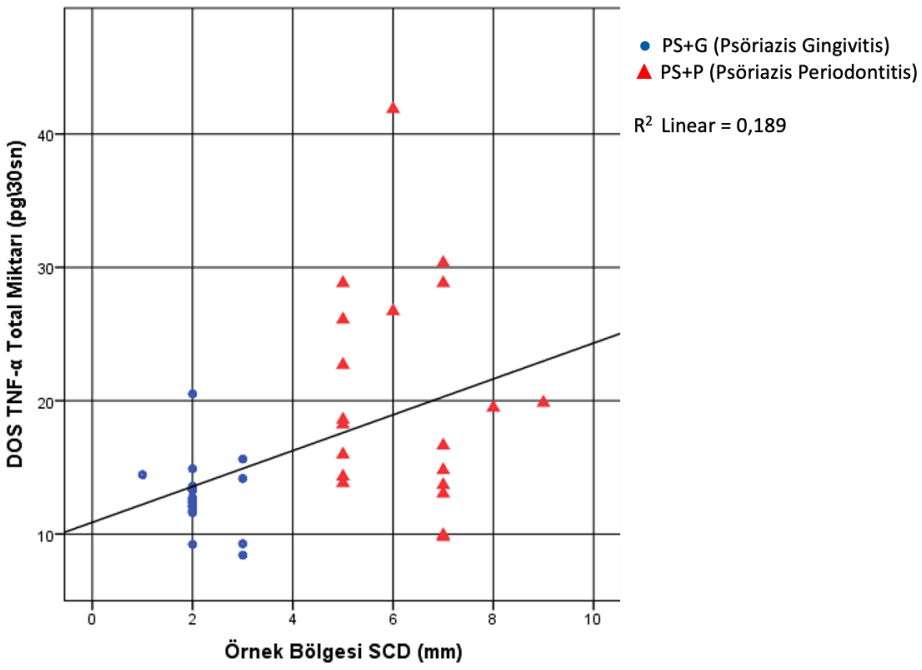
Şekil 98. DOS Hacmi ile Örnek Bölgesi KAS* Korelasyon Grafiği (Spearman's rho Korelasyon)



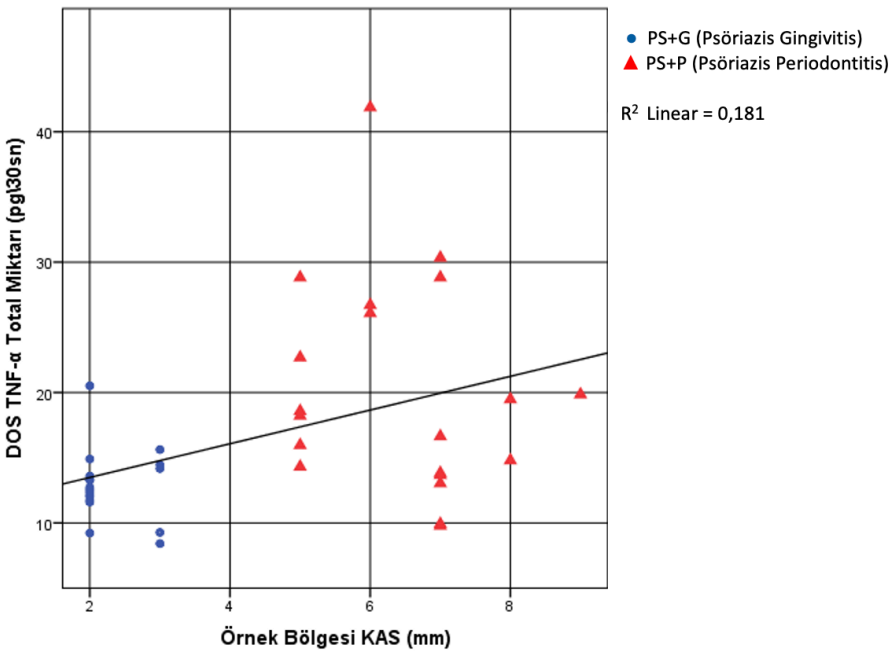
Şekil 99. DOS TNF-α Total Miktarı ile Örnek Bölgesi Pİ* Korelasyon Grafiği (Spearman's rho Korelasyon)



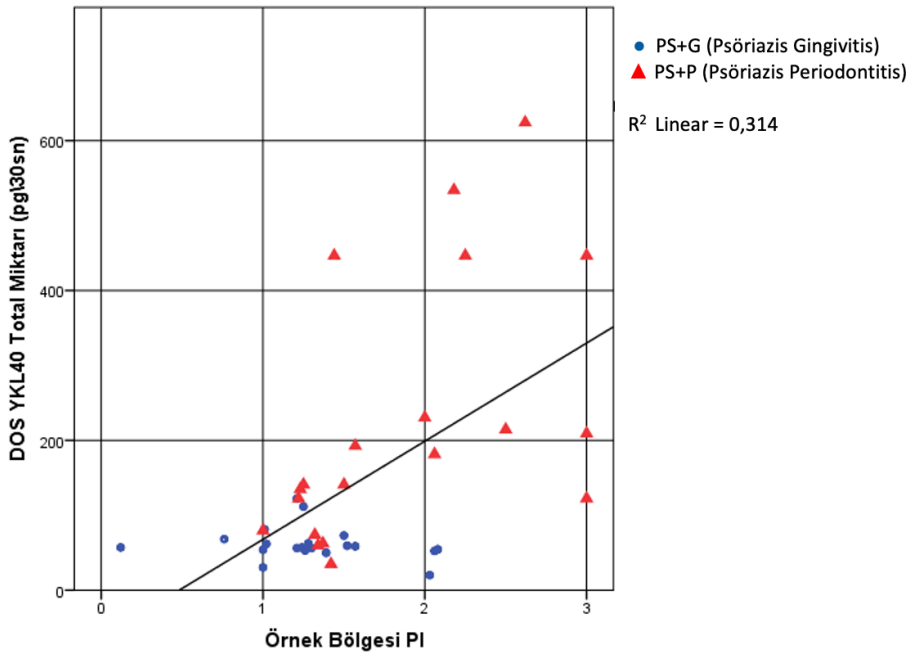
Şekil 100. DOS TNF-α Total Miktarı ile Örnek Bölgesi SK* Korelasyon Grafiği (Spearman's rho Korelasyon)



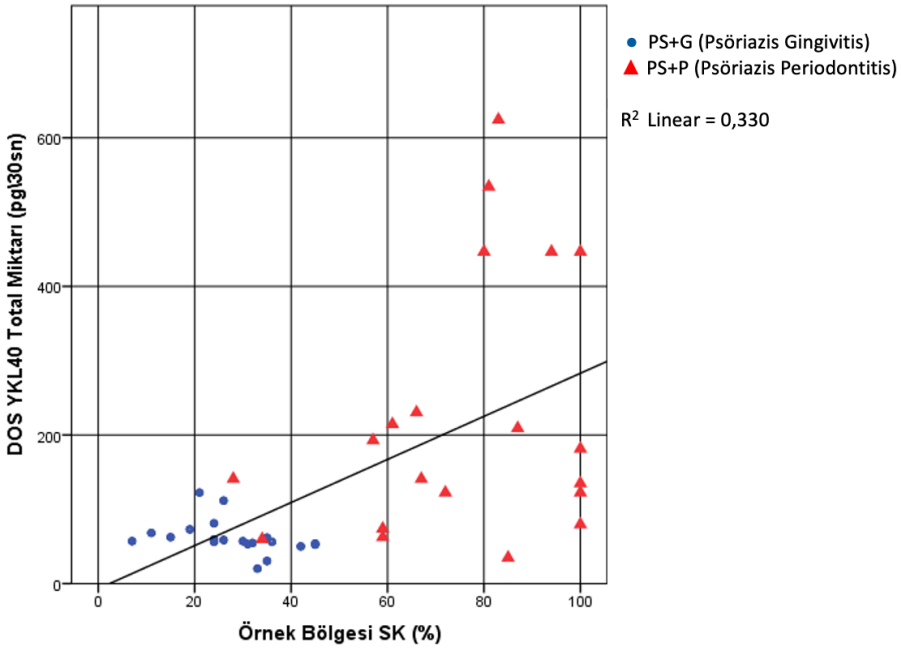
Şekil 101. DOS TNF-α Total Miktarı ile Örnek Bölgesi SCD* Korelasyon Grafiği (Spearman's rho Korelasyon)



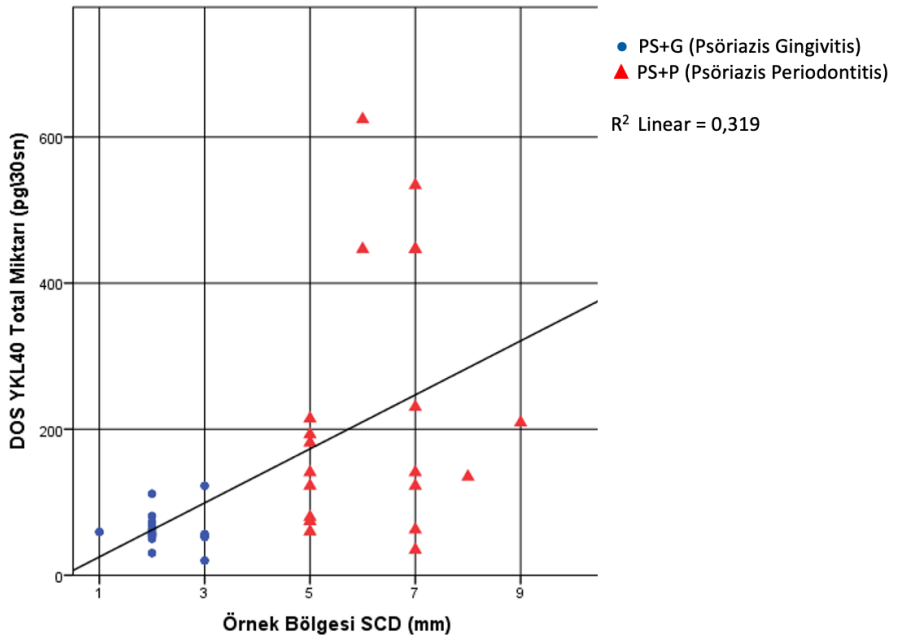
Şekil 102. DOS TNF-α Total Miktarı ile Örnek Bölgesi KAS* Korelasyon Grafiği (Spearman's rho Korelasyon)



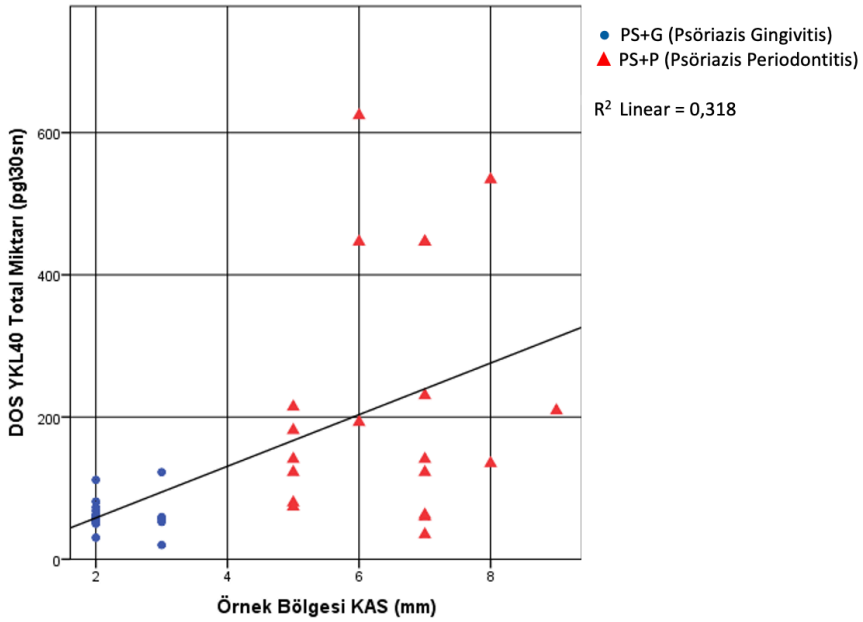
Şekil 103. DOS YKL-40 Total Miktarı ile Örnek Bölgesi PI* Korelasyon Grafiği (Spearman's rho Korelasyon)



Şekil 104. DOS YKL-40 Total Miktarı ile Örnek Bölgesi SK* Korelasyon Grafiği (Spearman's rho Korelasyon)



Şekil 105. DOS YKL-40 Total Miktarı ile Örnek Bölgesi SCD* Korelasyon Grafiği (Spearman's rho Korelasyon)



Şekil 106. DOS YKL-40 Total Miktarı ile Örnek Bölgesi KAS* Korelasyon Grafiği (Spearman's rho Korelasyon)

Psöriazisli grupların biyokimyasal parametreleri ile PASI, VYA ve hastalık süresi arasında herhangi bir korelasyon yoktur. Benzer şekilde klinik periodontal parametreler ile PASI, VYA ve hastalık süresi arasında herhangi bir korelasyon yoktur. Sadece serum CRP ile Pİ (r=0,364, p=0,021) ve SK (r=0,356, p=0,024) arasında pozitif korelasyon vardır.

5. TARTIŞMA

Bu çalışma psöriazis tanısı almış ve sistemik olarak sağlıklı bireylerin periodontal olarak sağlıklı, gingivitis ve periodontitis gruplarına ayrılarak DOS ve serum sıvılarında TNF-α, IL-17A ve YKL-40 seviyelerinin belirlenmesi, karşılaştırılması ve bu değerlerin klinik parametreler ile olası korelasyonlarının değerlendirilmesi amaçlanarak kesitsel (cross-sectional) bir çalışma olarak tasarlandı.

Kesitsel çalışmalar bir zaman diliminde bir grup kişiden toplanan verinin incelenmesi olarak tanımlanabilir. Kesitsel araştırmalarda risk altındaki toplumda veya buradan seçilen bir örnek üzerinde herhangi bir hastalığın veya olayın bir zaman kesitindeki bulunma sıklığı, yani prevalansı belirlenir. Kısa sürede, oldukça düşük maliyetle yararlı veriler elde edilir. Kesitsel araştırmalarda genellikle toplumun tümü veya belirli risk gruplarını temsil eden örnekler kullanıldığı için elde edilen sonuçlar topluma genellenebilir (103).

Periodontal hastalıkların, genetik ve çevresel faktörlerin yanı sıra konak ve mikrobiyal faktörlerin etkileşimi sonucunda ortaya çıktığı bilinmektedir (104). Mikroorganizmaların varlığı, enflamatuvar periodontal hastalıklarda önemli bir etken olsa da hastalığın ilerlemesi ve gelişimi; genetik yapı, yaş, cinsiyet, sigara kullanımı, sosyoekonomik faktörler ve bazı sistemik hastalıklar gibi konak temelli risk faktörleri ile bağlantılı olduğu için bireyler arasında farklılık göstermektedir (105,106). Son yıllarda yapılan araştırmalar, özellikle otoimmün hastalıklar olan romatoid artrit (RA), sistemik lupus eritematozus (SLE) ve psöriazis gibi hastalıkların periodontitis ile ilişkisini incelemeye odaklanmıştır. Yapılan bazı çalışmalar otoimmün hastalıklara sahip bireylerde gingivitis ve periodontitis görülme olasılığının sistemik olarak sağlıklı bireylere oranla daha yüksek olduğunu bildirmişlerdir (107).

Ramesh Kumar ve arkadaşları, sistemik olarak sağlıklı bireylerle romatoid artrit, sistemik lupus eritematozus ve ankilozan spondilit gibi otoimmün hastalıklara sahip bireyleri karşılaştırdıklarında, otoimmün hastalığı olan grupta gingivitis ve periodontitis prevalansının daha yüksek olduğunu rapor etmişlerdir (108).

Psöriazis, epidermal hücrelerin hızla çoğalması ve immün sistemin aşırı aktivasyonu ile karakterize olan kronik enflamatuvar bir cilt hastalığıdır (5). Psöriazisin

etiyolojisinde genetik yatkınlık önemli bir rol oynamakla birlikte; sigara, alkol kullanımı, stres ve yüksek vücut kitle indeksi gibi çevresel faktörlerin de hastalığın tetiklenmesinde etkili olduğu düşünülmektedir (109).

Psöriazisin patogenezinde IL-23/Th17 yolakları boyunca aktive olan T hücrelerinin, keratinositlerle etkileşime geçerek yoğun enflamatuvar bir yanıt oluşturduğu düşünülmektedir. Hastalarda IL-17 ve IL-23 gibi pro-inflamatuvar sitokinlerin dolaşımda yüksek seviyelerde bulunması, sadece ciltle sınırlı olmayan, sistemik bir enflamasyona işaret etmektedir (83). Bu nedenle psöriazis, artık sadece bir cilt hastalığı olarak değil, tüm vücudu etkileyebilen sistemik bir enflamatuvar durum olarak değerlendirilmektedir. Son dönemde yapılan araştırmalar, psöriazisin moleküler mekanizmalarını ve bağışıklık sistemi ile olan ilişkisini daha ayrıntılı inceleyerek, hastalığın patogenezini anlamaya yönelik önemli bulgular sunmaktadır (86). Ancak, bu kompleks enflamatuvar sürecin tüm yönleri henüz tam olarak açıklığa kavuşmamıştır.

Günümüzde yapılan araştırmalar, psöriazis ile periodontitis arasında karşılıklı bir ilişki olabileceğini ve her iki hastalığın ortak bir immünolojik mekanizma üzerinden gelişebileceğini öne sürmektedir (2,110). Vaka-kontrol çalışmaları, psöriazis hastalarının sağlıklı bireylere göre daha yüksek bir periodontitis prevalansına sahip olduğunu, bu hastalarda periodontal hastalığın daha aktif olduğunu ve psöriazis şiddeti ile periodontitis şiddeti arasında pozitif bir ilişki bulunduğunu ortaya koymaktadır (96).

Psöriazis ve periodontitis arasındaki ilişki ilk olarak Preus ve arkadaşları tarafından öne sürülmüş olup, 155 psöriazis hastası ve 155 sağlıklı kontrol bireyi üzerinde yaptıkları araştırmada, psöriazis hastalarının anlamlı derecede daha düşük radyografik kemik seviyelerine ve daha fazla diş eksikliğine sahip olduğunu belirlemişlerdir (111). Bu bulgular, psöriazis ve periodontitis arasındaki ilişkiye dair önemli kanıtlar sunmaktadır.

Skudutyte-Rysstad ve ekibi, yaptıkları bir çalışmada psöriazis hastalarında orta ve şiddetli periodontitis prevalansının %24 olduğunu, sağlıklı kontrol grubunda ise bu oranın %10 olduğunu belirlemişlerdir (112). Ayrıca, psöriazis grubunda diş sayısının anlamlı derecede azaldığını da vurgulamışlardır.

Ganzetti ve arkadaşlarının gerçekleştirdiği kesitsel bir çalışmada, psöriazis hastalarında gingivitis ve periodontitis prevalansının sağlıklı bireylere kıyasla anlamlı ölçüde daha yüksek olduğu bulunmuştur. Araştırmacılar ayrıca, psöriazis hastalarının %24'ünde orta ve şiddetli periodontitis tespit ederken, bu oranın kontrol grubunda %13 olduğunu belirtmiştir (113).

Painsi ve araştırma ekibi, psöriazis hastaları ile kronik spontan ürtiker hastalarının periodontal kayıtlarını retrospektif olarak incelemiş ve psöriazis hastalarında periodontal hastalık prevalansının, kronik spontan ürtiker hastalarına göre belirgin derecede daha yüksek olduğunu belirlemiştir (114).

Sharma ve ekibinin 2014 yılında gerçekleştirdiği vaka-kontrol çalışmasında, sistemik olarak psöriazis tanısı almış ve sağlıklı bireyden oluşan hasta grupları karşılaştırılmış ve periodontal klinik parametreler ile psöriazis hastalığı aktivitesi arasındaki ilişki değerlendirilmiştir. Çalışmada, psöriazisli grupta sondalamada cep derinliği (SCD) ve klinik ataçman seviyesi (KAS) değerlerinin sağlıklı gruba kıyasla istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek olduğu ve psöriazis hastalık aktivitesi (PASI) ile SCD ve KAS arasında pozitif yönde anlamlı bir ilişki olduğu bulunmuştur (109).

Egeberg ve ekibinin Danimarka popülasyonunu kapsayan büyük ölçekli bir kohort çalışmasında, psöriazis şiddetinin periodontitis prevalansı ile anlamlı bir bağlantısı olduğu saptanmıştır. Çalışma bulgularına göre, hafif psöriazis vakalarında periodontitis insidansı 1.66 iken, şiddetli psöriazis vakalarında bu oran 2.24'e yükselmektedir (7).

Çeşitli çalışmalar, periodontitisin sistemik enflamasyon üzerindeki etkilerinin psöriazis gibi enflamatuvar hastalıkların gelişiminde rol oynayabileceğini ortaya koymaktadır.

Yarkaç ve arkadaşlarının yürüttüğü randomize kontrollü çalışmada, psöriazisli ve psöriazis olmayan hastalara uygulanan faz I periodontal tedavinin enflamatuar mediatörler üzerindeki etkisi değerlendirilmiştir. Çalışmanın sonucunda, psöriazis hastalarında tedavi öncesine kıyasla, faz I periodontal tedaviden sekiz hafta sonra tükürükteki IL-2 ve IL-6 seviyelerinde ve ayrıca skorlarında anlamlı bir azalma gözlenmiştir (115).

Keller ve ekibinin gerçekleştirdiği geniş çaplı bir epidemiyolojik çalışmada, periodontitis teşhisi konmuş 115.365 hasta ile periodontitis olmayan aynı sayıda birey beş yıl boyunca takip edilmiştir. Araştırma sonunda, periodontitisli bireylerde psöriazis gelişme riskinin 1,52 kat arttığı saptanmıştır (116).

Psöriazis ve periodontitisin patogenezi üzerinde yapılan çalışmalar, bu iki hastalığın mikrobiyal disbiyoz gibi ortak patolojik mekanizmalar aracılığıyla birbirleriyle ilişkili olabileceğini göstermektedir (117). Ağız boşluğu ve periodontal dokulardaki mikrobiyal ekosistemin bozulması, özellikle Porphyromonas gingivalis, Tannerella forsythia ve Aggregatibacter actinomycetemcomitans gibi patojenik mikroorganizmaların aşırı çoğalması ile karakterizedir (118). Bu durum, kommensal-patojen dengesini bozarak kronik enflamasyona yol açmakta ve lokal enflamasyonun sistemik düzeyde etkiler doğurmasına neden olmaktadır. Bu patojen mikroorganizmaların çoğalmasıyla tetiklenen kronik enflamatuvar süreç, TNF-α ve IL-1β gibi proinflamatuar sitokinlerin dolaşıma salınımını artırır. Bu sitokinlerin sistemik enflamasyon üzerindeki etkileri, özellikle psöriazis gibi enflamatuvar hastalıkların patogenezinde önemli bir rol oynar. IL-23/Th17/IL-17 ekseninin aktivasyonu, enflamatuvar yanıtın devamlılığını sağlayarak, nötrofillerin periodontal dokulardan kan dolaşımı aracılığıyla deri lezyonlarına göçünü hızlandırır (119). Bu bağlamda, nötrofillerin bu dokulara artan göçü, sitokinlerin ve enflamatuvar mediatörlerin salınımını artırarak enflamasyonun kronikleşmesine ve hastalığın ilerlemesine katkı sağlar. Ağız ve deri arasında gözlemlenen bu enflamatuvar bağlantı, periodontal disbiyozun yalnızca oral sağlığı etkilemekle kalmayıp, aynı zamanda sistemik enflamatuvar yanıtları tetikleyerek psöriazis gibi enflamatuvar cilt hastalıklarının şiddetlenmesine neden olabileceğini düşündürmektedir. Bu kapsamda, mikrobiyal disbiyozun kontrol altına alınmasının, özellikle IL-23/Th17/IL-17 sinyal yolunun düzenlenmesi aracılığıyla hem periodontitis hem de psöriazis gibi kronik enflamatuvar hastalıkların yönetiminde etkili bir strateji olarak değerlendirilebileceği öne sürülmektedir.

Belstrom ve ekibinin yaptığı çalışmada, psöriazisli bireylerin tükürüklerinde bulunan bakteri çeşitliliği ve enflamasyon belirteçleri olan nötrofil gelatinaz ilişkili lipokalin (NGAL) ve transferrin seviyeleri ölçülerek bu veriler, periodontitis hastaları ve sağlıklı bireylerle karşılaştırılmıştır. Araştırma bulguları, psöriazisli bireylerin tükürük

mikrobiyotasındaki belirgin özelliklerin, NGAL ve transferrin seviyelerindeki azalma ile ilişkili olduğunu göstermektedir. Bu durumun, ağız mikrobiyotasına karşı anormal bir konak yanıtını tetikleyerek oral homeostazın bozulmasına katkıda bulunabileceği öne sürülmektedir (120).

Yakın zamanda yayınlanmış bir meta-analiz raporunda, psöriazis hastalarının periodontal hastalık geliştirme riskinin iki kat daha yüksek olduğu ve bu bireylerin yaklaşık üçte birinde şiddetli periodontitis görüldüğü belirtilmiştir (109). Araştırmacılar, psöriazisin neden olduğu immün yanıtın bu bireylerde periodontitise yatkınlığı artırabileceğini veya bu ilişkinin tersinin de mümkün olabileceğini öne sürmüşlerdir.

Yapılan çalışmalar, psöriazis ile periodontitis arasında olası bir iki yönlü ilişkinin varlığını ve bu ilişkinin genetik, bağışıklık sistemi, mikrobiyal yapı ve çevresel faktörlerin karmaşık etkileşimlerinden kaynaklanabileceğini göstermektedir. Mevcut literatürde, psöriazis ve periodontitis arasındaki bağlantıyı immünolojik açıdan inceleyen çalışmaların sınırlı olması, bu araştırmanın temel motivasyonunu oluşturmaktadır. Bu çalışma, sistemik olarak psöriazis tanısı almış ve sistemik olarak sağlıklı bireylerde çeşitli periodontal hastalık durumlarında TNF-α, IL-17A ve YKL-40 gibi önemli biyomediatörlerin DOS ve serumdaki seviyelerini ölçerek, psöriazis ve periodontitis arasındaki ortak enflamatuar mekanizmaları immünolojik bir bakış açısıyla açıklamayı hedeflemektedir.

Günümüzde tüm periodontal hastalık tiplerinde, sistemik faktörlerin normal immün-enflamatuvar savunma sistemi üzerinde değişikliklere neden olduğu bilinmektedir. Bu nedenle, çalışmaya katılım kriterleri belirlenirken hastalığın ilerlemesi ve gelişiminden sorumlu olan çevresel ve kalıtsal risk faktörleri göz önünde bulundurulmuştur. Yapılan araştırmalar, genetik hastalıklar, kardiyovasküler hastalıklar, diyabet ve romatoid artrit gibi hastalıkların periodontal hastalıklarla yakından ilişkili olduğunu rapor etmiştir (121–123).

Ayrıca araştırmalarda, hamilelik ve emzirme dönemlerinde diş eti oluğu sıvısı seviyelerinde artış ve periodontal hastalığa bağlı gelişen doku yanıtında sağlıklı bireylere kıyasla farklılık gözlemlenmiştir (124,125). Özellikle sigara içen hastalarda diş eti oluğu sıvısındaki sitokin seviyeleri (IL-4, IL-6, IL-8 vb.) ve serum antikor

seviyelerinin (IgG, IgA) sigara içmeyenlere göre farklılık gösterdiği; sigara içen bireylerin, içmeyenlere göre anlamlı derecede daha düşük periodontal sağlığa sahip olduğu ve bu bireylerde ataçman kaybı ve diş eti çekilmesinin arttığı rapor edilmiştir (126–129). Antibiyotik kullanımı da periodontal dokulardaki enflamasyon derecesini ve bu hastalıklardan kaynaklanan doku yıkımını azaltma eğilimindedir (130). Bu sebeple, sigara içenler ile son 6 ay içinde antibiyotik kullanan ve psöriazis haricinde sistemik hastalık/duruma sahip bireyler çalışmaya dahil edilmemiştir.

Demografik Bulguların Tartışılması

Çalışma gruplarının demografik verileri incelendiğinde, gruplar arasında cinsiyet ve VKİ değişkenleri açısından istatistiksel bir farklılık saptanmamıştır ($p>0,05$). Cinsiyet ve VKİ'nin hem periodontitis hem de psöriazis gelişiminde önemli risk faktörleri olarak kabul edilmesi, bu sonuçları çalışmamızın güçlü yanlarından biri haline getirmektedir. Bununla birlikte, yaş parametreleri değerlendirildiğinde, yalnızca S grubu ile P grubu arasında ortalama yaş açısından anlamlı bir fark bulunmuştur. Epidemiyolojik çalışmalarda, periodontal hastalıkların prevalansının yaşlı bireylerde gençlere oranla daha yüksek olduğu sıklıkla vurgulanmıştır (131). Bu durum, çalışmamızın sonuçlarıyla literatürdeki veriler arasında uyum olduğunu göstermektedir.

Bu çalışmada, çalışma grupları arasında ağız hijyeni alışkanlıkları ve ağızdaki diş sayısı açısından anlamlı farklılıklar saptanmıştır. Sistemik sağlıklı bireyler, diş fırçalama ve diş ipi kullanımı açısından diğer gruplardan daha iyi alışkanlıklara sahiptir. Psöriazis ve periodontitis gruplarında ise ağız hijyeni davranışlarının daha düşük olduğu görülmüştür. Kronik enflamatuvar hastalıkların yaşam kalitesini ve kişisel bakım motivasyonunu azaltabileceği, bunun da ağız hijyeni üzerinde olumsuz etkiler yaratabileceği düşünülmektedir. Bu bulgu, periodontal sağlığın sürdürülmesinde ağız hijyeni alışkanlıklarının izlenmesi ve desteklenmesinin önemini göstermektedir.

Sarac ve arkadaşlarının da yaptıkları bir çalışmada psöriazis hastalarında sağlıklı kontrol grubuna göre ağız hijyeni alışkanlıklarının daha düşük olduğunu (diş fırçalama ve diş ipi kullanma sıklığı) bildirmiştir (132). Ayrıca, ağızda bulunan diş sayısı bakımından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklar saptanmıştır. Bu

bulgular, ağız hijyeni ve diş sağlığı üzerindeki etkilerin gruplar arasında farklılık gösterebileceğini ortaya koymaktadır.

Klinik Parametre Bulgularının Tartışılması

Hastaların mevcut ağız hijyen durumlarının, periodontal hastalığın şiddetinin ve oluşan doku yıkımının belirlenmesi ile hasta gruplarının periodontal olarak ayrılması amacıyla literatüre uygun olarak Pİ, SK (%), SCD ve KAS ölçümleri yapılmıştır (133). Standardizasyonun sağlanması amacıyla çalışmada yapılan klinik ölçümler ve DOS örneklerinin toplanması, tek bir araştırmacı tarafından yapılmıştır.

Çalışmamızda bireylerin Pİ değerlerine bakıldığında, en düşük Pİ değeri S grubunda (0,24 ± 0,22), en yüksek Pİ değeri ise PS+P grubunda (1,96 ± 0,64) tespit edilmiştir. Ayrıca periodontitis gruplarının (P ve PS+P), S ve gingivitis gruplarına (G ve PS+G) oranla istatistiksel olarak daha yüksek olduğu tespit edilmiştir (p=0,000).

Plak İndeksi (Pİ), diş yüzeylerindeki plak miktarını değerlendirmek için kullanılan bir ölçüm yöntemidir. Kolay ve periodontolojide en sık kullanılan ağız hijyeni belirleme yöntemlerinden olması sebebiyle çalışmamızda Pİ (Silness&Löe) kullanılmıştır (134). Literatürde sağlıklı, gingivitis ve periodontitisli bireylerin çalışma ve kontrol grubu olarak tanımlandığı çalışmalarda, plak indeks skorlarının sağlıklı gruplarda en düşük; yıkım şiddetinin fazla olduğu periodontitis gruplarında en yüksek olarak görüldüğü rapor edilmiştir (134).

Sondalamada kanama (SK), periodontal muayene sırasında diş eti oluğuna bir periodontal sond ile uygulanan hafif basınç sonucunda diş etinde kanamanın gözlenmesidir. Çalışmamızda tüm ağız klinik ölçüm sonuçları değerlendirildiğinde en düşük SK değeri S grubunda (4,30 ± 1,34), en yüksek SK değeri ise PS+P grubunda (79,10 ± 23,87) tespit edilmiştir. SK değerlerinin periodontitis (P ve PS+P) gruplarında S ve gingivitis gruplarına (G ve PS+G) oranla istatistiksel olarak daha yüksek olduğu tespit edilmiştir (p=0,000).

Sondalamada cep derinliği (SCD), periodontal hastalıkların tanı ve takibinde kritik öneme sahip bir klinik parametredir. Periodontal cep derinliği, diş eti kenarından cebin tabanına kadar olan mesafenin, periodontal sond kullanılarak milimetre cinsinden ölçülmesiyle belirlenir.

Klinik ataçman seviyesi (KAS) periodontal dokuların klinik olarak değerlendirilmesinde hastalığın progresyonunu ve tedavi gereksinimini belirlemede kullanılan kritik bir parametredir. KAS, mine-sement birleşim noktasından cebin en derin noktasına kadar olan mesafenin periodontal sond yardımıyla ölçülmesiyle elde edilir.

Sondalamada cep derinliği (SCD) ve klinik ataçman seviyesi (KAS) parametreleri periodontal hastalığın geçmişi ve mevcut hastalık durumu hakkında bilgi sağlayan periodontal hastalıkların epidemiyolojisinde kullanılacak en iyi göstergelerdendir (135–137).

Papathanasiou ve arkadaşlarının sağlıklı, gingivitis ve periodontitis gruplarının diş eti oluğu sıvısında yaptıkları bir çalışmada SCD ve KAS değerlerinde gingivitis ve sağlıklı grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark gözlenmezken periodontitis grubunda her iki gruba göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek sonuçlar bildirilmiştir (138).

Bu çalışmada da SCD en düşük S grubunda tespit edilmiştir (1,82 ± 0,20). KAS seviyeleri değerlendirildiğinde de en düşük KAS S grubunda (1,87 ± 0,21) görülmüştür. KAS değerleri periodontitis gruplarında (P ve PS+P), S ve gingivitis gruplarına (G ve PS+G) göre anlamlı derecede daha yüksek bulunmuştur.

Bizim çalışmamızla uyumlu olarak Ertuğrul ve arkadaşları, yaptıkları bir çalışmada, periodontal olarak sağlıklı bireylerin, klinik periodontal parametrelerinin (Pİ, GI, SCD, SK ve KAS), çeşitli şiddetlerdeki periodontal hastalığa sahip bireylerin klinik parametrelerine göre anlamlı olarak daha düşük skorlara sahip olduğunu bildirmiştir (139).

DOS örneği alınan dişlere ait klinik parametreler (Pİ, SK, SCD, KAS) gruplar arasında karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı farklar olduğunu görülmektedir (p=0,000). Sağlıklı grup (S), tüm parametrelerde en düşük değerlere sahipken, PS+P ve P grubu en yüksek değerlere sahiptir. Özellikle SCD ve KAS değerleri, periodontitisli gruplarda belirgin şekilde artmıştır.

Çalışma geneli klinik parametrelerin gruplar arası değerlendirmelerinin sonucunda bulguların literatürle uyumlu olduğu, ayrıca psöriazis varlığının özellikle

periodontitisle birlikte olduğunda (PS+P grubu), klinik parametrelerdeki artışın daha belirgin hale geldiği görülmüştür.

Psöriazisli bireylerde hastalık şiddetini belirlemek için Psöriazis Alan Şiddet İndeksi (PASİ) ve Vücut Yüzey Alanı (VYA) ölçümleri kullanılmaktadır (91,140). Bu değerlendirme araçları sayesinde hastalık hafif, orta veya şiddetli olarak sınıflandırılmakta ve bu sınıflandırma tedavi sürecine rehberlik etmektedir (91).

Jimenez ve arkadaşları psöriazis ve periodontitis arasındaki ilişkiyi karşılaştırdıkları çalışmalarında psöriazis (+) periodontitis (+) grup ile psöriazis (+) periodontitis (–) grup PASİ ve VYA değerleri arasında istatistiksel anlamlı fark saptamamışlardır (95). Bizim çalışmamızda da, PS+G ve PS+P grupları arasında PASİ ve VYA değerleri açısından anlamlı bir fark saptanmamıştır. Bu bulgu, her iki grubun da hastalık şiddeti açısından benzer olduğunu ortaya koymaktadır. Ayrıca, hastalık süresi ve serum CRP düzeyleri gibi parametreler incelendiğinde de PS+G ve PS+P grupları arasında herhangi bir farklılık bulunmamıştır. Bu durum, psöriazisli bireylerin değerlendirdiğimiz klinik özellikler açısından birbirine benzediğini göstermektedir.

Çalışmamızda oral bulgular açısından çalışma grupları değerlendirildiğinde, kontrol grubunda yalnızca bir bireyde fissürlü dil saptanmıştır. Buna karşılık, psöriazis grubunda hastaların %35'inde oral bulgular tespit edilmiş olup bunların %27,5'i fissürlü dil, %7,5'i ise anguler cheilitis olarak kaydedilmiştir.

Fissürlü dil ve coğrafik dilin görülme sıklığı, farklı coğrafi bölgeler ve etnik gruplar arasında değişiklik gösterebilmektedir. Psöriazis ile bu oral bulgular arasındaki ilişkiyi klinik açıdan inceleyen çalışmaların azlığı, bu konunun netliğe kavuşmasını zorlaştırmaktadır. Ayrıca, fissürlü dil ve coğrafik dilin psöriazisle beraber ortaya çıkışının patogenezi hala tam olarak açıklanamamıştır. Bu nedenle, psöriazise eşlik edebilecek oral mukoza lezyonlarının varlığı ve klinik önemi tartışmalı bir konu olmaya devam etmektedir.

Darwazeh ve ekibinin çalışmasında, 100 psöriazis hastasının %35'inde fissürlü dil, %17'sinde coğrafik dil ve %5'inde her iki durumun birlikte olduğu belirlenmiştir. Kontrol grubunda ise fissürlü dil %13, coğrafik dil %9 ve her iki bulgunun birlikteliği %5 oranında saptanmıştır (141). Bu veriler, özellikle fissürlü dilin psöriazis ile daha güçlü bir ilişkiye sahip olabileceğini düşündürmektedir.

Araştırmacılar, psöriaziste görülen bu tür oral bulguların, genetik bir temele dayanabileceğini ya da genetik faktörler ile patofizyolojik etkileşimlerin bir araya gelmesinden kaynaklanabileceğini öne sürmektedir (142).

Çalışma Gereçlerinin Tartışılması

Diş eti oluğu sıvısı, sulkusta biriken ve periodontal hastalığın gelişimi ve durumu hakkında bilgi veren bir sıvıdır (143). Daha önce yapılan çalışmalarda, enflamatuvar belirteçlerin tespiti amacıyla diş eti oluğu sıvısının (DOS) ideal bir biyolojik sıvı olduğu vurgulanmıştır (144,145). Periodontal hastalıklarda, lokal yıkım alanında bulunması ve kolayca, tekrarlanabilir şekilde toplanabilmesi gibi avantajları nedeniyle, bu çalışmada da DOS tercih edilmiştir. Çalışmamızda DOS toplama yöntemi olarak oluk içi yöntem tercih edildi. Bu yöntemin tek tek her bölgeye uygulanabilir olması, doğru uygulandığında en az travmatik yöntem olması gibi avantajları bilinmektedir (146).

Çalışmamızda DOS hacmi kantitatif olarak belirlenmesi için Periotron® cihazı kullanılmıştır. Bu cihazlar geçmişten günümüze Periotron 6000 (147), Periotron 8000 (148) ve Periotron 8010 (149) olmak üzere geliştirilerek kullanılmıştır. Bu çalışmada da benzer şekilde DOS emdirilmiş kağıt filtreler en son sürüm olan Periotron 8010® cihazında ölçüldü ve cihazın verdiği skor kalibrasyon eğrisi vasıtasıyla µl birimine çevrildi (150).

Güncel literatür bilgilerine baktığımızda diş eti oluğu sıvısı (DOS) toplamak için ideal örnekleme süresi henüz belirlenmemiş olduğunu görüyoruz. Literatürde 3 saniye, 5 saniye, 15 saniye, 20 saniye, 25 saniye, 30 saniye, 1 dakika, 90 saniye ve 2 dakika gibi farklı örnekleme süreleri göze çarpıyor (146,151–155).

Genel görüşe göre örnekleme süresinin uzatılması, mekanik irritasyon ve kontaminasyon riskini artırabilir ve DOS'un protein yapısını değiştirebilir (153). Bu çalışmada, irritasyona yol açmadan ve DOS akışında artış sağlamadan yeterli miktarda sıvı toplanabilmesi amacıyla örnekleme süresi 30 saniye olarak belirlenmiştir.

Diş eti oluğu sıvısının hacmi ve içeriğinin, periodontal dokuların durumundan etkilendiği bilinmektedir (68). Literatüre bakıldığında DOS hacmi ile periodontal enflamasyon ve klinik periodontal parametreler arasında pozitif korelasyon olduğu ve

periodontal tedaviden sonra DOS hacminin azaldığı yapılan çalışmalarda bildirilmiştir (156–159).

Bizim çalışmamızın sonuçlarına bakıldığında, gruplar arasında DOS hacmi açısından anlamlı farklılıklar olduğu görülmektedir (p=0,000). Sağlıklı grup (S), en düşük DOS hacmi ortalamasına sahipken, periodontitisli gruplar (P ve PS+P), en yüksek DOS hacmi değerleriyle dikkat çekmektedir. Psöriazisli bireylerde (PS+P ve PS+G), özellikle periodontitis varlığında DOS hacmi belirgin şekilde artmıştır. Bu bulgular, literatürle uyumlu şekilde periodontal enflamasyonun DOS hacmini önemli ölçüde etkilediğini ve psöriazis ile periodontitisin birlikte enflamasyon şiddetini artırabileceğini göstermektedir.

Bavulacque ve arkadaşlarının sağlıklı ve periodontal hastalıklı dişler ile implantların oluğundaki sıvıları karşılaştırdıkları bir çalışmada, hastalıklı bireylerdeki diş eti oluğu sıvısı hacminin anlamlı derecede daha yüksek olduğu bildirilmiştir (160).

Egelberg ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada, diş eti oluğu sıvısı hacmi ile periodontal enflamasyon belirtileri arasında pozitif bir ilişki olduğu bildirilmiştir (161).

Smith ve arkadaşları, yaptıkları çalışmada periodontal hastalık ve sağlık arasında karşılaştırma yapmışlar ve klinik parametrelerin arttığı durumda DOS hacminin istatistiksel olarak anlamlı derecede artığını göstermişlerdir (162).

Periodontal enflamasyonun sistemik etkilerinin araştırıldığı çalışmalarda, serum veya plazma sıvılarının analizi ile pek çok sitokin, akut faz proteini, bakteriyel virülans faktörü ve doku yıkım ürününün sistemik dolaşıma geçerek uzak organlarda immün yanıtı tetikleyebildiği tespit edilmiştir (163,164).

Literatürde, periodontal enflamasyonun mevcut kronik enflamasyonu daha da artırdığı rapor edilmiştir. Bu bağlamda, kronik sistemik hastalıkları olan bireyler ile bu hastalıklara ek olarak periodontitisi olan bireylerin karşılaştırıldığı çalışmalarda; periodontitisli bireylerde bazı sitokinlerin, akut faz proteinlerinin ve bakteriyel virülans faktörlerinin daha yüksek konsantrasyonlarda olduğu belirtilmiştir (165–167). Bu nedenle, çalışmamızda diş eti oluğu sıvısı ile birlikte serum sıvısı da incelenmiştir.

Serum, kanın pıhtılaştıktan sonra geriye kalan sıvı kısmını oluşturur ve bağışıklık, enflamasyon ile metabolik süreçlerin izlenmesinde önemli olan proteinler, enzimler ve biyobelirteçleri içerir. Bu analizler, bireyin sağlık durumunun genel bir değerlendirmesinin yapılmasında ve hastalıkların teşhis ve takibinde bir araç olarak kullanılmaktadır (168).

Serum örneklerinin saklanması üzerine yapılan araştırmalarda, örneklerin farklı sıcaklık derecelerinde ve çeşitli sürelerde saklanmasının serum kompozisyonunda değişiklikler ve bozulmalara yol açtığı bildirilmiştir. Serum ve plazma örneklerinin uzun süreli depolanmasında -20°C ve -80°C arasında bir fark bildirilmemesine rağmen, bizim çalışmamızda örnekler -80°C'de saklanmıştır (169).

Literatüre göre birçok çalışmada periodontal hastalıkla ilişkili sitokin, enzim ve proteinin DOS ve serumda ELİSA ile değerlendirildiği bildirilmiştir (170–174).

ELİSA, kompleks ve pahalı ekipmana ihtiyaç olmadan bir analitin tespiti, kantitatif ve kalitatif analizi için kullanılan spesifik bir biyokimya testidir (170). Bu nedenle biz de çalışmamızda bütün biyokimyasal analizleri ELİSA yöntemi ile gerçekleştirdik.

ELISA analizinde, direkt, indirekt, sandviç ve kompetitif olmak üzere birden fazla ELISA protokolü bulunmaktadır. Tespit edilmek istenen antijenin miktarının çok düşük olduğu durumlarda, antijenin fizikokimyasal özelliklerinin kuyucuklara yeterince yapışmasına izin vermediğinde veya örnekler birden fazla protein içerdiğinde, çift sandviç protokolü daha yaygın olarak kullanılmakta ve daha yüksek duyarlılık sağlamaktadır (175). Bu çalışmada da, belirtilen nedenlerden dolayı çift sandviç protokolü tercih edilmiştir.

Biyokimyasal Bulguların Tartışılması

Tümör nekroz faktörü-alfa (TNF-α) Düzeylerinin ve Klinik Parametrelerle Korelasyonlarının Tartışılması

Tümör nekroz faktörü-alfa (TNF-α), bağışıklık sisteminde enflamatuvar yanıtı yönlendiren anahtar sitokinlerden biri olarak, kronik enflamatuvar hastalıkların patolojisinde kritik bir yere sahiptir (35). Periodontitis ve psöriazis gibi enflamatuvar hastalıklarda TNF-α, hastalık progresyonunu ve doku yıkımını tetikleyen başlıca aracılardan biridir (42). Periodontitis açısından bakıldığında, TNF-α'nın yüksek

seviyeleri, diş eti dokularında yıkıcı enflamatuvar süreçleri hızlandırarak, bağ dokusu ve kemik kaybına neden olmaktadır (40). Bu durum, diş eti hastalıklarının şiddetlenmesine ve kalıcı doku hasarına yol açmaktadır. Psöriaziste ise TNF-α, epidermal hücre çoğalmasını uyararak ciltte plak oluşumuna ve enflamasyonun kronikleşmesine katkıda bulunur (176). Hem periodontitis hem de psöriazis hastalarında TNF-α seviyelerinin yükselmesi, sistemik enflamasyonun göstergesi olup, bu iki hastalığın patofizyolojik süreçlerinin benzer temel mekanizmalarla ilişkilendirilebileceğini düşündürmektedir (42).

Yapılan literatür incelemesi sonucunda DOS TNF-α düzeylerini inceleyen farklı çalışmaların mevcut olduğu görülmektedir. Çalışmaların bir çoğunda periodontitisli hastalarda sağlıklı kontrollere göre artmış DOS TNF-α düzeyleri raporlanmıştır.

Çalışmamızda periodontitisli grupların (P ve PS+P) DOS TNF-α total miktar düzeyleri S grubundan anlamlı derecede yüksek bulunmuştur. Ancak PS+P ile P grupları arasında DOS TNF-α seviyeleri açısından istatistiksel olarak anlamlı fark bulunamamıştır.

Lavu ve arkadaşlarının 2017 yılında yaptığı çalışmada, periodontitisli bireylerin DOS TNF-α seviyeleri sağlıklı bireylerle karşılaştırılmış ve periodontitis grubunda anlamlı derecede yüksek bulunmuştur. Ancak, TNFA -1031T/C ve TNFA -863C/A polimorfizmlerinin genotip sınıfları arasında TNF-α seviyelerinde belirgin bir fark saptanmamıştır (177).

Fujita ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada, periodontitisli hastaların DOS'daki çeşitli sitokinlerin, özellikle TNF-α'nın seviyeleri incelenmiştir. Sonuçlar, hastalıklı bölgelerde TNF-α seviyelerinin sağlıklı bölgelere göre anlamlı derecede yüksek olduğunu göstermektedir (178).

Kurtiş ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada, kronik ve agresif periodontitisli hastaların DOS monosit kemoatraktan protein-1 (MCP-1) ve TNF-α seviyeleri incelenmiş; her iki periodontitis grubunda da bu seviyelerin sağlıklı bireylere göre anlamlı derecede yüksek olduğu belirlenmiştir (179).

Zhu ve ekibi, 96 periodontitis hastası ile 50 periodontal olarak sağlıklı hastadan oluşan kontrol grubunu değerlendirerek, faz 1 tedavi öncesi ve sonrasında DOS'daki TNF-α

ve IL-8 seviyelerini karşılaştırmıştır. Sonuçlar, periodontitis grubunun hem tedavi öncesi hem de sonrasında, sağlıklı gruba kıyasla daha yüksek DOS TNF-α ve IL-8 seviyelerine sahip olduğunu göstermiştir (180).

Mevcut literatür incelendiğinde, psöriazis hastalarının DOS TNF-α seviyelerini spesifik olarak değerlendiren çalışmalara rastlanmamıştır. Bildiğimiz üzere çalışmamız psöriazisli hastalarda DOS TNF-α düzeylerini değerlendiren ilk çalışmadır.

Mayer ve arkadaşlarının yaptığı kesitsel çalışmada, otoimmün hastalığı olan bireylerin periodontal durumu ve anti TNF-α tedavisinin etkisi değerlendirilmiştir. Çalışma, romatoid artrit (RA), psöriatik artrit ve sistemik sklerozlu toplam 36 hasta ile 12 sağlıklı kontrol ve anti-TNF-α tedavisi alan 10 RA hastasını içermektedir. Sonuçlar, otoimmün hastalığı olan hastaların periodontal indekslerinin sağlıklı kontrollere göre daha yüksek olduğunu ve DOS TNF-α seviyelerinin arttığını göstermiştir. Anti-TNF-α tedavisi alan RA hastalarında ise bu değerlerin azaldığı gözlemlenmiştir (130).

Çalışmamızda, sağlıklı bireylerin DOS'nda düşük seviyelerde TNF-α tespit edilmesi beklenen bir bulgudur. Bu durum, klinik olarak periodontal açıdan sağlıklı kabul edilen bireylerde bile subklinik gingivitis varlığının mümkün olabileceğini düşündürmektedir. Subklinik gingivitis, minimal enflamasyonla karakterize olduğundan, enflamasyonla ilişkili bir sitokin olan TNF-α'nın düşük seviyelerde de olsa tespit edilmesi olasıdır. Nitekim, Stashenko ve Jandinski'nin immünofloresan teknik kullanarak sağlıklı diş eti örneklerini inceledikleri çalışmada, TNF-α pozitif boyanan hücreler tespit edilmiştir. Bu bulgu, sağlıklı diş eti dokularında fizyolojik olarak bulunan nötrofiller, makrofajlar ve mononükleer hücrelerin, DOS'ta TNF-α'nın varlığına katkıda bulunabileceğini göstermektedir (181).

Psöriazis hastalarında sistemik dolaşımda ve lezyonlu deri bölgelerinde TNF-α seviyelerinin arttığı bilinmektedir. Ayrıca, periodontal hastalığı olan bireylerde DOS'ta TNF-α seviyelerinin yükseldiği gösterilmiştir. Bu bilgiler ışığında, psöriazis ve periodontal hastalıkların birlikte görüldüğü durumlarda DOS'ta TNF-α seviyelerinin artabileceği öngörülebilir. Çalışmamızda PS+P ile P grupları arasında DOS TNF-α seviyeleri açısından istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamış olması

bu durumun psöriazisli hastaların sistemik olarak kullandıkları ilaçlar ile ilişkili olduğunu düşünmekteyiz.

Yapılan çalışmalarda psöriazisli hastaların lezyonlu deri bölgelerinde TNF-α protein seviyelerinin arttığı ve anti-TNF-α tedavilerin enflamatuvar yanıtı baskılayarak hem psöriazisin klinik semptomlarını hafiflettiği hem de serum TNF-α seviyelerini düşürdüğü tespit edilmiştir (182).

Metotreksat (MTX), folik asit antagonistidir ve psöriazis tedavisinde yaygın olarak kullanılır. MTX, dihidrofolat redüktaz enzimini inhibe ederek DNA sentezini ve hücre proliferasyonunu azaltır. Ayrıca, T ve B lenfositlerinden salınan IL-1 ve TNF-α gibi proinflamatuar sitokinlerin üretimini baskılayarak immünmodülatör etki gösterir (183).

King-Jean Wu ve arkadaşlarının psöriazis şiddeti ile periodontal yıkım arasındaki ilişkiyi değerlendirdikleri bir çalışmada NSAİİ, DMARD, anti TNF-a veya topikal steroid kullanan psöriazisli hastalarda istatistiksel olarak anlamlı derecede daha düşük gingival indeks, periodontal cep derinliği ve tükürük IL-1β ve TNF-α seviyeleri rapor edilmiştir. Araştırmacılar bu sonuçlarına dayanarak psöriazis tedavisinde kullanılan ilaçların periodontitis açısından önemli olan biyokimyasal parametreleri ciddi şekilde etkileme potansiyelleri olduğunu bildirmişlerdir (184).

Çalışmamızın sistemik olarak sağlıklı gruplarında (S, G, P) DOS TNF-α total miktar seviyesi ile Pİ (r=0,551, p=0,000), SK (r=0,646, p=0,000), SCD (r=0,667, p=0,000) ve KAS (r=0,693, p=0,000) arasında yüksek pozitif korelasyonlar izlenmiştir.

Çalışmamızın psöriazis gruplarında (PS+G ve PS+P) da DOS TNF-α total miktar seviyesi ile Pİ (r=0,541, p=0,000), SK (r=0,412, p=0,008), SCD (r=0,578, p=0,000) ve KAS (r=0,577, p=0,000) arasında yüksek pozitif korelasyonlar izlenmiştir.

Çalışmamızdaki psöriazis (PS+G ve PS+P) gruplarının serum TNF-α seviyeleri sistemik olarak sağlıklı gruplar (S, G, P) ile kıyaslandığında istatistiksel olarak anlamlı derecede daha yüksek bulunmuştur. Ayrıca periodontitis gruplarını da birbirileri ile karşılaştırdığımızda PS+P grubunun P grubuna göre daha yüksek serum TNF-α düzeylerine sahip olduğu görülmektedir. Bulgularımız, literatürdeki çalışmalarla

uyumlu olarak, periodontitis ve psöriazis varlığında serum TNF-α seviyelerinin arttığını göstermektedir.

Literatürdeki çalışmaların büyük bir kısmında serum TNF-α düzeylerinin periodontitisli bireylerde sağlıklı bireylere göre artmış olduğu bildirilmiştir (185–187).

Górska ve arkadaşlarının çalışmasında, periodontitisli hastaların diş eti dokusu ve serum örneklerindeki TNF-α seviyeleri ile klinik periodontal parametreler arasındaki ilişkiler incelenmiştir. Sonuçlar, hem diş eti dokusunda hem de serumda TNF-α seviyelerinin arttığını ve bu artışın periodontal hastalığın klinik şiddetiyle pozitif korelasyon gösterdiğini ortaya koymuştur (188).

Gümüş ve arkadaşlarının yaptıkları bir vaka-kontrol çalışmasında, periodontitisli bireylerin tükürük ve serum TNF-α ile IL-6 seviyelerinin sağlıklı kontrollere göre anlamlı derecede yüksek olduğu tespit edilmiştir. Ayrıca, serum TNF-α ile Pİ, SK, SCD ve KAS arasında pozitif korelasyon saptanmıştır (187).

Engebretson ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada, tip 2 diyabet ve kronik periodontitis hastalarının serum TNF-α seviyeleri incelenmiştir. Sonuçlar, serum TNF-α seviyelerinin, periodontal hastalık şiddeti ve diş eti oluğu sıvısındaki IL-1β seviyeleriyle pozitif korelasyon gösterdiğini ortaya koymuştur (186).

Jain ve arkadaşlarının gerçekleştirdiği vaka-kontrol çalışmasında, periodontitisli bireylerin serum TNF-α seviyeleri, periodontal olarak sağlıklı bireylerle karşılaştırılmıştır. Sonuçlar, periodontitisli hastaların serum TNF-α seviyelerinin, sağlıklı kontrollere göre anlamlı derecede daha yüksek olduğunu göstermiştir (185).

Literatür bulgularına bakıldığında psöriazisli hastaların serum TNF-α düzeylerinin sağlıklı bireylere göre anlamlı derecede yüksek olduğunu gösteren çalışmalar da mevcuttur.

Takahashi ve arkadaşlarının 2010 yılında Japon psöriazis hastaları üzerinde yaptığı çalışmada, serum sitokin ve büyüme faktörü düzeyleri incelenmiştir. Sonuçlar, psöriazis hastalarında serum TNF-α, IFN-γ, IL-2, IL-6, IL-7, IL-8, IL-12, IL-17, IL-18 ve VEGF seviyelerinin sağlıklı kontrollere göre anlamlı derecede yüksek olduğunu göstermiştir (189).

Ceyhan ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada, psöriazis hastalarının serum neopterin ve TNF-α düzeyleri incelenmiş ve bu biyomarkerların hastalık şiddetiyle ilişkisi değerlendirilmiştir. Sonuçlar, psöriazisli bireylerde her iki biyomarkerın da seviyelerinin arttığını ve bu artışın hastalık şiddetiyle pozitif korelasyon gösterdiğini ortaya koymuştur, ancak PASI ile serum TNF-α arasında korelasyon saptanmamıştır (190).

Şereflican ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada, psöriazisli hastalarda serum visfatin, adiponektin ve TNF-α seviyeleri incelenmiş ve hastalık şiddetiyle olan ilişkileri değerlendirilmiştir. Sonuçlar, psöriazisli hastalarda serum TNF-α seviyelerinin kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek olduğunu, ayrıca, Psöriazis Alan ve Şiddet İndeksi (PASI) ile TNF-α seviyeleri arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişkiler saptanmıştır (191).

Çalışmamızın sistemik olarak sağlıklı gruplarında (S, G, P) serum TNF-α seviyesi ile Pİ (r=0,351, p=0,006), SK (r=0,333, p=0,009) arasında yüksek pozitif korelasyonlar; SCD (r=0,294, p=0,023) ve KAS (r=0,270, p=0,037) arasında orta düzey pozitif korelasyonlar izlenmiştir.

Çalışmamızın psöriazis gruplarında (PS+G ve PS+P) serum TNF-α seviyesi ile Pİ, SK, SCD ve KAS arasında anlamlı pozitif korelasyon tespit edilmemiştir.

Interlökin-17 (IL-17) Düzeylerinin ve Klinik Parametrelerle Korelasyonlarının Tartışılması

Interlökin-17 (IL-17), özellikle Th17 hücreleri tarafından salgılanan ve enflamatuvar yanıtın düzenlenmesinde kritik bir rol oynayan bir sitokindir (45,48). Periodontitiste IL-17, diş eti dokularında enflamatuar hücrelerin artışını ve osteoklast aktivasyonunu teşvik ederek kemik yıkımını hızlandırmaktadır (55). Benzer şekilde, psöriaziste IL-17, keratinositlerin aşırı proliferasyonunu ve enflamatuvar hücrelerin ciltte toplanmasını sağlayarak lezyonların gelişimine katkıda bulunmaktadır (66). Her iki hastalıkta da IL-17 düzeylerinin yüksekliği, enflamasyonun şiddetini artırmakta ve hastalık patogenezinde önemli bir yer tutmaktadır.

Yapılan literatür incelemesi sonucunda DOS IL-17 düzeyleri için farklı sonuçlar mevcut olup çalışmaların bir kısmında periodontitisli hastalarda sağlıklı kontrollere göre artmış DOS IL-17 düzeyleri raporlanmıştır (192–194).

Bizim çalışmamızda DOS IL-17A total miktar seviyeleri P grubunda periodontal açıdan sağlıklı gruba (S) oranla daha yüksek saptanmıştır. Ancak psöriazis gruplarını sistemik olarak sağlıklı ve kontrol grupları ile karşılaştırdığımızda DOS IL-17A açısından istatistiksel olarak anlamlı fark görülmemiştir.

Alarcón-Sánchez ve arkadaşlarının 2024 yılında gerçekleştirdiği sistematik derlemede, periodontal hastalığı olan bireylerin DOS IL-23 ve IL-17 seviyelerini incelemiştir. Bu derleme, gingivitis ve kronik periodontitis hastalarıyla periodontal sağlıklı bireyleri karşılaştıran 12 çalışmayı kapsamaktadır. Sonuçlar, periodontal hastalıkların şiddeti arttıkça DOS'taki IL-23 ve IL-17 seviyelerinin de yükseldiğini göstermiştir (195).

Mitani ve arkadaşları çalışmalarında, kronik periodontitisli bireylerin DOS IL-17 seviyelerinin arttığını tespit etmişlerdir. Bu artış, periodontal dokulardaki enflamasyonun şiddetiyle ilişkilendirilmiştir ve klinik periodontal indekslerle pozitif korelasyon gösterebileceği belirtilmiştir. DOS IL-17 düzeyleri ile KAS arasında pozitif bir ilişki bildirmişlerdir (192).

Nair ve arkadaşlarının 2022 yılında yaptığı çalışmada, DOS IL-17, IL-18 ve IL-21 seviyeleri değerlendirilmiş. Periodontal sağlıktan hastalığa doğru ilerledikçe sitokin seviyelerinin, hastalığın şiddetiyle doğru orantılı olarak yükseldiğini göstermiştir (196).

Korkmaz ve arkadaşlarının yaptıkları bir çalışmada DOS, tükürük ve serum IL-17, IL-36γ, IL-38 ve MMP-9 seviyelerinin periodonititis grubunda gingivitis ve sağlıklı gruplara kıyasla anlamlı derecede daha yüksek olduğu belirlenmiştir (197).

Çiftçibaşı ve arkadaşları yaptıkları bir çalışmada periodontitisli hastaların DOS ve serum örneklerinde sağlıklı kontrollere göre artmış DOS ve serum IL-17 düzeyleri saptarken, tedavi sonrası bu düzeylerde azalma bildirmişlerdir (198).

Bazı çalışmalarda ise DOS IL-17 düzeyleri açısından periodontitisli hastalar ve sağlıklı kontroller arasında fark olmadığı bildirilmiştir (199,200).

Farklı literatür bulguları incelendiğinde, IL-17'nin periodontal hastalıklarda hem doku yıkımını tetikleyici hem de enfeksiyon kontrolüne katkı sağlayıcı çift yönlü bir rol oynayabileceğini düşündürmektedir. Bu durum, IL-17'nin enflamatuvar süreçleri ve bağışıklık yanıtlarını düzenlemedeki karmaşık işlevlerine bağlanmaktadır (199).

Çalışmamızla çok benzer bir çalışma olan Jimenes ve arkadaşlarının periodontitis ve psöriazis arasındaki ilişkiyi inceledikleri kesitsel bir çalışmada, psöriazisli ve sağlıklı bireylerin DOS IL-17A seviyeleri değerlendirildi. Çalışma sonuçlarına göre, DOS IL-17A düzeyleri için 4 grup arasında anlamlı fark saptamamışlardır. Ayrıca sağlıklı grupta DOS IL-17A düzeyleri ile KAS arasında negatif korelasyon bildirmişlerdir (95).

Çalışma sonuçlarımızın çalışmamızdaki psöriazisli hastaların dermatolojik tedavi amacı ile kullandıkları DMARD grubu ilaçlardan kaynaklandığını düşünmekteyiz. Çalışmalar, sistemik anti-enflamatuvar ilaçların periodontal enflamasyonu azaltıcı ve periodontal hastalıkların ilerlemesini yavaşlatıcı etkileri olduğunu ortaya koymuştur. Bu ilaçların etkileri özellikle periodontitise benzer bağışıklık tepkilerinin görüldüğü kronik enflamatuvar hastalıklardan biri olan romatoid artrit üzerinde yoğun bir şekilde araştırılmıştır.

Miranda ve arkadaşlarının yaptıkları bir çalışmada, romatoid artrit hastalarında anti-enflamatuar tedavinin DOS IL-1β ve elastaz seviyeleri üzerindeki etkisini değerlendirmiştir. Yapılan analizlerde, anti-inflamatuar tedavi gören hastaların DOS'unda IL-1β ve elastaz seviyelerinin anlamlı şekilde daha düşük olduğu tespit edilmiştir. Buna karşılık, tedavi almayan hastalarda bu enflamatuvar belirteçlerin seviyeleri daha yüksek bulunmuştur. Sonuçlar, anti-inflamatuar tedavinin periodontal enflamasyonu azalttığını ve bu sayede periodontal dokuları koruduğunu göstermektedir. Bu bulgular, romatoid artritli bireylerde anti-inflamatuar tedavinin, sadece eklem enflamasyonunu değil, periodontal enflamasyonu da kontrol altına alarak periodontal hastalıkların ilerlemesini yavaşlatabileceğini ortaya koymuştur (201).

Çetinkaya ve arkadaşlarının metoteroksat-sulfasalazin kombinasyonu tedavisi gören RA hastalarını, periodontitis (P) ve sağlıklı kontrol grupları ile karşılaştırdıklarında; DOS IL-1β, IL-4, IL-10 ve TNF-α seviyelerinin RA ve P gruplarında sağlıklı kontrol

grubundan daha yüksek olduğunu tespit etmişler ancak bu iki periodontitis grubu arasında (RA ve P) benzer sitokin seviyeleri olduğunu rapor etmişlerdir (202).

Çalışmamızın sistemik olarak sağlıklı gruplarında (S, G, P) DOS IL-17A total miktar seviyesi ile Pİ (r=0,496, p=0,000), SK (r=0,496, p=0,000), SCD (r=0,497, p=0,000) ve KAS (r=0,502, p=0,095) arasında yüksek pozitif korelasyonlar izlenmiştir.

Çalışmamızda psöriazisli grupların (PS+G ve PS+P) DOS IL-17A seviyesi ile Pİ, SK, SCD ve KAS arasında anlamlı pozitif korelasyon tespit edilmemiştir.

Literatürdeki çalışmaların büyük bir kısmında serum IL-17 düzeylerinin periodontitisli bireylerde sağlıklı bireylere göre artmış olduğu bildirilmiştir (194,198,200,203).

Çalışmamızın sonuçlarına bakıldığında serum IL-17 konsantrasyon düzeyleri periodontitisli gruplarda (P ve PS+P) periodontal açıdan sağlıklı gruba (S) oranla daha yüksek saptanmıştır. Ayrıca psöriazisli grupları sistemik olarak sağlıklı ve kontrol grupları ile karşılaştırdığımızda, psöriazis gruplarının sağlıklı ve kontrol grubuna göre daha yüksek serum IL-17 düzeyleri gösterdiği görülmektedir. Benzer periodontal hastalığa sahip periodontitisli bireyler arasında serum IL-17A seviyeleri arasındaki bu farkın psöriazisdeki artmış immun cevaptan kaynaklandığını düşünmekteyiz. Ayrıca bulgularımız psoriazis hastalarında periodontitisin sistemik enflamasyona katkıda bulunarak serum IL-17A düzeylerini arttırdığı yönündedir.

Schenkein ve arkadaşları, agresif periodontitis hastalarının serumlarında IL-17 seviyelerini değerlendirdikleri çalışmada, periodontitisli hastalarda serum IL-17 düzeylerinin anlamlı derecede yüksek olduğunu belirlemişlerdir (203).

Awang ve arkadaşları, IL-17 ailesi sitokinlerinin periodontitis ile ilişkisini inceledikleri çalışmalarında, serum IL-17A seviyelerinin periodontitis hastalarında daha yüksek olduğunu ve bu seviyelerin klinik parametrelerle pozitif korelasyon gösterdiğini bildirmişlerdir (194).

Chen ve arkadaşlarının 2015 yılında yaptığı çalışmada, kronik periodontitis hastalarının serum ve DOS'da Th1, Th2 ve Th17 sitokin seviyeleri değerlendirilmiş; sonuçlar, periodontitisli hastaların serum IL-17 seviyelerinin sağlıklı bireylere göre anlamlı derecede yüksek olduğunu, ancak DOS IL-17 seviyeleri açısından

periodontitis hastaları ile sağlıklı bireyler arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmadığını göstermiştir (200).

Psöriazisli hastaların serum IL-17 düzeylerinin sağlıklı bireylere göre anlamlı derecede yüksek olduğu gösteren çalışmalar da mevcuttur (204).

Fotidau ve arkadaşlarının psöriazisli ve sağlıklı kontrollerin serum IL-17A, TNF-α düzeylerini değerlendirdikleri kesitsel bir çalışmada, psöriazis hastalarında serum IL-17A ve TNF-α seviyelerinin kontrol grubuna göre anlamlı derecede daha yüksek olduğunu göstermişlerdir. Ayrıca, aktif hastalığı olan bireylerde IL-17A seviyeleri, stabil psöriazisi olanlara kıyasla belirgin şekilde artmıştır (47).

Sobhan ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada, psöriazisli hastaların serum IL-17 seviyelerinin sağlıklı bireylere göre anlamlı derecede yüksek olduğu tespit edilmiştir (204).

Oliveira ve arkadaşlarının 2015 yılında Brezilyalı hastalar üzerinde gerçekleştirdiği çalışmada, plak tipi psöriazisli bireylerin serum IL-17A, IL-22, IL-6 ve IL-21 seviyeleri incelenmiştir. Bu çalışmada, psöriazisli hastaların serum IL-17A ve IL-22 seviyelerinin, sağlıklı bireylere kıyasla anlamlı derecede yüksek olduğu tespit edilmiştir (205).

Nassar ve ekibinin 2022 yılında yaptığı vaka-kontrol çalışmasında, kronik plak psöriazisli hastaların serumlarında IgE ve IL-17 seviyeleri, sağlıklı bireylerle karşılaştırılmıştır. Sonuçlar, psöriazisli hastalarda her iki biyomarkerın da anlamlı derecede yüksek olduğunu göstermiştir (206).

Psoriazis tedavisi ile serum IL-17 düzeyi arasındaki ilişkiyi inceleyen çalışmalarda, tedavi ile IL-17 düzeylerinin gerilediği raporlanmıştır (207–210).

Elghandour ve arkadaşları ise psoriazis hastalarında tedavi yanıtı ile ilişkili olarak serum IL-17 düzeylerinde azalma raporlamışlardır (209).

Marruganti ve ekibi yaptıkları deneysel hayvan modeli araştırmasında, C57/BL6J fareleri dört gruba ayırarak periodontitis ve psöriazisin birlikte veya ayrı ayrı etkilerini inceledi (211). Periodontitisin şiddeti, alveolar kemik kaybı ve osteoklast sayısıyla; psöriazisin şiddeti ise epidermal kalınlık, enflamatuvar hücre infiltrasyonu ve sistemik

enflamasyon belirteçleri (IL-6, IL-17A, TNF-α) ile değerlendirildi. Periodontitis ve psöriazisin birlikte bulunduğu grupta, diğer gruplara kıyasla en yüksek alveolar kemik kaybı, en fazla osteoklast sayısı, en kalın epidermis ve en yoğun enflamatuvar hücre infiltrasyonu gözlemlendi. Ayrıca, bu grupta serum IL-17A ve IL-6 seviyeleri, sadece psöriazis veya sadece periodontitis olan gruplara göre istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksekti. TNF-α seviyeleri de yüksek olmasına rağmen, bu fark istatistiksel olarak anlamlı değildi. Araştırmacılar, IL-17A'nın her iki hastalıkta da enflamasyonu artırarak ortak bir enflamatuvar yanıt oluşturduğunu belirtti. Psöriazis grubunda, kontrol grubuna göre artan osteoklast sayısı ve alveolar kemik kaybı, yükselen serum IL-17A, TNF-α ve IL-6 seviyelerinin nötrofil gibi bağışıklık hücrelerinin toplanmasını artırarak matriks metalloproteinaz sentezini teşvik etmesi ve böylece periodontitis gelişimine yol açmasıyla açıklandı.

Bununla birlikte, Kyriakou ve arkadaşlarının 2014 yılında yaptığı çalışmada, plak psöriazisi olan 32 tedavi edilmemiş hasta ile 32 sağlıklı kontrolün serum TNF-α ve IL-17 seviyeleri ölçülmüş ve Psoriasis Alan ve Şiddet İndeksi (PASI) skorlarıyla karşılaştırılmıştır. Sonuçlar, psöriazis hastalarında TNF-α seviyelerinin kontrol grubuna göre anlamlı derecede yüksek olduğunu, ancak IL-17 seviyelerinde anlamlı bir fark bulunmadığını göstermiştir. Ayrıca, PASI skorları ile bu sitokin seviyeleri arasında anlamlı bir korelasyon tespit edilmemiştir (212).

Çalışmamızın sistemik olarak sağlıklı gruplarında (S, G, P) serum IL-17A ile Pİ (r=0,560, p=0,000), SK (r=0,489, p=0,000), SCD (r=0,406, p=0,001) ve KAS (r=0,373, p=0,003) arasında da pozitif korelasyonlar izlenmiştir.

Çalışmamızda psöriazisli grupların (PS+G ve PS+P) serum IL-17A seviyesi ile Pİ, SK, SCD ve KAS arasında anlamlı pozitif korelasyon tespit edilmemiştir.

YKL-40 Düzeylerinin ve Klinik Parametrelerle Korelasyonlarının Tartışılması

YKL-40, makrofajlar, nötrofiller, kondrositler, endotel ve kanser hücreleri tarafından salgılanan bir glikoproteindir. İnflamasyon, doku yeniden yapılanması ve fibrozis süreçlerinde önemli roller üstlenir. YKL-40, antijenle indüklenen T helper 2 (Th2) yanıtını uyarır ve IL-13 aracılığıyla doku enflamasyonu ve fibrozisi teşvik eder. Ayrıca, antijen duyarlılığı ve IgE üretiminin yanı sıra doğal bağışıklık hücrelerinin aktivasyonunda da kritik bir rol oynar (58). Psöriazis, T hücre aracılı bir hastalık olup,

YKL-40'ın bu hastalığın patogenezinde rol oynayabileceği düşünülmektedir. YKL-40'ın, antijenle indüklenen T helper 2 (Th2) yanıtını uyararak ve IL-13 aracılığıyla doku enflamasyonu ve fibrozisini teşvik ederek, psöriazisteki enflamatuvar süreçlere katkıda bulunabileceği öne sürülmektedir (67).

Çalışmamızda DOS YKL-40 seviyelerinin periodontal hastalık ile paralel olarak arttığı görülmüştür. DOS YKL-40 seviyesi en düşük S grubunda en yüksek PS+P grubunda tespit edildi. P ve PS+P grupları S grubuna göre anlamlı derecede yüksek tespit edildi. Ancak PS+P grubu sayısal olarak yüksek çıkmasına rağmen P grubu ile arasında istatistiksel olarak anlamlı fark görülmedi. Bu sonucumuzun çalışmamızdaki psöriazisli hastaların dermatolojik tedavi amacı ile kullandıkları DMARD grubu ilaçlardan kaynaklandığını düşünmekteyiz.

Yapılan literatür incelemesi sonucunda periodontitisli bireylerin DOS YKL-40 seviyelerinin arttığını gösteren çalışmalar bulunmaktadır.

Keleş ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada, sağlıklı bireyler, gingivitisli ve periodontitisli hastaların DOS ve serum YKL-40 konsantrasyonları karşılaştırılmış; periodontitis grubunda diğer gruplara kıyasla anlamlı derecede daha yüksek seviyeler saptanmıştır (63). Yine aynı çalışma grubunun başka bir araştırmalarında ise, 26 periodontitis hastası ve 26 sağlıklı kontrol grubunda, periodontal tedavi öncesi ve sonrasındaki 1. ve 3. aylarda DOS ve tükürükte YKL-40 ve IL-6 konsantrasyonları değerlendirilmiştir. Tedavi öncesi, periodontitis hastalarında bu biyobelirteçlerin seviyeleri sağlıklı kontrollere göre anlamlı derecede yüksek bulunmuş; tedavi sonrası 1. ve 3. aylarda ise belirgin azalmalar gözlemlenmiştir (213).

Damodar ve Mehta'nın yaptığı çalışmada, kronik periodontitisli hastalarda ve tip 2 diyabeti olan veya olmayan bireylerde DOS YKL-40 seviyeleri incelenmiştir. Tedavi öncesi, periodontitisli hastalarda YKL-40 seviyeleri sağlıklı bireylere göre anlamlı derecede yüksekti. Diş yüzey temizliği ve kök yüzeyi düzleştirmesi (SRP) tedavisinden altı hafta sonra, gruplarda YKL-40 seviyelerinde belirgin bir azalma gözlemlendi. Bu sonuçlar, SRP tedavisinin periodontal enflamasyonu azaltmada etkili olduğunu ve YKL-40'ın periodontal hastalıkların değerlendirilmesinde potansiyel bir biyobelirteç olabileceğini göstermektedir (214).

Kido ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada, sağlıklı bireyler, diyabetli hastalar, periodontitisli hastalar ve hem periodontitis hem de diyabetli hastalarda DOS YKL-40 seviyeleri incelenmiştir. Çalışma bulgularına bakıldığında, tüm periodontitisli grupların DOS YKL-40 seviyeleri, sağlıklı kontrol grubuna kıyasla anlamlı derecede yüksek bulunmuştur. Ancak, periodontitisli gruplar arasında YKL-40 seviyeleri açısından anlamlı bir fark saptanmamıştır (65).

Güncel literatür taramasına göre, çalışmamız psöriazisli hastalarda DOS YKL-40 seviyelerinin değerlendirildiği ilk çalışmadır. Çalışma sonuçlarımızı doğrudan karşılaştırabileceğimiz benzer çalışmalar bulunmadığından, farklı sistemik hastalıklarla periodontal hastalık arasındaki ilişkiyi inceleyen ve YKL-40 gibi biyomarkerların farklı biyolojik sıvılarda değerlendirildiği çalışmaların yol gösterici olabileceğini düşündük.

Yılmaz ve ekibi, Parkinson hastalığı (PH) kaynaklı nöroenflamasyonun periodontal hastalık patogeneziyle ilişkisini incelemek amacıyla bir çalışma gerçekleştirmiştir. Bu araştırmada, PH ve periodontitis (PH+P) olan 20 kişi, sadece periodontitis (P) olan 20 kişi ve sistemik ile periodontal açıdan sağlıklı 20 kişiden oluşan üç grup oluşturulmuştur. Her grupta tükürük, serum ve DOS YKL-40, S100B, fraktalkin ve nörofilament hafif zincir (NfL) seviyeleri ölçülmüştür. Sonuçlar, PH+P grubunda tükürük, serum ve DOS'ta YKL-40 seviyelerinin anlamlı derecede yüksek olduğunu göstermiştir. Araştırmacılar, bu bulguları PH'deki nöroenflamasyonun periodontitisteki enflamatuvar yükü artırabileceği şeklinde yorumlamıştır (215).

Çalışmamızda sistemik olarak sağlıklı grupların (S, G, P) DOS YKL-40 düzeyleri ile Pİ (r=0,404, p=0,001), SK (r=0,516, p=0,000), SCD (r=0,376, p=0,003) ve KAS (r=0,383, p=0,003) arasında pozitif korelasyonlar bulunmuştur.

Çalışmamızda psöriazisli grupların (PS+G ve PS+P) DOS YKL-40 düzeyleri ile Pİ (r=0,614, p=0,000), SK (r=0,494, p=0,001), SCD (r=0,698, p=0,000) ve KAS (r=0,705, p=0,000) arasında pozitif korelasyonlar bulunmuştur.

Çalışmamızın bulgularına bakıldığında serum YKL-40 seviyeleri periodontitisli gruplarda (P ve PS+P) periodontal olarak sağlıklı gruba (S) oranla daha yüksek saptanmıştır. Bu bulgular proteinin periodontal hastalık aktivitesiyle olan ilişkisini

desteklemekte ve YKL-40'ın hem lokal hem de sistemik düzeyde potansiyel bir biyomarker olarak kullanılabileceğini göstermektedir.

Literatürdeki veriler incelendiğinde bir çok çalışmada serum YKL-40 düzeylerinin periodontitisli bireylerde sağlıklı bireylere göre artmış olduğu görülmektedir.

Chavan ve arkadaşlarının 2019 yılında gerçekleştirdiği klinik-biyokimyasal çalışmada, periodontal hastalığı olan bireyler ile sağlıklı bireylerin serum YKL-40 seviyeleri karşılaştırılmıştır. Sonuçlar, kronik periodontitisli hastalarda serum YKL-40 konsantrasyonlarının sağlıklı kontrollere göre anlamlı derecede yüksek olduğunu göstermiştir (216).

Kumar ve arkadaşlarının gerçekleştirdiği randomize kontrollü klinik çalışmada, Güney Hindistan popülasyonunda kronik periodontitis ve tip 2 diyabet hastalarında serum ve DOS YKL-40 seviyeleri incelenmiştir. Çalışma, 10 sağlıklı birey, 10 kronik periodontitisli hasta, 10 kronik periodontitis ve tip 2 diyabetli hasta ile 10 sadece tip 2 diyabetli hastadan oluşan dört grup üzerinde yürütülmüştür. Elde edilen bulgular, klinik periodontal parametreler ile serum ve DOS YKL-40 seviyelerinin gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılıklar gösterdiğini ortaya koymuştur. Özellikle, YKL-40 seviyeleri periodontal hastalık şiddetiyle pozitif korelasyon göstermiştir (217).

Yapılan çalışmalar sonucunda psöriazisli hastaların serum YKL-40 seviyelerinin sağlıklı bireylere göre anlamlı derecede daha yüksek olduğu görülmektedir.

Kong ve arkadaşlarının gerçekleştirdiği meta-analiz sonucuna göre, psöriazisli hastalarda serum YKL-40 seviyelerinin sağlıklı bireylere göre anlamlı derecede yüksek olduğu görülmüştür. Bu artışın, hastalık süresi ve Psoriasis Alan ve Şiddet İndeksi (PASI) ile ilişkili olduğu belirlenmiştir (218).

Khashaba ve arkadaşlarının gerçekleştirdiği çalışmada, orta ve şiddetli plak psöriazisi olan 28 hastada serum YKL-40 ve IL-17 seviyeleri, dar bant UVB (NB-UVB) tedavisi öncesi ve sonrası değerlendirilmiştir. Tedavi öncesi, her iki biyobelirtecin seviyeleri Psoriasis Alan ve Şiddet İndeksi (PASI) skorlarıyla pozitif korelasyon göstermiştir. Üç aylık NB-UVB tedavisinin ardından, PASI skorlarıyla birlikte serum YKL-40 ve IL-17 seviyelerinde istatistiksel olarak anlamlı düşüşler gözlemlenmiştir (219).

Baran ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada, plak tipi psöriazis hastalarında serum YKL-40 seviyeleri ve bu seviyelerin enflamasyonla ilişkisi incelenmiştir. Sonuçlar, psöriazis hastalarında serum YKL-40 seviyelerinin sağlıklı kontrollere göre anlamlı derecede yüksek olduğunu ve bu artışın C-reaktif protein (CRP) gibi enflamatuvar belirteçlerle pozitif korelasyon gösterdiğini ortaya koymuştur. Ancak, YKL-40 seviyeleri hastalık şiddeti (PASI skoru) veya metabolik parametrelerle anlamlı bir ilişki göstermemiştir. Ayrıca, topikal tedavi sonrasında klinik iyileşmeye rağmen serum YKL-40 seviyelerinde belirgin bir değişiklik gözlenmemiştir (220).

Imai ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada, psöriatik artrit (PsA) hastalarında serum YKL-40 seviyelerinin, cilt lezyonlarının şiddetini yansıtan bir biyobelirteç olup olmadığı incelenmiştir. Araştırma, PsA'lı bireylerde serum YKL-40 seviyelerinin, cilt lezyonlarının şiddetiyle pozitif korelasyon gösterdiğini ortaya koymuştur (221).

Çalışmamızda sistemik olarak sağlıklı grupların (S, G, P) serum YKL-40 düzeyleri ile Pİ (r=0,357, p=0,005), SK (r=0,330, p=0,010), SCD (r=0,339, p=0,008) ve KAS (r=0,339, p=0,009) arasında pozitif korelasyonlar bulunmuştur.

Çalışmamızda psöriazisli grupların (PS+G ve PS+P) serum YKL-40 seviyesi ile Pİ, SK, SCD ve KAS arasında anlamlı pozitif korelasyon tespit edilmemiştir.

Çalışmamaızın Güçlü Yönleri

Çalışmamızdaki grupların homojen olarak dağılım göstermesi, sonuçların istatistiksel güvenirliğini artırmaktadır.

Cinsiyet ve beden kitle indeksi açısından homojen bir dağılıma sahip olan bireylerin çalışmaya dahil edilmesi, gruplar arası karşılaştırmaları daha sağlıklı yapmamıza olanak tanımaktadır.

Ayrıca, periodontal olarak sağlıklı bireylerin de çalışmaya katılması, farklı periodontal durumları kıyaslayabilmemizi sağlayarak sonuçların kapsamını genişletmiştir.

Çalışmamızda sigara kullanımı ve sistemik hastalıklar gibi karıştırıcı faktörleri dahil etmemiş olmamız ise, elde edilen bulguların tutarlılığını güçlendiren önemli bir unsurdur.

Çalışmanın Limitasyonları

Çalışmamızın kesitsel bir tasarıma sahip olması, biyobelirteç düzeylerindeki değişimlerin zaman içindeki seyrini inceleme imkanımızı kısıtlamaktadır. Bu durum, elde edilen bulguların zamansal değişimlerini değerlendirme açısından bir sınırlılık yaratmaktadır. İleride yapılacak boylamsal (longitidunal) çalışmalar, biyobelirteçlerdeki değişimleri daha kapsamlı bir şekilde inceleyebilir.

Psöriazis hastalarının bir kısmının ilaç kullanıyor olması, biyobelirteç seviyeleri üzerinde etkili olabileceğinden, çalışmamızın sonuçlarına bir sınırlama getirmektedir. İlaç kullanım durumlarına göre gruplandırmalar yapılarak bu farklılıkların daha ayrıntılı değerlendirilmesi, sonuçların geçerliliğini artırmak adına faydalı olabilir.

Bazı gruplar arasındaki yaş dağılımının homojen olmaması, gruplar arasındaki karşılaştırmalarda standart değerlendirme yapmayı zorlaştırmaktadır. Bu durum, yaş farkının sonuçlar üzerindeki potansiyel etkisini göz ardı etmemeyi gerektirmekte ve çalışmamızın bir sınırlaması olarak kabul edilmektedir. Gelecekteki çalışmalar, yaş dağılımının daha homojen olduğu gruplar üzerinde yapılabilir.

Çalışmamızda yalnızca diş eti oluğu sıvısı (DOS) ve serum örnekleri kullanılmış olup, tükürük gibi diğer biyolojik sıvılardaki sitokin seviyeleri incelenmemiştir. Bu durum, biyobelirteçlerin farklı biyolojik sıvılardaki potansiyel dağılımlarını değerlendirme imkanımızı kısıtlamakta ve çalışmamızın önemli bir sınırlaması olarak kabul edilmektedir.

6. SONUÇ VE ÖNERİLER

Bu çalışma, sistemik olarak sağlıklı ve psöriazis tanısı alınmış bireylerde periodontal sağlık, gingivitis ve periodontitis grupları arasında diş eti oluğu sıvısı (DOS) ve serumda TNF-α, IL-17A ve YKL-40 düzeylerinin karşılaştırılması ve bu biyobelirteçlerin klinik parametrelerle korelasyonlarını incelemeyi amaçlamıştır. Çalışmanın sonucunda elde edilen veriler, psöriazis ve periodontitis arasındaki olası ilişkinin varlığına dair önemli bulgular ortaya koymuştur.

DOS TNF-α seviyesi en düşük S grubunda en yüksek P grubunda izlendi. P ve PS+P grupları S grubuna göre anlamlı derecede yüksek tespit edildi. P ve PS+P grupları arasında ise anlamlı fark bulunmadı. Hem sistemik olarak sağlıklı hem de psöriazis gruplarının DOS TNF-α seviyesi ile tüm klinik periodontal parametreler arasında pozitif korelasyon bulundu.

Serum TNF-α seviyesi en düşük S grubunda, en yüksek PS+P grubunda tespit edildi. PS+G, PS+P gruplarının serum TNF-α seviyesi S, G, P gruplarına göre anlamlı derecede yüksek tespit edildi. Ayrıca PS+P grubu P grubuna göre anlamlı olarak yüksek tespit edildi. Sistemik sağlıklı grupların serum TNF-α seviyesi ile tüm klinik periodontal parametreler arasında pozitif korelasyon bulundu.

DOS IL-17A seviyesi en düşük PS+G grubunda en yüksek P grubunda tespit edildi. Ayrıca P grubu S, G, PS+G, PS+P gruplarına göre anlamlı derecede yüksek tespit edildi. Sistemik olarak sağlıklı grupların DOS IL-17A seviyesi ile tüm klinik periodontal parametreler arasında pozitif korelasyon tespit edildi.

Serum IL-17A seviyesi en düşük S grubunda en yüksek PS+P grubunda tespit edildi. P, PS+G ve PS+P gruplarının serum IL-17A seviyesi S grubuna göre anlamlı derecede yüksek tespit edildi. PS+P grubu ayrıca G ve P gruplarına göre anlamlı derecede yüksek tespit edildi. Sistemik sağlıklı grupların serum IL-17A seviyesi ile tüm klinik periodontal parametreler arasında pozitif korelasyon tespit edildi.

DOS YKL-40 seviyesi en düşük S grubunda en yüksek PS+P grubunda tespit edildi. P ve PS+P grupları S grubuna göre anlamlı derecede yüksek tespit edildi. P ve PS+P

grubu arasında istatistiksel olarak anlamlı fark görülmedi. Hem sistemik sağlıklı hem de psöriazisli grupların DOS YKL-40 seviyesi ile tüm klinik periodontal parametreler arasında pozitif korelasyon tespit edildi.

Serum YKL-40 en düşük S grubunda en yüksek PS+P grubunda tespit edildi. P ve PS+P grupları S grubuna göre anlamlı derecede yüksek tespit edildi. Sistemik sağlıklı grupların serum YKL-40 seviyesi ile tüm klinik periodontal parametreler arasında pozitif korelasyon tespit edildi.

DOS hacmi açısından S grubu en düşük DOS hacmi ortalamasına sahipken, periodontitisli gruplar (P ve PS+P) en yüksek DOS hacmi değerleriyle dikkat çekmektedir. Psöriazisli bireylerde (PS+G ve PS+P), özellikle periodontitis varlığında DOS hacmi belirgin şekilde artmıştır.

Psöriazis tanısı almış bireylerin rutin dermatolojik muayenelerine ek olarak periodontal muayeneleri de yapılmalıdır. Periodontitisin erken tespiti ve tedavisi, sistemik enflamasyonun azaltılmasına katkı sağlayabilir.

Dermatologlar ve periodontologlar arasında iş birliği arttırılmalıdır. Psöriazis ve periodontitis arasındaki ilişki göz önünde bulundurularak hastalara entegre tedavi planları sunulmalıdır.

Psöriazisli bireyler, ağız sağlığının önemi konusunda bilgilendirilmelidir. Ağız hijyeni alışkanlıklarının iyileştirilmesi, periodontal hastalığın kontrol altına alınmasında kritik bir rol oynayabilir.

Psöriazis ve periodontitis arasındaki ilişkiyi daha iyi anlamak için uzun dönemli ve daha geniş örneklem gruplarında çalışmalar yapılmalıdır. Bu çalışmalar, enflamatuvar biyobelirteçlerin hastalık progresyonu üzerindeki etkilerini ortaya koyabilir.

Gelecekteki çalışmalar, tükürük ve diğer biyolojik sıvılarda biyobelirteç düzeylerinin incelenmesini içermelidir. Bu sayede daha az invaziv ve daha kolay uygulanabilir tanı yöntemleri geliştirilebilir.

Bu bağlamda, psöriazisli bireylerde periodontal sağlığın düzenli olarak izlenmesi, erken müdahale ve tedavi stratejilerinin geliştirilmesi açısından önem arz etmektedir.

Psöriazisli hastalarda periodontal hastalığın önlenmesi, genel sağlığı iyileştirebilir ve psöriazis semptomlarının yönetiminde olumlu katkılar sağlayabilir.

Sonuç olarak, psöriazis ve periodontal hastalık arasındaki ilişkiye yönelik daha fazla klinik çalışma yapılması, bu iki hastalığın patogenezinde ortak mekanizmaları daha iyi anlamamızı sağlayabilir ve yeni tedavi hedeflerinin belirlenmesine olanak tanıyabilir.

KAYNAKÇA

1. Zhang X, Gu H, Xie S, Su Y. Periodontitis in patients with psoriasis: A systematic review and meta-analysis. Oral Diseases 2022; 28(1):33–43.

2. Dalmády S, Kemény L, Antal M, Gyulai R. Periodontitis: a newly identified comorbidity in psoriasis and psoriatic arthritis. Expert Rev Clin Immunol. 2020 Jan 2;16(1):101–8.

3. Türkiye Psoriasis Tedavi Kılavuzu 2021.

4. Sallahoğlu K, ve D, Hastalıklar Z, Dalı A. Psoriasis hastalarında solunum fonksiyon testlerinin ve karbonmonoksit difüzyon testinin değerlendirilmesi ve hastalık şiddeti ile ilişkisi. 2021

5. Durmuş Ö. Psoriazis ve Periodontitisli Hastalarda Serum ve Dişeti Oluğu Sıvısında Yardımcı T Hücre 9/17/22 Sitokin Düzeylerinin Karşılaştırılması, 2022, Tıp Fakültesi

6. Raimondo A, Jiménez C, Bordagaray MJ, Luis Villarroel J, Flores T, Benadof D, et al. Biomarkers in oral fluids as diagnostic tool for psoriasis. C Jiménez, MJ Bordagaray, JL Villarroel, T Flores, D Benadof, A Fernández, F Valenzuela

7. Egeberg A, Mallbris L, Gislason G, Hansen PR, Mrowietz U. Risk of periodontitis in patients with psoriasis and psoriatic arthritis. Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology. 2017 Feb 1;31(2):288–93.

8. Qiao P, Shi Q, Zhang R, Lingling E, Wang P, Wang J, et al. Psoriasis Patients Suffer From Worse Periodontal Status—A Meta-Analysis. Front Med (Lausanne). 2019 Oct 1;6.

9. Association JGADH, 2007. The role of dental plaque biofilm in oral health. JAR Gurenlian American Dental Hygienists' Association, 2007, 81(5).

10. Gursoy UK, Könönen E. Editorial: Use of saliva in diagnosis of periodontitis: Cumulative use of bacterial and host-derived biomarkers. Front Cell Infect Microbiol. 2016;6(DEC).

11. Caton JG, Armitage G, Berglundh T, Chapple ILC, 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. J Periodontol. 2018 Jun 1;89(S1):S1–8.

12. Theilade E, Wright WH, Jensen SB, Löe H. Experimental gingivitis in man: II. A Longitudinal Clinical and Bacteriological Investigation. J Periodontal Res. 1966;1(1):1–13.

13. Stamm JW. Epidemiology of gingivitis. J Clin Periodontol. 1986;13(5):360–6.

14. Trombelli L, Farina R, Silva CO, Tatakis DN. Plaque-induced gingivitis: Case definition and diagnostic considerations. L Trombelli, R Farina, CO Silva, DN Tatakis, Journal of clinical periodontology. 2018, 45:S44–67.

15. Kavrut F. Periodontal sağlıklı, gingivitisli, kronik periodontitisli ve kronik periodontitisli osteoporozlu bireylerin dişeti oluğu sıvısı alkalen fosfataz ve osteokalsin.

16. 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. PN Papapanou, M Sanz, N Buduneli, T Dietrich, M Feres, DH Fine, TF Flemmig, R Garcia Journal of periodontology, 2018, 89:S173–82.

17. Tonetti MS, Greenwell H, Kornman KS, Tonetti M. Staging and grading of periodontitis: Framework and proposal of a new classification and case definition. MS Tonetti, H Greenwell, KS Kornman Journal of periodontology, 2018; 89:S159–72.

18. Baltacioglu E. Konak Modulasyon Terapi Nedir, Periodontal Hastalıklarda Niçin Gereklidir? PHN Gereklidir Turkiye Klinikleri J Periodontol-Special Topics, 2015

19. Socransky S, 2000 AHP. Dental biofilms: difficult therapeutic targets. SS Socransky, AD Haffajee Periodontology 2000, 28:12–55.

20. Curtis MA, Diaz PI, Van Dyke TE. The role of the microbiota in periodontal disease. Periodontol 2000. 2020 Jun 1;83(1):14–25.

21. Socransky SS, Haffajee AD, Cugini MA, Smith C, Kent RL. Microbial complexes in subgingival plaque. J Clin Periodontol. 1998;25(2):134–44.

22. Berezow A, 2000 RDP. Microbial shift and periodontitis. AB Berezow, RP Darveau Periodontology 2000, 2011

23. Chinna J, Sharma J. MICRO BIOLOGY OF PERIODONTAL DISEASE-A REVIEW.

24. Haffajee AD, Dibart S, Kent RL, Socransky SS. Factors associated with different responses to periodontal therapy. J Clin Periodontol. 1995;22(8):628–36.

25. Saad S, Qasim B, Al-Otaibi D, Al-Jasser R, Gul SS, Sohail Zafar M. An evidence-based update on the molecular mechanisms underlying periodontal diseases. SSB Qasim, D Al-Otaibi, R Al-Jasser, SS Gul, MS Zafar International journal of molecular sciences, 2020

26. Hajishengallis G, Korostoff JM. Revisiting the Page & Schroeder model: the good, the bad and the unknowns in the periodontal host response 40 years later. Periodontol 2000. 2017 Oct 1;75(1):116–51.

27. Tatar G. Cerrahisiz periodontal tedavinin TNF-alfa inhibitörü kullanan romatoid artritli hastaların klinik ve biyokimyasal parametreleri üzerine etkisi.

28. Akdoğan M, Sciences MYOTJ of H, 2018. Sitokinler. M Akdoğan, M Yöntem, Turkish Journal of Health Sciences, 2018

29. Wankhede A, Clinical PDJ of the I, 2019. Role of Interleukin-17 in immunopathology of chronic and aggressive periodontitis.

30. Kinane DF, Preshaw PM, Loos BG. Host-response: Understanding the cellular and molecular mechanisms of host-microbial interactions - Consensus of the Seventh European Workshop on Periodontology. J Clin Periodontol. 2011 Mar;38(SUPPL. 11):44–8.

31. Human TH1 and TH2 subsets: doubt no more. S Romagnani Immunology today, 1991

32. Khader S, Gaffen S, immunology JKM, 2009. Th17 cells at the crossroads of innate and adaptive immunity against infectious diseases at the mucosa.

33. Yago T, Nanke Y, Ichikawa N, Kobashigawa T, Mogi M, Kamatani N, et al. IL-17 induces osteoclastogenesis from human monocytes alone in the absence of osteoblasts, which is potently inhibited by anti-TNF-α antibody: A novel mechanism of osteoclastogenesis by IL-17. J Cell Biochem. 2009 Nov 1;108(4):947–55.

34. Kirkwood K, Cirelli J, JRP, 2007. Novel host response therapeutic approaches to treat periodontal diseases. KL Kirkwood, JA Cirelli, JE Rogers, WV Giannobile Periodontology 2000, 2007

35. Ding C, Ji X, Chen X, Xu Y, Zhong L. TNF-α gene promoter polymorphisms contribute to periodontitis susceptibility: Evidence from 46 studies. J Clin Periodontol. 2014;41(8):748–59.

36. Baş E. Başlangıç Periodontal Tedavinin Klinik Periodontal Parametreler ve tükürük Il-1β, Tnf-α ve Ptx-3 Seviyeleri Üzerine Etkisinin Değerlendirilmesi. 2023

37. Parça B. Obstrüktif uyku apne sendromu (ouas) fenotiplerinin tnf-alfa (-308g/a), pge2 reseptör polimorfizmi ile ilişkisi. 2023

38. Graves D, periodontology DCJ of. The contribution of interleukin-1 and tumor necrosis factor to periodontal tissue destruction. DT Graves, D CochranJournal of periodontology, 2003, 74(3):391–401.

39. Preshaw P. How has research into cytokine interactions and their role in driving immune responses impacted our understanding of periodontitis? PM Preshaw, JJ Taylor Journal of clinical periodontology, 201138(SUPPL. 11):60–84.

40. Abunemer R, Shaheen R, Journal RATSD. Correlation of anti-TNF-a biological therapy with periodontal conditions and osteonecrosis in autoimmune patients:

a systematic review. RM Abunemer, RS Shaheen, RA Alghamdi The Saudi Dental Journal

41. BONIFATI C, CARDUCCI M, FEI PC, TRENTO E, SACERDOTI G, FAZIO M, et al. Correlated increases of tumour necrosis factor-α, interleukin-6 and granulocyte monocyte-colony stimulating factor levels in suction blister fluids and sera of psoriatic patients relationships with disease severity. Clin Exp Dermatol. 1994;19(5):383–7.

42. Lowes MA, Suárez-Fariñas M, Krueger JG. Immunology of psoriasis. Annu Rev Immunol. 2014;32:227–55.

43. Aggarwal S, biology AGJ of leukocyte, 2002. IL-17: prototype member of an emerging cytokine family. S Aggarwal, AL Gurney Journal of leukocyte biology, 2002; 71(1):1–8.

44. Iwakura Y, Ishigame H, Saijo S, Immunity SN. Functional specialization of interleukin-17 family members. Y Iwakura, H Ishigame, S Saijo, S Nakae Immunity. 2011

45. Kawaguchi M, Adachi M, Oda N, Immunology and C, 2004. IL-17 cytokine family.

46. Haudenschild DR, Reddi H, Moseley TA, Haudenschild DR, Rose L, Reddi AH. Interleukin-17 family and IL-17 receptors. 2003;14:155–74.

47. Fotiadou C, Lazaridou E. IL-17A, IL-22, and IL-23 as markers of psoriasis activity: a cross-sectional, hospital-based study. C Fotiadou, E Lazaridou, E Sotiriou, S Gerou, A Kyrgidis, E Vakirlis, D Ioannides Journal of cutaneous medicine and surgery. 2015; 19(6):555–60.

48. Gu C, Wu L, Cytokine XL. IL-17 family: cytokines, receptors and signaling. 2013

49. Dembic Z. The cytokines of the immune system: the role of cytokines in disease related to immune response. 2015

50. Zenobia C, Hajishengallis G. Basic biology and role of interleukin-17 in immunity and inflammation. Periodontol 2000. 2015 Oct 1;69(1):142–59.

51. Interleukin-17 and its target genes: mechanisms of interleukin-17 function in disease. RM Onishi, SL Gaffen Immunology, 2010; 129(3):311–21.

52. Th17 cells and the IL-23/IL-17 axis in the pathogenesis of periodontitis and immune-mediated inflammatory diseases. K Bunte, T Beikler International journal of molecular sciences, 2019

53. Th17: an effector CD4 T cell lineage with regulatory T cell ties. CT Weaver, LE Harrington, PR Mangan, M Gavrieli, KM Murphy Immunity, 2006

54. Nakib S, Han J, Li T, Joshipura K, Qureshi AA. Periodontal disease and risk of psoriasis among nurses in the United States. Acta Odontol Scand. 2013 Nov;71(6):1423–9.

55. Gaffen SL, Hajishengallis G. A new inflammatory cytokine on the block: Re-thinking periodontal disease and the Th1/Th2 paradigm in the context of Th17 cells and IL-17. J Dent Res. 2008 Sep;87(9):817–28.

56. ALÇAY N, UYSAL H. Sağlıkta ve hastalıkta glikoproteinlerin rolü. NY ALÇAY, HTD UYSAL

57. İdil N. Prostat kanserine özgül glikoproteinlerin tanımlanması için lektin afinite sorbentlerin hazırlanması. 2015 Fen Bilimleri Enstitüsü

58. Studies on serum YKL-40 as a biomarker in diseases with inflammation, tissue remodelling, fibroses and cancer; 53:172–209

59. Induction and expression of human cartilage glycoprotein 39 in rheumatoid inflammatory and peripheral blood monocyte-derived macrophages. RB Kirkpatrick, JG Emery, JR Connor, R Dodds, PG Lysko, M Rosenberg Experimental cell research, 1997

60. Rehli M, Niller HH, Ammon C, Langmann S, Schwarzfischer L, Andreesen R, et al. Transcriptional regulation of CHI3L1, a marker gene for late stages of macrophage differentiation. 2003; 278:44058–67.

61. YKL-40 as a potential biomarker and a possible target in therapeutic strategies of Alzheimer's disease. M Groblewska, B Mroczko Current neuropharmacology, 2017

62. Craig-Schapiro R, Perrin R, Roe C. YKL-40: a novel prognostic fluid biomarker for preclinical Alzheimer's disease.

63. Cayir G, Ondokuz K, Üniversitesi M, Ozkan B, Ondokuz C. Analysis of YKL-40 acute-phase protein and interleukin-6 levels in periodontal disease. ZP Keles, GC Keles, B Avci, BO Cetinkaya, G Emingil Journal of periodontology, 2014; 85(9):1240–6.

64. A new biochemical marker for joint injury. Analysis of YKL-40 in serum and synovial fluid. JS Johansen, HS Jensen, PA Price Rheumatology, 1993

65. Kido JI, Bando Y, Bando M, Kajiura Y, Hiroshima Y, Inagaki Y, et al. YKL-40 level in gingival crevicular fluid from patients with periodontitis and type 2 diabetes. Oral Dis. 2015 Jul 1;21(5):667–73.

66. Serum YKL-40 and IL 17 in Psoriasis: Reliability as prognostic markers for disease severity and responsiveness to treatment. SA Khashaba, E Attwa, N Said, S Ahmed, F Khattab Dermatologic Therapy, 2021; 34(1).

67. Baran A, Myśliwiec H, Szterling-Jaworowska M, Kiluk P, Świderska M, Flisiak I. Serum YKL-40 as a potential biomarker of inflammation in psoriasis. Journal of Dermatological Treatment. 2018 Jan 2;29(1):19–23.

68. Gingival crevice fluid flow. JM Goodson Periodontology 2000, 2003

69. Formation, collection and significance of gingival crevice fluid. GS Griffithsn Periodontology 2000, 2003

70. Egelberg J. Cellular elements in gingival pocket fluid. Acta Odontol Scand. 1963;21(4):283–7.

71. Skapski H, Lehner T. A crevicular washing method for investigating immune components of crevicular fluid in man. J Periodontal Res. 1976;11(1):19–24.

72. Ide M, McPartlin D, Coward PY, Crook M, Lumb P, Wilson RF. Effect of treatment of chronic periodontitis on levels of serum markers of acute-phase inflammatory and vascular responses. J Clin Periodontol. 2003 Apr;30(4):334–40.

73. Systemic biomarkers for periodontitis. Springer PG Stathopoulou, N Buduneli, DF Kinane Current oral health reports, 2015; 2(4):218–26

74. Advances in periodontal disease markers. N Ozmeric Clinica chimica acta, 2004

75. Periodontoloji kliniğine başvuran hastalarda periodontal durum ve sistemik hastalıkların değerlendirilmesi. A Akpınar, H Toker, M Çalışır Cumhuriyet Dental Journal, 2012

76. Malali E, Basar I, Emekli-Alturfan E, Elemek E, Oktay S, Ayan F, et al. Levels of C-reactive protein and protein C in periodontitis patients with and without cardiovascular disease.

77. Periodontitis and its inflammatory changes linked to various systemic diseases: a review of its underlying mechanisms. R Bhuyan, SK Bhuyan, JN Mohanty, S Das, N Juliana, IF Abu Biomedicines, 2022

78. Grozdev I, Korman N, dermatology NTC, 2014. Psoriasis as a systemic disease.

79. KANDİ B. Psoriasis hastalığında osteopontin, apelin, leptin ve adiponektin düzeyleri ile metabolik sendrom arasındaki ilişkinin değerlendirilmesi. Sağlık Bilimleri Enstitüsü

80. Update on the pathophysiology of psoriasis. JM Hugh, JM Weinberg Cutis, 2018

81. Clinical examination and demographic characteristics of 277 patients with psoriasis. N Ecer, M Ecer, D Uçmak TURKDERM-Turkish Archives of Dermatology and Venereology, 2023

82. Frank O, Mechanisms of disease: Psoriasis. N Engl J Med 2009

83. Cytokines in psoriasis. J Baliwag, DH Barnes, A Johnston Cytokine, 2015

84. Akçay C. Psoriazis vulgarisli hastalarda serum lipoprotein (A), lipid düzeyleri ve hastalık aktivitesinin ilişkisi.

85. Cribier BJ. Psoriasis under the microscope. Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology. 2006 Nov;20(SUPPL. 2):3–9.

86. van de Kerkhof P, Schalkwijk J. Psoriasis. Dermatology 2008

87. 2002-2008 yılları arasında istanbul tıp fakültesi psoriasis polikliniğinde izlenen sistemik tedavi gerektiren psoriasis hastalarının retrospektif incelenmesi. EN Rifaioğlu, 2008 Tıp Fakültesi

88. Braun-Falco´ s dermatology.

89. Tütüncüler FK. Psoriasisde hücresel stres, oksidatif stres ve oksidatif DNA hasarının PASİ skoru ile ilişkisi.

90. Puzenat E, Bronsard V, Prey S, Gourraud PA, Aractingi S, Bagot M, et al. What are the best outcome measures for assessing plaque psoriasis severity? A systematic review of the literature. Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology. 2010 Apr;24(SUPPL. 2):10–6.

91. Mattei PL, Corey KC, Kimball AB. Psoriasis Area Severity Index (PASI) and the Dermatology Life Quality Index (DLQI): The correlation between disease severity and psychological burden in patients treated with biological therapies. Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology. 2014 Mar;28(3):333–7.

92. Greb, J. E., Goldminz, A. M., Elder, J. T., Lebwohl. Psoriasis. Nat Rev Dis Primers, 2016

93. Joint AAD-NPF guidelines of care for the management and treatment of psoriasis with biologics.

94. Psoriasis pathogenesis and treatment. A Rendon, K Schäkel International journal of molecular sciences, 2019

95. Jiménez C, Carvajal D, Hernández M, Valenzuela F, Astorga J, Fernández A, et al. Levels of the interleukins 17A, 22, and 23 and the S100 protein family in the gingival crevicular fluid of psoriatic patients with or without periodontitis. An Bras Dermatol. 2021; 96:163–70.

96. Gruszczy´nski GG, Kolasí D, Kopała J, Surdacka D, Periodontal A, Leuci S, et al. Periodontal disease in patients with psoriasis: A systematic review. K Nijakowski, D Gruszczyński, J Kolasińska, D Kopała, A Surdacka International Journal of Environmental Research and Public Health, 2022

97. Fry L, dermatology BBC, 2007. Triggering psoriasis: the role of infections and medications.

98. The microbiome and rheumatoid arthritis. JU Scher, SB Abramson Nature reviews rheumatology, 2011

99. Silness J, Löe H. Periodontal disease in pregnancy II. Correlation between oral hygiene and periodontal condition. Acta Odontol Scand. 1964;22(1):121–35.

100. Löe H, Silness J. Periodontal disease in pregnancy I. Prevalence and severity. Acta Odontol Scand. 1963;21(6):533–51.

101. Guest PC, Rahmoune H. Blood sampling and preparation procedures for proteomic biomarker studies of psychiatric disorders. Adv Exp Med Biol. 2017 Mar 1;974:141–7.

102. De Jager W, Bourcier K, Rijkers GT, Prakken BJ, Seyfert-Margolis V. Prerequisites for cytokine measurements in clinical trials with multiplex immunoassays. Springer W De Jager, K Bourcier, GT Rijkers, BJ Prakken, V Seyfert-Margolis BMC immunology, 2009; 10:52.

103. Study design III: Cross-sectional studies. KA Levin Evidence-based dentistry, 2006

104. Wolff L, Dahlén G, Aeppli D. Bacteria as Risk Markers for Periodontitis. J Periodontol. 1994 May;65(5S):498–510.

105. Environmental and other modifying factors of the periodontal diseases. DF Kinane, M Peterson, PG Stathopoulou Periodontology 2000, 2006

106. Dentino A, Lee S, Mailhot J, Hefti AF. Principles of periodontology. Periodontol 2000. 2013 Jan;61(1):16–53.

107. Kumar S, 2016. Comparative assessment of the prevalence of periodontal disease in subjects with and without systemic autoimmune diseases: A case–control study.

108. Kumar S. Comparative assessment of the prevalence of periodontal disease in subjects with and without systemic autoimmune diseases: A case–control study

109. Sharma A, Raman A, Pradeep AR. Association of chronic periodontitis and psoriasis: Periodontal status with severity of psoriasis. Oral Dis. 2015 Apr 1;21(3):314–9.

110. Egeberg A, Mallbris L, Gislason G, Hansen PR, Mrowietz U. Risk of periodontitis in patients with psoriasis and psoriatic arthritis. Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology. 2017 Feb 1;31(2):288–93.

111. Preus HR, Khanifam P, Kolltveit K, Mørk C, Gjermo P. Periodontitis in psoriasis patients. A blinded, case-controlled study. Acta Odontol Scand. 2010;68(3):165–70.

112. Association between moderate to severe psoriasis and periodontitis in a Scandinavian population. Springer R Skudutyte-Rysstad, EM Slevolden, BF Hansen, L Sandvik, HR Preus BMC Oral health, 2014

113. Ganzetti G, Campanati A, Santarelli A, Pozzi V, Molinelli E, Minnetti I, et al. Periodontal Disease: An Oral Manifestation of Psoriasis or an Occasional Finding? Drug Dev Res. 2014;75:S46–9.

114. The prevalence of periodontitis is increased in psoriasis and linked to its inverse subtype. C Painsi, A Hirtenfelder, B Lange-Asschenfeldt, F Quehenberger, P WolfSkin pharmacology and physiology, 2018

115. Ucan Yarkac F, Ogrum A, Gokturk O. Effects of non-surgical periodontal therapy on inflammatory markers of psoriasis: A randomized controlled trial. J Clin Periodontol. 2020 Feb 1;47(2):193–201.

116. Keller JJ, Lin HC. The effects of chronic periodontitis and its treatment on the subsequent risk of psoriasis. British Journal of Dermatology. 2012 Dec;167(6):1338–44.

117. Attitudes towards antibiotic prescription and antimicrobial resistance awareness among Italian dentists: what are the milestones? F D'Ambrosio, F Di Spirito, A Amato, M Caggiano, R Lo Giudice, S Martina Healthcare, 2022

118. Periodontitis in Psoriatic Patients: Epidemiological Insights and Putative Etiopathogenic Links. F Di Spirito, MP Di Palo, A Rupe, F Piedepalumbo, A Sessa, G De Benedetto Epidemiologia, 2024

119. Ungprasert P, Wijarnpreecha K, Wetter DA. Periodontitis and risk of psoriasis: a systematic review and meta-analysis. Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology. 2017 May 1;31(5):857–62.

120. Belstrøm D, Eiberg JM, Enevold C, Grande MA, Jensen CAJ, Skov L, et al. Salivary microbiota and inflammation-related proteins in patients with psoriasis. Oral Dis. 2020 Apr 1;26(3):677–87.

121. Falcao A, Bullón P. A review of the influence of periodontal treatment in systemic diseases. Periodontol 2000. 2019 Feb 1;79(1):117–28.

122. Tonetti MS, Van Dyke TE. Periodontitis and atherosclerotic cardiovascular disease: consensus report of the Joint EFP/AAPWorkshop on Periodontitis and Systemic Diseases. J Periodontol. 2013 Apr;84(4S).

123. Sezer U, Şenyurt SZ, Özdemir EÇ, Zengin O, Üstün K, Erciyas K, et al. Relationship between periodontal destruction and gene mutations in patients with familial Mediterranean fever. Clin Rheumatol. 2016 Jul 1;35(7):1841–7.

124. Holm-Peedersen P, Löe H. Flow of gingival exudate as related to menstruation and pregnancy. J Periodontal Res. 1967;2(1):13–20.

125. Buduneli N, Becerik S, Buduneli E, Baylas H, Kinnby B. Gingival status, crevicular fluid tissue-type plasminogen activator, plasminogen activator inhibitor-2 levels in pregnancy versus post-partum. Aust Dent J. 2010;55(3):292–7.

126. Giannopoulou C, Kamma JJ, Mombelli A. Effect of inflammation, smoking and stress on gingival crevicular fluid cytokine level. J Clin Periodontol. 2003 Feb;30(2):145–53.

127. Javed F, Al-Kheraif AA, Al Amri MD, Alshehri M, Vohra F, Al-Askar M, et al. Periodontal Status and Whole Salivary Cytokine Profile Among Smokers and Never-Smokers With and Without Prediabetes. J Periodontol. 2015 Jul;86(7):890–8.

128. Al-Ghamdi HS, Anil S. Serum Antibody Levels in Smoker and Non-Smoker Saudi Subjects With Chronic Periodontitis. J Periodontol. 2007 Jun;78(6):1043–50.

129. Albandar JM, Streckfus CF, Adesanya MR, Winn DM. Cigar, Pipe, and Cigarette Smoking as Risk Factors for Periodontal Disease and Tooth Loss. J Periodontol. 2000 Dec;71(12):1874–81.

130. Mayer Y, Balbir-Gurman A, Machtei EE. Anti-Tumor Necrosis Factor-Alpha Therapy and Periodontal Parameters in Patients With Rheumatoid Arthritis. J Periodontol. 2009 Sep;80(9):1414–20.

131. Periodontal disease, tooth loss, and cancer risk. DS Michaud, Z Fu, J Shi, M Chung Epidemiologic reviews, 2017

132. Is the periodontal status a risk factor for the development of psoriasis? G Sarac, Y Kapicioglu, S Cayli, A Altas, S Yologlu Nigerian Journal of Clinical Practice, 2017

133. Highfield J. Diagnosis and classification of periodontal disease. Aust Dent J. 2009 Sep 1;54:S11–26.

134. Nalmpantis D, Gatou A, Fragkioudakis I, Margariti A, Skoura L, Sakellari D. Azurocidin in gingival crevicular fluid as a potential biomarker of chronic periodontitis. J Periodontal Res. 2020 Apr 1;55(2):209–14.

135. Kingman A, Albandar JM. Methodological aspects of epidemiological studies of periodontal diseases. Periodontol 2000. 2002;29(1):11–30.

136. Albandar JM, Brunelle JA, Kingman A. Destructive Periodontal Disease in Adults 30 Years of Age and Older in the United States, 1988-1994. J Periodontol. 1999 Jan;70(1):13–29.

137. Page RC, Eke PI. Case Definitions for Use in Population-Based Surveillance of Periodontitis. J Periodontol. 2007 Jul;78(7S):1387–99.

138. Papathanasiou E, Flavia T, Griffin T, Arguello E, Finkelman M, Hanley J, et al. Gingival crevicular fluid levels of interferon-γ, but not interleukin-4 or -33 or thymic stromal lymphopoietin, are increased in inflamed sites in patients with periodontal disease. J Periodontal Res. 2014 Feb;49(1):55–61.

139. Ertugrul AS, Sahin H, Dikilitas A, Alpaslan N, Bozoglan A. Comparison of CCL28, interleukin-8, interleukin-1β and tumor necrosis factor-alpha in subjects with gingivitis, chronic periodontitis and generalized aggressive periodontitis. J Periodontal Res. 2013 Feb;48(1):44–51.

140. RAMSAY B, LAWRENCE CM. Measurement of involved surface area in patients with psoriasis. British Journal of Dermatology. 1991;124(6):565–70.

141. Darwazeh AMG, Al-Aboosi MM, Bedair AA. Prevalence of oral mucosal lesions in psoriatic patients: A controlled study. J Clin Exp Dent. 2012;4(5).

142. Ulmansky M, Michelle R, Azaz B. Oral psoriasis: report of six new cases. Journal of Oral Pathology & Medicine. 1995;24(1):42–5.

143. Griffiths GS. Formation, collection and significance of gingival crevice fluid. Periodontol 2000. 2003;31:32–42.

144. Rawlinson A, Grummitt JM, Walsh TF, Douglas CWI. Interleukin 1 and receptor antagonist levels in gingival crevicular fluid in heavy smokers versus non-smokers. J Clin Periodontol. 2003 Jan;30(1):42–8.

145. Erdemir EO, Duran I, Haliloglu S. Effects of smoking on clinical parameters and the gingival crevicular fluid levels of IL-6 and TNF-α in patients with chronic periodontitis. J Clin Periodontol. 2004 Feb;31(2):99–104.

146. Tsuchida K, Hara K. Clinical Significance of Gingival Fluid Measurement by "Periotron." J Periodontol. 1981 Nov;52(11):697–700.

147. Marcaccini AM, Meschiari CA, Zuardi LR, De Sousa TS, Taba M, Teofilo JM, et al. Gingival crevicular fluid levels of MMP-8, MMP-9, TIMP-2, and MPO decrease after periodontal therapy. J Clin Periodontol. 2010 Feb;37(2):180–90.

148. Thunell DH, Tymkiw KD, Johnson GK, Joly S, Burnell KK, Cavanaugh JE, et al. A multiplex immunoassay demonstrates reductions in gingival crevicular fluid cytokines following initial periodontal therapy. J Periodontal Res. 2010 Feb;45(1):148–52.

149. Sezen D, Hatipoğlu M, Üstün K. Evaluation of the clinical and biochemical efficacy of erbium, chromium:ytrium-scandium-gallium-garnet (ER,CR:YSGG) laser treatment in periodontitis. Lasers Med Sci. 2020 Sep 1;35(7):1567–75.

150. Th17 cells in immunity to Candida albicans. N Hernández-Santos, SL Gaffen Cell host & microbe, 2012

151. Oates TW, Graves DT, Cochran DL. Clinical, radiographic and biochemical assessment of IL-1/TNF-α antagonist inhibition of bone loss in experimental periodontitis. J Clin Periodontol. 2002 Feb;29(2):137–43.

152. Deinzer R, Mossanen BS, Herforth A. Methodological considerations in the assessment of gingival crevicular fluid volume. J Clin Periodontol. 2000;27(7):481–8.

153. Relationship between the quantity of gingival crevicular fluid and clinical periodontal status. A Özkavaf, H Aras, CB Huri, F Mottaghian-Dini, TF Tözüm, I Etikan, N Yamalik, F Caglayan Journal of oral science, 2000

154. Awawdeh LA, Lundy FT, Linden GJ, Shaw C, Kennedy JG, Lamey PJ. Quantitative analysis of substance P, neurokinin A and calcitonin gene-related peptide in gingival crevicular fluid associated with painful human teeth. Eur J Oral Sci. 2002;110(3):185–91.

155. Kowashi Y, Jaccard F, Cimasoni G. Sulcular polymorphonuclear leucocytes and gingival exudate during experimental gingivitis in man. J Periodontal Res. 1980;15(2):151–8.

156. Hancock EB, Cray RJ, O'Leary TJ. The Relationship Between Gingival Crevicular Fluid and Gingival Inflammation: A Clinical and Histologic Study. J Periodontol. 1979 Jan;50(1):13–9.

157. Ito H, Numabe Y, Hashimoto S, Sekino S, Murakashi E, Ishiguro H, et al. Correlation Between Gingival Crevicular Fluid Hemoglobin Content and Periodontal Clinical Parameters. J Periodontol. 2016 Nov;87(11):1314–9.

158. Griffiths GS, Sterne JAC, Wilton JMA, Eaton KA, Johnson NW. Associations between volume and flow rate of gingival crevicular fluid and clinical assessments of gingival inflammation in a population of British male adolescents. J Clin Periodontol. 1992;19(7):464–70.

159. Buchmann R, Hasilik A, Van Dyke TE, Lange DE. Resolution of Crevicular Fluid Leukocyte Activity in Patients Treated for Aggressive Periodontal Disease. J Periodontol. 2002 Sep;73(9):995–1002.

160. Volumetric analysis of gingival crevicular fluid and peri-implant sulcus fluid in healthy and diseased sites: a cross-sectional split-mouth pilot study. L Bevilacqua, M De Biasi, MG Lorenzon, C Frattini, D Angerame The open dentistry journal, 2016

161. Egelberg J. Permeability of the dento-gingival blood vessels: III. Chronically inflamed gingivae. J Periodontal Res. 1966;1(4):287–96.

162. Smith QT, Au GS, Freese PL, Osborn JB, Stoltenberg JL. Five parameters of gingival crevicular fluid from eight surfaces in periodontal health and disease. J Periodontal Res. 1992;27(5):466–75.

163. Chapple ILC, Genco R. Diabetes and periodontal diseases: consensus report of the Joint EFP/AAP Workshop on Periodontitis and Systemic Diseases. J Periodontol. 2013 Apr;84(4S).

164. Amano A. Host-parasite interactions in periodontitis: Microbial pathogenicity and innate immunity. Periodontol 2000. 2010 Oct;54(1):9–14.

165. Mooney J, Kinane DF. Humoral immune responses to Porphymmonas gingivalis and Actinobacillus actinomycetemcomitans in adult periodontitis and rapidly progressive periodontitis. Oral Microbiol Immunol. 1994;9(6):321–6.

166. Duarte PM, da Rocha M, Sampaio E, Mestnik MJ, Feres M, Figueiredo LC, et al. Serum Levels of Cytokines in Subjects With Generalized Chronic and Aggressive Periodontitis Before and After Non-Surgical Periodontal Therapy: A Pilot Study. J Periodontol. 2010 Jul;81(7):1056–63.

167. Renvert S, Lindahl C, Roos-Jansåker A, Lessem J. Short-Term Effects of an Anti-Inflammatory Treatment on Clinical Parameters and Serum Levels of C-Reactive Protein and Proinflammatory Cytokines in Subjects With Periodontitis. J Periodontol. 2009 Jun;80(6):892–900.

168. Common and novel markers for measuring inflammation and oxidative stress ex vivo in research and clinical practice—which to use regarding disease outcomes? A Menzel, H Samouda, F Dohet, S Loap, MS Ellulu, T Bohn Antioxidants, 2021

169. Sample preparation for serum/plasma profiling and biomarker identification by mass spectrometry. JL Luque-Garcia, TA Neubert Journal of Chromatography A, 2007

170. Fuller HR, Goodwin PR, Morris GE. An enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) for the major crustacean allergen, tropomyosin, in food. Food Agric Immunol. 2006 Mar;17(1):43–52.

171. Wu Y, Chen L, Wei B, Luo K, Yan F. Effect of Non-Surgical Periodontal Treatment on Visfatin Concentrations in Serum and Gingival Crevicular Fluid of Patients With Chronic Periodontitis and Type 2 Diabetes Mellitus. J Periodontol. 2015 Jun;86(6):795–800.

172. Pamuk F, Lütfioğlu M, Aydoğdu A, Koyuncuoglu CZ, Cifcibasi E, Badur OS. The effect of low-level laser therapy as an adjunct to non-surgical periodontal treatment on gingival crevicular fluid levels of transforming growth factor-beta 1, tissue plasminogen activator and plasminogen activator inhibitor 1 in smoking and non-smoking chronic periodontitis patients: A split-mouth, randomized control study. J Periodontal Res. 2017 Oct 1;52(5):872–82.

173. Singh N, Chander Narula S, Kumar Sharma R, Tewari S, Kumar Sehgal P. Vitamin E Supplementation, Superoxide Dismutase Status, and Outcome of Scaling and Root Planing in Patients With Chronic Periodontitis: A Randomized Clinical Trial. J Periodontol. 2014 Feb;85(2):242–9.

174. Nakamura T, Kido J, Kido R, Ohishi K, Yamauchi N, Kataoka M, et al. The Association of Calprotectin Level in Gingival Crevicular Fluid With Gingival Index and the Activities of Collagenase and Aspartate Aminotransferase in Adult Periodontitis Patients. J Periodontol. 2000 Mar;71(3):361–7.

175. Konstantinou GN. Enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA). Methods in Molecular Biology. 2017;1592:79–94.

176. Grine L, Dejager L, 2015. An inflammatory triangle in psoriasis: TNF, type I IFNs and IL-17.

177. Clinical relevance of cytokines gene polymorphisms and protein levels in gingival cervical fluid from chronic periodontitis patients. V Lavu, V Venkatesan, P Venugopal, BVKS Lakkakula, SFD Paul, K Peria, SR RaoIranian Journal of Immunology, 2017

178. Fujita Y, Ito H, Sekino S, Numabe Y. Correlations between pentraxin 3 or cytokine levels in gingival crevicular fluid and clinical parameters of chronic periodontitis. Odontology. 2012 Jul;100(2):215–21.

179. Kurtiş B, Tüter G, Serdar M, Akdemir P, Uygur C, Firatli E, et al. Gingival Crevicular Fluid Levels of Monocyte Chemoattractant Protein-1 and Tumor Necrosis Factor-Alpha in Patients With Chronic and Aggressive Periodontitis. J Periodontol; 76(11):1849–55.

180. Changes of IL-8 and TNF-α in gingival crevicular fluid before and after treatment from chronic periodontitis. ZY Zhu, GQ Liu Xi bao yu fen zi Mian yi xue za zhi Chinese Journal of Cellular and, 2010

181. Stashenko P, Jandinski JJ, Fujiyoshi P, Rynar J, Socransky SS. Tissue Levels of Bone Resorptive Cytokines in Periodontal Disease. J Periodontol. 1991 Aug;62(8):504–9.

182. Tobin AM, Kirby B. TNFα inhibitors in the treatment of psoriasis and psoriatic arthritis. BioDrugs. 2005;19(1):47–57.

183. Dogra S, Mahajan R. Systemic methotrexate therapy for psoriasis: Past, present and future. Clin Exp Dermatol. 2013 Aug;38(6):573–88.

184. Severity of periodontitis and salivary interleukin-1β are associated with psoriasis involvement. KJ Wu, CC Tu, JX Hu, PH Chu, KSK Ma, HY Chiu, MYP Kuo, TF Tsai, YW Chen Journal of the Formosan Medical Association, 2022

185. Jain P, Ved A, Dubey R, 2020. Comparative evaluation of serum tumor necrosis factor α in health and chronic periodontitis: A case–control study.

186. Engebretson S, Chertog R, Nichols A, Hey-Hadavi J, Celenti R, Grbic J. Plasma levels of tumour necrosis factor-α in patients with chronic periodontitis and type 2 diabetes. J Clin Periodontol. 2007 Jan;34(1):18–24.

187. Gümüş P, Nizam N, Lappin DF, Buduneli N. Saliva and Serum Levels of B-Cell Activating Factors and Tumor Necrosis Factor-α in Patients With Periodontitis. J Periodontol. 2014 Feb;85(2):270–80.

188. Górska R, Gregorek H, Kowalski J, Laskus-Perendyk A, Syczewska M, Madaliński K. Relationship between clinical parameters and cytokine profiles

in inflamed gingival tissue and serum samples from patients with chronic periodontitis. J Clin Periodontol. 2003 Dec;30(12):1046–52.

189. Takahashi H, Tsuji H, Hashimoto Y, Ishida-Yamamoto A, Iizuka H. Serum cytokines and growth factor levels in Japanese patients with psoriasis. Clin Exp Dermatol. 2010 Aug;35(6):645–9.

190. Ceyhan A, Yıldırım M, Ceyhan BM, Sütçü R. Psoriasisde serum neopterin ve TNF-α düzeyleri ve hastalık şiddeti ile ilişkisi. 2012

191. Serum visfatin, adiponectin, and tumor necrosis factor alpha (TNF-α) levels in patients with psoriasis and their correlation with disease severity. B Sereflican, N Goksugur, G Bugdayci, M Polat, A Haydar Parlak Acta Dermatovenerologica Croatica, 2016

192. Mitani A, Niedbala W, Fujimura T, Mogi M, Miyamae S, Higuchi N, et al. Increased Expression of Interleukin (IL)-35 and IL-17, But Not IL-27, in Gingival Tissues With Chronic Periodontitis. J Periodontol. 2015 Feb;86(2):301–9.

193. Ho JY, Yeo BS, Yang XL, Thirugnanam T, Hakeem MF, Sahu PS, et al. Local and Systemic Expression Profile of IL-10, IL-17, IL-27, IL-35, and IL-37 in Periodontal Diseases: A Cross-sectional Study. Journal of Contemporary Dental Practice. 2021 Jan 1;22(1):73–9.

194. Azman R, Lappin DF, MacPherson A, Riggio M, Robertson D, Hodge P, et al. Clinical associations between IL-17 family cytokines and periodontitis and potential differential roles for IL-17A and IL-17E in periodontal immunity. Inflammation Research. 2014 Nov 13;63(12):1001–12.

195. Alarcón-Sánchez MA, Guerrero-Velázquez C, Becerra-Ruiz JS, Rodríguez-Montaño R, Avetisyan A, Heboyan A. IL-23/IL-17 axis levels in gingival crevicular fluid of subjects with periodontal disease: a systematic review. BMC Oral Health. 2024 Dec 1;24(1).

196. Nair V, Grover V, Arora S, Das G, Ahmad I, Medicina AO, et al. Comparative evaluation of gingival crevicular fluid interleukin-17, 18 and 21 in different

stages of periodontal health and disease. V Nair, V Grover, S Arora, G Das, I Ahmad, A Ohri, S Sainudeen, P Saluja, A Saha Medicina, 2022

197. Korkmaz H, Hatipoğlu M, Kayar NA. Interleukin-38: A crucial player in periodontitis. Oral Dis. 2024 May 1;30(4):2523–32.

198. Cifcibasi E, Koyuncuoglu C, Ciblak M, Badur S, Kasali K, Firatli E, et al. Evaluation of Local and Systemic Levels of Interleukin-17, Interleukin-23, and Myeloperoxidase in Response to Periodontal Therapy in Patients with Generalized Aggressive Periodontitis. Inflammation. 2015 Oct 10;38(5):1959–68.

199. Ay ZY, Yılmaz G, Özdem M, Koçak H, Sütçü R, Uskun E, et al. The Gingival Crevicular Fluid Levels of Interleukin-11 and Interleukin-17 in Patients With Aggressive Periodontitis. J Periodontol. 2012 Nov;83(11):1425–31.

200. Cytokine levels in plasma and gingival crevicular fluid in chronic periodontitis. XT Chen, JY Tan, LH Lei, LL Chen American Journal of Dentistry, 2015

201. Miranda LA, Islabão AG, Fischer RG, Figueredo CMS, Oppermann R V., Gustafsson A. Decreased Interleukin-1β and Elastase in the Gingival Crevicular Fluid of Individuals Undergoing Anti-Inflammatory Treatment for Rheumatoid Arthritis. J Periodontol. 2007 Aug;78(8):1612–9.

202. Proinflammatory and anti-inflammatory cytokines in gingival crevicular fluid and serum of patients with rheumatoid arthritis and patients with chronic periodontitis. B Cetinkaya, E Guzeldemir, E Ogus, S Bulut Journal of periodontology, 2013; 84(1):84–93

203. Schenkein HA, Koertge TE, Brooks CN, Sabatini R, Purkall DE, Tew JG. IL-17 in sera from patients with aggressive periodontitis. J Dent Res. 2010 Sep;89(9):943–7.

204. Serum level of interleukin-17 in patients with psoriasis. M Sobhan, HR Ghasemi Basir, MA Seif Rabiee, F Shadfar Immunopathol Persa, 2022

205. Oliveira PSS De, Cardoso PRG, Lima EVDA, Pereira MC, Duarte ALBP, Pitta IDR, et al. IL-17A, IL-22, IL-6, and IL-21 serum levels in plaque-type psoriasis in Brazilian patients. Mediators Inflamm. 2015;2015.

206. Nassar AA, Bakr NM, Elyousefi EHI, Elkholy BM, Fawzy MM. Serum immunoglobulin E and Interleukin-17 levels in patients with chronic plaque psoriasis: A case–control study. J Cosmet Dermatol. 2022 Nov 1;21(11):6377–84.

207. Liu Y, Qin G, Meng Z, Du T, Wang X, Tang Y, et al. IL-1β, IL-17A and combined phototherapy predicts higher while previous systemic biologic treatment predicts lower treatment response to etanercept in psoriasis patients. Inflammopharmacology. 2019 Feb 1;27(1):57–66.

208. Khashaba SA, Attwa E, Said N, Ahmed S, Khattab F. Serum YKL-40 and IL 17 in Psoriasis: Reliability as prognostic markers for disease severity and responsiveness to treatment. Dermatol Ther. 2021 Jan 1;34(1).

209. Elghandour TM, Youssef SES, Aly DG, Abd Elhameed MS, Abdel Moneim MM. Effect of narrow band ultraviolet B therapy versus methotrexate on serum levels of interleukin-17 and interleukin-23 in egyptian patients with severe psoriasis. Dermatol Res Pract. 2013;2013.

210. Caproni M, Antiga E, Melani L, Volpi W, Del Bianco E, Fabbri P. Serum levels of IL-17 and IL-22 are reduced by etanercept, but not by acitretin, in patients with psoriasis: A randomized-controlled trial. J Clin Immunol. 2009 Mar;29(2):210–4.

211. Marruganti C, Gaeta C, Falciani C, Cinotti E, Rubegni P, Alovisi M, et al. Are periodontitis and psoriasis associated? A pre-clinical murine model. J Clin Periodontol. 2024 Aug 1;51(8):1044–53.

212. Kyriakou A, Patsatsi A, Vyzantiadis TA, Sotiriadis D. Serum levels of TNF- , IL-12/23p40, and IL-17 in plaque psoriasis and their correlation with disease severity. J Immunol Res. 2014;2014.

213. Nonsurgical Periodontal Therapy Reduces Salivary and Gingival Crevicular Fluid YKL-40 and IL-6 Levels in Chronic Periodontitis. ZP Keles Yucel, GC Keles, B Avci, BO Cetinkaya Oral Health & Preventive Dentistry, 2020

214. Damodar S, of DMJ of IS, 2018. Effect of scaling and root planing on gingival crevicular fluid level of YKL-40 acute phase protein in chronic periodontitis patients with or without type 2 diabetes.

215. Yilmaz M, Yay E, Balci N, Toygar H, Kılıc BB, Zirh A, et al. Parkinson's disease is positively associated with periodontal inflammation. J Periodontol. 2023 Dec 1;94(12):1425–35.

216. Chavan V, Sabavath S, 2019. Estimation of YKL-40 acute-phase protein in serum of patients with periodontal disease and healthy individuals: A clinical-biochemical study.

217. Kumar P, Kripal K, 2019. Estimation of YKL-40 levels in serum and gingival crevicular fluid in chronic periodontitis and type 2 diabetes patients among south Indian population: A clinical study.

218. Kong Y, Zhang S, Su X, Peng D, Su Y. Serum levels of YKL-40 are increased in patients with psoriasis: a meta-analysis. Postgrad Med. 2019 Aug 18;131(6):405–12.

219. Khashaba SA, Attwa E, Said N, Ahmed S, Khattab F. Serum YKL-40 and IL 17 in Psoriasis: Reliability as prognostic markers for disease severity and responsiveness to treatment. Dermatol Ther. 2021 Jan 1;34(1).

220. Baran A, Myśliwiec H, Szterling-Jaworowska M, Kiluk P, Świderska M, Flisiak I. Serum YKL-40 as a potential biomarker of inflammation in psoriasis. Journal of Dermatological Treatment. 2018 Jan 2;29(1):19–23.

221. Imai Y, Aochi S, Iwatsuki K, Sano H, Yamanishi K. YKL-40 is a serum biomarker reflecting the severity of cutaneous lesions in psoriatic arthritis. Journal of Dermatology. 2013 Apr;40(4):294–6.

EKLER

EK1

AKDENİZ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ

KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU

Asgari Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Formu

Katılımcı / Gönüllünün Protokol Numarası:

1. Araştırmayla İlgili Bilgiler:

   a. Araştırmanın Adı:.

   "Psoriazisli bireylerde dişeti oluğu sıvısı ve serumda TNF-α, IL-17A ve YKL-40 düzeylerinin değerlendirilmesi"

   b. Araştırmanın İçeriği:

   Bu araştırmada Psoriasis hastaların hastaların dişeti sağlığı değerlendirilecektir.

   c. Araştırmanın Amacı:

   Bu araştırmanın amacı Psoriasis olan bireylerde dişeti oluğu sıvısı ve serumda TNF-α, IL-17A ve YKL-40 düzeylerini değerlendirerek psoriasisin periodontal dokular üzerine olan etkisini belirlemektir.

   d. Araştırmanın Nedeni:

   ( ) Bilimsel araştırma

   (x) Tez çalışması

   e. Araştırmanın Öngörülen Süresi: 24 ay

   f. Araştırmaya Katılması Beklenen Katılımcı/Gönüllü Sayısı: 100

g. Araştırmada İzlenecek Deneysel İşlemler:

Araştırmaya katılan hastalara herhangi bir deneysel metod veya işlem uygulanmayacaktır.

2. Gönüllünün/Katılımcının Uygulama Sırasında Karşılaşabileceği Riskler ve Rahatsızlıklar:

3. Araştırma hasta ile ilgili herhangi bir risk taşımamaktadır. Araştırmamıza katılan hastalara Akdeniz Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Periodontoloji AD gelen her hastaya uygulanan rutin periodontal muayene işlemi yapılacak ve daha sonra dişeti oluğu sıvısı ve serum örnekleri toplanacaktır. Çalışmamızda kaydedilecek olan ölçümler, dişetlerinizin rutin değerlendirme işlemlerinde uygulanan yöntemler olup, dişeti sağlığınızın belirlenmesini amaçlamaktadır. Araştırmada kan alma işlemi sonrası nadiren de olsa bölgede ödem (şişlik), ekimoz (kızarıklık), hematom (doku içine kanama), kanama, enjeksiyon esnasında olan ağrı ve hipotansiyon (tansiyon düşmesi) gibi riskler taşımaktadır. Alınan kanda ve dişeti oluğu sıvısında TNF-α, IL-17A ve YKL-40 gibi maddelerin miktarı ölçülecektir. Genel olarak diş ve dişeti sağlığınızın değerlendirilmesini içeren bu ölçümlerin tamamlanmasını takiben, mevcut dişeti probleminize yönelik olarak gerektiğinde size diş taşı temizliği uygulanacak ve ağız bakımı uygulamaları konusunda da bilgilendirilmeniz gerçekleştirilecektir. Böylece, mevcut hastalığınıza bağlı oluşan/şiddeti artan dişeti problemlerinizin tedavisi yapılarak, dişeti sağlığınızın sürdürülmesi sağlanacaktır.

Genel olarak diş ve dişeti sağlığınızın değerlendirilmesini içeren bu ölçümlerin

Yukarıda açıklanan araştırma sırasında uygulanacak olan işlemlerin bana aşağıda belirtilen riskleri ve rahatsızlıkları getirebileceğinin bilincindeyim:

.....

.....

.....

3. Gönüllüler/Katılımcılar İçin Araştırmadan Beklenen Yarar:

Psoriazis hastalarında periodontal hastalık sıklığı artmış olup, bunda etkili olan moleküler nedenler tam olarak açıklanamamıştır. Çalışmaya katılan bireyler periodontal hastalık ve psöriazis 'in patogenezinin aydınlatılmasına katkıda bulunacaktır. Ayrıca periodontal muayene sonrası dişeti hastalığı tespit edilen hastalarımızın tedavilerine başlanacaktır.

.

4. Araştırma Konusundaki Soruların Cevaplandırılması:

   Araştırmanın yürütülmesi sırasında olası yan etkiler, riskler ve zararlar ile haklarım konusunda bilgi almak için aşağıda belirtilen kişiyle bağlantı kurmam yeterli olacaktır.

Adı- Soyadı: Zhala Vatankha Sain Telefon: 0536 590 65 45

5. Zararların Karşılanması:

Bu çalışmaya katıldığım için zarar görecek olursam, gerekli olan tıbbi bakımın sorumlu araştırmacı tarafından yerine getirileceği, uygulanan işleme bağlı olarak gelişebilecek her tür hasara (sakatlanma ve ölüm dahil) karşı güvencede olduğum, masraflarımın Kemal ÜSTÜN tarafından karşılanacağı bana bildirildi.

6. Araştırma Giderleri:

Araştırma kapsamındaki bütün işlemler için benden ya da bağlı bulunduğum sosyal güvenlik kuruluşundan hiçbir ücret istenmeyecektir.

7. Gönüllülük, Çalışmayı Reddetme ve Çalışmadan Çekilme Hakkı, Çalışmadan Çıkarılma:

a. Araştırmaya hiçbir baskı ve zorlama altında olmaksızın gönüllü olarak katılıyorum.
b. Araştırmaya katılmayı reddetme hakkına sahip olduğum bana bildirildi.
c. Sorumlu araştırmacıya haber vermek kaydıyla, hiçbir gerekçe göstermeksizin istediğim anda bu çalışmadan çekilebileceğimin bilincindeyim.

8. Çalışmanın yürütücüsü olan araştırmacı ya da destekleyen kuruluş, çalışma programının gereklerini yerine getirmedeki ihmalim nedeniyle ya da araştırma prosedürüne bağlı olarak onayımı almadan beni çalışma kapsamından çıkarabilir.
9. Gizlilik: Çalışmanın sonuçları bilimsel toplantılar ya da yayınlarda sunulabilir. Ancak, bu tür durumlarda kimliğim kesin olarak gizli tutulacaktır.

10. Çalışmaya Katılma Onayı:

Yukarıda yer alan ve araştırmadan önce gönüllüye / katılımcıya verilmesi gereken bilgileri gösteren Aydınlatılmış Onam Formu adlı metni kendi anadilimde okudum ya da bana okunmasını sağladım. Bu bilgilerin içeriği ve anlamı, yazılı ve sözlü olarak

açıklandı. Aklıma gelen bütün soruları sorma olanağı tanındı ve sorularıma doyurucu cevaplar aldım. Çalışmaya katılmadığım ya da katıldıktan sonra çekildiğim durumda, hiçbir yasal hakkımdan vazgeçmiş olmayacağım. Bu koşullarla, söz konusu araştırmaya hiçbir baskı ve zorlama olmaksızın gönüllü olarak katılmayı kabul ediyorum.

Bu metnin imzalı bir kopyasını aldım.

Gönüllünün / katılımcının Adı- Soyadı:

Yaş ve Cinsiyeti:

İmzası:

Adresi (varsa telefon ve/veya fax numarası):

.....

.....

Tarih:

Velayet ya da vesayet altında bulunanlar için;

Veli ya da Vasinin Adı- Soyadı:

İmzası:

Adresi (varsa telefon ve/veya fax numarası):

.....

.....

Tarih:

Açıklamaları Yapan Araştırmacının Adı- Soyadı:

İmzası:
Tarih:

Onam alma işlemine başından sonuna kadar tanıklık eden kuruluş görevlisinin

Adı- Soyadı:
İmzası
Görevi
Tarih

EK2

T.C.
AKDENİZ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
Klinik Araştırmalar Etik Kurulu

Sayı : 70904504/ 770

10.01./2023

Sayın
Prof.Dr.Kemal ÜSTÜN
Akdeniz Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi
Öğretim Üyesi

Değerlendirilmek üzere Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'na başvuruda bulunduğunuz, "Psoriazisli Bireylerde Dişeti Oluğu Sıvısı ve Serumda TNF-α, IL-17A ve YKL-40 Düzeylerinin Değerlendirilmesi" adlı çalışmaya ait Kurul Kararı ekte sunulmuştur.

Bilgilerinizi ve gereğini rica ederim.

Prof.Dr.Ayda TAŞATARGİL
Klinik Araştırmalar Etik Kurulu Başkanı

Eki: Etik Kurul Kararı

Adre[illegible] Fakültesi Dekanlığı 1. Kat ANTALYA
Tel[illegible]
Faks
e-pos[illegible]

T.C.
AKDENİZ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU
2022

ETİK KURUL BİLGİLERİ	ETİK KURULUN ADI	
	AÇIK ADRESİ:	
	TELEFON	
	FAKS	
	E-POSTA	
	ETİK KURUL KODU	201
PROJE YÜRÜTÜCÜSÜ UNVANI/ADI/SOYADI		Prof.Dr.Kemal ÜSTÜN
ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI		Psoriazisli Bireylerde Dişeti Oluğu Sıvısı ve Serumda TNF-α, IL-17A ve YKL-40 Düzeylerinin Değerlendirilmesi
KARAR BİLGİLERİ	**Karar No:KAEK- 783**	**Tarih: 28.12.2022**
	Yukarıda bilgileri verilen çalışmanın yapılmasında bilimsel ve etik açısından sakınca olmadığına oy birliği ile karar verilmiştir.	

Prof.D[illegible]
Klinik Araştırmalar Etik K[illegible]

D[illegible]GÖNÜL
Başkan Yardımcısı

Prof.Dr.Necmiye HADİMİOĞLU
Üye (İzinli)

Prof.D Veli [illegible]ISIZ
Üye

Prof.Dr.Ramazan ÇETİNKAYA
Üye

Doç.Dr.Nur Ebru BARÇIN
Üye (İzinli)

Doç.Dr.Banu NUR
Üye

[illegible].Dr.P[illegible]ER
Üye

Doç Dr. Dilara F.KOCACIK UYGUN
Üye

Dr.Ö[illegible]eltem AKDEMİR
Üye

[illegible].VCİ
Üye

[illegible]OĞAN
Üye

Dr.C[illegible]
Üye

Turgut AL[illegible]
Üye (İzinli)

Av.[illegible]
Üye

EK 3

Periotron	Mikrolitre	Periotron	Mikrolitre	Periotron	Mikrolitre	Periotron	Mikrolitre
1	0,01	50	0,16	99	0,38	148	0,73
2	0,01	51	0,17	100	0,38	149	0,74
3	0,01	52	0,17	101	0,39	150	0,75-0,76
4	0,02	53	0,18	102	0,39	151	0,77
5	0,02	54	0,18	103	0,4	152	0,78
6	0,02	55	0,18	104	0,4	153	0,79
7	0,03	56	0,19	105	0,41	154	0,8
8	0,03	57	0,19	106	0,41	155	0,82
9	0,03	58	0,19	107	0,42	156	0,83
10	0,03	59	0,2	108	0,42	157	0,84
11	0,04	60	0,2	109	0,43	158	0,85-0,86
12	0,04	61	0,21	110	0,44	159	0,87
13	0,04	62	0,21	111	0,44	160	0,88-0,89
14	0,05	63	0,21	112	0,45	161	0,9
15	0,05	64	0,22	113	0,45	162	0,91-0,92
16	0,05	65	0,22	114	0,46	163	0,93
17	0,06	66	0,23	115	0,47	164	0,94-0,95
18	0,06	67	0,23	116	0,47	165	0,96
19	0,06	68	0,23	117	0,48	166	0,97-0,98
20	0,06	69	0,24	118	0,49	167	0,99-1
21	0,07	70	0,24	119	0,49	168	1,01-1,02
22	0,07	71	0,25	120	0,5	169	1,03
23	0,07	72	0,25	121	0,51	170	1,04-1,05
24	0,08	73	0,25	122	0,51	171	1,06-1,07
25	0,08	74	0,26	123	0,52	172	1,08-1,09
26	0,08	75	0,26	124	0,53	173	1,1-1,11
27	0,09	76	0,27	125	0,53	174	1,12
28	0,09	77	0,27	126	0,54	175	1,13-1,14
29	0,09	78	0,28	127	0,55	176	1,15-1,16
30	0,1	79	0,28	128	0,55	177	1,17-1,18
31	0,1	80	0,28	129	0,56	178	1,19-1,2
32	0,1	81	0,29	130	0,57	179	1,21-1,22
33	0,11	82	0,29	131	0,58	180	1,23
34	0,11	83	0,3	132	0,59	181	1,24-1,25

35	0,11	84	0,3	133	0,59	182	1,26-1,27
36	0,12	85	0,31	134	0,6	183	1,28-1,29
37	0,12	86	0,31	135	0,61	184	1,3
38	0,12	87	0,32	136	0,62	185	1,31-1,32
39	0,13	88	0,32	137	0,63	186	1,33
40	0,13	89	0,33	138	0,64	187	1,34-1,35
41	0,13	90	0,33	139	0,64	188	1,36-1,37
42	0,14	91	0,33	140	0,65	189	1,38
43	0,14	92	0,34	141	0,66	190	1,39
44	0,14	93	0,34	142	0,67	191	1,4-1,41
45	0,15	94	0,35	143	0,68	192	1,42
46	0,15	95	0,35	144	0,69	193	1,43-1,44
47	0,15	96	0,36	145	0,7	194	1,45
48	0,16	97	0,36	146	0,71	195	1,46
49	0,16	98	0,37	147	0,72	196	1,47

ÖZGEÇMİŞ

Kişisel Bilgiler

Adı	Zhala	**Uyruğu**	Azerbaycan
Soyadı	VATANKHA SAİN	**Tel no**	
Doğum tarihi		**e-posta**	

Eğitim Bilgileri

Mezun olduğu kurum		**Mezuniyet yılı**
Lisans/Yüksek Lisans	Akdeniz Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi	2019
Doktora/Uzmanlık	Akdeniz Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Periodontoloji AD	2025

İş Deneyimi

Görevi	**Kurum**	**Süre (yıl-yıl)**
Arş. Gör.	Akdeniz Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Periodontoloji AD	**2021-2025**

Yabancı Dilleri

Yabancı Dil	**Seviye**
Rusça	Çok iyi
İngilizce	İyi

Yayınlar ve Bildiriler:

- Vatankha Sain Z, Üstün K. İlaca Bağlı Diş Eti Büyümesinin Cerrahi Olmayan Tedavisi: Olgu Sunumu. Akd Dent J. 2023; 2(1):45-9
- Daltaban Ö., Vatankha Sain Z. Self-Reported Systemic Diseases and Periodontal Status: A Cross-Sectional Study from Turkey. International Journal of Oral and Dental Health, cilt.9, sa.1, ss.1-9, 2023
- Daltaban Ö., Vatankha Sain Z, Durmuş H. Sistemik İlaç Kullanımı ve Periodontal Durum Arasındaki İlişkinin Değerlendirilmesi. Akd Dent J. 2024; 3(1):17-23.