

T.C.
ERCIYES ÜNİVERSİTESİ
DİŞ HEKİMLİĞİ FAKÜLTESİ
Periodontoloji Anabilim Dalı

**PERİODONTAL TEDAVİNİN DİYABETİK OLMAYAN PERİTON
DİYALİZİ HASTALARININ BİYOKİMYASAL PARAMETRELERİ
ÜZERİNE ETKİSİ RASTGELE KONTROLLÜ KLİNİK PROSPEKTİF
ÇALIŞMA**

Hazırlayan
İnan KÜREM

Danışman
Doç.Dr. Servet KESİM

Uzmanlık Tezi

Kasım 2017
KAYSERİ

BİLİMSEL ETİĞE UYGUNLUK

Bu çalışmadaki tüm bilgilerin, akademik ve etik kurallara uygun bir şekilde elde edildiğini beyan ederim. Aynı zamanda bu kural ve davranışların gerektirdiği gibi, bu çalışmanın özünde olmayan tüm materyal ve sonuçları tam olarak aktardığımı ve referans gösterdiğimi belirtirim.

İnan KÜREM

İmza:

YÖNERGEYE UYGUNLUK SAYFASI

“Periodontal Tedavinin Diyabetik Olmayan Periton Diyalizi Hastalarının Biyokimyasal Parametreleri Üzerine Etkisi: Rastgele Kontrollü Klinik Prospektif Çalışma” adlı Uzmanlık Tezi, Erciyes Üniversitesi Lisansüstü Tez Önerisi ve Tez Yazma Yönergesi’ne uygun olarak hazırlanmıştır.

Tezi Hazırlayan

İnan KÜREM

Danışman

Doç. Dr. Servet KESİM

Periodontoloji A.B.D. Başkanı

Doç. Dr. Servet KESİM

Doç. Dr. Servet KESİM danışmanlığında, **Dt. İnan KÜREM** tarafından hazırlanan **“Periodontal Tedavinin Diyabetik Olmayan Periton Diyalizi Hastalarının Biyokimyasal Parametreleri Üzerine Etkisi: Rastgele Kontrollü Klinik Prospektif Çalışma”** adlı bu çalışma, jürimiz tarafından Erciyes Üniversitesi, Diş Hekimliği Fakültesi, Periodontoloji Anabilim Dalı’nda **Uzmanlık Tezi** olarak kabul edilmiştir.

.../.../2017

JÜRİ

İmza

Danışman: Doç. Dr. Servet KESİM

.....

(Periodontoloji A.B.D.)

Üye: Yar. Doç. Dr. Zekeriya TAŞDEMİR

.....

(Periodontoloji A.B.D.)

Üye: Doç. Dr. İsmail KOÇYİĞİT

.....

(İç Hastalıkları A.B.D.)

ONAY

Bu tezin kabulü Fakülte Anabilim Dalının tarih vesayılı kararı ile onaylanmıştır.

Periodontoloji A.B.D. Başkanı

Doç. Dr. Servet KESİM

TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim boyunca ve tez aşamasında desteğini ve sabrını esirgemeyen değerli hocalarım Doç.Dr. Servet KESİM ve Prof. Dr. Cem A. GÜRGAN'a

Eğitimim boyunca bana yol gösteren, bilgileriyle beni aydınlatan değerli Prof. Dr. Banu Arzu ALKAN, Yrd. Doç. Dr. İnci DEVRİM, Yrd. Doç. Dr. Zekeriya TAŞDEMİR, Yar. Doç. Dr. Duygu KILIÇ hocalarıma,

Tezim süresince yardımlarını esirgemeyen sayın hocalarım Doç. Dr. İsmail KOÇYİĞİT ve Prof. Dr. Cevat YAZICI'ya ,

Lisans eğitimime adım attığım günden beri yanımda olan, bana inanan ve zor zamanları aşmamda desteğini hep hissettiğim başta birtanecik eşim olan Buşra KÜREM'e, aileme ve can dostum Hakan KARATAŞ'a,

Acısıyla, sevinciyle 3 yılını tamamladığım uzmanlık eğitimim boyunca hep yanımda olan başta Mehmet Yakup Sarı ve Funda Özsarı Taşdemir olmak üzere asistan arkadaşlarım Mahmut Yıldırım, Mehmet Ercan, Merve Nur Oskaybaş, Özge Köy, Berna Güres, Osman Varol, Bahar Asıltürk, Miray Aluçlu, Elif Kübra Medikoğlu, Aykut Uzun ve Gözde Vanlı Temizkanlı' ya en içten saygı, sevgi ve teşekkürlerimi sunarım.

Bu çalışma Erciyes Üniversitesi Bilimsel Araştırmalar Birimi tarafından TDH-2016-6870 numaralı proje ile desteklenmiştir. Çalışmaya olan katkılarından dolayı teşekkür ederiz.

İnan KÜREM

Kasım / 2017

**PERİODONTAL TEDAVİNİN DİYABETİK OLMAYAN PERİTON DİYALİZİ
HASTALARININ BİYOKİMYASAL PARAMETRELERİ ÜZERİNE ETKİSİ
RASTGELE KONTROLLÜ KLİNİK PROSPEKTİF ÇALIŞMA**

Dt. İnan KÜREM

**Erciyes Üniversitesi, Diş Hekimliği Fakültesi Periodontoloji Anabilim Dalı
Uzmanlık Tezi, Kasım 2017
Danışman: Doç. Dr. Servet KESİM**

ÖZET

Ağız içerisindeki sorunların vücudun diğer bölgelerini etkileyebileceği düşüncesi ile birçok çalışma yapılmıştır. Periodontal durum ile böbrek hastalıkları arasındaki ilişki ise son zamanlarda araştırmacıların ilgisini çekmektedir. Bu çalışmada, periton diyalizi tedavisi gören hastaların periodontal durumları ile sistemik biyokimyasal değişkenlerinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Haziran 2016 - şubat 2017 tarihleri arasında başlayan çalışmaya Erciyes Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Periodontoloji Anabilim Dalı ile Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Nefroloji Anabilim Dalı'na başvuran bireyler dahil edilmiştir. Dahil edilme kriterlerine uyan 30 erkek, 37 kadın olmak üzere toplamda 67 hasta değerlendirilmiştir. (Grup 1- periton diyalizi+ periodontitis, Grup 2- periton diyalizi+ gingivitis, Grup 3- sistemik sağlıklı+ periodontitis, Grup 4- sistemik sağlıklı+ gingivitis). Başlangıç değerlerinin kaydedilmesinden sonra tüm ağız dezenfeksiyon yöntemi ile yapılan periodontal tedavinin ardından, klinik periodontal durum, kan parametreleri ve enflamatuvar sitokinler üzerine etkileri serum ve dişeti oluğu sıvısında elde edilen veriler değerlendirilmiş 3. ayda da elde edilenlerle karşılaştırılmıştır.

Tüm gruplarda başlangıca göre 3. ayda periodontal parametrelerde ($p<0.05$) anlamlı değişim oldu. Dişeti oluğu sıvısı ve serum örneklerinden elde edilen pentraxin-3, tümör nekroz faktör alfa ve interlökin-6 gibi biyobelirteçlerde düşüş gözlemlendi. Ferritin, kan üre azot gibi kan parametrelerindedir iyileşme görüldü.

Sonuç olarak; tüm ağız dezenfeksiyon yöntemi ile başarılı klinik sonuçlar elde edilebilmektedir. Kronik böbrek rahatsızlığı olan bireylerde periodontal tedavi sonrası sitokin seviyesi azalmıştır.

Anahtar kelimeler : Kronik böbrek yetmezliği, Periton diyalizi, Tüm ağız dezenfeksiyon, Sitokin, Periodontal tedavi.

**EFFECT OF PERIODONTAL TREATMENT ON BIOCHEMICAL
PARAMETERS OF NON-DIABETIC PERITONEAL DIALYSIS PATIENTS:
A RANDOMIZED CONTROLLED CLINICAL PROSPECTIVE STUDY**

**Dt. İnan KÜREM
Erciyes University, Faculty of Dentistry, Department of Periodontology**

Dental Speciality Education Thesis, November 2017

Supervisor: Doc. Dr. Servet KESİM

ABSTRACT

Many studies have been done with the thought that the problems in the mouth may affect other parts of the body. The relationship between periodontal status and renal diseases has recently attracted the attention of researchers. In this study, it is aimed to evaluate periodontal status and systemic biochemical variables of patients undergoing peritoneal dialysis treatment.

The study started between June 2016 and February 2017 and included individuals who applied to Erciyes University Faculty of Dentistry, Department of Periodontology and Erciyes University Faculty of Medicine, Department of Nephrology. A total of 67 patients, 30 males and 37 females, who met the inclusion criteria, were evaluated. (Group 1 - peritoneal dialysis + periodontitis, Group 2 - peritoneal dialysis + gingivitis, Group 3 - systemic healthy + periodontitis, Group 4 - systemic healthy + gingivitis). After registering the baseline values, the effects on clinical periodontal status, blood parameters and inflammatory cytokines were compared with those obtained in the three months after the periodontal treatment with the full mouth disinfection method and the serum and gingival crevicular fluid data were evaluated.

There was a significant change in periodontal parameters ($p < 0.05$) at 3 months according to baseline in all groups. There was a decrease in biomarkers such as pentraxin-3, tumor necrosis factor alpha and interleukin-6 from gingival crevicular fluid and serum samples.

As a result; successful clinical results can be achieved with the full mouth disinfection method. Individuals with chronic kidney disease have decreased cytokine levels after periodontal treatment.

Keywords: Chronic kidney disease, Peritoneal dialysis, Full mouth disinfection, Cytokines, Periodontal treatment.

İÇİNDEKİLER

BİLİMSEL ETİĞE UYGUNLUK	i
YÖNERGEYE UYGUNLUK SAYFASI.....	ii
ONAY	iii
TEŞEKKÜR	iv
ÖZET	v
ABSTRACT	vi
İÇİNDEKİLER	vii
KISALTMALAR.....	xi
TABLolar LİSTESİ	xiii
ŞEKİLLER ve FOTOĞRAFLAR LİSTESİ	xiv
1. GİRİŞ ve AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER	5
2.1. Böbrek	5
2.1.1. Böbreklerin Yapısı.....	5
2.1.2. Böbreğin Fonksiyonları	6
2.1.3. Kronik Böbrek Yetmezliği	7
2.1.3.1. Kronik Böbrek Yetmezliği Nedenleri	8
2.1.3.2. Kronik Böbrek Yetmezliği Patofizyolojisi	8
2.1.3.3. Tanı	9
2.1.4. Akut Böbrek Yetmezliği	10
2.1.5. Kronik Böbrek Yetersizliği	10
2.1.6. Kronik Böbrek Yetersizliğine Gidişin Aşamaları	10
2.1.7. Kronik Böbrek Yetmezliği Klinik Özellikleri	12
2.1.8. Kronik Böbrek Yetmezliğinde Tedavi	13
2.1.8.1. Konservatif Tedavi	14
2.1.8.2. Diyaliz	15
2.1.8.3. Periton Diyalizi	15
2.1.8.3.1. Periton Diyalizinin Tarihçesi	16
2.1.8.3.2. Periton Diyalizinin Esasları.....	17

2.1.8.3.3. Periton Diyalizi Solüsyonları	18
2.1.8.3.4. Periton Diyalizi Çeşitleri.....	19
2.1.8.4 Hemodiyaliz.....	20
2.1.8.5. Renal Transplantasyon	20
2.2.Periodontal Hastalık	21
2.2.1. Periodontal Hastalığın Epidemiyolojisi	22
2.2.2. Periodontal Hastalık Sınıflaması.....	22
2.2.3. Periodontal Tedavi	24
2.3. Sistemik Hastalık Periodontoloji İlişkisi	26
2.3.1. Fokal Enfeksiyon Teorisi	26
2.3.2.Böbrek Hastalıkları ve Periodontoloji İlişkisi	27
2.3.2.1. Diyalizin Periodontal Dokulara Etkileri	28
2.4. Dişeti Oluğu Sıvısı	31
2.4.1. Dişeti Oluğu Sıvısı Toplama Yöntemleri	33
2.4.1.1. Gingival Yıkama Metodu	34
2.4.1.2. Kapiller Tüpler veya Mikropipetler İle Toplama.....	34
2.4.1.3. Emici Kağıt Şerit Yöntemi	34
2.4.1.4. Dişeti Oluğu Sıvısı İçerisine Yerleştirilen İplikler.....	35
2.5. Biyolojik Belirteçler	35
2.5.1. Tümör Nekroz Faktör Alfa	36
2.5.2. İnterlökin 6	38
2.5.3. C Reaktif Protein	39
2.5.4. Pentraksinler	40
2.5.4.1. Pentraksin 3	41
3. GEREÇ VE YÖNTEM	43
3.1. Tanımlar	43

3.2. Gönüllülerin Çalışmaya Dahil Edilme Kriterleri	44
3.2.1. Tüm Gruplar İçin Geçerli Genel Kriterler	44
3.2.2. Grup 1 İçin Ek Kriterler	44
3.2.3. Grup 2 İçin Ek Kriterler	44
3.2.4. Grup 3 İçin Ek Kriterler	44
3.2.5. Grup 4 İçin Ek Kriterler	45
3.3. Çalışma Dizaynı	45
3.3.1. Kan Alma Protokolü	45
3.3.2. İdrar Analizi	46
3.3.3. Klinik ve Periodontal Değerlendirme	46
3.3.3.1. Plak İndeksi	46
3.3.3.2. Gingival İndeks	46
3.3.3.3. Sondalamada Kanama	47
3.3.3.4. Sondalamada Cep Derinli ve Klinik Ataçman Kaybı	47
3.3.3.5. Mobilite İndeksi	47
3.3.3.6. Çürük Kayıp Dolgulu Dişler İndeksi	47
3.3.4. Dişeti Oluğu Sıvısı Örneklerinin Toplanması	47
3.3.5. Periodontal Tedavi	48
3.4. Biyokimyasal Analizler	49
3.4.1. Kan Analizi	49
3.4.2. Serum ve Dos Analizi	50
3.4.3. İstatistiksel Yöntem	53
4. BULGULAR	54
4.1. Hastaların Demografik ve Antropometrik Verileri	54
4.2. Dental ve Periodontal Veriler	56

4.3. Biyokimyasal Değerlendirme	57
4.4. Lipid ve Glikoz Metabolizması Verileri	58
4.5. Böbrek Fonksiyonları Verileri	59
4.6. Hematolojik Veriler	62
4.7. Biyolojik Belirteç Verileri	63
4.8. Verileri Arasında İlişki	66
5. TARTIŞMA	67
KAYNAKÇALAR	79

KISALTMALAR

ABY	: Akut Böbrek Yetmezliği
ALT	: Alanin Transaminaz
AST	: Aspartat Transaminaz
BKİ	: Boy Kilo İndeksi
BPT	: Başlangıç Periodontal Tedavi
BUN	: Blood Urea Nitrogen
COPT	: Cerrahi Olmayan Periodontal Tedavi
CPITN	: Toplum Peridontal İndeksi
CRP	: C-Reaktif Protein
DM	: Diabetes Mellitus
DMFT	: Çürük, Kayıp ve Dolgulu Dişler İndeksi
DOS	: Dişeti Oluğu Sıvısı
ELISA	: Enzyme Linked İmmunosorbant Assay
EPO	: Eritropoetin
GFR	: Glomerüler Filtrasyon Hızı
GI	: Gingival İndeks
IL	: İnterlökin
KAK	: Klinik Ataçman Kaybı
KAS	: Klinik Ataçman Seviyesi
KBH	: Kronik Böbrek Hastalığı
KBY	: Kronik Böbrek Yetmezliği
KP	: Kronik Periodontitis
LTB	: Lökotrien
MDP	: Mikrobiyal Dental Plak

NK	: Natural Killer
OHIP-14	: Ağız Sağlığı Etki Profili
PAF	: Platelet Aktive Edici Faktör
PI	: Plak İndeksi
PTH	: Parathormon
PTX	: Pentraksin
PTX-3	: Pentraksin -3
RRT	: Renal Replasman Tedavisi
SAPD	: Sürekli Ayaktan Periton Diyalizi
SCD	: Sondalamada Cep Derinliği
SDBH	: Son Dönem Böbrek Hastalıkları
SDBY	: Son Dönem Böbrek Yetmezliği
SK	: Sondalamada Kanama
SRP (SCRIP)	: Scaling and Root Planing
TNF	: Tümör Nekrotizan Faktör
WBC	: Beyaz Küre

TABLOLAR LİSTESİ

Tablo 1:	Böbrek yetmezliği laboratuvar bulguları.....	9
Tablo 2:	KBY’de GFH kategorizasyonu	11
Tablo 3:	KBY ile birlikte görülen hastalıkların SDBY’de görülme yüzdesi.....	12
Tablo 4:	KBH’nin klinik özellikleri	12
Tablo 5:	Standart periton diyalizi solüsyonları içerikleri	18
Tablo 6:	2013 yılı sonu itibariyle kronik hemodiyaliz / periton diyalizi programında veya fonksiyone greftle izlenmekte olan tüm hastaların (çocuk hastalar dahil) RRT tipine göre dağılımı	21
Tablo 7:	Dişeti hastalıklarının sınıflaması.....	22
Tablo 8:	DOS’ta görülebilen moleküller	33
Tablo 9:	Hastaların demografik ve antropometrik verileri	55
Tablo 10:	DMFT İndeksi ile ilgili bazı veriler	56
Tablo 11:	Hastaların klinik periodontal değerleri; başlangıçve 3. Ay değişimleri.....	57
Tablo 12:	Kan değerleri referans aralıkları.....	58
Tablo 13:	Hastaların lipid ve HbA1c verileri	58
Tablo 14:	Hastaların böbrek ile ilgili değerlerinin başlangıç ve 3. ay değişimleri.....	61
Tablo 15:	Hematolojik verilerin başlangıç ve 3. ay değişimleri.....	63
Tablo 16:	Biyolojik belirteçlerin(serum) başlangıç ve 3. ay değişimleri	64
Tablo 17:	Biyolojik belirteçlerin (DOS) başlangıç ve 3. ay değişimleri	65

ŞEKİLLER VE FOTOĞRAFLAR LİSTESİ

Şekil 1:	Türkiyede renal replasman tedavisi gören hasta sayısının yıllar içindeki değişimi	15
Şekil 2:	Çalışma dizaynı	54
Fotoğraf 1:	İnkübatör	50
Fotoğraf 2:	Kuyucuklara kromojen solüsyon eklendikten sonraki görüntüsü	51
Fotoğraf 3:	Durdurucu çözelti eklendikten sonra mikrop lakanın görüntüsü	51
Fotoğraf 4:	Biotek epoch cihazı	51

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Kronik böbrek yetmezliği (KBY); glomerüler filtrasyon hızında (GFR) azalma sonucu böbreğin sıvı-solüt dengesini ayarlama ve metabolik endokrin fonksiyonlarında kronik ve ilerleyici bozulma olarak tanımlanmaktadır (1). Bu kayıp süresince homeostazın sürdürülebilmesi için fonksiyonel nefronlarda çeşitli değişiklikler meydana gelmektedir. Ancak bir noktadan sonra bu değişiklikler yetersiz kalmakta ve son dönem böbrek yetmezliği (SDBY) ortaya çıkmaktadır (2). KBY'nin ülke sınırlarımızda ki yaygınlığını araştıran kısıtlı sayıda araştırma bulunmasına rağmen bunlar içerisindeki en güvenilir sonuçlar Türk Nefroloji Birliği' nin verileridir. Bu verilerden edinilen bilgilere göre KBY'nin ülkemizdeki prevalansı milyon nüfus başına 390'dır. Böbreğin birçok fonksiyonunun olması ile birlikte, böbrek yetmezliğinin meydana gelmesi ile hemen hemen tüm sistem ve organlar bu durumdan etkilenir. KBY'nin tedavisi olarak diyet değişikliğinden böbrek transplantasyonuna kadar birçok tedavi alternatifi bulunmaktadır (3).

Diyaliz; vücutta birikmiş olan başta üre ve kreatinin olmak üzere zararlı maddelerin ve aşırı suyun bir membran vasıtası ile vücuttan arındırılma işlemine denir. Periton diyalizi; diyalizatın peritona giriş sağlayan bir yol ile periton boşluğuna verilmesi, burada belirli bir süre tutulması ve bu süre sonunda periton boşluğundan uzaklaştırılması ile sonlanan bir renal replasman tedavisidir (RRT) (4).

Böbrek yetmezliğinin etyolojisinde diabetes mellitus (DM) önemli bir yer tutmaktadır. DM; pankreas beta hücrelerinden salgılanan insülin sekresyonu yetersizliği, eksikliği veya insülin hormonundaki yapısal bozukluklar sonucu oluşan hiperglisemiyle karakterize bir hastalıktır (5).

Periton diyalizi tedavisi gören ve DM tanısı konmuş hastalardaki cerrahi olmayan periodontal tedavinin (COPT) klinik periodontal ve biyokimyasal parametreler üzerine etkisinin değerlendirildiği çalışmanın sonuçlarına göre kronik böbrek hastalığı (KBH) bulunan hastalardaki sitokin seviyeleri periodontal tedavi sonrası azalmış ve dolaylı

olarak da böbrek fonksiyonları ile ilişkili ferritin seviyesinde düzelme görüldüğü gösterilmiştir(6).

Mikrobiyal dental plağa (MDP) bağlı periodontal hastalıklar; sadece dişetin iltihabi reaksiyon gösterdiği gingivitis ya da dişeti iltihabı ile birlikte alveol kemiği ve periodontal ligament yıkımının da görüldüğü periodontitis şeklinde görülebilir (7). Periodontal hastalık sonucu gingival dokularda meydana gelen enfeksiyon dişeti, periodontal ligament ve destekleyici alveolar kemiği etkileyerek diş kaybına neden olmaktadır (8). Periodontal patojenler ve toksinleri; periodontal cepler ile ülsere olmuş epitel yüzeyleri ve iltihaplı gingival dokulardan dolaşım sistemine salınarak sistemik enflamasyona neden olmaktadır (9).

Diyaliz hastaları beslenme bozuklukları ile hümoral ve hücrel yetersizlik sonucu enfeksiyonlara duyarlı hale gelmektedirler (10). Sağlıklı bireylere kıyasla hemodiyaliz ve periton diyalizi hastalarında periodontal hastalıkların görülme sıklığının daha fazla olduğu yapılan çalışmalarda bildirilmiştir (11). Giderek yaygınlaşan kanı periodontitisin meydana getirdiği sistemik enflamasyon sonucu arterioskleroz ve komplikasyonlarına neden olabildiğidir. Bununla birlikte etkin bir periodontal tedavi ile birlikte inflamasyonun serum belirteçlerinin azaldığı ve vasküler endotel bozuklukların düzeldiği gösterilmiştir (12).

Periodontal hastalığa bağlı olarak bakteri ürünleri ile toll benzeri reseptörlerin (TLR) aktivasyonu, inflamatuvar sitokin cevabı uyarak doku yıkımına neden olur (13).

Pentraksinler (PTX), inflamasyonun ve akut faz reaksiyonun belirteçleri olup birçok yapıya sahip çok fonksiyonlu moleküler belirteçlerdir. Pentraksin-3 (PTX-3), inflamasyonun düzenlenmesi, hücre tanınması ve hümoral immunitenin başlatılmasında rolü olan pentraksinlerin kısa prototipidir. İnflamasyonun akut faz proteinlerinden olan C-reaktif protein (CRP) ise pentraksinlerin uzun prototipidir (14-15).

PTX-3 yeni bulunan bir inflamatuvar mediatör olup; vasküler endotel hücreler ve makrofajları içeren değişik doku ve hücrelerden üretilir (16). CRP'nin tersine karaciğer dışı sentezinden dolayı, PTX-3 seviyesinin hastalık aktivitesinin gerçek bağımsız göstergesi olduğuna inanılmaktadır (17).

SAPD tedavisi gören 43 hastanın 3 ay boyunca takip edildiği bir çalışmada; periodontal tedavi öncesinde ve 3. ayın sonunda klinik parametreler ile laboratuvar bulguları

değerlendirilmiştir. Sonuçlara bakıldığında periodontal tedavi sonrasında şiddetli periodontitisi bulunan hastalarda kan değerlerinde iyileşme görülmüştür. Buna göre periodontal hastalığın SAPD alan hastalarda fokal enfeksiyon odağı olarak rol alabileceği belirtilmiş ve rutin bir periodontal tedavinin gerekli olduğu vurgulanmıştır (18). Hemodiyaliz tedavisi gören hastaların yaşam zorluklarına bağlı olarak ağız sağlıklarına dikkat etmedikleri yorumu yapılmıştır (19,20).

Periton diyalizi tedavisi gören ve DM tanısı konmuş hastalardaki COPT'nin yapıldığı bir çalışma da ise tüm ağız dezenfeksiyon yöntemi ile başarılı sonuçlar elde edilmiş ve KBH bulunan hastalarda yapılan periodontal tedavi ile enflamatuvar sitokin seviyesinde azalma sağlandığı görülmüştür (6).

Bu çalışma periodontitis ile diyabetik olmayan KBY hastalığına sahip ve periton diyalizi tedavisi gören hastalar arasındaki ilişkiyi dişeti oluğu sıvısında (DOS) bulunan inflamatuvar sitokinleri kullanarak inceleyen ilk çalışma ayrıca PTX-3 ün bu ilişkinin incelenmesinde kullanıldığı tek çalışma olması yönünden özgün değer taşımaktadır.

HİPOTEZ

Çalışmamızın hipotezi periodontal tedavi ile PTX-3 ün seviyesi azaltılabileceğinden böbrek fonksiyonlarında düzelme görülebileceği ve hastalıklarda diagnostik bir ajan olarak kullanılabileceğidir.

Genel amaç:

Periton diyalizi tedavisi gören ve diyabetik olmayan hastalara uygulanan cerrahi olmayan periodontal tedavinin klinik ve biyokimyasal parametreler üzerine etkilerini değerlendirmektir.

Özel amaçlar:

- 1- Diyabetik olmayan periton diyalizi tedavisi gören ve sistemik olarak sağlıklı ancak, farklı düzeyde periodontal problemleri (periodontitis/gingivitis) olan hastaların, klinik ve sistemik bulgularını kıyaslamak.
- 2- Benzer periodontal hastalıklara sahip olan hastalara uygulanan cerrahi olmayan periodontal tedavinin hematolojik ve nefrolojik sistemik parametreler üzerine olan etkisinin kıyaslanması.
- 3- Periton diyalizi tedavisi gören ve diyabetik olmayan, nefrolojik yönden sağlıklı ancak periodontal olarak benzer hastalıkları bulunan hastalara uygulanan cerrahi

olmayan periodontal tedavinin enflamatuvar mediatörlere olan etkisinin kıyaslanması.

- 4- Uygulanan cerrahi olmayan periodontal tedavinin klinik periodontal ve sistemik etkisinin kıyaslanması.

2.GENEL BİLGİLER

2.1. Böbrek

Böbrekler gerota fasiyası tarafından izole edilen yağ dokusu içine gömülü, omurgalılarda çift olarak bulunan çok sayıda temel fonksiyonu olan retroperitoneal boşaltım organıdır (19-21). Ortalama bir erişkin böbreği 11-12cm uzunluğunda, 5-7cm genişliğinde ve 2.5-3cm kalınlığındadır. Böbrekler 12. torasik vertebra ile 3. lumbal vertebralar arasında yer alır (22). Sol böbrek sağ böbreğe kıyasla biraz daha büyüktür. Erkeklerde ortalama 120-170gr, kadınlarda ise 115-155gr. ağırlığındadır. Glomerül olarak isimlendirilen fonksiyonel birimlerinin sayısı yenidoğan ve yetişkinde aynıdır ancak yetişkinde daha büyük hacme ve ağırlığa sahip olmasının nedeni tübül kitlesindeki artıştır (23). Kan basıncının değişmesine bağlı olarak böbrek hacminde %15-40 arası artış veya azalma görülebilir (24). Böbreğin orta kısmında hilum adı verilen; üreter, renal arter, ven, sinir ve lenfatiklerin böbreğe giriş çıkış yaptığı anatomik yapı bulunur. Kesitsel olarak incelendiğinde korteks ve medulla adı verilen iki anatomik yapı bulunur. Korteks herhangi bir kesintiye uğramaksızın devam ederken, medulla korteks içine gömülü kesintili loblardan oluşur (25). Lobların biraraya gelmesi ile böbrek üst, orta ve alt pollere ayrılır. Normal insan böbreğinde yaklaşık 11-14 adet arası lop bulunur. Genellikle bunlardan 6 tanesi üst polde, dörder tanesi ise orta ve alt pollerde bulunmaktadır (26).

2.1.1. Böbreklerin Yapısı

Böbrekler kendilerine özgü işlevini yerine getirecek biçimde özelleşmiş hücreleri içeren bir dış korteks ve iç medulladan oluşur. Böbreğin fonksiyonel ünitesi ise nefrondur. Her böbrekte yaklaşık bir milyon nefron bulunmaktadır. Her nefron sırasıyla 6 segmentten oluşur. Bunlar; glomerül (renal korpüskül), proksimal tübül, henle kulpu, distal tübül, konnektör segment ve toplayıcı kanaldır (27).

1- *Glomerül (renal korpüskül)*

Her glomerülün çevresinde Bowman kapsülü adı verilen bir kapsül bulunur ve bu kapsülle beraber Malpighian korpüskül adını alır. Glomerüldeki kılcal damarların duvarlarındaki endotel gözenekli bir yapıya sahiptir. Bu sayede; su ve küçük moleküllere karşı geçirgenken, 70kDa büyük proteinlere karşı geçirgen olmamasını sağlar. Ayrıca bazal zarın heparan sülfat gibi negatif yüklü (anyonik) molekülleri bulundurması pozitif yüklü moleküllere karşı geçirgenliğini artırır. Bundan dolayı, kandaki yüksek derişimde bulunan albumin proteini, negatif yüklü olmasından dolayı bu kılcal damarlardan süzülmez. Bu seçici geçirgenliği ayrıca süzme yarıklarının arasındaki bölmede bulunan proteinler de etkiler (3-22-27).

2- Proksimal tübül

Nefronda en aktif bölge olup enerjinin en çok kullanıldığı segmenttir. Nerotoksinlerden en çok etkilenen ve nöron hücrelerinden sonra iskemiye en duyarlı hücreler proksimal tübül hücreleridir (3-22-27).

3- Henle Kulpu

İnen kalın, inen ince, çıkan ince ve çıkan kalın olmak üzere 4 parçadan oluşur. Bu segment lümenindeki sıvının konsantrasyon merkezidir (3-22-27).

4- Distal tübül

Henle kulpunun çıkan kalın kısmı, makula densa ve distal kıvrımlı parçalar olmak üzere 3 parçadan oluşur. Kalsiyum iyon atılımının aktif olarak dengelendiği asıl segmenttir (3-22-27).

5- Konnektör segment

Distal tübül ile kolektör tübül arasındaki geçiş segmentidir (3-22-27).

6- toplayıcı tübül (kolektör tübül)

İdrar konsantrasyonunun ve asidifikasyonunun şekillendiği son kısımdır (3-22-27).

2.1.2. Böbreğin Fonksiyonları

Böbrekler esas olarak vücutta sıvı-elektrolit dengesini sağlayan ana organlardır. Vücutta anyon ve katyon dengesi sağlanmasında diğer hormonal mekanizmalara ilave olarak

idrarla atılım ya da geri emilim yoluyla rol alırlar (28). Böbrekler sıvı ve elektrolit dengesinin sağlanması, azotlu artıklar ve farmakolojik bileşenlerin atılmasını da içeren bir dizi önemli fonksiyonu yerine getirirler (24). Bunlar için etkili olan mekanizmalar şu şekilde sıralanabilir:

- 1- Glomerüler filtrasyon: Glomerüldeki plazmanın önemli bir kısmını (genellikle 1/5 ini) glomerüler membrandan tübüler sistem içine filtre eder.
- 2- Tübüler reabsorbsiyon: Filtre edilen sıvı tübüllerde seyrederken başta su olmak üzere gereken maddeler peritübüller kapiller ağdaki plazma içine reabsorbe edilirken, istenmeyen maddeler geri emilmez ve idrar oluşumuna katkıda bulunur.
- 3- Tübüler sekresyon: İstenmeyen maddelerin idrarla beraber atılmasına yarayan önemli bir mekanizmada sekresyondur. Plazmadaki bazı maddeler, tübüleri döşeyen epitel hücrelerince doğrudan tübüler sıvı içine sekrete edilirler (29).

Bunlara ilaveten D vitamini, renin, Eritropoetin (EPO), prostoglandin gibi bir takım hormonların üretimi ve metabolize edilmesi görevini yerine getirirler. Kan pH'sının düzenlenmesinde akciğerlerle birlikte görev alırlar (24).

2.1.3. Kronik Böbrek Yetmezliği

KBY, nefronların kaybına bağlı olarak glomerüler filtrasyon hızında azalma sonucu böbreğin sıvı-solüt ayarlama ve metabolik-endokrin fonksiyonlarında kronik ve ilerleyici bozulma olarak tanımlanmaktadır. Nefronlardaki kayıp süresince hemeostazın sürdürülebilmesi için fonksiyonel nefronlarda değişiklikler meydana gelmektedir. Ancak bir noktadan sonra bu değişiklikler yetersiz kalmaktadır (2).

KBY; tedavisi zor olmakla beraber hem bireyleri hem de ailelerini psikolojik, sosyal ve ekonomik yönlerden olumsuz olarak etkilemektedir. İnsan yaşamının neredeyse tamamını etkileyen bu hastalıkla yaşamak oldukça zordur (30). KBY, yaşam kalitesini azaltmakla birlikte, morbidite, mortalite ve sağlık harcamalarını da artıran ciddi bir sağlık problemidir (31).

2.1.3.1. Kronik böbrek yetmezliği nedenleri

KBH'ye yol açan nedenlerin dağılımı ülkeye, cinsiyet ve ırka göre farklılıklar göstermesine rağmen ülkemizde görülen en önemli etiyolojik faktörler, diabetes mellitus, hipertansiyon, kronik glomerülonefrit ve ürolojik hastalıklardır (1-32).

KBY gelişmesine olanak sağlayan bazı nedenler;

- 1- *Prerenal nedenler*: Böbrek süzme fonksiyonlarının bozulmasıdır. Bunlar ciddi, uzun süren renal arter stenozu, bilateral renal arter embolizmidir.
- 2- *Renal nedenler*: Kronik glomerulonefrit, kronik tübüler intersisyal nefrit, diabetes mellitus, amiloidozis, hipertansiyon, kistik hastalıklar, neoplazi gibi böbreğin kendine özgü hastalıklarıdır.
- 3- *Postrenal nedenler*: Toplayıcı sistemdeki bozukluklardır. Bunların arasında en sık görülen nedenler idrar yolu obstrüksiyonu, böbrek ve idrar yollarındaki tümör ve taşları oluşturmaktadır (1).

2.1.3.2. KBY'nin patofizyolojisi

Nefronlar aynı zamanda böbreğin toksik madde atılımı, metabolik ve endokrin fonksiyonunu sağlamasında rol oynarlar (28).

Çeşitli hastalıklara bağlı olarak böbreklerin bazı bölgelerindeki nefronlar etkilenebilir. Zamanla bu etki tüm nefronlara yayılabilir. Nefron fonksiyonları kaybolduğunda ise geri dönüş yoktur, yenilenemezler. Nefron kaybı meydana geldiğinde böbrek geri kalan fonksiyonel nefronların hipertrofisi ile bu durumu telafi etmeye çalışır. Böbreğin telafi edebilme özelliği belli bir süre hemostaz sağlar. Hastada semptomlar görülmez, sadece laboratuvar sonuçları glomerüler filtrasyon hızında azalma olduğunu gösterebilir. Anormal serum kreatinin değerleri nefronların yaklaşık yarısı yok oluncaya kadar devam edebilir (33). Bu noktadan sonra böbreğin telafi mekanizması ortadan kalkmıştır ve böbrek yetersizliğinin bulgu ve belirtileri görülmeye başlanır (33-34). Belirtiler genellikle GFH 5-10 mL/dk'nın altına düştüğü zaman oldukça belirginleşir (35).

Hastalık meydana geldiğinde böbrek içindeki kan akışı azalır, GFH düşer ve atık maddeleri temizleme, vücut sıvısının hacim ve konsantrasyonunu düzenleme kabiliyeti azalır. Bu da kandaki üre veya plazma kreatinin seviyesinin artmasına ve ölçülen GFH'nin azalmasına sebep olur (36).

Kronik böbrek yetmezliği, GFH'nin böbrek fonksiyonlarında tespit edilebilir düzeyde değişikliklere neden olacak kadar, kalıcı bir şekilde azaldığı durum olarak da tanımlanabilir. Bu durum genellikle GFH 25 mL/dk'nın altına indiğinde ortaya çıkar. GFH normalin %75'i kadar azaldığında buna sebep olan hasar ortadan kaldırılrsa bile böbrek fonksiyonlarındaki bozulma kaçınılmaz olarak devam eder (36). Böbrek yetmezliği genel laboratuvar bulguları tablo 1'de gösterilmiştir.

Tablo 1. Böbrek yetmezliği laboratuvar bulguları (36).

	Normal laboratuvar aralığı	Semptomatik böbrek yetmezliği
GFH* mL/dk	100-150	<10 mL/dk
Kreatinin temizleme mL/dk	85-1256 (kadın) 97-140 (erkek)	10-50 mL/dk (orta derece böbrek yetmezliği) <10 mL/dk (ciddi böbrek yetmezliği)
Serum kreatinin mg/dL	0.6-1.20	>15 mg/dL
Kan üre azot mg/dL	8-18	>50 mg/dL
Serum Ca mg/dL	8.5-10.5	Azalmış
Serum fosfat mg/dL	2.5-4.5	Yükselmiş
Serum potasyum mEq/L	3.8-5	Yükselmiş

*Çoğu nefrolog kreatinin temizlenmesini GFH tespiti için kullanmaktadır. Bu yüzden, GFH oranları her zaman bulunmaz.

2.1.3.3. Tanı

Böbrek yetmezliği tanısının konulmasındaki önemli parametreler; Blood Urea Nitrogen (BUN) ve kreatinin düzeyinde yükseklik ile kreatinin klirensindeki azalmadır. Öncelikli olarak akut-kronik böbrek yetmezliği ayırıcı tanısı yapılmalıdır. KBH tanısında pratikte en çok kullanılan yöntem radyolojik olarak böbrek boyutlarının küçük olduğunun gösterilmesidir. Ancak amiloidoz, diabetik nefropati, polikistik böbrek hastalığı, hidronefroz ve böbreğin infiltratif hastalıklarında böbrek boyutları küçülmemiş olabilir. Ayrıca aneminin varlığı, üremik kemik hastalığı bulgularının görülmesi, öyküde hastalığın en sık nedenleri olan DM ve hipertansiyon gibi hastalıkların bulunması, semptomların uzun süreli olması ve palyatif önlemlerle tamamen giderilememesi de hastalığın kronik olduğunun dolaylı göstergeleri olabilir (37).

2.1.4. Akut Böbrek Yetmezliği

Akut böbrek yetmezliği (ABY), böbrek fonksiyonlarında saatler veya birkaç gün içinde bozulmanın yol açtığı, yani akut olarak başlayan kanda nitrojen artıklarının (üre, nitrojen ve kreatinin gibi) birikimi ile karakterize, GFH’da ani düşme ve sıvı elektrolit homeostasisindeki anormalliklerin hakim olduğu klinik tablodur. ABY 3 dönemden oluşmaktadır. Bunlar: Oligürik dönem, diüretik dönem ve iyileşme dönemi (26-38).

2.1.5. Kronik Böbrek Yetmezliği

KBY; böbrekte çeşitli nedenlerle gelişen GFH’nın azalması, bunun sonucunda da böbreğin sıvı elektrolit dengesinin düzenlenememesi ve metabolik endokrin fonksiyonların da kronik ve ilerleyici olarak bozulmasıyla ortaya çıkan hastalık olarak tanımlanabilir (22).

2.1.6. Kronik Böbrek Yetmezliğine Gidişin Aşamaları

1-Böbrek Fonksiyonlarında Azalma

GFH 50-80 mL/dk arasındadır. Klinik bulgu ve belirtiler ortaya çıkmadan böbreğin fonksiyonunun azaldığı durumdur. Azalmış kreatinin temizliği gözlemlenebilen tek değişikliktir. Kreatinin günlük üretimi kas kütlesi ile doğru orantılıdır ve miktarı her insan için sabittir. Bu yüzden glomerülden filtre edilen kreatinin miktarı, glomerül fonksiyonu için iyi bir göstergedir. Kreatinin klirensi testi; kandaki kreatinin miktarı ile 24 saat içinde idrardan elde edilen kreatinin miktarını karşılaştırarak böbrek fonksiyonunu değerlendirir. Nefron miktarı devamlı olarak azaldıkça GFH azalır, BUN miktarı yükselir. Bu değişim böbreğin kanı filtreleme ve belirli toksik maddeleri kan akımından uzaklaştırma fonksiyonunda azalma olduğunu göstermektedir (39, 40).

2-Hafif Derecede Böbrek Yetmezliği

GFH 30-50 mL/dk arasındadır. Hipertansiyon ve sekonder hiperparatiroidizm görülebilir (39,40).

3-Orta Derecede Böbrek Yetmezliği

GFH 10-29 mL/dk arasındadır. Böbrek fonksiyonu orta dereceye kadar azalmıştır ve buna bağlı olarak böbrek rahatsızlığının az miktarda azot ürünleri birikimi ve hafif anemi gibi belirtileri görülür (39,40).

4-Ciddi Böbrek Yetmezliği

GFH 10 mL/dk'nın altında seyreder. Orta derecede böbrek yetmezliğinde görülen belirtilere belirgin su ve tuz tutulumu, iştahsızlık, kusma ve üst düzey mental fonksiyonlarda azalma eklenir (39,40).

-Son Dönem Böbrek Yetmezliği

Böbreklerin vücudun gereksinimlerini yeteri kadar karşılayamadığı bu döneme SDBY denir ve bu dönemde GFH, NKF/DOQI evrelemesine göre <15 mL/dk'dır. SDBY böbrek fonksiyonlarının geriye dönüşümsüz kaybı ile karakterize ve hayatı tehdit eden üremiden korunmak için hastaya devamlı olarak diyaliz veya transplantasyon gibi RRT uygulandığı klinik bir tablodur. Böbreğin kronik hastalıklarının %90'ından fazlası SDBY ile sonuçlanır (24).

KBY, GFH miktarına göre 5 kategoriye ayrılmıştır. Bunlardan G3 olarak adlandırılan 3. kategori G3a ve G3b olmak üzere 2 alt sınıfa ayrılmıştır. Bu kategoriler tablo 2'de gösterilmiştir (40).

Tablo 2. KBY'de GFH kategorizasyonu.

GFH kategorisi	GFH (mL/dk/1.73 m ²)	Tanım
G1	>90	Normal ya da yüksek
G2	60-89	İlımlı derecede azalmış
G3a	45-59	İlımlı ya da orta derecede azalmış
G3b	30-44	Orta ya da şiddetli azalmış
G4	15-29	Şiddetli azalmış
G5	<15	Böbrek yetmezliği

SDBY'ye gidişi etkileyen pek çok komorbid hastalık bulunmaktadır. Bunlardan en sık DM ve hipertansiyon hastalıkları KBY ile birlikte görülmektedir. Ülkemizde bu hastalıkların görülme yüzdesine göre sıralaması tablo 3'te gösterilmiştir.

Tablo 3: KBY ile birlikte görülen hastalıkların, SDBY'de görülme yüzdesi.

	SDBY'de görülme yüzdesi (%)
DM	30.7
Hipertansiyon	26.6
Glomerulonefrit	7.6
Kronik Tubulointerstisyel Nefrit	3.1
Kistik Böbrek Hastalığı	3.5
Renovasküler Hastalık	1.4
Diğer Nedenler	7.5
Etiyolojisi Bilinmeyenler	15.5

2.1.7. Kronik Böbrek Yetmezliği Klinik Özellikleri

KBY'den etkilenmeyen organ veya sistem hemen hemen yoktur. KBY'nin klinik özellikleri tablo 4'te gösterilmiştir.

Tablo 4: KBH'nin klinik özellikleri (41, 42).

Sıvı elektrolit bozuklukları	Hipovolemi, hipervolemi, hiperkalemi, hiponatremi, hipernatremi, metabolik asidoz, hipermagnezemi, hipokalsemi, hiperkalsemi, hiperfosfatemi
Sinir sistemi	Davranış değişiklikleri, hafıza ve konsantrasyon bozuklukları, uyku bozuklukları, nöromusküler irritabilite, periferik nöropati, baş ağrısı, kramplar, demans, depresyon, yorgunluk, huzursuz bacak sendromu, psikoz, konvülzyon, stupor, koma.

Gastrointestinal sistem	Hıçkırık, parotit, iştahsızlık, stomatit, pankreatit, ülser, bulantı, kusma, gastrointestinal kanama, kronik hepatit, motilite bozuklukları, özefajit, asit, perforasyon
Hematoloji-immünoloji	Anemi, trombosit fonksiyon bozuklukları, immun defektler, kanama, hiperkoagülabilité, lenfopeni, infeksiyonlara yatkınlık, kanser
Kardiyovasküler sistem	Perikardit, ödem, konjestif kalp yetmezliği, kardiyomyopati, hipertansiyon, hızlanmış ateroskleroz, aritmi, kapak hastalığı
Pulmoner sistem	Plevral sıvı, üremik akciğer, pulmoner ödem
Cilt	Kaşıntı, gecikmiş yara iyileşmesi, solukluk, tırnak atrofisi, hiperpigmentasyon, üremik döküntü, ülserasyon, nekroz
Metabolik endokrin sistem	Glukoz intoleransı, hiperlipidemi, hiperparatiroidi, hipogonadizm, impotans, büyüme geriliği, hiperprolaktinemi, hiperürisemi, malnütrisyon
Kemik	Artralji, artropatiler, proksimal myopati, periartiküler ve yumuşak doku kalsifikasyonları, kas güçsüzlüğü, adinamik kemik hastalığı, vitamin-D metabolizma bozuklukları, osteitis fibroza, osteomalazi, osteoporoz, amiloidoz.
Diğer	Susuzluk, kilo kaybı, hipotermi, üremik ağız kokusu, myopati, edinsel renal kistik hastalık, yumuşak doku kalsifikasyonu, karpal tünel sendromu, nokturi

2.1.8. Kronik Böbrek Yetmezliğinde Tedavi

KBY teşhisinden hemen sonra tedavi başlatılmaktadır. Bozulan böbrek fonksiyonlarını tedaviyle eski haline getirmek olanaksız olmasına karşın, belirtileri kontrol altına almakla komplikasyonları minimum indirmeye ve hastalığın ilerleme seyrini yavaşlatmaya yönelik tedavi uygulanmaktadır. KBY sürecindeki hastaya klinik yaklaşım aşağıdaki unsurları kapsamalıdır.

- 1- Böbreklerin fonksiyonel rezervini doğru bir şekilde saptamak
- 2- Fonksiyonel kapasiteyi düşüren geri dönüşebilir faktörlerin düzeltilmesi
- 3- İlerlemenin durdurulması ve yavaşlatılması

- 4- Üremik komplikasyonların önlenmesi ve tedavisiyle yaşam süre ve kalitesinin arttırılması
- 5- Altta yatan hastalığın tedavisinin belirlenmesi (43).

2002 yılında Uluslararası Böbrek Vakfı (NKF) tarafından ABD’de hazırlanan kılavuzda önerilen tedavi planı aşağıdaki gibi olmalıdır (44).

- 1- Altta yatan hastalığın tedavisi
- 2- Böbrek yetmezliğinin ilerlemesini hızlandıran faktörlerin kontrolü, böbrek yetmezliğinin yavaşlatılması
- 3- Böbrek fonksiyonlarında azalmanın yol açtığı sorunların önlenmesi ve tedavisi
- 4- Son dönem böbrek yetmezliği gelişen hastalarda renal replasman tedavisinin uygulanmasıdır.

2.1.8.1. Konservatif Tedavi

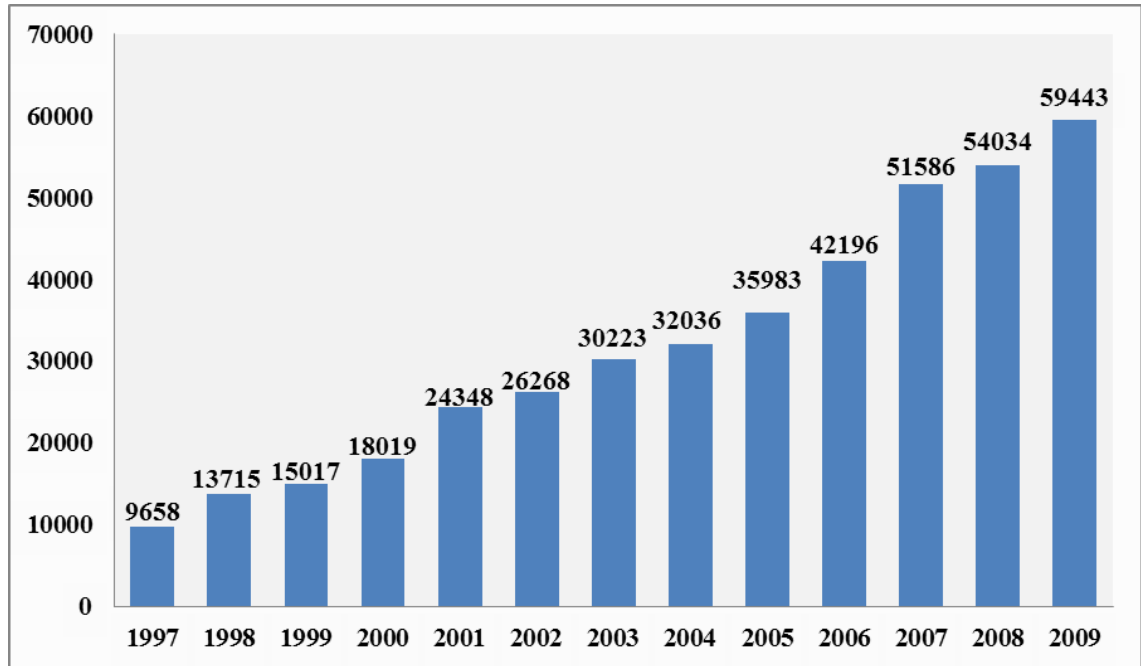
KBY’de diyet değişikliğinden böbrek nakline kadar çok çeşitli ve aşamalı tedaviler gerçekleştirilebilir (3). Orta ve erken böbrek yetersizliği aşamasında diyet değişikliği gibi konservatif tedaviler hastalığın gelişimini yavaşlatabilir (39).

SDBY’de ise hastalarda RRT uygulanması gereklidir. RRT; hemodiyaliz, periton diyalizi ve böbrek transplantasyonudur (40).

Diyaliz yöntemlerinden hangisinin daha iyi olduğu, daha uzun hasta sağ kalımı sağladığı tam olarak ortaya konamamıştır (45). Periton diyalizinin; hemodiyalize eşit hatta seçilmiş gruplarda daha üstün olduğu gösterilmekle beraber, bu yöntemlerin birbirlerine göre bazı avantaj ve dezavantajları olduğu bilinerek hastaya uygun olanının seçilmesi gerekir (46).

Merkez bazlı verilere göre 2009 yılı sonu itibariyle, toplam 59443 hastanın RRT aldığı tespit edilmiştir. RRT alan hastaların sayısında artış eğilimi devam etmektedir (şekil 1). En sık uygulanan RRT tipi hemodiyaliz (%78.5) olup, bunu transplantasyon (%12.4) takip etmekte, periton diyalizi (%9.1) ise üçüncü sırada gelmektedir (239).

Şekil 1: Türkiye'de renal replasman tedavisi gören hasta sayısının yıllar içindeki değişimi (Registry of the Nephrology Dialysis and Transplantation in Turkey.Registry 2009.)



2.1.8.2. Diyaliz

Diyaliz; vücutta birikmiş üre ve kreatinin gibi zararlı maddelerin ve aşırı suyun bir membran aracılığıyla vücuttan uzaklaştırılması işlemidir. İlerlemiş böbrek yetmezliği tedavisinde kullanılır. Diyaliz tedavisi, bozulmuş böbrek işlevlerinin bir kısmını düzenleyerek yaşamın devam etmesini sağlar (47-48).

Diyalizin; difüzyon ve ultrafiltrasyon olarak iki temel prensibi vardır. Difüzyon, membranın iki yanındaki konsantrasyona bağlı olarak solütlerin, membranın diğer tarafına geçmesidir. Ultrafiltrasyon ise, hidrostatik veya osmotik basınç ile birlikte solütlerin membranın diğer tarafına hareketidir (49).

2.1.8.3. Periton Diyalizi

Periton diyalizi, SDBY'li hastaları renal transplantasyona hazırlarken hemodiyalize alternatif tedavi yöntemidir. Son yıllarda dünyada olduğu gibi ülkemizde de giderek artan sayıda hastaya uygulanmaktadır. Periton kapillerindeki kan ve diyalizat arasında solütlerin difüzyonu ve hipertonic solüsyonların periton boşluğunda ultrafiltrasyona yol

açmaları, peritonun bir diyaliz membranı olarak kullanılması esaslarını oluşturmaktadır (1-50).

2.1.8.3.1. Periton Diyalizinin Tarihçesi

Alman klinik araştırmacı Ganter, insanlarda geleneksel olarak periton diyalizinin kullanılmasında ilk adımları atmakla ünlüdür. İlk olarak üreterleri bağlanarak üremik kılınmış deneysel hayvanlarda bir seri periton diyalizi deneyleri yapmıştır. Bu deneylerde 2-4 saatlik değişimler ile kandaki non-protein nitrojenin diyaliz sıvısına dengeli olarak geçişini göstermiş ve üremik hayvanlarda bazı klinik gelişmeler saptanmıştır. Ganter bu tekniği ilk kez uterus kanserinin neden olduğu obstrüktif üropati sonucu gelişen üremisi olan bir kadın hastanın tedavisinde uygulamış ve söz konusu hastanın daha sonra ölmüş olmasına karşın elde edilen deneyim, periton diyalizi tedavisinin temel özelliklerinin kavranması sürecini başlatmıştır (4).

Periton diyalizinin mimarları tıbbi biyoloji mühendisi olan Dr. Robert P. Popovich ve tıp doktoru olan Jack W. Moncrief'tir. Dr. Popovich, diyalizatın karında uzun süreli bekletilmesiyle üremik artıkların ortamdaki yeterli derecede atılabileceğinin teorisini ortaya koymuştur. Teori için çeşitli matematiksel çözümler uygulayarak, günlük 2 litrelik 5 değişimle 7 günde yeterli kontrolün sağlanabileceğini ileri sürmüştür (50). Teksas'tan Dr. Popovich ve Dr. Moncrief ile Missouri Üniversitesinden Dr. Nolphun işbirliği içinde başlattıkları çalışmanın sonuçları 1978 yılında yayınlanarak, ilk defa "Sürekli Ayaktan Periton Diyalizi" terimi telaffuz edilmeye başlanmıştır (50).

Bu tedavilerde cam şişe içindeki diyaliz solüsyonları kullanılmıştır. Dr. Oreopolus, ara setinin de üzerinde bulunduğu vakumlu, katlanabilen polyvinylchloride'li (PVC) torbaları kullanmıştır (50). Cam şişeler 1978 yılında yerlerini bu torbalara bırakmış ve bu tarihten sonra periton diyalizi, bu torbaların taşınabilirlik özellikleri nedeni ile yaygınlık kazanmaya başlamış ve kateter ile birlikte uygulama sistemleri hızlı bir teknolojik gelişme göstererek 2001 yılında dünyada 120 000 SDBY'li hasta yaşamlarını kronik periton diyalizi metotları ile sürdürür duruma gelmiş ve bu rakam gün geçtikçe daha da artmaktadır (40).

2.1.8.3.2. Periton Diyalizinin Esasları

Periton diyaliz sistemi temel olarak, peritona girişı sağlayan bir yol ile periton boşluğuna diyalizatın verilmesi, belirli bir süre tutulması ve bu süre sonunda boşaltılması şeklinde olmaktadır (50). Bu işlemin yapılabilmesi için:

- 1- Steril, amaca uygun bir şekilde periton diyalizi solüsyonu
- 2- Bu solüsyonu periton boşluğuna iletecek bir tüp sistemi (transfer seti)
- 3- Karın duvarına yerleştirilmiş, bir ucu periton boşluğunda, diğer ucu sete uyan kateter
- 4- Kateter ve setin birbirinden pratik ve emniyetli bir şekilde bağlanmasını ve gereğinde ayrılmasını sağlayan bir adaptor (40).

Diyalizatın periton boşluğunda beklediği dönemde, kanda yüksek konsantrasyonda bulunan üre ve diğer üremik toksinler diffüzyonla diyalizata geçerler. Solütlerin diffüzyonu, konsantrasyon farkının yüksek olduğu başlangıç döneminde en hızlıdır. Diyalizat ve kan arasındaki konsantrasyon farkı azaldıkça diffüzyon hızı azalır ve kan ile diyalizat konsantrasyonu eşitlendiğinde diffüzyon durur (50).

Ultrafiltrasyon, diyalizat içindeki osmotik maddelerin (sıklıkla glukoz) yarattığı, kan ve diyalizat arasındaki osmotik fark sayesinde gerçekleşir. Ultrafiltrasyon sonucunda hastaya verilen diyalizattan daha fazla sıvıyı geri almak mümkün olur (50).

Peritoneal çözünen madde naklinin hızı hastadan hastaya farklılık gösterir. Enfeksiyon (peritonit), beta bloker ya da kalsiyum kanal blokerleri gibi ilaçların kullanımı, pozisyon ve egzersiz gibi fiziksel faktörlerle değişebilir (3).

Avantajları

- Hemodiyalize kıyasla daha iyi kan basıncı kontrolü sağlanabilmektedir.
- Daha iyi sıvı kontrolü (aşırı sıvı birikimi olmaz) sağlanabilmektedir.
- Çok az diyet kısıtlaması gerekmektedir.
- Kalp ve damar sistemine yüklenme çok az olduğundan özellikle yaşlı hastalarda ve çocuklarda uygulanması tercih edilebilmektedir.
- Kanın pıhtılaşmasına engel olmak amacıyla damar içi yoldan heparin uygulanmasına gerek duyulmamaktadır.
- Tedavi hastanın kendisi tarafından uygulanmakta ve hasta kendini daha iyi hissetmektedir.

- Tedavinin uygulama şekli ile ilgili eğitim basit ve kısa sürelidir.
- Bir diyaliz merkezine bağıllık gerektirmemektedir (29).

Dezavantajları

- Enfeksiyon riski
- Katetere bağılı enfeksiyonlar
- Peritonit
- Günlük uygulama gerektirmektedir
- Protein kaybı oluşmaktadır
- Kateter implantasyonu için küçük bir cerrahi operasyona gereksinim duyulmaktadır (29).

2.1.8.3.3. Periton Diyalizi Solüsyonları

Günümüzde kullanılan periton diyalizi solüsyonları hiperosmotiktir ve solütler için difüzyon ve konveksiyon; sıvı için osmoz mekanizmaları aracılığıyla metabolik yıkım ürünlerini uzaklaştırmak, sıvı, elektrolit ve asit baz dengesizliklerini düzeltmek için formüle edilmişlerdir. Solüsyonlar genişleyebilen, plastik şeffaf torbalar içerisinde bulunur (51). Torbaların gerçek hacimleri diyalizat hacminden sıklıkla % 50 daha fazladır. Böylece diyaliz esnasında oluşan ultrafiltratın da uzaklaştırılması sağlanır (50-51).

Tablo 5: Standart periton diyalizi solüsyonları içerikleri

Volüm	500-3000 ml
Sodyum	132-134 mmol/L
Potasyum	0-2 mmol/L
Kalsiyum	0-1.75 mmol/L
Magnezyum	0,25-0,75 mmol/L
Klorür	95-107 mmol/L
Laktat	34-40 mmol/L
Dextroz veya glukoz	% 1,5-2,5-4,25 % 1,36-2.27-3,86
pH	5,2-5,5
Osmolalite	358-511 mOsm

2.1.8.3.4. Periton Diyalizi Çeşitleri

Sürekli Ayaktan Periton Diyalizi

SAPD'de periton boşluğunda devamlı olarak diyalizat sıvısı bulunmaktadır. Peritondaki sıvı hasta tarafından günde 3-4 kez dışarı boşaltılır ve peşinde yeni bir diyalizat verilir. Bir sonraki değişime kadar diyalizat periton boşluğunda kalır. Diyalizat, akım hızının düşük olmasına karşın basit ve kullanışlıdır. Diyalizat ve plazma arasında, transperitoneal olarak solütlerin konsantrasyon farkı doğrultusunda geçişleri zamana ve solütün molekül büyüklüğüne bağlıdır. SAPD'de diyalizatın uzun süre periton boşluğunda beklemesi bu transperitoneal dengelenme için yeterli zamanı sağlamaktadır (43).

Devamlı Devirli Periton Diyalizi

SAPD'ye alternatif olarak geliştirilmiştir. Ancak bu teknik esas olarak gün içinde daha uzun değişimler gerçekleştirilirken, geceleri otomatik olarak daha kısa değişimler sağlayan bir tedavidir. Değişim için bir makine kullanılır. Geceleri her 2.5-3 saatte bir olmak üzere toplam 3-5 değişim yapılır. Gündüz periton boşluğunda diyalizat bırakılır. Bu rejim, gündüz değişimi yapamayan veya yapmaya istekli olmayan öğrenciler ve çalışan hastalar ile diyalizini yapmak için yardıma ihtiyacı olan hastalar için uygundur. Bu sistemde peritonit sıklığının daha az olduğu belirtilmektedir (52).

Gece Periton Diyalizi

Bir makine aracılığı ile gece, değişim zamanı 20-60 dakika olan 8-10 değişim yapılır. Diğer sistemlere göre fazla diyalizat (16-20 L) kullanılır. Bu periton diyalizi tipi, periton geçirgenliği yüksek olan hastalar ve peritonda 2-3 litre diyalizat taşıyamayacak hastalar için uygun olabilir (52).

Tidal Periton Diyalizi

Bu sistemde periton boşluğundaki sıvı tam olarak boşaltılmaz. Bir rezidüel sıvı volümü periton boşluğunda sürekli olarak vardır ve belirli bir miktar diyalizat (tidal volüm) makine aracılığı ile verilir, bekletilir ve alınır. Volüm kontrollü cihazlar gerektirmesi ve fazla diyalizat kullanılması dezavantajları, SAPD'ye göre küçük solüt klirensinin daha yüksek olması avantajı olarak belirtilmiştir (52).

2.1.8.4. Hemodiyaliz

Diyaliz, yarı geçirgen bir membran aracılığı ile hastanın kanı ve uygun diyaliz solüsyonu arasında sıvı-solüt değişimini temel alan bir tedavi şeklidir. Sıvı ve solüt hareketi, genellikle hastanın kanından diyalizata doğrudur ve bu diyalizatın uzaklaştırılması ile hastada mevcut olan sıvı-solüt dengesizliği normal değere yaklaştırılmasıdır. Diyaliz tedavisinin amacı uygun sıvı ve solüt değişimini sağlamaktır. Sıvı ve solüt değişiminin difüzyon ve ultrafiltrasyon olmak üzere iki temel prensibi vardır. Difüzyon, membranın iki yanındaki konsantrasyon farkı nedeni ile solütün konsantrasyonu yüksek olan taraftan düşük olan tarafa hareketidir. Difüzyonu etkileyen başlıca parametreler;

- 1- Membranın her iki yanındaki konsantrasyon farkı
- 2- Solütün molekül ağırlığı ve hızı
- 3- Membran direncidir.

Membranın bir yanında hastanın kanı, diğer yanında ise diyalizat bulunur. Diyalizatta üre, kreatinin gibi artık ürünler bulunmaz. Böylece üre ve kreatinin difüzyonu en etkin şekilde gerçekleşir. Hemodiyaliz için kullanılan diyalizatta potasyum konsantrasyonu 2.0 mEq/L ise, plazma potasyum konsantrasyonu 6.0 mEq/L olan bir hastadan diyalizata doğru potasyum transferi olur. Hemodiyalizde difüzyonun etkinliğini artırmak için zıt akımlar prensibi uygulanır, yani hastanın kan akımı ile diyalizat akımı ters yönlüdür. Hemodiyaliz işleminin gerçekleşmesi için yeterli kan akımı sağlanmalı (erişkinde genellikle yaklaşık dakikada 200-600 mL) ve bir membran ile makine kullanılmalıdır. Diyaliz membranının (diyalizer) bir yüzünde hastanın kanı diğer yüzünde ise makine tarafından hazırlanmış diyalizat bulunur. Diyalizin etkinliğini artırmak amacı ile diyalizat ve kan akımları ters yönlüdür. Membranlar hollow fiber (içi boş kapillerler) veya parallel plate (paralel tabakalar) yapısında olabilirler. Membranların kimyasal içeriği sellülöz, substituted sellülöz (yer değiştirmiş selülöz), sentetik sellülöz veya sentetik olabilir (20).

2.1.8.5. Renal Transplantasyon

Renal transplantasyon, SDBY'nin seçkin tedavi şeklidir. Çünkü transplantasyon ile diyaliz tedavilerinde olduğu gibi böbrek fonksiyonlarından bazıları değil tamamı yerine getirilir. Ayrıca diyaliz işleminin oluşturduğu fiziksel ve psikolojik zorluklar ortadan kalktığından yaşam kalitesi de artar (20, 53). Günümüzde kronik diyaliz tedavisi ile

üremik hastaların yaşam sürelerinin uzatılmasına karşılık, hastaların yaşam kalitelerinin artırılması ve rehabilitasyonlarının sağlanması oldukça yetersizdir. Cerrahi alandaki teknik gelişmeler, immünolojideki ilerlemeler ve yeni immünsüpresif ajanların klinik uygulamaya girmesi ile renal transplantasyonlardaki başarı oranı oldukça artmış olup, renal transplantasyon olgularındaki yıllık mortalite oranı yaklaşık %50'den %10'un altına düşmüştür (54). Bu nedenle, renal transplantasyon SDBY hastalarında ideal tedavi seçeneği olarak kabul edilmekte ve tüm dünyada olduğu gibi ülkemizde de giderek artan sayılarda uygulanmaktadır. RRT alan hastaların tedavi tipine ve 2013 yılı sonu verilerine göre dağılımı tablo 6'da gösterilmiştir.

Tablo 6: 2013 yılı sonu itibarıyla kronik hemodiyaliz/periton diyalizi programında veya fonksiyone greftle izlenmekte olan tüm hastaların (çocuk hastalar dahil) RRT tipine göre dağılımı (55).

	N	%
Hemodiyaliz	52675	78,96
Periton Diyalizi	4537	6,80
Transplantasyon	9499	14,24
Toplam	66711	100,00

2.2. Periodontal Hastalık

Mikrobiyal dental plağa (MDP) bağlı periodontal hastalıklar, sadece dişetin iltihabi reaksiyon gösterdiği gingivitis ya da dişeti iltihabı ile birlikte alveol kemiği ve periodontal ligament yıkımının da görüldüğü periodontitis şeklinde görülebilir (7). Periodontitisin gingivitis olarak başladığı düşünülmekle birlikte her gingivitis hastasındaperiodontitis gelişmediği belirtilmektedir (56-57). Bu durum periodontitisin başlaması ve ilerlemesi için patojen mikroorganizmaların gerekli olduğunu ancak yeterli olmadığını, bireyin immun ve enflamatuvar cevabının da etkili olduğunu göstermektedir (7). Mikroorganizmalar salgıladıkları toksin ve enzimler ile doğal (nonspesifik) yolla, konak savunma sistemlerini aktive etmesi sonucu konağa ait çeşitli iltihabi mediyatörlerin salgılanması ile de adaptif (spesifik) yolla doku yıkımına neden olurlar (58). Periodontal hastalığın başlamasını, ilerlemesini ve şiddetini belirleyen asıl faktör mikroorganizmalar ile konak yanıtı arasındaki ilişkidir (52).

Subgingival plak örneklerinde yaklaşık 300 ile 400 arası bakteri türü bulunmuştur. Bu sayının 10-20 türü yıkıcı periodontal hastalıkların patogeneğinde rol oynar (60). Periodontal hastalıkta mikroorganizmaların çoğunluğu Gr (-) anaerobik basiller, koklar ve spiroketlerden oluşmaktadır (61). Periodontal hastalıklarda *Porphyromonas gingivalis*, *Tannerella forsythia*, *Prevotella intermedia*, *Campylobacter rectus*, *Eikenella corrodens*, *Fusobacterium nucleatum*, *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*, *Peptostreptococcus micros*, *Treponema* ve *Eubacterium* türlerinin yüksek düzeylerde olduğu görülmüştür (62-63).

2.2.1. Periodontal Hastalığın Epidemiyolojisi

Periodontal hastalıklar önemli bir halk sağlığı sorunu olarak görülmektedir. Ancak yapılan çalışmalarda tek bir periodontal hastalık tanımlanması kullanılmaması nedeni ile epidemiyolojik veriler farklılık göstermektedir. Amerika Birleşik Devletleri'nde yapılan bir çalışmada 13 yaş üzeri hastalarda gingivitis görülme sıklığı %53, periodontal cep bulunma sıklığı ise %21 olarak bulunmuştur (64). Amerikan popülasyonunda yapılan bir başka araştırmada 64 milyonluk bir toplumu temsil eden 30 yaş üzeri 3742 kişiden oluşan örneklem grubunda periodontitis görülme sıklığı %47 bulunmuştur. Bu çalışmada yer alan hastaların %8.7 sinde hafif, %30 unda orta, %8.5'inde şiddetli düzeyde periodontitis mevcut olduğu tespit edilmiştir (65).

2.2.2. Periodontal Hastalık Sınıflaması

Amerikan Periodontoloji Akademisi tarafından yapılan çalıştayda belirlenen periodontal hastalık sınıflaması kullanılmaktadır. Bu sınıflama şu şekildedir (tablo 7)

Tablo 7: Dişeti hastalıklarının sınıflaması (66).

1. Dişeti Hastalıkları	-plağa bağlı dişeti hastalıkları -plağa bağlı olmayan dişeti hastalıkları
2. Kronik Periodontitis	-lokalize -generalize
3. Agresif periodontitis	-lokalize -generalize

4. Sistemik hastalıkların oluşturduğu periodontitis	
5. Nekrotizan periodontal hastalıklar	-nekrotizan ülseratif gingivitis -nekrotizan ülseratif periodontitis
6. Periodonsiyum apseleri	-endodontik periodontal lezyon -periodontal endodontik lezyon -kombine
7. Endodontik lezyonlarla ilişkili periodontitis	-endodontik periodontal lezyon -periodontal endodontik lezyon -kombine
8. Gelişimsel ve Kazanılmış Deformiteler ve Durumlar	-plağa bağlı dişeti hastalıkları veya periodontitis oluşumuna yatkınlık oluşturan lokalize diş kaynaklı faktörler -diş etrafındaki mukogingival deformiteler ve durumlar -dişsiz alanlar üzerindeki mukogingival deformiteler ve durumlar -okluzal travma

Kronik periodontitis ve agresif periodontitis yaygınlık ve şiddetine göre sınıflandırılabilir. Hastalıktan etkilenen bölge oranı %30'dan az veya eşit ise 'lokalize', %30'undan fazla ise 'generalize' olarak kabul edilir. Klinik ataçman kaybı 1 veya 2 mm ise 'hafif', 3 veya 4 mm ise 'orta', 5 mm veya daha fazla ise 'şiddetli' olarak sınıflandırılır (65).

2.2.3. Periodontal tedavi

Periodontal tedavinin amacı, iltihabın ortadan kaldırılması, periodontal floranın sağlıklı hale dönüştürülmesi, periodonsiyumda oluşan yıkımın yeniden yapılandırılması ve hastalığın tekrarının önlenmesidir (67). Periodontal tedavide esas prensip, MDP, diştaşı ve plak ürünleri gibi hastalığa neden olan etkenlerin ortadan kaldırılmasıdır. Başarılı bir periodontal tedavinin ilk ve zorunlu basamağı olan başlangıç periodontal tedavi (BPT), mekanik plak kontrolü ve kazıma ve kök düzlemesi (SRP) işlemlerini içerir (68-69). SRP ile sondalamada cep derinliğinde (SCD) azalma, sondalamada kanama (SK) görülen bölgelerin sayısında azalma, ataşman kazancı ve siyah pigmentli ve spiroket gibi patojenik mikroorganizmaların sayısında azalma görülürken, faydalı mikroorganizma olarak değerlendirilen Gr (+) türlerin sayısında artış görülür (70-71).

BPT'den sonra periodontal dokuların klinik iyileşmesi, direkt olarak subgingival bölgeden patojenik mikroorganizmaların uzaklaştırılmasıyla ilişkilidir (72-73). Ancak subgingival bölgedeki periodontopatojen mikroorganizmalar, derin periodontal cep, kök yüzeyindeki oluk, furkasyon ve konkavite bölgelerine ulaşmanın zorluğundan, SRP sonrasında da kalabilirler (74-75). Ayrıca diş ve kök yüzeyinde gerçekleştirilen mekanik işlemlerle oral mukoza, dil, tonsiller ve tükürük gibi diş dışındaki oral bölgelerde bulunan periodontopatojen bakteriler uzaklaştırılmaz (76-77) ve subgingival bölgelerde hemen rekolonizasyon görülür. Mekanik işlemlere destek olarak kullanılan antimikrobiyal ajanlar periodontopatojenleri baskılamaya yardım eder (78-79-80).

BPT öncesi hastadaki periapikal, periodontal ya da başka herhangi bir acil tedavi gerektiren durum varsa müdehale edilir. Umutsuz dişler de bu aşamada çekilir (81). Faz 1 periodontal tedavi ise diştaşlarının tamamen uzaklaştırılması, oral hijyen eğitimi, uyumsuz ve hijyenik olmayan dolgu ve protezlerin düzeltilmesi veya değiştirilmesi, çürük dişlerin restorasyonu, ortodontik diş hareketleri, yiyecek sıkışması olan alanların tedavisi ve okluzal travmanın kaldırılması gibi işlemleri içerir (82). Periodontal tedavinin uzun dönem başarısı, kurulan hasta kooperasyonu sonucunda sağlanan günlük plak kontrolüne bağlıdır (83). Uzun dönem çalışmalar, hastalarda öncelikle cerrahi olmayan (Faz I) tedavinin yapılması ve bu tedavinin etkisinin tam olarak değerlendirilmesinin ardından endike olması durumunda periodontal cerrahi (Faz II) tedavinin yapılması gerektiğini bildirmektedir (84). Cerrahi tedavinin en önemli amacı; rezidüel derin cepleri elimine ederek, yumuşak ve sert dokuları yeniden şekillendirerek

hastaların periodontal sağılığını daha kolay idame ettirmesini sağılamaktır. Restoratif (Faz III) tedaviyi takip eden idame (Faz IV) tedavi dönemi ise hastanın periyodik olarak plak, diştaşı, dişeti cebi ve inflamasyonu, okluzyon, diş mobilitesi ve diğere patolojik değışiklikler yönünden kontrol altında tutulduğı dönemdir (85).

Periodontal tedavi, parça parça (quadrant) yapılabildiğı gibi, tüm ağızın 24 saat içerisinde tedavisinin bitirilmesini kapsayacak şekilde de yapılabilir (86-87). Yirmidört saat içerisinde tüm ağızın diştaşı temizliğı ve kök yüzeyi düzleştirilmesine ek olarak ağız içi rezervuar olabilecek (dil, cep, yanaklar) bölgelerin de temizlenebilmesi amacıyla klorheksidin uygulamasını içeren tedavi şekline tüm ağız dezenfeksiyonu denilmektedir. Bu konsepti incelediğimizde tedavi sırası şu şekildedir (88).

- Ultrasonik cihaz ile diş ve kök yüzeyi temizliğı,
- Kök yüzeyindeki sert eklentilerin periodontal sonda ile kontrolü ile beraber el aletleri ile diş ve kök yüzeyi temizliğı,
- Tekrar (24 saat içerisinde) ultrasonic cihaz ile diş ve kök yüzeyi temizliğı,

İki seansta da yapılacak olan işlemler;

- Dil üst yüzeyinin 1 dakika süre ile fırçalanması,
- Bir dakika süresince klorheksidin (%0,12) solüsyon ile ağız içinde ve sürenin sonunda boğaz bölgesine ulaşacak şekilde çalkalama yapılması,
- Boğaz ve tonsiller bölgesine 2 defa klorheksidin (%0,12) solüsyon ile sprey uygulaması ve on dakika süresince 3 defa olmak üzere cep içi (subgingival) klorheksidin (%0,12) jel ile irrigasyon yapılması. Subgingival irrigasyon işlemi, 1. haftanın sonundaki kontrolde bir kez daha tekrarlanacaktır.
- Bu tedaviyi takiben hastalar, 2 hafta boyunca mekanik ağız sağılığı işlemlerinden en az 30 dakika sonra, günde 2 defa klorheksidin (%0,12) ağız gargarası ile çalkalama yapacaklar.

Literatürde tüm ağız dezenfeksiyon yöntemi ile konvansiyonel olarak uygulanan basamak basamak yapılan tedavinin karşılaştırıldığı bir çok araştırma yer almakta olup bu konuda farklı sonuçlar bildirilmiştir (89). Araştırmalar bu tedavi şeklinin en önemli avantajının bakterilerinin çapraz kontaminasyonu şansının azalması olduğunu rapor etmektedir (90-91).

2.3. Sistemik Hastalık Peridontoloji İlişkisi

Periodontal patojenler ve bunların toksinleri, periodontal ceplerden, ülserle olmuş epitel yüzeylerinden ve iltihaplı gingival dokulardan dolaşıma salınır ve sistemik inflamasyonu oluştururlar.

Periodontal hastalıklar 3 mekanizma ile sistemik inflamasyonu etkilerler:

- 1- Gram (-) bakterilerin periodontal cepler aracılığı ile sistemik dolaşıma katılması,
- 2- Vasküler lezyonlar aracılığı ile mikrobial toksinlerin ve pro-inflamatuar aracılardan dolaşıma katılması,
- 3- Periodontal patojenler ve toksinleri ile immunolojik olayların başlaması gibi mekanizmalarla periodontal hastalıkların, sistemik hastalıklarda rol oynayabileceği bildirilmiştir.

Ağız sağlığının, sağlıklı bir vücut için çok önemli olduğu, öteden beri dişhekimleri tarafından sürekli vurgulanan bir konudur. Ancak tıp camiasının bu yaklaşımı paylaşması ve konuya ilgi göstermesi, özellikle son 25 yılda yayınlanan araştırmalara bağlanabilir. Amerika Birleşik Devletleri Sağlık Bakanlığının 2000 yılında yayınlanan raporunda, ağız-diş hastalıklarının pek çok sistemik hastalıkta etkin olabileceğini vurgulaması konuyu güncel hale getirdi (9).

2.3.1. Fokal Enfeksiyon Teorisi

Ağız içerisindeki sorunların vücudun diğer bölgelerini etkileyebileceği düşüncesi yeni değildir ve yıllar boyunca defalarca dile getirilmiştir. Bu konuya değinen ilk yayınlardan biri Miller'in 1891'de yayımladığı "Enfeksiyon odağı olarak insan ağızı" başlıklı raporudur (92). O dönemde Miller, Robert Koch'un laboratuvarında çalışıyordu ve Koch'un enfeksiyon hastalıklarda mikrobiyal etyoloji konusundaki görüşlerini paylaşıyordu. Miller; ağızdaki bakteriler veya bakteri ürünlerinin, beyin apsesi, pulmoner hastalık, gastrik sorunlar gibi bir dizi rahatsızlığın ortaya çıkmasında etken olabileceğini ileri sürüyordu.

İngiliz hekim William Hunter; 1910 yılında yayınlanan raporlarında ve Montreal McGill Üniversitesinde yaptığı konuşmalarda, enfekte dişin yaratabileceği sorunlara dikkat çekiyordu (93-94).

1919 yılında Rosenow (95). Fokal enfeksiyon düşüncesini destekleyen hayvan deneyleri ve insan olguları yayınladı. Rosenow, dişhekimleri ile hekimlerin işbirliği yapmaları

gereğine işaret ediyor ve enfeksiyon odağının giderilmesi için bazen diş çekiminin yeterli olamayacağını belirtiyordu.

Böylelikle; dişhekimliğinde, endodontik tedavi ve periodontal tedavi işlemleri planlamalarda daha fazla yer kazanmaya başladı. 1980'lerin sonlarında çok sayıda araştırma ve yayın, periodontitis ve bazı sistemik durumlar, özellikle koroner kalp hastalığı, diyabet, pnömoni, erken doğum gibi tablolar arasındaki ilişkiyi gündeme getirdi (96, 97).

Sistemik hastalıkların periodonsiyum üzerinde etkisi birçok çalışmada bildirilmiştir. Offenbacher ve Williams (98), tıpta yeni bir branş olarak medikal periodontolojiyi tanımlamış ve periodontal hastalıklar ile sistemik durum ve hastalıkların birbirleri ile karşılıklı ilişki içinde olduklarını bildirmişlerdir. Yine çalışmalarla periodontal hastalıkların genel sağlığı etkileyebileceği ve sistemik durumların gidişatını değiştirebileceği ortaya konmuştur. Kardiyovasküler ve serebrovasküler hastalıklarda periodontal enfeksiyonlar ateroskleroz ile ilişkilendirilmiş, aterom plaklarından periodontopatojenler izole edilmiştir. Aterom plaklar eğer beyinde meydana gelirse inme, eğer koroner arterlerde meydana gelirse kalp krizi meydana gelmektedir. Erken doğum ve düşük doğum ağırlığı da periodontal hastalıklar ile ilişkisi olduğu düşünülen başka bir hastalıktır. Mekanizması incelendiğinde periodontal hastalıkların hormon ve sitokin seviyesini etkileyerek erken doğum, düşük doğum ağırlığına neden olduğu rapor edilmiştir. Son dönemde yapılan çalışmalar anksiyete, depresyon, stres, obezite gibi hastalıkların da periodontal hastalıklarla ilişkili olduğunu bildirmiştir. Dünya Sağlık Örgütü, oral hastalıkların genel sağlığın önemli ve ciddi bir parçası olduğunu rapor etmiştir (99).

2.3.2. Böbrek Hastalıkları Ve Periodontoloji İlişkisi

Dünyada olduğu gibi ülkemizde de; renal transplantasyon ve diyaliz olanaklarının ve tekniklerin gelişimi ile son dönem böbrek hastalıkları (SDBH) prevalansı giderek artmaktadır (100). Bu olanaklar sayesinde hastalar daha uzun yaşamakta, dolayısıyla diş hekimlerinin hasta popülasyonunda sayıları giderek artmakta, hastalıklara özgü tedavi değişiklikleri gerekirken, fokal enfeksiyon tedavisinde diş hekimliğine önemli görevler düşmektedir. Periodontal hastalıklar, enfeksiyon odaklı pek çok sistemik hastalığın ilk semptomu ve/veya hastalığın etiopatogenezinde rol alan faktörleri etkileyerek, hastalığın oluşumuna ve/veya ilerlemesine sebep olabilir.

Diyaliz hastaları, hümmoral, hüccresel yetersizlik ve beslenme bozukluklarından dolayı enfeksiyonlara fazlasıyla duyarlıdırlar (10). Hemodiyaliz ve periton diyalizi hastalarında yüksek oranda görülen sistemik inflamasyon, arterioskleroz ve komplikasyonları ile sıkı ilişkide olup, ölümlerin en önemli nedeni kardiyovasküler problemlerdir (101). Periton diyalizi ve hemodiyaliz hastalarında yapılan çalışmalarda periodontal hastalıkların görülme sıklığının, sağlıklı bireylere kıyasla oldukça yüksek olduğu bildirilmiştir (11). Genel popülasyonda, giderek artan kanı, periodontitisin sistemik inflamasyon aracılığı ile arterioskleroz ve komplikasyonlarına neden olabileceğidir. İlave olarak, etkili periodontal tedavinin, serum inflamasyon belirteçlerini düşürdüğü ve vasküler endotel bozukluklarını düzelttiği gösterilmiştir (12). Son yıllarda güncelliğı giderek artan, fokal enfeksiyon kavramına (oral bakterilerin sistemik etkileri) göre, periodontal hastalıklar ile sistemik hastalıklar arasında çok sıkı ilişkinin var olduğu bildirilmiştir. Günümüzde oluşan genel kanı, oral sağlık, sistemik sağlık ile birliktedir ve kötü oral sağlık; sistemik hastalığın şiddetini artırabilir ve/veya ciddi sistemik hastalıklara sebep olabilir (102).

2.3.2.1. Diyalizin Periodontal Dokulara Etkileri

Renal hemodiyaliz ve periton diyalizi, en iyi koşullarda bile, normal böbrek fonksiyonlarının en fazla %10'unu gerçekleştirebilirler. Diyaliz hastalarında artan üremik toksinler, kullanılan ilaçlar ve yapay yabancı aygıtların kullanımı ile hastalar enfeksiyon-malnütrisyon-arterioskleroz ile ilişkili komplikasyonlar ve immün yetersizlik bulguları ile sistemik ve periodontal hastalıklara, sağlıklı bireylere oranla daha fazla duyarlıdırlar (101-103).

Diyalizin periodontal dokulara etkileri hastalığın evresine, şiddetine ve süresine bağılı olarak değişmektedir. Bunlara göre;

- Primer hastalıklarından dolayı hastalarda ağız bakımının ihmal edilmesi
- Üremik toksinlerden ötürü tükürük yapısının bozulmasına bağılı olarak, diştışı oluşumunun artışı,
- Malnütrisyon, anemi, inflamasyon, üremik toksinlerden dolayı periodontal dokuların metabolizmalarının bozulmasına bağılı gelişen gingivitis görülme sıklığının artışı ve immün yetersizlikten dolayı periodontal ceplerin oluşması,
- Üremik kemik lezyonları ve elektrolit bozukluklarına bağılı olarak alveoler kemikte gelişen lezyonlar,

- Hastalık tedavisinde kullanılan ilaçlara bağlı olarak periodontal dokuların etkilenmesi.

Yukarıdaki fizyopatolojik değişikliklere bağlı olarak diyaliz hastalarında periodontal hastalıkların sıkça görülebileceği çeşitli çalışmalarla bildirilmiştir (104). Diyalizin periodontal dokulara etkileri; dental plak, gingival inflamasyon ve destrüktif periodontal hastalıkların artmasıyla, alveoler kemik kaybına neden olabilir (105). Literatürde, diyaliz hastalarında orta ve şiddetli periodontitis görülme sıklığı, ülkeden ülkeye hatta, bölgeden bölgeye değişiklik göstermesine karşın, hiçbirinde sağlıklı bireylere kıyasla % 14'den daha az değildir (106). Sonuç olarak; çalışmaların çoğunda, kronik diyaliz hastalarında periodontal hastalık görülme sıklığının arttığı, periodontal hastalıklar ise, sistemik hastalığın şiddetini arttırdığı, erken ölümlere sebep olduğu gösterilmiştir. İmmün yetmezliği olan diyaliz hastalarında fokal infeksiyonların oluşması ve yayılmaları daha hızlı olduğundan mortalite çok daha fazladır. Sistemik hastalıkların seyri sırasında, periodontal hastalıklar çoğu kez ihmal edilmektedir. Halbuki, periodontal hastalıklar, diyaliz hastalarında olduğu gibi, çoğu enfeksiyon odaklı hastalıkların etyopatogenezinde rol alan faktörleri etkileyerek, hastalığın oluşumunda ve/veya ilerlemesinde önemli rol oynar. Diyaliz hastalarında periodontal tedavilerin yapılması, oral hijyenin optimal düzeyde tutulmasının önemi büyüktür. Bu yüzden, periodontal tanı ve tedavi, periton diyalizi uygulanan hastalarda dikkatle üzerinde durulacak ve göz ardı edilmeyecek önemli klinik bir hadisedir (107).

Bayraktar ve ark. (108). yaptıkları araştırmada, 76 periton diyalizi, 100 hemodiyaliz ve 111 kontrol grubu hastası çalışmaya dahil edilmiş ve tükürük akış hızı, çürük, kayıp ve dolgulu dişler indeksi (DMFT) ve plak indeksi (PI) karşılaştırılması yapılmıştır. Tükürük akış hızında kontrol grubu hastaların istatistiksel olarak anlamlı şekilde daha yüksek olduğu bildirilmiştir. DMFT indeksi açısından periton diyalizi grubundaki hastaların, hemodiyaliz grubundaki hastalardan daha yüksek değere sahip oldukları bildirilmiştir. PI'nın hemodiyaliz ve periton diyalizi grubunda, kontrol grubundan daha yüksek olduğu rapor edilmiştir. Ayrıca CRP seviyelerinin hemodiyaliz grubunda periton diyalizi grubundan daha yüksek olduğu, periton diyalizi grubunda PI ile CRP seviyesi arasında pozitif korelasyon olduğu rapor edilmiştir.

Souza ve ark. (109) KBH olanların ağız durumlarını inceledikleri retrospektif bir araştırmada, KBH'ı olan bireylerin kötü ağız hijyenine sahip olduğunu ve bu hastaların

dental patojenlerin açığa çıkmasının önüne geçilmesi için dental programlara dahil edilmesi gerekliliği vurgulanmıştır.

Davidovich ve ark.'nın (110) yaptıkları araştırmada böbrek rahatsızlığı olan bireyler 4 gruba ayrılmış, 1. Grup KBH'ı olanlar, 2. Grup diyaliz tedavisi alanlar, 3. Grup diyaliz sonrası ve transplant olanlar, 4. Grup transplant sonrası hastalar ve son olarak 5. Grup kontrol grubu hastalardır. KBH olan bireyler (ilk 4 grup) kontrol grubuna kıyasla daha yüksek gingival indeks (GI), kanama, sondalanan cep derinliği (SCD), klinik ataşman seviyesi (KAS), hipoplazi, pulpa tıkanması değerlerine sahipken ve daha az çürüğe sahipti.

Lee ve ark. (111) popülasyon temelli retrospektif kohort çalışmasında cerrahi periodontal tedavi gören ya da subgingival küretaj yapılan bireylerin SDBY'lerine olan risklerin belirgin şekilde azalmakta olduğunu bildirmiştir.

Gautam ve ark. (112) 206 SDBY hastası üzerinde yaptıkları araştırmada, hastaların %44.2'sinde periodontal hastalık (CPITN skoru 3: cep derinliği 4-5 mm) olduğu ve aynı hasta grubunda çürük prevelansının %56.3 olduğunu bildirmişlerdir.

Eltaş ve ark. (113) diyabetli ve diyabetsiz periton diyalizi hastalarının ağız sağlıklarını değerlendirdikleri çalışmada her iki grup için de 49 hasta dahil etmişler ve diyabetli olup periton diyalizi alan hastalarda daha şiddetli oral semptomlar (kuru ağız, yanan ağız sendromu, tat değişiklikleri ve mukozal ülserasyonlar) görüldüğünü bildirmiş, bu tip hastaların kontrol edilmesi gerekliliği sonucuna varmışlardır.

Klassen ve ark. (114) yaptıkları çalışmada 147 diyaliz hastasına anket uygulamış ve non invaziv ağız değerlendirmesi yapmışlardır. Her ne kadar hastaların büyük çoğunluğu dişlerini bir kez veya daha fazla fırçaladığını ifade etmiş olsa da, PI, mobilite, dişeti çekilmesi, erozyon, atrizyon ve gingivitisin sıklığı ortaya konulmuş. Hekim kontrollerinin ve arayüz temizliklerinin eksik olduğu bildirilmiştir. Sonuç olarak diyaliz hastalarının kötü ağız hijyenine sahip olduğu rapor edilmiş ve daha fazla ilgiye ihtiyaç duyulduğu ifade edilmiştir.

Siribamrungwong ve ark. (115) periton diyalizi hastalarında periodontal tedavi öncesi ve sonrası değerlendirmeler yapmış ve periodontal tedavi öncesi CRP seviyesi ile periodontal durum arasında pozitif bir korelasyon olduğunu, periodontal tedavi sonrası CRP seviyelerinde azalma görüldüğünü, periodontal tedavinin sistemik inflamasyonu

azalttığını, beslenme durumunu ve eritropoetin cevabını (responsiveness) iyileştirdiğini bildirmişlerdir.

Grubbs ve ark. (116) 699 Afrikalı hasta üzerinde yaptıkları araştırmada şiddetli periodontal hastalıklı bireylerin KBH riskinin 4 kat arttığını rapor etmişlerdir.

Ionnidou ve ark. (117) KBH olanlarda eksik diş sayısının; yetersiz beslenme, düşük protein, kalori alımını ve serum albumin seviyesi üzerinde rolü olduğunu ortaya koymuştur.

Brito ve ark, hemodiyaliz, periton diyalizi ve diyaliz öncesi hasta gruplarını periodontal açıdan karşılaştırmış ve prediyaliz ve hemodiyaliz hastalarının sağlıklı bireylerle kıyaslandığında daha fazla bölgede KAS ≥ 6 mm'e sahip olduğunu, periton diyalizi hastaları ile sağlıklı bireylerin periodontal durumlarının benzer olduğunu bildirmiştir. Diyaliz öncesi ve hemodiyaliz gruplarında daha fazla vakada şiddetli KP varlığını rapor etmişlerdir (118).

2.4. Dişeti Oluğu Sıvısı

DOS üzerine çalışmalar uzun yıllardır sürmektedir. Waerhaug, 1950'lerde dişeti oluşunun anatomisi ve fizyolojisi üzerine ilk çalışmaları yapmıştır. DOS'un oluşumu ve fizyolojisi 1950 ve 1960'lı yıllardaki çalışmalar ile periodontal hastalık için önemli bir belirteç olarak kullanılabileceği anlaşılmıştır. Enzimler öncü olmak üzere DOS'daki proteinlerin mevcudiyeti ve işlevleri çalışma alanı olmuştur. Harap olmuş periodontal dokulardan salınan enzimlerin, periodontal teşhisteki önemli yeri sonradan anlaşılmıştır. DOS'daki kollejenaz ve elastazın öncelikle nötrofillerden salındığı ve işlevlerinin dişetindeki inflamasyon ve cep derinliği ile kolere olduğu bulunmuştur (119).

Proteinler, sitokinler, antikorlar, mikrobiyal antijenler, doku ve bakteri kaynaklı enzimlerden meydana gelen bu karmaşık sıvı, periodontal hastalıkların değerlendirilmesinde çok önemlidir. Dişeti oluşu sıvısının içeriğindeki bu moleküller periodontal hastalığın durumu ve tedaviye yanıtın bir belirteçidir. *P. Gingivalis* ve *T. denticola* gibi bazı patojenler geniş spektrumlu nötral proteinazlar salgırlar. Bu proteinazlar periodontitis hastalarının plak ve DOS örneklerinde tespit edilebilirler. Tüm bu maddeler periodontal doku harabiyetini gösterir (119-120).

Periodontal hastalıkta DOS miktarının ve/veya akış hızının artışı ile ilgili çeşitli çalışmalar mevcuttur (121-122). İnsanlarda yapılan bir çalışmada klinik iltihap ve DOS

akışı ile birlikte klinik histolojik iltihabı bulgular arasında pozitif bir ilişki olduğu tespit edilmiştir (123). Benzer bir çalışmada da iltihabın klinik ve histolojik ölçümleri ile DOS akışı arasında orta seviyede ilişkili olduğundan bahsedilmiştir (124).

Dişeti oluğu sıvısının birçok görevi vardır. Bu görevler şu şekilde sıralanabilir: Küçük miktarlardaki DOS akışı periodontal alan üzerinde büyük etki meydana getirir. Plak devamlı olarak DOS akışına maruz kalır. Bundan dolayı DOS oluşumu ve akışı, bakteri birikimini azaltan mekanik bir faktör olarak, gingival sulkustaki bakterilerin kontrolünü sağlayan önemli etkenlerden biridir. Dişeti oluğu sıvısının dışa doğru akışı, dentogingival alanda tutunmuş nitelikte olmayan bakterileri uzaklaştırarak ve metabolik yan ürünlerinin ve toksinlerinin konsantrasyonlarını azaltır. Aynı zamanda DOS, içerisinde bulunan antimikrobiyal bileşenler ve enzimleri ise doğrudan bakteriyel kolonizasyon bölgesine taşıyarak sürekli olarak dentogingival boşluğu yıkar ve antikorlar ile kompleman enzimleri gibi serum kaynaklı antimikrobiyal bileşenleri bölgeye taşır. Böylece subgingival plak üzerinde mevcut olan bakteriler sürekli olarak antimikrobiyal bileşen etkisine maruz kalır. Ağız ortamına akarak tükürüğe katılır ve tükürüğün bir parçası haline gelir. Tükürüğe; içerisinde bulunan immunoglobülinler, antibakteriyel bileşenler ve antioksidan özellikleri ile katkıda bulunur. İçerisinde bulunan immunoglobulinler gingivada yerel bir koruma sağlarken; tükürüğe karıştıklarında ise genel ağız savunmasına da katkıda bulunurlar (125).

Dişeti oluğu sıvısı ve periodonsiyumun antimikrobiyal savunma mekanizması, birleşim epitelinin yapısının devamında önemli bir role sahiptir. Dişeti oluğu sıvısı, koronalde yer alan direkt diş tutunmuş hücreler için önemli olan yaşamsal şartları oluşturur. Aynı zamanda içerisinde bu hücrelerin yaşamsal fonksiyonlarını ve davranışlarını etkileyebilen çeşitli biyolojik olarak aktif molekülleri barındırır. Bu maddeler, dentogingival alanda aynı diş yüzeyi için rekabet halinde olan birleşim epitel hücreleri ile ağızdaki bakterileri etkileyebilme özelliğine sahiptir. Sağlıklı sulkusta çok az miktarda DOS olsa bile birleşim epitelinin hem lateral ve vertikal boyutlarını hem de yapısal özelliklerini normal şekilde devam ettirebilmesini sağlar (125).

DOS'taki bakteriyel ürünler ve konak doku kaynaklı ürünler periodontal hastalıkların teşhis ve patogeneğinde belirleyici olarak çeşitli çalışmalarda ölçülmüştür. DOS'ta konak doku cevabının göstergesi olan moleküllerin önemli bir kısmı nötrofiller ve monosit / makrofajlardan kaynağını alırlar (126). DOS'ta saptanan nötrofil mediatörleri,

lökotrien B4 (LTB4), platelet aktive edici faktör (PAF), tromboksan B2, elastaz kollejenaz ve bir grup antioksidan enzimlerdir (127-128). Ayrıca monosit / makrofajlar, PGE₂, interlökin-1 (IL-1), interlökin-6 (IL-6), interlökin-8 (IL-8) ve tumor necrotizan factor (TNF) gibi enflamatuvar mediatörleri salgırlar (129-130). Periodontal bağ dokusunun yıkımının bir göstergesi olarak DOS'ta hidroksiprolin ve pridinolin gibi kollajen yıkım ürünleri de bulunur (126). DOS'ta konak doku cevabından kaynaklanan moleküllerin bir kısmının miktarının artışı (131-132), bir kısmının miktarında ise azalma olması periodontal hastalık göstergesi olarak değerlendirilmiştir (128).

Tablo 8: DOS'ta görülebilen moleküller (126)

Enzimler	Lizozim, MMP-8, MMP-2, MMP-9, MMP-13, nötral proteinaz, dipeptidilpeptidaz, alkalın fosfataz, aspartate aminotransferaz, miyeloperoksidaz, keratin kinaz, laktat dehidrojenaz, Elastaz, B-glukorinidaz, katepsin G, D, B, plazminojen, gingipain, süperoksit dismutaz, glutatyon peroksidaz.
Proteinler	Laktoferrin, sistatinler, neopterin, B-NAH, TIMP, osteopontin, kalprotektin, hyaluronik asit, kondroitin sülfat, endotelin, proteoglikan, trombomodulin, transferrin, C reaktif protein, a-2 makroglobulin, a-1 antitripsin, osteokalsin, osteonektin, hyolüronan, fibronektin, kalsitonin, albumin
immunoglobülinler	IgA, IgG, IgM, IgE
Sitokinler	VEGF, IL1-B, TNF-alpha, IL-10, RANTES, IL-8, IL-4, IL-6, TGF-B, HGF , EGF
Diğerleri	PAF, lökotrien B4, tromboksan B2, hidroksiprolin, lipoksin A, keratin, substans P, PGE ₂ , glukoz, ICAM-1, metilglioksal, laktik asit, propiyoik asit, bütirik asit, filloquinin, glutatyon, uçucu sulfur bileşikleri, hidroksisilpridinolin

2.4.1. DOS Toplama Yöntemleri

DOS'un toplanmasında, yapılan çalışmanın hedefine bağlı olarak çeşitli teknikler kullanılmaktadır. Çünkü her bir tekniğin kendine özgü avantaj ve dezavantajları

bulunmaktadır. Bu teknikler ile DOS toplandığı zaman önemli olan ise plak, tükürük ve kan ile kontamine olmamasıdır.

2.4.1.1. Gingival Yıkama Metodu

Bu teknikte dişeti oluğu bilinen özellikte ve miktarda sıvı ile yıkanır ve bu sıvı geri toplanır. Böylece; hücrel bileşenler ve plazma proteinlerini içeren dilüe edilmiş bir DOS toplanmış olur. Bu tekniğin en büyük dezavantajı aspirasyon ve reaspirasyon esnasında tüm sıvının toplanamamasıdır. Tüm dilüsyon faktörleri belirlenemediğinden DOS hacmi ya da içeriğinin tam ölçümü mümkün değildir (133).

2.4.1.2. Kapiller Tüpler veya Mikropipetler İle Toplama

Örnek toplanacak alanın izolasyonu sağlandıktan sonra, belirli çaptaki kapiller tüpler dişeti oluğunun girişine yerleştirilir. DOS, kapiller aktivite ile tüp içine dolmaya başlar. Tüpün hacmi bilindiği için elde edilen sıvının hacmi kolayca hesaplanabilir. Böylece hacmi belli dilüe edilmemiş bir örnek elde etmek mümkündür. Ancak örnek bölgesi enflame ve çok miktarda DOS içermediği sürece, yeterli düzeyde örnek toplamak oldukça zordur. Yeterli örnek toplama süresi 30 dk'ya kadar uzayabilir ve tüpü oluk girişinde bu kadar uzun süre tutmak kolay değildir. Bu tekniğin diğer bir komplikasyonu da, örneğin tümünün tüpten uzaklaştırılmasında yaşanan zorluktur (133).

2.4.1.3. Emici Kağıt Şerit Yöntemi

Bu yöntem ile DOS elde edilebilmesi için dişeti oluğu etrafına farklı şekillerde yerleştirilen kağıt şeritler kullanılmaktadır. Emici kağıt şeritler klinikte en fazla kullanılan yöntemdir. Bunun nedeni de tekniğin bazı avantajlara sahip olmasıdır. Bu avantajlar; ayrı ayrı bölgelere uygulanabilmesi, çabuk ve kolay bir yöntem olması ve doğru uygulandığında yöntemler arasında en az travmatik olmasıdır. Bu yöntem klinikte iki farklı şekilde uygulanmaktadır (133).

- 1- İntrakrevikular teknik: Bu teknikte kağıt şerit dişeti oluğu içerisine iki şekilde yerleştirilebilir. Brill'in (134) önerdiği gibi dişeti oluğuna hafif bir direnç hissedilinceye kadar ilerletilir. Ancak bu yöntemde sulkuler epitelin irritasyonu sonucu DOS akış hızı artabilir ve kağıt şerit kanla kontamine olabilir. İkinci yöntem Rudin ve ark.'nın (122) geliştirdiği tekniktir. Bu yöntemle kağıt şerit cep derinliğinden bağımsız olarak, dişeti kenarından 1 mm kadar içeri itilir.

- 2- Ekstrakrevikular teknik: Travmayı en aza indirmek için kağıt şerit dişeti oluğu üzerinde seyreder.

2.4.1.4. Dişeti Oluğu İçerisine Yerleşirilen İplikler

Bu teknikte uygulama açısından bazı olumsuz durumlar mevcuttur. Dişeti oluğu içerisine uygulama esnasında dişetin mekanik olarak uyarılması nedeni ile DOS akış hızının artmasına neden olur. Ayrıca travmatik bir tekniktir. Bundan dolayı enflamasyonlu bölgelerde ipin kan ile kontamine olma ihtimali çok yüksektir. Sahip olduğu dezavantajlardan dolayı tercih edilmemektedir (133).

2.5. Biyolojik Belirteçler (Mediatörler, Sitokinler)

Sitokinler, hücreden hücreye haber taşıyan, lokal, sistemik ve enflamatuvar cevapları düzenleyen, yara iyileşmesi, hematopoezis gibi birçok biyolojik olayda görev alan lokal sinyal molekülleri olarak tanımlanmaktadır (135). Tüm sitokinler bir hücre tipi tarafından salınan ve üretilen küçük peptitler veya düşük moleküler ağırlıklı proteinlerdir. İmmunité ve enflamasyonun başlamasında immün cevabın süresinin ve büyüklüğünün belirlenmesinde etkilidirler. Sitokinlerin çoğunun değişik hedef hücreler üzerinden birden çok etkileri vardır (136). Bunlar başka bir hücre membranında yer alan spesifik reseptörlere bağlanırlar (135).

Sitokinler, benzer veya farklı hücre tiplerinin karmaşık haberleşme ağının devamlılığından sorumludurlar. Bundan dolayı; proliferasyon, gelişme, rejenerasyon, tamir ve enflamasyon gibi çeşitli biyolojik aktivitelerde önemli rol oynarlar. Birçok sitokin, hücre kaynağına ve fonksiyonlarına göre sınıflandırılır. Bununla birlikte sitokinlerin genellikle multifonksiyonel oldukları, birçok hücre tipi tarafından üretildikleri ve biyolojik aktivitelerinin birbiri içine geçmiş olduğu bilinmektedir (137).

Doku hemostazı, yapım ve yıkım olayları arasındaki hassas dengenin gerçekleşmesi sonucunda sağlanır. Burada dokuyu oluşturan yerleşik hücreler tarafından üretilen sitokinler önemli rol oynar. Sağlıklı durumda; yerleşik hücrelerce salınan sitokinlerin düzenlediği migrasyon, proliferasyon, farklılaşmaların düzenlenmesi ve doku matriksinin üretimi gibi biyolojik olaylar, periodontal sağlığın devamı için gereklidir. Öte yandan hastalık durumunda sitokinler yerleşik hücrelerin dışında enflamatuvar ve immün sistem hücreleri tarafından da üretilirler. Periodontal lezyonlarda; lenfositler,

monositler, fibroblastlar ve ayrıca endotel ve epitel hücreleri gibi immun olmayan hücreler de çeşitli sitokinler üretirler (137).

Periodontitis; spesifik bakteriler tarafından başlatılır ve bu bakterilere karşı lokal konak cevabı; lökosit toplanmasını ve sonrasında IL-1, IL-6, IL-8, IL-10, IL-12 ve TNF alfa gibi sitokinlerin ve enflamatuvar mediatörlerin salınımını içerir (138). Bu enflamatuvar mediatörler ve sitokinler periodontal hastalık patogenezinde önemli rol oynarlar. Sitokinler pek çok fizyolojik olayda önemli roller üstlenmesine rağmen uygunsuz olarak salgılandıklarında patoloji oluşumuna da aracılık edebilirler (139). Hücre ölümüne sebebiyet verme potansiyeline sahip olmaları nedeniyle sitokin aktivitesi çok dikkatli bir şekilde düzenlenir. Bu sitokinler için bir grup negatif düzenleyici mevcuttur. Bunlar IL-4, IL-10 ve IL-11 gibi antienflamatuvar sitokinler, IL-1 reseptör antagonisti gibi inhibitörler, çözünebilir IL-1 ve TNF reseptörleridir (140). İmmun sistemin anti-enflamatuvar ve pro-enflamatuvar unsurları arasında doğal bir denge söz konusudur. Ancak periodontal hastalık esnasında olduğu gibi kronik enflamatuvar hastalıklarda pro-enflamatuvar ve anti-enflamatuvar faktörler arasındaki denge pro-enflamatuvar aktivite lehine değişir (141-142).

Bu sitokinler için monoklonal antikorlar üretilmiş olması sebebi ile enzyme linked immunosorbant assay (ELISA) yöntemi ile ölçülebilirler ve böylece klinik test sistemlerinde kullanılabilirler (135).

2.5.1. TNF alfa

Konak hücrelerinin gram (-) bakterilere karşı esas mediatörüdür. Diğer enfeksiyöz organizmalara karşı yanıtta da rol oynar. TNF'nin hücresel kaynağı LPS ile aktive olan mononükleer fagositlerdir. T hücreleri, aktive Natural Killer (NK) hücreleri ve aktive mast hücreleride bu proteini salgırlar (143).

TNF, periodontal hastalık esnasında meydana gelen olayların bir kısmına aracılık eden bir sitokindir. TNF molekül ağırlığı yaklaşık 17,000kDa/monomer olan trimerik bir proteindir (144). Carswell ve ark. (145) tümör inhibisyonu yapan ve endotoksinlerin uygulanmasından sonra nekroza yol açan maddeyi tanımlamak için tümör nekroz faktör adını verdi. Aynı yıllarda farklı araştırmacılar tarafından bulunan, enfeksiyonlar sırasında lipoprotein sentezini sağlayan ve glikozu yağ asidine çeviren enzimleri inhibe ederek kaşeksiye neden olan faktör 'kaşektin' ve lenfositlerce üretilen anti-tümör

özellikteki lenfotoksin molekülleri bulunmuş, sonradan bu üç molekülün aynı molekül olduğu tespit edilmiştir (146-147).

TNF'nin kaşektin olarak bilinen TNF- α ve lenfotoksin alfa olarak da bilinen TNF- β olmak üzere iki farklı tipi vardır. Hücre yüzeyi yapısı açısından birbirine benzeyen iki farklı TNF reseptörü vardır. Bunlar; TNF reseptör-1 ve TNF reseptör-2'dir. Bu reseptörler farklı sitoplazmik kısımlara sahiptirler ve bunun sonucu olarak farklı uyarılarla aktif hale gelirler (146).

TNF- α ; makrofajlar ve monositler tarafından üretilen ve kaşektin olarakta bilinen bir polipeptid sitokindir. Periodonsiyumda; monositler, makrofajlar, polimorfonükleer lökositler, fibroblastlar (gingival ve periodontal ligament), epitelyal hücreler, osteoblastlar gibi birçok kaynaktan üretilen TNF- α , dişeti fibroblastları da içerecek şekilde fibroblastları uyararak periodontal hastalıklarda doku yıkımından sorumlu bir enzim olan kollajenaz üretimini ve osteoklastları aktive ederek kemik rezorpsiyonunu stimüle eder (148). Monositleri aktif hale getirir, platelet aktive edici faktörün, IL-1 β 'nın ve prostaglandin üretiminin artırılmasını tetikler (149).

TNF indüksiyonu, kemotaktik sitokinler olarak rol oynayan kemokinler ve prostoglandinleri üreten siklooksijenazlar gibi sekonder mediatörlerin üretimini uyarır (146-150). İmmun cevapta multipotent bir düzenleyici olarak rol oynar ve ayrıca potent bir pirojen olarak işlev görür. TNF- α ; enflamatuvar ajanlar ve doku yaralanmaları gibi uyarılara cevap vererek, nötrofilleri aktive ederek, vasküler endotelial hücrelerin özelliklerini değiştirerek ve lokal kan pıhtılaşması oluşturarak tümorosidal aktiviteyi artırır. İmmun sistemdeki çeşitli işlevlerinden dolayı TNF- α 'nın kaşeksi, otoimmün hastalıklar, organ transplantının reddi, ateroskleroz gibi pek çok hastalığın patogenezinde rol alabileceği öne sürülmüştür (151-152). TNF- α , eklemlerin ve diğer dokuların enflamatuvar hastalıklarının patogenezinde de önemli roller oynar (153).

TNF- α ve IL-1 β gibi sitokinlere iltihaplı dişeti dokularında ve periodontitisli hastaların DOS' larında yüksek miktarda rastlanması bu sitokinlerin periodontal doku hasarından sorumlu olabileceğini ortaya koymuştur. Bu sitokinleri inhibe eden çözünebilir reseptörlerin etkilerini değerlendiren bir çalışmada osteoklast formasyonunda %67, kemik rezorpsiyonunda da %60 azalma olduğu tespit edilmiştir (154). Yine başka bir çalışmada IL-1 ve TNF- α antagonistlerinin papiller enjeksiyonu ile kemik kaybında kontrol grubuna oranla %50 azalma gözlenmiştir (155).

2.5.2. Interlökin-6

IL-6, multifonksiyonel bir sitokindir. İmmün, hematopoetik aktivite ve akut faz cevabı indüklemeye özelliği nedeniyle çok geniş bir aralıkta savunma sisteminde görev alır. IL-6'nın artan ekspresyonunu myeloma, romatoid artrit, Castleman's hastalığı, psoriasis, post menopozal osteoporoz gibi bir çok hastalığın patolojisinde tanımlanmıştır. IL-6, IL-11, lösemi inhibitör faktörü, onkostatin M, kardiotropin-1 ve siliar nörotropik faktörünü de içine alan sitokin ailesinin bir üyesidir. Bu ailenin diğer üyeleri gibi, IL-6 büyüme ve reseptör sistemi ile farklılaşmayı indükler. IL-6 bölgelerinin tanımlanması, IL-6 reseptörü ve gp 130 arasındaki ilişkiye bağlıdır. Burada ilk basamak, terapötik faydaları için bu sitokinlerin etkilerinin bölgesel manipülasyonudur (156). IL-6; proinflamatuvar ve proaterogenetik aktiviteleri nedeniyle en çok araştırılan sitokinlerdendir. Sadece diğer reaktan proteinlerin ve karaciğerden C reaktif proteininin üretimi için ana uyarıcı değil, aynı zamanda E-selektin, ICAM-1, VCAM-1'ı arttırarak ve bizzat kendisini de içeren inflamatuvar mediatorleri salarak endotelial hücre adhezivliğini arttırmaya öncülük eden başka önemli rollere de sahiptir (157).

IL-6, fibrinojen ve CRP gibi inflamasyonun serum biyogöstergeleri aterosklerotik hastalıklarda önemli rol oynar. IL-6 endotelial aktivasyonda direk rol oynarken (158) fibrinojen sentezinde indirek görev alır (159). Bu inflamasyon biyogöstergeleri CAD insidansı (160-161) ve akut koroner sendromu prognoz ile ilişkilidir (162).

İnterlökin-6; birçok inflamatuvar ve immün sistem aracılı cevapta önemli rol oynayan bir sitokindir. İmmün ve inflamatuvar olayların oluşumunda anahtar rolü üstlenen TNF- α ve IL-1'e cevap olarak üretilir. Esas olarak vasküler endotelial hücreler, mononükleer fagositler, fibroblastlar, aktive T lenfositler, mesane ve serviks tümörlerinden salınır. Etkisini özellikle B lenfositler ve hepatositler üzerinde gösterir. B lenfositlerin antikor üreten hücrelere farklılaşmasını sağlarken, hepatositlerden CRP, mannoz bağlayan lektin ve kompleman komponentleri gibi akut faz reaktanlarının salınımına neden olur. Böylece inflamatuvar cevabın ortaya çıkmasını ve gelişmesini sağlar. T lenfosit ve timositler üzerine kostimulatördür. Diğer sitokinlerle beraber kemik iliğindeki hematopoetik kök hücrelerin gelişimini uyarır. IL-1 ile beraber T-helper hücreleri aktive eder (163).

2.5.3. C-Reaktif Protein

CRP; kalsiyum iyonlarının varlığında *S. pneumoniae*'nin somatik C-polisakkaridi ile presipitasyon veren bir akut faz serum proteinidir. İlk defa 1930 yılında Tillet ve Francis, hasta serumlarında *S. pneumoniae*'nin tipe özgül olmayan bir antijeni ile presipitasyon veren bir protein bulmuşlar ve buna C-reaktif protein adını vermişlerdir (164-165).

CRP sadece bakteri, mantar ve protozoal parazitlerde bulunan polisakkaridlere bağlanmakla kalmaz; kalsiyum iyonları varlığında fosforilkolin, lesitin gibi fosfatidil kolinler ve nükleik asitler gibi polianyonlar ile de bağlanır (166). CRP karaciğerde sentezlenen, her biri 187 aminoasit içeren 5 alt üniteden oluşan, molekül ağırlığı 106 kilodalton olan, pentraxin ailesine üye bir proteindir (167). Bu protein ailesinin özelliği siklik pentamerlerden oluşmasıdır. Birbirine nonkovalent bağlarla bağlı, glikozillenmemiş benzer 5 subünitten oluşan, diskoid yapıda, oldukça stabil bir proteindir. Proteolize oldukça dirençlidirler (168).

CRP sağlıklı bireylerin serumunda çok az miktarda bulunur (<1mg/dl) ve değeri gün içerisinde değişiklik göstermez (169). Akut enfeksiyonlar, romatolojik hastalıklar, maligniteler ve akut miyokard enfarktüsü gibi doku hasarı olan birçok durumda diğer pozitif akut faz reaktanları gibi CRP'nin de düzeyi artmaktadır. CRP düzeyi inflamasyonun başlamasından 4- 6 saat sonra yükselmeye başlar ve 24-48 saat sonra en yüksek değerine ulaşır (170). Normal düzeyinin 100 ila 2000 katına kadar yükselebilir. CRP düzeyi inflamasyon ve doku hasarı devam ettiği sürece yüksek kalır, yarı ömrü 4-7 saat arasında değiştiğinden inflamasyon sonlandığında ancak 3-7 gün içerisinde normale döner (166-171). CRP metabolizmasındaki bu hızlı değişiklik doku zedelenmesi ve tamiri ile sıkı bir paralellik gösterir (166). Serum CRP konsantrasyonu laboratuvarlarda nefelometrik yöntemle çabuk, güvenilir ve kolaylıkla ölçülebilir. Bu yüzden hastalığın aktivitesinin gösterilmesinde, değişim hızı çok daha yavaş ve az olan diğer akut faz reaktanlarına göre CRP' nin üstünlüğü vardır (166-167).

Periodontal hastalıklarda serumda kontrol grubuna göre CRP seviyelerinin yükseldiği bulunmuştur. IL-1, IL-6 ve TNF- α periodontal lezyonlardan salınmaktadır (172). Bu sitokinler CRP'nin karaciğerden salınmasına neden olmaktadır. Periodontal hastalıklarda CRP seviyesinin yükseldiği ve periodontal tedavi ile azaldığı gösterilmiştir

(173). Periodontitisli hastalarda periodontal patojenlerin yüksek konsantrasyonu CRP seviyesinin yükselmesi ile ilişkilidir.

Abraham ve ark. (174) yaptıkları bir araştırmada KBH olanlarda CRP yükselmesinin malnutrisyona ve inflamasyonla ilişkili olabileceğini bildirmişlerdir. Aryan ve ark. (175) sigara kullanımının CRP seviyesinde yükselmeye neden olduğunu rapor etmişlerdir. D'aiuto ve ark.'nın (176) yaptıkları bir sistematik derlemede, periodontal tedavinin IL-6, lipid seviyelerinde azalma sağlamasında, CRP azalmasında pozitif etkisinin olduğuna ve epitelyal hücre fonksiyonunda artışa orta seviye kanıt olduğunu bildirmişlerdir.

Ioannidou ve ark (177) yaptıkları bir meta analizde periodontal hastalıklı bireylerde sistemik enflamasyon varlığından söz edilirken, periodontal tedavinin sistemik CRP seviyesinde azalma sağlamadığını ortaya koymuştur.

Shimada ve ark. (178) periodontal tedavinin 1 ay sonrasında IL-6, serum lipid ve CRP seviyelerinin periodontal tedavi ile azaldığını bildirmişlerdir.

Lopez ve ark. (172) yetişkin 160 hasta üzerinde yaptıkları bir araştırmada periodontitis hastalarında CRP seviyesinin daha yüksek olmadığını rapor etmişlerdir.

Lee ve ark. (179) 402 hasta üzerinde yaptıkları vaka kontrol çalışmasında, KBH ile TNF- α ve IL-6'nın ilişkisinin olduğu CRP'nin ise herhangi bir ilişkisinin olmadığı sonucuna varılmıştır.

Dye ve ark. (182) periodontitisli hastalarda yüksek *Porphyromonas gingivalis* serum titresinin CRP seviyelerinde yükselme ile bağımsız ilişkili bulunmuştur. Buna karşılık *A. Actinomycetecomitans* ve *P. gingivalis* seviyelerinin yükselmesi CRP ile ilişkili bulunmamıştır.

2.5.4. Pentraksinler

Pentraksinler multifonksiyonel multimerik proteinlerdir. Pentraksin ailesinin tüm üyeleri karboksi uçlarında pentraksin adı verilen 8 aminoasitlik uzun bir sekans taşır (181). Temelde primer yapı uzun ve kısa pentraksinler olmak üzere iki gruba ayrılır. Kısa pentraksinler pentamerik radial simetri ile birlikte 25kDa protein ile karakterizedir, aynı yapısal organizasyon gösteren beş ya da on benzer subunit ile dizilmiştir (182). CRP ve serum amiloid P komponenti kısa pentraksinlerin prototipidir.

2.5.4.1. Pentraxin-3

Pentraxin (PTX) 3 uzun pentraxin proteinlerin prototipi olup yapısal olarak CRP ile ilişkilidir. Periferik dokularda yerleşik, doğuştan gelen immün hücreler tarafından inflamatuvar hücrelere, bakteriyel sitotoksinlere ve Toll benzeri reseptör aktivasyonuna cevap olarak PTX-3 salgılanır. PTX-3; endotel hücrelerinde IL-1 β indüklenmiş gen ve fibroblastlarda TNF- α indüklenmiş gen olarak ilk kez uzun bir PTX olarak klonlanmıştır (183-184).

PTX-3 inflamatuvar uyarıya yanıt olarak salınır. TNF- α , IL-1 β , LPS gibi mikrobiyal stimulatorler ve periodontal dokuda bulunan nötrofil, fibroblast, monosit, dendritik hücreler, epitel hücreler, vasküler düz kas hücreleri, adipositlerin dış membran proteinlerine yanıt olarak PTX-3 salınır (14). Bu yüzden nerdeyse her türlü enfeksiyonda PTX-3 görülmektedir. Periodontitisde PTX-3 seviyeleri yükselmektedir. Normalde PTX-3 plazma seviyeleri çok düşüktür ancak enfeksiyon, otoimmün veya dejeneratif hastalıklar gibi inflamasyon durumlarında seviyeleri yükselir. PTX-3 vasküler endotel hücrelerinden ve makrofajlardan salındığı için inflamatuvar durumu direkt olarak göstermektedir. CRP'nin tersine ekstrahepatik salınımı olması sebebiyle hastalık aktivitesinin gerçek bir göstergesidir (14). Bu yüzden PTX-3' ün DOS' ta veya plazmada ölçülmesi periodontal bozulmanın veya doku yıkımının gösterilmesinde kullanılabilir. Pradeep ve ark.'nın yapmış oldukları çalışmada periodontal doku yıkım miktarı ile DOS ve plazmadaki PTX-3 seviyelerinin ilişkili olduğu bulunmuştur. Tüm klinik parametreler ile ilişkili olduğu gösterilmiştir (185). DOS'taki PTX-3 düzeylerinin periodontal hastalıktaki inflamasyon derecesini belirlemek için uygun bir marker olduğu bulunmuştur. Başka bir çalışmada KBY ile ilişkili periodontitis hastalarında PTX-3 seviyeleri ile periodontal parametreler arasında güçlü ilişki bulunmuş ve periodontal hastalığın KBY için risk faktörü olduğu gösterilmiştir (15).

Suliman ve ark. (186) KBH ve tip-2 DM hastalarında PTX-3 seviyelerini de inceledikleri araştırmalarında, hem KBY'de hemde tip-2 DM hastalarında kontrol grubuna kıyasla daha yüksek seviyelerde PTX-3 görüldüğünü ortaya koymuşlardır.

Yılmaz ve ark. (187) yaptıkları araştırmada PTX-3 seviyesinin böbrek hastalarında epitelyal disfonksiyonundan etkilenecek arttığını rapor etmiş ve bu sitokinin kardiyovasküler durumlar için prediktif bir sitokin olabileceğini bildirmişlerdir.

Lakshmanan ve ark. (188) yaptıkları araştırmada agresif periodontitis ve KP hastalarında PTX-3 seviyelerini karşılaştırmış ve agresif periodontitis hastalarında PTX-3 seviyesinin daha yüksek olduğunu ve PTX-3 seviyesinin klinik sonuçlar ile korelasyon gösterdiğini rapor etmiştir.

Gümüş ve ark. (189) PTX seviyesini agresif periodontitis ve KP’de araştırmış ve PTX-3 konsantrasyonunun periodontal doku inflamasyonu ile ilişkili olduğunu bildirmişlerdir.

Keleş ve ark. (190) deneysel periodontitis modelinde serum PTX-3 seviyesini incelemiş ve kontrol grubu ile deneysel periodontitis gruplarında PTX-3 açısından herhangi bir fark olmadığını rapor etmişlerdir.

Kathariya ve ark. (191) yaptıkları bir derlemede PTX-3 ün kronik hastalıklar için hassas ve spesifik bir biyobelirteç olduğunu, bu sebepten periodontal hastalık teşhisinde kullanılabileceği yorumunda bulunmuşlardır.

Pradeep ve ark. (185) sağlıklı, gingivitis ve periodontitis gruplarında PTX-3 seviyelerini DOS’ta ve serumda incelemiş, tüm gruplar için serum ve DOS PTX-3 seviyelerinin pozitif korelasyonda olduğunu, DOS seviyelerinin serumdan daha fazla olduğunu bildirmişlerdir. PTX-3 seviyesi periodontitis grubunda en yüksek bulunurken sağlıklı grupta en düşük bulunmuştur.

3.GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmaya, Haziran 2016 - Şubat 2017 tarihleri arasında Erciyes Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi ve Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Nefroloji Anabilim Dalı'na başvuran, dahil edilme kriterlerine uyan ve bilgilendirilmiş gönüllü olur formunu okuyarak çalışmaya katılmayı kabul eden hastalar dahil edilmiştir.

Çalışmanın etik kurul onayı, Erciyes Üniversitesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulunun 27.05.2016 tarih ve 2016/319 sayılı kararı ile alınmıştır.

3.1. Tanımlar

- **Kronik böbrek yetmezliği:** Albüminüri (AER $\geq$ 30 mg/24 saat; ACR $\geq$ 30 mg/gr), idrar sediment anormallikleri, tübüler bozukluklara bağlı anormallikler, histolojik olarak saptanmış anormallikler, görüntülemeyle saptanmış yapısal anormallikler, böbrek nakli öyküsü, azalmış GFH (GFH<60 mL/dk/1.73 m²); tanı kriterlerinden bir ya da daha fazlasının 3 aydan uzun süre olma durumu.
- **Sistemik sağlıklı:** Teşhis edilmiş herhangi bir sistemik hastalığının mevcut olmaması. Özellikle böbrek hastalığının olmaması için mikroalbumin, mikroprotein ve mikrokreatinin düzeyleri incelenmiştir.
- **Kronik periodontitis:** En az 5 diş yüzeyinde $\geq$ 5mm cep derinliği ve $\geq$ 4 mm klinik ataşman kaybı
- **Gingivitis:** Herhangi bir dişte $\geq$ 3 mm cep derinliğinin ve $\geq$ 3mm ataşman kaybının olmaması

İki farklı klinikten katılan hastalardan oluşan çalışma popülasyonu için 4 farklı grup aşağıdaki kriterlere göre belirlenmiştir:

Grup 1- Periton diyalizi tedavisi gören ve periodontal yönden kronik periodontitis teşhisi konulmuş hastalar.

Grup 2- Kronik böbrek rahatsızlığı yanı sıra gingivitis teşhisi konulmuş hastalar

Grup 3- Sistemik olarak sağlıklı ve kronik periodontitis teşhisi konulmuş hastalar:

Grup 4- Sistemik olarak sağlıklı ve gingivitis teşhisi konulmuş hastalar

3.2. Gönüllülerin çalışmaya dahil edilme kriterleri:

3.2.1. Tüm gruplar için geçerli genel kriterler:

- Sigara içmemiş ve içmiyor olmak
- Ağızında en az 15 ve daha fazla daimi dişi bulunmak
- 18 yaşından büyük olmak
- Hamile olmamak veya halihazırda emziriyor olmamak
- Steroid tedavisi almamak
- Son 6 ay içerisinde antibiyotik ve antienflamatuar ilaçları kullanmamak
- Yara iyileşmesini ve/veya kanama kontrolünü engelleyici sistemik hastalık/durum olmamak.
- Antibiyotik profilaksisine ihtiyaç duymamak

3.2.2. Grup 1 (periton diyalizi tedavisi gören kronik periodontitisli hastalar) için ek kriterler:

- KBH sebebiyle periton diyalizi tedavisi görmek
- En az 5 diş yüzeyinde ≥ 5 mm cep derinliği ve ≥ 4 mm klinik ataşman kaybı olması (KP tanısı)
- Teşhis konulmuş kronik böbrek hastalığı dışında sistemik hastalığının olmaması

3.2.3. Grup 2 (periton diyalizi tedavisi gören gingivitisli hastalar) için:

- KBH sebebiyle periton diyalizi tedavisi görmek
- Mikrobiyal dental plağa bağlı periodontal hastalıkların sadece dişetinin iltihabı ile sınırlı kalması
- Herhangi bir dişte ≥ 3 mm cep derinliğinin ve ≥ 3 mm ataşman kaybının olmaması
- Teşhis konulmuş kronik böbrek hastalığı dışında sistemik hastalığının olmaması

3.2.4. Grup 3 (sistemik olarak sağlıklı kronik periodontitisli hastalar):

- Teşhis edilmiş herhangi bir sistemik hastalığının mevcut olmaması
- En az 5 diş yüzeyinde ≥ 5 mm cep derinliği ve ≥ 4 mm klinik ataşman kaybı olması (KP tanısı)

3.2.5. Grup 4 (sistemik olarak sağlıklı gingivitisli hastalar) için:

- Teşhis edilmiş herhangi bir sistemik hastalığının mevcut olmaması
- Mikrobiyal dental plağa bağlı periodontal hastalıkların sadece dişetinin iltihabi ile sınırlı kalması (gingivitis tanımı)
- Herhangi bir dişte ≥ 3 mm cep derinliğinin ve ≥ 3 mm ataşman kaybının olmaması

3.3. Çalışma Dizaynı

Erciyes Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Periodontoloji kliniğine başvuran ve Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Nefroloji Bölümünden kliniğimize yönlendirilen hastalardan dahil edilme kriterlerine uyanlardan, öncelikle tam ağız muayenesinin yapılabilmesi için panoramik radyografi alınıp ağız içi muayeneleri tamamlanmıştır. İlk muayene sonrası randevularına sabah aç karına gelmeleri istendi.

Sabah aç karına gelen hastalara hiçbir müdahale yapılmadan önce tecrübeli bir hemşire tarafından toplam 5 tüp kan alınmıştır.

3.3.1. Kan Alma Protokolü

Hasta ünite oturtulduktan sonra periferik venöz kan örneğinin alınması planlanan ven bölgesi %70 lik alkol içeren antiseptik solüsyonlu pamuk ile merkezden çevreye olacak şekilde dairesel hareketlerle temizlenmiştir. Ardından turnike arteriyel kan akımını engellemeyecek şekilde girişim yapılması planlanan bölgenin 10-15 cm yukarısından bağlanarak kan alınması planlanan venin şişerek görünmesi ya da parmakla hissedilir hale gelmesi sağlandı. İğnenin keskin ve açık yüzü yukarı bakacak şekilde vene girmek istenilen noktanın 1 cm altından deriye 30-45 derecelik bir açı ile girildi. İğne yaklaşık 15 derecelik açıya getirilerek ven içinde yavaşça ilerletildi. Yeterli kan elde edildikten sonra turnike çözülerek, iğne bulunduğu açı ile yavaşça dokudan çıkarıldı.

Tecrübeli bir hemşire tarafından hastalardan alınan kan örnekleri soğuk zincirde Nefroloji ve Biyokimya bölümlerine götürülmüştür. Biyokimya bölümüne transfer edilen kan örnekleri santifürij edilmiş ve ayrışan serum örnekleri ependorf tüplerine

konularak çalışmanın sonuna kadar -86^0 C de muhafaza edildi. Nefroloji bölümüne götürülen kan örneklerinin inceleme için gerekli giriş işlemleri yapıldı ve analiz edilmek üzere Erciyes Üniversitesi Merkez Laboratuvara götürüldü.

3.3.2. İdrar Analizi

Grup 3 ve 4 için seçilen hastaların herhangi bir böbrek hastalığının olup olmadığının belirlenebilmesi için idrar toplama kabına idrar alınarak incelemeye gönderildi. İdrarda; mikroalbumin, mikroprotein ve mikrokreatinin düzeyleri incelendi. İnceleme sonucunda herhangi bir böbrek rahatsızlığı olduğu belirlenen hastalar çalışma dışı bırakıldı ve yeni uygun hastalar dahil edildi.

3.3.3. Klinik Periodontal ve Dental Değerlendirme

Klinik ve radyografik muayeneleri yapılan ve çalışma kriterlerine uygun hastaların mevcut tüm dişlerinin 6 yüzeyinden (mesiobukkal, midbukkal, distobukkal, mesiopalatinal/lingual, midpalatinal/lingual, distopalatinal/lingual) Williams periodontal sondu ile aşağıda tanımlanan plak indeksi, gingival indeks, sondalamada kanama indeksi, sondalamada cep derinliği, klinik ataşman kaybı ve mobilite ölçümleri yapılarak veriler kaydedildi (İ.K).

3.3.3.1. Plak İndeksi (192)

- 0- Serbest dişeti kenarında plak yok
- 1- Serbest dişeti kenarı ve komşu diş yüzeyine tutunmuş film şeklinde ve sonda yardımı ile görülebilen plak
- 2- Dişeti cebi içerisinde ve komşu diş yüzeyinde çıplak gözle izlenebilen orta derecede plak
- 3- Dişeti cebi ve komşu diş yüzeyinde yoğun bir şekilde plak varlığı

3.3.3.2. Gingival İndeks (193)

- 0- Sağlıklı dişeti,
- 1- Hafif inflamasyon, dişetinde hafif renk değişikliği, sondalamada kanama mevcut değil,
- 2- Orta derecede inflamasyon, dişetinde kırmızılık ve parlaklık, sondalamada kanama mevcut,

- 3- Şiddetli inflamasyon, dişetinde belirgin kırmızılık ve ülserasyon, spontan kanamaya eğilim.

3.3.3.3. Sondalamada Kanama

Ainamo ve Bay (194) tarafından 1975 yılında tanımlanan indekse göre sondalanan bölgelerde kanama var ise (+), yok ise (-) olarak kaydedildi ve % olarak hesaplandı.

3.3.3.4 Sondalamada Cep Derinliği ve Klinik Ataşman Kaybı Miktarı

Sondalamada cep derinliği miktarı, serbest dişeti kenarından cep tabanı arasındaki mesafenin periodontal sond ile ölçülmesi ile belirlendi. Klinik ataşman kaybı miktarı ise mine-sement hududundan cep tabanı arasındaki mesafenin yine periodontal sond ile ölçülmesi ile belirlendi. Ölçümler 0.5 mm hassasiyetinde yapıldı ve yarım skorlar en yakın tam sayıya tamamlanarak belirlendi.

3.3.3.5. Mobilite İndeksi (195)

- 0- Kuvvet uygulandığında 0.2mm'yi geçmeyen diş hareketi
- 1- 1mm'den daha az diş hareketi
- 2- 1-2 mm arasında olan diş hareketi
- 3- 2mm'yi aşan dikey yönde veya dönme hareketi de olabilen diş hareketi

3.3.3.6. Çürük Kayıp Dolgulu Dişler İndeksi

Periodontal değerlendirmeye ilave olarak hastaların diş sağlığı durumları da DMFT indeksi kullanılarak kaydedildi (196) Bu indekste D: çürük (decayed), M: kayıp (missing), F: herhangi bir işlem görmüş diş (dolgu, kök kanal tedavisi, kuron köprü restorasyonları vs.) (filled) verilerini temsil etmektedir. Her hasta için çürük, kayıp, ya da dolgulu dişlerin toplamından total DMFT değeri hesaplandı.

3.3.4. Dişeti Oluğu Sıvısı Örneklerinin Toplanması

Dişeti oluğu sıvısı (DOS) örnekleri, sondalanan cep derinliğinin ≥ 5 mm olduğu hastalarda bir keser, bir premolar ve bir molar dişin en derin 2 yüzeyindeki cepten alındı. Cep derinliğinin 5 mm' den sığ olduğu durumlarda ise, aynı dişlerin mesiobukkal ve distopalatal yüzeylerinden alındı.

DOS örnekleri klinik periodontal ölçümlerden 1 gün sonra toplandı. Başka şehirde ikamet ettikleri için ertesi gün gelmesi mümkün olmayan (Özellikle, Grup 1 ve 2 için)

hastalardan ise aynı şartlar altında radyografik görüntüler yardımı ile tahmini en derin periodontal ceplerden elde edildi.

Dişeti oluğu sıvısı toplanırken; bir tükürük emici yardımıyla ağız tabanına toplanan tükürüğün emdirilmesi ve pamuk rulolarla ilgili diş yüzeylerinin tükürükten izolasyonu sağlanmıştır. Diş yüzeyleri hava spreyi ile hafifçe kurutuldu. Diş yüzeyindeki plak ve yumuşak eklentilerin DOS hacmine etki edebilme ihtimalinden dolayı pamuk peletler ile dişetine temas edilmeden dikkatli bir şekilde diş yüzeyinden elimine edildi. DOS örneklerinin toplanmasında ise emiciliği ve boyutları standart olan 2x14 mm ebatlarındaki ticari kağıt şeritler (periopaper®, menşei ABD) kullanıldı. DOS örnekleri; Rudin ve ark'ının (122) tarif ettiği yöntem ile toplandı. Bu yöntem gereği kağıt şeritler dişeti cebi derinliğinden bağımsız olarak her olguda 1mm subgingival derinliğe yerleştirildi ve örnek alma süresi 30 saniye olarak standardize edildi. Kan ve tükürükle kontamine olan kağıt şeritler değerlendirme dışı bırakılarak yenileri ile örnekler elde edildi. İşlem bitiminde ise kağıt şeritler ependorf tüplerine konarak analiz gününe kadar -86⁰ C de muhafaza edildi.

3.3.5. Periodontal Tedavi

Nefroloji bölümünden kliniğimize yönlendirilen periton diyalizi tedavisi gören hastalardan dahil olma kriterlerini karşılayamayan ve çalışmaya dahil edilmeyen hastaların gerekli periodontal ve dental tedavileri rutin poliklinik işleyişine göre devam ettirildi.

Çalışmaya dahil edilen tüm gruptaki hastaların periodontal tedavileri çalışma dizaynı ve gruplar hakkında bilgisi olmayan bir klinisyen tarafından (ZT) yapıldı.

Tüm gruptaki hastaların periodontal tedavi için ilk geldikleri seansta sadece supragingival eklentileri temizlendi. İlk seansın sonunda, kişisel ihtiyaçlarına göre ağız sağlığı sürdürme eğitimleri verildi ve çalışma süresinceki tüm seanslarda ağız sağlığı sürdürme yöntemlerinin etkinliği kontrol edildi.

İkinci seansta, tüm periodontal tedavi 24 saat içerisinde aşağıda açıklandığı gibi tamamlandı

Yirmi dört saatlik tedavi süresinin ilk bölümünde sağ maksiller ve mandibular yarım çeneler ikinci bölümünde ise sol maksiller ve mandibular yarım çeneler lokal infiltratif

ve blok rejyonel anestezi altında periodontal el aletleri ve ultrasonik uçlar aracılığıyla tüm supra ve subgingival eklentiler elimine edilerek kök yüzeyi düzleştirilmesi ile tamamlandı.

Periodontal tedavi sırası ile; periodontal el aletleri ve ultrasonik uçlar yardımı ile diş ve kök yüzeyi temizliği, sonrasında periodontal sond ile kök yüzeylerinin kontrolü ve seans sonlarında tüm ağız dezenfeksiyon işlemi Quirynen ve ark. (88) önerdiği protokol doğrultusunda aşağıdaki gibi yapıldı:

- 1- Dil üst yüzeyinin 1 dk boyunca fırçalanması
- 2- %0,12'lik klorheksidin gargara ile boğaz bölgesine ulaşacak şekilde ağzın çalkalanması
- 3- Boğaz ve tonsiller bölgeye 2 defa %0,12'lik klorheksidin sprey uygulanması
- 4- On dakika boyunca 3 defa olmak üzere subgingival %0,12'lik klorheksidin jel uygulanması. İşlem 1. haftanın sonundaki kontrolde tekrarlanmıştır.

Yapılan tedavinin ardından hastalara 2 hafta boyunca mekanik ağız sağlığını sürdürme yöntemlerinden sonra günde 2 defa %0,12'lik klorheksidin gargara ile çalkalama yaptırıldı.

Periodontal tedavi ile birlikte çekim endikasyonu olan dişlerin çekimi yapıldı ve endodontik ve/veya restoratif tedavi gereksinimleri olan dişlerin tedavisi amacıyla periodontal tedavinin ardından gerekli yönlendirmeler yapıldı.

3.4. Biyokimyasal Analizler

3.4.1. Kan Analizi

Tüm gruplardaki hastalardan elde edilen kan örneklerinde; hemoglobin, trombosit, beyaz küre (WBC), glikoz, trigliserit, kolesterol, low density lipoprotein (LDL), high density lipoprotein (HDL), kalsiyum, fosfor, üre, kreatinin, sodyum, potasyum, alanin transaminaz (ALT), aspartat transaminaz (AST), albümin, yüksek hassasiyetli CRP (Hs-CRP), paratiroid hormone (PTH), demir, kreatinin klirensi parametreleri değerlendirildi.

3.4.2. Serum ve DOS Analizleri

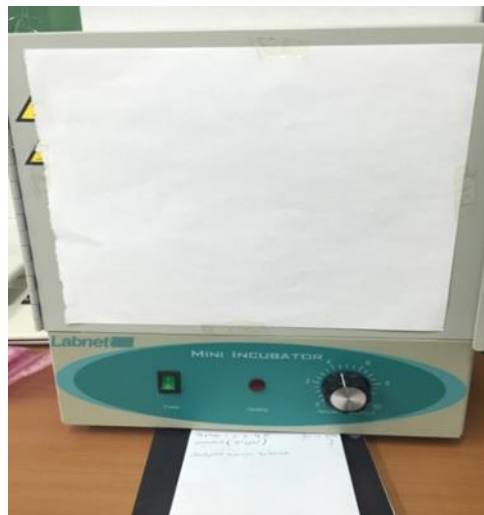
Serum ve DOS örneklerinin analizi Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyokimya Bölümünde ELISA yöntemi ile gerçekleştirilmiştir.

IL-6, PTX-3 ve TNF- α DOS ve serum düzeylerini ölçmek için sandviç ELISA ölçüm metoduna göre tasarlanmış kitler kullanıldı. (TNF- α DOS/serum: Katalog No: YLA1337HU, PTX-3 DOS/serum: Katalog No: YLA0361HU, IL-6 DOS/serum: Katalog No: YLA0828HU, Menşei Çin).

Analitlerin ölçümleri; kit içerisinde çıkan ‘ölçüm klavuzunda’ tarif edilen basamaklar uygulanarak gerçekleştirildi. Her bir analiz için bazı farklılıklar olmasına rağmen ölçüm işlemleri kısaca aşağıda özetlendiği gibi yapıldı.

DOS örneklerinin analizi için ependorf tüplerine 500 μ l fosfatla tamponlu salin (pH 7,4) eklenmesinin ardından vortekslenerek çözüldü. Vorteksleme işlemi 1 saat boyunca birer dakika ara ile gerçekleştirilmiştir.

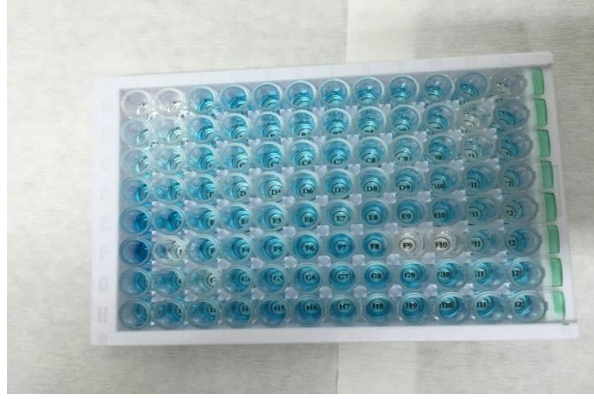
Monoklonal antikorundan oluşan kuyucuklara sırasıyla 40 μ l örnekler, 10 μ l biotin bağlı monoklonal bağlı antikor, 50 μ l streptavidin-HRP solüsyonları eklendi. Buharlaştırmanın önlenmesi amacıyla mikrop lakanın üzeri membran ile kapatılarak hafifçe çalkalandıktan sonra 60 dakika 37⁰C de termostat kontrollü etüvde inkübe edildi (fotoğraf 1). standart kuyucuklarına 50 μ l standart solüsyon, 50 μ l streptavidin-HRP solüsyonu eklendi. Kör kuyucuklarına ise sadece kromojen A,B ve durdurucu solüsyonlar eklendi (fotoğraf 2).



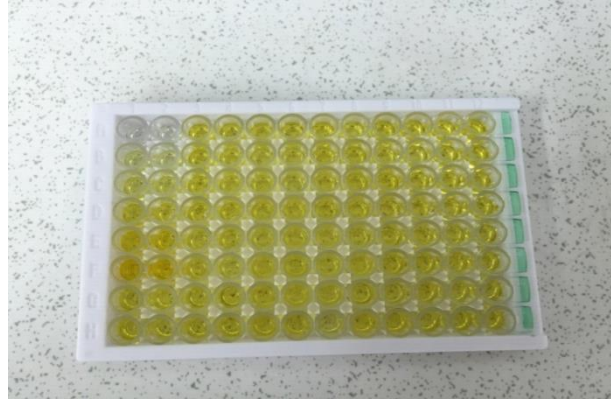
Fotoğraf 1. İnkübatör

Kuyucuklar 30x seyreltilmiş yıkama solüsyonuyla 5 kez yıkandıktan sonra kuyucuklara

önce 50 µl kromojen A daha sonra 50 µl kromojen B solüsyonu eklendi. Mikroplaka hafifçe karıştırıldıktan sonra karanlık ortamda 37⁰C de 10 dakika inkübe edildi. Daha sonra ise kuyucuklara 50 µl stop solüsyonu eklenerek enzimatik reaksiyon durduruldu (fotoğraf 3).



Fotoğraf 2. Kuyucuklara kromojen solüsyon eklendikten sonraki görüntüsü



Fotoğraf 3. Durdurucu çözelti eklendikten sonra mikrolakanın görüntüsü

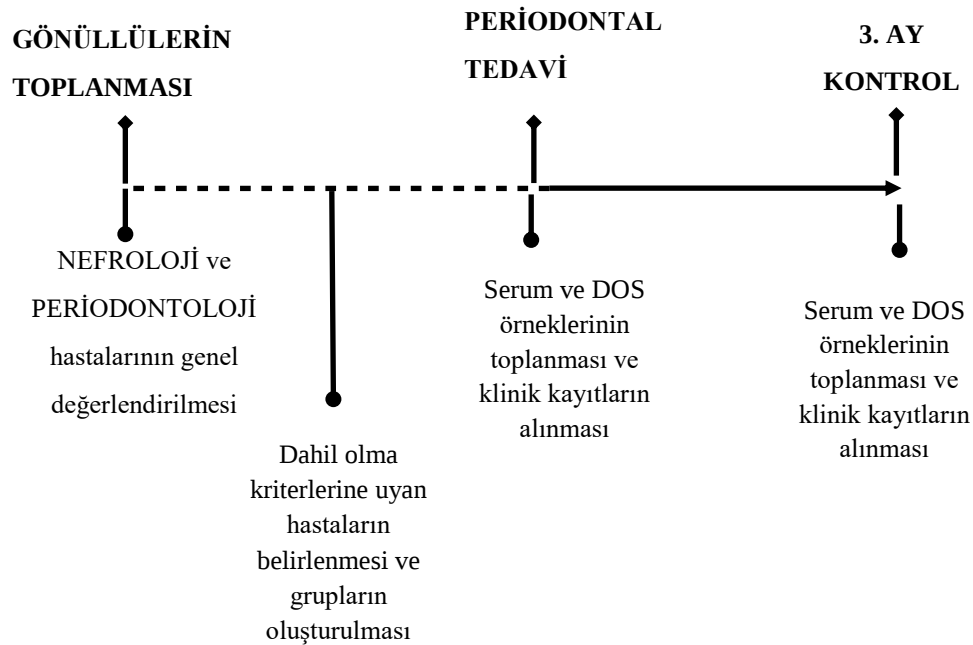
Kuyucuklarda oluşan renk yoğunluğu 10 dakika içerisinde mikrolaka okuyucu cihaz ile (biotek Epoch Cihazı fotoğraf 4) 450 nm’de okunarak absorbans ölçümleri yapıldı. Bu işlem PTX-3, IL-6,TNF alfa için DOS ve serumda tekrarlandı.



Fotoğraf 4. Biotek epoch cihazı

Kit içeriğinde bulunan konsantre standart çözeltisinin değişik oranlarda seyreltilmesiyle elde edilen standart seri numunelerinin optik dansiteleri ve konsantrasyonları Biotek Gen5™ Microplate Data Analysis Software paket programıyla (menşei: Amerika Birleşik Devletleri) değerlendirildi. Analit konsantrasyonu ve renk şiddeti arasında ki ilişkinin matematiksel fonksiyonu belirlendi. Bu denklem aracılığı ile numune kuyucuklarında oluşan renklenmenin konsantrasyon karşılıkları bulundu. Serum ve DOS örneklerinde ölçülen IL-6, PTX3 ve TNF- α düzeyleri sırasıyla ng/ml, ng/ml ve ng/ml olarak verildi.

Çalışma Şeması



3.4.3. İstatistiksel Yöntem

Çalışma popülasyonunun hesaplanması

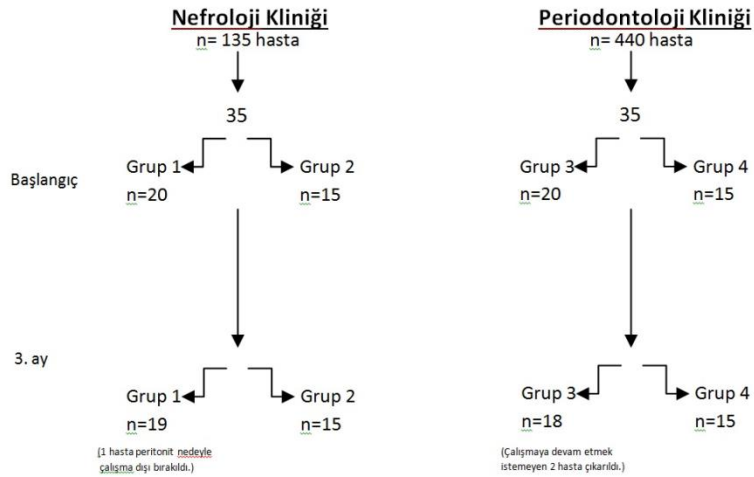
Daha önce kliniğimizde yapılan çalışma (18) sonuçlarına göre CRP seviyesindeki periodontal tedavi sonrası değişimlerin göreceli farkı ve standart sapması (S.S.) kullanılarak hesaplama yapıldı. Bu değerlendirmeye göre, Hs-CRP değerinde 10,9mg/dl'lik (2,23 S.S. , alfa hata payı 0,05 ve beta hata payı 0,2) fark için gruplarda ≥ 10 hasta sayısının yeterli olacağı hesaplandı. Ancak, çalışma başladıktan sonra takip periyodunda eksilmelerin olacağı hesaplanarak periodontitis gruplarının 20 hasta gingivitis gruplarının ise 15 hasta ile oluşturulması planlandı

Veriler IBM SPSS Statistics 22.0 istatistik (IBM Corp., Armonk, New York, USA) paket programında değerlendirildi. Verilerin normal dağılımı Kolmogorov Smirnov testi ile değerlendirildi. Boy ve yaş verileri için Tek yönlü varyans analizi (ANOVA), kategorik verilerin değerlendirilmesi amacı ile Ki- kare testi exact metod kullanıldı. Tekrarlayan ölçümlerin değerlendirilmesinde çift yönlü varyans analizi yapıldı. Yaş ve cinsiyet verileri bu testler için kontrol altında tutuldu. Normal dağılmayan veriler için ise logaritmik dönüşümler yapılarak testler gerçekleştirilmiştir. Çalışma sırasında eksilen hastalar için Last Observation Carried Method (LOCM) (yapılan son gözlem) uygulanmıştır. Korelasyonlar için yaş ve cinsiyet kontrol altında tutularak, parsiyel korelasyon yapılmıştır. $P < 0.05$ istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir.

4.BULGULAR

Çalışmaya periodontitis grupları için 20 hasta, gingivitis grupları için ise 15 hasta ile başlanması planlandı. POWER analizi Nefroloji kliniğinden yönlendirilen 135 hastadan 100'ü, periodontoloji kliniğinde değerlendirilen 440 hastadan 405'i ise çalışma kriterlerine uygun olmadığı için çalışmaya dahil edilmeyerek tedavileri rutin klinik işleyişine göre devam ettirildi. Gruplar oluşturulduktan sonra çalışmanın ilerleyen dönemlerinde çalışmayı tamamlayamayan hastalar sonrası Grup 1' de 19 hasta, Grup 3'te ise 18 hasta ile çalışma tamamlandı. Grup 1' den çalışmaya devam edemeyen hasta; peritonit sonucu hemodiyalize geçtiği için çalışma dışı bırakılmıştır. Grup 3'de ise 2 hasta çalışmaya devam etmek istemediği için 3. ay kontrolde çalışma dışı bırakıldı.

Şekil 2: Çalışma dizaynı



4.1. Hastaların Demografik ve Antropometrik Verileri

Çalışmaya dahil edilen bireylerin demografik (yaş ve cinsiyet) ve antropometrik (boy, kilo, bel çevresi genişliği ve BKİ) bulguları tablo 9'da gösterilmiştir.

Çalışmayı yaşları 23 ile 63 arasında değişen 37 kadın ve 30 erkek olmak üzere toplam 67 birey tamamladı. Grup 1, Grup 2 ve Grup 3 arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark yok iken Grup 4 yaş ortalaması diğer üç gruba göre istatistiksel olarak anlamlı şekilde daha düşüktür (tablo 9).

Obezite ile ilgili veriler incelendiğinde; gruplar arası ve grup içi değerlendirmelerde boy ve kilo verileri ile ilgili istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunamamıştır. Ancak bel çevresi ve BKİ verileri için Grup 4'ün değerleri diğer üç gruba göre istatistiksel olarak anlamlı şekilde düşük bulunmuştur.

Tablo 9: Hastaların demografik ve antropometrik verileri

		p.diyaliz+ periodontitis Grup 1	p.diyaliz+ gingivitis Grup 2	Sağlık+ periodontitis Grup 3	Sağlık+ gingivitis Grup 4	p değeri
Yaş Ort ± ss		45.7 ±12.8 ^a	50.2 ±11.5 ^a	49.1 ±9.3 ^a	37.7±12.2 ^b	0.017
Cinsiyet (n) %	Kadın Erkek	9(%47.4) 10(%52.6)	10 (%66.7) 5(%33.3)	10(%55.6) 8(%44.4)	8(%53.3) 7(%46.7)	A.D.
Boy Ort ± ss		164.4±8.73	162.6±10.7	168.3±9.8	168.6±13.5	A.D.
Kilo ort ± ss	Başlangıç	67.8±10.2	64.9±16.3	72.1±10.1	64.5±11.7	A.D.
	3.ay	68.6±10.6	65.6±15.7	72.5±10.2	64.7±12.8	A.D.
	p değeri	A.D.	A.D.	A.D.	A.D.	
Bel Çevresi ort ± ss	Başlangıç	84.6±7.9 ^a	80.7±12.5 ^a	82.2±9 ^a	73.4±7.4 ^b	0.008
	3.ay	85.5±8.6 ^a	82±12.3 ^a	82.3±9.3 ^a	74.6±7.4 ^b	0.014
	p değeri	A.D.	A.D.	A.D.	A.D.	
BKİ ort ± ss	Başlangıç	25.04±2.86 ^a	24.02±3.5 ^a	25.8±1.9 ^a	22.5±1.1 ^b	0.003
	3.ay	25.2±2.93 ^a	24.6±3.44 ^a	26.1±2.1 ^a	22.5±1.4 ^b	0.002
	p değeri	A.D.	A.D.	A.D.	A.D.	

Büyük harfler, grup içi farkları (satırlar) gösterirken, üst yazı olarak verilmiş harfler gruplar arasındaki farkları (sütunlar) gösterir.

A.D.: Anlamlı değil

4.2. Dental ve Periodontal Veriler

Diş çürüğü ile ilgili veriler incelendiğinde; Grup 4'ün başlangıç ve 3. ay değerleri istatistiksel olarak anlamlı şekilde diğer 3 gruptan düşüktür. Periton diyalizi tedavisi gören ve klinik periodontitisi olan Grup 1'in ise çürük diş sayısı diğer 3 gruptan daha yüksektir. 3. ay verilerinin başlangıç verileri ile karşılaştırıldığında ise grup 3 ve grup 4 hastalarında istatistiksel olarak anlamlı şekilde çürük diş sayısı azaldı. Bu azalmanın nedeni sistemik olarak sağlıklı hastaların (Grup 3 ve Grup 4) çürüklü dişlerini tedavi ettirdikleri içindir. Periton diyalizi tedavisi gören hastalar ise çürüklü dişlerini tedavi ettirmediklerinden azalma görülmedi. DMFT indeksinde ise grup içi değerlendirmelerde tüm gruplarda istatistiksel olarak anlamlı değişim gözlenmedi. Dolgulu ve eksik diş sayısı verileri ise enfeksiyona neden olmadıklarından dolayı değerlendirilmedi (tablo 10).

Tablo 10: DMFT İndeksi ile ilgili bazı veriler

		P.diyaliz+ Periodontitis Grup 1	P.diyaliz+ Gingivitis Grup 2	S.Sağlıklı+ Periodontitis Grup 3	S.sağlıklı+ Gingivitis Grup 4	P değeri
Diş çürüğü ort ± ss	başlangıç	2.6±1.4 ^a	1.3±1.2 ^a	2.1±1.2 ^a A	0.6±0.8 ^b A	<0.001
	3.ay	2.5±1.4 ^a	1±1.2 ^b	1.7±1.6 ^a	0.06±0.2 ^b B	<0.001
	p değeri	A.D.	A.D.	0.011	0.002	
DMFT ort ± ss	Başlangıç	9.5±4.8 ^a	11.2±4.9 ^a	11.2±4.4 ^a	5.4±1.1 ^b	<0.001
	3.ay	9.5±4.8 ^a	11.2±4.9 ^a	11.2±4.4 ^a	5.4±1.1 ^b	<0.001
	p değeri	A.D.	A.D.	A.D.	A.D.	

Büyük harfler, grup içi farkları (satırlar) gösterirken, üst yazı olarak verilmiş harfler gruplar arasındaki farkları (sütunlar) gösterir.

A.D.: Anlamlı değil

Grup içi değerlendirmelerde plak indeksi ve gingival indeks verilerinde tüm gruplarda 3. ay verilerinde başlangıç verilerine göre istatistiksel olarak anlamlı düşüş oldu. Gruplar arası plak indeksi ve gingival indeks verileri kıyaslandığında Grup 4 verilerinin istatistiksel olarak anlamlı şekilde en düşük olduğu görülmektedir.

Grup içi değerlendirmelerde sondalamada kanama yüzdesi verilerinde başlangıça göre 3. ay' da tüm gruplarda düşüş varken Grup 1, Grup 2 ve Grup 3 verilerinde istatistiksel olarak anlamlı düşüş oldu. Gruplar arası değerlendirmelerde ise Grup 4 en düşük

sondalamada kanama yüzdesine sahipken, Grup 1'in ise en yüksek sondalamada kanama yüzdesine sahip olduğu görülmektedir.

Grup içi değerlendirmelerde sondalamada cep derinliği ortalaması ile klinik ataşman kaybı ortalaması verileri incelendiğinde Grup 1 ve Grup 3'te istatistiksel olarak anlamlı düşüş oldu. Gruplar arası veriler incelendiğinde ise Grup 1 ve Grup 3'ün, Grup 2 ve Grup 4'e göre istatistiksel olarak anlamlı şekilde daha yüksek oldukları görülmektedir (tablo 11).

Tablo 11: Hastaların klinik periodontal değerleri; başlangıçve 3. ay değişimleri

		P.diyaliz+ Periodontitis Grup 1	P.diyaliz+ Gingivitis Grup 2	S.Sağlıklı+ Periodontitis Grup 3	S.sağlıklı+ Gingivitis Grup 4	P değeri
PI ort ± ss	başlangıç	2,6±0,3 ^a A	2,2±0,6 ^a A	2,3±0,6 ^a A	0,5±0,3 ^b A	<0.001
	3.ay	1.15±0.4 ^a B	0.6±0.4 ^a B	0.4±0.4 ^a B	0.1±0.07 ^b B	<0.001
	p değeri	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	
GI ort ± ss	başlangıç	2,3±0,4 ^a A	1,7±0,5 ^a A	1,9±0,5 ^a A	0,2±0,2 ^b A	<0.001
	3.ay	0,8±0,4 ^a B	0,5±0,4 ^a B	0,3±0,3 ^a B	0,06±0,04 ^b B	<0.001
	p değeri	<0.001	<0.001	<0.001	0.042	
SK yüzdesi ort ± ss	başlangıç	0,88±0,17 ^a A	0,53±0,25 ^a A	0,55±0,18 ^a A	0,07±0,05 ^b A	<0.001
	3.ay	0,22±0,10 ^a B	0,22±0,24 ^a B	0,20±0,19 ^a B	0,02±0,07 ^b B	0.003
	p değeri	<0.001	<0.001	<0.001	A.D.	
SCD ortalaması (mm) ort±ss	başlangıç	3,8±1 ^a A	2,3±0,1 ^b A	3,4±0,7 ^a A	2,2±0,1 ^b A	<0.001
	3.ay	3,1±0,5 ^a B	2,3±0,1 ^b B	2,9±0,4 ^a B	2,2±0,09 ^b B	<0.001
	p değeri	<0.001	A.D.	<0.001	A.D.	
KAK ortalaması(mm) ort±ss	başlangıç	4,4±1,6 ^a A	2,5±0,3 ^b	3,7±0,9 ^a A	2,2±0,1 ^b	<0.001
	3.ay	3,7±1,2 ^a B	2,4±0,3 ^b	3,3±0,7 ^a B	2,2±0,09 ^b	<0.001
	p değeri	<0.001	A.D.	<0.001	A.D.	

Büyük harfler, grup içi farkları (satırlar) gösterirken, üst yazı olarak verilmiş harfler gruplar arasındaki farkları (sütunlar) gösterir.

A.D.: Anlamlı değil

4.3. Biyokimyasal Değerlendirme

Çalışmamızda incelediğimiz serum değerlerinin Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Merkez Laboratuvarı referans aralıkları tablo 12 verilmiştir.

Tablo 12: Kan değerleri referans aralıkları

	Referans Aralığı	Birim
Ferritin	30-400	ng/ml
PTH	15-65	pg/ml
HbA1c	4.8-5.9	%
Glukoz	74-106	mg/dl
LDL	100-130	mg/dl
HDL	35-55	mg/dl
Kolesterol	70-200	mg/dl
Trigliserit	40-160	mg/dl
BUN	6-20	mg/dl
Kreatinin	0.7-1.2	mg/dl
Kalsiyum	8.6-10.2	mg/dl
Fosfor serum	2.5-4.5	mg/dl
Albümin	3.5-5.2	g/dl
Sodyum	136-145	mmol/L
Potasyum	3.5-5.1	mmol/L
Total protein	6.4-8.3	g/dl
Demir	33-193	Åµg/dL
Demir Bağlama	225-480	µg/dL
ALT	0-41	U/L
AST	0-40	U/L
Alkalen Fosfataz	40-130	U/L
Ürik Asit	3.4-7.0	mg/dl
Platelet	130-400	k/mm ³
Beyaz küre	4.8-10.8	k/mm ³
Hemoglobin	E-14.0 K-12.0 - E-18.0 K-16.0	g/dl
Nötrofil %	43-65	
Lenfosit %	20.5-45.5	
CRP		

4.4. Lipid ve Glikoz Metabolizması verileri

Çalışmaya katılan hastaların gruplara ve değerlendirme dönemlerine göre lipid ve glikoz metabolizması verileri tablo 13'te gösterilmektedir.

Tablo 13: Hastaların lipid ve HbA1c verileri

		P.diyaliz+ Periodontitis Grup 1	P.diyaliz+ Gingivitis Grup 2	S.Sağlıklı+ Periodontitis Grup 3	S.sağlıklı+ Gingivitis Grup 4	P değeri
HbA1c* ort ± ss	başlangıç	4,9±4,2	4,9±0,2	5,1±0,2	5±0,1	A.D.
Glukoz ort ± ss	Başlangıç	90.4±7.4	98.7±12.10	104.4±25.9	91.4±9.3	A.D.
	3.ay	92.4±8.9	92.5±6.9	97.1±16.1	93.4±13.8	A.D.

	p değeri	A.D.	A.D.	A.D.	A.D.	
LDL ort ± ss	Başlangıç	113.9±34.9	129.2±42.8	104.3±38.3	120.4±32.6	A.D.
	3.ay	115.5±33.5 ^a	132.7±28.2 ^b	101.6±35.3 ^a	113.2±35.2 ^a	A.D.
	p değeri	A.D.	A.D.	A.D.	A.D.	
HDL ort ± ss	Başlangıç	43.2±12.7	45.6±13.8	44.7±12.4	49.8±12.8	A.D.
	3.ay	46.4±12.5	54.1±12	42.3±11.3	48.8±11.4	A.D.
	p değeri	A.D.	0.013	A.D.	A.D.	
Kolesterol ort ± ss	Başlangıç	206.4±44	204.2±50,2	183.4±36,8	198.3±32,4	A.D.
	3.ay	188.7±32,6 ^a	222.2±46.5 ^b	180.7±33.1 ^a	187.6±35 ^a	0.014
	p değeri	A.D.	A.D.	A.D.	A.D.	
Trigliserit ort ± ss	Başlangıç	194.2±82	139.8±67.7	171.3±117.7	145.9±41.7	A.D.
	3.ay	172±94.9	151.5±82.4	199.3±127.1	132.6±58.8	A.D.
	p değeri	A.D.	A.D.	A.D.	A.D.	

*hastanın DM olmadığını gösterir.

Büyük harfler, grup içi farkları (satırlar) gösterirken, üst yazı olarak verilmiş harfler gruplar arasındaki farkları (sütunlar) gösterir.

A.D.: Anlamlı değil

Hastaların DM hastası olmadıklarını tespit etmek amacı ile başlangıçta HbA1c ile başlangıç ve 3. ay açlık glukoz verilerine bakıldı. Gruplar arası ve grup içi (açlık glukoz için) değerlendirmelerde istatistiksel olarak anlamlı fark olmadığı gibi veriler referans aralıkları içerisindeydi (tablo 12)

Grup içi ve gruplar arası başlangıç ve 3. ay LDL verileri arasında istatistiksel olarak anlamlı değişim olmadı.

Grup içi başlangıç ve 3. ay HDL verileri arasında Grup 1, Grup 3 ve Grup 4 arasında istatistiksel olarak anlamlı değişim yok iken Grup 2’de istatistiksel olarak anlamlı yükseliş oldu. Gruplar arası ise istatistiksel olarak başlangıç ve 3. ay verileri arasında anlamlı değişim olmadığı görüldü.

Grup içi kolesterol verileri incelendiğinde tüm gruplarda anlamlı değişim olmadığı görüldü. Ancak Grup 2’ nin 3. ay verilerinin anlamlı şekilde diğer gruplardan farklı olması sebebi ile gruplar arası 3. ay verilerinde anlamlı değişim olduğu görülmektedir.

Grup içi ve gruplar arası tüm gruplarda trigliserit verileri incelendiğinde istatistiksel olarak anlamlı değişim olmadığı görüldü (tablo 13).

4.5. Böbrek Fonksiyonları Verileri

Ferritin değerleri açısından gruplar arası değerlendirmede periton diyalizi tedavisi gören bireylerin oluşturduğu Grup 1 ve Grup 2 tüm kontrollerde sistemik olarak sağlıklı

bireylerin oluşturduğu Grup 3 ve Grup 4'e göre anlamlı şekilde daha yüksektir. Grup içi değerlendirmelerde Grup 1 ve Grup 2'de başlangıca göre 3. ayda düşüş olsada istatistiksel olarak anlamlı değildir (tablo 14).

PTH değerleri açısından gruplar arası değerlendirmede Grup 1 ve Grup 2 verileri tüm kontrollerde Grup 3 ve Grup 4'e göre istatistiksel olarak anlamlı şekilde daha yüksektir. Grup içi değerlendirmelerde ise Grup 1 ve Grup 2'de başlangıca göre PTH seviyesi yükselmişken sadece Grup 1'de istatistiksel olarak anlamlı çıkmıştır (tablo 14)

Albümin değerleri açısından gruplar arası değerlendirmede Grup 3 ve Grup 4 verileri tüm kontrollerde Grup 1 ve Grup 2 verilerine göre istatistiksel olarak anlamlı şekilde daha yüksektir. Grup içi değerlendirmelerde ise tüm gruplarda değişim olmadığı görüldü.

BUN değerleri açısından gruplar arası değerlendirmelerde Grup 1 ve Grup 2 verileri tüm kontrollerde Grup 3 ve Grup 4 verilerine göre istatistiksel olarak anlamlı şekilde daha yüksektir. Grup içi değerlendirmelerde ise Grup 1 ve Grup 2 verilerinin istatistiksel olarak anlamlı şekilde düştüğü görülür iken, Grup 3 ve Grup 4 verilerinde bir değişim olmadığı görüldü.

Kreatinin değerleri açısından gruplar arası değerlendirmede Grup 1 ve Grup 2 verilerinin tüm kontrollerde Grup 3 ve Grup 4 verilerine göre istatistiksel olarak anlamlı şekilde daha yüksektir. Grup içi değerlendirmelerde ise Grup 1 ve Grup 2 verilerinin 3. ay değerlerinin başlangıç verilerine göre fark gözlenmedi.

Kalsiyum değerleri açısından gruplar arası değerlendirmede Grup 1 ve Grup 2 verilerinin tüm kontrollerde Grup 3 ve Grup 4 verilerine göre istatistiksel olarak anlamlı şekilde düşük olduğu görüldü. Grup içi değerlendirmede ise tüm gruplarda bir değişim görülmedi.

Fosforserum değerleri açısından gruplar arası değerlendirmede Grup 1 ve Grup 2 verilerinin tüm kontrollerde Grup 3 ve Grup 4 verilerine göre istatistiksel olarak anlamlı şekilde yüksek olduğu görüldü. Grup içi değerlendirmede ise tüm gruplarda bir değişim görülmedi.

Sodyum ve potasyum verileri için gruplar arası ve grup içi değerlendirmede istatistiksel fark yoktur.

Total protein ve demir bağlama değerleri açısından gruplar arası değerlendirmede Grup 1 ve Grup 2 verilenin tüm kontrollerde Grup 3 ve Grup 4 verilerine göre istatistiksel olarak anlamlı şekilde daha düşüktür. Grup içi derğerlendirmelerde ise istatistiksel fark gözlenmedi.

Demir, ALT, AST verileri için gruplar arası ve grup içi değerlendirmede istatistiksel fark yoktur.

Alkalen fosfataz değerleri açısından gruplar arası değerlendirmede Grup 1 ve Grup 2 verilerinin tüm kontrollerde Grup 3 ve Grup 4 verilerine göre istatistiksel olarak anlamlı şekilde yüksek olduğu görüldü. Grup içi değerlendirmede ise tüm gruplarda istatistiksel olarak anlamlı bir değişim görülmedi.

Ürik asit değerleri açısından gruplar arası değerlendirmede Grup 1 ve Grup 2 verilerinin başlangıç seansında Grup 3 ve Grup 4 verilerine göre istatistiksel olarak anlamlı şekilde yüksek olduğu görülür iken 3. ay verilerinde istatikselsel olarak fark yoktur. Grup içi derğerlendirmelerde ise sadece Grup 2’de başlangıca göre 3. ayda istatistiksel olarak anlamlı düşüş olduğu görüldü.

Tablo 14: Hastaların böbrek ile ilgili değerlerinin başlangıç ve 3. ay değişimleri

		P.diyaliz+ Periodontitis Grup 1	P.diyaliz+ Gingivitis Grup 2	S.Sağlıklı+ Periodontitis Grup 3	S.sağlıklı+ Gingivitis Grup 4	P değeri
Ferritin ort ± ss	Başlangıç	425.9±388.6 ^a	341.6±255.6 ^a	61.6±50 ^b	63.5±48.9 ^b	<0.001
	3.ay	387.1±333.3 ^a	329.9±180.2 ^a	56.5±49.8 ^b	64.9±53.4 ^b	<0.001
	p değeri	A.D.	A.D.	A.D.	A.D.	
PTH ort ± ss	Başlangıç	435.6±244.6 ^{aB}	388.3±214 ^a	42.1±14.1 ^b	51.8±30.2 ^b	<0.001
	3.ay	498.4±214.7 ^{aA}	390.4±182.8 ^a	40.6±15.1 ^b	36.1±16.6 ^b	<0.001
	p değeri	0.020	A.D.	A.D.	A.D.	
Albümin ort ± ss	Başlangıç	3.9±0.5 ^a	3.8±0.2 ^a	4.5±0.2 ^b	4.6±0.2 ^b	<0.001
	3.ay	3.9±0.4 ^a	3.9±0.4 ^a	4.7±0.2 ^b	4.6±0.2 ^b	<0.001
	p değeri	A.D.	A.D.	0.046	A.D.	
BUN ort ± ss	Başlangıç	53.4±17.7 ^{aA}	52.8±13.5 ^{aA}	11.8±3.1 ^b	13.4±2.7 ^b	<0.001
	3.ay	49.1±14.7 ^{aB}	47.4±11.5 ^{aB}	12.4±2.7 ^b	13.1±2.8 ^b	<0.001
	p değeri	0.030	<0.001	A.D.	A.D.	
Kreatinin ort ± ss	Başlangıç	8.5±4.1 ^a	7.6±3.6 ^a	0.7±0.1 ^b	0.7±0.1 ^b	<0.001
	3.ay	9.5±3.7 ^a	8.1±2.7 ^a	0,7±0.1 ^b	0.7±0.1 ^b	<0.001
	p değeri	A.D.	A.D.	A.D.	A.D.	
Kalsiyum ort ± ss	Başlangıç	8.8±0.9 ^a	8.8±0.6 ^a	9.5±0.5 ^b	9.4±0.4 ^b	<0.001
	3.ay	8.9±0.7 ^a	8.7±0.5 ^a	9.4±0.4 ^b	9.4±0.3 ^b	<0.001

	p değeri	A.D.	A.D.	A.D.	A.D.	
Fosforserum ort ± ss	Başlangıç	4.4±1.1 ^a	4.4±0.9 ^a	3.1±0.5 ^b	2.8±0.4 ^b	<0.001
	3.ay	4.4±0.7 ^a	4.7±0.6 ^a	3.2±0.6 ^b	3.1±0.5 ^b	<0.001
	p değeri	A.D.	A.D.	A.D.	A.D.	
Sodyum ort ± ss	Başlangıç	138.7±2,8	138.7±3.8	133.6±33	141±1.7	A.D.
	3.ay	132.1±32.1	141.5±3.8	140±2.2	141±2.8	A.D.
	p değeri	A.D.	A.D.	A.D.	A.D.	
Potasyum ort ± ss	Başlangıç	4.7±0.8	4.4±0.6	5±0.4	4.4±0.3	A.D.
	3.ay	4.8±0.5	4.4±0.4	4.4±31.8	4.6±0.3	A.D.
	p değeri	A.D.	A.D.	A.D.	A.D.	
Total protein ort ± ss	Başlangıç	6.7±0.6 ^a	6.5±0.6 ^a	7.4±0.3 ^b	7.4±0.5 ^b	<0.001
	3.ay	6.7±0.4 ^a	6.5±0.7 ^a	7.2±0.4 ^b	7.2±0.3 ^b	<0.001
	p değeri	A.D.	A.D.	A.D.	A.D.	
Demir ort ± ss	Başlangıç	80±25.5	62.9±22.3	85.5±28.5	81.9±17.8	A.D.
	3.ay	72.3±29.5	72.7±15.5	89.4±34.1	81.4±28.1	A.D.
	p değeri	A.D.	A.D.	A.D.	A.D.	
Demir bağlama ort ± ss	Başlangıç	263.5±50.6 ^a	265.6±39.9 ^a	369.9±41.2 ^b	363±60.6 ^b	<0.001
	3.ay	257.7±44.9 ^a	236.6±32.2 ^a	370.7±50.7 ^b	362.3±45 ^b	<0.001
	p değeri	A.D.	A.D.	A.D.	A.D.	
ALT ort ± ss	Başlangıç	15.9±7.5	18.1±9	14.3±14.4	14.1±3.1	A.D.
	3.ay	14.8±6.9	16.4±7.3	15.8±28.5	13.8±3.4	A.D.
	p değeri	A.D.	A.D.	A.D.	A.D.	
AST ort ± ss	Başlangıç	15.1±9.5	17.6±9.7	18.9±5.2	18.8±5.3	A.D.
	3.ay	13.3±6.3	13.7±4.9	18.8±8.6	16.4±5.2	A.D.
	p değeri	A.D.	A.D.	A.D.	A.D.	
Alkalen fosfataz ort ± ss	Başlangıç	150.4±96.5 ^a	116.5±62.4 ^a	70±13.8 ^b	72.7±18.8 ^b	<0.001
	3.ay	145.6±81.9 ^a	106±46.7 ^a	72.2±28.9 ^b	77.9±18.5 ^b	<0.001
	p değeri	A.D.	A.D.	A.D.	A.D.	
Ürik Asit ort ± ss	Başlangıç	5.7±1.2 ^a	5.3±0.9 ^a	4.9±1.3 ^b	4.7±0.7 ^b	0.046
	3.ay	5.6±0.9	4.6±1.5B	5.1±1.3	4.7±0.8	A.D.
	p değeri	A.D.	0.011	A.D.	A.D.	

Büyük harfler, grup içi farkları (satırlar) gösterirken, üst yazı olarak verilmiş harfler gruplar (sütunlar) arasındaki farkları gösterir.

AD.: Anlamlı değil

4.6. Hematolojik Veriler

Platelet, beyaz küre ve hemoglobin verileri açısından gruplar arası ve grup içi değerlendirmede istatistiksel fark yoktur.

Nötrofil değerleri açısından gruplar arası değerlendirmede Grup 1, Grup 2 ve Grup 3 verileri tüm kontrollerde Grup 4 verilerine göre istatistiksel olarak anlamlı şekilde daha yüksektir. Grup içi değerlendirmelerde ise istatistiksel fark yoktur.

Lenfosit verileri açısından gruplar arası değerlendirmede Grup 1 ve Grup 2 verilerinin tüm kontrollerde Grup 3 ve Grup 4 verilerine göre istatistiksel olarak anlamlı şekilde daha düşüktür. Grup içi değerlendirmelerde ise istatistiksel anlamlı fark yoktur (Tablo 15)

Tablo 15: Hematolojik verilerin başlangıç ve 3. ay değişimleri

		P.diyaliz+ Periodontitis Grup 1	P.diyaliz+ Gingivitis Grup 2	S.Sağlıklı+ Periodontitis Grup 3	S.sağlıklı+ Gingivitis Grup 4	P değeri
Platelet ort ± ss	Başlangıç	260.3±74.1	221.4±53	229±33.7	260.2±57.2	A.D.
	3.ay	226.1±47.3	228.6±62.1	235.6±36.7	258.4±52.4	A.D.
	p değeri	A.D.	A.D.	A.D.	A.D.	
Beyaz küre ort ± ss	Başlangıç	7±1.7	6.9±1.6	6.1±1.3	6.4±1.5	A.D.
	3.ay	7±1.7	7.3±1.7	5.8±1.1	6.4±2.1	A.D.
	p değeri	A.D.	A.D.	A.D.	A.D.	
Hemoglobi n ort ± ss	Başlangıç	11.7±1.5	11.2±2.4	14.3±1.3	14.1±1.1	A.D.
	3.ay	12.4±1.4	11±1.5	14.2±1.4	14.6±1.1	A.D.
	p değeri	A.D.	A.D.	A.D.	A.D.	
Nötrofil% ort ± ss	Başlangıç	64.9±7.2 ^a	68.4±8.5 ^a	61.8±5.4 ^a	56.3±6.6 ^b	<0.001
	3.ay	64.7±8.9 ^a	65±5.5 ^a	61±5.9 ^a	56.8±5.5 ^b	0.003
	p değeri	A.D.	A.D.	A.D.	A.D.	
Lenfosit% ort ± ss	Başlangıç	24.4±6.4 ^a	22±7.5 ^a	29.3±5.6 ^b	30.6±5.4 ^b	0.001
	3.ay	24.3±6.5 ^a	23.5±4 ^a	30.3±5.3 ^b	30.3±5.4 ^b	<0.001
	p değeri	A.D.	A.D.	A.D.	A.D.	

Büyük harfler, grup içi farkları (satırlar) gösterirken, üst yazı olarak verilmiş harfler gruplar (sütunlar) arasındaki farkları gösterir.

AD.: Anlamlı değil

4.7. Biyolojik Belirteç (mediatörler, sitokinler) Verileri

PTX-3 serum verileri açısından gruplar arası başlangıç verileri incelendiğinde Grup 1 verilerinin istatistiksel olarak en yüksek Grup 4 verilerinin en düşük, Grup 2 ve 3 verilerinin ise aynı olduğu görüldü. Gruplar arası 3. ay verileri karşılaştırıldığında ise Grup 1 ve Grup 2 verilerinin istatistiksel olarak Grup 3 ve Grup 4 verilerinden yüksek olduğu görüldü. Grup içi değerlendirmelerde ise tüm gruplarda başlangıca göre 3. ayda istatistiksel olarak anlamlı azalma olduğu görüldü.

TNF- α serum verileri açısından gruplar arası başlangıç verileri incelendiğinde Grup 1 verilerinin diğer gruplardan farklı olduğu, Grup 3 verilerinin Grup 2 ve grup 4 ile aynı fakat Grup 1 verilerinden farklı olduğu, Grup 4 verilerinin ise Grup 3 verileri ile aynı,

Grup 1 ve Grup 2 verilerinden ise istatistiksel olarak farklı olduğu görüldü. Gruplar arası 3. ay verileri karşılaştırıldığında ise Grup 1 verilerinin diğer gruplardan istatistiksel olarak anlamlı şekilde yüksek olduğu görüldü. Grup içi değerlendirmelerde ise tüm gruplarda 3. ay verilerinde başlangıca göre istatistiksel olarak anlamlı düşüş olduğu görüldü.

IL-6 serum verileri açısından başlangıç verileri karşılaştırıldığında Grup 1 verileri en yüksek değere sahip iken Grup 3 ve Grup 4 verileri birbirleri ile benzer ancak diğer iki gruba göre istatistiksel olarak anlamlı şekilde daha düşük değere sahip olduğu görüldü. 3. ay verileri incelendiğinde ise Grup 1 ve Grup 2 verilerinin istatistiksel olarak Grup 3 ve Grup 4 verilerine göre daha yüksek olduğu görüldü. Grup içi değerlendirmelerde ise sadece Grup 1 verilerinde istatistiksel fark olduğu görüldü.

Hs-CRP serum verileri açısından başlangıç verileri incelendiğinde Grup 1 verilerinin en yüksek, Grup 4 verilerinin en düşük, Grup 2 ve Grup 3 verilerinin ise aynı olduğu görüldü. 3. ay verileri incelendiğinde ise Grup 1 ve Grup 2 verilerinin en yüksek Grup 3 verilerinin ise en düşük olduğu görüldü. Grup içi değerlendirmelerde Grup 1 ve Grup 3 verilerinde istatistiksel olarak anlamlı düşüş olduğu görüldü. (tablo 16)

Tablo 16: Biyolojik belirteçlerin(serum) başlangıç ve 3. ay değişimleri

		P.diyaliz+ Periodontitis Grup 1	P.diyaliz+ Gingivitis Grup 2	S.Sağlıklı+ Periodontitis Grup 3	S.sağlıklı+ Gingivitis Grup 4	P değeri
PTX-3 ort ± ss	Başlangıç	17.5±5.5 ^a A	11.5±7.4 ^b A	11.7±2.5 ^b A	5.7±1.1 ^c A	<0.001
	3.ay	9.3±3.9 ^a B	6.9±2.8 ^a B	4.4±1.8 ^b B	3.1±0.9 ^b B	<0.001
	p değeri	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	
TNF-α ort ± ss	Başlangıç	339.6±168.8 ^a A	223.1±60.5 ^b A	198±117.4 ^{bc} A	144.6±28.3 ^c A	<0.001
	3.ay	238.7±100.3 ^a B	125.5±21.1 ^b B	100.9±46 ^b B	87.7±35.3 ^b B	<0.001
	p değeri	<0.001	<0.001	<0.001	0.031	
IL-6 ort ± ss	Başlangıç	336.6±379.9 ^a A	170.52±140.5 ^b	103.9±65.4 ^c	74.01±25.3 ^c	<0.001
	3.ay	185.3±78.7 ^a B	126±79.5 ^a	63.5±35 ^b	60±21.9 ^b	<0.001
	p değeri	<0.001	A.D.	A.D.	A.D.	
Hs-CRP ort ± ss	Başlangıç	20.6±15.4 ^a A	11.7±5.9 ^b	8.4±4.5 ^b A	3.8±0.3 ^c	<0.001
	3.ay	8.7±7.4 ^a B	8.4±10.2 ^a	3.3±0.6 ^b B	3.2±0.2 ^b	0.011
	p değeri	<0.001	A.D.	0.004	A.D.	

Büyük harfler, grup içi farkları (satırlar) gösterirken, üst yazı olarak verilmiş harfler gruplar (sütunlar) arasındaki farkları gösterir.

AD.: Anlamlı değil

PTX-3 DOS verileri açısından gruplar arası değerlendirmede Grup 4 verilerinin tüm kontrollerde diğer üç gruba göre istatistiksel olarak anlamlı şekilde daha düşük iken diğer grupların istatistiksel olarak aynı değere sahip olduğu görüldü. Grup içi veriler incelendiğinde ise tüm gruplarda başlangıca göre 3. ay verilerinde istatistiksel olarak anlamlı düşüş olduğu görüldü.

TNF- α DOS verileri açısından gruplar arası incelendiğinde Grup 1 değerlerinin tüm kontrollerde Grup 2 ve Grup 3 değerlerinden istatistiksel olarak anlamlı şekilde yüksek olduğu görüldü. Grup içi değerlendirmelerde ise tüm gruplarda başlangıca göre 3.ay verilerinde istatistiksel olarak anlamlı düşüş olduğu görüldü.

IL-6 DOS verileri açısından başlangıç verileri incelendiğinde Grup 1 verilerinin diğer üç gruba göre istatistiksel olarak yüksek olduğu görüldü. 3. ay verileri incelendiğinde ise Grup 1 verilerinin istatistiksel olarak en yüksek, Grup 4 verilerinin en düşük, Grup 2 ve Grup 3 verilerinin aynı olduğu görüldü. Grup içi değerlendirmelerde tüm gruplarda başlangıca göre 3. ayda istatistiksel olarak anlamlı şekilde düşüş olduğu görüldü (tablo 17).

Tablo 17: Biyolojik belirteçlerin (DOS) başlangıç ve 3. ay değişimleri

		P.diyaliz+ Periodontitis Grup 1	P.diyaliz+ Gingivitis Grup 2	S.Sağlıklı+ Periodontitis Grup 3	S.sağlıklı+ Gingivitis Grup 4	P değeri
PTX-3 ort $\pm$ ss	Başlangıç	4.5 $\pm$ 0.5 ^a A	4 $\pm$ 0.8 ^a A	4.2 $\pm$ 0.9 ^a A	2.7 $\pm$ 0.7 ^b A	<0.001
	3.ay	4 $\pm$ 0.7 ^a B	3.1 $\pm$ 0.9 ^a B	3.4 $\pm$ 0.7 ^a B	1.7 $\pm$ 0.2 ^b B	<0.001
	p değeri	0.001	<0.001	<0.001	<0.001	
TNF- α ort $\pm$ ss	Başlangıç	235 $\pm$ 55.6 ^a A	180.2 $\pm$ 16.9 ^b A	182.9 $\pm$ 12.9 ^b A	**----	<0.001
	3.ay	183.3 $\pm$ 29.7 ^a B	146 $\pm$ 31.4 ^b B	138.2 $\pm$ 21.8 ^b B	** ----	<0.001
	p değeri	<0.001	<0.001	<0.001		
IL-6 ort $\pm$ ss	Başlangıç	183.2 $\pm$ 64.3 ^a A	130.7 $\pm$ 20.3 ^b A	138 $\pm$ 16.4 ^b A	126.7 $\pm$ 16.8 ^b A	<0.001
	3.ay	134.2 $\pm$ 41.3 ^a B	117.1 $\pm$ 23 ^b B	104.4 $\pm$ 17.4 ^b B	80.1 $\pm$ 30.3 ^c B	<0.001
	p değeri	<0.001	0.045	<0.001	<0.001	

Büyük harfler, grup içi farkları (satırlar) gösterirken, üst yazı olarak verilmiş harfler gruplar (sütunlar) arasındaki farkları gösterir.

** : Kit problemi nedeni ile ölçüm yapılamadı.

AD.: Anlamlı değil

4.8. Veriler Arasındaki İlişki

Periton diyalizi periodontitis (Grup 1):

Ataçman kaybı miktarındaki değişim ile IL-6 DOS seviyesindeki değişimler arasında pozitif yönlü güçlü ($r=0.714$, $p<0.0001$) ilişki gözlemlendi.

PTX-3 DOS seviyesindeki değişim ile PTX-3 serum seviyesindeki değişimler arasında pozitif yönlü orta seviyede ($r=0.595$, $p<0.05$) ilişki gözlemlendi.

Periton diyalizi gingivitis (Grup 2):

Ataçman kaybı miktarındaki değişim ile IL-6 DOS seviyesindeki değişimler arasında pozitif yönlü güçlü bir ($r=0.839$, $p<0.0001$) ilişki gözlemlendi.

Sağlıklı periodontitis (Grup 3):

Ataçman kaybı miktarındaki değişim ile IL-6 DOS seviyesindeki değişimler arasında pozitif yönlü güçlü ($r=0.867$, $p<0.0001$) ilişki gözlemlendi.

Ataçman kaybı miktarındaki değişim ile PTX3 DOS seviyesindeki değişimler arasında pozitif yönlü orta seviyede ($r=0.489$, $p<0.05$) ilişki gözlemlendi.

IL-6 DOS seviyesindeki değişim ile PTX3 DOS seviyesindeki değişimler arasında pozitif yönlü orta seviyede ($r=0.496$, $p<0.05$) ilişki gözlemlendi.

IL-6 serum seviyesindeki değişim ile TNF- α serum seviyesindeki değişimler arasında pozitif yönlü orta seviyede ($r=0.513$, $p<0.05$) ilişki gözlemlendi.

Sağlıklı gingivitis (Grup 4):

Ataçman kaybı miktarındaki değişim ile IL-6 DOS seviyesindeki değişimler arasında anlamlı ve güçlü ($r=0.987$, $p<0.0001$) pozitif ilişki gözlemlendi.

IL-6 DOS seviyesindeki değişim ile PTX-3 DOS seviyesindeki değişimler arasında pozitif yönlü orta seviyede ($r=0.525$, $p<0.05$) ilişki gözlemlendi.

TNF- α serum seviyesindeki değişim ile PTX-3 serum seviyesindeki değişimler arasında pozitif yönlü orta seviyede ($r=0.687$, $p<0.05$) ilişki gözlemlendi.

TARTIşMA

Bu alışma periton diyalizi tedavisi gören hastaların kendi içerisinde farklı periodontal hastalık seviyesine sahip grupların varlığı hem de sistemik olarak sağlıklı ve farklı periodontal hastalık seviyesine sahip gruplarının varlığı ile her yönü ile inflamatuvar sitokinlerin değerlendirilmesini sağlamıştır. KBH'nın neden olduğu enflamasyona periodontal hastalığın katkısı değerlendirilmiştir. Ayrıca serum analizlerinin yanı sıra DOS analizinin de yapılmış olması enflamasyonun sistemik bulgularının ve lokal bulgularını göstermesi açısından oldukça önemlidir. Çalışmamıza dahil edilen hastaların sigara içicisi olmayışları, obez ve DM hastası olmayışları salt enflamasyonun değerlendirilebilmesi açısından çalışmamız için güçlü yönler olarak görülmektedir. Böbrek rahatsızlıklarında eşlik eden hastalıkların elimine edilmesinin çok zor olmasından dolayı bu gruba sadece periton diyalizi tedavisi gören hastaların dahil edilmesi çalışmada değerlendirilmek istenen durumu daha net ortaya koymamızı sağlamıştır.

Bireyler yaş açısından değerlendirildiğinde Grup 4'n istatistiksel olarak anlamlı şekilde diğer gruplardan düşük olduğu görülmektedir. Grup 1 ve Grup 2'deki hastaların yaş ortalaması (tablo 9); ülkemizdeki 51 merkezde nefropatisi olan hastaların değerlendirildiği bir derlemede ki hastaların yaş ortalaması ile uyumludur (197). Cinsiyet açısından değerlendirildiğinde ise gruplar arası istatistiksel olarak fark yoktur. Bu farkın olmaması çalışmamızda cinsiyetten etkilenebilecek kan parametrelerinin ve sitokinlerin varlığı açısından önemlidir. Kan parametreleri ve sitokinler istatistiksel olarak değerlendirilirken yaş ve cinsiyetten etkilenmemiş oldu.

Çalışmamızda periodontal tedavi sonrası kronik böbrek yetersizliği olan ve periton diyalizi tedavisi gören hastalardaki enflamatuvar biyobelirtelerdeki değişimleri(grup 1 ve Grup 2) incelemeyi hedefledik. Normal kilolu, fazla kilolu ve obez grupların Hs-CRP değerlerinin karşılaştırıldığı bir çalışmada (198) kilo artışı ile birlikte Hs-CRP değerinin artığı saptanmıştır. Bu doğrultuda vücutta ilave enflamasyona yol aabilecek

olan obezite durumu (tablo 9), obez hastaların çalışma dışı bırakılmasıyla elimine edildi. Yine aynı doğrultuda DM'un da enflamasyon ile ilişkili olduğu, diabetik hastalarda inflamatuvar parametrelerin kontrol gruplarında daha yüksek olduğu Navarro ve ark. (199) tarafından gösterilmiş olduğundan; biz de kronik böbrek hastalığından bağımsız şekilde DM'un da inflamatuvar parametreleri artırmasının önüne geçebilmek amacıyla nefroloji ve periodontoloji hastalarının genel değerlendirilmesi aşamasında HbA1c seviyelerine (tablo 13) göre çalışmadan hariç tuttuk.

Bu çalışmadaki periodontal parametreleri incelediğimizde Grup 4 verilerinin PI, GI, SK yüzdesi açısından diğer 3 gruptan istatistiksel olarak anlamlı şekilde düşük olduğu görülmektedir (tablo 11). COPT sonrası başlangıca göre 3. ayda tüm gruplarda istatistiksel olarak anlamlı şekilde düşüş görüldü ($p<0.001$). Burada dikkat çekici durum ise Grup 2'nin klinik durum açısından gingivitisli hastalardan oluşmasına rağmen periodontal parametrelerinin klinik olarak periodontitisli hastaların oluşturduğu Grup 3 ile istatistiksel olarak benzer olmasıdır. Bu durum kronik hastalıkların eşliğindeki uzamış yaşamın hem hasta, hemde ailesi için bazı kısıtlamalara ve zorluklara (200) neden olduğundan oral hijyeni sağlayamadıklarından olabilir. Bu hastaların büyük bir kısmı hastalığın getirdiği aşırı yorgunluk ve depresif semptomlarla birlikte sosyal yaşamlarında kısıtlılıklar ve fiziksel aktivitelerini gerçekleştirmede güçlükler yaşadığı araştırmacılar tarafından belirtilmiştir (201). Bu olumsuzluklara bağlı kronik böbrek hastalıklarına sahip hastaların ağız bakımlarını sağlamadıkları, diş ve dişeti problemlerini önemsemediklerini, diş ve çevre dokular ile ilgili hastalıkları boşverdikleri şeklinde yorumlanabilir. Nitekim DMFT verilerinin (tablo10) incelenmesi de yorumlamamızı destekler niteliktedir. Veriler incelendiğinde kronik böbrek hastalığına sahip bireylerin çürük dişleri tedavi etmekten ziyade çektirdiklerini göstermektedir. Periodontal parametreler açısından literatür incelendiğinde; Davidovich ve ark.'nın (110) yaptıkları çalışmada böbrek rahatsızlığı olan hastalar 4 gruba ayrılmış ve çalışma 5 gruptan oluşturulmuştur. 1. Grup KBH'ı olanlar, 2. Grup diyaliz tedavisi alanlar, 3. Grup diyaliz sonrası ve transplant olanlar, 4. Grup transplant sonrası hastalar ve son olarak 5. Grup kontrol grubu hastalardır. KBH olan bireyler (ilk 4 grup) kontrol grubuna göre daha yüksek gingival indeks, sondalamada kanama, sondalamada cep derinliği, klinik ataşman kaybı değerlerine sahip olduğu bildirildi. Gautam ve ark. (112) 206 SDBY hastası üzerinde yaptıkları çalışmada ise hastaların %44.2'sinde

periodontal hastalık (CPITN skoru 3: cep derinliği 4-5mm) olduğu ve aynı hasta grubunda çürük prevelansının %56.3 olduğunu bildirmişlerdir. Souza ve ark. (109) KBH olanların ağız durumlarını inceledikleri retrospektif bir araştırmada, KBH'ı olan hastaların kötü ağız hijyenine sahip olduğunu ve bu hastaların dental patojenlerin açığa çıkmasının önüne geçilmesi için dental programlara dahil edilmesi gerekliliği vurgulanmıştır. Literatürde yer alan bu çalışmalar ile kendi çalışmamızın periodontal parametreleri birbirini doğrular niteliktedir. SCD ortalaması ve KAK ortalaması açısından çalışmamız bulguları incelendiğinde periodontitisli olan Grup 1 ve Grup 3'ün istatistiksel açıdan benzer ve bulgularının Grup 2 ve Grup 4'e göre daha yüksek olduğu görülmektedir. COPT ile SCD ortalaması ve KAK ortalaması açısından başlangıça göre 3. ayda Grup 1 ve Grup 3'te istatistiksel olarak anlamlı düşüş görüldü ($p<0.001$).

Ferritin bir demir depo proteini olup, vücuttaki demirin yaklaşık %25'ini demir-protein kompleksi halinde bağlar ve hemosiderin halinde depolar. Anemi durumunda vücut demir depoları azalacağından vücut ferritin düzeyleri de normalin altında tespit edilecektir (202). Çalışmamızda periton diyalizi tedavisi gören bireylerin oluşturduğu Grup 1 ve Grup 2 ferritin değerlerinin, Grup 3 ve Grup 4 ferritin değerlerine göre istatistiksel olarak anlamlı şekilde yüksek olduğu görülmektedir. Grup içi değerlendirmelerde Grup 1, Grup 2 ve Grup 3'te ferritin seviyelerinde düşüş görülsede istatistiksel olarak anlamlı değildir (tablo 14). Pedruzzi ve ark.'nın (203) yapmış olduğu çalışmada da böbrek hastalarında ferritin düzeylerinin daha yüksek olduğu bulunmuştur. Bu durum çalışmamız sonuçları ile uyumludur. Rodrigues ve ark. (204) da hemodiyaliz tedavisi gören bireylerde gerçekleştirdikleri çalışmada benzer bulguları rapor etmiştir. Chakraborty S. ve ark.'nın (205) COPT'nin ferritin düzeylerine etkisini inceledikleri çalışmada başlangıçta kronik periodontitisli grubun ferritin seviyesinin sağlıklı gruba göre yüksek olduğunu ve periodontal tedavi sonucu ferritin seviyesinde azalma olduğunu rapor etti. Çalışmamızdaki Grup 1 ferritin seviyesinin Grup 2'deki ferritin seviyesine göre yüksek olması ve periodontal tedavi sonucu her iki grubun da ferritin seviyesinin düşmesi bu çalışma ile tutarlıdır.

Parathormon paratriod bezler tarafından salgılanarak vücut kalsiyum metabolizmasının düzenlenmesini sağlayan önemli bir hormondur (206). Kalsiyum homeostazının ana düzenleyicisi olan parathormon, kemik yenilenmesinin kontrolünde anahtar faktördür (207). KBH olan bireylerde hiperparatiroidizm sık görülen bir durumdur(208). Çalışmamızdaki veriler incelendiğinde KBH olan bireylerin oluşturduğu Grup 1 ve

Grup 2'nin parathormon seviyesi istatistiksel olarak anlamlı şekilde sistemik olarak sağlıklı bireylerin oluşturduğu Grup 3 ve Grup 4'e göre yüksek olup mevcut çalışmanın verileri bu bilgi ile uyumludur (tablo 14). Periodontal tedavi sonrası başlangıca göre 3. ayda; Grup 1 de PTH artışı istatistiksel olarak anlamlıdır. Antonoglou-GN. ve ark.; kronik periodontitisteki serum parathormon ve aktif D vitaminini araştırdıkları çalışmada, tip 1 DM hastalarında serum PTH ve periodontal enfeksiyon arasında bir ilişki olduğunu ve periodontal tedavi sonrası PTH seviyesinin arttığını bildirmiştir (209). Marques-MR ve ark'larının deneysel periodontitiste PTH'un periodontal dokular üzerine etkilerini araştırdıkları çalışmada ise paratiroid hormonunun aralıklı olarak verilmesinin, bağ dokusu parçalanması ve kemik rezorpsiyonundan sorumlu olan biyolojik belirteçlerin ekspresyonunu aşağı-regüle edebildiğini ve alveolar kemik rezorpsiyon aktivitesini potansiyel olarak etkileyebileceğini belirtmiştir (210). Bu bilgi ile yorum yapacak olursak periodontal tedavi sonrası periodontal dokularda anabolik olaylar artacağından PTH'ın artması beklenebilir. Nitekim daha önce kliniğimizde yapılan çalışmayla (6) uyumlu olarak bu çalışmada da periodontal tedavi sonrası PTH seviyesinin artışı gösterilmiştir.

Nefrotik sendrom 3 farklı klinik özelliklere tanımlanır. Bunlar ödem, proteinüri ve hipoalbuminemi (211). Çalışmamız verileri incelendiğinde (tablo 14) Grup 1 ve Grup 2 albümin seviyesinin istatistiksel olarak anlamlı şekilde Grup 3 ve Grup 4'e göre düşük olduğu görülmektedir. Grup içi değerlendirmelerde ise Grup 3'te istatistiksel olarak periodontal tedavi sonrası anlamlı yükseliş olsada diğer gruplarda anlamlı bir değişiklik olmadı. Ancak Grup 1 ve Grup 2 albumin seviyesi daha düşük olsada referans verileri (tablo 12) incelendiğinde bir yetmezlik olmadığı görülecektir. Siribamrungwong ve Puangpanngam, SDBY hastalarında cerrahi ve COPT ile Albümin seviyesinin düzeldiğini tespit etti (212). Ariyamuthu ve ark. bu etkinin COPT ile SDBY hastalarının beslenme durumunun geliştirilmesine ve sistemik inflamasyonun azalmasına bağlamıştır. Çünkü sistemik inflamasyonun SDBY hastalarında malnütrisyonun en önemli nedenlerinden biri ve hipoalbumineminin önemli bir nedeni olabileceğini belirtmiştir. Ayrıca periodontitisli hastaların rahatsızlık nedeniyle katı besinler yerine sıvıları tercih edebileceğinden beslenme durumlarının kötüleşmesine katkıda bulunabileceğini bildirmiştir. Sonuç olarakta periodontal hastalığın tedavisi ile sistemik enflamasyonun ve malnütrisyonun düzelmesi ile hipoalbuminemi durumunun düzeldiğini göstermişlerdir (213). Fang ve ark. (214) periodontal tedavi sonrası 3. ve 6.

aylarda giderek albumin seviyesinin arttığını belirtti. Ancak artış ile birlikte albumin seviyesinin geldiği durum çalışmamız başlangıç albumin seviyesi ile benzerdir. Bu nedenle COPT ile albumin seviyesinde değişiklik olmaması şaşırtıcı değildir.

BUN değeri böbrek fonksiyonlarını göstermek amacıyla kullanılır. Yükselmesi fonksiyonların bozulduğunun işareti olarak gösterilebilir. Çalışmamızda 1. ve 2. Gruplardaki hastalarda BUN seviyesi diğer gruplardan istatistiksel olarak anlamlı şekilde daha yüksek çıkmıştır (tablo 14). Fang ve ark. (214) son dönem böbrek yetmezliği hastalarında yaptıkları çalışmada BUN seviyesi kontrol grubuna göre daha yüksek çıkmış ve periodontal tedavi ile 6. ayda BUN değerinin arttığını belirtmiştir. Yapılan çalışmalarda periton diyalizi tedavisi gören hastaların başlangıç BUN seviyesi çalışmamız başlangıç bulguları ile benzerdir (6,18). Siribamrungwong M. ve ark. (115) yaptıkları çalışmada da periodontal tedavi sonrası BUN seviyesi artmıştır. Ancak sürpriz bir şekilde periodontal tedavi sonrası çalışmamız 1. ve 2. gruplarında BUN seviyesinde istatistiksel olarak anlamlı bir düşüş görüldü. Bu sonuçlar literatürde rastlayabildiğimiz Fang ve ark. (214) ile Siribamrungwong M. ve ark. (115) çalışması ile çelişmesinin nedeninin çalışma sınırlarından olabileceğini düşünmekteyiz. 3. ve 4. Gruplardaki hastaların dahil edilme kriterlerinden bir tanesi böbrek rahatsızlığının bulunmamasıdır. 3. ve 4. Gruplardaki hastalardan çalışmaya dahil edilmeden önce idrar örneklerinin alınarak incelenmesi yapılmıştır. İnceleme sonucu KBH bulunanlar çalışma dışı bırakılmıştır. Bu açıdan değerlendirildiğinde BUN değerlerinin Grup 3 ve 4'e göre Grup 1 ve 2'de yüksek çıkmış olması olağandır.

Kreatinin kas metabolizmasının önemli bir son ürünüdür ve böbreklerden idrar ile değişmeden atılır (202). Atılımın yavaşlaması, böbrek fonksiyonlarının bozulduğunun göstergesi olarak kullanılabilen fakat tek başına geçerliliği olmayan bir belirteçtir (214). Çalışmamızda 1. ve 2. Gruplarda kreatin seviyesi diğer gruplardan istatistiksel olarak anlamlı şekilde yüksektir. 1. ve 2. gruplarda 3. ayda kreatin seviyesi başlangıç değerlerinden daha yüksek olsada istatistiksel olarak anlamlı değildir (tablo 14). Çalışmamızla benzer olarak Fang ve ark. (214) çalışmasında da periodontal tedavi sonrası kreatin seviyesinin yükseldiği görülmektedir. 3. ve 4. Gruplardaki hastaların dahil edilme kriterlerinden bir tanesi böbrek rahatsızlığının bulunmamasıdır. 3. ve 4. Gruplardaki hastalardan çalışmaya dahil edilmeden önce idrar örneklerinin alınarak incelenmesi yapılmıştır, böbrek rahatsızlığı bulunanlar çalışma dışı bırakılmıştır. Bu

açından değerlendirildiğinde kreatinin değerlerinin 1. ve 2. Grupta yüksek çıkmış olması olağandır.

Böbrek yetmezliklerinde fosfor atılımı azaldığı için serumda fosfor miktarının artması beklenmektedir. Çalışmamızda bu bilgi ile uyumlu olarak 1. ve 2. Gruplarda istatistiksel olarak anlamlı şekilde daha yüksek fosfor seviyesi görülmektedir (tablo 14). Çalışmamızdaki 1. ve 2. Gruplardaki hastaların fosfor seviyeleri Koçyigit ve ark. (18) çalışmasındaki periton diyalizi hastalarının fosfor seviyeleri ile uyumludur. COPT sonrası grup içi değerlendirmelerde bir değişim olmadı.

Kalsiyum, sodyum, potasyum, total protein, demir, demir bağlama, ALT, AST, alkalen fosfataz, ürik asit verileri tüm gruplarda referans aralıkları içerisinde.

Çalışmamız başlangıç PTX-3 serum verileri incelendiğinde gruplar arası istatistiksel anlamlı fark olup, Grup 1’de en yüksek, Grup 2 ve Grup 3’te benzer iken Grup 4’te ise en düşük düzeydedir (tablo 16). Pradeep AR. ve ark. sağlıklı, gingivitiste ve periodontitiste PTX-3 serum seviyelerini araştırdıkları bir çalışmada; periodontitis grubunda PTX-3 serum verilerinin en yüksek olduğunu sağlık grubunda ise en düşük olduğunu bildirdiler. Bu durum çalışmamız verilerinde Grup 1’in Grup 2’den, Grup 3’ün ise Grup 4’ten yüksek PTX-3 serum verilerine sahip olması açısından uyumludur (185). Grup 2 ve Grup 3 PTX-3 serum verilerinin benzer olmasının nedeni Grup 2’nin gingivitisli hastalardan oluşmasına rağmen KBH’dan dolayı bu gruptaki hastalarda var olan sistemik enflamasyondan kaynaklı olabilir. Koçyigit ve ark.’nın (215) polikistik böbrek rahatsızlığı bulunan hastalar ile sağlıklı hastaları karşılaştırdıkları çalışmada, böbrek rahatsızlığı bulunan hastaların PTX-3 serum seviyelerinin istatistiksel olarak sistemik sağlıklı gruptan daha yüksek olduğu bildirilmiştir. Yılmaz ve ark.’nın (216) diyaliz tedavisi almayan böbrek rahatsızlığı bulunan hastalarda kardiyovasküler komplikasyonları değerlendirdikleri çalışmalarında, PTX3’ün böbrek yetmezliklerinde endotel disfonksiyonu ile ilişkili olduğu rapor edilmiştir. Bu çalışmalara benzer olarak birçok çalışma PTX-3 seviyesinin yükselmesi ile KBY’nin ilişkili olabileceğini bildirmiştir (186, 217, 218). Çalışmamızda periodontal tedavi sonrası 3. ay kontrolde başlangıca göre PTX-3 serum seviyesinde istatistiksel olarak anlamlı düşüş görüldü. Kliniğimizde daha önce uzmanlık tezi olarak yapılan bir çalışmada DM hastası ve aynı zamanda periton diyalizi tedavisi gören bireylerde PTX-3 serum seviyelerinde azalma

olduğu bildirildi (6). Bu çalışmalardan yola çıkarsak çalışmamız ile literatür verilerinin birbirlerini doğruladığı yorumu yapılabilir.

Çalışmamız başlangıç PTX-3 DOS verileri incelendiğinde başlangıç seansında Grup 1, Grup 2 ve Grup 3 değerlerinin istatistiksel olarak benzer ve Grup 4'ten istatistiksel olarak anlamlı şekilde yüksek olduğu görüldü (tablo 17). DOS'da sistemik etkilerden ziyade lokal faktörlerin baskın olmasından dolayı periodontitis grupları olan Grup 1 ve Grup 3 verilerinin benzer olması beklenen bir durumdur. Şaşırtıcı olan durum ise Grup 2 verilerinde Grup 1 ve Grup 3 verilerine benzer olmasıydı. Bu durum periton diyalizi tedavisi gören hastaların oral hijyenlerini gerçekleştirmedikleri için yüksek GI, PI ve SK indekslerine (tablo 10-11) sahip oldukları ile açıklanabilir. Ayrıca KBY olan hastalar diş ve çevre dokular ile ilgili hastalıklarda tedavi olmaktan ziyade diş çekimine yönlendikleri tablo 10'da da görüldüğünden periodontal tedavilerden kaçtıkları yorumu yapılabilir. Böylece Grup 1, Grup 2 ve Grup 3 PTX-3 DOS verilerinin benzer olması açıklanabilir. Fujita Y. ve ark. yaptığı bir çalışmada periodontal hastalıklı bölgelerden alınan DOS örneklerindeki PTX-3 düzeyinin periodontal sağlıklı bölgeden alınanlara göre yüksek düzeyde olduğunu ve PTX-3'ün periodontal hastalıkta diagnostik bir ajan olarak kullanılabileceğini belirtmiştir (219). Pradeep ve ark. yaptığı çalışmada periodontal sağlıklı grup, gingivitis grup ve periodontitisli grupların PTX-3 DOS seviyelerini araştırmış ve PTX-3 DOS seviyelerinin her grup içinde pozitif ilişkili olduğunu bildirdi (185). Bu bulgular çalışmamız sonuçları ile uyumludur. Periodontal tedavi sonrası tüm gruplarımızda PTX-3 DOS seviyelerinde başlangıç seansına göre 3. ayda istatistiksel olarak anlamlı azalma olduğu görüldü. Fujita Y. (219) ve Pradeep'in (185) çalışmalarının sonuçları bulgularımızı desteklemektedir.

Serum PTX-3 ve DOS PTX-3 düzeylerini karşılaştırdığımızda; PTX-3 serum seviyelerinin PTX-3 DOS seviyelerine göre yüksek olduğu görülmektedir. Pradeep ve ark. yaptığı çalışmada DOS seviyelerinin serum seviyelerine göre yüksek olduğunu bildirmiştir. Bu durum çalışmamız bulguları ile çelişmektedir. KBY olan hastaların ilave sistemik hastalığa sahip olmasından dolayı çalışmamız Grup 1 ve Grup 2 PTX-3 serum seviyesinin PTX-3 DOS seviyesinden yüksek olması beklenebilecek bir durumdur. Ancak Grup 3 ve Grup 4 serum seviyelerinin DOS seviyelerinden daha yüksek olması şaşırtıcı olmuştur. Yüksek olmasının cep sıvısı toplama yöntemlerindeki farklılıktan kaynaklanabileceği düşünülmektedir.

Çalışmamız TNF- α serum verilerini incelediğimizde gruplar arası istatistiksel anlamlı fark olup; Grup 1’de en yüksek, Grup 2 ve Grup 3’te benzer iken Grup 4’te ise en düşük düzeydedir (tablo 16). Türer ÇÇ (220) ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada periodontal sağlık ve hastalıkta TNF- α serum seviyelerini incelemiş ve periodontal hastalık durumunda TNF- α serum seviyesinin istatistiksel olarak anlamlı ve daha yüksek olduğunu bildirmişlerdir. Bu durum çalışmamız verilerinde Grup 1’in Grup 2’den, Grup 3’ün ise Grup 4’ten yüksek TNF- α serum verilerine sahip olması açısından uyumludur. Grup 2 ve Grup 3; TNF- α serum verilerinin benzer olmasının nedeni ise Grup 2’nin KBH’dan dolayı bu gruptaki hastalarda sistemik enflamasyonun varlığından kaynaklı olabilir. Pedruzzi ve ark. (203) sağlıklı bireyler ile KBY sebebiyle hemodiyaliz tedavisi alan hastalar üzerinde yaptıkları çalışmada, TNF- α seviyesinin istatistiksel olarak anlamlı şekilde kontrol grubu hastalarından daha yüksek olduğunu bildirdi. Koppolu P. ve ark. kardiyovasküler hastalığa sahip hastalarda; periodontal tedavi öncesi ve sonrası TNF- α serum seviyelerini incelemek istediler. Periodontitisi olan iki gruptan birine sadece oral hijyen eğitimi verilirken birine periodontal tedavi yapıldı. 3. ay sonunda periodontal tedavi yapılan grupta TNF- α serum seviyesinin anlamlı şekilde azaldığını bildirdiler (221). Zhou SY. ve ark. kalp hastalarında periodontal tedavi sonrası TNF- α serum seviyesinin azaldığını bildirmişlerdir (222). Çalışmamızda da başlangıca göre 3. ayda TNF- α serum seviyesinde azalma oldu. Çalışmamız sonuçlarıyla uyumlu olarak Wahid ve ark. (223) KBY hastalarında COPT’nin enflamatuvar durumda azalma sağladığını bildirdi. Bu çalışmalar eşliğinde çalışmamızın başlangıç bulguları ile periodontal tedavi sonrası azalması literatür ile birbirlerini doğrulamaktadır.

Çalışmamız TNF- α DOS verileri incelendiğinde (17); başlangıç seansında gruplar arası istatistiksel fark olup grup 1’de en yüksek, Grup 2 ve Grup 3’ün ise benzer olduğu görülmektedir. (kit hatası nedeni ile Grup 4 incelenemedi.). Grup 2 ve Grup 3 verilerinin benzer olması, periton diyalizi tedavisi gören hastaların oral hijyenlerini gerçekleştirmedikleri için yüksek GI, PI ve SK indekslerine (tablo 11) sahip olmaları ile açıklanabilir. Ayrıca KBY olan hastalar diş ve çevre dokular ile ilgili hastalıklarda tedavi olmaktan ziyade diş çekimine yönlendikleri (tablo 10) ve periodontal tedavilerden kaçtıklarından dolayı olabilir. Grup 1’in daha yüksek seviyede çıkmasının sebebi daha kötü periodontal parametrelere sahip olmasına bağlı daha şiddetli inflamasyon mevcudiyetinden kaynaklı olabilir. Ayrıca Elimelech R. ve ark (224) sklerodermaları hastalarda TNF- α DOS seviyesinin araştırdıkları çalışmada TNF- α

seviyesinin sağlıklı gruba göre daha yüksek düzeyde olduğunu belirtmiştir. Bu durum sistemik etkinin DOS’da da etkili olabileceği yorumunu yaptırabilir. Fujita Y. ve ark. yaptığı bir çalışmada periodontal hastalıklı bölgelerden alınan DOS örneklerindeki TNF- α düzeyinin periodontal sağlıklı bölgeden alınanlara göre yüksek olduğunu belirtmiştir (219). Çetinkaya B. ve ark. yaptığı çalışmada TNF- α DOS seviyesinin sağlıklı gruba göre yüksek olduğunu bildirdi (225). Çalışmamızda tüm gruplarda başlangıca göre 3. ayda TNF- α DOS seviyesinde istatistiksel anlamlı düşüş oldu. Romano F. ve ark. (226) agresif periodontitisli hastalarda COPT sonrası TNF- α DOS seviyesinde azalma olduğunu bildirdi. Bu açıdan çalışmamız literatür ile uyumlu olup birbirini destekler niteliktedir. Türer ÇC. ve ark. (227) yaptığı çalışmada serum ve DOS’ta TNF- α seviyesinin sağlıktan hastalığa gidişte arttığını ve COPT ile serum ve DOS’ta seviyesinin düştüğünü bildirdi. Çalışmamızda da benzer olarak serum ve DOS seviyelerinde periodontal tedavi sonrası azalma oldu. TNF- α DOS ve TNF- α serum seviyelerini karşılaştırdığımızda; Grup 1 serum seviyelerinin daha yüksek seviyede olduğu Grup 2 ve Grup 3’ te ise benzer olduğu görülmektedir. Bu durum sistemik inflamasyon ve sistemik inflamasyonun lokal sıvılarda da etkisi olabilme ihtimalinden kaynaklı olabilir.

Çalışmamız IL-6 serum seviyelerini incelediğimizde (tablo 16); Gruplar arası istatistiksel anlamlı fark olup en yüksek seviye Grup 1’dedir. En düşük seviye ise Grup 3 ve Grup 4’te olup benzerdir. Marcaccini AM. ve ark.’nın (228) yaptığı çalışmada periodontal hastalık grubunda sağlıklı gruba göre daha yüksek IL-6 konstantrasyonu olduğunu bildirdi. Çalışmamıza benzer olarak Babaei ve ark.’nın (229) hemodiyaliz hastaları ile kontrol hastalarını karşılaştırdıkları çalışmalarında IL-6 serum seviyesi kontrol grubuna kıyasla yüksek bulunmuştur. Yine SDBH olan hastalar ile sistemik rahatsızlığı bulunmayan hastaların karşılaştırılmasının yapıldığı bir araştırmada, IL-6 serum seviyesi böbrek rahatsızlığı olup hemodiyaliz tedavisi gören grupta kontrol grubuna kıyasla yüksek bulunmuştur (203). Çalışmamızda başlangıç seansına göre 3. ayda Grup 1’de istatistiksel anlamlı düşüş vardır. Diğer gruplarda düşüş gözlenirse de istatistiksel olarak anlamlı değildir. Marcaccini AM. ve ark (228) COPT sonrası 3. ayda IL-6 serum seviyesinin düştüğünü bildirdi. Zhou SY. ve ark.(222) periodontitis ile birlikte kalp hastalığı olan bireylerde COPT sonrası 3. ayda IL-6 serum seviyesini incelemiş ve istatistiksel anlamlı azalma olduğunu bildirmiştir. Çalışmamız sonuçlarına benzer olarak KBH olan hastalar üzerinde yapılan ve periodontal tedavi sonrası 6 aylık

kontrol içeren Fang ve ark.'nın (214) çalışmasında da IL-6 serum seviyesi anlamlı şekilde düşüş göstermiştir. O'Connel ve ark.'nın (230) 2008 yılında yaptıkları ve farklı periodontal tedavi yöntemlerini karşılaştırdıkları çalışmalarında her iki tedavi grubunda da IL-6 serum seviyesinde azalma olduğu rapor edilmiştir. Bu bulgulardan yola çıkarsak ağızda inflamasyona neden olabilecek durumlar ortadan kaldırıldığında IL-6 serum seviyesinde azalma olacağı yorumunun yapılması doğru olacaktır.

Çalışmamız IL-6 DOS verileri incelendiğinde (tablo 17), başlangıç verilerinde Grup 1 ve diğer gruplar arası istatistiksel olarak anlamlı fark vardır. Grup 1 nin hem lokal etkilerinin daha şiddetli olması hemde sistemik etkininde lokal vücut sıvılarında etkisinin olabilme ihtimalinden dolayı en yüksek çıkması şaşırtıcı değildir. Grup 2'nin Grup 3 ile benzer seviyelerde olması sistemik etkiden kaynaklı olabilir. Grup 4 seviyesinin ise en düşük düzeyde olması beklenirken Grup 2 ve Grup 3 ile benzer çıkması sürpriz olmuştur. Fujita Y. ve ark. (219) yaptığı çalışmada IL-6 DOS seviyesini periodontitisli grup ile sağlıklı grup arasında karşılaştırmış ve periodontitisli grupta daha yüksek seviyede olduğunu bildirmiştir. Çalışmamızda başlangıca göre 3. ayda tüm gruplarda istatistiksel olarak IL-6 DOS seviyesinde anlamlı azalma oldu. Wu Y. ve ark (231) yaptıkları çalışmada periodontal problemlili dişlerin DOS'unda daha yüksek seviyede IL-6 olduğunu ve periodontal tedavi sonrası 6. haftada bu seviyenin azaldığını bildirdi. Camargo GA. ve ark. (232) periodontitisli gruplardan oluşan sistemik olarak Tip 2 DM ve diyabetik olmayan grupların; periodontal tedavi sonrası 3. ayda DOS'nda IL-6 seviyelerini incelemiş ve istatistiksel anlamlı düzelme olduğunu bildirmiştir. Pirim Gorgun E. ve ark. (233) agresif periodontitise sahip bireylerde periodontal tedavi sonrası 6. haftada IL-6 DOS seviyesinin azaldığını bildirdi. Bu çalışmalar eşliğinde çalışmamız ile literatür bulguları uyumlu olup birbirlerini doğrular niteliktedir.

Serum ve DOS IL-6 seviyelerini karşılaştırdığımızda (tablo 16-17) Grup 1 ve Grup 2'de serum seviyelerinin daha yüksek olduğu görülmektedir. Bu durum hem sistemik hemde lokal etkilerin varlığından kaynaklı olabilir. Grup 3 ve Grup 4'te ise sistemik etkiden ziyade lokal problem olmasından kaynaklı IL-6 seviyesinin DOS'unda daha yüksek çıktı.

Çalışmamız Hs-CRP seviyeleri incelendiğinde (tablo 16) istatistiksel olarak anlamlı şekilde farklı ve Grup 1 de en yüksek, Grup 2 ve Grup 3' te benzer, Grup 4 ise en düşük olduğu görülmektedir. Bu seviyeler beklediğimiz durumdu. Çünkü Grup 1' de

hem lokal hem sistemik etkinin mevcut olması Hs-CRP seviyesinin en yüksek çıkmasını sağlamıştır. Yine Grup 2’de sistemik etkinin güçlü lokal etkinin hafif düzeyde olması ve Grup 3’te ise lokal etkinin güçlü ve sistemik etkinin zayıf olması nedeni ile Grup 2 ve Grup 3’te benzer Hs-CRP seviyelerinin olmasını sağladı. Grup 4 ise sadece lokal etkinin mevcudiyeti Hs-CRP seviyesinin en düşük olmasını sağladı. Patil VA. ve ark. (234) COPT’nin periodontal olarak sağlıklı, gingivitis ve periodontitis hastalarında Hs-CRP üzerine etkisini araştırdıkları çalışmada periodontitis grubunda daha yüksek Hs-CRP seviyesinin olduğunu ve periodontal tedavi ile Hs-CRP seviyelerinde hem gingivitis ve hem de periodontitis gruplarında düzelme olduğunu bildirdiler. Yazdi FK. ve ark. (235) hemodiyaliz tedavisi gören 77 KBY olan hastalarda COPT sonrası Hs-CRP seviyesinde önemli düzeyde düzelme olduğunu bildirdi. Fang F. ve ark. (214) SDBY olan hastalarda COPT ile Hs-CRP seviyesinin istatistiksel azaldığını bildirdi. Yamazaki K. ve ark. (236) yaptıkları çalışma ile periodontitis hastalarında başarılı COPT ile Hs-CRP seviyesinin istatistiksel anlamlı düştüğünü bildirdi. Chen L. ve ark. (237) yaptıkları çalışmada Tip 2 DM hastalarında COPT ile Hs-CRP seviyesinin istatistiksel anlamlı düştüğünü bildirdi. Shimada ve ark. (238) periodontal tedavinin etkilerini araştırdıkları çalışmada COPT ile Hs-CRP seviyesinin istatistiksel anlamlı azaldığını bildirdi. Marcaccini AM. ve ark. (228) yaptıkları çalışmada COPT ile Hs-CRP seviyesinin kontrol grubuna göre istatistiksel anlamlı şekilde düştüğünü bildirdiler. Zhou SY. ve ark. (222) koroner kalp hastalığına sahip hastalarda COPT ile Hs-CRP seviyesinin istatistiksel olarak anlamlı düştüğünü bildirdiler. Koppolu P. ve ark. (221) 40 Kardiyovasküler hastalığa sahip hastalarda periodontal tedavinin Hs-CRP üzerine etkilerini araştırdıkları çalışmada bir gruba COPT yapılmışken kontrol grubuna COPT yapılmadı ve 3. ay sonunda COPT yapılan grupta istatistiksel anlamlı şekilde Hs-CRP seviyesi düştüğünü, COPT yapılmayan grupta değişiklik olmadığı bildirildi. Çalışmamızda COPT ile başlangıç seansına göre 3. ayda Grup 1 ve Grup 3 te Hs-CRP seviyesinde istatistiksel anlamlı düşüş olduğu görüldü. Grup 2 ve Grup 4’te de düşüş eğilimi olmasına rağmen istatistiksel anlamlı değildir. Periodontal durumun Grup 1 ve Grup 2 Hs-CRP seviyesini ne derece etkilediğini göstermesi açısından anlamlıdır. Çünkü; COPT ile periodontal durumun enflamatuvar etkisinin ortadan kaldırılması sonucu başlangıçta aralarında istatistiksel anlamlı fark olan bu iki grubun 3. ayda Hs-CRP seviyesinin istatistiksel olarak aynı düzeye geldiğini göstermektedir. Yine COPT ile Grup 3 ile Grup 4 arasındaki başlangıçta olan istatistiksel fark 3. ayda ortadan

kalkmış ve aynı düzey Hs-CRP seviyesine geldiği görülmüştür. 3. ay sonunda ki Hs-CRP seviyesi referans verilerine (tablo 12) göre incelendiğinde sağlıklı duruma geldiğini göstermektedir. Tüm gruplarda başlangıç ve 3. ay verileri karşılaştırıldığında geline son durum salt periodontal hastalığın sistemik inflamasyon üzerine olan etkisini ve KBY olan hastalarda da böbrek yetersizliğinin getirdiği inflamatuvar aktivitenin dışında fokal enfeksiyon alanlarının ortadan kalkması ile geline Hs-CRP seviyesinin çarpıcı sonuçlarını göstermektedir.

Sonuçlar

Periodontal tedavinin diyabetik olmayan periton diyalizi hastalarının biyokimyasal parametreleri üzerine etkisinin araştırıldığı çalışmamızın sonuçları şunlardır.

- 1) Tüm ağız dezenfeksiyon yöntemi ile klinik olarak başarılı sonuçlar elde edilebilmekte ve idamesi sağlanabilmektedir.
- 2) COPT ile Grup 1 hastalarında PTH artışının olması alveolar kemikte osteoblastik aktivitenin artışına bağlı anabolik olayların artığı yorumu yapılabilir.
- 3) COPT ile sistemik ve lokal inflamasyonun azalmış ve böbrek fonksiyonları ile ilişkili Ferritin ve BUN değerlerinde düzelme görüldü.
- 4) COPT ile tüm gruplarda diş eti oluğu sıvısı örneklerinde başlangıca göre 3. ayda sitokin düzeylerinin azalması periodontal tedavi ile lokal inflamasyonun azaldığını göstermesi açısından önemlidir.
- 5) COPT ile PTX-3, TNF- α gibi inflamatuvar sitokinlerin serum düzeylerinin azalması ile periodontal hastalıkların sistemik inflamasyon oluşturma potansiyelini göstermektedir.
- 6) KBY olan hastalarda COPT ile fokal enfeksiyon odaklarının ortadan kaldırılması ile hastalığının oluşturduğu enflamasyon durumu incelenebildi.
- 7) Sistemik olarak sağlıklı bireylerde COPT ile Hs-CRP düzeyinin azalması periodontal hastalığın sistemik bulgular üzerine etkisini göstermektedir.

KAYNAKÇA

- 1-AKPOLAT, T., UTAŞ, C., SÜLEYMANLAR,G. (2007). Nefroloji El Kitabı. 4. Baskı, Nobel Tıp Kitabevi, İstanbul.
- 2- KADAYIFÇI, A., KARAASLAN, Y. (1996). Nefroloji İç Hastalıkları El Kitabı. Hekimler Yayın Birliği, Ankara.
- 3- Braunwald KJ, Wilson E. Harrison's principles of internal medicine. 12th ed. New York: McGraw Hill 1991; 1251-336.
- 4- White R, Granger DN. The peritoneal microcirculation in peritoneal dialysis. In: Textbook of Peritoneal Dialysis. Gokal R, Khanna R, Krediet R, Nolph K. (Eds.), Kluwer Academic Publishers, Dordrecht, The Netherlands, 2000; 107-133.
- 5- Koloğlu S, Erdoğan G. Koloğlu Endokrinoloji Temel ve Klinik, 2. Basım. MN Medikal & Nobel Kitabevi, Ankara, 2005; 242-243.
- 6- Özsarı Taşdemir F. Periodontal tedavinin periton diyalizi hastalarının biyokimyasal parametreleri üzerine etkisi: Rastgele kontrollü klinik prospektif çalışma. Uzmanlık Tezi. Erciyes Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Periodontoloji Ana Bilim Dalı. Ekim 2015.
- 7-Kinane DF. Causation and pathogenesis of periodontal disease. Periodontol 2000. 2001; 25: 8-20.
- 8- Slots J, Ting M. Actinobacillus actinomycetemcomitans and Porphyromonas gingivalis in human periodontal disease: occurrence and treatment. Periodontol 2000 1999; 20: 82-121.
- 9- Rockville MD. 2000. Oral health in America: A report of the surgeon general, <http://www.surgeongeneral.gov/library/oralhealth/> (11.06.2015).
- 10- Cengiz K, Block AM, Hossfeld DK, et al. Sister Chromatid exchange and chromosome abnormalities in uremic patients. Cancer Genet Cytogenet, 1988; 36(1); 55-67.
- 11- Cengiz Mİ, Sümer P, Cengiz S, et al. The effect of the duration of the dialysis in hemodialysis patients on dental and periodontal findings. Oral Dis 2009; 15: 336–341.

- 12- D'Aiuto F, Nibali L, Parkar M. Et al. Short-term effects of intensive periodontal therapy on serum inflammatory markers and cholesterol. *J Dent Res* 2005; 84:269-273.
- 13- Southerland JH, Taylor GW, Moss K, et al. Commonality in chronic inflammatory diseases: Periodontitis, diabetes, and coronary artery disease. *Periodontol* 2000, 2006;40; 130-143.
- 14- Deban L, Russo RC, Sironi M, et al. Regulation of leukocyte recruitment by the long pentraxin PTX3. *Nat Immunol* 2010; 11: 328-334.
- 15- Pradeep AR, Kathariva R, Sushmarani R, Sharma A, Raghavendra NM. Risk factors for chronic kidney diseases may include periodontal disease: As estimated by the correlations of plasma pentraxin 3 levels: A case control study. *Int Urol Nephrol* 2012; 44; 829-839.
- 16- Dağ A.,Firat ET.,Kadiroglu AK.,Kale E et al. Significance of elevated gingival crevicular fluid tumor necrosis factor-alpha and interleukin-8 levels in chronic hemodialysis patient with periodontal disease. *J Periodontal Res.* 2010; 45:445-50.
- 17- Blanc A.,Franek E.,Witula A.,Kolonka A et al. The influence of chronic periodontitis on serum tn timer-alpha, il-6 and hs-crp concentrations and function of graft and survival of kidney transplant recipient. *Clin Transplant* 2009; 23:213-9.
- 18- Kocyigit I, Yucel HE, Cakmak O, et al. An ignored cause of inflammation in patients undergoing continuous ambulatory peritoneal dialysis: periodontal problems. *Int Urol Nephrol* 2014; 46(10); 2021-2028.
- 19- Çakmak Ö, Yücel HE, Durukan DB. Periton diyalizi hastalarının periodontal durumlarının biyokimyasal parametrelere olan etkisinin değerlendirilmesi: Pilot çalışma, TPD 42. Ulusal Kongresi, 10 Kasım 2012, Ankara.
- 20- Durukan DB. Hemodiyaliz Tedavisi Gören Kronik Böbrek Yetmezlikli Hastalarda Anemi İle Ağız Sağlığı Arasındaki İlişkinin Belirlenmesi: Kesitsel Popülasyon Çalışması, Doktora Tezi, Erciyes Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Kayseri, 2015; 159.
- 21- Akça T. Kronik Böbrek Yetmezliği Olan Hastalarda Antimikrobiyal Profilaksinin Oral Dokulardaki Etkinliği. Doktora Tezi, Başkent Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Ankara, 2009; 87.

- 22- Cebeci İ. Hastalıkların incelenmesi ve güncel dişhekimi yaklaşımları. 1. Baskı, 2009; 145.
- 23- Naylor GD, Fredericks M. Pharmacologic considerations in the dental management of the patient with disorders of the renal system. Dental Clinics of North America 1996; 40; 665-683.
- 24- Hasbay BB. Renal hücreli karsinomlarda claudin ekspresyonunun tanısal ve prognostik önemi. Uzmanlık Tezi Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi, 2010; 74.
- 25- Noyan A. Yaşamda ve hekimlikte fizyoloji, Meteksan Anonim şirketi 1999; 1157.
- 26- Bilge M. HD hastalarında serbest radikallerin organizmaya ve antioksidan savunma sistemleri üzerine etkileri, Yüksek Lisans Tezi, Dumlupınar Üniversitesi 2010; 80.
- 27- Braunwald KJ, Wilson E. Harrison's principles of internal medicine. 12th ed. New York: McGraw Hill 1991; 1251-336.
- 28- Pisoni R, Remuzzi G. Pathophysiology and Management of Progressive Chronic Renal Failure. Primer on Kidney Diseases, 3rd Edition 2001; 385-396.
- 29- Akoğlu E. Hemodiyaliz Hemşiresi El Kitabı. Güzel sanatlar matbaası, İstanbul, 1999; 320.
- 30- Ibrahim N, Chiew-Thong NK, Desa A, Razali R: Depression and coping in adults undergoing dialysis for end-stage renal disease. Asia Pac Psychiatry 2013; 5:35-40
- 31- Kara B: Hemodiyalize giren son dönem böbrek yetmezlikli hastalarda öncelikli sorunlardan biri: Yaşam kalitesi. TAF Preventive Medicine Bulletin 2012; 11:631-638.
- 32- Erek, E., Süleymanlar, G., Serdengeçti, K., (2006). Türkiye’ de Nefroloji- Diyaliz ve Transplanasyon, Türk Nefroloji Derneği Yayınları, İstanbul
- 33- Nadir I, Topçu S, Gültekin F, Yönm Ö. Kronik böbrek yetmezliğinde etyolojik değerlendirme. C.Ü. Tıp Fakültesi Dergisi 2002; 24: 62-64.
- 34- Erbil BG. HD hastalarında tiroid fonksiyon testleri ve bazı biyokimyasal parametrelerin değerlendirilmesi, Yüksek Lisans Tezi Dumlupınar Üniversitesi. 2009; 81.
- 35- Nissenson AR, Fine RN, Süleymanlar G et al. Son Dönem Böbrek Yetmezliği Hastalarının Demografisi. In: Diyaliz Tedavisi Ankara; 2004; 1-6.

- 36- Preus HD, Podlasek SJ, Henry JB. Evaluation of renal function and water, electrolyte, and acid-base balance. Philadelphia 1991; 128.
- 37- Cassidy MJD, Ter Wee PM. Assessment and initial management of the patient with failing renal function. In: Oxford Textbook of Clinical Nephrology (3rd) (Eds) Davison AM, Cameron JS, Grünfeld JP, Ponticelli C, Ritz E, Winerals CG. Oxford University Press, Newyork, 2005; 1687-1716.
- 38- Şirin B. 16 Hafta Süreyle Uygulanan Eritropoetin (r-HuEPO) Tedavisinin Hemodiyaliz Hastalarında Yaşam Kalitesini Belirleyen Hematolojik ve Biyokimyasal Parametreler Üzerine Etkileri, Yüksek Lisans Tezi, Onsekiz Mart Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, Çanakkale, 2006; 58.
- 39- Cohen SG. Renal disease. In: Burket's Oral Medicine (9th), Lynch MA, Brightman VJ, Greenberg MS. (Eds.), J.B. Lippincott Co, Philadelphia, 1994; 487–509.
- 40- İliçin G, Biberoğlu K, Süleymanlar G, Ünal S. İç Hastalıkları. Güneş yayınevi, Ankara, 2003; 3900.
- 41- Niwa T, Ringoir SM, Masry SG. Uremic toxicity. proceedings of the third international symposium on uremic toxicity. A superb compilation of original articles by international experts. Kidney Int 1997; 62: 1-92.
- 42- Vanholder RC, Glorieux G, De Smet R, Lameire NH. Uremic toxicity. In: Oxford Textbook of Clinical Nephrology (3rd ed) (Eds.) Davison AM, Cameron JS, Grünfeld JP, Ponticelli C, Ritz E, Winerals CG, Oxford University Press., Newyork, 2005; 1717-1727.
- 43- Kandi T. Son Dönem Böbrek Yetmezliği Nedeni ile Periton Diyalizi Alan Hasta Grubunda Hipertansif Retinopati ile Plazma NT-PROBNP Düzeylerinin İlişkisi, İnönü Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Malatya, 2013; 75.
- 44- Weiner, D. E., Tighiouart, H., Elsayed, E., Griffith, . L., Salem, D., Levey, A. S., Sarnak, M. J. (2007). The Framingham Predictive Instrument in Chronic Kidney Disease. Journal of the American College of Cardiology. 50; 217- 224.
- 45- Collins AJ, Hao W, Xia H, et al. Mortality risks of peritoneal dialysis and hemodialysis. Am J Kidney Dis 1999; 34(6): 1065-1074.

- 46- Fenton SS, Schaubel DE, Desmeules M, et al. Hemodialysis versus peritoneal dialysis: a comparison of adjusted mortality rates. *Am J Kidney Dis* 1997; 30(3): 334-342.
- 47- Yöntem M, Odabaş G. Kütahya bölgesinde bulunan hemodiyaliz hastalarının bazı biyokimyasal parametrelerinin değerlendirilmesi. *Dumlupınar Üniversitesi Fen Bilimleri Dergisi*, 2009; 18:7-14.
- 48- Uludağ Üniversitesi Sağlık Kuruluşları. 2007. Çocuklarda periton diyalizi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı Çocuk Nefroloji Bilim Dalı. 1-10.
- 49- Dönmez İ. Kronik Böbrek Yetmezliği Olan Hastalarda Hematolojik Bazı Parametrelerin Değerlendirilmesi. Yüksek lisans tezi, Dumlupınar Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Kütahya, 2012; 80.
- 50- Akpolat T, Utaş C. Hemodiyaliz Hekimi El Kitabı. 2. baskı, Kayseri: Anadolu Yayıncılık, 2001.
- 51-Nissenson AR, Fine RN. Peritona ulaşım cihazları, diyalizin mekanik yönleri, periton diyalizi klinik uygulama, enfeksiyöz komplikasyonlar. Süleymanlar G, Erek E. *Diyaliz Tedavisi*. 3. baskı, Ankara Güneş kitabevi, 2004; 45-245.
- 52- Sezen A. *Diyaliz El Kitabı*. Nobel Tıp Kitabevi, İstanbul, 2013; 329.
- 53- The United Kingdom Guidelines for Living Donor Kidney Transplantation. British Transplantation Society and the Renal Association, 2000.
- 54- Anaise D, Smith R, Ishmaru M, et al. An approach to organ salvage from non-heart-beating cadaver donors under existing legal and ethical requirements for transplantation. *Transplantation*, 1990; 49: 290-294.
- 55- Türkiye’de Nefroloji Diyaliz ve Transplantasyon Registry, 2014.
- 56- Lindhe J, Hamp S, Loe H. Experimental periodontitis in the beagle dog. *J Periodontal Res*. 1973; 8(1): 1-10.
- 57- Loe H, Anerud A, Boysen H, Morrison E. Natural history of periodontal disease in man. Rapid, moderate and no loss of attachment in Sri Lankan laborers 14 to 46 years of age. *J Clin Periodontol*. 1986; 13(5): 431-45

- 58-Miyasaki KT, Nisengard RJ, Haake SK. Immunity and Inflammation: Basic Concepts. In: Newman M, Takei H, Carranza F, eds. *Clinical Periodontology*. 9th ed. China: WB Saunders Co; 2002; 113-31.
- 59-Page RC, Offenbacher S, Schroeder HE, Seymour GJ, Kornman KS. Advances in the pathogenesis of periodontitis: summary of developments, clinical implications and future directions. *Periodontol 2000*. 1997; 14: 216-48.
- 60- Socransky SS, Haffajee AD. Evidence of bacterial etiology: a historical perspective. *Periodontol 2000*. 1994; 5: 7-25.
- 61- Darby IB, Mooney J, Kinane DF. Changes in subgingival microflora and humoral immune response following periodontal therapy. *J Clin Periodontol*. 2001; 28(8): 796-805.
- 62- Kremer BH, Loos BG, van der Velden U, van Winkelhoff AJ, Craandijk J, Bulthuis HM, Hutter J, Varoufaki AS, van Steenberghe TJ. *Peptostreptococcus micros* smooth and rough genotypes in periodontitis and gingivitis. *J Periodontol*. 2000; 71(2): 209-18.
- 63- Tanner AC, Haffer C, Bratthall GT, Visconti RA, Socransky SS. A study of the bacteria associated with advancing periodontitis in man. *J Clin Periodontol*. 1979; 6(5): 278-307.
- 64-Dye BA, Thornton –Evans G. A brief history of national surveillance efforts for periodontal disease in the United States. *J Periodontol*. 2007 Jul; 78.
- 65- Armitage GC. Development of a classification system for periodontal diseases and conditions. *Northwest Dent*. 2000; 79(6):31-5.
- 66- Flemming TF. Periodontitis. *Ann. Periodontol*. 1999; 4:32-38.
- 67- Caffesse RG, Mota LF, Morrison EC. The rationale for periodontal therapy. *Periodontol 2000*. 1995; 9: 7-13.
- 68- Umeda M, Takeuchi Y, Noguchi K, Huang Y, Koshy G, Ishikawa I. Effects of nonsurgical periodontal therapy on the microbiota. *Periodontol 2000*. 2004; 36: 98-120.
- 69- Cobb CM. Non-surgical pocket therapy: mechanical. *Ann Periodontol*. 1996; 1(1): 443-90.

- 70- Lavanchy DL, Bickel M, Baehni PC. The effect of plaque control after scaling and root planing on the subgingival microflora in human periodontitis. *J Clin Periodontol.* 1987; 14(5): 295-9.
- 71- Yilmaz S, Algan S, Gursoy H, Noyan U, Kuru BE, Kadir T. Evaluation of the clinical and antimicrobial effects of the Er:YAG laser or topical gaseous ozone as adjuncts to initial periodontal therapy. *Photomed Laser Surg.* 2013; 31(6): 293-8.
- 72- Haffajee AD, Cugini MA, Dibart S, Smith C, Kent RL, Socransky SS. The effect of SRP on the clinical and microbiological parameters of periodontal diseases. *J Clin Periodontol.* 1997; 24(5): 324-34.
- 73- Takamatsu N, Yano K, He T, Umeda M, Ishikawa I. Effect of initial periodontal therapy on the frequency of detecting *Bacteroides forsythus*, *Porphyromonas gingivalis*, and *Actinobacillus actinomycetemcomitans*. *J Periodontol.* 1999; 70(6): 574-80.
- 74- Ali RW, Lie T, Skaug N. Early effects of periodontal therapy on the detection frequency of four putative periodontal pathogens in adults. *J Periodontol.* 1992; 63(6): 540-7.
- 75- Shiloah J, Patters MR. Repopulation of periodontal pockets by microbial pathogens in the absence of supportive therapy. *J Periodontol.* 1996; 67(2): 130-9.
- 76- Asikainen S, Alaluusua S, Saxen L. Recovery of *A. actinomycetemcomitans* from teeth, tongue, and saliva. *J Periodontol.* 1991; 62(3): 203-6.
- 77- Van Winkelhoff AJ, Van der Velden U, Clement M, De Graaff J. Intra-oral distribution of black-pigmented *Bacteroides* species in periodontitis patients. *Oral Microbiol Immunol.* 1988; 3(2): 83-5.
- 78- Noyan U, Yilmaz S, Kuru B, Kadir T, Acar O, Buget E. A clinical and microbiological evaluation of systemic and local metronidazole delivery in adult periodontitis patients. *J Clin Periodontol.* 1997; 24(3):158-165.
- 79- Hanes PJ, Purvis JP. Local anti-infective therapy: pharmacological agents. A systematic review. *Ann Periodontol.* 2003; 8(1): 79-98.
- 80- Haffajee AD, Socransky SS, Gunsolley JC. Systemic anti-infective periodontal therapy. A systematic review. *Ann Periodontol.* 2003; 8(1): 115-81.

- 81- Novak MJ, Novak KF. Chronic periodontitis. In: Carranza's Clinical Periodontology (10th) Newman MG, Takei HH, Klockkevold PR, Carranza FA (Eds.). Saunders Elsevier, Philadelphia, 2006; 494-499.
- 82- Perry DS, Schmid MO, Takei HH. Phase I periodontal therapy. In: Carranza's Clinical Periodontology (10th) Newman MG, Takei HH, Klockkevold PR, Carranza FA (Eds.). Saunders Elsevier, Philadelphia, 2006; 722-727.
- 83- Perry DA. Plaque control for the periodontal patient. In: Carranza's Clinical Periodontology (10th). Newman MG, Takei HH, Klockkevold PR, Carranza FA (Eds.). Saunders Elsevier, Philadelphia, 2006; 728-748.
- 84- Carranza FA, Takei HH. Phase II periodontal therapy. In: Carranza's Clinical Periodontology (10th). Newman MG, Takei HH, Klockkevold PR, Carranza FA (Eds.). Saunders Elsevier, Philadelphia, 2006; 881-886.
- 85- Carranza FA, Takei HH. The treatment plan. In: Carranza's Clinical Periodontology (10th). Newman MG, Takei HH, Klockkevold PR, Carranza FA (Eds.). Saunders Elsevier, Philadelphia, 2006; 626-639.
- 86- Wennström JL, Tomasi C, Bertelle A, et al. Full-mouth ultrasonic debridement versus quadrant scaling and root planing as an initial approach in the treatment of chronic periodontitis. J Clin Periodontol 2005; 32(8):851-9.
- 87- Swierkot K, Nonnenmacher CI, Mutters R, et al. One-stage full-mouth disinfection versus quadrant and full-mouth root planing. J Clin Periodontol 2009; 36(3):240-249.
- 88- Quirynen M, Bollen CM, Vandekerckhove BN, et al. Full- vs. partial-mouth disinfection in the treatment of periodontal infections: short-term clinical and microbiological observations. Journal of Dental Research, 1995; 74(8):1459-1467.
- 89- Gürkan CA, Özcan M, Karakuş Ö, et al. Periodontal status and post-transplantation complications following intensive periodontal treatment in patients underwent allogeneic hematopoietic stem cell transplantation conditioned with myeloablative regimen. Int J Dent Hyg 2013; 11:84-90.
- 90- Aimetti M, Romano F, Guzzi N, et al. One-stage full-mouth disinfection as a therapeutic approach for generalized aggressive periodontitis. J Clin Periodontol 2011; 38(6):845-853.

- 91- De Soete M, Mongardini C, Peuwels M, et al. One-stage full-mouth disinfection. Long-term microbiological results analyzed by checkerboard DNA-DNA hybridization. *J Periodontol* 2001; 72(3):374-382.
- 92- Miller WD. The human mouth as a focus of infection. *The Dental Cosmos*, 1891; 33(9):689-713.
- 93- Hunter W. Oral sepsis as a cause of disease. *BMJ* 1900; 1:215-216.
- 94- O'Reilly PG, Claffey NM. A history of oral sepsis as a cause of disease. *Periodontology* 2000, 2000; 23:13-18.
- 95- Rosenow EC. Studies of elective localization: focal infection with special reference to oral sepsis. *J Dent Res* 1999; 1(3):205-267.
- 96- Taubes G. Epidemiology faces its limits. *Science* 1995; 269(5221):164-169.
- 97- Barnett ML. The oral-systemic disease connection. *J Am Dent Assoc* 2006; 137:55-65.
- 98- Williams RC, Offenbacher S. Periodontal medicine: the emergence of a new branch of periodontology. *Periodontol* 2000, 2000; 23:9-12.
- 99- World Health Organization. The Liverpool Declaration: Promoting Oral Health in the 21st Century. A call for action. Geneva. WHO; 2005; 2.
- 100- Süleymanlar G, Serdengeçti K, Altıparmak MR, et al. Trends in renal replacement therapy in Turkey, 1996–2008. *Am J Kidney Dis* 2011; 57: 456–465.
- 101- Paparello J, Kshirsagar A, Battle D. Comorbidity and cardiovascular risk factors in patients with chronic Kidney disease. *Semin Nephrol* 2002; 22:494–506.
- 102- Pizzo G, Guiglia R, Lo Russo L, et al. Dentistry and Internal Medicine: from the focal infection theory to the periodontal medicine concept. *Eur J Intern Med* 2010; 21(6): 496–502.
- 103- Cohen G, Haag-Weber M, Hurl WH. Immune dysfunction in uremia. A Review Article. *Kidney Int* 1997; 62: 79–82.
- 104- Craig RG. Interactions between chronic renal disease and periodontal disease. *Oral Diseases* 2008; 14: 1-7.

- 105- Frankenthal S, Nakhoul F, Machtei EE, et al. The effect of secondary hyperparathyroidism and hemodialysis on alveolar bone and periodontium. *J Clin Periodontol* 2002; 29(6): 479–483.
- 106- Brown LJ, Brunella JA, Kingman A. Periodontal status in the United state, 1988–1991: Prevalence, extent, and demographic variation. *J Dent Res* 1996; 75: 672–683.
- 107- Yücel HE. Sürekli Ayaktan Periton Diyalizi Yapan Hastalarda Periodontal Hastalıklar, Tıpta Uzmanlık Tezi, Erciyes Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Kayseri, 2013; 63.
- 108- Bayraktar G, Kurtulus I, Kazancioglu R, et al. Oral health and inflammation in patients with end-stage renal failure. *Perit Dial Int* 2009; 29:472–479.
- 109- Souza CM, Braosi AP, Luczyszyn SM, et al. Oral health in Brazilian patients with chronic renal disease. *Rev Med Chil* 2008; 136(6): 741-746.
- 110- Davidovich E, Schwarz Z, Davidovitch M, et al. Oral findings and periodontal status in children, adolescents and young adults suffering from renal failure. *J Clin Periodontol* 2005; 32(10): 1076–1082.
- 111- Chun-Feng L, Cheng-Li L, Ming-Chia L, et al. Surgical Treatment for Patients With Periodontal Disease Reduces Risk of End-Stage Renal Disease: A Nationwide Population-Based Retrospective Cohort Study. *J Periodontol*, 2014; 85(1):50-56.
- 112- Gautam NR, Gautam NS, Rao TH, et al. Effect of end-stage renal disease on oral health in patients undergoing renal dialysis: A cross-sectional study. *J Int Soc Prev Community Dent* 2014; 4(3):164-169.
- 113- Eltas A, Tozoğlu Ü, Keleş M, et al. Assessment of Oral Health in Peritoneal Dialysis Patients With and Without Diabetes Mellitus. *Perit Dial Int* 2012; 32(1):81-85.
- 114- Klassen JT, Krasko BM. The dental health status of dialysis patients. *J Can Dent Assoc* 2002; 68(1):34-38.
- 115- Siribamrungwong M, Yothasamutr K, Puangpanngam K. Periodontal treatment reduces chronic systemic inflammation in peritoneal dialysis patients. *Ther Apher Dial* 2014; 18(3):305–308.

- 116- Grubbs V, Vittinghoff E, Beck JD, et al. Association Between Periodontal Disease and Kidney Function Decline in African Americans: The Jackson Heart Study. *J Periodontol* 2015; 86(10):1126-1132.
- 117- Ioannidou E, Swede H, Fares G, et al. Tooth loss strongly associates with malnutrition in chronic kidney disease. *J Periodontol* 2014; 85(7):899-907.
- 118- Brito F, Almeida S, Figueredo CMS, et al. Extent and severity of chronic periodontitis in chronic kidney disease patients, *J Periodontal Res* 2012; 47(4): 426,430.
- 119- Uitto VJ. Gingival crevice fluid-an introduction. *Periodontol* 2000. 2013; 31:55-76
- 120- Delima AJ, Van Dyke TE. Origin and function of the cellular components in gingival crevice fluid. *Periodontol* 2000. 2013; 31:55-76.
- 121-Ozkavaf A, Aras H, Huri CB, et al. Relationship between the quantity of gingival crevicular fluid and clinical periodontal status. *Journal of oral science* 2000; 42:231-238
- 122-Rudin HJ, Overdiek HF, Rateitschak KH. Correlation between sulcus fluid rate and clinical and histological inflammation of the marginal gingiva. *Helvetica Odontologica Acta*, 1970; 14:21-26.
- 123- Griffiths GS, Sterne JA, Wilton Jm, 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. *Journal of clinical periodontology*, 1992; 19:464-470.
- 124- HancockEB, Cray RJ, O'leary TJ. The relationship between gingival crevicular fluid and gingival inflammation. A clinical and histologic study. *Journal of Periodontology*, 1979; 50:13-19.
- 125-Giannobile WV, Al-Shammari KF, Sarmant DP. Matrix molecules and growth factors as indicators of periodontal disease activity. *Periodontology*, 1979; 50:13-19.
- 126- Özmeric, N. Advances in periodontal disease markers, *Clinica Chimica Acta.*, 2004; 343, 1-16.
- 127- Schenck, K., Poppelsdorf, D., Denis, C., Tollefsen, T. Level of salivary IgA antibodies reactive with bacteria from dental plaque are associated with susceptibility to experimental gingivitis, *J.Clin. Periodontol.*, 1993; 20, 411-417

- 128- Akalin, F.A., Toklu, E., Renda, N. (2005). Analysis of superoxide dismutase activity levels in gingiva and gingival crevicular fluid in patients with chronic periodontitis and periodontally healthy controls, *J. Clin Periodontol.*, 32, 238-243.
- 129- Alexander, D.C.C., Martin, J.C., King, P.J., Powell, J.R., Caves, J., Cohen, M.H. (1999). Interleukin 1 beta , prostoglandin E2, and immunoglobulin G subclasses in gingival crevicular fluid in patients undergoing periodontal therapy, *J. Periodontol.*, 67, 755-762.
- 130- Jin, L., Soder, B., Corbet, E.F. (2000). Interleukin-8 and granulocyte elastase in gingival crevicular fluid in relation to periodontopathogens in untreated adult periodontitis, *J. Periodontol.*, 71, 929-939.
- 131- Schenck, K., Poppelsdorf, D., Denis, C., Tollefsen, T. (1993). Levels of salivary IgA antibodies reactive with bacteria from dental plaque are associated with susceptibility to experimental gingivitis, *J. Clin. Periodontol.*, 20, 411-417
- 132- Heasman, P.A., Collins, J.G., Offenbacher, S. (1993). Changes in crevicular fluid levels of interleukin-1 β , leukotriene B4, prostoglandin E2, thromboxane B2, and tumor necrosis factor α in experimental gingivitis in humans, *Journal of Periodontal Research*, 28, 241-247.
- 133- Griffiths, G.S. (2003). Formation, collection and significance of gingival crevicular fluid, *Periodontology* 2000; 31, 32-42.
- 134- Brill, N. (1962). The gingival pocket fluid. Studies of its occurrence, composition and effect, *Acta. Odont. Scand.*, 20(suppl.32), 1-115.
- 135- Eley, B.M., Cox, S.W. (1998). Advances in periodontal diagnosis 5. Potential inflammatory and immune markers, *British Dental Journal*, 184(5), 220-223.
- 136- Balkwill, F.R., Burke, F. (1989). The cytokine network. *Immunology Today*, 9, 299-304.
- 137- Okada, H., Murakami, S. (1998). Cytokine expression in periodontal health and disease, *Crit. Rev. Oral Biol. Med.*, 9(3), 248-266.
- 138- Nardin, E. (2001). The role of inflammatory and immunological mediators in periodontitis and cardiovascular disease, *Ann. Periodontol.*, 6(1), 30-40.

- 139- Erdemir, E.O., Duran, I., Haliloğlu, S. (2004). 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.*, 31, 99-104.
- 140- Gorska, R., Gregorek, H., Kowalski, J., Laskus-Perendyk, A., Syczewska, M., Madalinski, K. (2003). Relationship between clinical parameters and cytokine 77 profiles in inflamed gingival tissue and serum samples from patients with chronic periodontitis, *J. Clin. Periodontol.*, 30, 1046-1052.
- 141- Munoz, C., Carlet, J., Fitting, C. (1991). Dysregulation of in vitro cytokine production by monocytes during sepsis, *The Journal of Clinical Investigation*, 88, 1747-1754.
- 142- Dinarello, C.A. (1998). Interleukin-1, interleukin-1 receptors and interleukin-1 receptor antagonist, *International Reviews of Immunology*, 16, 457-499.
- 143- Oppenheim JJ, Ruscetti FW, Faltynek C. Cytokines. In : Basic and Clinical Immunology, Stites DP, Terr AI (Eds.). London, 1994; 105-123.
- 144- Rossomondo, E.F., White, L. (1993). A novel method for the detection of TNF α in gingival crevicular fluid, *J. Periodontol.*, 64(5), 445-449.
- 145- Carswel, E.A., Old, L.J., Kassel, R.L., Gren, S., Fiore, N., Williamson, B. (1975). An endotoxin-induced serum factor that causes necrosis of tumors, *Proc. Natl. Acad. Sci.*, 72, 3666-3670.
- 146- Graves, D.T., Cochran, D. (2003). The contribution of interleukin-1 and tumor necrosis factor to periodontal tissue destruction, *J. Periodontol.*, 74, 391-401.
- 147- Rossomando, E.F., Kennedy, J.E., Hadjimichael, J. (1990). Tumor necrosis factor alpha in gingival crevicular fluid as a possible indicator of periodontal disease in humans, *Arch. Oral Biol.*, 35, 431-434
- 148- Baqui, A.A.M.A., Meiller, T.F., Jabra-Rizk, M.A., Zhang, M., Kelley, J.I., Falklerwa, J.R. (2000). Enhanced interleukin 1 β , interleukin 6 and tumor necrosis factor α in gingival crevicular fluid from periodontal pockets of patients infected with human immunodeficiency virus 1, *Oral Mikrobiol. Immunol.*, 15, 67-73

- 149- Sheikhi, M., Gustafson, A., Jarstrand, C. (2000). Cytokine, elastase and oxygen radical release by *Fusobacterium nucleatum*–activated leukocytes: a possible pathogenic factor in periodontitis, *J. Clin. Periodontol.*, 27, 758-762.
- 150- Ataoğlu, H., Alptekin, N.O., Haliloğlu, S., Gursel, M., Ataoğlu, T., Serpek, B., Durmuş, E. (2002). Interleukin-1 β , tumor necrosis factor- α levels and neutrophil elastase activity in peri-implant crevicular fluid, *Clin. Oral Impl. Res.*, 13, 470-476.
- 151- Tracey, K.J. (1997). Tumor necrosis factor, Remick, D.G., Friedland, J.S. (Ed.) *Cytokines in Health and Disease*, s.223-240, New York: Marcel Dekker.
- 152- Bruunsgaard, H., Skinhoj, P., Pedersen, A.N., Schroll, M., Pedersen, B.K. (2000). Ageing, tumour necrosis factor-alpha (TNF-a) and atherosclerosis, *Clin. Exp. Immunol.*, 121, 255-260.
- 153- Takashiba, S., Naruishi, K., Murayama, Y. (2003). Perspective of cytokine regulation for periodontal treatment: Fibroblast biology, *J. Periodontol.*, 74, 103-110.
- 154- Assuma, R., Oates, T., Cochran, D., Amar, S., Graves, D.T. (1998). IL-1 and TNF antagonists inhibit the inflammatory response and bone loss in experimental periodontitis, *Journal of Immunology*, 160, 403-409. [106] Oates, T.W., Graves, D.T., Cochran, D.L. (2002).
- 155- Oates, T.W., Graves, D.T., Cochran, D.L. (2002). Clinical, radiographic and biochemical assessment of IL-1/TNF-alpha antagonist inhibition of bone loss in experimental periodontitis, *Journal of Clinical Periodontology*, 29, 137-143.
- 156- SIMPSON, R.J., HAMMACHER, A., SMITH, D.K., MATTHEWS, J.M., WARD, L.D. (1997) Interleukin-6: structure-function relationships. *Protein Sci.* 6(5):929-55.
- 157- HUBER, S.A., SAKKINEN, P., CONZE, D., HARDIN, N., TRACY, R. (1999). Interleukin-6 exacerbates early atherosclerosis in mice. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 19(10):2364-2367.
- 158- Romano, M., Sironi, M., Toniatti, C., Polentarutti, N., Fruscella, P., Ghezzi, P., Faggioni, R., Luini, W., Van Hinsbergh, V., Sozzani, S., Bussolino, F., Oli, V., Ciliberto, G., Mantovani, A. (1997). Role of IL-6 and its soluble receptor in induction of chemokines and leukocyte recruitment. *Immunity.* 6(3):315-25.

- 159- Dalmon, J., Laurent, M., Courtois, G. (1993). The human beta fibrinogen promoter contains a hepatocyte nuclear factor 1-dependent interleukin-6- responsive element. *Mol Cell Biol.*, 13(2):1183-93.
- 160- Ridker, PM., Glynn, RJ., Hennekens, CH. (1998a). C-reactive protein adds to the predictive value of total and HDL cholesterol in determining risk of first myocardial infarction. *Circulation.* 97(20):2007-11.
- 161- Ridker, PM., Hennekens, CH., Roitman-Johnson, B., Stampfer, MJ., Allen, J. (1998b). Plasma concentration of soluble intercellular adhesion molecule 1 and risks of future myocardial infarction in apparently healthy men. *Lancet.* 351(9096):88-92.
- 162- Lindmark, E., Diderholm, E., Wallentin, L., Siegbahn, A. (2001). Relationship between interleukin 6 and mortality in patients with unstable coronary artery disease: effects of an early invasive or non invasive strategy. *JAMA.* 286(17):2107-13.
- 163- Cruse, JM., Lewis, RE. (1999). *Atlas of Immunology*. CRC Press LLC and Springer Company(copublishers). Boca Raton, FL, USA and Heidelberg, Germany, p:192-193.
- 164- Larsson S. C-reactive protein levels after elective orthopaedic surgery. *Clin Orthop Rel Res* 1992; 275: 237-42. 87.
- 165- Scherer MA, Neumaier M. C-reactive protein in patients who had operative fracture treatment. *Clin Orthop Rel Res* 2001; 393: 287-93.96.
- 166- Jaye DL, Waites KB. Clinical applications of C-reactive protein in pediatrics. *Pediatr Infect Dis J* 1997; 16: 735-47.
- 167- Husain TM, Kim DH. C-reactive protein and erythrocyte sedimentation rate in orthopaedics. *The University of Pennsylvania Orth J* 2002; 15: 13-6.
- 168- Pova P. C-reactive protein: A valuable marker of sepsis. *Intensive Care Med* 2002; 28: 235-43.
- 169-Meier-Ewert HK, Ridker PM, Rifai N, Dinges DF, Mullington JM. Absence of diurnal variation of C-reactive protein concentrations in healthy human subjects. *Clin Chem* 2001; 47: 426-30.

- 170- Steel DM, Whitehead AS. The major acute phase reactants: C-reactive protein, serum amyloid P component and serum amyloid A protein. *Immunology Today* 1994 Feb; 15(2): 81-8.
- 171- Young B, Glesson M, Cripps AW. C-reactive protein a critical review. *Pathology* 1991; 23: 118-24.
- 172- Lopez R, Baelum V, Hedegaard CJ, et al. Serum levels of C-reactive protein in adolescents with periodontitis. *J Periodontol* 2011; 82(4):543-549.
- 173- Tuter G, Serdar M, Kurtis B, et al. Effects of scaling and root planing and subantimicrobial dose doxycycline on gingival crevicular fluid levels of matrix metalloproteinase-8, -13 and serum levels of HsCRP in patients with chronic periodontitis. *J Periodontol* 2010; 81(8):1132-1139.
- 174- Abraham G, Sundaram V, Sundaram V, et al. C-Reactive protein, a valuable predictive marker in chronic kidney disease. *Saudi J Kidney Dis Transpl* 2009; 20(5):811-815.
- 175- Alyan Ö, Kaçmaz F, Özdemir Ö, et al. High levels of high-sensitivity C-reactive protein and impaired autonomic activity in smokers. *Türk Kardiyoloji Derneği Arşivi*, 2008; 36:368-375.
- 176- D'Aiuto F, Orlandi M, Gunsolley JC. Evidence that periodontal treatment improves biomarkers and CVD outcomes. *J Periodontol* 2013; 84(4):85-105.
- 177- Ioannidou E, Malekzadeh T, Dongari-Bagtzoglou A. Effect of periodontal treatment on serum C-reactive protein levels: a systematic review and meta-analysis. *J Periodontol* 2006; 77(10):1635-1642.
- 178- Shimada Y, Komatsu Y, Ikezawa-Suzuki I, et al. The effect of periodontal treatment on serum leptin, interleukin-6, and C-reactive protein. *J Periodontol* 2010;81(8):1118-23.
- 179- Lee BT, Ahmed FA, Hamm LL, et al. Association of C-reactive protein, tumor necrosis factor-alpha, and interleukin-6 with chronic kidney disease. *BMC Nephrol* 2015; 16:77. doi: 10.1186/s12882-015-0068-7.
- 180- Dye BA, Choudhary K, Shea S, et al. Serum antibodies to periodontal pathogens and markers of systemic inflammation. *J Clin Periodontol*. 2005; 32:1189–99.

- 181- Schwalbe RA, Dahlbäck B, Coe JE, et al. Pentraxin family of proteins interact specifically with phosphorylcholine and/or phosphorylethanolamine. *Biochemistry* 1992; 31(20):4907-4915.
- 182- Yuste J, Botto M, Bottoms SE. Serum amyloid P aids complement-mediated immunity to *S. Pneumoniae*. *PLOS Pathogens*, 2007; 3:1208-1219.
- 183- Pepys MB, Baltz ML. Acute phase proteins with special reference to C- reactive protein and related proteins (pentaxins) and serum amyloid A protein. *Adv Immunol* 1983; 34:141–212.
- 184- Savchenko A, Imamura M, Ohashi R, et al. Expression of pentraxin 3 (PTX3) in human atherosclerotic lesions. *J Pathol* 2008; 215: 48-55.
- 185- Pradeep AR, Kathariva R, Raghavendra NM, et al. Levels of pentraxin-3 in gingival crevicular fluid and plasma in periodontal health and disease. *J Periodontol* 2011; 82:734–741.
- 186- Suliman ME, Yilmaz MI, Carrero JJ, et al. Novel links between the long pentraxin 3, endothelial dysfunction, and albuminuria in early and advanced chronic kidney disease. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2008; 3(4):976-985.
- 187- Yilmaz MI, Sonmez A, Ortiz A, et al. Soluble TWEAK and PTX3 in nondialysis CKD patients: impact on endothelial dysfunction and cardiovascular outcomes. *Clin J Am Soc Nephrol* 2011; 6(4):785-792.
- 188- Lakshmanan R, Jayakumar ND, Sankari M, et al. Estimation of pentraxin-3 levels in the gingival tissues of chronic and aggressive periodontitis participants: an in vivo study. *J Periodontol* 2014; 85(2):290-297.
- 189- Gümüş P, Nizam N, Nalbantsoy A, et al. Saliva and serum levels of pentraxin-3 and interleukin-1 β in generalized aggressive or chronic periodontitis. *J Periodontol* 2014; 85(3):40-46.
- 190- Keles GC, Balli U, Cetinkaya BO, et al. Biochemical analysis of pentraxin 3 and fibrinogen levels in experimental periodontitis model. *Mediators of Inflammation*, 2012;2012:809801, doi:10.1155/2012/809801.
- 191- Kathariya R, Jain H, Gujar D, et al. Pentraxins as key disease markers for periodontal diagnosis. *Dis Markers* 2013; 34(3):143-151.

- 192- Silness J, L  e H. Periodontal disease in pregnancy. 3.Response to local treatment. Acta Odontol Scand, 1966; 24:747-759.
- 193- L  e H, Silness J. Periodontal Disease in Pregnancy. I.Prevalence and Severity. Acta Odontol Scand 1963; 21:533-551.
- 194- Ainamo J, Bay I. Problems and proposals for recording gingivitis and plaque. International Dental Journal 1975; 25: 229–235.
- 195- Carranza FA. Clinical Diagnosis, In: Carranza’s Clinical Periodontology, 9th, Newman MG, Takei HH, Carranza FA (Eds.), W.B. Saunders Company, Philadelphia, 2002; 439.
- 196- World Health Organization. Oral health surveys – basic methods. 3rd ed. Geneva: WHO; 1987.
- 197- Serdengeçti K, Süleymanlar G, Altıparmak MR, Seyahi N. Türkiye’de nefroloji-diyaliz ve transplantasyon, Türk Nefroloji Derneği Yayınları, İstanbul, 2008; 85.
- 198- Tuba Hancı, Hakan T  rkon et al. Relation of High Sensitive C-reactive Protein (HSCRp) and Obesity. Türk Klinik Biyokimya Dergi 2012; 10(1): 1-7.
- 199- Inflammatory parameters are independently associated with   rinary albumin in type 2 diabetes mellitus. Navarro JF, Mora C, Maca M, Garca J. Am J Kidney Dis. 2003 Jul; 42(1):53-61.
- 200- Aydemir   , Kasım   , Cebeci S, Göka E, Tüzer V: Kronik böbrek yetmezliği hastalarının yakınlarında yaşam kalitesi ve psikiyatrik semptomlar. Kriz Dergisi 2002;10:29-39.
- 201-   nal G, Bilge A: Hemodiyaliz tedavisindeki son dönem böbrek yetmezlikli hastaların ruhsal durumlarının ve yaşam kalitelerinin değerlendirilmesi. Ege Tıp Dergisi 2005; 44:35-38.
- 202- Quijada VE, Lindsay RM, Winchester JF. Bleeding disorders in renal failure. Replacement of renal function by dialysis. Jacobs C, Kjellstrand CM, Koch KM, Winchester JF (eds). Kluwer Academic Publishers, Dordrecht 1996; 1077-1082.
- 203- Pedruzzi LM, Cardozo LF, Medeiros RF, et al. Association between serum ferritin and lipid peroxidation in hemodialysis patients. J Bras Nefrol 2015; 37(2):171-176.

- 204- Rodrigues VP, Libério SA, Lopes FF, et al. Periodontal status and serum biomarkers levels in haemodialysis patients. *J Clin Periodontol* 2014; 41(9):862-868.
- 205- Chakraborty S, Tewari S, Sharma RK, et al. Effect of non-surgical periodontal therapy on serum ferritin levels: an interventional study. *J Periodontol* 2014; 85(5):688-696.
- 206- Macdoughall IC, Eckardt KU. Haematological disorders. In: Davison AM, Cameron JS, Grünfeld JP, Kerr DNS, Ritz E, Winearls CG(eds). *Oxford Textbook of Clinical Nephrology*. Oxford Medical Publications, Oxford 1998; 1935-1954.
- 207- Kenneth ES Poole, Jonathan Reeve. Parathyroid hormone – a bone anabolic and catabolic agent. *Curr Opin Pharmacol* 2005; 5:612–7.
- 208- Graczyk M. Secondary hyperparathyroidism--treatment review. *Wiad Lek* 2015;68(2):179-182.
- 209- Antonoglou GN, Knuuttila M, Niemelä O, et al. Serum parathyroid hormone and active vitamin D in chronic periodontitis. *J Clin Periodontol* 2015; doi: 10.1111/jcpe.12436.
- 210- Marques MR, Dos Santos MC, da Silva AF, Nociti FH Jr, Barros SP. Parathyroid hormone administration may modulate periodontal tissue levels of interleukin-6, matrix metalloproteinase-2 and matrix metalloproteinase-9 in experimental periodontitis. *J Periodontal Res*. 2009 Dec; 44(6):744-50. doi: 10.1111/j.1600-0765.2008.01186.x. Epub 2009 May 18).
- 211- McCloskey O, Maxwell AP. Diagnosis and management of nephrotic syndrome. *Practitioner* 2017 Feb; 261(1801):11-5.
- 212- Siribamrungwong, M. & Puangpanngam, K. (2012) Treatment of periodontal diseases reduces chronic systemic inflammation in maintenance hemodialysis patients. *Renal Failure* 34,171–175.
- 213- Ariyamuthu, V. K., Nolph, K. D. & Ringdahl, B. E. (2013) Periodontal disease in chronic kidney disease and end-stage renal disease patients: a review. *Cardiorenal Medicine* 3, 71–78

- 214- Fang F, Wu B, Qu Q, et al. The clinical response and systemic effects of non-surgical periodontal therapy in end-stage renal disease patients: a 6-month randomized controlled clinical trial. *J Clin Periodontol* 2015; 42(6):537-546.
- 215- Kocyigit I, Eroglu E, Orscelik O, et al. Pentraxin 3 as a novel bio-marker of inflammation and endothelial dysfunction in autosomal dominant polycystic kidney disease. *J Nephrol* 2014; 27(2):181-186.
- 216- Yilmaz MI, Sonmez A, Ortiz A, et al. Soluble TWEAK and PTX3 in nondialysis CKD patients: impact on endothelial dysfunction and cardiovascular outcomes. *Clin J Am Soc Nephrol* 2011; 6(4):785-792.
- 217- Sun H, Tian J, Xian W, et al. Pentraxin-3 Attenuates Renal Damage in Diabetic Nephropathy by Promoting M2 Macrophage Differentiation. *Inflammation* 2015;38(5):1739-1747.
- 218- Meuwese CL, Carrero JJ, Stenvinkel P. Recent insights in inflammation-associated wasting in patients with chronic kidney disease. *Contrib Nephrol* 2011; 171:120-126.
- 219- Fujita Y, Ito H, Sekino S, et al. Correlations between pentraxin 3 or cytokine levels in gingival crevicular fluid and clinical parameters of chronic periodontitis. *Odontology* 2012; 100(2):215-221.
- 220- Türer ÇÇ, Ballı U, Güven B. Fetuin-A, serum amyloid A and tumor necrosis factor alpha levels in periodontal health and disease. *Oral Dis.* 2017 Apr; 23(3):379-386. doi: 10.1111/odi.12625. Epub 2017 Jan 24.
- 221- Koppolu P, et al. Estimate of CRP and TNF-alpha level before and after periodontal therapy in cardiovascular disease patients. *Pan Afr Med J.* 2013 Jul 10; 15:92. doi: 10.11604/pamj.2013.15.92.2326. eCollection 2013.
- 222- Zhou SY, Duan XQ, Hu R, Quyang XY. Effect of non-surgical periodontal therapy on serum levels of TNF-a, IL-6 and C-reactive protein in periodontitis subjects with stable coronary heart disease. *Chin F Dent Res.* 2013; 16(2):145-51.
- 223- Wahid A, Chaudhry S, Ehsan A, et al. Bidirectional Relationship between Chronic Kidney Disease & Periodontal Disease. *Pak J Med Sci* 2013; 29(1):211-215.

- 224- Elimelech R. Et al. Periodontal Conditions and Tumor Necrosis Factor-Alpha Level in Gingival Crevicular Fluid of Scleroderma Patients Isr Med Assoc J. 2015 Sep; 17(9):549-53.
- 225- Çetinkaya B, et al. Proinflammatory and anti-inflammatory cytokines in gingival crevicular fluid and serum of patients with rheumatoid arthritis and patients with chronic periodontitis. J. Periodontol. 2013 jan; 84(1)84-93.doi 10.1902/jop.2012.110467. Epub 2012 Mar 13.
- 226- Romano F, et al. Biomarker levels in gingival crevicular fluid of generalized aggressive periodontitis patients after non-surgical periodontal treatment. Clin Oral Investig 2017; Sep 16. doi: 10.1007/s00784-017-2192-1.
- 227- Türer ÇÇ, Durmuş D, Balli U, Güven B. Effect of NonSurgical Periodontal Treatment on Gingival Crevicular Fluid and Serum Endocan, Vascular Endothelial Growth Factor-A, and Tumor Necrosis Factor Alpha Levels. J Periodontol 2017 May; 88(5):493-501. doi: 10.1902/jop.2016.160279. Epub 2016 Dec 15.
- 228- Marcaccini AM, et al. Circulating interleukin-6 and high-sensitivity C-reactive protein decrease after periodontal therapy in otherwise healthy subjects. J Periodontol 2009 Apr; 80(4):594-602. doi: 10.1902/jop.2009.080561.
- 229- Babaei M, Dashti N, Lamei N, et al. Evaluation of plasma concentrations of homocysteine, IL-6, TNF-alpha, hs-CRP, and total antioxidant capacity in patients with end-stage renal failure. Acta Med Iran 2014; 52(12):893-898.
- 230- O'Connell PA, Taba M, Nomizo A, et al. Effects of periodontal therapy on glycemic control and inflammatory markers. J Periodontol 2008; 79(5):774-783.
- 231- Wu Y, Zhao C, Zhang J, et al. Interleukin-6 levels in the gingival crevicular fluid before and after periodontal treatment. Hua Xi Kou Qiang Yi Xue Za Zhi. 2001 Apr; 19(2):99-101.
- 232- Camargo GA, et al. Effect of periodontal therapy on metabolic control and levels of IL-6 in the gingival crevicular fluid in type 2 diabetes mellitus. Indian J Dent Res 2013 Jan-Feb; 24(1):110-6. doi: 10.4103/0970-9290.114953.

- 233- Pirim Gorgun E, et al. IL-6 and IL-10 gene polymorphisms in patients with aggressive periodontitis: effects on GCF, serum and clinic parameters. *Braz Oral Res.* 2017 Jan 16; 31:e12. doi: 10.1590/1807-3107BOR-2017.vol31.0012.
- 234- Patil VA, et al. Effect of periodontal therapy on serum C-reactive protein levels in patients with gingivitis and chronic periodontitis: a clinicobiochemical study. *J Contemp Dent Pract.* 2013 Mar 1; 14(2):233-7.
- 235- Yazdi FK, et al. Effect of nonsurgical periodontal treatment on C-reactive protein levels in maintenance hemodialysis patients. *Ren Fail.* 2013;35(5):711-7. doi:m10.3109/0886022X.2013.777890. Epub 2013 Mar 28.
- 236- Yamazaki K, Honda T, Oda T, et al. Effect of periodontal treatment on the C-reactive protein and proinflammatory cytokine levels in Japanese periodontitis patients. *J Periodontal Res.* 2005 Feb; 40(1):53-8.
- 237- Chen L, et al. Effects of non-surgical periodontal treatment on clinical response, serum inflammatory parameters, and metabolic control in patients with type 2 diabetes: a randomized study. *J Periodontol.* 2012 Apr;83(4):435-43. doi: 10.1902/jop.2011.110327. Epub 2011 Aug 22.
- 238- Shimada Y, Komatsu Y, Ikezawa-Suzuki I, et al. The effect of periodontal treatment on serum leptin, interleukin-6, and C-reactive protein. *J Periodontol* 2010;81(8):1118-23.
- 239- Serdengeçti K, Süleymanlar G, Altıparmak MR, et al. Registry of the Nephrology Dialysis and Transplantation in Turkey. *Metris Matbaacılık, Türkiye*, 2009; 85.

ÖZGEÇMİŞ

Kişisel Bilgiler

Adı Soyadı: İnan KÜREM

Uyruğu: T.C

Medeni durum : Evli

Doğum Tarihi ve Yeri: 12.04.1990 / Hasköy

Tel: 05066553049

E-mail: inankurem@gmail.com

EĞİTİM

Derece	Kurum	Mezuniyet Tarihi
Lise	MTSO Anadolu Lisesi	2008
Yüksek Lisans	Ankara Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi	2014

İŞ DENEYİMLERİ

Yıl	Kurum	Görev
2014- -	Erciyes Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Periodontoloji AD.	Araştırma Görevlisi

Uzmanlık Tezi Ve Danışmanı: Periodontal tedavinin diyabetik olmayan periton diyalizi hastalarının biyokimyasal parametreleri üzerine etkisi: Rastgele kontrollü klinik prospektif çalışma. Doç. Dr. Servet KESİM

Uzmanlık bitirme tarihi: Ocak 2018

YABANCI DİL: İngilizce

A. Sözlü Bildirileri

1. Türk Periodontoloji Derneği 47. Uluslararası Bilimsel Kongresi ve 26. Bilimsel Sempozyumu: : Periodontal tedavinin diyabetik olmayan periton diyalizi hastalarının biyokimyasal parametreleri üzerine etkisi: Rastgele kontrollü klinik prospektif çalışma

B. Rotasyonlar

1. Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Anestezi ve Reanimasyon Anabilim Dalı (1 Ay)
2. Erciyes Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Ağız Diş Ve Çene Cerrahisi Anabilim Dalı (1 Ay)