T.C.
SELÇUK ÜNİVERSİTESİ
DİŞ HEKİMLİĞİ FAKÜLTESİ

GİNGİVİTİS VE KRONİK PERİODONTİTİS HASTALARINDA DİŞETİ OLUĞU SIVISINDAKİ IL-1β, IL-10, IL-36γ SİTOKİN DÜZEYLERİNİN İNCELENMESİ

Tüba BAYAT

UZMANLIK TEZİ

PERİODONTOLOJİ ANABİLİM DALI

Danışman

Prof. Dr. Mehtikar GÜRSEL

KONYA-2016

T.C.

SELÇUK ÜNİVERSİTESİ

DİŞ HEKİMLİĞİ FAKÜLTESİ

GİNGİVİTİS VE KRONİK PERİODONTİTİS HASTALARINDA DİŞETİ OLUĞU SIVISINDAKİ IL-1β, IL-10, IL-36γ SİTOKİN DÜZEYLERİNİN İNCELENMESİ

Tüba BAYAT

UZMANLIK TEZİ

PERİODONTOLOJİ ANABİLİM DALI

Danışman

Prof. Dr. Mehtikar GÜRSEL

Bu araştırma Selçuk Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Kordinatörlüğü tarafından 15102001 proje numarasıyla desteklenmiştir.

KONYA-2016

ii. ÖNSÖZ

Bana olan destek ve güvenlerini her zaman hissettiğim, maddi ve manevi hiçbir desteği benden esirgemeyen,büyük özveri ve fedakarlıkta bulunan, bugünlere gelmemde en büyük paya sahip babam Nizamettin BAYAT'a annem Emine BAYAT'a, ve canım kardeşlerim Yunus BAYAT ve Büşra BAYAT'a,

Tezimin planlanması ve yürütülmesinde olduğu kadar, uzmanlık eğitimim boyunca benimle tüm bilimsel tecrübesini paylaşan, hiçbir konuda desteğini benden esirgemeyen, her durumda bana güler yüzünü gösteren doktora danışmanım Sayın Prof. Dr. Mehtikar GÜRSEL'e,

Uzmanlık eğitimim süresince üzerimde emeği olan çok değerli hocalarım Sayın Prof. Dr. Tamer ATAOĞLU'na, Sayın Prof. Dr. Nilgün Özlem ALPTEKİN'e, Sayın Prof. Dr. İsmail MARAKOĞLU'na, Sayın Prof. Dr. Sema Sezgin HAKKI'ya, Sayın Prof. Dr. İsmet DURAN'a,

Tezimin istatistik analizlerinde bana yardımcı olan Sayın Yrd. Doç. Dr.İlkay ALTINDAĞ'a,

Tezimin laboratuvar incelemelerinde bana yardımcı olan Niyazi DÜNDAR'a,

Dostlukları, yakınlıkları veyardımları ile yanımda olan halen birlikte çalıştığımız ve mezun olmuş tüm asistan arkadaşlarıma,

Çalıştığım sürece benden hoşgörü ve yardımlarını esirgemeyen başta hemşiremiz Aysun BÜYÜKEKİZ olmak üzere bölümdeki tüm çalışanlarımıza,

Tezime uygun hastaların toparlanması ve tezimin hazırlanmasında emeği geçen mezun olmuş ve halen eğitimlerine devam eden tüm öğrenci arkadaşlarımıza,

Dişhekimliği fakültesinde öğrencilik dönemimden itibaren her anımda yanımda olan ve bana destek olan can dostlarım Derya OKUMUŞ ve Hatice PARLAK'a

Projemizi desteklediği için Selçuk Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Koordinatörlüğüne;

Tüm içtenliğimle sonsuz teşekkürlerimi sunarım...

iii. SİMGELER VE KISALTMALAR

A. actinomycetemcomitans	*Aggregatibacter actinomycetemcomitans*
A. naeslundii	*Actinomyces naeslundii*
A.viscosus	*Actinomyces viscosus*
µl	Mikrolitre
cm^2	Santimetrekare
C. rectus	*Campylobacter rectus*
DOS	Dişeti Oluğu Sıvısı
ELISA	*Enzyme Linked Immuno Sorbent Assay*
E.coli	*Escherichia coli*
E. corrodens	*Eikenella corrodens*
F. nucleatum	*Fusobacterium nucleatum*
Gİ	Gingival İndeks
HRP	*Horseraddish peroksidaz*
IFN-γ	İnterferon-gama
IL-1α	İnterlökin-1 alfa
IL-1β	İnterlökin-1 beta
IL-6	İnterlökin-6
IL-8	İnterlökin-8
IL-36γ	İnterlökin-36 gama
KAS	Klinik Ataşman Seviyesi
kg	Kilogram
KYD	Kök Yüzeyi Düzleştirmesi
LPS	Lipopolisakkarit
Max	Maximum
mg	Miligram
Min	Minimum
mm	Milimetre
MMP	Matriks Metalloproteinaz
P. gingivalis	*Porphyromonas gingivalis*
P. intermedia	*Prevotella intermedia*
P. micros	*Peptostreptococcus micros*

OPG	Osteoprotogerin
PG	Prostaglandin
Pİ	Plak İndeksi
S. mitis	*Streptococcus mitis*
S. sanguinis	*Streptococcus sanguinis*
SCD	Sondlama Cep Derinliği
SKY	Sondlamada Kanama Yüzdesi
SS	Standart sapma
TGF-β	Transforme edici büyüme faktör beta (*Transforming Growth Factor Beta*)
TIMP	Metalloproteinaz Doku İnhibitörü
TNF-α	Tümör nekroz faktör alfa
T. denticola	*Treponema denticola*
T. forsythia	*Tannerella forsythia*
V. parvula	*Veillonella parvula*

iv. İÇİNDEKİLER

SİMGELER VE KISALTMALAR……...iii

1.GİRİŞ 1

1.1. Gingivitis 1

1.2. Kronik Periodontitis 1

1.3. Periodontal Hastalığın Patogenezi 2

1.4. SİTOKİNLER 6

1.4.1. IL-1 6

1.4.2. IL-10 7

1.4.3. IL-36 8

1.5. Dişeti Oluğu Sıvısı 9

2.GEREÇ ve YÖNTEM 11

2.1. Çalışma Grupları 11

2.2. Klinik Periodontal Değerlendirme 12

2.2.1. Sondlama Cep Derinliği 12

2.2.2. Klinik Ataşman Seviyesi 12

2.2.3. Plak İndeksi (Silness ve Löe 1964) 12

2.3. DOS Örneklerinin Elde Edilmesi 13

2.4. DOS IL-1β, IL-10, IL-36γ Düzeylerinin Belirlenmesi 14

2.4.1. IL-1β Miktarının Belirlenmesi 14

2.4.2. IL-10 Miktarının Belirlenmesi 15

2.4.3. IL-36γ Miktarının Belirlenmesi 15

2.5. Verilerin İstatistiksel Analizi 16

3.BULGULAR 17

3.1. Demografik Bulgular 17

3.2. Tüm Ağız Klinik Periodontal Bulgular 18

3.2.1. Tüm Ağız Sondlama Cep Derinliği 18

3.2.2. Tüm Ağız Klinik Ataşman Seviyesi 20

3.2.3. Tüm Ağız Gingival İndeksi 21

3.2.4. Tüm Ağız Plak İndeksi 23

3.2.5. Tüm Ağız Sondlamada Kanama İndeksi 24

3.3. Örnekleme Bölgeleri Klinik Periodontal Bulgular 26
3.3.1. Örnekleme Bölgeleri Sondlama Cep Derinliği 26
3.3.2. Örnekleme Bölgeleri Klinik Ataşman Seviyesi 27
3.3.3. Örnekleme Bölgeleri Gingival İndeksi 28
3.3.4. Örnekleme Bölgeleri Plak İndeksi 30
3.4. Biyokimyasal Parametreler 33
3.4.1. DOS Hacmi 33
3.4.2. DOS IL-1β Düzeyi (Total Miktar) 34
3.4.3. DOS IL-10 Düzeyi (Total Miktar) 36
3.4.2. DOS IL-36γ Düzeyi (Total Miktar) 38
3.4.2. DOS IL-1β Düzeyi (Konsantrasyon) 40
3.4.3. DOS IL-10 Düzeyi (Konsantrasyon) 41
3.4.2. DOS IL-36γ Düzeyi (Konsantrasyon) 43
4. TARTIŞMA 45
5. SONUÇ VE ÖNERİLER 51
6. KAYNAKLAR 52
7.EKLER 55
EK-A ETİK KURUL ONAYI 55
8.ÖZGEÇMİŞ 56

ÖZET

T.C.
SELÇUK ÜNİVERSİTESİ
DİŞHEKİMLİĞİ FAKÜLTESİ

GİNGİVİTİS VE KRONİK PERİODONTİTİS HASTALARINDA DİŞETİ OLUĞU SIVISINDAKİ IL-1β, IL-10, IL-36γ SİTOKİN DÜZEYLERİNİN İNCELENMESİ

TÜBA BAYAT, Periodontoloji Anabilim Dalı
UZMANLIK TEZİ / KONYA-2016

Dişeti oluğu sıvısı (DOS) damarlardaki sıvının mikrosirkülasyonu sırasında enflame periodontal dokuya, sulkusa ve periodontal cebe sızması ile oluşmaktadır. Bu sıvı enflame dokuyu geçtiğinde hastalığın yıkıcı sürecinde yer alan enzimlerin ve diğer moleküllerin hastalıklı bölgede toplandığı düşünülmektedir. DOS'taki bu enzim ve moleküllerin tespiti hastalıkların patogenezi ile ilgili bilgilerin elde edilmesine, periodontal hastalık aktivitesinin izlenmesine ve diagnostik testlerin geliştirilmesine olanak sağlamaktadır. Bu çalışmada, sağlıklı, gingivitisli ve kronik periodontitisli bireylerde, DOS'ta var olan *Interlökin 1β* (IL-1β), *IL-10* (IL-10), *IL-36γ*(*IL-36γ*) düzeylerinin tespit edilerek gruplar arası karşılaştırılması amaçlanmıştır.

Bu çalışmaya, Selçuk Üniversitesi Dişhekimliği Fakültesine başvuran, sistemik olarak sağlıklı, sigara içmeyen, klinik ve radyografik olarak teşhisi konulmuş (25 sağlıklı, 25 gingivitis, 30 kronik) toplam 80 birey dahil edildi. Çalışmaya dahil edilen her bireyin klinik periodontal kayıtları alındıktan sonra, bireylerden DOS örnekleri sitokin analizi için toplandı. DOS örnekleri sitokinlerin ELISA yöntemi ile analizi sürecine kadar -80 C˚ de saklandı.

Klinik parametreler (Gİ, Pİ, SK, SCD ve KAS) analiz edildiğinde gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulundu. Kronik periodontitisli grupta ölçülen değerler, sağlıklı ve gingivitis grubundan daha yüksekti. DOS IL-1β, IL-10, IL-36γ miktarı kronik periodontitisli grupta anlamlı olarak yüksekken, gingivitis ve sağlıklı grup arasında anlamlı bir fark yoktu.

Bu çalışmanın sonuçları, DOS'taki sitokin düzeylerinin periodontal sağlık ve hastalık için belirleyici olabileceğini göstermiştir. Ancak, DOS'taki IL-36γ seviyesinin periodontal hastalıkta bir rolü olup olmadığını anlamak için periodontal tedavi öncesi-sonrası değerlendirmeleri içeren daha ileri çalışmalara ihtiyaç vardır.

Anahtar Kelimler: DOS, Periodontitis, Sitokin

SUMMARY

T.C.
SELÇUK UNIVERSITY
FACULTY OF DENTISTRY

ANALYSIS OF GINGIVAL CREVICULAR FLUID IL-1β, IL-10, IL-36γCYTOKINE LEVELS IN GINGIVITIS AND PERIODONTITIS PATIENTS

Tüba BAYAT, Department of Periodontology

THESIS / KONYA-2016

Gingival crevicular fluid (GCF) is formed when fluid exudes from the vessels of the microcirculation into the inflamed periodontal tissue and into the sulcus or pocket. As the fluid traverses the inflamed tissue, it is thought to pick up enzymes and other molecules that participate in the destructive process, as well as products of cell and tissue degradation. Efforts to develop diagnostic tests based on host factors have been focused almost entirely on analysis of GCF. The purpose of this study was to investigate and compare gingival crevicular fluid interleukin-1β (IL-1β), interleukin-10 (IL-10), interleukin-36γ (IL-36γ) levels in patients with healthy, gingivitis and chronic periodontitis status.

In this study, systemically healthy and nonsmokers 80 participants from Selcuk University Faculty of Dentistry, Periodontology (25 healthy, 25 gingivitis, 30 chronic periodontitis) were included. Clinical periodontal parameters were recorded, and gingival crevicular fluid samples were collected from patients for the cytokine analysis. Samples were stored in -80 ˚C until analysis with ELISA.

The results of clinic parameters analysis demonstrated that there was statistically significant difference between all groups. It was higher in chronic periodontitis group than periodontally healthy and gingivitis group. Higher cytokines levels were noted in chronic periodontitis group when compared to gingivitis and healthy group. IL-1β, IL-10, IL-36γ levels in GCF demonstrated that there was statistically significant difference in chronic periodontitis group and it was higher in chronic periodontitis group than other groups but no difference was between periodontally healthy and gingivitis group

The results of this study demonstrated that cytokine levels in GCF might be determinative for the periodontal health and diseases. However, further studies are required to understand whether there is a role of IL-36γ level in GCF in periodontal diseases and to clarify in the studies evaluating before and after periodontal treatment.

Key words: GCF, Periodontitis, Cytokines.

1.GİRİŞ

Periodontal hastalıklar, yetişkinlerin diş kaybında önemli bir sebeptir. Bu hastalıklar patojenik mikroorganizmalar tarafından başlatılır. Patojenik bakteriler, gingival dokunun mikrobiyal kolonizasyonunu önlemede etkili olan enflamatuar cevabın ortaya çıkmasını tetikler. Bazı bireylerde bu patojenlere karşı aşırı konak cevabı ortaya çıkabilir ve bu durum periodontal dokuların yıkımı ile sonuçlanır (Delima,Karatzaset al. 2002). Histolojik olarak ise periodontal hastalık, extravasküler gingival bağ dokunun enflamatuar hücre birikimi ile karakterizedir (Mackler, Frostad et al. 1977). Periodontal hastalıklar bugüne kadar çeşitli şekillerde sınıflandırılmış, kabul edilen son sınıflama 1999 Uluslararası Periodontoloji Workshop'unda kabul edilen sınıflamadır (Armitage 1999).

1.1. Gingivitis

Gingivitis ve kronik periodontitis sık görülen, kronik enflamatuar dişeti hastalıklarıdır. Klinik iltihabi bulguların dişetinde görüldüğü gingivitiste; ataşman kaybı görülmez ve birleşim epitelinin diş üzerindeki seviyesi değişmez (Genco, Goldman et al. 1990). Ayrıca klinik olarak dişetinde ödem ya da fibrozis nedeni ile şekil değişikliği, hastalığın ilerlemesiyle birlikte kırmızıdan maviye doğru renk değişikliği, dişeti oluğu sıvısının (DOS) miktarında ve ısısında artış, sondlamada kanama görülür (Mühlemann and Son 1971, Haffajee, Socransky et al. 1992, Mariotti 1999).

Deneysel gingivitis çalışmaları ilk olarak 1960'larda yapılmıştır. Yapılan çalışmalar sonucunda 1960 ve 1970'lerde lipopolisakkarit (LPS) gibi bakteriyel toksinlerle enfekte olduğu düşünülen nekrotik kök sementinin kaldırılması hedeflenmiştir. Bununla birlikte 1980 ve 1990'larda devam eden araştırmalarda; hastalık için bir risk faktörü olarak önemli bir belirteç olan enflamatuar konak cevabının önemi ortaya konmuştur (Preshaw 2015).

Gingivitise neden olduğu düşünülen mikroorganizmalar incelendiğinde gram pozitif fakültatif ve gram negatif anaerobik bakteriler yaklaşık olarak eşit oranlarda görülmüştür. Gram (+) bakteriler arasında *Streptococcus sanguinis (S.sanguinis), Streptococcus mitis (S.mitis), Actinomyces viscosus (A.viscosus), Actinomyces naeslundi (A.naeslundi) ve Peptostreptococcus micros (P.micros)*; gram (-) bakteriler arasında ise *Fusobacterium nucleatum (F.nucleatum), Prevotella intermedia (P.intermedia), Veillonella parvula (V.parvula),* haemaphilusve campylobacter türleri yer alır (Slots 1979).

1.2. Kronik Periodontitis

Periodontitis; enfeksiyöz, kronik, multifaktöriyel enflamatuar bir hastalıktır. Genellikle hastalığın ilerlemesi ile birlikte diş destek dokularının ve sonunda dişin kaybı ile sonuçlanmaktadır (Socransky and Haffajee 2005). Hastalığın kronik enflamasyonunun analizi için çeşitli deneysel modeller ile çalışmalar yapılmış, elde edilen bulgularla bu hastalığın patogenezine dair çeşitli veriler elde edilmiştir. Gingival dokular, mikrobiyal plağın 2-4 günlük birikimine karşı cevap verir, bu aşama başlangıç lezyonu olarak isimlendirilen klasik eksudatif vaskülit ile karakterizedir. Bu cevap perivasküler kollajenin kaybını içeren mikrobiyal plak ile antijenik ve kemotaktik yapıların salınımını sağlayan bir cevaptır. Plak birikiminindevamı ile 4-10 gün içerisinde erken lezyon gelişir. Bu aşamada ise lenfosit ve diğer mononükleer hücrelerin yoğun infiltrasyonu, fibroblastların patolojik değişimleri ve devam eden bağ doku kaybı görülür. Erken lezyonu 2-3 hafta içinde gelişen yerleşmiş lezyon takip eder. Bu evrede predominant olan hücreler ise plazma hücreleridir ve insan ve hayvanlarda bu safha yıllarca stabil kalabilir ya da ilerlemiş yıkıcı lezyona dönüşür. Bu dönüşüme neden olan faktörler hala tam olarak bilinememektedir. İlerlemiş lezyonda plazma hücreleri predominant olmaya devam eder ve alveolar kemik, periodontal ligament kaybı görülür. Doku yapısının fibrozisle bozulması bu safhanın önemli bir karakteristiğidir. Başlangıç, erken ve ilerlemiş lezyonlar gingivitiste birbirini izler şekilde görülürken ilerlemiş lezyon yıkıcı karakteri ile periodontitiste görülür (Page and Schroeder 1976).

Kronik periodontitise neden olan bakteriler mikrobiyolojik açıdan incelendiğinde *Porphyromonas gingivalis (P.gingivalis), Tannerella forsythia (T.forsythia), Campylobacter rectus (C.rectus), Eikenella corrodens (E.corrodens), Aggregatibacter actinomycetemcomitans (A.actinoycetemcomitans), Treponema denticola (T.denticola), F.nucleatum, P.intermedia* ve *P.micros* yüksek oranda kültüre edilmiştir. Ayrıca ataşman kaybının şiddetli olarak devam ettiği alanlarda *C.rectus, P.gingivalis, F.nucletaum, P.intermedia* daha fazla görülmüştür(Dzink, Socransky et al. 1988).

1.3. Periodontal Hastalığın Patogenezi

Periodontal hastalıklar özellikle de periodontitis, dişin destek dokularını etkileyen, alveolar kemik kaybı, periodontal cep oluşumu ve sonunda diş kaybı ile sonuçlanan yıkıcı enflamatuar bir süreçle karakterize kronik enflamatuar bir hastalıktır (Williams 1990). Gingival sulkusta görülen ya da periodontal cebin mine/sement duvarında ya da epitelinde

kolonize olan mikroorganizmalar temel olarak 3 farklı yol ile doku yıkımını gerçekleştirirler:

I- Mikroorganizmalar otolizis yolu ile ortaya çıkan veya kendi üretip sentezledikleri proteolitik enzimler ile doku yıkımına sebep olurlar.

II- Mikrobiyal ürünler (toksin, LPS ve enzimler gibi) inaktif durumdaki hücreleri doku yıkıcı enzimler salgılamaları için uyarırlar.

III- Mikroorganizmalar sitokinlerin makrofajlardan ve lenfositlerden salımına neden olan bir immün cevap oluştururlar. Bu immün cevap bir veya daha fazla yıkıcı yolu aktive eder. Bu mediyatörler sadece enflamatuar hücreleri hedef almazlar. Fibroblastlar, birleşim ve cep epitelindeki keratinositler, endotelyel hücreler ve osteoblastları da hedef alırlar (Birkedal-Hansen 1993).

Oral kavitenin yüzey alanı 215 cm^2'dir ve bu büyük alan mikrobiyal birikim için uygun bir ortam sağlar (Socransky and Haffajee 2005). Ayrıca ağız ortamında zengin bir besin kaynağının olması, sıcaklığın 35/36 ˚C ve pH'ın 6,75-7,25 arasında olması birçok bakterinin yaşayıp çoğalabilmesi için ideal şartları sağlar (Marsh 2003). Dental plak olarak da adlandırılan oral biofilm, ilk olarak 17. yüzyılda Antoni van Leeuwenhoek (1684) tarafından gösterilmiş, diş çürüğünü de içine alan oral hastalıkların büyük kısmı ile ilişkilendirilmiştir ve 19. yüzyılın sonlarına doğru hastalığın oluşması ve ilerlemesinin bakterilerin virülansına bakılmaksızın plak miktarı ile orantılı olduğunu düşündüren non-spesifik plak hipotezi gündeme getirilmiştir. Yirminci yüzyılın ortalarında ise bakterilerin izole edilip tanımlanması ile ilgili tekniklerin gelişmesiyle non-spesifik plak hipotezi terk edilmiştir. Daha sonra, periodontal hastalık gelişiminin plak miktarından dolayı olmadığı görülmüş ve 1976 yılında spesifik plak hipotezi gündeme getirilmiştir. Bu hipoteze göre hastalığa neden olan bazı mikroorganizmaların olduğu ve bu mikroorganizmalara karşı antibiyotik kullanıldığında hastalıkların engellenebileceği düşünülmüş fakat yapılan klinik çalışmalar bu hipotezi tam olarak doğrulayamamıştır. Örneğin, periodontal hastalıkların tedavisinde mekanik tedaviye ek olarak antibiyotik kullanımının beklenen başarıyı gösteremediği görülmüştür. 1994 yılında Philip D. Marsh ekolojik plak hipotezini ortaya atmıştır. Bu hipoteze göre hastalık; ekolojik stresler (besinlerin varlığı, temel kofaktörler, pH, redoks potansiyeli) yüzünden bazı oral patojenlerin veya hastalıkla ilişkili mikroorganizmaların kuvvetlenmesiyle sonuçlanan total mikrofloradaki dengenin bozulması şeklinde tanımlanmıştır. Daha sonra, 2012 yılında anahtar-patojen plak hipotezi ortaya atılmış ve bu hipoteze göre konak ile mikroorganizmalar arasındaki dengenin,

plakta bulunan kırmızı kompleks bakteriler lehine bozulması ile hastalığın oluştuğu kabul edilmiştir (Marsh 1994, Rosier, De Jager et al. 2014) .

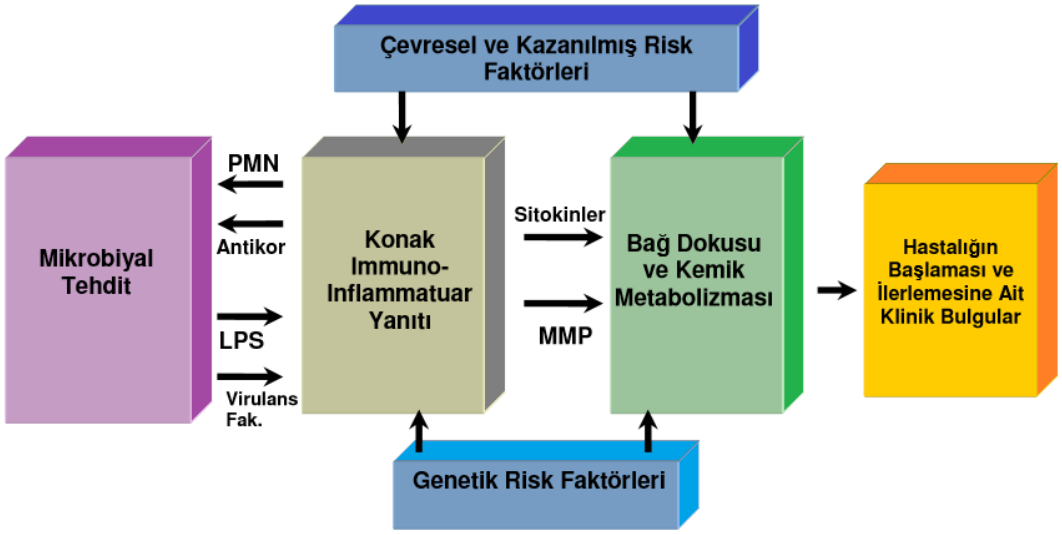
Periodontal hastalıkların, özellikle de yaygın olarak bilinen gingivitis ve periodontitisin patogenezi incelendiğinde hastalıklara sebep olarak subgingival biofilmdeki *P.gingivalis, A.actinomycetemcomitans, T.forsythia, T.denticola*'yı kapsayan patojen mikrobiatanın doğal, enflamatuar ve adaptif immün cevabı tetiklemesi sonucu ortaya çıktığı görülmüştür. Bu süreç yumuşak doku ve kemik gibi dişi destekleyen dokuların yıkımı sonrasında dişin kaybı ile sonuçlanmıştır. Konağın sahip olduğu doğal immun cevap, hemostatik bir sistemden oluşmaktadır. Savunmanın ilk hattı ve non–self (kendine ait olmayan) ayrımı yapabilen, invaze olmuş mikroorganizmaları tanıyabilen bir mekanizmaya sahiptir. Deri ve müköz membranların fiziksel bariyerleri, kan ve dokularda bulunan fagositik hücreler (makrofajlar, nötrofiller, eozinofiller, doğal öldürücü hücreler (natural killer hücre=NK), akut faz proteinleri, sitokinler ve kompleman sistemi doğal immün sistemin başlıca elemanlarındandır. Bunlar yabancı ve zararlı olan maddeleri ayrım yapmadan engelleyerek veya elimine ederek organizmayı korumaktadır. Yabancı antijenleri edinsel immün sistem elemanlarına tanıtım ve uyarı görevini gerçekleştirmektedir. Doğal immün cevaba ek olarak adaptif immün hücreler ve sitokinler özellikle de CD4+ T-hücreleri (T-helper) periodontal hastalıkların patogenezinde önemli rol oynamaktadır. Adaptif immün sistem iki belirgin özelliğe sahiptir; 1-antijene özgü oluşu ve 2-hafıza oluşturmasıdır. Ayrıca adaptif immün sistem; uzun süreli bağışıklık sağlamakta (antikor ve hafıza T hücreleri ile) ve yabancı bir ajan ile karşılaşmada uyarılarak spesifik yanıt veren, aynı ajanla tekrar karşılaşmada hafızası olduğundan antijeni tanıyıp daha kuvvetli yanıt veren bir sistemdir. Edinsel immünitenin başlıca elemanları T ve B lenfositleri, antikorlar ve sitokinlerdir.

İskeletsel hemostaz kemiği şekillendiren osteoblastların aktivitesi arasındaki dinamik dengeye bağlıdır. Bu denge endokrin sistem tarafından, lenfosit ve makrofaj kaynaklı sitokinlere bağlı olarak osteoimmunolojik regulasyon gibi çeşitli düzenleyici sistemler tarafından kontrol altında tutulmaktadır (Silva ve ark 2015). Kemik remodelasyonu; eski (yıpranmış) kemiğin osteoklastlar tarafından rezorbsiyonunu takiben osteoblastlar tarafından yeni kemiğin sentezlendiği yaşam boyu devam eden dinamik bir süreçtir. Birbiriyle yakın ilişkide olan bu iki olay iskeletsel sistemin anatomik ve yapısal bütünlüğünün sağlanmasından sorumludur. Normal şartlar altında rejenere olan kemikte; öncelikle osteoklastların kemiğe bağlanması görülmekte ve ilgili alanın asidifikasyon ve proteolitik sindirimi sonrası rezorbsiyon meydana gelmektedir. Osteoklastların rezorbsiyon

alanını terk etmesinin ardından osteoblastlar bölgeye göç etmekte, osteoid sekresyonu ile yeni kemik yapımına başlamaktadır ve sonunda mineralizasyonun meydana gelmesi ile kemik oluşumu tamamlanmaktadır.

Osteoklastlar monosit ve makrofaj gibi hematopoetik hücre kökünden kaynaklanan özel hücrelerdir. Osteoklastların sayısında veya aktivitelerindeki artış, artmış kemik yıkımı ile yani kemik yapımı ve yıkımı arasındaki dengenin kemik yıkımı lehine kayması ile sonuçlanmaktadır. Bu durum da osteoporoz, romatoid artrit, periodontal kemik rezorbsiyonu gibi iskeletsel hastalıklarda görülen kemik kaybının sebebidir (Post ve ark 2010).

Kemik kaybının görüldüğü hastalıklar enflasmasyon, genetik faktörler, yaş, hormonlar, yaşam tarzı gibi çok sayıda faktör tarafından etkilenmektedir. Yapılan çalışmalarda kemik rezorbsiyonu patogenezinde sitokinlerin de önemli rollerinin olduğu görülmüştür. Hem fizyolojik hem de patolojik kemik rezorbsiyonunda ve kemiğin oluşumunda çeşitli sitokinlerin de etkili olduğu gösterilmiştir (Zhang ve ark 2014). Osteoklast prekursor hücreleri ve olgun osteklastlarda; IL-1, IL-6, TNF-α gibi proenflamatuar sitokinlerin reseptörlerinin bulunduğu gösterilmiştir (McCormick 2007). Yıkım mekanizmaları incelendiğinde ise; bu sitokinlerin mononükleer osteoklastların osteoklast progenitör hücrelerine farklılaşmalarını ve çoğalmalarını, preosteoklastların çok çekirdekli osteoklastlarla füzyonunun meydana gelmesini düzenledikleri görülmüştür. Zhao ve arkadaşları canlı osteositler tarafından sekrete edilen nükleer faktör kB reseptör aktivatörünün (RANKL) osteoklastogenezisi teşvik ettiğini göstermiştir (Zhao ve Ivashkiv 2011). Osteoprotegerin (OPG), RANKL için çözülebilir bir tuzak reseptörüdür ve osteoklastogenezisi kontrol altında tutmaktadır. OPG, RANKL'a bağlanarak osteoklastogenezisi bloke etmektedir. Yapılan in-vivo ve in-vitro çalışmalarda birçok sitokinin enflamasyonla birlikte arttığı ve artan IL-1 ve TNF-α'nın RANKL/OPG üretimini düzenleyerek osteoklast diferansiyasyon ve aktivasyonunu artırabildiği gösterilmiştir (Kobayashi ve ark 2000, Karmakar ve ark 2010). Bütün bu sitokinler ve enflamatuar mediatörler yalnız başlarına veya birlikte rol alarak periodontisin ilerlemesi ile karakterize periodontal doku yıkımını ve doku kaynaklı matriks metalloproteinazlar (MMP) ile kollajen doku yıkımını stimule etmektedir. Sonuç olarak periodontitisin meydana gelip ilerlemesinde mikrobiyal şartlara karşı ortaya çıkan konak immun ve enflamatuar cevabı ile birlikte çeşitli davranışsal, çevresel, genetik faktörler de etkilidir (Silva, ABUSLEME et al. 2015).



1.4. SİTOKİNLER

Sitokinler; hücrelerin lokal veya sistemik olarak özelliklerini ya da davranışlarını etkileyen çeşitli hücreler tarafından üretilen çözünebilir küçük proteinlerdir. Sitokin molekül grubunda interlökinler, interferonlar, büyüme faktörleri, koloni-stimüle edici faktörler, integrinler yer alır. Sitokinler homotipik ve heterotipik hücreler arasındaki çapraşık iletişimin devam ettirilmesinden sorumludurlar. Böylece sitokinler proliferasyon, büyüme, farklılaşma, hemostaz, rejenerasyon, tamir ve enflamasyon olaylarını içeren önemli biyolojik aktivitelerde önemli rol oynamaktadırlar (Okada and Murakami 1998). Periodontal hastalık patogenezinde rol oynadığı bilinen proenflamatuar sitokinler; IL-1, IL-6, IL-8, IL-11, IL-12, IL-15, IL17, IL-121, IL-22, IL-23, IL-32, TNF-α ve PGE_2, antienflamatuar sitokinler ise IL-1Ra, IL-4, IL-10, IL-12, IL-13, IL-18, IL-27, IL-33, IFN-α, IFN-β ve TGF-β'dır (Dinarello 2000, Takashiba, Naruishi et al. 2003).

1.4.1. IL-1

IL-1; çeşitli aktiviteleri olan immünitede, enflamasyonda, doku yıkımında ve hemostazında rol oynayan bir polipeptit olup, makrofajlar, monositler, lenfositler, vasküler hücreler, beyin hücreleri, deri hücreleri, fibroblastlar tarafından sentezlenmektedir. IL-1'in iki formu bulunmaktadır, bunlar IL-α ve IL-1β'dır. Bu iki form da aminoasit düzeyinde sadece %27 oranında homologtur fakat benzer biyolojik fonksiyonlara sahiptirler ayrıca çoğu hücrede bulunan aynı reseptöre bağlanmaktadırlar.

IL-1'in keratinositlerin, endotel hücrelerinin ve fibroblastların proliferasyonunu stimüle ettiği; fibroblastların tip-1 prokollajen, kollajenaz, hyaluronat, fibronektin,

prostoglandin E_2 (PGE_2) üretimini arttırdığı bilinmektedir. IL-1 periodontal dokuların hemostazında önemli bir komponenttir. Bununla birlikte IL-1'in lokal olarak periodonsiyumu oluşturan hücreler tarafından aşırı üretimi gingival ve periodontal ligament fibroblastlarının stimulasyonuna neden olmakta ve bu durumda da PGE_2'nin ve diğer sitokinlerin üretimi indüklenmektedir. Bu mediatörler bağ dokusu yıkımından ve ataşman kaybının meydana gelmesinden sorumlu tutulabilmektedir. Ayrıca IL-1'in periodontal hastalıkların patojenitesindeki önemli bir rolü ise MMP'lerin üretimini indüklemesidir. Böylece IL-1'in periodontitisi de içeren çeşitli kemik hastalıklarının patogenezinde önemli bir anahtar rol oynadığı düşünülebilmektedir (Mizel 1989, Havemose-Poulsen and Holmstrup 1997, Okada and Murakami 1998).

IL-1α, IL-1β ve TNF-α'nın kemik rezorbsiyonunu stimüle ederken kemik oluşumunu inhibe ettikleri görülmüştür. Ayrıca IL-1; TNF-α'nın kemik rezoptif faaliyetlerini artırmaktadır (Bertolini, Nedwin et al. 1986). Bazı in-vitro çalışmalarda enflamatuar hastalıkların patogenezinde IL-1β, hem IL-α'dan hem de TNF-α'dan daha etkili bulunmuştur (Okada and Murakami 1998).

IL-1β; proenflamatuar bir sitokindir ve monosit, makrofaj, B lenfosit, NK hücreleri tarafından üretilmektedir. Bu sitokin enflamatuar cevapta önemli bir mediatördür ve hücre proliferasyonu, diferansiyasyonu, apoptozisi kapsayan çeşitli hücresel aktiviteleri yapmaktadır. IL-1β sitromelizin (MMP-3), kollajenaz ve plazminojen aktivatörü salgılanmasını indüklemektir. IL-1β'nın periodontal hastalıkların patolojisinde önemli bir rol aldığı görülmektedir (Xiao, Bunn et al. 1998, Van de Veerdonk and Netea 2013).

1.4.2. IL-10

IL-10; makrofaj, monosit ve T hücrelerinin fonksiyon ve aktivasyonlarını engelleyen antienflamatuar bir sitokindir. Ayrıca IL-10; B hücreleri, NK hücreleri, sitotoksik ve T helper hücreleri, mast hücreleri, granülositler, dentritik hücreler, keratinositler ve endotelyal hücrelerin farklılaşmasını düzenlemektedir. IL-10; IL-1, IL-6, IL-8 ve TNF de dahil olmak üzere monosit kaynaklı proenflamatuar sitokinleri inhibe etmekte ve LPS ile uyarılmış polimorfonükleer lökositlerde (PMNL) IL-1Ra üretimini arttırmakta (Mosmann 1994) ve jelatinaz, kollajenaz ve nitrik oksitin sentezini de inhibe etmektedir. Kemik metabolizması üzerindeki etkilerini incelemek için yapılan çalışmalarda osteoklast oluşumunu inhibe ettiği ve osteoblastik diferansiyasyonu artırdığı görülmüştür (Zhang, Chen et al. 2014). Yapılan hayvan çalışmalarında bağ dokusu yıkımıyla karakterize kronik iltihabi bir hastalık olan artritin, ilerleme hızının IL-10'un

antienflamatuar etkisiyle yavaşlatılabileceği gösterilmiştir (Walmsley, Katsikis et al. 1996).

Sylivie Lacraz ve arkadaşlarının in-vitro olarak yaptıkları çalışmada insan mononükleer hücrelerinin 92 kD jelatinaz, intersisyel kollajenaz, TIMP gibi ekstraselüler matriks turn overını düzenlediği gösterilmiştir. IL-10, IL-4; Th2 tarafından sekrete edilmekte ve bazı makrofaj fonksiyonlarını inhibe etmektedir. Ayrıca yapılan bu çalışmada IL-10'un 92 kD jelatinaz üretimini ve intersisyel kollajen üretimini inhibe ettiği, TIMP-1 sentezinde ise doza bağımlı stimulasyon etkisi olduğu ve TIMP-2 üretiminde bir etkisi olmadığı gösterilmiştir. IL-10'un bu etkilerinin hücreye spesifik olduğu ve insan fibroblastlarında TIMP veya metalloproteinaz biosentezini azaltırken TIMP-1 üretimini artırarak kan monosit ve doku makrofajları üzerinde güçlü ve eşsiz bir etkiye sahip olduğu gösterilmiştir (Lacraz ve ark 1995).

1.4.3. IL-36

IL-1 aile üyelerinden IL-1F6, IL-1F8, IL-1F9 daha sonra yapılan isimlendirme ile sırasıyla IL-36α, IL-36β, IL-36γşeklinde adlandırılmıştır (Dinarello, Arend et al. 2010). Ayrıca IL-36γ; IL-1RP2 ve IL-1H1 şeklinde de adlandırılmıştır. IL-36α, IL-36β, IL-36γ; IL-36 reseptör (IL-36R) agonisti iken IL-36Ra, IL-36R sinyal aktivasyonunu bloke ettiğinden antagonisttir. IL-36, IL-36 reseptör aracılığı ile dentritik hücreleri aktive etmekte ve polarize olmuş T-yardımcı hücre cevabında önemli rol oynamaktadır (Mutamba, Allison et al. 2012). IL-36, IL-36 reseptörünü kullanarak NF-kB ve mitojen-aktive proteinkinaz aktivasyonunu indükleyebilmektedir. NF-kB DNA'nın transkripsiyonunu, sitokin üretimini, hücrelerin hayatta kalmasını kontrol eden bir protein kompleksidir.

Ayrıca IL-36α, IL-36β, IL-36γ; JNK, Erk1/2 MAPK aktivasyonunu sağlayabilir bu da hem proenflamatuar hem de antienflamatuar bir sitokin olan IL-6 sekresyonu ile sonuçlanmaktadır. Ayrıca IL-36 ekspresyonunun; T hücre proliferasyonunu, IL-2 salınımını aktive ettiği gösterilmiştir. Bu sitokinler keratinosit, bronşiyal epitelyum, beyin dokusu ve monosit/makrofajlardan eksprese edilmektedir.

Keratinositlerde TNF ve IL-17; IL-36α, IL-36β, IL-36γ'nin ekspresyonunu indüklemektedir (Carrier, Ma et al. 2011), (Gresnigt ve van de Veerdonk 2013). IL-36α, IL-36β daha çok T lenfositlerde eksprese edilmekte iken; IL-36γ periferal kan lenfositlerinde eksprese edilmektedir. IL-36γ; proenflamatuar bir sitokindir. *Escherichia coli (E.coli), P gingivalis*'ten kaynaklanan lipopolisakkarit bu sitokinin ekspresyonunu indüklerken IL-36α, IL-36β için aynı etki söz konusu olmamıştır. Ayrıca bu sitokinin

keratinositlerdeki ekpresyonu kontakt hipersensitif enfeksiyonları ya da herpes simpleks virüs enfeksiyonları tarafından indüklenmektedir (Van de Veerdonk and Netea 2013).

1.5. Dişeti Oluğu Sıvısı

Dişeti oluğu sıvısı (DOS) gingival sulkus ya da periodontal cepten kağıt strip veya kapiller tüp kullanılarak elde edilen bir eksudadır. DOS, damarlardaki sıvının mikrosirkülasyonu sırasında enflame periodontal dokuya, sulkusa ve periodontal cebe sızması ile oluşmaktadır. Bu sıvı enflame dokuyu geçtiğinde hastalığın yıkıcı sürecinde yer alan enzimlerin ve diğer moleküllerin hastalıklı bölgede toplandığı düşünülmektedir (Page 1992). DOS'taki bu enzim ve moleküllerin tespiti hastalıkların patogenezi ile ilgili bilgilerin elde edilmesine, periodontal hastalık aktivitesinin izlenmesine, DOS'ta yer alan bu doku ve bakteri kaynaklı yıkım enzimlerinin incelenmesi ile aktif periodontal yıkımın olduğu evrelerin tespitine ve diagnostik testlerin geliştirilmesine olanak sağlamaktadır (McCulloch 1994). DOS; serum kaynaklı olmakla birlikte dişetinin bağ dokusundan ve ardından birleşim epitelinden sızarak dişeti oluğu içerisine ulaşmaktadır. Bu sıvının görevleri şunlardır:

1-İçerdiği enzimler (lizozim, peroksidaz, laktoferrin gibi) sayesinde antibakteriyel aktivite göstermektedir.

2-Dişeti oluğunun yıkanarak temizlenmesini sağlamaktadır.

3-İçerdiği yapıştırıcı plazma proteinleri ile epitelyal ataşmanın dişe adezyon kuvvetini artırmaktadır.

4-Dişetinin korunmasını sağlamaktadır (Dişeti defans faktörlerinden biridir).

5-Periodontal hastalıkta konak ve bakteri kaynaklı yıkım enzimlerinin ve ürünlerinin incelenmesi ile periodontal yıkımın hangi evrede olduğunun tespit edilmesini sağlamaktadır (Aspartat aminotransferaz ve laktat dehidrojenaz gibi hücre lizisi ve doku yıkımının belirleyicisi olan enzimlerin tayini; TNF ve interlökin gibi sitotoksinlerin varlığı ve düzeylerinin belirlenmesi; hidroksipirolin gibi son yıkım ürünlerinin incelenmesi gibi).

DOS hacmi, sağlıklı dişetinde yok denecek kadar az olup, miktarı çeşitli durumlarda artmaktadır. Sağlıklı periodontal durumdan enflamatuar dişeti hastalıklarına geçişte DOS miktarı artarken hastalığın tedavi edilip iyileşmenin görülmesiyle miktar tekrar azalmaktadır. Ayrıca yapılan çalışmalarda bu artışın diş fırçalama ile, sert gıdalar çiğnendiğinde, kadınlarda ovulasyon zamanında ve hormonal kontraseptif kullanımıyla da ortaya çıktığı görülmüştür (Page 1992, Akpınar 2002, Goodson 2003).

DOS sıvısının toplanmasında; mikropipet veya kağıt şeritler kullanılabildiği gibi, dişeti oluğu yıkama yöntemi de kullanılabilmektedir.

Dişeti oluğu yıkama yöntemi (Gingival washing): Bu yöntemin uygulanması için gingival marjini takip eden yiv ve yumuşak sınırlar ile maksillayı örten sert akrilik plak hazırlanmaktadır. Bu plak 4 toplama tüpü ile bağlantılıdır. Yıkamalar peristaltik pompa kullanılarak diğer bölgelerin birinden oluk alanının çalkalanması ile yapılmaktadır. Bu metodun modifikasyonunda; iki enjeksiyon iğnesi kullanılmaktadır. İç tarafta veya çıkarılan sıvının örnekleme esnasında diğer oluk için uygun hale geçirilmektedir. Toplama iğnesi emme devam edene kadar örnek tüpünün içerisine boşaltılmaktadır.

Mikropipetler (Kapiller tüpler): Cep içerisine yerleştirilen çap ve uzunlukları standart olan kapiller tüpler ile elde edilen sıvı santrifüj edildikten sonra analiz edilip değerlendirilmektedir. Çalışmalar için yeterli DOS miktarının elde edilememesi, örneklerin elde edilmesinde uzun süreler gerektirmesi ve cep içerisinde irritasyona neden olması sebebiyle günümüzde bu yöntemin kullanımı pek tercih edilmemektedir.

Kağıt stripler: Uygulama kolaylığı nedeni ile çalışmalarda sıklıkla tercih edilen bir yöntemdir. Kağıt stripler ekstrasulkuler veya intrasulkuler metotla sulkus içerisine veya dışına yerleştirilir. Löe ve Holm Petersen 1965 yılında iç kenar epitelini irrite etmemek için kağıt stripleri sulkusun ağzına 1mm girerek yerleştirmişlerdir (Orifice teknik). Bu amaçla ucu yuvarlatılmış kağıt stripler kullanılabilmektedir (Page 1992, Akpınar 2002).

Sunulan bu bilgiler ışığında literatürde yer alan makalelerde IL-1β'nın proenflamatuar; IL-10'un antienflamatuar; IL-36γ'nın proenflamatuar olduğu gösterilmiştir. Bu nedenle çalışmadaki hipotezimiz 'Gingivitis, kronik periodontitis hastaları ve periodontal olarak sağlıklı bireylerin dişeti oluğu sıvısında IL-1β, IL-10, IL-36γ miktarları açısından fark yoktur.' şeklindedir. Cross-sectional olarak planlanan tez çalışmamızın amacı:

Kronik periodontitisli, gingivitisli ve periodontal açıdan sağlıklı bireylerde, klinik parametrelerin değerlendirilip bu bireylerin DOS'unda IL-10, IL-1β, IL-36γ seviyelerinin belirlenmesidir.

2. GEREÇ ve YÖNTEM

2.1. Çalışma Grupları

Bu çalışmaya; Selçuk Üniversitesi Dişhekimliği Fakültesi Periodontoloji Anabilim Dalı kliniğine Ekim 2014-Nisan 2016 tarihleri arasında periodontal tedavi gereksinimi ile başvuran, 30 erkek ve 50 kadın toplam 80 gönüllü hasta dahil edildi. Çalışmaya başlamadan önce Selçuk Üniversitesi Dişhekimliği Fakültesi Etik Kurulu'ndan gerekli onay alındı. Yapılması planlanan araştırmanın amacı ve uygulanacak işlemlerin yöntemi hastalara anlatıldı ve çalışmaya gönüllü olarak katıldıklarına dair araştırmanın detaylarını içeren aydınlatılmış onay formu imzalatıldı.

Çalışmaya dahil edilme kriterleri aşağıdaki şartlara göre belirlendi;

-yaşları 18 ile 60 arasında olanlar,

-ağzında en az 20 dişi bulunanlar,

-son 6 ay içinde periodontal tedavi görmemiş olanlar,

-sigara içmeyenler,

-herhangi bir sistemik problemi ve bulaşıcı hastalığı olmayanlar,

-son 6 ay içinde antibiyotik, antienflamatuar ve kortikosteroid ilaç kullanmamış olanlar,

-hamile ve laktasyon döneminde olmayanlar

Çalışmada yer alan gruplardaki hastaların belirlenmesinde ve periodontal hastalıkların teşhisinde American Academy of Periodontology'nin 1999 yılında yayınladığı sınıflama ve kriterler göz önüne alınmıştır.

Çalışmada 3 grup yer almaktadır;

1.grup; Sağlıklı kontrol grubu: Klinik ve radyografik muayene sonucu herhangi bir periodontal hastalığı tespit edilmemiş, 14 kadın ve 11 erkekten oluşan toplam 25 birey,

2.grup; Gingivitis grubu: Klinik muayenesinde enflamasyon bulgularının (sondlamada kanama, dişetinde kırmızı-mavi renk değişimi, ödem) izlendiği, ataşman kaybının olmadığı ve radyografik muayenesinde kemik kaybının görülmediği, 16 kadın ve 9 erkekten oluşan 25 birey,

3.grup; Kronik Periodontitis grubu: Klinik ve radyografik muayene sonucu KP tanısı koyulan 20 kadın ve 10 erkek bireyden oluşmaktadır.

2.2. Klinik Periodontal Değerlendirme

Hastaların tüm dişlerinden sondlama cep derinliği (SCD), klinik ataşman seviyesi (KAS), plak indeksi (Pİ), (Silness ve Löe 1967), gingival indeks (Gİ), (Löe ve Silness 1963) ve sondlamada kanama indeksi (SKİ) ölçümleri yapıldı.

2.2.1. Sondlama Cep Derinliği

Tüm dişlerin dişeti kenarı ile sondlanabilir sulkus/cep tabanı arası mesafe Williams periodontal sond[1] kullanılarak milimetrik olarak ölçüldü. Tüm dişlerin meziobukkal, bukkal, distobukkal, meziolingual, lingual ve distolingual olmak üzere altı noktasından ölçüm yapıldı. Sondlama esnasında sondun, dişin uzun aksına paralel olmasına ve aşırı kuvvet uygulamadan sondun kendi ağırlığı ile ölçüm yapılmasına dikkat edildi. Daha sonra hastanın tüm dişlerinden alınan 6 ölçüm değerinin aritmetik ortalaması alınarak her bir hastaya ait ölçüm değeri belirlendi.

2.2.2. Klinik Ataşman Seviyesi

KAS, tüm dişlerin mine-sement sınırı ile sondlanabilir sulkus/cep tabanı arasındaki mesafe Williams periodontal sond kullanılarak milimetrik olarak ölçüldü. Ölçümler dişlerin meziobukkal, bukkal, distobukkal, distolingual, lingual ve meziolingual bölgelerinden olmak üzere 6 noktadan yapıldı ve değerlerin ortalamaları alınarak her bir hastaya ait KAS belirlendi.

2.2.3. Plak İndeksi (Silness ve Löe 1964)

Plak indeks değerleri her bir dişin tüm yüzeylerinden elde edilip aritmetik ortalamaları alınarak her bir dişe ait Pİ değeri saptandı. Daha sonra her bir dişe ait Pİ değeri toplam diş sayısına bölünerek her bir hasta için ortalama Pİ değeri hesaplandı.

Ölçümler aşağıdaki kriterlere göre yapıldı:

0: Serbest dişeti kenarı ve komşu diş yüzeyinde bakteri plağının olmaması

1: Serbest dişeti kenarına ve komşu diş yüzeyine tutunmuş film şeklinde ve periodontal sond yardımı ile fark edilebilen plak varlığı

[1]Hu-Friedy, Chicago, Illionis, USA

2: Çıplak gözle dişeti kenarında ve diş yüzeyinde gözle görülebilen yumuşak eklenti varlığı

3: Dişeti kenarında ve diş yüzeyinde aşırı derecede gözle görülebilen yumuşak eklenti varlığı

2.2.4. Gingival İndeks (Löe ve Silness 1963)

Tüm dişlerin bütün yüzeylerindeki dişeti enflamasyon değerleri ölçüldü ve her bir dişe ait Gİ değerlerinin aritmetik ortalamaları belirlendi. Hastalara ait Gİ ortalamalarının hesaplanması için elde edilen her bir dişe ait Gİ değerlerinin aritmetik ortalaması toplanıp toplam diş sayısına bölündü.

Değerlendirme aşağıdaki şekilde yapıldı;

0: Sağlıklı dişeti

1: Hafif enflamasyon, hafif renk değişikliği, ödem var ama sondlama sonrasında kanama yok.

2: Orta dereceli enflamasyon, ödem, kırmızılık ve parlaklık, sondlamada kanama var.

3: Şiddetli enflamasyon ve kızarıklık, ödem, ülserasyon ve spontan kanamaya eğilim var.

2.3. DOS Örneklerinin Elde Edilmesi

Çalışmadaki sağlıklı kontrol grubu ile gingivitis grubunda yer alan bireylerde standardizasyonu sağlamak için alt-üst birinci molarlar gerekirse üst keserlerden biri olacak şekilde 4 örnekleme alanıbelirlendi. Kronik periodontitis grubunda ise ≥5mm cep derinliği olan en derin 4 alan örnekleme için seçildi. Tüm örnek alınacak alanlarda; çürük ve restorasyonu olmayan birinci molar, kesici ve premolar dişlerinolmasına dikkat edildi. Örneklemeler, dişlerin vestibül yüzünün interproksimal bölgelerinde yapıldı. Hastaların mevcut periodontal durumlarını etkilememek amacıyla, DOS örneklerinin alımı öncesi hastalara herhangi bir periodontal işlem yapılmadı ve DOS toplamak için sabah 09:00-14:00 saatleri tercih edildi.

DOS örnekleri standart boyutlarda hazırlanmış kağıt strip[2] yardımıyla toplandı. Örnekleme alanına öncelikle pamuk rulolar yerleştirildi, steril küretler yardımıyla supragingival plak uzaklaştırıldı ve tükürük izolasyonunu sağlamak için örnekleme bölgesi mekanik travma oluşturulmadan basınçlı hava ile kurutuldu. Kağıt stripler sulkusta hafif

[2] Periopaper, Oraflow, Smithtown, NY.

direnç hissedilene kadar ilerletilip 30sn bekletildi. Kan ve tükürük ile kontamine olan stripler değerlendirilmeye alınmadı. Her bir stripin DOS hacmi Periotron[3] cihazı ile ölçülerek kaydedildi. DOS miktarları bilgisayara µl cinsinden kaydedildi. Bu işlemle hastaların örnekleme bölgelerinden ayrı ayrı elde edilen 4strip, 500µl fosfat tampon (Phosphate Buffer Saline; PBSpH 7.4) içeren tek Eppendorf tüp içerisine konuldu ve tüplerin dış ortamla teması parafilmler kullanılarak kesildi, örnekler ELISA analizlerine kadar -80°C'de muhafaza edildi.

2.4. DOS IL-1β, IL-10, IL-36γ Düzeylerinin Belirlenmesi

DOS örneklerinin IL-1β, IL-10, IL-36γ düzeylerinin ölçümleri, Selçuk Üniversitesi Dişhekimliği Fakültesi Araştırma Merkezinde enzim bağlı immün absorban yöntem 'Enzyme Linked-Immuno-Sorbent Assay' (ELISA) ve Invitrogen(IL-1β, IL-10)[4-5], Cusabio(IL-36γ)[6] isimli ticari ELISA kitleri kullanılarak gerçekleştirildi.

Deneye başlamadan önce tüm reaktifler ve örnekler oda ısısına getirildi (18-25ºC).

2.4.1. IL-1β Miktarının Belirlenmesi

Boş kuyucuklara kromojen blank hariç, 50µl standart buffer eklendi. Sonra uygun kuyucuklara 50µl standart ve örnekler eklendi. Kromojen blank hariç 100µl biyotin konjugat her bir kuyucuğa pipet yardımıyla eklendi ve plate üzeri kapatılarak oda sıcaklığında 2 saat inkübasyona bırakıldı. İnkübasyondan sonra yıkama solüsyonu ile 4 kez yıkama yapıldı. Yıkama işleminden sonra 100µl streptavidin '*horseraddish peroxidase'* (HRP) solüsyonukromojen blank hariç her bir kuyucuğa eklendi ve plate üzeri kapatılarak 30 dakika odasıcaklığında inkübasyona bırakıldı. İnkübasyondan sonra yıkama solüsyonu ile 4 kez yıkama yapıldı. Sonra 100µl stabilize kromojen her bir kuyucuğa eklendi ve kuyucuklardaki solüsyonun mavi renge dönüştüğü gözlendi. Daha sonra plate karanlıkta ve oda sıcaklığında 25 dakika inkübasyona bırakıldı. İnkübasyondan sonra her bir kuyucuğa 100µl stop solüsyonu eklendi ve kuyucuklardaki solüsyonun sarı renge dönüştüğü gözlendi daha sonra plate, ELISA optik okuyucu cihazında450nm dalga boyunda okutuldu.

[3] Periotron 8000, 14 Threepond Road Smithtown, NY, USA
[4]Invitrogen Corporation 542 Flynn Road, Camarillo, CA
[5]Invitrogen Corporation 7335 Executive Way, Frederick
[6]Cusabio 8400 Baltimore Avenue, Room 332 College Park, MD 20740, US

2.4.2. IL-10 Miktarının Belirlenmesi

Boş kuyucuklara kromojen blank hariç, 50µl standart buffer eklendi. Sonra uygun kuyucuklara 50µl standart ve örnekler eklendi ve plate üzeri kapatılarak oda sıcaklığında 2 saat inkübasyona bırakıldı. İnkübasyondan sonra kromojen blank hariç 100µl biyotin konjugat her bir kuyucuğa pipet yardımıyla eklendi ve plate üzeri kapatılarak oda sıcaklığında 2 saat inkübasyona bırakıldı. İnkübasyondan sonra yıkama solüsyonu ile 4 kez yıkama yapıldı. Yıkama işleminden sonra 100µl streptavidin HRP solüsyonu kromojen blank hariç her bir kuyucuğa eklendi ve plate üzeri kapatılarak 30 dakika oda sıcaklığında inkübasyona bırakıldı. İnkübasyondan sonra yıkama solüsyonu ile 4 kez yıkama yapıldı. Sonra 100µl stabilize kromojen her bir kuyucuğa eklendi ve kuyucuklardaki solüsyonun mavi renge dönüştüğü gözlendi. Daha sonra plate karanlıkta ve oda sıcaklığında 30 dakika inkübasyona bırakıldı. İnkübasyondan sonra her bir kuyucuğa 100µl stop solüsyonu eklendi ve kuyucuklardaki solüsyonun sarı renge dönüştüğü gözlendi daha sonra plate, ELISA optik okuyucu cihazında 450nm dalga boyunda okutuldu.

2.4.3. IL-36γ Miktarının Belirlenmesi

IL-36γ'nın miktarı; DOS'ta daha önce çalışılmamış olması nedeni ile ve daha hassas bir ölçüm yapılabilmesi için çift okuma yapılıp elde edilen 2 değerin ortalaması alınarak belirlendi. Boş kuyucuklara kromojen blank hariç, 50µl standart buffer eklendi. Sonra uygun kuyucuklara 100µl standart ve örnekler eklendi ve plate üzeri kapatılarak oda sıcaklığında 2 saat inkübasyona bırakıldı. İnkübasyondan sonra kuyucuklardaki sıvı uzaklaştırıldı ve yıkama yapılmadı.Daha sonra kromojen blank hariç 100µl biyotin konjugat her bir kuyucuğa pipet yardımıyla eklendi ve plate üzeri kapatılarak oda sıcaklığında 1 saat inkübasyona bırakıldı. İnkübasyondan sonra yıkama solüsyonu ile 3 kez yıkama yapıldı. Yıkama işleminden sonra 100µl streptavidin HRP solüsyonu kromojen blank hariç her bir kuyucuğa eklendi ve plate üzeri kapatılarak 1 saat oda sıcaklığında inkübasyona bırakıldı. İnkübasyondan sonra yıkama solüsyonu ile 5 kez yıkama yapıldı. Sonra 90µl stabilize kromojen her bir kuyucuğa eklendi ve kuyucuklardaki solüsyonun mavi renge dönüştüğü gözlendi. Daha sonra plate karanlıkta ve oda sıcaklığında 30 dakika inkübasyona bırakıldı. İnkübasyondan sonra her bir kuyucuğa 50µl stop solüsyonu eklendi ve kuyucuklardaki solüsyonun sarı renge dönüştüğü gözlendi daha sonra plate, ELISA optik okuyucu cihazında450nm dalga boyunda okutuldu.

2.5. Verilerin İstatistiksel Analizi

Veriler ile ilgili tanıtıcı istatistikler elde edildi. İstatistiksel analiz öncesi verilerin normal dağılım gösterip göstermediklerini test etmek için tek örneklem Kolmogorov-Smirnov testi yapıldı. Analiz sonucunda %95 anlam seviyesinde verilerin normal dağılımdan gelmediği tespit edildi. Normal dağılım varsayımını sağlamadığı durumlarda gruplar arasındaki farkın anlamlılığını test etmek için parametrik olmayan istatistiksel testler kullanıldı. Normal dağılım gösteren özellikleri için tek yönlü varyans analizi (*One-Way ANOVA*) gerçekleştirildi. Farklı olan grup yada grupların tespitinde Asgari Önemli Fark metodu kullanıldı. Normal dağılım göstermeyen özellikler için çoklu gurup karşılaştırmasında Kruskal Wallis testi, post-hoc test olarak da *Mann-Whitney U* testi kullanıldı. $p<0.05$ istatistiksel anlamlılık seviyesi olarak belirlendi.Skorlardan oluşan değerlerden üç boyutlu grafik oluşturuldu ve bireylerin gruplara göre kümeler oluşturup oluşturmadıkları gözlemlendi.

3. BULGULAR

3.1. Demografik Bulgular

Çalışmaya dahil edilen toplamda 80 bireyden oluşan grupların demografik bulguları Şekil 3.1'de verilmiştir.

Gruplar:

1. Sağlıklı grup (S): 25 (11 erkek, 14 kadın)
2. Gingivitis grubu (G): 25 (9 erkek, 16 kadın)
3. Kronik periodontitis grubu (KP): 30 (10 erkek, 20 kadın)

Çizelge 3.1. Demografik parametrelerin gruplar arasında karşılaştırılması.

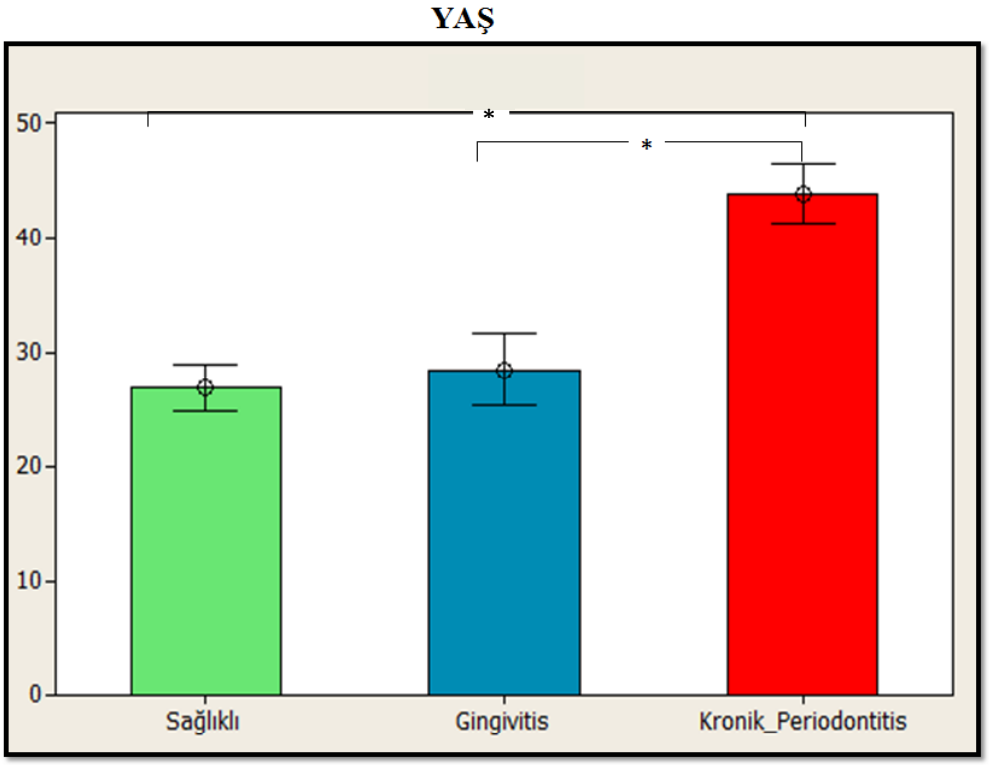
	S n:25	G n:25	KP n:30	P
Yaş (Yıl; ortalama±SS) (min -maks)	26.840±4.955[a] (22 – 40)	28.480±7.544[a] (20 – 45)	43.900±7.048[b] (31 – 58)	0.000
Erkek/Kadın (*n*)	11/14	9/16	10/20	

K-W: Kruskal-Wallis testine göre (p<0.05), (p<0,001); *SD: Standart sapma; Min:Minimum, Maks: Maksimum; Farklı harfler istatistiksel olarak anlamlı farklılığı göstermektedir.*

Çizelge 3.2. Grup ve Cinsiyet Değişkenlerinin Karşılaştırılması[c] Ki-Kare Test p<0.05

		Cinsiyet		Toplam	p[c]
		Kız	Erkek		
Grup	Sağlıklı	14	11	25	0.706
	Gingivitis	16	9	25	
	Kronik Periodontitis	20	10	30	
Toplam		50	30	80	

Demografik veriler istatistiksel olarak değerlendirildiğinde yaş açısından gruplar arasında anlamlı farklılık tespit edildi (Çizelge 3.1). Sağlıklı ve gingivitis gruplarındaki bireylerin yaş dağılımı benzerken, kronik periodontitis grubundaki bireylerin yaşının diğer gruplara göre anlamlı olarak daha yüksek olduğu gözlendi (p<0,05), (Şekil 3.1). Cinsiyet açısından gruplar arası fark bulunmadı (p>0,05), (Çizelge 3.2).



Şekil 3.1. Çalışmaya dahil edilen sağlıklı, gingivitis ve kronik periodontitis gruplarının yaş dağılımı
*' * ' İşareti istatistiksel olarak anlamlı farklılığı göstermektedir.*

3.2. Tüm Ağız Klinik Periodontal Bulgular

3.2.1. Tüm Ağız Sondlama Cep Derinliği

SCD ortalama ve standart sapma değerleri sağlıklı, gingivitis ve kronik periodontitis gruplarında sırasıyla 1.713±0.388, 2.212±0.294 ve 2.862±0.859'dır. Üç grubun SCD arasındaki farkı test etmek için Kruskal Wallis testi kullanıldı. Test sonucunda 3 grubun SCD'leri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptandı. ($p=0.044<0.05$, Çizelge 3.3),(Şekil 3.2).

Grupların ikili karşılaştırmaları için Mann Whitney-U testi yapıldı. Test sonuçlarına göre kronik periodontitisli grupta SCD, sağlıklı ve gingivitisli gruptananlamlı şekilde yüksek bulundu ($p=0.002<0.05$,Çizelge 3.4).

Çizelge 3.3. Gruplara göre SCD skorları ortalama ve standart sapma değerlerinin gruplar arası çoklu karşılaştırması

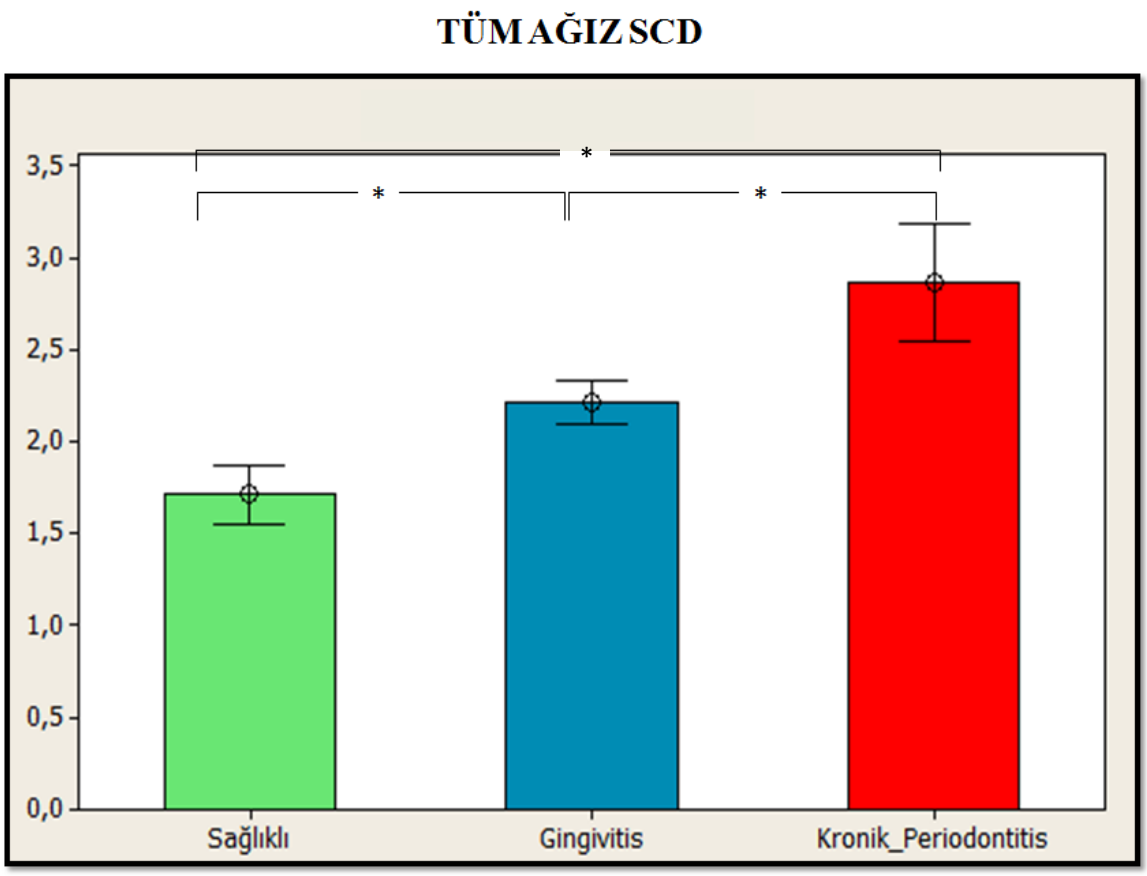
Grup	Sondlama Cep Derinliği Ort±SS
Sağlıklı	1.713±0.388
Gingivitis	2.212±0.294
Kronik Periodontitis	2.862±0.859
p^a	0.044

[a]*Kruskal Wallis Test p<0.05*

Çizelge 3.4. SCD ortalama ve standart sapma değerlerinin gruplar arası çoklu kıyaslamasında elde edilen anlamlılığın, ikili gruplara yansımasının değerlendirilmesi

Grup	p^b
Sağlıklı –Gingivitis	0.000
Sağlıklı - Kronik Periodontitis	0.000
Gingivitis - Kronik Periodontitis	0.002

[a]*Mann Whitney U Test p<0.05*



Şekil3.2. Sağlıklı, gingivitis ve kronik periodontitisli gruplarda SCD ortalamaları ve standart sapmaları

*' *' İşareti istatistiksel olarak anlamlı farklılığı göstermektedir.*

3.2.2.Tüm Ağız Klinik Ataşman Seviyesi

KAS ortalama ve standart sapma değerleri sağlıklı, gingivitis ve kronik periodontitis guplarında sırasıyla 0.000±0.000, 0.000±0.000 ve 3.726±0.875'tir. Üç grubun KAS arasındaki farkı test etmek için Kruskal Wallis testi kullanıldı. Test sonucunda 3 grubun KAS arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptandı($p=0.000<0.05$, Çizelge 3.5). Grupların ikili karşılaştırmaları için Mann Whitney-U testi yapıldı. Test sonuçlarına göre kronik periodontitisli grupta Gİ, sağlıklı ve gingivitisli gruplardan anlamlı şekilde yüksek bulundu ($p=0.000<0.05$,Çizelge 3.6). Sağlıklı ve gingivitis gruplarının KAS'i arasında ise istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmadı.

Çizelge 3.5. Gruplara göre KAS'i ortalama ve standart sapma değerlerinin gruplar arası çoklu karşılaştırması

Grup	Klinik ataşman seviyesi Ort±SS
Sağlıklı	0.000±0.000
Gingivitis	0.000±0.000
Kronik Periodontitis	3.726±0.875
p^a	0.000

[a]*Kruskal Wallis Test p<0.05*

Çizelge 3.6. KAS ortalamaları ve standart sapma değerlerinin gruplar arası çoklu kıyaslamasında elde edilen anlamlılığın, ikili gruplara yansımasının değerlendirilmesi

	p^b
Sağlıklı - Gingivitis	1.000
Sağlıklı - Kronik Periodontitis	0.000
Gingivitis - Kronik Periodontitis	0.000

[b]*Mann Whitney U Test p<0.05*

3.2.3.Tüm Ağız Gingival İndeksi

Gİ ortalama ve standart sapma değerleri sağlıklı, gingivitis ve kronik periodontitis gruplarında sırasıyla 0.130±0.230, 1.700±0.231 ve 1.954±0.166'dır. Üç grubun Gİ'i arasındaki farkı test etmek için Kruskal Wallis testi kullanıldı. Test sonucunda 3 grubun Gİ'leri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptandı (p=0.000<0.05,Çizelge 3.7) (Şekil 3.3).

Grupların ikili karşılaştırmaları için Mann Whitney-U testi yapıldı. Test sonuçlarına göre kronik periodontitisli grupta Gİ; sağlıklı ve gingivitisli gruptan anlamlı şekilde yüksek bulundu (*p=0.000*,Çizelge 3.8).

Çizelge 3.7. Gruplara göre Gİ ortalama ve standart sapma değerlerinin gruplar arası çoklu karşılaştırması

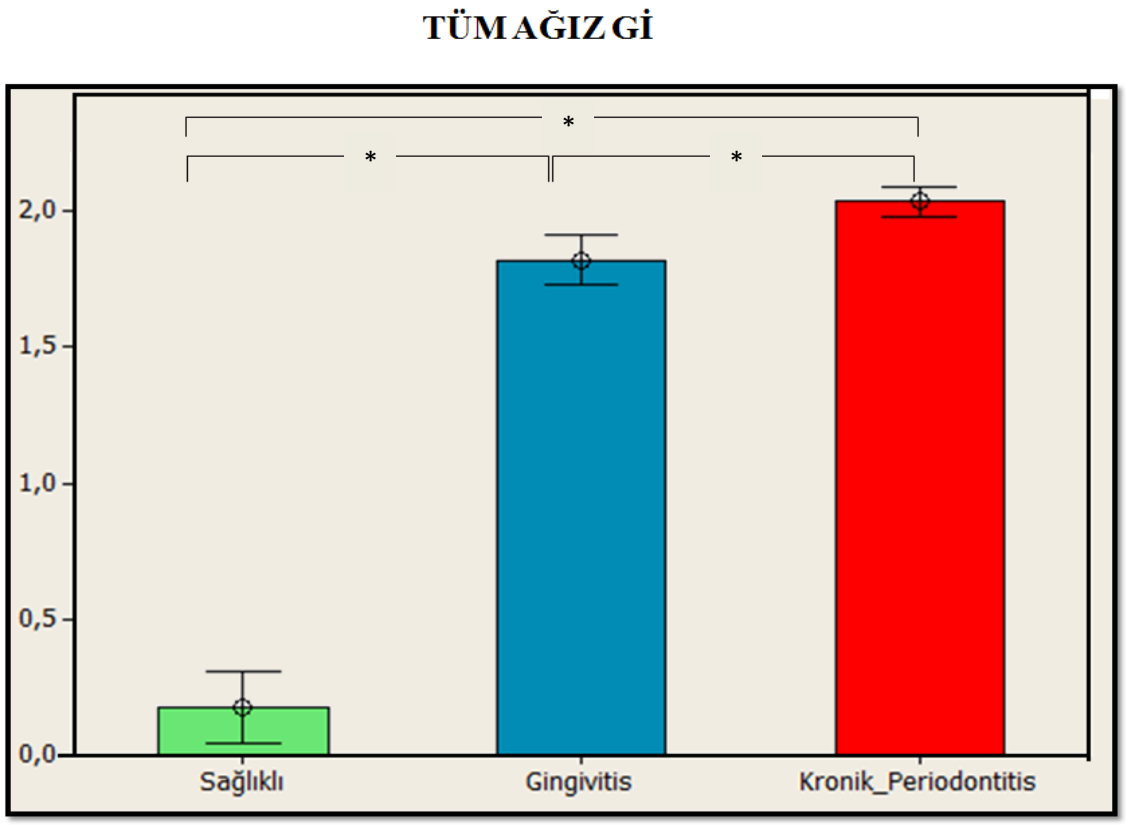
Grup	Gingival indeks Ort±SS
Sağlıklı	0.130±0.230
Gingivitis	1.700±0.231
Kronik Periodontitis	1.954±0.166
p^a	0.000

[a]*Kruskal Wallis Test p<0.05*

Çizelge 3.8. Gİ ortalama ve standart sapma değerlerinin gruplar arası çoklu kıyaslamasında elde edilen anlamlılığın, ikili gruplara yansımasının değerlendirilmesi

Grup	p^b
Sağlıklı –Gingivitis	0.000
Sağlıklı - Kronik Periodontitis	0.000
Gingivitis - Kronik Periodontitis	0.000

[b]*Mann Whitney U Test p<0.05*



Şekil 3.3. Sağlıklı, gingivitis ve kronik periodontitis gruplarında Gİ ortalamaları ve standart sapmaları

*' * ' İşareti istatistiksel olarak anlamlı farklılığı göstermektedir.*

3.2.4. Tüm Ağız Plak İndeksi

Pİ ortalama ve standart sapma değerleri sağlıklı, gingivitis ve kronik periodontitisli gruplarda sırasıyla 0.150±0.236, 1.844±0.285 ve 2.089±0.190'dır.

Üç grubun Pİ arasındaki farkı test etmek için Kruskal Wallis testi kullanıldı. Test sonucunda 3 grubun Pİ'leri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptandı(p=0.000<0.05,Çizelge 3.9), (Şekil 3.4).

Grupların ikili karşılaştırmaları için Mann Whitney-U testi yapıldı. Test sonuçlarına göre kronik periodontitisli gruptaPİ, sağlıklı ve gingivitisli gruplardan anlamlı şekilde yüksek bulundu (*p=0.000<0.05*,Çizelge 3.10).

Çizelge 3.9. Gruplara göre Pİ ortalama ve standart sapma değerlerinin gruplar arası çoklu karşılaştırması

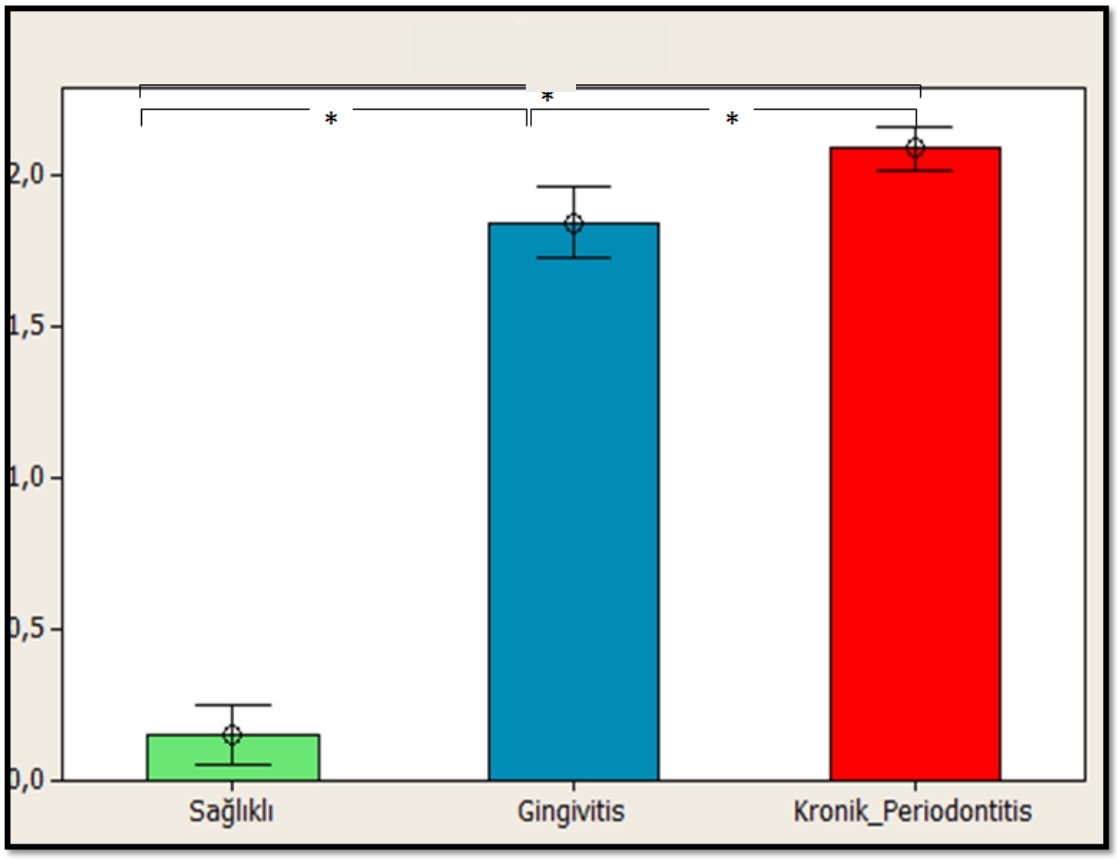
Grup	Plak indeksi Ort±SS
Sağlıklı	0.150±0.236
Gingivitis	1.844±0.285
Kronik Periodontitis	2.089±0.190
p^a	0.001

[a]*Kruskal Wallis Test p<0.05*

Çizelge 3.10. Plak indeks ortalama ve standart sapma değerlerinin gruplar arası çoklu kıyaslamasında elde edilen anlamlılığın, ikili gruplara yansımasının değerlendirilmesi

Grup	p^b
Sağlıklı –Gingivitis	0.000
Sağlıklı - Kronik Periodontitis	0.000
Gingivitis - Kronik Periodontitis	0.000

[b]*Mann Whitney U Test p<0.05*



Şekil 3.4. Sağlıklı, gingivitis ve kronik periodontitisli gruplarda Pİ ortalamaları ve standart sapmaları

*' * ' İşareti istatistiksel olarak anlamlı farklılığı göstermektedir.*

3.2.5.Tüm Ağız Sondlamada Kanama İndeksi

Sondlamada kanama yüzdesi (SKY) ortalama ve standart sapma değerleri sağlıklı, gingivitis ve kronik periodontitisli gruplarda sırasıyla 2.366 ±3.172, 72.922±21.426 ve 92.864±8.963'tür. Üç grubun SKY'leri arasındaki farkı test etmek için Kruskal Wallis testi kullanıldı. Test sonucunda 3 grubun SKY'leri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptandı ($p=0.000<0.05$,Çizelge 3.11), (Şekil 3.5).

Grupların ikili karşılaştırmaları için Mann Whitney-U testi yapıldı. Test sonuçlarına göre kronik periodontitisli grubun SKY'si, sağlıklı ve gingivitisli gruptan anlamlı şekilde yüksek bulundu ($p=0.000<0.05$,Çizelge 3.12).

Çizelge 3.11. Gruplara göre SKY ortalama ve standart sapma değerlerinin gruplar arası çoklu karşılaştırması

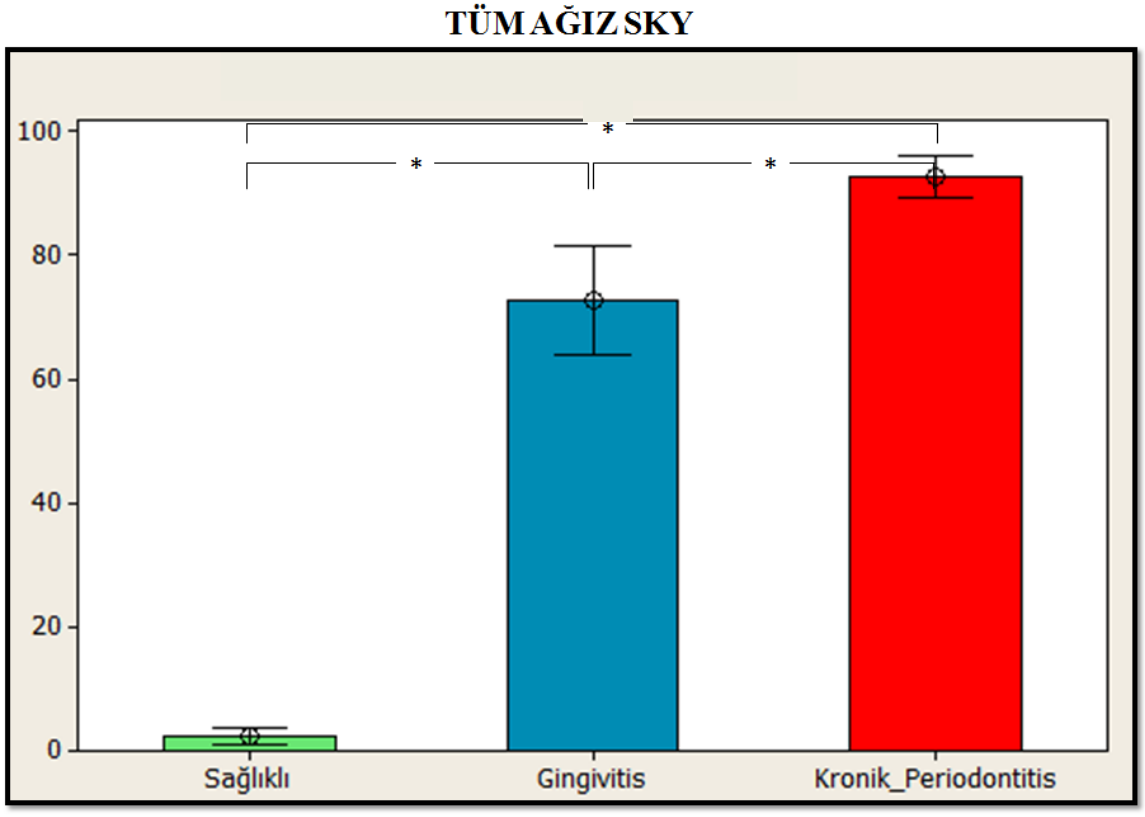
Grup	Sondlamada Kanama Yüzdesi Ort±SS
Sağlıklı	2.366 ±3.172
Gingivitis	72.922±21.426
Kronik Periodontitis	92.864±8.963
p^a	0.001

[a]*Kruskal Wallis Test p<0.05*

Çizelge 3.12. SKY ortalama ve standart sapma değerlerinin gruplar arası çoklu kıyaslamasında elde edilen anlamlılığın, ikili gruplara yansımasının değerlendirilmesi

Grup	p^b
Sağlıklı –Gingivitis	0.000
Sağlıklı - Kronik Periodontitis	0.000
Gingivitis - Kronik Periodontitis	0.000

[b]*Mann Whitney U Test p<0.05*



Şekil 3.5. Sağlıklı, gingivitis ve kronik periodontitis gruplarındaSKY ortalamaları ve standart sapmaları

*' * ' İşareti istatistiksel olarak anlamlı farklılığı göstermektedir.*

3.3. Örnekleme Bölgeleri Klinik Periodontal Bulgular

3.3.1.Örnekleme Bölgeleri Sondlama Cep Derinliği

SCD ortalama ve standart sapma değerleri sağlıklı, gingivitis ve kronik periodontitis gruplarında sırasıyla 2.052±0.277, 2.480±0.265 ve 4.446±0.708'dir. Üç grubun SCD'leri arasındaki farkı test etmek için Kruskal Wallis testi kullanıldı. Test sonucunda 3 grubun SCD'leri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptandı (p=0.000<0.05,Çizelge 3.13), (Şekil 3.6).

Grupların ikili karşılaştırmaları için Mann Whitney-U testi yapıldı. Test sonuçlarına göre kronik periodontitis grubunda SCD, sağlıklı ve gingivitis grubundananlamlı şekilde yüksek bulundu (*p=0.000<0.05*,Çizelge 3.14).

Çizelge 3.13. Gruplara göre SCD ortalama vestandart sapma değerlerinin gruplar arası çoklu karşılaştırması

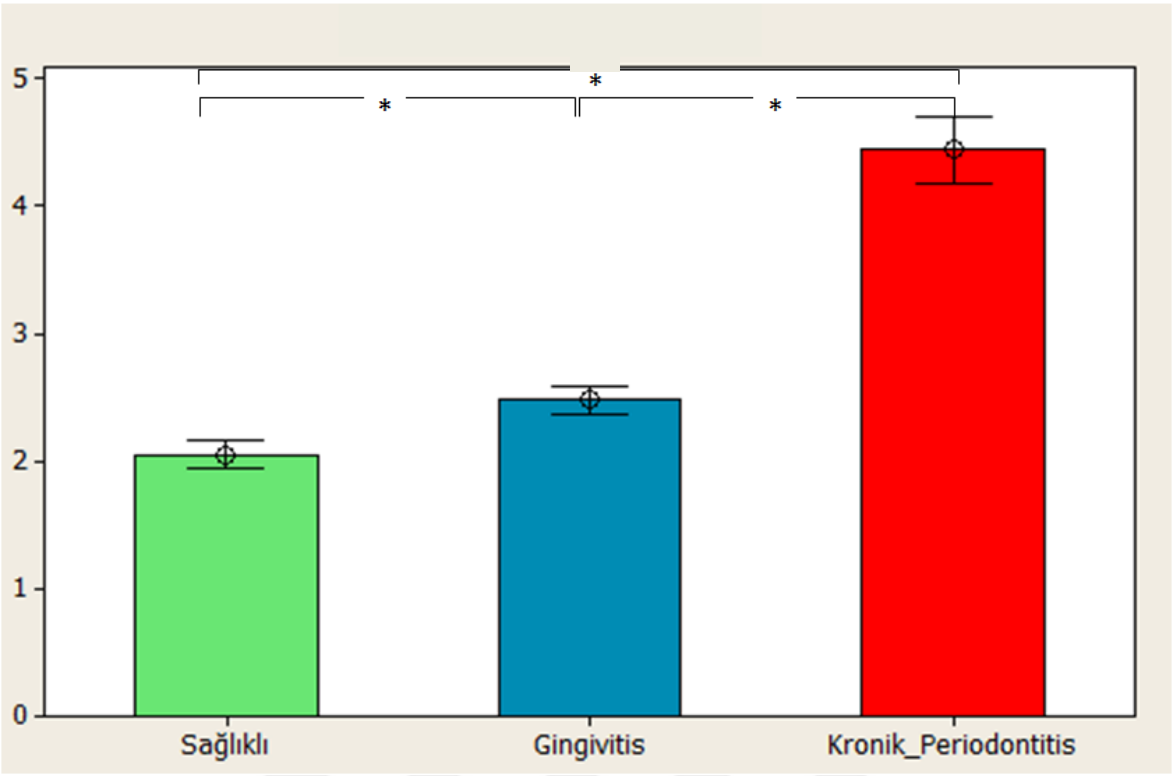
Grup	Sondlama Cep Derinliği Ort±SS
Sağlıklı	2.052±0.277
Gingivitis	2.480±0.265
Kronik Periodontitis	4.446±0.708
p^a	0.000

[a]*Kruskal Wallis Test p<0.05*

Çizelge 3.14. SCD ortalama ve standart sapma değerlerinin gruplar arası çoklu kıyaslamasında elde edilen anlamlılığın, ikili gruplara yansımasının değerlendirilmesi

Grup	p^b
Sağlıklı –Gingivitis	0.000
Sağlıklı - Kronik Periodontitis	0.000
Gingivitis - Kronik Periodontitis	0.000

[a]*Mann Whitney U Test p<0.05*



Şekil 3.6. Sağlıklı, gingivitis ve kronik periodontitis gruplarında SCD ortalamaları ve standart sapmaları

*' * ' İşareti istatistiksel olarak anlamlı farklılığı göstermektedir.*

3.3.2.Örnekleme Bölgeleri Klinik Ataşman Seviyesi

KAS ortalama ve standart sapma değerleri sağlıklı, gingivitis ve kronik periodontitis gruplarında sırasıyla 0.000±0.000, 0.000±0.000 ve 3.576±0.682'dir.Üç grubun KAS'leri arasındaki farkı test etmek için Kruskal Wallis testi kullanıldı. Test sonucunda 3 grubun KAS'leri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptandı ($p=0.000<0.05$,Çizelge 3.15).

Grupların ikili karşılaştırmaları için Mann Whitney-U testi yapıldı. Test sonuçlarına göre kronik periodontitis grubunda Gİ, sağlıklı ve gingivitis grubundan anlamlı şekilde yüksek bulundu. Sağlıklı ve gingivitis gruplarının KAS'leri arasında ise istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmadı ($p=1.000>0.05$,Çizelge 3.16).

Çizelge 3.15. Gruplara göre KAS ortalama ve standart sapma değerlerinin gruplar arası çoklu karşılaştırması

Grup	Klinik ataşman seviyesi Ort±SS
Sağlıklı	0.000±0.000
Gingivitis	0.000±0.000
Kronik Periodontitis	3.576±0.682
p^a	0.000

[a]*Kruskal Wallis Test p<0.05*

Çizelge 3.16. KAS ortalama ve standart sapma değerlerinin gruplar arası çoklu kıyaslamasında elde edilen anlamlılığın, ikili gruplara yansımasının değerlendirilmesi

	p^b
Sağlıklı –Gingivitis	1.000
Sağlıklı - Kronik Periodontitis	0.000
Gingivitis - Kronik Periodontitis	0.000

[b]*Mann Whitney U Test p<0.05*

3.3.3.Örnekleme Bölgeleri Gingival İndeksi

Gİ ortalama ve standart sapma değerleri sağlıklı, gingivitis ve kronik periodontitis gruplarında sırasıyla 0.177±0.314, 1.820±0.224 ve 2.034±0.143'tür. Üç grubun Gİ'leri arasındaki farkı test etmek için Kruskal Wallis testi kullanıldı. Test sonucunda 3 grubun Gİ'leri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptandı ($p=0.000<0.05$,Çizelge 3.17),(Şekil 3.7).

Grupların ikili karşılaştırmaları için Mann Whitney-U testi yapıldı. Test sonuçlarına göre kronik periodontitis grubunun Gİ'i, sağlıklı ve gingivitis grubundan anlamlı şekilde yüksek bulundu ($p=0.000$,Çizelge 3.18).

Çizelge 3.17. Gruplara göre Gİ ortalama vestandart sapma değerlerinin gruplar arası çoklu karşılaştırması

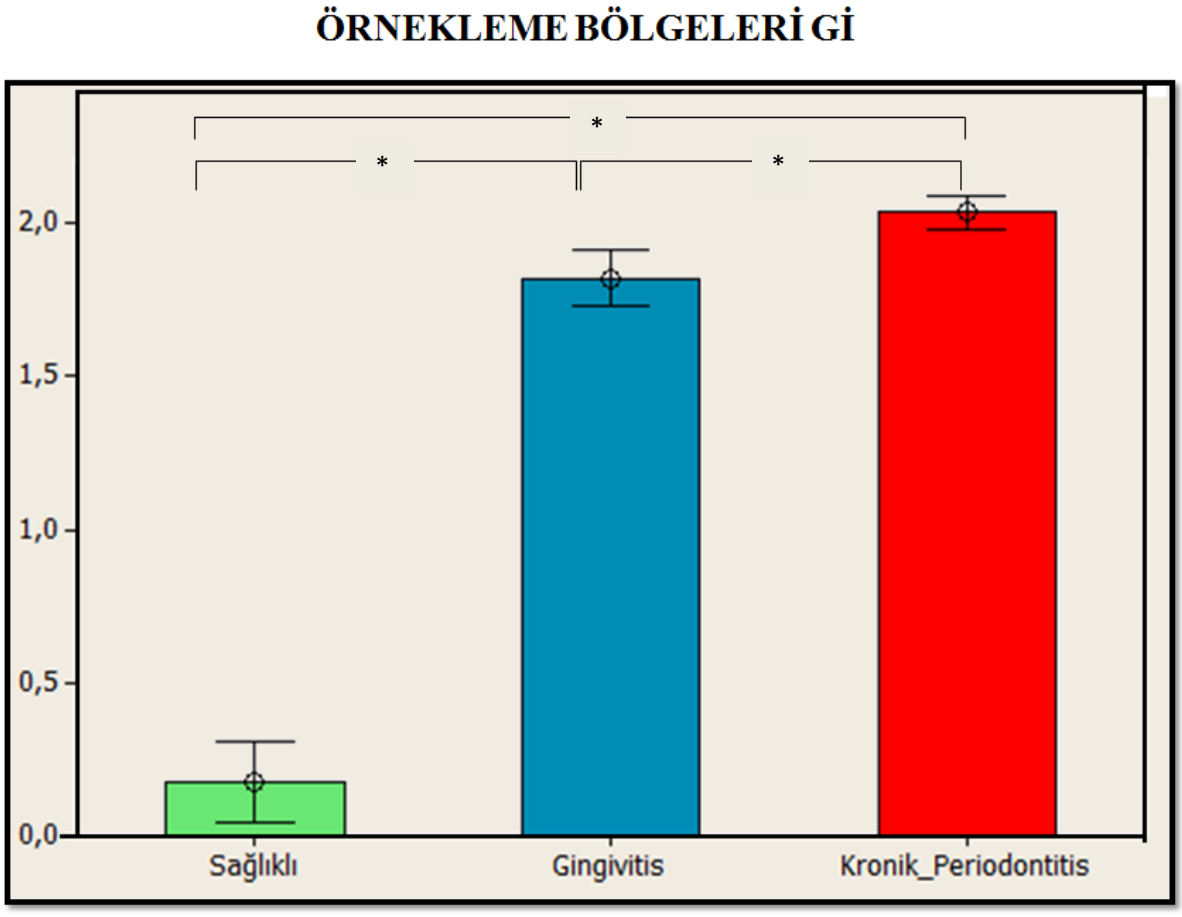
Grup	Gingival indeks Ort±SS
Sağlıklı	0.177±0.314
Gingivitis	1.820±0.224
Kronik Periodontitis	2.034±0.143
p^a	0.000

[a]*Kruskal Wallis Test p<0.05*

Çizelge 3.18. Gİ ortalama ve standart sapma değerlerinin gruplar arası çoklu kıyaslamasında elde edilen anlamlılığın, ikili gruplara yansımasının değerlendirilmesi

Grup	p^b
Sağlıklı – Gingivitis	0.000
Sağlıklı - Kronik Periodontitis	0.000
Gingivitis - Kronik Periodontitis	0.000

[b]*Mann Whitney U Test p<0.05*



Şekil 3.7. Sağlıklı, gingivitis ve kronik periodontitis gruplarında Gİ ortalamaları ve standart sapmaları

*' *' İşareti istatistiksel olarak anlamlı farklılığı göstermektedir.*

3.3.4.Örnekleme Bölgeleri Plak İndeksi

Pİ ortalama ve standart sapma değerleri sağlıklı, gingivitis ve kronik periodontitis gruplarında sırasıyla 0.277±0.336, 1.866±0.198 ve 2.143±0.240'dır. Üç grubun Pİ'leri arasındaki farkı test etmek için Kruskal Wallis testi kullanıldı. Test sonucunda 3 grubun Pİ'leri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptandı ($p=0.000<0.05$,Çizelge 3.19),(Şekil 3.8).

Grupların ikili karşılaştırmaları için Mann Whitney-U testi yapıldı. Test sonuçlarına göre kronik periodontitis grubunda Pİ, sağlıklı ve gingivitis grubundan anlamlı şekilde yüksek bulundu ($p=0.000<0.05$,Çizelge 3.20).

Çizelge 3.19. Gruplara göre Pİ ortalama ve standart sapma değerlerinin gruplar arası çoklu karşılaştırması

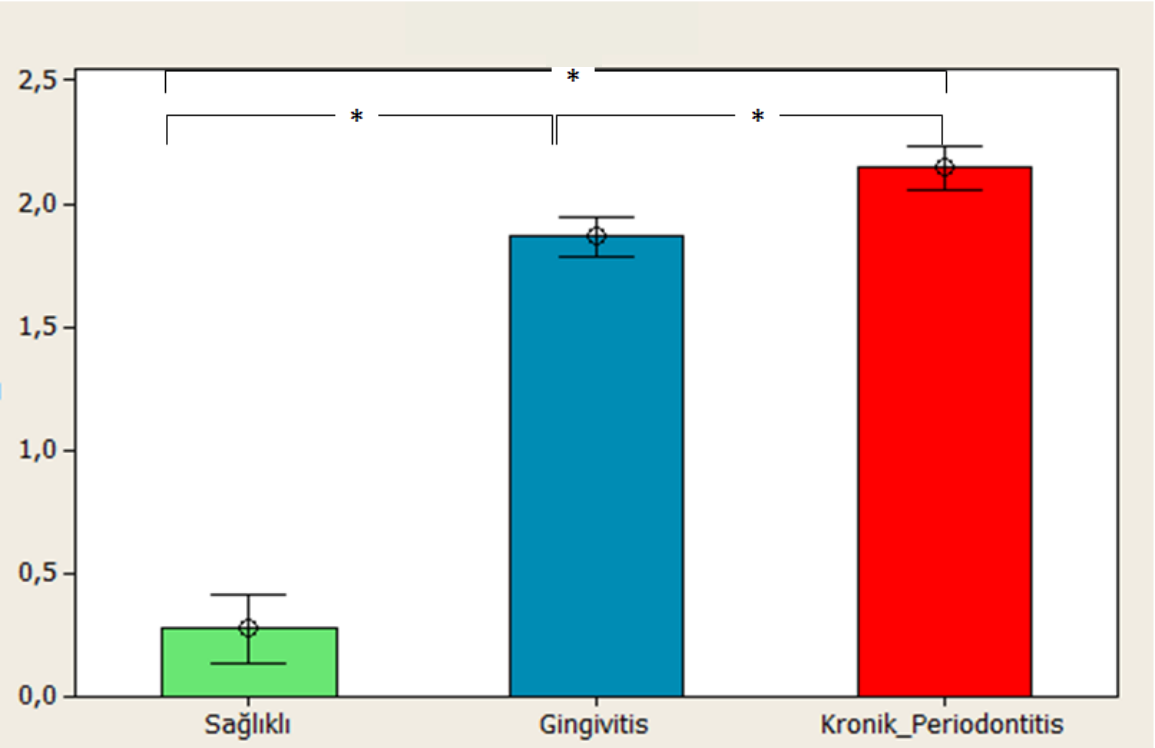
Grup	Plak indeksi Ort±SS
Sağlıklı	0.277±0.336
Gingivitis	1.866±0.198
Kronik Periodontitis	2.143±0.240
p^a	0.000

[a]*Kruskal Wallis Test p<0.05*

Çizelge 3.20. Pİ ortalama ve standart sapma değerlerinin gruplar arası çoklu kıyaslamasında elde edilen anlamlılığın, ikili gruplara yansımasının değerlendirilmesi

Grup	p^b
Sağlıklı – Gingivitis	0.000
Sağlıklı - Kronik Periodontitis	0.000
Gingivitis - Kronik Periodontitis	0.000

[b]*Mann Whitney U Test p<0.05*



Şekil 3.8. Sağlıklı, gingivitis ve kronik periodontitis gruplarında Pİ ortalamaları ve standart sapmaları

*' * ' İşareti istatistiksel olarak anlamlı farklılığı göstermektedir.*

3.3.5. Örnekleme Bölgeleri Sondlamada Kanama İndeksi

SKY ortalama ve standart sapma değerleri sağlıklı, gingivitis ve kronik periodontitis guplarında sırasıyla 3.758±6.140, 78.404±22.525ve 97.748±4.627'dir. Üç grubun SKY'leri arasındaki farkı test etmek için Kruskal Wallis testi kullanıldı. Test sonucunda üç grubun SKY arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptandı (*p=0.000<0.05*,Çizelge 3.21),(Şekil 3.9).

Grupların ikili karşılaştırmaları için Mann Whitney-U testi yapıldı. Test sonuçlarına göre kronik periodontitis grubunun SKY'si, sağlıklı ve gingivitis grubundan anlamlı şekilde yüksek bulundu (*p=0.000<0.05,* Çizelge 3.22).

Çizelge 3.21. Gruplara göre SKY ortalama ve standart sapma değerlerinin gruplar arası çoklu karşılaştırması

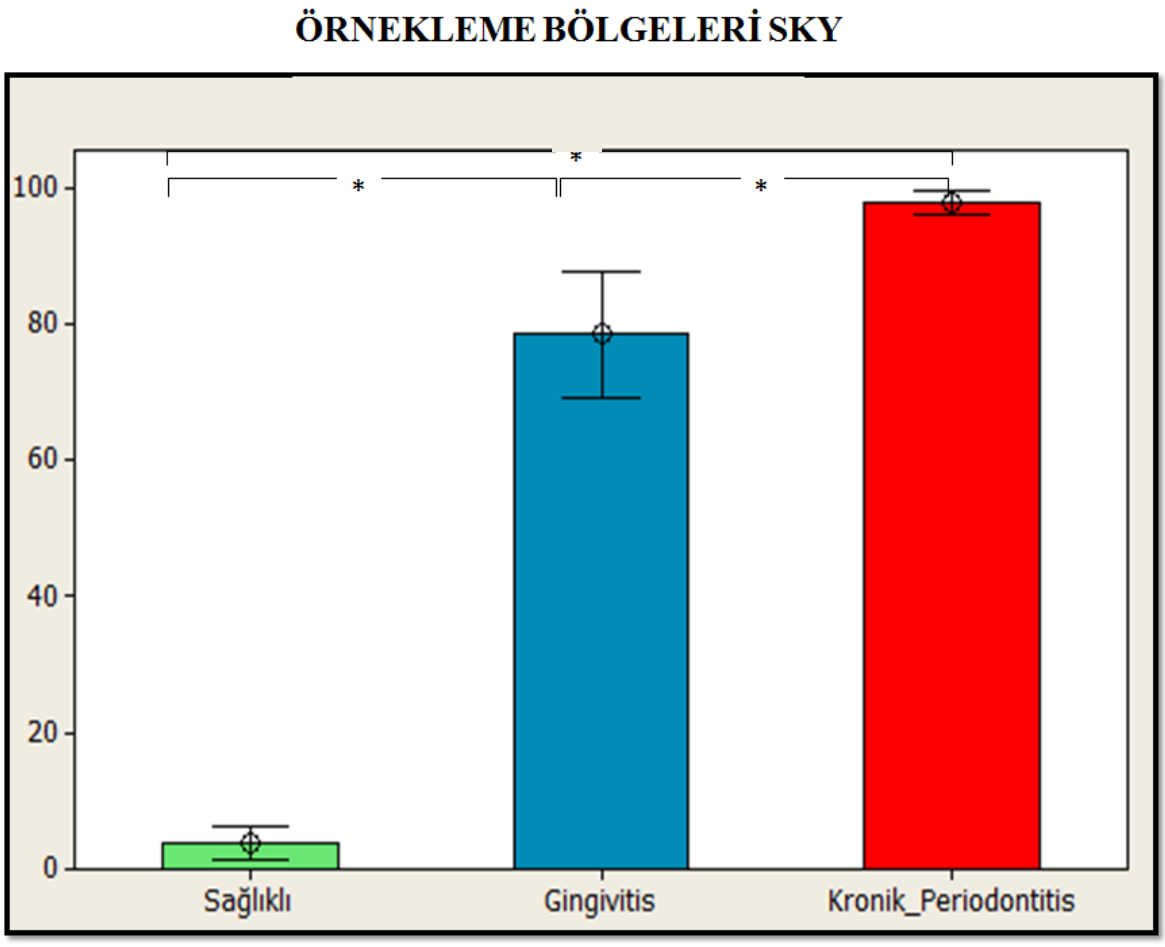
Grup	Sondlamada Kanama Yüzdesi Ort±SS
Sağlıklı	3.758±6.140
Gingivitis	78.404±22.525
Kronik Periodontitis	97.748±4.627
p^a	0.000

[a]*Kruskal Wallis Test p<0.05*

Çizelge 3.22. SKY ortalama ve standart sapma değerlerinin gruplar arası çoklu kıyaslamasında elde edilen anlamlılığın, ikili gruplara yansımasının değerlendirilmesi

Grup	p^b
Sağlıklı –Gingivitis	0.000
Sağlıklı - Kronik Periodontitis	0.000
Gingivitis - Kronik Periodontitis	0.000

[b]*Mann Whitney U Test p<0.05*



Şekil 3.9. Sağlıklı, gingivitis ve kronik periodontitis gruplarının SKY ortalamaları ve standart sapmaları

*' *' İşareti istatistiksel olarak anlamlı farklılığı göstermektedir.*

3.4. Biyokimyasal Parametreler

3.4.1. DOS Hacmi

DOS hacmi (µl) ortalama ve standart sapma değerleri sağlıklı, gingivitis ve kronik periodontitis gruplarında sırasıyla 0.169±0.091, 0.472±0.214 ve 0.193±0.109'dur. Üç grubun DOS hacim değerleri arasındaki farkı test etmek için Kruskal Wallis testi kullanıldı. Test sonucunda 3 grubun DOS hacim değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptandı ($p=0.000<0.05$,Çizelge 3.23), (Şekil 3.10).

Grupların ikili karşılaştırmaları için Mann Whitney-U testi yapıldı. Test sonuçlarına göre kronik periodontitis grubunda DOS hacim değerleri, sağlıklı ve gingivitis grubundan anlamlı şekilde yüksek bulundu ($p=0.000<0.05$,Çizelge 3.24). Sağlıklı ve gingivitis gruplarında DOS hacim değerleri arasında anlamlı bir farklılık saptanmadı.

Çizelge 3.23. Gruplara göre DOS hacim ortalama ve standart sapma değerlerinin gruplar arası çoklu karşılaştırması

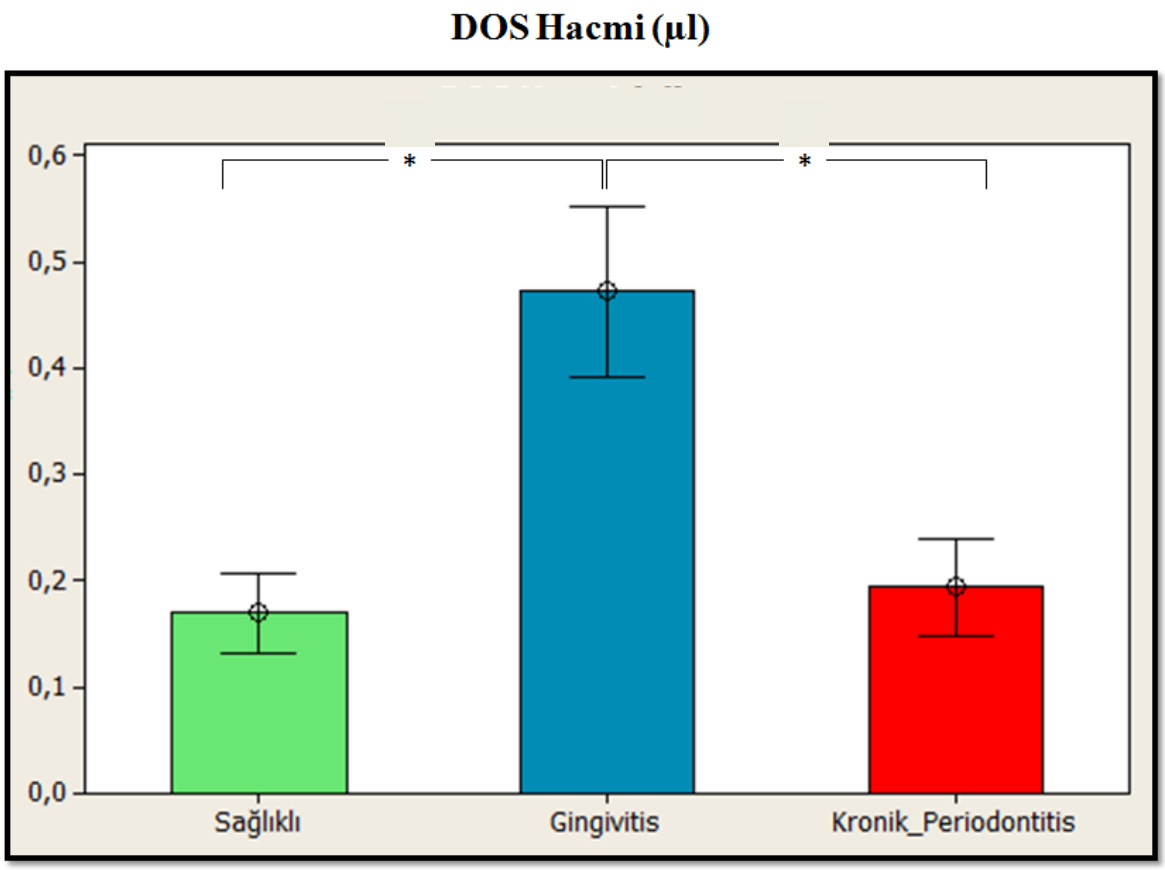
Grup	DOS HacimOrt±SS
Sağlıklı	0.169±0.091
Gingivitis	0.472±0.214
Kronik Periodontitis	0.193±0.109
p^a	0.000

[a]*Kruskal Wallis Test p<0.05*

Çizelge 3.24. DOS hacim ortalama ve standart sapma değerlerinin gruplar arası çoklu kıyaslamasında elde edilen anlamlılığın, ikili gruplara yansımasının değerlendirilmesi

Grup	p^b
Sağlıklı - Kronik Periodontitis	0.522
Sağlıklı –Gingivitis	0.000
Gingivitis - Kronik Periodontitis	0.000

[b]*Mann Whitney U Test p<0.05*



Şekil 3.10. Sağlıklı gingivitis kronik periodontitis gruplarında DOS hacim ortalamaları ve standart sapmaları *' * ' İşareti istatistiksel olarak anlamlı farklılığı göstermektedir.*

3.4.2. DOS IL-1β Düzeyi (Total Miktar)

Total miktar IL-1β (pg/30sn) ortalama ve standart sapma değerleri sağlıklı, gingivitis ve kronik periodontitis gruplarında sırasıyla 0.168±0.1310.225±0.340 ve 0.983±1.393'tür. Üç grubun total miktar IL-1β değerleri arasındaki farkı test etmek için Kruskal Wallis testi kullanıldı. Test sonucunda 3 grubun total miktar IL-1β değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptandı (*p=0.000<0.05*,Çizelge 3.25), (Şekil 3.11).

Grupların ikili karşılaştırmaları için Mann Whitney-U testi yapıldı. Test sonuçlarına göre kronik periodontitis grubunun total miktar IL-1β değerleri, sağlıklı ve gingivitis grubundan anlamlı şekilde yüksek bulundu (*p=0.000<0.05*,Çizelge 3.26).

Çizelge 3.25. Gruplara göre total miktar IL-1β ortalama ve standart sapma değerlerinin gruplar arası çoklu karşılaştırması

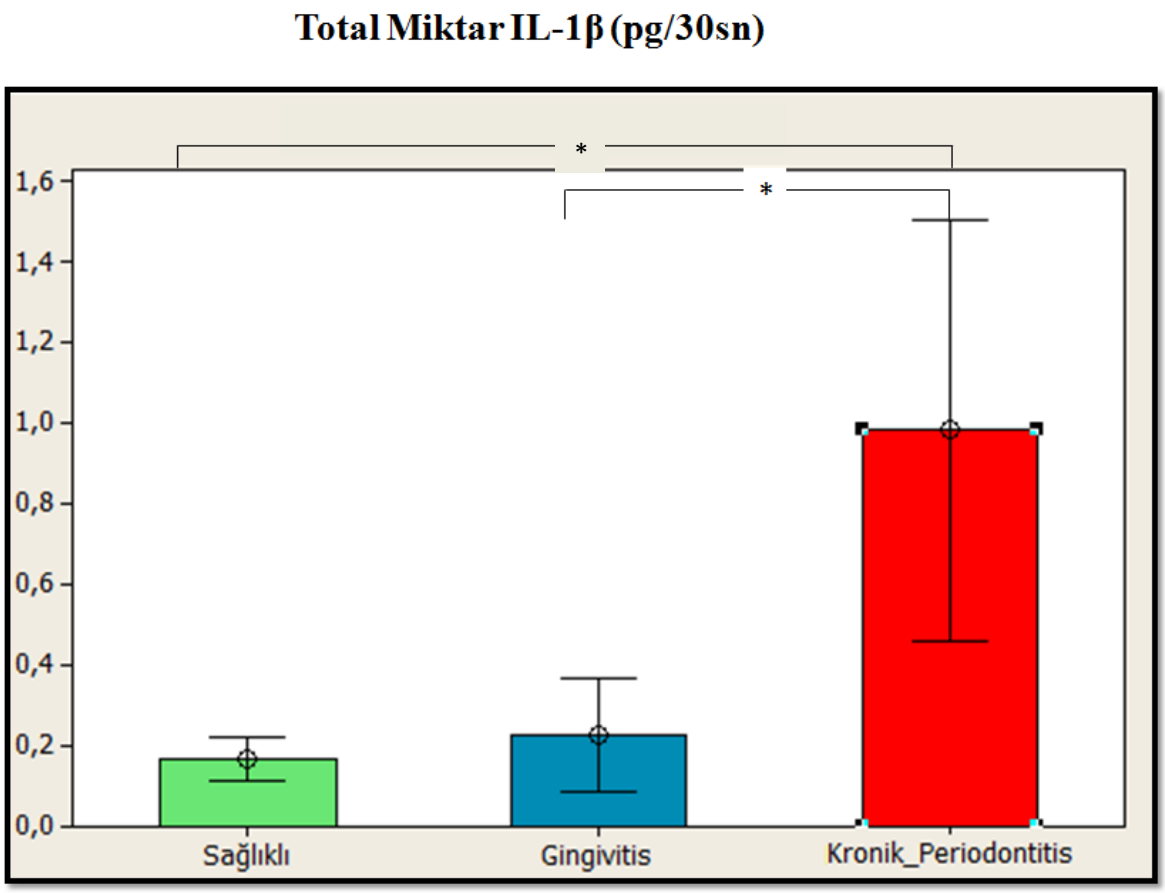
Grup	Total miktar IL-1β Ort±SS
Sağlıklı	0.168±0.131
Gingivitis	0.225±0.340
Kronik Periodontitis	0.983±1.393
p^a	0.000

[a]*Kruskal Wallis Test p<0.05*

Çizelge 3.26. Total miktar IL-1β ortalama ve standart sapma değerlerinin gruplar arası çoklu kıyaslamasında elde edilen anlamlılığın, ikili gruplara yansımasının değerlendirilmesi

Grup	p^b
Sağlıklı - Kronik Periodontitis	0.000
Sağlıklı –Gingivitis	0.992
Gingivitis - Kronik Periodontitis	0.000

[b]*Mann Whitney U Test p<0.05*



Şekil 3.11. Sağlıklı, gingivitis ve kronik periodontitisli gruplarda total miktar IL-1β ortalamaları

*' * ' İşareti istatistiksel olarak anlamlı farklılığı göstermektedir.*

3.4.3. DOS IL-10 Düzeyi (Total Miktar)

Total miktar IL-10 (pg/30sn) ortalama ve standart sapma değerleri sağlıklı, gingivitis ve kronik periodontitis gruplarında sırasıyla 0.204±0.076, 0.281±0.107 ve0.674±0.486'dır. Üç grubun total miktar IL-10 değerleri arasındaki farkı test etmek için Kruskal Wallis testi kullanıldı. Test sonucunda 3 grubun total miktar IL-10 değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptandı ($p=0.000<0.05$,Çizelge 3.27), (Şekil 3.12).

Grupların ikili karşılaştırmaları için Mann Whitney-U testi yapıldı. Test sonuçlarına göre kronik periodontitis grubunun total miktar IL-10 değerleri, gingivitis ve sağlıklı gruptan anlamlı şekilde yüksek bulundu ($p=0.000<0.05$,Çizelge 3.28).

Çizelge 3.27. Gruplara göre total miktar IL-10 ortalama ve standart sapma değerlerinin gruplar arası çoklu karşılaştırması

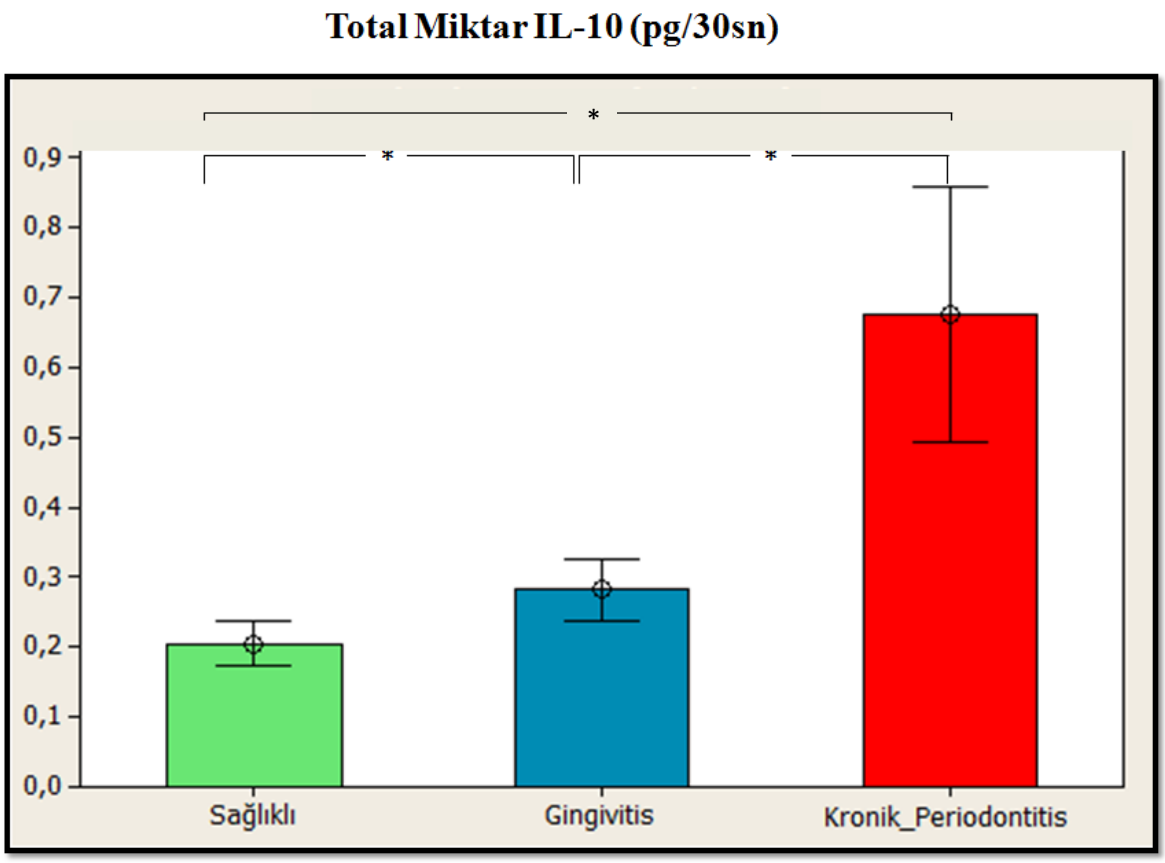
Grup	Total miktar IL-10 Ort±SS
Sağlıklı	0.204±0.076
Gingivitis	0.281±0.107
Kronik Periodontitis	0.674±0.486
p^a	0.000

[a]*Kruskal Wallis Test p<0.05*

Çizelge 3.28. Total miktar IL-10 ortalama ve standart sapma değerlerinin gruplar arası çoklu kıyaslamasında elde edilen anlamlılığın, ikili gruplara yansımasının değerlendirilmesi

Grup	p^b
Sağlıklı –Gingivitis	0.010
Sağlıklı - Kronik Periodontitis	0.000
Gingivitis - Kronik Periodontitis	0.000

[b]*Mann Whitney U Test p<0.05*



Şekil 3.12. Sağlıklı, gingivitis, kronik periodontitis gruplarının total miktar IL-10 ortalamaları ve standart sapmaları

*' *' İşareti istatistiksel olarak anlamlı farklılığı göstermektedir.*

3.4.2. DOS IL-36γ Düzeyi (Total Miktar)

Total miktar IL-36γ (pg/30sn) ortalama ve standart sapma değerleri sağlıklı, gingivitis ve kronik periodontitis gruplarında sırasıyla 15.321±10.368, 18.725±10.173 ve 41.199±25.504'tür. Üç grubun total miktar IL-36γ değerleri arasındaki farkı test etmek için Kruskal Wallis testi kullanıldı. Test sonucunda 3 grubun IL-36γ değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptandı ($p=0.000<0.05$,Çizelge 3.29), (Şekil 3.13).

Grupların ikili karşılaştırmaları için Mann Whitney-U testi yapıldı. Test sonuçlarına göre kronik periodontitis grubunun total miktar IL-36γ değerleri, sağlıklı ve gingivitis grubundan anlamlı şekilde yüksek bulundu ($p=0.000<0.05$,Çizelge 3.30). Sağlıklı ve gingivitis gruplarının total miktar IL-36γdeğerleri arasında anlamlı bir farklılık saptanmadı ($p=0.491>0.05$,Çizelge 3.30).

Çizelge 3.29. Gruplara göre total miktar IL-36γ ortalama ve standart sapma değerlerinin gruplar arası çoklu karşılaştırması

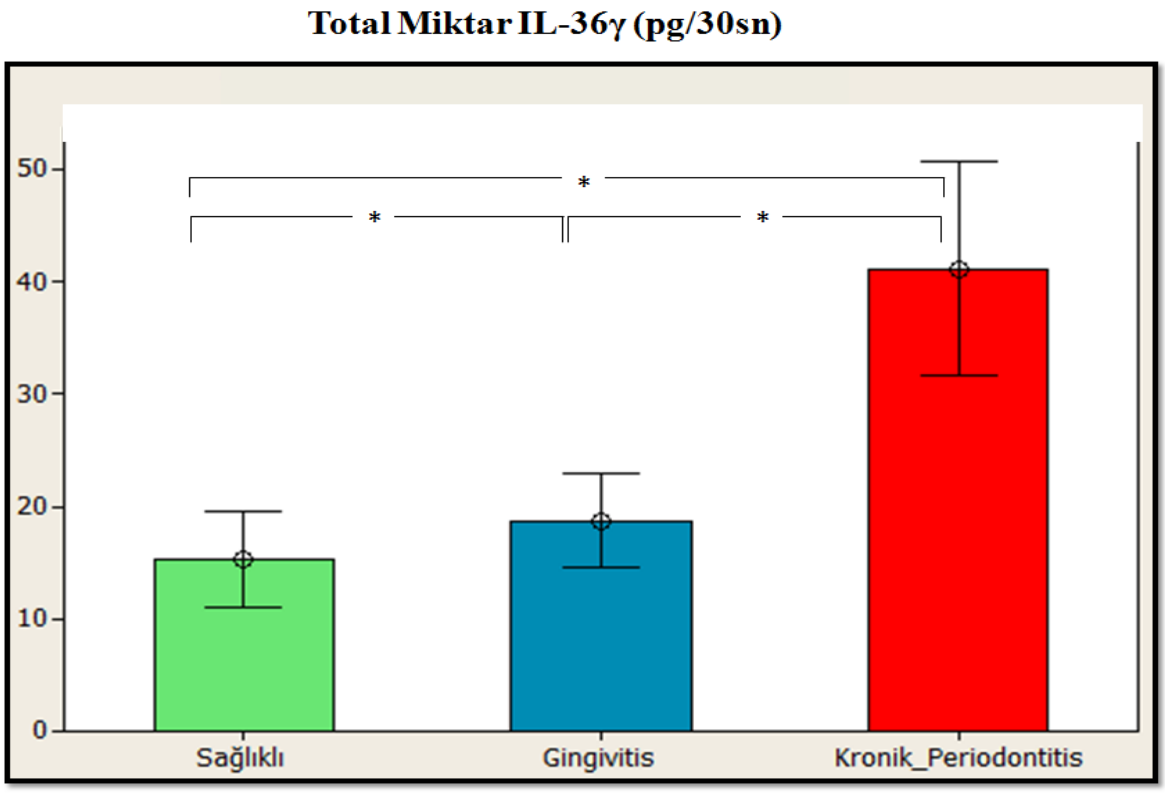
Grup	Total miktar 36γ Ort±SS
Sağlıklı	15.321±10.368
Gingivitis	18.725±10.173
Kronik Periodontitis	41.199±25.504
p^a	0.000

[a]*Kruskal Wallis Test p<0.05*

Çizelge 3.30. Total miktar IL-36γ ortalama ve standart sapma değerlerinin gruplar arası çoklu kıyaslamasında elde edilen anlamlılığın, ikili gruplara yansımasının değerlendirilmesi

Grup	p^b
Sağlıklı - Gingivitis	0.491
Sağlıklı - Kronik Periodontitis	0.000
Gingivitis - Kronik Periodontitis	0.000

[b]*Mann Whitney U Test p<0.05*



Şekil 3.13. Sağlıklı, gingivitis, kronik periodontitis gruplarının total miktar IL-36γ ortalamaları ve standart sapmaları

*' *' İşareti istatistiksel olarak anlamlı farklılığı göstermektedir.*

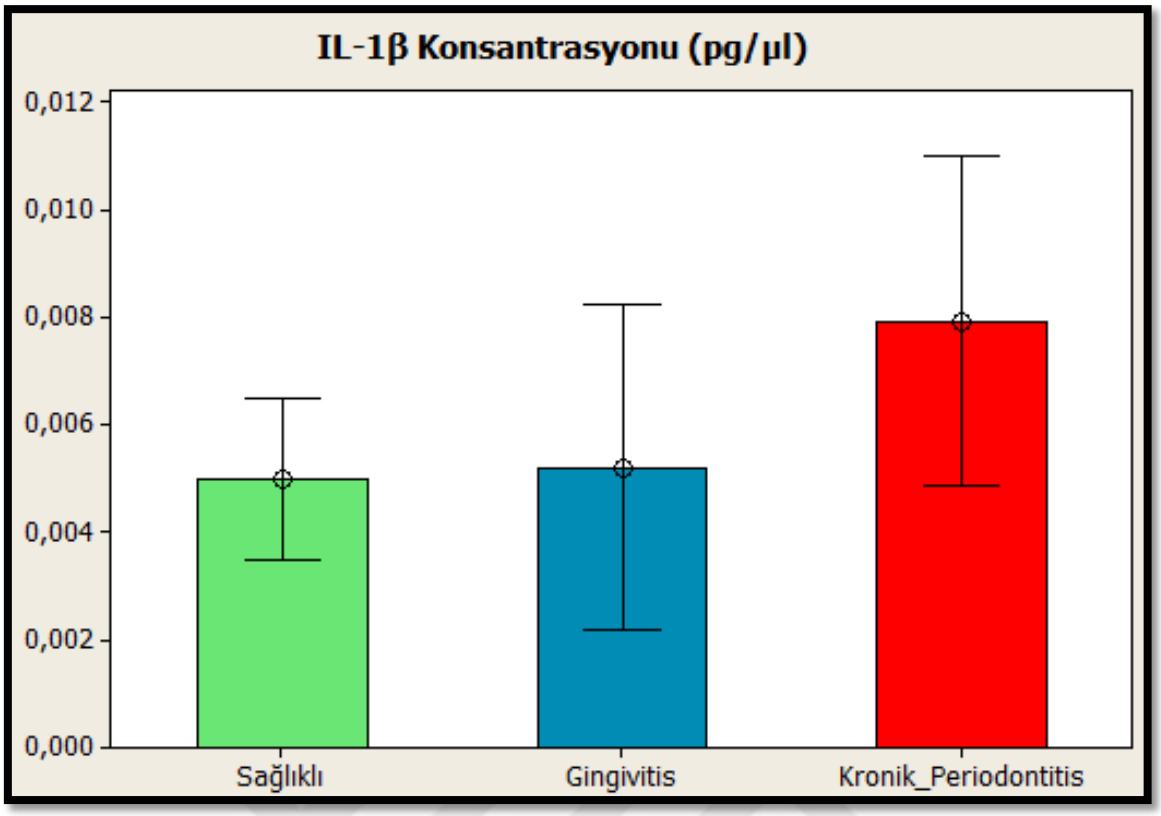
3.4.2. DOS IL-1β Düzeyi (Konsantrasyon)

IL-1β (pg/ml) konsantrasyonunun ortalama ve standart sapma değerleri sağlıklı, gingivitis ve kronik periodontitis gruplarında sırasıyla 0.005±0.003, 0.007±0.008 ve 0.005±0.007'dır. Üç grubun IL-1β konsantrasyon değerleri arasındaki farkı test etmek için Kruskal Wallis testi kullanıldı. Test sonucunda 3 grubun IL-1β konsantrasyon değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık olmadığı tespit edildi (*p=0.099>0.05*,Çizelge 3.31), (Şekil 3.14).

Çizelge 3.31. Gruplara göre IL-1β konsantrasyonunun ortalama ve standart sapma değerlerinin gruplar arası çoklu karşılaştırması

Grup	Konsantrasyon IL-1β Ort±SS
Sağlıklı	0.005±0.003
Gingivitis	0.005±0.007
Kronik Periodontitis	0.007±0.008
p^a	0.099

[a]*Kruskal Wallis Test p<0.05*



Şekil 3.14. Sağlıklı, gingivitis, kronik periodontitis gruplarının IL-1β konsantrasyon ortalamaları ve standart sapmaları

*' *' İşareti istatistiksel olarak anlamlı farklılığı göstermektedir.*

3.4.3. DOS IL-10 Düzeyi (Konsantrasyon)

IL-10 (pg/mL) konsantrasyonunun ortalama ve standart sapma değerleri sağlıklı, gingivitis ve kronik periodontitis gruplarında sırasıyla 0.007±0.006, 0.008±0.006 ve 0.006±0.003'tür. IL-10 konsantrasyon değerlerinin normal dağılımdan gelip gelmediğini test etmek için tek örneklem Kolmogorov-Smirnov testi yapıldı. Analiz sonucunda %95 anlam seviyesinde verilerin normal dağılımdan gelmediği tespit edildi ($p=0.064>0.05$). Normal dağılım varsayımını sağlamaktadır. Ayrıca 3 gruptaki konsantrasyon IL-10 değerlerinin varyanslarının homojen olup olmadığını test etmek için Levene testi yapıldı. Analiz sonucunda %95 anlam seviyesinde verilerin normal dağılımdan gelmediği tespit edildi ($p=0.162>0.05$). Her iki varsayımı da sağladığı için gruplar arasındaki farkın anlamlılığını test etmek için parametrik olan istatistiksel testler kullanıldı.

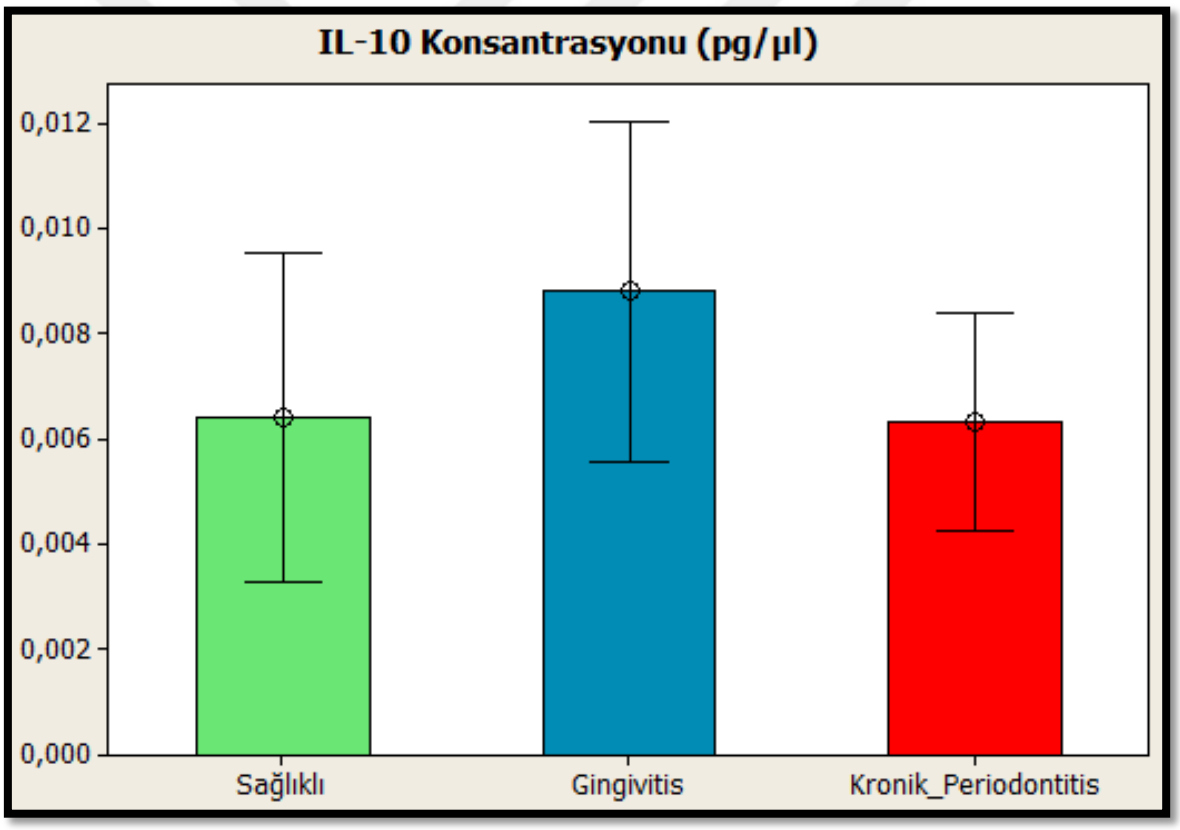
Üç grubun IL-10 (pg/mL) konsantrasyon değerleri arasındaki farkı test etmek için One Way ANOVA (Tek yönlü varyans analizi, Çizelge 3.32) testi kullanıldı. Test

sonucunda 3 grubun IL-10 konsantrasyon değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı ($p=0.407>0.05$,Çizelge 3.32), (Şekil 3.15).

Çizelge 3.32. Gruplara göre konsantrasyon IL-10 ortalama ve standart sapma değerlerinin gruplar arası çoklu karşılaştırması

Grup	Konsantrasyon IL-10 Ort±SS
Sağlıklı	0.007±0.006
Gingivitis	0.008±0.006
Kronik Periodontitis	0.006±0.003
p[c]	0.407

[c]*One Way ANOVA Test p<0.05*



Şekil 3.15. Sağlıklı, gingivitis, kronik periodontitis gruplarının IL-10 konsantrasyon ortalamaları ve standart sapmaları

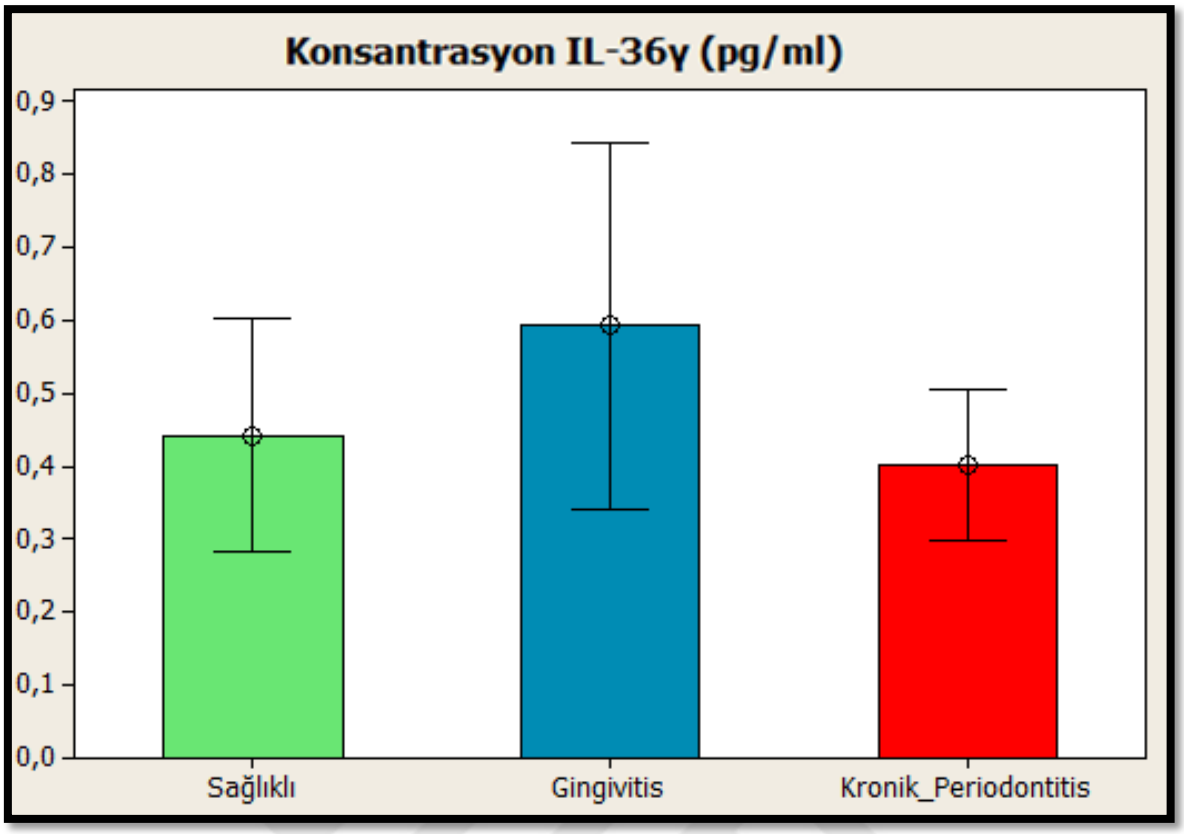
3.4.2. DOS IL-36γ Düzeyi (Konsantrasyon)

IL-36γ (pg/ml) konsantrasyonunun ortalama ve standart sapma değerleri sağlıklı, gingivitis ve kronik periodontitis gruplarında sırasıyla 0.442 ±0.388, 0.594 ±0.608 ve 0.402±0.279'dur. Üç grubun IL-36γ konsantrasyon değerleri arasındaki farkı test etmek için Kruskal Wallis testi kullanıldı. Test sonucunda 3 grubun IL-36γ konsantrasyon değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı (*p=0.753>0.05*,Çizelge 3.33), (Şekil 3.16).

Çizelge 3.33. Gruplara göre konsantrasyon IL-36γortalama ve standart sapma değerlerinin gruplar arası çoklu karşılaştırması

Grup	Konsantrasyon IL-36γ Ort±SS
Sağlıklı	0.442 ± 0.388
Gingivitis	0.594 ± 0.608
Kronik Periodontitis	0.402±0.279
p^a	0.753

[a]*Kruskal Wallis Test p<0.05*



Şekil 3.16. Sağlıklı, gingivitis, kronik periodontitis gruplarının IL-36γ konsantrasyon ortalamaları ve standart sapmaları

4. TARTIŞMA

Periodontal hastalıklar sıklıkla gingivitis ve periodontitis şeklinde görülen enflamatuar hastalıklardır. Periodontal dokuların plakla indüklenen enflamasyonu genellikle diş destek dokularının kaybıyla sonuçlanmaktadır. *P.gingivalis, A.actinomycetemcomitans, T.forsythia, T.denticola'yı* içeren subgingival biofilmdeki patojenik mikrobiata konağın doğal, enflamatuar, adaptif immun cevabını tetiklemekte ve bu süreçlerin sonucunda yumuşak doku yıkımı ardından alveolar kemik kaybı ve sonunda diş kaybıyla sonuçlanan periodontal hastalıklar meydana gelmektedir. Patojenik bakteriler gingival epitelden adezyon moleküllerinin ekspresyonu ile sonuçlanan sitokin ve kemokinlerin üretimini indüklemekte, gingival kapillerlerin geçirgenliği artmakta, birleşim epitelinden dişeti oluğuna polimorfonükleer nötrofillerin kemotaksisi gerçekleşmektedir. Bu süreç devam ederse enflamasyon derin dokulara ilerlemekte, destek bağ dokusu ve alveolar kemik kaybı gerçekleşmekte ve periodontal cep formasyonu ortaya çıkmaktadır. Bütün bunların sonucunda periodontitis denilen enflamatuar hastalık tablosu ortaya çıkmaktadır (Ford ve ark 2010, Hernandez ve ark 2011, Silva ve ark 2015). Bu bilgiler ışığında çalışma grupları artmış enflamasyonun DOS üzerindeki etkilerini değerlendirebilmek için sağlıklı, gingivitis ve kronik periodontitisli bireylerden oluşacak şekilde planlanmıştır.

Periodontal hastalıkların teşhisinde ve aktivitesinin belirlenmesinde çeşitli yöntemler bulunmuştur. Bunlardan biri gingival sulkusta bulunan ve bir serum eksudası olan dişeti oluğu sıvısının değerlendirilmesidir(McCulloch 1994). Bu sıvı sağlıklı durumda ya yoktur ya da yok denecek kadar azdır. Enflamasyon meydana geldiğinde ise bu sıvının enflame periodontal dokulardan dişeti oluğuna doğru mikrosirkülasyonu gerçekleşmektedir ve içerisinde hastalıklarla ilgili bilgi veren çok sayıda biyolojik molekülleri de taşımaktadır (Debets ve ark 2001). Bu nedenle yapılan bu çalışmda IL-1β, IL-10, IL-36γ seviyelerinin sağlıklı, gingivitis ve kronik periodontitisli bireylerde belirlenmesinde DOS örnekleri alınmıştır.

Yapılan bu çalışmada her bireyde Pİ, Gİ, CD ve KAS ölçümleri yapıldı. Periodontal hastalığın teşhisinin konulmasında bu periodontal klinik ölçümlerle birlikte hastanın yaşı, sistemik ve dental anamnezi, radyografik değerlendirmelerinin sonucu etkilidir (Clerehugh ve Lennon 1986, Eley ve Cox 1998). Bu bilgiler ışığında yapılan bu çalışmaya katılan bireylerin periodontal hastalık tipini ve derecesini belirlemek için Pİ, Gİ,

SCD ve KAS ölçümleri ile aile hikayesi, hastanın yaşı, radyografik olarak alveolar kemik kaybı miktarı ve tipini değerlendirerek sağlıklı, gingivitis ve kronik periodontitis grubundaki bireyleri belirledik ve klinik indeksler her bir dişin altı noktasında yapıldı. Periodontal açından değerlendirmeler yapılırken hem tüm ağız periodontal indeks ölçümleri hem de örnekleme bölgelerinin periodontal durumu daha iyi yansıtabilmesi için lokal bölge değerlendirmeleri yapıldı. Ayrıca çalışmaya katılan bireylerden elde edilen örnekler spesifik ve hassas bir yöntem olan ELISA metodunun kullanımı ile laboratuarda analiz edilmiştir (Grassi ve ark 1991).

Periodontal hastalıkların ilerlemesinde periodontal patojenlerin varlığı gerekli olsa da diş yüzeyinde kolonize olan periodontal patojenlere karşı ortaya çıkan konak cevabı da önemlidir (Williams 1990, Genco 1992). Bakteriyel ürünlerin miktarı konak cevabını etkileyebilmektedir. Bu ürünler PG ve sitokinlerin üretimi, enflamatuar hücrelerin aktive olması, litik enzimlerin görev alması, osteoklastların aktivasyonunu içeren lokal konak cevabını başlatmaktadır (Assuma ve ark 1998). Bazı mediatörler periodontal hastalığın indüklenmesinde etkilidir. Bu mediatörlerin öne çıkanlarından biri IL-1'dir. IL-1 çok sayıda biyolojik olayı stimüle etmektedir ve iki aktif formu vardır. IL-1α ve IL-1β'dır. IL-1 enflamatuar, fizyolojik, metabolik, hemapoetik, immunolojik özelliklere sahiptir (Dower ve ark 1992),(Stashenko ve ark 1991). Osteoklastik kemik rezorbsiyonunu in vivo ve in vitro şartlarda indükleyebilen güçlü bir kemik mediatörüdür. Direk ve indirek mekanizmalarla IL-1, osteoklast prekürsorlerinin proliferasyonunu, diferansiyasyonunu, matür osteoklastların aktivasyonunu indükleyebilmektedir (Kimble ve ark 1995, Manolagas 1995). Bu bilgiler ışığında artmış enflamasyonla birlikte DOS'ta IL-1β seviyesinin artacağı düşünüldü ve DOS'ta IL-1β seviyesine bakıldı.

Yapılan çalışmalarda hem osteoklast progenitör hücrelerinin proliferasyonunu indükleyerek hem de matür osteoklastların rezorbsiyon aktivitelerini stimüle ederek kemik rezorbsiyonunu uyaran TNF-α'nın sıklıkla IL-1 ile birlikte üretildiği ve kemiğin rezorbtif aktivitelerini stimüle etmede birlikte rol oynadıkları görülmüştür (Stashenko ve ark 1987),(Manolagas 1995). Assuma ve arkadaşlarının in vitro olarak yaptıkları çalışmada deneysel periodontitis oluşturulan maymunlara (*Macaca fascicularis*) IL-1 ve TNF'nin fonksiyonunu bloke edebilen soluble reseptörler enjekte edilmiş ve histomorfometrik analizler yapılmıştır. Sonuçta reseptör enjekte edilen TNF ve IL-1'in inhibe olduğu grupta kemiğe yakın komşuluktaki enflamatuar hücrelerin miktarının %80 oranında azaldığı, osteoklast oluşumunun %67 oranında azaldığı, kemik kaybı miktarının %60 oranında azaldığı görülmüştür. Bu sonuçlara göre IL-1 ve TNF aktivitesinin periodontitisin patolojik

sürecinde önemli bir bileşen olduğu, IL-1/TNF'nin inhibe edilmesi ile hem enflamatuar hücrelerin hem de kemik kaybının azaldığı gösterilmiştir (Assuma ve ark 1998). Yapılan bu in vitro çalışma bu çalışmadaki sonuçları desteklemektedir. IL-1β'nın hem total miktarı hem de konsantrasyonu kronik periodontitisli bireylerde gingivitis ve sağlıklı bireylere göre anlamlı olarak daha yüksek bulundu. Gingivitisli bireylerde ölçülen değerler sağlıklı bireylerdekinden yüksek iken aralarında istatistiksel açıdan anlamlı bir yoktu.

Tüter ve arkadaşlarının yapmış olduğu çalışmada; kronik periodontitisli hastaların dişeti oluğu sıvısında IL-1β ve tiobarbutirik asid reaktif substansı (TBARS) seviyelerine bakılmıştır. TBARS serbest oksijen radikallerini ölçmek için yaygın olarak kullanılan bir maddedir. Çalışmada periodontal açıdan sağlıklı ve kronik periodontitisli hastalar yer almıştır. Ölçümler başlangıçta ve faz-I tedavi sonrası 6. hafta da yapılmıştır. Bulgularında IL-1β ve TBARS seviyeleri kronik periodontitisli grupta sağlıklı gruptan daha yüksek bulunmuştur. IL-1β seviyeleri kronik periodontitisli grupta tedavi sonrası anlamlı olarak azalmıştır. Sonuçta DOS IL-1β ve gingival doku TBARSseviyelerinin periodontal hastalık ile ilişkili olduğu görülmüştür (Tüter ve ark 2001).Yapılan bu çalışmada da IL-1β seviyesi kronik periodontitisli bireylerde anlamlı olarak yüksek bulundu.

IL-10 hem immunproliferatif cevabı hem de enflamatuar cevabı baskılayan güçlü bir antienflamatuar sitokindir. IL-10, B lenfosit hücreleri, mast, eozinofil, makrofaj, dentritik hücreler, CD-8 T hücreleri, CD-4 T hücrelerini de kapsayan çok sayıdaki hücre tarafından üretilmektedir (O'Garra 1989). IL-10; IL-6,IL-1, TNF-α gibi proenflamatuar sitokin ve kemokinlerin sentezini azaltmaktadır. Ayrıca nitrik oksit, jelatinaz, kollojenaz sentezini de azaltmaktadır. Bu bilgilere dayanarak DOS'ta IL-10 seviyesinin saptanmasının periodontal durumun değerlendirilmesinde önemli olacağı düşünüldü. Yapılan bir çalışmada IL-10'un spesifik nötralizasyonu sonucunda IL-1 ve TNF-α sentezinin artışı görülmüş ve bu durumda enflamasyonun ilerlemesi ile sonuçlanmıştır (Houri-Haddad ve ark 2007, Zhang ve ark 2014). Yapılan bir başka çalışmada ise postmenopozal kadınlarda IL-10 gen polimorfizmi sonucunda azalmış kemik yoğunluğu görülmüştür (Chen ve ark 2005).

Fujita ve arkadaşlarının yapmış olduğu çalışmada kronik periodontitisli hastaların DOS'ta IL-1β, IL-10, IL-6, TNF-α ve Pentraxin-3 seviyelerine bakılmıştır. Pentraxin-3 proenflamatuar sitokinlere karşı nötrofil, fibroblast, dentritik hücreler, epitelyal hücreler, makrofajlar, vasküler endotelyal hücreler tarafından üretilen bir moleküldür. Çalışmanın bulgularında periodontal olarak hastalıklı olan bölgelerde IL-1β, IL-10, IL-6, TNF-α ve Pentraxin-3 seviyeleri anlamlı olarak yüksek bulunmuştur. Pentraxin-3 seviyeleri ile

sitokin seviyeleri açısından güçlü bir korelasyon saptanmıştır. Sonuçta IL-1β'nın gingival enflamasyon durumunu ve derecesini ölçmede önemli bir gösterge olduğu görülmüştür. Ayrıca antienflamatuar bir sitokin olan IL-10; periodontal olarak hastalıklı olan bölgelerde sağlıklı bölgelere göre anlamlı olarak daha yüksek saptanmıştır. Bu bilgiler ışığında yapılan bu çalışmanın sonucunda da kronik periodontitisli bireylerde IL-1β miktarının sağlıklı ve gingivitisli bireylerden istatistiksel açıdan anlamlı olarak daha yüksek olduğu görüldü (Fujita ve ark 2012).

Liu ve arkadaşlarının ratlar üzerinde yaptığı bir çalışmada IL-10'un; OPG ekspresyonunu artırdığı, RANKL ve koloni stimüle edici faktörün (CSF-I) ekspresyonunu azalttığı gösterilmiştir. Bütün bu biyokimyasal olaylar sonucunda da osteoklastogenezisi inhibe edip kemik yıkımını baskıladığı görülmüştür (Liu ve ark 2006). Yapılan bu in vitro çalışmanın sonucu bu çalışmanın sonucunu desteklemektedir. IL-10 miktarı kronik periodontitisli bireylerde istatistiksel açıdan anlamlı olarak daha yüksekti. Konsantrasyon açısından bakıldığında isegruplar arasında anlamlı bir fark olmamasına rağmen gingivitisli grupta konsantrasyonun daha yüksek oluğu görüldü. Bu durumun ortaya çıkmasında konsantrasyonun DOS hacminden doğrudan etkilenmesi nedeniyle artan DOS hacmiyle ilişkili olarak IL-10 miktarının seyrelmesinin etkili olduğu düşünüldü.

IL-10 romatoid artrit patogenezinde önemli oldukları düşünülen IL-1 veTNF-α' yı da içeren proenflamatuar sitokinlerin önemli bir inhibitörüdür. Walmsley ve arkadaşları, ratlarda, IL-10'un romatoid artritin kollojen-indüklü artrit formuna etkisini incelemeyi amaçladıkları bir çalışmalarında, test grubuna günlük olarak rekombinant murin IL-10, kontrol grubuna da salin uygulayıp daha sonra histolojik analizler yapmışlardır. IL-10 ile tedavi edilen grupta hastalığın ilerlemesinin yavaşladığı ve kıkırdak yıkımının azaldığı saptanmıştır. Sonuçta IL-10'un artrit hastalığı üzerindeki bu iyileştirici etkisinin proenflamatuar sitokinlerin üretimini inhibe etmesi sonucu ortaya çıktığı düşünülmüştür (Walmsley ve ark 1996). Yapılan çalışmanın bulgularını destekleyen bu sonuç IL-10'un periodontal hastalıkların patogenezindeki rolünü açıklamada önemli bir bilgidir.

Lacraz ve arkadaşları bir çalışmada; IL-10'un MMP ve bunların inhibitörleri olan metalloproteinaz doku inhibitörleri (TIMP) üzerine etkilerini değerlendirmişlerdir. Bulgularda IL-10'un 92-kD jelatinaz ve intersisyel kollojenaz üretimini inhibe ettiğini, doza bağlı olarak TIMP-I sentezini stimule edip TIMP-2 sentezini etkilemediğini saptamışlardır. IL-10 bu düzenleyici etkisini insan fibroblastlarındaki MMP ve TIMP'ları üzerinde göstermemiştir. Sonuçta IL-10 doku makrofajı ve kan monositlerinde MMP biosentezini azaltıp, TIMP sentezini artırarak güçlü bir antienflamatuar etki göstermiştir.

Yapılan bu çalışmalar sonucunda görülen IL-10'un enflamatuar hastalıklardaki artmış miktarı bu çalışmanın sonucunu da desteklemiştir. Sağlıklı ve gingivitisli bireyler ile kronik periodontitisli bireylerin IL-10 miktarları karşılaştırıldığında, kronik periodontitisli bireylerde artmış enflamasyonla birlikte IL-10'un daha yüksek olduğu görülmüştür (Lacraz ve ark 1995).

IL-36; keratinositlerden, bronşiyal epitel hücrelerinden, beyin dokusundan, monosit/makrofajlar tarafından eksprese edilmektedir. Ayrıca T lenfositler IL-36α ve IL-36β'yı eksprese edebilmekteyken, periferal kan lenfositleri ise kanser tedavisinde kullanılan α-partiküllerine karşı IL-36γ'yı eksprese edebilmektedir (Turtoi ve ark 2010). Yapılan bir çalışmada keratinositlerde IL-17 ve TNF'nin IL-36α, IL-36β ve IL-36γ'nın ekpresyonunu indükleyebildiği gösterilmiştir. Fibroblast büyüme faktör reseptörü yetersizliği olan farelerde epidermiste artmış IL-36β ekspresyonu ve keratinosit γ T hücre aktivasyonunun yol açtığı defektif deri bariyerlerinin olduğu görülmüştür (Yang ve ark 2010).

IL-36R'nin beyinde özellikle de mikroglial hücreler ve astrositlerde yüksek seviyede eksprese edilmesinden dolayı başlangıçta yapılan çalışmalarda beyin enflamasyon cevabında bu sitokinlerin rolü araştırılmıştır (Berglöf ve ark 2003, Wang ve ark 2005). Berglöf ve arkadaşlarının yapmış oldukları çalışmada farelerde IL-36β'nın nöron ve glial hücrelerde eksprese edildiği görülmüş fakat LPS ya da IL-1β'nın stimulasyonu sonucunda IL-36β'nın üretimi üzerinde bir artış görülmemiştir. Ayrıca in vitro şartlarda recombinant murin IL-36γ, glial hücrelerde bir cevaba neden olmamıştır. Yapılan bir çalışmada farelere yapılan intraserebrovasküler IL-36γ enjeksiyonu, iştahta değişiklik ve ateş gibi semptomlara neden olmadığı görülmüştür. Bu çalışmalar ışığında beyinde enflamatuar cevapta IL-36 sitokininin gerçek bir rolü olmadığı gösterilmiştir (Berglöf ve ark 2003).

Bronşiyal epitel hücrelerinden IL-36 sitokini eksprese edilmektedir. Chustz ve arkadaşlarının yapmış oldukları bir çalışmada bronşiyal epitel hücrelerinin IL-1, TNF, IL-17 gibi proenflamatuar sitokinlerle stimulasyonu sonucu IL-36γ'nın artmış ekspresyonu görülmüştür. İnsan akciğer fibroblastlarında IL-36γ'nın; IL-8 kemokini ve Th 17 kemokin CCL20'yi indüklediği görülmüştür. Bu bilgiler IL-36 sitokininin viral ve pulmoner enfeksiyonlara karşı konak savunmasında rol oynadığını göstermiştir (Chustz ve ark 2011).

Yapılan çalışmalar makrofaj ve monositlerin IL-36'yı eksprese edebildiğini göstermiştir. İlginç olarak THP-1 hücrelerindenözellikle *E.coli* ya da *P.gingivalis*'ten kaynaklanan LPS ile stimulasyon sonrası IL-36α ve IL-36β'nın değil de IL-36γ'nın eksprese edildiği gösterilmiştir. Bu sonuçlara göre monosit ve makrofajların IL-36

sitokinlerinin bir kaynağı olması, hemostaz ve hastalıkların patogenezi ile ilgili önemli bilgiler vermektedir (Smith ve ark 2000, Barksby ve ark 2009).

IL-22, IL-17A, TNF-α; insan keratinositlerinde IL-36'nın üç formunun da üretimini indüklemekteyken; IFN-γ, yalnızca IL-36β'nın üretimini indüklemektedir. Carrier ve arkadaşlarının psöriarisli ve sağlıklı fareler üzerinde yaptıkları çalışmada predominant olarak immün hücreler tarafından üretilen IL-17A, IL-22, TNF-α ile primer olarak deri ve keratinositlerden ekprese edilen IL-36 arasındaki ilişkinin saptanılması amaçlanmıştır. Bulgularında IL-36'nın sadece Th 17 tarafından regüle edilmediği kendi kendilerini de regüle edebildikleri ayrıca Th17'nin fonksiyonlarını kolaylaştırdığı görülmüştür. IL-17A ve TNF-α'nın IL-36'nın güçlü indükleyicileri olduğu ve IL-22'nin daha zayıf bir indükleyici olduğu görülmüştür (Carrier ve ark 2011).

Yapılan bu çalışmalarda IL-36γ'nın proenflamatuar özelliğinin olduğu gösterilmiştir. Çalışmadan elde edilen bulgular incelendiğinde IL-36γ miktarının kronik periodontitisli bireylerde en yüksek olduğu bunu gingivitisli bireylerin ve ardından da sağlıklı bireylerin izlediği görüldü. Konsantrasyon açısından bakıldığında ise gruplar arasında anlamlı bir fark olmamasına rağmen gingivitisli grupta konsantrasyonun daha yüksek olduğu görüldü. Bu durumun ortaya çıkmasında konsantrasyonların DOS hacminden doğrudan etkilenmesi nedeniyle artan DOS hacmiyle ilişkili olarak IL-36γ miktarının seyrelmesinin etkili olduğu düşünüldü. IL-36γ'nın periodontal hastalıklardaki patogenezinin öneminin daha iyi anlaşılabilmesi için periodontal tedavinin yapılıp sonuçlarının değerlendirilebileceği çok sayıda çalışmaya ihtiyaç vardır.

5.SONUÇ VE ÖNERİLER

1. Kronik periodontitisli grupta klinik indeksler, hem tüm ağız açısından hem de alan bazında sağlıklı ve gingivitisli gruptan daha yüksekti.

2. Biyokimyasal parametreler değerlendirildiğinde isekronik periodontitisli grupta DOS IL-1β, IL-10, IL-36γ miktarı sağlıklı ve gingivitisli gruptan daha yüksekti.

3. Bu çalışmadan elde edilen verilere dayanarak, periodontal dokuların enflamasyonunda önemli rol oynayan ve DOS'ta tespit edilebilen IL-1β, IL-10, IL-36γ sitokinlerinin periodontal durumla ilgili bilgi verebileceği sonucuna varıldı.

6. KAYNAKLAR

Akpınar A, 2002. Marakoğlu İ. Dişeti oluğu sıvısı ve toplama yöntemleri. Cumhuriyet Üniv. Diş Hek. Fak. Derg, 5, 1, 45-8.

Armitage GC, 1999. Development of a classification system for periodontal diseases and conditions. Annals of periodontology, 4, 1, 1-6.

Assuma R, Oates T, Cochran D, Amar S, Graves D, 1998. IL-1 and TNF antagonists inhibit the inflammatory response and bone loss in experimental periodontitis. The Journal of Immunology, 160, 1, 403-9.

Barksby H, Nile C, Jaedicke K, Taylor J, Preshaw P, 2009. Differential expression of immunoregulatory genes in monocytes in response to Porphyromonas gingivalis and Escherichia coli lipopolysaccharide. Clinical & Experimental Immunology, 156, 3, 479-87.

Berglöf E, Andre R, Renshaw BR, Allan SM, Lawrence CB, Rothwell NJ, Pinteaux E, 2003. IL-1Rrp2 expression and IL-1F9 (IL-1H1) actions in brain cells. Journal of neuroimmunology, 139, 1, 36-43.

Carrier Y, Ma H-L, Ramon HE, Napierata L, Small C, O'Toole M, Young DA, Fouser LA, Nickerson-Nutter C, Collins M, 2011. Inter-regulation of Th17 cytokines and the IL-36 cytokines in vitro and in vivo: implications in psoriasis pathogenesis. Journal of Investigative Dermatology, 131, 12, 2428-37.

Chen H-Y, Chen W-C, Hsu C-M, Tsai F-J, Tsai C-H, 2005. Tumor necrosis factor α, CYP 17, urokinase, and interleukin 10 gene polymorphisms in postmenopausal women: correlation to bone mineral density and susceptibility to osteoporosis. European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology, 122, 1, 73-8.

Chustz RT, Nagarkar DR, Poposki JA, Favoreto Jr S, Avila PC, Schleimer RP, Kato A, 2011. Regulation and function of the IL-1 family cytokine IL-1F9 in human bronchial epithelial cells. American journal of respiratory cell and molecular biology, 45, 1, 145-53.

Clerehugh V, Lennon MA, 1986. The radiographic measurement of early periodontal bone loss and its relationship with clinical loss of attachment. British dental journal, 161, 4, 141-4.

Debets R, Timans JC, Homey B, Zurawski S, Sana TR, Lo S, Wagner J, Edwards G, Clifford T, Menon S, 2001. Two novel IL-1 family members, IL-1δ and IL-1ε, function as an antagonist and agonist of NF-κB activation through the orphan IL-1 receptor-related protein 2. The Journal of Immunology, 167, 3, 1440-6.

Dower S, Sims J, Cerretti D, Bird T, 1992. The Interleukin-1 System: Receptors, Ligands and Signals (Part 1 of 2).

Eley B, Cox S, 1998. Advances in periodontal diagnosis. 2. New clinical methods of diagnosis. British dental journal, 184, 2, 71-4.

Ford PJ, Gamonal J, Seymour GJ, 2010. Immunological differences and similarities between chronic periodontitis and aggressive periodontitis. Periodontology 2000, 53, 1, 111-23.

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

Genco RJ, 1992. Host Responses in Periodontal Diseases: Current Concepts*. Journal of periodontology, 63, 4s, 338-55.

Grassi J, Roberge CJ, Frobert Y, Pradelles P, Poubelle PE, 1991. Determination of ILlα, ILlβ and IL2 in Biological Media using Specific Enzyme Immunometric Assays. Immunological reviews, 119, 1, 125-45.

Gresnigt MS, van de Veerdonk FL. Biology of IL-36 cytokines and their role in disease. Seminars in immunology, 458-65.

Hernandez M, Dutzan N, García-Sesnich J, Abusleme L, Dezerega A, Silva N, Gonzalez F, Vernal R, Sorsa T, Gamonal J, 2011. Host-pathogen interactions in progressive chronic periodontitis. Journal of dental research, 90, 10, 1164-70.

Houri-Haddad Y, Soskolne W, Halabi A, Shapira L, 2007. IL-10 gene transfer attenuates P. gingivalis-induced inflammation. Journal of dental research, 86, 6, 560-4.

Karmakar S, Kay J, Gravallese EM, 2010. Bone damage in rheumatoid arthritis: mechanistic insights and approaches to prevention. Rheumatic Disease Clinics of North America, 36, 2, 385-404.

Kimble RB, Matayoshi AB, Vannice JL, Kung VT, Williams C, Pacifici R, 1995. Simultaneous block of interleukin-1 and tumor necrosis factor is required to completely prevent bone loss in the early postovariectomy period. Endocrinology, 136, 7, 3054-61.

Kobayashi K, Takahashi N, Jimi E, Udagawa N, Takami M, Kotake S, Nakagawa N, Kinosaki M, Yamaguchi K, Shima N, 2000. Tumor necrosis factor α stimulates osteoclast differentiation by a mechanism independent of the ODF/RANKL–RANK interaction. The Journal of experimental medicine, 191, 2, 275-86.

Lacraz S, Nicod L, Chicheportiche R, Welgus H, Dayer J, 1995. IL-10 inhibits metalloproteinase and stimulates TIMP-1 production in human mononuclear phagocytes. Journal of Clinical Investigation, 96, 5, 2304.

Liu D, Yao S, Wise GE, 2006. Effect of interleukin-10 on gene expression of osteoclastogenic regulatory molecules in the rat dental follicle. European journal of oral sciences, 114, 1, 42-9.

Manolagas S, 1995. Role of cytokines in bone resorption. Bone, 17, 2, S63-S7.

McCormick RK, 2007. Osteoporosis: integrating biomarkers and other diagnostic correlates into the management of bone fragility. Alternative Medicine Review, 12, 2, 113.

McCulloch C, 1994. Host enzymes in gingival crevicular fluid as diagnostic indicators of periodontitis. Journal of clinical periodontology, 21, 7, 497-506.

O'Garra A, 1989. Interleukins and the immune system 2. The Lancet, 333, 8645, 1003-5.

Page RC, 1992. Host Response Tests for Diagnosing Periodontal Diseases*. Journal of periodontology, 63, 4s, 356-66.

Post TM, Cremers SC, Kerbusch T, Danhof M, 2010. Bone Physiology, Disease and Treatment. Clinical pharmacokinetics, 49, 2, 89-118.

Silva N, ABUSLEME L, Bravo D, DUTZAN N, GARCIA-SESNICH J, Vernal R, Hernández M, GAMONAL J, 2015. Host response mechanisms in periodontal diseases. Journal of Applied Oral Science, 23, 3, 329-55.

Smith DE, Renshaw BR, Ketchem RR, Kubin M, Garka KE, Sims JE, 2000. Four new members expand the interleukin-1 superfamily. Journal of Biological Chemistry, 275, 2, 1169-75.

Stashenko P, Dewhirst FE, Peros WJ, Kent RL, Ago JM, 1987. Synergistic interactions between interleukin 1, tumor necrosis factor, and lymphotoxin in bone resorption. The Journal of Immunology, 138, 5, 1464-8.

Stashenko P, Jandinski JJ, Fujiyoshi P, Rynar J, Socransky SS, 1991. Tissue levels of bone resorptive cytokines in periodontal disease. Journal of periodontology, 62, 8, 504-9.

Turtoi A, Brown I, Schläger M, Schneeweiss FH, 2010. Gene expression profile of human lymphocytes exposed to 211at α particles. Radiation research, 174, 2, 125-36.

Tüter G, Kurtis B, Serdar M, 2001. Interleukin-1β and thiobarbituric acid reactive substance (TBARS) levels after phase I periodontal therapy in patients with chronic periodontitis. Journal of periodontology, 72, 7, 883-8.

Walmsley M, Katsikis PD, Abney E, Parry S, Williams RO, Maini RN, Feldmann M, 1996. Interleukin-10 inhibition of the progression of established collagen-induced arthritis. Arthritis & Rheumatism, 39, 3, 495-503.

Wang P, Meinhardt B, Andre R, Renshaw BR, Kimber I, Rothwell NJ, Pinteaux E, 2005. The interleukin-1-related cytokine IL-1F8 is expressed in glial cells, but fails to induce IL-1β signalling responses. Cytokine, 29, 6, 245-50.

Williams RC, 1990. Periodontal Disease. New England Journal of Medicine, 322, 6, 373-82.

Yang J, Meyer M, Müller A-K, Böhm F, Grose R, Dauwalder T, Verrey F, Kopf M, Partanen J, Bloch W, 2010. Fibroblast growth factor receptors 1 and 2 in keratinocytes control the epidermal barrier and cutaneous homeostasis. The Journal of cell biology, 188, 6, 935-52.

Zhang Q, Chen B, Yan F, Guo J, Zhu X, Ma S, Yang W, 2014. Interleukin-10 inhibits bone resorption: a potential therapeutic strategy in periodontitis and other bone loss diseases. BioMed research international, 2014, 284836.

Zhao B, Ivashkiv LB, 2011. Negative regulation of osteoclastogenesis and bone resorption by cytokines and transcriptional repressors. Arthritis Res Ther, 13, 4, 234.

8.ÖZGEÇMİŞ

Gaziantep’te 1987 yılında doğdu. İlkokula Fırat İlköğretim Okulu'nda başlayıp Kazım Karabekir İlköğretim Okulu’nda tamamladı. Liseyi Malatya Anadolu Lisesi'nde tamamladıktan sonra 2006 yılında girdiği Gazi Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi'nden 2012 yılında mezun oldu. 2013 yılının nisan ayında yapılan DUS sınavı ile Selçuk Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Periodontoloji Anabilim Dalı’na yerleşerek uzmanlık eğitimi görmeye hak kazandı. Halen Selçuk Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Periodontoloji Anabilim Dalı’nda uzmanlık öğrencisi olarak araştırma görevlisi ünvanıyla görevine devam etmektedir.