DERLEME

Obezite-periodontal hastalık ilişkisi ve rol oynayan olası mekanizmalar

Obesity-periodontal disease relationship and mechanisms involved

Dr. Dt. Vesile Elif Toy
İnönü Üniversitesi, Diş Hekimliği Fakültesi,
Periodontoloji A.D., Malatya
Orcid ID: 0000-0001-5183-6295

Doç. Dr. Serkan Dündar
Fırat Üniversitesi, Diş Hekimliği Fakültesi,
Periodontoloji A.D., Elazığ
Orcid ID: 0000-0003-3944-1957

Geliş tarihi: 30 Eylül 2019

Kabul tarihi: 2 Mart 2020

doi: 10.5505/yeditepe.2020.08760

Yazışma adresi:
Dr. Dt. Vesile Elif Toy
İnönü Üniversitesi, Diş Hekimliği Fakültesi,
Periodontoloji A.D.
44280 Bulgurlu Mah. Battalgazi / Malatya
Tel: +90 422 341 11 20 / 6254
E-posta: etoy71@hotmail.com

ÖZET

"Sağlığı bozacak ölçüde vücutta anormal veya aşırı miktarda yağ birikimi" olarak tanımlanan obezite kronik, inflamatuar, multifaktöriyel bir hastalıktır. Sedanter yaşam tarzı ve yüksek yağlı diyet tüketiminin yol açtığı obezite tüm yaş gruplarında hızla artarak küresel bir sorun ve halk sağlığı problemi haline gelmiştir. Birçok kronik inflamatuar hastalık ve kanser gelişimi için temel risk faktörü olduğu belirlenen obezitenin periodontitise duyarlılığı da arttırdığı ileri sürülmüştür. Periodontal hastalık, birçok faktör tarafından modifiye edilebilen, dişleri destekleyen dokuların kronik inflamatuar, multifaktöriyel hastalığıdır. Hem obezite hem de periodontitis sistemik inflamasyonla ilişkili olduğundan, bu iki durumun ortak bir patofizyoloji ile bağlantılı olduğu söylenebilir. Obezite ile periodontitis arasındaki ilişkiyi araştıran çalışmalar, aşırı kilolu / obez kişilerde artmış periodontitis riskinin görüldüğünü bildirmişlerdir. Bu ilişkideki patofizyolojik mekanizmalar belirsiz olsa da, kronik inflamatuar durum ve oksidatif stresin sonucu olarak insülin direnci gelişiminin obezite ile periodontitis arasındaki ilişkide rol oynayabileceği belirtilmiştir. Bu derlemede mevcut literatürün ışığı altında, obezite-periodontal hastalık ilişkisi ve bu ilişkide rol oynayan olası mekanizmalar özetlenmektedir.

Anahtar kelimeler: İnsülin direnci, obezite, periodontal hastalık

SUMMARY

Obesity defined as "abnormal or excessive fat accumulation in the body that may impair health" is a chronic, inflammatory, multifactorial disease. Obesity, caused by sedentary lifestyle and high-fat diet, has increased rapidly in all age groups and has become a global issue and a public health problem. It has been suggested that obesity, which was identified as a major risk factor for the development of many chronic inflammatory diseases and cancer, also increases susceptibility to periodontitis. Periodontitis is a chronic inflammatory, multifactorial disease of tissues supporting teeth, which can be modified by many factors. Since both obesity and periodontitis are associated with systemic inflammation, these two diseases were thought to be connected by a common pathophysiology. Studies investigating the relationship between obesity and periodontitis have reported an increased risk of periodontitis in overweight / obese individuals. Although the pathophysiological mechanisms in this relationship are uncertain, it has been stated that the development of insulin resistance as a result of chronic inflammatory condition and oxidative stress may play a role in the relationship between obesity and periodontitis. In this review, in the light of current literature, the relationship between obesity and periodontal disease and the possible mechanisms involved in this relationship are summarized.

Key words: Insulin resistance, obesity, periodontal disease

GİRİŞ

Obezite, Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) tarafından "sağlığı bozacak ölçüde vücutta anormal veya aşırı miktarda yağ birikmesi"

olarak tanımlanan kronik, inflamatuar, multifaktöriyel bir hastalıktır.[1] Obezite ve aşırı kilonun başlıca nedeni diyetle alınan enerji miktarı ile metabolizma ve fiziksel aktiviteler sırasında harcanan enerji miktarı arasındaki dengesizliktir. Sedanter yaşam tarzı ve yüksek yağlı diyet tüketiminin yol açtığı kilo alımı, obezitenin gelişmesine katkıda bulunur. Hemen hemen tüm yaş gruplarında değişen oranlarda artış göstererek küresel bir sorun halini alan obezite ile ilgili hastalıklar dünya çapında önlenebilir ölümlerin başlıca nedeni olarak öne çıkmıştır. Obezitenin, hemen hemen tüm vücut sistemleri üzerindeki çoklu etkileri ile morbidite ve mortaliteyi arttırdığı ileri sürülmüştür.[2] DSÖ verilerine göre obezite prevalansının 1975 ile 2016 yılları arasında neredeyse üç kat artarak, 2016'da dünya çapında 1,9 milyardan fazla aşırı kilolu ve 650 milyondan fazla obez erişkin birey olduğu tespit edilmiştir.1 Gelişmiş ve gelişmekte olan ülkelerde giderek artan, ciddi bir halk sağlığı sorunu olan obezite prevalansının ülkemizde de %32 olduğu ve giderek arttığı bildirilmiştir.[3] DSÖ tarafından en riskli 10 hastalıktan biri olarak kabul edilen obezitenin başta tip 2 diyabet, hipertansiyon ve kardiyovasküler sistem hastalıkları olmak üzere pek çok kronik inflamatuar hastalık ve kanser gelişimi için temel risk faktörü olduğu belirlenmiştir. Son yıllarda yapılan birçok çalışmada da obezite ile periodontal hastalık arasındaki olası ilişki vurgulansa da, söz konusu ilişkiye sebep olan mekanizmalar belirsizliğini korumaktadır.[4-7]

Periodontal hastalık, mikrobiyal dental plağın primer etiyolojik faktör olduğu sistemik, genetik ve çevresel faktörler tarafından modifiye edilebilen, dişleri destekleyen dokuların kronik inflamatuar, multifaktöriyel hastalığıdır.[8] Mikrobiyal dental plağa karşı destek dokularda oluşan inflamatuar yanıt doku hasarı ve kaybına neden olarak hastalığın gidişatını belirler.[9] Periodontal hastalık 2010'dan bu yana dünya çapında en yaygın altıncı kronik hastalık olarak gösterilmekteyken, obezite ve şişmanlık dünya nüfusunun %52'sini etkiler hale gelmiştir.[10,11]

Daha önce pasif bir enerji deposu olarak kabul edilen yağ dokusunun otokrin, parakrin ve endokrin etkileri olduğu, aktif bir endokrin bez gibi pek çok biyoaktif molekül üretip salgıladığı belirlenmiştir.[2] Yağ hücrelerinden salgılanan, 'adipositokin' adı verilen bu protein yapılı sitokin ve hormonların başlıcaları klasik sitokinlerden interlökin-6 (IL-6) ve TNF-α, hormon benzeri proteinler (leptin, rezistin, adiponektin, visfatin), anjiyotensinojen, vasküler hemostaz ile ilgili proteinler (plazminojen aktivatör inhibitör 1, doku faktörü), vasküler endotelyal gelişim faktörü gibi anjiyogenezis indükleyicileri, C-reaktif protein (CRP) ve insülin benzeri büyüme faktörüdür.[12] Bu belirteçlerin insülin direnci, inflamasyon ve immün cevap üzerinde etkili olduğu belirlenmiştir.[13]

Birçok kronik hastalığın altında multifaktöriyel ve karmaşık bir yapısı olan inflamasyon yatmaktadır. İnflamasyon, vücudu korumak ve iyileştirmek için doğal ve adaptif immün yanıtla birlikte fonksiyon görürken, denge sağlanamadığında zararlı olabilir. Son yıllarda, akut inflamatuar yanıtların kronikleşmesine neden olan potansiyel mekanizmalarla, immün sistem aktivasyonuna bağlı kronik inflamatuar durumlar akut inflamatuar tepkilerden daha çok görülmektedir.[14] Obezitede artmış proinflamatuar sitokin ve adipokinler ile azalmış antiinflamatuar mekanizmalar arasındaki dengesizlik kronik düşük dereceli bir inflamasyona neden olurken, adipoz doku tarafından salgılanan adipositokinler inflamatuar süreçleri ve oksidatif stres bozukluklarını indükleyerek obezite ile periodontitis arasında benzer bir patofizyoloji oluşturur.[15]

Obezite ve Periodontal Hastalık İlişkisi

Obezitenin, çeşitli enfeksiyonlara karşı duyarlılığı artırıp aşırı konak yanıtına neden olarak konakçı immün cevabını düzenlediği gösterilmiştir. Adipoz doku periodontal hastalıkta da rol oynayan sitokin ve kemokinleri içeren birçok proinflamatuar faktörü salgılar ve T-hücre fonksiyonunu etkileyebilir.[2]

Periodontal hastalık ve obezite arasındaki ilişkiyi araştırmaya yönelik ilk çalışma 1977 yılında Perlstein ve arkadaşlarının bir hayvan çalışmasıdır.16 Bu çalışmada obez ve normal kilolu farelerde ligatür bağlanarak periodontitis oluşturulmuş ve obez farelerdeki kemik yıkımının daha şiddetli olduğu gözlenmiştir. Sağlıklı gingival doku varlığında ise tek başına obezitenin patolojik periodontal doku değişikliklerine neden olmadığı, ancak bakteriyel plak birikimine karşı cevap oluşumunda, periodontal inflamasyonun ve doku yıkımının obez hayvanlarda daha şiddetli olduğu rapor edilmiştir.[16] Saito ve ark.[17] ise 241 sağlıklı Japonu analiz ettikleri çalışmalarında ilk kez insanlarda obezite ile periodontal hastalık arasındaki ilişkiyi ortaya koymuşlardır. İlk yapılan çalışmalar, obez bireylerin yaş, cinsiyet ve sigara gibi geleneksel risk faktörlerinden bağımsız olarak, periodontitis olma ihtimalinin 2-3 kat daha fazla olduğunu göstermektedir.[17-22]

Genel olarak, literatürdeki bulgular çocuk, ergen ve yetişkinlerde obezite ve periodontal hastalıklar arasında pozitif bir ilişki olduğunu göstermektedir.[23] Güncel çalışmalarda fazla kilolu veya obez kişilerde periodontitis olma ihtimalinin arttığı, obezite ve periodontitis arasındaki ilişkinin bir doz-yanıt ilişkisi olduğu bildirilmiştir.[24-27] Kesitsel bir çalışmada, obezlerde olumsuz periodontal durum riskinin daha yüksek olduğu, ataşman kaybı rölatif riskinin 1,45 olduğu bildirilmiştir. Ayrıca, abdominal obezite ile genel obezite karşılaştırılmış, genel obezitenin sondalamada kanama üzerinde herhangi bir etkisi yokken abdominal obezitenin ataşman kaybı ve sondalamada kanama ile ilişkili olduğu rapor edilmiştir.[27] 3590 Japon bireyin 5 yıl boyunca izlendiği diğer bir çalışmada, periodontitisin ilerlemesi ile vücut kitle indeksi (VKİ) arasında doğrusal bir ilişki gözlenmiştir.[28]

Yapılan sistematik derlemelerin sonuçları obezite ile periodontal hastalık arasında orta derecede pozitif bir ilişki olduğunu desteklemektedir.[29,30] 2010'da Chaffee ve ark.[29]'nın yaptığı derleme ve meta analizde 28 bağımsız çalışma incelenmiş, kronik periodontitis obezite ile anlamlı derecede ilişkili bulunmuştur. 19 çalışmanın meta analizini içeren Suvan ve ark.[30]'nın yaptığı sistematik derlemede obezite ve periodontitis arasında daha güçlü bir ilişki olduğu, normal kilolu hastalara göre periodontitis olma olasılığının obez hastalarda %81, fazla kilolularda %27 arttığı bildirilmiştir. Keller ve ark.[31]'nın 8 prospektif, 5 klinik çalışmayı incelediği derlemede, özellikle 20 yılın üzerinde takip süresi olan çalışmalardan elde edilen bulgular şişmanlık, obezite, kilo artışı ve artmış bel çevresinin periodontitis gelişimi için risk faktörleri olabileceği gösterilmiştir. Papageorgiou ve ark.[32]'nın periodontal tedaviye cevap üzerine şişmanlık ve obezitenin etkisini incelediği meta analizde ise sistemik olarak sağlıklı şişman/obez hastalarda normal kilolu hastalara göre periodontal parametrelerde önemli bir fark bulunamazken, tedavi sonrası TNF-α ve glikolize hemoglobin (HbA1c) seviyelerinde daha fazla düşüş tespit edilmiştir. Ancak mevcut kanıtlara dayanarak hastanın kilosu ile periodontal tedaviye yanıt arasında anlamlı bir ilişki bulunamamıştır. Gerber ve ark.[33]' nın derlemesinde incelenen 3 çalışmada obez ve obez olmayan bireylerde periodontal tedavi sonrası klinik periodontal parametrelerde bir farklılık gözlenmezken, diğer 5 çalışmada obez bireylerde tedaviye daha zayıf cevap verildiği, bu etkinin özellikle orta-derin ceplerde gözlendiği bildirilmiştir. Çalışma sonuçlarındaki farklılıklar çalışma tasarımlarının heterojenliği, katılımcıların dahil edilme kriterleri, uygulanan tedavi yöntemleri, hastalığın şiddeti ve analiz için kullanılan eşiklerin çeşitliliğinden kaynaklanabilir. Sitokin profillerinin değerlendirildiği bir meta analizde lokalize periodontal inflamasyonun DOS proinflamatuar biyobelirteç seviyeleri üzerinde sistemik obeziteye göre daha çok etkisinin olabileceği bildirilmiştir.[34] Ayrıca obez kronik periodontitisli hastalarda, proinflamatuar biyobelirteç seviyelerinin obez olmayanlara göre farklı olup olmadığının tartışmalı olduğu rapor edilmiştir. Aynı grubun yaptığı bir başka sistematik derleme ve meta analizde cerrahi olmayan periodontal tedavinin klinik periodontal sonuçlar üzerinde etkisinin obezite ile modifiye olup olmadığının belirsiz olduğu belirtilmiştir.[35] Martinez-Herrera ve ark.36 aşırı kilo veya obezitenin artan bir periodontitis riski oluşturduğunu ileri sürmüşlerdir. Nascimento ve ark.[37] ise periodontal tedavinin obez bireylerde etkili olduğunu, obez ve obez olmayanlar arasında periodontal iyileşme açısından bir fark gözlenmediğini bildirmişlerdir.

Olası Mekanizmalar

Obezite ve periodontal hastalık ilişkisindeki olası mekanizmaları aydınlatmaya yönelik birçok çalışma yapılmıştır. Yapılan deneysel bir çalışmada obezitenin aşırı konak cevabına neden olarak periodontal kemik kaybına yol açtığı rapor edilmiştir.[38] Klinik bulgular, obez bireylerde lokal inflamatuar yanıtın artmasıyla birlikte periodontal mikrofloranın da değiştiğini göstermektedir.[23] Güncel bir çalışmada, obezitenin artmış periodontal patojenlerle ilişkili olduğu, bu durumun özellikle obez kronik periodontitisli hastalarda, fakat aynı zamanda periodontal sağlıklı obez kişilerde de gözlendiği bildirilmiştir.[39]

Obezite-periodontal hastalık ilişkisinin ardındaki bir diğer alternatif mekanizma obez bireylerde gözlenen değişmiş insülin duyarlılığı olabilir.[40] Araştırmalar, diyabetli kişilerde gingival seviyede ileri glikasyon son ürünlerinin üretimi ve birikiminde artış ile birlikte insülin duyarlılığında azalmanın daha fazla periodontal doku yıkımına neden olabileceğini göstermektedir.[5] Martinez-Herrera ve ark.[26] obezite ile periodontitis arasındaki ilişkide insülin direncinin rolünü belirlemek için yaptıkları çalışmada insülin direnci olan ve olmayan bireylerde inflamatuar belirteçler ve periodontal durumu değerlendirmişlerdir. Sistematik derlemelerdeki sonuçlarla uyumlu olarak, periodontitis şiddet ve yaygınlığının obez bireylerde zayıf bireylere göre daha fazla olduğu, insülin direnci olan obez kişilerde en fazla olduğu gösterilmiştir.

Kronik periodontitisin insülin duyarlılığını etkileyen inflamatuar yan ürünler kaynağı olduğu ileri sürülmüştür.[5] TNF-α, özellikle visseral adipoz doku tarafından salgılanan sitokinlerden biridir ve endotoksin kaynaklı periodontal doku hasarında rol oynamaktadır.[41] TNF-α konsantrasyonunun periodontitisli hastalarda periodontal olarak sağlıklılara göre daha yüksek olduğu ve periodontal tedavi sonrasında azaldığı rapor edilmiştir.[42] İnsülin direncinin rolünün araştırıldığı Martinez-Herrera ve ark.[26]'nın çalışmasında TNF-α ve CRP düzeyleri tüm obez bireylerde obez olmayanlara göre daha yüksek bulunmuştur. VKİ ≥ 40 olan bireylerde dişeti oluğu sıvısı (DOS) TNF-α seviyesi ile VKİ arasında istatiksel olarak önemli bir korelasyon olduğu, periodontal sağlıklı obez bireylerin DOS TNF-α düzeyinin normal ağırlıklı olanlara göre daha yüksek olduğu gösterilmiştir.[4] Obez bireylerde DOS'ta bulunan TNF-α'nın yağ dokusundan salgılanabileceği bildirilmiştir.[5]

Oksidatif strese neden olan reaktif oksijen türlerinin üretimi, obez bireylerde hem insülin direnci hem de proinflamatuar duruma katkı sağlayabilecek bir yol olarak araştırılmıştır. Yüksek yağlı diyetle beslenen farelerde yağ dokusu ve karaciğerde reaktif oksijen türlerinin üretiminin arttığı gösterilmiştir.[43] Periodontal olarak sağlıklı, gingivitisli veya periodontitisli obez olan/olmayan bireylerde oksidatif stresin karşılaştırıldığı çalışmalarda obez gruplarda obez olmayan gruplara göre oksidatif stres daha yüksek bulunmuştur.[44,45]

Adipoz dokudan da salgılanan leptin immün sistem fonksiyonlarını etkilerken, obezitede görülen yüksek leptin seviyesinin düşük dereceli inflamasyona katkıda bulu-

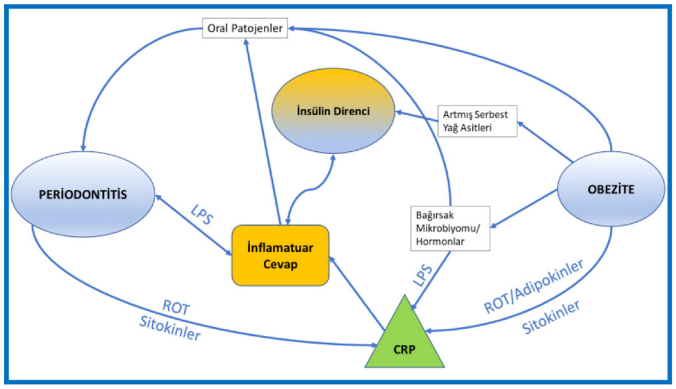
narak kronik inflamasyon patogenezinde rol oynadığı ileri sürülmüştür.[46] Obez bireylerde dolaşımdaki yüksek leptin seviyelerinin periodontitis ile ilişkisine dair kanıtlar bulunmaktayken, tükürük veya DOS leptin seviyelerinin incelendiği çalışmaların sonuçları çelişkilidir.[34] Thanakun ve ark.[47] obez olmayanlarla karşılaştırıldığında, aşırı kilolu ve obez periodontitisli bireylerde TNF-α, IL-6, leptin ve CRP düzeylerinin daha yüksek, antiinflamatuar bir adipokin olan adiponektin düzeyinin ise daha düşük olduğunu tespit etmişlerdir. Güncel bir kesitsel çalışmada obez/obez olmayan kronik periodontitisli/periodontal sağlıklı kişilerin adipokin düzeyleri analiz edilmiş, obezitenin lokal TNF-α ve serum IL-6 düzeyini uyardığı, periodontitisli obez grupta seviyelerinin en yüksek olduğu rapor edilmiştir.[7] Adiponektin seviyeleri azalırken, DOS leptin düzeyinin gruplar arasında farklılık göstermediği bildirilmiştir. Kanoriya ve ark.[48] artmış serum leptin düzeylerinin obezite ve periodontal sağlık ile ilişkili olduğunu, obez olmayan, periodontal sağlıklı deneklerde en düşük leptin seviyesi gözlenirken, obez periodontitis grubunun en yüksek seviyeleri gösterdiğini ortaya koymuştur. DOS leptin seviyeleri ise gruplar arasında tutarsız bulunmuştur.

Dislipidemi, obezite, diyabet ve vasküler bozuklukların yanı sıra periodontitis ile de ilişkili olduğu ileri sürülen klinik bir durumdur. Dislipideminin obezite ve periodontitis arasında bir bağ olabileceği düşünülmektedir. Cury ve ark.[49], periodontitisli/periodontal sağlıklı obez/obez olmayan hastaların serum lipit seviyelerini araştırdıkları çalışmalarında, periodontitis ve obezitenin birlikte veya ayrı ayrı zayıf lipit profili ile ilişkili olduğunu, obez periodontitis hastalarının en kötü lipit profiline sahip olduğunu belirtmişlerdir. Zuza ve ark.[50] da obez olmayanlara göre obez bireylerin daha kötü lipit profiline sahip olduğunu, obez periodontitisli tüm hastaların lipit profillerinin cerrahi olmayan tedaviyi takiben değiştiğini bildirmişlerdir.

Literatürde obezite / periodontitis ile farklı gen ekspresyonları arasında bir bağlantı olduğuna dair kanıtlar da bulunmaktadır. Obez Zucker ratlarda deneysel periodontitis sonrası sistemik düşük dereceli inflamasyonun karaciğer ve beyaz adipoz dokuda proinflamatuar sitokinlerin gen ekspresyonunu uyararak aşırı duyarlılığa neden olduğu ileri sürülmüştür.[51] O'Neill ve ark.[52] doğal bağışıklığın bir parçası olarak Toll-like reseptör (TLR)'lerin, özellikle de TLR 4'ün makrofajları düzenleyen önemli rolünü vurgulamışlardır. Daha sonra TLR 4'ün makrofajları etkilemesinin microRNA-107'deki artış veya azalış yoluyla olduğu gösterilmiştir.[53] Yeni bir çalışmada, makrofaj hücre serileri üzerinde spesifik mikroRNA'ların modüle edici etkisinin olduğu vurgulanmıştır.[54] Obezitede modifiye olan mikroRNA'ların periodontitise yatkınlık oluşturan inflamatuar genleri etkilemesi olasıdır.55 Adipositlerden salınan adipokinlerdeki artış, makrofaj infiltrasyonunu ve IL-1 β, IL-6 ve TNF-α gibi sitokinlerin salınımını tetikleyerek insülin direncine ve daha fazla inflamasyonun indüklenmesine neden olur.[56]

Obezite ile periodontal hastalık arasındaki ilişkinin mekanizmalarını anlamak için iştah ve besin tüketimi ile ilgili durumlar da araştırılmıştır. Mide hücrelerinin salgıladığı hormonlardan biri olan ghrelin, iştahın uyarılması yoluyla enerji dengesinde rol oynar. Büyüme hormonlarını uyarır, ancak insülin salınımında da rol oynar. Kronik periodontitisli obez hastalarda DOS ghrelin düzeyleri, kronik periodontitisli zayıf ya da periodontal sağlıklı obez bireylerle karşılaştırıldığında, anlamlı derecede düşük bulunmuştur.[57]

Obez periodontitisli hastalarda inflamatuar ve immün cevaplardaki değişmiş dengeyi belirleyen tüm faktörlerin karmaşık etkileşimini anlamak için arayışlar devam etmektedir. Karaciğer tarafından düzenlenen sistemik inflamatuvar cevap, obezite ile periodontitis arasındaki ilişkide yer alan çeşitli yolakların merkezinde yer almaktadır. Adipoz doku, akut faz hepatik cevabın anahtar indükleyicileri olan, TNF-α ve IL-6 gibi proinflamatuar sitokinler salgılar, böylece CRP seviyesi artar. Adipositokin salgıları, reaktif oksijen türleri ve serbest yağ asidi üretiminde artış sonucu insülin direncine neden olmanın yanısıra bağırsak mikrobiyomu ve hormon üretimini de değiştirerek bu hepatik cevaba katkıda bulunabilir. Sızıntı yapan lipopolisakkarit molekülleri ile birlikte değişmiş bağırsak geçirgenliği obez bireylerde gözlenen bu genel kronik inflamasyon durumunu artırabilir. Sonuçta ortaya çıkan artmış inflamatuar cevap, oral mikrobiyom ve/veya bakterilere karşı lokal gingival cevabın değişmesine neden olabilir. Ayrıca obezitenin, muhtemelen diyet seçenekleriyle ilgili olarak, değişmiş mikroflora ile ilişkili olduğu öne sürülmüştür. Periodontitis geliştikten sonra, lokal inflamatuar ve enfeksiyöz yük bakteri lipopolisakaritleri ve proinflamatuar sitokinlerin sistemik yayılımı ile birlikte reaktif oksijen türlerinin üretiminin artmasıyla konakçı hepatik cevabı daha da uyarmaya devam eder (Şekil 1).



Şekil 1. Obezite ile periodontitis arasındaki ilişkiyi destekleyebilecek sinyal yolakları

CRP: C-reaktif protein; ROT: Reaktif Oksijen Türleri; LPS: Lipopolisakarit

Sonuç olarak, obezite periodontal komplikasyonlara katkıda bulunan bir faktör olarak görünmektedir. Özellikle, mevcut sistematik derlemeler, tüm yaş gruplarında obe-

zite ile periodontal hastalıkların prevalansı, yaygınlığı ve şiddeti ile tedavi yanıtı arasında bir ilişki olduğunu göstermektedir. Kişiselleştirilmiş tedavi stratejileri belirleyebilmek amacıyla diş hekimlerinin, VKİ değerlendirmesini, günlük uygulamaların bir parçası haline getirmeleri gerekmektedir. Ayrıca, obezite ile ilişkili riskin değerlendirilmesi, hastanın kronik bir hastalık ve ciddi sağlık durumu olarak obezite ile ilgili farkındalığını da arttıracaktır. Her ne kadar obez bireylerde periodontal hastalıkların yönetimi konusunda klinisyenlere rehber olacak spesifik tedavi protokolleri bulunmasa da, periodontal komplikasyon riski potansiyelinin bilinmesi önemlidir. Obezite uzmanları, obez hastalarda periodontal komplikasyon riskindeki artışın farkında olmalı ve hastaları diş hekimlerine yönlendirmelidirler. Obezite-periodontal hastalık ilişkisinin kapsamını belirlemek ve altta yatan biyolojik mekanizmaları aydınlatmak için ileriye dönük uzunlamasına çalışmalara ihtiyaç vardır.

KAYNAKLAR

1. World Health Organization. Obesity. http://www.who.int/topics/obesity/en/ Son erişim tarihi: 20.06.2019.

2. Falagas ME, Kompoti M. Obesity and infection. Lancet Infect Dis 2006; 6: 438-446.

3. Obezite Tanı ve Tedavi Kılavuzu. Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği 2019.

4. Lundin M, Yucel-Lindberg T, Dahllöf G, Marcus C, Modéer T. Correlation between TNFa in gingival crevicular fluid and body mass index in obese subjects. Acta Odontol Scand 2004; 62: 273-277.

5. Genco RJ, Grossi SG, Ho A, Nishimura F, Murayama Y. A proposed model linking inflammation to obesity, diabetes, and periodontal infections. J Periodontol 2005; 76(11-s): 2075-84.

6. Zuza EP, Barroso EM, Carrareto ALV, Pires JR, Carlos IZ, et al. The role of obesity as a modifying factor in patients undergoing non-surgical periodontal therapy. J Periodontol 2011; 82: 676-682.

7. Zimmermann GS, Bastos MF, Dias Goncalves TE, Chambrone L, Duarte PM. Local and circulating levels of adipocytokines in obese and normal weight individuals with chronic periodontitis. J Periodontol 2013; 84: 624-633.

8. Armitage, GC. Periodontal diagnoses and classification of periodontal diseases. Periodontol 2000 2004; 34: 9-21.

9. Loesche WJ, Grossman NS. Periodontal disease as a specific, albeit chronic, infection: diagnosis and treatment. Clin Microbiol Rev 2001; 14: 727-752.

10. NCD-RisC. Trends in adult body-mass index in 200 countries from 1975 to 2014: a pooled analysis of 1698 population-based measurement studies with 19.2 million participants. NCD Risk Factor Collaboration (NCD-RisC). Lancet 2016; 387: 1377-1396.

11. Kassebaum NJ, Bernabe E, Dahiya M, Bhandari B, Murray CJ, et al. Global burden of severe periodontitis in 1990-2010: a systematic review and meta-regression. J Dent Res 2014; 93: 1045-1053.

12. Ritchie CS. Obesity and periodontal disease. Periodontol 2000 2007; 44: 154-163.

13. Fantuzzi G. Adipose tissue, adipokines, and inflammation. J Allergy Clin Immunol 2005; 115: 911-919.

14. Medzhitov R. Inflammation 2010: new adventures of an old flame. Cell 2010; 140: 771-776.

15. Pischon N, Heng N, Bernimoulin J-P, Kleber B-M, Willich S, et al. Obesity, inflammation, and periodontal disease. J Dent Res 2007; 86: 400-409.

16. Perlstein MI, Bissada NF. Influence of obesity and hypertension on the severity of periodontitis in rats. Oral Surg Oral Med Oral Pathol 1977; 43: 707-719.

17. Saito T, Shimazaki Y, Sakamoto M. Obesity and periodontitis. N Engl J Med 1998; 339: 482-483.

18. Al-Zahrani MS, Bissada NF, Borawskit EA. Obesity and periodontal disease in young, middle-aged, and older adults. J Periodontol 2003; 74: 610-615.

19. Dalla Vecchia CF, Susin C, Rosing CK, Oppermann RV, Albandar JM. Overweight and obesity as risk indicators for periodontitis in adults. J Periodontol 2005; 76: 1721-1728.

20. Saito T, Shimazaki Y, Koga T, Tsuzuki M, Ohshima A. Relationship between upper body obesity and periodontitis. J Dent Res 2001; 80: 1631-1636.

21. Torrungruang K, Tamsailom S, Rojanasomsith K, Sutdhibhisal S, Nisapakultorn K, et al. Risk indicators of periodontal disease in older Thai adults. J Periodontol 2005; 76: 558-565.

22. Wood N, Johnson RB, Streckfus CF. Comparison of body composition and periodontal disease using nutritional assessment techniques: Third National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES III). J Clin Periodontol 2003; 30: 321-327.

23. Suvan JE, Finer N, D'Aiuto F. Periodontal complications with obesity. Periodontol 2000 2018; 78: 98-128.

24. Saxlin T, Ylostalo P, Suominen-Taipale L, Mannisto S, Knuuttila M. Association between periodontal infection and obesity: results of the Health 2000 Survey. J Clin Periodontol 2011; 38: 236-242.

25. Kim YS, Kim JH. Body mass index and oral health status in Korean adults: the Fifth Korea National Health and Nutrition Examination Survey. Int J Dent Hyg 2017; 15: 172-178.

26. Martinez-Herrera M, Silvestre FJ, Silvestre-Rangil J, Banuls C, Rocha M, et al. Involvement of insulin resistance in normoglycaemic obese patients with periodontitis: A cross-sectional study. J Clin Periodontol 2017; 44: 981-988.

27. Nascimento GG, Peres KG, Mittinty MN, Mejia GC, Silva DA, et al. Obesity and periodontal outcomes: a popula-

tion-based cohort study in Brazil. J Periodontol 2017; 88: 50-58.
28. Morita I, Okamoto Y, Yoshii S, Nakagaki H, Mizuno K, et al. Five-year incidence of periodontal disease is related to body mass index. J Dent Res 2011; 90: 199-202.
29. Chaffee BW, Weston SJ. Association between chronic periodontal disease and obesity: a systematic review and meta-analysis. J Periodontol 2010; 81: 1708-1724.
30. Suvan J, D'Aiuto F, Moles DR, Petrie A, Donos N. Association between overweight/obesity and periodontitis in adults. A systematic review. Obes Rev 2011; 12: 381-404.
31. Keller A, Rohde JF, Raymond K, Heitmann BL. Association Between Periodontal Disease and Overweight and Obesity: A Systematic Review. J Periodontol 2015; 86: 766-76.
32. Papageorgiou SN, Reichert C, Jäger A, Deschner J. Effect of overweight/obesity on response to periodontal treatment: systematic review and a meta-analysis. J Clin Periodontol 2015; 42: 247-61.
33. Gerber FA, Sahrmann P, Schmidlin OA, Heumann C, Beer JH, et al. Influence of obesity on the outcome of non-surgical periodontal therapy-a systematic review. BMC Oral Health 2016; 16: 90.
34. Akram Z, Abduljabbar T, Abu Hassan MI, Javed F, Vohra F. Cytokine profile in chronic periodontitis patients with and without obesity: a systematic review and meta-analysis. Dis Markers 2016; 2016: 1-12.
35. Akram Z, Safii SH, Vaithilingam RD, Baharuddin NA, Javed F, et al. Efficacy of non-surgical periodontal therapy in the management of chronic periodontitis among obese and non-obese patients: a systematic review and meta-analysis. Clin Oral Investig 2016; 20: 903-914.
36. Martinez-Herrera M, Silvestre-Rangil J, Silvestre FJ. Association between obesity and periodontal disease. A systematic review of epidemiological studies and controlled clinical trials. Med Oral Patol Oral Cir Bucal 2017; 22: 708-715.
37. Nascimento GG, Leite FR, Correa MB, Peres MA, Demarco FF. Does periodontal treatment have an effect on clinical and immunological parameters of periodontal disease in obese subjects? A systematic review and meta-analysis. Clin Oral Investig 2016; 20: 639-647.
38. Amar S, Zhou Q, Shaik-Dasthagirisaheb Y, Leeman S. Diet-induced obesity in mice causes changes in immune responses and bone loss manifested by bacterial challenge. Proc Natl Acad Sci USA 2007; 104: 20466-20471.
39. Maciel SS, Feres M, Goncalves TE, Zimmermann GS, da Silva HD, et al. Does obesity influence the subgingival microbiota composition in periodontal health and disease? J Clin Periodontol 2016; 43: 1003-1012.
40. Reaven GM. The insulin resistance syndrome: definition and dietary approaches to treatment. Annu Rev Nutr 2005; 25: 391-406.
41. Gemmell E, Seymour GJ. Cytokine profiles of cells extracted from humans with periodontal diseases. J Dent Res 1998; 77: 16-26.
42. Nishimura F, Iwamoto Y, Mineshiba J, Shimizu A, Soga Y, et al. Periodontal disease and diabetes mellitus: the role of tumor necrosis factor-alpha in a 2-way relationship. J Periodontol 2003; 74: 97-102.
43. Matsuzawa-Nagata N, Takamura T, Ando H, Nakamura S, Kurita S, et al. Increased oxidative stress precedes the onset of high-fat diet-induced insulin resistance and obesity. Metabolism 2008; 57: 1071-1077.
44. Suresh S, Mahendra J, Sudhakar U, Pradeep AR, Singh G. Evaluation of plasma reactive oxygen metabolites levels in obese subjects with periodontal disease. Indian J Dent Res 2016; 27: 155-159.
45. Atabay VE, Lutfioglu M, Avci B, Sakallioglu EE, Aydogdu A. Obesity and oxidative stress in patients with different periodontal status: a case-control study. J Periodontal Res 2017; 52: 51-60.
46. Iikuni N, Lam QL, Lu L, Matarese G, La CA. Leptin and inflammation. Curr Immunol Rev 2008; 4: 70-79.
47. Thanakun S, Pornprasertsuk-Damrongsri S, Izumi Y. Increased oral inflammation, leukocytes, and leptin, and lower adiponectin in overweight or obesity. Oral Dis 2017; 23: 956-965.
48. Kanoriya D, Pradeep AR, Mallika A, Singhal S, Garg V. Correlation of crevicular fluid and serum levels of retinol-binding protein 4 and leptin in chronic periodontitis and obesity. Clin Oral Investig 2016; 21: 2319-2325.
49. Cury EZ, Santos VR, Maciel SDS, Gonçalves TED, Zimmermann GS, et al. Lipid parameters in obese and normal weight patients with or without chronic periodontitis. Clin Oral Investig 2017; 22: 161-167.
50. Zuza EP, Barroso EM, Fabricio M, Carrareto AL, Toledo BE, et al. Lipid profile and high-sensitivity C-reactive protein levels in obese and non-obese subjects undergoing non-surgical periodontal therapy. J Oral Sci 2016; 58: 423-430.
51. Endo Y, Tomofuji T, Ekuni D, Irie K, Azuma T, et al. Experimental periodontitis induces gene expression of proinflammatory cytokines in liver and white adipose tissues in obesity. J Periodontol 2010; 81: 520-526.
52. O'Neill LA, Sheedy FJ, McCoy CE. MicroRNAs: the fine-tuners of Toll-like receptor signalling. Nat Rev Immunol 2011; 11: 163-175.
53. Hennessy EJ, Sheedy FJ, Santamaria D, Barbacid M, O'Neill LA. Toll-like receptor-4 (TLR4) down-regulates microRNA-107, increasing macrophage adhesion via cyclin-dependent kinase 6. J Biol Chem 2011; 286: 531-539.
54. Wendlandt EB, Graff JW, Gioannini TL, McCaffrey AP, Wilson ME. The role of microRNAs miR-200b and miR-200c in TLR4 signaling and NF-kappaB activation. Innate Immun 2012; 18: 846-855.

55. Luan X, Zhou X, Trombetta-eSilva J, Francis M, Gaharwar AK, et al. MicroRNAs and periodontal homeostasis. J Dent Res 2017; 96: 491-500.
56. Grimble RF. Inflammatory status and insulin resistance. Curr Opin Clin Nutr Metab Care 2002; 5: 551-559.
57. Jentsch HFR, Arnold N, Richter V, Deschner J, Kantyka T, et al. Salivary, gingival crevicular fluid and serum levels of ghrelin and chemerin in patients with periodontitis and overweight. J Periodontal Res 2017; 52: 1050-1057.