

**T.C.
ORDU ÜNİVERSİTESİ**



Periodontal olarak sağlıklı ve hastalıklı bireylerde başlangıç ve tedavi sonrası serum ve dişeti oluğu sıvısında(DOS) Paraoksanaz , sialik asit ve total antioksidan seviyeleri ve karşılaştırılması.

**DIŞ HEKİMLİĞİ FAKÜLTESİ
PERİODONTOLOJİ ANABİLİM DALI
UZMANLIK TEZİ**

EMRE TAHA DEVECİ

**TEZ DANIŞMANI
PROF. DR. VAROL ÇANAKÇI**

ORDU-2020

TEZ BİLDİRİMİ

Tez yazım kurallarına uygun olarak hazırlanan bu tezin yazılmasında bilimsel ahlak kurallarına uyulduğunu, başkalarının eserlerinden yararlanılması durumunda bilimsel normlara uygun olarak atıfta bulunulduğunu, tezin herhangi bir kısmının bu üniversite veya başka bir üniversitedeki başka bir tez çalışması olarak sunulmadığını beyan ederim.

Emre Taha DEVECİ

TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim süresince öğrencisi olmaktan onur duyduğum, tez çalışmamın her aşamasında yardımlarını, desteğini esirgemeyen, özverili ve yardımsever kişiliğiyle örnek aldığım, çok değerli danışman hocam Ordu Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Dekanı ve Periodontoloji Bölümü Anabilim Dalı Başkanı sayın **Prof.Dr.Varol ÇANAKÇI**'ya

Tezim dahil her konuda tecrübe ve bilgisinden yararlandığım, her zaman ilgi ve desteğini yanımda hissettiğim, değerli hocam **Prof. Dr. Cankat KARA**'ya

Tez çalışmamda ve cerrahi alanında sabırlı ve naif kişiliğiyle bana çok büyük yardımcı olan ve emeğini benden esirgemeyen, araştırmacı kişiliği ve titiz çalışma anlayışıyla hayatım boyunca hep örnek alacağım güler yüzlü bilim kadını sayın **Doç.Dr. Figen ÖNGÖZ DEDE**'ye

Eğitimime değerli bilgileri ile katkıda bulunan, yardım ve desteklerini esirgemeyen, değerli hocam **Doç. Dr. Ceren Gökmenoğlu**'na

Huzurlu ve sıkıntılı her anda yardımları ve dostluklarıyla yanımda olan, beraber çalışmaktan mutluluk duyduğum başta **Dt. Kübra ÇELEN** ve **Dt.Selman ÇELEN** olmak üzere tüm asistan arkadaşlarıma ve anabilim dalı çalışanlarına

Asistanlığım boyunca sevgisini ve yardımını esirgemeyen, anabilim dalının değerli hemşiresi **Halise KÜÇÜK**'e

Sonsuz emek, sabır ve sevgiyle her zaman yanımda olan başta canım **eşim Dilek DEVECİ** olmak üzere tüm **AİLEM**'e

Tez ve proje süreçlerimde ekipman temini, hizmet alımı gibi konularda destek olan **Ordu Uni. BAP** (Bilimsel Araştırmalar Bölümü) birimine

Sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

ÖZET

Amaç: Bu çalışmanın amacı, periodontal olarak sağlıklı ve periodontitisli bireylerin, dişeti oluğu sıvısı (DOS) ve serumunda Paraoksanaz (PON-1), sialik asit(SA) ve total antioksidan seviyeleri (TAS) ve cerrahisiz periodontal tedavinin bu seviyeler üzerine etkisini saptamak ,ayrıca bunların birbirleri ve periodontal klinik parametreler ile olası ilişkilerinin araştırılmasıdır.

Gereç ve Yöntem: Bu çalışma Ordu Üniversitesi Diş hekimliği Fakültesine farklı nedenlerden dolayı müracaat eden 46 bireyde yapıldı.Çalışmanın protokolü gereği bireyler iki gruba ayrıldı. Periodontal olarak sağlıklı 23 birey kontrol grubunu(1.grup) ve periodontitisli 23 birey çalışma grubunu(2.grup) oluşturdu.

Tüm bireylerden serum ve DOS örnekleri alındı.Bu örnekler üzerinde serum ve DOS'nda TAS, PON-1 ve SA seviyeleri saptandı.Bu gruplarda plak indeksi(Pİ),gingival indeks(Gİ),klinik ataçman seviyesi(KAS) ve sondlanabilir cep derinliği(SSSCD) değerleri ölçüldü. Daha sonra periodontitisli gruba cerrahisiz periodontal tedavi uygulandı ve başlangıçtaki periodontal ve laboratuvar değerleri 1.ay sonunda tekrar saptandı.Elde edilen veriler SPSS Programı aracılıyla analiz edildi. Gruplar arası karşılaştırmalarda Bağımsız T Testi (independent sample t-testi) kullanılmıştır. Grup içi tedavi öncesi ve sonrası karşılaştırmalarda ise Eşleşmiş T Testi (paired sample t-testi), yapılmıştır. Her bir grubun kendi içerisindeki parametrelerinin birbirleriyle olan korelasyonlarını değerlendirmek için Pearson korelasyon testleri kullanılmıştır.

DOS ve serumdaki PON-1,SA ve TAS seviyelerini tespit etmek için ticari olarak mevcut ELISA kitleri kullanıldı.

Bulgular: Başlangıçta iki grup arasında tüm klinik parametreler belirgin farklılık göstermiştir (Pİ, (p<0.001) ,Gİ (p<0.001),KAS(p<0.001),SSSCD(p<0.001). İki grup arasında serum PON-1 ,SA ,TAS değerleri başlangıçta istatistiksel olarak anlamlı

düzeyde farklı bulunmuştur. Serum PON-1 ve TAS değerleri kontrol grubunda yüksek iken, serum SA seviyesi ise düşük bulunmuştur ($p<0.001$, $p<0.001$ ve $p<0.001$). Bu

değerler DOS TAS ve SA'da da farklı bulunmuştur. DOS TAS kontrol grubunda yüksek ($p=0,006$), DOS SA ise bu grupta düşük bulunmuştur ($p<0,001$). DOS'nda PON-1 seviyesi tespit edilememiştir. DOS ARE seviyesi ise gruplar arası benzer bulunmuştur ($p>0.05$). Periodontitis grubunda tedavi öncesi ve sonrası 1.ayda ortalama serum PON1, SA, TAS değerleri istatistiksel olarak farklı bulunmuştur. PON ve TAS seviyeleri tedavi sonrası artış gösterirken ($p<0,001$, $p=0.005$), serum SA seviyesi ise azalma göstermiştir ($p<0,001$). Bu değerlerde ki farklılıklar DOS TAS ve DOS SA'da da anlamlı görülmüştür ($p=0.011$, $p<0,001$).

Sonuç: Sonuç olarak periodontal olarak sağlıklı ve periodontitisli bireylerde serum TAS, serum PON-1, ve serum SA seviyeleri ile DOS SA ve DOS TAS seviyeleri sağlıklı ve periodontitisli gruplar da farklılık göstermiştir. Yine periodontitisin tedavi sonrası serum PON-1, TAS, SA ve DOS SA, TAS seviyelerinde farklılık görülmesi iyileşmenin bu değerleri değiştirdiğini göstermektedir. Periodontal hastalığın patogenezinde serum ve DOS'nda ki bu belirteçlerin rollerini anlamak için daha ileri çalışmalara ihtiyaç vardır.

Comparison of Paraoxanase , sialic acid and total antioxidant levels in serum and gingival crevicular fluid (GCF) periodontally healthy and diseased individuals initial and after treatment .

ABSTRACT

Aim: The aim of this study is to have knowledge of the course of periodontitis which is an inflammatory disease by evaluating the effects of non-surgical periodontal treatment on serum and gingival crevicular fluid (GCF) levels of biochemical markers associated with Oxidative stress, such as Paraoxanase (PON-1), sialic acid(SA) and total antioxidant levels(TAS) in patients with chronic periodontitis and periodontally healthy.

Materials and Methods: This study was conducted in 46 individuals who applied to the Faculty of Dentistry of Ordu University for different reasons. According to the protocol of the study, individuals were divided into two groups. 23 periodontally healthy individuals constituted the control group (group 1) and 23 individuals with chronic periodontitis formed the study group (group 2).

Serum and DOS samples were taken from all individuals. TAS, PON-1 and SA levels were determined in these samples. Plaque index (PI), gingival index (GI), clinical attachment level (CAL) and probing depth (PD) values were measured. Then, periodontal treatment without surgery was applied to the group with periodontitis and initial periodontal and laboratory values were re-determined at the end of the first month. The data obtained were analyzed through the SPSS Program. Independent sample t-test was used for comparisons between groups. Paired sample t-test was performed before and after treatment within the group. Pearson correlation tests were used to evaluate the correlations of each group's parameters within each other.

Commercially available ELISA kits were used to detect levels of PON-1, sialic acid and total antioxidant in DOS and serum.

Results: Initially, all clinical parameters differed significantly between the two groups (PI, ($p < 0.001$), GI ($p < 0.001$), CAL ($p < 0.001$), PD ($p < 0.001$). Serum PON1, SA, TAS values between the two groups were found to be statistically significantly different at baseline. While serum PON-1 and TAS values were high in the control group, serum SA level was found to be low ($p < 0.001$, $p < 0.001$ and $p < 0.001$). These values were also found different in DOS TAS and SA. PON-1 level could not be detected in DOS. DOS TAS was high in the control group ($p = 0.006$) and DOS SA was low in this group ($p < 0.001$). DOS ARE level was similar between the groups ($p > 0.05$). Mean period PON1, SA, TAS values in periodontitis group before and after treatment were statistically different. While PON and TAS levels increased after treatment ($p < 0.001$, $p = 0.005$), serum SA level decreased ($p < 0.001$). These values also were significant in TAS and SA in DOS ($p = 0.011$, $p < 0.001$).

Conclusion: As a result, serum TAS, serum PON-1, and serum SA levels, and DOS SA and DOS TAS levels differed in healthy and periodontitis groups. Periodontitis after treatment seeing differences in serum PON-1, TAS, SA and DOS SA, TAS levels indicates that the healing changes these values. Further studies are needed to understand the roles of these markers in this serum and DOS in the pathogenesis of periodontal disease.

İÇİNDEKİLER

TEZ BİLDİRİMİ	2
TEŞEKKÜR	3
ÖZET	4
ABSTRACT	6
İÇİNDEKİLER	8
SİMGELER ve KISALTMALAR	13
ŞEKİLLER DİZİNİ	11
TABLolar DİZİNİ	12
1. GİRİŞ	15
2. GENEL BİLGİLER	19
2.1. Periodonsiyum ve Periodontal Hastalıklar	19
2.2. Periodontal Hastalığın Sınıflandırılması	20
2.2.1. Plağa Bağlı Gingivitis	21
2.2.2. Periodontitis	22
2.3. Periodontal Hastalıklarda Doku Yıkımı	23
2.3.1. Direk Yıkım Mekanizması	24
2.3.1. İndirek Yıkım Mekanizması	24
2.4. Periodontal Hastalık Patogenezi	25
2.5. Periodontal Hastalıkların Tedavisi	29
2.6. Paraoksanaz Enzimleri	31
2.6.1. Paraoksanaz-1 enzimi	32
2.6.1.1 Paraoksanaz-1 'in saflaştırılması	33
2.6.1.2 Paraoksanaz-1 'in fizyolojik rolü ve fizikokimyasak özellikleri	33
2.6.1.3 Paraoksanaz-1 'in enzimatik aktivasyonu	34
2.6.1.4 Paraoksanaz-1 'in modülasyonu	34
2.6.2 Paraoksanaz ve Arilesteraz	37
2.7. Sialik Asit	38

2.7.1.Sialik asitin yapısı	38
2.7.2.Sialik asitin Fonksiyonu	39
2.7.2.1. Sialik asitlerin negatif yüklerinden dolayı fonksiyonları	40
2.7.2.2. Makro moleküler yapılarda ve reseptör bileşeni olarak sialik asitler	40
2.7.2.3. Sialik asitlerin maskeleyici etkisi	41
2.7.2.4. Sialik asitlerin belirteç olarak önemi	41
2.8. Dişeti Oluşu Sıvısı	43
2.9.Serbest Radikaller Ve Reaktif Oksijen Türleri	44
2.9.1 ROT ve serbest radikallerin oluşumu	44
2.9.2 ROT kaynakları	44
2.9.2.1 Ekzojen kaynaklar	44
2.9.2.2 Endojen kaynaklar	44
2.9.3 Sınıflandırma	45
2.9.4 Doku hasar mekanizmaları	45
2.9.5 Reaktif Oksijen Türleri (ROS) ve Periodontitis	47
2.9.6 Redoks Duyarlı Sinyal Yollarında ve Periodontal hastalıkta ROT'un rolü	48
2.9.7 Periodontal hastalıkta nötrofiller tarafından ROT üretimi	49
2.10. Antioksidan Savunma Sistemleri	49
2.11. Total antioksidan seviye	51
3. GEREÇ VE YÖNTEM	53
3.1. Hasta Seçimi	53
3.2. Klinik İndeks ve Ölçümler	54
3.2.1. Plak İndeksi Skorları (Silness ve Loe 1964)	55
3.2.2. Gingival İndeks Skorları (Loe ve Silness 1963)	55
3.2.3. Sondlanabilir Cep Derinliği (SSSCD)	56
3.2.4. Klinik Ataçman Seviyesi (KAS)	56
3.3. Dişeti Oluşu Sıvısı Örneklerinin Toplanması	56
3.4 Serum Örneklerinin Toplanması	57
3.5 Total antioksidan seviyesinin belirlenmesi	57
3.6 Paraoksonaz aktivitesinin ölçülmesi	58
3.7 Sialik asit seviyesinin belirlenmesi	58

3.8 Arilesteraz aktivitesinin ölçülmesi	58
3.9. İstatistiksel Değerlendirme	58
4. BULGULAR	59
4.1. Demografik Bulgular	59
4.2. Klinik Bulgular	59
4.3. Laboratuvar Bulguları	61
5. TARTIŞMA	69
6. SONUÇ VE ÖNERİLER	77
KAYNAKLAR	78
EKLER	96
ETİK KURUL ONAYI	100
ÖZGEÇMİŞ	101

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 1	Periodontal hastalığın patogenezinde rol oynayan faktörler	15
Şekil 2	PON ailesi ve işlevleri	33
Şekil 3	Sialik asitin molekül yapısı	36
Şekil 4	Hücre membranı yapısında sialik asit	42
Şekil 5	Farklı vücut sıvılarındaki sialik asit konsantrasyonları	43

TABLÖLAR DİZİNİ

Tablo 1.	Çalışmaya dahil edilen bireylerin demografik özelliklerine göre dağılımı	38
Tablo 2.	Kontrol grubu ve periodontitis grubu hastalarının başlangıç ve 1.ayda ortalama Pİ, Gİ, SCD, KAS, değerleri ve karşılaştırılmaları.	41
Tablo 3.	Kontrol grubu ve periodontitis grubu hastalarının başlangıç ve 1.ayda ortalama serum ve DOS, PON1,TAS ve SA seviyesi değerleri ve karşılaştırılmaları.	44
Tablo 4.	Çalışmaya dahil edilen tüm bireylerin tedavi öncesi klinik periodontal parametreler, serum ve DOS, PON1,TAS ve SA seviyeleri arasındaki korelasyonlar (Pearson's correlation coefficient, Rho)	66
Tablo 5.	Çalışmaya dahil edilen tüm bireylerin tedavi sonrası klinik periodontal parametreler, serum ve DOS, PON1,TAS ve SA seviyeleri arasındaki korelasyonlar (Pearson's correlation coefficient, Rho)	45

SİMGE VE KISALTMALAR

PON1	Paraoksanaz-1
ARE	Arelesteraz
SA	Sialik asit
DOS	Dişeti Oluğu Sıvısı
TAS	Toplam antioksidan seviyesi
HDL	Yüksek yoğunluklu lipoprotein
ELISA	Enzyme-Linked Immuno Sorbent Assay
PDL	Periodontal ligament
PI	Plak İndesi
Gi	Gingival İndeks
SSSCD	Sondlanabilir Cep Derinliği
KAS	Klinik Ataçman Seviyesi
T₀	Tedavi Öncesi
T_s	Tedavi Sonrası
Ark.	Arkadaşları
ESR	Eritrosit Sedimentasyon Hızı
DM	Diyabetis Mellitus
KP	PERİODONTİTİS
RA	Romatoid Artrit
TNF-α	Tümör Nekroze Efici Faktör Alfa
TGF β	Transforme edici Büyüme Faktörü Beta

COX	Siklooksijenazlar
IFN-γ	İnterferon-gama
IL	İnterlökin
PGE-2	Prostaglandin E2
MMP	Metalloproteinaz
Ca⁺²	Kalsiyum molekülü
PMN	Polimorfonükleer Lökosit
GZ-PZR	Gamma Poly Z Tennis String Reel Testi
L	Litre
ml	Mililitre
µl	Mikrolitre
Pg/ml	Pikogram / Mililitre
Ng/ml	Nano Gram / Mililitre
ABSU	Absorbans Unit
D	Dalton
Kd	Kilo Dalton
° C	Santigrat Derece
OD	Optik Densitesi
U/L	Unit / litre

1.GİRİŞ

Periodontal hastalık, dünya çapında en fazla görülen ve toplumun her kesimini farklı oranlarda etkileyen, çoğunlukla mikrobiyal dental plağın sebep olduğu enflamasyonun dişin destek dokularına yayılarak büyük oranda diş kayıplarına yol açan yaygın ve kronik seyirli bir hastalıktır (Greenstein, 2000; Armitage, 1999; Oliver ve ark., 1998; Bartold ve ark., 2000). Periodonsiyumun en yaygın iltihabi hastalıkları plağa bağlı gingivitis ve periodontitistir (Tatakis ve Trombelli, 2004). Gingivitis olarak başlayan hastalık tedavi edilmediği takdirde, mikrobiyal dental plaktaki patojen bakterilerin kalitatif ve kantitatif olarak artmasının yanında kişinin savunma yeteneğinin de azalması sonucu ataçman kaybı ve cep oluşumu ile karakterize periodontitise dönüşebilmektedir (Greenstein., 2000 ; Tatakis ve Trombelli, 2004; Newman ve ark., 2002; Novak, 2002; Botero ve ark., 2015).

Periodontal hastalıklar tedavi edilmezse ileri derecede alveol kemik yıkımı, mobilite ve diş kaybı ile sonuçlanabilmektedir. Bununla beraber periodontal hastalıklar kontrol altına alınabilir ve tedavisi yapılabilmektedir. Tedavi sırasında ilk olarak diş yüzeyindeki mikrobiyal dental plak ve diş taşları uzaklaştırılır , ilaveten hastalara oral hijyen eğitimi verilir (Carranza FA., 2002; Giovanni E.S. , 2008). Bu başlangıçta yapılan işleme cerrahisiz periodontal tedavi denir. Etkene yönelik bu tedavi ile enflamasyonun ortadan kaldırılması ya da kontrolü ve periodontal yıkımın durdurulması amaçlanmaktadır. Periodontal hastalıkların tipi ve şiddeti de yapılacak periodontal tedavinin süresini ve türünü belirler.

Periodontal hastalıkların tipi ve şiddeti günlük uygulamalarda klinik periodontal ölçümler ve radyografik bulgular değerlendirilerek yapılır (Clerehugh ve Lennon, 1986; Eley ve Cox, 1998). Ancak periodontal hastalıkların teşhisinde kullanılan uygulanması kolay, noninvaziv ve güvenilir olan bu klinik ölçümler hastalığın aktifliğinin belirlenmesinde yetersiz kalmaktadır (Özmeric, 2004; Giannobile ve ark., 2011). Bu yüzden Periodontal hastalık aktivitesinin belirlenebilmesi için ise konak doku cevabının analiz edilmesi, oksidatif stres parametrelerinin değerlendirilmesi gibi yöntemler önem kazanmıştır. (Özmeric, 2004). Birçok çalışmada bu değerlendirmeler için, diş eti oluğu sıvısı (DOS) , serum ve tükürüğün biyokimyasal ve immünolojik

analizlerinin periodontal hastalık aktivasyonunun saptanmasında faydalı olabileceği vurgulanmıştır (Özmeric, 2004; William ve ark, 2003).

Bakteriyel patojenlere karşı polimorfonükleer lökositler konak savunmasının ilk hattını oluşturur. Polimorfonükleer lökositler tarafından süperoksit radikali, hidrojen peroksit ve hidrosil gibi reaktif oksijen türleri ve serbest radikallerin üretimi, bakterilerin elimine edilmesinde en başta gelen yoldur. Fakat, reaktif oksijen türlerinin hücre dışına salınması çevredeki dokuların tahrip edilmesine neden olur. Organizmada reaktif oksijen türleri ve serbest radikallerin oluşum hızı ile bunların antioksidanlar ile ortadan kaldırılma hızı bir denge içerisinde ve bu durum 'oksidatif denge' olarak adlandırılır. Bu radikallerin oluşum hızında artma ya da ortadan kaldırılma hızında bir düşme bu dengenin bozulmasına neden olur ve bu durum da 'oksidatif stres' olarak adlandırılır. Periodontitiste oksidatif stres, ROT artışı ile temsil edilir ve bunu periodontal doku hasarını hızlandırabilecek antioksidan aktivitenin inhibisyonu izler. Artan ROT, çeşitli biyolojik yapılarda (DNA, lipitler ve proteinler dahil) doku hasarına neden olur ve son olarak hücre ölümü ve ağır doku yıkımını teşvik eder. Çok sayıda çalışma, hem dişeti oluğu sıvısında hem de serumda aşırı ROT oluşumunun kronik lokal inflamasyon indüksiyonuna ve periodontal doku hasarına yol açtığını göstermiştir.

Reaktif oksijen türlerin ve antioksidanların periodontal hastalığın patogenezindeki rolünün araştırıldığı çalışmalarda materyal olarak serum, plazma, dişeti dokusu, tükürük ve dişeti oluğu sıvısı kullanılmıştır. Son yıllarda serum veya plazmadaki oksidanları ve antioksidanları total olarak ölçen daha pratik metodlar da geliştirilmiştir.

Glikoprotein yapıda ,kalsiyum bağımlı bir ester hidrolaz olan paraoksonaz(PON),hem arilesteraz hem de paraoksonaz aktivitesine sahip bir enzimdir.İnsan serumu paraoksonaz-1 (PON-1), yüksek yoğunluklu lipoprotein (HDL) ile ilişkili polimorfik bir enzimdir. PON-1'in kesin fizyolojik fonksiyonu henüz tam olarak araştırılmamıştır, ancak lipid metabolizmaya neden olan ve anti-aterojenik, anti-enflamatuar ve antioksidan özellikler gösteren önemli bir faktör gibi görünmektedir. İnsan PON-1

polimorfizmleri, seviyeleri ve aktivitesi kardiyovasküler ve diğer hastalıklar için risk ile ilişkilendirilmiştir.

Bozulmuş PON-1 durumu ayrıca diş biyofilm oluşumu ve periodontitis üzerinde etkili olabilir. PON'ların periodontitis'teki rolü kapsamlı bir şekilde araştırılmamış olmasına rağmen,yapılan çalışmalar da periodontitis ile ilişkisi olabileceği gösterilmiştir. Periodontitis ile ateroskleroza arasındaki ilişkiyi araştıran çalışmalarda PON-1 değerinin değiştiği gözlenmiştir.

Neuraminik asitin asetillenmiş bir türevi ailesi olan sialik asit(SA), memelilerde yaygın şekilde dağılmıştır.. Normal insan serum SA'sı büyük ölçüde glikoproteinlere veya glikolipidlere bağlıdır . SA, hücreden hücreye etkileşimler, hücre göçü ve proliferasyon gibi çoklu fizyolojik fonksiyonlara katılır . SA, kendi başına reaktif olan bir akut fazdır ve, akut faz proteinlerinin terminal oligosakarit zincirlerinde de bulunur. Serum total SA (sTSA), farklı hastalıklarda akut faz yanıtının bir belirteci olarak önerilmiştir. Periodontitisli hastalarda yapılan bazı çalışmalarda da SA seviyesi ile periodontitis şiddeti arasında ki pozitif korelasyon saptanmıştır.

Periodontal hastalıklar inflamatuvar prosesin gelişmesinde önemli bir yol oynayan bakteriyel enfeksiyonlardır. Son çalışmalar göstermiştir ki periodontal hastalığın sebep olduğu enflamasyon koroner kalp hastalığı ve diğer sistemik hastalıkların riskini arttırır. Enfeksiyonlar antioksidan enzim aktivitelerini, plazma lipit seviyelerini etkileyerek ateroskleratik prosesleri etkileyebilir. Bir çok çalışmada PON-1 seviyesi diabet ve koroner arter hastalıklarla ilişkili olduğu gösterilmiştir. Periodontal hastalık ile yukarda bahsettiğimiz hastalıklar için bir çok patojenik mekanizma önerilmiş ve ilişkilendirilmiştir. Bugüne kadar yaptığımız literatür taramasında PON-1 aktivitesi ve periodontal hastalık arasında ilişki gösteren çalışmaya rastlanılmamıştır.

Bu nedenle; bu çalışma peridontal olarak sağlıklı ve periodontitisli bireylerden başlangıçta ve tedavi sonrasında elde edilen diş eti oluğu sıvısı ve serum örneklerinde PON-1 , SA ve TAS seviyelerini saptamak ve karşılaştırmaktır.Ayrıca cerrahisiz periodontal tedavinin bu seviyeler üzerine etkisini saptamak, bunların birbirleri ve periodontal hastalığın klinik parametreleri ile olası ilişkilerinin saptamak amacı ile planlanıp yapılmıştır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1 Periodonsiyum ve Periodontal Hastalıklar

Periodonsiyum, dişleri çevreleyen ,besleyen ve destekleyen; diş eti, alveol kemik periodontal ligament, ve sementden oluşan dinamik bir yapıdır. Fonksiyonel ve estetik devamlılığın sağlanabilmesi için dişin bu yapıların sağlıklı olması elzemdir (Bartold ve ark., 2006). Bu yapıların sağlıklı olması durumunda periodontal hastalıklar meydana gelmektedir.

Periodontal hastalık, etiolojisinde; çevresel faktörler, lokal etkenler, genetik yatkınlıklar ve var olan medikal tedavilerin önemli etkiler gösterdiği, konak cevabında neden olduğu değişiklikler ile kompleks patogeneze sahip olan bir hastalıktır. Periodontal hastalıklar; periodontal cep oluşumu, bağ dokusu kaybı ve alveoler kemik yıkımı ile karakterize olan kronik enflamatuvar hastalıklardır. Bu periodontal hastalıklar dünya nüfusunun %10-15 ini etkilemekte olup; erişkinlerde tespit edilen diş kaybının en önemli nedenlerinden biridir. Hastalığın meydana gelmesinde dişeti oluşuna ve diş yüzeyine konuşlanan mikroorganizmalar ile bu mikroorganizmaların etkilerini artıran genel ve lokal faktörler hastalığın şiddeti bakımından oldukça önemlidir (Petersen,2003; Sanchez ve ark., 2004).

Periodontal hastalıkların etiolojisinde mikrobiyal dental plak esas faktör olsada hastalığın başlaması ve ilerlemesinde farklı sistemik hastalıklar, genetik faktörler, stres ,alkol ve sigara kullanımı gibi durumlar da etki göstermektedir (Lindhe ve ark.,2003). Bu etkenlerin altında gingivitis olarak başlayan hastalık uzun seneler periodontitise ilerlemeden durabileceği gibi, periodontal klinik ataşman ve alveol kemik kaybı ile karakterize bir şekilde periodontitise de dönüşebilir (Yamamoto ve ark., 2004; Armitage, 1999). Periodontal hastalıkların iyileştirilememesi durumunda, alveoler kemik yıkımı ilerlemesi ve bundan sebep olarak mobilite artışı gözlenmektedir. Bu durum dişin çekimi ile sonuçlanabilmektedir (Offenbacher ve ark., 1996).

2.2.Periodontal Hastalığın Sınıflandırılması

Günümüze değin dünyanın çeşitli bölgelerinde birçok araştırmacı periodontal hastalıkların sınıflandırılması gerektiğini savunmuşlar ve farklı farklı şekillerde sınıflandırmışlardır (Orban, 1949; Weinmann, 1952; Saxen, 1980). Periodontoloji geçmişinin ilk yıllarında yani 1870-1930 senelerinde biyoloji hakkında az bilgi sahibi olunmasından ötürü gözlemlene ve mesleki tecrübeye göre sınıflamalar yapılmıştır. 1960'lı yıllara kadar iltihaplanmalar, distrofiler gibi patoloji kavramlarına göre ayrımlar yapılmış ve bu sınıflamalar mikroorganizmaların plaktaki varlığına değin gelmiştir. Daha sonraki senelerde mikroorganizmalar incelenmeye başlanmış ve Loe'nün 1968 yılında bir kısım öğrenciler üzerinde yaptığı basit fakat çok önemli deneysel gingivitis çalışmaları (Loe, 1968), spesifik ve non-spesifik plak teorileri üzerinde durmuş ve konak-bakteri ilişkilerini incelemiştir (Krzemin ski, 1977; Perelson ve Goldstein, 1977). 1977 ve 1986 yıllarında "Amerika Periodontoloji Akademisi"nin ortaya koyduğu sınıflamalarda hastalık yaş ve ilerleme oranına göre ayrılmıştır (Wiebe ve Putnins, 2000). Daha sonra 1999 world shop toplantısında periodontal hastalıkları epidemiyolojik açıdan değerlendirmek, periodontitisin oluşumu veya tedavinin etkinliğini değerlendirmek ve meslektaşlar arasında uzlaşma sağlayabilmek ve hastalığın tedavi biçimi amacıyla periodontal hastalıkların sınıflandırılmasına ihtiyaç gerekliliği fikrinden hareketle 1999 sınıflandırması yapılmıştır (Armitage, 1999). "Amerika Periodontoloji Akademisi"nin 1999'da yayınladığı periodontal hastalıkların sınıflandırılmasında hastalıkların ayırıcı kriterleri, hastalığın başlama yaşı ve ilerleme oranına göre değil; etiyoloji , histopatoloji ve genetik faktörler ile tanımlanmıştır. Periodontal Hastalıklar, Dişeti Hastalıkları, Periodontitis, Agresif Periodontitis, Sistemik Hastalıklarla Birlikte Görülen Periodontitis, Nekrotizan Periodontal Hastalıklar, Periodonsiyum Apseleri, Endodontik Lezyonlarla İlişkili Periodontitis, Gelişimsel veya Kazanılmış Deformiteler olarak sınıflandırılmıştır (Armitage, 1999). Daha sonra 2017 yılında American Academy of Periodontology (AAP) ve European Federation of Periodontology (EFP) den uzman katılımcıların katıldığı toplantı sonucu neticesinde yeni bir sınıflama yapıldı. Bu sınıflamada periodontal durumun ve hastalığın etiyojisi, patogenezi, oluşma sebeplerinin

yanında tedavi edilmiş durumları ve peri-implant hastalıkları da değerlendirilmeye alınmıştır. Bu sınıflamada gingivitis plaga bağlı, lokal ve sistemik durumların dahil olduğu ve ilaçlara bağlı gingivitis olarak sınıflandırılmıştır. Periodontitis ise nekrotizan periodontal hastalıklar, sistemik hastalıkların bir manifestasyonu olarak periodontal hastalıklar ve şiddeti, kompleksliği, dağılımı, lokalizasyonu ve seyrine göre periodontitisler olarak sınıflandırılmıştır (Caton ve ark., 2018)

2.2.1. Plağa Bağlı Gingivitis

Teorik olarak sağlıklı dişeti enflamasyonun histolojik bulgularından yoksundur, ancak daima var olan bir bakteriyel plağın olduğunu düşünürsek böyle bir durum histolojik olarak mümkün değildir (Caton ve ark.,1999; Thiha ve ark., 2007; Mariotti, 1999; Kinane ve ark., 2001). Öte yandan klinik olarak sağlıklı dişeti açık pembe renkte ve sıkı kıvamlı olup yüzeyi mat ve portakal kabuğu görünümündedir (Albandar ve ark.,1997; Aldred ve Bartold, 1998; Alexander ve Damoulis, 1994). İnterdental dişeti dişlerin temas noktaları arasındaki boşluğu doldurur ve sondalamayla kanamaz. Dişeti kenarına yerleşen plağın patojenitesinin artması ile dişeti inflamasyonunun klinik belirtileri görülmeye başlar. İltihabi dişeti epitelin keratinizasyonundaki azalma veya vaskularizasyondaki artışa bağlı olarak daha kırmızı ve hiperemiktir. Dişetin rengi iltihabi sürecin artmasıyla farklılık gösterebilir. Renk değişikliği ilk olarak serbest dişetinde görülür ve daha sonra yapışık dişetine yayılır. Sağlıklı durumda sert ve sıkı kıvamda olan dişeti, iltihabi hücrelerin bölgeye yoğun göçü ile ödemli bir hal alır. Bu klinik durum plağa bağlı gingivitis olarak tanımlanır (Mariotti, 1999, Sunar O 2019).

Gingivite dişetinde sondalamada kanama, ödem, renk değişikliği ve dişetinde form bozukluğu gibi klinik semptomlara ek olarak bu semptomlara iltihabın başka belirtileri de eşlik eder. Dişeti kenarında plak varlığı, dişeti oluşunda ısı değişimi sondalamada kanama, dişetinde renk ve kontur değişimi, kemik ve ataşman kaybının olmaması, dişetinde histopatolojik değişikliklerin olması ve plağın uzaklaştırılması ile

hastalığın geri dönüşümlü olması gibi özelliklere sahiptir (Tatakis ve Trombelli, 2004; Lindhe ve ark., 2003; Mariotti, 1999).

Gingivitisin etiolojisindeki esas faktör mikrobiyal dental plak olduğu için bireylerin oral hijyen durumuyla ilgili faktörler, gingivitisin oluşma sıklığında etkileyecektir. Gingivitisin prevalansını erkekler arasında daha yüksek bulan araştırmacılar, bunun nedenini erkeklerin daha kötü oral hijyene sahip olmalarıyla açıklamaktadırlar (Brown ve Loe, 1993). Genç yetişkinler arasında gingivitisin prevalansının yüksek olduğu rapor edilmiş ve bu durum söz konusu yaş grubunun ağız bakımının kötü olmasına bağlanmıştır (Addy ve ark., 1994; Tiainen ve ark., 1992). Plağa bağlı gingivitis bireysel oral hijyen prosedürleri yerine getirilmediği takdirde uzun süre varlığını devam ettirebileceği gibi daha yıkıcı bir hastalık olan periodontitise de dönüşebilir.

2.2.2. Periodontitis

Periodontitis, mikrobiyal dental plağın primer olarak rol oynadığı, dişetinde başlayan değişikliklerin alveol kemik ve sementi de içerisine alarak periodontal dokulara yansıdığı, kemik kaybı ve ataçman kaybı ile ilerleyen kronik enflamatuvar, enfeksiyöz bir hastalıktır (Denis F. Kinane, 2008, Armitage, 1999). Page ve Schroeder (1976) her periodontitis öncesinde gingivitisin geliştiğini ancak her gingivitis olgusunun periodontitise dönüşmediğini bildirmişlerdir. Hastalığın ilerlemesi çok yavaş ve devamlı bir şekilde olabileceği gibi, belirli zamanlarda duraklayan ve ilerleyen ataklar şeklinde de olabilir yani episodik dediğimiz bir tablo çizebilmektedir. Her yaşta görülebilmesiyle beraber daha sıklıkla erişkinlerde görülür. Belirli bir yaş aralığı yoktur (Kinane, 2001).

Periodontitis; periodontal cep oluşumu, supra ve subgingival plak birikimi, diş taşı oluşumu, klinik ataçman ve alveol kemik kaybı ile karakterize özelliklere sahiptir. Bazı olgularda cepten süpürasyon da gelebilir. Ayrıca gingivitisin tüm klinik bulguları mevcuttur (Eley B.M., 2004). Genellikle dişetleri hiperemik, kanamalı ve ödemli olur. Dişetin normal şekili bozulabilir, hatta şiddeti biraz daha artmış bir haldedir. Ancak

bazı durumlarda bağ dokusunda fibrotik yapıların artışına bağlı olarak dişetleri kalınlık olarak artabilir ve durumu maskeleyebilir. Genellikle sondlamada kanama ve DOS artışı mevcuttur. Hastalık derin periodontal dokuları etkileyerek alveolar kemikte rezorpsiyonlar ve periodontal ligamentte yıkımlar oluşturur. Hastalık tedavi edilmez ise, bu tablo daha da ilerleyerek dişlerde mobilite artışı gözlenebilir. İlerleme hızı, konak yanıtını etkileyen diyabet, sigara tüketimi gibi çevresel ve sistemik faktörlerden etkilenmektedir (Denis F. Kinane, 2008).

Periodontal dokularda, gram negatif bakteriler ve onların ürünlerinin artması sonucu kronik iltihabi hücreler yoğunlaşmıştır. Enflamatuvar hücre infiltrasyonu birleşim epitelinin apikaline kadar ulaşır ve lateral yönde bağ dokusunda artış olur. Periodontal dokularda başlangıçta çok az olan plazma hücreleri baskın hale gelir, sayıca artar (%50) (Berglundh ve Donati, 2005). İleri periodontitis bireylerden elde edilen dokularda *P. gingivalis*, *T. forsythia*, *T. denticola*, *P. intermedia*, *C. rectus*, *E. corrodens*, *F. nucleatum*, *A. actinocyetemcomitans* ve *P. micros* gibi bakteriler sayıca yüksek oranda izole edildiği saptanmıştır (Moore ve Moore, 1994). Ayrıca, klinik ataçman kaybının devam ettiği aktif alanlarda aktif olmayanlara göre daha fazla miktarda *C. rectus*, *P. gingivalis*, *F. nucleatum*, *P. İntermedia* gibi bakteriler bulunmuştur (Dzink ve ark., 1988).

2.3 Periodontal Hastalıklarda Doku Yıkımı

Periodontal hastalıklarda doku yıkımı birbirleriyle ilişkili çeşitli mekanizmaların ortak faaliyeti aracılığıyla direk ya da indirek olarak gerçekleşir (Kinane, 2001; Kinane ve ark., 2001). Direk yıkım gingival sulkusta ve periodontal cepte kolonize olan bakteri ve bakteri kaynaklı çeşitli enzimlerin meydana getirdiği doğrudan yıkımdır. İndirek yıkım ise konak dokuda bakteriyel faktörlere karşı oluşan cevap ile meydana gelir (Haffajee ve Socransky, 1994).

2.3.1.Direk Yıkım Mekanizması

Diş yüzeyindeki bakteriyel plağın olgunlaşması ile plak kompozisyonunda çeşitli değişiklikler meydana gelmektedir. Dokularda yıkıma neden olan periodontal

patojenlerin oranları bakteriyel plakta artmaktadır (Lindhe ve ark., 2003). Bakterilerin doğrudan bakteriyel enzimler ve sitotoksik metabolizma artıkları aracılığıyla doku yıkımına neden olabildikleri bilinmektedir. Periodontal patojenler dokudaki direk hasarı, sahip oldukları proteolitik ve hidrolitik enzimler vasıtasıyla gerçekleştirirler (Barry ve ark., 2003). Bakteriyel plak kompozisyonunda yer alan bakteri türleri periodontal doku yıkımından sorumlu olan enzimler ve toksik ajanlar üretirler. Bu toksik ajanlar protein yapıda ve direk doku yıkımına neden olan eksotoksinler, lipopolisakkarit yapıda olan ve gram (-) bakterilerde bulunan endotoksinlerdir (Özcan, 2008).

Bakteriyel orijinli proteaz, hyaluronidaz, kollogenaz, kondroitin sülfataz gibi çeşitli enzim tipleri vardır. Bunlardan proteaz enzimleri epitel dokunun yapısal bariyerlerini yıkarak bakteriyel penetrasyonu kolaylaştırır. Ayrıca fibrinolitik enzimlere sahip bakteriler fibrin yapıları yıkarak doku içerisine penetre olabilirler. Porphyromonas gingivalis gibi yüksek patojeniteye sahip bazı türler de nöroaminidaz, asit fosfataz ve alkalın fosfataz gibi hidrolitik enzimler üretirler (Özcan, 2008).

2.3.2. İndirek Yıkım Mekanizması

Periodontal hastalığın başlaması ve ilerlemesinde, dental plakta ki mikroorganizmalar ve onların ürünlerinin primer etiyolojik etkenler olduğu bilinmektedir. Ek olarak konak savunma mekanizmaları ile etiyolojik ajanlar arasındaki etkileşimler sonucu da konak dokuda yıkım oluşabilir (Heitz-Mayfield, 2005; Loos ve ark., 2003; Michalowicz ve ark., 2000). Kronik enflamasyonla oluşan kazanılmış konak cevabı, yıkım ve yeniden oluşum döngüsü içerisinde meydana gelir. Bu döngü içerisinde yapının yetersiz olması veya doku yıkımının artması periodontal hastalıklarla sonuçlanır (Consensus report on periodontal diseases, 1996, Sunar O, 2019).

Periodontal doku yıkımında prostoglandinler, proteinazlar ve sitokinler gibi konak doku cevabı mediatörlerinin de rolü vardır (Offenbacher, 1996; Eley ve Cox, 2003). Matriks metalloproteinazlar (MMPs) periodontal doku yıkımından sorumlu birincil proteinazlar olup ekstraselüler matriks moleküllerini yıkarlar. Özellikle MMP-1 ve MMP-8 kollogenaz özelliğe sahip olup, doku ve dişeti oluşu sıvısında seviyelerinin artmasının periodontitisle ilişkili olduğu bildirilmiştir (Ingman ve ark., 1996; Raitio ve ark., 2005; Chen ve ark., 2000). Diğer proteinazlar ise hemen hemen aynı etkiye sahip olan nötrofil serin proteinaz, elastaz ve katepsin G dir. Prostoglandinler ise araşidonik asit metabolizması sonucu siklooksijenazlar (COX) tarafından üretilirler (Özcan, 2008).

Periodontitisin karakteristik iltihabi cevabını düzenleyen en önemli belirleyiciler sitokinlerdir. Periodontal harabiyette IL-1 β ve TNF- α gibi enflamatuar sitokinler önemli rol oynamaktadırlar. TNF- α periodontal hastalık boyunca aktive olmuş makrofaj, monosit ve T lenfositler tarafından salınır. IL-1 β , TNF- α , IL-6 gibi proenflamatuar sitokinler osteoklast aktivasyonuna dolayısıyla kemik rezorpsiyonunun stimülasyonuna katkıda bulunurlar (Garlet ve ark., 2006; Kırkwood ve ark., 2007; Sheikki ve ark., 2000).

Sonuç olarak bakteri ve bakteri kaynaklı enzimler kemotaktik ajan gibi PNL'lerin migrasyonuna yol açar ve immün sistem aktivasyonu ile enflamatuar cevabı oluştururlar (Ishikawa, 2007; Vyas ve ark., 2000). PNL'ler periodontal patojenlere karşı ilk savunma hattını oluştururlar. PNL'lerin patojenler için ürettiği ve sentezlediği enzimler dokuların indirek olarak yıkılmasına neden olur. Lökosit adezyon eksikliği, kronik nötropeni ve siklik nötropeni gibi lökositleri etkileyen hastalıklarda periodontitis şiddetli olabilmektedir. PNL'lerdeki moleküler defektler de periodontitisi hızlandırmaktadır (Schenkein, 2006).

2.4.Periodontal Hastalık Patogenezi

Periodontal hastalığın patogenezi, plak bakterileri ve duyarlı bir konakçı arasında karmaşık bir etkileşimi içerir. Gingivitis periodontitisten önce meydana gelir, ancak periodontitisin her gingivitisten sonra olması kaçınılmaz değildir. Gingivitiste, enflamatuar lezyon dişeti ile sınırlıdır. Aksine, periodontitiste,

inflamatuar süreçler periodontal destek yapılarının tümünü (dişeti, periodontal ligament, sementum ve alveolar kemik) etkiler ve bu da periodontitisin klinik belirtilerine yol açar. Periodontal ligament (PDL) liflerinin bozulması meydana gelir, bu da dişin destekleyici yapılarına bağlanma kaybına neden olur ve alveolar kemiğin rezorpsiyonu görülür. Cep oluşumu gerçekleşmiş, radyografik alveolar kemik kaybı vardır, dişlerde mobilite olabilir ve hatta diş çekimini gerektirebilir.

Periodontal patogeneze üzerine yapılan araştırmalar , plak oluşumunun popülasyonun çoğunda yaygın bir bulgu olmasına rağmen ,gingivitis ve hafif-orta dereceli periodontitisin popülasyonda nispeten daha yaygın şiddetli periodontitisin daha az olduğu gözlemlenmiştir ,önemli ölçüde artırılmıştır.

Periodontal patogeneze konakçı yanıtının önemi hakkında bir farkındalık 1970'lerde ve 1980'lerde gelişmeye başladı. Örneğin, lokalize juvenil periodontitisli (şimdi lokalize agresif periodontitis olarak adlandırılır) olarak adlandırılan hastalardan toplanan periferik kan nötrofillerinin kemotaktik uyarılara kusurlu bir yanıtı olduğu, bu da konakçı koruyucu mekanizmanın başarısızlığına bunun da hastalığa daha fazla duyarlılığa yol açtığı bulunmuştur. 1980'ler ve 1990'lar boyunca araştırma, plak varlığına periodontal inflammatuar yanıtın araçlarına odaklandı. Özellikle bunlar arasında prostanoidler (örn. Alveolar kemik rezorpsiyonunu uyaran prostaglandin E2, PGE2) ve sitokinler (interlökinler ve tümör nekrozitan faktörü dahil) vardı. Önemli bir enzim ailesi olan matris metaloproteinazların (kollajenazları içeren) ayrıca iltihaplı periodontal dokularda bağ dokusunun parçalanmasında anahtar rol oynadığı belirlenmiştir.

Dişeti sulkusunda plak bakterilerinin birikmesi, birleşim epitelini geçen ve dişeti bağ dokularına giren mikrobiyal maddelerin (lipopolisakkarit - LPS, mikrobiyal peptitler gibi kemotaktik faktörler) salınmasına neden olur. Epitelyal ve bağ dokusu hücreleri böylece dokularda enflamatuar bir tepki ile sonuçlanan enflamatuar mediyatörleri üretmeleri için uyarılır. Kan damarları genişler (vazodilatasyon) , sıvı ve hücrelere daha geçirgen hale gelir. Sıvı dokularda birikir ve savunma hücreleri kılcal damarlardan, kemotaktik uyarının kaynağına doğru kemotaktik konsantrasyon

gradiyentinin artışıyla, bakterilerin ve dişeti sulkusundaki ürünlerinin kaynağına doğru göç eder. Böylece, dokularda sıvı ve hücre birikimi olur ve dişeti eritemli ve ödemli hale gelir.

Gingival inflamasyonun erken aşamalarında nötrofiller baskındır. Bu hücreler plak bakterilerini fagosite etme ve bakteri öldürme yeteneğine sahiptir. PMN'ler tarafından bakteri öldürme hem hücre içi (hücre içindeki membrana bağlı yapılar içindeki bakterilerin fagositozunu takiben) hem de hücre dışı mekanizmaları (PMN enzimlerinin ve hücre dışındaki oksijen radikallerinin salınmasıyla) içerir. Bakteri ürünleri dolaşıma girdiğinde, kararlı lenfositler enfeksiyon bölgesine geri döner ve B lenfositleri, spesifik bakteriyel antijenlere karşı antikorlar üreten plazma hücrelerine dönüştürülür. Antikorlar, gingival dokularda salınır, böylece PMN fagositozunu ve bakteri öldürmeyi kolaylaştırır ve artırır (Preshaw, P. M. ve ark.2004)

Bu nedenle, kronik mikrobik mücadelenin bir sonucu olarak, bakteriyel ürünlerin (antijenler, lipopolisakkarit) birleşme epitelyumu boyunca yayılması dokularda konakçı bir immün-enflamatuar tepki ile sonuçlanır. Bu tepki esasen doğada koruyucudur; savunma hücreleri bölgeye alınır (özellikle PMN'ler) ve enfekte edici bakterilere karşı antikorlar üretilir. Gingivitisin klinik belirtileri oluşur. Periodontitise duyarlı olmayan hastalarda, bu birincil savunma mekanizmaları enfeksiyonu kontrol eder ve kronik inflamasyon (yani kronik gingivitis) süresiz olarak devam edebilir (Page RC ve ark., 2004).

Bununla birlikte, periodontitise yatkın olan bireylerde, mikrobiyal mücadele birincil konakçı savunmaları tarafından kontrol edilemez. Birleşim epitelinin geçirgenliği ve ülserasyonu giderek artar. Bu durum bakteri ürünlerinin derine girişini hızlandırır ve inflamasyon kötüleşir. Makrofajlar ve lenfositler dahil olmak üzere bölgeye başka savunma hücreleri de dahil edilir. Çok sayıda PMN, dokulara göç eder ve büyük miktarlarda yıkıcı enzimler ve enflamatuar araçlar salgılar. Bunlar, dişeti ve periodontal dokulardaki kollajen liflerini parçalayan kollajenazlar dahil olmak üzere matris metaloproteinazları (MMP'ler) içerir. Enflamatuar ve bağışıklık hücrelerinin infiltrasyonu, periodonsiyumun yapısal bileşenlerinin parçalanmasıyla sürdürülür. PMN fagositozlanamayacak kadar büyük bir bakteri kütleleriyle karşılaştığında ortaya çıkan PMN enzimlerinin ve oksijen radikallerinin hücre dışı salınımından kaynaklanan

daha fazla doku hasarı ortaya çıkar. Yine, bu öncelikle koruyucu bir tepkidir, ancak PMN'ler tarafından büyük miktarlarda yıkıcı enzimlerin hücre dışı ortama salınması periodontal dokulara önemli zarar verir.

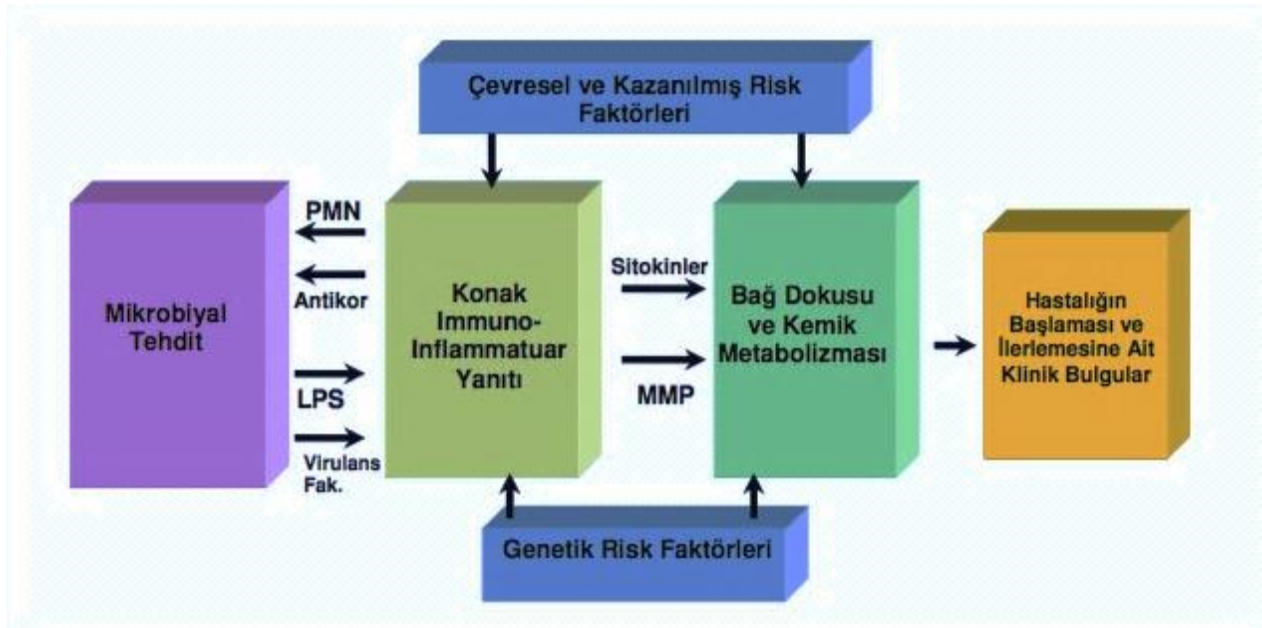
Makrofajlar da bölgeye dahil edilir ve prostaglandinler (örn. PGE2), interlökinler (örneğin interlökin-1), tümör nekroz faktörü- α (TNF- α) ve MMP'leri üretmek için aktive edilir (LPS'ye bağlanarak). İnterlökinler ve TNF- α , ilave miktarlarda PGE2, interlökinler, TNF- α ve MMP'ler üretmeleri için uyarılan fibroblastlara bağlanır. Bu enzimlerin ve enflamatuar mediatörlerin konsantrasyonu periodontal dokularda patolojik olarak yükselmiş olur. MMP'ler kolajen liflerini parçalayarak dişeti dokularının normal anatomisini bozarak periodontal ligamentin tahrip olmasına neden olur. Enflamasyon apikal olarak uzandıkça, osteoklastlar, devam eden enflamatuar hücre infiltrasyonu için daha fazla alan yaratmak için alveolar kemiği rezorbe etmek üzere uyarılır. Osteoklastlar tarafından kemik rezorpsiyonu, dokulardaki yüksek prostaglandinler, interlökinler ve TNF- α seviyeleri ile uyarılır.

Enflamasyon apikal olarak uzandıkça, PDL'de kollajen liflerinin daha fazla parçalanması ve alveolar kemiğin rezorpsiyonunda artış vardır. Bu olaylar, bakteriyel enfeksiyonla başa çıkmak için savunma hücrelerinin bölgeye alındığı , savunma mekanizmasının bir parçası olarak ortaya çıkar. Dokuların parçalanması, periodonsiyum içinde savunma hücrelerini barındırmak için alan yaratmak için meydana gelmektedir. Epitel parçalandıkça, birleşim epiteli daha apikal bir yerde yeniden oluşur ve ülserleşmiş, hiperplastik bir cep epitelyumu ile kaplı bir cep oluşur. Plak bakterileri daha sonra kök yüzeyi boyunca, fiziksel olarak gram negatif anaerobik türlerin çoğalmasına izin veren cep içine ,apikal olarak göç eder. Bakteri ürünleri konakçıya meydan okumaya devam eder ve konakçı bu ürünlere verdiği aşırı yanıtı sürdürür. Enflamasyon daha da artar ve apikal olarak uzanır, daha fazla kemik rezorbe edilir ve PDL, infiltre savunma hücrelerini barındırmak için parçalanır. Cep derinleşir, ataçman ve kemik kaybı olur ve periodontitisin klinik ve radyografik bulguları belirginleşir.

Bu nedenle, bakteriler hastalığı başlatır ve birleşim epitelinin geçen bakteriyel antijenler enflamatuar süreci yönlendirir. Bu nedenle, periodontitisin meydana gelmesi için bakteriler gereklidir, ancak sadece hastalığa neden olmak için yetersizdirler.

Periodontitis için duyarlı bir konakçı da gereklidir. Periodontal yıkılmanın (kemik kaybı, ataçman kaybı) büyüklüğüne, enflamatuvar yanıt sırasında salınan konakçı kaynaklı yıkıcı enzimler (MMP'ler) ve enflamatuvar araçlar (prostaglandinler, interlökinler) neden olur. Yani, bakteriler hastalığı başlatır, ancak periodontitiste en önemli yıkıcı olaylara, enflamatuvar hücreler tarafından salınan konakçı kaynaklı araçlar ve enzimler neden olur. Tasarımda esas olarak koruyucu olan plak bakterilerine karşı enflamatuvar yanıtın, yumuşak ve sert periodontal dokuların yıkımından sorumlu olması paradoksaldır. Periodontal hastalık, periodontal dokularda yüksek konsantrasyonlarda MMP, sitokin ve prostanooid ile karakterize edilirken, periodontal sağlık bunun tersi ile karakterizedir. (Page RC.,1999)

Şekil 1: Periodontal hastalığın patogenezinde rol oynayan faktörler



2.5. Periodontal Hastalıkların Tedavisi

Periodontal tedavi planlaması, periodontal hastalığın tipine, lokalizasyonuna, şiddetine ve etiyolojisi göz önüne alınarak yapılır. Genellikle bir sıra dahilinde

başlangıç veya initial faz, cerrahisiz periodontal tedavi fazı, cerrahi periodontal tedavi fazı ve idame fazı olarak yapılır (Carranza FA., 2002).

Genellikle kliniğe müracaat eden tüm hastalara inisiyal veya başlangıç tedavisi uygulanır. Bu tedavi fazının uygulanış amacı acil şikayetle kliniğe gelen hastanın öncelikle nedene yönelik şikayeti, ağrısını dindirmek ve sistemik durumların tedavi sonuçları üzerindeki etkisini elimine etmek ya da azaltmaktır (Giovanni E.S., 2008). Bu fazda dental, periapikal ve periodontal acil işlemler uygulanır. Umutsuz acil tedavi, dişlerin çekimi ve gerekliyse geçici restorasyonların yapımı sağlanır.

Cerrahisiz periodontal tedavi etkene yönelik tedavidir. Enflamasyonun ortadan kaldırılması ya da kontrolü ve periodontal yıkımın durdurulması amaçlanır. Bu cerrahisiz faz; diyet kontrolü, restoratif ve protetik iritanların düzeltilmesi, çürüklerin temizlenip duruma göre geçici ve kalıcı dolgularının yapılması, antimikrobiyal tedavi (lokal veya sistemik) uygulaması, oklüzal uyumlama, minör ortodontik uygulamalar, geçici splintleme ve protezleri içermekle beraber diş taşlarının uzaklaştırılması, kök yüzeyinin düzeltilmesini ve polisajını içerir.

Diş yüzeyi temizliği ve kök yüzeyi düzleştirilmesi, diştaşlarının uzaklaştırılması ve nekrotik sementin el aletleri olan küretlerle veya elektromagnetik aletlerle kazınip kök yüzeyinin sağlıklı ve pürüzsüz olmasını sağlar. Cerrahisiz periodontal tedavide diş yüzeyine supragingival ve subgingival olarak yerleşen mikrobiyal eklentilerin uzaklaştırılması ve tekrar oluşmasının engellenmesi ya da kontrol altına almak amaçlanmaktadır. Böylece, hastaya ağız bakım eğitimi verilmiş, diş ve kök yüzeyi mikrobiyal dental plak ve diş taşlardan arındırılmış olur.

Cerrahisiz periodontal tedavinin ağız bakım safhası supragingival plak kontrolü ve subgingival plak kontrolünü içerir. Supragingival plak kontrolü ile hasta motivasyonu sağlanır ve ağız bakım eğitimi verilir. Supragingival plak ve diş taşının diş yüzeyinden kaldırılması işlemi ile diş yüzeyi temizliği yapılır. Subgingival plak kontrolü aşamasında artmış cep derinliğini elimine etmek amacıyla subgingival diş yüzeyi temizliği ve kök yüzeyi düzleştirilmesi yapılır. Cerrahisiz periodontal tedavi sonrasında periodontal dokularda değişim ve iyileşme beklenir. Etkin ve eksiksiz bir

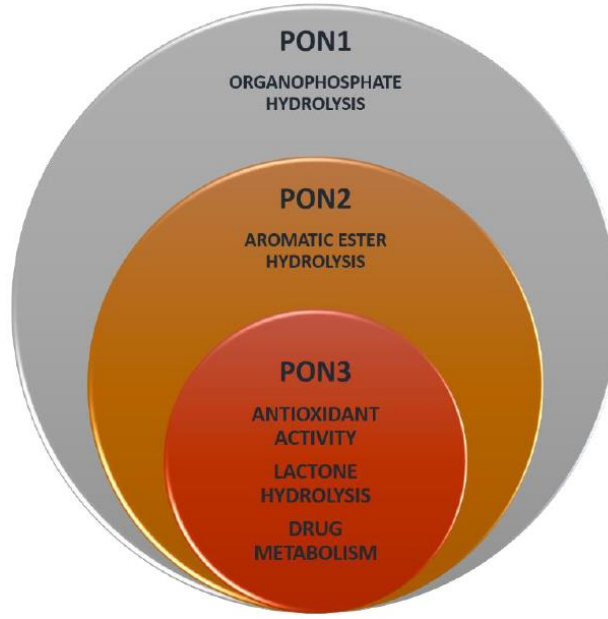
cerrahisiz tedavi ile kanamanın ve cep derinliğinin azalmasıyla beraber iyileşme gözlenir. Yapılan klinik çalışmalarda kronik ve agresif periodontitis hastalarına uygulanan eksiksiz cerrahisiz periodontal tedavi sonrası klinik parametrelerde başlangıç seviyelerine oranla anlamlı derecede azalmalar gözlemlendiği bildirilmiştir (Liu ve ark., 2013). Bu çalışmalarda, kök yüzeyi düzleştirme işleminden 3-6 ay sonra kanamada azalma, cep derinliğinde azalma ve klinik ataçman seviyelerinde kazanç tespit edilmiştir (Syndergaard ve ark., 2014; Choi ve ark., 2015). Cerrahisiz periodontal tedaviden 3-6 ay sonra ağız bakımında iyileşme yani plak indeksinde azalma, sondlamada kanamada azalma, cep derinliğinde azalma ve klinik ataçman seviyelerinde kazanç olmasına rağmen, 4-5 mm den fazla periodontal cep var ise cerrahi faza geçilir. Cerrahi faz ile hastaların ağız bakımını yapabilmesi için ideal cep derinliği ve fizyolojik bir dişeti elde edilmesi amaçlanır. Bu periodontal tedavi fazı içerisinde, implant yerleştirilmesi, endodontik tedavi, restoratif tedaviler final restorasyonlar, sabit ve hareketli protezler de yapılabilir. Daha sonra restoratif işlemlere karşı alınan yanıtın değerlendirilmesi ile beraber yeniden bir periodontal muayene yapılır. Tüm işlemlerden sonra hastalar periyodik kontrollere çağırılarak plak ve diş taşı, dişetinin durumu (cepler, inflamasyon), oklüzyon, mobilite ve diğer patolojik değişiklikler takip edilir.

2.6. Paraoksonaz Enzimleri

Paraoksonaz (PON) ilk önce, paraoksonazın hayvan dokularının organofosfatlarını hidrolize edebilen bir bileşiğe sahip olduğunu bildiren Mazur tarafından keşfedilmiştir (Mazur, 1964). Daha sonra PON , antioksidan özellikleri ve yüksek yoğunluklu lipoprotein (HDL) ile ilişkisi nedeniyle araştırmacıların dikkatini çeken bir enzim olarak tanımlandı ve araştırıldı. (Aldridge, 1953, Aviram ve ark. , 1998).

Kırk yıllık paraoksonaz araştırmasından sonra, PON ile benzer hidroliz yeteneklerine sahip iki gen daha keşfedildi (Primo Parmo ve ark., 1996). Bunlar sırasıyla PON1, PON2 ve PON3 olarak adlandırıldı. Her üç genin de insan kromozomu 7 üzerinde bulunduğu ve güçlü bir yapısal homoloji sergilediği bulunmuştur (Getz ve Reardon, 2004).

Paraoksonazlar, kromozom 7 üzerinde birbirine çok yakın lokalize olmuştur ve güçlü yapı homolojisi gösterirler. PON'lar çok fonksiyonludur çünkü sadece oksidatif hasara ve lipit peroksidasyonuna karşı koruma sağlamakla kalmaz, aynı zamanda reaktif moleküllerin detoksifikasyonu, ksenobiyotik metabolizması ve hücre proliferasyonunun düzenlenmesi ile doğal bağışıklığa katkıda bulunur. Birden fazla işlevi yerine getirme kabiliyeti nedeniyle, bunlar 'Ay Işığı Proteinleri' olarak kabul edilir (Martinelli ve ark., 2013). Karaciğerde sentezlendikten sonra kanda PON1 ve PON3 salgılanırken, beyin, karaciğer, böbrek ve testiste PON2 bildirilmiştir (Ng, Wadleigh ve ark., 2001). PON1 ve PON3, yüksek yoğunluklu lipoprotein (HDL) ile ilişkilidir. PON1, HDL ile ilişkili yapısını korumak için genellikle hidrofobik başlangıç dizisini korur (Sorenson ve ark., 1999). Her üç üye de ortak özellikleri paylaşırsa da (Şekil:2), PON1 hala ailenin en iyi çalışılan üyesidir.



Şekil 2: PON ailesi ve işlevleri

2.6.1 Paraoksonaz 1

PON1, glikosilasyon derecesine bağlı olarak yaklaşık 43 kDa'lık bir moleküler kütleyle sahip 354 amino asit kalıntısından oluşur (Draganov ve La Du., 2004). Olgun paraoksonazın N terminal bölgesi, PON1'i yüksek yoğunluklu lipoproteinlerle (HDL) bağlamak için gerekli olan hidrofobik sinyal dizisini korur. Bununla birlikte, küçük bir

miktarın çok düşük yoğunluklu lipoprotein ve postprandiyal şilomikronlarla ilişkili olduğu bulunmuştur (Fuhrman ve ark., 2005).

PON1'in üç boyutlu yapısı, HDL ile ilişkili proteinler arasında çözülen ilk yapıdır. Yapının üstündeki üç heliks HDL partiküllerine bağlanmaktan sorumludur (Kuo ve La Du, 1995). Molekül merkezi tünelde birbirinden yaklaşık 7.4 \AA ayrı iki kalsiyum iyonu içerir. Pervanenin tepesinde bulunan birincisi 'Katalitik kalsiyum' olarak adlandırılırken, ikincisi 'Yapısal kalsiyum' olarak adlandırılır ve herhangi bir ayrışma meydana gelirse yapının kalıcı denatürasyonuna yol açar. Katalitik kalsiyum ve yapısal kalsiyum, güçlü ligandı olan fosfat iyonunun su molekülüne ve oksijene karşı farklı afiniteler gösterir.

2.6.1.1. PON1'in saflaştırılması

Paraoksonazın ilk saflaştırılması, etanol çökeltmesinin birkaç aşamasını ve bir dizi amonyum sülfat fraksiyonunu içermektedir (Main, 1960). Sonraki çalışmalar, çökeltme yöntemlerinden iyon değişim kromatografisi, afinite kromatografisi, jel filtrasyonu ve hidrofobik etkileşim kromatografisi gibi kromatografik prosedürlere kadar çeşitli saflaştırma stratejileri rapor etmiştir (Demir ve ark., 2016).

2.6.1.2. PON1'in fizyolojik rolü ve fizikokimyasal özellikleri

PON1 ksenobiyotik ve sentetik bileşiklerin metabolize edilmesinde önemli bir rol oynasa da (Hyde ve Carmichael, 1991), yaşam sistemindeki kesin fizyolojisi hala belirsizdir ve daha fazla çalışma gerektirir. Hayvan çalışmaları, saflaştırılmış PON uygulamasının, farelerin% 60'ında lipopolisakkaritin neden olduğu gram negatif enfeksiyonlara karşı koruyucu bir etki sunduğunu göstermiştir (La Du ve ark.,1999). PON1'in, ters kolesterol taşınması adı verilen bir işlemle kolesterol akışını teşvik ederek aterosklerozdan koruyan ve onu periferik hücrelerden emisyon için karaciğere götüren HDL ile güçlü bir ilişkiye sahip olduğu bildirilmektedir. İlginç bir şekilde, PON1 enzimi, lipid peroksidin hidrolizini önleyerek köpük hücresi oluşumunu azalttığı kanıtlandığı gibi benzer antioksidan etkiler de sergiler (Durrington ve ark. 2001). PON1 ve ateroskleroz ile ilgili daha fazla çalışma, oksidatif stresin ve PON1 ile

inflamasyonun yakın bağlantısını ortaya koymuştur. Bu nedenle, HDL ile ilişkisinin ateroskleroza önlediği düşünülmüştür (Ng, Chu ve ark.,2008).

2.6.1.3. PON1'in enzimatik aktivasyonu

PON1, fenilasetatı, arilesterazı, birçok organofosfatı, çeşitli insektisitlerin toksikonon metabolitlerini, sinir ajanlarını, aromatik ester ve laktonları hidrolize edebildiği için çok sayıda substrat için iyi bir hidroliz maddesi olarak kabul edilir. PON1'in aktivitesi esas olarak laktonaz enzimine aittir, ancak çoklu doymamış yağ asitlerinin oksitlenmiş birçok metaboliti yapısal olarak laktonlara benzer olduğu için bir anti-enflamatuar ve antioksidan yanıtta da sahiptir (Draganov ve La Du, 2004). Bir takım siklik karbonatlar, aromatik ve alifatik laktonlar da PON1 ile hidrolize edilir. Ayrıca γ - ve δ -hidroksikarboksilik asitlerin laktonizasyonunu içeren ters reaksiyonları da katalize eder. Laktonlar bitkilerin, doğal gıda aromasının ve gıda ürünlerinin başlıca bileşenleri olduğu için, PON1'in laktonaz aktivitesi önemlidir (Draganov ve ark., 2005). Birkaç insektisit, sitokrom P450 sistemi yoluyla toksisitelerini üretmek için biyo-dönüştürülür. PON1 için amid aromatik ester substratlar fenilasetat, tiofenilasetat ve 2-naftilasetattır (Draganov ve La Du, 2004). Bununla birlikte, PON1 aynı zamanda fosfolipid hidro peroksitleri hidrolize etmekten ve HDL / LDL oksidatif modifikasyonu önlemekten sorumludur (Costa ve ark.,2013).

2.6.1.4 PON1'in modülasyonu

PON1 aktivitesi, oksidatif stres, yaşam tarzı, kolesterol açısından zengin diyet, sigara içme ve çok sayıda patolojik durum gibi çeşitli dış ve iç faktörlerden etkilenebilir. PON1'in redoks potansiyelini korumak için bir antioksidan görevi gördüğü bildirilmektedir. Reaktif oksijen türlerinin (ROT) üretimi ve uzaklaştırılması arasındaki dengesizlik, oksidatif strese yol açan redoks potansiyelinin bozulmasına neden olur. Oksidatif stres DNA'ya, hücrel proteinlere ve lipitlere zarar verebilir (Berlett ve Stadman, 1997) ve bu değişiklikler PON1 aktivitesindeki azalmanın kritik nedenlerinden biri olabilir .

Bir antioksidan olan PON1 aktivitesi, oksidatif stresi belirlemek için kullanılır ve hamilelik (Ferre ve ark., 2006) ve menopoz sırasında belirli fizyolojik durumların etiolojisinde rol oynar(Dvorakova ve ark., 2011). Erkek ve kadınlar arasında serum HDL konsantrasyonlarında farklılık olmasına rağmen insan serum PON1 aktivitesinin cinsiyete bağlı değişmediği bildirilmiştir (Mackness B ve ark., 1998). Serum PON1 aktivitesi hormonlar, gebelik, beslenme, sigara kullanımı, akut faz proteinleri, simvastatin gibi antilipidemik ajan kullanımı ve apo A1 metabolizmasını etkileyen durumlardan etkilenmektedir (Biasioli S ve ark.,2003). Başka bir çalışmada ise, PON1 aktivitesinin yaşın artmasına bağlı olarak azaldığı gösterilmiştir (Seres I ve ark.,2004).PON1 aktivitesinin Tablo 1.3'te listelendiği gibi çeşitli patolojik koşullarda azaldığı bulunmuştur.

Farklı durumlarda incelenen PON1 aktivitesi

DURUMLAR	REFERANSLAR
Akut faz yanıtı	Feingold, Memon, Moser and Grunfeld, 1998 ; Kudchodkar, Lacko, Dory and Fungwe, 2000
Yaşlanma	Milochevitch and Khalil, 2001; Seres, Paragh, Deschene, Fulop, and Khalil, 2004
Alzheimer hastalığı/ vasküler demans	Paragh, P. Balla, E. Katona, I. Seres, et al., 2002; Arslan, Tuzun, Arslan, Demir, et al., 2016
Kardiyovasküler hastalıklar	Leviev Righetti and James, 2001; Jarvik, Tsai, McKinstry, Wani, et al., 2002;Ferre, Tous, Paul, Zamora, et al., 2002a; Mackness, Durrington, McElduff, yarnell et al.,2003; Miller and Miller, 1975
Kronik karaciğer hastalığı (kronik hepatit ve siroz)	Ferre, Camps, Cabre, Paul, and Joven, 2001; Ferre, Camps, Prats, Vilella, et al., 2002b;Kedage, Muttigi, Shetty, Suvarna, et al., 2010; Nemagoudar, Nikam, Nikam and Nimbai, 2017
Demans	Wehr, Bednarska-Makaruk, Graban, Lipczyńska-Łojkowska, et al., 2009
Gelişim	Ecobichon and Stephens, 1973
Diabet	Craciun, Leucuta, Rusu, David, et al., 2016;Jamuna, Rani, MythiliandNagarajan, 2014; B. Mackness, Durrington, Boulton, Hine, and Mackness, 2002.
Ailesel hiperkolesterolemi (AH)	Mackness, Harty, Bhatnagar, Winocour, et al., 1991b; van Himbergen, van Tits, Hectors, de Graaf, et al., 2005
HDL eksikliği	Mackness,Walker and Carlson, 1987; Arrol, Mackness and Durrington, 1996
Hipertiroidi	Raiszadeh, Solati, Etemadi and Azizi, 2004; Azizi, Raiszadeh, Solati, Etemadi, et al., 2003
Miyokardiyal enfarktüs	Senti, Tomas, Vila, Marrugat, et al., 2001
Oral kanser	Malik et al., 2014
Hamilelik	Ferre, Camps, Fernandez-Ballart, Arijia, et al., 2006; Chen, Kumar, Chan, Berkowitz, and Wetmur, 2003; Weitman,Vodicnik and Lech, 1983
Renal hastalıklar	Hasselwander, McMaster, Fogarty, Maxwell, et al., 1998; Sztanek, Seres, Harangi, Lo, et al., 2012
Senil katarakt	Hashim and Zarina., 2007.
β-talasemi	Zohaib, Ansari, Hashim, Shamsi, et al., 2016

Özetle antioksidan bir enzim olan paraoksonaz-1 enzim düzeyi ve aktivitesi, koroner arter hastalığı ile ilişkili olan hipertansiyon, diyabet, sigara kullanımı ve hiperlipidemi ile azalmaktadır. Tüm çalışmalar anjiyografik olarak koroner arter hastalığı ispatlanmış olan hastalarda PON1 düzeyinin azaldığını belirtmektedir. Ancak polimorfizm bakımından net olarak tek bir polimorfizm ile ilişkisi gösterilememiştir.

2.6.2 Paraoksonaz ve Arilesteraz

Paraoksonaz ve Arilesteraz (ARE), aktif merkezleri benzer ve aynı gen tarafından kodlanan esteraz grubu enzimlerdir. Bu enzimler iki ayrı enzim olarak düşünülüyor olsalar da yapılan çalışmalar ortaya koymuştur ki insan serumunda tek gen ürünü olan PON enzimi hem kendi aktivitelerine sahipken, hem de ARE aktivitesine sahiptir. Bu sebeple PON1'den bahsettiğimizde aslında PON1'in PON ve ARE aktivitesini kastetmiş oluyoruz. PON1 iki aminoasit polimorfizmini içermektedir. PON1 promotör bölgesinde bu polimorfizmlerin haricinde beş tane daha farklı polimorfizm mevcuttur. Populasyonlardaki bu polimorfik dağılımlar bireyler arasında değişikliklere neden olur. Polimorfizm arilesteraz aktivitesini etkilemez ve ARE aktivitesi PON1 aktivitesindeki değişikliklerden etkilenmeden, temelde protein konsantrasyonunun göstergesi olarak kabul edilebilir (Gülcü F ve ark., 2003, Sorenson R ve ark., 1999). Ayrıca ARE aktivitesi ana PON-1 gen polimorfizmlerinden etkilenmez, ancak PON-1'in antioksidan fonksiyonunu en iyi şekilde yansıtan enzimdir (James RW. 2006, Richter RJ ve ark., 2010)

2.7. SİALİK ASİT

2.7.1.Sialik Asitin Yapısı

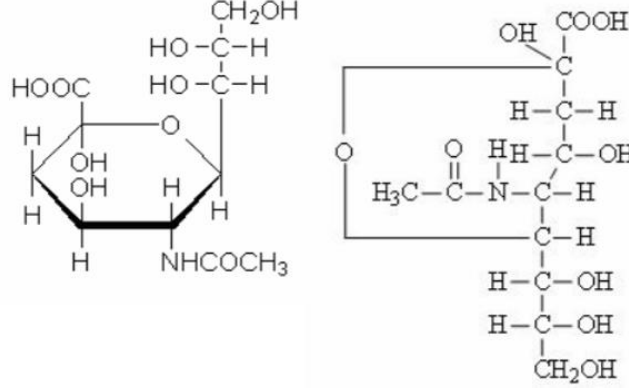
Sialik asit ismi 1957'de ilk kez Blix, Gottschalk ve Klenk tarafından kullanılmıştır. Sialik asit tabiatta yaygın olarak memelilerde bulunurken, *Escherichia coli*, *Neisseria meningitidis* gibi patojenik bakterilerde ve virüslerde de görülmektedir. Hücrede golgi aygıtı membranı gibi hücre içi membranların yüzeyinde ve hücre yüzeyinde sialoglikokonjugatlar bulunduğu bildirilmiştir (Traving ve Schauer, 1998). Otuzdan fazla nöraminik asit türevi olmasına rağmen insanlarda en yaygın olanı sialik asit olarak da bilinen N-asetil nöraminik asit (NANA =Neu5Ac) tir.

Negatif yüklü 9 karbonlu monosakkarit olan sialik asitin 5. karbonundaki amino grubunun asetilenmiş hali N-asetil nöraminik asit olarak isimlendirilmektedir. Ayrıca 2. karbondaki bir keto, karbondaki ise bir deoksi grubu vardır. Asimetrik karbon atomu içerdiği için optikçe aktif olan sialik asitin molekül ağırlığı 309, pK değeri 2,6'dır. Sialik asit glikoprotein ve glikolipidlerin karbonhidrat zincirlerinin indirgenmemiş uçlarına bir α -glikozidik bağ ile bağlanmıştır . Nöraminik asit yalnız başına bulunmaz. Asit veya alkali çözeltide serbest amino gruplarıyla halkalaşarak moleküller arası shiff bazı oluşturur. Bu da asidik ortamda indirgenmediğinde kırmızı-kahverengi bileşik meydana gelir. Sonra da humik asit olarak adlandırılan çözünmeyen bir maddeyi oluşturmak üzere yükseltgenir. Amino grubu bloke edildiğinde veya glikozidik bağlar oluştuğunda bu reaksiyon meydana gelmez (Uslu, 1990).

Sialik asitlerin dağılımı memelilerde çok değişiklik gösterir. Sialik asit vücudumuzda gerçekleşen bir çok olayda etkin görev almaktadır ve fonksiyonu tek değildir. Tersine yer aldığı biyolojik tepkimelerde çoğunlukla bağlandığı moleküle göre farklı farklı fonksiyonlarda görev alır. Bu moleküller çoğunlukla oligosakkarit zincirleri, protein ve lipid kalıntılarıdır.

Sialik asidin hücre membranlarının ve glikoproteinlerinin yapılarının korunması, kan glikoproteinlerinin görev ve yapılarındaki etkisi, membran transportu, hücre hücre etkileşimleri membran reseptörlerinde bağlayıcımolekül görevi, glomerüllerin bazal membranlarında geçirgenliğin düzenlenmesi, konakçı-patojen

etkileşmelerinde tanınmayı belirleyici etkisi gibi daha pek çok görevi mevcuttur (Pönniö ve ark., 1999).



Şekil 3:Sialik asitin molekül yapısı

2.7.2. Fonksiyonu

Sialik asitler, canlı hücre ve organizmalardaki hücresel ve moleküler etkileşimlerin kontrolünde önemli görevler üstlenmişlerdir. Hücre membranlarındaki eksternal yerleşimleri ve glukokonjugatlardaki periferel durumları sialik asitlerin önemini artırır .Sialik asitlerin %98-99'u glikoproteinlere, az bir bölümü ise lipidlere bağlıdır (Schauer, 1982a).

2.7.2.1. Sialik asitlerin negatif yüklerinden dolayı fonksiyonları

Terminal durumdaki sialik asitlerin hücre adhezyonuna katıldığı kabul edilir (Schauer, 1982a). Nöraminik asitin birinci pozisyonundaki karboksil grubu, fizyolojik pH'da moleküle güçlü bir organik asit kadar negatif bir yük kazandırır (NANA için pK_a=2,6) (Traving ve ark., 1998). Sialik asitin negatif yükünün itici elektrostatik gücü; hücre membranının yapısal bütünlüğünün sağlanmasında etkilidir.

Sialik asit negatifliğinden ötürü Ca⁺⁺ gibi pozitif yüklü moleküllerin bağlanması ve taşınması da dahil hücre ve moleküller arasında çekme ve itme görevini üstlenir. Örneğin eritrosit ve trombositlerin yüzeyindeki negatif yüklü sialik asitler sayesinde birbirlerini iterek pıhtılaşmayı engellerler. Bununla birlikte, sinir uçlarında fonksiyonel bir Ca⁺⁺ deposu oluşturarak membran stabilitesine yardımcı olan sialik

asit aynı zamanda itici elektrostatik gücüyle hücre dayanıklılığına katkıda bulunur (Selhep, 1993).

Kültür ortamında membran sialik asitlerinin, elektrostatik itmeden dolayı eritrositler, trombositler ve kanser hücrelerinde hücre agregasyonunu engellediği bildirilmiştir (Zeller ve Marchase, 1992). Yeni doğanda eritrositlerin yaşam süresiyle eritrosit membran sialik asitinin yakından ilişkili olduğu gösterilmiştir.

Ayrıca sialik asitin negatif yükünün sinir hücrelerinin aktivitesinde de rol oynadığı gösterilmiştir (Schauer, 1982a). Katyonik bileşiklerin hücelere ve makromoleküllere bağlanmasını da sialik asitler kolaylaştırmaktadır. Sialik asit kalıntıları özellikle kas hücrelerinde, Ca²⁺ bağlayıcı olarak görev almaktadır (Harding ve Halliday, 1980).

Hücre yüzeyinde sialik asidin oluşturduğu negatif yük sayesinde ferritin, seruloplazmin gibi katyon taşıyan proteinler görevlerini yerine getirebilmektedirler. Desialize olmuş moleküllerin katyonlara bağlanabilme özellikleri kaybolmaktadır. Dell ve ark. (1999)'nın yaptığı bir çalışmada ise desialize edilen sperm hücrelerinin zona pellusidayı geçemediği tespit edilmiştir (Dell ve ark., 1999).

2.7.2.2. Makro moleküler yapılarda ve reseptör bileşeni olarak sialik asitler

Sialik asitler bir çok hücre yüzey reseptörünün ana yapısal bileşeni olarak görev alırlar. İnsülin, serotonin, interferon, östrojen, opiat ve düşük dansiteli lipoprotein (LDL) reseptörlerinin yapısında sialik asit varlığına rastlanmıştır (Schauer, 1982a; Traving ve Schauer, 1998). Hücreye, kolera, tetanoz, botulismus, difteri, tubokürar gibi çeşitli toksinlerin bağlanması ve dolayısıyla ve birçok viral infeksiyon sialik asit içeren reseptörler aracılığıyla gerçekleşir (Schauer, 1982a).

Sialik asitlerin makromoleküler yapılarda da çeşitli etkileri vardır. Sialik asit bölgeleri bütün glikoproteinlerin intrinsik akışkanlık derecesini yükseltir. Bu nedenle ürogenital sistem, sindirim, solunum, eklem sıvısı ve göz içi sıvısı gibi müsin özellikteki sekresyonların akışkanlığı üzerine de önemli bir etkisi vardır. Sialik

asitlerin submandibular bez glikoproteinlerinden kısmen uzaklaştırılması ile akışkanlıklarının çok azaldığı belirlenmiştir (Schauer, 1982a).

2.7.2.3. Sialik asitlerin maskeleyen etkisi

Maskeleyen özelliği sialik asitlerin görevleri arasında en önemlilerinden birisidir. Sialik asitler, maskeleyen etkisiyle oligosakkarid zincirlerinin ve glukokonjugat moleküllerinin lipid ve protein bölgelerinin antijenik özelliğini azaltırlar. Sialik asitler enzimatik olarak uzaklaştırıldığında ya da karboksil grupları bir alkole indirgendiğinde antijen özelliği değişir veya anlamlı derecede artar (Schauer, 1988). Sialik asitler maskeleyen etkisi ile lenfosit, eritrosit ve trombositlerin yaşam sürelerini, immunglobulinlerin aktiviteleri, LDL'nin metabolik klirensi gibi bir çok biyolojik olayı kontrol ederler. Sialik asitin örtü görevini üstlenmesiyle konak hücre üzerindeki bakterinin kolonizasyonu iltihabik durumlarda engellenmeye çalışılır. Göz ve mukoza epiteli yüzeyi gibi mukoz maddelerin koruyucu fonksiyonuna da sialik asitin katkısı vardır (Görög ve Pearson, 1985).

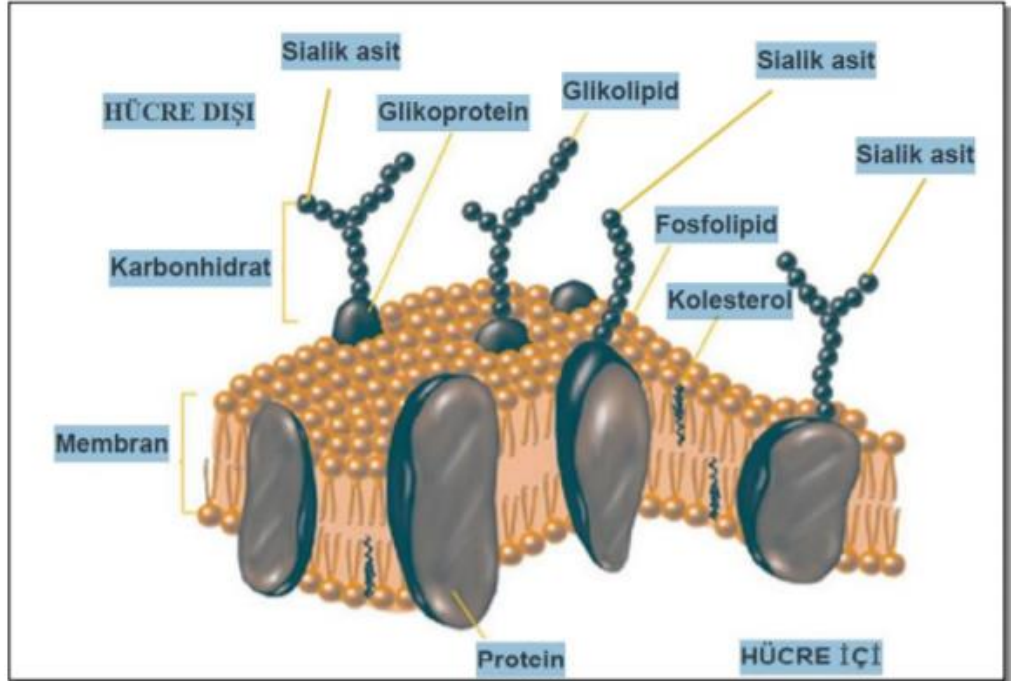
2.7.2.4. Sialik asitlerin belirteç olarak önemi

İmmün sistem kendini ve kendisi olmayan yapıları sialik asitin yapısına göre ayırt edebilir. Kan grubu maddelerindeki gibi antijenik bir belirleyiciliği temsil eder. Hormon ve sitokinler gibi çoğu endojen maddenin reseptörleri için gerekli bir komponenttir. Ayrıca, virüsler (influenza vb), toksinler (kolera toksini, vb), bakteriler (E. coli, vb) ve protozoa (Trypanosoma cruzi) gibi çoğu patojenik ajan, konak hücreye sialik asit içeren reseptörler ile bağlanırlar .

Hücre membranları, neoplastik işlevleri ve hücrenin büyümesi için sialik asite gereksinim duyarlar (Schauer R, 1982a). Yapılmış çalışmalar sialik asitin normal gebelik süresi boyunca doğrusal bir artış gösterdiğini ve bu artışın fetüsün anne tarafından reddini önleyici bir faktör olduğunu göstermiştir (Kelley ve ark., 1979). Sialik asit negatif yükü sayesinde, hücre biyolojisinin de glikoproteinlerin konformasyonlarını etkiler, toksinler, mikroorganizmalar ve hormonlar için reseptör görevi yapar, diğer molekül ve hücrelerin immunolojik tanınma bölgelerini maskeler (Traving ve Schauer, 1998; Kelm ve Schauer, 1997). Glikoprotein ve gangliozidlerde

bulunan sialik asit kalıntılarının, inflamatuvar hastalıklar ve kanser ile ilişkili hücre sel tanıma ve immunolojik reaksiyonlarda önemli rolü olduğu bildirilmiştir (Schauer, 1982a). Sialik asit düzeylerinin kanserde ve renal hastalıklarda da arttığı bildirilmiştir.

İmmün sistemin B hücrelerinde SSCD22 sentezlenmektedir. İmmunoglobulin süper ailesinin bir üyesi olan SSCD22, B hücrelerini ve diğer B hücrelerine ve T hücrelerine, nötrofil, monosit veya eritrositlere bağlanmada görev almaktadır. SSCD22 ligandı dallanmış N bağlı oligosakkaritlere α -2,6 bağlantısında sialik asit ile bağlıdır. Sialoadezin, kemik iliği, dalak ve lenf nodlarındaki makrofajlarda bulunmaktadır. Lenfotik dokularda, lökositlerin trafiğinde kemik iliğinde miyeloid hücrelerin gelişmesi için önemli olduğu düşünülmektedir (Traving ve Schauer, 1998).



Şekil 4:Hücre membranı yapısında sialik asit

Vücut Sıvısı	Toplam sialik asit miktarı (mmol/l)	Kaynaklar
İnsan sütü (full term)	3.72 (ilk gelen süt) 1.48 (bir aylık süt)	Wang <i>et al</i> (2001b)
Serum	2.3	Waters <i>et al</i> (1992), Hayakawa <i>et al</i> (1993)
Gözyaşı	0.8–1.8	Kuizenga <i>et al</i> (1990) (enzyme hydrolysed)
Mide sıvıları	0.3	Corfield <i>et al</i> (1993)
Salya (zamanında doğum)	0.2 (4–5 months)	Tram <i>et al</i> (1997)
Salya (erken doğum)	0.24 (4–5 months)	Wang <i>et al</i> (2001a)
İdrar	0.2	Hayakawa <i>et al</i> (1993)
Amniyotik sıvı	0.2	Hayakawa <i>et al</i> (1993)
Serebral sıvı	0.05	Hayakawa <i>et al</i> (1993)

Şekil 5:Farklı vücut sıvılarındaki sialik asit konsantrasyonları

2.8 Dişeti oluşu sıvısı (DOS)

Periodontal hastalıkların değerlendirilmesinde klinik parametreler den ayrıca; bakteri plağı,tükürük, serum, dişeti dokusu, ve DOS gibi örnekler de kullanılmaktadır (Akpınar A ve ark. ,2002).Dişeti oluşu sıvısı, en sık kullanılan değerlendirme yöntemlerinden biridir. Bunun sebebi, DOS' un periodontal hastalığın patogeneğinde rol oynayan doku yıkım ürünlerini ,konak kaynaklı enzimleri ve inflamatuvar mediyatörleri içeriğinde bulundurmasıdır (Champagne CME ve ark.,2000).

Dişeti oluşu sıvısı , serum kaynaklı bir biyolojik inflamatuvar eksuda olup, periodontal hastalıkların teşhisinde ve tedavi sonrası yanıtın izlenmesinde, risk faktörlerinin değerlendirilmesinde değerli bilgiler vermektedir. Bir başka deyişle DOS, dental plakta ki mikroorganizma ürünlerine karşı oluşan bir cevaptır. Mikrobiyal antijenler, bağ dokusuna invaze olup, gingival sulkusta doku reaksiyonuna yol açmaktadır. İnflamasyonla birlikte sulkusta yer alan doku ağları değişikliğe uğrar. Endotel hücrelerinin ayrılması sonucu seröz ya da visköz eksudatif sıvı akışı gerçekleşir (Akpınar A ve ark. ,2002). DOS içeriğinde genel olarak bazı immunoglobulinler, elektrolitlerenzimler, antimikrobiyal peptidler, iyonlar,

proteinler, sitokinler özellikle VEGF gibi büyüme faktörleri, pıhtılaşmada rol oynayan Platelet Aktive Edici Faktör (PAF) ve Tromboksan B2 yer almaktadır (Uitto VJ ve ark.,2003). DOS üretimini ve miktarını etkileyen birçok etken mevcuttur. DOS miktarı, gingival inflamasyonla birlikte artış gösterirken, periodontal tedavi ile düşüş görülmektedir. Bununla birlikte, DOS hacmi diş fırçalamak, gıda alımı, gingival masaj, hormonal düzensizlikler ve sigara gibi etkenlerle değişiklik gösterebilir (Hatipoğlu H.ve ark.,2010). Sigara kullanımı ile DOS hacminin negatif yönde bir ilişkisi mevcuttur (Kinane DF ve ark.,1997) . Bu durum, sigara kullanımı ile birlikte kan damarlarında meydana gelen vazokonstriksiyon ile birlikte inflamasyonun erken bulgularının azalması ile ilişkilendirilmiştir.

2.9 Serbest Radikaller ve Reaktif Oksijen Türleri

2.9.1 ROT ve Serbest radikallerin oluşumu

Serbest radikaller, bir veya daha fazla eşleştirilmemiş elektron içeren bağımsız varlığa sahip herhangi bir tür olarak tanımlanmıştır (Halliwell 1994). Bunlar, doğası gereği, elektronları transfer edebilen ve böylece hücre ve doku fonksiyonları için hayati öneme sahip çeşitli biyomolekülleri oksitleyebilen oldukça reaktif ve çeşitli türlerdir.

2.9.2 ROT Kaynakları

ROT birçok kaynaktan elde edilebilecek şekilde gruplandırılmıştır.Bu kaynaklar ekzojen kaynaklar ve endojen kaynaklar olarak iki gruba ayrılmıştır.

2.9.2.1 Ekzojen kaynaklar

Ekzojen kaynaklar arasında ısı, travma, ultrason, ultraviyole ışık, ozon, sigara, egzoz dumanı, radyasyon, enfeksiyon, aşırı egzersiz ve terapötik ilaçlar bulunur (Canacki ve ark.2007)

2.9.2.2 Endojen kaynaklar

Metabolik yolların yan ürünleri , konak savunma hücreleri (fagositler) ve bağ doku hücreleri (osteoklastlar ve fibroblastlar) tarafından fonksiyonel oluşturulan

süperoksit ve mitokondriyal elektron taşıma sistemlerinde ki elektron kaçağı endojen kaynakları oluşturmaktadır.

2.9.3 Sınıflandırma (Dennison ve Dyke 1997)

Serbest radikaller “Reaktif Oksijen Türleri”ve “Reaktif Azot Türleri” olarak sınıflandırılır. Yine bu oksijen ve azot türleri kendi aralarında radikalve radikal olmayanlar olarak ikiye ayrılırlar.

Reaktif oksijen türleri:

Radikal olanlar; O₂- Süperoksit , OH- Hidroksil, RO₂- Peroksil, RO- Alkoksil, HO₂- Hidroperoksil

Radikal olmayanlar; H₂O₂ Hidrojen peroksit, HOCL- Hipokloröz asit, O₃ Ozon, O₂ Tekli oksijen, ONOO- Peroksinitritin

Reaktif azot türleri:

Radikal olanlar; NO- Nitrik Oksit, NO₂ Azot dioksit

Radikal olmayanlar; Alkil peroksinitritler, Dinitrojen trioksit, Dinitrojentetroxide, Azotlu asit , Nitronyum anyonu, Nitroksil anyonu, Nitril klorür olarak sınıflandırılmıştır.

2.9.4 Doku hasar mekanizmaları

Hemen hemen tüm yumuşak dokular ve sert dokular ROT' den etkilenir. Hücre yapısının her bileşeni etkilenme miktarına veya hassasiyetine göre değişiklikler gösterir.

Protein hasarı

ROT'nin proteinler üzerindeki etkisi farklı yollarla gerçekleşebilir.Bu yollar;

- Protein katlanması veya açılması (geri dönüşümlü olabilir veya olmayabilir).

- Protein parçalanması ve polimerizasyon reaksiyonları.
- Modifiye edilmiş proteinin proteaz bozulması.
- Protein radikallerinin oluşumu ve proteine bağlı ROT.
- Kararlı nihai ürünlerin oluşumu, örneğin; Okso asitler veya aldehitler gibi karbonil bileşikleri .

Lipid peroksidasyonu

Lipid peroksidasyonu, serbest radikal türlerinin en önemli reaksiyonlarından biridir.

(Halliwell 1991)Halliwell yaptığı çalışmada reaksiyonu üç ana aşamaya ayırarak, reaksiyonu basitleştirir.Bu aşamalar :Başlatma, Yayılma, Sonlandırma ,olarak isimlendirilmiştir.

Başlatma

Hidroksil (veya peroksinitrit) radikali, lipit zarındaki (başlatma) bir çoklu doymamış yağ asidi yan zincirine (örn., Araşidonik asit) saldırır ve karbon merkezli bir radikal (L •) oluşturarak bir hidrojen atomunu açığa çıkartır.

Yayılma

Yan zincir radikali, daha sonra başka bir çoklu doymamış yağ asidi yan zincirine (yayılma) saldırabilen bir lipit peroksil radikali (LOO •) oluşturarak oksijen ile reaksiyona girer. Lipid hidroperoksitlerin birikmesi hücre zarı işlevini bozarak çökmesine neden olur.

Sonlandırma

Sonlandırma, membran bütünlüğü için hayati önem taşıyan lipitte çözünen radikal temizleyici E vitamini (α - tokoferol) tarafından en etkili şekilde gerçekleştirilir.

DNA hasarı

Peroksinitrit ve hidroksil radikalleri tarafından DNA hasar mekanizmaları şunları içerir:

- Tel kırıkları ve baz çifti mutasyonları (pürin ve pirimidin bazları)
- Guaninin 8-hidroksiguanine dönüşümü
- Silme, yerleştirme, kesme ve sekans büyütme

2.9.5 Reaktif Oksijen Türleri (ROS) ve Periodontitis

Periodontitis, kemiğe özgü bakteriyel türlerle ilişkili infeksiyöz bir hastalıktır. Dişlerin destekleyici dokularının inflamasyonu ile alveolar kemik ve bağ dokusunun aşamalı yıkımı ile karakterizedir. Hastalığın ilerlemesi, bireyin konakçı bağışıklık tepkisine bağlıdır. Kanıtlar, periodontal hastalığın ilerlemesinde ve patogenezinde oksidatif stresin güçlü bir etkisini göstermektedir.

Serbest radikaller ve reaktif oksijen türleri normal fizyolojik süreç için gereklidir. Düşük konsantrasyonda hücrelerin uyarılmasına neden olurken, yüksek konsantrasyonda doku hasarına neden olur. Mikroorganizmalar konakçı hücrelerini, nötrofilleri enfeksiyon yerine çeken proenflamatuar sitokinleri serbest bırakmak için uyarır. Nötrofiller, oksidatif patlamayla proteolitik enzimler ve oksijen üreterek bakteriyel mücadeleyi başlatır.

Bir organizma ve hastalık arasında nedensel ilişki kurma kriterleri
(Halliwell 2000)

- Yaralanma yerinde ROT veya oksidatif hasarın nedeni mevcut olmalıdır
- ROT oluşumunun süresi veya neden olduğu oksidatif hasar, doku hasarından önce veya aynı zamanda meydana gelmelidir.

- ROT'un in vivo bulunan konsantrasyonlarda dokuya ilgili bir zaman süreci boyunca doğrudan uygulanması, hastalıklı dokuda gözlemlenene benzer hasar üretmelidir.
- ROT oluşumunun giderilmesi veya inhibe edilmesi, doku hasarını in vivo antioksidan etkisiyle ilişkili bir ölçüde azaltmalıdır.

ROT, periodontal doku hasarına farklı yollar aracılığıyla neden olur.

Bu yollar;

- Zemin esas madde bozulması
- Doğrudan veya proteazların oksidasyonu sonucu kollajen yıkımı.
- NF- K B aktivasyonu yoluyla proinflamatuvar sitokin salınımının aşırı üretimi
- Lipid peroksidasyonu ve süperoksit salınımı yoluyla kemik rezorpsiyonu (Emberg ve ark. 2000). Süperoksit ve hidrojen peroksit gibi ROT osteoklast oluşumunu aktive eder. Bu klast hücreleri, kemik sınırında ROT üretir, bu da ROT'nin kemik rezorpsiyonunda daha doğrudan bir rol olduğunu gösterir (Key ve ark. 1994).

2.9.6 Redoks Duyarlı Sinyal Yollarında ve Periodontal hastalıkta ROT'un rolü

Yüksek seviyelerde ROT, dokularda dengesizliğe neden olarak hücelere ve hücre dışı matrise doğrudan zarar verebilir. İki önemli redoks duyarlı transkripsiyon faktörü periodontal hastalığın patogenezinde önemli bir rol oynar: Nükleer Faktör Kappa B (NF- K B) ve Aktivatör Protein-1 (AP). Bu faktörler bakteriyel ürünler, viral proteinler, radyasyon, iskemi ve oksidatif stres de dahil olmak üzere çeşitli uyarımlarla aktive edilebilirler (Sun ve Oberley 1996). NF- K B, interlökinleri (1,6,8), MHC sınıf I antijenlerini ve TNF- α 'yı kodlayanlar gibi genel inflamatuvar süreçlere bağlı bir dizi geni etkiler. Hidrojen peroksit ve süperoksit bu yollar için indükleyicidir. Bu transkripsiyon faktörleri, mikrobiyal stimülasyona yanıt olarak bir inflamasyon

sırasında salınacak pro-enflamatuar ve anti-enflamatuar sitokinlerin tipinin modüle edilmesinde önemli bir rol oynar. Oksidatif stres arttığında, bu faktörlerin aşırı uyarılmasına yol açar, periodontal doku hasarında artışa neden olabilir.

2.9.7 Periodontal hastalıkta nötrofiller tarafından ROT üretimi

Hem kronik hem de agresif hastalığı olan hastalardan periferik nötrofiller tarafından arttırılmış ROT üretimi, periodontal enfeksiyonla ilişkili opsonize bakteriler tarafından uyarılabilir. Periferik nötrofillerin hiperaktif fenotipi, lokal dokuya zarar verici sonuçlara yol açabilir (Whyte ve ark. 1989).

Periodontal dokularda lokal ROT varlığı, urat gibi endojen moleküler spin tuzakları kullanılarak tespit edilebilir. Allantoin, oksidatif stres ve diyabet, erken doğmuş bebekler ve romatoid artrit gibi periodontal hastalıklarla ilişkili koşullarda arttığı gösterilen uratin oksidasyon ürünlerinden biridir. ROT'un vücuttaki lipitler, DNA veya proteinlerle reaksiyonu ile üretilen ürünlerin (biyobelirteçler) ölçülmesine büyük önem verilmektedir .

Biyobelirteçler objektif olarak ölçülebilen ve değerlendirilebilen bir maddedir ve normal biyolojik sürecin, patojenik sürecin veya terapötik müdahale çalışmalarının bir göstergesi olarak kullanılabilir. Malondialdehit, izoproteazlar, etan / pentan, konjüge dienler, lipit peroksidasyonu için az sayıda biyobelirteçtir. 8 hidroksideoksiguanozin, ROT tarafından DNA hasarını değerlendirmek için kullanılan yaygın bir biyo belirteçtir. Protein karbonil grupları, ROT tarafından protein oksidasyonunun nispeten kararlı nihai ürünleridir. Bunlar p eriodontitiste protein hasarı için yaygın olarak değerlendirilen biyobelirteçtir.

2.10. Antioksidan Savunma Sistemleri

Metabolizmada oluşan reaktif oksijen türlerinin ve bu ROT ürünlerinin sebep olduğu hasarları önlemek için vücutta bir çok savunma mekanizması mevcuttur. Bu mekanizmaları genel olarak 'antioksidan savunma sistemleri' veya kısaca 'antioksidanlar' olarak isimlendirmekteyiz. (Akkuş, 1995).

Antioksidanların etki mekanizmaları (Yalçın, 1998);

1. Enzimatik reaksiyonlarla veya direkt olarak ,reaktif oksijen türlerinin antioksidanlar ile temizlenmesi

2. Reaktif oksijen türlerinin daha meydana gelmeden oluşumunun engellenmesi

3. Serbest radikal oluşum reaksiyonları için gerekli metal iyonlarına bağlanarak ROS oluşumunun engellenmesi

4. Reaktif oksijen türlerinin sebeğ olduğu hasarların onarılması şeklindedir.

Antioksidanların sınıflandırılması

Antioksidanlar, etki biçimlerine, konumlarına ve çözünürlüklerine bağı olarak çeşitki kategorilere ayrılmıştır.

Etki etme şekillerine göre;

1) Koruyucu antioksidanlar

Süperoksit dismutaz enzimleri, Katalaz, Glutasyon peroksidazı, DNA onarım enzimleri

2) Süpürücü antioksidanlar

C vitamini (askorbik asit), Karotenoidler (A Vitamini), Ürik asit, ubikinon, a-tokoferol (E Vitamini)

Buldukları konumlarına göre;

1) Hücre İçi

Süperoksit dismutaz 1 ve 2, Katalaz, polimeraz, Redukte glutasyon

2)Hücre Dışı

Süperoksit dismutaz 3, Laktoferrin, Albümin, Askorbat

3)Membran ilişkili

a-tokoferol (E Vitamini)

Çözünürlüklerine göre;

1) Suda çözünür

Haptoglobin, Albümin, Seruloplazmin, Polifenolik flavonoidler, Transferin

2) Yağda çözünür

a-tokoferol (E Vitamini), Karotenoidler

Koruyucu antioksidanlar, süperoksit ve hidrojen peroksidin enzimatik olarak uzaklaştırılması veya iki değerlikli metal iyonlarının sekestrasyonu yoluyla işlev görür. Lipidde çözünür antioksidanlar hücre zarı seviyesinde hareket eder ve lipid peroksidasyonuna karşı koruma sağlarken, suda çözünür süpürücüler ise hücre dışı doku sıvıları içinde etki ederler.

2.11 Total antioksidan seviyesi

Antioksidan sistem oldukça karmaşıktır ve bu nedenle toplam antioksidan kapasitenin (TAS) ölçümü, tüm antioksidan sistemin aktivitesini değerlendirmek için uygun maliyetli bir araç olarak geliştirilmiştir (Chapple ve diğerleri, 1997). İlgili çalışmaların çoğu periodontitisin azalmış lokal TAS ile ilişkili olduğunu düşündürmektedir. Plazma ve tükürükteki TAS'nin periodontal parametrelerle ilişkili olduğu gösterilmiştir. Bununla birlikte, periodontal tedavinin lokal ve / veya dolaşımdaki TAS'yi iyileştirip iyileştiremeyeceği sorusu hakkında çelişkili veriler vardır. Bu nedenle, periodontal tedavinin lokal ve sistemik TAS üzerindeki etkisi üzerine ek kontrollü çalışmalar gereklidir. Son zamanlarda yapılan bir çalışmada, periodontitiste TAS ve bakteriyel yük arasında bir ilişki görülmedi, bu da TAS'deki değişikliklerin bakteriyel yükten ziyade konakçı bağışıklık tepkisi ile ilişkili olabileceğini düşündürmektedir.

Periodontitis ile ilişkili TAS, cinsiyet, sigara içme, gebelik ve sistemik hastalıklar gibi sistemik durumlardan etkilenebilir. Bazı çalışmalar erkeklerin serum TAS'ını kadınlardan daha yüksek olduğunu düşündürmektedir. Bir çalışma aynı

zamanda tükürük TAS'sinde de benzer bir farklılık göstermiştir. Bir çalışma, serum ve DOS'ında düşük TAS'nin özellikle son trimesterde gebelikle ilişkili olduğunu ve TAS'yi azaltanın hamile kadınlarda azalan periodontal durum ile ilişkili olduğunu göstermiştir (Akalin ve ark., 2009). Daha ileri çalışmalar, periodontitis ve diabetes mellitus'un tükürükte daha düşük TAS'a katkıda bulunabileceğini ve tükürükte azalan TAS'nin diyabetes mellituslu kişilerde periodontal durumla ilişkili olduğunu göstermiştir.

Periodontal hastalıklar inflamatuvar prosesin gelişmesinde önemli bir yol oynayan bakteriyel enfeksiyonlardır. Son çalışmalar göstermiştir ki periodontal hastalığın sebep olduğu enflamasyon koroner kalp hastalığı ve diğer sistemik hastalıkların riskini artırır. Enfeksiyonlar antioksidan enzim aktivitelerini, plazma lipit seviyelerini etkileyerek aterosklerotik prosesleri etkileyebilir. Bir çok çalışmada PON-1 seviyesi diabet ve koroner arter hastalıklarla ilişkili olduğu gösterilmiştir. Periodontal hastalık ile yukarıda bahsettiğimiz hastalıklar için bir çok patojenik mekanizma önerilmiş ve ilişkilendirilmiştir. Bugüne kadar yaptığımız literatür taramasında PON-1 aktivitesi ve periodontal hastalık arasında ilişki gösteren çalışmaya rastlanılmamıştır.

Bu nedenle; bu çalışma , periodontal olarak sağlıklı ve periodontitisli bireylerden başlangıçta ve tedavi sonrasında elde edilen diş eti oluğu sıvısı ve serum örneklerinde PON(1), SA ve TAS seviyelerini saptamak ve karşılaştırmaktır. Ayrıca cerrahisiz periodontal tedavinin bu seviyeler üzerine etkisini saptamak, bunların birbirleri ve periodontal hastalığın klinik parametreleri ile olası ilişkilerinin saptamak amacı ile planlanıp yapılmıştır.

3.GEREÇ ve YÖNTEM

3.1. Hasta Seçimi

Bu çalışmaya, Ordu Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesine farklı nedenlerden dolayı müracaat eden toplam 46 birey dahil edildi. Çalışmanın protokolü gereği bireyler 2 gruba ayrıldı. Periodontal olarak sağlıklı 23 birey kontrol grubunu (I. Grup), periodontitisli 23 birey ise çalışma gruplarını oluşturdu. Çalışmamıza dâhil edilen tüm bireylere aydınlatılmış onam formu kapsamında çalışmanın içeriği, amacı ve yöntemi hakkında bilgi verildi ve imzalı onayları alındı. Aynı zamanda, çalışma için Ordu Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Etik Kurulu'na başvuruldu ve 2019/69 nolu etik kurul onayı alındı.

Çalışmaya dahil edilen bireyler Ordu Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi'ne farklı nedenlerle başvuran, yapılan klinik muayene ve radyografik inceleme sonucunda sağlıklı ve periodontitisli bireyler arasından cinsiyet ayrımı yapılmaksızın seçildi. Çalışma popülasyonunun seçimi aşağıdaki kriterlere göre yapıldı:

Çalışmaya dahil edilen tüm bireylerin seçiminde dikkat edilen kriterler;

- 1) Kooperasyonun iyi olması
- 2) Son 6 ay içinde immun sistemi veya iltihabi yanıtı etkileyebilecek herhangi bir ilaç kullanmamış olması
- 3) Mevcut periodontal durumlarının etkilenmemesi için son 6 ay içerisinde hiçbir periodontal tedavi görmemiş olması
- 4) Sigara alışkanlığının bulunmaması
- 5) Herhangi bir sistemik hastalığının olmaması
- 6) 3. molar dişler hariç minimum 20 adet dişinin bulunması

7) Radyoterapi, kemoterapi almamış olmaları

8) Ortodontik tedavi görmüyor olmaları

9) Periodontal cerrahi geçirmemiş olmaları

10) Periodontal yıkıma yol açabilecek herhangi bir parafoksiyonel alışkanlığa sahip olmamaları.

11) Hamilelik-emzirme ve menopoz döneminde bulunmamalarıdır.

Çalışmaya, periodontitis grubuna dahil edilen bireyler aşağıdaki kriterlere uygun olarak seçilmiştir:

1) Bireylerin klinik incelemelerinde dişeti inflamasyonu, 3 mm'nin üzerinde cep derinliği ve en az 5 mm ataçman kaybı, alveolar kemik yıkımı gibi periodontitisin klinik ve radyografik belirtilerinin izlenmesi,

2) Bireylerin periodontal ve radyografik muayenelerinde alveolar kemik yıkımının tüm ağızın en az % 30'unun etkilenmiş olması.

Çalışmaya periodontal olarak sağlıklı kontrol grubuna dahil edilecek bireylerin seçiminde dikkate alınan kriterler aşağıda belirtildiği şekilde oluşturulmuştur:

1) Bireylerin dişetinde inflamasyon olmaması,

2) Bireylerin radyografik muayenelerinde alveolar kemik yıkımının olmaması,

3) Bireylerin periodontal muayenelerinde ataçman kaybının olmamasıdır.

Çalışmaya gönüllü olur onayı vermeyenler ve başlangıçta çalışmaya katılan fakat çalışmanın herhangi bir zamanında dahil edilme kriterleri dışına çıkan ve/veya tedavi takibi yapılamayan hastalar çalışma dışı bırakılmıştır.

3.2. Klinik İndeks ve Ölçümler

Araştırma kapsamına alınan bireylerin ilk önce klinik ve radyografik değerlendirmeleri yapıldı. Her bir bireyin periodontal durumunu saptamak amacıyla

Silness ve Loe'nin plak indeksi (Pİ) ve Loe ve Silness'in gingival indeksi (Gİ) kullanıldı. Ayrıca klinik ataçman seviyesi (KAS) ve sondlanabilir cep derinliklerine (SCD) bakıldı. Tüm ölçümler hazırlanan anemnez formuna kaydedildi . Pİ, Gİ, KAS ve SCD ortalamaları için önce her bir dişin dört yüzeyinden elde edilen değerler toplanıp ortalamaları alınarak bir dişin ortalaması; daha sonra bu değerler toplanıp ortalamaları alınarak da bireyin Pİ, Gİ, KAS ve SCD ortalaması elde edildi. Klinik indeks skorları aşağıdaki şekilde değerlendirildi.

3.2.1 . Plak İndeksi Skorları (Silness ve Loe 1964):

0: Dişeti bölgesinde bakteri plağı yok.

1: Çıplak gözle fark edilemeyen, fakat sond ucunun gingival sulkusta gezdirilmesiyle açığa çıkarılan plak varlığı.

2: Gözle görülür şekilde dişeti kenarında ve diş yüzeyinde orta dereceli plak varlığı.

3: Diş yüzeyinde ve diş etinde yoğun yumuşak birikintilerin varlığı.

3.2.2.Gingival İndeks Skorları (Loe ve Silness 1963):

0: Sağlıklı dişeti.

1: Hafif iltihap, hafif renk değişikliği, hafif ödemle karakterize dişeti, sondalamada kanama yok.

2: Orta dereceli iltihap, dişeti parlak, kırmızı ve ödemlidir. Sondalamada kanama vardır.

3: Şiddetli iltihap, belirgin kırmızılık ve ödem vardır. Ülserasyonlar ve spontan kanamaya yatkınlık mevcuttur.

3.2.3.Sondlanabilir Cep Derinliği (SCD)

Williams periodontal sondu yardımı ile dişeti kenarı ile sulkus veya cep tabanı arası mesafe, vestibul ve palatinalde, mezial, orta ve distal olmak üzere dişin altı noktasından milimetrik olarak ölçüldü.

3.2.4.Klinik Ataçman Seviyesi (KAS)

Periodontal sond olarak Williams sondu tercih edilerek mine-sement hududundan cep tabanın veya sulkusa olan mesafe vestibul ve palatinalde, distal, orta ve mezial olmak üzere dişin altı farklı noktasından milimetre cinsinden ölçüldü.

Klinik periodontal muayene sonrası tüm bireylerden tanıyı tam koyabilmek için ortopantomograf ve periapikal radyografiler alındı. Radyografik olarak alveoler kemik kaybı olup olmamasına bakıldı. Kemik kaybı var veya yok diye değerlendirildi.

Tüm klinik ölçümler, palatinalde ve vestibulde , distal, orta ve mezial olmak üzere dişin altı farklı yerinden milimetre cinsinden ölçüldü. Ölçümlerde Williams'ın periodontal sondu kullanıldı. Ayrıca tüm hastaların ağızlarında mevcut olan dolgu, çürük, kuron, protezler ve eksik dişler anamnez formuna kaydedildi.

Çalışmaya katılan gönüllülerden belirlenen günlerin erken saatlerinde (9:00-10:00) aç karnına gelmeleri istendi ve periodontal indeksler alındı.

3.3. Dişeti Oluğu Sıvısı Örneklerinin Toplanması;

DOS örnekleri, sondlamaya bağlı gerçekleşen kanama ile kontamine olmaması için klinik indeksler alındıktan 1 gün sonra toplandı. DOS toplama işlemi tüm gruplarda tek bir diş bölgesinden birer dakika arayla 2 örnek alınacak şekilde gerçekleştirildi. Sağlıklı grupta tükürük kontaminasyonunun en aza indirmek amacıyla inflamasyon belirtilerinin de bulunmadığı üst çene ön dişler bölgesi seçildi. Periodontitis grubunda ise radyografide kemik kaybı gözlemlenen, klinik inflamasyon belirtileri bulunan ve SCD ve KAS ≥ 5 mm olan ve tedaviye iyi cevap verebileceği düşünölen tek köklü (ön veya premolar) diş bölgeleri seçildi. Cerrahi olmayan

periodontal tedavi sonrası 1.ayda aynı bölgelerden tekrar DOS örneği elde edildi. Örnek alınmadan hemen önce diş yüzeyindeki supragingival plak ve yumuşak eklentiler dişeti marjinine dokunulmadan pamuk peletler yardımıyla dikkatli bir şekilde uzaklaştırıldı. Bölgenin izolasyonu pamuk rulolarla sağlandıktan sonra tükürük kontaminasyonun engellenmesi için hava spreyi ile belli bir uzaklıktan hafif bir kurutma işlemi yapıldı. Daha sonra standart emici kağıt şeritler (Periopaper®, Proflow Inc., Amityville, NY, USA) aproksimal bölgelerde periodontal cebin girişine hafif bir direnç hissedilecek şekilde yerleştirilerek 30 sn süresince bekletildi. Kan ve tükürük ile kontamine olan kağıt şeritler değerlendirmeye alınmadı. Alınan DOS örnekleri, her bir tüpte 2 kağıt şerit olacak şekilde eppendorf tüplerine yerleştirildi ve analiz edilene kadar -20 °C de saklandı.

3.4 Serum Örneklerinin Toplanması

Periodontal tedavi öncesi serum PON1,SA ve TAS seviyelerinin değerlendirilmesi için klinik hemşiremiz tarafından katılımcılarımızın ön kol kübital bölgesinden 8cc kan alındı.Periodontitis grubunda aynı işlem tedavi sonrası 1.ayda yenilendi. Alınan serum örnekleri sarı kapaklı jelli vakumlu kan alma tüplerinde toplandı ve santrifüj edilene kadar oda sıcaklığında 30 dakika bekletildi.Daha sonra tüplere alınan örnekler 3000 devirde 10 dakika boyunca serumun elde edilmesi için santrifüj edildi. Elde edilen serum örnekleri ependorf tüplerine alınarak analiz gününe kadar -40 °C'de saklandı.

3.5 Total antioksidan seviyesinin belirlenmesi

TAS seviyeleri ticari olarak temin edilebilen kitler kullanılarak ölçüldü (Relassay, Türkiye). Yeni otomatik yöntem, daha kararlı bir ABTS (2,2 ' - Azino bis (3- etilbenzotiazolin-6-sülfonik asit)) radikal katyonunun karakteristik renginin antioksidanlar tarafından ağartılmasına dayanmaktadır. Test,% 3'ten daha düşük mükemmel hassasiyet değerlerine sahiptir. Sonuçlar, mmol Trolox eşdeğeri / L olarak ifade edildi. (Erel A.Yeni nesil, daha kararlı bir ABTS radikalasyonu kullanılarak toplam antioksidan kapasite için yeni otomatik doğrudan ölçüm yöntemi Clin Biochem 2004; 37: 277-85.)

3.6 Paraoksonaz aktivitesinin ölçülmesi

Paraoksonaz aktivitesi, ticari olarak temin edilebilen kitler (Relassay, Türkiye) kullanılarak ölçüldü. Paraokson hidrolizi (dietilpnitrofenilfosfat) oranı, 37 ° C'de 412 nm'de emilim artışı izlenerek ölçülmüştür. Üretilen p-nitrofenol miktarı, pH 8.5'deki molar absorpsiyon katsayısından hesaplandı; bu, 18.290 M – 1 cm – 1 Paraoksonaz aktivitesi, U / L serumu olarak ifade edildi.

3.7 Sialik asit seviyesinin belirlenmesi

Bu kit bir Enzime Bağlı İmmünosorbent Deneyidir (ELISA). Plaka, Human SA antikoru ile önceden kaplanmıştır. Numunede bulunan SA eklenir ve oyuklar üzerine kaplanmış antikorlara bağlanır. Ve sonra biyotinlenmiş İnsan SA Antikoru eklenir ve numunedeki SA'ya bağlanır. Daha sonra Streptavidin-HRP eklenir ve Biyotinitle edilmiş SA antikoru bağlanır. İnkübasyondan sonra bağlanmamış Streptavidin-HRP bir yıkama basamağı sırasında yıkanır. Substrat çözeltisi daha sonra ilave edilir ve İnsan SA miktarı ile orantılı olarak renk gelişir. Reaksiyon, asidik durdurma çözeltisi ilave edilerek sona erdirilir ve absorbans, 450 nm'de ölçülür.

3.8 Arilesteraz aktivitesinin ölçülmesi

Arilesteraz aktivitesini ölçmek için bir substrat olarak fenilasetat kullanılmıştır. Enzimatik aktivite, üretilen fenolün, 1310 M ± 1 cm-1 mol molar soğurma katsayısından hesaplanmıştır. Bir birim arilesteraz aktivitesi, yukarıdaki koşullar altında dakika başına üretilen 1 umol fenol olarak tanımlandı ve U / L olarak ifade edildi.

3.9. İstatistik Değerlendirme.

Elde edilen veriler SPSS Programı aracılığıyla analiz edildi. Gruplar arası karşılaştırmalarda Bağımsız T Testi (independent sample t-testi) kullanılmıştır. Grup içi tedavi öncesi ve sonrası karşılaştırmalarda ise Eşleşmiş T Testi (paired sample t-testi), yapılmıştır. Her bir grubun kendi içerisindeki parametrelerinin birbirleriyle olan korelasyonlarını değerlendirmek için Pearson korelasyon testleri kullanılmıştır.

4.BULGULAR

4.1.Demografik Bulgular

Çalışmamıza ,yaşları 25 ile 57 arasında değişen (ortalama $37\pm 9,78$) ,46 kişi dahil edildi ,bu 46 kişinin 21'İ erkek ,25'i kadınlardan oluşmuştur. Çalışmaya dahil edilen bireylerin gruplara göre yaş, cinsiyet dağılımları Tablo 1'de gösterildi.

Tablo 1. Çalışmaya dahil edilen bireylerin demografik özelliklerine göre dağılımı

	Kontrol (n: 23)	Periodontitis (n: 23)
Cinsiyet (n)		
Kadın	13	12
Erkek	10	11
Yaş	33,08±7,21	40,92±10,56

Demografik değişkenlere baktığımızda gruplar arasında yaş ortalamaları bakımından istatistiksel olarak bir fark tespit edilmedi ($p > 0.05$). Her iki grup birbirleri ile karşılaştırıldıklarında; yaş parametresi bakımından gruplar arasında önemli bir istatistiksel farklılık tespit edilememiştir ($p > 0.05$).

Araştırmamızda elde ettiğimiz bulgular hem klinik hem de laboratuvar verileri açısından incelenmiştir. Ayrıca bu bulgular gruplar arası ve grup içi olarak ayrı ayrı değerlendirilmiştir.

4.2. Klinik Bulgular

Kontrol grubunu oluşturan periodontal olarak sağlıklı bireylerden başlangıç, çalışma grubunu oluşturan periodontitisli hastalardan başlangıç ve cerrahi olmayan

periodontal tedaviler sonrası 1. ayda elde edilen plak indeksi (Pİ), gingival indeks (Gİ), sondalama derinliği (SCD) ve klinik ataçman seviyelerinin (KAS) ortalama değerleriyle bunların gruplar arasında istatistiksel olarak karşılaştırılmaları Tablo 2’de verilmiştir.

Başlangıçta kontrol grubunda ortalama Pİ değeri $0,35\pm0,30$, periodontitis grubunda $1,72\pm0,39$ ve tedavi sonrası birinci ayda periodontitis grubunda $0,50\pm0,21$ olarak bulunmuştur. Başlangıçta kontrol grubu ile peridontitis grubu arasında plak indeksi ortalamaları arasındaki fark istatistiksel açıdan anlamlı bulunmuştur ($p<0,001$). Yine periodontitis grubunda kendi içinde başlangıç ve tedavi sonrası Pİ arasındaki farkta istatistiksel açıdan anlamlı bulunmuştur ($p<0,001$). Periodontitis grubu tedavi sonrası 1.ay ve sağlıklı grup arasındaki ortalama Pİ’nde ki farkın istatistiksel olarak anlamlı olmadığı tespit edilmiştir ($p=0,220$).

Başlangıçta kontrol grubunda ortalama Gİ değeri 0.25 ± 0.23 , periodontitis grubunda $1,57\pm0,32$ ve tedavi sonrası birinci ayda periodontitis grubunda $0,46\pm0,25$ olarak bulunmuştur. Başlangıçta kontrol grubu ile peridontitis grubu arasında Gİ ortalamaları arasındaki fark istatistiksel açıdan anlamlı bulunmuştur ($p<0,001$). Yine periodontitis grubunda kendi içinde başlangıç ve tedavi sonrası Gİ arasındaki farkta istatistiksel açıdan anlamlı bulunmuştur ($p<0,001$). Periodontitis grubu tedavi sonrası 1.ay ve sağlıklı grup arasındaki ortalama Gİ’nde ki farkın istatistiksel olarak anlamlı olmadığı tespit edilmiştir ($p=0,05$).

Başlangıçta kontrol grubunda ortalama SCD değeri $1,43\pm0,14$ mm, periodontitis grubunda $2,42\pm0,81$ mm ve tedavi sonrası birinci ayda periodontitis grubunda $1,98\pm0,49$ mm olarak bulunmuştur. Başlangıçta kontrol grubu ile peridontitis grubu arasında SCD ortalamaları arasındaki fark istatistiksel açıdan anlamlı bulunmuştur ($p<0,001$). Yine periodontitis grubunda kendi içinde başlangıç ve tedavi sonrası SSCD arasındaki farkta istatistiksel açıdan anlamlı bulunmuştur ($p<0,001$). Ayrıca periodontitis grubu tedavi sonrası 1.ay ve sağlıklı grup arasındaki ortalama SCD’nde ki farkta istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p<0,001$).

Başlangıçta kontrol grubunda ortalama KAS değeri $1,43\pm0,14$ mm, periodontitis grubunda $3,27\pm1,35$ mm ve tedavi sonrası birinci ayda periodontitis grubunda

2,82±0,96 mm olarak bulunmuştur. Başlangıçta kontrol grubu ile periodontitis grubu arasında KAS ortalamaları arasındaki fark istatistiksel açıdan anlamlı bulunmuştur (p<0,001). Yine periodontitis grubunda kendi içinde başlangıç ve tedavi sonrası KAS SCD arasındaki farkta istatistiksel açıdan anlamlı bulunmuştur (p<0,001). Pİ ve Gİ'den farklı SCD ortalamalarıyla paralel olarak, periodontitis grubu tedavi sonrası 1.ay ve sağlıklı grup arasındaki ortalama KAS seviyelerinde ki farkta istatistiksel açıdan anlamlı bulunmuştur (p<0.001).

Tablo 2: Çalışmaya dahil edilen bireylerin tedavi öncesi (T₀) ve tedavi sonrası (T_s) klinik periodontal bulgularının değerlendirilmesi

	Kontrol (n: 23)	Periodontitis (n:23)	p
Pİ			
T ₀		1,72±0,39	<0,001
T _s	0,41±0,27	0,50±0,21	0,220
p		<0,001	
Gİ			
T ₀		1,57±0,32	<0,001
T _s	0,25±0,23	0,46±0,25	0,605
p		<0,001	
SCD			
T ₀		2,42±0,81	<0,001
T _s	1,43±0,14	1,98±0,49	<0,001
p		<0,001	
KAS			
T ₀		3,27±1,35	<0,001
T _s	1,43±0,14	2,82±0,96	<0,001
p		<0,001	

Pİ: Plak indeksi; Gİ: Gingival indeks; SCD: Cep derinliği; KAS: Klinik ataçman seviyesi.
p: %5 seviyesinde anlamlı

4.3. Laboratuvar Bulguları

Çalışmaya dahil edilen bireylerin tedavi öncesi ve periodontitisli hastaların tedavi sonrası serum ve DOS örneklerinden elde edilen ortalama PON1, SA ve TAS seviyeleri ve bu değerlerin gruplar arasında ki istatistiksel olarak karşılaştırılmaları Tablo 3'de verilmiştir.

Serum PON1 değerleri başlangığta kontrol grubunda ortalama $144,52 \pm 55,93$ iken periodontitis grubunda $79,78 \pm 53,71$ olarak bulundu. Periodontitis grubunda tedavi sonrası 1.ayda bu değer $118,78 \pm 63,80$ olarak saptandı. Bu değerler karşılaştırıldıklarında başlangığta kontrol grubu ve periodontitis grubu arasındaki PON1 değerlerindeki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p < 0.001$). Periodontitis grubunda kendi içinde tedavi öncesi ve sonrası 1.ay serum PON1 değerlerini karşılaştırdığımızda da istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmuştur ($p < 0.001$).

DOS ARE değerlerine baktığımız da ise başlangığta kontrol grubunda ortalama $68,33 \pm 23,21$ iken periodontitis grubunda $60,68 \pm 23,08$ olarak bulundu. Bu değer tedavi sonrası 1.ayda periodontitis grubunda ise $63,17 \pm 21,57$ olarak tespit edilmiştir. Bu değerler karşılaştırıldıklarında başlangığta kontrol grubu ve periodontitis grubu arasındaki ARE değerlerindeki fark istatistiksel olarak anlamlı çıkmamıştır ($p = 0,269$). Periodontitis grubunda kendi içinde başlangıç ve tedavi sonrası 1.ay DOS ARE değerlerini karşılaştırdığımızda da istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunamamıştır ($p = 0,439$).

Serum TAS değerleri incelendiğinde başlangığta kontrol grubunda ortalama $1,79 \pm 0,19$ iken , periodontitis grubunda $1,46 \pm 0,20$ ve periodontitis tedavi sonrası 1.ay grubunda ise $1,68 \pm 0,30$ olarak bulunmuştur. Bu değerler karşılaştırıldıklarında başlangığta kontrol grubu ve periodontitis grubu arasındaki TAS değerlerindeki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p < 0.001$). Periodontitis grubunda kendi içinde başlangıç ve tedavi sonrası 1.ay serum TAS değerlerini karşılaştırdığımızda ise yine istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmuştur ($p = 0.005$).

DOS TAS değerleri ise kontrol grubunda ortalama $0,59 \pm 0,18$ iken , periodontitis tedavi öncesi grubunda $0,45 \pm 0,16$ ve periodontitis tedavi sonrası grubunda ise $0,55 \pm 0,18$ olarak tespit edilmiştir. Bu değerler karşılaştırıldıklarında periodontal olarak sağlıklı grup ve periodontitis grubu tedavi öncesi arasındaki DOS TAS değerlerindeki fark istatistiksel açıdan anlamlı bulunmuştur ($p = 0,006$). Periodontitis grubunda kendi içinde tedavi öncesi ve sonrası 1.ay TAS değerlerini karşılaştırdığımızda da TAS seviyelerindeki artış istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p = 0,011$).

Serum SA değerlerini incelendiğimizde ise değerler; başlangığta kontrol grubunda ortalama $493,54 \pm 297,13$ iken , periodontitis grubunda $1154,59 \pm 691,36$,tedavi sonrası 1.ay periodontitis grubunda ise $596,01 \pm 384,18$ olarak bulunmuştur. Bu değerler karşılaştırdıklarında başlangığta kontrol grubu ve periodontitis grubu arasındaki serum SA değerlerindeki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur($p < 0.001$).Periodontitis grubunda kendi içinde tedavi öncesi ve sonrası 1.ay serum SA değerlerini karşılaştırdığımızda ise yine istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmuştur ($p < 0.001$).

DOS SA değerlerine baktığımız da ise başlangığta kontrol grubunda ortalama $154,52 \pm 63,67$ iken , periodontitis grubunda $224,84 \pm 72,50$ ve periodontitis tedavi sonrası 1.ay grubunda ise $167,74 \pm 44,93$ olarak tespit edilmiştir. Bu değerler karşılaştırdıklarında başlangığta kontrol grubu ve periodontitis grubu arasındaki DOS SA değerlerindeki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p < 0.001$).Periodontitis grubunda kendi içinde tedavi öncesi ve sonrası 1.ay DOS SA değerlerini karşılaştırdığımızda da istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmuştur ($p < 0.001$).

Tablo 3: Çalışmaya dahil edilen bireylerin tedavi öncesi (T₀) ve tedavi sonrası (T_s) laboratuvar bulgularının değerlendirilmesi

	Kontrol (n: 23)	Periodontitis (n:23)	p
SERUM			
TAS (mmol/L)			
<i>T₀</i>		1.46±0.20	<0,001
<i>T_s</i>	1.79±0.19	1,68±0.30	0,126
<i>p</i>		0,005	
PON-1 (U/L)			
<i>T₀</i>		79,78±53,71	<0,001
<i>T_s</i>	144,52±55,93	118,78±63,80	0,153
<i>p</i>		<0,001	
SA			
<i>T₀</i>		1154,59±691,36	<0,001
<i>T_s</i>	493,54±297,13	596,01±384,18	0,317
<i>p</i>		<0,001	
DOS			
TAS (mmol/L)			
<i>T₀</i>		0,45±0,16	0,006
<i>T_s</i>	0,59±0,18	0,55±0,018	0,490
<i>p</i>		0,011	
ARE (U/L)			
<i>T₀</i>		60,68±23,08	0,269
<i>T_s</i>	68,33±23,21	63,17±21,57	0,439
<i>p</i>		0,672	
SA			
<i>T₀</i>		224,84±72,50	<0,001
<i>T_s</i>	154,52±63,67	167,74±44,93	0,420
<i>p</i>		<0,001	

Tüm bireylerin tedavi öncesi (T₀) klinik parametreler, serum ve DOS, PON1, TAS ve SA bulguları ortalamalarının birbirlerine göre değerlendirilmesi Tablo 4’de verilmiştir. Tüm bireylerin klinik periodontal değerlendirme bulguları arasında pozitif yönde istatistiksel olarak ileri düzeyde anlamlı bir ilişki olduğu belirlenmiştir (p < 0.01). Bireylerin tedavi öncesi serum TAS değerleri ile klinik parametreler arasında negatif yönde istatistiksel olarak anlamlı düzeyde ilişki olduğu tespit edilmiştir (p< 0.01). Bireylerin serum TAS ve serum PON1 (r=0,510**; p < 0.01)

bulguları arasında pozitif, serum SA ($r=-0,383^{**}$; $p = 0.009$) bulguları arasında ise negatif yönde istatistiksel olarak anlamlı düzeyde bir ilişki olduğu belirlenmiştir. Serum TAS ile DOS TAS ($r=0,386^{**}$; $p = 0.008$) arasında pozitif, DOS SA ($r=-0,303^*$; $p = 0.041$) arasında ise negatif yönde istatistiksel açıdan anlamlı düzeyde ilişki tespit edilmiştir. Serum PON 1 ile DOS ARE ve DOS SA arasında ise istatistiksel açıdan anlamlı düzeyde bir ilişki bulunamamıştır.

Bireylerin serum PON1 değerlerine baktığımızda; serum SA ($r=-0,457^{**}$; $p = 0.001$) bulguları ile arasında negatif yönde istatistiksel olarak anlamlı düzeyde bir ilişki olduğu belirlenmiştir. Serum PON1 değerlerini klinik parametrelerle değerlendirdiğimizde ise aralarında negatif yönde istatistiksel olarak anlamlı düzeyde ilişki olduğu tespit edilmiştir ($p < 0.01$). Serum PON1 ve DOS TAS ($r=0,235$; $p = 0.117$), DOS SA ($r=-0,259$ $p = 0.082$) ve DOS ARE ($r=-0,018$ $p = 0.903$) arasında ise istatistiksel açıdan anlamlı düzeyde ilişki tespit edilememiştir. Serum SA seviyelerini klinik parametrelerle değerlendirdiğimizde ise aralarında pozitif yönde istatistiksel olarak anlamlı düzeyde ilişki olduğu tespit edilmiştir. Serum SA değerleri ile DOS SA ($r=0,307^*$; $p = 0.038$) arasında da pozitif yönde istatistiksel açıdan anlamlı bir ilişki belirlenmiştir. DOS TAS ile DOS PON1 ve DOS SA değerleri arasında ise istatistiksel açıdan anlamlı düzeyde bir ilişki tespit edilememiştir.

Tablo 4. Çalışmaya dahil edilen tüm bireylerin tedavi öncesi (T₀) tüm klinik periodontal parametreler ile PON1,TAS ve SA'nın serum ve DOS seviyeleri arasındaki ilişki

T₀	Gİ	SSCD	KAS	Serum TAS	Serum PON-1	Serum SA	DOS TAS	DOS ARE	DOS SA
Pİ	0,924**	0,510**	0,591**	-0,555**	-0,505**	0,554**	-0,301*	-0,124	0,375*
<i>p</i>	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	0,042	0,413	0,010
Gİ		0,591**	0,674**	-0,623**	-0,443**	0,465**	-0,369*	-0,097	0,458**
<i>p</i>		<0,001	<0,001	<0,001	0,002	0,001	0,012	0,520	0,001
SSCD			0,778**	-0,623**	-0,403**	0,303*	-0,486**	-0,074	0,477**
<i>p</i>			<0,001	<0,001	0,005	0,041	0,001	0,627	0,001
KAS				-0,656**	-0,416**	0,326*	-0,608**	-0,106	0,413**
<i>p</i>				<0,001	<0,004	0,027	<0,001	0,485	0,004
Serum TAS					0,510**	-0,383**	0,386**	0,108	-0,303*
<i>p</i>					<0,001	0,009	0,008	0,474	0,041
Serum PON-1						-0,457**	0,235	0,018	-0,259
<i>p</i>						0,001	0,117	0,903	0,082
Serum SA							-0,003	-0,237	0,307*
<i>p</i>							0,985	0,113	0,038
DOS TAS								0,239	-0,138
<i>p</i>								0,110	0,360
DOS ARE									-0,134
<i>p</i>									0,373

Pearson's correlation coefficient, Rho.
 * : %5 seviyesinde korelasyon anlamlı
 ** : %1 seviyesinde korelasyon anlamlı

Tedavi sonrası (T_s) klinik parametreler, serum ve DOS, PON1, TAS ve SA bulguları ortalamalarının birbirlerine göre değerlendirilmesi Tablo 5’de verilmiştir. Plak indeksi değerleri gingival indeks($r=0,506^{**}$; $p < 0.01$) ile pozitif yönde istatistiksel olarak ileri düzeyde anlamlı bir ilişki gösterirken diğer klinik parametrelerle anlamlı bir ilişki tespit edilememiştir. Gİ ,SCD ve KAS değerleri arasında ise pozitif yönde istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki belirlenmiştir($p < 0.05$).

Bireylerin serum TAS değerlerine baktığımızda; diğer bulguların hiçbirisiyle istatistiksel açıdan anlamlı düzeyde bir ilişki tespit edilememiştir. Serum PON1 değerlerine baktığımızda ise sadece KAS($r=-0,335^{*}$; $p = 0.023$) değerleriyle arasında negatif yönde istatistiksel açıdan anlamlı düzeyde ilişki belirlenmiştir. Serum SA değerlerinin ise diğer bulgularla arasında istatistiksel açıdan anlamlı düzeyde bir ilişki tespit edilememiştir. DOS PON1 ile DOS TAS($r=0,312^{*}$; $p = 0.035$) arasında ise pozitif yönde ,DOS PON1 ile DOS SA($r=-0,399^{**}$; $p = 0.006$) arasında ise negatif yönde istatistiksel açıdan anlamlı düzeyde ilişki tespit edilmiştir.

Tablo 5. Çalışmaya dahil edilen tüm bireylerin tedavi öncesi (T₀) tüm klinik periodontal parametreler ile PON1,TAS ve SA'nın serum ve DOS seviyeleri arasındaki ilişki

T_s	G_i	SSCD	KAS	Serum TAS	Serum PON-1	Serum SA	DOS TAS	DOS ARE	DOS SA
P_i	0,506**	0,070	0,160	-0,203	-0,106	-0,99	-0,250	-0,022	-0,253
<i>p</i>	<0,001	0,643	0,288	0,176	0,482	0,511	0,094	0,883	0,090
G_i		0,424**	0,302*	-0,071	0,058	0,257	0,007	-0,141	-0,100
<i>p</i>		0,003	0,041	0,640	0,701	0,084	0,966	0,351	0,507
SSCD			0,799**	-0,104	-0,259	0,198	-0,054	-0,176	0,093
<i>p</i>			<0,001	0,493	0,082	0,187	0,723	0,241	0,538
KAS				-0,137	-0,335*	0,107	-0,077	-0,143	0,181
<i>p</i>				0,364	0,023	0,479	0,612	0,344	0,229
Serum TAS					-0,055	-0,003	0,080	-0,020	0,067
<i>p</i>					0,714	0,985	0,599	0,897	0,659
Serum PON-1						-0,111	0,178	0,052	-0,057
<i>p</i>						0,464	0,236	0,732	0,706
Serum SA							0,229	-0,125	-0,013
<i>p</i>							0,125	0,408	0,934
DOS TAS								0,312*	-0,033
<i>p</i>								0,035	0,827
DOS ARE									-0,399**
<i>p</i>									0,006

Pearson's correlation coefficient, Rho.

* : %5 seviyesinde korelasyon anlamlı

** : %1 seviyesinde korelasyon anlamlı

5.TARTIŞMA

Bu çalışma periodontal olarak sağlıklı ve periodontitisli bireylerin PON1 , SA ve TAS belirlemek, periodontitisli bireylerde cerrahisiz periodontal tedavinin bu seviyeler üzerine etkisini saptamak, ayrıca bunların birbirleri ve periodontal klinik parametreler ile olası ilişkilerinin değerlendirilmesi için planlanıp yapılmıştır.

Periodontal hastalıkların şiddetinin saptanmasında ve tedavi sonucunun değerlendirilmesinde görsel en önemli klinik parametreler plak indeksi, gingival indeks, sondlanabilen cep derinliği ve klinik ataçman seviyesidir. Bu çalışmada başlangıç ve tedavi sonrası hastanın ağız bakımı uygulamalarını ve tedavi sonrası 1. ayda değişimin olup olmadığını bu klinik parametreleri değerlendirerek gerçekleştirdik.

Yapılan çalışmalarda başlangıç periodontal tedavinin uygulaması veya cerrahisiz periodontal tedavinin bir çok klinik parametrelerde iyileşmeyi gerçekleştirdiği bildirilmiştir (Eren ve ark., 2002, Çanakcı ve ark., 1999, Goutoudi ve ark., 2012). Bu araştırmacılar gingivitisli ve periodontitisli hastalarında cerrahi olmayan periodontal tedavinin tüm klinik parametreleri olumlu yönde değiştirdiğini belirtilmişlerdir. Yapılan bu çalışmada başlangıç veya cerrahisiz periodontal tedavi ile periodontal indeks parametrelerinde belirgin bir azalma olduğu gösterilmiştir. Cerrahi olmayan periodontal tedavi ile klinik parametrelerde olumlu yönde değişiklikler olmuş ve periodontal enflamasyon olumlu bir şekilde azalmıştır.

Çalışmamızda PI ve GI değerleri periodontitis grubunda başlangıca göre istatistiksel olarak belirgin derecede azalmıştır. Bu indekslerdeki düşüşlerin olması, bireylerin postoperatif ağız bakım aktiviteleri, bireylere verilen eğitim, motivasyon ve profilaktik tedavinin periodontal doku sağlığını sürdürmekte etkin olduğunu göstermektedir.Yapılan çalışmalar tedaviden sonra ağız bakım eğitimi sonrası ve cerrahisiz tedavi sonrası PI ve GI değerlerinin başlangıca oranla azaldığını gözlemişlerdir (Becker ve ark., 1988, , Lindhe ve ark., 1984; 1989). Çalışmamızda elde ettiğimiz bulgular ile yukardaki araştırmacıların bulguları uyum içerisindedir.

SCD ile ilgili verilere bakıldığında ise 1.ay sonunda başlangıca oranla SCD değerlerinde periodontitis grubunda azalma gözlenmiştir.Tedavi sonrasında 1.ayda periodontitis grubunda KAS seviyesinde de azalma gözlenmiştir. Yani diğer deyişle ataçman kazancı elde edilmiştir. Drisko ve arkadaşları (1995) cerrahisiz tedavi uyguladıkları periodontal hastalıklı bireylerde, başlangıçta cep derinliği ne kadar fazla ise ataçman kazancının da o kadar çok olacağını belirtmişlerdir. Aynı bulgular bir çok araştırmada gösterilmiştir (Becker ve ark.,1988, Knowles ve ark.,1979). Bizim çalışmamızda cep derinliğinde azalma ve ataçmandaki kazanç miktarlarındaki pozitif sonuçlar bu araştırmacıların bulguları ile uyum içerisindedir.

Periodontal hastalıklarda ana etiyolojik faktör mikrobiyal dental plak olmasına rağmen, periodontal dokularda yıkıma sebep olanın mikrobiyal dental plaktaki patojen bakteriler ve onların ürünleri ile konak doku savunma mekanizması arasındaki karmaşık etkileşimlerin olduğu bilinmektedir. Bakteriler ve ürünleri direkt olarak patolojik özellikler gösterebilirler, periodontal dokulardaki yıkımı asıl olarak başlatan bakteri konak etkileşimi olarak bilinen indirekt mekanizmalardır. Günümüzde periodontal hastalıkların fizyopatolojisi ve etiyopatolojisine yönelik çalışmaların yanında periodontal hastalıkların patogenezinde rol oynayan indirekt mekanizmaların araştırmaları da devam etmektedir. Geçmişten günümüze kadar halen ölçülen klinik parametreler periodontal hastalığın şiddeti hakkında yeterli bilgiyi sağlamasına rağmen, hastalık aktivitesinin ölçülmesinde ve doku yıkımını hücrese seviyede göstermede yetersiz kalmaktadırlar (Giamopoulou ve ark., 2003). Periodontal tanıda doku kaybının henüz belirlenmediği durumlarda ya da oluşmuş kaybın zamanla nasıl değiştiğinin izlenemediği durumlarda, klinik bulguların yanında laboratuvar metodları ile de konak doku cevabının analiz edilmesi zorunluluğu gereksinim haline gelmiştir (Carossa ve ark., 2001). Bu doğal gereksinim DOS,serum ve tükürük gibi biyolojik sıvılarda periodontal hastalıkların biyokimyasal ve immünolojik belirtilerinin nasıl olduğunun araştırılması mecburiyetine zemin hazırlamıştır (Yağız, 2006).

Artmış ROT salınımının, değişik mekanizmalar aracılığıyla antioksidan-oksidan dengesini bozarak oksidatif stres oluşumuna ve periodontal yıkıma neden olduğu bir çok çalışmada gösterilmiştir (Battino ve ark., 1999; Sculley ve Langley, 2002).

Vücutta reaktif oksijen türlerinin oluşumunu ve bunların oluşturduğu hasarları önlemek için birçok savunma mekanizmaları vardır. Bunlara ‘antioksidan savunma sistemleri’ veya kısaca ‘antioksidanlar’ denilmektedir (Akkuş, 1995). Periodontal hastalığın patogenezinde, oksidatif stres ve periodontitis arasında güçlü bir ilişki bulunmaktadır (Battino ve ark., 1999; Sculley ve Langley, 2002). Bu yüzden enflamasyon aktivitesi ve ROT’a cevaben oluşan antioksidan seviyelerinin saptanması önemlidir.

Bu nedenle birçok çalışmada TAS seviyeleri serum ,tükürük ve DOS’nda değerlendirilmiştir. Çok sayıda çalışma, periodontitis sırasında oksidatif stres markerleri ve antioksidanların lokal aktivitesini araştırmada DOS ve serum ‘dan elde ettikleri örnekleri kullanmışlardır .Biz de bu çalışmada sağlıklı ve periodontitisli bireylerin TAS seviyelerini hem serum hem DOS’nda değerlendirdik.

Mevcut çalışmamızda başlangıç serum TAS ve DOS TAS seviyeleri kontrol grubunda periodontitis grubuna göre anlamlı derecede yüksek bulundu. Çanakcı ve ark. yaptıkları çalışmada periodontal olarak sağlıklı ve periodontal hastalığı olan preklampik ve normotansif periodontal hastalığı olan ve periodontal sağlıklı normotansif hamile kadınların serum, tükürük ve DOS’ındaki TAS ve antioksidanları araştırmışlardır. Tükürük, DOS ve serumdaki TAS seviyesinin periodontal hastalığı olan preklampik grupta en düşük seviyede bulmuşlardır.(Canakcı ve ark., 2007).Baltacıoğlu ve ark.’ları yaptıkları çalışmada 30’ar kişiden oluşan periodontal olarak sağlıklı kontrol grubu ve periodontitis grubunda tükürük TAS seviyesini incelemişlerdir.Ve periodontitis grubunda TAS seviyesini kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı derecede düşük bulmuşlardır(Baltacıoğlu ve ark., 2014).Atabay ve ark. araştırmalarında her grup 15’er kişilik periodontal olarak sağlıklı kontrol ve periodontitis gruptaki bireylerin DOS’nda TAS seviyesini incelemişler, sonuç olarak TAS seviyesini periodontitis grubunda kontrol grubuna göre anlamlı derecede düşük bulmuşlardır (Atabay ve ark., 2017). Akalın ve ark. da , 25 ‘er kişiden oluşan periodontal olarak sağlıklı kontrol ve periodontitis grubundan oluşan çalışmalarında, DOS’ında TAS seviyesini incelemişler ve TAS seviyesini kontrol grubunda istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulmuşlardır. (Akalın ve ark., 2009).Baser ve ark. ise yaptıkları çalışmada 25 kişiden oluşan periodontitisli grup ve

10 kişiden oluşan periodontal olarak sağlıklı kontrol grubunda tükürük TAS seviyesini incelemişler ve yine kontrol grubunda TAS seviyelerini yüksek bulmuşlardır (Baser ve ark., 2015).Nguyen ve arkadaşları da 25'er kişilik periodontal olarak sağlıklı kontrol ve periodontitis grubundan oluşan çalışmalarında tükürük TAS seviyelerini incelemişler ve kontrol grubunda TAS seviyelerini anlamlı derecede yüksek bulmuşlardır.(Nguyen ve ark., 2016). Bu yönüyle mevcut çalışmadaki DOS ve serum TAS değerlerinin kontrol grubunda yüksek olması yukardaki araştırmacıların bulguları ile uyum içerisinde görülmüştür.

Bu çalışmada periodontitis grubunda tedaviden sonra DOS TAS ve serum TAS seviyeleri artmıştır ve bu artış istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur. Toker ve ark ise yaptıkları çalışmalarında, başlangıçta ve periodontal tedaviden 6 hafta sonra periodontitis ve sağlıklı kontroller arasında DOS TAS düzeyleri incelemişler fakat gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulamamışlardır. (Toker H, ve ark., 2012). Akpınar ve ark.'da periodontal olarak sağlıklı kontrol ve periodontitis gruplarından oluşan çalışmalarında serum ve DOS TAS düzeylerini incelemiş ve başlangıçta gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulamamışlardır. Fakat periodontal tedaviden sonra kronik peridontitis grubunda DOS TAS seviyelerinde anlamlı bir artış tespit etmişlerdir(Akpınar ve ark., 2013).Çalışmamız bu açıdan Toker ve ark.'nın çalışmasının aksini söyler iken, Akpınar ve ark.'nın, çalışmaları ile mevcut çalışmanın kısmen uyum içerisinde olduğu söylenebilir.

İnsan serum paraoksonaz-1 (PON-1), yüksek yoğunluklu lipoprotein (HDL) ile ilişkili bir polimorfik enzimdir. Paraoksonaz (PONaz), laktonaz ve esteraz özelliklerine sahiptir. PON-1'in tam fizyolojik işlevi henüz tam olarak netleştirilmemiş olsada, lipid metabolizmasında anti-atrojenik, anti-enflamatuar ve anti-oksidatif özellikler gösteren önemli bir faktör gibi görünmektedir. İnsan PON-1 polimorfizmleri, seviyeleri ve aktivitesi, kardiyovasküler hastalıklar(KVD) ve diğer hastalıklar için risk ile ilişkilendirilmiştir. Geçmişte, organofosfatların detoksifikasyonunun yanı sıra, PON-1'deki klinik ilgi esas olarak ateroskleroz ve KVD'nin gelişmesine ve ilerlemesine karşı koruyucu etkilere odaklanmıştır(James RW 2006). PON-1'in yeterli seviyesi ve aktivitesi oksidatif stresi ve lipit

peroksidasyonunu azaltabilir ve böylece KVD riskine karşı koruma sağlayabilir. Buna göre, düşük PON-1 aktivitesi veya düşük PON-1 plazma seviyelerinin KVD'ye yüksek duyarlılık ile ilişkili olduğu gösterilmiştir (Mackness B ve ark., 2001,2003). Vasküler komplikasyonların eşlik ettiği diabetli (DM) hastalar için de düşük PON-1 aktivitesi bildirilmiştir (Lu C, Gao Y ve ark.2008, Inoue M ve ark.,2000) Bu, DM'li hastalar için özellikle önemlidir, çünkü düşük PON-1 aktivitesinin, bu hastalarda KVD insidansının ve diğer komplikasyonların artmasına katkıda bulunduğu önerilmektedir.

Son zamanlarda, PON-1'in, PON ailesinin doğal ata etkinliği olarak önerilen laktonaz aktivitesi sergilediği gösterilmiştir. Gram-negatif bakterilerde homoserin laktonlar (HSL'ler) majör çekirdek algılayan sinyal molekülleri olarak tanımlanmıştır. Laktonaz aktivitesi, genel olarak HSL'ye bağımlı biyofilm oluşumunu modüle eden adaylar olarak nitelendirir. Ayrıca HSL'ye bağlı çekirdek algılama sistemlerinin dental biyofilmlerde de aktif olduğu varsayılmaktadır(Shao H ve ark., 2006) Bu bağlamda, bozulmuş PON-1 durumunun dental biyofilm oluşumu ve periodontitisi üzerinde de etkisi olabilir. Her ne kadar periodontitiste PON'ların rolü kapsamlı bir şekilde araştırılmamış olsa da, literatürün otomatik bir bağlayıcılığı PON-1'in periodontitis ile ateroskleroza ilişkilendirebileceği hipotezini güçlendirmiştir(Hettne KM ve ark., 2007).

Mevcut çalışmanın amaçlarından biri de kontrol grubu ve periodontitisli hastaların hem serum hem de DOS'unda PON-1 seviyelerini araştırmaktı. Her iki grupta serum PON-1 seviyesini elde ettiğimiz halde DOS'da PON-1 seviyesini saptayamadık.

Bu çalışmada sağlıklı kontrol grubunda periodontitis grubuna göre serum PON-1 seviyesia anlamlı derecede yüksek bulundu.Yine periodontitisli grupta tedavi sonrası serum PON-1 seviyesi istatistiksel olarak anlamlı derecede artış gösterdi. Bugüne kadar yapılmış literatürü taradığımızda PON-1 seviyesi ve periodontitis arasında ki ilişkiyi araştıran bir çalışmaya rastlamadık. Bu bakımdan bizim çalışmamız sistemik olarak sağlıklı, sadece periodontitis özelinde PON-1 incelenmesi açısından bir ilk olma özelliği taşımaktadır.Noack ve ark. yaptıkları çalışmada diabetli

ve pre-diabetli hastalardan oluşan çalışma gruplarında serum PON-1 seviyesini ve periodontitis prevalansını incelemişlerdir. Gruplar arasında periodontitis prevalansı açısından fark bulamamalarda ,diabetli kişilerde generalize periodontitis görülme ihtimalini fazla ,PON-1 seviyesini ise düşük bulmuşlardır.Ancak periodontitis ve PON-1 arasında direkt bir ilişki kuramamışlardır.(Noack ve ark., 2013).George ve ark. ise yaptıkları çalışmada sağlıklı kontrol grubu, gingivitisli, ilaca bağlı dişeti büyümesi olan ve ilaca bağlı dişeti büyümesi ile birlikte gingivitisli olan dört gruptaki hastaların serumunda PON-1 seviyesini incelemişlerdir.İlaç kullanımıyla birlikte gingivitisli olan hastalarda PON-1 seviyesi en düşük seviyede iken kontrol grubunda en yüksek seviyede bulunmuştur. (George ve ark., 2015).Masumoto ve ark. (2017) yaptıkları çalışmada agresif periodontitisli ve sağlıklı kontrol grubunda PON-1 'in periodontal ligament hücreleri üzerine olan etkisini kültür örnekleri olarak gerçek zamanlı PCR ile incelemişlerdir. Ve PON1'in PDL hücrelerinin sitodiferansiyasyonunu ve mineralizasyonunu arttırdığını bulmuşlardır. Ek olarak, kontrol grubu ile AgP'li hastalar arasındaki PON1 farkının istatistiksel olarak anlamlı olduğunu belirtmişlerdir, PON1'in PDL dokularının osteoblastik farklılaşmasında önemli bir rol oynadığını söylemişlerdir. Bu bilgilerin ışığı altında mevcut çalışmamızda elde ettiğimiz sağlıklı ve periodontitisli bireylerde ki serum PON-1 seviyeleri ile ilgili bulgularımızın sonuçlarını başka araştırmalarla karşılaştıramamaktayız.Ancak periodontitisli grupta düşük bulduğumuz gibi,yukarda bahsettiğimiz diğer farklı hastalıklarda serum PON-1 değerinin düşük olması bu yöneyle bizim çalışmamızın bulgularını destekler niteliktedir.

DOS'ında PON-1 seviyesi daha önce hiç çalışılmamıştır.Biz mevcut çalışmamızda DOS'ta PON-1 seviyesini incelemek istesekte DOS'ında PON-1 seviyelerini tespit edemedik.Fakat PON-1 'in antioksidan fonksiyonunu en iyi şekilde yansıtan enzim olan ARE seviyelerini tespit edince en azından fikir vermesi açısından ARE seviyelerini değerlendirdik.Fakat DOS ARE değerlerinde ne kontrol grubu ile periodontitis grubu arasında ne de periodontitis tedavi öncesi ve sonrasında istatistiksel açıdan anlamlı farklılıklar bulamadık.Ama değerler arasında ki artış ve azalış PON-1 ile benzerlik göstermiştir.

Bu çalışmada kontrol ve periodontitisli grupların serum ve DOS'larında SA seviyelerine de baktık. Bilindiği gibi Sialik asit (SA), nöraminik asidin asetillenmiş türevleri ailesine verilen genel terim olup akut faz cevabının bir göstergesidir(Vimr ER ve ark. 2004). Bunun önemli bir işlevi doğuştan gelen bağışıklığı düzenlemektir(Wang B ve ark., 2003). Araştırmacılar çeşitli sistemik hastalıklarda (kardiyovasküler hastalıklar, romatoid artrit ve diyabet) bu SA seviyelerinin predüktör olarak kullanılabileceğini söylemişlerdir(Schmidt MI ve ark., 1999). Periodontal hastalıkların sistemik hastalıklarla ilişkisi olduğu bilinen bir gerçektir.Bundan dolayı bu çalışmada bu akut faz belirteçini serum ve DOS'nda saptamaya çalıştık.

Bu çalışmada başlangıçta kontrol grubunda ortalama serum SA değerleri 493 iken , periodontitis grubunda 1154 ,tedavi sonrası 1.ay periodontitis grubunda ise 596 olarak bulunmuştur. Bu değerler kontrol grubu ve periodontitis grubu arasındaki istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur.Yani periodontitis grubunda serum SA değerleri yüksek gözlenmiştir.Bu grupta tedavi sonrası bu değerler istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde azalmıştır.Yine bu bulgular DOS SA değerleri içinde benzer şekilde bulunmuştur.

Sillanaukee ve ark. serum SA düzeylerini malignite, diyabetik mellitus ve koroner arter hastalığında incelemiş ve serum SA seviyelerinin hastalıklı bireylerde sağlıklı bireylere oranla yüksek bulmuşlardır (Sillanaukee ve ark., 1999). Suresh ve ark. da yaptıkları çalışmada hastaları sağlıklı kontrol, periodonitis ve DM'li periodontitis olarak 3 gruba ayırmışlar ve serum SA seviyelerini incelemişlerdir.SA seviyesini kontrol grubunda en düşük DM'li periodontitis grubunda ise en yüksek seviyede bulmuşlardır.Tedavi sonrası ise her grupta SA seviyelerinde düşüş tespit etmişlerdir.(Suresh ve ark., 2019). Hernandez –Cadillo A ve ark. ,Jawzoli SI ve ark. ve Rathor R ve ark. da sağlıklı kontrol ,gingivitis ve periodontitis olarak 3 grupta tükürük SA seviyelerini incelemişler ve periodontitis grubunda en yüksek seviyede

kontrol grubunda ise en düşük SA değerlerini bulmuşlardır. (Hernandez –Cadillo A ve ark., 2019, Jawzoli SI ve ark., 2016 ve Rathor R ve ark., 2014). Naresh CK ve ark. yaptıkları çalışmada periodontal olarak sağlıklı, sigara içen ve içmeyen periodontitis olarak 3 gruba ayırdıkları hastalarda tükürük SA seviyesini incelemişler ve sigara içen periodontitis grubunda en yüksek sağlıklı grupta ise en düşük SA seviyelerini tespit etmişlerdir. (Naresh CK ve ark., 2019). M.İde ve arkadaşları ise çalışmalarında ise periodontal tedavi bekleyen hastalardan immediat ve geç periodontal tedavi olacak şekilde 15 ‘er kişilik gruplar oluşturmuşlardır. Fakar tedavi öncesi ve sonrası arasında serum SA seviyeleri düzeylerinde anlamlı bir fark bulamamışlardır (M.İde ve ark., 2003). Bu yönüyle serum SA bulgularımız yukarıda bahsedilen sistemik hastalıklı ve periodontitisli gruplarda serum ve tükürük SA seviyelerinde artış gösteren çalışmaları destekler niteliktedir.

Sonuç olarak bu çalışma periodontal hastalık ve serum PON-1, serum TAS ve serum SA seviyeleri arasında bir ilişkinin olduğunu göstermiştir. Bu bulgular periodontal hastalıkta serum PON-1, serum TAS ve serum SA seviyelerinin bir belirteç olarak kullanılabilceğini ifade eder. Yine bu çalışmada cerrahisiz periodontal tedavi belirgin seviyede serum PON-1 seviyesini yükseltirken , serum SA seviyesini düşürmüştür fakat serum TAS seviyesinde anlamlı bir değişiklik yapmamıştır. Periodontal hastalığın patogeneğinde PON-1, SA, ve TAS seviyelerinin rolünü daha iyi bir şekilde anlamak için daha büyük popülasyonlar çalışmalara dahil edilmeli ve ileri çalışmalara ihtiyaç vardır.

6. SONUÇ VE ÖNERİLER

Araştırmamızda elde edilen veriler ve yapılan değerlendirmeler ışığında aşağıdaki sonuçlara ulaşılmıştır:

- Başlangıçta kontrol ve periodontitis grubu arasında tüm klinik periodontal parametrelerin yanında serum TAS,PON-1 ve SA değerlerinde belirgin farklılık gözlenmiştir.

- Cerrahi olmayan periodontal tedavinin, periodontal enflamasyonu ileri düzeyde azalttığı saptanmıştır.

- Cerrahisiz periodontal tedaviyi takiben 1. ayda periodontitis grubunda klinik parametreler ve serum SA ve DOS SA seviyesinde belirgin azalma saptanmıştır. Bu azalma önemli bulunmuştur.

- Cerrahisiz periodontal tedavi belirgin seviyede serum TAS,DOS TAS ve serum PON-1 seviyelerini arttırmıştır. Fakat DOS ARE seviyesinde etkin olmamıştır.

- Tedavi öncesi ve sonrası tüm klinik parametreler arasında pozitif korelasyonlar saptanmıştır. Bireylerin tedavi öncesi serum TAS değerleri ile klinik parametreler arasında negatif yönde istatistiksel olarak anlamlı düzeyde ilişki olduğu tespit edilmiştir.

- Serum PON1 değerleri ve periodontal klinik parametreler arasında negatif yönde korelasyonlar saptanmıştır.

- Serum SA ve DOS SA değerleri ve periodontal klinik parametreler arasında pozitif yönde korelasyonlar saptanmıştır.

- Periodontal hastalık ve serum PON-1,serum TAS ve serum SA arasında bir ilişkinin olduğunu göstermiştir. Bu bulgular periodontal hastalıkta serum PON-1,serum TAS ve serum SA seviyesinin bir belirteç olarak kullanılabileceğini ifade eder.

- Periodontal hastalığın patogenezinde PON-1, TAS ve SA seviyelerin rolünü anlamak için daha ileri çalışmalara ihtiyaç vardır.

KAYNAKLAR

- Addy M, Hunter ML, Kingdon A, et al: An 8- year study of changes in oral hygiene and periodontal health during adolescence. *Int J Paediatr Dent* 1994;; 4(2):75-80.
- Afrah AA, Al-Jubouri R (2013). Evaluation of salivary levels of Proteinaceous biomarkers Matrix Metalloproteinase (MMP-8) and C-Reactive Protein (CRP) in type 2 diabetic patients with periodontitis. *J Bagh College Dentistry* ;25:63-9.
- Akalın, F. A., Baltacıoğlu, E., Alver, A., & Karabulut, E. (2009). Total antioxidant capacity and superoxide dismutase activity levels in serum and gingival crevicular fluid in pregnant women with chronic periodontitis. *Journal of Periodontology*, 80, 457–467. <https://doi.org/10.1902/jop.2009.080218>
- Akman S (2012). Deneysel Olarak Oluşturulmuş Periodontitisli Ratlarda Alfa Lipoik Asit Kullanımının Periodontal Dokularda Oksidatif Stres ve Histopatolojisi Üzerine Etkileri. Doktora Tezi. Atatürk Üniv Sağlık Bil Ens.Erzurum. Üniversitesi Dişhekimliği Fakültesi Dergisi. 2002;5(1):45–48.
- Akpınar A, Marakoglu İ. Dişeti oluşu sıvısı ve toplama yöntemleri. Cumhuriyet Üniversitesi Dişhekimliği Fakültesi Dergisi. 2002;5(1):45–48.
- Akpınar, A., Toker, H., Ozdemir, H., Bostancı, V., & Aydın, H. (2013). The effects of non-surgical periodontal therapy on oxidant and anti-oxidant status in smokers with chronic periodontitis. *Archives of Oral Biology*, 58, 717–723.
- Akkuş İ. (1995). Serbest Radikaller ve Fizyopatolojik Etkileri. Ankara: Mimoza Yayıncılık, S:1-11,42- 43,49-50,54-56,61,63-64.
- Albandar JM, Brown JL, Genco RJ, Loe H. Clinical classification of periodontitis in adolescents and young adults. *J Periodontol* 1997;; 68: 545-555.
- Aldred MJ, Bartold PM. Genetic disorders of the gingivae and periodontium. *Periodontology* 2000 1998;; 18: 7-20.
- Alexander MB, Damoulis PD. The role of cytokines in the pathogenesis of periodontal disease. *Curr Opin Periodontol* 1994;; 39-53.

- Aldridge, W. (1953). Serum esterases. 1. Two types of esterase (A and B) hydrolysing p-nitrophenyl acetate, propionate and butyrate, and a method for their determination. *Biochemical Journal*, *53*(1), 110
- Anitha George, Sanil P George, Sajil John, Aby Mathew, Sheena Joe, Riju Mathew(2015). Assessment of Biomarkers of Coronary Heart Disease in Patients with Periodontitis. *Journal of International Oral Health* 2015; 7(11): 37-40
- Armitage G. C. (1999). Development of a classification system for periodontal diseases and conditions. *Ann Periodontol*, 4 (1), 1-6.
- Atabay, V. E., Lutfioglu, M., Avci, B., Sakallioglu, E. E., & Aydogdu, A.(2017). Obesity and oxidative stress in patients with different periodontal status: A case-control study. *Journal of Periodontal Research*, *52*, 51–60. <https://doi.org/10.1111/jre.12368>
- Aviram, M., Rosenblat, M., Bisgaier, C. L., Newton, R. S., Primo-Parmo, S. L., & La Du, B. N. (1998a). Paraoxonase inhibits high-density lipoprotein oxidation and preserves its functions. A possible peroxidative role for paraoxonase. *Journal of Clinical Investigation*, *101*(8), 1581.
- Baltacioglu, E., Yuva, P., Aydin, G., Alver, A., Kahraman, C., Karabulut, E., & Akalin, F. A. (2014). Lipid peroxidation levels and total oxidant/ antioxidant status in serum and saliva from patients with chronic and aggressive periodontitis. Oxidative stress index: A new biomarker for periodontal disease? *Journal of Periodontology*, *85*, 1432–1441. <https://doi.org/10.1902/jop.2014.130654>
- Bartold P. M. ve Narayanan A. S. (2006). Molecular and cell biology of healthy and diseased periodontal tissues. *Periodontol* 2000, 40, 29-49.
- Bartold P. M., Walsh L. J. ve Narayanan A. S. (2000). Molecular and cell biology of the gingiva. *Periodontol* 2000, 24, 28-55.
- Baser, U., Gamsiz-Isik, H., Cifcibasi, E., Ademoglu, E., & Yalcin, F. (2015). Plasma and salivary total antioxidant capacity in healthy controls compared with aggressive and chronic periodontitis patients. *Saudi Medical Journal*, *36*, 856–861. <https://doi.org/10.15537/smj.2015.7.11954>

- Battino M, Ferreiro MS, Gallardo I, Newman HN, Bullon P. (2002). The antioxidant capacity of saliva. *J Clin Periodontol*, 29, 189-194.
- Battino M, Bullon P, Wilson M, Newman H. (1999) Oxidative injury and inflammatory periodontal diseases: the challenge of anti-oxidants to free radicals and reactive oxygen species. *Crit Rev Oral Biol Med*, 10, 458-476
- Becker W, Becker BE, Ochslein C, Kerry G, Caffesse R, Morrison EC, Prichard J.(1988) A longitudinal study comparing scaling, osseous surgery and modified Widman procedures. Results after one year. *J Periodontol. Jun;59(6):351-65.*
- Berglundh T. ve Donati M. (2005). Aspects of adaptive host response in periodontitis. *J Clin Periodontol*, 32 Suppl 6, 87-107.
- Berlett, B. S., & Stadtman, E. R. (1997). Protein oxidation in aging, disease, and oxidative stress. *Journal of Biological Chemistry*, 272(33), 20313-20316.
- Blum A., Front E. ve Peleg A. (2007). Periodontal care may improve systemic inflammation. *Clin Invest Med*, 30 (3), E114-117.
- Biasioli S, Schiavon R, Petrosino L, ve ark. Paraoxonase activity and paraoxonase I gene polymorphism in patients with uremia. *Asato J*, 2003; 49:295-9.
- Brunori M, Rotilio G. (1984). Biochemistry of oxygen radical species. *Method Enzymol* 105, 22-35.
- Botero J. E., Rosing C. K., Duque A., Jaramillo A. ve Contreras A. (2015). Periodontal disease in children and adolescents of Latin America. *Periodontol 2000*, 67 (1), 34-57.
- Brown LJ, L e H. Prevalence, extent, severity and progression of periodontal disease. *Periodontology 2000* 1993; 2, 57-71.
- Canakçı V., Tezel A., Akg l H.,  i ek Y., Erciyas K. (1999) Cerrahisiz ve cerrahi tedaviye klinik ve radyografik yanıt. *Atat rk  nv Diş Hek Fak Derg* , 9;13-18
- Canakci, V., Yildirim, A., Canakci, C. F., Eltas, A., Cicek, Y., & Canakci, H. (2007). Total antioxidant capacity and antioxidant enzymes in serum, saliva, and gingival crevicular fluid of preeclamptic women with and without periodontal disease. *Journal of Periodontology*, 78, 1602–1611. <https://doi.org/10.1902/jop.2007.060469>

- Carossa, S., Pera, P., Doglio, P., Lombardo, S., Colagrande, P., Brussino, L., ... & Bucca, C. (2001). Oral nitric oxide during plaque deposition. *European Journal of Clinical Investigation*, 31(10), 876-879.
- Carranza FA. T. H. (2002). The Treatment Plan. *Carranza's Clinical Periodontology* (Ed. Newman, M.G., Takei, H.H., Carranza, F.A.) (9. Edition).
- Caton JG, Greenwell JrH, Mahanonda R, et al. Consensus Report: Dental Plaque-Induced Gingival Diseases. *Ann Periodontol* 1999;; 4: 18-19.
- Caton JG, Armitage G, Berglundh T, Chapple IL, Jepsen S, S. Kornman K, L. Mealey B, Papananou PN, Sanz M, S. Tonetti M,. A new classification scheme for periodontal and peri-implant diseases and conditions—Introduction and key changes from the 1999 classification. *Journal of periodontology* 2018, 89, S1-S8.
- Chen HY, Cox SW, Eley BM, Mäntylä P, Rönkä H, Sorsa T. Matrix metalloproteinase- 8 levels and elastase activities in gingival crevicular fluid from chronic adult periodontitis patients. *J Clin Periodontol* 2000;; 27: 366–369.
- Chapple IL, Matthews JB. (2007). The role of reactive oxygen and antioxidant species in periodontal tissue destruction. *Periodontol* 2000, 43, 160- 232.
- Chapple IL. (1997). Reactive oxygen species and antioxidants in inflammatory diseases. *J Clin Periodontol*, 24, 287-296.
- Champagne CME, Buchanan W, Reddy MS, Preisser JS, Beck JD, Offenbacher S. Potential for gingival crevice fluid measures as predictors of risk for periodontal diseases. *Periodontology* 2000. 2003;31:167–180.
- Choi Y. M., Lee J. Y., Choi J. ve Joo J. Y. (2015). Effect of root planing on the reduction of probing depth and the gain of clinical attachment depending on the mode of interproximal bone resorption. *J Periodontal Implant Sci*, 45 (5), 184-189.
- Clerehugh V. ve Lennon M. A. (1986). The radiographic measurement of early periodontal bone loss and its relationship with clinical loss of attachment. *Br Dent J*, 161 (4), 141-144.
- Consensus report on periodontal diseases: Pathogenesis and microbial factors. *Ann Periodontol* 1996;; 1: 926-932.

- Costa, L. G., Giordano, G., Cole, T. B., Marsillach, J., & Furlong, C. E. (2013). Paraoxonase 1 (PON1) as a genetic determinant of susceptibility to organophosphate toxicity. *Toxicology*, 307, 115-122.
- de Souza A. B., Okawa R. T., Silva C. O. ve Araujo M. G. (2017). Short-term changes on C-reactive protein (CRP) levels after non-surgical periodontal treatment in systemically healthy individuals. *Clin Oral Investig*, 21 (1), 477-484.
- Dell, A., Morris, H.R., Easton, R.L., Patankar, M., Clark, G.F. (1999). The glycobiology of garnets and fertilization. *Biochem. Biophys. Acta*, 1473: 196-205.
- Demir, D., Gencer, N., & Arslan, O. (2016). An alternative purification method for human serum paraoxonase 1 and its interactions with anabolic compounds. *J Enzyme Inhib Med Chem*, 31(2), 247-252.
- Denis F. Kinane J. L., Leonardo Trombelli. (2008). Chronic periodontitis. *Clinical Periodontology and Implant Dentistry*, Fifth edition (Chapter 18), 443.
- Dennison D. K. ve Van Dyke T. E. (1997). The acute inflammatory response and the role of phagocytic cells in periodontal health and disease. *Periodontol 2000*, 14, 54-78.
- Draganov, D. I., Stetson, P. L., Watson, C. E., Billecke, S. S., & La Du, B. N. (2000). Rabbit serum paraoxonase 3 (PON3) is a high density lipoprotein-associated lactonase and protects low density lipoprotein against oxidation. *J Biol Chem*, 275(43), 33435-33442.
- Draganov, D., & La Du, B. N. (2004). Pharmacogenetics of paraoxonases: a brief review. *Naunyn-Schmiedeberg's archives of pharmacology*, 369(1), 78-88.
- Draganov, D. I., Teiber, J. F., Speelman, A., Osawa, Y., Sunahara, R., & La Du, B. N. (2005). Human paraoxonases (PON1, PON2, and PON3) are lactonases with overlapping and distinct substrate specificities. *J Lipid Res*, 46(6), 1239-1247.
- Drisko CL, Cobb CM, Killoy WJ, Michalowicz BS, Pihlstrom BL, Lowenguth RA, Caton JG, Encarnacion M, Knowles M, Goodson JM.(1995) Evaluation of periodontal treatments using controlled-release tetracycline fibers: clinical response. *J Periodontol*.Aug;66(8):692-9.

- Durrington, P. N., Mackness, B., & Mackness, M. I. (2001). Paraoxonase and atherosclerosis. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*, 21(4), 473-480.
- Dzink J. L., Socransky S. S. ve Haffajee A. D. (1988). The predominant cultivable microbiota of active and inactive lesions of destructive periodontal diseases. *J Clin Periodontol*, 15 (5), 316-323.
- Eley B. M. ve Cox S. W. (1998). Advances in periodontal diagnosis. 2. New clinical methods of diagnosis. *Br Dent J*, 184 (2), 71-74.
- Eley B.M. M. J. D. (2004). Periodontics. *Elsevier Ltd, London* (5th edition), chapter 1: 1-; chapter 2: 21; chapter 12: 144-145
- Eley BM, Cox SW. Proteolytic and hydrolytic enzymes from putative periodontal pathogens: characterization, molecular genetics, effects on host defenses and tissues and detection in gingival crevice fluid. *Periodontology* 2000 2003;; 31: 105-124.
- Eren K. S., Gurgan C. A. ve Bostanci H. S. (2002). Evaluation of non-surgical periodontal treatment using 2 time intervals. *J Periodontol*, 73 (9), 1015-1019.
- Fuhrman, B., Volkova, N., & Aviram, M. (2005). Paraoxonase 1 (PON1) is present in postprandial chylomicrons. *Atherosclerosis*, 180(1), 55-61. doi: 10.1016/j.atherosclerosis.2004.12.009.
- Garlet GP, Cardoso CR, Campanelli AP, Martins W, Silva JS. Expression of suppressor of cytokine signaling in diseased periodontal tissues: a stop signal for disease progression. *J Periodont Res* 2006;; 41: 580-584.
- Getz, G. S., & Reardon, C. A. (2004). Paraoxonase, a cardioprotective enzyme: continuing issues. *Curr Opin Lipidol*, 15(3), 261-267.
- Giamopoulou C, Kamma JJ, Mombelli A. Effect of inflammation, smoking and stress on gingival crevicular fluid cytokine level. *J Clin Periodontol* 2003; 30:145-153.
- Giannobile W. V., MSCDevitt J. T., Niedbala R. S. ve Malamud D. (2011). Translational and clinical applications of salivary diagnostics. *Adv Dent Res*, 23 (4), 375-380.

- Giovanni E.S. J. I., Niklaus P. Lang. (2008). Treatment Planning of Patient with periodontal diseases. *Clinical Periodontology and Implant Dentistry*, Volume 2 (Fifth Edition), 655.
- Goutoudi P., Diza E. ve Arvanitidou M. (2012). Effect of periodontal therapy on crevicular fluid interleukin-6 and interleukin-8 levels in chronic periodontitis. *Int J Dent*, 2012, 362905.
- Gorog, P., Pearson, J.D. (1985). Sialic acid moieties on surface glycoproteins protect endothelial cells from proteolytic damage. *J. Pathol.* 146: 205-212.
- Greenstein G. Nonsurgical periodontal therapy in 2000. A literature review. *JADA* 2000; 131: 1580-1592.
- Griffiths G. S. (2003). Formation, collection and significance of gingival crevice fluid. *Periodontol* 2000, 31, 32-42.
- Grossi S. G., Zambon J. J., Ho A. W., Koch G., Dunford R. G., Machtei E. E. ve ark. (1994). Assessment of risk for periodontal disease. I. Risk indicators for attachment loss. *J Periodontol*, 65 (3), 260-267.
- Gutteridge, J.M. (1986). Antioxidant properties of the proteins caeruloplasmin, albumin and transferrin. A study of their activity in serum and synovial fluid from patients with rheumatoid arthritis. *Biochim Biophys Acta*, 869, 119-127.
- Gutteridge, J.M. (1987). The antioxidant activity of haptoglobin towards haemoglobin-stimulated lipid peroxidation. *Biochim Biophys Acta*, 917, 219-223.
- Gutteridge, J.M. ve Stocks, J. (1981). Caeruloplasmin: physiological and pathological perspectives. *Crit Rev Clin Lab Sci*, 14, 257-329.
- Gutteridge, J.M. (1994). Biological origin of free radicals, and mechanisms of antioxidant protection. *Chem Biol Interact*, 91, 133-140.
- Gülcü F, Gürsu F. The standardization of paraoxonase and arylesterase activity measurements; *Turkish Journal Biochemistry*, 2003; 28(2):45-49.
- Hatipoğlu H. Dişeti Oluşu Sıvısı (DOS) Elde Etme Sürecine Etki Eden Potansiyel Faktörler. *EÜ Dişhek Fak Derg.* 2010;31:69–81.

Haffajee AD, Socransky SS. Microbial etiological agents of destructive periodontal diseases. *Periodontology* 2000 1994;; 5: 78-111.

Halliwell B, Gutteridge JM. (1989). *Free radicals in biology and medicine* (2. bs.).

Oxford: CHalliwell B, Gutteridge JM, Cross CE. (1992). Free radicals, antioxidants, and human disease: where are we now? *J Lab Clin Med*, 119, 598-620. larendon Pres, S: 125.

Halliwell B. (1991). Reactive oxygen species in living systems: source, biochemistry, and role in human disease. *Am J Med*, 91, 14-22.

Halliwell B, Gutteridge JM. (1999). *Free radicals in biology and medicine* (3. bs.). Oxford: Oxford university press. S: 936.

Harding, S.E., Halliday, J. (1980). Removal of sialic acid from cardiac sarcolemma does not affect contractile function in electrically stimulated guinea pig left atria. *Nature*.286:819-821.

Heitz-Mayfield LJA. Disease progression: Identification of high-risk groups and individuals for periodontitis. *J Clin Periodontol* 2005;; 32: 196-209.

Hernández-Cedillo A, García-Valdivieso MG, Hernández-Arteaga AC, Patiño-Marín N, Vértiz-Hernández ÁA, José-Yacamán M, Navarro-Contreras HR. Determination of sialic acid levels by using surface-enhanced Raman spectroscopy in periodontitis and gingivitis. *Oral Dis*. 2019 Sep;25(6):1627-1633.

Hettne KM, Weeber M, Laine ML, et al. Automatic for the possible link between periodontitis and atherosclerosis: Lipopolysaccharide as a case study. *J Clin Periodontol* 2007;34:1016-1024.

Hyde, E. G., & Carmichael, W. W. (1991). Anatoxin-a(s), a naturally occurring organophosphate, is an irreversible active site-directed inhibitor of acetylcholinesterase (EC 3.1.1.7). *J Biochem Toxicol*, 6(3), 195-201.

Iannitti T., Rottigni V. ve Palmieri B. (2012). Role of free radicals and antioxidant defences in oral cavity-related pathologies. *J Oral Pathol Med*, 41 (9), 649-661.

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

Ingman T, Tervahartiala T, Ding Y, et al. *J Clin Periodontol* 1996;; 23(12): 1127-1132.

Inoue M, Suehiro T, Nakamura T, Ikeda Y, Kumon Y, Hashimoto K. Serum arylesterase/diazoxonase activity and genetic polymorphisms in patients with type 2 diabetes. *Metabolism* 2000;49:1400-1405.

Ishikawa I. (2007). Host responses in periodontal diseases: a preview. *Periodontol* 2000, 43, 9-13.

James RW. A long and winding road: defining the biological role and clinical importance of paraoxonases. *Clin Chem Lab Med* 2006;44:1052-1059.

Jawzali, J. I. (2016). Association between salivary sialic acid and peri-odontal health status among smokers. *The Saudi Dental Journal*, 28(3), 124–135.

Karger CGC fluid updated. IM in OS, Basel. 1993; 12: 1-121. Cimasoni G. Crevicular fluid updated. In: Monographs in Oral Science. *Karger, Basel*. 1993; 12: 1-121.

Kelly RP, Poo YK, Isaac HB, Lee CY, Huang SH, Teng L ve ark. (2008). Lack of effect of acute oral ingestion of vitamin C on oxidative stress, arterial stiffness or blood pressure in healthy subjects. *Free Radic Res*, 42, 514-522.

Key, LL, Jr, Wolf, WC, Gundberg, CM & Ries, WL 1994, 'Superoxide and bone resorption', *Bone*, vol. 15, no. 4, pp. 431-6

Kirkwood KL, Cirelli CA, Jile E, Giannobile R. Novel host response therapeutic approaches to treat periodontal disease. *Periodontology* 2000 2007;; 43: 294-315. 121.

Kinane DF, Radvar M. The effect of smoking on mechanical and antimicrobial periodontal therapy. *J Periodontol*. 1997;68(5):467–472.

Kinane D. F., Adonogianaki E., Moughal N., Winstanley F. P., Mooney J. ve Thornhill M. (1991). Immunocytochemical characterization of cellular infiltrate, related endothelial changes and determination of GCF acute-phase proteins during human experimental gingivitis. *J Periodontal Res*, 26 (3 Pt 2), 286-288.

- Kinane DF, Podmore M, Ebersole J. Etiopathogenesis of periodontitis in children and adolescents. *Periodontology 2000* 2001;; 26: 54-91.
- Kinane D. F. ve Bartold P. M. (2007). Clinical relevance of the host responses of periodontitis. *Periodontol 2000*, 43, 278-293.
- Knowles JW, Burgett FG, Nissle RR, Shick RA, Morrison EC, Ramfjord SP (1979). Results of periodontal treatment related to pocket depth and attachment level. Eight years. *J Periodontol. May;50(5):225-33*.
- Krzeminski Z. (1977). [Eggers Lura's non-acid theory of dental caries]. *Czas Stomatol*, 30 (2), 137-142.
- Koracevic D, Koracevic G, Djordjevic V, Andrejevic S, Cosic V. (2001). Method for the measurement of antioxidant activity in human fluids, *J. Clin. Pathol*, 54, 356-361.
- Kuo, C.-L., & La Du, B. N. (1995). Comparison of purified human and rabbit serum paraoxonases. *Drug Metabolism and Disposition*, 23(9), 935-944.
- La Du, B. N., Aviram, M., Billecke, S., Navab, M., Primo-Parmo, S., Sorenson, R. C., et al. (1999). On the physiological role(s) of the paraoxonases. *Chem Biol Interact*, 119-120, 379-388.
- Lindhe J., Okamoto H., Yoneyama T., Haffajee A. ve Socransky S. S. (1989). Longitudinal changes in periodontal disease in untreated subjects. *J Clin Periodontol*, 16 (10), 662-670.
- Lindhe J, Westfelt E, Nyman S, Socransky SS, Haffajee AD (1984) Long-term effect of surgical/non-surgical treatment of periodontal disease. *J Clin Periodontol. Aug;11(7):448-58*.
- Lindhe J, Karring T, Lang NP. Clinical periodontology and implant dentistry. Blackwell Munsgaard, a Blackwell Publishing Company (Fourth Edition) 2003;; 198-208.
- Lindhe J, Karring T, Lang NP. Clinical periodontology and implant dentistry. Blackwell Munsgaard, a Blackwell Publishing Company (Fourth Edition) 2003;; 209-214.

Liu J., Zhao J., Li C., Yu N., Zhang D. ve Pan Y. (2013). Clinical and microbiologic effect of nonsurgical periodontal therapy on patients with chronic or aggressive periodontitis. *Quintessence Int*, 44 (8), 575-583.

Loe H. (1968). [Paradentosis]. *Tidsskr Sygepl*, 68 (1), 4-7.

Loos BG, Leppes-Van De Straat FGJ, Van De Winkel JGJ, Van Der Velden U. Fcγ receptor polymorphisms in relation to periodontitis. *J Clin Periodontol* 2003;; 30: 595-602.

Lu C, Gao Y, Zhou H, Tian H. The relationships between PON1 activity as well as oxLDL levels and coronary artery lesions in CHD patients with diabetes mellitus or impaired fasting glucose. *Coron Artery Dis* 2008;19: 565-573.

Mackness B, Durrington PN, Macknes MI. Human serum paraoxonase. *Gen Pharmacol* 1998; 31: 329-336.

Mackness, M. I., Walker, C. H., & Carlson, L. A. (1987). Low A-esterase activity in serum of patients with fish-eye disease. *Clin Chem*, 33(4), 587-588.

Mackness, B., Durrington, P. N., & Mackness, M. I. (1998a). Human serum paraoxonase. *Gen Pharmacol*, 31(3), 329-336.

Mackness, B., Mackness, M. I., Arrol, S., Turkie, W., Julier, K., Abuasha, B., *et al.* (1998b). Serum paraoxonase (PON1) 55 and 192 polymorphism and paraoxonase activity and concentration in non-insulin dependent diabetes mellitus. *Atherosclerosis*, 139(2), 341-349.

Mackness, B., Mackness, M. I., Arrol, S., Turkie, W., & Durrington, P. N. (1998c). Effect of the human serum paraoxonase 55 and 192 genetic polymorphisms on the protection by high density lipoprotein against low density lipoprotein oxidative modification. *FEBS Lett*, 423(1), 57-60

Mackness, M. I., Arrol, S., & Durrington, P. N. (1991a). Paraoxonase prevents accumulation of lipoperoxides in low-density lipoprotein. *FEBS Lett*, 286(1-2), 152-154.

Main, A. (1960). The purification of the enzyme hydrolysing diethyl p-nitrophenyl phosphate (paraoxon) in sheep serum. *Biochemical Journal*, 74(1), 10.

- Mariotti A. Dental plaque-induced gingival diseases. *Ann Periodontol* 1999;; 4: 7-17.
- Marnell L., Mold C. ve Du Clos T. W. (2005). C-reactive protein: ligands, receptors and role in inflammation. *Clin Immunol*, 117 (2), 104-111.
- Martinelli, N., Consoli, L., Girelli, D., Grison, E., Corrocher, R., & Olivieri, O. (2013). Paraoxonases: ancient substrate hunters and their evolving role in ischemic heart disease. *Adv Clin Chem*, 59, 65-100.
- Masumoto R, Kitagaki J, Matsumoto M, Miyauchi S, Fujihara C, Yamashita M, Yamada S, Kitamura M, Murakami S. Effects of paraoxonase 1 on the cytodifferentiation and mineralization of periodontal ligament cells. *J Periodontal Res*. 2018 Apr;53(2):200-209.
- Michalowicz BS, Diehl SR, Gunsolley JC, et al. Evidence of substantial genetic basis for risk of adult periodontitis. *J Periodontol* 2000;; 71: 1699-1707.
- Moore W. E. ve Moore L. V. (1994). The bacteria of periodontal diseases. *Periodontol* 2000, 5, 66-77.
- Newman MG, Takei HH, Carranza FA. Carranza's clinical periodontology. Philadelphia London New York St Louis Sydney Toronto: W.B Saunders Company, 2002: 398-402.
- Ng, C. J., Wadleigh, D. J., Gangopadhyay, A., Hama, S., Grijalva, V. R., Navab, M., et al. (2001). Paraoxonase-2 is a ubiquitously expressed protein with antioxidant properties and is capable of preventing cell-mediated oxidative modification of low density lipoprotein. *Journal of Biological Chemistry*, 276(48), 44444-44449.
- Ng, D. S., Chu, T., Esposito, B., Hui, P., Connelly, P. W., & Gross, P. L. (2008). Paraoxonase-1 deficiency in mice predisposes to vascular inflammation, oxidative stress, and thrombogenicity in the absence of hyperlipidemia. *Cardiovasc Pathol*, 17(4), 226-232. doi: 10.1016/j.carpath.2007.10.001.
- Noack B., Genco R. J., Trevisan M., Grossi S., Zambon J. J. ve De Nardin E. (2001). Periodontal infections contribute to elevated systemic C-reactive protein level. *J Periodontol*, 72 (9), 1221-1227.

- Noack B, Aslanhan Z, Boué J, Petig C, Teige M, Schaper F, Hoffmann T, Hannig C.(2013) Potential association of paraoxonase-1, type 2 diabetes mellitus, and periodontitis. *J Periodontol*. 2013 May;84(5):614-23.
- Novak M. J. (2002). Classification of Diseases and Conditions Affecting the Periodontium. *Carranza's Clinical Periodontology* (Ed. Newman, M.G., Takei, H.H., Carranza, F.A.), chapter 4.
- Nguyen, T. T., Ngo, L. Q., Promsudthi, A., & Surarit, R. (2016). Salivary lipid peroxidation in patients with generalized chronic periodontitis and acute coronary syndrome. *Journal of Periodontology*, 87, 134–141.
- Offenbacher S., Katz V., Fertik G., Collins J., Boyd D., Maynor G. ve ark. (1996). Periodontal infection as a possible risk factor for preterm low birth weight. *J Periodontol*, 67 (10 Suppl), 1103-1113.
- Oliver R. C., Brown L. J. ve Loe H. (1998). Periodontal diseases in the United States population. *J Periodontol*, 69 (2), 269-278.
- Orban B. (1949). Classification of periodontal diseases. *Parodontopathies*, 3 (4), 159-168, 158 pl.
- Oringer R. J. (2002). Modulation of the host response in periodontal therapy. *J Periodontol*, 73 (4), 460-470.
- Özcan E. Periodontitisli hastalarda başlangıç ve cerrahi periodontal tedavinin tükürük 8-OHdG (8-hydroxy-deoxyguanosine) seviyesi değişimiyle ilişkisinin incelenmesi. Gülhane Askeri Tıp Akademisi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Periodontoloji Anabilim Dalı, Doktora tezi Ankara, 2008.
- Özmeric N. Advances in periodontal disease markers. *Clinica Chimica Acta* 2004; 343: 1-16
- Page R. C. ve Schroeder H. E. (1976). Pathogenesis of inflammatory periodontal disease. A summary of current work. *Lab Invest*, 34 (3), 235-249.
- Page RC. Milestones in periodontal research and the remaining critical issues. *J Periodont Res* 1999; 34: 331–339.

Page RC, Kornman KS. The pathogenesis of human periodontitis: an introduction. *Periodontology* 2000 1997; 14: 9–11.

Perelson A. S. ve Goldstein B. (1977). Antigen modulation of antibody forming cells: the relationship between direct plaque size, antibody secretion rate and antibody affinity. *J Immunol*, 118 (5), 1649-1654.

Petersen PE. The World Oral Health Report 2003: Continuous improvement of oral health in the 21st century - The approach of the WHO Global Oral Health Programme. *Community Dent Oral Epidemiol* 2003;; 31(Suppl. 1): 3-24.

Preshaw, P. M., Seymour, R. A., & Heasman, P. A. (2004). *Current Concepts in Periodontal Pathogenesis. Dental Update, 31(10), 570–578.* doi:10.12968/denu.2004.31.10.570

Pre'court LP, Amre D, Denis MC, et al. The three-gene paraoxonase family: Physiologic roles, actions and regulation. *Atherosclerosis* 2011;214:20-36.

Primo-Parmo, S. L., Sorenson, R. C., Teiber, J., & La Du, B. N. (1996). The human serum paraoxonase/arylesterase gene (PON1) is one member of a multigene family. *Genomics*, 33(3), 498-507.

Pönniö, M., Alho, H., Nikkari, S.T., Olsson, U., Rydberg, U., Sillanaukke, P. (1999). Serum sialic acid in a random sample of the general population. *Clin. Chem.*, 45: 1842-1849.

Rathod S, Shori T, Sarda TS, Raj A, Jadhav P. Comparative analysis of salivary sialic acid levels in patients with chronic obstructive pulmonary disease and chronic periodontitis patients: A biochemical study. *Indian J Dent Res. 2018 Jan-Feb;29(1):22-25.*

Rathod SR, Khan F, Kolte AP, Gupta M. Estimation of salivary and serum total sialic Acid levels in periodontal health and disease. *J Clin Diagn Res. 2014 Sep;8(9):ZC19-21.*

Re R., Pellegrini, N., Proteggente, A., Pannala, A., Yang, M., Evans, C.R. (1999). Antioxidant activity applying an improved ABTS radical cation decolorization assay. *Free Rad. Biol. Med.*, 26 (9/10), 1231-1237.

- Rice-Evans C, Miller NJ. (1994). Total antioxidant status in plasma and body fluids, *Methods Enzymol*, 234, 279-293.
- Richter RJ, Jarvik GP, Furlong CE. Paraoxonase 1 status as a risk factor for disease or exposure. *Adv Exp Med Biol* 2010;660:29-35.
- Sanchez AR, Kupp LI, Sheridan PJ, Sanchez DR. Maternal chronic infection as a risk factor in preterm low birth weight infants: the link with periodontal infection. *J Int Acad Periodontol* 2004;; 6: 89-94.
- Saxen L. (1980). Juvenile periodontitis. *J Clin Periodontol*, 7 (1), 1-19.
- Schenkein HA. Host responses in maintaining periodontal health and determining periodontal disease. *Periodontology* 2000 2006;; 40: 77-93.
- Sculley DV, Langley-Evans SC. (2002). Salivary antioxidants and periodontal disease status. *Proceedings of the Nutrition Society*, 61, 137-143.
- Schauer, R. (a) , (1982). Chemistry, metabolism and biological functions of sialic acids. In: Stuart T, Horton D (Eds.). *Advances in Carbohydrate Chemistry and Biochemistry*. Vol. 40. *New York: Academic Press Inc. p.131-234*.
- Schauer, R. (b) , (1982). Chemistry, metabolism, and biological functions of sialic acids. *Adv. Carbohydr. Chem. Biochem.*, 40:131-234.
- Schauer, R. (1985). Sialic acids and their role as biological masks. *Trends Biochem Sci.*;(10):357-60.
- Schauer R. (1988). Sialic acid as antigenic determinants of complex carbohydrates. *Adv. Exp. Med. Biol.*, 228:47-72.
- Seres I, Paragh G, Deschene E, et al. Study of factors influencing the decreased HDL associated PON1 activity with aging. *Exp Gerontol*, 2004; 39: 59-66.
- Selhep. H. (1993). Sağlıklı insanlarda membran Na-K ATPaz aktivitelerine ve sialik asit düzeylerine yaşlanmanın etkisi. İ.Ü. İstanbul Tıp Fakültesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Biyokimya Anabilim Dalı Yüksek Lisans Tezi, İstanbul

- Sheikki M, Gusstafson A, Jarstrand C. Cytokine, elastase and oxygen radical release by fusobacterium nucleatum-activated leukocytes: a possible pathogenetic factor in periodontitis. *J Clin Periodontol* 2000;; 27: 758-762.
- Sillanauke P1, Pönniö M, Seppä K. Sialic acid: new potential marker of alcohol abuse. *Alcohol Clin Exp Res.* 1999 Jun;23(6):1039-43.
- Smalley J. W. (1994). Pathogenic mechanisms in periodontal disease. *Adv Dent Res*, 8 (2), 320-328.
- Sunar O. Periodontal Hastalıklı Bireylerde Tükürük İskemik Modifiye Albumin (İMA) ve yüksek sensiviteli C-reaktif protein (HS-CRP) değerleri üzerine periodontal tedavinin etkisi. *Doktora Tezi Ordu Üniv.Diş Hekimliği Fakültesi. ORDU,2019*
- Syndergaard B., Al-Sabbagh M., Kryscio R. J., Xi J., Ding X., Ebersole J. L. ve ark. (2014). Salivary biomarkers associated with gingivitis and response to therapy. *J Periodontol*, 85 (8), e295-303.
- Sorenson RC, Bisgaier CL, Aviram M, ve ark. Human serum paraoxonase/arylesterase retained hydrophobic N-terminal leader sequence associates with HDL by binding phospholipids. *Atheroscler Thromb VASC Biol*, 1999; 19:2214-28.
- Suresh R, Jayachandran P, Fenol A, Biswas R, Krishnan S, Kumar KA, Divakar DD, Vellappally S. Effect of Non-Surgical Periodontal Therapy on the Serum Sialic Acid Levels in Diabetic Patients with Periodontitis. *Acta Medica (Hradec Kralove)*. 2019;62(3):109-116.
- Tatakis DN, Trombelli L. Modulation of clinical expression of plaque induced gingivitis.I. Background review and rationale. *J Clin Periodontol* 2004; 31: 229- 238.
- Thiha K, Takeuchi Y, Umeda M, Huang Y, Ohnishi M, Ishikawa I. Identification of periodontopathic bacteria in gingival tissue of Japanese periodontitis patients. *Oral Microbiol Immunol* 2007;; 22: 201-207.
- Tiainen L, Asikainen S, Saxen L: Puberty-associated gingivitis. *Community Dent Oral Epidemiol* 1992;; 20(2): 87-89.
- Traving, C., Schaurer, R. (1998). Structure, function and metabolism of sialic acids. *Cell Mol. Life Sci.*54:1330-1349.

- Toker, H., Akpınar, A., Aydın, H., & Poyraz, O. (2012). Influence of smoking on interleukin-1beta level, oxidant status and antioxidant status in gingival crevicular fluid from chronic periodontitis patients before and after periodontal treatment. *Journal of Periodontal Research*, 47, 572–577.
- Toker A, Aribas A, Yerlikaya FH, Tasyurek E, Akbuğa K (2013) Serum and saliva levels of ischemia-modified albumin in patients with acute myocardial infarction. *J Clin Lab Anal. Mar;27(2):99-104*.
- Uitto VJ, Overall CM, McCulloch C. Proteolytic host cell enzymes in gingival crevice fluid. *Periodontol 2000*. 2003;31:77–104.
- Uslu, E. (1990). Diabette erisrosit membranı serum sialik asit değerlerinin önemi. İÜ Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Biyokimya AD, Uzmanlık Tezi, İstanbul.
- Vyas SP, Mishra S, Mishra V. Controlled and targeted drug delivery strategies towards intraperiodontal pocket diseases. *J Clin Pharm Therapeut* 2000;; 25: 21-42.
- Wakai K., Kawamura T., Umemura O., Hara Y., Machida J., Anno T. ve ark. (1999). Associations of medical status and physical fitness with periodontal disease. *J Clin Periodontol*, 26 (10), 664-672.
- Weinmann J. P. (1952). Periodontitis: Etiology, pathology, symptomatology. *J Am Dent Assoc*, 44 (6), 701-705.
- Westfelt E, Rylander H, Dahlén G, Lindhe J (1998). The effect of supragingival plaque control on the progression of advanced periodontal disease. *J Clin Periodontol. Jul;25(7):536-41*.
- Wiebe C. B. ve Putnins E. E. (2000). The periodontal disease classification system of the American Academy of Periodontology--an update. *J Can Dent Assoc*, 66 (11), 594-597.
- William VG, Khalaf FAS, David PS. Matrix molecules and growth factors as indicators of periodontal diseases activity. *Periodontology* 2000 2003; 31: 125- 134

Yağız H (2006). Plağa bağlı gingivitisli, periodontitisli ve periodontal açıdan sağlıklı bireylerin diş eti oluğu sıvısı ve tükruk örneklerinde nitrik oksit ve tümör nekrozis faktör-alfa seviyelerinin değerlendirilmesi.Doktora Tezi Atatürk Üniv.Sağlık Bil Ens. Erzurum.

Yalçın AS (1998) Antioksidanlar, Klinik Gelişim, 11,342-46.

Yamamoto K, Kobayashi T, Grossi S, et al. Association of Fcγ receptor IIa genotype with chronic periodontitis in Caucasians. *J Periodontol* 2004;; 75: 517-522.

Young I.S, Woodside J.V. (2001). Antioxidants in health and disease, *J Clin Pathol*, 54, 176-186.

Zeller, C.B., Marchase, R.B. (1992). Gangliosides as modulators of cell function. *Am. J. Physiol.*, 262: 1341-1355.

EKLER

Ek 1: Bilgilendirilmiş Gönüllü Onam Formu



BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ ONAM FORMU

Bu katıldığımız çalışma bilimsel bir araştırma olup, araştırmanın adı ‘Periodontal olarak sağlıklı ve hastalıklı bireylerde başlangıç ve tedavi sonrası serum ve dişeti oluğu sıvısında(DOS) Paraoksanaz (PON-1), sialik asit ve total antioksidan seviyeleri ve karşılaştırılması.’ dir. Bu araştırmanın amacı, Periodontitisli bireylerde periodontal tedavinin serum ve diş eti oluğu sıvısında ki çeşitli biyomarker seviyelerinin ve periodontal duruma etkisinin incelenmesidir. Bu çalışmada size diş taşı temizliği ve kök yüzeyi temizliği tedavileri uygulanacak , diş eti oluğu sıvısı ve kan örnekleri istenecektir. Ayrıca plak indeksi, gingival indek ,cep derinliği gibi indeksleri içeren periodontal ölçümler yapılacaktır.

Yapılacak olan tedavi kliniğimize başvuran tüm hastalarımıza uyguladığımız rutin periodontal tedavidir. Bu tedavide diş üzerinde görünen diş taşları bir el aleti (kretuar) ve ayna yardımıyla uzaklaştırılır. Ardından gerekli görüldüğü takdirde yumuşak eklentiler ve renklenmeler turla dönen bir aletle (mikromotor+anguldurva ve ucuna takılan lastik frez) uzaklaştırılır. Renklenmelerin daha iyi kaldırılması için

pomza kullanılabilir. Yapılan işlemler sonrasında oral hijyen eğitimi verilecektir. Aynı seansta veya takip eden seanslarda dişetin altında bulunan diştaşları ve eklentiler bölgeye has el aletleri (küretler) ile uzaklaştırılır. Bu işlemler öncesinde gerekli görülürse lokal anestezi yapılabilir. Diş yüzeyi temizliği ve kök yüzeyi düzleştirilmesi eklentilerin miktarına ve renklemelerin fazlalığına bağlı olarak kavitron denilen ultrasonik titreşimli cihazlarla da yapılabilir. Bu aletler su ile soğutma sistemine sahip, hızlı titreşimlerle diştaşları ve eklentileri uzaklaştıran elektrikle çalışan cihazlardır. Bu araştırmada yer almanız öngörülen süre 1 ay olup, araştırmada yer alacak gönüllülerin sayısı 46'dır.

Bu araştırma ile ilgili olarak araştırmacının önerilerine uyma sizin sorumluluklarınızdır. Bu araştırmada sizin için her hangi bir risk söz konusu değildir ve sizin için beklenen yararlar ağız bakım eğitimi almanız ve diş eti sağlığınızın kontrol altına alınmasıdır. Bu araştırmanın tedavisinde uygulanabilecek, ancak şimdilik uygulanmayacak olan herhangi bir alternatif tedavi ya da işlem bulunmamaktadır.

Araştırmaya bağlı bir zarar söz konusu olduğunda, bu durumun tedavisi sorumlu araştırmacı tarafından yapılacak, ortaya çıkan masraflar faturalandırıldığı takdirde sorumlu araştırmacı tarafından karşılanacaktır. Araştırma sırasında sizi ilgilendirebilecek herhangi bir gelişme olduğunda, bu durum size veya yasal temsilcinize derhal bildirilecektir. Araştırma hakkında ek bilgiler almak için ya da çalışma ile ilgili herhangi bir sorun, istenmeyen etki ya da diğer rahatsızlıklarınız için 05054788293 no.lu telefondan Dt. Emre Taha DEVECİ'ye başvurabilirsiniz.

Bu araştırmada yer almanız nedeniyle size hiçbir ödeme yapılmayacaktır; ayrıca, bu araştırma kapsamındaki bütün muayene, tetkik, testler ve tıbbi bakım hizmetleri

için sizden veya bağılı bulunduğunuz sosyal güvenlik kuruluşundan rutin tedavi ücreti dışında hiçbir ücret istenmeyecektir. Bu araştırma herhangi bir kurum tarafından desteklenmemektedir.

Bu araştırmada yer almak tamamen sizin isteğimize bağılıdır. Araştırmada yer almayı reddedebilirsiniz ya da herhangi bir aşamada araştırmadan ayrılabilirsiniz; bu durum herhangi bir cezaya ya da sizin yararlarınıza engel duruma yol açmayacaktır. Araştırmacı bilginiz dahilinde veya isteğiniz dışında, uygulanan tedavi şemasının gereklerini yerine getirmemeniz, çalışma programını aksatmanız veya tedavinin etkinliğini artırmak vb. nedenlerle sizi araştırmadan çıkarabilir. Araştırmanın sonuçları bilimsel amaçla kullanılacaktır; çalışmadan çekilmeniz ya da araştırmacı tarafından çıkarılmanız durumunda, sizle ilgili tıbbi veriler de gerekirse bilimsel amaçla kullanılabilir.

Size ait tüm tıbbi ve kimlik bilgileriniz gizli tutulacaktır ve araştırma yayınlansa bile kimlik bilgileriniz verilmeyecektir, ancak araştırmacının izleyicileri, yoklama yapanlar, etik kurullar ve resmi makamlar gerektiğinde tıbbi bilgilerinize ulaşabilir. Siz de istediğinizde kendinize ait tıbbi bilgilere ulaşabilirsiniz (tedavinin gizli olması durumunda, gönüllüye kendine ait tıbbi bilgilere ancak verilerin analizinden sonra ulaşabileceği bildirilmelidir).

Çalışmaya Katılma Onayı:

Yukarıda yer alan ve araştırmaya başlanmadan önce gönüllüye verilmesi gereken bilgileri okudum ve sözlü olarak dinledim. Aklıma gelen tüm soruları araştırmacıya sordum, yazılı ve sözlü olarak bana yapılan tüm açıklamaları ayrıntılarıyla anlamış bulunmaktayım. Çalışmaya katılmayı isteyip istemediğime karar vermem için

bana yeterli zaman tanındı. Bu koşullar altında,bana ait tıbbi bilgilerin gözden geçirilmesi, transfer edilmesi ve işlenmesi konusunda araştırma yürütücüsüne yetki veriyor ve söz konusu araştırmaya ilişkin bana yapılan katılım davetini hiçbir zorlama ve baskı olmaksızın büyük bir gönüllülük içerisinde kabul ediyorum.

Bu formun imzalı bir kopyası bana verilecektir.

Gönüllünün veya vesayet altında bulunanlar için veli veya vasinin;

Adı Soyadı:

İmzası:

Tarih:

Telefon:

ETİK KURUL ONAYI



ORDU
ÜNİVERSİTESİ

Ordu Üniversitesi - Ordu Üniversitesi
Rektörlüğü - Sağlık Bilimleri Enstitüsü
Mühürüğü
23.05.2019 10:47
Sıra: 91130269.000.E.00000364543



00000364543

T.C.
ORDU ÜNİVERSİTESİ
KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU KARARLARI

Toplantı Tarihi	Toplantı Sayısı	Toplantı Saati	Karar Sayısı
09/05/2019	07	15.30	2019-69

Ordu Üniversitesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu Başkan Dr. Öğr. Üyesi Ahmet KARATAŞ başkanlığında toplanarak aşağıdaki kararları almıştır.

KARAR NO: 2019/ 69

Sorumlu yürütücü Prof. Dr. Varol ÇANAKCI'nın, KAЕК 56 Nolu başvurusunun değerlendirilmesi sonucu "*Periodontal Olarak Sağlıklı Ve Hastalıklı Bireylerde Başlangıç Ve Tedavi Sonrası Serum Ve Dişeti Oluğu Sıvısında(DOS) Paraoksanaz (PON-1), Sialik Asit Ve Total Antioksidan Seviyeleri Ve Karşılaştırılması.*" başlıklı araştırmasının etik ilke ve kurallara uygunluk açısından yapılabilirliğine ve konunun ilgili öğretim üyesine tebliğine toplantıya katılanların oy birliği ile karar verildi.

e-imzalıdır
Dr. Öğr. Üyesi Ahmet KARATAŞ
Ordu Üniversitesi
Klinik Araştırmalar Etik Kurulu Başkanı

ÖZGEÇMİ

Adı Soyadı : Emre Taha DEVECİ
Doğum Yeri : ALTINDAĞ
Doğum Tarihi : 13.02.1989
Yabancı Dili : İngilizce
E-posta : dt_emretaha@hotmail.com
İletişim Bilgileri : Ordu Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi
Öğrenim Durumu : Yüksek Lisans

Derece	Bölüm/ Program	Üniversite	Yıl
Lisans	Diş Hekimliği	Hacettepe Üniversitesi	2005- 2010
Araştırma Görevlisi	Diş Hekimliği	Ordu Üniversitesi	2017-

