

<b>HALİSE BAYDEMİR KAVZA</b>	<b>BEZMİALEM VAKIF ÜNİVERSİTESİ DIŞ HEKİMLİĞİ FAKÜLTESİ</b>	<b>UZMANLIK TEZİ</b>	<b>İSTANBUL-2016</b>
------------------------------	---	----------------------	----------------------



T.C. BEZMİALEM VAKIF ÜNİVERSİTESİ  
DİŞ HEKİMLİĞİ FAKÜLTESİ  
PERİODONTOLOĞİ ANABİLİM DALI

**OBSTRÜKTİF UYKU APNE SENDROMU VE PERİODONTAL  
HASTALIK ARASINDAKİ İLİŞKİNİN OKSİDATİF STRES  
AÇISINDAN DEĞERLENDİRİLMESİ**

UZMANLIK TEZİ

Halise BAYDEMİR KAVZA  
Periodontoloji Anabilim Dalı

DANIŞMAN  
Doç. Dr. Ufuk SEZER

İSTANBUL - 2016



REPUBLIC OF TURKEY  
BEZMIALEM VAKIF UNIVERSITY  
FACULTY OF DENTISTRY  
DEPARTMENT OF PERIODONTOLOGY DENTISTRY

**EVALUATION OF OXIDATIVE STRESS LEVELS IN RELATIONSHIP  
BETWEEN OSAS AND PERIODONTAL DISEASE**

THESIS OF SPECIALITY

Halise BAYDEMİR KAVZA

SUPERVISOR  
Doç. Dr. Ufuk SEZER

İSTANBUL - 2016

T.C. BEZMİALEM VAKIF ÜNİVERSİTESİ

DİŞ HEKİMLİĞİ FAKÜLTESİ

PERİODONTOLOĞİ ANABİLİM DALI

**OBSTRÜKTİF UYKU APNE SENDROMU VE PERİODONTAL  
HASTALIK ARASINDAKİ İLİŞKİNİN OKSİDATİF STRES  
AÇISINDAN DEĞERLENDİRİLMESİ**

UZMANLIK TEĞİ

Halise BAYDEMİR KAVZA

Periodontoloji Anabilim Dalı

DANIŞMAN

Doç. Dr. Ufuk SEZER

Bu araştırma Bezmialem Vakıf Üniversitesi Bilimsel Araştırma Birimi Tarafından  
Desteklenmiştir. Proje no: (3.2015/8)

İstanbul, Ağustos 2016

## TEZ ONAY FORMU

Kurum : Bezmialem Vakıf Üniversitesi  
Program Seviyesi : Uzmanlık Eğitimi  
Anabilim Dalı : Periodontoloji  
Tez Sahibi : Halise BAYDEMİR KAVZA  
Tez Başlığı : Obstrüktif uyku apnesi sendromu ve periodontal hastalık arasındaki ilişkinin oksidatif stres açısından değerlendirilmesi.  
Tez Sunum Tarihi : 18.08.2016

### JÜRİ ÜYELERİ

Danışman Doç. Dr. Ufuk SEZER  
Bezmialem Vakıf Üniversitesi-DHF- Periodontoloji AD.  
Üye Prof. Dr. Ayşen Gülden IŞIK  
İstanbul Üniversitesi-DHF-Periodontoloji AD.  
Üye Yrd. Doç. Dr. Kenan NAZAROĞLU  
Bezmialem Vakıf Üniversitesi-DHF- Periodontoloji AD.

### İMZA



### YEDEK JÜRİ ÜYELERİ

Üye Doç. Dr. Taner ARABACI  
Atatürk Üniversitesi- DHF- Periodontoloji AD  
Üye Yrd. Doç. Dr. Ali ŞİRALI  
Bezmialem Vakıf Üniversitesi-DHF- Periodontoloji AD.

Bu tez, Tıpta ve Diş Hekimliğinde Uzmanlık Yönetmeliği'nin ilgili maddeleri uyarınca yukarıda belirtilen jüri üyeleri tarafından kabul edilmiştir.

PROF.DR.RÜMEYZA KAZANCIOĞLU  
ANABİLİM DALI BAŞKANI

PROF.DR.RÜMEYZA KAZANCIOĞLU  
DEKAN

## BEYAN

Bu tezin kendi çalışmam olduğunu, planlanmasından yazımına kadar hiçbir aşamasında etik dışı davranışımın olmadığını, tezdeki bütün bilgileri akademik ve etik kurallar içinde elde ettiğimi, tez çalışmasıyla elde edilmeyen bütün bilgi ve yorumlara kaynak gösterdiğimi ve bu kaynakları kaynaklar listesine aldığımı, tez çalışması ve yazımı sırasında patent ve telif haklarını ihlal edici bir davranışımın olmadığını beyan ederim.

Halise BAYDEMİR KAVZA



## TEŞEKKÜRLER

Uzmanlık eğitimim süresince bilgi ve deneyimlerinden yararlanma fırsatı bulduğum, tezin her aşamasına sonsuz emek veren değerli Anabilim Dalı Başkanım ve tez danışmanım Doç. Dr.Ufuk SEZER'e;

Bilgilerini esirgemeyerek bana her konuda yardımcı olan, destek veren ve kendilerinden çok şey öğrendiğim sayın hocalarım Yrd. Doç. Dr. Kenan NAZAROĞLU ve Yrd. Doç. Dr. Ali ŞİRALİ' ye;

Uzmanlık eğitimime başladığım ilk yıl özellikle bilgi ve tecrübesinden yararlandığım Doç. Dr. Hilal USLU TOYGAR ve diğer İ. Medipol Üniversitesi Periodontoloji Anabilim Dalı öğretim üyelerine;

Çalışma süresince bana hasta yönlendiren başta sayın Doç. Dr. Muhammed EMİN AKKOYUNLU olmak üzere tüm Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı öğretim üyeleri ve personeline;

Tezimin biyokimyasal analiz aşamasında emeği olan sayın Prof. Dr. Abdurrahim KOÇYİĞİT ve öğretim görevlisi Dr. Eray Metin GÜLER'e;

Uzmanlık eğitimim süresinde aynı kliniği paylaşmaktan ve birlikte vakit geçirmekten mutluluk duyduğum sevgili arkadaşım Dt. Tuğba ZENGİN ÇELİK'e;

Bölümümüzde birlikte çalıştığım hekim arkadaşlarıma, hemşirelerimize, personelimize ve sekreterlerimize;

Hayatımın her anında arkamda olduklarını hissettiğim ve eğitimim için her türlü fedakarlığı yapan değerli anne ve babama;

Sevgisini ve sabrını her zaman hissettiğim, uzmanlık eğitimim boyunca bana koşulsuz destek olan sevgili eşim Uğur KAVZA'ya;

Sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

## ÖZET

Bu kesitsel çalışma, kronik periodontitis (KP) ve obstrüktif uyku apne sendromu (OSAS) arasındaki olası ilişkiyi hem tükürük hem de serum oksidatif stres parametreleri olan TAS (total antioksidan seviye), TOS (total oksidan seviye) ve OSİ (oksidatif stres indeksi) açısından değerlendirmeyi amaçlamaktadır.

Yaşları 22-67 arasında değişen ve polisomnografi kullanılarak OSAS açısından değerlendirilmiş 128 birey (90 erkek ve 38 bayan) çalışmaya dahil edilmiştir. Çalışmamızda basit horlaması olan bireylerden oluşan 2 kontrol ve OSAS hastalarından oluşan 6 çalışma grubu olmak üzere toplam 8 grup vardır. Her bir grup 16 bireyden oluşmaktadır. Kontrol grupları periodontal sağlıklı ve KP'li sistemik sağlıklı bireylerden, çalışma grupları ise; periodontal sağlıklı ve KP'li hafif, orta, ağır OSAS'lı bireylerden oluşturuldu. Çalışmaya katılan tüm bireylerden serum ve tükürük örnekleri alındıktan sonra klinik periodontal parametreler kaydedildi. Biyokimyasal olarak tükürükte ve serumda TAS, TOS ve OSİ değerleri ölçüldü.

OSAS şiddetini gösteren AHİ değerlerinin artmasıyla birlikte gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı şekilde serum TAS değerleri azalırken, serum TOS ve OSİ değerlerinin arttığı görüldü. Basit horlama periodontal sağlıklı ve KP'li gruplar arasında istatistiksel olarak serum TAS, TOS ve OSİ değerleri açısından anlamlı bir farklılık bulunamadı. Orta ve ağır OSAS gruplarında, periodontal sağlıklı hastalarla karşılaştırıldığında KP'li hastaların serum TAS değerleri istatistiksel olarak anlamlı şekilde düşükken, serum TOS ve OSİ değerlerinin yüksek olduğu görüldü. Tükürük TAS, TOS ve OSİ açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunamadı.

Kronik periodontitis, ağır ve orta OSAS gruplarındaki oksidatif stres seviyelerine; total oksidan seviyedeki yükselme ve total antioksidan seviyedeki düşme ile ilave katkıda bulunmuştur. Sistemik sağlıklı bireylerde KP'in oksidatif stres parametrelerine katkısı olmadığı saptanmıştır. OSAS şiddeti arttıkça oksidatif stresin arttığı görülmüştür. Tükürük örneklerinin çalışma gruplarında sistemik oksidatif stres artışını yansıtmadığı saptanmıştır.

**Anahtar kelimeler:** Obstrüktif uyku apne sendromu, oksidatif stres indeksi, periodontitis, total antioksidan seviye, total oksidan seviye



## **ABSTRACT**

### **Evaluation Of Oxidative Stress Levels In Relationship Between OSAS And Periodontal Disease**

This cross-sectional study aims to evaluate the possible relationship between chronic periodontitis (CP) and obstructive sleep apnea syndrome (OSAS) using both saliva and serum oxidative stress parameters, TAS (total antioxidant status), TOS (total oxidant status) and OSI (oxidative stress index).

128 patients (90 male and 38 female) aged between 22-67 were included in the study and polysomnography was used to evaluate OSAS. Including 16 patients in each group; the study has 8 groups totally consisting of 2 control groups with simple snoring and 6 working groups with OSAS patients. Control groups consisted of systemic and periodontally healthy subjects and CP subjects with healthy systemic conditions. The working groups consisted of periodontally healthy and CP subjects of mild, moderate and severe OSAS patients. After serum and saliva samples obtained from every subject, clinical periodontal parameters were recorded. TAS, TOS and OSI levels of saliva and serum were measured biochemically.

As a result, it was observed between the groups while serum TAS levels were decreasing, serum TOS and OSI values were increasing significantly with increased AHI levels showing OSAS severity. There was no significant difference between healthy and CP groups for serum TAS, TOS and OSI levels in terms of simple snoring. But in moderate and severe OSAS groups, it was observed to increase serum TOS and OSI values while serum TAS levels decreased in CP groups significantly. There was no statistically significant difference between the groups in terms of saliva TAS, TOS and OSI levels. A statistically significant correlation between clinical periodontal parameters with OSAS severity was not detected.

In moderate and severe OSAS groups, chronic periodontitis was found to contribute oxidative stress levels by increasing total oxidant status and decreasing total antioxidant status. In the systemically healthy patients, the effect of periodontitis on oxidative stress levels was not observed. OSAS was found to increase with increasing severity of oxidative stress. The study groups, saliva samples were found not to reflect the increase of systemic oxidative stress levels.

**Key words:** Obstructive sleep apnea syndrome, oxidative stress index, periodontitis, total antioxidant status, total oxidant status

# İÇİNDEKİLER

<b>TEŞEKKÜRLER</b> .....	<b>v</b>
<b>ÖZET</b> .....	<b>vi</b>
<b>ABSTRACT</b> .....	<b>vii</b>
<b>KISALTMALAR VE SİMGELER LİSTESİ</b> .....	<b>x</b>
<b>ŞEKİLLER LİSTESİ</b> .....	<b>xi</b>
<b>TABLolar LİSTESİ</b> .....	<b>xii</b>
<b>RESİMLER LİSTESİ</b> .....	<b>xiii</b>
<b>1.GİRİŞ VE AMAÇ</b> .....	<b>1</b>
<b>2.GENEL BİLGİLER</b> .....	<b>3</b>
2.1. Periodontal Hastalık .....	3
2.2. Kronik Periodontitis .....	4
2.3. Periodontal Hastalığın Etiyolojisi ve Patogenez .....	5
2.4. Obstrüktif Uyku Apne Sendromu.....	6
2.4.1. Polisomnografi .....	8
2.4.2. OSAS'ın Major Semptomları.....	9
2.4.3. OSAS Tedavisi.....	10
2.5. OSAS ve Kronik Periodontitis .....	10
2.6. Oksidatif Stres .....	11
2.7. Serbest Radikaller.....	11
2.7.1. Reaktif Oksijen Türleri .....	13
2.7.2. Reaktif nitrojen türleri.....	13
2.7.3. ROT ve Hücresel Hasar .....	14
2.8. Antioksidanlar .....	16
2.8.1 Antioksidanların sınıflandırılması.....	17
2.9. Tükürük .....	18
2.10. Total Antioksidan Seviye, Total Oksidan Seviye, Oksidatif Stres İndeksi.....	19
2.11. Periodontitis, Oksidatif Stres İlişkisi.....	19
2.12. OSAS ve Oksidatif Stres .....	20
<b>3. GEREÇ VE YÖNTEM</b> .....	<b>21</b>

3.1. Periodontal Durumun Değerlendirilmesi .....	22
3.1.1. Plak İndeksi .....	22
3.1.2. Sondalamada Kanama İndeksi .....	23
3.1.3. Sondalanabilir Cep Derinliği ve Klinik Ataşman Düzeyi.....	23
3.2. Örneklerin Toplanması.....	23
3.2.1. Tükürük Örneklerinin Elde Edilmesi .....	23
3.2.2. Serum Örneklerinin Elde Edilmesi .....	24
3.3. Total Antioksidan Seviye ve Total Oksidan Seviye.....	25
3.4. Oksidatif Stres İndeksinin Hesaplanması .....	26
3.5. İstatistiksel Analizler .....	27
<b>4. BULGULAR.....</b>	<b>28</b>
4.1. Demografik Bulgular.....	28
4.2. Klinik Periodontal Bulgular .....	28
4.3. Biyokimyasal Bulgular.....	34
4.4. OSAS Gruplarına Göre Biyokimyasal ve Klinik Periodontal Bulgular.....	40
4.5. Korelasyonlar .....	42
<b>5. TARTIŞMA.....</b>	<b>48</b>
<b>5. SONUÇ .....</b>	<b>61</b>
<b>6. KAYNAKLAR.....</b>	<b>62</b>
<b>7. EKLER .....</b>	<b>73</b>
<b>8. ÖZGEÇMİŞ .....</b>	<b>80</b>

## KISALTMALAR VE SİMGELER LİSTESİ

AHİ	: Apne-hipopne indeksi
DOS	: Diş eti oluğu sıvısı
GPx	: Glutasyon peroksidaz
H <sub>2</sub> O <sub>2</sub>	: Hidrojen Peroksit
KAD	: Klinik ataşman düzeyi
KAT	: Katalaz
KP	: Kronik periodontitis
LP	: Lipit peroksidasyonu
MDA	: Malondialdehit
MDP	: Mikrobiyal dental plak
NO	: Nitrik Oksit
OSAS	: Obstrüktif Uyku Apne Sendromu
OSİ	: Oksidatif stres indeksi
Pİ	: Plak indeksi
PSG	: Polisomnografi
ROT	: Reaktif oksijen türleri
SCD	: Sondalanabilir cep derinliği
SKİ	: Sondalamada kanama indeksi
SR	: Serbest radikal
SOD	: Süperoksit dismutaz
TAS	: Total antioksidan seviye
TOS	: Total oksidan seviye
VKİ	: Vücut kitle indeksi

## ŞEKİLLER LİSTESİ

- Şekil 1.** Gruplara göre plak indeksi dağılımı (Ort±SS)
- Şekil 2.** Gruplara göre sondalamada kanama indeksi dağılımı (Ort±SS)
- Şekil 3.** Gruplara göre klinik ataşman düzeyi dağılımı (Ort±SS)
- Şekil 4.** Gruplara göre sondalanabilir cep derinliği dağılımı (Ort±SS)
- Şekil 5.** Gruplara göre serum TAS dağılımı (Ort±SS)
- Şekil 6.** Gruplara göre serum TOS dağılımı (Ort±SS)
- Şekil 7.** Gruplara göre serum OSİ dağılımı (Ort±SS)
- Şekil 8.** Serum TAS ile AHİ arasındaki korelasyon
- Şekil 9.** Serum TOS ile AHİ arasındaki korelasyon
- Şekil 10.** Serum OSİ ile AHİ arasındaki korelasyon

## TABLÖLAR LİSTESİ

- Tablo 1.** Gruplara göre yaş, VKİ, cinsiyet ve sigara kullanımının değerlendirilmesi
- Tablo 2.** Gruplara göre periodontal klinik parametrelere ilişkin değerlendirmeler
- Tablo 3.** Gruplara göre serum biyokimyasal parametrelerinin değerlendirilmesi
- Tablo 4.** Gruplara göre tükürük biyokimyasal parametrelerin değerlendirilmesi
- Tablo 5.** OSAS gruplarının periodontal klinik parametrelere göre değerlendirilmesi
- Tablo 6.** OSAS gruplarının serum biyokimyasal parametrelerine göre değerlendirilmesi
- Tablo 7.** OSAS gruplarının tükürük biyokimyasal parametrelerine göre değerlendirilmesi
- Tablo 8.** Biyokimyasal parametreler arasındaki korelasyonlar
- Tablo 9.** Biyokimyasal parametreler ile klinik periodontal parametreler arasındaki korelasyonlar
- Tablo 10.** Biyokimyasal parametreler ve klinik parametreler ile AHİ arasındaki korelasyonlar

## RESİMLER LİSTESİ

- Resim 1.** Tükürük örneklerinin santrifüjü için kullanılan Hermle Z326 K santrifüj cihazı
- Resim 2.** Venöz kan örneklerinin santrifüjü için kullanılan NF 1200 santrifüj cihazı
- Resim 3.** Brand marka çeşitli ölçüde otomatik pipetler
- Resim 4.** Spektrofotometrik ölçümler için kullanılan Abbott ARCHITECT c4000 Clinical Chemistry Analyzer



## 1. GİRİŞ VE AMAÇ

Kronik periodontitis (KP); erişkinlerde sık görülen, mikrobiyal dental plak (MDP) tarafından tetiklenen enflamatuvar ve immün reaksiyonlar sonucu ataşman kaybı ve alveol kemik yıkımına yol açan kronik bir hastalıktır [1].

Kronik periodontitiste, periodontopatojen bakterilerin konak hücreleri ile etkileşimi sonucunda immün yanıtın bir parçası olarak reaktif oksijen türleri (ROT) salınır [1]. Polimorfonükleer lökositlerin (PMNL) aşırı ROT üretimi periodontal lezyonun patolojik özelliklerinden biridir [1] ve çeşitli mekanizmalarla periodontal doku hasarına yol açmaktadır [2, 3]. Oluşan bu oksidatif stres, periodontal doku yıkımının başlaması [3] ve sistemik enflamasyon ile ilişkilidir [4].

Serbest radikal (SR), atomik ya da moleküler yapılarda eşleşmemiş bir veya daha fazla tek elektron taşıyan ve başka moleküller ile kolaylıkla elektron alışverişine girebilen moleküllere verilen isimdir. ROT insan vücudunda oluşan SR'lerin en önemlisidir [3]. Yüksek konsantrasyonda oluşan ROT hücresel yapılara, proteinlere, nükleik asitlere ve lipidlere zarar verir [5, 6]. ROT'un yıkıcı etkilerinden korunmak için vücudun antioksidan defans mekanizmaları vardır. ROT'lar ve antioksidanlar arasında bir denge bulunmaktadır. Bu dengenin, ROT'lar lehine bozulması sonucunda hücrede oluşan biyolojik hasar (oksidatif hasar) 'oksidatif stres' olarak tanımlanmaktadır. Oksidatif stresin, bir çok sistemik ve ağız içi hastalıkların patogeneğinde önemli rol oynadığı rapor edilmiştir [6].

Obstrüktif Uyku Apne Sendromu (OSAS), uykuda tekrarlayan üst solunum yollarının tamamen veya kısmi olarak tıkanmaları ile seyreden, beraberinde arteriyel oksijen düşüklüğünün eşlik ettiği uyku hastalığıdır [7]. OSAS, orta yaştaki yetişkin erkeklerin %4'ünü ve kadınların %2'sini etkileyen yaygın görülen bir hastalıktır [8]. OSAS'ın en sık rastlanan gece semptomu horlama iken, gündüz semptomu ise artmış uykululuk halidir [9]. Uyku apne sendromunun kesin tanısı için polisomnografi (PSG) testi kullanılır. PSG hastalığın teşhisi için altın standart olan objektif bir testtir [10]. Bu test ile tüm gece uyku esnasındaki beyin dalgaları, kalp atımları, kandaki oksijen miktarı, solunum düzeni gibi veriler kaydedilir. Bu veriler hastalığın ciddiyet derecesinin belirlenmesi ve tedavi yönteminin tayini için önemlidir.

OSAS'ın, hipertansiyon, konjestif kalp yetmezliği, miyokardiyal enfarktüs, kardiyak aritmiler ve inme gibi kardiyovasküler ve serebrovasküler hastalıklar için bağımsız bir risk



faktörü olduğunu destekleyen çalışmalar bulunmaktadır [11]. Periodontitis için risk faktörlerinden olan [12-14] cinsiyet, yaş, sigara, aşırı şişmanlık ve diabet aynı zamanda OSAS hastalarında da oldukça yaygındır [15, 16]. Ortak risk faktörlerine ilave olarak, hem OSAS'ın hem de periodontitisin artmış sistemik enflamasyon ile ilişkili olduğu gösterilmiştir [15, 17]. Fakat, OSAS'ın sistemik enflamasyon ile ilişkisinin mekanizması henüz netleşmemiş [15] olmasına rağmen oksidatif stresin OSAS'da mortalite ve morbiditeyi arttıran temel mekanizmalardan olduğu bildirilmiştir [18, 19]. OSAS'ı olan hastalarda enflamatuvar belirteçlerinin yükselmiş olmasının, periodontal enflamasyonla ilişkili olabileceği bildirilmiştir [15].

Gunaratnam ve arkadaşları yaptıkları pilot çalışmada, OSAS hastalarında periodontitis prevalansının 4 kat daha yüksek olduğunu göstermiş ve bu doğrultuda OSAS ile periodontal hastalık arasında bir ilişki olabileceğini iddia etmişlerdir [17].

Literatürde OSAS ile KP ilişkisini inceleyen sınırlı sayıda çalışma mevcuttur [15, 17, 20-26]. Bu çalışmaların büyük bir kısmı KP ile OSAS arasında bir ilişki olduğunu bildirirken [15, 17, 22, 23], Loke ve arkadaşlarının 2015 yılında yapmış olduğu çalışmada KP ve OSAS arasında bir ilişki olmadığı bildirilmiştir [20].

Yapılan literatür taramasında OSAS ve KP arasındaki bu olası ilişkiyi oksidatif stres parametreleri açısından değerlendiren herhangi bir çalışmaya rastlanmamıştır. Tüm bu bilgilerin ışığında çalışmamızın amacı; KP ve OSAS arasındaki olası ilişkiyi hem tükürük hem de serumda oksidatif stres parametreleri olan TAS (total antioksidan seviye), TOS (total oksidan seviye) ve OSİ (oksidatif stres indeksi) açısından değerlendirmektir.

## 2. GENEL BİLGİLER

### 2.1. Periodontal Hastalık

Periodontitis, periodontopatojenik mikroorganizmalar ile konak immün yanıt arasındaki kompleks etkileşimler sonucu meydana gelen, kronik enflamatuvar bir hastalıktır. Periodontitisin etiopatogenezinde ve ilerlemesinde çevresel ve genetik faktörler rol oynamaktadır [27-29].

Periodontal hastalığın klinik bulguları; diş çevresinde yoğun MDP oluşumu, dişetinde renk, şekil, kıvam ve yüzey özelliğinde değişiklikler, sondalamada kanama, periodontal cep oluşumu ve/veya diş eti çekilmeleriyle birlikte görülen ataşman kaybı, dişlerde mobilite ve diş kaybıdır [30].

Periodontal hastalığın histopatolojik bulguları; birleşim epitelinin mine- sement sınırının apikaline doğru yer değiştirmesi ile periodontal cep oluşumu, cep epitelinde yoğun PMNL birikimi, lenfosit, makrofaj ve plazma hücrelerinden zengin enflamatuvar hücre topluluğunun oluşumu olarak özetlenebilir [28, 31].

Periodontal hastalıklar; hasta yaşı, hastalığın seyri, klinik bulguları, etkilenen periodontal bölgelerin dağılımı, doku değişiklikleri veya doku kaybının derecesi, mikrobiyal flora özellikleri, immünolojik özellikler gibi kriterler gözönüne alınarak; bilimsel tanı ve tedavi yöntemlerindeki gelişmeler rehberliğinde farklı şekillerde sınıflandırılmıştır [32].

Günümüzde halen kabul edilen periodontal hastalık sınıflaması; 1999 yılında Amerikan Periodontoloji Akademisi (American Academy of Periodontology) tarafından oluşturulmuştur [33].

1. Gingival Hastalıklar
2. Kronik Periodontitis
3. Agresif Periodontitis
4. Sistemik Hastalıklarla İlişkili Periodontitisler
5. Nekrotizan Periodontal Hastalıklar
6. Periodonsiyum Apseleri
7. Endodontik Lezyonlarla İlişkili Periodontitis
8. Gelişimsel veya Kazanılmış Deformiteler ve Durumlar

## 2.2. Kronik Periodontitis

Periodontitis, dişin çevresine kolonize olan patojen mikroorganizma türleri ve bunlara karşı gelişen konak yanıtı tarafından oluşturulan, periodontal dokuların yıkımına neden olan spesifik bir enfeksiyondur. Hem mikroorganizmaların virulansı ve miktarı, hem de konak yanıtı periodontal yıkımın ortaya çıkmasında ve ilerlemesinde etkilidir. KP diğer periodontitis tiplerine göre daha sık görülen ve yavaş ilerleyen bir hastalıktır [34, 35].

KP'in prevalansı ve sıklığı yaşla birlikte artmaktadır [34]. Amerikan Periodontoloji Akademisi yaklaşık olarak nüfusun %90'ında gingivitisten, %7-15'inin ise periodontitisten etkilenmiş olduğunu bildirmiştir [36].

Kronik periodontitisin şiddetine veya dağılımına göre farklı sınıflamalar yapılmaktadır.

Hastalığın şiddetine göre; KP hafif, orta ve şiddetli olarak tanımlanabilir [34];

- Hafif düzeyde periodontitis: 1-2 mm veya daha az klinik ataşman kaybı olduğunda periodontal yıkım hafif olarak ifade edilir.
- Orta düzeyde periodontitis: 3-4 mm klinik ataşman kaybı olduğunda periodontal yıkım miktarı orta düzeyde olarak düşünülür.
- şiddetli düzeyde periodontitis: 5 mm veya daha fazla periodontal ataşman kaybı vardır.

Hastalığın dağılımına göre; lokalize veya generalize olarak tanımlanabilir [33];

- Lokalize KP: Ağızdaki bölgelerin %30'undan azında ataşman ve kemik kaybı görülür.
- Generalize KP: Ağızdaki bölgelerin %30'undan fazlasında ataşman ve kemik kaybı görülür.

Kronik periodontitisin klinik ve karakteristik zellikleri [33];

- KP yetişkin bireylerde sık görülmesine rağmen ocuk ve adolesan dönemde de görülebilir.
- Periodontal yıkım miktarı lokal predispozan faktörlerle (oral hijyen veya plak miktarı gibi) ve sistemik risk faktörleriyle (sigara kullanımı, stres, diabet, HIV ve konak defansı gibi) ilişkilidir.

- MDP kompozisyonu komplekstir ve hastalarda subgingival diştaşı yaygın bir bulgudur.
- Hastalığın ilerleme hızı yavaştır, fakat hızlı bir yıkıma neden olan periyotlar da gözlenebilir.
- Lokal predispozan faktörler (diş ilişkili veya iatrojenik) ile ilişkili olabilir.

### 2.3. Periodontal Hastalığın Etiyolojisi ve Patogenez

Kronik periodontitiste primer etiyolojik etken olan MDP; hem konak hücreleri hem de mikroorganizmalar tarafından salgılanan polimerlerden oluşan ve birçok mikroorganizmayı yapısında barındıran, ekstrasellüler yapıdaki matriksin diş yüzeyine tutunmasıyla oluşmuş biyofilm tabakası olarak tanımlanır. İçeriğinde; çeşitli bakteriler, virüsler, mikrobiyal metabolik ürünler, lökositler, besin artıkları, oral epitel hücreleri, tükürük, diş eti oluğu sıvısı gibi birçok bileşen bulunur [37].

Diş yüzeyinde birikmiş MDP varlığı ve hacmi kadar, mikrobiyal kompozisyonda varolan bakterilerin patojenitesi de hastalığın seyri açısından önemlidir [3]. Ayrıca periodontal hastalığın seyrinde bazı virüslerin de rol oynadığı gösterilmiştir [38].

MDP içeriğinde 500'den fazla farklı mikroorganizma türü bulunmaktadır. Periodontitis oluşumu ve ilerlemesinde rolü net olarak tespit edilmiş bakteri türleri sınırlı sayıdadır ve periodontopatojen olarak adlandırılırlar [39]. MDP içerisindeki bakterilerin patojenitesi, virülans faktörleriyle doğrudan ilişkilidir. Bu virülans faktörleri mikroorganizmanın akümülyasyonu, konak dokuya invazyonunu ya da yayılımını üzerinde etkilidir. Böylelikle virülans faktörleri direkt ya da indirekt olarak hastalık oluşumuna neden olarak konakta meydana gelen hasarın boyutunu belirler [40]. *Porphyromonas gingivalis*, *Peptostreptococcus micros*, *Treponema denticola*, *Tannerella forsythia*, *Prevotella intermedia*, *Fusobacterium nucleatum*, *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*, *Campylobacter rectus*, ve *Eikenella corrodens* önemli periodontopatojenlerdir [41-43]. Bu mikroorganizmalar patojenik özelliklere sahip olmakla birlikte periodontal sağlıklı bireylerdeki oral florada da yer alabilmektedir [44, 45].

Periodontal yıkımın ortaya çıkmasında ve ilerlemesinde mikroorganizmaların virülansı ve miktarı kadar konak yanıtı (immun durum, genetik ve risk faktörlerinin varlığı) da etkilidir [34]. Konak-mikroorganizma etkileşimi sonucu enflamatuvar mediatörlerin yüksek oranda salgılandığı bireyler, konak duyarlılığı yüksek olarak kabul edilirler [46, 47].

## 2.4. Obstrüktif Uyku Apne Sendromu

Uyku, bilincin dış uyarıların bir kısmını veya tamamını algılamadığı, tepki gücünün zayıfladığı ve vücudumuzdaki pek çok organın etkinliğinin büyük ölçüde azaldığı dinlenme durumudur. Uyku sırasında pek çok organ sistemi yavaşlar. Beynin ise tam bir durgunluk ya da dinlenme durumuna geçmediği ancak uykuda da çalıştığı yani yalnızca etkinlik türünü değiştirdiği düşünülmektedir. Çünkü uyku sırasında da elektriksel olaylar sürmekte, beyinden çeşitli elektroensefalografi dalgaları (EEG) kaydedilmektedir [48].

Uyku temel olarak non-REM ve REM evreleri olmak üzere iki farklı evreden oluşur. Her bir evre kendine özgü EEG hareketliliği sergiler. Uyku non-REM ile başlar daha sonra ise REM uykusuna geçilir. EEG kayıtları ile birbirinden ayrıştırılabilen bu evreler sabaha kadar dönüşümlü olarak birbirini takip eder. Yetişkin bir insanda non-REM ve REM uykuları, gece boyunca 90-110 dakika süren, 4-6 siklus halinde tekrarlanmaktadır [49].

Uyku; vücudun onarılmasını ve dinlenmesini sağlayan, çevre ile iletişimin geçici olarak kesildiği fizyolojik bir durumdur. Kaliteli uyku, her yaşta tüm insanlar için sağlığın korunmasında vazgeçilmez bir ihtiyaçtır. Uyku bozuklukları insanların yaşamlarını olumsuz yönde etkilemektedir [50].

2014 yılında American Academy of Sleep Medicine, Uluslararası Uyku Bozuklukları Sınıflaması'nı (International Classification of Sleep Disorders-ICSD) ICSD-3 şeklinde yeniden düzenlenmiştir. Bu yeni sınıflama 7 ana başlıktan oluşmaktadır:

1. İnsomniler
2. Uyku ilişkili solunum bozuklukları
3. Santral kaynaklı hipersomniler
4. Sirkadyen ritim (uyku/uyanıklık) bozuklukları
5. Parasomniler
6. Uyku ilişkili hareket bozuklukları
7. Diğer uyku bozuklukları

Uykuda solunum bozuklukları ise şu şekilde sınıflandırılmıştır;

1. Obstrüktif uyku apne sendromu
2. Santral uyku apne sendromu
3. Uyku ile ilişkili hipoventilasyon sendromları

4. Uyku ile ilişkili hipoksemi sendromu
5. İzole semptom ve varyantlar
  - Horlama
  - Katatreni

Burwell ve arkadaşları 1956 yılında bilimsel olarak ilk kez uyku apne sendromunu tanımlamışlardır [50]. Christian Guilleminault tarafından 1972'de Stanford Üniversitesinde uyku kayıtlarında solunumsal parametreler ilk kez kullanılmıştır. Bu kayıtların eklenmesiyle 1973 yılında OSAS'ın günümüzdeki tanımlaması Guilleminault tarafından yapılmıştır [51]. Jerome Holand 1974 yılında gece boyu süren uyku çalışmalarına PSG adını vermiştir [52]. 1988'lerde Uyku Apne Sendromu, polisomnografik olarak hipopnenin tanımlanmasıyla "Uyku Apne – Hipopne Sendromu" olarak adlandırılmıştır [51].

Obstrüktif Uyku Apne Sendromu (OSAS), uykuda tekrarlayan üst solunum yollarının tam (apne) veya kısmi (hipopne) olarak tıkanmaları, kan oksijen doyumunda azalma ve gündüz aşırı uyku hali ile karakterize bir sendromdur [53].

Uyku sırasında görülen toplam apnelerin ve hipopnelerin saat birimi olarak uyku süresine bölünmesiyle elde edilen değere Apne Hipopne İndeksi (AHİ) denir [54]. Bu indekse göre hastalar [55];

Basit horlama (AHİ < 5)

Hafif OSAS (AHİ = 5-15)

Orta OSAS (AHİ = 16- 30)

Ağır OSAS (AHİ > 30) olarak sınıflandırılır.

OSAS her iki cinstе, tüm ırk, sosyoekonomik düzey, yaş ve etnik gruplarda görülebilen ayrıca en sık karşılaşılan uyku bozukluklarından biridir. OSAS prevalansı ile ilgili yapılan ilk çalışma Lavie tarafından 1983 yılında yapılmıştır ve prevalans %2.7 olarak tespit edilmiştir [56]. Hastalık tanısında farklı ölçütlerin kullanılması, gerçek prevalansın tespitinde zorluklara neden olmaktadır. Stradling 1995 yılında, 80'li yıllardan itibaren yapılan prevalans çalışmalarını toplayıp (Wisconsin araştırması hariç) derleme oluşturmuş ve OSAS prevalansını AHİ'ye göre sınıflamıştır. AHİ >5 prevalansını %1.5-5, AHİ >10 prevalansını %0.8-3 ve AHİ >20 prevalansını %0.3-0.7 olarak bildirmiştir [57].

Bugüne kadar, epidemiyolojik açıdan yapılmış en geniş çalışma, Wisconsin uyku kohort çalışmasıdır. Bu çalışmada yaşları 30 ile 60 arasında olan, 602 erkek ve kadın hasta PSG ile değerlendirilmiştir. Kadınlarda %9, erkeklerde %24 oranında obstrüktif uyku apnesi

bildirilmiştir. 1993 yılında Young ve arkadaşları yaptığı çalışmada orta yaştaki bayanlarda ve erkeklerde  $AHI) \geq 5$  ve gündüz uykululuk hali ile tanımlanan OSAS prevalansı sırasıyla %2 ve %4 oranında tespit edilmiştir [58].

Ülkemizde OSAS sıklığını araştıran ilk çalışma Köktürk ve arkadaşlarının sadece horlama şikâyeti bulunan hastalarda yapılan çalışmadır. Yapılan bu çalışmada hastaların PSG kayıtları değerlendirilmiş ve hastaların %9,4'ünde  $AHI > 5$  olarak tespit edilmiştir. Habituel horlama oranının %10-20 arasında değiştiği kabul edilerek, Türkiye'de OSAS sıklığının %0,9-1,9 arasında olduğu tahmin edilmiştir [50, 59]. Bu verilere göre, ülkemizde OSAS'lı hasta sayısının bir milyonun üzerinde olduğu tahmin edilmektedir.

#### **2.4.1. Polisomnografi**

Klinik olarak, OSAS düşünülen hastaların tanısının konulabilmesi, apnenin tipinin (santral, obstrüktif) ve şiddetinin belirlenebilmesi için altın standart PSG'dir. PSG "uyku sırasında, nörofizyolojik, kardiyorespiratuvar ve diğer fizik ve fizyolojik parametrelerin belli bir periyotta, genellikle gece boyunca, eş zamanlı ve devamlı kaydedilmesi" olarak tanımlanabilir [52, 60, 61].

Değerlendirilecek olan hastaların uyku laboratuvarında bir gece yatırılarak yapılan PSG'de standart olarak şu parametreler kaydedilmelidir [60];

- EEG (Elektroensefalografi)
- Sol ve sağ elektrookülogram (EOG)
- Nazal ve oral hava akımı
- Torakal ve abdominal solunum hareketleri ve eforu
- Oksijen saturasyonu
- Elektrokardiyogram (EKG)
- Elektromyografi (EMG) (submental, tibialis)
- Uyku pozisyonu
- Trakeal mikrofon

PSG'de saptanabilecek solunum olayları ve bu olayların tanımlamaları aşağıdaki gibidir [54]:

**Apne:** Uyku esnasında ağız ve burunda en az 10 saniye veya daha fazla süreyle hava akımının kesilmesi olarak tanımlanmaktadır. Apne; santral, obstrüktif veya miks apne şeklinde olabilir.

Obstrüktif apne; uyku sırasında solunum çabası devam etmesine göğüs ve karında hareket olmasına rağmen hava akımının olmamasıdır.

Santral apne; uyku sırasında hem solunum çabasının hem de hava akımının olmamasıdır.

Miks apne; başlangıçta santral tipte olan apnenin solunum çabasının başlamasına rağmen devam etmesidir.

**Hipopne:** 10 saniye ve daha fazla süreyle hava akımında en az %30 azalma ile birlikte oksijen saturasyonunda %3'lük düşme veya arousal gelişimi olarak tanımlanmıştır.

**Arousal:** uyku sırasında daha yüzeysel uyku evresine ya da uyanıklık durumuna ani geçiş halidir. Arousal, apne ya da hipopneyi sonlandırır.

#### 2.4.2. OSAS'ın Major Semptomları

1. Horlama
2. Tanıklı apne
3. Gündüz aşırı uykululuk hali

OSAS, uyku ilişkili solunum bozuklukları içinde en sık görülen hastalıktır [62]. Majör semptomları; horlama, tanıklı apne ve gündüz aşırı uyku halidir. Hastaları uyku merkezlerine getiren en sık yakınma gündüz aşırı uykululuk halidir. Hastalar gece uzun süre uyumasına rağmen, sabah dinlenmemiş, yorgun ve bazen baş ağrısı ile uyanırlar. Gün içinde pasif oldukları durumlarda uykululuk halinde olurlar [63].

Horlama; OSAS'lı hastalarda en sık karşılaşılan semptomdur. Uyku sırasında orofarenkadaki inspirasyonun kısmi olarak engellenmesiyle oluşan gürültülü, kaba, vibratuar bir sestir. Düzensiz horlama, sık sık uykunun apnelerle kesilmesi nedeniyle tipiktir [64].

Tanıklı apne; OSAS'lı hastaların eşleri veya yakınları tarafından gürültülü ve düzensiz olan horlamanın aralıklarla kesildiği, ağız ve burunda solunumun durduğu, bu sırada da göğüs ve karın hareketlerinin paradoksal olarak devam ettiği bildirilmektedir [65].

Gündüz aşırı uykululuk hali; Uykuda sık tekrarlayan apneler sonucu gelişen uyku bölünmeleri sebebiyle OSAS hastaları ertesi gün aşırı uyku ihtiyacı hissederler. Gündüz aşırı uykululuk hali hafif veya ağır dereceli olabilir. Derecesi apne periyotlarının süresi, sıklığı ve



noktural oksijen desatürasyonunun derecesi ile ilişkilidir. Gündüz uykululuk hali OSAS dışında birçok hastalıkta da görülebilmesi nedeniyle düşük spesifiteye sahip bir semptomdur [66].

Johns tarafından 1991 yılında gündüz uyku halini değerlendiren “Epworth uykululuk skalası” (Epworth Sleepiness Scale) geliştirilmiştir [67]. Bu kişinin uykuya eğilimini saptamaya yarayan basit, güvenilir, kişinin kendi başına uygulayabildiği, bitirilmesi birkaç dakika ve skorlaması birkaç saniye süren subjektif, anket benzeri bir testtir [67, 68]. Sekiz sorudan oluşan, hastanın kendisi tarafından 0-3 puan verilecek şekilde doldurulan testtir. On puan ve üzeri pozitif kabul edilir. Epworth uykululuk skalası OSAS tanı ve takibinde, gündüz uykuğun araştırılması için sıklıkla kullanılan ve en çok araştırılmış skaladır [67].

### **2.4.3. OSAS Tedavisi**

OSAS tedavisi; hastalığın derecesine bağlı olarak davranışsal tedavi, pozitif hava yolu basıncı (CPAP, BİPAP) uygulanması ve anatomik bozukluk varsa üst solunum yollarının cerrahi olarak düzeltilmesinden oluşmaktadır. OSAS’da görülen semptomlar; hastalığın tedavi başarısına göre geri dönüşümlüdür ve tedaviyle hızla düzelmektedir [69].

### **2.5. OSAS ve Kronik Periodontitis**

OSAS, uyku sırasında üst solunum yolunun tekrarlayan kollapsı nedeniyle aralıklı hipoksi ve uyku bölünmeleri görülen yaygın bir hastalıktır. OSAS; hipertansiyon, konjestif kalp yetmezliği, koroner arter hastalığı, miyokard enfarktüsü, kardiyak aritmi, felç, glikoz toleransı ve tip II diabet mellitus ile ilişkilidir [70, 71]. Cinsiyet, ileri yaş, obezite, ağız solunumu, sigara ve alkol tüketimi periodontitis ve OSAS için ortak risk faktörleridir [16, 72]. Ortak risk faktörlerine ilave olarak, hem OSAS’ın hem de periodontitisin artmış sistemik enflamasyon ile ilişkili olduğu gösterilmiştir [15, 17].

OSAS ve periodontitisin patogenezinde enflamatuvar mediatörlerin rol oynaması ve aynı risk faktörlerini paylaşıyor olması bu iki hastalık arasında potansiyel bir ilişkinin olabileceğini düşündürmüştür. Bu hipotezden yola çıkarak Gunaratnam ve arkadaşları OSAS ve periodontitis arasındaki ilişkiyi gösteren ilk pilot çalışmayı yapmışlardır. OSAS’lı hastalarda periodontitis prevalansının %77 olduğunu ve bu değer Avustralya halkının periodontitis prevalansının yaklaşık 4 katı olduğu bildirilmiştir [17]. Literatürde OSAS ile KP

ilişkinin inceleyen sınırlı sayıda çalışma mevcuttur [15, 17, 20-26]. Bu çalışmaların büyük bir kısmı KP ile OSAS arasında bir ilişki olduğunu bildirirken [15, 17, 21-23], bir kısım çalışma ise KP ve OSAS arasında bir ilişki olmadığını bildirmiştir [20, 26].

OSAS ve KP arasındaki gerçek biyolojik mekanizma açıklanamamış olsa bile, literatürde bu ilişkiyi açıklamaya çalışan çeşitli hipotezler mevcuttur. Periodontitisin, konak yatkınlığına bağlı olarak kronik enflamatuvar bir yanıt oluşturduğu ve bu enflamatuvar yanıtın OSAS enflamasyonunda rol alabileceği iddia edilmiştir [17]. Ayrıca ağız solunumunun OSAS hastalarında periodontal hastalık için bir yatkınlık oluşturabileceği ileri sürülmüştür [17, 21]. İlave OSAS ve periodontitis arasındaki ilişkinin iki hastalığın da ortak risk faktörlerine sahip olmasına bağlı olarak nedensel olmanın ötesinde, ko-morbid olabileceği iddia edilmiştir [17]. Oksidatif stresin OSAS'da mortalite ve morbiditeyi arttıran temel mekanizmalardan olduğu bildirilmiştir [18, 19]. Kronik periodontitisin patogeneğinde de oksidatif stres yer almaktadır [3]. Artmış oksidatif stres, OSAS ile kardiovasküler hastalıklar ve periodontitis gibi diğer kronik enflamatuvar yönü olan hastalıklar arasındaki olası ilişkinin mekanizmasında rol oynayabilir [17].

## **2.6. Oksidatif Stres**

Herhangi bir nedenle SR üretiminde artış ve antioksidan sisteminde yetersizlik dolayısıyla aradaki dengenin antioksidanlar aleyhine bozulmasıyla oluşan doku hasarına oksidatif stres denilmektedir [73].

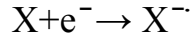
## **2.7. Serbest Radikaller**

Hücrelerin yapıtaşlarını oluşturan moleküller, atomlarının birbirlerine kovalent bağlarla bağlanması ile oluşurlar. Bu tip bağlar paralel olmayan yörüngelere sahip iki komşu atomun elektronunun ortaklaşa kullanılmasıyla oluşmaktadır. Yeterli miktarda enerji ile bu bağ koparak, SR oluşur. SR'ler, yapısında bir veya daha fazla serbest elektron bulunduran atom veya moleküler türlerdir [74]. SR molekülleri serbest elektron içermeleri dolayısıyla; çok kararsız, diğer elektronlarla hızla etkileşime girebilen ve kimyasal olarak kararlı yapıya gelmek için elektron almaya gereksinim duyan moleküllerdir [75]. SR'lerle reaksiyona girerek elektron kaybeden kimyasal yapılar da SR haline dönüşür. Bu reaksiyon yaşayan hücre içerisinde zincirleme olarak devam eder ve hücrede bozulmalara sebep olur. SR'ler hücre ve doku fonksiyonlarında hayati öneme sahip birçok biyomolekülden elektron sökerek

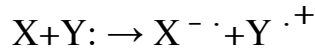
bu biyomolekülleri okside ederek yapı ve fonksiyonlarının bozulmasına neden olmaktadır [76].

Radikal, serbest elektronun atomik veya moleküler orbitali kendi başına işgal etmesidir ve sembolün üzerine bir nokta konarak belirtilir [77]. Radikaller;

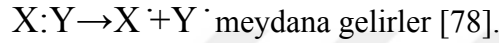
Radikal olmayan atom veya molekülün bir elektron kazanılması sonucunda;



Radikal olmayan bir atom veya molekülden bir elektron kaybı sonucunda;



Kovalent bağ taşıyan herhangi bir molekülün homolitik yıkımı sonucunda;



SR'lerin biyolojik ortamda 2 türü vardır. Bunlar ROT ve reaktif nitrinojen türleridir. ROT, oksijen türetilen hem radikal olan hem de radikal olmayan molekülleri kapsayan genel bir terimdir. Reaktif nitrojen de fizyolojik önemi olan SR türleridir [79, 80].

### **Reaktif Oksijen Türleri (ROT):**

#### 1. Radikaller

- Süperoksit Radikali ( $O_2^-$ )
- Hidroksil Radikali ( $OH^-$ )
- Alkoksil Radikali ( $RO^-$ )
- Peroksil Radikali ( $ROO^-$ )

#### 2. Radikal Olmayanlar

- Hidrojen Peroksit ( $H_2O_2$ )
- Hipoklorik Asit ( $HOCl$ )
- Hidroperoksil Radikali ( $ROOH$ )
- Ozon ( $O_3$ )
- Singlet Oksijen ( $^1O_2$ )

### **Reaktif Nitrinojen Türleri**

- Nitrik Oksit ( $NO^-$ )
- Nitroz Oksit ( $N_2O$ )
- Peroksinitrik ( $ONOO^-$ )
- Azot Dioksit ( $NO_2$ )

### 2.7.1. Reaktif Oksijen Türleri

Yaşamın sürdürülebilmesi için havada bulunan moleküler oksijene ( $O_2$ ) ihtiyacımız vardır. Ama aynı zamanda oksijenin dokular üzerinde toksik etkileri de olabilmektedir [81]. Canlılardaki ROT oluşumundan sorumlu en önemli hücreler konak savunma hücreleri (fagositler) ve bağ dokusu hücreleridir (osteoklastlar ve fibroblastlar) [3] ve önemli SR'ler oksijenden oluşmaktadır [6].

Biyolojik sistem içerisinde  $O_2$ 'nin indirgenmesiyle oluşan ürünlere ROT denir [82]. ROT, oksijenden türetilen SR'ler (süperoksit radikali, hidroksil radikali, NO) ve oksijenden türetilen radikal olmayan ( $H_2O_2$  ve hipoklorik asit) moleküllere verilen kollektif bir terimdir [83, 84]. Serbest oksijen radikalleri bir ya da daha fazla eşlenmemiş elektronu bulunan ve serbest halde bulunan kimyasal moleküllerdir. Radikal olmayanlar (non-radikaller) ise; gerçekte hasar oluşturabilecek radikal özelliklere sahip olmayan ama SR oluşturma potansiyeline sahip olan moleküllerdir [2]. ROT'un en önemli etkisi, oksidatif stres durumunda hücrel biyomoleküllere zarar vermesidir [85]. ROT'lar oksidatif hasar meydana getirebilme özelliğinden dolayı prooksidan olarak da adlandırılmaktadırlar [78].

ROT üretimi eksojen veya endojen kaynaklı olabilir.

1. Eksojen Kaynaklar: Isı, ultraviyole ışık, travma, ultrason, ozon , egzoz gazları, radyasyon, enfeksiyon, sigara, aşırı egzersiz, ilaçlar [86].

2. Endojen Kaynaklar: mitokondrideki elektron transport sistemi (oksidatif fosforilizasyon) ve enflamasyon oluştuğunda aktive olan savunma hücrelerinin ürettikleri ROT.

Mitokondri, hücreye giren oksijenin yaklaşık %90'ından fazlasının tüketildiği önemli bir hücrel organeldir. Mitokondri iç zarında gerçekleşen solunum zinciri reaksiyonu, ROT oluşumu için önemli bir kaynaktır. Kullanılan oksijenin yaklaşık %1-3'ü SR'ye dönüştürülür [6]. Moleküler oksijen, solunum zincirinde bir elektronunu kaybederek süperoksite dönüşür [87].

### 2.7.2. Reaktif nitrojen türleri

Reaktif nitrojen türleri olarak ( $NO^{\cdot}$ ), nitrojen dioksit ( $NO_2$ ) ve peroksinitrit ( $ONOO^{\cdot}$ ) sayılabilir.

Nitrik oksit; NO sentazlar tarafından üretilen, yörüngesinde eşleşmemiş bir elektron içeren küçük bir radikal moleküldür [3]. Aslında eşleşmemiş elektron nitrojen atomuna ait olmasına rağmen, bu elektronun hem nitrojen hem de oksijen atomu üzerinde lokalize olması nedeniyle tam bir radikal özelliği taşımamaktadır [6]. Fizyolojik bir SR olan NO<sup>•</sup>, vazodilatatör bir ajan olarak damar endotel hücrelerinde, fagositlerde ve beyin hücrelerinde üretilmektedir [88].

Yakın zamanda yapılmış çalışmalarda periodontal hastalık sonucunda oluşan doku yıkım patogenezinde NO seviyesinin önemi vurgulanmış ve periodontal hastalık varlığında NO seviyesinin artmış olduğu gösterilmiştir [89].

Nitrik oksit, O<sub>2</sub><sup>-</sup> ile reaksiyona girerek oksitatif etkisi çok fazla olan peroksinitrit anyonunu (ONOO<sup>-</sup>) oluşturmaktadır. ONOO<sup>-</sup> DNA parçalanması, lipit peroksidasyonu (LP) ve protein hasarı gibi yıkımlara neden olabilmektedir [6, 90].

### **2.7.3. ROT ve Hücresel Hasar**

Serbest radikaller ile antioksidan savunma sistemi arasındaki denge oksidanlar lehine bozulduğu zaman artan SR'ler; protein, karbonhidrat, lipit ve DNA gibi hücrenin biyomolekülleriyle etkileşime girerek hücrede metabolik değişikliklere neden olmaktadır [5, 6, 91]. ROT'ların oluşturduğu hasara karşı en hassas bileşenin lipitler olduğu bilinmektedir [92].

#### **Lipit Hasarı**

SR'lerin oluşturduğu en önemli reaksiyonlardan biri LP'dir [93]. Lipid peroksidasyonu; hücre membran fosfolipitlerindeki çoklu doymamış yağ asitlerinin oksidasyonuna bağlı olarak membran lipit yapısının değişmesi sonucu meydana gelen ve hücre yapı ve fonksiyonlarını bozulmasına neden olan kimyasal bir olaydır [94, 95]. LP sonucunda hücre zarının permeabilitesi ve akışkanlığı azalırken, buna bağlı olarak zar bütünlüğü bozulur ve zarın kollapsı meydana gelir. LP ile oluşan membran hasarının geri dönüşümü yoktur.

Hidroksil ve singlet oksijen radikalleri lipid peroksidasyonu oluşturan en önemli radikallerdir [96].

Hücrede birikmiş hidroperoksitler malondialdehit (MDA) ve 4-hidroksialkenal (4-HDA) gibi aldehitlere parçalanabilir [94]. LP'nin düşük molekül ağırlıklı sonuç

ürünlerinden biri olan MDA üç veya daha fazla çift bağ içeren yağ asitlerinin peroksidasyonu sonucu meydana gelir [97]. MDA miktarı biyolojik sistemler için lipid peroksit seviyelerinin indikatörü olarak kullanılır. DNA ve proteinler ile reaksiyona girebilir ve mutajenik özelliktedir. 4-HDA ise çeşitli enzimlerin inaktivasyonu, protein sentezi inhibisyonu ve DNA hasarı oluşturabilir [98].

Kontrolsüz oluşmuş lipid peroksit ürünleri, hücre bütünlüğüne zarar veren oksidatif stres oluşturmaktadır [99]. LP'nin hücre membran fonksiyonlarında ve yapısal bütünlüğünde çok büyük değişimlere neden olduğu ve periodontitiste LP seviyesinin artmış olduğu gösterilmiştir [94].

### **Protein Hasarı**

Protein yapılar çoklu doymamış yağ asitlerine göre oksidatif strese daha dirençlidirler. Protein oksidasyonu direk ROT tarafından veya oksidatif stresin sekonder yan ürünleri tarafından oluşturulabilir. Triptofan, tirozin, histidin, fenilalanin, metiyonin ve sistein gibi yapısında doymamış yağ ve kükürt içeren aminoasitlerin bulunduğu proteinlerin SR hasarına daha dirençsiz oldukları bildirilmiştir [100].

Ayrıca hemoglobin gibi yapısında demir bulduran proteinler de SR hasarına karşı dirençsizdir [92]. Oksihemoglobin ile  $O_2^-$  veya  $H_2O_2$  reaksiyonu sonucunda oluşan methemoglobin, dokulara yeterli oksijenin taşınamamasına neden olur. SR'lerin oluşturduğu protein fragmentasyonu ve polimerizasyonu; amino asit yapılarında modifikasyonlara dolayısıyla da proteinlerde agregasyon ve çapraz bağlanmalara neden olabilir [101]. Benzer reaksiyonların membran proteinlerinde oluşmasıyla nörotransmitter, enzim ve reseptör proteinlerinin fonksiyonları bozulur ve bağışıklık sistemini uyarabilecek antijenik değişiklikler oluşabilir [102, 103].

Proteinlerin oksidasyonu sonucu özellikle sülfür radikalleri ve karbon merkezli organik radikaller oluşur [100]. Bu nedenle protein karbonil grupları, protein oksidasyonunun en yaygın kullanılan klinik parametresidir [104, 105].

### **DNA Hasarı**

DNA'da oksidatif hasar oluşumuna neden olan radikaller; süperoksit radikali ve hidroksil radikalleridir. Mitokondrial DNA, çekirdek DNA'sına kıyaslandığında oksidatif hasara karşı daha dirençsizdir [106, 107].

Hidroksil radikalleri, DNA molekülünün bütün komponentleriyle reaksiyona girerek pirimidin ve pürin bazlarına ve deoksiriboza zarar verirken [108], süperoksit radikali ise

guanine spesifik olarak bağlanarak oksidatif hasar oluşturmaktadır [109]. Guanin, diğer nükleotidlere kıyasla SR'lerden daha fazla etkilenir. Oksidatif DNA hasarı sonucunda guanin, 8-hidroksideoksiguanozine dönüşmektedir. Bu nedenle SR'lerin hücrede oluşturmuş olduğu DNA hasarının ölçülmesi için en sık kullanılan klinik parametre 8-hidroksideoksiguanozindir [107, 110, 111].

ROT, periodontal doku hücrelerinde aşırı DNA hasarına neden olmaktadır [112]. KP'li bireylerin kontrol grubundaki bireylere kıyasla tükürük 8-hidroksideoksiguanozin seviyelerinin daha yüksek olduğu rapor edilmiştir [113].

ROT oluşumundaki artış, antioksidan enzim düzeylerindeki azalma veya DNA onarım mekanizmalarındaki defektler oksidatif DNA hasarının artmasına yol açmaktadır [114, 115].

### **Karbonhidrat Hasarı**

Monosakkaritlerin otooksidasyonu sonucunda H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>, peroksitler ve okzoaldehitler gibi çeşitli radikaller oluşmaktadır [116].

## **2.8. Antioksidanlar**

Antioksidanlar, SR'lerin neden olduğu oksidasyonları önleyen, SR'leri yakalama ve stabilize etme yeteneğine sahip maddelerdir. Aynı zamanda, ROT ve reaktif nitrojen türlerinin neden olduğu oksidatif hasarın engellemesinde, azaltılmasında, ertelenmesinde veya ortadan kaldırılmasında önemli işlev görürler [117, 118].

Antioksidanlar dört farklı mekanizma ile etki ederler;

1. Toplayıcı etki: ROT'ları tutma veya daha zayıf bir molekül haline getirme işlemidir. Antioksidan enzimler bu mekanizma ile etki gösterir.
2. Bastırıcı Etki: Radikallere bir elektron aktararak radikalleri inaktif forma dönüştüren veya aktivitelerini azaltan bir etkiye sahiptir. Vitaminler, trimetazidin ve flavonoidler bu mekanizma ile etki gösterirler.
3. Onarıcı Etki: SR'ler tarafından oluşturulan hasarın düzeltilmesidir. Metiyonin sülfoksit redüktaz ve DNA tamir enzimleri bu mekanizma ile etki gösterirler.
4. Zincir Kırıcı Etki: SR'leri bağlayarak zincirlerinin kırılmasını ve fonksiyonlarının engellenmesi ile oluşan etkiye denir. E vitamini, hemoglobin, seruloplazmin, ve mineraller bu mekanizma ile etki göstermektedir [119].

### 2.8.1 Antioksidanların sınıflandırılması

Antioksidanlar farklı şekillerde sınıflandırılabilir [3].

1. Fonksiyonlarına göre antioksidanlar;
  - Koruyucu antioksidanlar
  - Zincir kırıcı antioksidanlar
2. Lokalizasyonlarına göre antioksidanlar;
  - Hücre içi antioksidanlar
  - Hücre dışı antioksidanlar
  - Membranla ilişkili antioksidanlar
3. Çözünürlüklerine göre antioksidanlar;
  - Suda çözünebilir antioksidanlar
  - Yağda çözünebilir antioksidanlar
4. Korudukları yapılara göre antioksidanlar;
  - DNA koruyucu antioksidanlar
  - Protein koruyucu antioksidanlar
  - Lipid koruyucu antioksidanlar
5. Kaynaklarına göre antioksidanlar;
  - Ekzojen antioksidanlar
  - Endojen antioksidanlar
  - Sentetik antioksidanlar
6. Yapılarına göre antioksidanlar;
  - Enzimatik antioksidanlar
  - Non-enzimatik antioksidanlar

Enzimatik antioksidanlar için SOD, glutatyon peroksidaz (GPx), glutatyon redüktaz, miyeloperoksidaz ve katalaz (KAT) örnek olarak verilebilir. Enzimatik olmayan antioksidanlar için E ve C vitamini, glutatyon, ürik asit, keratonoidler, Co-enzim Q10 ve polifenoller örnek olarak verilebilir.



## 2.9. Tükürük

İnsan tükürüğü; içeriği serum ile benzer olan diş eti oluğu sıvısı ve tükürük bezlerinden salgılanan sıvının karışımından oluşmaktadır [120]. Tükürük esas olarak major tükürük bezleri olan parotis, submandibular ve sublingual tükürük bezleri ve ağız içine dağılmış minor tükürük bezlerinden salgılanır [121]. Tükürük kolayca elde edilebilir ve lokal olarak üretilen mikrobiyal mediatörleri ve konak yanıt mediatörlerini içerir. Enflamatuvar yanıt sırasında DOS (dişeti oluğu sıvısı) akış hızı artar ve lipid peroksidasyon ürünleri gibi enflamatuvar yanıt bileşenleri tükürükte bulunabilir [122]. Hızla gelişen analitik yöntemler nedeniyle tükürüğün fizikokimyasal ve biyolojik özelliklerinden sorumlu olan çeşitli bileşiklerin araştırılması mümkün olmuştur [120]. Diğer fonksiyonlarına ek olarak tükürük, oksidatif strese karşı ilk savunma hattını teşkil etmektedir [123].

Son yıllarda tükürüğün antioksidan savunma sistemleri önem kazanmaya başlamıştır [124]. Tükürüğün; başta ürik asit olmak üzere, askorbik asit, albümin ve glutatyon gibi antioksidanlardan zengin bir yapısı vardır [122]. Ürik asit, tükürükteki total antioksidanların yaklaşık olarak %70'ini oluşturmaktadır. Ürik asit, askorbik asit ve albumin tükürüğün major antioksidanları olarak bilinirler [125]. Askorbik asitin diş eti oluğu sıvısındaki konsantrasyonu ise plazmanın üç katı kadardır [122, 125]. Demir ve bakırı bağlayan transferrin, laktoferrin ve serüloplazmin de tükürükteki LP'yi baskılayan antioksidanlardandır [122]. Tükürük ve diş eti oluğu sıvısında bulunan, metal iyonlarına bağlanma yetenekleri olan transferin, laktoferrin, seruplazmin gibi antioksidanlar tükürük antioksidan aktivitesinin %5-10'unu oluştururlar [122, 125]. Tükürük bezleri tarafından salgılanan en önemli tükürük enzimi peroksidaz iken; tükürükte en bol bulunan antioksidan ise plazmadan kaynağını alan, enzimatik olmayan ürik asittir ve konsantrasyonu serum ile benzerdir [122]. Peroksidaz sistemi; bir yandan kükürt kaynaklı oksidatif ürünler ile mikroorganizmaların metabolizmalarını ve artışını engelleyerek, antibakteriyel etki gösterirken diğer yandan toksik olan H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>'i bu reaksiyonda kullanıp ortamdan uzaklaştırılmasını sağladığı için antioksidatif bir etki de oluşturmaktadır [122].

Tükürük içerisinde tüm lökosit çeşitleri görülmektedir. Tükürükte yaşayan PMNL'lere orogranülositler denir. Dişeti enflamasyonu sırasında, gingival sulkustan ağız boşluğuna göç eden PMNL miktarında artış olur [126]. PMNL'ler, ROT'ları da içeren birçok antimikrobiyal faktör üreterek mikrobiyal patojenlere karşı ilk savunma hattını oluştururlar [2].

## 2.10. Total Antioksidan Seviye, Total Oksidan Seviye, Oksidatif Stres İndeksi

Oksidatif stres, oksidan ve antioksidan sistem arasındaki dengenin bozulması olarak tanımlanabilir [3, 127]. Oluşan oksidanların tek tek ölçülmesi pratik bir yöntem değildir. Bu nedenle vücuttaki oksidan seviyesini ölçmek için daha ucuz ve basit bir yöntem olan TOS ölçüm metodu kullanılır [117]. Erel tarafından geliştirilen bu yöntem tüm oksidanların seviyesini ölçen tam otomatik kolorimetrik bir yöntemdir [128, 129].

TAS; incelenen biyolojik örneklerdeki antioksidanların tamamının total etkisini yansıtan, antioksidan durumu değerlendirmeyi sağlayan güvenilir ve güncel bir parametredir [128-130]. Antioksidan çeşitlerinin tek tek araştırılmasına göre daha kolay ve ucuz olmakla beraber daha az zaman almaktadır. Ayrıca bu test çeşitli antioksidanlar arasında oluşabilecek sinerjistik veya antagonistik etkileşimleri de yansıtmaktadır [131].

Normal şartlarda vücut dokularındaki antioksidan konsantrasyonu ve ROT üretimi arasında hassas bir denge vardır. TAS ve TOS tek başına bireyin oksidatif stres düzeyi ile ilgili bilgi verirken OSI ise TAS ve TOS arasındaki dengeyi göstermektedir [14].

## 2.11. Periodontitis, Oksidatif Stres İlişkisi

Kronik periodontitis, MDP'nin neden olduğu enflamatuvar ve immün reaksiyonlar sonucu ataşman kaybı ve alveol kemiği yıkımına yol açan erişkinlerde sık görülen kronik enflamatuvar bir hastalıktır [1]. Periodontal hastalık remisyon dönemleri ve alevlenme dönemlerinden oluşur. Lokal enflamasyon ve doku yıkımının başlamasında lokal mikrobiyal yük varlığı etkindir [132].

Periodontopatojen bakteriler tarafından uyarılan konak hücrelerinden (PMNL) immün yanıtın bir parçası olarak ROT salgılır [1]. PMNL'lerden aşırı ROT üretimi periodontal lezyonun patolojik özelliklerinden biridir [83] ve çeşitli mekanizmalarla periodontal dokularda hasara yol açarlar [133]. Antioksidan savunma mekanizması ve ROT arasındaki dengenin bozulması sonucu oluşan oksidatif stresin periodontal dokularda meydana gelen hasarda önemli rol oynadığı düşünülmektedir [3, 83, 134].

Oksidatif hasar sonucu Tip1 kollajende fragmantasyon, polimerizasyon ve çeşitli oksidatif modifikasyonların meydana geldiği ve bu yapısal değişikliklerin proteolize olan yatkınlığı artırdığı düşünülmektedir. Periodontal dokuların hücre dışı matriks yapısında bulunan kollajenin yapısal olarak değişikliğe uğraması, nötrofillerin migrasyonunda gecikmelere neden olarak dokunun ROT üretme potansiyelini de artırmaktadır [3].

## 2.12. OSAS ve Oksidatif Stres

OSAS hastalarında uyku sırasında üst solunum yollarında oluşan tıkaçıcı epizodlar önemli derecede hipoksemiye neden olur [135]. Gece tekrarlayan hipoksi/ reoksijenizasyon periyotları daha fazla SR'nin ortaya çıkmasını sağlayarak oksidatif stresi başlatır [136]. Ayrıca apne, hipopne ve arousallarla birlikte sempatik sistem aktivasyonu, hipoksi gelişimi ve reoksijenasyonla serbest oksijen radikalleri oluşması oksidatif stres gelişimine katkıda bulunur [137]. Oluşan SR'ler, nükleik asit, lipit ve proteinlerde yapısal bozulmaya neden olarak birçok sistemik rahatsızlığın gelişiminde rol alırlar [136]. Oksidatif stres OSAS'da mortalite ve morbiditeyi arttıran temel mekanizmalardandır [18, 19]. OSAS hastalarında oksidatif stres seviyelerinin yükseldiğini gösteren birçok çalışma mevcuttur [135, 138-146].

Literatürde OSAS ve KP arasındaki ilişkiyi değerlendiren çalışmalar olmasına karşın olası bu ilişkiyi oksidatif stres parametreleri açısından değerlendiren bir çalışmaya rastlanmamıştır. Tüm bu bilgilerin ışığında bu çalışmanın amacı; KP ve OSAS arasındaki olası ilişkiyi oksidatif stres parametreleri olan TAS, TOS ve OSİ açısından hem tükürük hem de serumda değerlendirmektir.

### 3. GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmamız Mart 2015 ve Mart 2016 tarihleri arasında Bezmialem Vakıf Üniversitesi Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı Uyku Polikliniğine çeşitli şikayetler ile başvurmuş ve uyku polikliniğinde PSG yapılmış yaşları 22-67 arasında değişen 128 hasta (90 erkek ve 38 bayan) ile yapıldı. Çalışmaya dahil edilen tüm hastalar çalışmanın amacı ve yöntemi hakkında bilgilendirildikten sonra gönüllü onam formu (EK-1) imzalatıldı. Çalışma için Bezmialem Vakıf Üniversitesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu Başkanlığına, başvuruldu ve 28 ocak 2015 tarihinde 713006642-050.01.04 nolu karar ile etik kurul onayı alındı (EK-2).

Çalışmamıza; sistemik sağlıklı, en az 16 dişi olan (3. Molar dişler dışında), PSG yapılmış ve henüz herhangi bir OSAS tedavisine başlamamış, 18 yaş üstü, gönüllü olarak çalışmaya katılmak isteyen hastalar dahil edildi. Hamile veya emzirme dönemindeki kadın hastalar, diabet gibi sistemik hastalığı olan hastalar, son 3 ayda antibiyotik kullanmış hastalar, son 6 ayda periodontal tedavi görmüş hastalar ve OSAS tanısı sonrası cihaz kullanan veya cerrahi operasyon geçirmiş hastalar çalışmamıza dâhil edilmedi.

Hastalar teşhis amacıyla uyku poliniğinde PSG cihazı (Compumedics Limited E-serisi EEG/PSG, 32 kanallı, Avustralya) ile bir gece uyutuldu. PSG sonuçlarına göre hastaların AHİ değerleri hesaplandı ve basit horlama, hafif OSAS, orta OSAS, ağır OSAS olarak 4 farklı grup şeklinde sınıflandırıldı.

Hastalar AHİ değerlerine ve periodontal durumlarına göre her bir grupta 16 kişi olacak şekilde 8 gruba ayrıldı. Gruplardan ilk 2 tanesi AHİ değeri 5'in altında olan hastalardan oluşan kontrol grubu olarak diğer 6 grup ise çalışma grubu olarak belirlendi.

#### **Çalışma grupları:**

1. Grup: AHİ değeri <5 olan periodontal sağlıklı hastalar (9 kadın, 7 erkek)
2. Grup: AHİ değeri <5 olan KP'li hastalar (9 kadın, 7 erkek)
3. Grup: AHİ değeri 5-15 arası olan hafif OSAS'lı periodontal sağlıklı hastalar (3 kadın, 13 erkek)
4. Grup: AHİ değeri 5-15 arası olan hafif OSAS'lı KP'li hastalar (5 kadın, 11 erkek)
5. Grup: AHİ değeri 15-30 arası olan orta OSAS'lı periodontal sağlıklı hastalar (3 kadın, 13 erkek)
6. Grup: AHİ değeri 15-30 arası olan orta OSAS'lı KP'li hastalar (2 kadın, 14 erkek)

7. Grup: AHİ değeri arası olan ağır OSAS'ı olan periodontal sağlıklı hastalar (3 kadın, 13 erkek)
8. Grup: AHİ değeri >30 olan ağır OSAS'ı olan KP'li hastalar (3 kadın, 13 erkek)

### **3.1. Periodontal Durumun Değerlendirilmesi**

Bezmialem Vakıf Üniversitesi Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı Uyku Polikliniği'nden, Bezmialem Vakıf Üniversitesi Periodontoloji Anabilim Dalı Kliniğine yönlendirilmiş tüm hastaların periodontal muayeneleri aynı hekim ( HBK) tarafından yapıldı. Tüm hastalardan detaylı olacak şekilde anamnez alındı. Hastaların yaşı, cinsiyet, eğitim durumu gibi sosyodemografik bilgileri, VKİ değerleri, sigara kullanımları, sistemik durumları ve kullandıkları ilaçlar, geğirilmiş periodontal tedavileri ve klinik periodontal indeks değerleri bu çalışma için hazırlanmış formlara (EK-3) kaydedildi.

Periodontal durumu değerlendirmek için her hastanın plak indeksi (PI), sondalanabilir cep derinliği (SCD), klinik ataşman düzeyi (KAD) değerleri kaydedildi ve ortalama değerleri hesaplandı. Sondalamada kanama indeksi (SKİ) ise yüzde olarak hesaplandı. Periodontal indeks ölçümleri Williams tipi periodontal sond (Hu-Friedy, Chicago, IL, USA) kullanılarak her bir dişin meziobukkal, midbukkal, distobukkal, meziopalatinal, midpalatinal, distopalatinal olarak altı noktasından ölçülerek kaydedildi.

Periodontitis tanısı Flemming [34] tarafından tanımlanmış kriterlere göre konuldu. KP gruplarına en az 4 dişte 5 mm sondalama derinliği ve 2 mm klinik ataşman kaybı olan hastalar dahil edildi. Periodontal sağlıklı bireyler ise SKİ ortalaması %25'in altında olan ve ataşman kaybı olmayan bireylerden oluşturuldu.

#### **3.1.1. Plak İndeksi**

Plak birikimi, Silness ve Loe'nün geliştirdiği plak indeksine göre değerlendirildi [147].

0: Gözle bakıldığında ve sond ile muayene edildiğinde dişeti kenarında MDP yoktur.

1: Marjinal dişeti kenarında MDP gözle farkedilmezken, sadece sondun ucunun gingival sulkusta gezdirilmesi sonrası sondun ucunda plak gözlenmektedir.

2: Marjinal dişeti kenarında çıplak gözle görülebilen orta derecede MDP vardır, interdental bölge tamamen dolmamıştır.

3: Marjinal dişeti kenarında dişeti oluşu içerisinde ve komşu diş yüzeyinde fazla miktarda MDP vardır, interdental bölge plak tamamen MDP ile dolmuştur.

### **3.1.2. Sondalamada Kanama İndeksi**

Sondalanabilir cep derinliği ölçümünü takiben ilk 10 sn içinde sulkusta kanamanın varlığı veya yokluğuna göre pozitif (+) ya da negatif (-) skor olarak kaydedildi. Her bir hasta için pozitif skorların yüzdesi hesaplanarak kaydedildi [148].

### **3.1.3. Sondalanabilir Cep Derinliği ve Klinik Ataşman Düzeyi**

Gingival marjin ile cep tabanı arasındaki mesafe ölçülerek SCD olarak kaydedildi. Mine-sement sınırı ile cep tabanı arasındaki mesafe ölçülerek KAD olarak kaydedildi. Ölçümler yapılırken uygulanan kuvvete ve sondun dişin uzun aksına paralel olmasına dikkat edildi.

## **3.2. Örneklerin Toplanması**

Uyku polikliniğinden yönlendirilen hastaların randevuları verilirken hastalara, ağız bakımlarını bir gece önceden yapmaları ve en az 8 saatlik açlıkla randevularına gelmeleri gerektiği anlatıldı. Örneklerin alınması klinik periodontal durumun değerlendirilmesinden hemen önce ve sabah erken saatlerde yapıldı. Uyarılmamış tam tükürük toplama işlemi Navazesh yöntemi kullanılarak yapıldı [149]. Hastalardan, 5 dakika boyunca oturur pozisyonda yutkunmadan ağızlarında biriken tükürüğü verilen kaba aktarmaları istendi.

Tükürük toplanması tamamlandıktan sonra, hastalardan sarı kapaklı 13x100'lük 5 ml BD Vacutainer plastik SST jelli tüpler içerisine serum elde etmek için venöz kan alındı. 13x100'lük jelli tüpler yeterli serum elde edebilmek için 5 ml kan örneği ile tamamen dolduruldu.

### **3.2.1. Tükürük Örneklerinin Elde Edilmesi**

Otomatik pipetlerle ependorf tüpüne alınan 1ml tükürük örnekleri içerisinde bulunan büyük moleküllerden arındırılabilmesi için +4°C'de 10.000 rpm de 10 dk (Hermle Z326 K) boyunca santrifüj edildi. Santrifüj işleminden sonra supernatant kısmı yeni bir tüpe aktarıldı. Örnekler analiz edileceği güne kadar -80°C'de (Nüve DF 590) saklandı.



**Resim 1.** Tükürük örneklerinin santrifüjü için kullanılan Hermle Z326 K santrifüj cihazı

### 3.2.2. Serum Örneklerinin Elde Edilmesi

Tüpler içinde bulunan jel, santrifüj sonrasında serum ve kan hücreleri arasında fiziksel bir engel oluşturarak, tüp çeperinde bulunan silika partikülleri sayesinde serum pıhtılaşmasını hızlandırmaktadır. Kanın tüpün çeperindeki silika partikülleri ile iyice temas edebilmesi için 5-6 kez yavaşça alt-üst edildi.

Tüp içerisindeki kan kendiliğinden pıhtılaşana kadar en az 30 dk bekletildi. Tüpler daha sonra 3000 rpm'de 10 dk. (NF 1200) boyunca santrifüj edildi. Tüp içerisindeki jel serum ile kan hücreleri arasında bariyer oluşturdu. Elde edilen serum örnekleri analiz edileceği güne kadar -80°C'de (Nüve DF 590) saklandı.



**Resim 2.** Venöz kan örneklerinin santrifüjü için kullanılan NF 1200 santrifüj cihazı



**Resim 3.** Brand marka çeşitli ölçülerde otomatik pipetler

### 3.3. Total Antioksidan Seviye ve Total Oksidan Seviye

TAS, Erel ve arkadaşları [128, 129] tarafından geliştirilmiş tam otomatik ve güçlü SR'lere karşı vücudun total antioksidan kapasitesini ölçen bir metottur. TAS ölçümü için reaktif 1 (75 mM Clark tamponu (pH=1.8) içerisinde 10 mM o-Dianisidine ve 45 AM  $Fe(NH_4)_2(SO_4)_2 \cdot 6H_2O$  çözülerek hazırlanır) ve reaktif 2 (7.5 mM hidrojen peroksit, 75 mM



Clark tamponu (pH=1.8) içerisinde karıştırılarak hazırlanır) hazırlandı. 50µl alınan örnek üzerine 100µl reaktif 1 ve 150µl reaktif 2 eklenerek 10 dk boyunca 37°C’de inkübe edildi ve daha sonra 412nm’de spektrofotometrik olarak ölçüldü. TOS ölçümü için de reaktif A (140 mM’lık NaCl çözeltisi içerisine 25 mM H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> çözülerek ana solüsyon hazırlanır, ana solüsyonda önce %10 oranında gliserol çözülüp daha sonra total hacimde 250 µM Xlenol orange çözülerek hazırlanır) ve reaktif B (Ana solüsyon içerisinde önce 10 mM o-Dianisidine dihidroklorid çözülüp sonra 5 mM amonyom ferröz sülfat çözülerek reaktif hazırlanır) hazırlandı. Örneklerden 100’er µl alınıp üzerlerine sırasıyla, 150 µl reaktif A ve 150 µl reaktif B eklendi. 1 dakika 37 °C’de bekletildikten sonra spektrofotometrik olarak 240nm’de okundu. Kalibratör olarak E vitamininin suda çözünür bir analogu olan Trolox kullanıldı ve sonuçlar mmol.Trolox.ekivalent/L olarak ifade edildi. Tüm spektrofotometrik ölçümler için Abbott ARCHITECT c4000 Clinical Chemistry Analyzer kullanıldı.



**Resim 4.** Spektrofotometrik ölçümler için kullanılan Abbott ARCHITECT c4000 Clinical Chemistry Analyzer

### 3.4. Oksidatif Stres İndeksinin Hesaplanması

TAS’ın birimi µmol.Trolox.ekivalent/L’ye çevrilir ve aşağıdaki formül kullanılarak oksidatif stres indeksi hesaplandı.

$$OSİ = TOS (\mu\text{mol.H}_2\text{O}_2.\text{ekivalent/L}) / TAS (\mu\text{mol.Trolox.ekivalent/L}) \times 100$$

### 3.5. İstatistiksel Analizler

Çalışmada elde edilen bulguların istatistiksel analizi IBM SPSS Statistics 22 (IBM SPSS, Türkiye) programı kullanılarak yapıldı. Çalışma verileri değerlendirilirken parametrelerin normal dağılıma uygunluğu Shapiro Wilks testi ile bakılmıştır. Çalışma verileri değerlendirilirken tanımlayıcı istatistiksel metodların (ortalama, standart sapma) yanısıra niceliksel verilerin karşılaştırılmasında normal dağılım gösteren parametrelerin gruplar arası karşılaştırmalarında Oneway Anova testi kullanıldı. Normal dağılım göstermeyen parametrelerin gruplar arası karşılaştırmalarında Kruskal Wallis testi ve farklılığa neden olan grubun tespitinde Mann Whitney U test kullanıldı. Niteliksel verilerin karşılaştırılmasında ise Ki-Kare test kullanıldı. Normal dağılıma uygunluk göstermeyen parametreler arasındaki ilişkilerin incelenmesinde Serman's rho korelasyon analizi kullanıldı. Anlamlılık  $p < 0.05$  düzeyinde değerlendirildi.

## 4. BULGULAR

Çalışma yaşları 22 ile 64 yıl arasında değişmekte olan, 90'ı (%70.3) erkek ve 38'i (%29.7) kadın olmak üzere toplam 128 birey üzerinde yapılmıştır. Bireylerin yaş ortalaması  $43.63 \pm 9.12$ 'dir.

### 4.1. Demografik Bulgular

Çalışmaya dahil edilen bireylerin yaş, cinsiyet, VKİ, sigara kullanım alışkanlıkları Tablo 1'de verilmiştir. Gruplar arasında yaş ve VKİ ortalamaları açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamaktadır ( $p > 0.05$ ). Gruplar arasında cinsiyet dağılımları açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmaktadır ( $p: 0.013$ ;  $p < 0.05$ ). Hafif, orta ve ağır OSAS gruplarında erkek hasta oranı yüksekken, basit horlama grubunda ise kadın hasta oranı yüksektir. Gruplar arasında sigara kullanım oranları açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamaktadır ( $p > 0.05$ ).

### 4.2. Klinik Periodontal Bulgular

Çalışmaya katılan bireylerin gruplara göre periodontal klinik parametrelere ilişkin değerlendirmeleri Tablo 2'de verilmiştir. Gruplar arasında bireylerin Pİ değerleri açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılıklar bulunmaktadır ( $p: 0.001$ ;  $p < 0.05$ ).

Anlamlılığın tespiti için yapılan ikili karşılaştırmalar sonucunda; basit horlaması olan sağlıklı bireylerin Pİ değerleri, basit horlaması olan KP'li, hafif OSAS'lı KP'li, orta OSAS'lı KP'li ve ağır OSAS'lı KP'li bireylerin Pİ değerlerinden istatistiksel olarak anlamlı düzeyde düşüktür ( $p: 0.001$ ;  $p < 0.05$ ). Hafif OSAS'lı sağlıklı bireylerin Pİ değerleri, basit horlaması olan KP'li, hafif OSAS'lı KP'li, orta OSAS'lı KP'li ve ağır OSAS'lı KP'li bireylerin Pİ değerlerinden istatistiksel olarak anlamlı düzeyde düşüktür ( $p: 0.001$ ;  $p < 0.05$ ). Ağır OSAS'lı sağlıklı bireylerin Pİ değerleri, basit horlaması olan KP'li ( $p: 0.006$ ), hafif OSAS'lı KP'li ( $p: 0.002$ ), orta OSAS'lı KP'li ve ağır OSAS'lı KP'li bireylerin Pİ değerlerinden istatistiksel olarak anlamlı düzeyde düşüktür ( $p: 0.001$ ;  $p < 0.05$ ). Orta OSAS'lı sağlıklı bireylerin Pİ değerleri; basit horlaması olan KP'li ( $p: 0.008$ ), hafif OSAS'lı KP'li ( $p: 0.002$ ), orta OSAS'lı KP'li ve ağır OSAS'lı KP'li bireylerin Pİ değerlerinden istatistiksel olarak anlamlı düzeyde düşüktür ( $p: 0.001$ ;  $p < 0.05$ ). Basit horlaması olan KP'li bireylerin Pİ değerleri; ağır OSAS'lı

**Tablo 1.** Gruplara göre yaş, VKİ, cinsiyet ve sigara kullanımının değerlendirilmesi

	<b>Basit</b>	<b>Basit</b>	<b>Hafif</b>	<b>Hafif</b>	<b>Orta</b>	<b>Orta</b>	<b>Ağır</b>	<b>Ağır</b>	<b>P</b>
	<b>Horlama+S<sup>a</sup></b>	<b>Horlama+KP<sup>b</sup></b>	<b>OSAS+S<sup>c</sup></b>	<b>OSAS+KP<sup>d</sup></b>	<b>OSAS+S<sup>c</sup></b>	<b>OSAS+ KP<sup>f</sup></b>	<b>OSAS+S<sup>g</sup></b>	<b>OSAS+KP<sup>h</sup></b>	
<b>Yaş</b> <i>Ort±SS</i>	41,75±7,53	41,13±11,3	42,25±10,18	44,75±8,99	43,5±8,36	46,94±8,79	42±8,8	46,75±8,5	<sup>1</sup> <b>0,436</b>
<b>VKİ</b> <i>Ort±SS</i>	28,5±4,24	29,78±6,55	31,31±3,42	31,33±4,02	31,19±3,69	29,13±3,3	31±5,96	31,19±4	<sup>1</sup> <b>0,443</b>
<b>Cinsiyet</b> <i>n,%</i>									
<b>Erkek</b>	7 (%43,8)	7 (%43,8)	14 (%87,5)	10 (%62,5)	12 (%75,0)	14 (%87,5)	13 (%81,3)	13 (%81,3)	<sup>2</sup> <b>0,013*</b>
<b>Kadın</b>	9 (%56,3)	9 (%56,3)	2 (%12,5)	6 (%37,5)	4 (%25,0)	2 (%12,5)	3 (%18,8)	3 (%18,8)	
<b>Sigara</b> <i>n,%</i>									
<b>Hiç kullanmamış</b>	11 (%68,8)	10 (%62,5)	9 (%56,3)	6 (%37,5)	7 (%43,8)	5 (%31,3)	10 (%62,5)	6 (%37,5)	<sup>2</sup> <b>0,336</b>
<b>Bırakmış</b>	0 (%0)	2 (%12,5)	3 (%18,8)	4 (%25,0)	4 (%25)	6 (%37,5)	3 (%18,8)	7 (%43,8)	
<b>Kullanıyor</b>	5 (%31,3)	4 (%25,0)	4 (%25,0)	6 (%37,5)	5 (%31,3)	5 (%31,3)	3 (%18,8)	3 (%18,8)	

<sup>1</sup> Oneway ANOVA Test

<sup>2</sup> Ki-kare Test

\* p<0.05 istatistiksel olarak anlamlı

**Tablo 2.** Gruplara göre periodontal klinik parametrelere ilişkin değerlendirmeler

	<b>Basit</b>	<b>Basit</b>	<b>Hafif</b>	<b>Hafif</b>	<b>Orta</b>	<b>Orta</b>	<b>Ağır</b>	<b>Ağır</b>	<b>P</b>
	<b>Horlama+S<sup>a</sup></b>	<b>Horlama+K<sup>b</sup></b>	<b>OSAS+S<sup>c</sup></b>	<b>OSAS+KP<sup>d</sup></b>	<b>OSAS+S<sup>e</sup></b>	<b>OSAS+ KP<sup>f</sup></b>	<b>OSAS+S<sup>g</sup></b>	<b>OSAS+KP<sup>h</sup></b>	
	<b>Ort±SS</b>	<b>Ort±SS</b>	<b>Ort±SS</b>	<b>Ort±SS</b>	<b>Ort±SS</b>	<b>Ort±SS</b>	<b>Ort±SS</b>	<b>Ort±SS</b>	
<b>PI</b>	0,96±0,21	1,36±0,36	0,96±0,16	1,55±0,55	1,01±0,16	1,5±0,33	0,97±0,32	1,71±0,33	<sup>1</sup> <b>0,001*</b> <sup>ab,ad,af,ah,cb,cd,cf,ch,gb,gd,gf,gh,eb,ed,ef,eh,bh</sup>
<b>(medyan)</b>	(0,9)	(1,3)	(1)	(1,5)	(1,1)	(1,5)	(1)	(1,7)	
<b>SKİ</b>	18,87±5,69	42,27±23,32	18,13±5,45	44,41±23,03	19,66±4,92	46,58±12,13	21,36±3,3	56,89±18,54	<sup>1</sup> <b>0,001*</b> <sup>ab,ad,af,ah,cb,cd,cf,ch,gb,gd,gf,gh,eb,ed,ef,eh,bh</sup>
<b>(medyan)</b>	(19,6)	(36)	(18,1)	(40,2)	(20,2)	(46,4)	7 (21,5)	(58,5)	
<b>KAD</b>	1,74±0,17	2,82±0,61	1,84±0,21	2,84±0,87	1,75±0,42	3,24±0,76	1,68±0,51	3,22±0,47	<sup>2</sup> <b>0,001*</b> <sup>ab,ad,af,ah,cb,cd,cf,ch,gb,gd,gf,gh,eb,ed,ef,eh</sup>
<b>SCD</b>	1,71±0,18	2,62±0,49	1,8±0,22	2,6±0,55	1,79±0,21	2,78±0,37	1,74±0,27	2,89±0,43	<sup>2</sup> <b>0,001*</b> <sup>ab,ad,af,ah,cb,cd,cf,ch,gb,gd,gf,gh,eb,ed,ef,eh</sup>

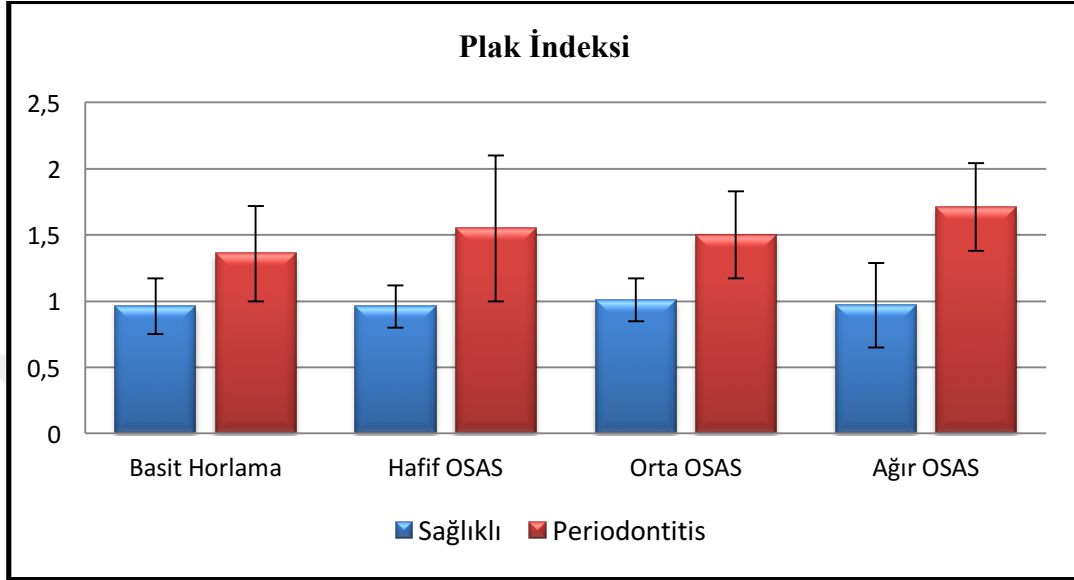
<sup>1</sup>Kruskal Wallis test

<sup>2</sup>Oneway ANOVA Test

\*p<0.05 istatistiksel olarak anlamlı

<sup>ab</sup> Basit Horlama+S ve Basit Horlama+KP grupları arası, <sup>ad</sup> Basit Horlama+S ve Hafif OSAS+KP grupları arası, <sup>af</sup> Basit Horlama+S ve Orta OSAS+ KP grupları arası, <sup>ah</sup> Basit Horlama+S ve Ağır OSAS+KP grupları arası, <sup>cb</sup> Hafif OSAS+S ve Basit Horlama+KP grupları arası, <sup>cd</sup> Hafif OSAS+S ve Hafif OSAS+KP grupları arası, <sup>cf</sup> Hafif OSAS+S ve Orta OSAS+KP grupları arası, <sup>ch</sup> Hafif OSAS+S ve Ağır OSAS+KP grupları arası, <sup>gb</sup> Ağır OSAS+S ve Basit Horlama+KP grupları arası, <sup>gd</sup> Ağır OSAS+S ve Hafif OSAS+KP grupları arası, <sup>gf</sup> Ağır OSAS+S ve Orta OSAS+KP grupları arası, <sup>gh</sup> Ağır OSAS+S ve Ağır OSAS+KP grupları arası, <sup>eb</sup> Orta OSAS+S ve Basit Horlama+KP grupları arası, <sup>ed</sup> Orta OSAS+ S ve Hafif OSAS+KP grupları arası, <sup>ef</sup> Orta OSAS+ S ve Orta OSAS+KP grupları arası, <sup>eh</sup> Orta OSAS+ S ve Ağır OSAS+KP grupları arası, <sup>bh</sup> Basit Horlama+KP ve Ağır OSAS+KP grupları arası

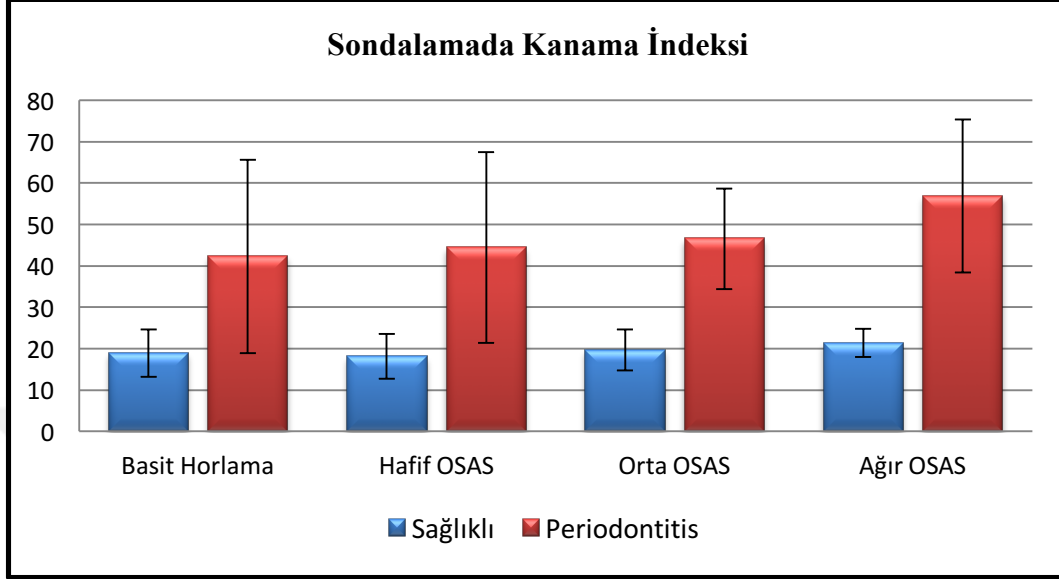
KP'li bireylerin Pİ değerlerinden istatistiksel olarak anlamlı düzeyde düşüktür ( $p:0.009$ ;  $p<0.05$ ). Diğer ikili karşılaştırmalar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmamaktadır ( $p>0.05$ ) (Şekil 1).



Şekil 1. Gruplara göre plak indeksi dağılımı (Ort±SS)

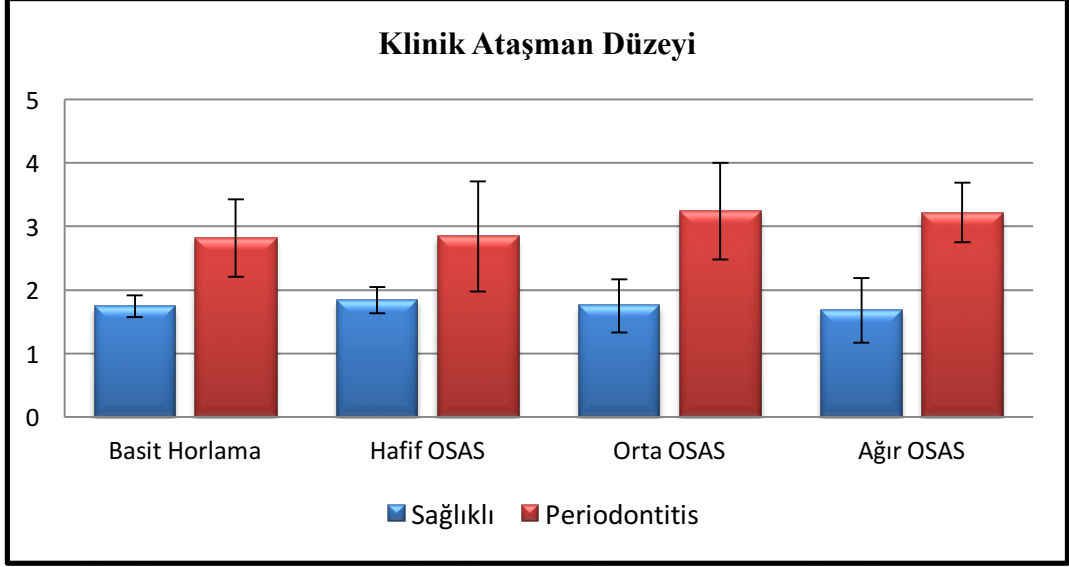
Gruplar arasında bireylerin SKİ değerleri açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmaktadır ( $p:0.001$ ;  $p<0.05$ ). Anlamlılığın tespiti için yapılan ikili karşılaştırmalar sonucunda; Basit horlaması olan sağlıklı bireylerin SKİ değerleri, basit horlaması olan KP'li, hafif OSAS'lı KP'li, orta OSAS'lı KP'li ve ağır OSAS'lı KP'li bireylerin SKİ değerlerinden istatistiksel olarak anlamlı düzeyde düşüktür ( $p:0.001$ ;  $p<0.05$ ). Hafif OSAS'lı sağlıklı bireylerin SKİ değerleri; basit horlaması olan KP'li, hafif OSAS'lı KP'li, orta OSAS'lı KP'li ve ağır OSAS'lı KP'li bireylerin SKİ değerlerinden istatistiksel olarak anlamlı düzeyde düşüktür ( $p:0.001$ ;  $p<0.05$ ). Orta OSAS'lı sağlıklı bireylerin SKİ değerleri; basit horlaması olan KP'li ( $p:0.002$ ), hafif OSAS'lı KP'li ( $p:0.003$ ), orta OSAS'lı KP'li ve ağır OSAS'lı KP'li bireylerin SKİ değerlerinden istatistiksel olarak anlamlı düzeyde düşüktür ( $p:0.001$ ;  $p<0.05$ ). Ağır OSAS'lı sağlıklı bireylerin SKİ değerleri; basit horlaması olan KP'li ( $p:0.008$ ), hafif OSAS'lı KP'li ( $p:0.004$ ), orta OSAS'lı KP'li ve ağır OSAS'lı KP'li bireylerin SKİ değerlerinden istatistiksel olarak anlamlı düzeyde düşüktür ( $p:0.001$ ;  $p<0.05$ ). Basit horlaması olan KP'li bireylerin SKİ değerleri; ağır OSAS'lı KP'li bireylerin SKİ değerlerinden istatistiksel olarak anlamlı düzeyde düşüktür ( $p:0.046$ ;  $p<0.05$ ). Diğer ikili

karşılaştırmalar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmamaktadır ( $p>0.05$ ) (Şekil 2).



Şekil 2. Gruplara göre sondalamada kanama indeksi dağılımı (Ort±SS)

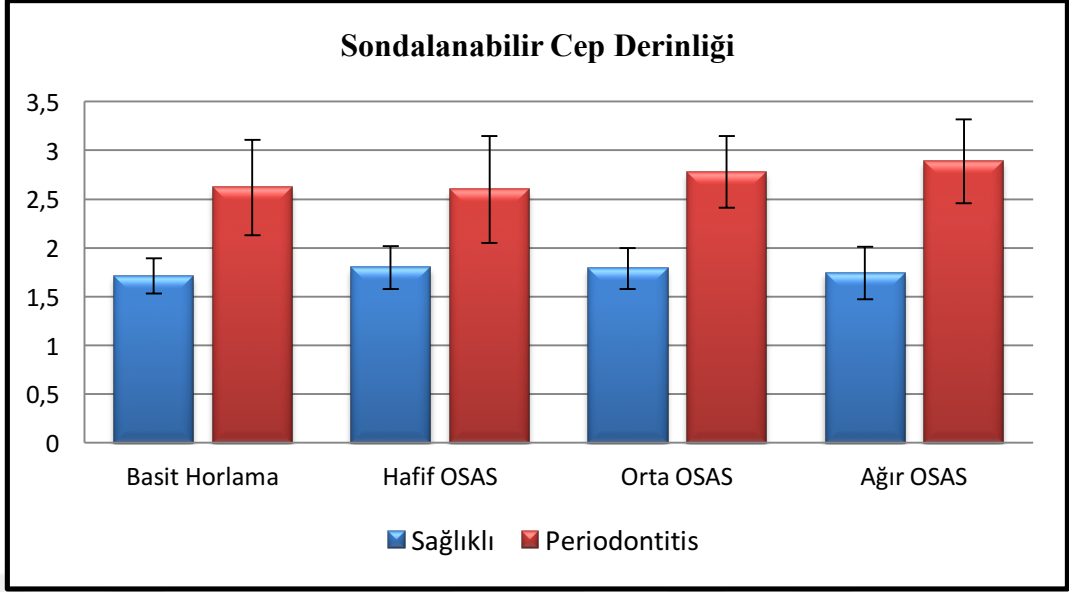
Gruplar arasında bireylerin KAD açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmaktadır ( $p:0.001$ ;  $p<0.05$ ). Anlamlılığın tespiti için yapılan ikili karşılaştırmalar sonucunda; Basit horlaması olan sağlıklı bireylerin KAD değerleri; basit horlaması olan KP'li, hafif OSAS'lı KP'li, orta OSAS'lı KP'li ve ağır OSAS'lı KP'li bireylerin KAD'ından istatistiksel olarak anlamlı düzeyde düşüktür ( $p:0.001$ ;  $p<0.05$ ). Hafif OSAS'lı sağlıklı bireylerin KAD değerleri; basit horlaması olan KP'li, hafif OSAS'lı KP'li, orta OSAS'lı KP'li ve ağır OSAS'lı KP'li bireylerin KAD değerleri istatistiksel olarak anlamlı düzeyde düşüktür ( $p:0.001$ ;  $p<0.05$ ). Orta OSAS'lı sağlıklı bireylerin KAD değerleri; basit horlaması olan KP'li, hafif OSAS'lı KP'li, orta OSAS'lı KP'li ve ağır OSAS'lı KP'li bireylerin KAD değerlerinden istatistiksel olarak anlamlı düzeyde düşüktür ( $p:0.001$ ;  $p<0.05$ ). Ağır OSAS'lı sağlıklı bireylerin KAD değerleri; basit horlaması olan KP'li, hafif OSAS'lı KP'li, orta OSAS'lı KP'li ve ağır OSAS'lı KP'li bireylerin KAD değerlerinden istatistiksel olarak anlamlı düzeyde düşüktür ( $p:0.001$ ;  $p<0.05$ ). Diğer ikili karşılaştırmalar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmamaktadır ( $p>0.05$ ) (Şekil 3).



Şekil 3. Gruplara göre klinik ataşman düzeyi dağılımı (Ort±SS)

Gruplar arasında bireylerin SCD değerleri açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmaktadır ( $p:0.001$ ;  $p<0.05$ ). Anlamlılığın tespiti için yapılan ikili karşılaştırmalar sonucunda; Basit horlaması olan sağlıklı bireylerin SCD değerleri; basit horlaması olan KP'li, hafif OSAS'lı KP'li, orta OSAS'lı KP'li ve ağır OSAS'lı KP'li bireylerin SCD değerlerinden istatistiksel olarak anlamlı düzeyde düşüktür ( $p:0.001$ ;  $p<0.05$ ). Hafif OSAS'lı sağlıklı bireylerin SCD değerleri, basit horlaması olan KP'li, hafif OSAS'lı KP'li, orta OSAS'lı KP'li ve ağır OSAS'lı KP'li bireylerin SCD değerlerinden istatistiksel olarak anlamlı düzeyde düşüktür ( $p:0.001$ ;  $p<0.05$ ). Orta OSAS'lı sağlıklı bireylerin SCD değerleri; basit horlaması olan KP'li, hafif OSAS'lı KP'li, orta OSAS'lı KP'li ve ağır OSAS'lı KP'li bireylerin SCD değerlerinden istatistiksel olarak anlamlı düzeyde düşüktür ( $p:0.001$ ;  $p<0.05$ ). Ağır OSAS'lı sağlıklı bireylerin SCD değerleri; basit horlaması olan KP'li, hafif OSAS'lı KP'li, orta OSAS'lı KP'li ve ağır OSAS'lı KP'li bireylerin SCD değerlerinden istatistiksel olarak anlamlı düzeyde düşüktür ( $p:0.001$ ;  $p<0.05$ ). Diğer ikili karşılaştırmalar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmamaktadır ( $p>0.05$ ) (Şekil 4).



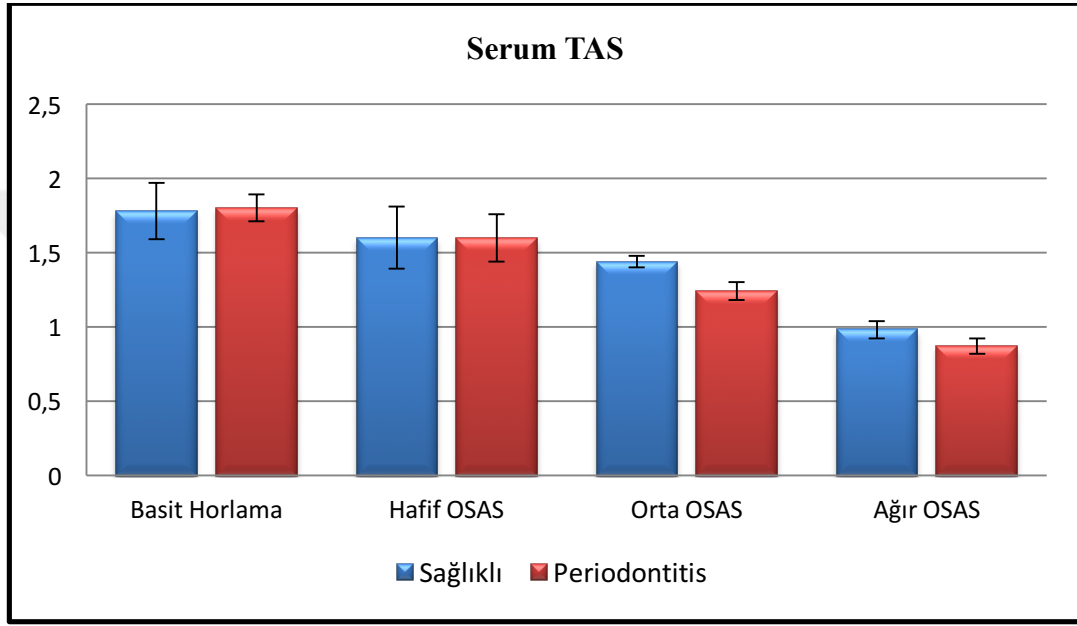


Şekil 4. Gruplara göre sondalanabilir cep derinliği dağılımı (Ort±SS)

### 4.3. Biyokimyasal Bulgular

Çalışmaya katılan bireylerin gruplara göre serum biyokimyasal parametreler ile ilgili değerlendirmeleri Tablo 3’de verilmiştir. Gruplar arasında bireylerin serum TAS değerleri gruplara göre biyokimyasal parametrelere ilişkin değerlendirmeler açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmaktadır ( $p:0.001$ ;  $p<0.05$ ). Anlamlılığın tespiti için yapılan ikili karşılaştırmalar sonucunda; ağır OSAS’lı peridontitistli bireylerin serum TAS değerleri, basit horlaması olan sağlıklı, basit horlaması olan KP’li, hafif OSAS’lı sağlıklı, hafif OSAS’lı KP’li orta OSAS’lı sağlıklı, orta OSAS’lı KP’li ve ağır OSAS’lı sağlıklı bireylerin değerlerinden istatistiksel olarak anlamlı düzeyde düşüktür ( $p:0.001$ ;  $p<0.05$ ). Ağır OSAS’lı sağlıklı bireylerin serum TAS değerleri, basit horlaması olan sağlıklı, basit horlaması olan KP’li, hafif OSAS’lı sağlıklı, hafif OSAS’lı KP’li, orta OSAS’lı sağlıklı ve orta OSAS’lı KP’li bireylerin değerlerinden istatistiksel olarak anlamlı düzeyde düşüktür ( $p:0.001$ ;  $p<0.05$ ). Orta OSAS’lı KP’li bireylerin serum TAS değerleri, basit horlaması olan sağlıklı, basit horlaması olan KP’li, hafif OSAS’lı sağlıklı, hafif OSAS’lı KP’li ve orta OSAS’lı sağlıklı bireylerin değerlerinden istatistiksel olarak anlamlı düzeyde düşüktür ( $p:0.001$ ;  $p<0.05$ ). Orta OSAS’lı sağlıklı bireylerin serum TAS değerleri; basit horlaması olan sağlıklı, basit horlaması olan KP’li, hafif OSAS’lı sağlıklı ve hafif OSAS’lı KP’li bireylerin değerlerinden istatistiksel olarak anlamlı düzeyde düşüktür ( $p:0.001$ ;  $p<0.05$ ). Hafif OSAS’lı KP’li bireylerin serum TAS değerleri, basit horlaması olan sağlıklı, basit horlaması olan KP’li ve hafif OSAS’lı

sağlıklı (p:0,013) bireylerin değerlerinden istatistiksel olarak anlamlı düzeyde düşüktür (p:0.001; p<0.05). Hafif OSAS'lı sağlıklı bireylerin serum TAS değerleri; basit horlaması olan sağlıklı ve basit horlaması olan KP'li bireylerin değerlerinden istatistiksel olarak anlamlı düzeyde düşüktür (p:0.001; p<0.05). Basit horlaması olan sağlıklı ile basit horlaması olan KP'li bireylerin serum TAS değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmamaktadır (p:0.327; p>0.05) (Şekil 5).



Şekil 5. Gruplara göre serum TAS dağılımı (Ort±SS)

Gruplar arasında bireylerin serum TOS değerleri açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmaktadır (p:0.001; p<0.05). Anlamlılığın tespiti için yapılan ikili karşılaştırmalar sonucunda; Basit horlaması olan peridontitistli bireylerin serum TOS değerleri; hafif OSAS'lı sağlıklı, hafif OSAS'lı KP'li, orta OSAS'lı sağlıklı, orta OSAS'lı KP'li ağır OSAS'lı sağlıklı ve ağır OSAS'lı KP'li bireylerin değerlerinden istatistiksel olarak anlamlı düzeyde düşüktür (p:0.001; p<0.05). Basit horlaması olan sağlıklı bireylerin serum TOS değerleri, hafif OSAS'lı sağlıklı, hafif OSAS'lı KP'li, orta OSAS'lı sağlıklı, orta OSAS'lı KP'li ağır OSAS'lı sağlıklı ve ağır OSAS'lı KP'li bireylerin değerlerinden istatistiksel olarak anlamlı düzeyde düşüktür (p:0.001; p<0.05). Hafif OSAS'lı KP'li bireylerin serum TOS değerleri; orta OSAS'lı sağlıklı, orta OSAS'lı KP'li, ağır OSAS'lı sağlıklı ve ağır OSAS'lı KP'li bireylerin değerlerinden istatistiksel olarak anlamlı düzeyde

**Tablo 3.** Gruplara göre serum biyokimyasal parametrelerinin değerlendirilmesi

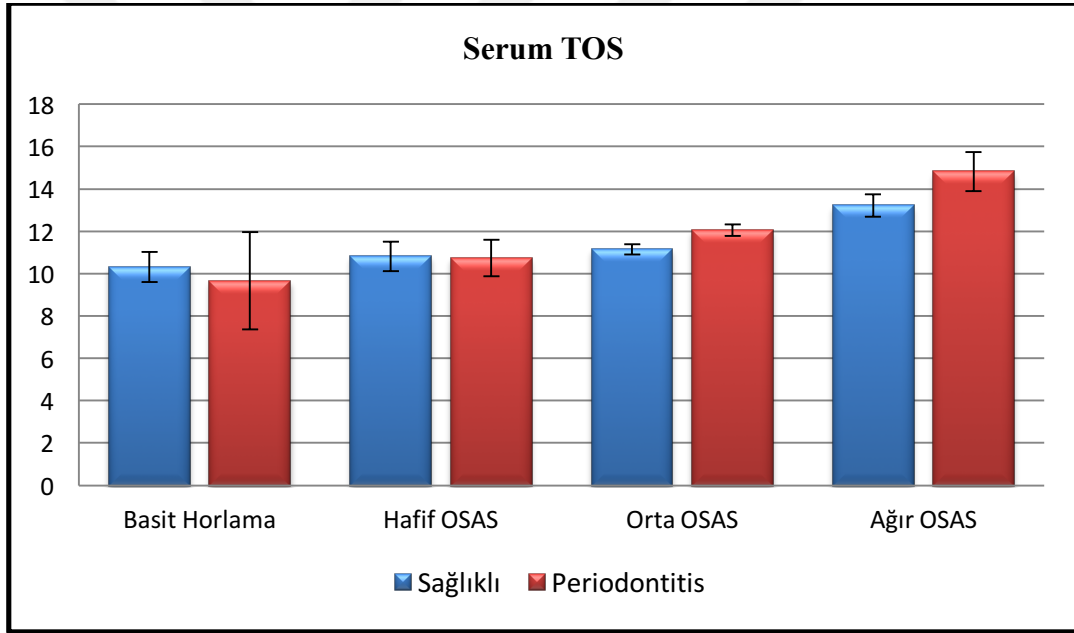
	<b>Basit Horlama+S<sup>a</sup></b>	<b>Basit Horlama+KP<sup>b</sup></b>	<b>Hafif OSAS+S<sup>c</sup></b>	<b>Hafif OSAS+KP<sup>d</sup></b>	<b>Orta OSAS+S<sup>e</sup></b>	<b>Orta OSAS+KP<sup>f</sup></b>	<b>Ağır OSAS+S<sup>g</sup></b>	<b>Ağır OSAS+KP<sup>h</sup></b>	<b>P</b>
	<b>Ort±SS (medyan)</b>	<b>Ort±SS (medyan)</b>	<b>Ort±SS (medyan)</b>	<b>Ort±SS (medyan)</b>	<b>Ort±SS (medyan)</b>	<b>Ort±SS (medyan)</b>	<b>Ort±SS (medyan)</b>	<b>Ort±SS (medyan)</b>	
<b>Serum TAS</b>	1,78±0,19 (1,8)	1,8±0,09 (1,8)	1,6±0,21 (1,7)	1,6±0,16 (1,6)	1,44±0,04 (1,4)	1,24±0,06 (1,2)	0,98±0,06 (1)	0,87±0,05 (0,9)	<b>0,001*</b> <sup>ha,hb,hc,hd,he,hf,hg,ga,gb,gc,gd,ge,gf,fa,fb,fc,fd,fe,ea,eb,ec,ed,da,db,dc,ca,cb</sup>
<b>Serum TOS</b>	10,31±0,71 (10,2)	9,66±2,29 (10,2)	10,82±0,7 (10,5)	10,74±0,86 (10,5)	11,15±0,24 (11,1)	12,06±0,27 (12)	13,22±0,53 (13,2)	14,82±0,92 (14,6)	<b>0,001*</b> <sup>ha,hb,hc,hd,he,hf,hg,ga,gb,gc,gd,ge,gf,fa,fb,fc,fd,fe,ea,eb,ec,ed,da,db,ca,cb</sup>
<b>Serum OSİ</b>	5,93±1,48 (5,5)	5,38±1,31 (5,7)	6,97±1,82 (6,3)	6,86±1,79 (6,4)	7,75±0,2 (7,8)	9,76±0,5 (9,6)	13,6±1,08 (13,5)	17,01±1,47 (16,8)	<b>0,001*</b> <sup>ha,hb,hc,hd,he,hf,hg,ga,gb,gc,gd,ge,gf,fa,fb,fc,fd,fe,ea,eb,ec,ed,da,db,ca,cb</sup>

Kruskal Wallis test

\*p<0.05 istatistiksel olarak anlamlı

<sup>ha</sup>Ağır OSAS+KP ve Basit Horlama+S grupları arası, <sup>hb</sup>Ağır OSAS+KP ve Basit Horlama+KP grupları arası, <sup>hc</sup>Ağır OSAS+KP ve Hafif OSAS+S grupları arası, <sup>hd</sup>Ağır OSAS+KP ve Hafif OSAS+KP grupları arası, <sup>he</sup>Ağır OSAS+KP ve Orta OSAS+S grupları arası, <sup>hf</sup>Ağır OSAS+KP ve Orta OSAS+KP grupları arası, <sup>hg</sup>Ağır OSAS+KP ve Ağır OSAS+S grupları arası, <sup>ga</sup>Ağır OSAS+S ve Basit Horlama+S grupları arası, <sup>gb</sup>Ağır OSAS+S ve Basit Horlama+KP grupları arası, <sup>gc</sup>Ağır OSAS+S ve Hafif OSAS+S grupları arası, <sup>gd</sup>Ağır OSAS+S ve Hafif OSAS+KP grupları arası, <sup>ge</sup>Ağır OSAS+S ve Orta OSAS+S grupları arası, <sup>gf</sup>Ağır OSAS+S ve Orta OSAS+KP grupları arası, <sup>fa</sup>Orta OSAS+KP ve Basit Horlama+S grupları arası, <sup>fb</sup>Orta OSAS+KP ve Basit Horlama+KP grupları arası, <sup>fc</sup>Orta OSAS+KP ve Hafif OSAS+S grupları arası, <sup>fd</sup>Orta OSAS+KP ve Hafif OSAS+KP grupları arası, <sup>fe</sup>Orta OSAS+KP ve Orta OSAS+S grupları arası, <sup>ea</sup>Orta OSAS+S ve Basit Horlama+S grupları arası, <sup>eb</sup>Orta OSAS+S ve Basit Horlama+KP grupları arası, <sup>ec</sup>Orta OSAS+S ve Hafif OSAS+S grupları arası, <sup>ed</sup>Orta OSAS+S ve Hafif OSAS+KP grupları arası, <sup>da</sup>Hafif OSAS+KP ve Basit Horlama+S grupları arası, <sup>db</sup>Hafif OSAS+KP ve Basit Horlama+KP grupları arası, <sup>dc</sup>Hafif OSAS+KP ve Hafif OSAS+S grupları arası, <sup>ca</sup>Hafif OSAS+S ve Basit Horlama+S grupları arası, <sup>cb</sup>Hafif OSAS+S ve Basit Horlama+KP grupları arası

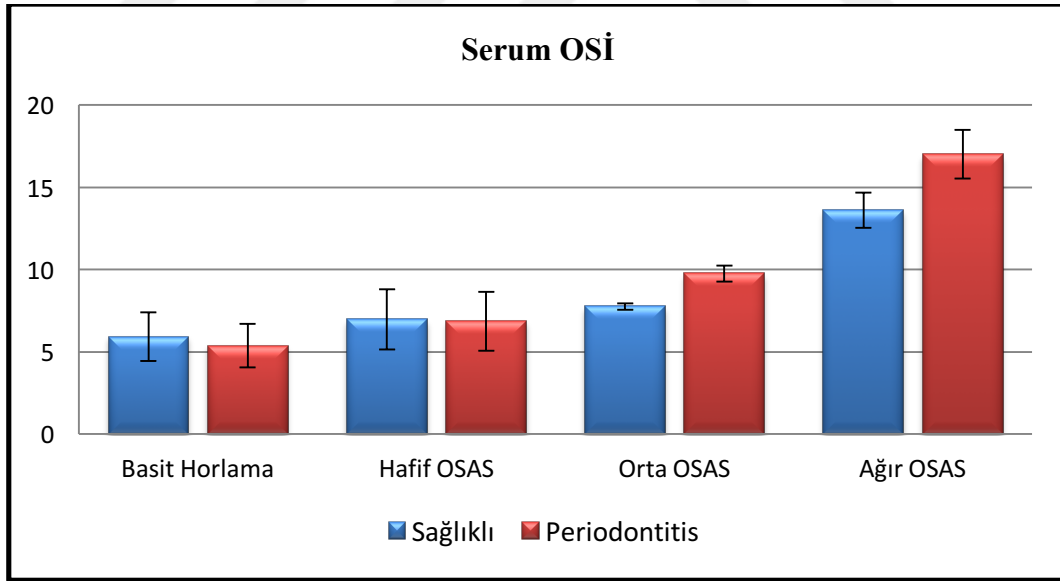
düşüktür (p:0.001; p<0.05). Hafif OSAS'lı sağlıklı bireylerin serum TOS değerleri; orta OSAS'lı sağlıklı (p:0.003), orta OSAS'lı KP'li, ağır OSAS'lı sağlıklı ve ağır OSAS'lı KP'li bireylerin değerlerinden istatistiksel olarak anlamlı düzeyde düşüktür (p:0.001; p<0.05). Orta OSAS'lı sağlıklı bireylerin serum TOS değerleri, orta OSAS'lı KP'li, ağır OSAS'lı sağlıklı ve ağır OSAS'lı KP'li bireylerin değerlerinden istatistiksel olarak anlamlı düzeyde düşüktür (p:0.001; p<0.05). Orta OSAS'lı KP'li bireylerin serum TOS değerleri; ağır OSAS'lı sağlıklı ve ağır OSAS'lı KP'li bireylerin değerlerinden istatistiksel olarak anlamlı düzeyde düşüktür (p:0.001; p<0.05). Ağır OSAS'lı sağlıklı bireylerin serum TOS değerleri; ağır OSAS'lı KP'li bireylerin değerlerinden istatistiksel olarak anlamlı düzeyde düşüktür (p:0.001; p<0.05). Diğer ikili karşılaştırmalar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmamaktadır (p>0.05) (Şekil 6).



Şekil 6. Gruplara göre serum TOS dağılımı (Ort±SS)

Gruplar arasında bireylerin serum OSİ değerleri açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmaktadır (p:0.001; p<0.05). Anlamlılığın tespiti için yapılan ikili karşılaştırmalar sonucunda; basit horlaması olan peridontitistli bireylerin serum OSİ değerleri; hafif OSAS'lı sağlıklı, hafif OSAS'lı KP'li, orta OSAS'lı sağlıklı, orta OSAS'lı KP'li, ağır OSAS'lı sağlıklı ve ağır OSAS'lı KP'li bireylerin değerlerinden istatistiksel olarak anlamlı düzeyde düşüktür (p:0.001; p<0.05). Basit horlaması olan sağlıklı bireylerin serum OSİ değerleri; hafif OSAS'lı sağlıklı, hafif OSAS'lı KP'li, orta OSAS'lı sağlıklı, orta OSAS'lı KP'li ağır OSAS'lı sağlıklı

ve ağır OSAS'lı KP'li bireylerin değerlerinden istatistiksel olarak anlamlı düzeyde düşüktür (p:0.001; p<0.05). Hafif OSAS'lı KP'li bireylerin serum OSİ değerleri; hafif OSAS'lı sağlıklı (p:0.038), orta OSAS'lı sağlıklı, orta OSAS'lı KP'li, ağır OSAS'lı sağlıklı ve ağır OSAS'lı KP'li bireylerin değerlerinden istatistiksel olarak anlamlı düzeyde düşüktür (p:0.001; p<0.05). Hafif OSAS'lı sağlıklı bireylerin serum OSİ değerleri; orta OSAS'lı sağlıklı, orta OSAS'lı KP'li, ağır OSAS'lı sağlıklı ve ağır OSAS'lı KP'li bireylerin değerlerinden istatistiksel olarak anlamlı düzeyde düşüktür (p:0.001; p<0.05). Orta OSAS'lı sağlıklı bireylerin serum OSİ değerleri; orta OSAS'lı KP'li, ağır OSAS'lı sağlıklı ve ağır OSAS'lı KP'li bireylerin değerlerinden istatistiksel olarak anlamlı düzeyde düşüktür (p:0.001; p<0.05). Orta OSAS'lı KP'li bireylerin serum OSİ değerleri; ağır OSAS'lı sağlıklı ve ağır OSAS'lı KP'li bireylerin değerlerinden istatistiksel olarak anlamlı düzeyde düşüktür (p:0.001; p<0.05). Ağır OSAS'lı sağlıklı bireylerin serum OSİ değerleri; ağır OSAS'lı KP'li bireylerin değerlerinden istatistiksel olarak anlamlı düzeyde düşüktür (p:0.001; p<0.05). Basit horlaması olan sağlıklı ile basit horlaması olan KP'li bireylerin serum OSİ değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmamaktadır (p:0.451; p>0.05) (Şekil 7).



Şekil 7. Gruplara göre serum OSİ dağılımı (Ort±SS)

Gruplara göre tükürük biyokimyasal parametrelerin değerlendirilmesi Tablo 4'de verilmiştir. Gruplar arasında bireylerin tükürük TAS, tükürük TOS ve tükürük OSİ değerleri açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmamaktadır (p>0.05).

**Tablo 4.** Gruplara göre tükürük biyokimyasal parametrelerin değerlendirilmesi

	<b>Basit Horlama+S<sup>a</sup></b>	<b>Basit Horlama+ KP<sup>b</sup></b>	<b>Hafif OSAS+S<sup>c</sup></b>	<b>Hafif OSAS+KP<sup>d</sup></b>	<b>Orta OSAS+S<sup>e</sup></b>	<b>Orta OSAS+ KP<sup>f</sup></b>	<b>Ağır OSAS+S<sup>g</sup></b>	<b>Ağır OSAS+KP<sup>h</sup></b>	<b>p</b>
	<b>Ort±SS (medyan)</b>	<b>Ort±SS (medyan)</b>	<b>Ort±SS (medyan)</b>	<b>Ort±SS (medyan)</b>	<b>Ort±SS (medyan)</b>	<b>Ort±SS (medyan)</b>	<b>Ort±SS (medyan)</b>	<b>Ort±SS (medyan)</b>	
<b>Tükürük TAS</b>	0,67±0,08 (0,7)	0,71±0,1 (0,7)	0,69±0,08 (0,7)	0,68±0,08 (0,7)	0,69±0,09 (0,7)	0,72±0,08 (0,7)	0,67±0,1 (0,7)	0,72±0,11 (0,7)	<b>0,353</b>
<b>Tükürük TOS</b>	6,63±0,9 (6,5)	6,6±0,85 (6,5)	6,92±0,99 (7)	6,73±0,92 (7,1)	6,53±1,12 (6,4)	6,23±1,15 (6,3)	6,73±1,08 (6,8)	6,69±1,29 (6,8)	<b>0,522</b>
<b>Tükürük OSİ</b>	10,12±2,09 (9,8)	9,51±2,21 (9,3)	10,34±2,4 (10,6)	10,15±2,1 (10,4)	9,66±2,28 (9,7)	8,88±2,57 (8,5)	10,36±2,82 (9,5)	9,53±2,58 (9,7)	<b>0,422</b>

Kruskal Wallis test

\*p&lt;0.05 istatistiksel olarak anlamlı

#### 4.4. OSAS Gruplarına Göre Biyokimyasal ve Klinik Periodontal Bulgular

OSAS gruplarının periodontal klinik parametrelere göre değerlendirilmesi Tablo 5’te verilmiştir. Gruplar arasında Pİ değerleri açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamaktadır (p:0.231; p>0.05).

Gruplar arasında SKİ açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamaktadır (p:0.262; p>0.05). Gruplar arasında KAD açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamaktadır (p:0.693; p>0.05). Gruplar arasında SCD değerleri açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamaktadır (p:0.811; p>0.05)

**Tablo 5.** OSAS gruplarının periodontal klinik parametrelere göre değerlendirilmesi

	<b>Basit Horlama</b>	<b>Hafif OSAS</b>	<b>Orta OSAS</b>	<b>Ağır OSAS</b>	<b>P</b>
	<b>Ort±SS (medyan)</b>	<b>Ort±SS (medyan)</b>	<b>Ort±SS (medyan)</b>	<b>Ort±SS (medyan)</b>	
<b>Pİ</b>	1,16±0,36 (1,1)	1,25±0,5 (1,1)	1,25±0,36 (1,1)	1,34±0,49 (1,3)	<b>0,231</b>
<b>SKİ</b>	30,57±20,5(24,4)	31,27±21,2(23)	33,12±16,43(26)	39,13±22,31(32,4)	<b>0,262</b>
<b>KAD</b>	2,28±0,71 (2)	2,34±0,8 (2,1)	2,49±0,97 (2,1)	2,45±0,92 (2,3)	<b>0,693</b>
<b>SCD</b>	2,16±0,59 (2)	2,2±0,58 (2)	2,28±0,59 (2,1)	2,32±0,68 (2,2)	<b>0,811</b>

Kruskal Wallis Test

\* p<0.05 istatistiksel olarak anlamlı

OSAS gruplarının serum biyokimyasal parametrelerine göre değerlendirilmesi Tablo 6’da verilmiştir. Gruplar arasında serum TAS ortalamaları açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmaktadır (p:0.001; p<0.05). Farklılığın tespiti için yapılan ikili karşılaştırmalar sonucunda; ağır OSAS grubundaki bireylerin serum TAS değerleri, basit horlama, hafif OSAS ve orta OSAS gruplarından anlamlı düzeyde düşük bulunmuştur (p:0.001; p<0.05). Orta OSAS grubundaki bireylerin serum TAS değerleri; basit horlama ve hafif OSAS gruplarından anlamlı düzeyde düşük bulunmuştur (p:0.001; p<0.05). Hafif OSAS grubundaki bireylerin serum TAS değerleri; basit horlama grubundan anlamlı düzeyde düşük bulunmuştur (p:0.001; p<0.05).

Gruplar arasında serum TOS ortalamaları açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmaktadır (p:0.001; p<0.05). Farklılığın tespiti için yapılan ikili karşılaştırmalar sonucunda; basit horlama grubundaki bireylerin serum TOS değerleri, hafif OSAS, orta OSAS ve ağır OSAS gruplarından anlamlı düzeyde düşük bulunmuştur (p:0.001; p<0.05). Hafif OSAS grubundaki bireylerin serum TOS değerleri; orta OSAS ve ağır OSAS gruplarından anlamlı düzeyde düşük bulunmuştur (p:0.001; p<0.05). Orta OSAS grubundaki bireylerin serum TOS değerleri; ağır OSAS grubundan anlamlı düzeyde düşük bulunmuştur (p:0.001; p<0.05).

Gruplar arasında serum OSİ ortalamaları açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmaktadır (p:0.001; p<0.05). Farklılığın tespiti için yapılan ikili karşılaştırmalar sonucunda; basit horlama grubundaki bireylerin serum OSİ değerleri; hafif OSAS, orta OSAS ve ağır OSAS gruplarından anlamlı düzeyde düşük bulunmuştur (p:0.001; p<0.05). Hafif OSAS grubundaki bireylerin serum OSİ değerleri, orta OSAS ve ağır OSAS gruplarından anlamlı düzeyde düşük bulunmuştur (p:0.001; p<0.05). Orta OSAS grubundaki bireylerin serum OSİ değerleri; ağır OSAS grubundan anlamlı düzeyde düşük bulunmuştur (p:0.001; p<0.05).

**Tablo 6.** OSAS gruplarının serum biyokimyasal parametrelerine göre değerlendirilmesi

	<b>Basit Horlama<sup>a</sup></b>	<b>Hafif OSAS<sup>b</sup></b>	<b>Orta OSAS<sup>c</sup></b>	<b>Ağır OSAS<sup>d</sup></b>	<b>p</b>
	<b>Ort±SS (medyan)</b>	<b>Ort±SS (medyan)</b>	<b>Ort±SS (medyan)</b>	<b>Ort±SS (medyan)</b>	
<b>Serum TAS</b>	1,79±0,15 (1,8)	1,6±0,18 (1,7)	1,34±0,11 (1,3)	0,93±0,08 (0,9)	<b>0,001</b> * <sup>ab,ac,ad,</sup> bc,bd,cd
<b>Serum TOS</b>	9,99±1,7 (10,2)	10,78±0,77 (10,5)	11,61±0,53 (11,7)	14,02±1,1 (14)	<b>0,001</b> * <sup>ab,ac,ad,</sup> bc,bd,cd
<b>Serum OSİ</b>	5,66±1,41 (5,6)	6,92±1,77 (6,4)	8,75±1,09 (8,8)	15,31±2,14 (15,5)	<b>0,001</b> * <sup>ab,ac,ad,</sup> bc,bd,cd

Kruskal Wallis Test

\* p<0.05 istatistiksel olarak anlamlı

<sup>ab</sup>Basit horlama ve Hafif OSAS grupları arası, <sup>ac</sup> Basit horlama ve Orta OSAS grupları arası, <sup>ad</sup>Basit horlama ve Ağır OSAS grupları arası, <sup>bc</sup>Hafif OSAS ve Orta OSAS grupları arası, <sup>bd</sup>Hafif OSAS ve Ağır OSAS grupları arası, <sup>cd</sup>Orta OSAS ve Ağır OSAS grupları arası



OSAS gruplarının tükürük biyokimyasal parametrelerine göre değerlendirilmesi Tablo 7’de verilmiştir. Gruplar arasında tükürük TAS ortalamaları açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamaktadır (p:0.499; p>0.05). Gruplar arasında tükürük TOS ortalamaları açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamaktadır (p:0.195; p>0.05). Gruplar arasında tükürük OSİ ortalamaları açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamaktadır (p:0.271; p>0.05).

**Tablo 7.** OSAS gruplarının tükürük biyokimyasal parametrelerine göre değerlendirilmesi

	Basit Horlama <sup>a</sup>	Hafif OSAS <sup>b</sup>	Orta OSAS <sup>c</sup>	Ağır OSAS <sup>d</sup>	p
	Ort±SS (medyan)	Ort±SS (medyan)	Ort±SS (medyan)	Ort±SS (medyan)	
<b>Tükürük TAS</b>	0,69±0,09 (0,7)	0,68±0,08 (0,7)	0,71±0,08 (0,7)	0,7±0,11 (0,7)	<b>0,499</b>
<b>Tükürük TOS</b>	6,61±0,86 (6,5)	6,82±0,95 (7,1)	6,38±1,12 (6,4)	6,71±1,17 (6,8)	<b>0,195</b>
<b>Tükürük OSİ</b>	9,81±2,14 (9,4)	10,25±2,24 (10,5)	9,27±2,42 (9)	9,94±2,69 (9,7)	<b>0,271</b>

Kruskal Wallis Test

\* p<0.05 istatistiksel olarak anlamlı

#### 4.5. Korelasyonlar

Biyokimyasal parametreler arasındaki korelasyonlar Tablo 8’de verilmiştir. Serum TAS ile serum TOS değeri arasında ters yönlü %94.6 düzeyinde ve istatistiksel olarak anlamlı ilişki bulunmaktadır (p:0.001; p<0.05). Serum TAS ile serum OSİ değeri arasında ters yönlü %99 düzeyinde ve istatistiksel olarak anlamlı ilişki bulunmaktadır (p:0.001; p<0.05). Serum TAS değeri ile tükürük TAS, tükürük TOS ve tükürük OSİ değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmamaktadır (p>0.05).

Serum TOS ile serum TAS değeri arasında ters yönlü %94.6 düzeyinde ve istatistiksel olarak anlamlı ilişki bulunmaktadır (p:0.001; p<0.05). Serum TOS ile serum OSİ değeri arasında pozitif yönlü %97.3 düzeyinde ve istatistiksel olarak anlamlı ilişki bulunmaktadır (p:0.001; p<0.05). Serum TOS değeri ile tükürük TAS, tükürük TOS ve tükürük OSİ değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmamaktadır (p>0.05).

**Tablo 8.** Biyokimyasal parametreler arasındaki korelasyonlar

		Serum TAS	Serum TOS	Serum OSİ	Tükürük TAS	Tükürük TOS	Tükürük OSİ
<b>Serum</b>	r	1,000	<b>-0,946</b>	<b>-0,990</b>	-0,026	-0,091	-0,029
<b>TAS</b>	p	1,000	<b>0,001*</b>	<b>0,001*</b>	0,775	0,306	0,744
<b>Serum</b>	r	<b>-0,946</b>	1,000	<b>0,973</b>	-0,033	0,102	0,079
<b>TOS</b>	p	<b>0,001*</b>	1,000	<b>0,001*</b>	0,714	0,253	0,374
<b>Serum</b>	r	<b>-0,990</b>	<b>0,973</b>	1,000	0,002	0,099	0,051
<b>OSİ</b>	p	<b>0,001*</b>	<b>0,001*</b>	1,000	0,984	0,266	0,568
<b>Tükürük</b>	r	-0,026	-0,033	0,002	1,000	<b>-0,477</b>	<b>-0,855</b>
<b>TAS</b>	p	0,775	0,714	0,984	1,000	<b>0,001*</b>	<b>0,001*</b>
<b>Tükürük</b>	r	-0,091	0,102	0,099	<b>-0,477</b>	1,000	<b>0,841</b>
<b>TOS</b>	p	0,306	0,253	0,266	<b>0,001*</b>	1,000	<b>0,001*</b>
<b>Tükürük</b>	r	-0,029	0,079	0,051	<b>-0,855</b>	<b>0,841</b>	1,000
<b>OSİ</b>	p	0,744	0,374	0,568	<b>0,001*</b>	<b>0,001*</b>	1,000

Spearman's Rho Korelasyon Analizi

\* p&lt;0.001 istatistiksel olarak ileri düzeyde anlamlı

Serum OSİ ile serum TAS değeri arasında ters yönlü %99 düzeyinde ve istatistiksel olarak anlamlı ilişki bulunmaktadır (p:0.001; p<0.05). Serum OSİ ile serum TOS değeri arasında pozitif yönlü %97.3 düzeyinde ve istatistiksel olarak anlamlı ilişki bulunmaktadır (p:0.001; p<0.05). Serum OSİ değeri ile tükürük TAS, tükürük TOS ve tükürük OSİ değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmamaktadır (p>0.05).

Tükürük TAS ile tükürük TOS değeri arasında ters yönlü %47.7 düzeyinde ve istatistiksel olarak anlamlı ilişki bulunmaktadır (p:0.001; p<0.05). Tükürük TAS ile tükürük OSİ değeri arasında ters yönlü %85.5 düzeyinde ve istatistiksel olarak anlamlı ilişki bulunmaktadır (p:0.001; p<0.05). Tükürük TAS değeri ile serum TAS, serum TOS ve serum OSİ değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmamaktadır (p>0.05).

Tükürük OSİ ile tükürük TAS değeri arasında ters yönlü %47.7 düzeyinde ve istatistiksel olarak anlamlı ilişki bulunmaktadır (p:0.001; p<0.05). Tükürük TOS ile tükürük OSİ değeri arasında pozitif yönlü %84.1 düzeyinde ve istatistiksel olarak anlamlı ilişki bulunmaktadır (p:0.001; p<0.05). Tükürük TOS değeri ile serum TAS, serum TOS ve serum OSİ değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmamaktadır (p>0.05).

Tükürük TOS ile tükürük TAS değeri arasında ters yönlü %85.5 düzeyinde ve istatistiksel olarak anlamlı ilişki bulunmaktadır (p:0.001; p<0.05). Tükürük OSİ ile tükürük TOS değeri arasında pozitif yönlü %84.1 düzeyinde ve istatistiksel olarak anlamlı ilişki bulunmaktadır (p:0.001; p<0.05). Tükürük OSİ değeri ile serum TAS, serum TOS ve serum OSİ değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmamaktadır (p>0.05).

Biyokimyasal parametreler ile klinik periodontal parametreler arasındaki korelasyonlar Tablo 9'da verilmiştir. Serum TAS değerleri ile; Pİ değeri arasında %26,2 düzeyinde, SKİ değeri ile arasında %25 düzeyinde, KAD değeri arasında %21,1 düzeyinde ve SCD değeri ile %19,6 düzeyinde ters yönlü ve istatistiksel olarak anlamlı ilişki bulunmaktadır (p:0.001; p<0.05). Serum TOS değeri ile Pİ değeri arasında %22,2 düzeyinde, SKİ değeri ile arasında %22 düzeyinde, KAD değeri arasında %17,4 düzeyinde pozitif yönlü ve istatistiksel olarak anlamlı ilişki bulunmaktadır (p:0.001; p<0.05). Serum OSİ değeri ile Pİ değeri arasında %26,2 düzeyinde, SKİ değeri ile arasında %25,1 düzeyinde, KAD değeri arasında %20,3 düzeyinde ve SCD değeri ile %18,9 düzeyinde pozitif yönlü ve istatistiksel olarak anlamlı ilişki bulunmaktadır (p:0.001; p<0.05).

**Tablo 9.** Biyokimyasal parametreler ile klinik periodontal parametreler arasındaki korelasyonlar

		Pİ	SKİ	KAD	SCD
<b>Serum TAS</b>	r	-0,262**	-0,250**	-0,211*	-0,196*
	p	0,003	0,004	0,017	0,027
<b>Serum TOS</b>	r	0,222*	0,220*	0,174*	0,162
	p	0,012	0,012	0,049	0,067
<b>Serum OSİ</b>	r	0,262**	0,251**	0,203*	0,189*
	p	0,003	0,004	0,022	0,032
<b>Tükürük TAS</b>	r	0,259**	0,146	0,254**	0,255**
	p	0,003	0,101	0,004	0,004
<b>Tükürük TOS</b>	r	-0,072	-0,067	-0,067	-0,055
	p	0,419	0,453	0,453	0,54
<b>Tükürük OSİ</b>	r	-0,176*	-0,11	-0,171	-0,167
	p	0,047	0,215	0,054	0,059

Spearman's Rho Korelasyon Analizi

\* p<0.05 istatistiksel olarak anlamlı

\*\* p<0.001 istatistiksel olarak ileri düzeyde anlamlı

Tükürük TAS değeri ile Pİ değeri arasında %25,9 düzeyinde, KAD değeri arasında %25,4 düzeyinde ve SCD değeri ile %25,5 düzeyinde pozitif yönlü ve istatistiksel olarak anlamlı ilişki bulunmaktadır (p:0.001; p<0.05). Tükürük TOS değeri ile Pİ, SKİ, SCD ve KAD değeri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmamaktadır (p>0.05). Tükürük OSİ değeri ile Pİ değeri arasında %17,6 düzeyinde pozitif yönlü ve istatistiksel olarak anlamlı ilişki bulunmaktadır (p:0.001; p<0.05).

Biyokimyasal parametreler ve klinik parametreler ile AHİ arasındaki korelasyonlar Tablo 10'da verilmiştir. Serum TAS ve AHİ arasında ters yönlü %89,9 düzeyinde ve istatistiksel olarak anlamlı ilişki bulunmaktadır (p:0.001; p<0.05) (Şekil 8). Serum TOS ve AHİ arasında pozitif yönlü %88,2 düzeyinde ve istatistiksel olarak anlamlı ilişki bulunmaktadır (p:0.001; p<0.05) (Şekil 9). Serum OSİ ve AHİ arasında pozitif yönlü %90,1 düzeyinde ve istatistiksel olarak anlamlı ilişki bulunmaktadır (p:0.001; p<0.05) (Şekil 10).

Tükürük TAS, tükürük TOS ve tükürük OSİ ile AHİ arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmamaktadır (p>0.05).

Pİ ile AHİ arasında pozitif yönlü %19,3 düzeyinde ve istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmaktadır (p<0.05). SKİ ve AHİ arasında pozitif yönlü %18,8 düzeyinde ve istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmaktadır (p<0.05). KAD ve SCD ile AHİ arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmamaktadır (p>0.05).

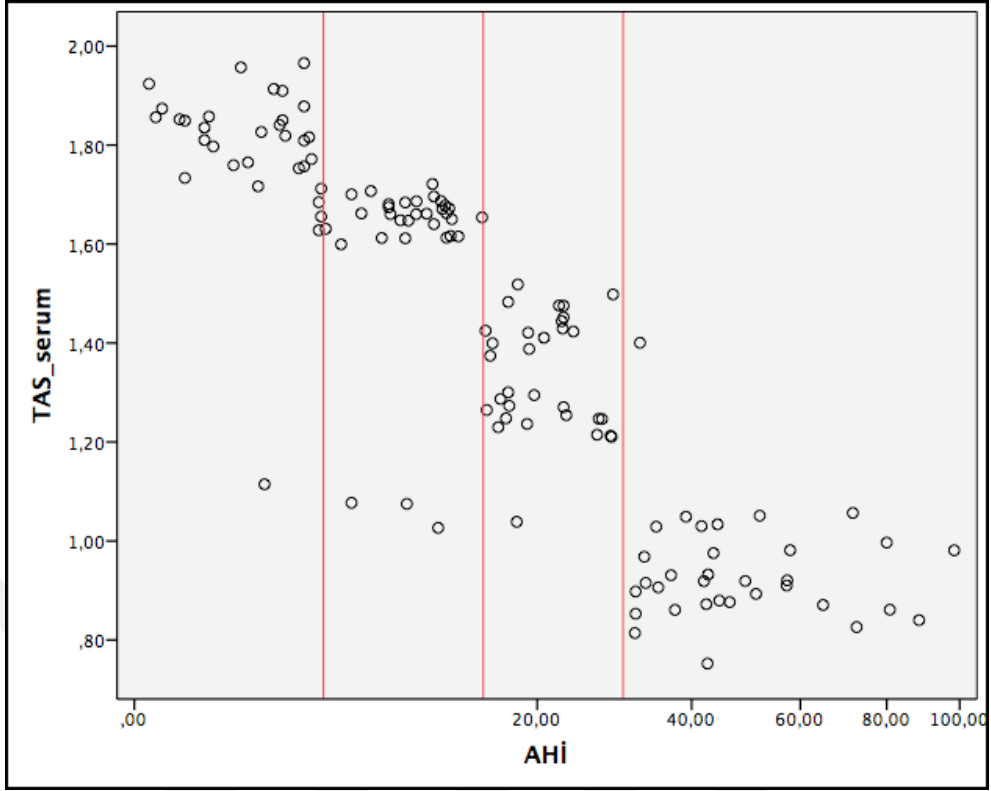
**Tablo 10.** Biyokimyasal parametreler ve klinik parametreler ile AHİ arasındaki korelasyonlar

	r	p
<b>Serum TAS - AHİ</b>	-0,899**	0,001
<b>Serum TOS - AHİ</b>	0,882**	0,001
<b>Serum OSİ - AHİ</b>	0,901**	0,001
<b>Tükürük TAS- - AHİ</b>	0,065	0,463
<b>Tükürük TOS -AHİ</b>	0,019	0,83
<b>Tükürük OSİ -AHİ</b>	-0,041	0,646
<b>Pİ-AHİ</b>	0,193*	0,029
<b>SKİ-AHİ</b>	0,188*	0,034
<b>KAD-AHİ</b>	0,118	0,183
<b>SCD-AHİ</b>	0,103	0,248

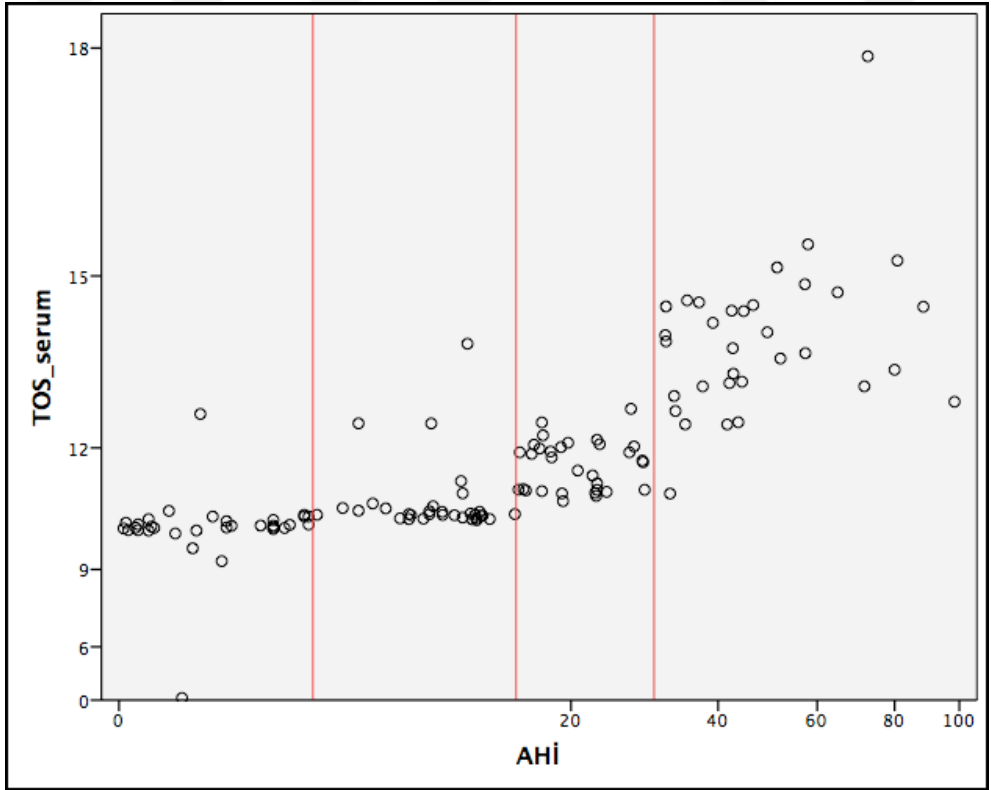
Spearman's Rho Korelasyon Analizi

\* p<0.05 istatistiksel olarak anlamlı

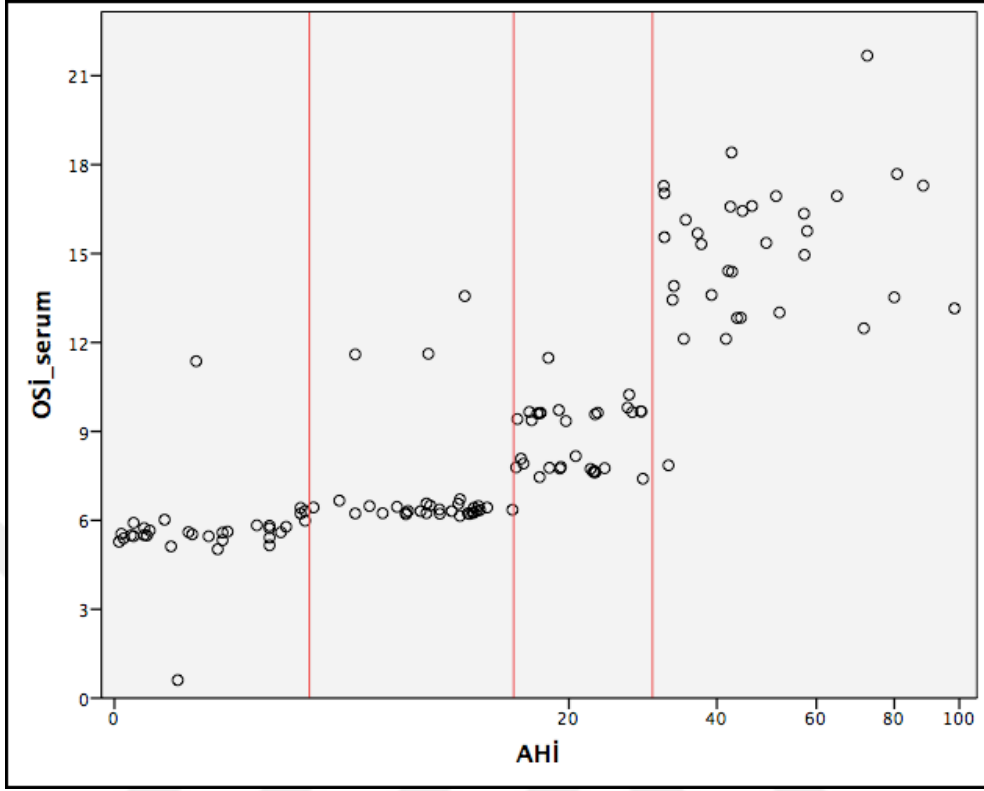
\*\* p<0.001 istatistiksel olarak ileri düzeyde anlamlı



Şekil 8. Serum TAS ile AHI arasındaki korelasyon



Şekil 9. Serum TOS ile AHI arasındaki korelasyon



Şekil 10. Serum OSI ile AHI arasındaki korelasyon

## 5. TARTIŞMA

Kronik periodontitis, periodontal destek dokuların enflamasyonuna neden olarak alveol kemik kaybına ve şiddetli vakalarda dişin kaybedilmesine neden olan kronik bir hastalıktır [150]. Hastalığın ilerlemesi, konağın immün yanıtı ve duyarlılığına bağlıdır [31]. Multifaktöriyel bir etiyojiye sahip olan periodontal hastalıklarda, periodontal doku yıkımının başlama mekanizmaları henüz tam olarak açıklanamamıştır. Ancak; bu mekanizmalardan birinin üretimi artan ROT ile antioksidan sistem arasındaki dengenin bozulması olabileceği öne sürülmektedir [151].

Obstrüktif uyku apnesi oldukça sık görülen uyku ile ilişkili bir solunum hastalığıdır. Oluşan aralıklı hipoksinin neden olduğu hipoksemi, uyku bölünmesi, artırmış solunum çabası ve sempatik aktivite artışı ile karakterizedir [152]. OSAS'ta hava yolu tıkanması sonucunda genellikle arteriyel oksijen saturasyonu belirgin oranda azalmakta ve sonra hızla normale dönmektedir. Tekrarlayan oksijen saturasyon değişiklikleri sonrasında kan akışının yeniden düzelmesiyle oluşan iskemik veya hipoksik durum dokularda hasara neden olmaktadır. Hipoksi fazında, hücreler kendilerini daha az oksijenli bir ortama adapte edebilmektedirler; ancak reoksijenasyon fazı hücrelerde oksijen miktarının birden artmasına neden olmaktadır. Bu reoksijenasyon fazının aşırı ROT üretilmesine ve oksidatif stresin artmasına neden olduğu düşünülmektedir [153].

Çalışmamızda, TAS, TOS ve OSI parametreleri üzerine etki edebileceği düşünülen bazı sistemik durum ve hastalıklara sahip bireyler çalışma dışında tutulmuştur. Periodontal tedavinin TAS ve TOS üzerine olası etkileri [117, 154] nedeniyle son 6 ay içerisinde periodontal tedavi görmüş hastalar çalışmaya dahil edilmemiştir. ROT seviyelerinde değişime neden olan faktörler tamamen bilinemediği için hormonal değişimlerin elimine edilebilmesi amacıyla ergenlik, hamile veya emzirme dönemindeki hastalar da çalışma dışında bırakılmıştır.

OSAS'da metabolik sendrom görülme riski yaklaşık olarak 5 kat artmaktadır [155]. Yaş, cinsiyet, sigara ve alkol kullanımı, beden kitle indeksi gibi eşlik eden faktörler elimine edildikten sonra bile bu ilişki devam etmektedir [156]. OSAS gelişimi için önemli bir risk faktörü olan obezite, metabolik sendrom gelişiminde de rol oynamaktadır. Obeziteden bağımsız olarak OSAS hastalarında insülin direncinde artış olduğu saptanmış ve tedavi ile insülin duyarlılığında düzelme olduğu gözlenmiştir [157]. Diabetin, periodontal hastalık için

bir risk faktörü olması ve KP'nin de diabet kontrolü üzerinde olumsuz etkisinin bulunması nedeniyle diabet ve periodontal hastalık arasında çift yönlü bir etkileşimin olduğu bildirilmiştir [158]. Ayrıca kronik enflamatuvar bir hastalık olan KP, diabetin bir komplikasyonu olarak da literatürde yerini almıştır [158, 159]. Diabet hastalarının diabetli olmayan bireylere göre aynı miktarda MDP'ye daha şiddetli konak yanıtı verdikleri ve bu nedenle periodontal hastalık oluşumuna daha yatkın oldukları bildirilmiştir [160]. Emrich ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada diabetli bireylerde diabeti olmayan bireylere göre KP gelişme riskinin yaklaşık olarak 3 kat daha fazla olduğu ortaya konulmuştur [161]. Bu bilgilerin ışığında çalışmamıza OSAS dışında diabet, metabolik sendrom gibi oksidatif stres ve klinik periodontal parametreler üzerine etkili olabilecek ikinci bir hastalığa sahip olan bireyler dahil edilmemiştir.

Obezite, OSAS için tanımlanmış en önemli risk faktörlerinden biridir [162]. VKİ ve abdominal yağ miktarındaki artış sadece yağ depolanmasını göstermemektedir. Çünkü yağ dokusu metabolik bir doku olarak da işlev görmektedir. Yağ dokusundan salınan hormonlar ve sitokinler enflamatuvar reaksiyon oluşturarak hipertansiyon, dislipidemi, glukoz intoleransı ve prooksidan-antioksidan dengenin bozulmasına neden olmaktadır [163, 164]. Epidemiyolojik çalışmalar, vücut ağırlığındaki artışın OSAS için güçlü bir risk faktörü olduğunu göstermektedir. Zaman içerisindeki VKİ artışının OSAS'ın ilerlemesini hızlandırdığı ve diyet veya cerrahi yöntemlerle kilo kaybı sağlandığında ise OSAS şiddetinde azalma olduğu gösterilmiştir [165, 166]. VKİ ve KP arasındaki ilişki tartışmalı olsa dahi, Nishida ve arkadaşları [167] VKİ ve KP prevalansı arasında doza bağımlı pozitif bir ilişki olduğunu bildirmiştir. Ayrıca VKİ artışına bağlı olarak KP riski de artmaktadır [167, 168]. Bazı çalışmalar obez hastalarda A, E, C vitamini,  $\beta$ -karoten, glutatyon gibi enzimatik olmayan antioksidanların ve SOD, GPx ve KAT gibi enzimatik antioksidanların anlamlı derecede azaldığını da göstermiştir [169, 170]. Bu çalışmadaki gruplar arasında VKİ ortalamaları açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmaması ( $p>0.05$ ) VKİ nin gruplar arasında farklılık oluşturma etkisini minimize etmektedir.

Tükürük, ağız sağlığının korunabilmesi için çok önemli ve değerli bir vücut sıvısıdır [171]. Diğer biyolojik sıvılar gibi tükürük de hastalıkların ve patolojik durumların teşhisinde kullanılabilir. Diğer biyolojik sıvılara göre tükürük incelemesinin; geniş toplulukların değerlendirilmesinde kullanılabilmesi, özel ekipman gerektirmemesi, nispeten daha ekonomik ve non-invaziv bir yöntem olması gibi avantajları bulunmaktadır [172]. Ayrıca tükürük,



periodontal hastalığın lokal ve sistemik kaynaklı belirteçlerini içeren bir sıvıdır ve bu nedenle KP teşhisi için kullanılabilir [173]. Tükürük, tam tükürük olarak veya özel bir tükürük bezinden spesifik olarak alınabilir [174]. Tam tükürük, ağız sıvılarının karışımından oluşur. İçeriğinde major ve minör tükürük bezleri salgıları, DOS, savunma hücreleri, bakteriler ve ürünleri, mantarlar, virüsler, dökülmüş epitel hücreleri ve besin artıkları bulunur [174].

Tükürük bezleri üç majör (parotis, submandibüler ve sublingual) ve oral mukozaya dağılmış birçok minör bezlerden oluşmaktadır [175]. Parotis tükürük bezi, tükürükteki antioksidanların en büyük kaynağı [124] olmasına rağmen tükürükteki antioksidan değerini değerlendirmek için DOS'dan gelen doku metabolitleri ve bağışıklık hücrelerini de içermesi nedeniyle tam tükürüğün incelenmesinin daha anlamlı olduğu bildirilmiştir [173].

Tükürük toplanması, uyarılmış ve uyarılmamış olmak üzere farklı iki metot ile yapılabilmektedir. Uyarılmış tükürükte antioksidan üretiminin artmasına rağmen, antioksidan konsantrasyonunun azaldığı bildirilmiştir. Uyarılmamış tükürük ise genel ağız içi durumu temsil ederek, antioksidan seviyenin değerlendirilmesinde daha doğru sonuçlar sağlamaktadır [121].

Chapple ve arkadaşları 2007 yılında NHANES III araştırmasının verilerinden yararlanarak serum ve plazmanın, sistemik antioksidan miktarının periodontal dokular üzerindeki etkinliğini incelemek amacıyla veya periodontal hastalıklarla ilgili olan antioksidan sistemindeki değişimlerin sistemik yansımalarının değerlendirilmesinde kullanılabileceğini bildirmişlerdir [3].

Tüm bu bilgilerin ışığında çalışmamızda TAS, TOS ve OSI değerlerinin sistemik yansımalarının değerlendirmesinde yararlanılan serum örneklerinin yanısıra hem lokal hem de sistemik oksidatif durumu yansıtmaya potansiyeline sahip [176] uyarılmamış tam tükürük örnekleri kullanıldı.

Kronik periodontitisin oksidatif stres parametreleri üzerine etkisini değerlendirmeden önce; yaş, sigara kullanımı, cinsiyet ve beslenme gibi bu parametreler üzerine potansiyel etkili faktörleri göz önüne almak önemlidir [177].

Periodontal hastalığın şiddetini arttıran en önemli çevresel risk faktörünün sigara olduğu bilinmektedir. Ağız dokuları ve tükürük, sigara dumanı ile ilk temas hattını meydana getirmektedir. Sigara dumanının birçok ROT'u içerdiği ve bu nedenle önemli bir oksidatif stres kaynağı olduğu da bildirilmiştir [178]. İlave olarak sigara dumanının, hücre membranındaki çoklu doymamış yağ asitleri ve DNA nükleotidleriyle reaksiyona girerek doku hasarı oluşturan SR'leri içerdiği de gösterilmiştir [179]. Ayrıca Li ve arkadaşlarının yaptığı bir

çalışmada sigara içen OSAS'lı hastalarda enflamasyon belirteçleri düzeylerinde artış olduğu gözlenmiştir [180]. Wetter ise yaptığı çalışmada sigara içenlerde OSAS riskinin 3 kat daha fazla olduğunu tespit etmiştir [181].

Çalışmamızda gruplar arasında sigara kullanım oranları açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılığın bulunmaması ( $p>0.05$ ) sigara kullanımının gruplar arasında farklılık oluşturma etkisini minimize etmektedir. Ancak gruplar arasında istatistiksel olarak farklılığın olmaması sigaranın oksidatif stres seviyeleri üzerine etkisi olmadığı anlamına gelmemektedir. Bu nedenle çalışma sonuçlarını değerlendirirken çalışma popülasyonundaki bireylerin bir kısmının sigara kullandığı göz önünde bulundurulmalıdır.

Kronik periodontitis 35 yaş üzerindeki bireylerde daha sık görülmektedir [182] ve ilerleyen yaşla birlikte görülme sıklığı, şiddeti ve meydana gelen doku yıkım miktarı da artmaktadır [182, 183]. Erişkin erkeklerde KP görülme riski erişkin kadınlara göre daha yüksektir [184, 185].

OSAS'la ilgili risk faktörleri de yaşla önemli ölçüde değişmektedir [186]. OSAS sıklığı yaş ile birlikte artmasına rağmen 40-65 yaşları arasında pik yapmaktadır [57, 187]. Nedeni tam olarak bilinmemekle birlikte yaşlanmanın üst solunum yolu obstrüksiyonu eğilimini arttırdığı düşünülmektedir. Bu durumun yaşlanmanın vücut yağ dağılımı, doku elastisitesi, ventilasyon kontrolü, pulmoner ve kardiyovasküler fonksiyonlar üzerindeki etkisine bağlı geliştiği düşünülmektedir [186-188].

Çalışmamızdaki gruplar arasında yaş ortalamaları açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmaması ( $p>0.05$ ) yaş parametresinin OSAS ve KP üzerine etkisini minimize etmektedir.

Orta yaş döneminde erkeklerde OSAS sıklığının kadınlardan daha fazla olduğu bildirilmiştir. Ancak klinik çalışmalarda 8/1'e kadar yükselen erkek/kadın OSAS oranı epidemiyolojik çalışmalarda 2/1 – 3/1 düzeylerine inmektedir [189]. Cinsiyete bağlı bu farklılık kadınların apne, horlama, boğulurcasına uyanma gibi OSAS semptomlarını daha az bildirmeleri, bu semptomlarla doktora daha az sıklıkla başvurmaları ve doktorların OSAS tanısını kadın hastada aynı yakınma ile gelen erkek hastaya göre daha az sıklıkla düşünmelerinden kaynaklanabilir. Ayrıca yatak arkadaşları kadınlardaki horlama ve boğulur gibi olma semptomlarını daha az bildiriyor olabileceği de düşünülmektedir [190].

Çalışmamızda tüm OSAS grupları arasında literatürle uyumlu şekilde istatistiksel olarak erkek oranı daha yüksektir. Basit horlama gruplarında ise kadın oranı daha yüksektir.

PSG yapılmış hastalar arasında AHİ değerinin 5'in altında saptanmasıyla basit horlama teşhisi almış bireylerin sayısının göreceli olarak az olması nedeniyle OSAS hastalarıyla basit horlama grubu arasında cinsiyet dağılımı açısından fark oluşmuştur. Bu farklılık çalışma sonuçlarının değerlendirilmesinde göz önüne alınmalıdır.

Literatürde OSAS ile KP ilişkisini inceleyen sınırlı sayıda çalışma mevcuttur [15, 17, 20-26]. Bu çalışmaların büyük bir kısmı KP ile OSAS arasında bir ilişki olduğunu bildirirken [15, 17, 22, 23], Loke ve arkadaşlarının 2015 yılında yapmış olduğu çalışmada KP ve OSAS arasında bir ilişki olmadığı bildirilmiştir [20]. Çalışma sonuçları arasındaki farklılığın metodolojik yaklaşım farklılıklarına bağlı olarak geliştiği düşünülmektedir. Çalışmaların bir kısmında periodontal indeks ölçümleri altı noktadan ve full mouth olarak yapılmıştır [17, 20-23]. Seo ve arkadaşları ise çalışmalarında Ramford dişlerini kullanarak klinik periodontal indeks ölçümlerini yapmışlardır [15]. Bu durum KP hesaplanmasında hatalara ve KP miktarının azalmasına neden olmuş olabilir. Çalışmalarda aynı KP kriterleri kullanılmadığı için KP prevalansı ve şiddetinde farklı sonuçlar elde edilmiştir. Keller ve arkadaşlarının çalışmasında kullanılan KP kriterleri net olarak ifade edilmemiştir [23]. OSAS ve KP ilişkisini değerlendiren çalışmaların bir kısmında OSAS şiddetine göre bir sınıflama yapılmamış sadece OSAS var ya da yok olarak değerlendirilmiştir [15, 17, 22, 23]. Bu durum OSAS şiddeti ile KP arasındaki ilişkinin net olarak saptanamamasına yol açmış olabilir.

Çalışmamızda OSAS hastalarındaki periodontal hastaların prevalans ve dağılımı değil, özellikle PSG ile tespit edilen ve AHİ değerlerine göre sınıflandırılmış eşit sayıdaki KP'li ve periodontal sağlıklı bireylerin klinik periodontal ve oksidatif stres parametreleri değerlendirilmiştir. Bu nedenle çalışmamızın sonuçlarını OSAS ve periodontal hastalık arasındaki ilişkiyi prevalans açısından değerlendiren [15, 17, 20, 22, 23] çalışmaların sonuçlarıyla tartışmamaktayız. Ayrıca literatürdeki periodontal hastalık ile OSAS ilişkisini araştıran çalışmalar içerisinde hastaların periodontal durumunu, periodontal sağlıklı ve KP'li olarak gruplandırmış herhangi bir çalışma tespit edilememiştir.

Çalışmamızda OSAS hastalarının ve kontrol hastalarının KP ve periodontal sağlıklı olarak iki alt gruba ayrılmasıyla hem OSAS şiddetine göre hem periodontal duruma göre hem de kontrol gruplarına göre hastalıklar arasındaki ilişki değerlendirilmiştir. Çalışmamızda KP'li gruplar arasında SCD ve KAD açısından fark bulunamamıştır. Çalışma grupları arasında periodontal parametreler açısından bulunan tek fark, ağır OSAS KP'li grubun Pİ ve SKİ'nin basit horlama KP grubuna göre istatistiksel olarak daha yüksek olmasıdır. Ağır

OSAS KP'li grubun SKİ değerindeki bu farkın basit horlama KP grubuna göre daha yüksek olan Pİ değerlerine bağlı olarak geliştiği düşünülmektedir. OSAS'lı KP'li hastalarda OSAS'ın şiddetinin artmasına rağmen klinik periodontal parametreler açısından istatistiksel farklılık gözlenmemektedir. Çalışmamızın sonuçları OSAS'ın şiddetinin artmasının KP'in şiddetini arttırmada etkisinin olmadığı ya da bu etkinin minimal olduğunu akla getirmektedir. Bu konunun açıklığa kavuşturulabilmesi için daha büyük örneklem sayısına sahip çalışmalara ihtiyaç vardır.

Literatürde OSAS'lı hastalarda tükürük oksidatif stres belirteçlerini değerlendiren iki çalışmaya rastlanmıştır [191, 192]. Her iki çalışmada da tükürük oksidatif stres değerlerinin karşılaştırılacağı sağlıklı kontrol grubu ve OSAS hastalığının şiddetine göre bir sınıflandırma bulunmamaktadır. Bu çalışmalarda uygulanan pozitif hava yolu basıncının tükürük oksidatif stres seviyeleri üzerindeki etkisi karşılaştırılmıştır. Çalışmamızın sonuçlarına göre hem KP varlığı göz önünde bulundurulmaksızın basit horlama ve OSAS'lı gruplar arasında hem de KP'li ve periodontal sağlıklı gruplar arasında tükürük TAS, TOS ve OSİ değerleri açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık tespit edilememiştir. Periodontal sınıflama gözönüne alınmaksızın oluşturulan OSAS gruplarındaki hastaların tükürük oksidatif stres parametreleri arasında farklılığın olmaması ve KP'in OSAS'lı hastalarda tükürük oksidatif stres parametreleri üzerinde farklılık oluşturmaması bu hastalarda sistemik ve lokal oksidatif stresin tükürüğe yansımalarının olmadığı veya minimal olduğunu düşündürmektedir.

Çalışmamızın kontrol grubunu oluşturan basit horlama grubuna dahil edilen bireylerin sistemik sağlıklı olması nedeniyle OSAS hastalarından bağımsız olarak KP'li ve periodontal sağlıklı bireylerin tükürük oksidatif stres parametreleri de incelemiş ve bu gruplar arasında bir farklılık gözlenmemiştir. Literatürde KP'li hastalarda tükürük oksidan ve antioksidan seviyelerindeki farklılıklar ile ilgili çelişkili sonuçlar mevcuttur. Literatürdeki çalışmaların bir kısmı tükürük TAS değerlerinin KP'li hastalarda düşmüş olduğunu bildirirken [75, 177, 193-195], diğer bir kısım çalışmalar ise KP'li hastaların tükürük örneklerinde TAS'ın yükselmiş olduğunu bildirmişlerdir [196, 197]. Ancak literatürde KP'li ve KP'li olmayan sistemik sağlıklı hastalar arasında tükürük TAS değerleri açısından farklılık olmadığını rapor eden çalışmalar da mevcuttur [151, 198]. Çalışmamız tükürük TAS değerleri açısından fark bulamamış olan çalışmaların sonuçları ile uyumludur. alışmalar arasındaki bu farklılıklar TAS değerlendirmesinde kullanılan farklı analitik yöntemlerle [176] ve çalışma dizaynlarındaki farklılıklar ile açıklanabilir. Ayrıca, TAS değerinin farklı antioksidanların

etkileşim ve sinerjistik etkilerine bağlı birleşik etkinlikleri içeren kompleks dinamik bir parametre olması da çalışma sonuçları arasındaki farklılığa yol açmış olabilir [199].

KP'li hastalarda tükürük TOS değerlerini değerlendiren bazı çalışmalar, KP'li hasta gruplarında tükürük TOS değerlerinin periodontal olarak sağlıklı hasta grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı derecede daha yüksek olduğunu belirtmişlerdir [195, 200-202]. Bazı yazarlar ise çalışmalarında tükürük TOS değerleri açısından KP'li ve periodontal sağlıklı bireyler arasında anlamlı bir fark tespit edememişlerdir [177, 198]. Çalışmamızda bu çalışmalarla uyumlu olarak sistemik sağlıklı olan basit horlama grubundaki periodontal sağlıklı ve KP'li bireyler arasında tükürük TOS değerlerinde fark tespit edilmemiştir.

Yaptığımız literatür araştırmasında KP'li hastalarda tükürük OSİ değerlerini değerlendiren yalnızca iki çalışmaya rastlanmıştır [195, 203]. Baltacıoğlu ve arkadaşlarının çalışmasında tükürük OSİ değerlerinin KP'li grupta sağlıklı gruba göre daha yüksek olduğu rapor edilmiştir [195]. Torumtay ve arkadaşları ise çalışmalarında KP'li olan metabolik sendromlu bireylerle KP'li sistemik sağlıklı bireylerin OSİ değerlerini karşılaştırmışlardır [203]. Bu bireyler arasında tükürük OSİ değerleri arasında fark bulunamamıştır. Farklı sistemik problemlili bireylerin OSİ değerlerini karşılaştırılıyor olmasına rağmen bu sistemik durumun oluşturduğu olası oksidatif stresin tükürüğe yansımamış olması yönüyle bu çalışmanın sonuçları çalışmamızın sonuçlarıyla uyumludur.

Genel olarak çalışmamızın sonuçları tükürük oksidatif stres belirteçleri açısından KP'li ve periodontal sağlıklı bireyler arasında fark bulamayan çalışmalarla uyumludur [151, 177, 198, 203]. Diğer çalışmalarla [75, 117, 177, 193-197, 202] çalışmamız arasındaki farklılıklar diyet gibi oksidatif parametreler üzerine etkili [14] faktörlerin elimine edilememiş olmasından, ROT değerlerinin stabil olmamasından ve oksidatif stres analizleri yapılırken kullanılan analiz yöntemlerinin çeşitliliğinden ya da örneklem sayısındaki farklılıklardan kaynaklanıyor olabilir [204].

OSAS hastalarında serum TAS değerlerini inceleyen çalışmaların bir kısmı kontrol grubuna göre TAS değerinin istatistiksel olarak anlamlı derecede daha düşük olduğunu bildirmiştir [135, 143, 145, 146, 153]. Christou ve arkadaşları tarafından yapılan bir çalışmada ağır OSAS tanısı alan (AHİ >20) hastalarda oksidatif stres seviyesinin artmasına bağlı olarak antioksidan seviyesinin düştüğü saptanmıştır [153]. Arısoy ve arkadaşları ise çalışmalarında hafif, orta ve ağır OSAS grupları ve non-OSAS kontrol grubu arasında serum TAS değerleri açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulamamışlardır [152].

Çalışmamız OSAS hastalarında serum TAS değerinin düştüğünü rapor eden [135, 143, 145, 146, 153] çalışmaların sonuçlarıyla uyumludur.

Bazı çalışmalarda OSAS hastalarında oksidatif stres durumunun belirlenmesinde GPx [205, 206], KAT [205], SOD [135, 206], MDA [205, 206], LP, TBARS (Tiyobarbitürik asit-reaktif maddeler) [135, 207, 208], 8-isoprostan [138, 207] gibi oksidan ve antioksidanların seviyeleri kullanılmıştır.

Asker ve arkadaşlarının çalışmasında ağır OSAS grubunda non-OSAS grubuna göre antioksidan durumu yansıttığı düşünülen serum KAT ve GPx seviyesinin daha düşük olduğu ve oksidatif durumu yansıttığı düşünülen serum MDA seviyesinin ise daha yüksek olduğu gösterilmiştir [205]. Passali ve arkadaşları çalışmalarında oksidatif stres belirteci olarak serum AOPP and NPBi düzeylerini değerlendirmişlerdir. Çalışmanın sonucunda OSAS hastalarının serum oksidatif stres belirteçlerinin kontrol grubuna göre arttığını belirtmişlerdir [141]. Ntalapascha ve arkadaşları ise OSAS ve kontrol grubu arasında TBARS ve 8-isoprostan değerleri açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulamamışlardır [207].

Cofta ve arkadaşlarının çalışmasında hastalar OSAS şiddetine göre üç gruba ayrılmış ve serum SOD, TBARS değerleri kontrol grupları ile karşılaştırılmıştır [135]. SOD, TBARS değerleri her üç OSAS grubunda da kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı olacak şekilde daha düşük bulunmuştur. Bu çalışma, grupları ve sonuçları açısından çalışmamız ile benzerlik göstermektedir. Çalışmamızda antioksidan olan SOD ve LP ürünü olan TBARS yerine TAS, TOS ve bu ikisi arasındaki dengeyi gösteren OSİ değerleri değerlendirilmiştir.

Baysal ve arkadaşları çalışmalarında OSAS grubunun non-OSAS grubuna göre serum TOS değerlerinin istatistiksel olarak artmış olduğunu [145] Arısoy ve arkadaşları ise OSAS ve kontrol grubu serum TOS değerlerinin benzer olduğunu bildirmişlerdir [152].

Ağır OSAS hastalarını değerlendiren araştırmacılardan Dyugovskaya ve arkadaşları bu hastaların lökositlerinde ROT üretiminin arttığını [142], Barcelo ve arkadaşları ise bu hastalarda sistemik oksidatif stres seviyesinin yükseldiğini rapor etmişlerdir [143]. Lavie ve arkadaşları OSAS hastalarında LP'nin kontrollere kıyasla arttığını bildirmişlerdir [144]. Buna karşılık, literatürde OSAS hastalarının ve kontrol gruplarının LP ürün seviyelerinde bir farklılık olmadığını rapor eden çalışmalarda mevcuttur [209-211].

OSAS'lı hastalarda OSİ değerini inceleyen iki çalışmaya rastlanmıştır [145, 152]. Arısoy ve arkadaşlarının çalışması AHI değerlerine göre sınıflandırılmış üç OSAS grubu ile non-OSAS grubundan oluşan toplam 70 hasta ile yapılmıştır. Çalışma sonucunda OSAS

grupları ve kontrol grubu arasında serum OSİ seviyeleri açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamıştır [152]. Çalışmamız metodolojik olarak Arısoy ve arkadaşlarının çalışmasıyla benzerlik göstermekle birlikte sonuçlar arasında farklılık mevcuttur. Arısoy ve arkadaşlarının çalışmasındaki örneklem sayısının nispeten daha az olması, hastaların sigara kullanımı ve sistemik durumları ile ilgili değerlendirme yapılmamış olması sonuçlar arasında farklılığa neden olmuş olabilir. Baysal ve arkadaşları ise çalışmalarında OSAS tanısı konulmuş fakat OSAS derecelendirilmesi yapılmamış hasta grubunun non-OSAS grubuna göre serum OSİ değerlerinin istatistiksel olarak artmış olduğunu bildirmişlerdir [145]. Bu çalışmanın sonucu çalışmamızın sonuçlarıyla uyumludur.

Görüldüğü üzere OSAS hastalarında serum oksidatif stres parametrelerini araştıran çalışmalar tartışmalı sonuçlar vermiştir. Sonuçlar arasındaki bu farklılıklar çalışmaya katılan hasta gruplarının heterojenitesine ve oksidatif stres parametreleri üzerine etkili diğer faktörlerin varlığına bağlı olabilir [207]. Çalışmamızın sonuçları OSAS hastalarında oksidatif stres seviyelerinin yükseldiğini rapor eden çalışmaların sonuçları ile uyumludur [135, 141-146, 153]. Çalışmamızda OSAS'ın şiddetinin değerlendirilmesinde kullanılan AHI değerlerine göre her bir grup arasında OSAS şiddetinin artış göstermesiyle birlikte TOS ve OSİ değerleri açısından istatistiksel olarak farklılık oluşturacak anlamlı bir artış ve TAS değerlerinde anlamlı bir düşüş tespit edilmiştir.

Kronik periodontitisli bireylerin serum TOS değerlerini değerlendiren birçok çalışma bulunmaktadır [14, 195, 200-202, 212-215]. Çalışmaların bir kısmı TOS değerlerinin KP'li hastalarda sağlıklı bireylere göre istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek olduğunu bildirirken [195, 200-202] diğer bir kısım çalışma ise istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık olmadığını rapor etmiştir [14, 212, 213, 215]. Çalışmamızda sistemik sağlıklı bireylerden oluşan basit horlama gruplarında KP'li ve periodontal sağlıklı bireyler arasında serum TOS değerleri açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamaktadır.

Kronik periodontitisli bireyler ile sağlıklı bireylerin serum TAS değerlerinin araştırıldığı çalışmalarda farklı sonuçlar bulunmaktadır. Çalışmaların bir kısmı KP'li hastaların serum TAS değerlerinin periodontal sağlıklı bireylere göre istatistiksel olarak anlamlı derecede düşük olduğu bildirirken [81, 195, 212, 216], diğer bir kısım çalışmalar ise istatistiksel olarak anlamlı derecede bir farklılık olmadığını rapor etmiştir [14, 151, 213, 215]. Çalışmamızda sistemik sağlıklı hasta gruplarımız olan basit horlama gruplarında KP'li ve

periodontal sağlıklı bireyler arasında serum TAS değerleri açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamaktadır.

OSİ sistemik hastalıklarda oksidatif stres değerini göstermek için önerilen yeni bir parametredir. Temelde oksidan ve antioksidan arasındaki dengesizliklerin ölçümüne dayanan bu parametre TOS'un TAS'a oranıdır. Bireyin yaşamı boyunca antioksidan ve oksidan durum dinamik olarak değişir. OSİ, TAS ve TOS arasındaki dengeyi yansıttığı TAS, TOS değerlerine göre daha çok öneme sahip olduğu için çalışma sonuçlarının yorumlanmasında OSİ'yi kullanmak bireyin oksidatif stres durumunun belirlenmesinde daha aydınlatıcı olabilir [129, 212].

Baltacıoğlu ve arkadaşları çalışmalarında, KP'li grupta serum OSİ değerlerinin sağlıklı kontrol grubuna göre daha yüksek olduğunu tespit etmiştir [195]. Bir kısım çalışmalar ise sistemik ve periodontal sağlıklı bireyler ile sistemik sağlıklı KP'li hastalar arasında serum OSİ değerleri açısından istatistiksel anlamlı bir farklılık olmadığını bildirmiştir [14, 212, 213, 215]. Çalışmamızda sistemik sağlıklı hasta gruplarımız olan basit horlama gruplarında KP'li ve periodontal sağlıklı bireyler arasında serum OSİ değerleri açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamaktadır.

Çalışmamızın sonuçları sistemik sağlıklı bireylerde KP'nin TAS [14, 151, 213, 215], TOS [14, 212, 213, 215] ve OSİ [14, 212, 213, 215] değerlerini değiştirmediğini rapor eden çalışmaların sonuçları ile uyumludur. KP'li sistemik sağlıklı bireylerde serum TAS [81, 195, 212, 216], TOS [195, 200-202] ve OSİ [195] değerlerinde farklılık oluşturduğunu iddia eden çalışmaların sonuçlarıyla ise çelişmektedir. Sonuçlar arasındaki farklılıklar çalışma gruplarının heterojenitesinden, çalışma dizaynındaki farklılıklardan ve oksidatif stres parametrelerinin tespitinde kullanılan metodolojik çeşitlilikten kaynaklanabilir. Bulgularımıza istinaden KP'nin, kendi başına sistemik oksidatif stres seviyeleri üzerine etki etmediği ya da bu etkinin minimal olduğu düşünülebilir.

Kronik periodontitisin OSAS'lı hastalarda oksidatif stres üzerine etkisi değerlendirildiğinde, hafif OSAS'lı hastalarda kronik periodontitisin varlığı serum TAS değerlerinde bir düşüşe neden olurken serum TOS ve OSİ değerlerinde herhangi bir değişikliğe neden olmamıştır. Orta ve ağır OSAS hastalarında ise; sistemik sağlıklı bireylere göre halihazırda yüksek olan TOS ve OSİ kronik periodontitisin varlığıyla birlikte bu hastalarda oksidatif stres parametreleri üzerinde anlam oluşturacak bir artışa neden olurken TAS değerlerinde ise anlamlı derecede bir düşüşü beraberinde getirmiştir. Ayrıca ağır OSAS



KP'li hastaların serum TOS ve OSİ değerleri orta OSAS KP'li hastalara göre istatistiksel olarak anlamlı derecede daha yüksekken, serum TAS değerlerinin ise istatistiksel olarak anlamlı derecede daha düşük olduğu saptanmıştır. Literatürde OSAS'lı hastalarda kronik periodontitisin oksidatif stres parametreleri üzerine etkilerini değerlendiren başka bir çalışmaya rastlanmaması bu bulguların daha önce yapılmış çalışmaların sonuçlarıyla tartışılmamasına neden olmaktadır. Bununla birlikte OSAS hastaları ve periodontal hastalık durumu arasında ilişki olduğunu bildiren çalışmalar [15, 17, 22, 23] sonrasında bu olası ilişkinin patofizyolojisini anlamaya yönelik farklı biyokimyasal parametreler kullanılarak sınırlı sayıda çalışma yapılmıştır [21, 25, 26].

Nizam ve arkadaşlarının yaptığı bu üç çalışmada da hafif-orta ve ağır olarak 2 OSAS grubu ve bir de non-OSAS grubu bulunmaktadır. Bu konuda yapılmış ilk çalışmada [21] OSAS ve non-OSAS hastalarından elde edilen tükürük örneklerinde IL-1b, IL-6, IL-21, IL-33 ve pentraksin-3 değerlerini inceleyerek OSAS ve KP arasındaki ilişkiyi araştırmışlardır. Çalışmada klinik periodontal parametreler ve tükürük sitokinleri arasındaki istatistiksel olarak anlamlı tek ilişki KAD ve IL-21 arasında bulunmuştur. IL-6, IL-33 konsantrasyonları kontrol grubunda OSAS gruplarına göre istatistiksel olarak daha düşükken, IL-1b, IL-21 ve pentraksin-3 konsantrasyonlarında gruplar arasında istatistiksel anlamlı bir fark bulunamamıştır. Bu çalışmanın sonucunda SCD ve KAD ile OSAS şiddeti arasında istatistiksel olarak anlamlı pozitif korelasyon olduğunu ve bundan dolayı da OSAS ve KP arasında bir ilişki olduğunu bildirmişlerdir.

Nizam ve arkadaşları [26] diğer çalışmalarında, OSAS ve periodontal hastalık arasındaki olası ilişkiyi serum ve tükürük kollajenazları açısından değerlendirmişlerdir. Çalışmanın mevcut bulguları nötrofil enzimleri veya MMP'ler aracılığı ile OSAS şiddeti ve klinik periodontal durum arasında patofizyolojik bir bağlantı olduğunu desteklemektedir. Ayrıca klinik periodontal parametreler ile OSAS grupları arasında bir ilişki olmadığı rapor edilmiştir.

Nizam ve arkadaşları [25] bir diğer çalışmalarında ise, OSAS ile periodontal enfeksiyon arasındaki ilişkiyi serum ve tükürük örneklerindeki TNF, sRANKL, OPG, RANKL, IL-6 ve apelin konsantrasyonu, subgingival plak örneklerinde ise bakteri miktarının ölçülmesi ile değerlendirmişlerdir. Tükürük IL-6 seviyelerinin her iki OSAS grubunda da kontrol grubuna göre istatistiksel olarak daha yüksek olduğu bildirilmiştir. Tükürük apelin seviyesi ise ağır OSAS grubunda kontrol grubuna göre anlamlı olarak daha yüksek

bulunmuştur. Ayrıca apne sıklığı ve süresi ile periodontal parametreler arasında pozitif korelasyon olduğu rapor edilmiştir. Özellikle ağır OSAS hastalarında plak bakteri kompozisyonunda da değişikliğe neden olduğu bildirilmiştir. Böylelikle OSAS ile periodontal hastalığın ilişkilendirilebileceği düşünülmüştür.

Bu çalışmalar OSAS ve periodontal hastalık arasındaki olası ilişkinin patofizyolojisinin araştırılması ve OSAS şiddetine göre derecelendirilme yapılması açısından çalışmamızla benzerlik gösterirken, periodontal durumun sınıflandırılmamış olması, hasta sayısının nispeten az olması ve gruplarda yer alan hasta sayılarının değişken olması yönleriyle farklılık göstermektedir. Çalışmamız sistemik sağlıklı ve OSAS hasta gruplarında, KP'li ve periodontal sağlıklı bireyler bulundurduğu için hem tek başına sistemik sağlıklı bireylerde KP'nin etkisini hem de KP'nin OSAS hastaları üzerine etkilerinin oksidatif stres belirteçleri açısından değerlendirilmesine olanak sağlamıştır. Kronik periodontitis orta ve ağır OSAS hastalarında oksidatif stresin daha fazla yükselmesine neden olmaktadır. Orta ve ağır OSAS hastalarında daha fazla apne ve hipopne görülmesinin sonucu olarak daha fazla aralıklı hipoksi görülmesi [217] oksidatif stresi artırırken, artan oksidatif stres periodontitisin ilerlemesine ilave katkı sağlayabilir. Ayrıca kronik periodontitis nedeniyle artan oksidatif stres ve sistemik enflamasyonun da OSAS'ın şiddetinin artmasına ve oksidatif stresin daha da yükselmesine neden olduğu düşünülebilir. Bununla birlikte birbirinden bağımsız olarak gelişen KP ve OSAS arasında oksidatif stres açısından sinerjik bir etkinin oluşması da söz konusu olabilir.

Periodontal parametreler ile AHİ değerleri arasındaki korelasyonlar değerlendirildiğinde, AHİ ile Pİ ve SKİ arasında pozitif yönlü bir korelasyon bulunurken, SCD ve KAD arasında bir korelasyon tespit edilmemiştir. AHİ değerleri ile hem Pİ hem de SKİ arasında korelasyon olması, SKİ değerinin artışının AHİ değerlerinin artışından çok Pİ değerlerindeki artışla ilişkili olabileceğini akla getirmektedir. Bu bulgular AHİ değerlerinin artışının kronik periodontitisin şiddeti üzerine etkisinin olmadığı görülmektedir.

Tükürük biyokimyasal parametreleri ile AHİ değerleri arasında herhangi bir korelasyon tespit edilmemiştir. Pİ, SCD, KAD değerleri ile tükürük TAS değerleri arasında pozitif yönlü bir korelasyon saptanırken, Pİ ile tükürük OSİ değerleri arasında negatif yönlü bir korelasyon tespit edilmiştir. Tükürük TAS ve periodontal klinik parametreler arasındaki korelasyonlar, artan oksidatif stres ve mikrobiyal yüke karşı vücudun lokal olarak kompanzasyon mekanizması geliştirmesi yönüyle açıklanabilir.

Serum TAS değerleri ile Pİ, SKİ, KAD, SCD değerleri arasında negatif yönlü korelasyon tespit edilmiştir. Serum TOS değerleri ile Pİ, SKİ, KAD değerleri arasında ve serum OSİ ile Pİ, SKİ, KAD, SCD değerleri arasında pozitif yönlü korelasyon saptanmıştır. Çalışma grubunda periodontal enflamasyon ve yıkımın artışı gösteren klinik periodontal parametrelerin artışıyla birlikte serum antioksidan kapasitenin düştüğü serum oksidan seviyesinin ve dolayısıyla oksidatif stres seviyesinin arttığı görülmektedir. Bu bulgular OSAS'lı hastalarda periodontal durum ile genel vücut oksidatif stres seviyesi arasında yakın bir ilişki olduğuna işaret etmektedir.

Çalışmamızla ilgili, metodolojik dizaynının kesitsel olması ve gruplardaki bireylerin TAS ve TOS değerlerini etkileyebileceği düşünülen diyet parametresinin kontrol edilememesi gibi bir kısım limitasyonlardan söz edilebilir. Ayrıca gruplarımızda sigara kullanan bireylerin olması, istatistiksel olarak gruplar arasında bir farklılık oluşturmamış olsa da sigaranın oksidatif stres seviyeleri üzerine etkisinin olmadığını göstermemektedir. Çalışma sonuçları değerlendirilirken bu limitasyonlar göz önünde bulundurulmalıdır.

## 5. SONUÇ

Çalışmamızda elde edilen bulguları değerlendirdiğimizde;

1. Kronik periodontitis, ağır ve orta OSAS gruplarında total oksidan seviye ve oksidatif stres artışına ilave katkıda bulunurken total antioksidan seviyenin düşmesine neden olmuştur. Ağır ve orta OSAS hastalarında diğer OSAS hastalarına göre hipoksinin daha fazla olması ve kronik periodontitis kaynaklı oksidatif stresin ilave katkısı oksidatif stres seviyesi üzerine sinerjistik etkiye neden olmuş olabilir.
2. Hafif OSAS grubunda kronik periodontitisin varlığı total oksidan seviye ve oksidatif stres seviyesi üzerine etki etmemiş yalnızca total antioksidan seviyenin düşmesine neden olmuştur.
3. Sistemik sağlıklı bireylerde kronik periodontitisin oksidatif stres parametrelerine katkısı olmadığı saptanmıştır.
4. OSAS'lı hastalarda periodontal enflamasyon ve yıkım miktarı arttıkça genel vücut oksidatif stres seviyesinin arttığı görülmüştür.
5. Tükürük TAS ve periodontal klinik parametreler arasındaki pozitif korelasyonlar, artan oksidatif strese karşı vücudun lokal kompanzasyon mekanizması geliştirmesi yönüyle açıklanabilir.
6. OSAS şiddeti arttıkça total antioksidan seviye azalırken, total oksidan seviye ve oksidatif stres artmıştır.
7. OSAS şiddetindeki artışın kronik periodontitisin şiddeti üzerine etkisinin olmadığı görülmüştür.
8. Tükürük örnekleri çalışma gruplarında sistemik oksidatif stres artışını yansıtmadığı saptanmıştır.

OSAS ve periodontal hastalık arasındaki olası ilişkinin patofizyolojisini anlamak için farklı dizaynda çalışmalara ihtiyaç vardır.

## 6. KAYNAKLAR

1. *The pathogenesis of periodontal diseases.* J Periodontol, 1999. **70**(4): p. 457-70.
2. Canakci, C.F., Y. Cicek, and V. Canakci, *Reactive oxygen species and human inflammatory periodontal diseases.* Biochemistry (Mosc), 2005. **70**(6): p. 619-28.
3. Chapple, I.L. and J.B. Matthews, *The role of reactive oxygen and antioxidant species in periodontal tissue destruction.* Periodontol 2000, 2007. **43**: p. 160-232.
4. Basu, S., et al., *Regulatory factors of basal F(2)-isoprostane formation: population, age, gender and smoking habits in humans.* Free Radic Res, 2009. **43**(1): p. 85-91.
5. Halliwell, B., J.M. Gutteridge, and C.E. Cross, *Free radicals, antioxidants, and human disease: where are we now?* J Lab Clin Med, 1992. **119**(6): p. 598-620.
6. Valko, M., et al., *Free radicals and antioxidants in normal physiological functions and human disease.* Int J Biochem Cell Biol, 2007. **39**(1): p. 44-84.
7. Guilleminault, C., A. Tilkian, and W.C. Dement, *The sleep apnea syndromes.* Annu Rev Med, 1976. **27**: p. 465-84.
8. Young, T., et al., *The occurrence of sleep-disordered breathing among middle-aged adults.* N Engl J Med, 1993. **328**(17): p. 1230-5.
9. Kales, A., et al., *Severe obstructive sleep apnea--II: Associated psychopathology and psychosocial consequences.* J Chronic Dis, 1985. **38**(5): p. 427-34.
10. Epstein, L.J., et al., *Clinical guideline for the evaluation, management and long-term care of obstructive sleep apnea in adults.* J Clin Sleep Med, 2009. **5**(3): p. 263-76.
11. Selim, B., C. Won, and H.K. Yaggi, *Cardiovascular consequences of sleep apnea.* Clin Chest Med, 2010. **31**(2): p. 203-20.
12. Filoche, S.K., et al., *Smoking, chronic periodontitis and smoking cessation support: reviewing the role of dental professionals.* N Z Dent J, 2010. **106**(2): p. 74-7.
13. Timmerman, M.F. and G.A. van der Weijden, *Risk factors for periodontitis.* Int J Dent Hyg, 2006. **4**(1): p. 2-7.
14. Sezer, U., et al., *Effect of chronic periodontitis on oxidative status in patients with rheumatoid arthritis.* J Periodontol, 2013. **84**(6): p. 785-92.
15. Seo, W.H., et al., *The association between periodontitis and obstructive sleep apnea: a preliminary study.* J Periodontal Res, 2013. **48**(4): p. 500-6.
16. Young, T., J. Skatrud, and P.E. Peppard, *Risk factors for obstructive sleep apnea in adults.* JAMA, 2004. **291**(16): p. 2013-6.
17. Gunaratnam, K., et al., *Obstructive sleep apnoea and periodontitis: a novel association?* Sleep Breath, 2009. **13**(3): p. 233-239.
18. Mooe, T., et al., *Sleep-disordered breathing in men with coronary artery disease.* CHEST Journal, 1996. **109**(3): p. 659-663.
19. Andreas, S., et al., *Prevalence of obstructive sleep apnoea in patients with coronary artery disease.* Coron Artery Dis, 1996. **7**(7): p. 541-5.
20. Loke, W., et al., *Investigating the Association Between Obstructive Sleep Apnea and Periodontitis.* Journal of periodontology, 2015. **86**(2): p. 232-243.
21. Nizam, N., et al., *Salivary cytokines and the association between obstructive sleep apnea syndrome and periodontal disease.* Journal of periodontology, 2014. **85**(7): p. e251-e258.
22. Ahmad, N.E., et al., *Obstructive sleep apnea in association with periodontitis: a case-control study.* American Dental Hygienists Association, 2013. **87**(4): p. 188-199.

23. Keller, J.J., et al., *Association between obstructive sleep apnoea and chronic periodontitis: a population-based study*. J Clin Periodontol, 2013. **40**(2): p. 111-7.
24. Al-Jewair, T.S., R. Al-Jasser, and K. Almas, *Periodontitis and obstructive sleep apnea's bidirectional relationship: a systematic review and meta-analysis*. Sleep Breath, 2015. **19**(4): p. 1111-20.
25. Nizam, N., et al., *Is there an association between obstructive sleep apnea syndrome and periodontal inflammation?* Clin Oral Investig, 2016. **20**(4): p. 659-68.
26. Nizam, N., et al., *Do salivary and serum collagenases have a role in an association between obstructive sleep apnea syndrome and periodontal disease? A preliminary case-control study*. Arch Oral Biol, 2015. **60**(1): p. 134-43.
27. Armitage, G.C. and M.P. Cullinan, *Comparison of the clinical features of chronic and aggressive periodontitis*. Periodontol 2000, 2010. **53**: p. 12-27.
28. Novak, M.J., *Classification of Diseases and Conditions Affecting the Periodontium*. In Carranza's Clinical Periodontology. . 10th Edit. ed. 2006: Saunders Elsevier,.
29. Highfield, J., *Diagnosis and classification of periodontal disease*. Aust Dent J, 2009. **54 Suppl 1**: p. S11-26.
30. Socransky, S.S. and A.D. Haffajee, *The bacterial etiology of destructive periodontal disease: current concepts*. J Periodontol, 1992. **63**(4 Suppl): p. 322-31.
31. Kornman, K.S., *Mapping the pathogenesis of periodontitis: a new look*. J Periodontol, 2008. **79**(8 Suppl): p. 1560-8.
32. Armitage, G.C., *Classifying periodontal diseases--a long-standing dilemma*. Periodontol 2000, 2002. **30**: p. 9-23.
33. Armitage, G.C., *Development of a classification system for periodontal diseases and conditions*. Ann Periodontol, 1999. **4**(1): p. 1-6.
34. Flemming, T.F., *Periodontitis*. . Ann Periodontol., 1999. **4**: p. 32-37.
35. Carranza, F.A.N., M.G.; Take,i H.H.; Klokkevold, P.R., *Carranza's clinical periodontology*. 10th ed. ed. 2007., Philadelphia.
36. Brown, L.J. and H. Loe, *Prevalence, extent, severity and progression of periodontal disease*. Periodontol 2000, 1993. **2**: p. 57-71.
37. Bahn, A.N., *Microbial potential in the etiology of periodontal disease*. J Periodontol, 1970. **41**(11): p. 603-10.
38. Slots, J., *Herpesviruses in periodontal diseases*. Periodontol 2000, 2005. **38**: p. 33-62.
39. Socransky, S.S. and A.D. Haffajee, *Periodontal microbial ecology*. Periodontol 2000, 2005. **38**: p. 135-87.
40. Grossi, S.G., et al., *Assessment of risk for periodontal disease. I. Risk indicators for attachment loss*. J Periodontol, 1994. **65**(3): p. 260-7.
41. Haffajee, A.D. and S.S. Socransky, *Microbiology of periodontal diseases: introduction*. Periodontol 2000, 2005. **38**: p. 9-12.
42. Sawamoto, Y., et al., *Detection of periodontopathic bacteria and an oxidative stress marker in saliva from periodontitis patients*. Oral Microbiol Immunol, 2005. **20**(4): p. 216-20.
43. Tanner, A.C., et al., *Clinical characteristics and microbiota of progressing slight chronic periodontitis in adults*. J Clin Periodontol, 2007. **34**(11): p. 917-30.
44. Van Dyke, T.E. and C.N. Serhan, *Resolution of inflammation: a new paradigm for the pathogenesis of periodontal diseases*. J Dent Res, 2003. **82**(2): p. 82-90.
45. Loesche, W.J., *Bacterial mediators in periodontal disease*. Clin Infect Dis, 1993. **16 Suppl 4**: p. S203-10.

46. Bascones-Martinez, A., et al., *Host defence mechanisms against bacterial aggression in periodontal disease: Basic mechanisms*. Med Oral Patol Oral Cir Bucal, 2009. **14**(12): p. e680-5.
47. Buduneli, N., O. Ozcaka, and A. Nalbantsoy, *Salivary and plasma levels of Toll-like receptor 2 and Toll-like receptor 4 in chronic periodontitis*. J Periodontol, 2011. **82**(6): p. 878-84.
48. McCormik, D.A.W., G.L.;, *Sleep and Dreaming.*, in *Principles of Neural Science*, E.R.S. InKandel, J.H.; Jessell, T.M.; Siegelbaum, S.A.; Hudspeth, A.J., Editor. 2013, Mc Graw Hill: New York. p. 1140-1158.
49. Patil, S.P., *What every clinician should know about polysomnography*. Respir Care, 2010. **55**(9): p. 1179-95.
50. Köktürk, O., *Uykuda solunum bozuklukları, Tarihçe, tanımlar, hastalık spektrumu ve boyutu*. Tuberk Toraks, 1998. **46**: p. 187-92.
51. Guilleminault, C.K., Y. Stoohs, R. , *Upper airway resistance syndrome*. Oral Maxillofac Surg Clin North Am, 1995. **7**: p. 243-256.
52. Köktürk, O., *Uygunun İzlenmesi (1). Normal Uyku*. Tüberküloz ve Toraks Dergisi, 1999. **47**: p. 372-380.
53. Guilleminault, C., *Obstructive sleep apnea. The clinical syndrome and historical perspective*. Med Clin North Am, 1985. **69**(6): p. 1187-203.
54. Berry, R.B., et al., *The AASM Manual for the Scoring of Sleep and Associated Events. Rules, Terminology and Technical Specifications*, Darien, Illinois, American Academy of Sleep Medicine, 2012.
55. Meoli, A.L., et al., *Hypopnea in sleep-disordered breathing in adults*. Sleep, 2001. **24**(4): p. 469-70.
56. Lavie, P., *Incidence of sleep apnea in a presumably healthy working population: a significant relationship with excessive daytime sleepiness*. Sleep, 1983. **6**(4): p. 312-8.
57. Stradling, J.R., *Sleep-related breathing disorders. 1. Obstructive sleep apnoea: definitions, epidemiology, and natural history*. Thorax, 1995. **50**(6): p. 683-689.
58. Young, T., *Analytic epidemiology studies of sleep disordered breathing--what explains the gender difference in sleep disordered breathing?* Sleep, 1993. **16**(8 Suppl): p. S1.
59. Köktürk, O., et al., *Habitüel horlaması olan olgularda obstrüktif sleep apne sendromu prevalansı*. Tüberküloz ve Toraks dergisi, 1997. **45**(1): p. 7-11.
60. O., K., *Uygunun izlenmesi (2) : Polisomnografi*. Tüberküloz ve Toraks Dergisi, 1999. **47**: p. 499-511.
61. Köktürk, O., *Uyku Kayıtlarının Skorlanması*. 2013, Solunum. p. 14-29.
62. Netzer, N., et al., *[Sleep and respiration at an altitude of 6,400 m (Aconcagua, Argentina)]*. Pneumologie, 1997. **51 Suppl 3**: p. 729-35.
63. Duygu, Ö., *Obstrüktif Uyku Apne Sendromu*. Yeni Tıp Dergisi, 2008. **25**(4): p. 201.
64. Gottlieb, D.J., et al., *Does snoring predict sleepiness independently of apnea and hypopnea frequency?* Am J Respir Crit Care Med, 2000. **162**(4 Pt 1): p. 1512-7.
65. Schlosshan, D. and M.W. Elliott, *Sleep . 3: Clinical presentation and diagnosis of the obstructive sleep apnoea hypopnoea syndrome*. Thorax, 2004. **59**(4): p. 347-52.
66. Johns, M.W., *Sensitivity and specificity of the multiple sleep latency test (MSLT), the maintenance of wakefulness test and the epworth sleepiness scale: failure of the MSLT as a gold standard*. J Sleep Res, 2000. **9**(1): p. 5-11.
67. Johns, M.W., *A new method for measuring daytime sleepiness: the Epworth sleepiness scale*. Sleep, 1991. **14**(6): p. 540-5.

68. Johns, M.W., *Daytime sleepiness, snoring, and obstructive sleep apnea. The Epworth Sleepiness Scale.* Chest, 1993. **103**(1): p. 30-6.
69. Ardiç, S., *Uyku hastalıkları ve trafik-iş kazaları.* . Toraks Dergisi, 2001. **2**: p. 91-98.
70. Lee, C.H., et al., *Severe obstructive sleep apnea and outcomes following myocardial infarction.* J Clin Sleep Med, 2011. **7**(6): p. 616-21.
71. Mahmood, K., et al., *Prevalence of type 2 diabetes in patients with obstructive sleep apnea in a multi-ethnic sample.* J Clin Sleep Med, 2009. **5**(3): p. 215-21.
72. Ekici, M., et al., *Risk factors and correlates of snoring and observed apnea.* Sleep Med, 2008. **9**(3): p. 290-6.
73. Sies, H., *Oxidative stress: oxidants and antioxidants.* Exp Physiol, 1997. **82**(2): p. 291-5.
74. Valko, M., et al., *Free radicals, metals and antioxidants in oxidative stress-induced cancer.* Chem Biol Interact, 2006. **160**(1): p. 1-40.
75. Diab-Ladki, R., B. Pellat, and R. Chahine, *Decrease in the total antioxidant activity of saliva in patients with periodontal diseases.* Clin Oral Investig, 2003. **7**(2): p. 103-7.
76. Seifried, H.E., et al., *A review of the interaction among dietary antioxidants and reactive oxygen species.* J Nutr Biochem, 2007. **18**(9): p. 567-79.
77. Halliwell, B. and J.M. Gutteridge, *Oxygen free radicals and iron in relation to biology and medicine: some problems and concepts.* Arch Biochem Biophys, 1986. **246**(2): p. 501-14.
78. Battino, M., et al., *Oxidative injury and inflammatory periodontal diseases: the challenge of anti-oxidants to free radicals and reactive oxygen species.* Crit Rev Oral Biol Med, 1999. **10**(4): p. 458-76.
79. Darley-Usmar, V., H. Wiseman, and B. Halliwell, *Nitric oxide and oxygen radicals: a question of balance.* FEBS Lett, 1995. **369**(2-3): p. 131-5.
80. Halliwell, B., *Reactive species and antioxidants. Redox biology is a fundamental theme of aerobic life.* Plant Physiol, 2006. **141**(2): p. 312-22.
81. Pendyala, G., B. Thomas, and S. Kumari, *The challenge of antioxidants to free radicals in periodontitis.* J Indian Soc Periodontol, 2008. **12**(3): p. 79-83.
82. Şimşek, F., *Serbest oksijen radikalleri, antioksidanlar ve lipid peroksidasyonu.* . T Klin J Pediatr., 1999. **8**: p. 42-47.
83. Chapple, I.L., *Reactive oxygen species and antioxidants in inflammatory diseases.* J Clin Periodontol, 1997. **24**(5): p. 287-96.
84. Waddington, R.J., R. Moseley, and G. Embery, *Reactive oxygen species: a potential role in the pathogenesis of periodontal diseases.* Oral Dis, 2000. **6**(3): p. 138-51.
85. Gracy, R.W., et al., *Reactive oxygen species: the unavoidable environmental insult?* Mutat Res, 1999. **428**(1-2): p. 17-22.
86. Raza, H., *Dual localization of glutathione S-transferase in the cytosol and mitochondria: implications in oxidative stress, toxicity and disease.* FEBS J, 2011. **278**(22): p. 4243-51.
87. Valko, M., et al., *Role of oxygen radicals in DNA damage and cancer incidence.* Mol Cell Biochem, 2004. **266**(1-2): p. 37-56.
88. Gutteridge, J.M., *Lipid peroxidation and antioxidants as biomarkers of tissue damage.* Clin Chem, 1995. **41**(12 Pt 2): p. 1819-28.
89. Batista, A.C., et al., *Nitric oxide synthesis and severity of human periodontal disease.* Oral Dis, 2002. **8**(5): p. 254-60.
90. Jomova, K., et al., *Metals, oxidative stress and neurodegenerative disorders.* Mol Cell Biochem, 2010. **345**(1-2): p. 91-104.



91. Gutteridge, J.M. and B. Halliwell, *Free radicals and antioxidants in the year 2000. A historical look to the future*. Ann N Y Acad Sci, 2000. **899**: p. 136-47.
92. Halliwell, B., *The role of oxygen radicals in human disease, with particular reference to the vascular system*. Haemostasis, 1993. **23 Suppl 1**: p. 118-26.
93. Rice-Evans, C.A. and V. Gopinathan, *Oxygen toxicity, free radicals and antioxidants in human disease: biochemical implications in atherosclerosis and the problems of premature neonates*. Essays Biochem, 1995. **29**: p. 39-63.
94. Panjamurthy, K., S. Manoharan, and C.R. Ramachandran, *Lipid peroxidation and antioxidant status in patients with periodontitis*. Cell Mol Biol Lett, 2005. **10(2)**: p. 255-64.
95. Siems, W., et al., *Metabolism of 4-hydroxy-2-nonenal in human polymorphonuclear leukocytes*. Arch Biochem Biophys, 2010. **503(2)**: p. 248-52.
96. Basaga, H.S., *Biochemical aspects of free radicals*. Biochem Cell Biol, 1990. **68(7-8)**: p. 989-98.
97. Khalili, J. and H.F. Biloklytska, *Salivary malondialdehyde levels in clinically healthy and periodontal diseased individuals*. Oral Dis, 2008. **14(8)**: p. 754-60.
98. Esterbauer, H. and K.H. Cheeseman, *Determination of aldehydic lipid peroxidation products: malonaldehyde and 4-hydroxynonenal*. Methods Enzymol, 1990. **186**: p. 407-21.
99. Little, R.E. and B.C. Gladen, *Levels of lipid peroxides in uncomplicated pregnancy: a review of the literature*. Reprod Toxicol, 1999. **13(5)**: p. 347-52.
100. Dean, R.T., et al., *Biochemistry and pathology of radical-mediated protein oxidation*. Biochem J, 1997. **324 ( Pt 1)**: p. 1-18.
101. Plowman, J.E., et al., *Protein oxidation: identification and utilisation of molecular markers to differentiate singlet oxygen and hydroxyl radical-mediated oxidative pathways*. Photochem Photobiol Sci, 2013. **12(11)**: p. 1960-7.
102. Valko, M., H. Morris, and M.T. Cronin, *Metals, toxicity and oxidative stress*. Curr Med Chem, 2005. **12(10)**: p. 1161-208.
103. Leutner, S., A. Eckert, and W.E. Muller, *ROS generation, lipid peroxidation and antioxidant enzyme activities in the aging brain*. J Neural Transm (Vienna), 2001. **108(8-9)**: p. 955-67.
104. Dalle-Donne, I., et al., *Protein carbonylation in human diseases*. Trends Mol Med, 2003. **9(4)**: p. 169-76.
105. Shacter, E., *Quantification and significance of protein oxidation in biological samples*. Drug Metab Rev, 2000. **32(3-4)**: p. 307-26.
106. Canakci, C.F., et al., *New evidence of premature oxidative DNA damage: mitochondrial DNA deletion in gingival tissue of patients with periodontitis*. J Periodontol, 2006. **77(11)**: p. 1894-900.
107. Canakci, C.F., et al., *Increased salivary level of 8-hydroxydeoxyguanosine is a marker of premature oxidative mitochondrial DNA damage in gingival tissue of patients with periodontitis*. Arch Immunol Ther Exp (Warsz), 2009. **57(3)**: p. 205-11.
108. Gutteridge, J.M. and B. Halliwell, *Comments on review of Free Radicals in Biology and Medicine, second edition, by Barry Halliwell and John M. C. Gutteridge*. Free Radic Biol Med, 1992. **12(1)**: p. 93-5.
109. Cadet, J., et al., *Oxidative damage to DNA: formation, measurement and biochemical features*. Mutat Res, 2003. **531(1-2)**: p. 5-23.

110. Pilger, A. and H.W. Rudiger, *8-Hydroxy-2'-deoxyguanosine as a marker of oxidative DNA damage related to occupational and environmental exposures*. Int Arch Occup Environ Health, 2006. **80**(1): p. 1-15.
111. Al-Aubaidy, H.A. and H.F. Jelinek, *Oxidative DNA damage and obesity in type 2 diabetes mellitus*. Eur J Endocrinol, 2011. **164**(6): p. 899-904.
112. Chapple, I.L., *Role of free radicals and antioxidants in the pathogenesis of the inflammatory periodontal diseases*. Clin Mol Pathol, 1996. **49**(5): p. M247-55.
113. Takane, M., et al., *A marker of oxidative stress in saliva: association with periodontally-involved teeth of a hopeless prognosis*. J Oral Sci, 2005. **47**(1): p. 53-7.
114. Cooke, M.S., et al., *Oxidative DNA damage: mechanisms, mutation, and disease*. FASEB J, 2003. **17**(10): p. 1195-214.
115. Evans, M.D. and M.S. Cooke, *Factors contributing to the outcome of oxidative damage to nucleic acids*. Bioessays, 2004. **26**(5): p. 533-42.
116. Reznick, A.Z., et al., *Modification of plasma proteins by cigarette smoke as measured by protein carbonyl formation*. Biochem J, 1992. **286** ( Pt 2): p. 607-11.
117. Wei, D., et al., *Lipid peroxidation levels, total oxidant status and superoxide dismutase in serum, saliva and gingival crevicular fluid in chronic periodontitis patients before and after periodontal therapy*. Aust Dent J, 2010. **55**(1): p. 70-8.
118. Gutteridge, J.M. and B. Halliwell, *Antioxidants: Molecules, medicines, and myths*. Biochem Biophys Res Commun, 2010. **393**(4): p. 561-4.
119. Klouche, K., et al., *Mechanism of in vitro heme-induced LDL oxidation: effects of antioxidants*. Eur J Clin Invest, 2004. **34**(9): p. 619-25.
120. Buczko, W., D. Cylwik, and W. Stokowska, *[Metabolism of tryptophan via the kynurenine pathway in saliva]*. Postepy Hig Med Dosw (Online), 2005. **59**: p. 283-9.
121. Edgar, W.M., *Saliva: its secretion, composition and functions*. Br Dent J, 1992. **172**(8): p. 305-12.
122. Battino, M., et al., *The antioxidant capacity of saliva*. J Clin Periodontol, 2002. **29**(3): p. 189-94.
123. Greabu, M., et al., *Could constitute saliva the first line of defence against oxidative stress?* Rom J Intern Med, 2007. **45**(2): p. 209-13.
124. Nagler, R.M., et al., *Characterization of the differentiated antioxidant profile of human saliva*. Free Radic Biol Med, 2002. **32**(3): p. 268-77.
125. Moore, S., et al., *Antioxidant activity of saliva and periodontal disease*. Free Radic Res, 1994. **21**(6): p. 417-25.
126. Skougaard, M.R., I. Bay, and J.M. Klinkhamer, *Correlation between gingivitis and orogranulocytic migratory rate*. Journal of dental research, 1969. **48**(5): p. 716-718.
127. Matthews, J.B., et al., *Neutrophil hyper-responsiveness in periodontitis*. J Dent Res, 2007. **86**(8): p. 718-22.
128. Erel, O., *A novel automated method to measure total antioxidant response against potent free radical reactions*. Clin Biochem, 2004. **37**(2): p. 112-9.
129. Erel, O., *A new automated colorimetric method for measuring total oxidant status*. Clin Biochem, 2005. **38**(12): p. 1103-11.
130. Kusano, C. and B. Ferrari, *Total antioxidant capacity: a biomarker in biomedical and nutritional studies*. J Cell Mol Biol, 2008. **7**(1): p. 1-15.
131. Naseem, K.M. and K.R. Bruckdorfer, *Hydrogen peroxide at low concentrations strongly enhances the inhibitory effect of nitric oxide on platelets*. Biochem J, 1995. **310** ( Pt 1): p. 149-53.

132. Arigbede, A.O., B.O. Babatope, and M.K. Bamidele, *Periodontitis and systemic diseases: A literature review*. J Indian Soc Periodontol, 2012. **16**(4): p. 487-91.
133. Sezer, U., Y. Cicek, and C.F. Canakci, *Increased salivary levels of 8-hydroxydeoxyguanosine may be a marker for disease activity for periodontitis*. Dis Markers, 2012. **32**(3): p. 165-72.
134. Lamster, I.B. and M.J. Novak, *Host mediators in gingival crevicular fluid: implications for the pathogenesis of periodontal disease*. Crit Rev Oral Biol Med, 1992. **3**(1-2): p. 31-60.
135. Cofta, S., et al., *Oxidative stress markers in the blood of persons with different stages of obstructive sleep apnea syndrome*. J Physiol Pharmacol, 2008. **59**(Suppl 6): p. 183-190.
136. Douglas, N.J. and O. Polo, *Pathogenesis of obstructive sleep apnoea/hypopnoea syndrome*. Lancet, 1994. **344**(8923): p. 653-5.
137. Somers, V.K., et al., *Sympathetic neural mechanisms in obstructive sleep apnea*. J Clin Invest, 1995. **96**(4): p. 1897-904.
138. Carpagnano, G.E., et al., *8-Isoprostane, a marker of oxidative stress, is increased in exhaled breath condensate of patients with obstructive sleep apnea after night and is reduced by continuous positive airway pressure therapy*. Chest, 2003. **124**(4): p. 1386-92.
139. Schulz, R., et al., *Enhanced release of superoxide from polymorphonuclear neutrophils in obstructive sleep apnea. Impact of continuous positive airway pressure therapy*. Am J Respir Crit Care Med, 2000. **162**(2 Pt 1): p. 566-70.
140. Christou, K., et al., *Reactive oxygen metabolites (ROMs) as an index of oxidative stress in obstructive sleep apnea patients*. Sleep Breath, 2003. **7**(3): p. 105-10.
141. Passali, D., et al., *Oxidative stress in patients with obstructive sleep apnoea syndrome*. Acta Otorhinolaryngologica Italica, 2015. **35**: p. 420-425.
142. Dyugovskaya, L., P. Lavie, and L. Lavie, *Increased adhesion molecules expression and production of reactive oxygen species in leukocytes of sleep apnea patients*. Am J Respir Crit Care Med, 2002. **165**(7): p. 934-9.
143. Barcelo, A., et al., *Antioxidant status in patients with sleep apnoea and impact of continuous positive airway pressure treatment*. Eur Respir J, 2006. **27**(4): p. 756-60.
144. Lavie, L. and V. Polotsky, *Cardiovascular aspects in obstructive sleep apnea syndrome--molecular issues, hypoxia and cytokine profiles*. Respiration, 2009. **78**(4): p. 361-70.
145. Baysal, E., et al., *Serum paraoxonase, arylesterase activity and oxidative status in patients with obstructive sleep apnea syndrome (OSAS)*. Eur Rev Med Pharmacol Sci, 2012. **16**(6): p. 770-4.
146. Sales, L.V., et al., *Cognition and biomarkers of oxidative stress in obstructive sleep apnea*. Clinics (Sao Paulo), 2013. **68**(4): p. 449-55.
147. Silness, J. and H. L oe, *Periodontal disease in pregnancy II. Correlation between oral hygiene and periodontal condition*. Acta odontologica scandinavica, 1964. **22**(1): p. 121-135.
148. Ainamo, J. and I. Bay, *Problems and proposals for recording gingivitis and plaque*. Int Dent J, 1975. **25**(4): p. 229-35.
149. Navazesh, M., *Methods for collecting saliva*. Ann N Y Acad Sci, 1993. **694**: p. 72-7.
150. American Academy of, P., *Parameter on chronic periodontitis with slight to moderate loss of periodontal support*. J Periodontol, 2000. **71**(5 Suppl).

151. Brock, G.R., et al., *Local and systemic total antioxidant capacity in periodontitis and health*. J Clin Periodontol, 2004. **31**(7): p. 515-21.
152. Arisoy, A., et al., *The Relationship Among Oxidative and Anti-Oxidative Parameters and Myeloperoxidase in Subjects With Obstructive Sleep Apnea Syndrome*. Respir Care, 2016. **61**(2): p. 200-4.
153. Christou, K., et al., *Antioxidant capacity in obstructive sleep apnea patients*. Sleep Med, 2003. **4**(3): p. 225-8.
154. Akpınar, A., et al., *The effects of non-surgical periodontal therapy on oxidant and anti-oxidant status in smokers with chronic periodontitis*. Arch Oral Biol, 2013. **58**(6): p. 717-23.
155. Lam, J.C., et al., *Obstructive sleep apnea and the metabolic syndrome in community-based Chinese adults in Hong Kong*. Respir Med, 2006. **100**(6): p. 980-7.
156. Vgontzas, A.N., E.O. Bixler, and G.P. Chrousos, *Metabolic disturbances in obesity versus sleep apnoea: the importance of visceral obesity and insulin resistance*. J Intern Med, 2003. **254**(1): p. 32-44.
157. Harsch, I.A., et al., *Continuous positive airway pressure treatment rapidly improves insulin sensitivity in patients with obstructive sleep apnea syndrome*. Am J Respir Crit Care Med, 2004. **169**(2): p. 156-62.
158. Preshaw, P.M. and S.M. Bissett, *Periodontitis: oral complication of diabetes*. Endocrinol Metab Clin North Am, 2013. **42**(4): p. 849-67.
159. Loe, H., *Periodontal disease. The sixth complication of diabetes mellitus*. Diabetes Care, 1993. **16**(1): p. 329-34.
160. Grossi, S.G. and R.J. Genco, *Periodontal disease and diabetes mellitus: a two-way relationship*. Ann Periodontol, 1998. **3**(1): p. 51-61.
161. Emrich, L.J., M. Shlossman, and R.J. Genco, *Periodontal disease in non-insulin-dependent diabetes mellitus*. J Periodontol, 1991. **62**(2): p. 123-31.
162. Banerjee, D., et al., *Obesity hypoventilation syndrome: hypoxemia during continuous positive airway pressure*. Chest, 2007. **131**(6): p. 1678-84.
163. Alam, I., et al., *Obesity, metabolic syndrome and sleep apnoea: all pro-inflammatory states*. Obesity Reviews, 2007. **8**(2): p. 119-127.
164. Knutson, K.L., et al., *The metabolic consequences of sleep deprivation*. Sleep Med Rev, 2007. **11**(3): p. 163-78.
165. Barvaux, V.A., G. Aubert, and D.O. Rodenstein, *Weight loss as a treatment for obstructive sleep apnoea*. Sleep Med Rev, 2000. **4**(5): p. 435-52.
166. Grunstein, R.R., et al., *Two year reduction in sleep apnea symptoms and associated diabetes incidence after weight loss in severe obesity*. Sleep, 2007. **30**(6): p. 703-10.
167. Nishida, N., et al., *Determination of smoking and obesity as periodontitis risks using the classification and regression tree method*. J Periodontol, 2005. **76**(6): p. 923-8.
168. Genco, R.J. and W.S. Borgnakke, *Risk factors for periodontal disease*. Periodontol 2000, 2013. **62**(1): p. 59-94.
169. Ozata, M., et al., *Increased oxidative stress and hypozincemia in male obesity*. Clin Biochem, 2002. **35**(8): p. 627-31.
170. Vincent, H.K., et al., *Obesity and postexercise oxidative stress in older women*. Med Sci Sports Exerc, 2005. **37**(2): p. 213-9.
171. Humphrey, S.P. and R.T. Williamson, *A review of saliva: normal composition, flow, and function*. J Prosthet Dent, 2001. **85**(2): p. 162-9.
172. Kaufman, E. and I.B. Lamster, *The diagnostic applications of saliva--a review*. Crit Rev Oral Biol Med, 2002. **13**(2): p. 197-212.

173. Kaufman, E. and I.B. Lamster, *Analysis of saliva for periodontal diagnosis--a review*. J Clin Periodontol, 2000. **27**(7): p. 453-65.
174. Mandel, I.D. and S. Wotman, *The salivary secretions in health and disease*. Oral Sci Rev, 1976(8): p. 25-47.
175. Dawes, C., *Salivary flow patterns and the health of hard and soft oral tissues*. J Am Dent Assoc, 2008. **139** Suppl: p. 18S-24S.
176. Wang, J., et al., *Salivary biomarkers of oxidative stress: A critical review*. Free Radic Biol Med, 2015. **85**: p. 95-104.
177. Zhang, T., et al., *Total Antioxidant Capacity and Total Oxidant Status in Saliva of Periodontitis Patients in Relation to Bacterial Load*. Front Cell Infect Microbiol, 2015. **5**: p. 97.
178. Palmer, R.M., et al., *Mechanisms of action of environmental factors--tobacco smoking*. J Clin Periodontol, 2005. **32** Suppl 6: p. 180-95.
179. Buduneli, N., et al., *Effects of smoking and gingival inflammation on salivary antioxidant capacity*. J Clin Periodontol, 2006. **33**(3): p. 159-64.
180. Li, Y., et al., *Exhaled breath condensate cytokine level as a diagnostic tool for obstructive sleep apnea syndrome*. Sleep medicine, 2009. **10**(1): p. 95-103.
181. Wetter, D.W., et al., *Smoking as a risk factor for sleep-disordered breathing*. Arch Intern Med, 1994. **154**(19): p. 2219-24.
182. Lindhe, J., et al., *Consensus report: chronic periodontitis*. Annals of Periodontology, 1999. **4**(1): p. 38-38.
183. Socransky, S.S. and A.D. Haffajee, *The nature of periodontal diseases*. Ann Periodontol, 1997. **2**(1): p. 3-10.
184. Albandar, J.M., J.A. Brunelle, and A. Kingman, *Destructive periodontal disease in adults 30 years of age and older in the United States, 1988-1994*. J Periodontol, 1999. **70**(1): p. 13-29.
185. Albandar, J.M., *Global risk factors and risk indicators for periodontal diseases*. Periodontol 2000, 2002. **29**: p. 177-206.
186. O., K., *Obstrüktif Uyku Apne Sendromu Epidemiyolojisi*. Tüberküloz ve Toraks Dergisi, 1998. **46**: p. 193-201.
187. McNamara, S.G., R.; Sullivan, C.E.;, *Obstructive sleep apnea*. . Thorax, 1993. **48**: p. 754-763.
188. Kushida, C.A., et al., *Practice parameters for the indications for polysomnography and related procedures: an update for 2005*. Sleep, 2005. **28**(4): p. 499-521.
189. Calverley, P.M.A., *Impact of sleep on respiration*. European Respiratory Monograph, 1998. **10**: p. 9-27.
190. Demir, A.U., *Uykuda Solunum Bozuklukları*, O.K. İtil, O.; Ardiç, S.; Çuhadaroğlu, Ç.; Fırat, H., Editor. 2015, Türk Toraks Derneği Kitapları: Ankara. p. 253.
191. Tothova, L., et al., *Salivary markers of oxidative stress in patients with obstructive sleep apnea treated with continuous positive airway pressure*. Sleep Breath, 2014. **18**(3): p. 563-70.
192. Celec, P., et al., *Oxidative and carbonyl stress in patients with obstructive sleep apnea treated with continuous positive airway pressure*. Sleep Breath, 2012. **16**(2): p. 393-8.
193. Mashayekhi, F., et al., *Alteration of cyclic nucleotides levels and oxidative stress in saliva of human subjects with periodontitis*. J Contemp Dent Pract, 2005. **6**(4): p. 46-53.

194. Guentsch, A., et al., *Lipid peroxidation and antioxidant activity in saliva of periodontitis patients: effect of smoking and periodontal treatment*. Clin Oral Investig, 2008. **12**(4): p. 345-52.
195. Baltacioglu, E., et al., *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?* J Periodontol, 2014. **85**(10): p. 1432-41.
196. Su, H., et al., *Salivary DNA, lipid, and protein oxidation in nonsmokers with periodontal disease*. Free Radic Biol Med, 2009. **46**(7): p. 914-21.
197. Almerich-Silla, J.M., et al., *Oxidative Stress Parameters in Saliva and Its Association with Periodontal Disease and Types of Bacteria*. Dis Markers, 2015. **2015**: p. 653537.
198. Tothova, L., et al., *Salivary markers of oxidative stress in oral diseases*. Front Cell Infect Microbiol, 2015. **5**: p. 73.
199. Ghiselli, A., et al., *Total antioxidant capacity as a tool to assess redox status: critical view and experimental data*. Free Radic Biol Med, 2000. **29**(11): p. 1106-14.
200. Wei, D., et al., *Lipid peroxidation levels, total oxidant status and superoxide dismutase in serum, saliva and gingival crevicular fluid in chronic periodontitis patients before and after periodontal therapy*. Aust Dent J, 2010. **55**(1): p. 70-78.
201. Köse, O., *Kronik periodontitisli bireylerde obezitenin serum ve tükürük lipid peroksidasyonu, total oksidatif durum, total antioksidatif kapasite, tümör nekrozis faktör, alfa ve interlökin 6 düzeylerine etkilerinin değerlendirilmesi, Doktora Tezi, Atatürk Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Periodontoloji Anabilim Dalı*. 2013.
202. Akalin, F.A., et al., *Lipid peroxidation levels and total oxidant status in serum, saliva and gingival crevicular fluid in patients with chronic periodontitis*. J Clin Periodontol, 2007. **34**(7): p. 558-65.
203. Torumtay, G., et al., *Effects of periodontal treatment on inflammation and oxidative stress markers in patients with metabolic syndrome*. J Periodontal Res, 2016. **51**(4): p. 489-98.
204. Buczko, P., A. Zalewska, and I. Szarmach, *Saliva and oxidative stress in oral cavity and in some systemic disorders*. J Physiol Pharmacol, 2015. **66**(1): p. 3-9.
205. Asker, S., et al., *Oxidative stress parameters and their correlation with clinical, metabolic and polysomnographic parameters in severe obstructive sleep apnea syndrome*. International journal of clinical and experimental medicine, 2015. **8**(7): p. 11449.
206. Jordan, W., et al., *Evaluation of oxidative stress measurements in obstructive sleep apnea syndrome*. J Neural Transm (Vienna), 2006. **113**(2): p. 239-54.
207. Ntalapascha, M., et al., *Oxidative stress in patients with obstructive sleep apnea syndrome*. Sleep Breath, 2013. **17**(2): p. 549-55.
208. Hopps, E., et al., *Analysis of the correlations between oxidative stress, gelatinases and their tissue inhibitors in the human subjects with obstructive sleep apnea syndrome*. J Physiol Pharmacol, 2015. **66**(6): p. 803-10.
209. Svatikova, A., et al., *Oxidative stress in obstructive sleep apnoea*. Eur Heart J, 2005. **26**(22): p. 2435-9.
210. Alzoghaibi, M.A. and A.S. Bahammam, *Lipid peroxides, superoxide dismutase and circulating IL-8 and GCP-2 in patients with severe obstructive sleep apnea: a pilot study*. Sleep Breath, 2005. **9**(3): p. 119-26.
211. Wali, S.O., et al., *Susceptibility of LDL to oxidative stress in obstructive sleep apnea*. Sleep, 1998. **21**(3): p. 290-6.

212. Esen, C., et al., *The effects of chronic periodontitis and rheumatoid arthritis on serum and gingival crevicular fluid total antioxidant/oxidant status and oxidative stress index*. J Periodontol, 2012. **83**(6): p. 773-9.
213. Bostanci, V., et al., *Effect of chronic periodontitis on serum and gingival crevicular fluid oxidant and antioxidant status in patients with familial Mediterranean fever before and after periodontal treatment*. J Periodontol, 2014. **85**(5): p. 706-12.
214. Baltacioglu, E., et al., *Total antioxidant capacity and superoxide dismutase activity levels in serum and gingival crevicular fluid in post-menopausal women with chronic periodontitis*. J Clin Periodontol, 2006. **33**(6): p. 385-92.
215. Sezer, U., et al., *Effect of Chronic Periodontitis on Oxidative Status in Patients With Psoriasis and Psoriatic Arthritis*. J Periodontol, 2016. **87**(5): p. 557-65.
216. Abou Sulaiman, A.E. and R.M. Shehadeh, *Assessment of total antioxidant capacity and the use of vitamin C in the treatment of non-smokers with chronic periodontitis*. J Periodontol, 2010. **81**(11): p. 1547-54.
217. Emin Akkoyunlu, M., et al., *Brain diffusion changes in obstructive sleep apnoea syndrome*. Respiration, 2013. **86**(5): p. 414-20.

## 7. EKLER

### EK-1 BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU

#### ARAŞTIRMANIN AMACI NEDİR?

Araştırmamızın amacı OSAS ile periodontal hastalık ilişkisini klinik periodontal parametreler ve oksidatif stres belirteçleri ışığında araştırmaktır.

#### KATILMA KOŞULLARI NEDİR?

18 yaş altı bireyler, gebe kadınlar, dişsiz bireyler dışındaki bireyler çalışmaya dahil edilecektir.

#### NASIL BİR UYGULAMA YAPILACAKTIR?

Çalışmaya katılacak bireylerin ağız içi muayeneleri yapılacak ve sonrasında periodontal hastalık indeksleri ( PI; Plak indeksi ,GI; gingival indeks, SCD; sondalanabilir cep derinliği, SKİ; sondalamada kanama indeksi, KAD; klinik ataşman düzeyi ) periodontal sond (Hufriedy Williams sond) kullanılarak ölçülüp kaydedilecektir.

Ayrıca çalışmaya katılacak bireylerden kan ve tükürük örnekleri alınacaktır. Alınan örneklerden oksidatif stres belirteçleri olan total oksidan, total antioksidan ve oksidatif stres indeksi parametreleri analiz edilecektir.

#### ARAŞTIRMAYA KATILMAYI KABUL ETMEMEM VEYA ARAŞTIRMADAN AYRILMAM DURUMUNDA NE YAPMAM GEREKİR?

Bu araştırmada yer almak tamamen sizin isteğinize bağlıdır. Araştırmada yer almayı reddedebilirsiniz ya da herhangi bir aşamada araştırmadan ayrılabilirsiniz; reddetme veya vazgeçme durumunda bile sonraki bakımınız garanti altına alınacaktır.

Araştırmanın sonuçları bilimsel amaçla kullanılacaktır.

#### KATILMAMA İLİŞKİN BİLGİLER KONUSUNDA GİZLİLİK SAĞLANABİLECEK MİDİR?

Size ait tüm tıbbi ve kimlik bilgileriniz gizli tutulacaktır ve araştırma yayınlansa bile kimlik bilgileriniz verilmeyecektir, ancak araştırmanın izleyiciler, yoklama yapan kişiler, Etik Kurul, Bakanlık ve diğer ilgili sağlık otoritelerinin gönüllünün orijinal tıbbi kayıtlarına doğrudan erişimleri bulunabilir. Yazılı bilgilendirilmiş gönüllü olur formunun imzalanmasıyla gönüllü veya yasal temsilcisinin söz konusu erişime izin vermiş kabul edilir.

#### Çalışmaya Katılma Onayı:

Yukarıda yer alan ve araştırmaya başlanmadan önce gönüllüye verilmesi gereken bilgileri gösteren 2 sayfalık metni 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 formu imzalamakla yerel yasaların bana sağladığı hakları kaybetmeyeceğimi biliyorum.

Bu formun imzalı ve tarihli bir kopyası bana verildi.



<b>GÖNÜLLÜNÜN</b>		<b>İMZASI</b>
<b>ADI&amp; SOYADI</b>		
<b>ADRESİ</b>		
<b>TEL.&amp; FAKS</b>		
<b>TARİH</b>		

<b>Velayet veya vesayet altında bulunanlar için veli veya vasinin</b>		<b>İMZASI</b>
<b>ADI&amp; SOYADI</b>		
<b>ADRESİ</b>		
<b>TEL.&amp; FAKS</b>		
<b>TARİH</b>		

<b>AÇIKLAMALARI YAPAN ARAŞTIRICININ</b>		<b>İMZASI</b>
<b>ADI&amp; SOYADI</b>		
<b>TARİH</b>		

<b>RIZA ALMA İŞLEMİNE BAŞINDAN SONUNA KADAR TANIKLIK EDEN KURULUŞ GÖREVLİSİNİN</b>		<b>İMZASI</b>
<b>ADI&amp; SOYADI</b>		
<b>GÖREVİ</b>		
<b>TARİH</b>		

## EK-2 ETİK KURUL ONAYI

BEZMİALEM VAKIF ÜNİVERSİTESİ KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU KARAR FORMU					
ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI		Obstrüktif Uyku Apne Sendromu (OSAS) ve Periodontal Hastalık Arasındaki İlişkinin Oksidatif Stres Açısından Değerlendirilmesi			
VARSA ARAŞTIRMANIN PROTOKOL KODU		1			
28.01.2015					
ETİK KURUL BİLGİLERİ	ETİK KURULUN ADI	Bezmalem Vakıf Üniversitesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu			
	AÇIK ADRESİ:	Adnan Menderes Bulvarı Vatan caddesi 34093 Fatih/İstanbul			
	TELEFON	(0212) 523 22 88 - 1028			
	FAKS	(0212) 533 23 26			
	E-POSTA	etikkurulu@bezmialem.edu.tr			
BAŞVURU BİLGİLERİ	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACI UNVANI/ADI/SOYADI	Doç. Dr. Ufuk SEZER			
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ UZMANLIK ALANI	Periodontoloji			
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ BULUNDUĞU MERKEZ	Bezmalem Vakıf Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi			
	VARSA İDARI SORUMLU UNVANI/ADI/SOYADI				
	DESTEKLEYİCİ	Bezmalem Vakıf Üniversitesi BAP Birimi'ne başvuru yapılacaktır.			
	DESTEKLEYİCİNİN YASAL TEMSİLCİSİ				
	ARAŞTIRMANIN FAZİ VE TÜRÜ	FAZ 1	<input type="checkbox"/>		
		FAZ 2	<input type="checkbox"/>		
		FAZ 3	<input type="checkbox"/>		
		FAZ 4	<input type="checkbox"/>		
Gözlemsel ilaç çalışması		<input type="checkbox"/>			
Tıbbi cihaz klinik çalışması		<input type="checkbox"/>			
İn vitro tıbbi tanı cihazları ile yapılan performans değerlendirme çalışmaları		<input type="checkbox"/>			
İlaç dışı klinik araştırma (akademik amaçlı / uzmanlık tezi)		<input checked="" type="checkbox"/> Hastalıklar arasındaki ilişkinin araştırılması			
Diğer ise belirtiniz					
ARAŞTIRMAYA KATILAN MERKEZLER	TEK MERKEZ <input checked="" type="checkbox"/>	ÇOK MERKEZLİ <input type="checkbox"/>	ULUSAL <input type="checkbox"/>	ULUSLARARASI <input type="checkbox"/>	
DEĞERLENDİRİLEN BELGELER	Belge Adı	Tarihi	Versiyon Numarası	Dili	
	ARAŞTIRMA PROTOKOLÜ	-	-	Türkçe <input checked="" type="checkbox"/> İngilizce <input type="checkbox"/> Diğer <input type="checkbox"/>	
	BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU	-	-	Türkçe <input checked="" type="checkbox"/> İngilizce <input type="checkbox"/> Diğer <input type="checkbox"/>	
	OLGU RAPOR FORMU	-	-	Türkçe <input checked="" type="checkbox"/> İngilizce <input type="checkbox"/> Diğer <input type="checkbox"/>	
ARAŞTIRMA BROŞÜRÜ				Türkçe <input type="checkbox"/> İngilizce <input type="checkbox"/> Diğer <input type="checkbox"/>	
Sayfa 1 / 3					
Etik Kurul Başkanı Prof. Dr. Reha ERKÖC					

BEZMİALEM VAKIF ÜNİVERSİTESİ KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU KARAR FORMU

ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	Obstrüktif Uyku Apne Sendromu (OSAS) ve Periodontal Hastalık Arasındaki İlişkinin Oksidatif Stres Açısından Değerlendirilmesi
VARSA ARAŞTIRMANIN PROTOKOL KODU	1

DEĞERLENDİRİLEN DİĞER BELGELER	Belge Adı		Açıklama
		SIGORTA	<input type="checkbox"/>
	ARAŞTIRMA BÜTÇESİ	<input checked="" type="checkbox"/>	
	BIYOLOJİK MATERYEL TRANSFER FORMU	<input type="checkbox"/>	
	İLAN	<input type="checkbox"/>	
	YILLIK BİLDİRİM	<input type="checkbox"/>	
	SONUÇ RAPORU	<input type="checkbox"/>	
	GÜVENLİLİK BİLDİRİMLERİ	<input type="checkbox"/>	
	DİĞER:	<input checked="" type="checkbox"/>	- Sorumlu araştırmacı ve yardımcı araştırmacılara ait özgeçmiş formları - Çalışmanın Helsinki Bildirgesi, IKU/ILU'ya uygun yürütüleceğine dair taahhütname - Araştırma ile ilgili yayınlar
KARAR BİLGİLERİ	Karar No: 2 / 18	Tarih: 28.01.2015	
	Yukarıda bilgileri verilen başvuru dosyası ile ilgili belgeler araştırmacı/çalışmanın gerekçe, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş ve uygun bulunmuş olup araştırmacı/çalışmanın başvuru dosyasında belirtilen merkezlerde gerçekleştirilmesinde etik ve bilimsel sakınca bulunmadığına toplantıya katılan etik kurul üye tam sayısının salt çoğunluğu ile karar verilmiştir. İlaç ve Biyolojik Ürünlerin Klinik Araştırmaları Hakkında Yönetmelik kapsamında yer alan araştırmalar/çalışmalar için Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu'ndan izin alınması gerekmektedir.		

**BEZMİALEM VAKIF ÜNİVERSİTESİ KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU KARAR FORMU**

ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	Obstrüktif Uyku Apne Sendromu (OSAS) ve Periodontal Hastalık Arasındaki İlişkinin Oksidatif Stres Açısından Değerlendirilmesi
VARSA ARAŞTIRMANIN PROTOKOL KODU	1

<b>BEZMİALEM VAKIF ÜNİVERSİTESİ KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU</b>	
<b>ETİK KURULUN ÇALIŞMA ESASI</b>	İlaç ve Biyolojik Ürünlerin Klinik Araştırmaları Hakkında Yönetmelik, İyi Klinik Uygulamaları Kılavuzu
<b>BAŞKANIN UNVANI / ADI / SOYADI:</b>	Prof. Dr. Reha ERKOÇ

Unvanı/Adı/Soyadı	Uzmanlık Alanı	Kurumu	Cinsiyet		Araştırma ile ilişki		Katılım *		İmza
			E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Prof. Dr. Reha ERKOÇ	İç Hastalıkları	Bezmialem Vakıf Üniversitesi Tıp Fakültesi	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Prof. Dr. Orhan ÖZTURAN	Kulak Burun ve Boğaz Hastalıkları	Bezmialem Vakıf Üniversitesi Tıp Fakültesi	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Prof. Dr. Faruk ÖKTEM	Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları	Bezmialem Vakıf Üniversitesi Tıp Fakültesi	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Doç. Dr. Özcan KARAMAN	İç Hastalıkları	Bezmialem Vakıf Üniversitesi Tıp Fakültesi	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Prof. Dr. Adem KIRIŞ	Radyoloji	Mehmet Akif Ersoy G.K.D.C Eğitim Araştırma Hastanesi	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	
Doç. Dr. Ahmet MİHMANLI	Ağız-Diş ve Çene Cerrahisi	Bezmialem Vakıf Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	
Doç. Dr. Hayrullah KÖSE	Biyofizik	Bezmialem Vakıf Üniversitesi Tıp Fakültesi	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Doç. Dr. Ertuğrul KAYA	Tıbbi Farmakoloji	Düzce Üniversitesi	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Yrd. Doç. Dr. Ömer UYSAL	Bioistatistik ve Tıp Bilişimi	Bezmialem Vakıf Üniversitesi Tıp Fakültesi	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Yrd. Doç. Dr. Mahmut GÜRGAN	Deontoloji ve Tıp Tarihi	Herhangi bir kurumda çalışmıyor	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Yrd. Doç. Dr. İbrahim TOPÇU	Deontoloji ve Tıp Tarihi	Bezmialem Vakıf Üniversitesi Tıp Fakültesi	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Mehmet AKHOROZ	Emekli	Kurum Dışı	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	
Avukat Şevkiye KARAHAN	Hukuk	Bezmialem Vakıf Üniversitesi	E <input type="checkbox"/>	K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	

\* :Toplantıda Bulunma

**Karar:**  Onaylandı  Reddedildi

Sayfa 3 / 3

Etik Kurul Başkanı  
Prof. Dr. Beha ERKOÇ

## EK-3 ANAMNEZ VE MUAYENE FORMU

**T. C.**  
**BEZMİÂLEM VAKIF ÜNİVERSİTESİ DIŞ HEKİMLİĞİ FAKÜLTESİ**  
**PERİODONTOLOJİ ANABİLİM DALI**

Soyadı, Adı:

Tarih:.....

Cinsiyet: K E Doğum Tarihi:...../...../..... Meslek:.....  
TELEFON: Cep:..... Ev:..... İş:.....  
Tamamladığı eğitim kademesi: Eğitimsiz İlkokul Lise Üniversite Y.Lisans Doktora

### Genel Sağlık Bilgileri

Son 5 yıl içinde ciddi hastalık ya da operasyon geçirdiniz mi? Hayır Evet.....  
Sürekli kullandığımız ilaç var mı? Hayır Evet  
EVET ise .....  
Kalp pili kullanıyor musunuz? Hayır Evet .....  
Bir yeriniz kesildiğinde kanama uzun sürer mi? Hayır Evet .....  
Herhangi bir ilaç, gıda ve s. karşı alerjiniz var mı? Hayır Evet .....  
Hamile misiniz? Hayır Evet .....  
Emzirme döneminde misiniz? Hayır Evet .....  
Diş tedavisi sırasında ciddi bir problem yaşadınız mı? Hayır Evet .....

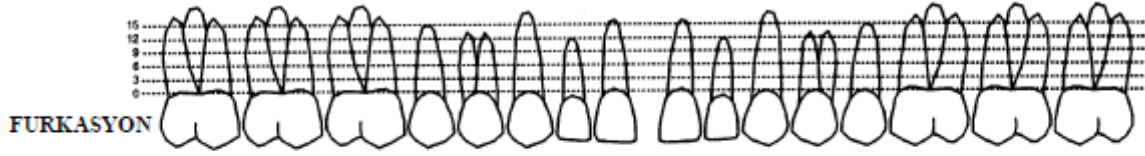
### Aşağıdaki Hastalıklardan Geçirmiş Olduklarınızı İşaretleyin

<input type="checkbox"/> Radyoterapi	<input type="checkbox"/> Tüberküloz	<input type="checkbox"/> Hepatit C
<input type="checkbox"/> Kemoterapi	<input type="checkbox"/> Kalp hastalığı	<input type="checkbox"/> AIDS
<input type="checkbox"/> Kalp krizi	<input type="checkbox"/> Diabet Tip I Tip II	<input type="checkbox"/> Hepatit B
<input type="checkbox"/> Yüksek Tansiyon	<input type="checkbox"/> Kan hastalığı	
<input type="checkbox"/> Tiroid hastalığı (Guatr ve s.)	<input type="checkbox"/> Osteoporoz	
<input type="checkbox"/> Astm, Bronşit	<input type="checkbox"/> Kronik Böbrek Yetmezliği	

### Ağız Sağlığı Bilgileri

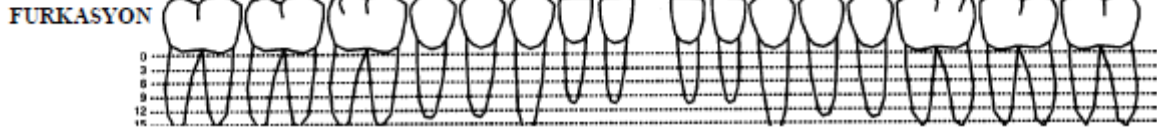
- Kliniğimize başvuru nedeniniz?  
Ağrı Kanama Ağız Kokusu Yönlendirilme Kontrol
- Diş fırçalaması sırasında dişetleriniz kanıyor mu? Hayır Evet Farkında değilim
- Dişetlerinizde çekilme var mı? Hayır Evet Farkında değilim
- Dişlerinizde sallanma hissediyor musunuz? Hayır Evet Farkında değilim
- Nefesinizde kötü koku hissediyor musunuz? Hayır Evet Farkında değilim
- Sigara içiyor musunuz? Eskiden içiyordum ..... içmiyorum  
Hiç Kullanmadım  
Evet İçiyorum Miktar..... Süre.....

YUKARIDA YAZILANLARI OKUDUĞUMU VE ANLADIĞIMI KABUL EDİYORUM. YUKARIDAKİ CEVAPLARIN BENİM BİLGİM DAHİLİNDE DOLDURULDUĞUNU TASDİK VE KABUL EDİYORUM.



**MOBİLİTE**

**MOBİLİTE**



**Plak İndeksi (Silness ve Loe, 1964)**

	7	6	5	4	3	2	1	1	2	3	4	5	6	7
V														
P														
L														
V	7	6	5	4	3	2	1	1	2	3	4	5	6	7

**Gingival İndeks (Loe & Silness 1967)**  
**Sondalamada Kanama (Ainamo Bay, 1975) (BOP)**

	7	6	5	4	3	2	1	1	2	3	4	5	6	7
V														
P														
L														
V	7	6	5	4	3	2	1	1	2	3	4	5	6	7

**DİŞETİ ÇEKİLMESİ**

	7	6	5	4	3	2	1	1	2	3	4	5	6	7
V														
P														
L														
V	7	6	5	4	3	2	1	1	2	3	4	5	6	7

**Sondalama Cep Derinliği (Probing Depth)**

	7	6	5	4	3	2	1	1	2	3	4	5	6	7
V														
P														
L														
V	7	6	5	4	3	2	1	1	2	3	4	5	6	7

## 8. ÖZGEÇMİŞ

1. **Adı Soyadı:** Halise BAYDEMİR KAVZA
2. **Doğum Tarihi:** 12/08/1985
3. **Ünvanı:** Diş Hekimliğinde uzmanlık öğrencisi
4. **Öğrenim Durumu:**

Derece	Bölüm/Program	Üniversite	Yıl
Lisans/ Yüksek Lisans	Diş Hekimliği Fakültesi	İstanbul Üniversitesi	2003-2008
Uzmanlık	Diş Hekimliği Fakültesi Diş Hekimliği Fakültesi	İ. Medipol Üniversitesi Bezmialem Vakıf Üniversitesi	2013-2014 2014-

### Doktora Tezi Başlığı ve Danışmanı:

#### 5. Akademik Ünvanlar:

Derece	Alan	Üniversite	Yıl
Yardımcı Doçent			
Doçent Ünvanı			
Doçent			
Profesör			

#### 6. Yönetilen Yüksek Lisans ve Doktora Tezleri

##### 6.1. Yüksek Lisans Tezleri:

##### 6.2. Doktora Tezleri Yönetilen Doktora Tezleri/Sanatta Yeterlik Çalışmaları:

#### 7. Yayınlar

##### 7.1. (A) Uluslararası hakemli dergilerde yayınlanan makaleler

##### 7.2. (B) Uluslararası bilimsel toplantılarda sunulan ve bildiri kitabında (Proceedings) basılan bildiriler

##### 7.3.B1.Sözlü Bildiriler

#### C. Yazılan uluslararası kitaplar veya kitaplarda bölümler:

#### D. Ulusal hakemli dergilerde yayımlanan makaleler:

#### E. Ulusal bilimsel toplantılarda sunulan ve bildiri kitaplarında basılan bildiriler:

## E1. Sözlü Bildiriler

## E2. Poster Bildirileri

1. Nazaroğlu K, Maden İ, Baydemir Kavza H, Şirali A, Aytugar E. Ateşli silahla yaralanan hastada periodontal tedavi yaklaşımı: Vaka sunumu. Türk Periodontoloji Derneği 45. Bilimsel Kongresi ve 25. Sempozyumu 12-14 Kasım 2015, Ankara.

2. Nazaroglu K, Baydemir Kavza H, Sirali A, Aytugar E. Osteomyelitis and pathological mandible fracture in patient with endosseous implants: an unusual case report. 8th Conference of the European Federation of Periodontology, 3-6 June 2015, London, United Kingdom.

## Projeler:

F. Diğer yayınlar

G. Alınan Atıflar

H. Katıldığı Bilimsel Etkinlikler

H1. Türk Periodontoloji Derneği 44. Bilimsel Kongresi, 08-09 Mayıs 2014, İstanbul.

H2. Türk Periodontoloji Derneği 45. Bilimsel Kongresi ve Bilimsel Sempozyumu, 12-14 Kasım 2015, Ankara.

H3. 8th Conference of the European Federation of Periodontology, 3-6 June 2015, London, United Kingdom.

I. Bilimsel Dergilerde Hakemlik

Uluslararası

Ulusal

## Görevler:

Görev Unvanı	Görev Yeri	Yıl

## İdari Görevler:

## Bilimsel Kuruluşlara Üyelikler:

## Ödüller :

## Son iki yılda verdiği lisans ve lisansüstü düzeydeki dersler

Akademik Yıl	Dönem	Dersin Adı	Haftalık Saati		Öğrenci Sayısı
			Teorik	Uygulama	