

T.C.
ATATÜRK ÜNİVERSİTESİ
DİŞ HEKİMLİĞİ FAKÜLTESİ

**KRONİK PERİODONTİTİSLİ VE SAĞLIKLI
BİREYLERDE TÜKÜRÜKTE TOTAL OKSİDATİF
SEVİYE, TOTAL ANTİOKSİDAN SEVİYE VE LEPTİN
DEĞERLERİNİN KARŞILAŞTIRILMALI OLARAK
İNCELENMESİ**

Dt. Mehmet Rifat İNCE

**Periodontoloji Anabilim Dalı
Uzmanlık Tezi**

**Tez Danışmanı
Prof. Dr. Cenk Fatih ÇANAKÇI**

**ERZURUM
2019**

T.C
ATATÜRK ÜNİVERSİTESİ
DİŞ HEKİMLİĞİ FAKÜLTESİ
PERİODONTOLOJİ ANABİLİM DALI

KRONİK PERİODONTİTİSLİ VE SAĞLIKLI BİREYLERDE TÜKÜRÜKTE TOTAL OKSİDATİF SEVİYE (TOS), TOTAL ANTIOKSİDAN SEVİYE (TAOS) VE LEPTİN DEĞERLERİNİN KARŞILAŞTIRILMALI OLARAK İNCELENMESİ

Dt. Mehmet Rifat İNCE

Tez Savunma Tarihi : 28.02.2019

Tez Danışmanı : Prof.Dr. Cenk Fatih ÇANAKÇI

Jüri Üyesi : Prof.Dr. Recep ORBAK

Jüri Üyesi : Prof.Dr. Turgut DEMİR

Jüri Üyesi : Prof.Dr. Cenk Fatih ÇANAKÇI

Jüri Üyesi : Prof.Dr. Yasin ÇİÇEK

Jüri Üyesi : Doç.Dr. Taner ARABACI

ONAY

Bu Çalışma Yukarıdaki jüri tarafından Uzmanlık Tezi Olarak Kabul Edilmiştir.



Prof. Dr. Abdulvahit ERDEM
Fakülte Dekanı

Uzmanlık Tezi
ERZURUM-2019

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR	III
ÖZET	IV
ABSTRACT.....	V
SİMGELER VE KISALTIMA DİZİNİ	VI
ŞEKİLLER DİZİNİ.....	VIII
TABLOLAR DİZİNİ.....	IX
1. GİRİŞ	1
2. GENEL BİLGİLER.....	3
2.1. Periodontal Hastalık ve Periodontitis	3
2.1.1. Kronik Periodontitis.....	3
2.1.2. Kronik Periodontitisin Etyolojisi	4
2.2. Tükürük.....	5
2.3. Serbest Radikaller	6
2.3.1. Reaktif Oksijen Türleri	6
2.3.1.1. Süperoksit Radikali (O_2^-)	7
2.3.1.2. Hidroksil Radikali (OH^-)	7
2.3.1.3. Hidrojen Peroksit (H_2O_2).....	8
2.3.1.4. Hipoklorik Asit ($HOCl$).....	8
2.3.1.5. Singlet Oksijen (1O_2)	8
2.3.1.6. Peroksil Radikalleri (ROO^-).....	8
2.3.2. Reaktif Nitrojen Türleri (RNT).....	9
2.3.3. Total Oksitatif Seviye	9
2.3.4. Reaktif Oksijen Türlerinin Kaynakları	9
2.3.5. Serbest Radikaller ve Hücresel Hasar.....	10
2.4. Antioksidanlar.....	13
2.4.1. Antioksidan Etkiler	13

2.4.1.1. Antioksidanların Sınıflandırılması.....	13
2.4.1.2. Enzimatik Antioksidanlar	16
2.4.1.3. Enzimatik Olmayan Antioksidanlar.....	17
2.4.1.4. Total Antioksidan Seviye.....	19
2.5. Leptin	19
2.6. Periodontal Hastalıklar ve Oksidatif Stresin Leptin ile İlişkisi	20
3. MATERYAL VE METOD	21
3.1. Çalışma Materyali.....	21
3.1.1. Çalışma Gruplarının Oluşturulması	21
3.2. Klinik Periodontal Değerlendirme.....	22
3.3. Biyokimyasal Çalışmalar için Örneklerin Alınması.....	23
3.3.1. Tükürük Örneklerinin Alınması.....	23
3.4. Laboratuvar Çalışmaları	23
4. BULGULAR.....	25
4.1. Demografik Bulgular	25
4.2. Klinik Bulgular	25
5. TARTIŞMA.....	30
6. SONUÇLAR.....	36
7. KAYNAKLAR	37
EKLER	57
EK-1. HASTA BİLGİLENDİRME VE ONAM FORMU.....	57
EK-2. ANAMNEZ VE MUAYENE FORMU	58
EK-3. ÖZGEÇMİŞ.....	60
EK-4. ETİK KURUL ONAY FORMU	61

TEŞEKKÜR

Dus eğitimim süresince, bilgi ve deneyimlerinden yararlanma fırsatı bulduğum, manevi desteğini her daim benden esirgemeyen ve tezimin her aşamasında bana yardımcı olan değerli danışmanım, Sayın Prof. Dr. Cenk Fatih ÇANAKÇI'ya;

Eğitimim sırasında desteklerini benden esirgemeyen bölüm başkanımız ve kıymetli hocamız Sayın Prof. Dr. Recep ORBAK'a;

Tezimin her aşamasında bana yardımcı olan değerli hocamız Sayın Dr.Öğr.Üyesi Didem ÖZKAL EMİNOĞLU'na;

Hayatıma girdiği ilk günden itibaren her daim yanımda olan canım sevgilim Sayın Dt. Nazlı Nur ASLAN'a;

Diğer kıymetli hocalarımız Sayın Prof.Dr.Turgut DEMİR'e, Sayın Prof. Dr. Alpaslan DİLSİZ'e, Sayın Doç. Dr. Taner ARABACI'ya, Sayın Dr. Öğr. Üyesi Tuğba AYDIN'a; Laboratuvar analizlerinde kendisine rahatlıkla ulaşabildiğim, tezimin analizlerinde gerekli yardımlarını esirgemeyen hocam Sayın Prof. Dr. Ahmet KIZILTUNÇ'a ve tüm bölüm asistanlarına ve çalışanlarına;

Eğitim ve öğretim hayatım boyunca emeği geçen diğer tüm hocalarıma;

Birlikte çalışmaktan zevk aldığım, yardımlarını hiçbir zaman benden esirgemeyen, çalışmamda emeği geçen tüm asistan arkadaşlarıma ve bölümümüzde çalışan tüm değerli iş arkadaşlarıma;

Bugünlere gelmeme vesile olan ve tüm hayatım boyunca maddi ve manevi her daim yanımda olan pek kıymetli aileme, teşekkürü bir borç bilir ve sonsuz şükranlarımı sunarım.

Mehmet Rifat İNCE

ÖZET

Kronik Periodontitisli ve Sağlıklı Bireylerde Tükürükte Total Oksidatif Seviye, Total Antioksidan Seviye ve Leptin Değerlerinin Karşılaştırılmalı Olarak İncelenmesi

Amaç: Bu çalışmanın amacı kronik periodontitisli ve periodontal olarak sağlıklı bireylerde tükürükte total oksidatif (TOS) seviye, total antioksidan (TAOS) seviye ve Leptin değerlerini ve klinik parametrelerini karşılaştırmak, ortaya çıkan veriler sonucunda kronik periodontitisli ve periodontal olarak sağlıklı bireyler arasındaki muhtemel ilişkiyi değerlendirmektir.

Materyal ve Metot: Çalışma protokolü gereği 40 kişi deney (P),30 kişi kontrol (S) olmak şartıyla toplamda 70 kişilik 2 grup oluşturuldu. Klinik periodontal parametreler Pİ, Gİ, SCD ve KAS indeksleri kullanılarak değerlendirildi. Tükürük örneklerinde TOS, TAOS ve Leptin düzeyleri incelendi.

Bulgular: P grubunun tükürük TOS düzeyinin S grubuna göre daha yüksek ve istatistiksel olarak anlamlı olduğu bulunmuştur.($p<0,05$) . P grubunun tükürük TAOS düzeyinin S grubuna göre daha düşük ve istatistiksel olarak anlamlı olduğu bulunmuştur.($p<0,05$) P grubunun tükürük Leptin düzeyinin S grubuna göre bir fark olmadığı ve istatistiksel olarak anlamsız olduğu saptanmıştır. ($p>0,05$) P grubunda ise TOS ve TAOS değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı negatif korelasyon tespit edilmiştir. Klinik parametrelerin tümünün P grubunun S grubuna kıyasla istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek olduğu gözlenmiştir. Gruplar arasında yaş ortalamaları ve cinsiyet oranları açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunamamıştır.

Sonuç: Mevcut çalışmanın sonucunda kronik periodontitisli bireylerin TOS düzeylerinin sağlıklı bireylere kıyasla daha yüksek, TAOS değerlerinin sağlıklı bireylere kıyasla daha düşük seviyede, olduğu görülmüştür. Leptin düzeylerinde ise gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunamamıştır. Bulgularımız kronik periodontitisin patogenezinde oksidatif stresin önemli bir rol oynadığını ve bu bilgiler doğrultusunda TOS ve TAOS düzeylerinin önemli ölçüde değişebileceğini destekler niteliktedir.

Anahtar Kelimeler: Kronik periodontitis, leptin, total antioksidan seviye, total oksidatif stres

ABSTRACT

Comparative Analysis of Total Oxidative Level, Total Antioxidant Level and Leptin Values In Chronic Periodontitis Patients and Periodontally Healthy Individuals.

Aim: The aim of this study was to investigate total oxidative level, total antioxidant level, leptin values and clinical parameters in saliva samples of periodontal healthy individuals and with chronic periodontitis and to evaluate the possible relationship between chronic periodontitis and periodontal healthy individuals.

Material and Method: According to the study protocol 40 people for test group (P), 30 people for control group (S) and 70 people in total were created. Clinical periodontal parameters were evaluated by using PI, GI, PPD and CAL indices. TOS, TAOS and Leptin in saliva samples levels were examined.

Results: It was found that the level of TOS of the group P was higher and statistically significant than the S group. ($p < 0,05$) It was found that the level of TAOS of the group P was lower and statistically significant than the S group. ($p < 0,05$) Leptin level of group P was not different from S group and statistically insignificant. ($p > 0,05$) TAOS between TOS values in the P group was found statistically significant negative correlation. All of the clinical parameters in P group were high level statistically significant compared to the healthy group. There were no statistically significant differences between the groups in terms of age and gender ratios.

Conclusion: As a result of the current study TAOS values of healthy individuals were lower than individuals with chronic periodontitis, TOS levels were higher. Leptin levels were not statistically different between the groups. Our findings suggest that oxidative stress is an important factor in the pathogenesis of chronic periodontitis that the TOS, TAOS levels are significantly support that it can change.

Key Words: Chronic periodontitis, leptin, total antioxidant level, total oxidative level

SİMGELER VE KISALTMA DİZİNİ

$^1\text{O}_2$: Singlet oksijen
8-OHdG	: 8-hidroksideoksiguanozin
AO	: Antioksidan
DNA	: Deoksiribonükleik asit
DOS	: Dişeti Oluğu Sıvısı
ETS	: Elektron transport sistemi
Fe^{+2}	: Ferro demir
Fe^{+3}	: Ferri demir
GPx	: Glutatyon peroksidaz
GSH	: Glutatyon
H	: Hidrojen
H_2O_2	: Hidrojen peroksit
HO_2^\cdot	: Hidroperoksil
HOCl^\cdot	: Hipokloröz asit
HOO^\cdot	: Hidroperoksil radikali
KAS	: Klinik Ataçman Seviyesi
KAT	: Katalaz
Kİ	: Kanama İndeksi
KP	: Kronik Periodontitis
L	: Lipit
LOO^\cdot	: Lipid peroksit radikali
LOOH	: Lipid hidroperoksid
LPO	: Lipit peroksidasyon
MDA	: Malondialdehit

NADPH	: Nikodinamid adenin dinükleotit fosfataz
NO[•]	: Nitrik oksit
NO²	: Nitrojen dioksit
O₂[•]	: Süperoksit radikali
O₂	: Oksijen
O₃	: Ozon
OH[•]	: Hidroksil radikali
ONOO[•]	: Peroksinitrit
PI	: Plak İndeksi
PMNL	: Polimorfonükleer lökosit
RNT	: Reaktif Nitrojen Türleri
ROO[•]	: Peroksil radikali
ROT	: Reaktif Oksijen Türleri
SCD	: Sondalamada Cep Derinliği
SOD	: Superoksit Dismutaz
SR	: Serbest Radikal
TAOS	: Total Antioksidan Seviye
TOS	: Total Oksidatif Seviye

ŞEKİLLER DİZİNİ

Sekil No

Sayfa No

Şekil 4.1. Tükürük TOS düzeylerinin gruplar arası karşılaştırılması	27
Şekil 4.2. Tükürük TAOS düzeylerinin gruplar arası karşılaştırılması	27
Şekil 4.3. Tükürük Leptin düzeylerinin gruplar arası karşılaştırılması	28



TABLolar DİZİNİ

<u>Tablo No</u>	<u>Sayfa No</u>
Tablo 4.1. Demografik parametrelerin gruplar arasında karşılaştırılması	25
Tablo 4.2. Klinik parametrelerin gruplar arasında karşılaştırılması.	25
Tablo 4.3. Tüm gruplarda tükürük TOS, TAOS ve Leptin düzeylerinin ortalama ve standart sapma değerleri.	26
Tablo 4.4. Biyokimyasal parametreler arasındaki korelasyonlar.....	29



1. GİRİŞ

Periodontitis plak biyofilmi ile başlayıp, komşu periodontal ataşmanın ve alveoler kemiğin kaybı ile seyreden ve dişin kaybına kadar varabilen iltihabi bir hastalık olarak tanımlanmaktadır.¹ Bu hastalıkta primer etiyolojik etkenin, ağırlıklı olarak subgingival biyofilmdeki gram negatif anaerob ve fakültatif bakteriler olduğu belirtilmektedir.² Kronik periodontitis (KP) ise gingivitis ile başlayan ve tedavi edilmediği takdirde hastalığın ilerlemesi sonucu ataşman ve alveoler kemik kaybıyla karakterize, yavaş ilerleyen periodontitis tablosudur.³ Periodontitisin patogenezinde periodontal patojenlere karşı konak cevabı olarak primer mediyatörler polimorfonükleer lökositler (PMNL) tarafından salgılanır. Aktive olan PMNL 'ler fazla miktarda reaktif oksijen türleri (ROT) üretir ve periodontal doku hasarı oluşturur.^{4,5} ROT deoksiribo nükleik asit (DNA) hasarı, lipid peroksidasyonu (LPO), protein hasarı, önemli enzimlerin oksidasyonu ve pro-inflamatuar sitokin salınımının stimülasyonu gibi çeşitli mekanizmalarla doku yıkımına neden olabildiği gibi, periodontitisin de dahil olduğu çok sayıda iltihabi hastalığın patogenezinde önemli rol oynamaktadır. Tüm canlılarda, ROT'un zararlı etkilerine karşı koruyucu antioksidan savunma sistemleri geliştirilmiştir.^{6, 7} Fizyolojik olarak, ROT aktivitesi ile antioksidan savunma kapasitesi arasında dinamik bir denge vardır. Ancak, antioksidan savunmadaki azalma ve/veya ROT'ların üretim veya aktivitesindeki değişiklikler sonucunda oksidatif stres meydana gelmekte ve hücrelerin önemli yapılarında hasar oluşabilmektedir.^{4,8}

Leptin başlangıçta, gıda alımını engelleyerek vücut ağırlığını dengeleyen, vücut için enerji sağlayan ayrıca bağışıklık, üreme ve endokrin fonksiyonunu regüle eden bir adipokin olarak belirtilmiştir.⁹ Enfeksiyon ve inflamasyon esnasında leptin üretimindeki artış, konak cevabı ve bağışıklık sistemini yönetmesiyle sitokin ağının bir parçası olduğunu desteklemektedir. Ayrıca periodontal inflamasyonda proinflamatuar ve

antiinflamatuvar sitokin görevi yapmaktadır.¹⁰ Leptinin immün cevap, kemik yıkımı gibi önemli fonksiyonları regüle etmesi periodontitisin patogenezinde sitokin görevi gördüğünü destekler niteliktedir.¹¹

Bu nedenle çalışmamız kronik periodontitisli ve periodontal olarak sağlıklı bireyler arasında TOS,TAOS ve Leptini tükürük örneklerinde etkilerini incelemek ve karşılaştırmak amacıyla planlanıp gerçekleştirilmiştir.



2. GENEL BİLGİLER

2.1. Periodontal Hastalık ve Periodontitis

Periodontal hastalık, etiolojisinde; lokal etkenler, çevresel faktörler, genetik yatkınlıklar ve alınan medikal tedavilerin önemli rol oynadığı, konak cevabında meydana getirdiği değişiklikler ile kompleks patogeneze sahip olan bir hastalıktır. Periodontal hastalıklar; bağ dokusu kaybı, alveoler kemik rezorpsiyonu ve periodontal cep formasyonu ile karakterize olup kronik enflamatuvar hastalıklardır.¹² Bu hastalıklar dünya popülasyonunun %10-15 ini etkilemekte olup; yetişkinlerde görülen diş kaybının en önemli sebeplerinden biridir.¹³

Periodontitis, primer etiolojisi bakteriler olan, konağın inflamasyona cevabında düzensizliklerle karakterize ve diş çevresindeki yumuşak ve sert dokularda yıkımla sonuçlanan yaygın görülen bir hastalıktır.¹⁴

2.1.1. Kronik Periodontitis

KP, daha önceden plağa bağlı gingivitisle başlamış olup diş çevreleyen ve destekleyen dokuları içeren enflamasyon ile karakterize olup kronik enflamatuvar bir periodontal hastalıktır ve periodontitisin en yaygın görülen formudur. Diş taşı ve plak varlığıyla birlikte çocuklarda ve adölesanlarda da görülebilir, yetişkinlerde ise prevalansı daha yüksektir.¹⁵ KP'nin klinik bulguları; supragingival ve subgingival diştaşı ve plak birikimi, gingival enflamasyon, dişetinde renk değişikliği, stiplinglerin kaybolması, keskin olmayan yuvarlak hatlı dişeti kenarı, sondalamada kanama, periodontal dokuların sondalamaya karşı dirençlerinde azalma, klinik ataşman kaybı, alveoler kemik kaybı ve supürasyon olarak sayılabilir. Ayrıca bazı durumlarda dişeti büyümesi veya dişeti çekilmesi, kök ve furkasyon bölgelerinin açığa çıkması, artmış diş mobilitesi de görülebilmektedir. Hastalık genellikle ağrısız seyrederek ancak bazen açığa çıkmış kök yüzeylerinin sıcağa veya soğuğa karşı hassas olması ya da çürük varlığında ağrı

şikayetleri görülebilmektedir. Lokalize künt ve bazen de çeneye yayılan bir ağrı olabilir. Akut ağrı periodontal apsenin görülmesi ile ortaya çıkmaktadır. Dişetinde ödem ve kaşıntı hissi vardır. Kemik kaybı radyografilerde vertikal ya da horizontal olarak görülebilir.¹⁶

2.1.2. Kronik Periodontitisin Etyolojisi

KP'nin primer etkeni mikrobiyal dental plaktır. Yapılan çalışmalarda dental plakta 500' ün üzerinde birbirinden farklı mikrobiyal tür olduğu gösterilmiştir. Subgingival florada temel periodontal patojenlerinin bir kısmının, potansiyel virulansa sahip olduğu ve periodontal hastalığın patogenezi ve etyolojisinde önemli derecede etkili olduğu gösterilmiştir. Bu periodontal patojenlerin en önemlileri; Porphyromonas gingivalis, Campylobacter rectus, Tannerella forsyhia, Prevotella intermedia, Fusobacterium nucleatum, Aggregatibacter actinomycetemcomitans, Peptostreptococcus, Treponema denticola ve Spiroketlerdir.^{17, 18}

Mikrobiyal dental plaktaki periodontopatojenlerin miktarı, patojenitesi ve bu patojenlere karşı konağın cevabı (immün durum, genetik ve risk faktörlerinin varlığı) periodontal yıkımın ortaya çıkmasında ve ilerlemesinde etkilidir.¹⁹ Patojen bakteriler, periodontal dokuların enfeksiyonunda bakteriyel lökotoxinleri, kollejenazları, fibrinolizinleri ve diğer proteazları ortama salarak virulans etkilerini göstermektedir. Biyofilm mikroorganizmaları periodontal hastalık için kaçınılmaz etken olarak kabul edilmekle birlikte; taşkın dolgu ve restorasyonlar, diş kökünün anatomik yapısı, diş çürüğü ve kök rezorbsiyonları gibi plağın birikmesine neden olabilecek iatrojenik faktörlerin de sekonder olarak katkıda bulunduğu rapor edilmiştir. Ayrıca cinsiyet, yaş, sigara , diyabet, stres, sistemik hastalıklar, hamilelik, beslenme, AIDS, osteoporoz ve Down's Sendromu gibi hastalıklar da periodontal hastalığın başlaması ve ilerlemesinde etkili olan diğer önemli faktörleridir.²⁰⁻³⁰

2.2. Tükürük

Birçok fonksiyonel immun maddeyi içeren tükürüğün sindirim fonksiyonunda da önemli rolü vardır; ayrıca oral kavite ve tüm organizma için önemli bir akışkandır. Tükürük; konak koruyucu özelliğinin yanı sıra, serbest radikal kaynaklı oksidatif strese karşı ilk savunma hattını oluşturmaktadır.³¹⁻³³ Tükürük; majör tükürük bezleri (parotis, submandibular, sublingual) ve ağzın farklı bölgelerinde bulunan (sert ve yumuşak damak, yanak, dudak, dil) minör tükürük bezleri tarafından salgılanır; makromoleküller ve su (H₂O) olmak üzere iki ana birleşenden oluşur.³² Tükürüğün % 99'u H₂O , % 1'i inorganik iyonlar, salgısal glikoproteinler, serum elemanları ve enzimlerden oluşmaktadır. Normal tükürük renksiz, transparan, viskoz ve tatsızdır. Ayrıca tükürük hipotoniktir ve viskozitesi 19-35 mPa.s (milipaskal saniye) arasındadır.^{33, 34} Tükürük kompleks bir sekresyon olup, hastalıklı ve sağlıklı durumlarda önemli rol oynayan çeşitli komponentler ihtiva eder.³⁵ Tükürükte, amilaz, muramidaz (lizozim), laktoferrin, maltaz, alkalen ve asit fosfataz, adenozin trifosfataz, laktoperoksidaz, kallikrein, laktik dehidrogenaz gibi enzimler ile ürik asit ve peroksidaz gibi suda çözünebilir çeşitli antioksidanlar yer almaktadır.^{32, 33, 35, 36}

Tükürük kolay elde edilebilmesi, elde edilme yönteminin ucuz olması, minimal enfeksiyon riski taşıması gibi avantajları sebebiyle çeşitli sistemik ve oral hastalıkların teşhisinde ve bazı hastalıkların şiddetinin ölçümünde ve tedavi sonuçlarının değerlendirilmesinde kullanılabilir. ^{31, 37, 38} Tükürük aynı zamanda periodontal hastalıkların tanısı ve yapılan periodontal tedavilerin sonuçlarının değerlendirilmesine yönelik olarak kullanılmaktadır.³⁹ Tükürükten elde edilen örneklerde; konak kaynaklı enzim ve proteinler, fenotipik markırlar, konak immün sistem hücreleri, hormonlar, bakteri ve bakteri ürünleri, uçucu bileşikler ve çeşitli iyonlar belirlenmiştir.^{39, 40} Dişeti inflamasyonunda, gingival sulkustan oral kaviteye göç eden PMNL sayısında artış

meydana gelmektedir.⁴¹ PMNL'ler, ROT'ları da içeren çeşitli antimikrobiyal faktörler meydana getirirler ve mikrobiyal patojenlere karşı ilk savunma hattını oluşturmaktadırlar. Periodontal hastalıkta PMNL'lerin fonksiyonel olarak aktif hale geldiği ve ROT miktarını önemli derecede arttırdığı bildirilmiştir. Bu nedenle tükürük oksidatif stres ile ilişkili markırların belirlenebileceği en ideal kaynaklardan birtanesidir.⁴

2.3. Serbest Radikaller

Canlılardaki en önemli serbest radikaller (SR) , oksijenden (O_2) oluşur.SR'lerde bağımsız olarak var olabilen ve dış orbitallerinde bir veya daha fazla paylaşılmamış elektrona sahip olan ve de bu nedenden dolayı sabit olmayan moleküllerdir.^{5, 42} Paylaşılmamış elektronlar son derece reaktiftir ve SR'ler hızla kimyasal reaksiyonlara girebilme eğilimindedirler. SR'ler tüm hücre bileşenleri ile etkileşebilir ve hücrelerin tüm fonksiyonları sonucunda meydana gelebilir. SR'ler hücre ve doku fonksiyonlarında bir çok biyomolekülden elektron sökerek bu biyomolekülleri okside etmekte, yapı ve fonksiyonlarının bozulmasına sebep olmaktadır.⁴³

2.3.1. Reaktif Oksijen Türleri

Hayatımızı idame ettirmemiz için oksijene ihtiyacımız vardır; yalnız oksijenin dokular üzerine toksik etkileri olabilmektedir.⁴⁴ Canlılarda ROT oluşumundan sorumlu en önemli hücreler, konak savunma hücreleri(fagositler) ve bağ dokusu hücreleridir (osteoklastlar ve fibroblastlar).⁵ ROT, süperoksit (O_2^-)hidroksil radikali (OH^-)ve nitrik oksit (NO^-) gibi radikallerin haricinde hidrojen peroksit (H_2O_2), hipokloröz asit ($HOCl$), ve ozon (O^3) gibi radikal olmayan fakat intra veya ekstrasellüler ortamlarda radikal oluşturma özelliğine sahip reaktif türleri de içeren genel bir terimdir.^{5, 45} ROT; normal metabolik reaksiyonlarda önemli fonksiyonlara sahip olmakla birlikte, romatoid artrit, AIDS, kanser, ateroskleroz ve yaşlanma süreci gibi çeşitli tıbbi durumların ve periodontitisi de içeren kronik inflamatuvar hastalıkların patogeneğinde önemli rol

oynamaktadır.⁴⁶⁻⁵¹ Zararlı maddelere karşı hücrel cevabın meydana gelmesi, mitojenik cevap, hücrel haberleşme ve çeşitli reseptör aracılı sinyal yollarını aktive edebilme özelliği ROT'un faydalı etkilerindedir.⁵² SR'ler normal fizyolojik durumlarda mikroorganizmalara karşı savunmada önemli bir rol üstlenmektedir. PMNL'ler tarafından bakterilerin fagositozu esnasında meydana gelen ROT'lar çevre dokulara zarar verebilmektedir.⁵³

2.3.1.1. Süperoksit Radikali (O_2^-)

O_2 molekülüne kimyasal olarak bir elektron ilavesiyle süperoksit (O_2^-) oluşmaktadır.⁵⁰ O_2^- kendisi direkt olarak hasar meydana getirmez. Bu radikalın esas önemi, hidrojen peroksit kaynağı olmasıdır.⁵⁴ O_2^- zayıf bir SR olarak kabul edilse de periodontal dokularda zarar oluşturabilir.⁵⁵ Ayrıca canlılarda, aktive olmuş fagositler (nötrofiller, monositler, eozinofiller, makrofajlar) tarafından üretildiği gösterilen ilk radikaldir.⁵⁶

O_2^- , sulu ortamda spontan dismutasyona uğrayarak veya süperoksit dismutaz (SOD) enzimi vasıtasıyla hidrojen peroksit H_2O_2 e ; ile H_2O_2 reaksiyona girerek daha zararlı bir radikal olan OH^- 'ne de dönüşebilir.^{5, 55}

2.3.1.2. Hidroksil Radikali (OH^-)

O_2 molekülüne üç elektron eklenmesi ile meydana gelmektedir. Yarılanma ömrünün kısa olması ve çoğu biyolojik moleküllerle de etkileşim halinde olması ile iyi bilinen en reaktif radikal (OH^-) hidroksildir.⁴⁵ O_2^- ile H_2O_2 'den Haber-Weiss reaksiyonu ile meydana gelebilir. Ayrıca, OH^- H_2O_2 'den Fenton reaksiyonu denen demir ve bakıra bağlı bir reaksiyonla da meydana gelebileceği gösterilmiştir.⁵⁷ OH^- ve hidroperoksil radikalının (HO_2^-) hücrel veya hücre dışı yıkıma neden olan en güçlü iki radikal oldukları bildirilmiştir. Hücre içi ve hücre dışı etkilere sahip bu iki radikalın neden olduğu zararlar arasında; karbonhidrat, protein ve DNA hasarı, proteazların oksidasyonu , hücre

dışı matriks komponentleri, kollajen ve diğer yapısal proteinlerdeki hasarlar örnek gösterilebilir.⁵

2.3.1.3. Hidrojen Peroksit (H₂O₂)

Hidrojen peroksitin (H₂O₂) doku hasarı oluşturma potansiyeli düşüktür ve O₂ molekülüne 2 elektron eklenmesiyle meydana gelir.⁵⁸ H₂O₂ eşleşmemiş elektrona sahip değildir ve bu nedenden dolayı gerçek bir radikal değildir.⁵⁹ Fakat, en reaktif ve zarar verici radikal olarak bilinen OH⁻'nin oluşumuna öncülük ederek SR biyokimyasında önemli bir rol üstlenmektedir.^{5, 48}

2.3.1.4. Hipoklorik Asit (HOCl)

Güçlü bir antibakteriyel ajan ve oksidan olan HOCl nötrofiller, makrofajlar ve eozinofiller gibi savunma hücreleri tarafından üretilmektedir.⁶⁰ Hücre dışına salınarak güçlü bir antibakteriyel etki göstermenin yanı sıra düşük dozda belli protein fonksiyonlarını da bozabilir. Nötrofil kollejenazı aktive ederek fagositik hücreler tarafından bakterilerin öldürülmesinde önemli rol oynamaktadır.⁶¹

2.3.1.5. Singlet Oksijen (¹O₂)

¹O₂ eşleşmemiş elektronu olmadığı için gerçek bir radikal değildir ve O₂'nin fazladan enerji yüklenmesi ile en dış kabukta paralel dönen elektronların zıt yönlerde dönmeye başlaması ile meydana gelmektedir. Oldukça reaktif bir radikadır ve membran lipitleri ile reaksiyona girerek lipit peroksidasyonuna öncülük ettiği belirtilmiştir.^{50, 62}

2.3.1.6. Peroksil Radikalleri (ROO⁻)

Canlılarda üretilen ve O₂ türevi olan bir diğer reaktif radikal grubu peroksil radikalleridir (ROO⁻). En basit ROO⁻ radikali O₂⁻ nin protonlanmış hali olan HOO⁻ 'dir ve genellikle hidroperoksil radikali veya perhidroksil radikali olarak adlandırılır. Sıradan bir hücredeki O₂⁻ sadece %0.3'ü protonlanmış şekildedir.⁶³ HOO⁻ yağ asidi peroksidasyonunu iki paralel yolla başlattığı gösterilmiştir.⁶⁴ Lipid hidroperoksid

(LOOH) bağımlı yağ asidi peroksidasyonu, in vivo LPO mekanizmasının başlangıcı olabilir.⁴⁵

2.3.2. Reaktif Nitrojen Türleri (RNT)

(NO[•]) nitrik oksit yörüngesinde eşleşmemiş bir elektron içeren küçük bir moleküldür, bu nedenle bir radikaldir. Nitrojen dioksit (NO²) ve peroksinitrit (ONOO[•]) diğer RNT türleridir. NO[•], O₂^{•-} ile reaksiyona girerek oksidatif etkisi çok yüksek olan ONOO[•] anyonunu meydana getirmektedir.^{45, 57} Bu anyon çok güçlü bir okside edici ajandır ve DNA parçalanmasına ve lipid oksidasyonuna neden olmaktadır.⁶⁵

2.3.3. Total Oksidatif Seviye

Oksidatif hasar sonuç ürünlerinin ölçümü, oksidatif stresin daha net belirlenebilmesini sağlamaktadır.^{66, 67} Farklı oksidan moleküllerinin tek tek ölçümünün pratik olmaması ve oksidan moleküllerin birbirleriyle etkileşimini tam olarak yansıtamaması nedeniyle, TOS 'un ölçülmesinin diğer yöntemlere göre daha üstün bir yöntem olduğu düşünülmektedir. TOS ölçümü, LPO'nun ve oksidatif stresin tespit edilmesinde kullanılan güncel bir yöntemdir.^{68, 69}

2.3.4. Reaktif Oksijen Türlerinin Kaynakları

Elektron Transport Sistemi (ETS): Mitokondri, hücreye giren O₂'in yaklaşık

%90'ından fazlasının tüketildiği önemli bir hücrel organeldir. Mitokondri iç zarında gerçekleşen solunum zinciri reaksiyonu, ROT oluşumu için önemli bir kaynaktır.

Kullanılan O₂'nin yaklaşık % 1-3'ü SR'ye dönüştürülür.⁴⁵ Bu radikallerin en başında O₂^{•-} gelir ve böylece bir dizi reaksiyonlarla diğer radikallerde oluşur.

ETS'de O₂^{•-} üretiminden sorumlu iki temel bölge Kompleks I (NADH Dehidrogenaz) ve Kompleks III (koenzim Q-SİTOKROM b) tür.⁷⁰

Fagositik hücreler: Başta nötrofiller olmak üzere aktive olmuş fagositler tarafından membranda lokalize Nikodinamid adenin dinikleotit fosfataz (NADPH) enzimi vasıtasıyla ROT üretimi gerçekleşmektedir.⁷¹

Stres: Stres durumunda katekolamin düzeyi artar, katekolaminlerin oksidasyonu da SR'ler meydana gelmektedir.⁷²

Sigara: Bir nefes kadar sigara dumanı 10^{14} SR içermektedir.⁷³

Ayrıca ilave olarak; iyonize radyasyon, akut egzersiz, oksidatif enzimler, araşidonik asit metabolizması, geçiş metalleri ,reperfüzyon ve hava kirliliği de ROT kaynakları olarak kabul edilebilir.^{72, 74}

2.3.5. Serbest Radikaller ve Hücresel Hasar

SR'lerin biyolojik hasar oluşturabilecek zararlı etkilerine oksidatif ve nitrozatif stres denilir.⁷⁵ Radikaller savunma mekanizmalarının kapasitesini aşarlarsa hücrelerin lipid, protein, DNA, karbonhidrat ve enzim gibi önemli bileşenlerinde hasara neden olabilirler. SR hasarına karşı en hassas yapılar lipidlerdir.⁷⁶ Oksidatif stres; lipidler, proteinler, DNA, enzimler ve KH yapıları gibi önemli hücre bileşenlerinde hasar meydana getirebilmektedir.^{77, 78} SR'ler, aynı zamanda kalsiyum metabolizmasına etki ederek hücre içi serbest kalsiyumun kontrolsüz yükselmesine ve dolayısıyla hücrenin zarar görmesine ya da ölmesine neden olabilirler.⁷⁹

Lipitlere Etki:

Oksidatif stresin lipidler üzerindeki etkisine LPO olarak adlandırılır.⁸⁰ LPO, SR'ler tarafından başlatılan, membran fosfolipitlerindeki çoklu doymamış yağ asitlerinin oksidasyonuna sebep olan ve böylece membranın lipid yapısını değiştirerek hücrenin yapı ve fonksiyonlarını bozan kimyasal bir olaydır.⁸¹ LPO'ya neden olan en önemli radikaller; 1O_2 , OH^- ve ROO^- 'dur ve bu reaksiyon sonucunda geri dönüşümsüz hücre hasarı

meydana gelmektedir.⁸² Membran yapısının bozulması sonucunda hücre zarının akışkanlığı ve permeabilitesi azalmakta, zar bütünlüğü bozulmaktadır.⁸³

LPO genellikle, OH⁻ veya ROO⁻ 'nin, lipid membrandaki çoklu doymamış yağ asitlerine saldırması ile başlar. Bu atak, yağ asitlerindeki konjuge çift bağlardan bir elektron içeren hidrojen atomlarının çıkarılmasına ve bunun sonucunda yağ asidi zincirinin bir lipid radikali niteliği kazanmasına sebep olur. Lipid radikallerinin moleküler O₂ ile etkileşmesi sonucu lipid peroksit radikalleri meydana gelir.



Lipid peroksit radikalleri, membrandaki diğer çoklu doymamış yağ asitlerini etkileyerek yeni lipid radikallerinin meydana gelmesini sağlarken kendisi de açığa çıkan hidrojen atomlarını alır ve lipidhidroperoksit(LOOH) oluşur. Zincir reaksiyonlarının devamı yüzlerce LOOH oluşmasını sağlar.^{80, 84}



Hücre içinde biriken hidroperoksitler sitotoksik aldehitlere veya daha az toksik olan malondialdehit (MDA) gibi aldehitlere parçalanmaktadır.⁸³ MDA'nın plazmadaki artışı hücrenin maruz kaldığı LPO derecesinin öngörülmesi açısından yararlı olacaktır. MDA seviyesi LPO düzeyi ile iyi ilişki gösterse de yağ asiti oksidasyonunun spesifik bir indikatörü değildir.^{80, 85} MDA, DNA ve protein yapılarında hasar oluşturabildiğinden mutajeniktir.⁸⁶ Sağlıklı dokularda çok düşük seviyede olan LPO'nun hastalıklı durumlardaki artışı, serbest O₂ radikallerinin oluşturduğu doku hasarının göstergesi olarak kullanılabilir.⁸⁷ LPO ürünleri, iltihabi dişeti dokularından diffüze olduğundan dolayı, tükürükte ve serumda ölçülebilir.⁸⁸

Proteinlere Etki:

Proteinler SR'lere karşı çoklu doymamış yağ asitlerinden daha az hassastırlar. Protein oksidasyonu doğrudan ROT tarafından veya oksidatif stresin sekonder yan ürünleri tarafından oluşturulabilir. Doymamış yağ ve kükürt içeren triptofan, tirozin, fenilalanin, histidin, metiyonin, sistein gibi amino asitlere sahip proteinler SR'lere karşı daha az dirençlidir. Bu reaksiyonlar neticesinde özellikle sülfür radikalleri ve karbon merkezli organik radikaller oluşmaktadır.⁸⁹ SR'lerin hasarı sonucunda, yapılarında fazla sayıda disülfid bağı bulunan immünoglobülin G (IgG) ve albümin gibi proteinlerin tersiyer yapıları bozulur, normal fonksiyonlarını yerine getiremezler. Prolin ve lizin ROT ile etkileşim sonucu non-enzimatik hidroksilasyona uğrayabilir. Hemoglobinin gibi yapısında demir içeren proteinler de SR hasarına dirençsizdir. Oksihemoglobinin O_2^- ve H_2O_2 ile reaksiyonu sonucu methemoglobin oluşmaktadır.⁷⁶ Okside proteinlerin hücre içinde birikiminin diyabet gibi hastalıkların yanı sıra yaşlanma sürecinde de rol aldığı bildirilmiştir.⁸⁹

Karbonhidrat Hasarı:

Monosakkaritlerin otooksidasyonu sonucu; H_2O_2 , peroksitler ve okzoaldehidler oluşmaktadır. Bağdokusunun önemli bir mukopolisakkariti olan hiyaluronik asidin, enflamatuar eklem hastalıklarında sinoviyal sıvıda artmış SR'ler ile parçalandığı gösterilmiştir.^{90, 91}

DNA Hasarı:

Oksidatif stres, nükleotidlerin oksidasyonuna neden olarak, DNA hasarı meydana getirebilmektedir.⁹² OH^- ve O_2^- radikali DNA'da hasar oluşturan başlıca radikaller olduğu bildirilmektedir.⁸⁴ Oksidatif hasarın sonucunda DNA'da tek ve çift dal kırıkları, kontrolsüz baz dizilimi, baz modifikasyonları, depürinasyonlar ve DNA-protein arasında çapraz bağlanmalar meydana gelebilmektedir. Devamında ise, genetik yapıdaki kalıcı

değişikliklerle beraber mutagenез, karsinogenез ve yaşlanmanın ilk aşamalarının oluşabileceği bildirilmiştir.^{92, 93}

2.4. Antioksidanlar

Antioksidanlar SR'lerin neden olduğu oksidasyonu önlemeye,SR'leri yakalamaya, stabilize etmeye, yavaşlatmaya çalışabilen moleküllerdir. Aynı zamanda, ROT ve RNT'nin neden olduğu oksidatif hasarı engelleme, azaltma, erteleme veya ortadan kaldırmada önemli role sahiptirler. Bu amaç doğrultusunda tüm canlılar antioksidan savunma sistemini kullanırlar.^{85, 94, 95}

2.4.1. Antioksidan Etkiler

1. Toplayıcı etki: Oksidanları etkileyerek tutma veya daha zayıf bir moleküle çevirme işlemidir.

2. Onarıcı etki: DNA tamir enzimleri ve metiyonin sülfoksit redüktaz etkisiyle DNA hasarını tamir etme işlemidir.

3. Zincir kırıcı etki: SR'leri kendilerine bağlayarak zincirlerini kırmak amacı ile fonksiyonlarını engelleyici etkiye denir. Hemoglobin, seruloplazmin ve mineraller bu şekilde etki göstermektedir.

4. Bastırıcı etki: Oksidanalara bir hidrojen aktararak inaktive etmesine denir. Vitaminler, flavanoidler, timetazidin ve mannitol bu şekilde etki etmektedir.⁹⁶

2.4.1.1. Antioksidanların Sınıflandırılması

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 çözünebilen antioksidanlar
 - Yağda çözünebilen 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

1.Fonksiyonlarına göre antioksidanlar;

- Koruyucu antioksidanlar;

Enzimler: Süperoksit dismutaz enzimleri(1,2 ve 3), katalaz, glutatyon peroksidaz, DNA tamir enzimleri Metal iyonu sequestratörleri: Albumin, laktoferrin, transferin, haptoglobin, seruloplazmin, hemopeksin, karotenoidler, süperoksit dismutaz, katalaz, glutatyon peroksidaz, glutatyon redüktaz, ürik asit, polifenolik flavenoidler

- Zincir kırıcı antioksidanlar;

Askorbat (vitamin C), karotenoidler (retinol ve vitamin A), ürik asit, α - tokoferol (vitamin E), polifenoller (flavenoidler), bilirubin, albumin, ubiquinon (indirgenmiş formu), indirgenmiş glutatyon, tiyoller (serbest veya protein bağlı)

2. Lokalizasyonlarına göre antioksidanlar;

- Hücre içi antioksidanlar;

Süperoksit dismutaz enzimleri 1 ve 2, katalaz, glutatyon peroksidaz, DNA tamir enzimleri, indirgenmiş glutatyon, ubiquinon (indirgenmiş formu)

- Hücre dışı antioksidanlar;

Süperoksit dismutaz enzimi 3, selenyum- glutatyon peroksidaz, indirgenmiş glutatyon, laktoferrin, transferin, haptogloblin, seruloplazmin, albumin, askorbat, karotenoidler, ürik asit

- Membranla ilişkili antioksidanlar;

α - tokoferol

3.Çözünürlüklerine göre antioksidanlar;

- Suda çözünebilen antioksidanlar;

haptogloblin, seruloplazmin, albumin, askorbat, karotenoidler, ürik asit, polifenolik flavenoidler, indirgenmiş glutatyon ve diğer tiyoller, sistein, transferrin

- Yağda çözünebilen antioksidanlar;

α - tokoferol, karotenoidler, bilirubin, quinonlar (indirgenmiş ubiquinon)

4.Korudukları yapılara göre antioksidanlar;

- DNA koruyucu antioksidanlar;

Süperoksit dismutaz enzimleri 1 ve 2, glutatyon peroksidaz, DNA tamir enzimleri, indirgenmiş glutatyon, sistein

- Protein koruyucu antioksidanlar;

Koruyucu antioksidanlardan geçiş metallerinin atılması

Rakip substratların süpürülmesi

Antioksidan enzimler

- Lipid koruyucu antioksidanlar;

α - tokoferol (Vitamin E), askorbat (Vitamin C), karotenoidler,
indirgenmiş ubiquinon, indirgenmiş glutatyon, glutatyon peroksidaz, bilirubin

5.Kaynaklarına göre antioksidanlar;

- Ekzojen antioksidanlar;

Karotenoidler, askorbik asit, tokoferoller, polifenoller, folik asit, sistein

- Endojen antioksidanlar;

Katalaz, süperoksit dismutaz, glutatyon peroksidaz, glutatyon Stransferaz, proteazlar indirgenmiş glutatyon, seruloplazmin, transferin, ferritin, glikozilazlar, peroksizomlar,

Sentetik antioksidanlar;

N-asetilsistein, penisilamin, tetrasiklinler

2.4.1.2. Enzimatik Antioksidanlar

Süperoksit Dismutaz

Süperoksit Dismutaz (SOD), O_2^- radikalinin H_2O_2 'ye dönüştürülmesini katalize eden enzimdir.^{48, 58} SOD tarafından katalize edilen tepkime ile bir O_2^- radikali yükseltgenirken diğer O_2^- radikali ise H_2O_2 'ye indirgenmektedir.



İnsanlarda bakır-çinko içeren SOD (CuZn SOD) ve manganez içeren SOD (MgSOD) olmak üzere iki intrasellüler SOD ve ekstrasellüler SOD izoenzimleri mevcuttur.^{97, 98} Isıya karşı oldukça dirençli olan CuZn SOD, temel intrasellüler SOD'dur, oldukça stabildir ve izole edilmesi kolaydır. Mn SOD, başlıca mitokondri matriksinde yerleşmiştir ve mitokondriyal SOD olarak bilinir ancak mitokondri dışında da lokalize olabilir.⁹⁹ Ekstraselüler CuZn SOD (EC-SOD) , ekstraselüler alanlarda fonksiyon görmekte olup glikolize yapısı vardır.¹⁰⁰ SOD aynı zamanda, periodontal ligamente de

lokalize olabilir ve gingival fibroblastlarda süperoksit salınımına karşı önemli bir defans görevi görmektedir.¹⁰¹

Glutasyon Peroksidaz

Glutasyon Peroksidaz (GPx), glutasyonu (GSH) indirgeyici ajan olarak kullanan, selenyum içeren bir enzimdir. H₂O₂ 'yi ve çeşitli H₂O₂ 'leri detoksifiye eder.¹⁰² GPx aktivitesindeki azalma H₂O₂ artışına ve şiddetli hücre hasarına neden olacaktır.⁵⁹



Katalaz

Katalaz (KAT), SOD tarafından baslatılan dismutasyon reaksiyonunu, H₂O₂ 'yi H₂O ve moleküler O₂ 'ye çevirerek tamamlamaktadır.



H₂O₂ konsantrasyonunun yüksek olduğu dokularda katalazın enzimatik aktivitesi artmaktadır.¹⁰³

2.4.1.3. Enzimatik Olmayan Antioksidanlar

E Vitamini (α-tokoferol)

Hücrelerde bulunan yağda çözünen antioksidanlardan en önemlisidir. Vücutta üretilmemekte, dışarıdan besinlerle alınır ve yağda çözünebilen bir vitamin olduğundan membran fosfolipitlerine kolayca difüze olabilmektedir.¹⁰⁴ Alfa, beta, gama, delta formu gibi çeşitleri vardır. α tokoferol antioksidan aktivitesi en yüksek olanıdır ve zincir kırıcı bir antioksidan olup membran fosfolipitlerinin peroksidasyonunu ve hücre membran hasarını engellemektedir.¹⁰⁵

C Vitamini

Suda çözünen bir vitamin olan C vitamini vücut sıvısında genellikle askorbat formunda bulunmaktadır. C vitamini, antioksidan, antikarsinojenik ve immünmodülatör aktiviteleri olan, önemli bir suda çözünebilen vitamindir. C vitamini, detoksifikasyonun

metabolik yolu sırasında oluşan SR'leri ve reaktif oksijen moleküllerini ortamdaki kaldırarak süpürücü etki göstermektedir.^{49, 106} C vitamininin düşük yoğunluklu lipoprotein oksidasyonunu önlemede E vitamininden daha etkili olduğu bildirilmiştir.¹⁰⁷ Lökositlerin, fagositoz sırasında oksidatif türlerden korunmak için C vitamini depolamaktadır. Aynı zamanda, kollojen sentezinde yer alan fibroblastların da normal hücre gelişimi için C vitaminine ihtiyaç duyduğu bildirilmiştir.¹⁰⁸ C vitamini, periodontal lezyonlarda proinflamatuvar sitokinlerin ve NO⁻'nin üretimini azaltarak gingival oksidatif stresi azaltabilmektedir. C vitamininin osteoklastik aktiviteyi azaltabildiği gösterilmiştir, ancak kemik formasyonunu artırıcı etkisinin kesin olmadığı bildirilmiştir.¹⁰⁹

Karotenoidler

Meyve ve sebzelerde A vitamini öncülleri, pigmente mikrobisiner olan karotenoidlerdir. Antioksidan etkileri olmakla beraber karotenoidlerin 600 den fazla çeşidi bulunmaktadır. Bunlardan en önemlileri ise; likopen, α -karoten, β -karoten, lutein, kriptoksantin, retinol (A1 vitamini) ve dehidroretinol (A2 vitamini) dır.¹¹⁰ Karotenoidler lipofiliktir ve yüksek plazma konantrasyonlarında çeşitli inflamatuvar ve malign hastalıklara karşı koruma sağladığı gösterilmiştir.¹¹¹ E vitaminine göre daha zayıf antioksidan etkisi olup ve en fazla çalışma yapılan tür β -karoten dir. Antioksidan etkisini ¹O₂ e bir elektron ekleyerek ortamdaki uzaklaştırarak göstermektedir. Bu reaksiyon esnasında kendi kendine okside olabilmesi antioksidan etkilerini sınırlandırmaktadır.¹¹² β -karoten'in kendi kendine oksidasyonu ortamdaki oksijen konsantrasyonuna ve doza bağlıdır. O₂ oranı yükseldikçe antioksidan etkisi de düşmekte ve çevre dokulara zarar verebilmektedir.¹¹³⁻¹¹⁵

Glutasyon

Glutasyon (GSH) hücre içinde sistein, glisin ve glutamattan sentezlenen esansiyel olmayan tripeptittir.⁵ GSH, GPx aracılığıyla enzimatik yolla veya doğrudan ROT

(1O_2 ve OH^-)'ları ortamdaki temizlemektedir.¹¹⁶ GSH'un büyük kısmı karaciğerde sentezlenir ve %40'ı safradan salınmaktadır. Safradaki GSH'un biyolojik görevi ise diyetle alınan ksenobiyotiklere ve bağırsak lümeninde LPO'ye karşı savunmadır ve bağırsak epitelini O_2 radikallerinin saldırısından korumaktadır.¹¹⁷

Ürik Asit

Ürik asit plazma, tükürük ve idrarda bulunan majör radikal süpürücülerden birisidir. 1O_2 , OH^- , ROO^- , $HOCl$ ve O^3 için etkili bir süpürücü ve endojen antioksidandır.¹¹⁵ Yüksek konsantrasyonda prooksidan etki göstermektedir.¹¹⁸

Diğer Antioksidanlar

Ayrıca da melatonin, albumin, serüloplazmin, transferin, laktoferrin, bilirubin, ferritin, koenzim Q, α -lipoik asit gibi diğer antioksidanlarda bulunmaktadır.

2.4.1.4. Total Antioksidan Seviye

Antioksidan sistem oldukça karmaşıktır ve bu yüzden bütün antioksidan sistemin etkinliğini belirlemek için total antioksidan seviyenin (TAOS) ölçümü uygun bir maliyetli bir yöntem olarak geliştirilmiştir.¹¹⁹ Antioksidan türlerinin tek tek araştırılmasına kıyasla daha kolaydır, daha ucuzdur ve zamandan tasarruf sağlanmaktadır.¹²⁰ TAOS'un araştırılması, daha iyi ve güvenilir bir yöntem olmakla beraber günümüzde henüz keşfedilmemiş antioksidan türlerin etkilerini de göstermektedir.¹²¹

2.5. Leptin

Leptin immün sistem ve beslenmeyle alakalı nöroendokrin olan bir adipokindir.¹²² Adipokinler başlıca adipoz dokulardan üretilen biyoaktif moleküllerin bir grubudur.¹²³ Leptin, adiponektin, resistin ve visfatin gibi önemli adipokinler, periodontal inflamasyonda proinflamatuvar etki ve antiinflamatuvar sitokin görevi yapan önemli türleridir.¹⁰ Sitokin görevine ilaveten mukozanın konak cevabında da leptinin önemli görevi olabileceği belirtilmiştir.^{124, 125} Bu adipokinlerden özellikle leptin ve

adiponektinden bahsedilmektedir çünkü immun yanıt, kemik ve lipit metabolizması, vücuttaki güç mekanizması, insülin duyarlılığı gibi kritik rolleri üstlenmektedirler.¹¹ Leptin ve adiponektin gibi her bir adipokinin periodontal enfeksiyonun iyileşmesini desteklediği yapılan son çalışmalarda gösterilmiştir.^{126, 127} Leptin seviyesinin sepsis gibi akut hastalıklar ve akut inflamasyonda plazmada artış gösterdiği bildirilmiştir. Ayrıca plazmada leptin seviyesinin yüksek olması kardiyovasküler hastalıklar için risk faktörü oluşturmaktadır.¹²⁸⁻¹³⁰

2.6. Periodontal Hastalıklar ve Oksidatif Stresin Leptin ile İlişkisi

Periodontal hastalıkların etiolojisi multifaktöriyeldir. İnflamasyonun etyolojisi mikroorganizmalar olarak kabul edilse de bağ dokusunun ve destekleyici alveoler kemiğin yıkımında kimyasal mediyatörler de etkin rol oynamaktadır.¹³¹ İnflamasyonun oluşumu ve konak cevabının yönetiminde bir sitokin olarak Leptin'in etkin rol oynadığı son zamanlarda yapılan çalışmalarda gösterilmiştir.¹³² Ayrıca makrofajların fagositozunu ve proinflamatuvar hücrelerin sitokin üretimini artırarak immün sistemi uyardığı bildirilmiştir.¹³³ Ek olarak oksidatif ürünlerin oluşmasında da etkin rol oynadığı belirtilmiştir.¹³⁴ Bu nedenlerden dolayı enfeksiyon esnasında Leptin seviyesinin artışı konağın savunma mekanizması ve immün sistemin bir parçası olduğunu destekler niteliktedir.¹³⁵ İnsanlarda (KP, kronik gingivitis ve sağlıklı bireyler) Leptin seviyesinin dişeti oluşu sırasında (DOS) bakıldığı ilk çalışmada Leptin'in periodontal hastalıkların oluşması ve ilerlemesindeki etkin rolü belirlenmiştir.¹³⁶

Tüm bu genel bilgilerin ışığında çalışmamızın amacı kronik periodontitisli bireylerde TOS, TAOS, Leptin 'in etkilerini biyokimyasal yöntemlerle değerlendirmektir. Çalışmamızın bir diğer amacı da elde edilen biyokimyasal verilerin klinik periodontal parametreler ile ilişkilerinin araştırılması ve tüm verilerin sağlıklı bireylerle karşılaştırılmasıdır.

3. MATERYAL VE METOD

3.1. Çalışma Materyali

Çalışma materyalini 2017-2018 yıllarında çeşitli periodontal sorunları nedeniyle Atatürk Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Periodontoloji Anabilim Dalı'na başvuran 70 yetişkin birey oluşturdu. Tüm bireylere aydınlatılmış onam formu kapsamında çalışmanın içeriği ve yapılacak işlemler hakkında bilgi verildi ve onayları alındı. Ayrıca çalışma için Atatürk Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Etik Kurulu'na başvuruldu ve 2018.08.02/17 nolu etik kurulu onayı alındı.

Çalışmaya dahil edilen bireylerde çalışma sonuçlarını etkilememesi ve standardizasyon açısından şu özellikler göz önünde bulunduruldu:

1. Bireylerin sigara ve alkol kullanmaması,
2. Bireylerin medikasyon gerektirecek veya gerektirmeyecek herhangi bir sistemik hastalık ve oral patolojik durumlarının olmaması,
3. Hastaların son bir yıllık dönemde herhangi bir periodontal tedavi görmemiş olması,
4. Hastaların son 6 aylık dönem içerisinde herhangi bir antibiyotik, anti enflamatuar, antioksidan veya kortikosteroid tedavisi görmemiş olması,
5. Bayan hastaların hamilelik ve bebek emzirme döneminde olmaması,
6. Bireylerin herhangi bir madde bağımlılıklarının olmaması,
7. Tüm bireylerin iyi bir kooperasyona sahip olması.

3.1.1. Çalışma Gruplarının Oluşturulması

Yukarıda belirtilen kriterlere göre çalışma grupları için seçilen bireyler klinik ve radyografik incelemeler sonucu 2 gruba ayrıldı.

- 1.Grup: Kronik periodontitisli bireyler
- 2.Grup: Periodontal olarak sağlıklı bireyler

3.2. Klinik Periodontal Değerlendirme

Klinik ve radyografik incelemeler sonucunda öncelikle sigara içmeyen ve sistemik olarak sağlıklı bireyler çalışmanın periodontitis grubunu oluşturdu. Kontrol grubunu ise sigara içmeyen periodontal olarak sağlıklı bireyler oluşturdu. Ayrıca da periodontal muayene sonucunda her bir bireyin periodontal durumunu saptamak amacıyla plak indeksi (Pİ), gingival indeks (Gİ), kanama indeksi (Kİ), sondalamada cep derinliği (SCD) ve klinik ataşman düzeyi (KAS) ölçümleri yapıldı.

Plak İndeksi: (Sillness ve Löe, 1964)¹³⁷

- 1: Diş yüzeyinde dişeti bölgesinde bakteri plağı yok,
- 2: Gözle görülür tarzda dişeti kenarında ve diş yüzeyinde orta dereceli plak varlığı,
- 3: Dişetinde ve diş yüzeyinde yoğun yumuşak birikintilerin mevcudiyeti, dişeti oluğu ve interdental bölge plak ile kaplıdır.

Gingival İndeks: (Löe ve Silness, 1963)¹³⁸

- 0: Sağlıklı dişeti,
- 1: Hafif iltihap, hafif renk değişikliği, hafif ödemle karakterize dişeti, sondalamada kanama yok,
- 2: Orta dereceli iltihap, dişeti parlak, kırmızı ve ödemlidir. Sondalamada kanama mevcuttur,
- 3: Şiddetli iltihap, belirgin kırmızılık ve ödem vardır. Ülserasyonlar ve kendiliğinden başlayan kanamaya eğilim mevcuttur.

Kanama İndeksi:¹³⁹

Ainamo ve Bay'ın dişeti kanama indeksi kullanıldı. Hafif bir sondalamayı takiben on saniye içerisinde kanamanın görülmesi pozitif, görülmemesi negatif olarak kaydedildi. Her bir birey için pozitif skorların yüzdesi hesaplanarak kanama indeksi olarak kaydedildi.

Sondalanabilir Cep Derinliđi¹⁴⁰ ve Klinik Ataşman Düzeyi:¹⁴¹

Sondalanabilir cep derinliği dişeti kenarı ile cep tabanı arasındaki mesafe olarak, klinik ataşman seviyesi ise mine-sement sınırı ile cep tabanı arasındaki mesafe olarak periodontal sondla (Williams, Aesculap, Germany) ölçüldü. Ölçümler her bir diş için 6 bölgeden (mezyo-vestibüler, vestibüler, disto-vestibüler, mezyo-oral, oral ve disto-oral) elde edildi. Ölçümler esnasında sondun dişin uzun aksına paralel olmasına ve fazla kuvvet uygulanmamasına dikkat edildi.

Radyografik Değerlendirme

Tüm bireylerden klinik periodontal muayeneyi takiben tam teşhis amacıyla ortopantomograf ve periapikal radyograflar alındı.

3.3. Biyokimyasal Çalışmalar için Örneklerin Alınması

Çalışmaya dahil edilen tüm bireylerden biyokimyasal analizlerin yapılması amacıyla tükürük örnekleri alındı.

3.3.1. Tükürük Örneklerinin Alınması

Örnekleme işleminin klinik periodontal parametrelerin ölçümünden bir hafta önce ve sabah erken saatlerde yapıldı. Katılımcılar son 12 saat boyunca su haricinde bir şey yememeleri ve o sabah dişlerini fırçalamamaları yönünde tembihlendi. Bireyler ağızları açık halde 5 dakika (dk) boyunca bekletilerek ağız tabanında tükürük birikmesi sağlandı. Stimüle edilmemiş tükürük örnekleri bir damlalık yardımı ile toplanarak eppendorf tüplerine aktarıldı ve takiben hücre debrislerini uzaklaştırmak amacı ile santrifüj edilerek (4°C’de 2000 devir/dk hızda 10 dk süre ile) çalışma gününe kadar dondurucuda (-80 °C’de) saklandı.

3.4. Laboratuvar Çalışmaları

Laboratuvar çalışmalarının tümü Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı’nda gerçekleştirildi.

Total Oksidatif Stres (TOS) Ölçümü

Total oksidatif stres (TOS) ölçümü hazır ticari kit kullanılarak ELISA yöntemi ile belirlendi.

(SunRed human (TOS) ELISA kit) Katalog no;201-12-5539

Total Antioksidan Seviye (TAOS) Ölçümü

Total antioksidan seviye (TAOS) ölçümü hazır ticari kit kullanılarak ELISA yöntemi ile belirlendi.

(SUNRED Human TAS ELISA Kit) Katalog no;201-12-2200

Leptin Düzeyinin Belirlenmesi

Leptin düzeyi ise hazır ticari kit kullanılarak ELISA yöntemi ile belirlendi.

(Dia-SOURCE LEPTİN-ELISA) Katalog no;KAP2281

İstatistiksel Analizler

TOS, TAOS ve Leptin için normal dağılıma uygunluk testi yapıldı. Normal dağılıma uygunluk Kolmogorov-Smirnov testine ve histogram grafiğine göre değerlendirildi. TOS ve TAOS normal dağılım gösterirken Leptin dağılımı normal değildi. Normal dağılım gösteren özelliklerde TOS,TAOS t-Test'i ile, Leptin ise Mann-Whitney U testi ile karşılaştırıldı. Korelasyon analizleri TOS ve TAOS'ta Pearson analizleri ile Leptin'in diğer özellikleri ile ilişkisi Spearman korelasyonu ile analiz edildi. Anlamlılık düzeyi için $p < 0,05$ referans olarak alındı.

4. BULGULAR

4.1. Demografik Bulgular

Çalışmaya dahil edilen 39 erkek 31 kadın toplam 70 kişinin oluşturduğu 2 grubun demografik bulguları Tablo 4.1de verilmiştir. Gruplar arası incelemede yaş ortalamaları ve cinsiyet oranları açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunamamıştır.

Tablo 4.1. Demografik parametrelerin gruplar arasında karşılaştırılması

	P (n=40)	S (n=30)
E/K Oranı	22/18	17/13
Yaş	34,13 ±11,2	30,25 ±9,48

*Gruplara ait yaş verileri Ortalama ± Standart Sapma (SD) olarak verilmiştir.

4.2. Klinik Bulgular

Klinik parametrelerin tümünün P grubunda S grubuna kıyasla istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek olduğu gözlemlendi.

Tüm gruplarının Pİ, Gİ, Kİ, SCD ve KAS değerlerinin ortalama ve standart sapma değerleri Tablo 4.2’de verilmiştir.

Tablo 4.2. Klinik parametrelerin gruplar arasında karşılaştırılması.

	P (n=40)	S (n=30)
Pİ	2,48±0,160 ^a	0,03 ±0,022 ^b
Gİ	1,64±0,014 ^a	0,06 ± 0,016 ^b
Kİ	81,76±3,456 ^a	0,06±0,010 ^b
SCD	4,12±0,246 ^a	1,22 ± 0,165 ^b
KAS	4.52±0,346 ^a	1.62±0,186 ^b

*a,b harfleri gruplar arası istatistiksel olarak anlamlı farklılığı göstermektedir. p<0.05

4.3. Biyokimyasal Bulgular

Tüm gruplarda tükürük TOS, TAOS ve Leptin düzeylerinin ortalama ve standart sapma değerleri sırası ile Tablo 4.3'te verilmiştir.

Tablo 4.3. Tüm gruplarda tükürük TOS, TAOS ve Leptin düzeylerinin ortalama ve standart sapma değerleri.

	P		S		İstatistiksel Sonuç	
	N=40		N=30		t	p
	Ortalama	St.Sapma	Ortalama	St.Sapma		
TAOS	26,24	8,74	38,17	10,01	5,204	<0,001 ***
TOS	157,59	39,58	128,97	48,49	2,752	=0,008 **
					u	p
Leptin ⁺	,157	,091	,159	,087	-2,047	=0,051

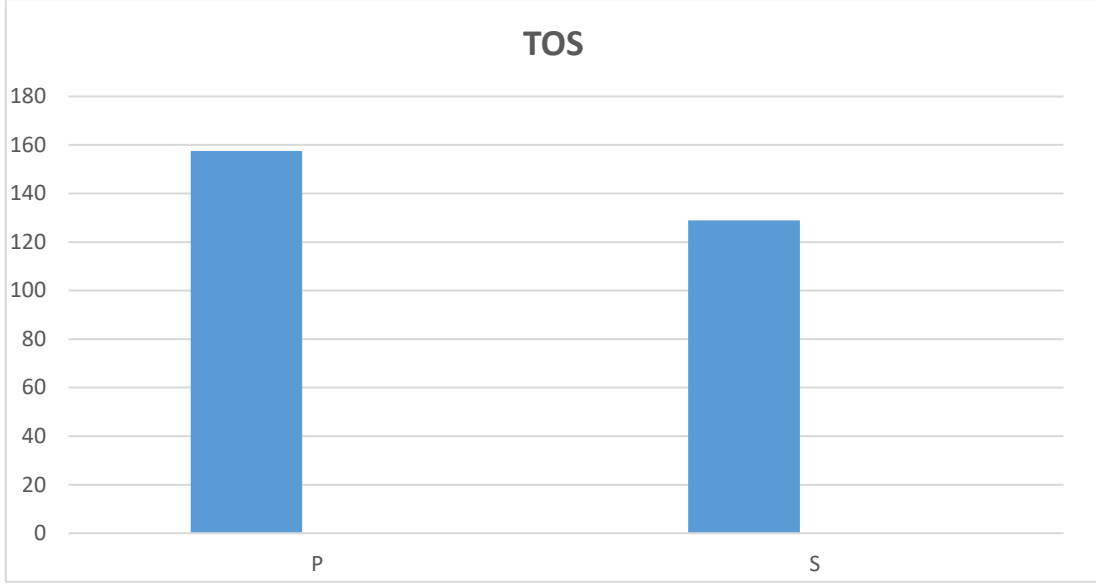
, * : simgeleri gruplar arası istatistiksel olarak anlamlı farklılığı göstermektedir.

⁺:Mann Whitney U testi sonucu.

t:T testi , u:U testi p:sonuç

TOS

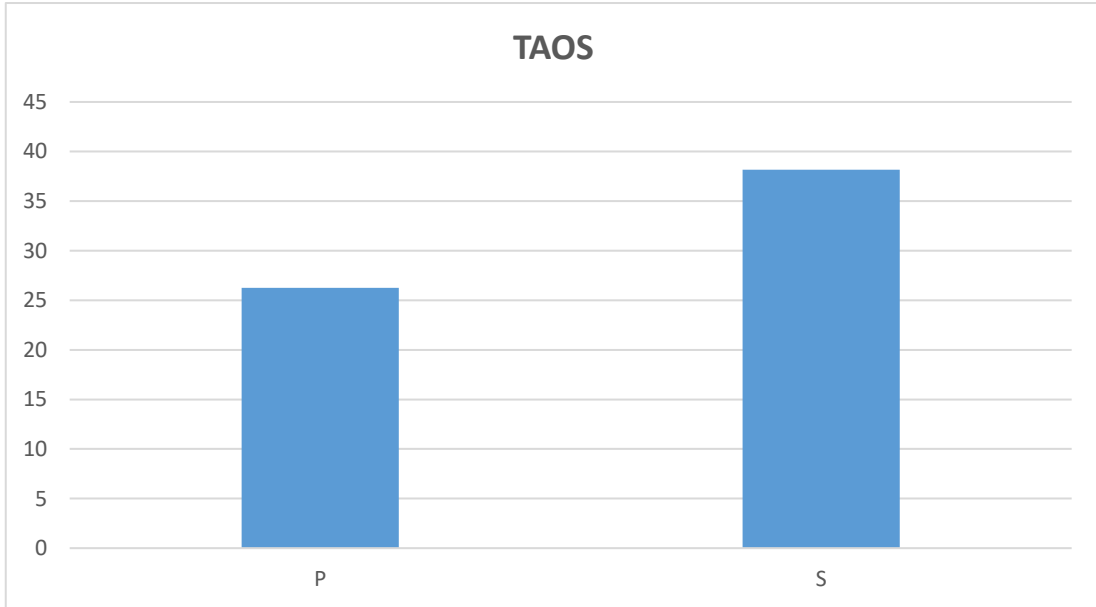
P grubunun tükürük TOS düzeyinin $157,59 \pm 39,58$ pg/l, S grubunun tükürük TOS düzeyinin $128,97 \pm 48,49$ pg/l, olduğu saptanmıştır. Tablo incelendiğinde P grubunun tükürük TOS düzeyinin S grubuna göre daha yüksek değerde olduğu saptanmıştır ve istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur.($p<0,05$)



Şekil 4.1. Tükürük TOS düzeylerinin gruplar arası karşılaştırılması.

TAOS

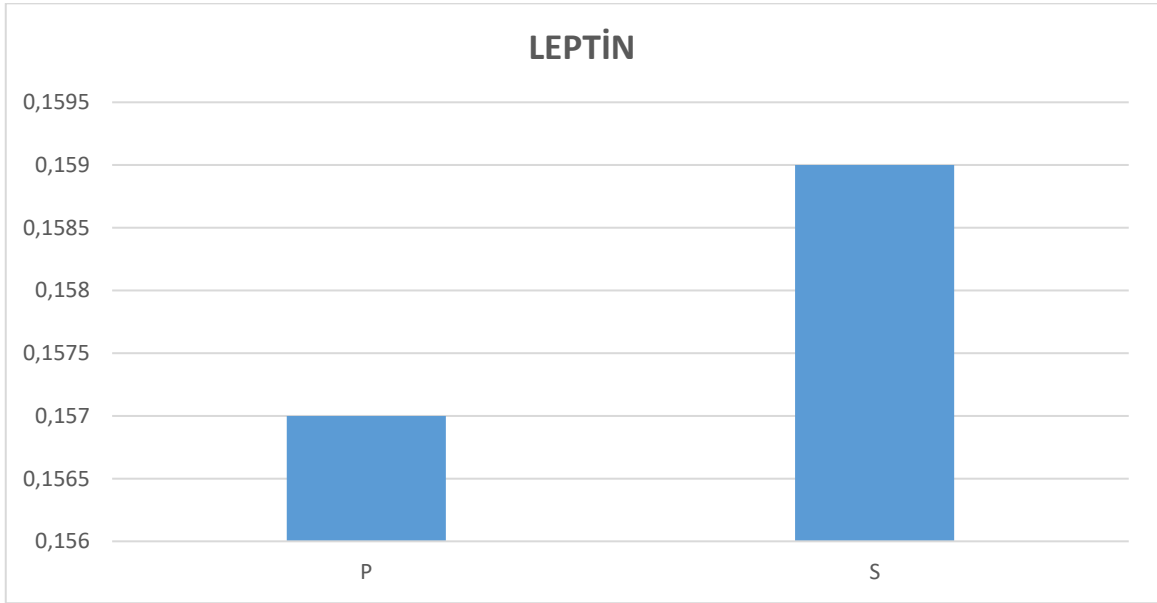
P grubunun tükürük TAOS düzeyinin $26,24 \pm 8,74$ pg/l, S grubunun tükürük TAOS düzeyinin $38,17 \pm 10,01$ pg/l, olduğu saptanmıştır. Tablo incelendiğinde P tükürük TAOS düzeyinin S grubuna göre daha düşük değerde olduğu saptanmıştır ve istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur. ($p < 0,05$)



Şekil 4.2. Tükürük TAOS düzeylerinin gruplar arası karşılaştırılması

LEPTİN

P grubunun tükürük Leptin düzeyinin $0,157 \pm 0,91$ pg/l, S grubunun tükürük Leptin düzeyinin $0,159 \pm 0,87$ pg/l, olduğu saptanmıştır. Tablo incelendiğinde P grubunun tükürük Leptin düzeyinin S grubuna göre bir fark olmadığı saptanmıştır. Veriler istatistiksel olarak karşılaştırıldığında P grubu S grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde olmadığı bulunmuştur ($p>0,05$).



Şekil 4.3. Tükürük Leptin düzeylerinin gruplar arası karşılaştırılması

Korelasyonlar

Biyokimyasal parametreler arasındaki korelasyonlar

Çalışmamızda 2 gruptan elde ettiğimiz TOS ve TAOS değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı korelasyonlar tespit edildi. ($p<0,05$) TOS- Leptin ve TAOS- Leptin değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir korelasyon bulunamadı. ($p<0,05$)

Tablo 4.4. Biyokimyasal parametreler arasındaki korelasyonlar

	TOS	Leptin
TAOS	r= -0,555 (x) p<0,001 n=70	r=-0,113 (y) p=0,304 n=67
TOS	~	r=0,168 (y) p=0,175 n=67

x:(Pearson Korelasyonu) y: (Spearman Korelasyonu)



5. TARTIŞMA

Periodontal hastalıklar için primer etiyolojik faktör mikrobiyal dental plaktır ve periodontal dokularda hasara yol açan neden ise mikrobiyal dental plakta patojen bakteriler ve konak doku savunma mekanizması arasındaki kompleks etkileşimlerdir.⁴⁰ Periodontitis, dişleri çevreleyen destek dokuların dental plak mikroorganizmalarına karşı oluşturdukları lokalize enflamatuvar reaksiyonlarla başlayıp cep formasyonu, dişeti çekilmesi, alveoler kemik rezorpsiyonu ve diş kaybı ile sonuçlanabilen enfeksiyöz bir hastalıktır.¹⁴² Kronik enflamatuvar bir hastalık olan periodontitis durumunda, mikroorganizmaları yok etmek için aktive nötrofiller ve makrofajlar SR'ler meydana getirir. Birçok yapılan çalışmada kronik periodontitis varlığında SR'lerin ortamda arttığı gösterilmiştir.^{54, 143} Periodontal hastalıklar multifaktöriyel etiyolojiye sahiptir ve periodontal yıkımın mekanizmaları henüz tam olarak açıklığa kavuşmamıştır. Fakat, bu mekanizmalardan birinin, periodontal hastalıkta üretimi artan ROT'lar ile, bunlarla mücadele eden antioksidan sistem arasındaki dengenin bozulması olabileceği düşünülmektedir.¹¹⁹ Oksidatif stres ortamda SR'lerin artmasından kaynaklanmaktadır ve çeşitli nedenlerle üretimi artan SR'ler antioksidan savunmanın kapasitesini aşarsa organizma oksidatif strese maruz kalır^{54, 143} Oksidatif stresin 100'ün üzerinde hastalıkta ve periodontitiste de önemli bir etken olduğu gösterilmiştir.⁴ Bizde çalışmamızda görülme sıklığının daha yüksek olması ve toplumda daha fazla kişiyi temsil etmesi sebebiyle kronik periodontitisi seçtik. Ayrıca da çalışma kriterlerine uygun olan hastaları seçerken bazı durumları dikkate aldık.

Bunlardan; sigara, periodontal hastalığın prevalansı, derecesi ve ciddiyetini etkileyen önemli bir risk faktörüdür.^{144, 145} Yapılan in vivo ve in vitro çalışmalarda sigaranın bileşenlerinin(nikotin, kotin) periodontal dokular üzerine etkileri incelenmiştir.^{146, 147} Genel olarak nikotinin periodontal hücrelerin proliferasyonu,

kemotaksisi ve gingival fibroblastlardan sitokin salınımı üzerine etkisi olduğu gösterilmiştir.¹⁴⁸ Sigara dumanının katran ve gaz olarak 2 ana fazı vardır ve 7.000 kimyasal bileşikten oluştuğu belirtilmiştir.^{148, 149} Her iki ana faz da RNT ve ROT açısından çok zengindir. Sigaranın tek solunumunda ve dumanında gaz fazında 10^{15} katran fazında ise 10^{14} radikal içermektedir.¹⁵⁰ Tüm bu nedenlerden dolayı sigara kullanımının SR'ler üzerine etkisi dikkate alındı ve sigara içen bireyler çalışmaya dahil edilmedi.

Yapılan bir çalışmada mekanik periodontal tedavinin, lokal ve sistemik olarak konakçı oksidatif hasarını azaltmada önemli olabileceğini, ancak daha fazla randomize klinik çalışma gerekli olduğu bildirilmiştir. Yine aynı çalışmada periodontal tedaviden sonra 8-hidroksideoksiguanosin (8-OHdG) ve TAOS'un seviyesinde artış olduğu ve TOS 'unda azaldığı bildirilmiştir.¹⁵¹ Hamilelik döneminde ise yapılan bir çalışmada preeklamsi periodontitisli hastalar ile sağlıklı grup kıyaslandığında TAOS ve TOS değerlerinde istatistiksel olarak anlamlı değer artışı tespit edilmiştir.¹⁵²

Periodontal hastalıklarda, ROT'lar ya da antioksidanların rolü incelenirken, yarılanma ömürleri çok kısa olan ve reaktif yapılarından dolayı hızlıca birbirlerine dönüşebilen ROT'ları incelemenin zor olduğu bildirilmiştir.¹⁵³ Bu nedenden dolayı, periodontal hastalıklarda, MDA ve protein karbonil maddeleri gibi oksidasyon ürünlerinin ya da antioksidanların ölçülmesi daha alışıl gelmiş bir yaklaşım olmuştur. Ayrıca antioksidanların okside hallerinden tekrar birbirlerini oluşturabilmesi ve birlikte etkinliklerinin ayrı ayrı olduğundan daha yüksek olması sebebiyle TAOS'un ölçülmesinin tek tek antioksidanların ölçülmesinden daha doğru bilgi sağladığı belirtilmektedir.⁷⁷ Bununla beraber, TAOS ölçümünün, henüz keşfedilmemiş antioksidanların da etkinliğini ölçebildiği için daha avantajlı olduğu düşünülmektedir.¹⁵⁴

Bu nedenlerden dolayı, periodontal hastalıklarda oksidasyon/redüksiyon dengesinin incelendiği çalışmamızda, TAOS değerini incelemeyi uygun gördük.⁵³

Yapılan bir çalışmada tükürüğün oral kavitenin lokal durumunu ve periodontal olarak sağlığın belirlenmesinde önemli bir gösterge olduğu belirtilmiştir.¹⁵⁵ Bu bilgiler doğrultusunda bizde çalışmamızda tükürük örnekleriyle yapılan analizleri tercih ettik.

Tükürük uyarılmış ve uyarılmamış olmak üzere 2 farklı metotla toplanabilmektedir. Uyarılmış tükürükte antioksidan üretiminin arttığı, ama konsantrasyonunun azaldığı bildirilmiştir.^{36,156} Ayrıca uyarılma sonucu DOS' dan ortama antioksidan salınımının artarak, yalancı bir antioksidan değer ölçülmesine sebep olacağı bildirilmiştir.¹⁵⁷ Uyarılmamış tükürüğün genel ağız içi durumunu temsil etmesi sebebiyle, antioksidan seviyenin değerlendirilmesinde daha doğru sonuçlar sağladığı görülmüştür.³² Bu bilgiler doğrultusunda çalışmamızda bireylerden uyarılmamış tükürük örnekleri toplanmıştır.

Bu bilgiler ışığında;40 kişi deney grubunu, 30 kişi ise kontrol grubunu oluşturmaktadır. P grubu, S grubu toplam 70 hastadan tükürük örnekleri alınmıştır. Çalışmaya katılan bireylerin sistemik olarak sağlıklı olmalarına ve sigara, alkol gibi maddeler kullanmıyor olmalarına dikkat edilerek, tükürükte tespit edilebilecek olan parametrelerin bu faktörlerden etkileniyor olma ihtimalleri elimine edildi. Periodontal sağlığın değerlendirilmesinde SCD, KAS, Gİ ve Pİ gibi klinik periodontal parametreler ölçülmüş olup alveolar kemik seviyesini değerlendirirken ise radyografiler dikkate alınmıştır. Kronik periodontitisli bireyler ile sağlıklı bireylerin tüm klinik parametreleri (SCD, KAS, Gİ ve Pİ) kıyaslandığında istatistiksel olarak anlamlı farklar bulunmuştur.

ROT üretimindeki artış, antioksidan enzim seviyesindeki azalma ve/veya DNA onarım mekanizmasındaki defektler, oksidatif DNA hasarı için risk oluşturmaktadır. Oksidatif stresin artışına neden olan bu durumların DNA molekülleri üzerinde erken

oksidatif hasara sebep olduğu ve ROT'un periodontal dokularda DNA hasarını önemli oranda indüklediği gösterilmiştir.^{158, 159} Oral hastalıkların non-invaziv teşhisi ve tedavisinde oksidatif stres belirteçlerinin kullanılmasının çok cazip olduğu belirtilmiştir.¹⁶⁰ Yapılan bazı çalışmalarda periodontal doku yıkımının önlenmesi ve/veya azaltılabilmesi ve kaybedilen dokuların onarılması için farklı birçok tedavi yöntemleri denenmiştir.¹⁶¹ Bu tedaviler ile periodontal tedavide başarılı sonuçlar bildirilmesine rağmen, doku kaybının tamamen geri kazanılabildiği bir yöntem henüz bildirilememiştir.¹⁶²

Son yıllarda oral hastalıklarla ilgili oksidatif stres belirteçlerinde ciddi bir artış olduğu belirtilmiştir. Periodontitis gibi diğer oral hastalıklardaki oksidatif stres artışı kardiyovasküler, diyabet, hipertansiyon, yaşlanma, pankreas, mide gibi vücuttaki sistemik hastalıklar, ve karaciğer hastalıkları ile ilişkilendirilmiştir.¹⁶³ Bu konuda kabul edilen hipotez ise oksidatif stres ve oksidasyonun inflamasyonu tetikleyebileceğidir.¹⁶⁴⁻¹⁶⁶ Yine bu konuyla yapılan sayısız klinik çalışmalar da periodontal inflamasyona neden olan ROT'ların kan dolaşımı yoluyla diğer organlara dağılıp yavaş yavaş etkilediği belirtilmiştir.¹⁶⁷⁻¹⁶⁹ Ek olarak periodontitis hastalarında dolaşımda bulunan antioksidanların seviyesinin oksidanlara oranla daha az olduğu bildirilmiştir.^{8, 170}

Periodontal hastalıkta tükürüğün antioksidan koruyucu mekanizması ve ROT'ların neden olduğu artmış doku yıkımı arasındaki ilişkinin araştırıldığı bir çalışmada, KP hastalarının tükürüğünde sağlıklı bireylere göre TAOS'un daha düşük olduğu ve SR üretiminin daha fazla olduğu bildirilmiştir.⁴⁶ Yine benzer bir çalışmada tükürük TAOS aktivitesi incelenmiş ve çalışmaların sonucunda periodontal hastalığın düşük TAOS ilişkili olduğu belirtilmiştir.¹⁷¹ Yine geçmiş yıllarda yapılan bir çalışmada ise, KP'li bireylerin serum TAOS değerlerinin sağlıklı hastalara göre düşük olduğu ve periodontitis şiddeti fazla olan gruba göre orta şiddetli periodontitisli bireylerin TAOS

değerinin daha yüksek olduğu bildirilmiştir.¹⁷² Bizim çalışmamıza paralel yapılan bir çalışmada serum, tükürük ve DOS'da TAOS seviyesine bakılmıştır. KP' li hastalarda serum, tükürük ve DOS'da TAOS seviyelerinin sağlıklı bireylerden istatistiksel olarak anlamlı derecede düşük olduğu gösterilmiştir.⁶

Bu konuda yapılan çalışma da KP 'li bireylerde sağlıklı bireylere göre hem tükürükte hem de serumda bu antioksidanların istatistiksel olarak anlamlı derecede düşük seviyede olduğu tespit edilmiştir.¹⁷³

Leptin bir peptid hormon olup konak savunma mekanizmasında önemli bir rolü vardır. Leptin seviyesinin KP dahil bir çok inflamatuvar hastalıklarda değiştiği tespit edilmiştir. Fakat cerrahi olmayan periodontal tedavinin leptin konsantrasyonlarını değiştirmedeki etkisi henüz belirlenememiştir.¹⁷⁴ Literatürlerde KP'li hastalarda TAOS, TOS seviyeleri ile ilgili tükürük örnekleri alınarak bakılan çalışmalar fazlasıyla bulunmaktayken, Leptin seviyesi ile ilgili çalışmalar fazla bulunmamaktadır. Mevcut literatürlerle tartışma olanağımız fazla olmadığından bizde Leptini kendi bulgularımızla gruplar arası karşılaştırarak bir sonuca varmaya çalıştık.

KP'li obez ve obez olmayan hastalardan oluşan 2 grupta Faz 1 tedaviden 3-6 ay sonrasında serum Leptin seviyesine bakılmış olup obez olanlarda daha yüksek bulunmasına rağmen tüm zamanlarda bakıldığında ciddi bir farklılık gözlemlenememiştir.¹⁷⁵ Ek olarak periodontal tedavinin serum. Leptin seviyesine olan etkisine bakılan bir çalışma da tedavi sonrası serum Leptin seviyesinde ciddi bir azalma gösterilmiştir.¹⁷⁶ KP'li bireyler ve sağlıklı bireyler arasında yapılan bir başka çalışma da DOS'ta Leptin seviyesine bakılmış olup periodontal olarak sağlıklı bireylerde DOS'ta Leptin seviyesi anlamlı derecede düşük bulunmuştur.¹³⁶

Bizim çalışmamızda Leptin seviyesine tükürükte bakılmış olup istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunamamıştır. Çalışmamızda KP'li hastalarda TAOS, TOS seviyeleri

ile ilgili analizler değerlendirildiğinde kontrol grubuna gore istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmuştur. ($p < 0,05$) Leptin seviyesi ile ilgili istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunamamıştır. ($p > 0,05$)

Literatürler incelendiğinde TAOS ve TOS seviyelerinin tedavi edilmiş hastalar ve periodontal olarak sağlıklı bireyler arasında uyumlu olduğu görölmüştür.¹⁷⁷

Bu çalışmanın kontrol grubu periodontal olarak sağlıklı bireylerden oluşturulmuş olup araştırılan parametrelerin yalnızca tedavi edilmemiş periodontal hastalıklı bireylerle karşılaştırılması uygun görölmüştür.

Özetle bu çalışmada TOS, TAOS ve Leptin'in KP ile olan ilişkisi gösterilmeye çalışıldı. Geçmiş yıllarda tükürükte TOS ve TAOS için yapılan çalışmalara paralel bizim çalışmamızda da aynı sonuçlara ulaşıldı. Leptin değerlerinin ise tükürükte bakıldığı çalışmalar fazla bulunmazken, literatürde TOS ve TAOS ile ilgili bulgularımızı tartışabileceğimiz birçok çalışma bulunmaktadır. Araştırmamızda gruplar arası Leptin değerlerinin istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamasının nedeni periodontal tedavi öncesi ve sonrası bakılmamış olması olabilir. Leptin ile ilgili ileride bu konuyu aydınlatacak daha fazla çalışmaya ihtiyaç vardır.

6. SONUÇLAR

- ✓ Yaptığımız çalışmanın sonucunda KP'li bireylerin Pİ, Gİ, SCD ve KAS gibi klinik periodontal parametrelerinin sağlıklı bireylere göre istatistiksel olarak anlamlı olmakla birlikte yüksek olduğu gözlemlendi.
- ✓ Çalışmamızda 2 gruptan elde ettiğimiz tükürük TOS ve TAOS seviyeleri arasında istatistiksel olarak anlamlı korelasyonlar tespit edildi; ama Leptin seviyeleri arasında istatistiksel olarak anlamlı korelasyon tespit edilemedi.
- ✓ Çalışmamızda KP'li bireylerin tüm klinik parametreleri ile tükürük TOS seviyeleri arasında istatistiksel olarak anlamlı pozitif korelasyonlar, TAOS seviyeleri ile istatistiksel olarak anlamlı negatif korelasyonlar tespit edildi; ama Leptin seviyeleri arasında istatistiksel olarak anlamlı korelasyon tespit edilemedi.
- ✓ Çalışmamızda KP'li bireylerin tüm tükürük TOS seviyeleri ile TAOS seviyeleri arasında anlamlı negatif korelasyon tespit edildi. Ancak tükürük TOS, TAOS seviyeleri ile Leptin seviyeleri arasında anlamlı bir korelasyon tespit edilemedi.

7. KAYNAKLAR

1. Darveau RP, Tanner A, Page RC. The microbial challenge in periodontitis. *Periodontology 2000*, 1997, 14: 12-32.
2. Haffajee AD, Socransky SS. Microbial etiological agents of destructive periodontal diseases. *Periodontology 2000*, 1994, 5: 78-111.
3. Brown LJ, L e H. Prevalence, extent, severity and progression of periodontal disease. *Periodontology 2000*, 1993, 2: 57-71.
4. Canakci CF, Cicek Y, Canakci V. Reactive oxygen species and human inflammatory periodontal diseases. *Biochemistry (moscow)*, 2005, 70: 619-628.
5. Chapple IL, Matthews JB. The role of reactive oxygen and antioxidant species in periodontal tissue destruction. *Periodontology 2000*, 2007, 43: 160-232.
6. Akalın FA, Baltacıoğlu E, Alver A, Karabulut E. Lipid peroxidation levels and total oxidant status in serum, saliva and gingival crevicular fluid in patients with chronic periodontitis. *Journal of clinical periodontology*, 2007, 34: 558-565.
7. Halliwell B. Free radicals and antioxidants—quo vadis? *Trends in pharmacological sciences*, 2011, 32: 125-130.
8. Baltacıoğlu E, Akalın FA, Alver A, Balaban F,  nsal M, Karabulut E. Total antioxidant capacity and superoxide dismutase activity levels in serum and gingival crevicular fluid in post-menopausal women with chronic periodontitis. *Journal of clinical periodontology*, 2006, 33: 385-392.
9. Ahima RS, Prabakaran D, Mantzoros C, Qu D, Lowell B, Maratos-Flier E, Flier JS. Role of leptin in the neuroendocrine response to fasting. *Nature*, 1996, 382: 250.
10. Deschner J, Eick S, Damanaki A, Nokhbehshaim M. The role of adipokines in periodontal infection and healing. *Molecular oral microbiology*, 2014, 29: 258-269.

11. Krysiak R, Handzlik-Orlik G, Okopien B. The role of adipokines in connective tissue diseases. *European journal of nutrition*, 2012, 51: 513-528.
12. Williams RC. Periodontal disease. *New England Journal of Medicine*, 1990, 322: 373-382.
13. Beck JD, Offenbacher S. Systemic effects of periodontitis: epidemiology of periodontal disease and cardiovascular disease. *Journal of periodontology*, 2005, 76: 2089-2100.
14. Susanto H, Nesse W, Kertia N, Soeroso J, Huijser van Reenen Y, Hoedemaker E, Agustina D, Vissink A, Abbas F, Dijkstra PU. Prevalence and severity of periodontitis in Indonesian patients with rheumatoid arthritis. *J Periodontol*, 2013, 84: 1067-1074.
15. Flemmig TF. Periodontitis. *Ann Periodontol*, 1999, 4: 32-38.
16. Newman MG, Takei H, Klokkevold PR, Carranza FA. *Carranza's clinical periodontology*. Baskı. Elsevier health sciences, 2011.
17. Haffajee AD, Socransky SS. Microbiology of periodontal diseases: introduction. *Periodontology 2000*, 2005, 38: 9-12.
18. Tanner AC, Kent Jr R, Kanasi E, Lu SC, Paster BJ, Sonis ST, Murray LA, Van Dyke TE. Clinical characteristics and microbiota of progressing slight chronic periodontitis in adults. *Journal of clinical periodontology*, 2007, 34: 917-930.
19. Wolf HF, Rateitschak EM, Rateitschak KH. *Parodontologie*. Baskı. Georg Thieme Verlag, 2004.
20. Kinane DF. Periodontitis modified by systemic factors. *Ann Periodontol*, 1999, 4: 54-63.

21. Amano A, Kishima T, Akiyama S, Nakagawa I, Hamada S, Morisaki I. Relationship of periodontopathic bacteria with early-onset periodontitis in Down's syndrome. *Journal of periodontology*, 2001, 72: 368-373.
22. Wactawski-Wende J. Periodontal diseases and osteoporosis: association and mechanisms. *Ann Periodontol*, 2001, 6: 197-208.
23. Reddy MS. Osteoporosis and periodontitis: discussion, conclusions, and recommendations. *Ann Periodontol*, 2001, 6: 214-217.
24. Ronderos M, Ryder MI. Risk assessment in clinical practice. *Periodontology 2000*, 2004, 34: 120-135.
25. Deas DE, Mackey SA, McDonnell HT. Systemic disease and periodontitis: manifestations of neutrophil dysfunction. *Periodontology 2000*, 2003, 32: 82-104.
26. Pihlstrom BL, Michalowicz BS, Johnson NW. Periodontal diseases. *The Lancet*, 2005, 366: 1809-1820.
27. Ritchie CS, Kinane DF. Nutrition, inflammation, and periodontal disease. *Nutrition*, 2003, 19: 475.
28. Albandar JM. Periodontal diseases in north america. *Periodontology 2000*, 2002, 29: 31-69.
29. Hyman JJ, Reid BC. Epidemiologic risk factors for periodontal attachment loss among adults in the United States. *Journal of clinical periodontology*, 2003, 30: 230-237.
30. Sandberg GE, Sundberg HE, Fjellstrom CA, Wikblad KF. Type 2 diabetes and oral health: a comparison between diabetic and non-diabetic subjects. *Diabetes research and clinical practice*, 2000, 50: 27-34.
31. Khalili J, Biloklytska H. Salivary malondialdehyde levels in clinically healthy and periodontal diseased individuals. *Oral diseases*, 2008, 14: 754-760.

32. Edgar W. Saliva: its secretion, composition and functions. *British dental journal*, 1992, 172: 305.
33. Battino M, Ferreiro M, Gallardo I, Newman H, Bullon P. The antioxidant capacity of saliva. *Journal of Clinical Periodontology: Review article*, 2002, 29: 189-194.
34. Roussa E. Channels and transporters in salivary glands. *Cell and tissue research*, 2011, 343: 263-287.
35. Su H, Gornitsky M, Velly AM, Yu H, Benarroch M, Schipper HM. Salivary DNA, lipid, and protein oxidation in nonsmokers with periodontal disease. *Free Radical Biology and Medicine*, 2009, 46: 914-921.
36. Nagler RM, Klein I, Zarzhevsky N, Drigues N, Reznick AZ. Characterization of the differentiated antioxidant profile of human saliva. *Free Radical Biology and Medicine*, 2002, 32: 268-277.
37. Streckfus C, Bigler L. Saliva as a diagnostic fluid. *Oral diseases*, 2002, 8: 69-76.
38. Sato TP. A pH curve of human resting saliva sampled with a small paper slip and its medical application. *Pathophysiology*, 2002, 8: 283-290.
39. Miller CS, Foley JD, Bailey AL, Campell CL, Humphries RL, Christodoulides N, Floriano PN, Simmons G, Bhagwandin B, Jacobson JW. Current developments in salivary diagnostics. *Biomarkers in medicine*, 2010, 4: 171-189.
40. Kaufman E, Lamster IB. Analysis of saliva for periodontal diagnosis: a review. *Journal of clinical periodontology*, 2000, 27: 453-465.
41. Skougaard M, Bay I, Klinkhamer J. Correlation between gingivitis and orogranulocytic migratory rate. *Journal of dental research*, 1969, 48: 716-718.
42. Halliwell B. Reactive oxygen species in living systems: source, biochemistry, and role in human disease. *The American journal of medicine*, 1991, 91: S14-S22.

43. Seifried HE, Anderson DE, Fisher EI, Milner JA. A review of the interaction among dietary antioxidants and reactive oxygen species. *The Journal of nutritional biochemistry*, 2007, 18: 567-579.
44. Pendyala G, Thomas B, Kumari S. The challenge of antioxidants to free radicals in periodontitis. *Journal of Indian Society of Periodontology*, 2008, 12: 79.
45. Valko M, Leibfritz D, Moncol J, Cronin MT, Mazur M, Telser J. Free radicals and antioxidants in normal physiological functions and human disease. *The international journal of biochemistry & cell biology*, 2007, 39: 44-84.
46. Diab-Ladki R, Pellat B, Chahine R. Decrease in the total antioxidant activity of saliva in patients with periodontal diseases. *Clinical oral investigations*, 2003, 7: 103-107.
47. Battino M, Bullon P, Wilson M, Newman H. Oxidative injury and inflammatory periodontal diseases: the challenge of anti-oxidants to free radicals and reactive oxygen species. *Critical Reviews in Oral Biology & Medicine*, 1999, 10: 458-476.
48. Waddington R, Moseley R, Embery G. Periodontal Disease Mechanisms: Reactive oxygen species: a potential role in the pathogenesis of periodontal diseases. *Oral diseases*, 2000, 6: 138-151.
49. Halliwell B. The wanderings of a free radical. *Free Radical Biology and Medicine*, 2009, 46: 531-542.
50. Chapple I. Reactive oxygen species and antioxidants in inflammatory diseases. *Journal of clinical periodontology*, 1997, 24: 287-296.
51. Mccord JM. Human disease, free radicals, and the oxidant/antioxidant balance. *Clinical biochemistry*, 1993, 26: 351-357.

52. Esposito K, Ciotola M, Schisano B, Misso L, Giannetti G, Ceriello A, Giugliano D. Oxidative stress in the metabolic syndrome. *Journal of endocrinological investigation*, 2006, 29: 791-795.
53. Guentsch A, Preshaw PM, Bremer-Streck S, Klinger G, Glockmann E, Sigusch BW. Lipid peroxidation and antioxidant activity in saliva of periodontitis patients: effect of smoking and periodontal treatment. *Clinical oral investigations*, 2008, 12: 345.
54. Chapple IL. Role of free radicals and antioxidants in the pathogenesis of the inflammatory periodontal diseases. *Clinical Molecular Pathology*, 1996, 49: M247.
55. Kelly RP, Poo Yeo K, Isaac HB, Lee C-YJ, Huang SH, Teng L, Halliwell B, Wise SD. Lack of effect of acute oral ingestion of vitamin C on oxidative stress, arterial stiffness or blood pressure in healthy subjects. *Free radical research*, 2008, 42: 514-522.
56. Halliwell B. Phagocyte-derived reactive species: salvation or suicide? *Trends in biochemical sciences*, 2006, 31: 509-515.
57. Jomova K, Vondrakova D, Lawson M, Valko M. Metals, oxidative stress and neurodegenerative disorders. *Molecular and cellular biochemistry*, 2010, 345: 91-104.
58. Halliwell B, Clement MV, Long LH. Hydrogen peroxide in the human body. *FEBS letters*, 2000, 486: 10-13.
59. Akkuş İ. Serbest radikaller ve fizyopatolojik etkileri. *Mimoza Yayınları, Konya*, 1995, 32.
60. SOUTHORN PA, POWIS G In *Free radicals in medicine. I. Chemical nature and biologic reactions*, Mayo Clinic Proceedings, (editör).^(editörler). Elsevier: 1988; 381-389.

61. Karabulut N. Sigara içen kronik periodontitisli bireylerde dişeti oluşu sıvısında total antioksidan seviyelerinin belirlenmesi. 2009.
62. Knight JA. Free radicals, antioxidants, and the immune system. *Annals of Clinical & Laboratory Science*, 2000, 30: 145-158.
63. de Grey AD. HO₂•: The forgotten radical. *DNA and cell biology*, 2002, 21: 251-257.
64. Aikens J, Dix T. Peroxyl radical (HOO•) initiated lipid peroxidation. The role of fatty acid hydroperoxides. *Journal of Biological Chemistry*, 1991, 266: 15091-15098.
65. Carr AC, McCall MR, Frei B. Oxidation of LDL by myeloperoxidase and reactive nitrogen species: reaction pathways and antioxidant protection. *Arteriosclerosis, thrombosis, and vascular biology*, 2000, 20: 1716-1723.
66. Tarpey MM, Wink DA, Grisham MB. Methods for detection of reactive metabolites of oxygen and nitrogen: in vitro and in vivo considerations. *American Journal of Physiology-Regulatory, Integrative and Comparative Physiology*, 2004, 286: R431-R444.
67. Tarpey MM, Fridovich I. Methods of detection of vascular reactive species: nitric oxide, superoxide, hydrogen peroxide, and peroxynitrite. *Circulation research*, 2001, 89: 224-236.
68. Erel O. A new automated colorimetric method for measuring total oxidant status. *Clinical biochemistry*, 2005, 38: 1103-1111.
69. Aycicek A, Varma M, Ahmet K, Abdurrahim K, Erel O. Maternal active or passive smoking causes oxidative stress in placental tissue. *European journal of pediatrics*, 2011, 170: 645-651.

70. Shimomura Y, Nishikimi M, Ozawa T. Novel purification of cytochrome c1 from mitochondrial Complex III. Reconstitution of antimycin-insensitive electron transfer with the iron-sulfur protein and cytochrome c1. *Journal of Biological Chemistry*, 1985, 260: 15075-15080.
71. Valko M, Leibfritz D, Moncol J, Cronin MT, Mazur M, Telser J. Free radicals and antioxidants in normal physiological functions and human disease. *Int J Biochem Cell Biol*, 2007, 39: 44-84.
72. Huang CJ, Webb HE, Evans RK, McCleod KA, Tangsilat SE, Kamimori GH, Acevedo EO. Psychological stress during exercise: immunoendocrine and oxidative responses. *Exp Biol Med (Maywood)*, 2010, 235: 1498-1504.
73. Aycicek A, Erel O, Kocyigit A. Increased oxidative stress in infants exposed to passive smoking. *Eur J Pediatr*, 2005, 164: 775-778.
74. Canakci CF, Cicek Y, Canakci V. Reactive oxygen species and human inflammatory periodontal diseases. *Biochemistry (Mosc)*, 2005, 70: 619-628.
75. Valko M, Morris H, Cronin MT. Metals, toxicity and oxidative stress. *Curr Med Chem*, 2005, 12: 1161-1208.
76. Halliwell B. The role of oxygen radicals in human disease, with particular reference to the vascular system. *Haemostasis*, 1993, 23 Suppl 1: 118-126.
77. Brock GR, Butterworth CJ, Matthews JB, Chapple IL. Local and systemic total antioxidant capacity in periodontitis and health. *J Clin Periodontol*, 2004, 31: 515-521.
78. Canakci CF, Tatar A, Canakci V, Cicek Y, Oztas S, Orbak R. New evidence of premature oxidative DNA damage: mitochondrial DNA deletion in gingival tissue of patients with periodontitis. *J Periodontol*, 2006, 77: 1894-1900.

79. Wentworth P, Jr., McDunn JE, Wentworth AD, Takeuchi C, Nieva J, Jones T, Bautista C, Ruedi JM, Gutierrez A, Janda KD, Babior BM, Eschenmoser A, Lerner RA. Evidence for antibody-catalyzed ozone formation in bacterial killing and inflammation. *Science*, 2002, 298: 2195-2199.
80. Chapple IL, Matthews JB. The role of reactive oxygen and antioxidant species in periodontal tissue destruction. *Periodontol 2000*, 2007, 43: 160-232.
81. Siems WG, Grune T, Esterbauer H. 4-Hydroxynonenal formation during ischemia and reperfusion of rat small intestine. *Life Sci*, 1995, 57: 785-789.
82. Basaga HS. Biochemical aspects of free radicals. *Biochem Cell Biol*, 1990, 68: 989-998.
83. Erel O. A new automated colorimetric method for measuring total oxidant status. *Clin Biochem*, 2005, 38: 1103-1111.
84. Gutteridge JM, Halliwell B. 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: 93-95.
85. Wei D, Zhang XL, Wang YZ, Yang CX, Chen G. 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: 70-78.
86. Kovacic P, Pozos RS, Somanathan R, Shangari N, O'Brien PJ. Mechanism of mitochondrial uncouplers, inhibitors, and toxins: focus on electron transfer, free radicals, and structure-activity relationships. *Curr Med Chem*, 2005, 12: 2601-2623.
87. Khalili J, Biloklytska HF. Salivary malondialdehyde levels in clinically healthy and periodontal diseased individuals. *Oral Dis*, 2008, 14: 754-760.

88. Panjamurthy K, Manoharan S, Ramachandran CR. Lipid peroxidation and antioxidant status in patients with periodontitis. *Cell Mol Biol Lett*, 2005, 10: 255-264.
89. Dean RT, Fu S, Stocker R, Davies MJ. Biochemistry and pathology of radical-mediated protein oxidation. *Biochem J*, 1997, 324 (Pt 1): 1-18.
90. Reznick AZ, Cross CE, Hu ML, Suzuki YJ, Khwaja S, Safadi A, Motchnik PA, Packer L, Halliwell B. Modification of plasma proteins by cigarette smoke as measured by protein carbonyl formation. *Biochem J*, 1992, 286 (Pt 2): 607-611.
91. Bowry VW, Mohr D, Cleary J, Stocker R. Prevention of tocopherol-mediated peroxidation in ubiquinol-10-free human low density lipoprotein. *J Biol Chem*, 1995, 270: 5756-5763.
92. Cooke MS, Evans MD, Dizdaroglu M, Lunec J. Oxidative DNA damage: mechanisms, mutation, and disease. *Faseb j*, 2003, 17: 1195-1214.
93. Evans MD, Cooke MS. Factors contributing to the outcome of oxidative damage to nucleic acids. *Bioessays*, 2004, 26: 533-542.
94. Gutteridge JM, Halliwell B. Antioxidants: Molecules, medicines, and myths. *Biochem Biophys Res Commun*, 2010, 393: 561-564.
95. Halliwell B. Free radicals and antioxidants - quo vadis? *Trends Pharmacol Sci*, 2011, 32: 125-130.
96. Pinchuk I, Lichtenberg D. The mechanism of action of antioxidants against lipoprotein peroxidation, evaluation based on kinetic experiments. *Prog Lipid Res*, 2002, 41: 279-314.
97. Akalın FA, Baltacıoğlu E, Alver A, Karabulut E. Total antioxidant capacity and superoxide dismutase activity levels in serum and gingival crevicular fluid in

- pregnant women with chronic periodontitis. *Journal of periodontology*, 2009, 80: 457-467.
98. Weisiger RA, Fridovich I. Mitochondrial superoxide dismutase site of synthesis and intramitochondrial localization. *Journal of Biological Chemistry*, 1973, 248: 4793-4796.
99. Maritim A, Sanders a, Watkins Iii J. Diabetes, oxidative stress, and antioxidants: a review. *Journal of biochemical and molecular toxicology*, 2003, 17: 24-38.
100. Halliwell B, Gutteridge JM. The antioxidants of human extracellular fluids. *Archives of biochemistry and biophysics*, 1990, 280: 1-8.
101. Agnihotri R, Pandurang P, Kamath SU, Goyal R, Ballal S, Shanbhogue AY, Kamath U, Bhat GS, Bhat KM. Association of cigarette smoking with superoxide dismutase enzyme levels in subjects with chronic periodontitis. *Journal of periodontology*, 2009, 80: 657-662.
102. Wei PF, Ho KY, Ho YP, Wu YM, Yang YH, Tsai CC. The investigation of glutathione peroxidase, lactoferrin, myeloperoxidase and interleukin-1 β in gingival crevicular fluid: implications for oxidative stress in human periodontal diseases. *Journal of Periodontal Research*, 2004, 39: 287-293.
103. Greenwald RA. Superoxide dismutase and catalase as therapeutic agents for human diseases a critical review. *Free Radical Biology and Medicine*, 1990, 8: 201-209.
104. Schneider C. Chemistry and biology of vitamin E. *Molecular nutrition & food research*, 2005, 49: 7-30.
105. Mandl J, Szarka A, Banhegyi G. Vitamin C: update on physiology and pharmacology. *British journal of pharmacology*, 2009, 157: 1097-1110.
106. Birlouez-Aragon I, Tessier F. Antioxidant vitamins and degenerative pathologies. A review of vitamin C. *The journal of nutrition, health & aging*, 2003, 7: 103-109.

107. Jialal I, Vega GL, Grundy SM. Physiologic levels of ascorbate inhibit the oxidative modification of low density lipoprotein. *Atherosclerosis*, 1990, 82: 185-191.
108. Farriol M, Mourelle M, Schwartz S. Effect of vitamin C and vitamin E analog on aged fibroblasts. *Revista espanola de fisiologia*, 1994, 50: 253-257.
109. Tomofuji T, Ekuni D, Sanbe T, Irie K, Azuma T, Maruyama T, Tamaki N, Murakami J, Koikeguchi S, Yamamoto T. Effects of vitamin C intake on gingival oxidative stress in rat periodontitis. *Free Radical Biology and Medicine*, 2009, 46: 163-168.
110. Gerster H. The potential role of lycopene for human health. *Journal of the American College of Nutrition*, 1997, 16: 109-126.
111. Tapiero H, Townsend D, Tew K. The role of carotenoids in the prevention of human pathologies. *Biomedicine & Pharmacotherapy*, 2004, 58: 100-110.
112. Chong-Han K. Dietary lipophilic antioxidants: implications and significance in the aging process. *Critical reviews in food science and nutrition*, 2010, 50: 931-937.
113. Hennekens CH, Buring JE, Manson JE, Stampfer M, Rosner B, Cook NR, Belanger C, LaMotte F, Gaziano JM, Ridker PM. Lack of effect of long-term supplementation with beta carotene on the incidence of malignant neoplasms and cardiovascular disease. *New England Journal of Medicine*, 1996, 334: 1145-1149.
114. Omenn GS, Goodman GE, Thornquist MD, Balmes J, Cullen MR, Glass A, Keogh JP, Meyskens Jr FL, Valanis B, Williams Jr JH. Effects of a combination of beta carotene and vitamin A on lung cancer and cardiovascular disease. *New England Journal of Medicine*, 1996, 334: 1150-1155.
115. Ames BN, Cathcart R, Schwiers E, Hochstein P. Uric acid provides an antioxidant defense in humans against oxidant-and radical-caused aging and cancer: a

- hypothesis. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 1981, 78: 6858-6862.
116. Santamaria L, Bianchi-Santamaria A. Free radicals as carcinogens and their quenchers as anticarcinogens. *Medical oncology and tumor pharmacotherapy*, 1991, 8: 121-140.
 117. Aw TY, Rhoads CA. Glucose regulation of hydroperoxide metabolism in rat intestinal cells. Stimulation of reduced nicotinamide adenine dinucleotide phosphate supply. *The Journal of clinical investigation*, 1994, 94: 2426-2434.
 118. Becker B, Reinholz N, Leipert B, Raschke P, Permanetter B, Gerlach E. Role of Uric Acid as an Endogenous Radical. *Chest*, 1991, 100: 176S-181S.
 119. Brock G, Butterworth C, Matthews J, Chapple I. Local and systemic total antioxidant capacity in periodontitis and health. *Journal of clinical periodontology*, 2004, 31: 515-521.
 120. Kusano C, Ferrari B. Total antioxidant capacity: a biomarker in biomedical and nutritional studies. *J Cell Mol Biol*, 2008, 7: 1-15.
 121. Woodford F, Whitehead T. Is measuring serum antioxidant capacity clinically useful? *Annals of clinical biochemistry*, 1998, 35: 48-56.
 122. Otero M, Lago Ro, Lago F, Casanueva FF, Dieguez C, Gómez-Reino JJ, Gualillo O. Leptin, from fat to inflammation: old questions and new insights. *FEBS letters*, 2005, 579: 295-301.
 123. Greenberg AS, Obin MS. Obesity and the role of adipose tissue in inflammation and metabolism—. *The American journal of clinical nutrition*, 2006, 83: 461S-465S.
 124. Gröschl M, Rauh M, Wagner R, Neuhuber W, Metzler M, Tamgüney GI, Zenk J, Schoof E, Dörr HG, Blum WF. Identification of leptin in human saliva. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 2001, 86: 5234-5239.

125. Randeve HS, Karteris E, Lewandowski KC, Sailesh S, O'Hare P, Hillhouse EW. Circadian rhythmicity of salivary leptin in healthy subjects. *Molecular genetics and metabolism*, 2003, 78: 229-235.
126. Li W, Huang B, Liu K, Hou J, Meng H. Upregulated leptin in periodontitis promotes inflammatory cytokine expression in periodontal ligament cells. *Journal of periodontology*, 2015, 86: 917-926.
127. Nokhbehshaim M, Keser S, Nogueira AVB, Cirelli JA, Jepsen S, Jäger A, Eick S, Deschner J. Beneficial effects of adiponectin on periodontal ligament cells under normal and regenerative conditions. *Journal of diabetes research*, 2014, 2014.
128. Fantuzzi G, Faggioni R. Leptin in the regulation of immunity, inflammation, and hematopoiesis. *Journal of leukocyte biology*, 2000, 68: 437-446.
129. Leyva F, Godsland IF, Ghatei M, Proudler AJ, Aldis S, Walton C, Bloom S, Stevenson JC. Hyperleptinemia as a component of a metabolic syndrome of cardiovascular risk. *Arteriosclerosis, thrombosis, and vascular biology*, 1998, 18: 928-933.
130. Eliasson B, Smith U. Leptin levels in smokers and long-term users of nicotine gum. *European journal of clinical investigation*, 1999, 29: 145-152.
131. Genco RJ. Host responses in periodontal diseases: current concepts. *Journal of periodontology*, 1992, 63: 338-355.
132. Garlet GP, Martins Jr W, Fonseca BA, Ferreira BR, Silva JS. Matrix metalloproteinases, their physiological inhibitors and osteoclast factors are differentially regulated by the cytokine profile in human periodontal disease. *Journal of clinical periodontology*, 2004, 31: 671-679.
133. Ahima RS, Flier JS. Leptin. *Annual review of physiology*, 2000, 62: 413-437.

134. Loffreda S, Yang S, Lin H, Karp C, Brengman M, Wang D, Klein A, Bulkley G, Bao C, Noble P. Leptin regulates proinflammatory immune responses. *The FASEB Journal*, 1998, 12: 57-65.
135. WHO EC. Appropriate body-mass index for Asian populations and its implications for policy and intervention strategies. *Lancet (London, England)*, 2004, 363: 157.
136. Karthikeyan B, Pradeep A. Leptin levels in gingival crevicular fluid in periodontal health and disease. *Journal of Periodontal Research*, 2007, 42: 300-304.
137. Silness J, L oe H. Periodontal disease in pregnancy II. Correlation between oral hygiene and periodontal condition. *Acta Odontol Scand*, 1964, 22: 121-135.
138. L oe H. The gingival index, the plaque index and the retention index systems. *The Journal of Periodontology*, 1967, 38: 610-616.
139. Ainamo J, Bay I. Problems and proposals for recording gingivitis and plaque. *International dental journal*, 1975, 25: 229-235.
140. Lindhe J, Socransky S, Nyman S, Haffajee A, Westfelt E. "Critical probing depths" in periodontal therapy. *Journal of clinical periodontology*, 1982, 9: 323-336.
141. Pihlstrom BL. Measurement of attachment level in clinical trials: probing methods. *Journal of periodontology*, 1992, 63: 1072-1077.
142. Newman MG, Takei H, Klokkevold PR, Carranza FA. *Carranza's clinical periodontology-e-book: Expert consult: Online*. Baskı. Elsevier health sciences, 2014.
143. Chapple I, Brock G, Milward M, Ling N, Matthews J. Compromised GCF total antioxidant capacity in periodontitis: cause or effect? *Journal of clinical periodontology*, 2007, 34: 103-110.
144. Burt B. Position paper: epidemiology of periodontal diseases. *Journal of periodontology*, 2005, 76: 1406-1419.

145. Luzzi LIT, Greggi SLA, Passanezi E, Sant'Ana ACP, Lauris JRP, Cestari TM. Evaluation of clinical periodontal conditions in smokers and non-smokers. *Journal of Applied Oral Science*, 2007, 15: 512-517.
146. Gamal AY, Bayomy MM. Effect of cigarette smoking on human PDL fibroblasts attachment to periodontally involved root surfaces in vitro. *Journal of clinical periodontology*, 2002, 29: 763-770.
147. Bergström J. Periodontitis and smoking: an evidence-based appraisal. *Journal of Evidence-Based Dental Practice*, 2006, 6: 33-41.
148. Brokl M, Bishop L, Wright CG, Liu C, McAdam K, Focant JF. Analysis of mainstream tobacco smoke particulate phase using comprehensive two-dimensional gas chromatography time-of-flight mass spectrometry. *Journal of separation science*, 2013, 36: 1037-1044.
149. Pryor WA, Stone K. Oxidants in cigarette smoke radicals, hydrogen peroxide, peroxyxynitrate, and peroxyxynitrite. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 1993, 686: 12-27.
150. Pryor WA, Hales BJ, Premovic PI, Church DF. The radicals in cigarette tar: their nature and suggested physiological implications. *Science*, 1983, 220: 425-427.
151. da Silva JC, Muniz FWMG, Oballe HJR, Andrades M, Rösing CK, Cavagni J. The effect of periodontal therapy on oxidative stress biomarkers: A systematic review. *Journal of clinical periodontology*, 2018, 45: 1222-1237.
152. Shetty MS, Ramesh A, Shetty PK, Agumbe P. Salivary and Serum Antioxidants in Women with Preeclampsia with or Without Periodontal Disease. *The Journal of Obstetrics and Gynecology of India*, 2018, 68: 33-38.

153. Greabu M, Battino M, Mohora M, Totan A, Spinu T, Totan C, Didilescu A, Duta C. Could constitute saliva the first line of defence against oxidative stress? *Rom J Intern Med*, 2007, 45: 209-213.
154. Chapple IL, Brock GR, Milward MR, Ling N, Matthews JB. Compromised GCF total antioxidant capacity in periodontitis: cause or effect? *J Clin Periodontol*, 2007, 34: 103-110.
155. Nguyen TT, Ngo LQ, Promsudthi A, Surarit R. Salivary oxidative stress biomarkers in chronic periodontitis and acute coronary syndrome. *Clinical oral investigations*, 2017, 21: 2345-2353.
156. Moore S, Calder KA, Miller NJ, Rice-Evans CA. Antioxidant activity of saliva and periodontal disease. *Free radical research*, 1994, 21: 417-425.
157. Chapple I, Mason G, Garner I, Matthews J, Thorpe G, Maxwell S, Whitehead T. Enhanced chemiluminescent assay for measuring the total antioxidant capacity of serum, saliva and crevicular fluid. *Annals of clinical biochemistry*, 1997, 34: 412-421.
158. Cooke MS, Evans MD, Dizdaroglu M, Lunec J. Oxidative DNA damage: mechanisms, mutation, and disease. *The FASEB Journal*, 2003, 17: 1195-1214.
159. Öngöz Dede F, Özden FO, Avcı B. 8-hydroxy-deoxyguanosine levels in gingival crevicular fluid and saliva in patients with chronic periodontitis after initial periodontal treatment. *Journal of periodontology*, 2013, 84: 821-828.
160. Dame ZT, Aziat F, Mandal R, Krishnamurthy R, Bouatra S, Borzouie S, Guo AC, Sajed T, Deng L, Lin H. The human saliva metabolome. *Metabolomics*, 2015, 11: 1864-1883.

161. Trombelli L, Heitz-Mayfield LJ, Needleman I, Moles D, Scabbia A. A systematic review of graft materials and biological agents for periodontal intraosseous defects. *Journal of clinical periodontology*, 2002, 29: 117-135.
162. Kalsi R, Vandana K, Prakash S. Effect of local drug delivery in chronic periodontitis patients: A meta-analysis. *Journal of Indian Society of Periodontology*, 2011, 15: 304.
163. Biswas SK, Lopes De Faria JB, Biswas SK, Lopes De Faria JB. Which comes first: renal inflammation or oxidative stress in spontaneously hypertensive rats? *Free radical research*, 2007, 41: 216-224.
164. Cachofeiro V, Goicochea M, De Vinuesa SG, Oubiña P, Lahera V, Luño J. Oxidative stress and inflammation, a link between chronic kidney disease and cardiovascular disease: New strategies to prevent cardiovascular risk in chronic kidney disease. *Kidney International*, 2008, 74: S4-S9.
165. Ambade A, Mandrekar P. Oxidative stress and inflammation: essential partners in alcoholic liver disease. *International journal of hepatology*, 2012, 2012.
166. Tucker PS, Scanlan AT, Dalbo VJ. Chronic kidney disease influences multiple systems: describing the relationship between oxidative stress, inflammation, kidney damage, and concomitant disease. *Oxidative medicine and cellular longevity*, 2015, 2015.
167. Sobaniec H, Sobaniec-Lotowska M. Morphological examinations of hard tissues of paradontium and evaluation of selected processes of lipid peroxidation in blood serum of rats in the course of experimental periodontitis. *Medical Science Monitor*, 2000, 6: 875-881.
168. Tomofuji T, Ekuni D, Yamanaka R, Kusano H, Azuma T, Sanbe T, Tamaki N, Yamamoto T, Watanabe T, Miyauchi M. Chronic administration of

- lipopolysaccharide and proteases induces periodontal inflammation and hepatic steatosis in rats. *Journal of periodontology*, 2007, 78: 1999-2006.
169. Baltacıoğlu E, Yuva P, Aydın G, Alver A, Kahraman C, Karabulut E, Akalın FA. Lipid peroxidation levels and total oxidant/antioxidant status in serum and saliva from patients with chronic and aggressive periodontitis. Oxidative stress index: a new biomarker for periodontal disease? *Journal of periodontology*, 2014, 85: 1432-1441.
170. Konopka T, Król K, Kopeć W, Gerber H. Total antioxidant status and 8-hydroxy-2'-deoxyguanosine levels in gingival and peripheral blood of periodontitis patients. *Archivum immunologiae et therapiae experimentalis*, 2007, 55: 417-425.
171. Sculley DV, Langley-Evans SC. Periodontal disease is associated with lower antioxidant capacity in whole saliva and evidence of increased protein oxidation. *Clinical Science*, 2003, 105: 167-172.
172. Chapple IL, Milward MR, Dietrich T. The prevalence of inflammatory periodontitis is negatively associated with serum antioxidant concentrations. *The Journal of nutrition*, 2007, 137: 657-664.
173. Rai B, Anand S. Serum and salivary vitamin C in periodontal disease. *Advances in Medical and Dental Sciences*, 2008: 26-28.
174. Purwar P, Khan MA, Gupta A, Mahdi AA, Pandey S, Singh B, Dixit J, Rai P. The effects of periodontal therapy on serum and salivary leptin levels in chronic periodontitis patients with normal body mass index. *Acta Odontol Scand*, 2015, 73: 633-641.
175. Dias Gonçalves TE, Feres M, Zimmermann GS, Faveri M, Figueiredo LC, Braga PG, Duarte PM. Effects of scaling and root planing on clinical response and serum

- levels of adipocytokines in patients with obesity and chronic periodontitis. *Journal of periodontology*, 2015, 86: 53-61.
176. Shimada Y, Komatsu Y, Ikezawa-Suzuki I, Tai H, Sugita N, Yoshie H. The effect of periodontal treatment on serum leptin, interleukin-6, and C-reactive protein. *Journal of periodontology*, 2010, 81: 1118-1123.
177. Dominguez A, Gomez C, Garcia-Kass AI, Garcia-Nunez JA. IL-1beta, TNF-alpha, total antioxidative status and microbiological findings in chronic periodontitis treated with fluorescence-controlled Er:YAG laser radiation. *Lasers Surg Med*, 2010, 42: 24-31.

EKLER

EK-1. HASTA BİLGİLENDİRME VE ONAM FORMU

HASTA BİLGİLENDİRME VE ONAM FORMU

Sayın katılımcı, bu araştırma Atatürk Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Periodontoloji Anabilim dalında tez çalışması olarak yürütülmektedir. Araştırmayı kabul etmeniz durumunda size sırasıyla şu işlemler uygulanacaktır; Tedaviye başlamadan önce tükürük, dişeti oluğu sıvısı ve kan örnekleri alınacaktır. Dişetinizdeki hastalığı tedavi etmek amacıyla kliniğimize gelen her hastaya uygulanan rutin işlemler yapılacaktır. Dişlerinizin üzerindeki diştaşları vb. eklentiler kaldırılacak ve diş fırçalama işlemini nasıl yapacağınız gösterilecektir. Bu çalışmanın amacı sizden alınan örneklerde araştırılan biyokimyasal markırların periodontal hastalığımızla ilişkisini incelemektir. Araştırmayı reddetme hakkına sahipsiniz. Ayrıca size herhangi bir ücret ödenmeyecek ve sizden herhangi bir ücret talep edilmeyecektir. İstedığınız zaman çalışmadan çıkma hakkına sahipsiniz. İlgi ve yardımınız için teşekkür ederim.

Arş.Gör.Dt.Mehmet Rıfat İNCE

Atatürk Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi
Periodontoloji Anabilim Dalı

Katılımcının Beyanı

Araştırmacılar tarafından yukarıdaki bilgiler tarafıma aktarılarak bu çalışmaya katılımcı olarak davet edildim. Araştırmaya katılmam konusunda zorlayıcı bir davranışla karşılaşmadım ve yapılan tüm açıklamaları anlamış bulunmaktayım. Araştırmanın yürütülmesi sırasında herhangi bir sebep göstermeden araştırmadan çekilebilirim. Araştırma için yapılacak harcamalarla ilgili herhangi bir parasal sorumluluk altına girmiyorum ve herhangi bir ödeme talep etmiyorum. Yukarıdaki bilgileri okudum ve bu koşullarda bu araştırmaya kendi rızamla, hiçbir zorlama ve baskı altında kalmadan katılmayı kabul ediyorum.

Katılımcı adı-soyadı;

İmza:

EK-2. ANAMNEZ VE MUAYENE FORMU

Adı soyadı:

Tarih:.....

Doğum yılı:

Telefon numarası :

SİSTEMİK ANAMNEZ :

Kalp hastalığınız var mı..... Şeker hastalığınız var mı.....

Tansiyon sorunuz var mı Guatr sorunuz var mı

Kullanmakta olduğunuz ilaç var mı, varsa nedir

Daha önce ciddi bir hastalık geçirdiniz mi

ORAL ANAMNEZ :

Daha önce diştaşı temizliği yapıldı mı , ne zaman

Diş fırçalama sıklığınız nedir

Sigara içiyor musunuz ne kadar

Ailenizde erken diş kaybeden bireyler var mı.....

ANAMNEZ VE MUAYENE FORMU

PLAK İNDEKSİ (Löe & Silness)

O														
V	7	6	5	4	3	2	1	1	2	3	4	5	6	7
O														
V														

GINGİVAL İNDEKS (Löe & Silness)

O														
V	7	6	5	4	3	2	1	1	2	3	4	5	6	7
O														
V														

SONDALANABİLİR CEP DERİNLİĞİ

O														
V	7	6	5	4	3	2	1	1	2	3	4	5	6	7
O														
V														

KLİNİK ATAŞMAN SEVİYESİ

O														
V	7	6	5	4	3	2	1	1	2	3	4	5	6	7
O														
V														

RADYOGRAFİK DEĞERLENDİRME:

TANI:



EK-3. ÖZGEÇMİŞ

KİŞİSEL BİLGİLER
Adı Soyadı: Mehmet Rifat İNCE
Doğum tarihi: 1989
Doğum yeri: Türkoğlu/ Kahramanmaraş
Uyruğu: T.C.
Adres: Atatürk Üniversitesi, Diş Hekimliği Fakültesi, Periodontoloji Anabilim Dalı, 25240, ERZURUM
Telefon: 0442 231 3563
Faks: 0442 236 1375
E-mail: rifat_ince0037@hotmail.com
EĞİTİM
İlkokul: Şair Nabi İlkokulu, Yenişehir/ Şanlıurfa (1996 – 2000)
Ortaokul: Şair Nabi Ortaokulu, Yenişehir / Şanlıurfa (2000-2003)
Lise: Hoca Ahmet Yesevi Süper Lisesi, Sakarya/ Kahramanmaraş (2003-2007)
Lisans: Erciyes Üniversitesi, Diş hekimliği Fakültesi, Kayseri (2009-2013)
Yüksek lisans : -
Uzmanlık: Atatürk Üniversitesi, Diş Hekimliği Fakültesi, Periodontoloji Anabilim Dalı, Erzurum (2016-2019)
YABANCI DİL BİLGİSİ
İngilizce: TÖMER TIPDİL (58)

EK-4. ETİK KURUL ONAY FORMU



T.C
ATATÜRK ÜNİVERSİTESİ
DİŞ HEKİMLİĞİ FAKÜLTESİ DEKANLIĞI
ETİK KURULU

Sayı : 19

07.02.2019

PERİODONTOLOJİ ANABİLİM DALI BAŞKANLIĞINA

Yazınız ekinde gönderilen Prof. Dr. C. Fatih ÇANAKÇI'nın danışmanlığında yürütülmekte olan ve Arş. Gör. Dt. Mehmet Rıfat İNCE'nin hazırladığı "*Kronik Periodontitisli ve Sağlıklı Bireylerde Tükürükte Leptin, Taos ve Oksidatif Stres Parametrelerinin İncelenmesi ve Karşılaştırılması*" konulu uzmanlık tez başlığı "*Kronik periodontitisli ve sağlıklı bireylerde tükürükte total oksidatif seviye(TOS), total antioksidan seviye(TAOS) ve leptin değerlerinin karşılaştırılması olarak incelenmesi*" olarak değiştirilmiş olan Uzmanlık Tezi etik kurul başvurusu kurumumuz tarafından incelenmiş olup, konu ile ilgili alınan karar ekte sunulmuştur.

Bilgilerinizi arz ve rica ederim.

Prof. Dr. Abdolvahit ERDEM
Etik Kurul Başkanı

Eki: Etik Kurul Kararı

Adres: Atatürk Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Dekanlığı ERZURUM
Tel : (442) 2360942



T.C.
ATATÜRK ÜNİVERSİTESİ
DİŞ HEKİMLİĞİ FAKÜLTESİ DEKANLIĞI
ETİK KURULU

Oturum Tarihi: 07.02.2019
Oturum Sayısı: 2/ 2019

KARAR

SORUMLU ARAŞTIRMACI	Prof. Dr. C. Fatih ÇANAKÇI Arş. Gör. Dt. Mehmet Rifat İNCE
Araştırmanın Açık Adı	<i>Kronik periodontitisli ve sağlıklı bireylerde tükürükte total oksidatif seviye(TOS), total antioksidan seviye(TAOS) ve leptin değerlerinin karşılaştırılması olarak incelenmesi</i>
Karar No	19.
Alınan Karar	Prof. Dr. C. Fatih ÇANAKÇI'nın danışmanlığında yürütülmekte olan ve Arş. Gör. Dt. Mehmet Rifat İNCE'nin hazırladığı " <i>Kronik Periodontitisli ve Sağlıklı Bireylerde Tükürükte Leptin, Taos ve Oksidatif Stres Parametrelerinin İncelenmesi ve Karşılaştırılması</i> " konulu uzmanlık tez başlığı " <i>Kronik periodontitisli ve sağlıklı bireylerde tükürükte total oksidatif seviye(TOS), total antioksidan seviye(TAOS) ve leptin değerlerinin karşılaştırılması olarak incelenmesi</i> " olarak değiştirilmiş olan Uzmanlık Tezi Sağlık Bakanlığı tarafından yayımlanan 19 Ağustos 2011 tarih ve 28030 sayılı "Klinik Araştırmalar Hakkındaki Yönetmelik" hükümlerine bağlı kalınarak yapılmak şartıyla; kabul edilmesinde bilimsel ve etik açıdan sakınca olmadığına oybirliği ile karar verildi.

Prof. Dr. Abdulvahit ERDEM
Etik Kurul Başkanı

Prof. Dr. Recep ORBAK
ÜYE

Prof. Dr. A. Berhan YILMAZ
ÜYE

Prof. Dr. Ümit ERTAŞ
ÜYE
(Katılmadı)

Prof. Dr. Sinan EVÇİL
ÜYE