

TÜRKİYE CUMHURİYETİ
KIRIKKALE ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

**SİGARA İÇEN VE İÇMEYEN KRONİK PERİODONTİTİSLİ
HASTALARDA BAŞLANGIÇ PERİODONTAL TEDAVİNİN DİŞETİ
OLUĞU SIVISI, TÜKÜRÜK VE SERUMDAKİ OKSİDATİF STRES
BELİRTEÇLERİ ÜZERİNE ETKİSİ**

Dt. Meltem HENDEK

PERİODONTOLOJİ ANABİLİM DALI
ORTAK DOKTORA TEZİ

DANIŞMAN

Prof.Dr. H. Ebru OLGUN ERDEMİR

ORTAK DANIŞMAN

Prof.Dr. Gönen ÖZCAN

**Bu tez Kırıkkale Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Koordinasyon Birimi
tarafından 2012/97 numaralı proje ile desteklenmiştir.**

2013 – KIRIKKALE

Kırıkkale Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü
Ortak Doktora Programı çerçevesinde yürütülmüş olan bu çalışma aşağıdaki jüri üyeleri
tarafından Doktora Tezi olarak kabul edilmiştir.

Tez Savunma Tarihi: 26 /06/ 2013


İmza

Prof. Dr. Gönen ÖZCAN
Gazi Üniversitesi
Diş Hekimliği Fakültesi
Jüri Başkanı

İmza

Prof.Dr.Feriha ÇAĞLAYAN
Hacettepe Üniversitesi
Diş Hekimliği Fakültesi

Üye :



İmza

Prof. Dr. Mehmet YALIM
Gazi Üniversitesi
Diş Hekimliği Fakültesi

Üye



İmza

Prof.Dr. H. Ebru OLGUN ERDEMİR
Kırıkkale Üniversitesi
Diş Hekimliği Fakültesi

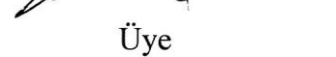
Üye



İmza

Doç. Dr. Serhat DEMİRER
Kırıkkale Üniversitesi
Diş Hekimliği Fakültesi

Üye



İÇİNDEKİLER

Kabul ve Onay	II
İçindekiler	III
Önsöz	VI
Simgeler ve Kısaltmalar	VIII
Şekiller	IX
Tablolar	X
ÖZET	1
SUMMARY	3
1. GİRİŞ	5
1.1. Periodontal Hastalıklar	5
1.1.1. Kronik Periodontitis	5
1.1.2. Periodontal Hastalıklarda Doku Yıkımı	7
1.2. Sigara ve Periodontal Dokular	8
1.3. Diagnostik Bir Sıvı Olarak Tükürük	10
1.4. Dişeti Oluğu Sıvısı	11
1.4.1. Dişeti Oluğu Sıvısı Elde Etme Sürecine Etki Eden Faktörler	12
1.4.2. Dişeti Oluğu Sıvısı Toplama Yöntemleri	12
1.4.2.1. Dişeti Oluğu Yıkama Yöntemi	12
1.4.2.2. Kapiller Tüp Yöntemi	13
1.4.2.3. Kağıt Strip Yöntemi	13
1.4.3. Kağıt Strip Yönteminde Dişeti Oluğu Sıvısı Hacminin Belirlenmesi	13
1.4.3.1. Kağıt Striplerdeki Islak Alanların Mikroskop Altında İncelenmesi	13
1.4.3.2. Kağıt Striplerin Tartılması	14
1.4.3.3. Periotron Aygıtı ile Dişeti Oluğu Sıvısı Hacminin Belirlenmesi	14
1.5. Serbest Radikaller	14
1.5.1. Reaktif Oksijen Türleri	15
1.5.1.1. Reaktif Oksijen Türlerinin Kaynakları ve Formasyonu	16
1.5.1.2. Reaktif Oksijen Türlerinin Doku Hasarı Mekanizmaları	16
1.5.1.3. Reaktif Oksijen Türlerinin Proteinler Üzerine Olan Etkisi	17
1.5.1.4. Reaktif Oksijen Türlerinin DNA Üzerine Olan Etkisi	17

1.5.1.5. Reaktif Oksijen Türlerinin Lipitler Üzerine Olan Etkisi	18
1.5.1.6. Proenflamatuvar Sitokinlerin Stimulasyonu	19
1.5.1.7. Önemli Enzimlerin Oksidasyonu	19
1.6. Antioksidan Savunma Sistemi	19
1.7. Periodontal Doku Hasarında Reaktif Oksijen Türlerinin Varlığı ve Rolü....	21
1.8. Sigara ve Serbest Radikaller	23
1.9. 8-Hidroksi-Deoksiguanozin	24
1.10. 4-Hidroksinonenal.....	25
1.11. Glutasyon Peroksidaz	26
1.12. Enzim Bağlı İmmüno-sorbent Ölçüm (ELISA)	27
2. GEREÇ VE YÖNTEM	28
2.1. Çalışma Materyali	28
2.2. Periodontal Durumun Değerlendirilmesinde Kullanılan Klinik İndeksler ve Skorları.....	29
2.3. Bireylerden Tükürük ve Kan Örneklerinin Alınması.....	31
2.4. Bireylerden Dişeti Oluğu Sıvısı Örneklerinin Alınması	31
2.5. DOS Örneklerinin Hazırlanması	33
2.6. Tükürük, DOS ve Serum Örneklerinde Oksidatif Stres Belirteçlerinin ELISA Kiti Aracılığıyla Ölçülmesi	33
2.7. İstatistiksel Analizler.....	34
3.BULGULAR	36
3.1. Başlangıç Periodontal Klinik Bulgular ve DOS Hacim Verileri	37
3.2. Başlangıç Biyokimyasal Bulgular	42
3.3. Başlangıç Periodontal Tedavi Sonrası Sigara İçen ve İçmeyen Kronik Peridontitisli Hastalarda Periodontal Klinik Bulgular ve DOS Hacim Verileri	47
3.4. Başlangıç Periodontal Tedavi Sonrası Sigara İçen ve İçmeyen Kronik Peridontitisli Hastalarda Laboratuvar Bulgular	52
3.5. Serum, DOS ve Tükürük 8-OHdG, 4-HNE, GSH-Px Seviyelerinin ve DOS Hacminin Periodontal Klinik Parametrelerle Korelasyonu	54

4. TARTIŞMA VE SONUÇ	56
KAYNAKLAR	68
EKLER	86
ÖZGEÇMİŞ	88

ÖNSÖZ

Araştırma görevlisi olarak başladığım günden bu yana ilminden faydalandığım, insani ve ahlaki değerleri ile de örnek edindiğim, bu araştırma için beni yönlendiren, karşılaştığım zorlukları bilgi ve tecrübesi ile aşmamda yardımcı olan, öğrencisi olmaktan onur duyduğum değerli hocam Sayın Prof. Dr. Ebru OLGUN ERDEMİR'e; yardımlarını ve desteklerini her zaman hissettiren saygıdeğer ortak danışman hocam Sayın Prof. Dr. Gönen ÖZCAN'a ve Sayın Prof. Dr. Mehmet YALIM'a;

Eğitimim sırasında desteklerini benden esirgemeyen bölüm hocalarım Sayın Doç. Dr. Serhat DEMİRER'e ve Sayın Yrd. Doç. Dr. H.Gencay KEÇELİ'ye;

Laboratuvar analizlerinde kendisine rahatlıkla ulaşabildiğim, tezimin analizlerinde gerekli yardımlarını esirgemeyen hocam Sayın Prof. Dr. Üçler KISA'ya ve tüm bölüm asistanlarına ve çalışanlarına;

Doktora eğitimim için büyük çaba gösteren ve tüm sorularıma çözüm yolları sunarak bana her konuda yardımcı olan hocam Sayın Prof. Dr. Ali ERDEMİR'e;

Bugünlere gelmeme vesile olan değerli hocam ve ablam Sayın Prof. Dr. Umut SARAÇOĞLU TEKİN'e;

Çalışmamın istatistiksel değerlendirmeleri sırasında yardımcı olan Sayın Yrd. Doç. Dr. Mesut AKYOL ve Arş. Gör. Pervin DEMİR'e;

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 iş arkadaşlarıma;

Tezimi maddi olarak destekleyen Kırıkkale Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Yönetim Birimi Başkanlığı'na içtenlikle teşekkürlerimi sunarım.

Ayrıca, hayatım boyunca varlıkları ile bana güç veren, bugünlere gelmemi sağlayan, duaları ve destekleriyle hep yanımda olan başta canım annem Nuray KARŞIYAKA'ya, babannem ve dedeme, manevi olarak desteğini her zaman hissettiğim canım kardeşime, gösterdiği sabır, anlayış ve fedakarlıklar için sevgili

eşim Mehmet HENDEK'e, en sıkıntılı anlarımda bile hayatın ne kadar güzel ve anlamlı olduğunu hatırlatan canım kızım ZEYNEP'e ve ayrıca bugünleri de hissettiğine inandığım babama sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

SİMGELER VE KISALTMALAR

AAP	:Amerikan Periodontoloji Akademisi
AT	:Adenin-Timin
DNA	:Deoksiribonükleik asit
DOS	:Dişeti Oluğu Sıvısı
ELISA	:Enzim Bağlı İmmünosorbent Ölçüm
fMLP	:Formil metionin lösin fenilalanin
GC	:Guanin-sitozin
GSH	:Glutasyon
GSH-Px	:Glutasyon Peroksidaz
GSSG	:Glutasyon disülfit
H ₂ O ₂	:Hidrojen peroksit
8-OHdG	:8-Hidroksi-deoksiguanozin
4-HNE	:4-Hidroksinonenal
IL	:İnterlökin
NADH	:Nikotinamid adenin dinükleotid
¹ O ₂	:Tekli oksijen
O ₂	:Oksijen molekülü
O ₂ ⁻	:Süperoksit radikali
OH ⁻	:Hidroksil radikali
PBS	:Fosfatla tamponlanmış salin
PCR	:Polimeraz zincirleme tepkimesi
PMA	:Forbol 12-miristat 13-asetat
ROT	:Reaktif Oksijen Türleri
Rpm	:Revolutions per minute
TNF	:Tümör Nekroz Faktör

ŞEKİLLER

Şekil 2.1	Çalışma Planı.....	33
Şekil 3.1	Bireylerin yaşlarına göre kutu çizgi grafiği.....	37
Şekil 3.2	Gruplara göre başlangıç tüm ağız klinik periodontal parametrelere ait kutu çizgi grafiği.....	39
Şekil 3.3	Gruplara göre başlangıç örneklem dişleri klinik periodontal parametrelere ait kutu çizgi grafiği.....	41
Şekil 3.4	Gruplara göre başlangıç DOS hacmine ait kutu çizgi grafiği.....	42
Şekil 3.5	Gruplara göre başlangıç DOS ve tükürük 8-OHdG seviyelerine ait kutu çizgi grafiği.....	43
Şekil 3.6	Gruplara göre başlangıç DOS 4-HNE seviyesine ait kutu çizgi grafiği.....	45
Şekil 3.7	Gruplara göre başlangıç DOS ve tükürük GSH-Px enzim aktivitesine ait kutu çizgi grafiği	46
Şekil 3.8	Kronik periodontitisli gruplarda başlangıç periodontal tedavi sonrası tüm ağız klinik periodontal parametrelerinin zamana göre değişimi	48
Şekil 3.9	Kronik periodontitisli gruplarda başlangıç periodontal tedavi sonrası örneklem dişleri klinik periodontal parametrelerinin zamana göre değişimi	50
Şekil 3.10	Kronik periodontitisli gruplarda başlangıç periodontal tedavi sonrası DOS hacminin zamana göre değişimi.....	51
Şekil 3.11	Kronik periodontitisli gruplarda başlangıç periodontal tedavi sonrası DOS ve tükürük 8-OHdG seviyesinin zamana göre değişimi	53

TABLolar

Tablo 1.1	Gerçek radikal ve reaktif oksijen türleri ve sembolleri.....	15
Tablo 1.2	Fonksiyonlarına ya da etkilerine göre antioksidanlar	20
Tablo 1.3	Lokalizasyonlarına göre antioksidanlar	20
Tablo 1.4	Çözünübilirliğine göre antioksidanlar	20
Tablo 1.5	Korudukları yapılara göre antioksidanlar	21
Tablo 1.6	Kaynaklarına göre antioksidanlar	21
Tablo 3.1	Gruplara göre bireylerin ve yaş değerlerinin dağılımı	36
Tablo 3.2	Bireylerin yaş değerlerinin gruplarda ikili karşılaştırma sonuçları.....	36
Tablo 3.3	Gruplardaki cinsiyet dağılımı.....	37
Tablo 3.4	Başlangıç tüm ağız klinik periodontal parametre değerlerinin gruplara göre karşılaştırılması.....	38
Tablo 3.5	Başlangıç tüm ağız klinik periodontal parametrele değerlerinin gruplarda ikili karşılaştırma sonuçları.....	38
Tablo 3.6	Başlangıç örneklem dişleri klinik periodontal parametre değerlerinin gruplara göre karşılaştırılması	40
Tablo 3.7	Başlangıç örneklem dişleri klinik periodontal parametre değerlerinin gruplarda ikili karşılaştırma sonuçları	40
Tablo 3.8	Başlangıç DOS hacmi değerlerinin gruplara göre karşılaştırılması.....	41
Tablo 3.9	Başlangıç DOS hacim değerlerinin gruplarda ikili karşılaştırma sonuçları	42
Tablo 3.10	Başlangıç serum, DOS ve tükürük 8-OHdG seviyelerinin gruplara göre karşılaştırılması.....	43
Tablo 3.11	Başlangıç DOS ve tükürük 8-OHdG seviyelerinin gruplarda ikili karşılaştırma sonuçları	43
Tablo 3.12	Başlangıç serum, DOS ve tükürük 4-HNE seviyelerinin gruplara göre karşılaştırılması	44
Tablo 3.13	Başlangıç DOS 4-HNE seviyelerinin gruplarda ikili karşılaştırma sonuçları	44
Tablo 3.14	Başlangıç serum, DOS ve tükürük GSH-Px seviyelerinin gruplara göre karşılaştırılması	45

Tablo 3.15	Başlangıç DOS ve tükürük GSH-Px seviyelerinin gruplarda ikili karşılaştırma sonuçları	46
Tablo 3.16	S+P+ ve S-P+ gruplarında tüm ağız klinik periodontal parametre değerlerinin ölçüm zamanlarına göre karşılaştırılması	47
Tablo 3.17	Tüm ağız klinik periodontal parametre değerlerinin ölçüm zamanlarına göre gruplarda ikili karşılaştırma sonuçları	48
Tablo 3.18	Örneklem dişleri klinik periodontal parametre değerlerinin ölçüm zamanlarına göre karşılaştırılması.....	49
Tablo 3.19	Örneklem dişleri klinik periodontal parametre değerlerinin ölçüm zamanlarına göre gruplarda ikili karşılaştırma sonuçları	50
Tablo 3.20	DOS hacim değerlerinin ölçüm zamanlarına göre karşılaştırılması	51
Tablo 3.21	DOS hacim değerlerinin ölçüm zamanlarına göre gruplarda ikili karşılaştırma sonuçları	51
Tablo 3.22	DOS, serum ve tükürük 8-OHdG değerlerinin ölçüm zamanlarına göre karşılaştırılması	52
Tablo 3.23	DOS 8-OHdG ve Tükürük 8-OHdG değerlerinin ölçüm zamanlarına göre gruplarda ikili karşılaştırma sonuçları	53
Tablo 3.24	DOS, serum, tükürük 4-HNE ile DOS, serum, tükürük GSH-Px değerlerinin ölçüm zamanlarına göre karşılaştırılması	54
Tablo 3.25	Tüm ağız klinik periodontal parametre değişkenleri ile belirtilen değişkenler arasındaki ilişki.....	55
Tablo 3.26	Örneklem dişleri klinik periodontal parametre değişkenleri ile belirtilen değişkenler arasındaki ilişki	55

ÖZET

Oksidatif stres, kronik periodontitis patobiyolojisinde önemli bir rol oynar. Sigara kullanımı, periodontitis için majör bir risk faktörüdür ve reaktif oksijen türleri (ROT) ve antioksidanlar arasında dengesizliğe neden olarak vücutta oksidatif stresi indükler. Bu çalışmanın amacı, sigara içen ve içmeyen kronik periodontitisli hastalarda dişeti oluşu sıvısı (DOS), tükürük ve serum oksidatif stres biyobelirteçleri seviyesi ve aktiviteleri üzerinde başlangıç periodontal tedavinin etkisini değerlendirmek ve oksidatif hasar biyobelirteçleri, antioksidan enzim aktiviteleri ve klinik periodontal durum arasındaki ilişkiyi araştırmaktır.

Kronik periodontitisli 47 hasta (24 sigara kullanan (S+P+) ve 23 sigara kullanmayan (S-P+)) ve 46 periodontal olarak sağlıklı birey (23 sigara kullanan (S+P-) ve 23 sigara kullanmayan (S-P-)) olmak üzere toplamda 93 birey çalışmaya dahil edildi. Başlangıçta tüm bireylerden DOS, serum ve tükürük örnekleri alınarak sondalama derinliği, klinik ataçman seviyesi, plak ve gingival indeksleri içeren klinik periodontal ölçümler kaydedildi. Ardından başlangıç periodontal tedavisi yapılan hastalardan 1. ve 3. aylarda tüm örnekler tekrar alınıp, klinik periodontal ölçümler kaydedildi. DOS, serum ve tükürük 8-hidroksideoksiguanozin (8-OHdG), 4-hidroksinonenal (4-HNE) seviyeleri ve glutatyon peroksidaz (GSH-Px) enzim aktiviteleri enzim bağlı immunosorbent analiz (ELISA) yöntemi ile analiz edildi.

Her iki kronik periodontitisli grupta da başlangıç periodontal tedavi sonrası klinik periodontal parametrelerde istatistiksel anlamlı gelişmeler görüldü. DOS 8-OHdG her iki kronik periodontitisli grupta, her iki periodontal olarak sağlıklı bireylere göre anlamlı yüksek bulundu. Tükürük 8-OHdG seviyesi ve GSH-Px enzim aktivitesi kronik periodontitisli hastalarda S-P- grubuna göre anlamlı artmış bulundu. S+P+ grubunda, DOS 4-HNE seviyesi periodontal olarak sağlıklı bireylere göre anlamlı yüksek bulundu. Başlangıç periodontal tedavi sonrası, DOS 8-OHdG seviyesi her iki periodontitis grubunda da düşerken; tükürük 8-OHdG seviyesi sadece S-P+ grubunda anlamlı bir şekilde düştü. Ek olarak, DOS ve tükürük 8-OHdG ve 4-HNE ile tüm klinik periodontal ölçümler arasında anlamlı pozitif korelasyon bulunurken; DOS GSH-Px enzim aktivitesi de klinik ataçman seviyesi ile pozitif olarak korelasyonda bulundu.

Sonuç olarak, sigara ve periodontitisin oksidatif denge aleyhine, periodontal tedavinin ise oksidatif denge lehine etki yaratacağı düşünölmektedir.

Anahtar Sözcükler: Başlangıç periodontal tedavi, glutasyon peroksidaz, 8-hidroksideoksiguanozin, 4-hidroksinonenal, periodontitis, sigara kullanımı

SUMMARY

Effect of initial periodontal therapy on the oxidative stress markers in gingival crevicular fluid, saliva and serum in smokers and non-smokers with chronic periodontitis

Oxidative stress plays an important role in the pathobiology of chronic periodontitis. Smoking is a major risk factor for periodontitis, induced oxidative stress in the body, causing an imbalance between reactive oxygen species (ROS) and antioxidant. The aim of the study was to determine the effect of initial periodontal treatment on gingival crevicular fluid (GCF), saliva and serum oxidative stress biomarkers levels and enzyme activities in smoking and non-smoking patients with chronic periodontitis and to investigate the relationship among the oxidative damage biomarkers, antioxidant enzymes activities and clinical periodontal status.

Forty-seven patients with chronic periodontitis (24 smokers (S+P+) and 23 non-smokers (S-P+)) and 46 periodontally healthy subjects (23 smokers (S+P-) and 23 non-smokers (S-P-)) totally 93 subjects were included in the study. At baseline, the GCF, serum and saliva samples were taken and clinical periodontal measurements including probing depth, clinical attachment level, plaque and gingival indices were recorded from the all subjects. After that, from patients who had received initial periodontal treatment, all samples were taken and all clinical periodontal measurements were recorded at the 1st and the 3rd months again. 8-hydroxydeoxyguanosine (8-OHdG), 4-hydroxynonenal (4-HNE) levels and glutathione peroxidase (GSH-Px) enzyme activities of GCF, serum and saliva samples were analyzed with enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA).

Statistically significant improvements were demonstrated in clinical parameters after periodontal treatment in both groups with chronic periodontitis. 8-OHdG of GCF was found significantly higher in both groups with chronic periodontitis compared to both groups with periodontally healthy subjects. Saliva 8-OHdG levels and GSH-Px enzyme activities in both groups with chronic periodontitis were significantly increased compared to S-P- groups. In S+P+ group, GCF 4-HNE level was found significantly higher than periodontally healthy subjects. After periodontal treatment, GCF 8-OHdG levels were significantly decreased in both periodontitis

groups while saliva 8-OHdG levels were significantly decreased in only S-P+ group. Additionally, it was demonstrated there were significant positive correlations between GCF and saliva 8-OHdG and 4-HNE and all periodontal clinical measurements, while GCF GSH-Px enzyme activities were positively correlated with clinical attachment level.

In conclusion, it is thought that an impact against to oxidative equilibrium may develop in smoking and periodontitis and an impact in favor oxidative equilibrium may be progressed by initial periodontal therapy.

Key Words: Glutathione peroxidase, 8-hydroxydeoxyguanosine, 4-hydroxynonenal, initial periodontal therapy, periodontitis, smoking

1.GİRİŞ

1.1. Periodontal Hastalıklar

Periodontal hastalıklar; mikrobiyal dental plaktaki bakteriler ile konak cevabı arasındaki etkileşim sonucu ortaya çıkan, dişi çevreleyen destek kemik ve bağ dokusu gibi periodontal dokuların yıkımı ile karakterize enflamatuvar hastalıklardır. (Loesche and Grossman 2001, Highfield 2009). Günümüzde uluslararası düzeyde kabul gören periodontal dokuları etkileyen hastalık ve durumları gösteren sınıflandırma, 1999 yılında Amerikan Periodontoloji Akademisi (AAP) (1999 International Workshop for the Classification of the Periodontal Diseases) tarafından düzenlenmiş ve Armitage (1999) tarafından yayınlanmıştır. Gingivitis ve periodontitis, periodontal hastalıkların iki önemli tipini oluşturmaktadır (Newman M 2001). Gingivitis, ataçman kaybı olmaksızın dişetin enflamasyonu ile karakterize bir hastalıktır. Periodontitis ise dişetinde başlayan bu enflamatuvar olayın, dişi destekleyen periodontal ligament, alveoler kemik ve yumuşak dokulara yayılmasıyla, bu yapıların yıkımı ile karakterize enflamatuvar bir hastalıktır (Kinane 2000).

1.1.1.Kronik Periodontitis

Kronik periodontitis, dişlerin destek dokularında enflamasyona, ileri ataçman ve kemik kaybına neden olan enfeksiyöz bir hastalıktır. 1999 sınıflandırmasında erişkin periodontitis terimi, kronik periodontitis terimi ile yer değiştirmiştir (Armitage 1999). Kronik periodontitis, erişkinlerde en sık rastlanan periodontitis formu olmasına rağmen, çocuklar ve adölesanlarda plak ve diştaşı birikimine cevap olarak da rastlanıldığı için bu değişiklik uygun görülmüştür. Kronik terimi ise spesifik olmaması, yaştan bağımsız olması ve bu yüzden daha az kısıtlayıcı olması nedeniyle tercih edilmiştir (Highfield 2009).

Uluslararası bir çalışmada kronik periodontitis özellikleri şu şekilde listelenmiştir (Lindhe ve ark. 1999):

- Yetişkinlerde daha sık görülmektedir, ancak çocuk ve adölesanlarda da görülebilir.

- Yıkım miktarı, lokal faktörlerin varlığı ile ilişkilidir.
- Sıklıkla subgingival diştaşı bulunur, değişken mikrobiyal durum söz konusudur.
- Hastalığın ilerleme oranı yavaş ya da orta şiddettedir, fakat yıkım hızının arttığı ilerleme periyotları da gösterebilir.
- Hastalık, derece ya da şiddetine göre sınıflandırılabilir.
- Hastalık, lokal predispozan faktörlerle ilişkili olabilir (örneğin; diş ile ilişkili ya da iatrojenik faktörler...).
- Hastalık, sistemik hastalıklarla ilişkili olabilir ya da modifiye edilebilir (örneğin; diabetes mellitus, HIV enfeksiyonu...).
- Hastalık, çevresel ya da davranışsal faktörlerle modifiye edilebilir (örneğin; sigara kullanımı, emosyonel stres...).

Kronik periodontitisli hastalarda görülen klinik bulgular ise şu şekildedir:

- Dişi destekleyen dokularda enflamasyon, ileri periodontal ataçman ve alveoler kemik kaybı
- Cep formasyonu ve dişeti çekilmesi
- Supra ve subgingival plak birikimi (sıklıkla diştaşı oluşumu)
- Süpürasyon
- Spontan veya sondalamada kanama ve enflamasyonla ilişkili eksuda ve cepten süpürasyon varlığı
- Dişlerde mobilite

Hastalığın prevalansı ve şiddeti yaşla birlikte artar. Burada söz konusu olan durum, hastanın yaşı değil, periodontal dokuların plak birikimine maruz kaldığı sürenin uzunluğudur. Genelde ağrısız olduğu için hastalar tedaviye ihtiyaç duymayabilir, ya da hastalığın farkında olmayabilir. Dişeti çekilmesi mevcutsa hastaların, köklerde sıcağa, soğuğa karşı hassasiyet şikayetleri olabilir. Hastaların dişetlerinde ödem vardır, ya da kaşıntı hissi olabilir.

Hastalığın şiddeti, klinik olarak ataçman kaybı temel alınarak değerlendirilir ve şu şekildedir:

Hafif kronik periodontitis: 1-2 mm arasında ataçman kaybı varsa

Orta şiddette kronik periodontitis: 3-4 mm arasında ataçman kaybı varsa

Şiddetli kronik periodontitis: 5 mm ya da daha fazla ataçman kaybı varlığında sınıflandırılır.

Etkilediği alan sayısına bağlı olarak lokalize ya da generalize formları bulunmaktadır. Ağızın % 30'undan az bölgesinde ataçman ve kemik kaybı var ise lokalize kronik periodontitis; ağızın %30'undan fazla bölgesinde ataçman ve kemik kaybı varsa generalize kronik periodontitis olarak sınıflandırılmaktadır. Kronik periodontitis, klinik olarak dişetindeki enflamatuvar değişiklikler, klinik ataçman kaybı ve radyografik olarak alveoler kemik kaybı varlığı ile teşhis edilir. Bu bulgular agresif periodontitisli hastalarda görülen özelliklere benzeyebilir. Ayrıcı tanı, hastanın yaşı, hastalığın ilerleme oranı, ailesel yapı ve genelde lokal faktörlerin varlığı değerlendirilerek yapılabilir (Highfield 2009).

1.1.2. Periodontal Hastalıklarda Doku Yıkımı

Periodontitis, biofilm ile konak immuno-enflamatuvar yanıtın etkileşimi ve ardından kemik ve bağ dokusu hemostazındaki değişikliklerle sonuçlanan kompleks bir hastalıktır (Tatakis ve Kumar 2005, Taubman ve ark. 2007). 1960'lı yıllarda periodontal hastalıkların patogenezi, önlenmesi ve tedavisini araştıran ilk insan ve hayvanlarda yapılan deneysel çalışmalarla gingivitis ve periodontitisin başlamasında bakterilerin önemli bir rol oynadığı gösterilmiştir (Löe ve ark.1965, Lindhe ve ark. 1973). Buna göre kesin görüş; 'bakteri periodontal hastalığa neden olur' şeklinde açıklanmıştır. Bu modele göre, bakterilerin direkt olarak salgıladıkları ürünlerin ve metabolizma artıklarının doku yıkımına neden olduğu bilinmektedir. Ancak 1980'lerde periodontal hastalıkların gelişmesinde konak immuno-enflamatuvar yanıtın merkezi bir rol oynadığı ortaya konmuştur. Bakteri ve ürünlerine karşı ilk savunmayı oluşturan polimorfonükleer hücrelerin ürettiği ürünler de indirekt doku yıkımına neden olmaktadır (Johnson ve ark. 1980, Nisengard ve ark. 1980). 1997'de ise bakteri-konak ilişkisiyle birlikte çeşitli genetik, çevresel ve kazanılmış risk faktörlerinin de periodontitisin patogenezinde rol oynadığı gösterilmiştir (Kornman 2008). Ayrıca enflamasyon bölgesinde polimorfonükleer hücrelerin bakterilere karşı salgıladıkları yüksek reaktiviteye sahip reaktif oksijen türlerinin (ROT) de fazla

miktarda üretildiğinde periodontal dokularda yıkıma sebep olduğu gösterilmiştir. Fagositik hücreler, oksidatif öldürme mekanizmalarına sahiptir ve bu süreç sırasında serbest radikalleri üretir. ROT'nin üretimi normal hücrel metabolizmanın tamamlayıcı özellikleridir ve bu serbest radikaller mikroorganizmalar üzerinde toksik etkiler yaratırlar. Ancak, bu ürünler hücrelerin antioksidan savunma şiddetini aşarsa, normal konak hücrelerine zarar verir ve hastalığın patogenezi etkiler (Chapple ve Matthews 2007). Özetle, periodontal hastalığıdaki doku yıkımına neden olduğu düşünülen mekanizmalar şu şekildedir;

- Mikrobiyal dental plak ile konak cevabı arasındaki etkileşim
- Genetik ve çevresel faktörlerin etkisiyle; hücre ve moleküler komponentlerin yıkım ve tamirinde rol oynayan proteolitik enzimler ve inhibitörleri
- ROT ve antioksidan savunma sistemi arasındaki dengenin bozulması (Löesche ve Grossman 2001).

1.2. Sigara ve Periodontal Dokular

Sigara kullanımı, periodontal hastalıkların prevalansında, derecesinde ve şiddetinde rol oynayan major bir risk faktörüdür (Albandar 2002, Burt 2005, Luzzi ve ark. 2007, Oppermann 2007). Yapılan kesitsel çalışmalarda, sigara içen bireylerin içmeyenlere göre iki ile yedi kez daha fazla periodontal hastalığa sahip olduğu (Tomar ve Asma 2000, Albandar 2002, Susin ve ark. 2004), ayrıca periodontal idame sırasında ise sigaranın diş kaybı ile ilişki olduğu da gösterilmiştir (Tomar ve Asma 2000, Chambrone ve ark. 2010). Sigara içen bireylerin, sigara içmeyenlere göre cerrahi olan ya da olmayan periodontal tedaviye daha kötü yanıt verdiği gösterilmiştir (Labriola ve ark. 2005, Wan ve ark. 2009). Ayrıca birçok klinik çalışmada sigaranın daha şiddetli periodontal hastalık, artmış kemik kaybı, daha fazla ataçman kaybı, daha fazla dişeti çekilmesi ve periodontal cep formasyonu ile ilişkili olduğu da gösterilmiştir (Bergström ve ark. 2000a, Bergström ve ark. 2000b, Calsina ve ark. 2002).

Preber ve Bergström (1985), yaptıkları çalışmada sigara içen bireylerin içmeyen bireylere göre daha fazla plak indeksi skoruna ve daha az kanamalı alan sayısına sahip olduklarını göstermişlerdir. Mikrobiyolojik çalışmalar, sigaranın periodontal

hastalıklarla ilişkili bakteri türlerinin (*P.gingivalis*, *A.actinomycescomitans*, *P.intermedia*, *F.nucleatum*, *T.forsythia*) varlığı ile ilişkili olduğunu ortaya koymuştur (Zambon ve ark. 1996). Fakat bazı araştırmacılar da, subgingival mikrobiyatada sigara içen ve içmeyen bireyler arasında periodontal patojenlerin varlığı (Apatzidou ve ark. 2005, Salvi ve ark. 2005), prevalansı (Darby ve ark. 2000) ve miktarının (Stoltenberg ve ark. 1993) farklı olmadığını bulmuşlardır. Son yapılan çalışmalarda ise gerçek zamanlı kantitatif PCR yöntemi kullanılarak yapılan analizlere göre sigara ile bakteri/cep derinliği miktarı arasında pozitif bir ilişki olduğu gösterilmiştir (Gomes ve ark. 2006, Teixeira ve ark. 2009).

Sigara bileşenlerinin (nikotin, kotinin) periodontal dokular üzerindeki etkileri in-vitro ve in vivo çalışmalarda araştırılmıştır. Genel olarak, nikotinin periodontal ligament hücrelerinin proliferasyonunda, ataçman ve kemotaksisinde olumsuz etkilerinin olduğu ve dişeti fibroblast hücrelerince sitokin üretimine neden olduğu; in-vitro başka bir çalışmada ise lipopolisakkarit varlığında ya da yokluğunda nikotinin dişeti fibroblast hücrelerince interlökin (IL)-6 ve IL-8 üretimini artırdığı gösterilmiştir (Giannopoulou ve ark. 1999, Giannopoulou ve ark. 2001, Wendell ve Stein 2001). Giannopoulou ve ark. (2003), sigara içen bireylerin dişeti oluşu sıvısında sigara içmeyenlere göre artmış tümör nekroz faktör (TNF)- α ve IL-8 seviyesi bulmuştur.

Sigaranın tüm periodontal tedavi formlarına olumsuz etkisinin olduğu hatta tedaviye yanıt vermeyen periodontitis hastalarının %90'ının sigara içen bireylerden oluştuğu belirtilmiştir (Magnusson ve Walker 1996). Ayrıca, cerrahi olan ya da olmayan periodontal tedavilerden sonra sigara içmeyen bireylerde sigara içenlere göre cep derinliğinde ve sondalamada kanama değerlerinde daha fazla azalma, daha fazla ataçman kazancı olduğu gösterilmiştir (Heasman ve ark. 2006). Hatta, furkasyon problemlerinin tedavisinde ve rejeneratif işlemlerden sonra da benzer sonuçlar bulunmuştur (Bowers ve ark. 2003, Dannewitz ve ark. 2006).

1.3. Diagnostik Bir Sıvı Olarak Tükürük

Periodontal cep derinliği, ataçman seviyesi, plak indeksi, sondalamada kanama, alveoler kemik kaybının radyografik olarak değerlendirilmesi gibi geleneksel diagnostik ölçümler hastalığın şiddetini belirlemede aydınlatıcı parametrelerdir (Polson ve Goodson 1985); ancak hastalık aktivitesini göstermede sınırlıdır (Lang ve Tonetti 1996, Page 1998, Griffiths ve ark. 2000, Greenstein 2002). Bu nedenle, hastalığın aktivitesini, tedavi etkinliğini, hastalığın seyrinin tahminini belirlemede farklı diagnostik araçlardan yararlanılmaktadır (Zhang ve ark. 2009).

Tükürük, tükürük ve müköz bezler tarafından salınan, proteinler, glikoproteinler, küçük organik moleküller tarafından oluşturulan, oral sağlığın idamesinde önemli rol oynayan heterojen biyolojik bir sıvıdır (Edgar 1992). Total tükürük, seruma benzer kompozisyonda olan dişeti oluğu sıvısı, parotis, submandibular, sublingual gibi major tükürük bezi ve bukkal, palatinal gibi minör tükürük bezlerinden salınan salgılardan oluşur (Navazesh 1993). Günlük salgı miktarı kişilere göre değişmekle birlikte genel olarak 1-1.5 litre arasındadır (Humphrey ve Williamson 2001). Tükürük pH'sı 6.7-7.4 arasında değişir. Tükürüğün yaklaşık %99'u su, %1'i ise suda çözülmüş olarak bulunan organik ve inorganik maddelerdir. Sodyum, potasyum, kalsiyum, magnezyum, klor, fosfat, sülfatlar, ve bikarbonatlar tükürüğün inorganik yapısını oluştururken; üre, amonyak, ürik asit, glukoz, kolesterol, yağ asitleri, aminoasitler, hormonlar da organik yapısını oluşturmaktadır (Greabu ve ark. 2009). Bu komponentlerin kompozisyonundaki değişimler bireylerin sağlığı için birer belirteç olabileceğinden, tükürük diagnostik bir araç olarak; komponentleri ise patolojik bir belirteç olarak kullanılabilir (Iannitti ve ark. 2012).

Tükürük elde edilme biçimine göre uyarılmış ya da uyarılmamış olarak iki ayrı grupta incelenir. Bunlardan ilki, parafin, sakız, sitrik asit gibi ajanlarla miktarı artırılmış tükürük; ikincisi ise herhangi bir dış etken ile miktarı artırılmamış, akışa müdahale edilmemiş yani bütün uyarılmamış tükürüktür (Sculley ve Langley-Evans 2002). Tükürüğün remineralizasyon, antimikrobiyal, tamponlama, mukozal bütünlüğü koruma, sindirime ve tat almaya yardımcı olmak gibi ana fonksiyonları da bulunmaktadır (Kaufman ve Lamster 2002).

Tükürük, diğer sıvılara göre daha kolay temin edilebilmesi, enfeksiyon riskinin düşük olması, ucuz olması gibi nedenlerden dolayı diagnostik bir materyal olarak

sıklıkla kullanılmaktadır (Li ve ark. 2005, Lee ve Wong 2009). Hastalığın başlaması, şiddeti, hastalığın seyrinin izlenmesi, tedavinin etkinliğinin değerlendirilmesi tükürük analizleri ile de gösterilebilmektedir. Son zamanlarda tükürük, çürük riski (Larmas 1992, Bratthall ve ark. 2005), periodontitis (Christodoulides ve ark. 2007), oral kanserler (Li ve ark. 2004), göğüs kanseri (Streckfus ve ark. 2000), tükürük bezi hastalıkları (Hu ve ark. 2009), hepatit B, C gibi sistemik hastalıkların (Hodinka ve ark. 1998, Yaari ve ark. 2006) belirlenmesinde değerlendirilen önemli bir diagnostik sıvı olarak kullanılmaktadır. Periodontal hastalıkların teşhisi, hastalık aktivitesi ya da tedavi etkinliğinin değerlendirilebilmesi için tükürükte konak kaynaklı proteinler, enzimler, immunoglobulinler, konak hücreleri, hormonlar, bakteriler ya da bakteri ürünleri gibi komponentlerden de yararlanılmaktadır (Moore ve ark. 1994, Kaufman ve Lamster 2000, Brock ve ark. 2004, Özmeriç 2004, Buduneli ve ark. 2006).

1.4.Dişeti Oluğu Sıvısı

Periodontal hastalık aktivitesini, risk faktörlerini, tedavi etkinliğini belirlemede periodontal klinik parametrelerin sınırlı olması nedeni ile tükürük, kan, plak ya da dişeti oluğu sıvısı (DOS) gibi örnekleri içeren farklı tanısal metotlar üzerinde çalışmalar yapılmaktadır (Page 1992, Lamster 1997, Bartold ve Narayanan 1998). DOS, kompozisyonu ve içeriğiyle periodontal dokuların klinik durumunun incelenmesinde, periodontal doku yapım ve yıkımını, hastalık aktivitesini ve tedavi etkinliğini değerlendirmeye yardımcı, serum kaynaklı eksuda özelliklerini taşıyan bir biyolojik sıvıdır (Ebersole 2003, Goodson 2003, Griffiths 2003, Pöllänen ve ark. 2003).

DOS içeriğinde bakteriler, deskuame epitel hücreleri, lökositler gibi hücresel elemanları (Maticic ve ark. 2000, Delima ve Van Dyke 2003); potasyum, sodyum, kalsiyum gibi elektrolitleri (Bartold ve Narayanan 1998); karbonhidrat, protein gibi organik bileşenleri (Hara ve Løe 1969); laktik asit, üre, hidrosiprolin, endotoksin, hidrojen sülfid, endotoksin gibi bakteriyal metabolik ürünleri (Fine ve Mandel 1986, Eley ve Cox 1995), sitokinleri (Masada ve ark. 1990, Özmeriç ve ark. 1998, Figueredo ve ark. 1999, Erdemir ve ark. 2004, Erdemir ve ark. 2010); asit fosfataz,

alkalen fosfataz, aspartat aminotransferaz gibi konak ve bakteri kaynaklı enzim ve enzim ürünleri-inhibitörleri (Smith ve ark. 1992, Chapple ve ark. 1996, Bartold ve Narayanan 1998) ve immunoglobulinleri (Ebersole 1993) içermektedir.

1.4.1. Dişeti Oluğu Sıvısı Elde Etme Sürecine Etki Eden Faktörler

DOS miktarı enflamasyon varlığına, enflamasyonun şiddetine bağlı artış gösterebilir. DOS üretimi, okluzyona bağlı travmadan artmaz, ancak diş fırçalamak, gingival masaj, ovulasyon, hormonal kontraseptifler ve sigara gibi faktörlerden etkilenebilir. Ayrıca sirkadyen ritim, cinsiyet hormonları, mekanik stimülasyon ve periodontal tedaviye bağlı olarak DOS miktarı değişkenlik gösterebilir (Hatipoğlu 2010).

1.4.2. Dişeti Oluğu Sıvısı Toplama Yöntemleri

DOS toplamak için birçok toplama methodu denenmiştir (Björn ve ark. 1965, Krekeler 1975, Cimasoni 1983, Marcus ve ark. 1985, Salonen ve Paunio 1991). Ancak farklı araştırmacılar tarafından bu methodlarda çeşitli modifikasyonlar yapılarak temelde 3 toplama yöntemi ortaya konmuştur (Griffiths 2003).

- Dişeti Oluğu Yıkama Yöntemi
- Kapiller Tüp Yöntemi
- Kağıt Strip Yöntemi

1.4.2.1. Dişeti Oluğu Yıkama Yöntemi

Basit olan ilk yöntemde dişeti oluğu özel taşıyıcı solüsyonlarla yıkanır ve DOS bu solüsyonlarla birlikte geri çekilir. Bu süreç taşıyıcı solüsyon ve DOS'nın karışması için 12 kez yapılır. Ancak bu geri çekme işlemi sırasında sıvı tamamen alınamayabilir buna bağlı hacim ve içerik tam olarak belirlenemeyebilir (Skapski ve Lehner 1976). Karışık olan ikinci yöntemde ise hastalara özel olarak hazırlanmış akrilik stentler yardımıyla dişeti oluğu miktarı bilinen solüsyonlarla yıkanır ve stentlerdeki tüplerle DOS ve stentle verilen solüsyon geri çekilir. Bu yöntemin

dezavantajı hem zorluğu hem de her hastaya özel stentlerin yapılacak olmasıdır (Oppenheim 1970). DOS yıkama yöntemi de sadece üst çeneye uygulanabilirken; kontaminasyon riski sebebiyle alt çeneye bu yöntemin uygulanması zordur.

1.4.2.2.Kapiller Tüp Yöntemi

Çapları bilinen özel tüpler dişeti oluşuna yerleştirilir ve DOS, kapiller hareketlerle tüp içine doğru hareket eder. Bu yöntemle doğal, seyreltilmemiş DOS elde edilir. Bu tekniğin dezavantajı ise tüpün oluk içinde uzun süre kalması gerektiğinden bölgeye travmatik etki yapabilir (Sueda ve ark. 1969).

1.4.2.3.Kağıt Strip Yöntemi

Bu yöntem günümüzde en sık başvurulan metot olmakla birlikte, hızlı olması, kolay uygulanabilir olması, bölgesel olarak uygulanabilmesi ve doğru kullanıldığında en az travmatik etkiye sahip olması gibi avantajları da sunmaktadır. Bu metot oluk içi ve oluk dışı olmak üzere iki şekilde uygulanabilir. Oluk dışı yöntemde travmayı en aza indirmek için strip bukkal yüzeyde oluk girişine yakın olarak yerleştirilir (Lindhe ve ark. 1968, Cimasoni 1983). Ancak kontaminasyon riski strip konumundan dolayı yüksektir. Oluk içi yöntemde ise, strip direkt olarak tabanda direnç hissedilene kadar oluk içine yerleştirilir ve en sık kullanılan metottur (Tenenbaum ve ark. 1997, Özkavaf ve ark. 2001, Erdemir ve ark. 2004).

1.4.3. Kağıt Strip Yönteminde Dişeti Oluğu Sıvısı Hacminin Belirlenmesi

1.4.3.1.Kağıt striplerdeki ıslak alanların mikroskop altında incelenmesi

Kağıt striplerle elde edilen dişeti oluşu sıvısı örneklerinin özel boyalar ve yöntemlerle ya da sistemik olarak verilen floresans boya sonucu elde edilen stripteki ıslak alanların ultraviyole ışık altında incelenmesi şeklinde DOS hacmi belirlenir (Weinstein ve ark. 1967, Cimasoni 1983). Hasta başında yapılmasının zor olması,

incelenmeye kadar geçen sürede örneklerde değişikliğin olabilmesi gibi dezavantajları vardır.

1.4.3.2.Kağıt striplerin tartılması

Önceden ağırlığı bilinen kağıt striplerin DOS örneklerinden sonra hassas tartılar yardımıyla DOS miktarları hesaplanmaktadır.

1.4.3.3.Periotron aygıtı ile dişeti oluğu sıvısı hacminin belirlenmesi

Bu metot, DOS hacmini belirlemede hızlı, hassas ve en sık kullanılan methottur. Günümüzde, DOS hacmini elektriksel olarak belirleyen cihaz Periotron cihazıdır (Periotron 8000, Oroflow). Bu cihazla, stripteki DOS miktarı elektriksel kapasitans ile belirlenir (Griffiths 2003). Daha önce hacimleri bilinen sıvıların okutulmasıyla elde edilen kalibrasyon eğrisine göre periotron ünitesi ya da mikrolitre cinsinden DOS hacmi belirlenir (Ciantar ve Caruana 1998).

1.5. Serbest Radikaller

Atomlar, proton ve nötronlardan oluşan pozitif yüklü bir çekirdek ile çekirdeğin etrafında bulunan negatif yüklü elektronlardan oluşur. Elektronlar hem partikül, hem de dalga özelliğine sahip olup, çekirdek etrafında ışık hızı ile hareket ederler. Bu nedenle elektronların çekirdek etrafındaki yeri tam olarak tarif edilemez, yalnızca bulunma olasılığının en yüksek olduğu yerden bahsedilebilir. Belirli elektronların bulunma olasılığının en yüksek olduğu yer orbital olarak adlandırılır. Her türden kimyasal ve biyokimyasal tepkime daima atomların dış orbitallerindeki elektronlar seviyesinde gerçekleşir (Gözükara 2011).

Serbest radikaller, dış atomik orbitallerinde bir ya da daha fazla eşleşmemiş elektron içeren yüksek enerjili, stabil olmayan bileşiklerdir. Bu çiftlenmemiş elektron serbest radikallere büyük bir reaktivite kazandırır (Halliwell 1991). Serbest radikaller, radikal özelliği taşımayan bir moleküle tek elektron transferi ya da radikal özelliği bulunmayan bir molekülden elektron kaybı ile dış orbitalinde paylaşılmamış elektron kalmasıyla ya da kovalent bağların homolitik kırılması sonucu her iki atom

üzerinde de paylaşılmamış elektron kalmasıyla oluşabilir (Chapple ve Matthews 2007).

1.5.1.Reaktif Oksijen Türleri

Reaktif oksijen türleri (ROT), oksijenin normal metabolizmasının bir yan ürünü olarak oluşurlar ve hücre sinyalizasyonunda önemli rol oynarlar. Biyolojik sistemlerde bulunan en önemli serbest oksijen radikalleri, süperoksit radikali (O_2^-), hidrojen peroksit (H_2O_2), hidroksil radikali (OH^\cdot) ve tekli oksijendir (1O_2) (Tablo 1.1). H_2O_2 'in bütün elektronları aslında çiftleşmiştir, ancak kolayca oksijen serbest radikallerini oluşturması nedeniyle serbest oksijen radikalleri sınıfında incelenmektedir (Chapple 1997).

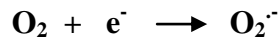
Tablo 1.1 Gerçek radikal ve reaktif oksijen türleri ve sembolleri

Gerçek radikaller	Radikal sembolleri	ROT	ROT sembolleri
Süperoksit	O_2^-	Hidrojen peroksit	H_2O_2
Hidroksil	OH^\cdot	Hipokloröz asit	HOCl
Perhidroksil	HO_2^-	Tekli oksijen	1O_2
Hidroperoksil	HOO^\cdot	Ozon	O_3
Alkoksil	RO^\cdot		
Peroksil	ROO^-		
Akiloksil	$RCOO^\cdot$		

Bu tablo 'Chapple ve Matthews 2007' isimli kaynaktan alınmıştır.

Oksijen ve ondan türeyen ROT arasındaki ilişki de şu şekilde gösterilebilir (Battino 1999, Waddington ve ark. 2000, Canakçı ve ark. 2005).

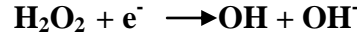
- Oksijene bir elektron eklenmesi süperoksit anyon formasyonu ile sonuçlanır.



- İkinci bir elektronun eklenmesi hidrojen peroksit formasyonu ile sonuçlanır.



- Üçüncü bir elektronun eklenmesi hidroksil radikalinin oluşmasına neden olur.



- Dördüncü elektronun eklenmesiyle de su oluşur.



1.5.1.1 ROT'nin Kaynakları ve Formasyonu

ROT ekzojen, endojen kaynaklı olabileceği gibi aktive olmuş polimorfonükleer hücreler tarafından da oluşturulabilir. Isı, travma, ultrason, ultraviyole ışınları, ozon, sigara, egzoz dumanı, alkol, radyasyon, enfeksiyon, aşırı egzersiz ve terapötik ilaçlar ROT için ekzojen kaynaklar olarak sayılabilir. (Halliwell ve ark. 1992, Demple ve Harrison 1994, Canakçı ve ark. 2005, Chapple ve Matthews 2007). Endojen kaynaklar ise;

- Mitokondriyal elektron transfer sisteminde NADH-dehidrogenaz ve koenzim-Q gibi elektron taşıyıcılardan oksijene elektron kaçağının olmasıyla süperoksit yapımının gerçekleşmesi
- Konak savunma hücreleri (fagositler) ve bağ dokusu hücreleri (fibroblast, osteoklastlar) tarafından fonksiyonel üretimi şeklinde sayılabilir (Aoshiba ve Nagai 2003, Chapple ve Matthews 2007).

1.5.1.2. ROT'nin Doku Hasarı Mekanizmaları

ROT son derece yüksek reaktiviteye sahiptir ve fazla miktarda üretimleri olduğunda yıkıcı etkilere sahip olur. Bu sebepten dolayı, üretimlerinin en fazla olduğu mitokondride ve enflamasyon alanlarında oksidatif yıkım da buna bağlı olarak artmaktadır (D'Aiuto ve ark. 2010). ROT'nin doku hasar mekanizmaları; protein hasarı, lipid peroksidasyonu, DNA hasarı, önemli enzimlerin oksidasyonu ile monosit ve makrofajlarca proenflamatuvar sitokinlerin salınımının stimülasyonu gibi mekanizmaları içermektedir (Bartold ve ark. 1984, Chapple 1997).

1.5.1.3 ROT'nin Proteinler Üzerine Olan Etkisi

Proteinlerin serbest radikal harabiyetinden etkilenme derecesi amino asit kompozisyonlarına bağlıdır. Doymamış bağ ve kükürt içeren aminoasitlere (triptofan, tyrozin, fenilalanin, metiyonin, sistein, histidin) sahip proteinlerin serbest radikallerle reaksiyonları sonucu kimyasal değişikliklerin ortaya çıkmasıyla yapı ve fonksiyonları bozulur (Halliwell 1991, Dean ve ark. 1997). ROT'nin proteinler üzerindeki etkileri şu şekildedir:

- Proteinlerin katlanması ya da katlanmaması (dönüşümlü ya da dönüşümsüz)
- Protein fragmantasyonu ve polimerizasyon reaksiyonu
- Modifiye proteinlerin proteaz yıkımı
- Protein radikallerinin oluşumu
- Protein bağlı ROT'nin oluşumu
- Stabil son ürünlerinin oluşumu

1.5.1.4 ROT'nin DNA Üzerine Olan Etkisi

Önemli serbest oksijen radikallerinden olan hidroksil radikali, deoksiriboz ve bazlarla kolayca reaksiyona girer ve değişikliklere yol açar. Aktive olmuş nötrofillerden kaynaklanan hidrojen peroksit membranlardan kolayca geçerek ve hücre çekirdeğine ulaşarak DNA hasarına, hücre disfonksiyonuna ve hatta hücre ölümüne yol açabilir (Wiseman ve Halliwell 1996, Chapple 1997). ROT'nce oluşabilecek DNA hasar mekanizmaları şu şekildedir:

- Zincir kırılmaları
- Baz çifti mutasyonları
- Guaninin 8-hidroksiguanine dönüşümü
- Silme
- Ekleme
- Çentikleme
- Dizi amplifikasyonları

1.5.1.5 ROT'nin Lipitler Üzerine Olan Etkisi

Lipitler, serbest radikallerin etkilerine karşı en hassas olan biyomoleküllerdir. Hücre membranlarındaki kolesterol ve yağ asitlerinin doymamış bağları, serbest radikallerle kolayca reaksiyona girerek peroksidasyon ürünleri oluştururlar. Çoklu doymamış yağ asitlerinin oksidatif yıkımı lipit peroksidasyonu olarak bilinir. Lipit peroksidasyonu kendi kendini devam ettiren zincir reaksiyonu şeklinde ilerler. Hücre membranlarında lipit serbest radikalleri (L.) ve lipit peroksit radikallerinin (LOO.) oluşması, ROT'nin neden olduğu hücre hasarının önemli bir özelliğidir. Hücre membranlarında lipit peroksidasyonuna uğrayan başlıca yağ asitleri çoklu doymamış yağ asitleridir. Lipit peroksidasyonu genellikle yağ asitlerindeki konjuge çift bağlardan bir elektron içeren hidrojen atomlarının çıkarılması ve bunun sonucunda yağ asidi zincirinin bir lipid radikali niteliği kazanmasıyla başlar. Lipit radikali (L[•]) dayanıksız bir bileşiktir ve bir dizi değişikliğe uğrar. Lipit radikallerinin (L[•]) moleküler oksijenle (O₂) etkileşmesi sonucu lipit peroksit radikalleri (LOO[•]) oluşur. Lipit peroksit radikalleri (LOO[•]), membran yapısındaki diğer çoklu doymamış yağ asitlerini etkileyerek yeni lipit radikallerinin oluşumuna yol açarken kendileri de açığa çıkan hidrojen atomlarını alarak lipit peroksitlerine (LOOH) dönüştürler ve böylece olay kendi kendini katalizleyerek devam eder (Chapple ve Matthews 2007). Lipit peroksidasyon ürünleri çeşitli bioaktif molekülleri içerir:

- Konjuge dienler
- Lipit peroksitler
- Aldehitler
- Akroleinler
- İzoprostanlar
- Nöroprostanlar
- Uçucu hidrokarbonlar

1.5.1.6. Proenflamatuvar Sitokinlerin Stimulasyonu

Periodontal hastalık varlığında normal ve enflamatuvar hücrelerce çeşitli sitokin ve kemokinlerin üretiminde artış olmaktadır. Bazı proenflamatuvar sitokinler (TNF- α , granülosit-makrofaj koloni stimule edici faktör, IL-1, IL-6, IL-8), büyüme faktörleri (trombosit aktive edici faktör), lipopolisakkaritlerin nötrofillerin oksidatif mekanizmasında stimulasyon etkileri bulunmaktadır (Elbim ve ark. 1994). TNF- α , kronik ve agresif periodontitisli bireylerde nötrofillerce ROT üretiminde önemli rol oynayan ana sitokinlerden biridir (Gustafsson ve ark. 1997). Sitokinler, nötrofillerin oksidatif aktivitelerini düzenler ve dokularda oksidatif stresin belirlenmesinde rol oynar (Chapple ve Matthews 2007).

1.5.1.7. Önemli Enzimlerin Oksidasyonu

Miyeloperoksidazların artmış seviyesi bakterilerin öldürülmesinde önemli rol oynarken; diğer taraftan periodontal dokular için zararlı olan hipokloröz asit formasyonunun artmasına neden olur. Hipokloröz asit, α -1 antiproteaz aktivasyonunu inhibisyonuna ve elastazların aktivitesiyle bağ dokusu hasarına neden olmaktadır (Yamalık ve ark. 2000).

1.6. Antioksidan Savunma Sistemi

ROT'nin oluşumunu ve bunların meydana getirdiği hasarı önlemek için birçok savunma mekanizması vardır. Bu mekanizmalar antioksidan savunma sistemleri ya da antioksidanlar olarak bilinirler. İnsan vücudunda antioksidan savunma sistemi oldukça karışıktır ve çeşitli sınıflandırma sistemi içermektedir. Antioksidanlar çeşitli metotlara göre sınıflandırılmaktadır.

- Fonksiyonlarına ya da etkilerine göre antioksidanlar (Tablo 1.2)
- Lokalizasyonlarına göre antioksidanlar (Tablo 1.3)
- Çözünübilirliğine göre antioksidanlar (Tablo 1.4)
- Korudukları yapılara göre antioksidanlar (Tablo 1.5)

- Kaynaklarına göre antioksidanlar (Tablo 1.6)

Tablo 1.2 Fonksiyonlarına ya da etkilerine göre antioksidanlar

	Örnekler
Önleyici Antioksidanlar	Enzimler: süperoksit dismutaz, katalaz, glutatyon peroksidaz, DNA tamir enzimleri vb... Albumin,laktoferrin,transferrin, süperoksit dismutaz, glutatyon peroksidaz vb...
Zincir Kırıcı Antioksidanlar	Askorbat, karotenoid, ürik asit, azalmış glutatyon vb...

Tablo 1.3 Lokalizasyonlarına göre antioksidanlar

Lokalizasyon	Örnekler
Hücre içi	Süperoksit dismutaz enzimi 1 ve 2, katalaz, glutatyon peroksidaz, azalmış glutatyon vb...
Hücre dışı	Süperoksit dismutaz enzimi 3, azalmış glutatyon,laktoferrin,transferrin, albumin, karotenoid, ürik asit vb...
Membranla ilişkili	Alfa-tokoferol

Tablo 1.4 Çözünürlüğüne göre antioksidanlar

Çözünürlük	Örnekler
Suda Çözünenler	Haptoglobulin,seruloplazmin,albumin, ürik asit, azalmış glutatyon vb...
Yağda Çözünenler	Alfa-tokoferol, karotenoid, bilirubin vb...

Tablo 1.5 Korudukları yapılara göre antioksidanlar

Korudukları yapılara göre	Örnekler
DNA koruyucu antioksidanlar	Süperoksit dismutaz enzim1 ve 2, glutatyon peroksidaz, azalmış glutatyon, sistein vb...
Protein koruyucu antioksidanlar	
Lipit koruyucu antioksidanlar	Alfa-tokoferol, askorbat, karotenoid, azalmış glutatyon, glutatyon peroksidaz vb...

Tablo 1.6. Kaynaklarına göre antioksidanlar

Kaynaklarına göre antioksidanlar	Örnekler
Eksojen antioksidanlar	Karotenoidler, askorbik asit, tokoferol, polifenol, folik asit, sistein vb...
Endojen antioksidanlar	Katalaz, süperoksit dismutaz, glutatyon peroksidaz, azalmış glutatyon, seruloplazmin, transferrin, ferritin, proteaz vb...
Sentetikler	N-asetilsistein, penisilinamin vb...

Antioksidanların etkinliği ise şunlara bağlıdır (Chapple ve Matthews 2007):

- Lokalizasyonlarına
- ROT'nin yapısına
- Diğer antioksidan türleri ile kooperatif etkileşimine
- Diğer çevresel faktörlere (pH, oksijen basıncı...)

1.7. Periodontal Doku Hasarında Reaktif Oksijen Türlerinin Varlığı ve Rolü

Organizmada serbest radikallerin oluşum hızı ile bunların ortadan kaldırılma hızı bir denge içerisinde ve bu durum oksidatif denge olarak bilinmektedir. Bu radikallerin

oluşum hızında artma ya da ortadan kaldırılma hızında bir düşme oksidatif dengecin bozulmasına neden olur ve bu durum oksidatif stres olarak adlandırılır. Oksidatif stres özetle, serbest radikal oluşumu ile antioksidan savunma mekanizması arasındaki dengesizliği göstermekte olup, oksidatif hasara duyarlı hücresel makromoleküllere zarar vererek sonuçta doku hasarına yol açmaktadır (Chapple ve Matthews 2007). ROT'nin reaktivitesine ve toksisitesine bağlı olarak oluşan oksidatif stresin periodontal hastalık gibi birçok kronik dejeneratif hastalığın patogenezinde rol oynadığı gösterilmiştir (Chapple 1997, Valko ve ark. 2007).

Periodontitisli bireylerin nötrofillerince artmış ROT üretimi, periodontal hastalıklarla ilişkili *F.nucleatum*, *A.actinomycetemcomitans* gibi bakterilerle de stimule edilebilir (Whyte ve ark. 1989, Asman ve Bergstrom 1992). Sağlıklı bireylerden elde edilen nötrofillerde fusobakterlerin ROT üretimini, sitokin (IL-1 β , TNF- α gibi) ve elastaz üretimini uyardığı gösterilmiştir (Sheikhi ve ark. 2000). *F.nucleatum* plazmada olmasa bile ROT üretimini ve lipit peroksidasyonunu indüklediği de in vitro olarak gösterilmiştir (Sheikhi ve ark. 2001). Birçok pro-enflamatuvar sitokin (TNF- α , IL-8, granülosit-makrofaj koloni stimule edici faktör, granülosit koloni stimule edici faktör, IL-1, IL-6), büyüme faktörlerinin (trombosit aktive edici faktör), lipopolisakkaritlerin hem in vitro hem de in vivo olarak nötrofillerin respiratuvar yanma aktivitelerini module edebildiği ve dokularda lokal olarak oksidatif stresi belirlemede rol oynadığı gösterilmiştir (Khwaja ve ark. 1992, Elbim ve ark. 1994, Gustafsson ve ark. 1997, Fredriksson ve ark. 1998, Gainet ve ark. 1999). Bunların dışında periodontal dokularda normalde yerleşik olan hücreler de lokal olarak oksidatif strese neden olabilir. Sitokinler ve lipopolisakkaritler gibi uyaranlar varlığında da fibroblastlar tarafından ROT üretimi olduğu gösterilmiştir (Murrell ve ark. 1990).

Periodontal hastalıklarda ROT'nin kemik rezorpsiyonu üzerindeki etkileri değerlendirildiğinde, süperoksit, hidrojen peroksit gibi belirgin ROT'nin osteoklastları aktive ettiği (Bax ve ark. 1992, Hall ve ark. 1995) ve osteoklast oluşumunu geliştirdiği gösterilmiştir (Garrett ve ark. 1990). Buna ek olarak, osteoklastlar tarafından üretilen ROT'nin rezorpsiyonda direkt olarak rol oynadığı da gösterilmiştir (Key ve ark. 1994, Steinbeck ve ark. 1994). In vitro olarak hidroksil radikallerinin ve hidrojen peroksitin alveoler kemik proteoglikanlarını yıkması, ROT'nin periodontitiste kemik rezorpsiyonundaki direkt etkilerini desteklemektedir (Moseley ve ark. 1998).

ROT'nin tip-1 kollajen üzerinde de bazı etkileri bulunmaktadır (Ekuni ve ark. 2008). Süperoksit ve hidroksil radikallerinin, hidroksiprolin içeren peptitler ve kollajende prolinleri serbestleştirerek kollajeni ayırdığı gösterilmiştir (Monboisse ve Borel 1992). DOS'ndaki kollajen metabolitlerinin incelendiği bir çalışmada ise konak ve bakteriyel kollajenazlarca kollajen proteolizine bağlı olarak kollajen metabolit seviyelerinin arttığı bildirilmiş ve oksidatif stresin bu artışı direkt ya da indirekt olarak etkilediği belirtilmiştir (Petersen ve ark. 2004).

1.8. Sigara ve Serbest Radikaller

Sigara dumanı içinde 7000 kimyasal bileşik karışımından oluşan tar ve gaz olmak üzere iki major faz vardır (Rodgman ve Perfetti 2008). Her iki faz da ROT ve reaktif nitrojen türleri açısından çok zengindir (Pyror ve Stone 1993, Lu ve ark. 2003). Tek bir sigara nefesinde tar fazda 10^{14} ; gaz fazda 10^{15} radikal içerir (Pyror ve ark. 1983). Sigara dumanı, sigara-indüklü iritasyona yanıt olarak enflamatuvar cevapta endojen oksidanların ve reaktif türlerinin üretimini indükler (Anderson 2001). Oksidatif stres, sigara dumanı ile başlayan hastalıklarda merkezi bir rol oynamaktadır (Burke ve Fitzgerald 2003, Yamaguchi ve ark. 2005). Sigara dumanı içerdiği uçucu aldehitler, fenoller, hidrokarbonlar, nitrik oksit, kinon ve semikinon gibi pek çok kimyasal yapıyla direkt ya da indirekt yollarla oksijen kaynaklı serbest radikal oluşumuna yol açarak oksidatif stres kaynağı oluşturur (Pyror ve ark. 1990, Palmer ve ark. 2005, Garg ve ark. 2006).

Sigara kullanımı periodontitis için majör bir risk faktörü olmasına rağmen, patojenik mekanizması tam olarak netliğe kavuşmamıştır. Sigara dumanı, sigara ekstraktı/kondensinin nötrofil, nikotik ve formil metionin lösin fenilalanin (fMLP) reseptörlerinin ekspresyonunun artması, proteaz salınımının indüklenmesi, kemotaksis ve fagositozisin bozulması gibi nötrofiller üzerinde direkt etkileri vardır (Palmer ve ark. 2005, Ryder 2007). Aynı zamanda sigara dumanı ekstraktı Toll-like reseptörler yoluyla nötrofil sitokin üretimini indüklemektedir (Mortaz ve ark. 2010). Sigaranın reaktif oksijen türlerinin üretimini azalttığı (Sorensen ve ark. 2004), artırdığı (Gustafsson ve ark. 2000) ya da etkilemediği yönünde (Fredriksson ve ark.1999) çalışmalar da bulunmaktadır. Bunlara zıt olarak, sigara içmeyenlerin

nötrofillerinin in vitro olarak sigara dumanına maruz bırakılmasının, forbol 12-miristat 13-asetat (PMA)-indüklü ROT'nin üretiminde inhibitör etkisi olduğunu gösteren çalışmalar da mevcuttur (Ryder ve ark. 1998, Zappacosta ve ark. 2000, Nguyen ve ark. 2001). Bununla birlikte, in vitro olarak stimule olmamış nötrofiller üzerinde sigara dumanı/ekstraktının ROT üretimini stimule (Ryder ve ark. 1998) ya da inhibe ettiğini (Corberand ve ark. 1980, Nguyen ve ark. 2001) gösteren çalışmalar da bulunmaktadır.

1.9. 8-Hidroksi-Deoksiguanozin

8-hidroksi-deoksiguanozin (8-OHdG), ROT'nin neden olduğu oksidatif DNA hasarının en yaygın stabil ürünü ve mutajenitesi en iyi bilinenidir. İlk defa 1984 yılında Kasai ve Nishimura tarafından, oksidatif DNA hasarının bir belirteci olarak tespit edilmiştir. Guanin, DNA'nın diğer bileşenleri içinde en düşük iyonizasyon potansiyeline sahip olduğu için ROT'nin de başlıca hedefidir (Dizdaroglu ve ark. 2001). DNA replikasyonu sırasında GC'den AT'ye dönüşüme sebep olarak mutasyona eğilimi arttırdığı için (Senturkler ve Dizdaroglu 1999, Rodriguez ve ark. 2000), 8-OHdG ölçümü, DNA'daki oksidatif hasarın direkt göstergesi olarak bilinmekte ve oksidatif DNA hasarını değerlendirmede en sık araştırılan yöntem olarak kullanılmaktadır (Loft ve Poulsen 1999).

Birçok çalışmada, vücut sıvılarındaki 8-OHdG seviyesi oksidatif stresin biyobelirteci olarak gösterilmektedir (Kasai ve Nishimura 1984). Nörodejeneratif hastalıklar (Wrona ve Dryhurst 1998), diabetes mellitus (Arana ve ark. 2006), kanser (Bahar ve ark. 2007), kronik böbrek rahatsızlıkları (Akagi ve ark. 2003), aterosklerotik kardiyovasküler hastalıklar (Wolfram ve ark. 2005), romatoid artrit (Rall ve ark. 2000) ve periodontitis (Ekuni ve ark. 2008, Çanakçı ve ark. 2009a, Su ve ark. 2009) gibi hastalıklara ait dokularda ve farklı vücut sıvılarında 8-OHdG miktarında artış olduğu gösterilmiştir.

Periodontal enflamasyon sırasında yüksek tükürük 8-OHdG seviyesi ve düşük tükürük antioksidan seviyesi, artmış oksijen radikal aktivitesini göstermektedir (Çanakçı ve ark. 2009b). 8-OHdG ve periodontopatojen bakteriler arasında korelasyon rapor edilmiştir ve tükürükte erken 8-OHdG belirlenmesi periodontal

durumun ve periodontal tedavinin etkinliğinin değerlendirilmesinde, faydalı bir biyobelirteçtir (Sawamoto ve ark. 2005).

1.10. 4-Hidroksinonenal

Oksidatif strese bağlı oluşan lipit peroksidasyon ürünlerinin ve reaktif oksijen türlerinin sitotoksik olduğu bilinmektedir. Son zamanlarda yapılan çalışmalarla hücre içi sinyal mekanizmasında yer alan ROT ve lipit peroksidasyon ürünlerinin hücrenin kaderini belirlediği gösterilmiştir. Hücrelerin farklılaşması, proliferasyonu ya da apoptozisi ROT'nin hücre içi seviyesine bağlıdır. Düşük konsantrasyonlarda H₂O₂'nin fibroblastlarda mitozu indüklediği, yüksek konsantrasyonlarda da apoptozis, nekroz gibi hücre hasarlarına neden olduğu bilinmektedir (Yang ve ark. 2003). Buna benzer olarak süperoksit anyonun (O₂⁻) yüksek konsantrasyonlarda toksik; düşük konsantrasyonlarda ise fibroblast, amniyon hücreleri ve epitelyal hücrelerin proliferasyonuna neden olduğu gösterilmiştir (Murrell ve ark. 1990, İkebuchi ve ark. 1991). İlginç bir şekilde, lipit peroksidasyon ürünü olarak özellikle 4-hidroksinonenal, (4-HNE) konsantrasyonuna bağlı olarak sinyal mekanizmasını etkiler. 4-HNE'in düşük konsantrasyonlarda proliferasyonu artırdığı (Ruef ve ark. 1998, Cheng ve ark. 1999); yüksek konsantrasyonlarda ise farklılaşmaya ve apoptozise neden olduğu gösterilmiştir (Soh ve ark. 2000, Cheng ve ark. 2001). Yapılan çalışmalarda lipit hidroperoksitlerin ve 4-HNE'in hücre içi sinyal mekanizmasını etkilediği gösterilmiştir (Uchida ve ark. 1999, Leonarduzzi ve ark. 2000). Genelde, apoptozis için, stres aracılı sinyalizasyon lipit peroksidasyon ürünlerini kapsamaktadır. Özellikle de son yapılan çalışmalar lipit peroksidasyon ürünü olan 4-HNE'nin stres aracılı hücrel sinyalizasyonda rol aldığını göstermektedir (Chang ve ark. 2001, Yang ve ark. 2001). Membran fosfoliplerinden çoklu doymamış yağ asitlerinden bir hidrojen atomunun ayrılmasıyla lipit peroksidasyon süreci başlar. Sonuçta alkali radikaller otokatalitik lipit peroksidasyon dizisi içine giren daha stabil bağlı dienleri yeniden düzenlerler. Fosfolipit hidroperoksitler, yağ asiti hidroperoksitler, major lipit peroksidasyon ürünlerini oluştururlar ve lipit peroksidasyon zincir reaksiyonlarını çoğaltırlar. Yağ asidi karbon zinciri, spontan olarak pentan ve etan radikalleri ve α,β -doymamış

aldehitleri içeren yüksek reaktif bileşikler içeren lipit peroksidasyon yolağını başlatır. Özellikle 4-HNE, major bir α,β -doymamış aldehit formu olarak, oldukça kalıcıdır ve oksidatif stres altında biyolojik membranlarda yüksek miktarda bulunmaktadır (Esterbaue ve ark. 1991, Dianzani ve ark. 1999).

1.11. Glutasyon Peroksidaz

Serbest radikallere karşı enzimatik reaksiyonlarla görev yapan önemli antioksidanlardan biri de tiyol gruplarıdır. Glutasyon, tiyol grubu taşıyan, birçok hücrede yüksek konsantrasyonlarda olup, suda çözünebilen bir tripeptittir ve serbest radikallere karşı olan birçok enzimin substratı olarak rol oynamaktadır. Aynı zamanda lipit peroksidasyonuna karşı hücre membranlarını enzimatik olarak koruma sağlamaktadır (Di Mascio ve ark. 1991). Glutasyon peroksidaz (GSH-Px) sitozolde bulunarak oksidatif strese karşı konak savunmasında rol oynayan önemli enzimlerden biridir (Patel ve ark. 2009). GSH-Px, etkinliğini gösterebilmek için seleniyuma ihtiyaç duyan ve hücrelerde oluşan hidroperoksitlerin uzaklaştırılmasında etkili olan bir antioksidandır (Cheeseman ve Slater 1993). GSH-Px, glutasyonun indirgenmiş formunu (GSH) oksitlenmiş hale (GSSG) dönüştürmektedir.



GSH-Px, hücre içinde lipit peroksidasyonuna karşı gelerek, hücrenin yapısını ve fonksiyonunu koruyan en önemli enzimdir (Cheeseman ve Slater 1993, Frei 1994). Lipit peroksidasyon son ürünlerinden biri olan malondialdehit ve GSH-Px'nin periodontal hastalık varlığı ile korelasyonda olduğu ve bu iki parametrenin periodontal hastalıklı bireylerde oksidatif stres belirteci olduğu gösterilmiştir (Borges ve ark. 2007). Periodontitisli bireylerin plazmasında (Panjamurthy ve ark. 2005), tükürüğünde (Tsai ve ark. 2005, Guentsch ve ark. 2008), DOS'nda (Wei ve ark. 2004, Tsai ve ark. 2005, Patel ve ark. 2009), eritrositlerde (Panjamurthy ve ark. 2005) ve dişeti dokularında (Panjamurthy ve ark. 2005) GSH-Px aktivitesinde artış görüldüğü rapor edilmiştir.

1.12. Enzim Bağlı İmmünosorbent Ölçüm (ELISA)

Antijen antikor bağlanmasını göstermek için birçok yöntem olmasına rağmen son yıllarda en çok kullanılan serolojik testlerden biri de ELISA testidir. Bu yöntemde, antijen ya da antikor bir enzimle işaretlenir ve enzimatik bir aktivite sonucu immunolojik reaksiyon renk oluşumu esasına dayanarak değerlendirilir (Fung 2006). Günümüzde kullanılan birçok ELISA kiti yüksek standarda sahip olduğu ve otomatik olarak çalışabildiği için analizler sırasındaki hız ve verim artmakta ve insan hataları da bu ölçüde indirgenebilmektedir (Fung 2002). Bu nedenle, çalışmamızda da dahil olan bireylerin total tükürük, serum ve dişeti oluğu sıvısı 8-OHdG, 4-HNE ve GSH-Px moleküllerinin belirlenmesinde her molekülün kendine özgü ELISA kitleri kullanılmıştır.

Bu bilgilerin ışığı altında, çalışmamızın amacı;

1. Sigara içen ve içmeyen kronik periodontitisli bireylerde, sigara içen ve içmeyen periodontal olarak sağlıklı bireylere göre serum, tükürük ve dişeti oluğu sıvısındaki oksidatif dengeyi etkileyen belirteçlerin düzeylerini ve aktivitelerini karşılaştırmak
2. Başlangıç periodontal tedavinin bu belirteçler üzerine etkisini ortaya koymaktır.

2.GEREÇ ve YÖNTEM

2.1.Çalışma Materyali

Çalışmamıza, Kırıkkale Üniversitesi Dişhekimliği Fakültesi'ne farklı nedenlerden dolayı başvuran yaşları 26 ile 60 arasında değişen 93 birey dahil edildi. Araştırmaya katılan tüm bireylere çalışmanın amacı ve yöntemi hakkında bilgi verildikten sonra katılım için yazılı olarak aydınlatılmış onamları alındı. Çalışmamız için Kırıkkale Üniversitesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu Yönergesi'nde belirtilmiş olan etik ilkelere uygun olduğuna dair karar verildi. (Toplantı Tarihi: 10.05.2012 Toplantı Sayısı: 12/05; Karar No: 12/45) (Ek-1)

Çalışma protokolü gereği bireyler 4 gruba ayrıldı.

1.grup: Sigara içen kronik periodontitisli hastalar (n=24) (S+P+)

2.grup: Sigara içmeyen kronik periodontitisli hastalar (n=23) (S-P+)

3.grup: Sigara içen periodontal olarak sağlıklı bireyler (n=23) (S+P-)

4.grup: Sigara içmeyen periodontal olarak sağlıklı bireyler (n=23) (S-P-)

Hasta dahil etme/hariç bırakma kriterleri:

- Sistemik olarak sağlıklı bireylerin olması
 - Tüm bireylerin son 6 ay içerisinde herhangi bir periodontal tedavi görmemiş olması
 - Tüm bireylerin düzenli olarak sistemik antibiyotik, antienflamatuvar, antioksidan ve/veya benzer herhangi bir ilaç ya da takviye kullanmıyor olması
 - Tüm bireylerin alkol kullanmıyor olması
 - Bayan bireylerin hamile olmaması ve laktasyon ve/veya menapoz döneminde olmaması
- şeklinde belirlendi.

Çalışmaya dahil edilen tüm bireylerin aynı coğrafik bölgede yaşamasına ve orta sınıf sosyo-ekonomik statüye ve aynı geleneksel beslenme alışkanlıklarına sahip olmasına dikkat edildi. Sigara içen gruplar için en az 10 yıldır günde 10'dan fazla sigara içen bireyler çalışmaya dahil edilirken, sigara içmeyen gruplar için hiç sigara

kullanmamış bireyler dahil edildi (Wan ve ark. 2009) Sigara kullanmayı bırakmış olan bireyler ise çalışmaya dahil edilmedi.

Her yarım çenesinde komşu olmayan en az 2 dişinde ≥ 5 mm cep derinliği, sondalamada kanama, diğer enflamasyon bulguları ve kök boyunun $\geq 30\%$ 'undan fazlasında periodontal kemik kaybı olan bireyler kronik periodontitisli bireyler olarak çalışmaya dahil edildi (Armitage 1999). Dişlerinde ataçman kaybı olmayan, cep derinliği > 3 mm'yi geçmeyen ve tüm ağız kanama skorları $< 10\%$ 'un altında olan bireyler ise periodontal olarak sağlıklı bireyler olarak çalışmaya dahil edildi (Grant ve ark. 2010). Kronik periodontitisli gruplarda tedaviden önce komşu olmayan, ≥ 4 ve < 7 mm cep derinliği ile < 5 mm ataçman kaybı ve $\geq 30\%$ periodontal kemik kaybına sahip toplam 8 diş, DOS alınmak üzere örneklem dişleri (ÖD) olarak belirlendi. Peridontal olarak sağlıklı bireylerde ise her yarım çenedeki birinci insizör ve kanin dişleri DOS örneklerini almak için belirlendi.

2.2.Periodontal Durumun Değerlendirilmesinde Kullanılan Klinik İndeksler ve Skorları

Araştırma kapsamına alınan tüm bireylerin önce periodontal klinik muayeneleri yapıldı. Klinik muayenede her bir bireyin periodontal durumunu saptamak amacıyla tüm ağız sondalama derinliği (TASD), tüm ağız klinik ataçman seviyesi (TAKAS), tüm ağız plak indeksi (TAPİ), tüm ağız gingival indeks (TAGİ) ölçümleri yapıldı. Periodontal kemik kaybı seviyesini belirlemek için bireylerin panoramik radyograflarından yararlandı. Sondalama derinliği (SD) ve klinik ataçman seviyesi (KAS) her dişin altı bölgesinden, plak indeksi (Pİ) ve gingival indeks (Gİ) ise her dişin dört bölgesinden değerlendirilerek hesaplandı. Ağızdaki toplam diş sayısı da en az 20 olarak belirlendi. Ölçümler sırasında Williams periodontal sondu (Hu-Friedy, Chicago, IL, USA) kullanıldı.

Plak ölçümünde Silness ve Løe (1964)'nin Pİ kullanıldı. Bu indekse göre;

0: Plak yok

1: Dişeti kenarında ince bir plak film tabakası izlenmektedir. Bu oluşum ancak sond yardımı ile belirlenmektedir.

2: Dişeti kenarında orta derecede bir plak film tabakası izlenmektedir. Göz ile belirlenebilir seviyededir.

3: Dişeti kenarında oldukça fazla bir plak film tabakası izlenmektedir. İnterdental alanlar plak ile doludur.

TAPİ ve örneklem dişlerinin Pİ (ÖDPI) değerleri, aşağıdaki formüle göre hesaplandı.

$$Pİ = \frac{\text{Tüm dişlerdeki ya da örnek alınan dişlerdeki plak indeksi değeri toplamı}}{(\text{Ağızdaki mevcut diş sayısı ya da örnek alınan diş sayısı}) \times 4}$$

Dişetindeki enflamasyonu değerlendirmek için Löe ve Silness (1963)'ın Gİ'i kullanıldı. Gingival indekse göre;

0: Normal dişeti, iltihap yok, renk değişimi yok, kanama yok.

1: Hafif iltihap, renk değişimi var, hafif yüzey değişimleri var, kanama yok

2: Orta şiddette iltihap, kızarıklık, ödem, baskı ve sondalama ile kanama var.

3: Şiddetli iltihabi değişim, ileri kızarıklık ve ödem, spontan kanamaya meyil ve ülserasyon var.

TAGİ ve örneklem dişlerinin Gİ (ÖDGI) değerleri, aşağıdaki formüle göre hesaplandı.

$$Gİ = \frac{\text{Tüm dişlerdeki ya da örnek alınan dişlerdeki gingival indeks değeri toplamı}}{(\text{Ağızdaki mevcut diş sayısı ya da örnek alınan diş sayısı}) \times 4}$$

Sondalama derinliği, dişeti marjiniinden periodontal cebin tabanına kadar ki mesafe ölçülerek hesaplandı (bukkal ve palatinal bölgede mezial, median ve distalden). Klinik ataçman seviyesi ise cep derinliğine, mine sement sınırından dişeti marjinine kadar olan mesafenin eklenmesiyle hesaplandı.

TASD, TAKAS ve örneklem dişlerinin SD (ÖDSD) ve KAS (ÖDKAS) değerleri, aşağıdaki formüle göre hesaplandı:

$$SD = \frac{\text{Sondalama derinlikleri toplamı}}{(\text{Ağızdaki mevcut diş sayısı ya da örnek alınan diş sayısı}) \times 6}$$

$$\text{KAS} = \text{SD} + (\text{MSS ile dişeti marjini arasındaki mesafe})$$

Ortalama Pİ, Gİ, KAS ve SD değerleri hem ağızdaki tüm dişler (üçüncü molarlar hariç) hem de dişeti oluşu sıvısı örneklerini aldığımız dişlerden ayrı ayrı hesaplanarak elde edildi. Tüm periodontal klinik ölçümler hazırlanan anamnez formuna kaydedildi. (Ek-2)

2.3. Bireylerden Tükürük ve Kan Örneklerinin Alınması

Çalışmaya dahil edilen bireyler periodontal klinik ölçümlerin belirlenmesinden iki gün sonra sabah saatlerinde (8:00 ile 11:00 arası) tekrar çağırıldı. Hastalar örnekleri alınmadan önce iki saat içinde dişlerini fırçalamadı ve bir şey yiyip içmemeleri ve sakız çiğnememeleri konusunda uyarıldı. Tükürük ve kan örnekleri tedavinin başlanacağı gün, DOS örneklerini almadan toplandı. Hastalardan uyarılmamış total tükürük örnekleri 5 dakika boyunca dik bir şekilde oturur pozisyonda ellerine verilen polipropilen tüplere toplandı. Hücre debrisini uzaklaştırmak için 6000 rpm (revolutions per minute)'de 10 dakika santrifüj edildi. Elde edilen üst faz, 1.5ml'lik ependorf tüplere aktarıldı. Venöz kan örnekleri ise aktarma sırasında serum ve plazmanın karışması ihtimalini engellemek için içerisinde jel bulunan biyokimyasal tüplere (BD Vacutainer® SST™ II Advance Tube) bir sağlık görevlisi tarafından dikkatli bir şekilde alındı ve 5000 rpm'de 10 dakika santrifüj edildi. Tüp içinde üstte kalan serum 1.5 ml'lik ependorf tüplere aktarıldı. Elde edilen tüm örnekler muamele edilene kadar Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı'na götürüldü ve -80°C' de saklandı.

2.4. Bireylerden DOS Örneklerinin Alınması

Daha önce periodontal klinik ölçümlere göre belirlenen sekiz örnekleme alanından, supragingival plak pamuk peletlerle uzaklaştırıldı ve alan pamuk rulolarla izole edildi. Ardından bölge basınçlı hava ile kurutuldu ve kağıt stripler (Ora Flow Inc.,

Amityville, NY, USA) cep tabanına kadar hafif bir basınç hissedilinceye kadar yerleştirildi ve 30 saniye bekletildi. Bu sırada, kağıt striplerin kanama ve salya ile kontamine olmamasına ve mekanik bir travma oluşturulmamasına dikkat edildi. Eğer kağıt striplerler kanla kontamine olduysa, değerlendirmeye alınmadı, örnek toplama işlemi için bir başka bölge seçildi. Periodontal olarak sağlıklı 3. ve 4. gruplarda örneklem alanları olarak her yarım çenedeki birinci insizör ve kanin dişleri olarak belirlendi. Daha sonra DOS emdirilmiş her bir kağıt strip Periotron 8000 (Oralflow Inc, Plainview, New York, USA) cihazında okutularak 1.5ml'lik ependorf tüplere yerleştirildi ve -80°C'de saklandı. Her bir kağıt stripe emdirilen DOS hacmi aşağıdaki formülden yararlanılarak hesaplandı.

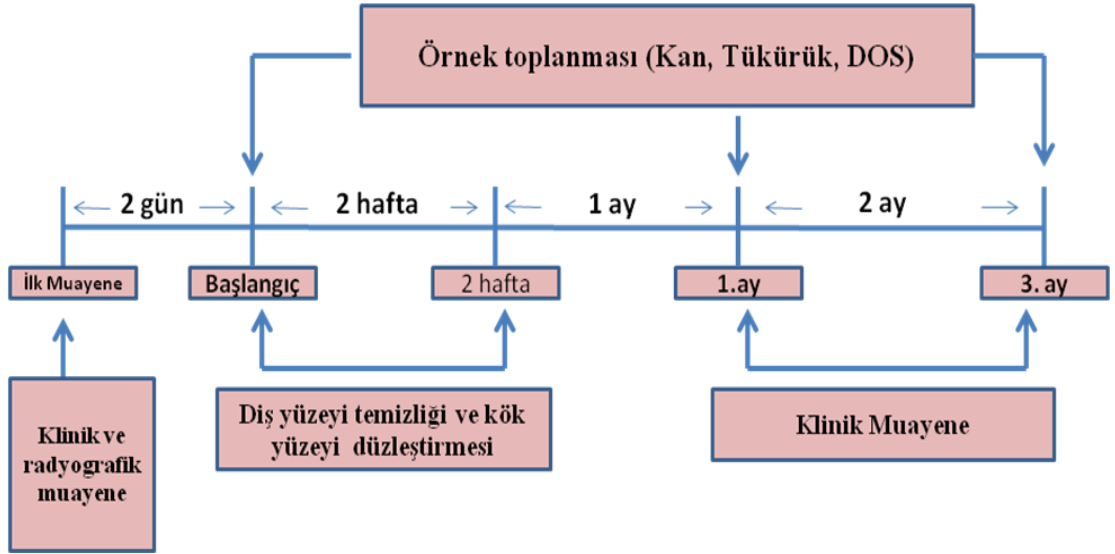
$$\text{Birim}/\mu\text{l} = \frac{(\text{Konsantrasyon} \times 600)}{\text{DOS Miktarı}} / 1000$$

$$\text{Total Miktar} = \frac{\text{Birim}/\mu\text{l} \times \text{DOS Miktarı}}{8} = \text{Birim}/8 \text{ strip}$$

Çalışmaya dahil edilen kronik periodontitisli hastaların en fazla 4 seferde ve 14 gün içerisinde lokal anestezi altında spesifik küretlerle (Hu-Friedy, Chicago, USA) diş yüzeyi temizliği ve kök yüzeyi düzleştirmesinden oluşan başlangıç periodontal tedavileri ve polisaj işlemi yapıldı ve her birine oral hijyen eğitimi verildi. Her ay düzenli olarak profesyonel supragingival plak kontrolü yapıldı. Periodontal sağlıklı 3. ve 4. gruplar için tek seferde diş yüzeyi temizliği ve polisaj işlemleri yapıp oral hijyen eğitimi verildi.

Tüm periodontal klinik ölçümler ve kan, tükürük ve DOS örnekleri periodontal tedavi gören 1. ve 2. gruplardaki bireylerden çalışma süresince toplam 3 kez (tedaviden önce, tedaviden sonra 1.ayda ve 3.ayda); 3. ve 4. gruplardaki bireylerden ise yalnızca bir kere (tedaviden önce) alındı (Şekil 2.1).

ÇALIŞMA PLANI



Şekil 2.1. Çalışma Planı

2.5. DOS Örneklerinin Hazırlanması

İçerisinde 8 kağıt strip bulunan her bir ependorf tüpe, 600 µl PBS (fosfatla tamponlanmış salin, pH: 7.2) eklendi. Sonra, tüpler, içindeki sıvı ve kağıt şeritlerle birlikte 1 dakika vortekslenildi (Vortex, Velp Scientifica, İtalya) ve ardından 20 dakika boyunca çalkalayıcıda (Biosan Orbital Shaker OS-10, Latvia) karıştırılıp 5800 rpm devirde 5 dakika santrifüj edildi. (Mikro 22 R Hettich Santrifüj Cihazı, Almanya).

2.6. Tükürük, DOS ve Serum Örneklerinde Oksidatif Stres Belirteçlerinin ELISA Kiti Aracılığıyla Ölçülmesi

Tükürük, DOS ve serum 8-OHdG, 4-HNE ve GSH-PX seviyeleri ticari kitleri (Hangzhou Eastbiopharm Co., Ltd, China) kullanılarak ELISA yöntemi ile ölçüldü.

Testlerin çalışma prosedürü şu şekildeydi:

i) Standartların hazırlanması:

8-OHdG için; 4 ng/ml, 8 ng/ml, 16 ng/ml, 32 ng/ml, 64 ng/ml konsantrasyonlarında standart seri hazırlandı.

4-HNE için; 75 pg/ml, 150 pg/ml, 300 pg/ml, 600 pg/ml, 1200 pg/ml
GSH-PX için; 20 U/mL, 40 U/mL, 80 U/mL, 160 U/mL, 320 U/mL konsantrasyonlarında standart seri hazırlandı.

ii) Mikro plate kuyucuklarına standart, serum, DOS ve tükürük örneklerinden 50µl konuldu. Her bir kuyucuğa 50µl Streptavidin-HRP ilave edildi. Plate'in üzeri kapatıldıktan sonra 37°C de 60 dakika dikkatlice karıştırılarak bekletildi. Otomatik ELISA yıkayıcısında plate 350 µl yıkama solüsyonu ile yıkandı. Her kuyucuğa önce 50µl kromojen solüsyonu A, ardından 50µl kromojen solüsyonu B eklendi. Dikkatlice karıştırılıp karanlıkta 37°C'de 10 dakika bekletildi. Her kuyucuğa 50µl stop solüsyonu eklenerek reaksiyon durduruldu. 450nm dalga boyunda optik dansiteleri alındı. Standart konsantrasyonları ve ona karşılık gelen optik dansite değerleri ile örnek optik dansite değerleri kaydedildi. Standartların optik dansitelerine ve konsantrasyonlarına göre standart eğrisi çizildi. Elde edilen standart eğrisi lineer regresyon denklemi ile tüm örneklerin konsantrasyonları hesaplandı.

2.7. İstatistiksel analizler

Çalışma için gereken örneklem büyüklüğü ve güç hesaplaması G*Power Ver. 3.0.10 (G*.Power, Franz Faul, Universität Keil, Germany, <http://www.psych.uni-duesseldorf.de/aap/projects/gpower>) paket programı ile hesaplandı. Çalışmada % 95 güç elde edebilmek için serum, tükürük ve dişeti oluğu sıvısı örneklerindeki oksidatif stres parametrelerindeki değişimi $f=0.20$ etki genişliğinde (effect size), $\alpha=0.05$ Tip I hata ve $\beta=0.10$ Tip II hata ile belirleyebilmek için 4 grupta 3 tekrar için her grupta 19, toplamda 76 hastaya ihtiyaç duyulduğu hesaplandı. Çalışmanın takip süresi göz önüne alındığında olası çekilmeler düşünülerek her bir gruba %20 fazla denek alınması planlandı. Bu durumda denek sayısı her bir grup için 23, toplamda 92 hasta olarak belirlendi.

Araştırmada yer alan yaş, T ASD, TAKAS, TAPİ, TAGİ, ÖDSD, ÖDKAS vb. değişkenlerin normal dağılıma uygunluğu Shapiro-Wilks testi ile değerlendirildi. Normal dağılım gösteren değişkenlere ilişkin tanımlayıcı istatistiklerin gösteriminde ortalama±standart sapma, normal dağılım göstermeyen değişkenler için ise ortanca (Çeyreklikler Arası Genişlik – ÇAG, Interquartile Range - IQR) değeri kullanıldı.

Çalışma kapsamında elde edilen cinsiyet ve grup gibi kategorik değişkenler için sayı (n) ve yüzde değerleri verildi.

Belirtilen dört grupta (S+P+, S-P+, S+P- ve S-P-) T ASD, TAKAS, ÖDSD, ÖDKAS, DOS 8-OHdG, DOS 4-HNE vb. başlangıç, 1.ay ve 3.ay değerlerinin farklılık gösterip göstermediği Kruskal-Wallis testi ile değerlendirildi. Kruskal-Wallis testi sonucunda anlamlı farklılık bulunan değişkenlerde farklılığa neden olan grubu belirleyebilmek amacı ile bonferroni düzeltmeli ikili karşılaştırmalar yapıldı.

Kronik periodontitisli gruplarda (S+P+ ve S-P+) T ASD, TAKAS, ÖDSD, ÖDKAS vb. değişkenlerin 1.ay ve 3.ay ölçüm değerlerinin karşılaştırılmasında Wilcoxon Eşleştirilmiş İki Örnek testi (Wilcoxon Signed Rank Test) kullanıldı.

Belirtilen iki grupta (S+P+ ve S-P+) başlangıç, 1.ay ve 3.ay T ASD, TAKAS, ÖDSD, ÖDKAS vb. değerlerinin karşılaştırılması Friedman non-parametrik tekrarlı ölçümlerde varyans analizi testi ile incelendi. Friedman testi sonucunda ölçüm zamanlarında istatistiksel olarak anlamlı farklılık gösterdiği belirlenen değişkenlerde bonferroni düzeltmeli ikili karşılaştırmalar yapıldı.

Kronik periodontitisli bireylerde sigara içenler ile içmeyenlerin belirtilen değişken değerlerinin zamana göre değişimlerinin farklılığını incelemek için çizgi grafiğinde eğri altında kalan alan kullanıldı. Eğri altında kalan alanın iki gruba göre farklılığını değerlendirirken bağımsız iki örnek t testi sonucu verildi.

T ASD, TAKAS, TAPİ, TAGİ, ÖDSD, ÖDKAS, ÖDPİ ve ÖDGİ değişkenleri ile belirtilen değişkenler (DOSH, DOS 8-OHdG, Serum 8-OHdG, vb..) arasındaki ilişkiyi belirleyebilmek amacı ile Spearman Rho korelasyon katsayısı hesaplandı. Cinsiyet değişkeninin gruplardaki dağılımı incelenirken pearson ki kare testi sonucu değerlendirildi.

İstatistiksel analizler ve grafikler için SPSS for Windows Ver. 15.0 (SPSS Inc., Chicago, ILL, USA) ve MS-Excel 2007 programları kullanıldı. İstatistiksel anlamlılık düzeyi $p < 0.05$ olarak kabul edildi.

3.BULGULAR

Çalışmaya yaşları 26.0 ile 60.0 arasında değişen 44'ü (%47.3) erkek, 49' u (%52.7) kadın olmak üzere toplam 93 birey dahil edilmiştir. Araştırmada belirlenen gruplara göre bireylerin yaş değişkenine ilişkin tanımlayıcı istatistikleri Tablo 3.1'de verilmiştir. Belirtilen dört grupta bireylerin yaş değerleri anlamlı farklılık göstermektedir ($\chi^2=41.155$; $p<0.001$). İkili karşılaştırmalar sonucunda S+P- ile S+P+ ve S-P+ arasında anlamlı fark tespit edilirken, S-P- grubunun yaş ortancası S+P+ ve S-P+ gruplarının yaş ortancalarından anlamlı düzeyde düşüktür (Tablo 3.2) (Şekil 3.1). Bireylerin cinsiyet dağılımı gruplarda benzerdir ve Tablo 3.3'de gösterilmiştir.

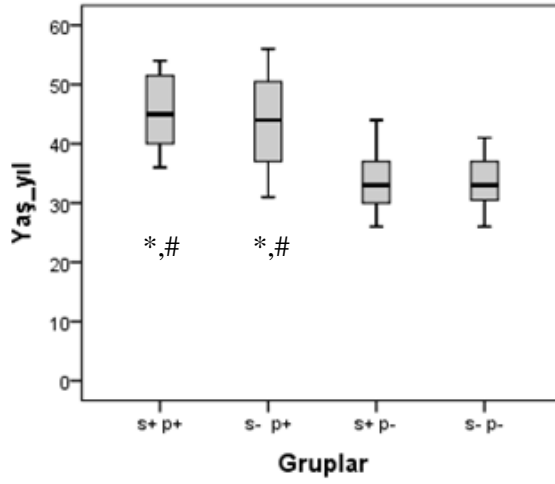
Tablo 3.1 Gruplara göre bireylerin ve yaş değerlerinin dağılımı

	YAŞ		χ^2	p
	Min; Mak	Ort. (çag)		
S+P+ (n=24)*	36.0; 54.0	45.0 (12.0)	41.155	<0.001
S-P+ (n=23)*	31.0; 56.0	44.0 (15.0)		
S+P- (n=23)*	26.0; 44.0	33.0 (8.0)		
S-P- (n=23)*	26.0; 60.0	33.0(8.0)		

*Gruplar arası farklılık, $p<0.001$ Min:Minimum; Mak:Maksimum; Ort:Ortanca; çag:Çeyreklikler arası genişlik

Tablo 3.2 Bireylerin yaş değerlerinin gruplarda ikili karşılaştırma sonuçları

Değişken		S- P+ p	S+ P- p	S- P- P
Yaş	S+P+	1.000	<0.001	<0.001
	S- P+		<0.001	<0.001
	S+ P-			1.000



*, S+P- grubuna göre istatistiksel anlamlı farklılık p<0.001
#, S-P- grubuna göre istatistiksel anlamlı farklılık p<0.001

Şekil 3.1 Bireylerin yaşlarına göre kutu çizgi grafiği

Tablo 3.3 Gruplardaki cinsiyet dağılımı

Cinsiyet	Gruplar				χ^2	p
	S+ P+ n (%)	S- P+ n (%)	S+ P- n (%)	S- P- n (%)		
Erkek	15 (34.1)	12 (27.3)	11 (25.0)	6 (13.6)	6.598	0.086
Kadın	9 (18.4)	11 (22.4)	12 (24.5)	17 (34.7)		

*,Gruplar arası farklılık p<0.05

3.1 Başlangıç Periodontal Klinik Bulgular ve DOS Hacim Verileri

TASD, TAKAS, TAPİ, TAGİ değişkenleri için elde edilen ortanca değerler dört grupta anlamlı düzeyde farklıdır (sırasıyla $\chi^2=71.435$; $\chi^2=79.338$; $\chi^2=71.065$; $\chi^2=71.881$; p<0.001) (Tablo 3.4). İkili karşılaştırmalar yapıldığında; tüm ağız klinik periodontal parametreler için, S+P+ ile S-P+, S+P- ile S-P- grupları arasında anlamlı farklılık belirlenemezken diğer tüm ikili karşılaştırma sonuçları anlamlıdır (p<0.001) (Tablo 3.5) (Şekil 3.2).

Tablo 3.4 Başlangıç tüm ağız klinik periodontal parametre değerlerinin gruplara göre karşılaştırılması

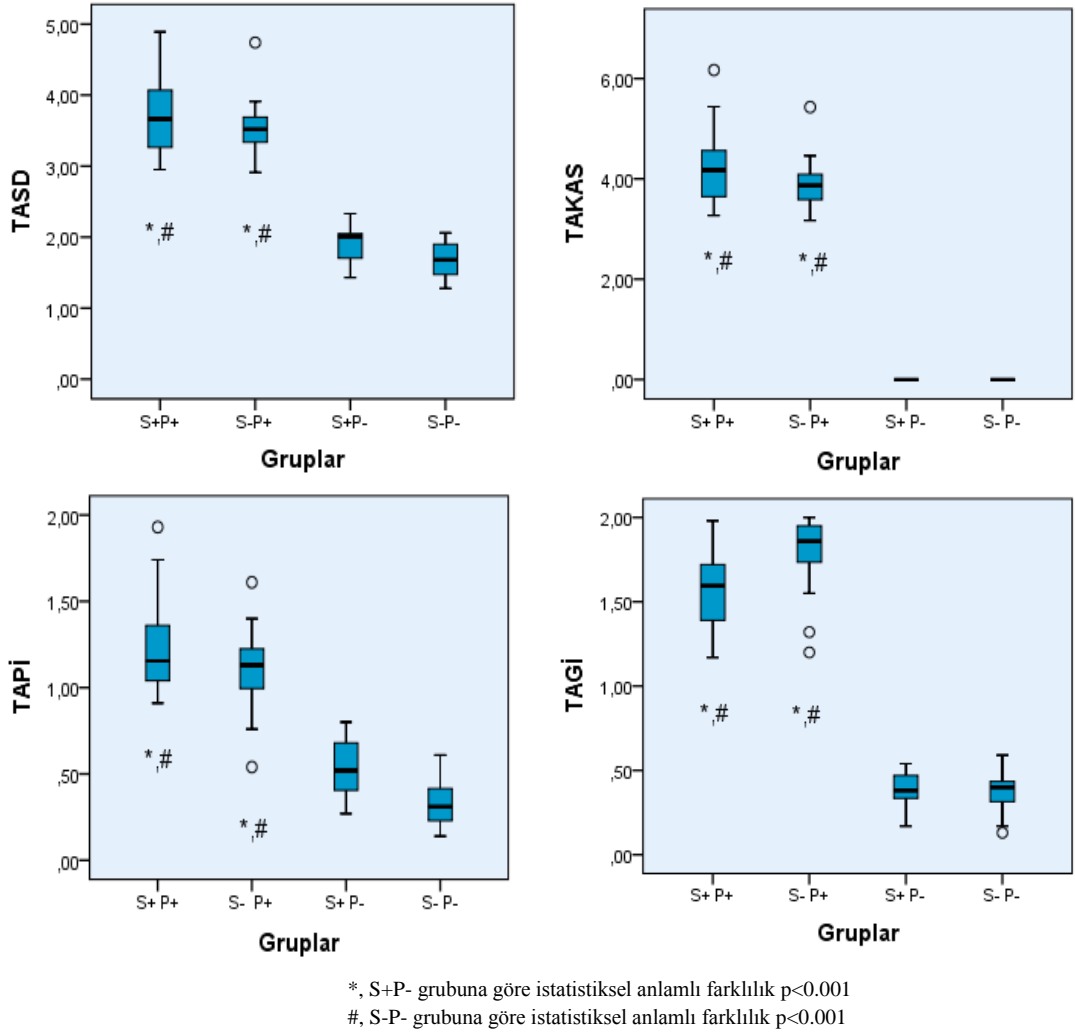
Değişkenler	Gruplar				χ^2	p
	S+ P+ Ort. (çag)	S- P+ Ort. (çag)	S+ P- Ort. (çag)	S- P- Ort. (çag)		
TASD(mm)*	3.67 (0.84)	3.52 (0.40)	2.01 (0.38)	1.68 (0.45)	71.435	<0.001
TAKAS(mm)*	4.18 (1.01)	3.87 (0.53)	0.0 (0.0)	0.0 (0.0)	79.338	<0.001
TAPİ*	1.16 (0.37)	1.13 (0.24)	0.52 (0.30)	0.31 (0.20)	71.065	<0.001
TAGİ*	1.60 (0.35)	1.86 (0.24)	0.38 (0.15)	0.40 (0.13)	71.811	<0.001

*Gruplar arası farklılık, p<0.001; Ort:Ortanca Değer; çag:çeyreklikler arası genişlik; TASD:Tüm ağız sondalama derinliği; TAKAS:Tüm ağız klinik ataçman seviyesi; TAPİ:Tüm ağız plak indeksi; TAGİ:Tüm ağız gingival indeksi

Tablo 3.5 Başlangıç tüm ağız klinik periodontal parametre değerlerinin gruplarda ikili karşılaştırma sonuçları

Değişkenler	S- P+	S+ P-	S- P-	Değişkenler	S- P+	S+ P-	S- P-
	p	p	p		p	p	p
TASD	S+ P+	1.000	<0.001	TAPİ	S+ P+	1.000	<0.001
	S- P+		<0.001		S- P+		<0.001
	S+ P-		0.877		S+ P-		0.291
TAKAS	S+ P+	1.000	<0.001	TAGİ	S+ P+	0.595	<0.001
	S- P+		<0.001		S- P+		<0.001
	S+ P-		1.000		S+ P-		1.000

TASD:Tüm ağız sondalama derinliği; TAKAS:Tüm ağız klinik ataçman seviyesi; TAPİ:Tüm ağız plak indeksi; TAGİ:Tüm ağız gingival indeksi



Şekil 3.2 Gruplara göre başlangıç tüm ağız klinik periodontal parametrelere ait kutu çizgi grafiği

ÖDSD, ÖDKAS, ÖDPİ ve ÖDGİ değerlerinin dört grupta anlamlı düzeyde farklılık gösterdiği saptanmıştır (sırasıyla $\chi^2= 71.872$, $\chi^2= 78.597$; $\chi^2= 71.977$; $\chi^2=73.841$ p<0.001) (Tablo 3.6). İkili karşılaştırmalar yapıldığında; örneklem dişlerinin tüm klinik periodontal parametreleri için, S+P+ ve S-P+ gruplarında elde edilen tüm ortanca değerlerinin S+P- (p<0.001) ve S-P- (p<0.001) gruplarında elde edilen ortanca değerlerinden anlamlı düzeyde yüksek olduğu belirlenmiştir (Tablo 3.7) (Şekil 3.3).

Tablo 3.6. Başlangıç örneklem dişleri klinik periodontal parametre değerlerinin gruplara göre karşılaştırılması

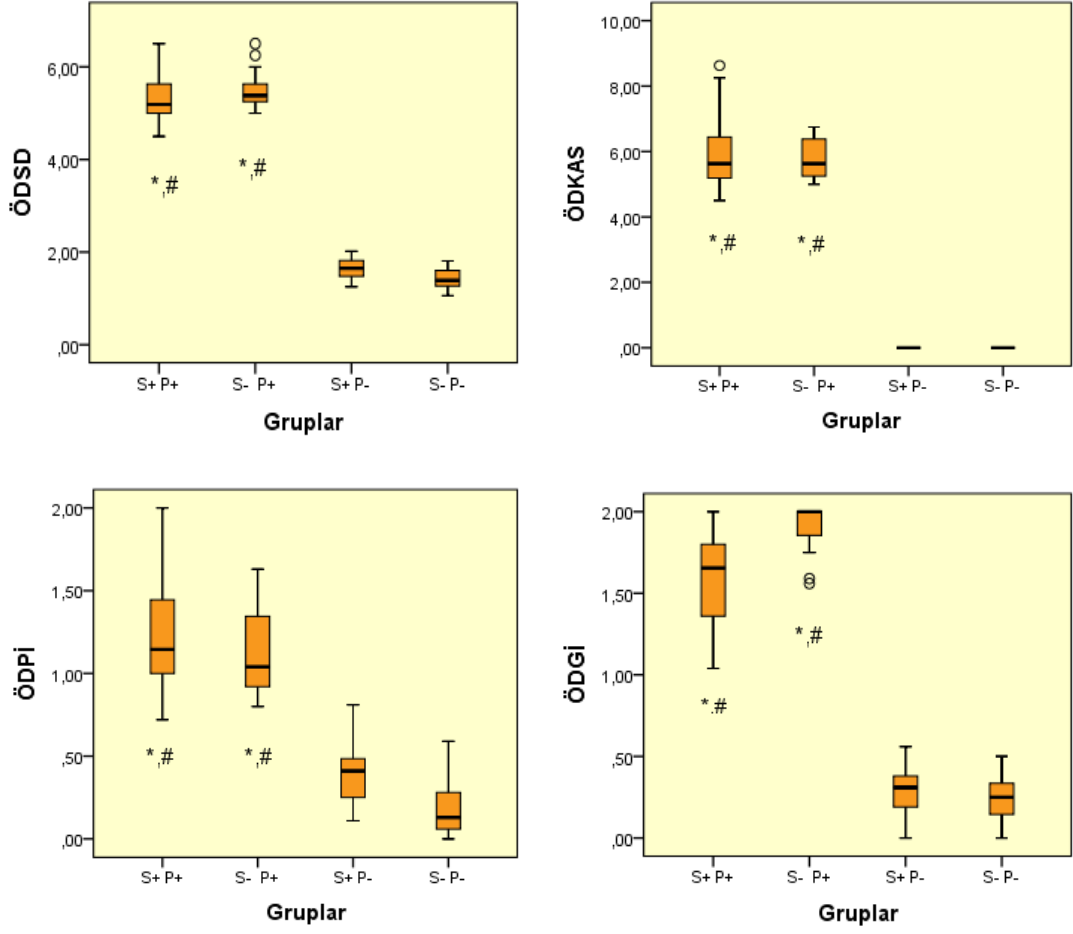
Değişkenler	Gruplar				χ^2	p
	S+ P+ Ort. (çag)	S- P+ Ort. (çag)	S+ P- Ort. (çag)	S- P- Ort.(çag)		
ÖDSD(mm)*	5.19 (0.63)	5.38 (0.38)	1.65 (0.35)	1.39 (0.38)	71.872	<0.001
ÖDKAS(mm)*	5.63 (1.31)	5.63 (1.13)	0.0 (0.0)	0.0 (0.0)	78.597	<0.001
ÖDPİ*	1.15 (0.46)	1.04 (0.44)	0.41 (0.25)	0.13 (0.28)	71.977	<0.001
ÖDGİ*	1.66 (0.48)	2.00 (0.19)	0.31 (0.21)	0.25 (0.21)	73.841	<0.001

*Gruplar arası farklılık, p<0.001; Ort:Ortanca Değer; çag:çeyreklikler arası genişlik; ÖDSD: Örneklem dişleri sondalama derinliği; ÖDKAS:Tüm ağız klinik ataçman seviyesi; ÖDPİ:Tüm ağız plak indeksi; ÖDGİ:Tüm ağız gingival indeksi

Tablo 3.7. Başlangıç örneklem dişleri klinik periodontal parametre değerlerinin gruplarda ikili karşılaştırma sonuçları

Değişkenler		S-P+	S+ P-	S- P-	Değişkenler		S- P+	S+ P-	S- P-
		p	p	p			p	p	p
ÖDSD	S+P+	1.000	<0.001	<0.001	ÖDPİ	S+P+	1.000	<0.001	<0.001
	S- P+		<0.001	<0.001		S- P+		<0.001	<0.001
	S+ P-			0.723		S+ P-			0.453
ÖDKAS	S+P+	1.000	<0.001	<0.001	ÖDGİ	S+P+	0.246	<0.001	<0.001
	S- P+		<0.001	<0.001		S- P+		<0.001	<0.001
	S+ P-			1.000		S+ P-			1.000

ÖDSD: Örneklem dişleri sondalama derinliği; ÖDKAS: Örneklem dişleri klinik ataçman seviyesi; ÖDPİ:Örneklem dişleri plak indeksi; ÖDGİ:Örneklem dişleri gingival indeksi



*, S+P- grubuna göre istatistiksel anlamlı farklılık p<0.001
#, S-P- grubuna göre istatistiksel anlamlı farklılık p<0.001

Şekil 3.3 Gruplara göre başlangıç örneklem dişleri klinik periodontal parametrelere ait kutu çizgi grafiği

DOS hacmi gruplarda anlamlı düzeyde farklıdır ($\chi^2=64.770$; $p<0.001$) (Tablo 3.8). İkili karşılaştırmalar yapıldığında; S+P+ grubunda DOS hacim değeri S+P- ve S-P- grupları değerlerinden anlamlı düzeyde fazladır (sırasıyla $p=0.002$, $p<0.001$) (Tablo 3.8). S+P- ve S-P- gruplarındaki DOS hacim değerleri ise S-P+ gruplarında DOS hacim değerlerinden anlamlı düzeyde azdır ($p<0.001$) (Tablo 3.9) (Şekil 3.4).

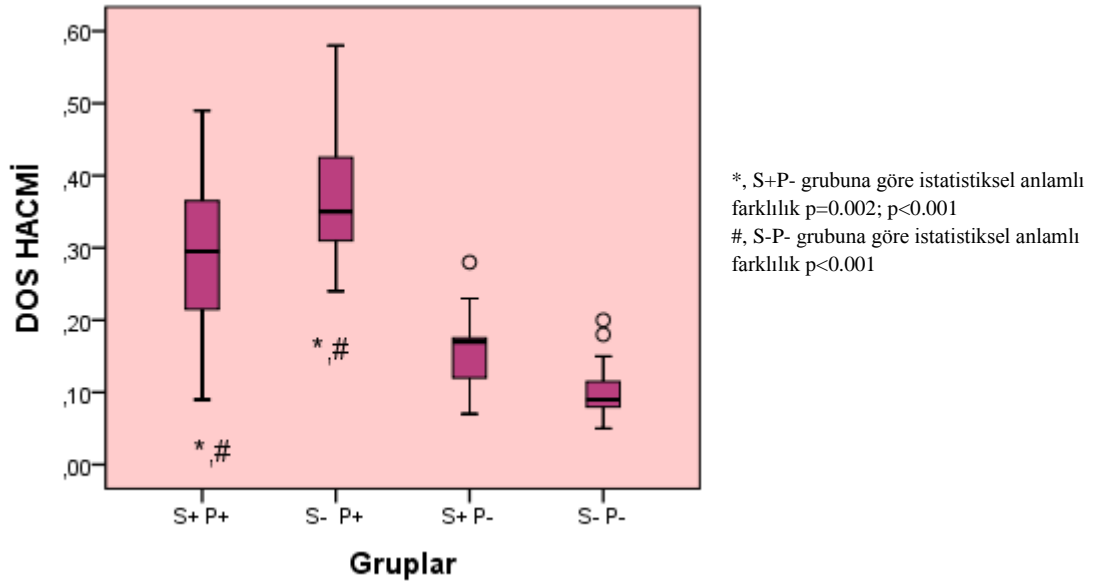
Tablo 3.8 Başlangıç DOS hacmi değerlerinin gruplara göre karşılaştırılması

	Gruplar				χ^2	p
	S+ P+ Ort. (çag)	S- P+ Ort. (çag)	S+ P- Ort. (çag)	S- P- Ort. (çag)		
DOS Hacmi	0.30 (0.16)	0.35 (0.12)	0.17 (0.06)	0.09 (0.04)	64.770	<0.001

*Gruplar arası farklılık, $p<0.001$; Ort:Ortanca çag:çeyreklikler arası genişlik;

Tablo 3.9 Başlangıç DOS hacim değerlerinin gruplarda ikili karşılaştırma sonuçları

Değişkenler	Gruplar	S- P+	S+ P-	S- P-
		p	p	p
DOS Hacmi	S+ P+	0.414	0.002	<0.001
	S- P+		<0.001	<0.001
	S+ P-			0.343



Şekil 3.4 Gruplara göre başlangıç DOS hacmine ait kutu çizgi grafiği

3.2. Başlangıç Biyokimyasal Bulgular

Başlangıçta serumdaki 8-OHdG seviyesi gruplarda anlamlı farklılık göstermezken; DOS ve tükürük 8-OHdG değerleri dört grupta anlamlı düzeyde farklıdır (sırasıyla $\chi^2=4.568$, $p=0.206$; $\chi^2=69.723$, $p<0.01$; $\chi^2=13.844$, $p=0.003$) (Tablo 3.10). DOS 8-OHdG seviyesi için; S+P+ ve S-P+ gruplarında elde edilen tüm ortanca değerlerinin S+P- ($p<0.001$) ve S-P- ($p<0.001$) gruplarında elde edilen ortanca değerlerinden anlamlı düzeyde yüksek olduğu belirlendi (Tablo 3.11). S+P+ ve S-P+ gruplarında tükürük 8-OHdG değerleri sırasıyla 8.02 (ÇAG=1.46) ng/ml ve 7.85 (ÇAG=1.74) ng/ml bulundu ve bu değerler S-P- grubu değerinden anlamlı düzeyde yüksekti (sırasıyla, $p=0.002$ ve $p=0.047$) (Tablo 3.11) (Şekil 3.5).

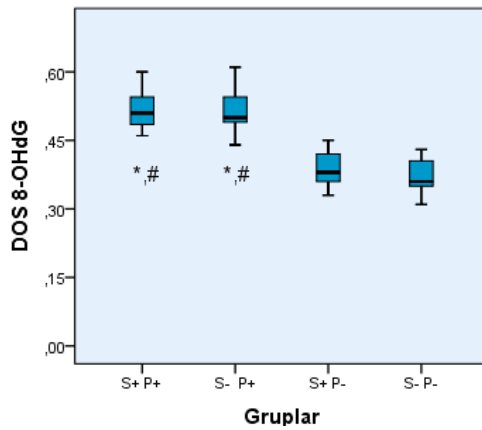
Tablo 3.10 Başlangıç serum, DOS ve tükürük 8-OHdG seviyelerinin gruplara göre karşılaştırılması

	Gruplar				χ^2	p
	S+ P+ Ort. (çag)	S- P+ Ort. (çag)	S+ P- Ort. (çag)	S- P- Ort. (çag)		
DOS 8-OHdG*	0.51 (0.07)	0.50 (0.06)	0.38 (0.06)	0.36 (0.06)	69.273	<0.001
Serum 8-OHdG	12.64(6.84)	10.10 (2.93)	11.66 (12.83)	12.10 (7.50)	4.568	0.206
Tükürük 8-OHdG*	8.02 (1.46)	7.85 (1.74)	7.50 (1.46)	6.74 (1.96)	13.844	0.003

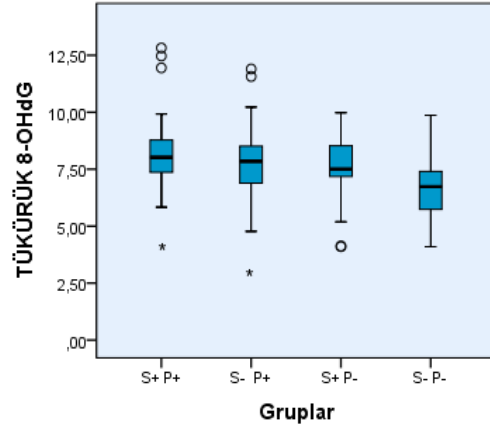
*Gruplar arası farklılık, p<0.001; p=0.003 Ort:ortanca; çag:çeyreklikler arası genişlik

Tablo 3.11 Başlangıç DOS ve tükürük 8-OHdG seviyelerinin gruplarda ikili karşılaştırma sonuçları

Değişkenler	S- P+	S+ P-	S- P-	Değişkenler	S- P+	S+ P-	S- P-	
	p	p	p		p	p	p	
DOS 8-OHdG	S+ P+	1.000	<0.001	Tükürük 8-OHdG	S+ P+	1.000	0.002	
	S- P+		<0.001		S- P+		1.000	0.047
	S+P-		1.000		S+ P-			0.079



*, S+P- grubuna göre istatistiksel anlamlı farklılık p<0.001
#, S-P- grubuna göre istatistiksel anlamlı farklılık p<0.001



*, S-P- grubuna göre istatistiksel anlamlı farklılık
p=0.002; p=0.047

Şekil 3.5 Gruplara göre başlangıç DOS ve tükürük 8-OHdG seviyelerine ait kutu çizgi grafiği

Serum ve tükürükteki 4-HNE seviyelerinin dört grup arasında başlangıçta anlamlı düzeyde farklılık göstermedikleri belirlenirken (p>0.05); DOS 4-HNE değerleri

gruplarda anlamlı farklılık göstermektedir ($\chi^2=16.246$, $p=0.001$) (Tablo 3.12). DOS 4-HNE seviyesi en yüksek S+P+ grubunda 20.01 (8.04) $\mu\text{g}/\mu\text{l}$ olarak bulunmuştur. Gruplar arası ikili karşılaştırma sonucunda, yalnızca S+P+ ile S+P- ($p=0.011$) ve S-P- ($p=0.010$) gruplarına ait DOS 4-HNE değerlerinin farklılık gösterdiği saptanmıştır (Tablo 3.13) (Şekil 3.6).

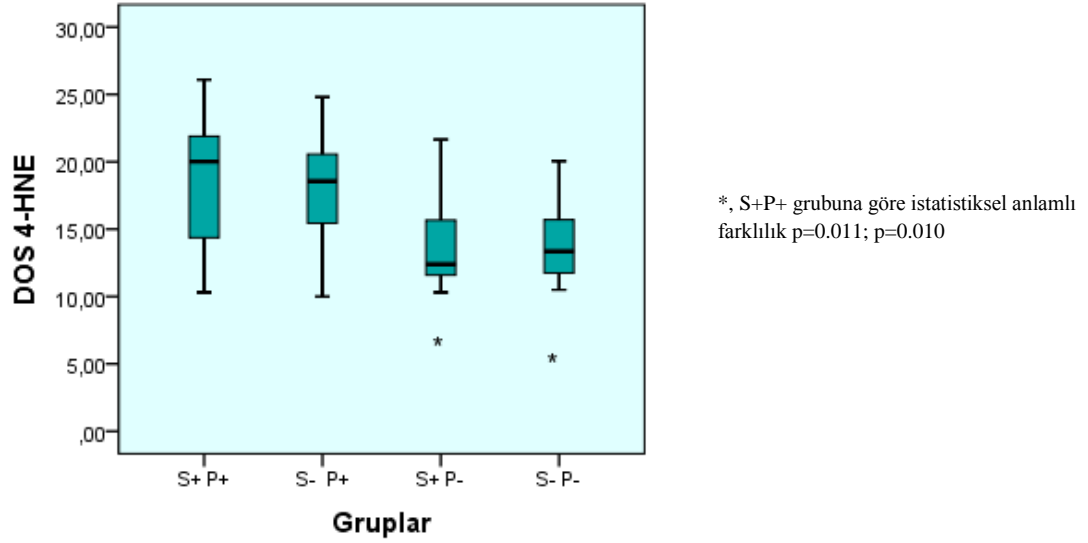
Tablo 3.12 Başlangıç serum, DOS ve tükürük 4-HNE seviyelerinin gruplara göre karşılaştırılması

Değişkenler	Gruplar				χ^2	P
	S+ P+ Ort. (çag)	S- P+ Ort. (çag)	S+ P- Ort. (çag)	S- P- Ort. (çag)		
DOS 4-HNE*	20.01 (8.04)	18.56 (5.94)	12.39 (5.34)	13.35 (4.98)	16.246	0.001
Serum 4-HNE	164.10 (40.72)	159.78 (31.06)	173.16 (230.00)	161.03 (71.53)	1.356	0.716
Tükürük 4-HNE	144.28 (59.18)	133.09 (61.92)	131.40 (23.03)	130.36 (21.09)	5.775	0.123

*Gruplar arası farklılık, $p=0.001$ Ort: Ortanca; çag:çeyreklikler arası genişlik

Tablo 3.13 Başlangıç DOS 4-HNE seviyelerinin gruplarda ikili karşılaştırma sonuçları

Değişkenler	Gruplar	S- P+	S+ P-	S- P-
		p	p	p
DOS 4-HNE	S+ P+	1.000	0.011	0.010
	S- P+		0.083	0.074
	S+ P-			1.000



Şekil 3.6 Gruplara göre başlangıç DOS 4-HNE seviyesine ait kutu çizgi grafiği

Serumda GSH-Px değişken değerlerinin gruplarda anlamlı düzeyde farklılık göstermediği belirlenirken ($p > 0.05$); DOS ve tükürük GSH-Px değerleri dört grupta istatistiksel olarak anlamlı düzeyde farklıdır (sırasıyla, $\chi^2=9.545$; $p=0.023$ ve $\chi^2=13.865$; $p=0.003$) (Tablo 3.14). Tükürük GSH-Px değişkenine ait ortanca S+P+ grubunda 36.81 (ÇAG=9.16) U/ml; S-P+ grubunda ise 30.59 (ÇAG=15.06) U/ml olarak bulunmuştur ve bu değerler, S-P- grubundaki değerlerden istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksektir (sırasıyla, $p=0.005$ ve $p=0.049$) (Tablo 3.15) (Şekil 3.7).

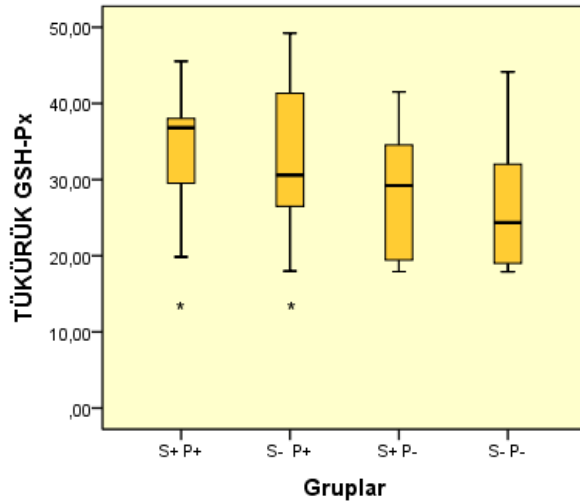
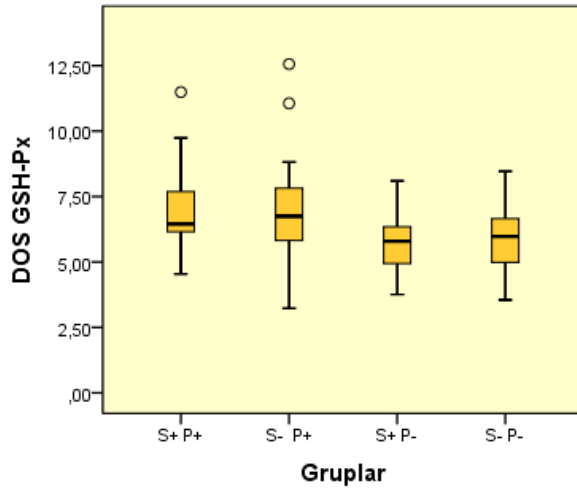
Tablo 3.14 Başlangıç serum, DOS ve tükürük GSH-Px seviyelerinin gruplara göre karşılaştırılması

Değişkenler	Gruplar				χ^2	P
	S+ P+ Ort. (çag)	S- P+ Ort. (çag)	S+ P- Ort. (çag)	S- P- Ort. (çag)		
DOS GSH-Px*	6.45 (1.68)	6.75 (2.03)	5.79 (1.43)	5.97 (1.73)	9.545	0.023
Serum GSH-Px	34.34 (21.68)	32.75 (9.65)	43.11 (24.51)	40.57 (21.08)	3.343	0.342
Tükürük GSH-Px*	36.81 (9.16)	30.59 (15.06)	29.22 (16.45)	24.36 (13.28)	13.865	0.003

*Gruplar arası farklılık, $p=0.023$; $p=0.003$ Ort:Ortanca; çag:çeyreklikler arası genişlik

Tablo 3.15 Başlangıç DOS ve tükürük GSH-Px seviyelerinin gruplarda ikili karşılaştırma sonuçları

Değişkenler	S- P+	S+ P-	S- P-	Değişkenler	S- P+	S+ P-	S- P-
	p	p	p		p	p	p
DOS GSH-Px	S+ P+	1.000	0.071	Tükürük GSH-Px	S+ P+	1.000	0.113
	S- P+		0.138		S- P+		0.569
	S+ P-		1.000		S+ P-		1.000



*, S-P- grubuna göre istatistiksel anlamlı farklılık p=0.005; p=0.049

Şekil 3.7 Gruplara göre başlangıç DOS ve tükürük GSH-Px enzim aktivitesine ait kutu çizgi grafiği

3.3. Başlangıç Periodontal Tedavi Sonrası Sigara İçen ve İçmeyen Kronik Peridontitisli Hastalarda Periodontal Klinik Bulgular ve DOS Hacim Verileri

Cerrahi olmayan periodontal tedavisi yapılan her iki grup için kendi içinde T ASD, TAKAS, TAPİ ve TAGİ değerleri tüm ölçüm zamanlarına göre anlamlı farklılık göstermektedir ($p<0.001$) (Tablo 3.16). Her iki grupta da tüm ağız klinik periodontal parametreler periodontal tedavi sonrası 1. ve 3. aylarda başlangıca göre anlamlı düzeyde azalmalar gösterirken; 1.ve 3. aydaki değerleri arasında anlamlı farklılık göstermemektedir (Tablo 3.17). Sadece TAGİ değerleri için, S-P+ grubunda diğer gruba göre anlamlı düzeyde daha fazla azalma görülmüştür. Zamana göre gruplar arası karşılaştırmalar yapıldığında 1. ayda TAPİ; 3. ayda ise T ASD değerleri S+P+ grubunda S-P+ grubuna kıyasla anlamlı düzeyde yüksek bulunmuştur (Şekil 3.8).

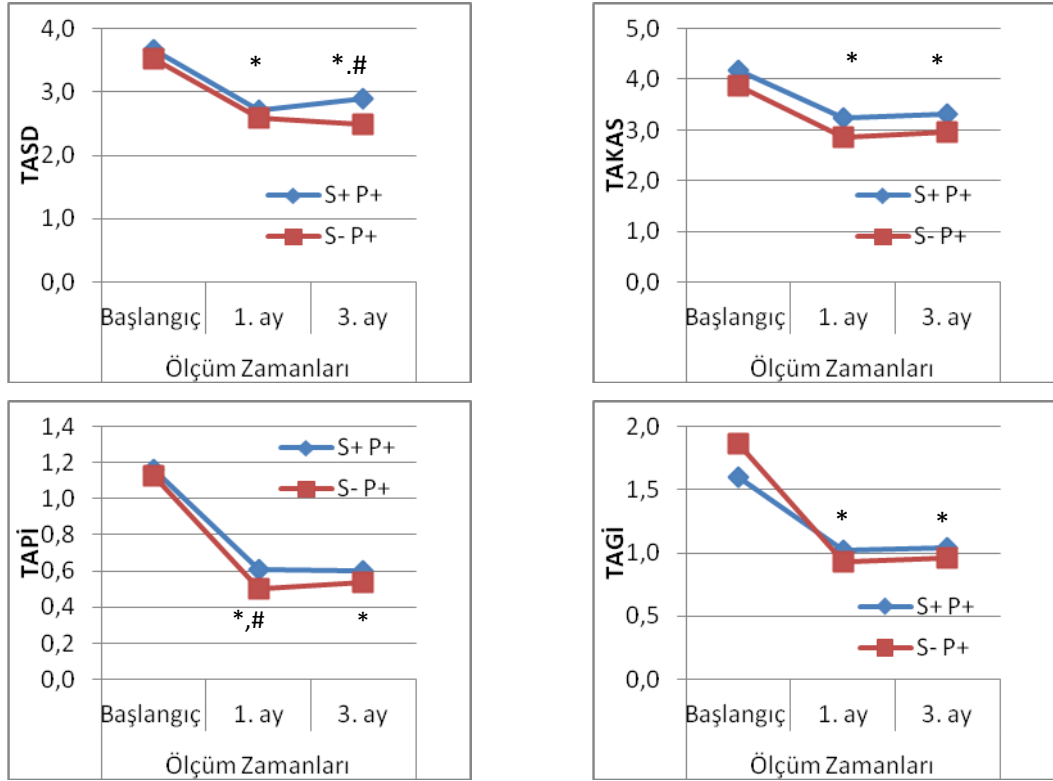
Tablo 3.16 S+P+ ve S-P+ gruplarında tüm ağız klinik periodontal parametre değerlerinin ölçüm zamanlarına göre karşılaştırılması

Gruplar	Değişkenler	Ölçüm zamanları			χ^2	p
		Başlangıç Ortanca (çag)	1.ay Ortanca (çag)	3.ay Ortanca (çag)		
S+ P+	T ASD*	3.67 (0.84)	2.72 (0.72)	2.90 (0.71)	28.526	<0.001
	TAKAS*	4.18 (1.01)	3.24 (1.01)	3.32 (1.20)	28.526	<0.001
	TAPİ*	1.16 (0.37)	0.61 (0.29)	0.60 (0.27)	20.865	<0.001
	TAGİ*	1.60 (0.35)	1.02 (0.44)	1.04 (0.52)	26.526	<0.001
S- P+	T ASD*	3.52 (0.40)	2.60 (0.51)	2.48 (0.31)	27.634	<0.001
	TAKAS*	3.87 (0.53)	2.85 (0.54)	2.97 (0.54)	28.800	<0.001
	TAPİ*	1.13 (0.24)	0.50 (0.32)	0.54 (0.28)	27.634	<0.001
	TAGİ*	1.86 (0.24)	0.93 (0.22)	0.96 (0.39)	27.634	<0.001

*Ölçüm zamanlarına göre farklılık, $p<0.001$

Tablo 3.17 Tüm ağız klinik periodontal parametre değerlerinin ölçüm zamanlarına göre gruplarda ikili karşılaştırma sonuçları

S+ P+	Ölçüm zamanı	1.ay p	3.ay p	S- P+	Ölçüm zamanı	1.ay p	3.ay p
TASD	Başlangıç	<0.001	<0.001	TASD	Başlangıç	<0.001	<0.001
	1.ay		1.000		1.ay		1.000
TAKAS	Başlangıç	<0.001	<0.001	TAKAS	Başlangıç	<0.001	<0.001
	1.ay		1.000		1.ay		0.952
TAPİ	Başlangıç	<0.001	0.001	TAPİ	Başlangıç	<0.001	<0.001
	1.ay		1.000		1.ay		1.000
TAGİ	Başlangıç	<0.001	<0.001	TAGİ	Başlangıç	<0.001	<0.001
	1.ay		0.991		1.ay		1.000



*Başlangıca göre istatistiksel anlamlı farklılık p<0.001

#, Gruplar arası istatistiksel anlamlı farklılık p<0.05

Şekil 3.8 Kronik periodontitisli gruplarda başlangıç periodontal tedavi sonrası tüm ağız klinik periodontal parametrelerinin zamana göre değişimi

Cerrahi olmayan periodontal tedavisi yapılan her iki grup için kendi içinde ÖDSD, ÖDKAS, ÖDPİ ve ÖDGİ değerleri tüm ölçüm zamanlarına göre anlamlı farklılık göstermektedir ($p<0.001$) (Tablo 3.18). Her iki grupta da örneklem dişlerinden alınan klinik periodontal parametreler periodontal tedavi sonrası 1. ve 3. aylarda başlangıca göre anlamlı düzeyde azalmalar gösterirken; 1.ve 3. aydaki değerleri arasında anlamlı farklılık göstermemektedir (Tablo 3.19). ÖDSD ve ÖDGİ değerleri için, S-P+ grubunda S+P+ grubuna göre anlamlı düzeyde daha fazla azalma görülmüştür. Zamana göre gruplar arası karşılaştırmalar yapıldığında 1. ayda ÖDGİ; 3. ayda ise ÖDSD ve ÖDGİ S+P+ grubunda S-P+ grubuna göre anlamlı düzeyde yüksek bulunmuştur (Şekil 3.9).

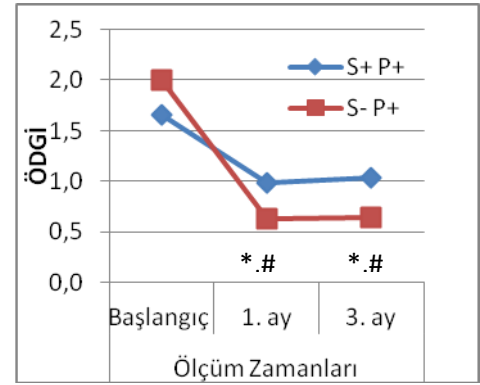
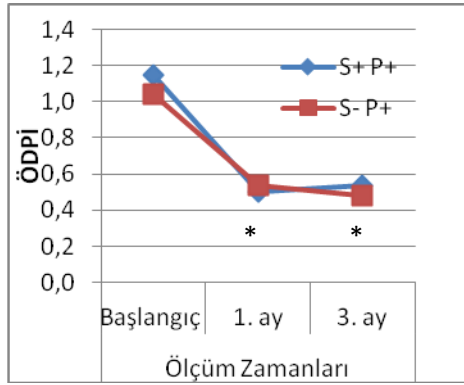
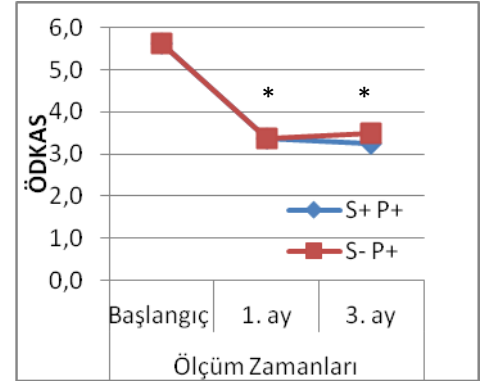
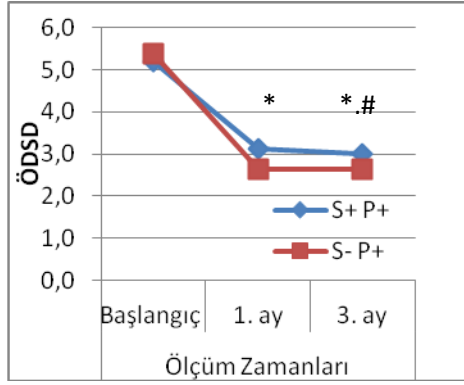
Tablo 3.18 Örneklem dişleri klinik periodontal parametre değerlerinin ölçüm zamanlarına göre karşılaştırılması

Gruplar	Değişkenler	Ölçüm zamanları			χ^2	p
		Başlangıç	1.ay	3.ay		
		Ort.(çag)	Ort. (çag)	Ort. (çag)		
S+ P+	ÖDSD*	5.19 (0.63)	3.13 (0.87)	3.00 (0.87)	29.297	<0.001
	ÖDKAS*	5.63 (1.31)	3.38 (1.75)	3.25 (2.50)	29.297	<0.001
	ÖDPİ*	1.15 (0.46)	0.50 (0.35)	0.54 (0.23)	23.474	<0.001
	ÖDGİ*	1.66 (0.48)	0.99 (0.21)	1.04 (0.33)	29.307	<0.001
S- P+	ÖDSD*	5.38 (0.38)	2.63 (0.63)	2.63 (0.59)	29.297	<0.001
	ÖDKAS*	5.63 (1.13)	3.38 (1.56)	3.50 (1.34)	29.514	<0.001
	ÖDPİ*	1.04 (0.44)	0.54 (0.40)	0.48 (0.30)	28.880	<0.001
	ÖDGİ*	2.00 (0.19)	0.63 (0.20)	0.64 (0.29)	29.158	<0.001

*Ölçüm zamanlarına göre farklılık, $p<0.001$

Tablo 3.19 Örneklem dişleri klinik periodontal parametre değerlerinin ölçüm zamanlarına göre gruplarda ikili karşılaştırma sonuçları

S+ P+	Ölçüm zamanı	1.ay p	3.ay p	S- P+	Ölçüm zamanı	1.ay p	3.ay p
ÖDSD	Başlangıç	<0.001	<0.001	ÖDSD	Başlangıç	<0.001	<0.001
	1.ay		1.000		1.ay		1.000
ÖDKAS	Başlangıç	<0.001	<0.001	ÖDKAS	Başlangıç	<0.001	<0.001
	1.ay		1.000		1.ay		1.000
ÖDPI	Başlangıç	<0.001	0.001	ÖDPI	Başlangıç	<0.001	0.001
	1.ay		1.000		1.ay		1.000
ÖDGi	Başlangıç	<0.001	<0.001	ÖDGi	Başlangıç	<0.001	<0.001
	1.ay		0.504		1.ay		1.000



*, Başlangıca göre istatistiksel anlamlı farklılık p<0.001

#, Gruplar arası istatistiksel anlamlı farklılık p<0.05

Şekil 3.9 Kronik periodontitisli gruplarda başlangıç periodontal tedavi sonrası örneklem dişleri klinik periodontal parametrelerinin zamana göre değişimi

Periodontal tedavi sonrası DOS hacminin her iki grupta da ölçüm zamanlarında anlamlı düzeyde farklılık gösterdikleri tespit edilmiştir ($p<0.001$) (Tablo 3.20). Her iki grup için de periodontal tedavi sonrası 1. ve 3. aylarda başlangıca göre DOS hacmi değerleri anlamlı düzeyde azalma göstermiştir ve bu azalma S-P+ grubunda anlamlı düzeyde daha fazladır (Tablo 3.21) (Şekil 3.10).

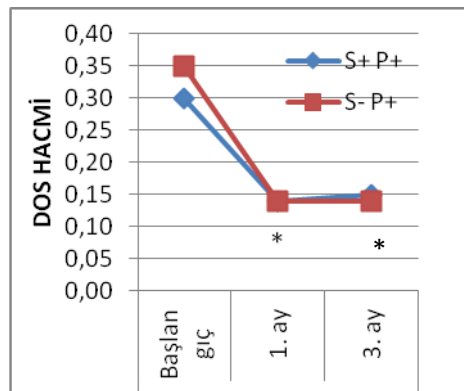
Tablo 3.20 DOS hacim değerlerinin ölçüm zamanlarına göre karşılaştırılması

Gruplar	Değişkenler	Ölçüm zamanları			χ^2	p
		Başlangıç Ort. (çag)	1.ay Ort. (çag)	3.ay Ort. (ÇAçag)		
S+ P+	DOS	0.30 (0.16)	0.14 (0.08)	0.15 (0.07)	20.027	<0.001
S- P+	Hacmi*	0.35 (0.12)	0.14 (0.08)	0.14 (0.09)	24.507	<0.001

*Ölçüm zamanlarına göre farklılık, $p<0.001$

Tablo 3.21 DOS hacim değerlerinin ölçüm zamanlarına göre gruplarda ikili karşılaştırma sonuçları

S+ P+	Ölçüm zamanı	1.ay p	3.ay p	S- P+	Ölçüm zamanı	1.ay p	3.ay p
DOS Hacmi	Başlangıç	<0.001	0.002	DOS Hacmi	Başlangıç	<0.001	<0.001
	1.ay		1.000		1.ay		1.000



*, Başlangıca göre istatistiksel anlamlı farklılık $p<0.001$; $p=0.002$

Şekil 3.10 Kronik periodontitisli gruplarda başlangıç periodontal tedavi sonrası DOS hacminin zamana göre değişimi

3.4. Başlangıç Periodontal Tedavi Sonrası Sigara İçen ve İçmeyen Kronik Peridontitisli Hastalarda Laboratuvar Bulgular

S+P+ ve S-P+ gruplarında serumdaki 8-OHdG değerlerinin tüm ölçüm zamanlarında benzer olduğu görülmüştür (sırasıyla $\chi^2=3.313$, $p=0.191$; $\chi^2=1.368$, $p=0.504$). Ancak serum-8OHdG seviyesi S-P+ grubunda S+P+ grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı daha fazla azalma göstermiştir. DOS 8-OHdG değeri her iki grupta da tedavi sonrası 1. ve 3. aylarda başlangıca göre anlamlı düzeyde azalmalar gösterirken; tedavi sonrası 1.ve 3. aylar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermemektedir. S+P+ grubunda tükürük 8-OHdG değeri tüm ölçüm zamanlarında ikili karşılaştırmalar yapıldığında anlamlı fark tespit edilemezken; S-P+ grubunda ise başlangıç tükürük 8-OHdG değeri tedavi sonrası 1. ve 3. aylardaki değerlerine göre anlamlı düzeyde yüksek bulunmuştur.

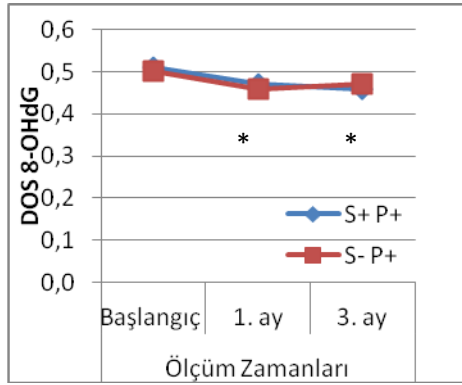
Tablo 3.22 DOS, serum ve tükürük 8-OHdG değerlerinin ölçüm zamanlarına göre karşılaştırılması

Gruplar	Değişkenler	Ölçüm zamanları			χ^2	p
		Başlangıç Ort (ÇAG)	1.ay Ort. (ÇAG)	3.ay Ort. (ÇAG)		
S+ P+	DOS 8-OHdG*	0.51 (0.07)	0.47 (0.05)	0.46 (0.04)	28.986	<0.001
	Serum 8-OHdG	12.64 (6.84)	10.34 (8.38)	10.70 (7.28)	3.313	0.191
	Tükürük 8-OHdG*	8.02 (1.46)	6.58 (1.36)	6.29 (2.49)	6.778	0.034
S- P+	DOS 8-OHdG*	0.50 (0.06)	0.46 (0.05)	0.47 (0.05)	15.444	<0.001
	Serum 8-OHdG	10.10 (2.93)	10.00 (3.38)	11.97 (8.71)	1.368	0.504
	Tükürük 8-OHdG*	7.85 (1.74)	6.61 (1.30)	6.63 (1.32)	15.474	<0.001

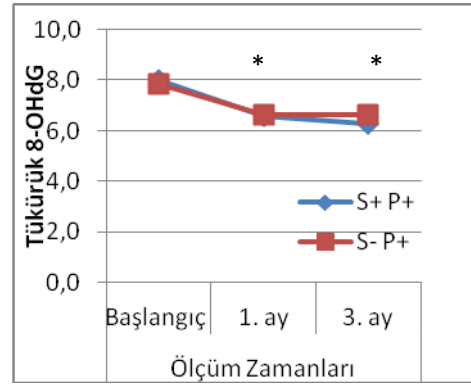
*;Ölçüm zamanlarına göre farklılık $p<0.001$; $p=0.034$

Tablo 3.23 DOS 8-OHdG ve Tükürük 8-OHdG değerlerinin ölçüm zamanlarına göre gruplarda ikili karşılaştırma sonuçları

S+ P+	Ölçüm zamanı	1.ay p	3.ay p	S- P+	Ölçüm zamanı	1.ay p	3.ay p
DOS 8-OHdG	Başlangıç	<0.001	<0.001	DOS 8-OHdG	Başlangıç	0.001	0.028
	1.ay		1.000		1.ay		0.768
Tükürük 8-OHdG	Başlangıç	0.059	0.091	Tükürük 8-OHdG	Başlangıç	<0.001	0.045
	1.ay		1.000		1.ay		0.433



*, Başlangıca göre istatistiksel anlamlı farklılık p<0.001



*, S-P+ grup için başlangıca göre istatistiksel anlamlı farklılık p<0.001; p=0.045

Şekil 3.11 Kronik periodontitisli gruplarda başlangıç periodontal tedavi sonrası DOS ve tükürük 8-OHdG seviyesinin zamana göre değişimi

Sigara içen ve içmeyen kronik periodontitisli bireylerin DOS, serum ve tükürük 4-HNE ve GSH-Px seviyeleri tüm ölçüm zamanlarında benzer bulunmuştur (p>0.05).

Tablo 3.24 DOS, serum, tükürük 4-HNE ile DOS, serum, tükürük GSH-Px değerlerinin ölçüm zamanlarına göre karşılaştırılması

		Ölçüm zamanları			χ^2	p
		Başlangıç Ort. (çag)	1.ay Ort. (çag)	3.ay Ort. (çag)		
S+	DOS 4-HNE	20.01 (8.04)	16.35 (6.97)	13.20 (7.98)	2.211	0.331
	Serum 4-HNE	164.10(40.72)	165.02 (38.45)	154.52(24.64)	1.529	0.465
	Tükürük 4-HNE	144.28 (59.18)	144.86 (48.25)	123.94(30.19)	1.444	0.486
P+	DOS GSH-Px	6.45 (1.68)	6.19 (1.24)	6.17 (1.27)	1.368	0.504
	Serum GSH-Px	34.34 (21.68)	38.24 (32.14)	39.57(13.55)	2.471	0.291
	Tükürük GSH-Px	36.81 (9.16)	32.61 (8.67)	30.77(13.20)	5.778	0.056
S-	DOS 4-HNE	18.56 (5.94)	15.09 (8.60)	14.33 (6.56)	0.471	0.790
	Serum 4-HNE	159.78 (31.06)	163.40 (30.18)	152.18(29.50)	4.105	0.128
	Tükürük 4-HNE	133.09 (61.92)	121.60 (42.29)	127.09(34.64)	1.368	0.504
P+	DOS GSH-Px	6.75 (2.03)	6.55 (2.32)	5.46 (2.15)	4.105	0.128
	Serum GSH-Px	32.75 (9.65)	34.30 (13.60)	39.77(12.97)	0.421	0.810
	Tükürük GSH-Px	30.59 (15.06)	29.39 (7.59)	28.91 (12.82)	5.158	0.076

*Ölçüm zamanlarına göre farklılık, p<0.05

3.5. Serum, DOS ve Tükürük 8-OHdG, 4-HNE, GSH-Px Seviyelerinin ve DOS Hacminin Periodontal Klinik Parametrelerle Korelasyonu

Serum, DOS ve tükürük 8-OHdG, 4-HNE, GSH-Px seviyelerinin ve DOS hacminin TASD, TAKAS, TAPİ, TAGİ, ÖDSD, ÖDKAS, ÖDPİ, ÖDGİ değerleri ile ilişkisini gösteren korelasyon katsayıları ve istatistiksel değerlendirmeler Tablo 3.25’de gösterilmiştir. Bu verilere göre, DOS hacmi, DOS ve tükürük 8-OHdG, DOS ve tükürük 4-HNE, tükürük GSH-Px seviyelerinin TASD, TAKAS, TAPİ, TAGİ, ÖDSD, ÖDKAS, ÖDPİ, ÖDGİ değerleri ile istatistiksel olarak anlamlı pozitif korelasyon gösterdiği tespit edilmiştir. DOS GSH-Px seviyesinin TAKAS ve ÖDKAS değerleri ile pozitif yönde anlamlı düzeyde ilişkili olduğu saptanmıştır (sırasıyla rho=0.254, p=0.014; rho0.264, p=0.011). Ayrıca, serum 8-OHdG seviyesi ile TAPİ, ÖDPİ ve serum GSH-Px seviyesi ile TAGİ, ÖDGİ değerleri arasında çok düşük düzeyde negatif yönde ilişki olduğu görülmüştür.

Tablo 3.25 Tüm ağız klinik periodontal parametre değişkenleri ile belirtilen değişkenler arasındaki ilişki

	TASD		TAKAS		TAPİ		TAGİ	
	rho	p	rho	p	rho	p	rho	p
DOS Hacmi	0.715	<0.001	0.710	<0.001	0.692	<0.001	0.733	<0.001
DOS 8-OHdG	0.771	<0.001	0.786	<0.001	0.722	<0.001	0.712	<0.001
Serum 8-OHdG	-	0.398	-	0.466	-0.216	0.041	-	0.151
Tükürük 8-OHdG	0.296	0.004	0.266	0.010	0.383	<0.001	0.269	0.009
DOS 4-HNE	0.338	0.001	0.439	<0.001	0.369	<0.001	0.274	0.008
Serum 4-HNE	-	0.713	-	0.783	-	0.218	-	0.678
Tükürük 4-HNE	0.309	0.003	0.265	0.011	0.220	0.035	0.296	0.004
DOS GSH-Px	-	0.069	0.254	0.014	-	0.090	-	0.090
Serum GSH-Px	-	0.167	-	0.223	-	0.061	-0.210	0.047
Tükürük GSH-Px	0.405	<0.001	0.409	<0.001	0.393	<0.001	0.402	<0.001

Tablo 3.26 Örneklem dişleri klinik periodontal parametre değişkenleri ile belirtilen değişkenler arasındaki ilişki

	ÖDSD		ÖDKAS		ÖDPİ		ÖDĞİ	
	rho	p	rho	p	rho	p	rho	p
DOS Hacmi	0.733	<0.001	0.710	<0.001	0.692	<0.001	0.763	<0.001
DOS 8-OHdG	0.782	<0.001	0.805	<0.001	0.754	<0.001	0.772	<0.001
Serum 8-OHdG	-	0.460	-	0.434	-0.223	0.035	-	0.249
Tükürük 8-OHdG	0.274	0.008	0.270	0.009	0.408	<0.001	0.300	0.004
DOS 4-HNE	0.357	<0.001	0.449	<0.001	0.403	<0.001	0.273	0.009
Serum 4-HNE	-	0.877	-	0.973	-	0.087	-	0.592
Tükürük 4-HNE	0.281	0.007	0.257	0.013	0.275	0.008	0.268	0.010
DOS GSH-Px	-	0.059	0.264	0.011	-	0.076	-	0.058
Serum GSH-Px	-	0.161	-	0.189	-	0.063	-0.214	0.043
Tükürük GSH-Px	0.347	0.001	0.377	<0.001	0.346	0.001	0.369	<0.001

4. TARTIŞMA ve SONUÇ

Oksidatif stres, serbest oksijen radikallerinin oluşumu ve bu türlerin, antioksidan savunma sistemi tarafından inaktivasyonu arasındaki dengesizliğin sonucu oluşmakta; ardından çeşitli hücrel ve ekstrasellüler bileşenlerin hasar görmesiyle sonuçlanmaktadır (Sies 1991). Artmış oksidatif stresin zararlı etkileri, oksidatif hasar olarak tanımlanmaktadır ve ROT'nin artmış konsantrasyonlarda ve/veya ROT'ne karşı antioksidan savunma sistemindeki azalma sonucu ortaya çıkmaktadır. Oksidatif stresin, periodontitisin de içinde yer aldığı yüzü aşkın hastalığın oluşmasında major bir etken olduğu gösterilmiştir (Canakci ve ark. 2005). Bu çalışmamızda sigara içen ve içmeyen kronik periodontitisli bireylerin DOS, tükürük ve serumlarında 8-OHdG, 4-HNE ve GSH-Px seviyeleri ve başlangıç periodontal tedavi sonrasında bu belirteçlerin değişimi değerlendirildi. Ayrıca DNA hasarı ve lipit peroksidasyonu ürünü olarak gösterilen oksidatif stres belirteçlerinin sigara içen ya da içmeyen, klinik olarak sağlıklı periodonsiyuma ve kronik periodontitise sahip bireylerde ne ölçüde olduğunu ve başlangıç periodontal tedavi sonrası nasıl etkilendiklerini göstermek amaçlandı. Elde ettiğimiz verilere göre; DOS 8-OHdG seviyesi sigara içen ve içmeyen kronik periodontitisli bireylerde sigara içen ya da içmeyen periodontal olarak sağlıklı bireylere göre fazlaydı; tükürük 8-OHdG ve GSH-Px seviyesi ise sigara içen ve içmeyen kronik periodontitisli bireylerde sigara içmeyen periodontal olarak sağlıklı bireylere göre fazlaydı. Sigara içen kronik periodontitisli bireylerde DOS 4-HNE seviyesi sigara içen ya da içmeyen periodontal olarak sağlıklı bireylere göre yüksekti. Başlangıç periodontal tedavi ile birlikte ise DOS ve tükürük 8-OHdG seviyesinde belirgin bir azalma izlenirken; 4-HNE ve GSH-Px seviyesinin değişmediği tespit edildi.

Periodontitis, patojenik bakteriler ve konak immün cevap arasındaki karmaşık etkileşim sonucunda doku hasarına ve kaybına neden olan oral enflamatuvar bir hastalıktır. Gram-negatif türler, hareketli çomaklar ve spiroketler gibi patojenlerin gingival dokuları istila etme yetenekleri vardır. Patojenik bakteriler ve konak immün yanıt arasındaki etkileşime, gingival dokularda sitokin salınımı ve immunolojik aktivitede artış eşlik etmektedir. Polimorfonükleer hücreler, patojenlere karşı konak yanıtının ana hücreleridir (Miller ve ark. 1984). Moseley ve ark. (1997)

periodontopatojenik bakterilerin fagositozu süresince ROT'ni de içeren geniş bir antimikrobiyal faktörün, polimorfonükleer hücreler tarafından üretildiğini göstermişlerdir. Son zamanlarda, ROT'nin periodontitis patogenezinde rol oynadığı rapor edilmiştir (Canakci ve ark. 2005). Bakteriyel antijenlerin stimülasyonu ile polimorfonükleer lökositler, büyük miktarlarda ROT üretir ve salararak, dişeti dokuları, periodontal ligament ve alveoler kemiğin artmış oksidatif hasarına neden olmaktadır (Sculley ve Langley-Evans 2002). Ayrıca ROT üretiminin artması nötrofillerin adezyon integrinlerini uyarır ve bu da dokularda artmış akümülyasyonlarına ve antioksidan enzimlerin lokal olarak salınımına neden olur. Bunu takiben, temel maddelerin ve kollajenin yıkımı, aşırı proenflamatuvar sitokinlerin artmış stimülasyonu, lipid peroksidasyonu ve süperoksit salınımı prostaglandin E₂'nin artmasına neden olur ve tüm bunlar kemik rezorpsiyonu ile ilişkilidir (Alfano 1975). ROT, ekstrasellüler matriks komponentlerinin depolimerizasyonunda, lipid peroksidasyonunda, antiproteaz gibi enzimlerin oksidasyonunda ve DNA hasarında aktif rol oynarlar (Ozmeric 2004, Canakci ve ark. 2005).

Başlangıçta sigara içen ve içmeyen kronik periodontitisli hastalarda, hem tüm ağız, hem de örneklem dişlerinden alınan bütün klinik periodontal parametreler sigara içen ve içmeyen periodontal olarak sağlıklı bireylerden anlamlı düzeyde daha fazla idi. Hatta sigara içen kronik periodontitisli bireylerde T ASD, TAKAS ve TAPİ değerleri sigara içmeyen bireylere göre daha fazla artış eğilimi gösterirken; daha düşük TAGİ değerleri tespit edildi. Bu sonuçlar, daha önce yapılmış çalışmaların sonuçları ile uyum içindedir (Albandar ve ark. 2000, Luzzi ve ark. 2007). Ayrıca periodontal tedavi sonrası her iki grupta da hem tüm ağız, hem de örneklem dişlerinden alınan tüm klinik periodontal parametreler 1. ve 3. ayda başlangıca göre anlamlı azalmalar gösterdi. Bu sonuçlar; diş yüzeyi temizliği, kök yüzeyi düzleştirilmesi ve oral hijyen eğitimini kapsayan cerrahi olmayan periodontal tedavinin periodontal hastalıklar için etkili bir tedavi yöntemi olduğunu göstermektedir (Van der Weijden ve Timmerman 2002, Sanz & Teughels 2008). Hatta 1. aydaki TAGİ, ÖDGİ ve ÖDSD değerlerindeki azalmalar sigara içmeyen kronik periodontitisli hastalarda daha fazla idi. Bu da sigara kullanımının genelde cerrahi olmayan periodontal tedaviye yanıtta olumsuz yönde etkili olduğu görüşünü

desteklemektedir (Preber ve Bergström 1986, Preber ve ark. 1995, Renvert ve ark. 1998). Tedavi sonrası gruplar arası karşılaştırmalar yapıldığında 1.aydaki TAPİ ve ÖDĞİ değerleri ile 3. aydaki TASD, ÖDSD ve ÖDĞİ değerleri sigara içen kronik periodontitisli bireylerde içmeyenlere göre anlamlı düzeyde fazla idi. Bunun nedenleri şu şekilde açıklanabilir: İlk olarak, nikotinin vazokonstrüktif etkisi, dişeti kan akışını bozmaktadır, ancak sigara kullanımının dişeti kan akışı üzerindeki etkilerini inceleyen bazı çalışmalarda, ya hiçbir değişiklik olmadığı ya da arttığı belirtilmiştir (Baab ve Oberg 1987, Palmer ve ark. 1999, Mavropoulos ve ark. 2003). Bu da sigara indüklü kan basıncındaki artışın sigaranın vazokonstrüktif etkisinin üstesinden gelmesine bağlı olabilir (Mavropoulos ve ark. 2003). Diğer bir sebep olarak da sigara içen kronik periodontitisli hastalarda 1. ve 3. aydaki ÖDĞİ değerlerinin sigara içmeyen kronik periodontitisli bireylerden daha yüksek çıkması, sigara kullanmayan bireylerdeki ÖDĞİ değerlerindeki azalmanın daha fazla olmasından kaynaklandığı söylenebilir. DOS hacmi de peridontal hastalıklı bireylerde periodontal sağlıklı bireylere kıyasla anlamlı düzeyde daha yüksekti ve periodontal tedavi sonrasında belirgin bir şekilde azaldı; bu durum da DOS hacminin periodontal tedaviyi takiben azaldığını gösteren çalışmalarla uyumludur (Tüter ve ark. 2001, Dede ve ark. 2013)

DOS, sitokin, antikor, enzim gibi konak hücre ürünlerini, doku yıkım ürünlerini, plazma kökenli molekülleri ve subgingival mikrobiyal ürünleri içeren önemli bir diagnostik vücut sıvısı olarak bilinmektedir (Lamster ve Ahlo 2007). Bu nedenle, çalışmalarda DOS örneklerinin incelenmesi, periodontal hastalıkların patogenezi değerlendirilmede en sık kullanılan invaziv olmayan bir yaklaşımdır. ROT ve ona yanıt olarak antioksidanların DOS'da da incelenebildiğini gösteren çalışmalar vardır (Akalin ve ark. 2007, Dede ve ark. 2013, Akpınar ve ark. 2013). Ancak, günümüzde DOS ile yapılan çalışmalarda kağıt striplerin oluk içinde ne kadar süre bekletilmesi gerektiği ile ilgili kesin bir süre bulunmamaktadır. Striplerin oluk içinde kalış süreleri farklı çalışmalarda değişkenlik göstermektedir (2sn, 3sn, 15sn, 20sn, 25sn, 30sn, 1dk, 1.5dk, 2dk, 3dk gibi...) (Haerian ve ark. 1995, Deinzer ve ark. 2000, Özkavaf ve ark. 2001, Awawdeh ve ark. 2002, Oates ve ark. 2002, Giannopolou ve ark. 2003, Akalin ve ark. 2007, Akpınar ve ark. 2013, Dede ve ark. 2013) Striplerin cep içinde kalış sürelerinin verilmediği hatta belli bir DOS miktarı görülene kadar

bekletildiği çalışmalar da bulunmaktadır (Sakellari ve ark. 2000). Fakat genel olarak kabul edilen; süre ne kadar uzun tutulursa mekanik iritasyon ve kontaminasyon riskinin artacağı şeklindedir (Özkavaf ve ark. 2001). Biz de bu nedenle örnekleme sürelerini literatürde en sık rastladığımız zaman olarak 30 saniye belirledik (Erdemir ve ark. 2004, Akalın ve ark. 2007, Erdemir ve ark. 2010, Dede ve ark. 2013, Akpınar ve ark. 2013). Ayrıca; tekrarlayan DOS örneklemelelerinde ilk ölçümlerde değerlendirilecek olan bileşenin en fazla miktarda izlendiği, daha sonraki ölçümlerde bileşenlerin azaldığı göz önünde bulundurulduğu için (Griffiths ve ark. 1992); ilk ölçüm sırasında kanama varlığında farklı bir örneklem bölgesinin seçilmesi uygun görüldü. Protetik restorasyonların DOS miktarını artırdığını gösteren çalışmalar mevcut olduğu (Garvin ve ark. 1982, Kourkouta ve ark. 1994); ayrıca çok köklü dişlerde periodontal tedavinin etkinliğini etkileyen lokal faktörlerin varlığı sebebiyle örnek alacağımız dişleri belirlerken tek köklü olmasına ve herhangi bir protetik restorasyon bulundurmamasına dikkat edildi (Novak ve ark. 2006).

Tükürük, kolay elde edilebilen, lokal olarak üretilmiş mikrobiyal ve konak cevabı mediyatörlerini içeren bir sıvıdır. Dişeti enflamasyonu sırasında, DOS akışı artar ve lipid peroksidasyon ürünleri gibi enflamatuvar yanıt bileşenleri tükürükte bulunabilir (Battino ve ark. 2002). Tükürük, periodontitiste hasta-spesifik diagnostik testler içinde önerilen temel vücut sıvılarından biridir (Kaufman ve Lamster 2000). Çalışmalar sırasında tükürük toplamada birçok metot geliştirilmiştir. Bunlar bütün uyarılmamış tükürük, farklı materyaller kullanılarak uyarılmış tükürük ve spesifik bez tükürüklerinin toplanmasını kapsamaktadır (Sculley ve Langley-Evans 2002). Çalışmamızda, daha önce yapılmış birçok çalışmada olduğu gibi, tükürük durumu ve kompozisyonu hakkında majör ağız içi durumu yansıttığı için dahil olan bireylerden tam (bütün) uyarılmamış tükürük toplandı (Sculley ve Langley-Evans 2002, 2003, Tsai ve ark. 2005). Uyarılmamış tükürük bazı DOS elementlerini ve doku yıkımının belirlenmesinde faydalı olan doku metabolitlerini de içermektedir (Kaufman ve Lamster 2000, Sculley ve Langley-Evans 2002). Bununla beraber, tükürük akışının uyarılmasıyla tükürük hacminin arttığı ve konsantrasyonun bozulduğu gösterilmiştir (Sculley ve Langley-Evans 2002). Buna ek olarak; en sık uygulanan uyarılma tekniklerinin uygulanması sırasındaki çiğneme süreci, periodontal cepten oldukça yüksek DOS miktarının çıkmasına neden olabilir ve bu da plazmanın katkılarıyla test

edilen elementlerin yapay olarak artmasıyla sonuçlanabilir (Chapple ve ark. 1997, Sculley ve Langley-Evans 2002). Böylece çalışmamızda uyarılmamış tükürük kullanarak yapmış olduğumuz tükürük konsantrasyonlarındaki karşılaştırmalarımızın daha doğru değerler olduğu düşünüldü.

ROT formasyonundaki artış, antioksidan enzim seviyesindeki azalma ve/veya DNA restorasyon mekanizmasındaki defektler, oksidatif DNA hasarı için risk oluşturmaktadır. Oksidatif stresin artışına neden olan durumların (Cooke ve ark. 2003, Evans ve Cooke 2004), DNA molekülleri üzerinde erken oksidatif hasara neden olduğu ve ROT'nin periodontal dokularda aşırı DNA hasarını indüklediği gösterilmiştir (Chapple 1996, Dede ve ark. 2013). DNA hasarı ve onarımı arasındaki dengeden dolayı, çok düşük seviyede DNA hasarı sağlıklı bireylerde bile gösterilmiştir (Cooke ve ark. 2003). ROT'nin DNA'daki pürin ve pirimidin bazlarıyla reaksiyonu sonucu birçok ürün oluşmaktadır. 8-OHdG, DNA'da nükleotit oksidasyonunun majör ürünlerinden biridir (Kasai 1997). Tükürük 8-OHdG seviyesi, periodontitis, Sjögren's sendromu ve oral kanserleri içeren birçok oral patolojide sıklıkla çalışılmıştır (Takane ve ark. 2002, Ryo ve ark. 2006, Bahar ve ark. 2007). 8-OHdG, DNA üzerinde ROT'nin zararlı etkilerinin belirlenmesi için iyi bir oksidatif hasar indikatörü olarak gösterilmektedir (Canakci ve ark. 2009a). Tükürük 8-OHdG seviyesi, periodontal olarak ümitsiz dişlere sahip bireylerde ve ileri periodontal yıkıma sahip dişlerden alınan DOS örneklerinde daha fazla bulunmuştur (Takane ve ark. 2002, Takane ve ark. 2005). Daha önce yapılmış çalışmalarda tükürük 8-OHdG seviyesi, kronik periodontitisli hastalarda, kontrol grubuyla karşılaştırıldığında daha yüksek bulunmuş ve bu seviyenin periodontal tedavi sonrası azaldığı rapor edilmiştir (Takane ve ark. 2002, Takane ve ark. 2005, Su ve ark. 2009). Canakci ve ark. (2009b) periodontal enflamasyon boyunca yüksek tükürük 8-OHdG seviyesi ve düşük tükürük antioksidan aktivitesinin artmış oksijen radikal aktivitesini yansıttığını belirtmişlerdir. 8-OHdG ve periodontopatojen bakteriler arasındaki korelasyonun rapor edildiği bir başka çalışmada, tükürükte 8-OHdG'nin erken bulunmasının periodontal durumu ve periodontal tedavi etkinliğini değerlendirmek için faydalı bir biyobelirteç olduğu gösterilmiştir (Sawamoto ve ark. 2005). Benzer olarak, bizim çalışmamızda da sigara içen ve içmeyen kronik periodontitisli hastalarda DOS 8-OHdG seviyesi sigara içen ve içmeyen periodontal olarak sağlıklı bireylere göre

belirgin bir şekilde daha fazla görüldü. Ayrıca, sigara içen ve içmeyen kronik periodontitisli hastalarda tükürük 8-OHdG seviyesi sigara içmeyen periodontal olarak sağlıklı bireylere göre anlamlı düzeyde daha fazla tespit edildi. Bulgularımız bu konu ile ilgili yapılmış çalışmaları destekler niteliktedir. Dede ve ark. (2013)'nın kronik periodontitisli bireylerde DOS ve tükürük 8-OHdG seviyesi üzerinde başlangıç periodontal tedavinin etkisini değerlendirdikleri çalışmalarında, tükürük 8-OHdG seviyesinin değişmediğini ancak DOS'daki seviyesinin belirgin bir şekilde azaldığını rapor etmişlerdir. Bizim çalışmamızda periodontal tedavi sonrası serum 8-OHdG seviyesi her iki periodontitis grubunda da değişmemiştir. DOS 8-OHdG seviyesi, hem sigara içen, hem de içmeyen gruplarda belirgin bir şekilde azalırken; tükürük 8-OHdG seviyesi sadece sigara içmeyen kronik periodontitisli grupta 1. ve 3. ayda başlangıca göre anlamlı düzeyde azalma göstermiştir. Tüm bu sonuçlar; periodontal hastalık varlığında DOS ve tükürük 8-OHdG seviyesinin oksidatif DNA hasarını yansıttığını desteklemektedir.

Sigara dumanının tar fazındaki temel radikaller quinon-hidroquinon kompleksidir ve moleküler oksijeni süperoksit radikallere indirger (Pryor ve ark. 1998). Polimorfonükleer lökositler ve makrofajlar periodonsiyumu bakterilerin istila etmesi durumunda antibakteriyel ajan olarak süperoksit üretirler (Chapple 1997). Periodontal dokular direkt olarak sigara dumanına maruz kaldığında, sigara içen periodontitisli bireylerin periodontal dokularında süperoksit seviyesinin artması beklenen bir sonuçtur. Süperoksitler, spontan olarak hidrojen peroksitlere değişerek ya da süperoksit dismutazlarca kataliz edilerek dokulardan kaldırılır. Oluşan hidrojen peroksit ya hücre içi çevrede katalazlar tarafından ya da hücre dışı çevrede GSH-Px tarafından kaldırılır (Chapple 1997). Sigara kullanımı, kendi kendini savunma mekanizması olarak antioksidan enzim aktivitesinin seçici artışını indüklemesine rağmen (McCusker ve Hoidal 1990); bu artış, dokuları sigara içmenin zararlı etkilerinden korumak için yeterli olmayabilir (Sohn ve ark. 1993). Tonguç ve ark. (2011) yaptıkları çalışmada sigara kullanan bireylerde içmeyenlere ve daha önce içenlere göre dişeti süperoksit dismutaz, GSH-Px ve katalaz aktivitelerinin arttığını göstermişlerdir. Benzer olarak bizim çalışmamızda da sigara içen ve içmeyen kronik periodontitisli bireylerde, sigara içmeyen periodontal olarak sağlıklı bireylere göre tükürükte GSH-Px aktivitesinin anlamlı bir artış gösterdiği belirlendi. Ayrıca DOS

GSH-Px enzim aktiviteleri de kronik periodontitiste fazla olmak üzere gruplar arasında farklı idi. Bu sonuçlar, dokularda koruyucu ve adaptif mekanizmaların bir sonucu olarak açıklanabilir. Yani; periodontitisli bireylerde artmış antioksidan GSH-Px aktivitesinin enflame periodontal dokularda oksidatif strese karşı yanıtta oluştuğu şeklinde açıklanabilir.

Hastalıkların patofizyolojik mekanizmasında oksidatif stres tutulumunu gösteren birçok yaklaşım bulunmaktadır. Bu yaklaşımlardan bir tanesi de lipit peroksidasyon son ürünlerinin değerlendirilmesidir. Lipitlerin en fazla oksitlenebilir substratlar arasında yer almasından dolayı radikal hasarın sonuçlarından biri de artmış lipit peroksidasyonu olabilir. Lipit peroksidasyonu özellikle aldehitler olmak üzere ikinci ürünlerin miktarında artışa neden olmaktadır. Ayrıca, ROT'nin çok kısa bir ömre sahip olması nedeniyle ROT varlığını bulmak çok kolay değildir. Bu nedenle ROT ile ilişkili doku yıkımı lipit peroksidasyonunun son ürünleriyle ölçülür (Tsai ve ark 2005). Tsai ve ark. (2005) hastalıklı alanlarda sağlıklı alanlara göre DOS ve tükürükte lipit peroksidasyonunun daha fazla olduğunu rapor etmişler ve oksidatif stres ve antioksidan seviyesi arasındaki dengenin, periodontitisle bozulduğu sonucuna varmışlardır. Guentsch ve ark. (2008) periodontitisli bireylerde sağlıklı kontrol grubuna göre lipit peroksidasyon ürünü olan malondialdehit seviyesinin artmış olduğunu ölçmüşler ve malondialdehit konsantrasyonunun sigara içen periodontitisli bireylerde sigara içmeyen kontrol grubuna göre daha yüksek olduğunu bulmuşlardır. Fusobakter ile stimule olmuş nötrofillerden kaynaklı oksijen radikallerinin neden olduğu lipit peroksidasyon periodontitisin oluşmasında olası bir model olarak gösterilmiştir (Sheikhi ve ark. 2001). 4-HNE seviyesi de lipit peroksidasyon durumunu anlamada araştırılan diğer bir lipit peroksidasyon son ürünüdür. Ancak bu konuda literatürde yeterli çalışma bulunmamaktadır. Sonuçlarımıza göre; DOS 4-HNE seviyesi sigara içen kronik periodontitisli bireylerde sigara içmeyen periodontal olarak sağlıklı bireylere göre anlamlı düzeyde yüksek tespit edildi. Böylece, oksidatif stresten kaynaklanan doku yıkımının artmasıyla sigara içmenin periodontitiste ROT etkilerini artırdığı sonucuna varabiliriz. Aynı şekilde, sigara içen periodontitisli hastalarda sigara içen periodontal olarak sağlıklı bireylere göre DOS 4-HNE seviyesinde anlamlı düzeyde bir artış tespit edildi. Bu durum, artmış DOS 4-HNE seviyesinin ROT'nin periodontitis

patogenezinde rol oynadığını göstermektedir. Sonuç olarak; bizim bulgularımız da diğer çalışmalarla uyum içindedir ve sonuçlarımızla lipit peroksidasyon konsantrasyonunun periodontal enflamasyonda belirgin derecede arttığı gösterildi. ROT ve antioksidanlar arasındaki dengenin bozulması, enflamatuvar oral hastalıkların gelişimine katkı sağladığı için; çalışmamızda DOS'nda bulunan artmış 4-HNE seviyesi periodonsiyumda ve periodontitiste oral çevrede lipit peroksidasyon seviyesinde artışı ortaya koymaktadır. Çalışmamızda DOS örneklerinin aksine, serum ve tükürük 4-HNE seviyesinde gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir düzeyde farklılık tespit edilmedi. Bu durum, periodontal cep içinde artmış lipit peroksidasyon seviyesinin ön plana çıktığını, bu seviyenin hem nitel hem de nicel olarak serum ve tükürükten belirgin olduğunu ve periodontal hastalıkların patolojisinde sistemik artıştan çok lokal artışın önemini gösterebilir.

Kronik periodontitisli hastalarda periodontal tedavinin serum, tükürük ve DOS'nda lipit peroksidasyon seviyesi, total oksidan durum ve süperoksit dismutaz üzerine etkisinin değerlendirildiği bir çalışmada, lipit peroksidasyon, total oksidan durum ve süperoksit dismutazın arttığı tespit edilmiştir (Wei ve ark. 2010). Çalışmamızda cerrahi olmayan periodontal tedavi sonrası her iki grupta da serum ve tükürük 4-HNE seviyesi herhangi bir değişim göstermezken; DOS 4-HNE seviyesi her iki grupta da 1. ve 3. ayda başlangıca göre azalma gösterdi; ancak bu azalma istatistiksel olarak anlamlı düzeyde değildi. Bu fark, çalışmaya dahil ettiğimiz hastaların hafif ya da orta şiddetli kronik periodontitise sahip olmasına bağlı olarak anlamlı bir değerde çıkmamış olabileceği ile açıklanabilir.

Glutasyon peroksidaz, indirgeyici ajan olarak glutasyonu kullanarak, çeşitli hidroperoksitlerin ve hidrojen peroksitlerin indirgenmesini katalizler. Glutasyon metabolizması en önemli antioksidan savunma mekanizmalarından biridir ve GSH-Px oksidatif strese karşı korunmada majör kaynaklardan biridir. Wei ve ark. (2004) periodontal olarak sağlıklı bireylerin DOS örneklerinde gingivitisli ve periodontitisli bireylere kıyasla azalmış GSH-Px aktivitesi gözlemlemişlerdir. Aynı şekilde, Guentsch ve ark. (2008) da periodontitisli bireylerde sağlıklı kontrol gruplarına göre artmış tükürük GSH-Px aktivitesi rapor etmişlerdir. Benzer olarak bizim çalışmamızda da, sigara içen ve içmeyen kronik periodontitisli bireylerde sigara içmeyen periodontal olarak sağlıklı bireylere göre artmış tükürük GSH-Px enzim

aktivitesi tespit edildi. Hatta, çalışmamızda DOS GSH-Px aktivitesi de periodontitisli gruplarda kontrol grubuna göre yüksekti. Bu durum, periodontitisli bireylerde artmış antioksidan GSH-Px aktivitesinin enflame periodontal dokularda oksidatif strese karşı oluştuğu şeklinde açıklanabilir. Ayrıca, sigara içen gruplarda içmeyenlere göre azalmış GSH-Px aktivitesi, sigara kullanımının serbest radikal oluşumunu indüklemesinin yanında antioksidanları azaltma yönünde etkisinin olduğunu göstermektedir.

Moore ve ark. (1994) periodontal olarak sağlıklı ve periodontitisli bireylerde tükürükte total antioksidan miktarını ölçmüşler ve iki grup arasında herhangi bir fark olmadığını rapor etmişlerdir. Benzer olarak; Chapple ve ark. (1997) hastalıklı ve sağlıklı grupların serum ve dişeti örneklerinde değerlendirmişler ve her iki grupta da benzer serum antioksidan seviyesi bulmuşlardır. Canakci ve ark. (2007) periodontitisli ve preeklampsili kadınlarda serum, tükürük ve DOS örneklerinde total antioksidan durum ve antioksidanları değerlendirmişler ve preeklampsili ve periodontitisli olan kadınlarda kontrol grubuna göre DOS ve serum süperoksit dismutaz seviyesinin ve GSH-Px aktivitesinin; ayrıca serum, DOS ve tükürükteki total antioksidan durumun daha az olduğunu rapor etmişlerdir. Fakat, DOS ve serum örneklerinde malondialdehit konsantrasyonunun daha yüksek olduğunu da göstermişlerdir. Ozmeriç ve ark. (2000) periodontitisli hastalarda tükürükte antioksidanlardan biri olan arjinaz seviyesini çalışmışlar ve periodontitisli hastaların tükürüklerinde GSH-Px'in yüksek arjinaz aktivitesinin olduğunu rapor etmişlerdir. Buduneli ve ark.'nın (2006) gingivitisli hastalarda sigaranın ve periodontal enflamasyonun tükürük antioksidanlar üzerindeki etkilerini değerlendirdikleri bir çalışmada gruplar arasında anlamlı düzeyde bir fark bulamamışlardır. Charalabopoulos ve ark. (2005)'nin genç sağlıklı erkeklerde tükürük ve kan örneklerinde sigaranın total antioksidan kapasite üzerindeki olası etkilerini araştırdıkları başka bir çalışmada ise ne sigara içen ve içmeyen bireyler arasında ne de sigaradan önce ya da sonra herhangi bir fark bulabilmişlerdir. Akpınar ve ark. (2013) yaptığı başka bir çalışmada ise sigara içen kronik periodontitisli bireylerde cerrahi olmayan periodontal tedavi sonrasında DOS total antioksidan seviyesinde herhangi bir fark olmadığını rapor etmişlerdir. Kronik periodontitisli bireylerden alınan dişeti dokularında proenflamatuvar ve oksidatif stres belirteçlerinin

incelendiği bir çalışmada GSH-Px enziminin deneysel gruplarda artmış olduğu gösterilmiştir (Ivan Borges Jr. ve ark. 2007). Periodontal hastalıklı bireylerden ve deneysel olarak oluşturulmuş periodontitisli köpeklerden alınan dişeti örneklerinde ise artmış GSH-Px enzim aktivitesine rastlanmıştır (Sakallıoğlu ve ark. 2005, Panjamurthy ve ark. 2005). GSH-Px enzim artışı, dişeti dokularında oksidatif stres boyunca üretilen organik peroksitlerin detoksifikasyon reaksiyonlarında olası antioksidan kompensasyonu göstermektedir (Cheeseman ve Slater 1993). Bizim çalışmamızda da sigara içen ve içmeyen kronik periodontitisli bireylerde tedavi sonrası DOS ve tükürük GSH-Px seviyesinde 1. ve 3. ayda başlangıca göre bir azalma izlenmesine rağmen bu fark istatistiksel olarak anlamlı değildi. Bu durum; periodontal hastalıklı olarak dahil ettiğimiz bireylerin hafif-orta şiddette periodontal hastalıklara sahip olmasıyla ve görülen düşüşün istatistiksel olarak belirgin olmamasıyla açıklanabilir. Buna göre, farklı patolojilerdeki antioksidan cevap, hastalığın şiddetine ve boyutuna bağlı olabilir ve uzun dönem ve şiddetli kronik durum, antioksidan savunmayı tehlikeye sokabilir.

Cerrahi olmayan periodontal tedavi sadece periodontal klinik parametrelerde gelişme göstermez aynı zamanda oksidatif stres ile ilişkili parametrelerin de azalmasını sağlamaktadır. Tsai ve ark. (2005) lipit peroksidasyon konsantrasyonlarının klinik parametreler ya da periodontal hastalıklarla korelasyonda olduğu ve periodontitisli hastalarda tedaviden sonra, tedavi öncesine göre daha az lipit peroksidasyon konsantrasyonu gösterdiğini rapor etmişlerdir. Chapple ve ark. (2007) daha önce yaptıkları başka bir çalışmada ise kronik periodontitisli hastalarda lokal antioksidan kapasitesinin periodontal enflamasyon sırasında artmış oksijen radikal aktivitesini yansıttığını göstermişlerdir. Antioksidan kapasite başarılı bir cerrahi olmayan periodontal tedavi sonrası restore edilmiştir. Ancak periodontal tedavi sonrası plazma total antioksidan kapasite değişmemiştir. Bizim çalışmamızda, serumda 8-OHdG, 4-HNE, GSH-Px seviyelerinde herhangi bir değişim gözlenmemiştir. Bu durum, periodontal tedavi etkinliğinin sistemikten çok lokal olarak izlenebileceğini desteklemektedir. Bununla birlikte, çalışmamızda oksidatif stres belirteçleri ile periodontal klinik parametreler arasındaki ilişki incelendiğinde; DOS örneklerinde 8-OHdG ve 4-HNE, tükürük örneklerinde ise 8-OHdG, 4-HNE ve GSH-Px seviyelerinin tüm periodontal klinik parametrelerle pozitif korelasyonda

olduğu tespit edildi. Ayrıca DOS GSH-Px enzim aktivitesinin TAKAS ve ÖDKAS değerleriyle pozitif yönde anlamlı düzeyde korele olduğu da gösterildi. Böylece, periodontal hastalığı gösteren klinik periodontal parametrelerdeki artışın tükürük 8-OHdG, 4-HNE, GSH-Px ve DOS 8-OHdG, 4-HNE seviyesinin artmasıyla ;periodontal tedavi sonrası klinik periodontal parametrelerdeki azalmayla seviyelerinin azalmış olmasını destekler niteliktedir.

Elde edilen verilerin ışığı altında sonuç olarak;

1.Oksidatif stres, periodontitis patolojisinde önemli rol oynayabilmektedir.

2.Sigara kullanımı, oksidatif stres kaynaklı doku hasarına neden olabilmektedir.

3.DOS ve tükürük 8-OHdG seviyesi, oksidatif stres kaynaklı **DNA hasarını** belirlemek için biyobelirteç olarak kullanılabilir.

4.DOS 4-HNE seviyesi, oksidatif stres kaynaklı **lipit peroksidasyonunu** belirlemek için biyobelirteç olarak kullanılabilir.

5.DOS ve tükürük GSH-Px enzim aktivitesi, oksidatif strese karşı koruyucu mekanizmaları belirlemek için kullanılabilir.

6.Başlangıç peridontal tedavi oksidatif stres kaynaklı doku hasarı üzerinde etkili bir tedavi yaklaşımı olarak değerlendirilebilir.

KAYNAKLAR

- AKAGI S, NAGAKE Y, KASAHARA J, SARAI A, KIHARA T, MORIMOTO H, YANO A, NAKAO K, NANBA K, ICHIKAWA H, MAKINO H (2003) Significance of 8-hydroxy-2'-deoxyguanosine levels in patients with chronic renal failure. *Nephrol*, 8, 192-5.
- AKALIN FA, BALTACIOGLU E, ALVER A, KARABULUT E (2007) Lipid peroxidation levels and total oxidant status in serum, saliva and gingival crevicular fluid in patients with chronic periodontitis. *J Clin Periodontol*, 34, 558-65.
- AKPINAR A, TOKER H, OZDEMIR H, BOSTANCI V, AYDIN H (2013) The effects of non-surgical periodontal therapy on oxidant and anti-oxidant status in smokers with chronic periodontitis. *Arch Oral Biol*, 58, 717-23.
- ALBANDAR JM (2002) Global risk factors and risk indicators for periodontal diseases. *Periodontol 2000*, 29, 177-206.
- ALBANDAR JM, STRECKFUS CF, ADESANYA MR, WINN DM (2000) Cigar, pipe, and cigarette smoking as risk factors for periodontal disease and tooth loss. *J Periodontol*, 71, 1874-81.
- ALFANO MC (1975) What is the role of the host in periodontal disease? *Periodontal Abstr*, 23, 105-7.
- ANDERSON R (2001) Antioxidant nutrients and prevention of oxidant-mediated, smoking-related diseases. In: Preventive Nutrition. Eds. BENDICH A, DECKELBAUM RJ, Humana Press, Totowa, p:293-306.
- AOSHIBA K, NAGAI A (2003) Oxidative stress, cell death, and other damage to alveolar epithelial cells induced by cigarette smoke. *Tob Induc Dis*, 1, 219-26.
- APATZIDOU DA, RIGGIO MP, KINANE DF (2005) Impact of smoking on the clinical, microbiological and immunological parameters of adult patients with periodontitis. *J Clin Periodontol*, 32, 973-83.
- ARANA C, CUTANDO A, FERRERA MJ, GÓMEZ-MORENO G, WOLF CV, BOLAÑOS MJ, ESCAMES G, ACUÑA-CASTROVIEJO D (2006) Parameters of oxidative stress in saliva from diabetic and parenteral drug addict patients. *J Oral Pathol Med*, 35, 554-9.
- ARMITAGE GC (1999) Development of a classification system for periodontal diseases and conditions. *Ann Periodontol*, 4, 1-6.
- ASMAN B, BERGSTROM K (1992) Expression of Fc-gamma-RIII and fibronectin in peripheral polymorphonuclear neutrophils with increased response to Fc stimulation in patients with juvenile periodontitis. *Arch Oral Biol*, 37, 991-5.
- AWAWDEH LA, LUNDY FT, LINDEN GJ, SHAW C, KENNEDY JG, LAMEY PJ (2002) Quantitative analysis of substance P, neurokinin A and calcitonin gene-related peptide

in gingival crevicular fluid associated with painful human teeth. *Eur J Oral Sci*, 110, 185-91.

BAAB DA, OBERG PA (1987) The effect of cigarette smoking on gingival blood flow in humans. *J Clin Periodontol*, 14, 418-24.

BAHAR G, FEINMESSER R, SHPITZER T, POPOVTZER A, NAGLER RM (2007) Salivary analysis in oral cancer patients: DNA and protein oxidation, reactive nitrogen species and antioxidant profile. *Cancer*, 109, 54-9.

BARTOLD PM, WIEBKIN OW, THONARD JC (1984) The effect of oxygen-derived free radicals on gingival proteoglycans and hyaluronic acid. *J Periodontal Res*, 19, 390-400.

BARTOLD PM, NARAYANAN AS (1998). Gingival crevicular fluid: connective tissue elements as diagnostic markers. In: *Biology of the Periodontal Connective Tissues*. Eds. BARTHOLD PM, NARAYANAN AS, Quintessence Publishing Co., Illinois–USA, p: 223-240.

BATTINO M, BULLON P, WILSON M, NEWMAN H (1999) Oxidative injury and inflammatory periodontal diseases: the challenge of anti-oxidants to free radicals and reactive oxygen species. *Crit Rev Oral Biol Med*, 10, 458-76.

BATTINO M, FERREIRO MS, GALLARDO I, NEWMAN HN, BULLON P (2002) The antioxidant capacity of saliva. *J Clin Periodontol*, 29, 189-94.

BAX BE, ALAM AS, BANERJI B, BAX CM, BEVIS PJ, STEVENS CR, MOONGA BS, BLAKE DR, ZAIDI M (1992) Stimulation of osteoclastic bone resorption by hydrogen peroxide. *Biochem Biophys Res Commun*, 183, 1153-8.

BERGSTROM J, ELIASSON S, DOCK J (2000a) A 10-year prospective study of tobacco smoking and periodontal health. *J Periodontol*, 71, 1338-47.

BERGSTROM J, ELIASSON S, DOCK J (2000b) Exposure to tobacco smoking and periodontal health. *J Clin Periodontol*, 27, 61-8.

BJORN AL, KOCH G, LINDHE J (1965) Evaluation of gingival fluid measurements. *Odontol Revy*, 16, 300-7.

BORGES I JR, MOREIRA EA, FILHO DW, DE OLIVEIRA TB, DA SILVA MB, FRODE TS (2007) Proinflammatory and oxidative stress markers in patients with periodontal disease. *Mediat Inflamm*, 2007, 45794.

BOWERS GM, SCHALLHORN RG, MCCLAIN PK, MORRISON GM, MORGAN R, REYNOLDS MA (2003) Factors influencing the outcome of regenerative therapy in mandibular Class II furcations: Part I. *J Periodontol*, 74, 1255-68.

BRATTHALL D, HÄNSEL PETERSSON G (2005) Cariogram--a multifactorial risk assessment model for a multifactorial disease. *Community Dent Oral Epidemiol*, 33, 256-64.

- BROCK GR, BUTTERWORTH CJ, MATTHEWS JB, CHAPPLE IL (2004) Local and systemic total antioxidant capacity in periodontitis and health. *J Clin Periodontol*, 31, 515-21.
- BUDUNELI N, KARDEŞLER L, IŞIK H, WILLIS CS 3RD, HAWKINS SI, KINANE DF, SCOTT DA (2006) Effects of smoking and gingival inflammation on salivary antioxidant capacity. *J Clin Periodontol*, 33, 159-64.
- BURKE A, FITZGERALD GA (2003) Oxidative stress and smoking-induced vascular injury. *Prog Cardiovasc Dis*, 46, 79-90.
- BURT B (2005) Research, Science and Therapy Committee of the American Academy of Periodontology. Position paper: Epidemiology of periodontal diseases. *J Periodontol*, 76, 1406-19.
- CALSINA G, RAMÓN JM, ECHEVERRIA JJ (2002) Effects of smoking on periodontal tissues. *J Clin Periodontol*, 29, 771-6.
- CANAKCI CF, CICEK Y, CANAKCI V (2005) Reactive oxygen species and human inflammatory periodontal diseases. *Biochemistry (Mosc)*, 70, 619-28.
- CANAKCI CF, CANAKCI V, TATAR A, ELTAS A, SEZER U, CICEK Y, OZTAS S (2009a) Increased salivary level of 8-hydroxydeoxyguanosine is a marker of premature oxidative mitochondrial DNA damage in gingival tissue of patients with periodontitis. *Arch Immunol Ther Exp*, 57, 205-11.
- CANAKCI CF, CICEK Y, YILDIRIM A, SEZER U, CANAKCI V (2009b) Increased levels of 8-hydroxydeoxyguanosine and malondialdehyde and its relationship with antioxidant enzymes in saliva of periodontitis patients. *Eur J Dent*, 3, 100-6.
- CANAKCI V, YILDIRIM A, CANAKCI CF, ELTAS A, CICEK Y, CANAKCI H (2007) Total antioxidant capacity and antioxidant enzymes in serum, saliva, and gingival crevicular fluid of preeclamptic women with and without periodontal disease. *J Periodontol*, 78, 1602-11.
- CHAMBRONE L, CHAMBRONE D, LIMA LA (2010) Predictors of tooth loss during long-term periodontal maintenance: a systematic review of observational studies. *J Clin Periodontol*, 37, 675-84.
- CHAPPLE IL (1996) Role of free radicals and antioxidants in the pathogenesis of the inflammatory periodontal diseases. *Clin Mol Pathol*, 49, 247-55.
- CHAPPLE IL (1997) Reactive oxygen species and antioxidants in inflammatory diseases. *J Clin Periodontol*, 24, 287-96.
- CHAPPLE IL, MASON GI, GARNER I, MATTHEWS JB, THORPE GH, MAXWELL SR, WHITEHEAD TP (1997) Enhanced chemiluminescent assay for measuring the total antioxidant capacity of serum, saliva and crevicular fluid. *Ann Clin Biochem*, 34, 412-21.

- CHAPPLE IL, BROCK GR, MILWARD MR, LING N, MATTHEWS JB (2007). Compromised GCF total antioxidant capacity in periodontitis: cause or effect? *J Clin Periodontol*, 34, 103-10.
- CHAPPLE IL, MATTHEWS JB (2007) The role of reactive oxygen and antioxidant species in periodontal tissue destruction. *Periodontol 2000*, 43, 160-232.
- CHAPPLE ILC, SOCRANSKY SS, DILBART S, GLENWRIGHT HD, MATTHEWS JB (1996) Chemiluminescent assay of alkaline phosphatase in human gingival crevicular fluid: investigations with an experimental gingivitis model and studies on source of the enzyme within crevicular fluid. *J Clin Periodontol*, 23, 587-594.
- CHARALABOPOULOS K, ASSIMAKOPOULOS D, KARKABOUNAS S, DANIELIDIS V, KIORTSIS D, EVANGELOU A (2005) Effects of cigarette smoking on the antioxidant defence in young healthy male volunteers. *Int J Clin Pract*, 59, 25-30.
- CHEESEMAN KH, SLATER TF (1993) An introduction to free radical biochemistry. *Br Med Bull*, 49, 481-93.
- CHENG JZ, SINGHAL SS, SAINI M, SINGHAL J, PIPER JT, VAN KUIJK FJ, ZIMNIAK P, AWASTHI YC, AWASTHI S (1999) Effects of mGST A4 transfection on 4-hydroxynonenal-mediated apoptosis and differentiation of K562 human erythroleukemia cells. *Arch Biochem Biophys*, 372, 29-36.
- CHENG JZ, SHARMA R, YANG Y, SINGHAL SS, SHARMA A, SAINI MK, SINGH SV, ZIMNIAK P, AWASTHI S, AWASTHI YC (2001) Accelerated metabolism and exclusion of 4-hydroxynonenal through induction of RLIP76 and hGST5.8 is an early adaptive response of cells to heat and oxidative stress. *J Biol Chem*, 276, 41213-23.
- CHRISTODOULIDES N, FLORIANO PN, MILLER CS, EBERSOLE JL, MOHANTY S, DHARSHAN P, GRIFFIN M, LENNART A, BALLARD KL, KING CP JR, LANGUB MC, KRYSCIO RJ, THOMAS MV, MCDEVITT JT (2007) Lab-on-a-chip methods for point-of-care measurements of salivary biomarkers of periodontitis. *Ann N Y Acad Sci*, 1098, 411-28.
- CIANTAR M, CARUANA DJ (1998) Periotron 8000: Calibration characteristics and reliability. *J Periodontal Res*, 33, 259-264.
- CIMASONI G (1983) Crevicular fluid updated. *Monogr Oral Sci*, 12, 1-152.
- COOKE MS, EVANS MD, DIZDAROGLU M, LUNEC J (2003) Oxidative DNA damage: mechanisms, mutation, and disease. *FASEB J*, 17, 1195-214.
- CORBERAND J, LAHARRAGUE P, NGUYEN F, DUTAU G, FONTANILLES M, GLEIZES B, GYRARD E (1980) In vitro effect of tobacco smoke components on the functions of normal human polymorphonuclear leukocytes. *Infect Immun*, 30, 649-55.
- D'AIUTO F, NIBALI L, PARKAR M, PATEL K, SUVAN J, DONOS N (2010) Oxidative stress, systemic inflammation, and severe periodontitis. *J Dent Res*, 89, 1241-6.

- DANNEWITZ B, KRIEGER JK, HUSING J, EICKHOLZ P (2006) Loss of molars in periodontally treated patients: a retrospective analysis five years or more after active periodontal treatment. *J Clin Periodontol*, 33, 53-61.
- DARBY IB, HODGE PJ, RIGGIO MP, KINANE DF (2000) Microbial comparison of smoker and non-smoker adult and early-onset periodontitis patients by polymerase chain reaction. *J Clin Periodontol*, 27, 417-24.
- DEAN RT, FU S, STOCKER R, DAVIES MJ (1997) Biochemistry and pathology of radical-mediated protein oxidation. *Biochem J*, 324, 1-18.
- DEDE FO, OZDEN FO, AVCI B (2013) 8-hydroxy-deoxyguanosine levels in gingival crevicular fluid and saliva in patients with chronic periodontitis after initial periodontal treatment. *J Periodontol*, 84, 821-8.
- DEINZER R, MOSSANEN BS, HERFORTH A (2000) Methodological considerations in the assessment of gingival crevicular fluid volume. *J Clin Periodontol*, 27, 481-8.
- DELIMA AJ, VAN DYKE TE (2003) Origin and function of the cellular components in gingival crevice fluid. *Periodontol 2000*, 31, 55-76.
- DEMPLE B, HARRISON L (1994) Repair of oxidative damage to DNA: enzymology and biology. *Annu Rev Biochem*, 63, 915-48.
- DI MASCIO P, MURPHY ME, SIES H (1991) Antioxidant defense systems: the role of carotenoids, tocopherols, and thiols. *Am J Clin Nutr*, 53, 194-200.
- DIANZANI MU, BARRERA G, PAROLA M (1999) 4-Hydroxy-2,3-nonenal as a signal for cell function and differentiation. *Acta Biochim Pol*, 46, 61-75.
- DIZDAROGLU M, JARUGA P, RODRIGUEZ H (2001) Measurement of 8-hydroxy-2'-deoxyguanosine in DNA by high-performance liquid chromatography-mass spectrometry: comparison with measurement by gas chromatography-mass spectrometry. *Nucleic Acids Res*, 29, 1-8.
- EBERSOLE JL (2003) Humoral immune responses in gingival crevice fluid: local and systemic implications. *Periodontol 2000*, 31, 135-166.
- EBERSOLE JL, SINGER RE, FILLOON T, KORNMANN KS (1993) Inflammatory mediators and immunoglobulins in GCF from healthy, gingivitis, periodontitis sites. *J Periodontal Res*, 28, 543-6.
- EDGAR WM (1992) Saliva: its secretion, composition and functions. *Br Dent J*, 172, 305-12.
- EKUNI D, TOMOFUJI T, TAMAKI N, SANBE T, AZUMA T, YAMANAKA R, YAMAMOTO T, WATANABE T (2008) Mechanical stimulation of gingiva reduces plasma 8-OHdG level in rat periodontitis. *Arch Oral Biol*, 53, 324-9.
- ELBIM C, BAILLY S, CHOLLET-MARTIN S, HAKIM J, GOUGEROT-POCIDALO MA (1994) Differential priming effects of proinflammatory cytokines on human neutrophil

- oxidative burst in response to bacterial N-formyl peptides. *Infect Immun*, 62, 2195-201.
- ELEY BM, COX SW (1995) Bacterial proteases in gingival crevicular fluid before and after periodontal treatment. *Br Dent J*, 178,133-139.
- ERDEMIR EO, DURAN I, HALILOGLU S (2004) Effects of smoking on clinical parameters and the gingival crevicular fluid levels of IL-6 and TNF-alpha in patients with chronic periodontitis. *J Clin Periodontol*, 31, 99-104.
- ERDEMIR EO, BARAN I, NALCACI R, APAN T (2010) IL-6 and IL-8 levels in GCF of the teeth supporting fixed partial denture. *Oral Dis*, 16, 83-8.
- ESTERBAUER H, SCHAUR RJ, ZOLLNER H (1991) Chemistry and biochemistry of 4-hydroxynonenal, malonaldehyde and related aldehydes. *Free Radic Biol Med*, 11, 81-128.
- EVANS MD, COOKE MS (2004) Factors contributing to the outcome of oxidative damage to nucleic acids. *Bioessays*, 26, 533-42.
- FIGUEREDO CMS, RIBEIRO MSM, FISCHER, RG, GUSTAFSSON A (1999) Increased interleukin-1 concentration in gingival crevicular fluid as a characteristic of periodontitis. *J Periodontol*, 70, 1457-1463.
- FINE DH, MANDEL ID (1986) Indicators of periodontal diseases activity: an evaluation. *J Clin Periodontol*, 13, 533-546.
- FREDRIKSSON M, GUSTAFSSON A, ASMAN B, BERGSTROM K (1998) Hyper-reactive peripheral neutrophils in adult periodontitis: generation of chemiluminescence and intracellular hydrogen peroxide after in vitro priming and FcgammaR-stimulation. *J Clin Periodontol*, 25, 394-8.
- FREDRIKSSON MI, FIGUEREDO CM, GUSTAFSSON A, BERGSTROM KG, ASMAN BE (1999) Effect of periodontitis and smoking on blood leukocytes and acute-phase proteins. *J Periodontol*, 70, 1355-60.
- FREI B (1994) Reactive oxgen species and antioxidant vitamins: mechanisms of action. *Am J Med*, 97, 5-12.
- FUNG DYC (2002) Rapid methods and automation in microbiology. *Compreh Rev Food Sci Food Safety*, 1, 3-21.
- FUNG DYC (2006) Rapid methods and automation in microbiology: 25 years of development and predictions. *Bull Tech U Ist*, 54, 45-55.
- GAINET J, DANG PM, CHOLLET-MARTIN S, BRION M, SIXOU M, HAKIM J, GOUGEROT-POCDALO MA, ELBIM C (1999) Neutrophil dysfunctions, IL-8, and soluble L-selectin plasma levels in rapidly progressive versus adult and localized juvenile periodontitis: variations according to disease severity and microbial flora. *J Immunol*, 163, 5013-9.

- GARG N, SINGH R, DIXIT J, JAIN A, TEWARI V (2006) Levels of lipid peroxides and antioxidants in smokers and nonsmokers. *J Periodontal Res*, 41, 405-10.
- GARRETT IR, BOYCE BF, OREFFO RO, BONEWALD L, POSER J, MUNDY GR (1990) Oxygen-derived free radicals stimulate osteoclastic bone resorption in rodent bone in vitro and in vivo. *J Clin Invest*, 85, 632-9.
- GARVIN PH, MALONE WF, TOTO PD, MAZUR B (1982) Effect of self-curing acrylic resin treatment restorations on the crevicular fluid volume. *J Prosthet Dent*, 47, 284-9.
- GIANNOPOULOU C, GEINOZ A, CIMASONI G (1999) Effects of nicotine on periodontal ligament fibroblasts in vitro. *J Clin Periodontol*, 26, 49-55.
- GIANNOPOULOU C, ROEHRICH N, MOMBELLI A (2001) Effect of nicotine- treated epithelial cells on the proliferation and collagen production of gingival fibroblasts. *J Clin Periodontol*, 28, 769-75.
- GIANNOPOULOU C, CAPPUYNS I, MOMBELLI A (2003) Effect of smoking on gingival crevicular fluid cytokine profile during experimental gingivitis. *J Clin Periodontol*, 30, 996-1002.
- GOMES SC, PICCININ FB, OPPERMAN RV, SUSIN C, NONNENMACHER CI, MUTTERS R, MARCANTONIO RA (2006) Periodontal status in smokers and never-smokers: clinical findings and real-time polymerase chain reaction quantification of putative periodontal pathogens. *J Periodontol*, 77, 1483-90.
- GOODSON JM (2003) Gingival crevice fluid flow. *Periodontol 2000*, 31, 43–54.
- GOZUKARA EM (2011) Biyokimya, 5. Baskı, Nobel Tıp Kitabevleri, İstanbul, s:5-20.
- GRANT MM, BROCK GR, MATTHEWS JB, CHAPPLE IL (2010) Crevicular fluid glutathione levels in periodontitis and the effect of non-surgical therapy. *J Clin Periodontol*, 37, 17-23.
- GREABU M, BATTINO M, MOHORA M, TOTAN A, DIDILESCU A, SPINU T, TOTAN C, MIRICESCU D, RADULESCU R (2009) Saliva – a diagnostic window to the body, both in health and in disease. *J Med Life*, 2, 124–32.
- GREENSTEIN G (2002) Periodontal diseases are curable. *J Periodontol*, 73, 950-3.
- GRIFFITHS GS, STERNE JA, WILTON JM, EATON KA, JOHNSON NW (1992) Associations between volume and flow rate of gingival crevicular fluid and clinical assessments of gingival inflammation in a population of British male adolescents. *J Clin Periodontol*, 19, 464-70.
- GRIFFITHS GS, SMART GJ, BULMAN JS, WEISS G, SHROWDER J, NEWMAN HN (2000) Comparison of clinical outcomes following treatment of chronic adult periodontitis with subgingival scaling or subgingival scaling plus metronidazole gel. *J Clin Periodontol*, 27, 910-7.
- GRIFFITHS GS (2003) Formation, collection and significance of gingival crevice fluid. *Periodontol 2000*, 31, 32-42.

- GUENTSCH A, PRESHAW PM, BREMER-STRECK S, KLINGER G, GLOCKMANN E, SIGUSCH BW (2008) Lipid peroxidation and antioxidant activity in saliva of periodontitis patients: effect of smoking and periodontal treatment. *Clin Oral Investig*, 12, 345-352.
- GUSTAFSSON A, ASMAN B, BERGSTROM K (1997) Priming response to inflammatory mediators in hyperreactive peripheral neutrophils from adult periodontitis. *Oral Dis*, 3, 167-71.
- GUSTAFSSON A, ASMAN B, BERGSTROM K (2000) Cigarette smoking as an aggravating factor in inflammatory tissue-destructive diseases. Increase in tumor necrosis Factor-alpha priming of peripheral neutrophils measured as generation of oxygen radicals. *Int J Clin Lab Res*, 30, 187-90.
- HAERIAN A, ADONOGIANAKI E, MOONEY J, DOCHERTY JP, KINANE DF (1995) Gingival crevicular stromelysin, collagenase and tissue inhibitor of metalloproteinases levels in healthy and diseased sites. *J Clin Periodontol*, 22, 505-9.
- HALL TJ, SCHAEUBLIN M, JEKER H, FULLER K, CHAMBERS TJ (1995) The role of reactive oxygen intermediates in osteoclastic bone resorption. *Biochem Biophys Res Commun*, 207, 280-7.
- HALLIWELL B (1991) Reactive oxygen species in living systems: source, biochemistry, and role in human disease. *Am L Med*, 91, 14-22
- HALLIWELL B, GUTTERIDGE JM, CROSS CE (1992) Free radicals, antioxidants, and human disease: where are we now? *J Lab Clin Med*, 119, 598-620.
- HARA K, LOE H (1969) Carbohydrate components of the gingival exudate. *J Periodontal Res*, 4, 202.
- HATIOĞLU H (2010) Dişeti oluşu sıvısı (DOS) elde etme sürecine etki eden potansiyel faktörler. *EÜ Dişhek Fak Derg*, 31, 69-81.
- HEASMAN L, STACEY F, PRESHAW PM, MCCRACKEN GI, HEPBURN S, HEASMAN PA (2006) The effect of smoking on periodontal treatment response: a review of clinical evidence. *J Clin Periodontol*, 33, 241-53.
- HIGHFIELD J (2009) Diagnosis and classification of periodontal disease. *Aust Dent J*, 54, 11-26.
- HODINKA RL, NAGASHUNMUGAM T, MALAMUD D (1998) Detection of human immunodeficiency virus antibodies in oral fluids. *Clin Diagn Lab Immunol*, 5, 419-26.
- HU S, ZHOU M, JIANG J, WANG J, ELASHOFF D, GORR S, MICHIE SA, SPIJKERVET FK, BOOTSMA H, KALLENBERG CG, VISSINK A, HORVATH S, WONG DT (2009) Systems biology analysis of Sjögren's syndrome and mucosa-associated lymphoid tissue lymphoma in parotid glands. *Arthritis Rheum*, 60, 81-92.
- HUMPHREY SP, WILLIAMSON RT (2001) A review of saliva: normal composition, flow, and function. *J Prosthet Dent*, 85, 162-9.

- IANNITTI T, ROTTIGNI V, PALMIERI B (2012) Role of free radicals and antioxidant defences in oral cavity-related pathologies. *J Oral Pathol Med*, 41, 649-61.
- IKEBUCHI Y, MASUMOTO N, TASAKA K, KOIKE K, KASAHARA K, MIYAKE A, TANIZAWA O (1991) Superoxide anion increases intracellular pH, intracellular free calcium, and arachidonate release in human amnion cells. *J Biol Chem*, 266, 13233-7.
- JOHNSON RJ, MATTHEWS JL, STONE MJ, HURT WC, NEWMAN JT (1980) Immunopathology of periodontal disease. I. Immunologic profiles in periodontitis and juvenile periodontitis. *J Periodontol*, 51, 705-12.
- KASAI H (1997) Analysis of a form of oxidative DNA damage, 8-hydroxy-2'-deoxyguanosine, as a marker of cellular oxidative stress during carcinogenesis. *Mutat Res*, 387, 147-63.
- KASAI H, NISHIURA S (1984) Hydroxylation of deoxyguanosine at the C-8 position by ascorbic acid and other reducing agents. *Nucl Acids Res*, 12, 2137-45.
- KAUFMAN E, LAMSTER IB (2000) Analysis of saliva for periodontal diagnosis-a review. *J Clin Periodontol*, 27, 453-65.
- KAUFMAN E, LAMSTER IB (2002) The diagnostic applications of saliva--a review. *Crit Rev Oral Biol Med*, 13, 197-212.
- KEY LL JR, WOLF WC, GUNDBERG CM, RIES WL (1994) Superoxide and bone resorption. *Bone*, 15, 431-6.
- KHWAJA A, CARVER JE, LINCH DC (1992) Interactions of granulocyte-macrophage colony-stimulating factor (CSF), granulocyte CSF, and tumor necrosis factor alpha in the priming of the neutrophil respiratory burst. *Blood*, 79, 745-53.
- KINANE DF (2000) Periodontal diagnostics. *Ann R Australas Coll Dent Surg*, 15, 34-4.
- KORNMAN KS (2008) Mapping the pathogenesis of periodontitis: a new look. *J Periodontol*, 79, 1560-8.
- KOURKOUTA S, WALSH TT, DAVIS LG (1994) The effect of porcelain laminate veneers on gingival health and bacterial plaque characteristics. *J Clin Periodontol*, 21, 638-40.
- KREKELER G (1975) Quantitative determination of the gingival sulcus fluid by means of microcapillaries. *Dtsch Zahnarztl Z*, 30, 544-6.
- LABRIOLA A, NEEDLEMAN I, MOLES DR (2005) Systematic review of the effect of smoking on nonsurgical periodontal therapy. *Periodontol 2000*, 37, 124-37.
- LAMSTER IB (1997) Evaluation of components of gingival crevicular fluid as diagnostic tests. *Ann Periodontol*, 2, 123-37.
- LAMSTER IB, AHLO JK (2007) Analysis of gingival crevicular fluid as applied to the diagnosis of oral and systemic diseases. *Ann N Y Acad Sci*, 1098, 216-29.

- LANG NP, TONETTI MS (1996) Periodontal diagnosis in treated periodontitis. Why, when and how to use clinical parameters. *J Clin Periodontol*, 23, 240-50.
- LARMAS M (1992) Saliva and dental caries: diagnostic tests for normal dental practice. *Int Dent J*, 42, 199-208.
- LEE YH, WONG DT (2009) Saliva: an emerging biofluid for early detection of diseases. *Am J Dent*, 22, 241-8.
- LEONARDUZZI G, ARKAN MC, BASAGA H, CHIARPOTTO E, SEVANIAN A, POLI G (2000) Lipid oxidation products in cell signaling. *Free Radic Biol Med*, 28, 1370-8.
- LI Y, ST JOHN MA, ZHOU X, KIM Y, SINHA U, JORDAN RC, EISELE D, ABEMAYOR E, ELASHOFF D, PARK NH, WONG DT (2004) Salivary transcriptome diagnostics for oral cancer detection. *Clin Cancer Res*, 10, 8442-50.
- LI Y, DENNY P, HO CM, MON TE MAG NO C, SHI W, QI F, WU B, WOLINSKY L, WONG DT (2005) The Oral Fluid MEMS/NEMS Chip (OFMNC): diagnostic and translational applications. *Adv Dent Res*, 18, 3-5.
- LINDHE J, ATTSTROM R, BJORN AL (1968) Influence of sex hormones on gingival exudation in gingivitis free female dogs. *J Periodontal Res*, 3, 273-278.
- LINDHE J, HAMP SE, LOE H (1973) Experimental periodontitis in the beagle dog. *Int Dent J*, 23, 432-7.
- LINDHE J, RANNEY R, LAMSTER I, CHARLES A, CHUNG CP, FLEMMIG T, KINANE D, LISTGARTEN M, LOE H, SCHOOR R, SEYMOUR G (1999) Consensus Report: Chronic Periodontitis. *Ann Periodontol*, 4, 38-38.
- LOE H, SILNESS J (1963) Periodontal Disease In Pregnancy. I. Prevalence And Severity. *Acta Odontol Scand*, 21, 533-51.
- LOE H, THEILADE E, JENSEN SB (1965) Experimental Gingivitis In Man. *J Periodontol*, 36, 177-87.
- LOESCHE WJ, GROSSMAN NS (2001) Periodontal disease as a specific, albeit chronic, infection: diagnosis and treatment. *Clin Microbiol Rev*, 14, 727-52.
- LOFT S, POULSEN HE (1999) Markers of oxidative damage to DNA: Antioxidants and molecular damage. *Methods Enzymol*, 300, 167-84.
- LU X, CAI J, KONG H, WU M, HUA R, ZHAO M, LIU J, XU G (2003) Analysis of cigarette smoke condensates by comprehensive two-dimensional gas chromatography/time-of-flight mass spectrometry I acidic fraction. *Anal Chem*, 75, 4441-51.
- LUZZI LI, GREGHI SL, PASSANEZI E, SANT'ANA AC, LAURIS JR, CESTARI TM (2007) Evaluation of clinical periodontal conditions in smokers and non-smokers. *J Appl Oral Sci*, 15, 512-7

- MAGNUSSON I, WALKER CB (1996) Refractory periodontitis or recurrence of disease. *J Clin Periodontol*, 23, 289-92.
- MARCUS ER, JOOSTE CP, DRIVER HS, HATTINGH J (1985) The quantification of individual proteins in crevicular gingival fluid. *J Periodontal Res*, 20, 444-9.
- MASADA MP, PEARSSON R, KENNEY JS, LEE SW, PAGE RC, ALLISON AC (1990) Measurement of interleukin-1 alpha and -1 beta in gingival crevicular fluid: implications for the pathogenesis of periodontal disease. *J Periodontal Res*, 25, 156-163.
- MATICIC M, POLJAK M, KRAMAR B, TOMAZIC J, VIDMAR L, ZAKOTNIK B, SKALERIC U (2000) Proviral HIV-1 DNA in gingival crevicular fluid of HIV-1-infected patients in various stages of HIV disease. *J Dent Res*, 79, 1496-1501.
- MAVROPOULOS A, AARS H, BRODIN P (2003) Hyperaemic response to cigarette smoking in healthy gingiva. *J Clin Periodontol*, 30, 214-21.
- MC CUSKER K, HOIDAL J (1990) Selective increase of antioxidant enzyme activity in the alveolar macrophages from cigarette smokers and smoke-exposed hamsters. *Am Rev Respir Dis*, 141, 678-82.
- MILLER DR, LAMSTER IB, CHASENS AI (1984) Role of the polymorphonuclear leukocyte in periodontal health and disease. *J Clin Periodontol*, 11, 1-15.
- MONBOISSE JC, BOREL JP (1992) Oxidative damage to collagen. *EXS*, 62, 323-7.
- MOORE S, CALDER KA, MILLER NJ, R CE-EVANS CA (1994) Antioxidant activity of saliva and periodontal disease. *Free Radic Res*, 21, 417-25.
- MORTAZ E, ADCOCK IM, ITO K, KRANEVELD AD, NIJKAMP FP, FOLKERTS G (2010) Cigarette smoke induces CXCL8 production by human neutrophils via activation of TLR9 receptor. *Eur Respir J*, 36, 1143-54.
- MOSELEY R, WADDINGTON RJ, EMBERY G (1997) Degradation of glycosaminoglycans by reactive oxygen species derived from stimulated polymorphonuclear leukocytes. *Biochim Biophys Acta. Dec*, 31, 221-31.
- MOSELEY R, WADDINGTON RJ, EMBERY G, REES SG (1998) The modification of alveolar bone proteoglycans by reactive oxygen species in vitro. *Connect Tissue Res*, 37, 13-28.
- MURRELL GA, FRANCIS MJ, BROMLEY L (1990) Modulation of fibroblast proliferation by oxygen free radicals. *Biochem J*, 265, 659-65.
- NAVAZESH M (1993) Methods for collecting saliva. *Annals of the New York Academy of Science*, 694, 72-77.
- NEWMAN M (2001) Genotype and clinical management of periodontitis. *Compend Contin Educ Dent*, 22, 12-16.

- NGUYEN H, FINKELSTEIN E, REZNICK A, CROSS C, VAN DER VLIET A (2001) Cigarette smoke impairs neutrophil respiratory burst activation by aldehyde-induced thiol modifications. *Toxicol*, 160, 207-17.
- NISENGARD RJ, NEWMAN MN, MYERS D, HORIKOSHI A (1980) Humoral immunologic responses in idiopathic juvenile periodontitis (periodontosis). *J Periodontol*, 51, 30-3.
- NOVAK KF, GOODMAN SF, TAKEI HH (2006). Determination of prognosis. In: Carranza's Clinical Periodontology Middle East and African Edition. Eds. NEWMAN MG, TAKEI HH, KLOKKEVOLD PR, CARRANZA FA, Saunders, China, p.614-625.
- OATES TW, GRAVES DT, COCHRAN DL (2002) Clinical, radiographic and biochemical assessment of IL-1/TNF-alpha antagonist inhibition of bone loss in experimental periodontitis. *J Clin Periodontol*, 29, 137-43.
- OPPENHEIM FG (1970) Preliminary observations on the presence and origin of serum albumin in human saliva. *Helv Odontol Acta*, 14, 10-7.
- OPPERMANN RV (2007) An overview of the epidemiology of periodontal diseases in Latin America. *Braz Oral Res*, 21, 8-15.
- OZKAVAF A, ARAS H, HURI CB, YAMALIK N, KILINÇ A, KILINÇ K, CAGLAYAN F (2001) Analysis of factors that may affect the enzymatic profile of gingival crevicular fluid: Sampling technique, sequential sampling and mode of data presentation. *J Oral Sci*, 43, 41-8.
- OZMERIC N (2004) Advances in periodontal disease markers. *Clin Chim Acta*, 343, 1-16.
- OZMERIC N, BAL B, BALOS K, BERKER E, BULUT S (1998) The correlation of gingival crevicular fluid interleukin-8 levels and periodontal status in localized juvenile periodontitis. *J Periodontol*, 69, 1299-1304.
- OZMERIC N, ELGUN S, URAZ A (2000) Salivary arginase in patients with adult periodontitis. *Clin Oral Investig*, 4, 21-4.
- PAGE RC (1992) Host response tests for diagnosing periodontal diseases. *J Periodontol*, 63, 356-66.
- PAGE RC (1998) Periodontal diseases: a new paradigm. *J Dent Educ*, 62, 812-821.
- PALMER RM, SCOTT DA, MEEKIN TN, POSTON RN, ODELL EW, WILSON RF (1999) Potential mechanisms of susceptibility to periodontitis in tobacco smokers. *J Periodontal Res*, 34,363-9.
- PALMER RM, WILSON RF, HASAN AS, SCOTT DA (2005) Mechanisms of action of environmental factors--tobacco smoking. *J Clin Periodontol*, 32, 180-95.
- PANJAMURTHY K, MANOHARAN S, RAMACHANDRAN CR (2005) Lipid peroxidation and antioxidant status in patients with periodontitis. *Cell Mol Biol Lett*, 10, 255-64.

- PATEL SP, PRADEEP AR, CHOWDHRY S (2009) Crevicular fluid levels of plasma glutathione peroxidase (eGPx) in periodontal health and disease. *Arch Oral Biol*, 54, 543-8.
- PETERSEN SV, OURY TD, OSTERGAARD L, VALNICKOVA Z, WEGRZYN J, THOGERSEN IB, JACOBSEN C, BOWLER RP, FATTMAN CL, CRAPO JD, ENGHILD JJ (2004) Extracellular superoxide dismutase (EC-SOD) binds to type I collagen and protects against oxidative fragmentation. *J Biol Chem*, 279, 13705-10.
- POLLÄNEN MT, SALONEN JI, UITTO VJ (2003) Structure and function of the tooth-epithelial interface in health and disease. *Periodontol 2000*, 31, 12-31.
- POLSON AM, GOODSON JM (1985) Periodontal diagnosis. Current status and future needs. *J Periodontol*, 56, 25-34.
- PREBER H, BERGSTROM J (1985) Occurrence of gingival bleeding in smoker and non-smoker patients. *Acta Odontol Scand*, 43, 315-20.
- PREBER H, BERGSTROM J (1986) The effect of non-surgical treatment on periodontal pockets in smokers and non-smokers. *J Clin Periodontol*, 13, 319-23.
- PREBER H, LINDER L, BERGSTROM J (1995) Periodontal healing and periopathogenic microflora in smokers and non-smokers. *J Clin Periodontol*, 22, 946-52.
- PRYOR WA, HALES BJ, PREMOVIC PI, CHURCH DF (1983) The radicals in cigarette tar: their nature and suggested physiological implications. *Science*, 220, 425-7.
- PRYOR WA, CHURCH DF, EVANS MD, RICE WY JR, HAYES JR (1990) A comparison of the free radical chemistry of tobacco-burning cigarettes and cigarettes that only heat tobacco. *Free Radic Biol Med*, 8, 275-9.
- PRYOR WA, STONE K (1993) Oxidants in cigarette smoke. Radicals, hydrogen peroxide, peroxyhydrate, and peroxyhydrate. *Ann N Y Acad Sci*, 686, 12-27
- PRYOR WA, STONE K, ZANG LY, BERMÚDEZ E (1998) Fractionation of aqueous cigarette tar extracts: fractions that contain the tar radical cause DNA damage. *Chem Res Toxicol*, 11, 441-8.
- RALL LC, ROUBENOFF R, MEYDANI SN, HAN SN, MEYDANI M (2000) Urinary 8-hydroxy-2'-deoxyguanosine (8-OHdG) as a marker of oxidative stress in rheumatoid arthritis and aging: effect of progressive resistance training. *J Nutr Biochem*, 11, 581-584.
- RENVERT S, DAHLÉN G, WIKSTROM M (1998) The clinical and microbiological effects of non-surgical periodontal therapy in smokers and non-smokers. *J Clin Periodontol*, 25, 153-7.
- RODGMAN A, PERFETTI TA (2008) The Chemical Components of tobacco and tobacco smoke. CRC Press, Boca Raton, p:1840.
- RODRIGUEZ H, JURADO J, LAVAL J, DIZDAROGLU M (2000) Comparison of the levels of 8-hydroxyguanine in DNA as measured by gas chromatography mass

- spectrometry following hydrolysis of DNA by *Escherichia coli* Fpg protein or formic acid. *Nucl Acids Res*, 28, 15-75.
- RUEF J, RAO GN, LI F, BODE C, PATTERSON C, BHATNAGAR A, RUNGE MS (1998) Induction of rat aortic smooth muscle cell growth by the lipid peroxidation product 4-hydroxy-2-nonenal. *Circulation*, 97, 1071-8.
- RYDER MI (2007) The influence of smoking on host responses in periodontal infections. *Periodontol 2000*, 43, 267-77.
- RYDER MI, FUJITAKI R, JOHNSON G, HYUN W (1998) Alterations of neutrophil oxidative burst by in vitro smoke exposure: implications for oral and systemic diseases. *Ann Periodontol*, 3,76-87.
- RYO K, YAMADA H, NAKAGAWA Y, TAI Y, OBARA K, INOUE H, MISHIMA K, SAITO I (2006) Possible involvement of oxidative stress in salivary gland of patients with Sjogren's syndrome. *Pathobiol*, 73, 252-60.
- SAKALLIOGLU U, ALIYEV E, EREN Z, AKSIMSEK G, KESKINER I, YAVUZ U (2005) Reactive oxygen species scavenging activity during periodontal mucoperiosteal healing: an experimental study in dogs. *Arch Oral Biol*, 50, 1040-6.
- SAKELLARI D, GOODSON JM, KOLOKOTRONIS A, KONSTANTINIDIS A (2000) Concentration of 3 tetracyclines in plasma, gingival crevice fluid and saliva. *J Clin Periodontol*, 27, 53-60.
- SALONEN JI, PAUNIO KU (1991) An intracrevicular washing method for collection of crevicular contents. *Scand J Dent Res*, 99, 406-12.
- SALVI GE, RAMSEIER CA, KANDYLAKI M, SIGRIST L, AWEDOWA E, LANG NP (2005) Experimental gingivitis in cigarette smokers: a clinical and microbiological study. *J Clin Periodontol*, 32, 441-7.
- SANZ M, TEUGHELIS W (2008) Group A of European Workshop on Periodontology. Innovations in non-surgical periodontal therapy: Consensus Report of the Sixth European Workshop on Periodontology. *J Clin Periodontol*, 35, 3-7.
- SAWAMOTO Y, SUGANO N, TANAKA H, ITO K (2005) Detection of periodontopathic bacteria and an oxidative stress marker in saliva from periodontitis patients. *Oral Microbiol Immunol*, 20, 216-20.
- SCULLEY DV, LANGLEY-EVANS SC (2002) Salivary antioxidants and periodontal disease status. *Proc Nutr Soc*, 61, 137-43.
- SCULLEY DV, LANGLEY-EVANS SC (2003) Periodontal disease is associated with lower antioxidant capacity in whole saliva and evidence of increased protein oxidation. *Clin Sci*, 105, 167-72.
- SENTURKLER S, DIZDAROGLU M (1999) The effect of experimental conditions on the levels of oxidatively modified bases in DNA as measured by GC/MS:How many modified bases are involved?Prepurification or not?. *Free Radic Biol Med*, 27, 370-80.

- SHEIKHI M, GUSTAFSSON A, JARSTRAND C (2000) Cytokine, elastase and oxygen radical release by *Fusobacterium nucleatum*-activated leukocytes: a possible pathogenic factor in periodontitis. *J Clin Periodontol*, 27, 758-62.
- SHEIKHI M, BOUHAFS RK, HAMMARSTROM KJ, JARSTRAND C (2001) Lipid peroxidation caused by oxygen radicals from *Fusobacterium*-stimulated neutrophils as a possible model for the emergence of periodontitis. *Oral Dis*, 7, 41-6.
- SILNESS J, LOE H (1964) Periodontal Disease In Pregnancy. II. Correlation Between Oral Hygiene and Periodontal Condition. *Acta Odontol Scand*, 22, 121-35.
- SKAPSKI H, LEHNER T (1976) A crevicular washing method for investigating immune components of crevicular fluid in man. *J Periodontal Res*, 11, 19-24.
- SMITH QT, AU GS, FREESE PL, OSBORN JB, STOLTENBERG JL (1992) Five parameters of gingival crevicular fluid from eight surfaces in periodontal health and disease. *J Periodontal Res*, 27, 466-475.
- SIES H (1991) Role of reactive oxygen species in biological processes. *Klin Wochenschr*, 69, 965-8.
- SOH Y, JEONG KS, LEE IJ, BAE MA, KIM YC, SONG BJ (2000) Selective activation of the c-Jun N-terminal protein kinase pathway during 4-hydroxynonenal-induced apoptosis of PC12 cells. *Mol Pharmacol*, 58, 535-41.
- SOHN HO, LIM HB, LEE YG, LEE DW, KIM YT (1993) Effect of subchronic administration of antioxidants against cigarette smoke exposure in rats. *Arch Toxicol*, 67, 667-73.
- SORENSEN LT, NIELSEN HB, KHARAZMI A, GOTTRUP F (2004) Effect of smoking and abstention on oxidative burst and reactivity of neutrophils and monocytes. *Surgery*, 136, 1047-53.
- STEINBECK MJ, APPEL WH JR, VERHOEVEN AJ, KARNOVSKY MJ (1994) NADPH-oxidase expression and in situ production of superoxide by osteoclasts actively resorbing bone. *J Cell Biol*, 126, 765-72.
- STOLTENBERG JL, OSBORN JB, PIHLSTROM BL, HERZBERG MC, AEPPLI DM, WOLFF LF, FISCHER GE (1993) Association between cigarette smoking, bacterial pathogens and periodontal status. *J Periodontol*, 64, 1225-30.
- STRECKFUS C, BIGLER L, DELLINGER T, DAI X, KINGMAN A, THIGPEN JT (2000) The presence of soluble c-erbB-2 in saliva and serum among women with breast carcinoma: a preliminary study. *Clin Cancer Res*, 6, 2363-70.
- SU H, GORNITSKY M, VELLY AM, YU H, BENARROCH M, SCHIPPER HM (2009) Salivary DNA, lipid, and protein oxidation in nonsmokers with periodontal disease. *Free Radic Biol Med*, 46, 914-21.
- SUEDA T, BANG J, CIMASONI G (1969) Collection of gingival fluid for quantitative analysis. *J Dent Res*, 48, 159.

- SUSIN C, OPPERMAN RV, HAUGEJORDEN O, ALBANDAR JM (2004) Periodontal attachment loss attributable to cigarette smoking in an urban Brazilian population. *J Clin Periodontol*, 31, 951-8.
- TAKANE M, SUGANO N, IWASAKI H, IWANO Y, SHIMIZU N, ITO K (2002) New biomarker evidence of oxidative DNA damage in whole saliva from clinically healthy and periodontally diseased individuals. *J Periodontol*, 73, 551-4.
- TAKANE M, SUGANO N, EZAWA T, UCHIYAMA T, ITO K (2005) A marker of oxidative stress in saliva: association with periodontally-involved teeth of a hopeless prognosis. *J Oral Sci*, 47, 53-7.
- TATAKIS DN, KUMAR PS (2005) Etiology and pathogenesis of periodontal diseases. *Dent Clin North Am*, 49, 491-516.
- TAUBMAN MA, KAWAI T, HAN X (2007) The new concept of periodontal disease pathogenesis requires new and novel therapeutic strategies. *J Clin Periodontol*, 34, 367-9.
- TEIXEIRA SRL, MATTARAZO F, FERES M, FIGUEIREDO LC, DE FAVERI M, SIMIONATO MR, MAYER MP (2009) Quantification of Porphyromonas gingivalis and fimA genotypes in smoker chronic periodontitis. *J Clin Periodontol*, 36, 482-7.
- TENENBAUM H, JEHL F, GALLION C, DAHAN M (1997) Amoxicilin and clavulanic acid concentrations in gingival crevicular fluid. *J Clin Periodontol*, 24, 804-807.
- TOMAR SL, ASMA S (2000) Smoking-attributable Periodontitis in the United States: findings from NHANES III National Health and Nutrition Examination Survey. *J Periodontol*, 71, 743-51.
- TONGUÇ MO, OZTURK O, SUTÇUR, CEYHAN BM, KILINÇ G, SONMEZ Y, YETKIN AY Z, SAHIN U, BALTACIOGLU E, KIRZIOĞLU FY (2011) The impact of smoking status on antioxidant enzyme activity and malondialdehyde levels in chronic periodontitis. *J Periodontol*, 82, 1320-8.
- TSAI CC, CHEN HS, CHEN SL, HO YP, HO KY, WU YM, HUNG CC (2005) Lipid peroxidation: a possible role in the induction and progression of chronic periodontitis. *J Periodontal Res*, 40, 378-84.
- TUTER G, KURTIS B, SERDAR M (2001) Interleukin-1beta and thiobarbituric acid reactive substance (TBARS) levels after phase I periodontal therapy in patients with chronic periodontitis. *J Periodontol*, 72, 883-8.
- UCHIDA K, SHIRAISHI M, NAITO Y, TORII Y, NAKAMURA Y, OSAWA T (1999) Activation of stress signaling pathways by the end product of lipid peroxidation. 4-hydroxy-2-nonenal is a potential inducer of intracellular peroxide production. *J Biol Chem*, 274, 2234-42.
- VALKO M, LEIBFRITZ D, MONCOL J, CRONIN MT, MAZUR M, TELSNER J (2007) Free radicals and antioxidants in normal physiological functions and human disease. *Int J Biochem Cell Biol*, 39, 44-84.

- VAN DER WEIJDEN GA, TIMMERMAN MF (2002) A systematic review on the clinical efficacy of subgingival debridement in the treatment of chronic periodontitis. *J Clin Periodontol*, 29, 55-71.
- WADDINGTON RJ, MOSELEY R, EMBERY G (2000) Reactive oxygen species: a potential role in the pathogenesis of periodontal diseases. *Oral Dis*, 6, 138-51.
- WAN CP, LEUNG WK, WONG MC, WONG RM, WAN P, LO EC, CORBET EF (2009) Effects of smoking on healing response to non-surgical periodontal therapy: a multilevel modelling analysis. *J Clin Periodontol*, 36, 229-39.
- WEI D, ZHANG XL, WANG YZ, YANG CX, CHEN G (2010) 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*, 55, 70-8.
- WEI PF, HO KY, HO YP, WU YM, YANG YH, TSAI CC (2004) The investigation of glutathione peroxidase, lactoferrin, myeloperoxidase and interleukin-1beta in gingival crevicular fluid: implications for oxidative stress in human periodontal diseases. *J Periodontal Res* 39, 287-293.
- WEINSTEIN E, MANDEL I, SALKIND A, OSHRAIN HI, PAPPAS GD (1967) Studies of gingival fluid. *Periodontics*, 5, 161-166.
- WENDELL KJ, STEIN SH (2001) Regulation of cytokine production in human gingival fibroblasts following treatment with nicotine and lipopolysaccharide. *J Periodontol*, 72, 1038-1044.
- WHYTE GJ, SEYMOUR GJ, CHEUNG K, ROBINSON MF (1989) Chemiluminescence of peripheral polymorphonuclear leukocytes from adult periodontitis patients. *J Clin Periodontol*, 16, 69-74.
- WISEMAN H, HALLIWELL B (1996) Damage to DNA by reactive oxygen and nitrogen species: role in inflammatory disease and progression to cancer. *Biochem J*, 313, 17-29.
- WOLFRAM R, OGUOGHO A, PALUMBO B, SINZINGER H (2005) Enhanced oxidative stress in coronary heart disease and chronic heart failure as indicated by an increased 8-epi-PGF(2alpha). *Eur J Heart Fail*, 7, 167-72.
- WRONA MZ, DRYHURST G (1998) Oxidation of serotonin by superoxide radical: implications to neurodegenerative brain disorders. *Chem Res Toxicol*, 11, 639-50.
- YAARI A, TOVBIN D, ZLOTNICK M, MOSTOSLAVSKY M, SHEMER-AVNI Y, HANUKA N, BURBEA Z, KATZIR Z, STORCH S, MARGALITH M (2006) Detection of HCV salivary antibodies by a simple and rapid test. *J Virol Methods*, 133, 1-5.
- YAMAGUCHI M, TAKADA R, KAMBE S, HATAKEYAMA T, NAITOH K, YAMAZAKI K, KOBAYASHI M (2005) Evaluation of time-course changes of gingival crevicular fluid glucose levels in diabetics. *Biomed Microdevices*, 7, 53-58.

- YAMAGUCHI Y, HAGINAKA J, MORIMOTO S, FUJIOKA Y, KUNITOMO M (2005) Facilitated nitration and oxidation of LDL in cigarette smokers. *Eur J Clin Invest*, 35, 186-93.
- YAMALIK N, CAGLAYAN F, KILINÇ K, KILINÇ A, TUMER C (2000) The importance of data presentation regarding gingival crevicular fluid myeloperoxidase and elastase-like activity in periodontal disease and health status. *J Periodontol*, 71, 460-7.
- YANG Y, CHENG JZ, SINGHAL SS, SAINI M, PANDYA U, AWASTHI S, AWASTHI YC (2001) Role of glutathione S-transferases in protection against lipid peroxidation. Overexpression of hGSTA2-2 in K562 cells protects against hydrogen peroxide-induced apoptosis and inhibits JNK and caspase 3 activation. *J Biol Chem*, 276, 19220-30.
- YANG Y, SHARMA R, SHARMA A, AWASTHI S, AWASTHI YC (2003) Lipid peroxidation and cell cycle signaling: 4-hydroxynonenal, a key molecule in stress mediated signaling. *Acta Biochim Pol*, 50, 319-36.
- ZAMBON JJ, GROSSI SG, MATCHTEI EE, HO AW, DUNFORD R, GENCO RJ (1996) Cigarette smoking increases the risk for subgingival infection with periodontal pathogens. *J Periodontol*, 67, 1050-4.
- ZAPPACOSTA B, PERSICHILLI S, GIARDINA B, DE SOLE P (2000) Effect of aqueous extract of cigarette smoke on peripheral blood polymorphonuclear leukocytes chemiluminescence. *Luminescence*, 15, 165-8.
- ZHANG L, HENSON BS, CAMARGO PM, WONG DT (2009) The clinical value of salivary biomarkers for periodontal disease. *Periodontol 2000*, 51, 25-37.

KIRIKKALE ÜNİVERSİTESİ
KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU KARARI

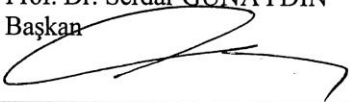
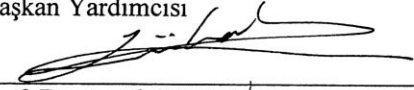
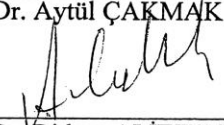
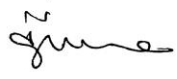

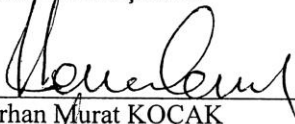
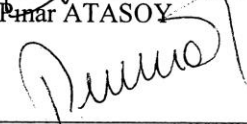
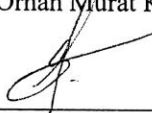
Toplantı Tarihi: 10.05.2012

Toplantı Sayısı: 12/05

Karar No: 12/45

Üniversitemiz Klinik Araştırmalar Etik Kurulu 10.05.2012 Çarşamba günü saat 12:00'de Prof. Dr. Serdar GÜNAYDIN'ın başkanlığında toplanarak gündemdeki konuları görüştü.

Kırıkkale Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Periodontoloji Anabilim Dalı Öğretim Üyesi Dr. Meltem KARŞIKAYA HENDEK tarafından gönderilen "**Sigara içen ve içmeyen kronik periodontitisli hastalarda başlangıç periodontal tedavinin dişeti oluğu sıvısı, tükürük ve serumdaki oksidatif stres belirteçleri üzerine etkisi**" isimli proje incelenerek Kırıkkale Üniversitesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu Yönergesinde belirtilmiş olan Etik ilkelere uygun olduğuna oyçokluğuyla/oybirliğiyle karar verildi.

Prof. Dr. Serdar GÜNAYDIN Başkan 	Prof. Dr. Zuhal AKTUNA Başkan Yardımcısı 
Op. Dr. Mustafa BOYABATLI Raportör	Prof. Dr. Aytül ÇAKMAK Üye 
Prof. Dr. Üçler KISA Üye 	Prof. Dr. Didem ALİEFENDİOĞLU Üye 
Yrd. Doç. Dr. Faruk Metin ÇOMU Üye 	Prof. Dr. Pınar ATASOY Üye 
Yrd. Doç. Dr. Orhan Murat KOÇAK Üye 	Yrd. Doç. Dr. Vedat ŞİMŞEK Üye
Yrd. Doç. Dr. Hüseyin Gencay KEÇELİ Üye	Uz. Dr. Aydın ÇİFTÇİ Üye
Uz. Dr. Alev YÜCEL Üye	Av. Orhan AYTEKİN Üye
Tolga Yaşar ORUÇ Üye	

ÖZGEÇMİŞ

17.05.1983 yılında Bartın'da doğdum. İlk öğrenimimi Namık Kemal İlköğretim Okulu'nda, orta ve lise öğrenimimi Çankırı Anadolu Lisesi'nde tamamladım. 2001-2006 yılları arasında Hacettepe Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi'nde tamamladığım üniversite öğrenimim sonrası, 2006 yılında Kırıkkale Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Periodontoloji Anabilim Dalı'nda araştırma görevlisi olarak göreve başladım. Fakültemiz Periodontoloji Anabilim Dalı'nda "Ortak Doktora Programı" nın açılması sonrası başladığım doktora eğitim programına halen devam etmekteyim. Evli ve 1 çocuk annesiyim. Yabancı dilim İngilizce'dir.