



**T.C.
CUMHURİYET ÜNİVERSİTESİ
DİŞ HEKİMLİĞİ FAKÜLTESİ
PERİODONTOLOJİ ANABİLİM DALI**

**STRES ALTINDAKİ KRONİK PERİODONTİTİS
HASTALARINDA CERRAHİ OLMAYAN PERİODONTAL
TEDAVİNİN KLİNİK PARAMETRELERE VE DİŞETİ OLUĞU
SIVISI OKSİDAN VE ANTİOKSİDAN DURUMUNA ETKİSİ**

**Dt. Olcay BAKAR
UZMANLIK TEZİ**

**SİVAS
2016**



T.C.

**CUMHURİYET ÜNİVERSİTESİ
DİŞ HEKİMLİĞİ FAKÜLTESİ
PERİODONTOLOJİ ANABİLİM DALI**

**STRES ALTINDAKİ KRONİK PERİODONTİTİS
HASTALARINDA CERRAHİ OLMAYAN PERİODONTAL
TEDAVİNİN KLİNİK PARAMETRELERE VE DİŞETİ OLUĞU
SIVISI OKSİDAN VE ANTİOKSİDAN DURUMUNA ETKİSİ**

Dt. Olcay BAKAR




UZMANLIK TEZİ

**Doç. Dr. Vildan BOSTANCI
DANIŞMAN ÖĞRETİM ÜYESİ**

SİVAS


2016

“Stres Altındaki Kronik Periodontitis Hastalarında Periodontal Tedavinin Klinik Parametrelere Ve Dişeti Oluğu Sıvısı Oksidan Ve Antioksidan Durumuna Etkisi” adlı **Uzmanlık** Tezi, jürimiz tarafından Cumhuriyet Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Periodontoloji Anabilim Dalında **Uzmanlık** tezi olarak kabul edilmiştir.

	AD SOYAD	İMZA
Başkan	Doç. Dr. Hakan DEVELİOĞLU	
Üye	Yrd. Doç. Dr. Vildan BOSTANCI	
Üye	Yrd. Doç. Dr. Hatice BALCI YÜCE	

ONAY

Bu tez çalışması, 15.03.2016 tarihinde Fakülte Yönetim Kurulu tarafından belirlenen ve yukarıda imzaları bulunan jüri üyeleri tarafından kabul edilmiştir.


Prof. Dr. Sami HİZMETLİ
DİŞ HEKİMLİĞİ FAKÜLTESİ
DEKAN V.

TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim süresince yardımlarını esirgemeyen, beni destekleyen ve deneyimlerini paylaşan sevgili hocam *Doç. Dr. Vildan BOSTANCI*' ya tez çalışmamda biyokimyasal değerlendirmelerde yardımlarından dolayı *Doç. Dr. Hüseyin AYDIN*' a,

Uzmanlık öğrenimim boyunca yanımda olan desteğini esirgemeyen değerli bölüm hocalarım *Prof. Dr. Hülya TOKER*, *Prof. Dr. Hakan DEVELİOĞLU*, *Yrd. Doç. Dr. Aysun AKPINAR*, *Yrd. Doç. Dr. Hakan ÖZDEMİR*, *Yrd. Doç. Dr. Emine PİRİM GÖRGÜN*' e sevgili arkadaşlarıma ve tüm personele,

Hayatımın her aşamasında beni özveriyle ve içtenlikle destekleyen sevgili ablam *Nihal BAKAR*' a, babam *Hıdır BAKAR*' a ve annem *İpek BAKAR*' a sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

ÖZET

STRES ALTINDAKİ KRONİK PERİODONTİTİS HASTALARINDA CERRAHİ OLMAYAN PERİODONTAL TEDAVİNİN KLİNİK PARAMETRELERE VE DİŞETİ OLUĞU SIVISI OKSİDAN VE ANTİOKSİDAN DURUMUNA ETKİSİ

Olçay BAKAR

Diş Hekimliğinde Uzmanlık Tezi

Periodontoloji Anabilim Dalı

Danışman: Doç. Dr. Vildan BOSTANCI

2016

Bu çalışmanın amacı kronik periodontitisli hastalarda Durumluluk- Süreklilik Kaygı Envanterini kullanarak belirlenen stres düzeyinin, tükürük kortizol seviyesiyle desteklenerek cerrahi olmayan periodontal tedaviden 6 hafta sonraki dişeti oluğu sıvısı oksidan ve antioksidan seviyelerine etkisini araştırmaktır. Çalışmaya Cumhuriyet Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Periodontoloji Anabilim Dalı Kliniği'ne tedavi amacıyla başvuran hastalardan kronik periodontitis teşhisi konmuş, 18 kadın 22 erkek toplam 40 hasta rastgele çalışmaya dahil edilmiştir. Çalışmaya dahil edilen bireyler Durumluluk- Süreklilik Kaygı Envanteri uygulanarak stres seviyelerine göre stressiz kronik periodontitis (KP) ve stresli kronik periodontitis (KP-S) hastaları olarak iki gruba ayrılmıştır. Oksidatif stres düzeylerini ölçmek için dişeti oluğu sıvısı (DOS) toplanmıştır. Plak indeksi (Pİ), gingival indeks (Gİ), sondalama cep derinliği (SCD) ve klinik ataşman seviyesi (KAS) dahil olmak üzere klinik parametreler, DOS ölçümleri ve tükürük kortizol analizleri başlangıçta ve tedaviden 6 hafta sonra kaydedilmiştir. Bulgularımızı değerlendirdiğimizde; KP-S grubu başlangıç klinik parametreleri KP grubuna göre yüksek çıkmıştır, fakat bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ($p>0,05$). Periodontal tedaviden sonra her iki grubun klinik parametrelerinde istatistiksel olarak anlamlı azalma olsa da, KP-S grubunun Gİ skor ve SCD miktarı KP grubundan istatistiksel olarak daha yüksek çıkmıştır ($p<0,05$). Periodontal tedaviden sonra tükürük kortizol seviyesi KP-S grubunda anlamlı olmayan bir azalma gösterirken, ($p>0,05$), KP grubunda başlangıca

göre istatistiksel olarak anlamlı artış saptanmıştır ($p<0,05$). Her iki grupta da 6. hafta DOS total antioksidan seviyeleri (TAS) başlangıca göre artış göstermiş ve bu artış istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p<0,05$). Her iki hasta grubunda da başlangıç total oksidan seviyeleri (TOS) seviyeleri periodontal tedavi sonrasında azalmıştır, fakat bu azalış istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ($p>0,05$). KP-S grubunda başlangıç ve 6. hafta oksidatif stres indeks (OSİ) değerleri, KP grubundan istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha yüksek saptanmıştır ($p<0,05$). Bu çalışmanın sonuçlarına göre; stresin periodontal enflamasyonu arttırdığı ve OSİ değerlerinin bu durumu desteklediği bulgulanmıştır.

Anahtar Kelimeler: Kronik periodontitis, periodontal terapi, stres, oksidatif stres, total antioksidan seviyesi

ABSTRACT

THE EFFECT OF NON SURGICAL PERIODONTAL TREATMENT ON OXIDANT AND ANTIOXIDANT STATUS OF GINGIVAL CREVICULAR FLUID AND CLINICAL PARAMETERS IN CHRONIC PERIODONTITIS PATIENTS UNDER STRESS.

Olcay BAKAR

Speciality Thesis in Dentistry

Department of Periodontology

Supervisor: Assoc. Prof. Dr. Vildan BOSTANCI

2016

The purpose of this study is to investigate the effect of stress levels, determined by using State-Trait Anxiety Inventory and supported by saliva cortisol levels, on the gingival crevicular fluid (GCF) total oxidant status (TOS) and total antioxidant status (TAS) at six weeks after non surgical periodontal treatment in chronic periodontitis patients. This study was performed with 40 adults (18 female and 22 male patients) with chronic periodontitis, who applied to Cumhuriyet University Faculty of Dentistry, Department of Periodontology for periodontal treatment. State – Trait Anxiety Inventory stress questionnaire were used for determination of stress levels. Then patients were divided into two groups as stressed chronic periodontitis (CP-S) and unstressed chronic periodontitis (CP). GCF samples were collected to determine of oxidative stress levels. The clinical parameters including plaque index (PI), gingival index (GI), probing pocket depth (PD) and clinical attachment level (CAL) ; GCF samples and cortisol salivary samples were recorded before and 6 weeks after periodontal treatment. Initial clinical parameters of CP-S group were higher than CP group, but not statistically significant ($p>0.05$). After periodontal treatment clinical parameters of both groups were significantly decreased, but GI scores and CAL levels were significantly higher in CP-S group than those of the CP group ($p<0.05$). Salivary cortisol levels were decreased in CP-S group after periodontal treatment, but were significantly increased in CP group ($p<0.05$). In both groups, GCF TOS levels were significantly increased at 6th week, compared to initial levels ($p<0.05$). GCF TOS levels were decreased in both groups after periodontal treatment ($p>0.05$).

Initial and 6th week GCF OSI levels in CP-S group were significantly higher than those of the CP group ($p < 0.05$). This study suggested that stress increased periodontal inflammation and values of OSI supported this condition.

Key Words: Chronic periodontitis, periodontal therapy, stress, oxidative stress, total antioxidant status



İÇİNDEKİLER

ÖZET.....	iv
ABSTRACT	vi
İÇİNDEKİLER	viii
SİMGE VE KISALTMALAR DİZİNİ	xi
ŞEKİLLER DİZİNİ	xiii
TABLolar DİZİNİ	xiv
1. GİRİŞ	1
2. GENEL BİLGİLER.....	4
2.1. Periodontal Hastalık	4
2.1.1. Kronik Periodontitis	4
2.1.2. Kronik periodontitisin klinik özellikleri	5
2.1.3. Kronik periodontitisin tipleri	5
2.1.4. Periodontal hastalıklarda doku yıkımı	6
2.2. Reaktif oksijen türleri (ROT).....	7
2.3. Periodontal Doku Yıkımında Reaktif Oksijen Türlerinin Rolü	9
2.3.1. Total Oksidan Seviye ve Periodontal Hastalık.....	11
2.3.2. Total Antioksidan Seviyesi ve Periodontal Hastalık.....	11
2.3.3. Oksidatif Stres İndeksi	12
2.4. DOS.....	13
2.4.1. Kapiller Tüp Yöntemi	14
2.4.2. Dişeti Oluğu Yıkama Yöntemi	14
2.4.3. Kağıt Şerit Yöntemi	15
2.4.3.1. DOS hacminin belirlenmesi için kullanılan yöntemler.....	16
2.4.3.1.1 Kağıt şeritteki ıslak alanların mikroskop altında incelenmesi	16
2.4.3.1.2. Kağıt şeritlerin tartılması.....	16

2.4.3.1.3. Periotron cihazı ile DOS hacminin belirlenmesi.....	16
2.5. Stres ve Anksiyete.....	17
2.5.1. Stres.....	17
2.5.2. Anksiyete	19
2.6. Stres ve Organizmanın Yanıtı	19
2.6.1. Stresin Evreleri.....	19
2.6.2. Stresin Mekanizması	20
2.7. Stres ile Periodontal Hastalık İlişkisi	22
2.8. Stres Seviyesinin Belirlenmesi İçin Kullanılan Anketler.....	24
2.8.1. Hastane anksiyete ve depresyon Envanteri	24
2.8.2. Beck depresyon Envanteri.....	25
2.8.3. Beck Anksiyete Envanteri.....	25
2.8.4 Durumluluk- Süreklilik Kaygı Envanteri.....	25
2.9. Tükürük Stres Belirteçleri	26
2.9.1. Kromogranin- A	26
2.9.2. β - Endorfin	26
3. GEREÇ VE YÖNTEM	28
3.1. Hasta Seçimi	28
3.2. Hasta Grupları	28
3.3. Stres Envanteri	29
3.4. Klinik Periodontal Değerlendirme	29
3.4.1. Plak İndeksi Skorları (Sillness ve Loe, 1964).....	29
3.4.2. Gingival İndeks Skorları (Loe ve Sillness, 1963).....	30
3.4.3. SCD ve KAS Ölçümleri	30
3.5. Tükürük Kortizol Örneklerinin Toplanması ve Ölçümü.....	30
3.6. DOS Toplanması	31

3.7. Cerrahi Olmayan Periodontal Tedavi.....	31
3.8. TAS, TOS Analizleri ve OSİ Değerlerinin Hesaplanması.....	32
3.9. İstatistiksel Yöntem.....	33
4. BULGULAR.....	34
4.1. Gruplara Ait Demografik Özellikler, Stres Anket Değerleri ve Kortizol Seviyelerinin Dağılımı	34
4.2. Gruplarda Klinik Parametrelere Ait Sonuçlar.....	35
4.3. Gruplara Ait TAS ve TOS Seviyeleri ve OSİ Değerleri.....	35
4.5. Korelasyonlar	36
5. TARTIŞMA.....	39
6. SONUÇ VE ÖNERİLER.....	49
7. KAYNAKLAR	51
8.ÖZGEÇMİŞ.....	67
EKLER.....	68
EK 1: Durumluluk Kaygı Ölçeği	69
EK 2: Süreklilik Kaygı Ölçeği	70
EK 3: Etik Kurul Onay Formu	71

SİMGE VE KISALTMALAR DİZİNİ

ACTH	: Adrenokortikotropik hormon
CRF	: Kortikotropin salgılatıcı factor
CRH	: Kortikotropik serbestleştirici hormon
DOS	: Dişeti oluğu sıvısı
E	: Epinefrin
ELİZA	: Enzim bağlı immünosorbent analizi
eGPx	: Glutasyon peroksidaz
HOCL	: Hipoklorik asit
H₂O₂	: Hidrojen peroksit
HPA	: Hipotalamus hipofiz adrenal korteks yolağı
IFN	: İnterferon
Ig	: İmmunoglobulin
IL	: İnterlökin
KP	: Stressiz kronik periodontitis grubu
KP-S	: Stresli kronik periodontitis grubu
KAS	: Klinik ataşman seviyesi
KYD	: Kök yüzeyi düzleştirmesi
MDA	: Malondialdehid
MDP	: Mikrobiyal dental plak
MetS	: Metabolik sendrom
MMP	: Matriks metalloproteinaz
NE	: Norepinefrin
NO	: Nitrikoksit
OH[·]	: Hidroksil radikali
O₂^{·-}	: Süperoksit
OSİ	: Oksidatif Stres İndeksi
OSS	: Otonom sinir sistemi
PCR	: Polimeraz zincir reaksiyonu
PMNL	: Polimorfonükleer lökosit
ROT	: Reaktif oksijen türleri

SCD	: Sondalama cep derinliği
TAS	: Total antioksidan seviyesi
Th	: Yardımcı T hücresi
TNF	: Tümör nekroz faktör
TOS	: Total oksidan seviyesi
µm	: Mikrometre



ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 2.1. Periodontal hastalığın patogenezi.	7
Şekil 2.2. PMNL aktivasyonu ile ROT üretimi	8
Şekil 2.3. Periodontal patojenlerin varlığında oksidatif strese bağlı gelişen doku yıkımı.....	10
Şekil 2.4. Reaktif oksijen türleri ile antioksidan türleri arasındaki dengede meydana gelen değişikliklerin biyolojik etkileri.....	12
Şekil 2.5. Stresin mekanizması.	21
Şekil 2.6. Stres salgı mekanizması 21	21
Şekil 2.7. Stresin sistemik hastalıklar üzerine etkileri.	22
Şekil 2.8. Stresin indirek etki mekanizması.....	23
Şekil 2.9. Stresin direk etki mekanizması.....	23
Şekil 4.1. Grupların başlangıç ve 6. hafta TAS değerleri. a; Başlangıçtan farklı.....	37
Şekil 4.2. Grupların başlangıç ve 6. hafta TOS değerleri.	37
Şekil 4.3. Grupların başlangıç ve 6. hafta OSİ değerleri. b; KP grubundan farklı. ...	38

TABLÖLAR DİZİNİ

Tablo 4. 1. Gruplara ait demografik özellikler, Stres Anket Değerleri ve Kortizol Seviyeleri.....	34
Tablo 4. 2. Gruplar arası tedavi öncesi ve sonrası klinik parametrelerin dağılımı....	35
Tablo 4. 3. Gruplar Arası Tedavi Öncesi ve Sonrası TAS ve TOS Seviyeleri ve OSİ değerleri	36



1. GİRİŞ

Periodontitis, yıkıcı iltihabi süreçler sonucunda, diş destek dokularının etkilendiği, alveol kemiğinin rezorbe olduğu, periodontal ceplerin ve diş kayıplarının olduğu, aktif ve pasif dönemlerle karakterize, kronik enfeksiyöz bir hastalıktır (1).

Periodontitis, periodonsiyumun fırsatçı enflamatuvar hastalığıdır. Dünya genelinde en yaygın görülen hastalıklardan bir tanesi olduğu düşünülmektedir (2). Kronik periodontitis, periodontitislerin en yaygın olarak gözlenen tipidir. Hastalık her yaşta başlayabilir, sıklıkla erişkin yaşta saptanır ancak çocukluk ve ergenlikte de izlenebilir. Yaşlanmayla birlikte hastalığın görülme sıklığı ve şiddeti artar (3).

Periodontitisin patogenezinde rol oynayan primer etyolojik ajan mikrobiyal dental plak (MDP). Sistemik immün cevap, genetik risk faktörleri ve çevresel faktörler ise periodontitisin başlaması ve gelişimine katkıda bulunmaktadır (4, 5). Hastalığın ilerlemesi diş yüzeyine kolonize olan patojenlere konağın verdiği yanıtla bağlıdır (6). Periodontal dokularda kolonize olan bakteri ve virüslere karşı, sistemik dolaşımda ve periferik sistemlerde enflamatuvar ve immün yanıt oluşmaktadır. Bu durum, hücresel ve humoral faktörleri içeren, çeşitli sitokinlerin, kemokinlerin ve büyüme faktörlerinin rol aldığı karmaşık, çift yönlü bir konak- mikrobiyal etkileşiminin ortaya çıkmasına yol açmaktadır (7). Primer etyolojik ajanın özellikle subgingival biyofilmde bulunan gram negatif anaerob ve fakültatif bakteriler olmasına karşın, periodontal doku yıkımının temelinde, mikroorganizmalara ve ürünlerine karşı gelişen yıkıcı bir konak yanıtının sorumlu olduğuna inanılmaktadır (8). Periodontal hastalıkların patofizyolojik sürecini etkileyen iki önemli olay; immün sistemin aktivasyonu ve reaktif oksijen türlerinin (ROT) üretimidir. Dokularda ROT'un artan üretimi ve azalan antioksidan miktarı periodontal hastalıkların patogenezinde önemli rol oynayan oksidatif strese yol açmaktadır. Yapılan çalışmalarda periodontal hastalıkla, enflamasyon ve oksidatif strese ait biyolojik parametreler arasında güçlü korelasyonlar tespit edilmiştir (9-11).

Stres, periodontal hastalıkların etiyolojisi ve ilerlemesinde önemli bir rolü olan çevresel faktörlerden birisidir (12). Stres, organizmanın yeni bir durum ile karşılaşınca bu duruma uyum sağlayabilmek için gösterdiği tepkiler bütünüdür (13, 14). Literatür incelendiğinde klinik çalışmalarında periodontal hastalık indeksi ve olumsuz yaşam şartları arasında pozitif bir korelasyon bulunmuştur (96-98).

Enflamatuvar aktivasyon yeterince uzun ve derin olduğu zaman, hastalığın sistemik belirtilerinin belirgin hale geleceği, periodontitis ile birlikte ortaya çıkabileceği görülmüştür. Stres ile periodontitis ve gingivitis arasındaki ilişki ilk defa Green ve ark. tarafından 1986 yılında araştırılmıştır (15). Psikososyal stres zayıf oral hijyen, ağır sigara içiciliği, aşırı yağlı gıda tknetimi gibi indirekt yollarla ve farklı biyokimyasal mekanizmalarla direk olarak periodontal sağlığı etkileyebilmektedir. Biyokimyasal mekanizmalar tam olarak açıklanmasa da hipotalamus- hipofiz- adrenalkorteksteki (HPA) psikososyal faktörler ile ilişkili değişimler bakteriyel kolonizasyonu kolaylaştırmakta ve periodontal doku yıkımına yol açtığı düşünülmektedir (16, 17).

Psikososyal stress reaksiyonu hipotalamustan, hipofiz bezinden Adrenokortikotropik Hormon (ACTH) ve adrenalkorteksten kortizol dahil glikokortikoidlerin salınımından oluşmaktadır. HPA yolağının kronik aktivasyonu immün sistem fonksiyonlarını etkileyen kortizol dolaşımının regülasyonun bozulmasıyla periodontal durumu etkileyebilir. Psikososyal faktörlere karşı oluşan fizyolojik cevap serum, saliva ve dişeti oluğu sıvısı (DOS) gibi vücut sıvılarındaki kortizol seviyesini değiştirebilir (18).

Kortizol adrenal kortekste salgılanan primer glikokortikoittir. Kortizol kan şekeri konsantrasyonunu arttırmakta ve yağ metabolizmasını etkilemektedir. Ancak kortizol lenfosit formasyonunu inhibe ederek immün ve enflamatuvar komponentler üzerine negatif etki yapar(19). Antikor retimi durdurulduğunda humoral immün yanıtı belirgin olarak düşer. Enflamatuvar doku granlasyonunda fibroblast çoğalmasında engelleyici bir etkisi vardır ve ek olarak proenflamatuvar sitokinlerinin salınımını arttırır (20).

Durumluluk ve süreklilik kaygı seviyelerini ayrı ayrı saptamak amacıyla Spielberger ve ark tarafından (1970) geliştirilmiş olan durumluluk- süreklilik kaygı envanteri Spielberger'in iki faktörlü kaygı kuramını esas alarak oluşturulmuştur. Durumluluk- süreklilik kaygı Envanteri kısa ifadelerden oluşan bir zdeğerlendirme anketidir. Başlangıçta normal yetişkinlerde kaygıyı araştırma amacı için geliştirilmiş olan bu ölçek, sonraki denemelerde lise öğrencilerine, psikiyatrik bozuklukları ve fiziki hastalıkları olan bireylere de uygun olduğu görülmüştür. On yıllık denemeler psikologları envanterin tüm gençlere ve yetişkinlere uygulanabileceği sonucuna

götürmüştür (21).

Yaptığımız literatür taramasında stresin cerrahi olmayan periodontal tedavi sonrasında dişeti oluğu sıvısı oksidan ve antioksidan durumuna etkisini araştıran bir çalışma bulunmamıştır. Stres düzeyinin oksidatif stres belirteçlerini olumsuz yönde etkileyebileceğini düşünmekteyiz. Bu amaçla çalışmada Durumluk- Süreklilik kaygı envanterini kullanarak belirlenen stres düzeyinin, tükürük kortizol seviyesiyle desteklenerek cerrahi olmayan periodontal tedaviden 6 hafta sonraki dişeti oluğu sıvısı oksidan ve antioksidan seviyelerine etkisini araştırmak amaçlanmıştır.



2. GENEL BİLGİLER

2.1. Periodontal Hastalık

Periodontal hastalıklar etiyojisinde mikrobiyal dental plakla birlikte birçok risk faktörünün rol oynadığı kronik enflamatuvar bir hastalıktır (22). MDP uzaklaştırılmadığı takdirde dişeti cebinde başlayan iltihabi olayların diş çevreleyen destek dokularına yayılarak bağ doku ataşman kaybına, patolojik cep oluşumuna ve alveol kemik kaybına yol açarak diş kayıplarına neden olmaktadır (23). Hastalığın başlangıcı için MDP'deki periodontopatojenlerin primer etken olduğu bilinmesine rağmen hastalığın patogenezi tam olarak açıklanamamıştır. Hastalığın ilerleyişinde MDP ile birlikte konak savunma sisteminin de önemi olduğu bulunmuştur (24, 25). Bu görüşler doğrultusunda periodontal hastalıklar çeşitli kriterler göz önünde bulundurularak pek çok kez sınıflandırılmıştır, fakat 1999 yılında lezyonların dağılım ve seyrini esas alan sınıflandırma Amerikan Periodontoloji Akademisi tarafından oluşturulmuştur (26). Sınıflandırmaya göre gingivitis ve periodontitis, periodontal dokuları etkileyen iltihabi hastalıkların iki önemli tipini oluşturmaktadır. Gingivitis, ataşman kaybı olmaksızın dişeti iltihabı ile sınırlı ve geri dönüşümlü bir hastalıktır. Periodontitis ise; gingivitisten daha az sıklıkla görülmekle birlikte dişin destek dokularından alveoler kemik, sement, periodontal ligament ve dişetinin yıkımı ile karakterize geri dönüşümsüz kronik enflamatuvar bir hastalıktır. Periodontitis klinik, radyografik ve laboratuvar özelliklerine göre; Kronik periodontitis, agresif periodontitis, nekrotizan ülseratif periodontitis ve sistemik hastalıklarla birlikte görülen periodontitis olarak sınıflandırılmıştır. Bu periodontitis tiplerinden en sık görülen kronik periodontitis olduğu bildirilmiştir (26)

2.1.1. Kronik Periodontitis

Kronik periodontitis; plağa bağlı gingivitis ile başlayan tedavi edilmediği zaman bağdokusu ve alveol kemik yıkımına yol açan, diş çevreleyen ve destekleyen dokuları içeren enflamasyon ile karakterize kronik enflamatuvar bir hastalıktır (27). Kronik periodontitis, periodontitisin en yaygın görülen formudur. Diştaşı ve plak varlığında çocuklarda ve adolesanlarda da görülebilmektedir, yetişkinlerde ise prevalansı daha yüksek seyretmektedir (28).

2.1.2. Kronik periodontitisin klinik özellikleri

Kronik periodontitisin klinik özellikleri;

1. Dişetin pürüklü yapısının kaybolması,
2. Dişetinde renk ve hacim değişikliği,
3. Net olmayan yuvarlak hatlı dişeti kenarı,
4. Dişetinde sondalamayla veya spontan kanamalar ile dişetinde şişlik ve/veya çekilme,
5. Furkasyon bölgelerinde kemik kayıpları,
6. Dişte mobilite artışı ve yer değiştirme
7. Tedavi edilmediği takdirde diş kayıplarıdır (29, 30).

Kronik periodontitis hastalığında ağrı nadiren görülmesine rağmen ağrıya genellikle periodontal apseler ve ataşman kaybı sonucu kök yüzeyinin dış uyaranlara maruz kalması sonucu oluşan hassasiyet sebep olmaktadır (31).

2.1.3. Kronik periodontitisin tipleri

Kronik periodontitis, etyolojisinde ve patogenezinde bir fark olmaksızın, etkilediği bölgenin genişliğine göre lokalize veya generalize olmak üzere iki alt gruba ayrılır. KP'nin etkilediği alan tüm çeneye kıyasla; < %30 ise lokalize kronik periodontitis , > %30 ise generalize kronik periodontitis olarak tanımlanır (32). Kronik periodontitis, klinik ataşman kaybının (KAK) miktarına göre üç alt gruba ayrılmaktadır (33). Bunlar:

- Hafif şiddetli kronik periodontitis ; KAK miktarı 1-2mm
- Orta şiddetli kronik periodontitis; KAK miktarı 3-4mm
- Şiddetli kronik periodontitis; KAK miktarı \geq 5mm.

Kronik periodontitis genellikle 30'lu yaşlardaki kişilerde görülse de MDP'nin fazla olduğu genç bireylerde ve çocuklarda da görülebilir. Hastalığın ilerleme hızı bireyler arasında farklılık göstermekle birlikte aynı hastada farklı bölgelerde de

değişkenlik göstermektedir. Kronik periodontitis genellikle yavaş ilerleyen ve epizodik karakterli bir hastalıktır. Yapılan çalışmalarda MDP birikiminin fazla olduğu ve temizlenmesi güç bölgelerde hastalığın daha aktif olduğu bulunmuştur (34).

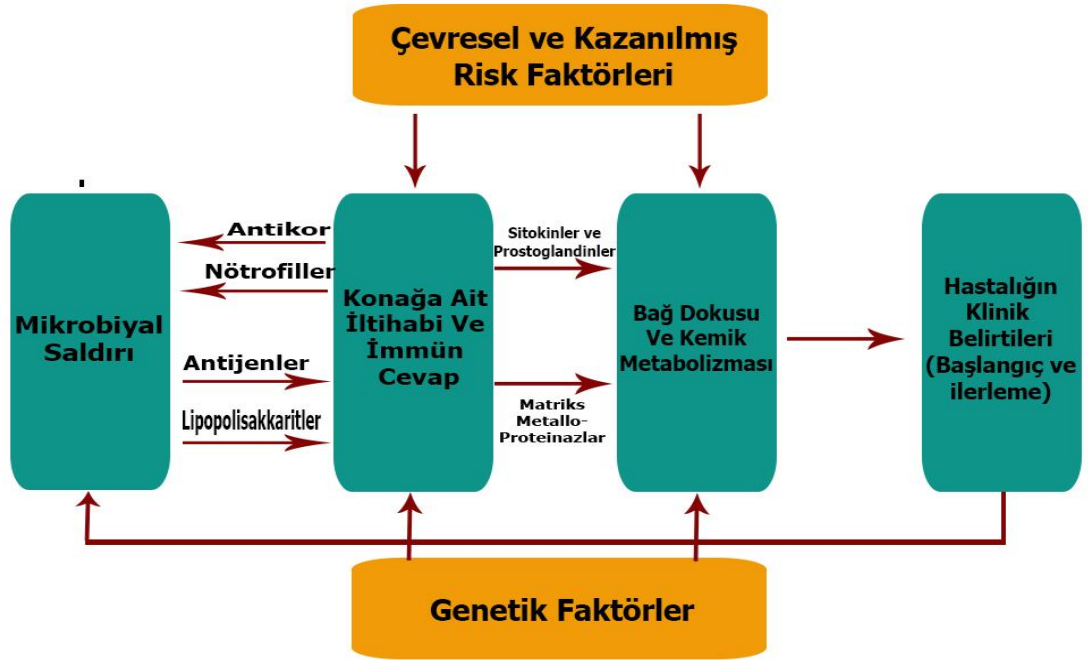
Periodontitisin başlangıcı için MDP içerisindeki mikroorganizmaların varlığı gerekli olmasına rağmen hastalığın gelişiminde birçok etken rol oynamaktadır (32, 35). Periodontal hastalığın patogeneğinde rol oynayan pek çok faktör mikroorganizmaların kolonizasyonunu ve çoğalmasını kolaylaştırarak doku kaybına neden olabilir veya konağın mikrobiyal değişimlere karşı göstermiş olduğu immün enflamatuvar cevabı arttırabilir (4).

MDP, dişin anatomik yapısı, restorasyonlar, protetik uygulamalar, çürükler, kök morfolojileri ve kök rezorpsiyonları gibi birçok lokal faktör periodontal hastalığın etiyojisinde rol oynamaktadır (35). Sistemik faktörlerden diyabet dikkati çekerken, çevresel faktörlerden sigara kullanımı ve bir risk belirteci olarak stres ile ilişkisi gösterilmiştir (5).

2.1.4. Periodontal hastalıklarda doku yıkımı

Periodontal doku yıkımındaki mekanizmalar oldukça karmaşık olmakla birlikte yıkım direkt ya da indirekt yollarla gerçekleşmektedir. MDP içerisindeki mikroorganizmaların kendisi ya da enzimleri direkt etki göstererek doku yıkımına neden olabilir veya indirekt yolla periodontal dokularda başlattıkları konağa ait iltihabi ve immün yanıt sonucunda açığa çıkan sitokinlerin ve lokal doku yıkımından sorumlu enzimlerin salınması ile gerçekleşebilir (31).

Periodontal doku yıkımı çoğunlukla subgingival alanda biriken bakteriyel kolonizasyona karşı oluşan konak savunma sisteminin cevabı ile başlamaktadır (Şekil 2.1). Yerleşik lökositler erken doku yıkımını başlatmaktadır (36). Bunu kan yoluyla alana ulaşan nötrofillerin dokuyu istila etmesi ile akut enflamasyon takip etmektedir. Makrofajlar, B ve T hücrelerinin olaya katılması ile kronik değişimler başlamaktadır. Çevresel ve kazanılmış faktörlerin etkisi ile hastalığın klinik semptomları açığa çıkmaktadır (29).



Şekil 2.1. Periodontal hastalığın patogenezi (37).

2.2. Reaktif oksijen türleri (ROT)

Biyolojik sistemlerde O_2 'in indirgenmesi sırasında oluşan ürünlere ROT denir. ROT' lar dış orbitalarında bir veya daha fazla eşlenmemiş elektron içeren moleküler yapılardır. Yüksek reaktiviteye sahip olan ROT' ların yarı ömürleri oldukça kısa olup hızla doku componentleriyle reaksiyona girerek sağlam doku yaralanmasına yol açarlar. ROT' un en önemli etkisi, oksidatif stres durumunda hücrel biyomoleküllere zarar vermesidir (38, 39).

En önemli reaktif oksijen türleri şunlardır:

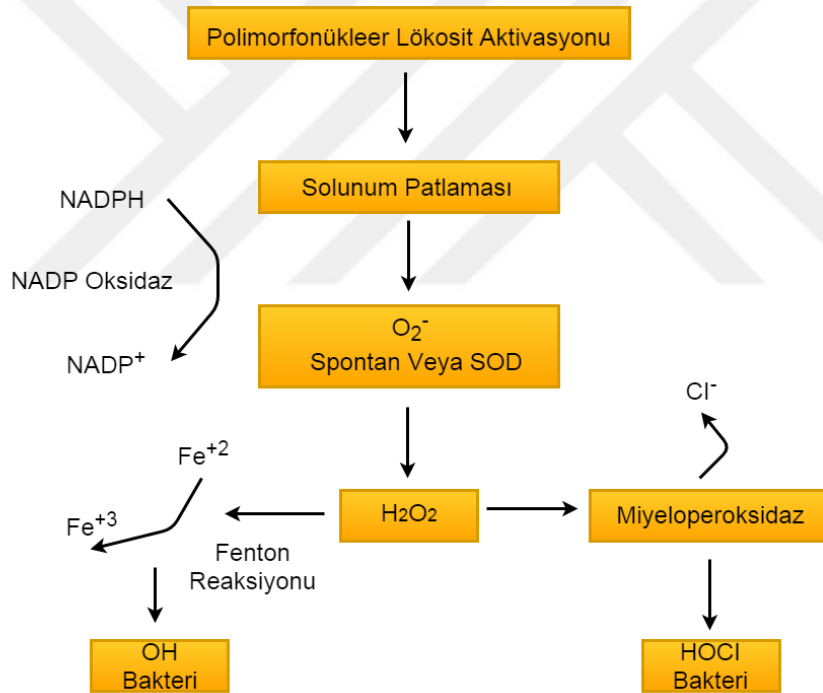
1. Süperoksit Radikali (O_2^-)
2. Hidrojen Peroksit (H_2O_2)
3. Hidroksil Radikali (OH^\cdot)
4. Hipoklorik Asit ($HOCl$)
5. Singlet Oksijen ($O_2^{\uparrow\downarrow}$)

ROT, normal metabolizmanın yan ürünleri olarak endojen kaynaklı olabilir veya çevresel etkenlere maruz kalındığında ekzojen kaynaklı olabilir. Ekzojen

kaynaklar: hava kirliliği, ozon, radyasyon, kimyasallar, ısı, stres, sigara, travma, toksinler ve patojen mikroorganizmalardır. Endojen kaynaklar: mitokondriyal elektron transport zincirinden elektron sızıntısı, aktive olmuş PMNL'nin solunum patlaması (Şekil 2.2), enzimler, bağdokusu hücreleri ve epitelyum hücreleridir (40).

Endojen Kaynaklar:

a) **Mitokondriyal elektron transport zincirinden elektron sızıntısı:** Mitokondride solunum zinciri güçlü bir ROT kaynağıdır. Mitokondri esas olarak süperoksit radikali üretmekte ve bunun sonucunda süperoksit dismutazın bir ürünü olan hidrojen peroksit meydana gelmektedir. Mitokondriyal kaynaklı ROT'ların oksidatif hasarı, ilk olarak mitokondriyal DNA' yı etkilemektedir (41).



Şekil 2.2. PMNL aktivasyonu ile ROT üretimi (42).

b) **Enzimler:** Normal metabolizma düzenlemelerinde enzimatik reaksiyonlarda serbest radikaller ara ürünler olarak meydana gelmektedir (32).

c) **Bağ dokusu hücreleri (osteoklastlar ve fibroblastlar) :** Ca seviyesindeki artışla birlikte plak içindeki bakteri ve ürünleri etkisiyle fibroblastlar, ROT'un üretiminde

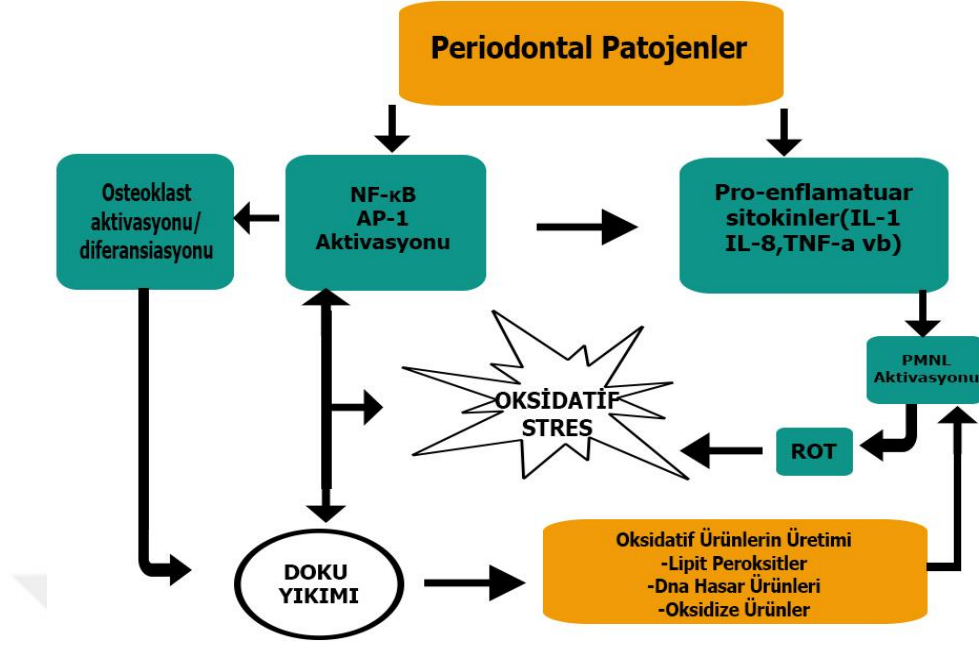
lokal bir artışa sebep olmaktadır (43). Yapılan çalışmalarda ROT'un kemikteki kaynağının osteoklastlar olduğu ve kemik yıkımında bir rol oynadığı gösterilmiştir (44).

d) Epitel hücreleri (bağlantı ve cep epiteli) : Çeşitli sitokinlerin üretilmesiyle immün ve enflamatuvar yanıtlara aktif olarak katılan epitel hücrelerinin oksidatif strese olan direkt katkısı gösterilmiştir. Dişeti cebi içindeki epitel tarafından üretilen süperoksitin, lokal olarak ROT'un önemli bir kaynağı olduğu bildirilmiştir (45).

2.3. Periodontal Doku Yıkımında Reaktif Oksijen Türlerinin Rolü

Periodontal hastalık varlığında oksidatif stres olduğu birçok çalışmada gösterilmiştir (7, 46, 47). Periodontal hastalıklarda, ROT mitokondriye direkt giren oksijen solunum zinciri içinden geçerken elektronların sızmasıyla rastlantısal olarak veya fagositler tarafından oksijen radikalleri üretimi sırasında fonksiyonel olarak artmaktadır. ROT, doku yıkımında direkt veya indirekt etkiye sahipken sıklıkla indirekt olarak rol oynar (48).

ROT'lar normal hücre metabolizmasının ürünü olmasına rağmen enflamasyonun çok olduğu alanlarda solunum patlamasına maruz kalan hücrelerde aktiftir. Bu moleküller; bakterilere zarar verebilir, kollajen, hyaluronan ve proteoglikanlar gibi makromoleküllerin yapısını bozabilir, çoklu doymamış yağ asitlerinin yıkımını arttırabilir ve yapısal membranların yaralanmasına neden olabilir. Yıkım sonucu oluşan lipid peroksit proteinler gibi oksidatif hasar ürünleri, nötrofiller üzerine etki ederek kemotaktik etkiyi arttırmakta ve ROT kaynaklı doku hasarına neden olabilmektedirler. ROT'lar aynı zamanda antiproteazların etkisini inhibe edebilmekte ve prostoglandin sentezi için kemotaktik bir faktörün plazmadan üretilmesini de uyarmaktadır (49). Periodontopatojenlerin varlığında oksidatif stres kaynaklı doku yıkımı şekil 2.3' de verilmiştir.



Şekil 2.3. Periodontal patojenlerin varlığında oksidatif strese bağlı gelişen doku yıkımı (48).

ROT çeşitli mekanizmalar tarafından biyolojik makromoleküller üzerinde değişiklik oluşturarak, hücre hasarına neden olmaktadır (38).

Lipid peroksidasyonu: ROT'lara karşı en hassas olan biyomoleküller lipidlerdir. Çoklu doymamış yağ asitleri, membranlar veya lipoproteinler ROT'la etkileştiği zaman lipid peroksidasyonu (LPO) süreci başlamaktadır. LPO zincir reaksiyonu sonucunda yağ asitleri lipid peroksit ürünlerine çevrilir. Kontrolsüz oluşan lipid peroksit ürünleri hücre bütünlüğüne zarar veren oksidatif strese yol açmaktadır (50). LPO'nun hücre membran fonksiyonlarında ve yapısal bütünlüğünde çok büyük değişimler yarattığı ve periodontal hastalıkta LPO seviyelerinde yükselme olduğu birçok çalışmada gösterilmiştir (51).

DNA hasarı: Organizmada, radikaller nedeniyle hasara uğramış DNA'lar mevcuttur. Hidroksil radikali bazlara afinitesi nedeniyle, DNA bazlarının çapraz bağlanması, proteinlerde uygunsuz eşleşme ve sarmal kopmalara yol açmakta ve modifiye DNA bazları ortaya çıkmaktadır. DNA'daki bu değişiklikler DNA replikasyonunu

etkilemektedir (52). ROT oluşumunda artma, antioksidan enzim düzeylerinde azalma ve/veya DNA onarım mekanizmalarında defekt olması oksidatif DNA hasarının artmasına yol açmaktadır (53).

Protein hasarı: ROT'lar tip 1 kollajen üzerinde çeşitli etkileri vardır. Kollajen yapısındaki yüksek prolin/hidroksiprolin bileşenleri özellikle ROT hasarına hassastır. Süperoksit anyonları ve hidroksil radikalleri, prolin ve hidroksiprolindeki hidroksiprolin içeren peptidleri serbest bırakarak kollajeni ayırmaktadır (54). Hyaluronan periodontal dokularda bulunan ekstraselüler matriks bileşenlerinden non-sülfat glikozaminoglikandır. Hyaluronan, enflmasyon, granulasyon ve re-epitelizasyon gibi yara iyileşmesinin her bir safhasında anahtar rol oynamaktadır. ROT'un kollajen, proteoglikan ve hyaluronan gibi ekstraselüler matriks bileşenlerinin yıkımına yol açtığı bildirilmiştir (7).

2.3.1. Total Oksidan Seviye ve Periodontal Hastalık

ROT' un aşırı üretimine bağlı olarak oksidatif stres düzeylerinin arttığı ve bu durumun periodontitisin patogeneğinde önemli bir rol oynadığı düşünülmektedir. Kronik periodontitisli bireylerde, serum, tükürük ve DOS total oksidatif seviyelerinin (TOS) periodontal olarak sağlıklı kontrollere göre belirgin olarak daha yüksek olduğu bildirilmiştir (55). Bu durum kronik periodontitisli bireylerin oksidatif stres düzeyinin hem lokal hem de sistemik olarak arttığını göstermektedir (56).

2.3.2. Total Antioksidan Seviyesi ve Periodontal Hastalık

Total antioksidan seviyesinin (TAS) periodontal hastalık ve sağlıktaki lokal ve periferel düzeyleri incelendiğinde, periodontitisli bireylerin serum, tükürük, ve plazma TAS seviyelerinin sağlıklı kontrollere kıyasla belirgin şekilde düşük olduğu gösterilmiştir (57-59). Aynı zamanda, yine periodontitisli hastalarda tükürük ve plazma TAS seviyelerinde sağlıklı kontrollerle kıyaslandığında belirgin bir değişiklik olmadığını gösteren çalışmalar da mevcuttur (60).

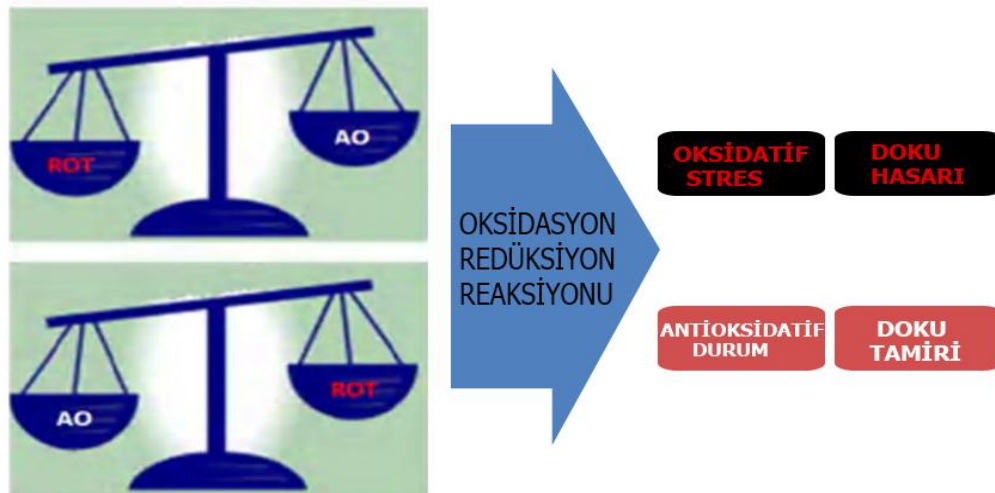
Sonuç olarak, çalışmaların sonuçları farklılık gösterse de varılan ortak görüş periodontitisli bireylerin DOS ve tükürüğünde oksidan-antioksidan aktiviteleri

arasında dengesizlik olduğu ve periodonsiyumun ROT' un yıkıcı etkilerine açık olduğudur.

2.3.3. Oksidatif Stres İndeksi

Organizmada ROT oluşum hızı ile bunların ortadan kaldırılma hızı bir denge içerisinde ve bu durum oksidatif denge olarak adlandırılır. Oksidatif denge sağlandığı sürece organizma ROT' lardan etkilenmemektedir. ROT ve antioksidan sistem arasındaki dengede bazı durumlarda oksidanlardaki artış ve antioksidanlardaki azalma önlenemez ve denge oksidatif taraf lehine kayar. Sonuç olarak birçok hastalığa sebep olan oksidatif stres meydana gelir (Şekil 2.4) (61).

TOS'un TAS'a bölünmesi ile elde edilen oksidatif stres indeksi (OSİ) birçok çalışmada oksidatif stresi değerlendirmek için kullanılan yeni ve güvenilir bir parametredir (62-66). Baltacıoğlu ve ark. (65) kronik ve agresif periodontitis hastaları üzerinde yaptıkları çalışmalarında lipid peroksidasyonu ürünü malondialdehid (MDA), TAS, TOS ve OSİ parametrelerini araştırmışlardır. Çalışmalarında OSİ' nin periodontal hastalık şiddeti ve aktivitesini değerlendirmede kullanışlı ve pratik bir parametre olabileceği ve klinik periodontal durum ile diğer parametrelerden daha yakın bir ilişki gösterdiği sonucuna varmışlardır.



Şekil 2.4. Reaktif oksijen türleri ile antioksidan türleri arasındaki dengede meydana gelen değişikliklerin biyolojik etkileri (48).

2.4. DOS

DOS, esas olarak kan plazmasından kaynaklanan dişeti oluğu ve bağlantı epiteli altındaki damarların geçirgenliğindeki artış sonucu açığa çıkan, periodontal cep veya sulkusun ekolojisini belirleme özelliğine sahip enflamatuvar biyolojik bir sıvıdır (67). Sağlıklı dişetinde DOS serumun tüm bileşenlerini ve PMNL hücreleri içermektedir, fakat hastalıkta konak ve patojenlerin etkileşimi sonucu oluşan çoğu ürün bu sıvıya geçerek eksuda halini almaktadır (68).

Gerçekte sağlıklı sulkusta çok az DOS bulunur ve dişeti sağlıklı olduğunda bu sıvı sulkustaki bir transuda veya serum eksudası karakterindedir. Artan DOS hacmi ise yaygın olarak subklinik iltihabın bir bulgusu olarak kabul edilmektedir. Klinik kriterler doğrultusunda sağlıklı olarak tarif edilen alanlardaki subklinik iltihabın derecesinin farklılık göstermesi mümkündür. Bu nedenle, klinik periodontal sağlık durumları da dahil olmak üzere, tüm alanların bir miktar DOS içermesi beklenebilir (69).

Periodontal hastalık varlığında artan DOS miktarı ve/veya akış hızını rapor etmekte olan çok sayıda bilimsel çalışma mevcuttur (70-73). Rudin ve ark. (74) insanlarda yapmış oldukları çalışmada, klinik iltihap ve DOS akışı yanı sıra klinik ve histolojik iltihabi bulgular- DOS akışı hücre infiltrasyonları arasında pozitif bir ilişki varlığını ortaya koymuşlardır.

İçeriğinde deskuame epitelyum hücreleri, eritrositler, göç etmekte olan lökositler gibi hücresel bileşenler, potasyum, sodyum ve kalsiyum gibi elektrolitler, laktik asit, üre, endotoksinler, sitotoksik maddeler gibi bakteri metabolitleri, karbonhidrat ve protein gibi organik bileşikler, asit fosfataz, alkalen fosfataz gibi konak ve bakteriyel enzimler, sitokinler ve immunoglobulinler bulunmaktadır. DOS içerisindeki biyokimyasal mediyatörleri belirleyebilmek için hibridizasyon, akış sitometre, Enzim bağlı immünosorbent analizi (ELIZA) ve Polimeraz zincir reaksiyonu (PCR) gibi birçok yöntem kullanılır (75).

DOS farklı hastalık tiplerindeki salınımı ve içeriği ile periodontal hastalık gelişimi ile ilgili önemli bilgiler veren bir sıvı olmasının yanı sıra konak savunma mekanizmasında da önemli bir rol oynamaktadır. Esas olarak serum kaynaklı olsa da DOS dişeti oluşuna geçtiğinde enflamatuvar değişimlerin neredeyse tüm özelliklerini yansıtabilecek bir değişime uğramaktadır. Tüm bu özelliklerinden ötürü DOS

içeriğinin ve özellikle enzimatik içeriğinin saptanması, periodontal hastalık aktivitesi ve bölgedeki enflamatuvar değişimler hakkında bilgi edinmek için en geçerli ve güvenilir kaynaktır (38).

DOS hacmini etkileyen bazı faktörler arasında; sistemik hastalıklar, kullanılan ilaçlar, hormonal değişimler, sirkadiyen ritim, stres, sigara, peridontal tedavi ve enflamasyon derecesi bulunmaktadır (76). Sağlıklı dişetinde DOS hacmi çok az olmasına rağmen, enflamasyon varlığında DOS hacmi artmaktadır ve tedavi sonrasında ise belirgin bir şekilde azalmaktadır (77). DOS hacminin belirlenmesi ve örneklerin elde edilmesi için bir çok yöntem uygulanmıştır, fakat güncel olarak kağıt şerit yöntemi, kapiller tüp yöntemi ve dişeti oluğu yıkama yöntemi kullanılmaktadır (78).

2.4.1. Kapiller Tüp Yöntemi

Kapiller tüp yönteminde çapları ve uzunlukları bilinen ince tüpler dişeti oluğunun bulunduğu bölgeye yerleştirilir ve aspirasyon yardımı ile DOS elde edilir. Bu yöntemde DOS'nın viskozitesinden dolayı aspirasyon zor ve elde edilen sıvı miktarı oldukça azdır. Serum ile kontaminasyon riski diğer DOS elde etme yöntemlerine göre fazladır. Bu yöntem özellikle DOS miktarının artmış olduğu periodontal hastalık varlığında uygun bulunmaktadır (79). İç çapları bilinen kapiller tüplerin veya mikropipetlerin oluğun girişine yerleştirilmesi ile bilinen hacimlerde ve hiç dilüsyona uğramamış doğal nitelikte bir DOS elde edilmesi mümkündür. Ancak, iltihaplı alanlar dışında, bu yöntemle kısa sürede yeterli DOS elde edilememekte ve tüm örneğin tüpten geri elde edilmesinde de güçlükler yaşanabilmektedir. Tüplerin uzun süre sulkus girişinde bekletilmesinin atravmatik bir işlem olmadığı da düşünülmekte ve kağıt şeritler yardımıyla yapılan DOS örneklemesinin kapiller tüp yöntemine göre daha az invaziv olduğu belirtilmektedir (80).

2.4.2. Dişeti Oluğu Yıkama Yöntemi

Dişeti oluğu yıkama yöntemi ise iki farklı şekilde uygulanabilir. İlk yöntemde kişiye özel akrilik plaklar hazırlanır. Bu akrilik plaklarda özel bir tüp sistemi mevcut olup miktarı bilinen özel solüsyonlarla dişeti yıkanır ve akrilik plaklardaki mevcut

tüpler aracılığıyla yıkanan sıvı ile birlikte bölgedeki DOS da elde edilmiş olur. İkinci yöntemde ise dişler pamuk tamponlar ile tamamen izole edilir. Yine özel bir solüsyonla dişeti oluşu yıkanırken bir şırınga aracılığıyla bölgedeki DOS geri alım yoluyla elde edilir. Bu yöntemde kontaminasyon azdır ancak uygulama zordur. Dişeti oluşu yıkama yöntemi ile hacmi sabit bir izotonik solüsyon kullanılarak hücresel bileşenleri ve plazma proteinleri gibi çözünebilir bileşenleri içeren ve dilüe edilmiş bir DOS elde edilir. Bu teknik özellikle dişeti oluşu bölgesindeki hücreleri elde etmek için oldukça yararlıdır. Bireysel akrilik stentlerin yapımını gerektiren bu teknik ile az sayıda bireyde örnekleme yapılabilmekte ve bölgesel analizler gerçekleştirilememektedir. Daha basit ve stentler olmaksızın uygulanan yıkama tekniğinde ise tüm DOS'nın yıkama sonrası geri elde edilmesi mümkün olmayabilir ve dilüsyon faktörünün hassas bir biçimde hesaplanamaması nedeniyle DOS hacminin ve içeriğinin tam bir doğrulukla belirlenmesi mümkün olmayabilir (69).

2.4.3. Kağıt Şerit Yöntemi

Bu yöntemde kağıt şerit dişeti oluşuna farklı şekillerde yerleştirilerek DOS elde edilir. Oluk içi ve oluk dışı olmak üzere iki farklı şekilde DOS elde edilebilir. Oluk dışı yönteminde kağıt şerit oluk içerisine yerleştirilmez travmayı minimuma indirmek için oluk ağzına yakın konumlandırılır. Bu yöntemin dezavantajları örnek alma süresinin uzun olması, yeterli miktarda DOS elde edilememesi, kağıt şeridin tükürük ve plakla kontamine olma riskinin yüksek olmasıdır.

Oluk içi yöntem ise kağıt şerit dişeti cebine basınç hissedilene kadar yerleştirilerek uygulanan 'derin oluk içi' yöntemi ve oluk içine yaklaşık 0,5- 1 mm derinlikte yerleştirilerek uygulanan 'sığ oluk içi' yöntemi olmak üzere ikiye ayrılır (81). Kağıt şeritlerin sulkus içerisine basınç hissedilene kadar yerleştirilmesinin epitele mekanik zarar verebileceği ve irritasyona bağlı sıvı akışının artması yüzünden DOS içeriğinde değişikliğe yol açabileceği düşünülmektedir. Kağıt şerit yöntemi kolay ve hızlı uygulanabilmesi ve tekrarlayan ölçümlere izin vermesi sebebiyle günümüzde en çok tercih edilen yöntemdir (82).

2.4.3.1. DOS hacminin belirlenmesi için kullanılan yöntemler

Elde edilen DOS hacminin belirlenmesinde kullanılan yöntemin hassasiyeti de sıvı dinamikleri ve DOS metodolojisi açısından çok önemlidir. Kağıt şerit yönteminde DOS hacmi; kağıt şeritteki ıslak alanların mikroskop altında incelenmesi, kağıt şeritlerin tartılması ve periotron cihazında belirlenmesi gibi 3 farklı yöntem ile ölçülmektedir (83).

2.4.3.1.1 Kağıt şeritteki ıslak alanların mikroskop altında incelenmesi

Islak yüzeyin çizgisel yüksekliği veya alanı hesaplanarak DOS hacmine ulaşılabilir. Yüzey alanı belli olan kağıt şerit üzerindeki ıslak yüzey ninhidrin boyaması sonrası mikroskop altında incelenerek DOS hacmi ölçülür. Değerlendirmeler hasta başında yapılması ve değerlendirme sürecinde geçen sürede kağıt şeritteki sıvının buharlaşması bu yöntemin dezavantajlarıdır (83). Dahası bu teknik sadece hacmin belirlenmesine izin vermekte ve daha sonra DOS'nda herhangi bir analiz yapılmasına olanak tanımamaktadır (69).

2.4.3.1.2. Kağıt şeritlerin tartılması

Standart boyutlardaki kağıt şeritlerin DOS ölçüm başlangıcında ve sonrasında ağırlıklarının hassas terazi kullanılarak DOS miktarı ölçülür. Hassas teraziye ihtiyaç duyulması ve buharlaşmanın fazla olması bu yöntemin dezavantajlarıdır (84).

2.4.3.1.3. Periotron cihazı ile DOS hacminin belirlenmesi

Periotron cihazı kağıt şeritteki DOS miktarını elektriksel kapasite değişimleri ile belirlemektedir ve daha sonra dönüştürücü bir bilgisayar programı ile bu değerleri mikrolitreye çevirerek hesaplamaktadır. Özel bir cihaza ihtiyaç duyulması ve örnekler arasında kontaminasyon riski gibi dezavantajları olmasına rağmen periotron cihazı ile DOS hacmini hesaplamak günümüzde sık kullanılan, kolay ve hassas bir yöntemdir (83). Periotron cihazının önemli sınırlamaları arasında 1.0 mikrolitreden fazla hacimleri belirleyememesi sayılabilir. Bu hacimsel kısıtlama önemli bir sorundur çünkü iltihabi alanlarda çoğunlukla bu miktarın daha üzerinde DOS

bulunmakta ve çalışmaların büyük bir çoğunluğu da bu alanlarda gerçekleştirilmektedir. Periotron kullanılırken dikkat edilmesi gereken unsurlar arasında sıvının buharlaşması, kalibrasyon sırasında tekrarlayan hacimler uygulanırken kullanılan şırınga ve bu şırınga ile sıvıyı kağıt seride emdirme aşamaları yer almaktadır. Bu aşamalardaki standardizasyon eksikliği veya hatalar, özellikle küçük hacimlerde yüzde olarak büyümektedir (69).

Günümüze kadar 3 farklı periotron cihazı geliştirilmiştir: HAR- 600, Periotron 6000 ve Periotron 8000. Farklı Periotron modellerinin ölçüm ve sonuç farklılıklarını da beraberinde getirdiği de görülmektedir. Kalibrasyon, çeşitli sıvıların bilinen hacimlerinin alete okutulup-tanıtılması, bir kalibrasyon eğrisinin oluşturulması ve bu tanıtım sonrasında cihazın bu kalibrasyon eğrisi değerleri üzerinden DOS hacmini belirlemesi (Periotron ünitesi (PÜ veya µl) esasına dayanır (85, 86). Periotron'un farklı iki modeli olan HAR-600 ile HAR-6000'i karşılaştıran bir çalışmada HAR-6000'inin kalibrasyon eğrisinin, küçük sıvı miktarları için, HAR-600'e göre daha hassas olduğu ortaya konmuştur (87). Periotron 8000 kullanıldığında kalibrasyon sıvısının karakterinin Periotron ölçüm değerlerine etki ettiği, kağıt şeritlerin cihaz üzerindeki yerleşim pozisyonunun standardize edilmesi gerektiği ve Periotron 8000'nin 1 haftalık aralıklarla kalibrasyonun tekrarlanması gerektiği belirtilmiştir (85). Periotron cihazı kullanılmadan önce cihaz kalibrasyonuna, kağıt şeritlerin özelliklerine, buharlaşma ile ısı ve nem gibi çevresel faktörlere ve kontaminasyona yol açabilecek faktörlere dikkat edilmelidir (88).

2.5. Stres ve Anksiyete

2.5.1. Stres

Stres kelimesi latince "estricia" fiilinden türemiştir. Tıp alanında ilk defa 19.yy da Fransız fizyolojist Claude Bernard tarafından kullanılmıştır ve organizmanın dengesini bozan uyaranlar olarak tanımlanmıştır. Hans Selye ise stresi organizmaya zarar veren uyaran olarak tanımlamış, daha sonra organizmada zorlanma sonucu ortaya çıkan tepki olarak kabul etmiştir (17, 89). Diğer bir anlatımla stres, çeşitli iç ve dış uyaranlara karşı vücudun vermiş olduğu tepkidir (14, 90). Organizma bu yeni duruma adapte olabilmek için stres tepkisi olarak

adlandırılan belirli reaksiyonlar verir (14). Sıcak, soğuk, anksiyete, travma, cerrahi müdahale, enfeksiyon, ağrı, malnütriyon, obezite, egzersiz, yaşlılık ve menopoz stres sebeplerinden bir kısmını teşkil eder (91). Sürekli fiziksel, psikolojik ve sosyal stres etmenlerine maruz kalan ve bu etmenlerin üstesinden gelmeye çalışan organizma kısa ve uzun dönemde ortaya çıkan bazı olumsuz etkilerle de karşılaşmaktadır.

Bu olumsuz etkiler;

- 1- Stresin fiziksel belirtileri: Baş ağrısı, baş dönmesi, mide bulantısı, terleme, kas ağrısı, sırt ağrısı, çene eklem ağrısı, diş gıcırdatma, uykusuzluk, yorgunluk
- 2- Stresin Duygusal belirtileri: Kaygı, endişe, aşırı hassasiyet, gerginlik, asabiyet, öfke, saldırganlık
- 3- Stresin zihinsel belirtileri: Konsantrasyon bozukluğu, karar vermede güçlük, unutkanlık, hafızada zayıflık
- 4- Stresin sosyal belirtileri: İnsanlara karşı güvensizlik, başkalarında hata bulmaya çalışma ve suçlama, gereğinden fazla savunmacı tutum.

Stres; akut stres, episodik akut stres ve kronik stres olarak üç sınıfa ayrılmaktadır.

Akut stres: Yakın geçmişteki baskılar ve isteklerle, yakın gelecekte oluşması beklenen baskı ve isteklerin doğurduğu akut stres, en yaygın stres biçimidir. Küçük kazalar, önemli belgelerin kaybı, zamanında yapılması gereken işler gibi bireyin hayatında ters giden şeylerin bir araya toplandığında ortaya çıkmaktadır. Kısa süreli olduğundan, akut stresin uzun süreli stresler gibi büyük zararlar vermez. Geçici ve kısa süreli aşırı heyecanların neden olduğu, kan basıncında yükselme, kalp atış hızının yükselmesi, terlemiş avuç içleri, çarpıntı, baş dönmesi, migren, soğuk el ve ayaklar, nefes darlığı ve göğüs ağrısı akut stresin belirtileridir. Akut stresin her bireyin hayatında olabilir ama tedavi edilebilir ve kontrol altına alınabilir (92).

Episodik akut stres: Sürekli olarak akut stres yaşayan bireylerde görülen stres tipidir. Sürekli akut stres altında olan kişilerin genellikle düzensiz hayatları olur ve sürekli bir yerlere yetişmeye çalışırlar fakat hep geç kalırlar. Çok fazla görev yüklenmelerine rağmen üzerilerindeki bu baskı ve talebi bir türlü organize edemezler. Episodik akut stresin belirtileri; inatçı baş ağrıları, migren, yüksek

tansiyon, çene ağrıları, cilt problemleri ve kalp hastalıkları gibi uzun süreli aşırı uyarılma belirtileridir (92).

Kronik stres: Akut stres heyecan verici ve uyarıcı iken kronik stres insanı günden güne eriten eziyet verici bir stres türüdür. Kronik stres bedenleri, zihinleri ve yaşamları etkiler. Kronik stres kişinin içinde bulunduğu zorlu durumdan hiç bir çıkış kapısı bulamadığı anda ortaya çıkar. Kronik stresin en kötü tarafı bireylerin buna alışmasıdır. Stresli olduklarını tamamen unuturlar. Kronik stresin tedavisi geniş çaplı tıbbi destektir (92).

2.5.2. Anksiyete

Türkçe sıkıntı, bunaltı, endişe, kaygı anlamlarına gelen psikiyatrik açıdan, somatik belirtilerin de eşlik ettiği, normal dışı, nedensiz bir tedirginliktir ve korku hal diye tanımlanabilir. Kişi huzursuzdur, kötü bir şeyler olacağından endişe eder ancak bu durumu açıklayacak nesnel bir tehlike ya da tehdit kaynağı gösteremez. Genellikle bu durumu "kötü bir şey olacakmış hissi" veya "nedensiz bir korku" şeklinde ifade ederler. Anksiyetenin fizyolojik belirtileri; çarpıntı, nefes almada zorluk, hızlı soluma, kalp atışının hızlanması, ellerde ve ayaklarda titreme, aşırı terlemedir. Psikolojik belirtileri ise: sıkıntı, heyecan, aniden çok kötü bir şey oluşacakmış hissi ve korkusudur (92).

2.6. Stres ve Organizmanın Yanıtı

2.6.1. Stresin Evreleri

Stres sabit bir ruh hali değildir. Belirli bir zamanda başladığı ve devam ettiği gibi bir zaman sonrada da azalabilir veya sonlanabilir. Stres birey üzerinde negatif etkilere neden olurken, hormon sisteminde de ciddi değişimlere yol açmaktadır (93). Stres fizyolojisi üzerine çalışmalarıyla tanınan Hans Selye bedenin stresli durumlarda verdiği üç aşamalı tepkiyi 'Genel Adaptasyon Sendromu' (GAS) olarak tanımlamıştır. GAS' a göre stresle karşılaşan organizmada 3 basamaklı stres cevabı oluşmaktadır; alarm evresi, direnme ya da adaptasyon evresi ve tükenme evresi (92).

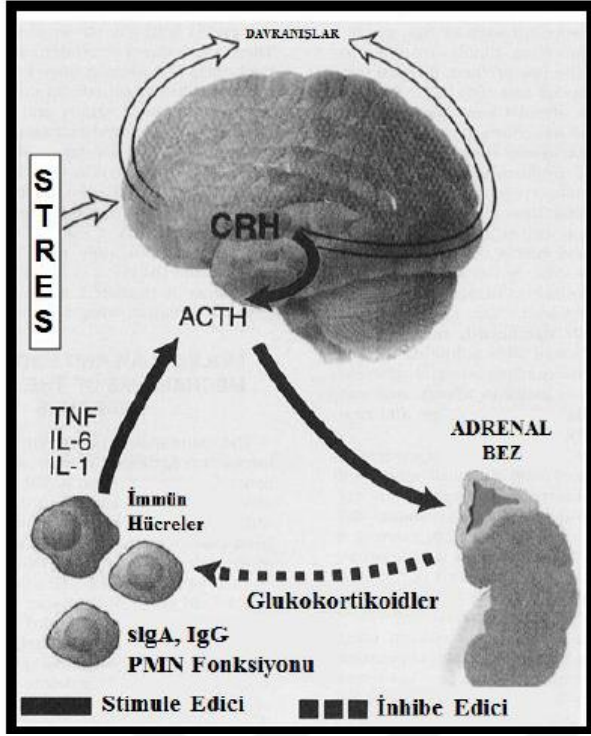
Alarm Evresi: Organizmanın strese maruz kaldığı anda verdiği tepkidir. Organizma hemen enerji ve kuvvet sağlamak için sempatik sistem aktivitelerini artırır. HPA sistemi uyarılır. Adrenal bezlerin boyutlarında ve katekolaminlerin seviyelerinde artış görülür. Organizmada katabolik olaylar hakimdir. Bazal metabolizma hızlanır, göz bebekleri genişler, kalp atım hızı, nabız ve kan basıncı artar. Kan periferel dokulardan, beyin ve kas dokularına doğru toplanır böylece vücut korunur ve acil durumlarla başa çıkabilir (94).

Direnme ya da Adaptasyon Evresi: Stres etmenlerine pek çok kez maruz kalındığında organizma stres yaratan etmenin yapısına bağlı olarak alışkanlık ve uyum sağlayarak strese karşı direnç geliştirir. Alarm döneminde artan katabolik olaylar bu evrede yerini anabolik olaylara bırakır (94).

Tükenme Evresi: Organizmanın stresle mücadele etmek için biriktirdiği enerji gitgide azalır, adaptasyon enerjisi tamamen tükendiğinde ölüm bile gerçekleşebilir (94).

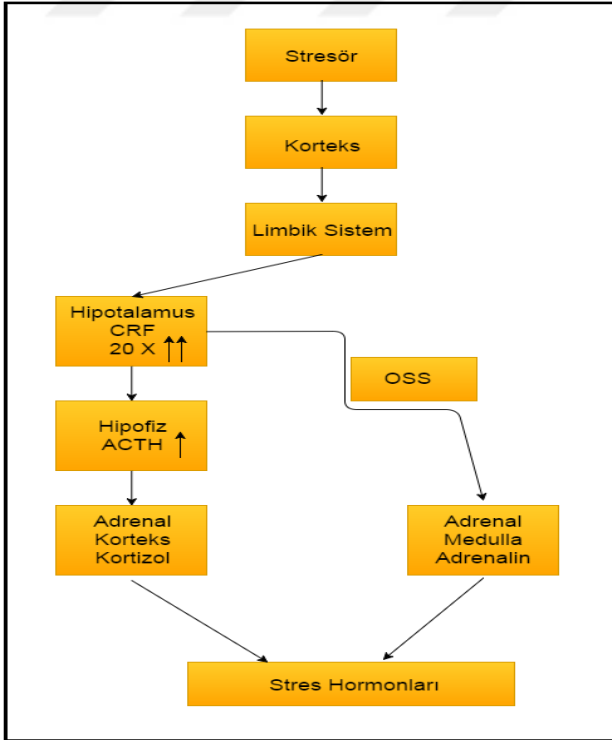
2.6.2. Stresin Mekanizması

Stres anında hipotalamus otonom sinir sistemini uyarırken diğer taraftan kortikotropik serbestleştirici hormonu (CRH) da salgılar. Bu hormon hipofiz bezi ön lobundan ACTH salgılamasına yol açar. ACTH ise böbrek üstü bezinin korteksinden kortizol salgılamasını uyarır (Şekil 2.5 ve şekil 2.6). Kortizol çeşitli etkilere sahiptir. Kortizol, glukoneogenezisi uyararak kandaki glikoz düzeyini artırır. Ayrıca protein katabolizmasına neden olur ve karaciğerde protein miktarını artırarak, plazma proteinlerinin sentezini artırır. Kortizolün uzun süreli ve aşırı salgınmasında ise protein yıkımı artacağından kişi güçsüzleşir, immün sistemin cevabı baskılanır ve çeşitli sistemik hastalıklara yol açar (Şekil 2.7) (95).



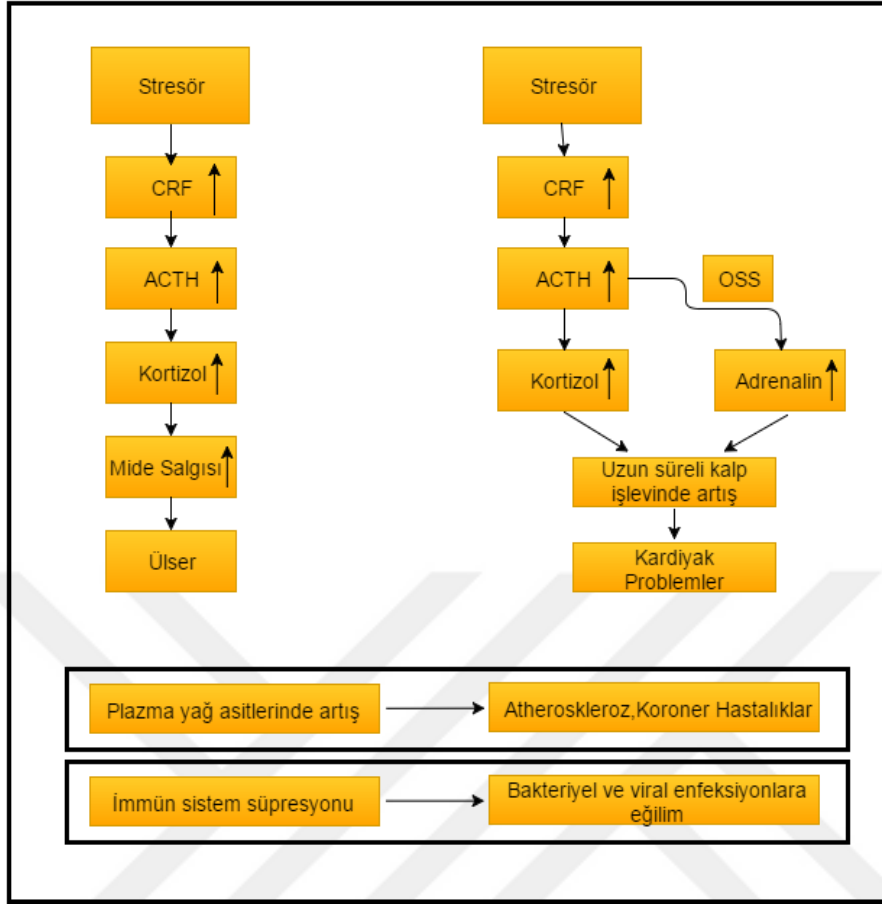
CRH: Kortikotropik Serbestleştirici Hormon, ACTH: Adrenokortikotropin Hormonu, TNF: Tümör Nekroze Edici Faktör, İgG: İmmünglobülin G, PMN: Polimorfonükleer Lökositler, IL: İnterlökin

Şekil 2.5. Stresin mekanizması (96).



CRF: Kortikotropik Serbestleştirici Faktör, ACTH: Adrenokortikotropin Hormonu, OSS: Otonom sinir sistemi

Şekil 2.6. Stres salgı mekanizması (96).



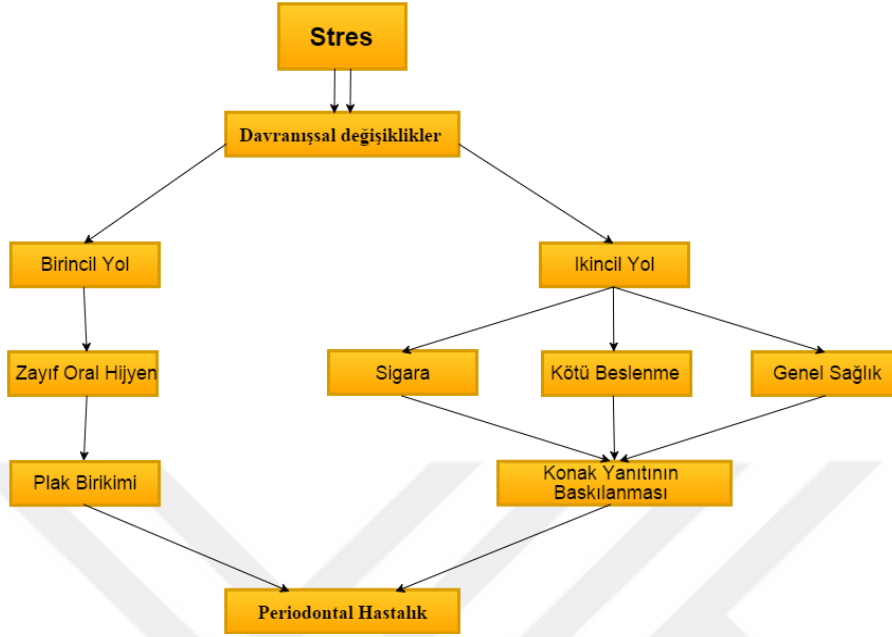
CRF: Kortikotropik Serbestleştirici Faktör, ACTH: Adrenokortikotropin Hormonu, OSS: Otonom sinir sistemi

Şekil 2.7. Stresin sistemik hastalıklar üzerine etkileri (96).

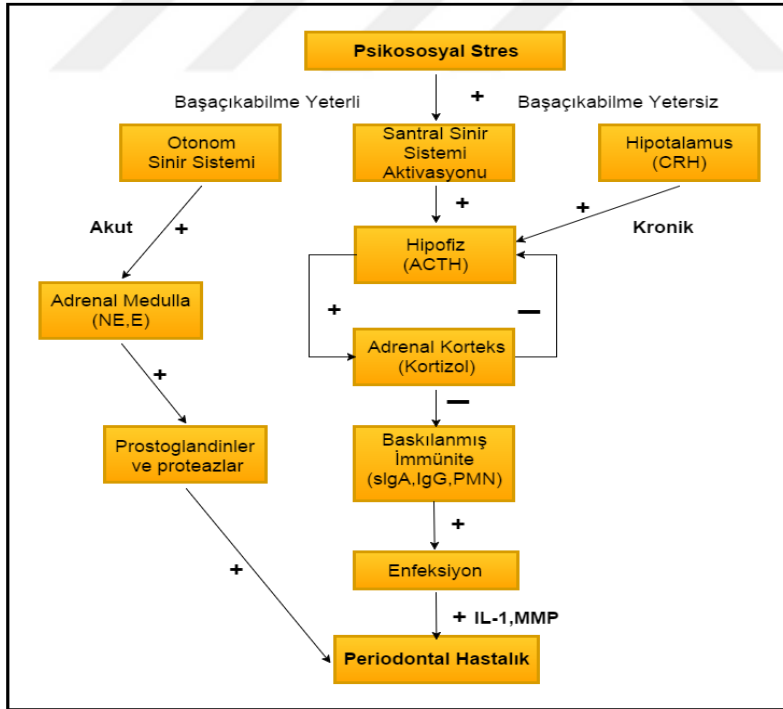
2.7. Stres ile Periodontal Hastalık İlişkisi

Stres periodontal hastalık oluşumunu direkt yada indirekt yollarla etkilemektedir. Birçok çalışma stresle periodontal hastalık ilişkisini göstermiştir (97-99). Psikolojik stresin çeşitli biyolojik mekanizmalarla periodontal sağlığı direkt olarak etkilediği gibi daha fazla şeker ve yağ içeren diyet, oral hijyen bakımında azalma, aşırı sigara tüketimi gibi indirekt etkileri de gösterilmiştir. İndirekt etkisi; periodontal hastalıklara uygun zemin hazırlamasıyla açıklanabilir (Şekil 2.8). Ancak bu ilişkinin mekanizması tam olarak aydınlatılamamıştır (17). Psikolojik stres durumu ile kişideki isteksizlik durumu nedeniyle oral hijyen alışkanlıklarındaki azalmanın yanısıra, artan plak ve diştaşı miktarıyla periodontal hastalıkta artış olabileceği bildirilmiştir (100). Direkt etkisinde ise stresin immünolojik ve enflamatuvar yanıtta değişikliklere yol açarak periodontal hastalığın şiddetini

arttırabileceği belirtilmiştir (Şekil2.9) (101).



Şekil 2.8. Stresin indirek etki mekanizması (102).



CRH: Kortikotropik Serbestleştirici Hormon, ACTH: Adrenokortikotropin Hormonu, TNF: Tümör Nekroze Edici Faktör, IgG: İmmünglobülin G, PMN: Polimorfonükleer Lökositler, IL: İnterlökin, NE: Norepinefrin, E: Epinefrin, MMP: Matriks metalloproteinaz

Şekil 2.9. Stresin direk etki mekanizması (103)

Yapılan birçok çalışmada stresle ilişkili olarak immün sistemin baskılandığı belirtilmiştir (14, 104, 105). Periodontal hastalığa sahip olan bireylerde yapılan çalışmalarda DOS ve serum interlökin (IL) -1 β , IL-4, IL-6, IL-10, IL-12 seviyeleri ile tükürük kortizol, α -amilaz, kromogranin-A ve β -endorfin düzeyleri incelenmiş ve stresin bu markerlara üzerindeki etkisi gösterilmiştir (106-108). Akademik stres altındaki bireylerde hem gingivitisli hem de periodontal olarak sağlıklı bölgelerden alınan DOS örneklerinde IL-1 β seviyelerinin yüksek olması, periodontal hastalıkların patogenezinde stresin etkisi olabileceğini düşündürmektedir (109).

Stres periodontal tedavinin sonucunu da etkilemektedir. Cerrahi olmayan periodontal tedavi gören 80 kronik periodontitisli hastanın 2 yıl takibi sonucunda stresle pasif baş etme stratejilerinde periodontal tedaviye olan cevabın daha zayıf olduğu ortaya çıkmıştır (110). Stresin periodontal hastalık üzerine etkilerinin probleme yönelik baş etme yöntemleri ile azaltılabileceği ileri sürülmüştür (103).

Çalışmalar göstermiştir ki stres konak immün yanıtını modifiye ederek periodontitise yatkın kişilerde periodontal enfeksiyonların ilerlemesine izin vermektedir fakat bu biyolojik mekanizmalar tam olarak anlaşılammıştır (111).

2.8. Stres Seviyesinin Belirlenmesi İçin Kullanılan Anketler

Stres seviyesini belirlemek için kullanılan bazı anketler şunlardır:

1. Hastane Anksiyete ve Depresyon Envanteri
2. Beck Depresyon Envanteri
3. Beck Anksiyete Envanteri
4. Durumluluk- Süreklilik Kaygı Envanteri

2.8.1. Hastane anksiyete ve depresyon Envanteri

Hastada anksiyete ve depresyon açısından riski belirlemek, düzeyini ve şiddet değişimini ölçmek amacıyla 1983 yılında Zigmond ve Snaith tarafından geliştirilen, dörtlü likert tipi bir envanterdir (112). Yedisi anksiyeteyi (tek sayılar) ve yedisi depresyonu (çift sayılar) ölçmek için kullanılan toplam 14 sorudan oluşmaktadır. Formun Türkçe geçerlik ve güvenilirliği 1997 yılında Aydemir tarafından

yapılmıştır. Envanterin bedensel hastalığı olanlarda depresyon ve anksiyete belirtilerini tarama açısından güvenli olduğu gösterilmiştir (113).

2.8.2. Beck depresyon Envanteri

Bu envanter 21 maddelik kendini değerlendirme türü bir ölçektir. Maddeler depresyonun ciddiyetine göre sıfırdan 3'e kadar değişen dereceli bir ölçek üzerinde değerlendirilmektedir. Puan aralığı 0- 63'tür. Beck Depresyon Ölçeğinin Türk toplumuna uyarlanarak geçerlik ve güvenilirlik çalışması, 1989 yılında Hisli tarafından yapılmıştır (114).

2.8.3. Beck Anksiyete Envanteri

Beck ve ark tarafından geliştirilen bireylerin yaşadığı anksiyete belirtilerinin sıklığının belirlenmesi amacıyla kullanılan kendini değerlendirme envanteridir. Likert tipi bir envanterdir ve 21 maddeden oluşan soruların cevapları 0- 3 arası puanlama yapılarak ölçülür (115). Türkiyede geçerlik ve güvenilirliği Ulusoy M ve ark. tarafından yapılmıştır (116).

2.8.4 Durumluluk- Süreklilik Kaygı Envanteri

Spielberger ve Lushene tarafından 1970 yılında geliştirilmiştir ve 14 yaş üzeri bireylerde uygulanabilen bir testtir. Ölçeğin Türkçe geçerlik ve güvenilirliği 1983 yılında Öner ve Le Compte tarafından yapılmıştır. Durumluluk kaygı ölçeği, bireyin belirli bir anda ve belirli koşullarda kendisini nasıl hissettiğini ölçer, sürekli kaygı ölçeği ise bireyin içerisinde bulunduğu durum ve koşullardan bağımsız bir şekilde kendisini nasıl hissettiğini ölçer. Kendi kendine doldurulabilen bir ankettir (21). Durumluluk kaygı ve sürekli kaygıyı ölçmeye yönelik 20 sorudan oluşmaktadır. Durumluluk kaygı envanteri, ani değişiklik gösteren heyecansal reaksiyonları değerlendirmede oldukça duyarlı bir testtir. Envanterin ikinci kısmında bulunan 20 sorudan oluşan sürekli kaygı envanteri, kişinin genelde yaşama eğilimi gösterdiği kaygının sürekliliğini ölçmeyi hedeflemektedir. Puanlar 20 (düşük anksiyete) ile 80 (yüksek anksiyete) arasındadır. 36 ve daha düşük puan kaygının olmadığını, 37- 42 puan hafif kaygıyı, 43 ve üstü puan ise yüksek kaygıyı göstermektedir. Genel olarak,

durumluluk ve sürekli kaygı puanlarının yüksek olması, anksiyete düzeyinin yüksek olduğunu göstermekte olup, puanları 60'ın üzerinde olan kişilerin profesyonel yardıma ihtiyaçları olduğu belirtilmektedir (117) .

2.9. Tükürük Stres Belirteçleri

Psikolojik stres ve periodontal hastalıkların teşhisi, hastalık aktivitesi ve ya tedavi etkinliğinin değerlendirilmesi için tükürükte konağa ait proteinler, enzimler, immunoglobülinler, konak hücreleri ve hormonlardan yararlanılmaktadır. Kortizol, α - Amilaz, β -Endorfin ve kromogranin-A gibi belirteçler ile kişiye ait stres seviyeleri belirlenebilmektedir (118, 119).

2.9.1. Kromogranin- A

Submandibular tükürük bezindeki seröz ve duktal hücrelerinden salgınır ve depolanır. Semptomatik adrenomedullar sistem aktivitesi tayininde tükürük analizlerinde kullanılan yeni ve hassas bir belirteçtir (120).

2.9.2. β - Endorfin

Pituiter, ön hipotalamus, septal alan ve periakvaduktal gri bölgelerde yüksek seviyelerde bulunur. Bu peptidlerin peptidlerin ağrının algılanmasında, davranış ve çeşitli psikolojik tepkiler üzerinde etkileri olduğu düşünülmektedir. Endorfin strese cevap olarak salgılanmaktadır (121).

2.9.3. α - Amilaz

α -Amilaz sempatik uyarana karşı cevap olarak salgılanan önemli bir tükürük enzimidir. Mikroorganizmalara karşı inhibitör aktivite gösterir ve otonom sinir sistemi aktivitesinin indirekt bir göstergesidir (122).

2.9.4. Kortizol

Organizma stres oluşturan bir durumla karşılaştığında buna tepki olarak değişik mekanizmalarla bazı hormon ve enzimlerin salgınımına neden olur. Bu salınan hormonlardan birisi de kortizoldür. Kortizol, vücudun fizyolojik dengelerindeki

herhangi bir değişime tepki olarak böbrek üstü bezi korteksinden salınan ve organizmayı koruyan steroid yapıda bir glikokortikoiddir. Psikolojik stres varlığında HPA sistemi aktive olmasıyla tükürük kortizol seviyelerinde belirgin bir artış olur. Tükürük kortizol seviyeleri serum kortizol seviyeleri ile yakından ilişkili olup HPA sistemi aktivitesini güvenli bir şekilde yansıtır (123). Çalışmalar göstermiştir ki HPA sisteminin stresle ilgili belirteçlerinden biri olan kortizolün, periodontitisin yaygınlık ve şiddeti ile pozitif olarak ilişkilidir. Stres anında kortizol salınımı pek çok enflamatuvar markırın üretimini ve biyolojik etkilerini kısmen baskılamaktadır. Bu kısmı baskılama mekanizması sayesinde, organizmayı salgılanan ürünlerin yol açacağı şoka ve vasküler dekompanseşyonuna karşı korumaktadır (124).

Kortizolün kan konsantrasyonu yaklaşık 12 µg/100 ml ve günlük salgılanma miktarı yaklaşık 15- 20 µg'dır. Kortizol sabahları en fazla, öğleden sonra yaklaşık olarak yarıya düşer, akşamları ise en az seviyededir (17). Kortizol seviyesi yaşlanmayla birlikte artış gösterir (125).

Yaptığımız literatür taramasında stresin cerrahi olmayan periodontal tedavi sonrasında dişeti oluğu sıvısı oksidan ve antioksidan durumuna etkisini araştıran bir çalışma bulunmamıştır. Stres düzeyinin oksidatif stres belirteçlerini olumsuz yönde etkileyebileceği hipoteziyle yaptığımız bu çalışmanın amacı; kronik periodontitisli hastalarda durumluluk- süreklilik kaygı envanterini kullanarak belirlenen stres düzeyinin, tükürük kortizol seviyesiyle desteklenerek cerrahi olmayan periodontal tedaviden 6 hafta sonraki DOS oksidan ve antioksidan seviyelerine etkisini araştırmaktır.

3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1. Hasta Seçimi

Çalışmamızın popülasyonunu, Cumhuriyet Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Periodontoloji Anabilim Dalı Kliniği'ne tedavi amacıyla başvuran kronik periodontitis teşhisi konmuş hastalar oluşturmuştur. $\alpha = 0.05$, $\beta = 0.20$, $1-\beta : 0.80$ olarak alındığında çalışmaya dahil edilecek kişi sayısı her grup için 20 hasta olarak belirlenmiş, çalışmanın yapılabilmesi için Cumhuriyet Üniversitesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulundan 16.06.2015 tarihinde 2015- 06/ 01 karar numarası ile onay alınmıştır. Katılımcılara bilgilendirme ve onam formu doğrultusunda çalışmanın amacı, içeriği ve yapılacak işlemler hakkında yazılı ve sözlü olarak bilgi verilmiş ve onam formu imzalatılmıştır.

Çalışmaya dahil edilme kriterleri; Diyabet, miyokard enfarktüsü, kalp rahatsızlığı, alerji gibi sistemik bir hastalığı olmayan, sigara ve alkol kullanmayan, son 6 ay içinde periodontal tedavi görmemiş olan, kronik anti- enflamatuvar ilaç ve anti- oksidan vitamin kullanmayan, son 3 ayda antibiyotik kullanmamış olan, gebelik ya da laktasyon döneminde olmayan, ölçüm yapılacak dişlerde herhangi bir protetik restorasyonu olmayan ve DOS tükürük örneklerinde ve stres anketlerinde kayıp verisi olmayan hastalar çalışmaya dahil edilmiştir.

Araştırma kapsamına alınan hastalara klinik ve radyografik değerlendirmeler sonrası Amerikan Periodontoloji Akademisi'nin 1999 yılındaki periodontal hastalık sınıflandırmasında yer alan generalize kronik periodontitis teşhis kriterlerine göre tanıları konulmuştur (26).

3.2. Hasta Grupları

Stresli kronik periodontitisli hastalar (KP-S) : Stres seviyelerinin belirlenmesi için yapılan anketlerden kesme puanının (42 puan) üzerinde puan alan, tüm dişlerinin %30' undan fazlasında sondlamada cep derinliği (SCD) ≥ 5 mm olan ve radyografik olarak %30' undan daha fazla kemik kaybı ve sondlamada kanaması olan bireyler (**n= 20**).

Stressiz kronik periodontitisli hastalar (KP) : Stres seviyelerinin belirlenmesi için yapılan anketlerden kesme puanının (42 puan) üzerinde puan alamayan, tüm dişlerinin %30' undan fazlasında SCD \geq 5mm olan ve radyografik olarak %30' undan daha fazla kemik kaybı ve sondlamada kanaması olan bireyler (**n= 20**).

3.3. Stres Envanteri

Hastaların stres düzeyini ölçmek için Durumluluk- Süreklilik Kaygı Envanteri sadece başlangıç seansında kullanılmıştır. Hastaların, anketi (EK 1 ve 2) doldururken anlayamadıkları sorular hastaya açık bir şekilde anlatılıp, anket sağlıklı bir şekilde doldurulmuştur. Anket 20'şer soruluk iki kısımdan oluşmakta ve her sorunun 4 cevabı bulunmaktadır. Cevapların puanlaması 1 ile 4 arasında olup bir anketin minimum puanı 20 iken, maksimum puanı ise 80 olmaktadır. Kesme puanı 42 olarak belirlenmiş ve bu puanın üzerindeki hastalar stresli kabul edilmiştir.

3.4. Klinik Periodontal Değerlendirme

Periodontal sağlık durumunu belirlemek için; diş yüzeylerindeki plak oluşum ve birikim miktarını ölçmek için Silness ve Loe' nün Plak İndeksi (Pİ) (126), dişeti enflamasyon düzeylerini belirlemek için Loe ve Silness' in Gingival İndeksi (Gİ) kullanılmıştır (127). Periodontal hastalığın derecesini belirlemek için SCD ve klinik ataşman seviyeleri (KAS) tek bir klinisyen tarafından ölçülmüştür. Yapılan tüm klinik ölçümler, tükürük ve DOS örneklerinin alınmasını takiben yapılarak başlangıç değerleri olarak kaydedilmiştir. Hastalara cerrahi olmayan periodontal tedavi yapıldıktan ve oral hijyen eğitimi verildikten 6 hafta sonra tüm klinik ölçümler, DOS ve tükürük örneklenmesi tekrarlanarak tedavi sonrası değerleri olarak kaydedilmiştir.

3.4.1. Plak İndeksi Skorları (Sillness ve Loe, 1964)

0: Dişeti bölgesinde hiç bakteri plağı yok.

1: Çıplak gözle görülemeyen fakat sondun gingival sulkusta gezdirilmesiyle fark edilebilen plak varlığı.

2: Gözle görülebilir miktarda dişeti kenarı ve diş yüzeyinde orta derecede plak varlığı.

3: Dişeti ve diş yüzeyinde yoğun bir şekilde yumuşak birikintilerin varlığı; gingival sulkusu ve interdental bölgeyi plak kaplamıştır.

3.4.2. Gingival İndeks Skorları (Löe ve Sillness, 1963)

0: Sağlıklı dişeti.

1: Hafif iltihap, hafif renk değişimi, hafif ödemle karakterize dişeti, sondalamada kanama görülmez.

2: Orta dereceli iltihap, dişeti kırmızı, parlak ve ödematözdür, sondalamada kanama görülür.

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

3.4.3. SCD ve KAS Ölçümleri

SCD; dişeti kenarı ile cebin tabanı arasındaki mesafe olarak Williams periodontal sondu (Hu Friedy, Chicago, Illinois ABD) kullanılarak ölçüldü. Ölçümler milimetre cinsinden kaydedildi. Her bir dişin 6 bölgesinden (mezio- vestibül, vestibül, disto- vestibül, mezio- palatinal/ lingual, palatinal/ lingual ve distopalatinal/ lingual) ölçüm yapıldı. Ölçümler esnasında periodontal sondun dişin uzun aksına paralel olmasına ve sondun kendi ağırlığı ile uygulanmasına dikkat edildi.

KAS; her hastada seçilen dişin bir yüzeyinden; kişiye özel hazırlanmış akrilik stentler üzerinde rehber oluklar hazırlanarak, stent kenarı ile cebin tabanı arasındaki mesafe olarak Williams periodontal sondu ile milimetrik olarak ölçüldü.

3.5. Tükürük Kortizol Örneklerinin Toplanması ve Ölçümü

Sondlama sırasında oluşabilecek kanama nedeniyle tükürüğün kontaminasyonunu engellemek amacıyla klinik ölçümlerden önce tükürük örnekleri alınmıştır. Tükürük kortizol belirtecinin etkilenmemesi için hastalardan bir saat içerisinde herhangi bir besin maddesi ve sıvının tüketilmemesi istendi. Örnekler, sarkadiyan ritm değişimlerinden etkilenmemesi için her hastadan saat 09.00- 11.00 saatleri arasında toplandı. Hastalardan tükürük örneklerini kapaklı polipropilen

tüplere (BD Vacutainer™, New Jersey, ABD) ortalama 5 dakika içinde aktarılması istendi. Örnekler bekletilmeden Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyokimya bölümüne gönderildi ve kimyasal immünoassay yöntemi ile Beckman Coulter Dxl 800 (Beckman Coulter Inc., California, ABD) cihazında kortizol düzeyi analiz edildi.

3.6. DOS Toplanması

DOS örnekleri sondalama işleminin olası kontaminasyon riskinden kaçınmak için klinik periodontal ölçümler yapılmadan önce, tükürük örneklerinin toplanmasından sonra alındı. Örnek toplama işlemi, günlük ritmin DOS' taki belirteçleri etkilemesini azaltmak için sabah 9:00 - 11:00 saatleri arasında yapıldı. Örnek alınmadan önce hastalardan su haricinde başka bir şey tüketilmemesi istendi. DOS örneği steril kağıt şeritler (Periopaper Strips, ProFlow, Amityville, NY, ABD) ile tek bir dişin bir bölgesinden toplanıp, hassas sıvı hacim ölçüm cihazı Periotron 8000 (OroFlow, Amityville, NY, ABD) cihazında değerlendirildi. Örnekler alınırken tükürüğün kontaminasyon riskini en aza indirebilmek için üst çene anterior bölgede, cep derinliği 4- 6 mm olan bölgeler tercih edildi. Gingival irritasyondan kaçınmak için supragingival plak küretilerle nazikçe uzaklaştırıldı. Bölge tükürük kontaminasyonundan kaçınmak için pamuklarla izole edildikten sonra, kağıt şerit dişeti oluğu içine hafif bir dirençle karşılaşıncaya kadar yerleştirilip, standardizasyon için 30 saniye cep içinde bekletildi (79). Kontamine olan örnekler çalışma dışı bırakıldı. Alınan kağıt şeritler steril eppendorf tüplerde -80° C'de çalışma zamanına kadar saklandı.

3.7. Cerrahi Olmayan Periodontal Tedavi

Cerrahi olmayan periodontal tedaviden önce kronik periodontitis teşhisi konmuş çalışmaya katılmayı kabul etmiş hastalardan medikal ve dental anamnezler alındıktan sonra stres düzeylerini belirlemek için anketler yapıldı ve tükürük ile DOS örnekleri toplandı.

Çalışma başlangıcında her iki gruptaki hastalara detaylı oral hijyen eğitimi verildi. Hastaların cerrahi olmayan periodontal tedavisinde hastalara kretuarla (Hu-Friedy, Chicago, IL, ABD) diş yüzey temizliği ve polisaj işlemi yapıldı, daha sonra

lokal anestezi (Ultracain D-S forte, Sanofi Aventis GmbH, Almanya) altında 14 gün içerisinde Gracey küretlerle (Hu- Friedy, Chicago, IL, ABD) kök yüzeyi düzleştirilmesi işlemleri yapıldı. Cerrahi olmayan periodontal tedavinin tamamlanmasından sonra 6 hafta beklendi ve hastalardan tüm ağız içi ölçümler, DOS ve tükürük örnekleri tekrar alındı.

3.8. TAS, TOS Analizleri ve OSİ Değerlerinin Hesaplanması

Tüm laboratuvar analizleri aynı günde yapıldı. Ölçüm gününde örnekler oda sıcaklığında bekletilerek çözülmesi sağlandı ve kağıt şeritlerin bulunduğu tüplere 400 µL fosfat salin tamponu (pH: 7) eklenerek örnekler seyreltildi. Tüpler nazikçe 1 dakika boyunca sallandı ve daha sonra 5 dakika boyunca 2000 rpm' de santrifüj edildi. Süpernatantlar TAS ve TOS seviyelerini belirlemek için iki ayrı kısma bölündü.

DOS'taki TAS ve TOS seviyeleri, ticari olarak elde edilebilen kitlerle Erel' in kolorimetrik methoduyla 520 nm dalga boyunda ölçüldü (64, 66).

TOS metodunda örnekte bulunan oksidantlar ferröz iyon-o-dianisidin kompleksini ferrik iyon okside etmiştir. Oksidasyon reaksiyonu, reaksiyon ortamında bolca bulunan gliserol ile artırılmıştır. Ferrik iyon asidik ortamda ksilenol turuncusu renkli bir kompleks oluşturmuştur. Renk yoğunluğu spektrofotometrik olarak hesaplanıp oksidan moleküllerinin toplam miktarıyla ilişkilendirildi. Ölçüm hidrojen peroksit ile kalibre edildi ve sonuçlar litre başına düşen mikromolar hidrojen peroksit olarak ifade edildi (µmol- H₂O₂ equiv. /L.).

TAS ölçümü ise daha stabil ABTS (2,2'- Azino-bis (3-etilbenzosa-zolin-6-sulfonik asit)) radikalinin antioksidanlarca spesifik renginin açılması prensibi baz alınarak yapıldı. Ölçümler % 3' ten daha az değerlere hassasiyet göstermiştir. Sonuçlar µmol Trolox equiv. /L olarak ifade edildi.

OSİ, TOS değerlerinin TAS değerlerine bölünmesi ile elde edildi;

OSİ= [(TOS, µmol H₂O₂ equivalent/l) / (TAS, µmol Trolox equivalent/l)] (66).

3.9. İstatistiksel Yöntem

Çalışmadan elde edilen veriler SPSS version 22' ye yüklendi. Veriler ortalama \pm standart sapma ve yüzde olarak kaydedildi. Grupların dağılımı için Kolmogorov- Sminov testi yapıldı. Başlangıç ve 6. hafta ölçümleri arasındaki farklılıklar Wilcoxon eşleştirilmiş iki örnek testi ile, gruplar arası karşılaştırmalar için Mann- Whitney- U testi kullanıldı. Değişkenler arasındaki ilişki için Spearman korelasyon analizleri kullanıldı. Yanılma düzeyi $p= 0,05$ olarak alındı.



4. BULGULAR

Bu çalışmaya, Cumhuriyet Üniversitesi Periodontoloji Ana Bilim Dalı' na başvuran kronik periodontitis teşhisi konmuş 40 hasta dahil edildi.

4.1. Gruplara Ait Demografik Özellikler, Stres Anket Değerleri ve Kortizol Seviyelerinin Dağılımı

Çalışma gruplarına göre yaş, cinsiyet, stres anket değerleri ve kortizol seviyelerinin dağılımı Tablo 4. 1' de verilmiştir. İki grup arasında yaş ve cinsiyet dağılımları arasında farklılık bulunmadı ($p > 0,05$). Stres anketi sonuçlarına baktığımızda KP-S grubunun her iki anket puanları, KP grubuna göre daha yüksekti ve bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p = 0,00$). Kortizol düzeylerine bakıldığında KP-S grubundaki başlangıç değerlerinin ortalaması KP grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksekti. 6. haftada ise KP grubunun kortizol değerleri başlangıç değerlerine göre daha yüksekti ve bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p = 0,006$).

Tablo 4. 1. Gruplara ait demografik özellikler, Stres Anket Değerleri ve Kortizol Seviyeleri

		KP-S (n= 20) Ort±SS (min- max)	KP (n= 20) Ort±SS (min- max)
Yaş (Ort±SS)		42 ± 6,42 (33- 52)	43 ± 6,27 (35- 55)
Cinsiyet	Kadın (n/%)	8 (40)	10 (50)
	Erkek (n/%)	12 (60)	10 (50)
Durumluluk kaygı envanteri		46,35 ± 6,07 ^b (43- 63)	30,35 ± 4,86 (21- 39)
Süreklilik kaygı envanteri		47,95 ± 4,94 ^b (43- 59)	34,55 ± 5,15 (25- 40)
Kortizol	Başlangıç	0,99 ± 0,57 ^b	0,53 ± 0,26
	6.hafta	0,83 ± 0,36	0,77 ± 0,32 ^a
^a p < 0,05 , Başlangıçtan farklı ^b p < 0,05 , KP grubundan farklı KP-S: Stresli Kronik Periodontitis, KP: Stresiz Kronik Periodontitis, (Ort±SS): Ortalama ±Standart Sapma, Min: Minimum, Max: Maksimum			

4.2. Gruplarda Klinik Parametrelere Ait Sonuçlar

Gruplar arası tedavi öncesi ve sonrası klinik parametrelerin dağılımı Tablo 4.2’ de gösterilmiştir. Başlangıç ve 6. hafta klinik parametreler istatistiksel olarak karşılaştırıldığında her iki grupta da anlamlı azalma ile klinik iyileşme gözlemlendi ($p=0,000$). KP-S grubundaki 6. hafta Gİ ve SCD ortalamaları, KP grubundan daha yüksek olup, istatistiksel olarak anlamlı farklılık gösterirken (Gİ; $p= 0,001$, SCD; $p= 0,022$), KAS ve Pİ ortalamaları anlamlı farklılık göstermedi ($p>0,05$). DOS periotron ünitesi değerleri başlangıçta her iki grup için de benzerdi ($p= 0,107$) ve tedavi sonrasında her iki grupta da başlangıca göre istatistiksel olarak belirgin şekilde azalış gösterdi ($p=0,000$). Tedavi sonrasında KP grubundaki DOS periotron ünitesi değeri KP-S grubundan anlamlı olarak daha düşüktü ($p=0,001$).

Tablo 4. 2. Gruplar arası tedavi öncesi ve sonrası klinik parametrelerin dağılımı (Ort±SS)

	KP-S		KP	
	Başlangıç	6. hafta	Başlangıç	6. hafta
Pİ	2,3 ± 0,47	1,15 ± 0,36 ^a	2,25 ± 0,55	1,10± 0,30 ^a
Gİ	2,6 ± 0,50	1,55 ± 0,51 ^{a,b}	2,3 ± 0,73	1,05± 0,22 ^a
SCD (mm)	6,20 ± 1,57	3,25 ± 0,78 ^{a,b}	5,45 ± 1,27	2,6 ± 0,82 ^a
KAS (mm)	10,3 ± 2,2	7,3 ± 1,71 ^a	10 ± 1,45	6,9 ± 1,83 ^a
DOS Periotron Ünitesi (pü)	158,050± 27,92	63,85± 28,28 ^{a,b}	144,95± 21,05	37,65± 16,45 ^a

^a $p < 0,05$, Başlangıçtan farklı
^b $p < 0,05$, KP grubundan farklı
KP-S: Stresli Kronik Periodontitis, KP: Stresiz Kronik Periodontitis, Pİ: Plak İndeksi, Gİ: Gingival İndeks, SCD: Sondalama Cep Derinliği, KAS: Klinik Ataşman Seviyesi, DOS: Dişeti Oluğu Sıvısı, (Ort±SS): Ortalama ±Standart Sapma

4.3. Gruplara Ait TAS ve TOS Seviyeleri ve OSİ Değerleri

Gruplar arası tedavi öncesi ve tedavi sonrası TAS, TOS ve OSİ seviyelerinin dağılımı Tablo 4. 3’ de gösterilmiştir.

Her iki hasta grubunda da 6. hafta TAS seviyeleri başlangıca göre artış gösterdi ve bu artış istatistiksel olarak anlamlı bulundu (KP-S; $p=0,017$, KP; $p=0,033$) (Şekil 4.1).

Her iki hasta grubunda da TOS seviyeleri periodontal tedavi sonrasında azaldı, fakat bu azalış istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı (KP-S; $p=0,227$, KP; $p=0,601$). KP-S grubunun başlangıç TOS seviyesi KP grubundan daha yüksek çıktı, fakat bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı ($p=0,137$) (Şekil 4.2).

KP-S grubundaki başlangıç ve 6.hafta OSİ ortalama değeri, KP grubundan istatistiksel olarak farklı ve daha yüksek bulundu ($p= 0,016$) (Şekil 4.3).

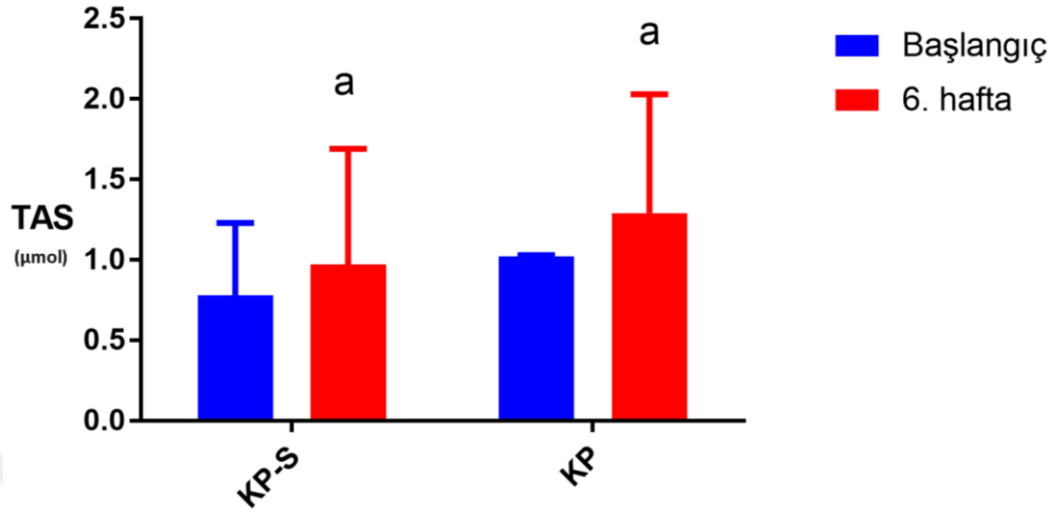
Tablo 4. 3. Gruplar Arası Tedavi Öncesi ve Sonrası TAS ve TOS Seviyeleri ve OSİ değerleri (Ort \pm SS)

		KP-S	KP
TAS ($\mu\text{mol trolox equiv/l}$)	Başlangıç	0,78 \pm 0,45	1,02 \pm 0,01
	6. hafta	0,97 \pm 0,72 ^a	1,29 \pm 0,74 ^a
TOS ($\mu\text{mol H}_2\text{O}_2 \text{equiv/l}$)	Başlangıç	1,47 \pm 0,60	1,12 \pm 0,29
	6. hafta	1,24 \pm 0,03	1,02 \pm 0,42
OSİ	Başlangıç	18 \pm 4 ^b	1 \pm 0,2
	6. hafta	8 \pm 1,6 ^b	0,9 \pm 0,4
^a $p < 0,05$, Başlangıçtan farklı ^b $p < 0,05$, KP grubundan farklı TAS: Total Antioksidan Seviye, TOS: Total Oksidan Seviye, OSİ: Oksidatif Stres İndeksi, KP-S: Stresli Kronik Periodontitis, KP: Stresiz Kronik Periodontitis			

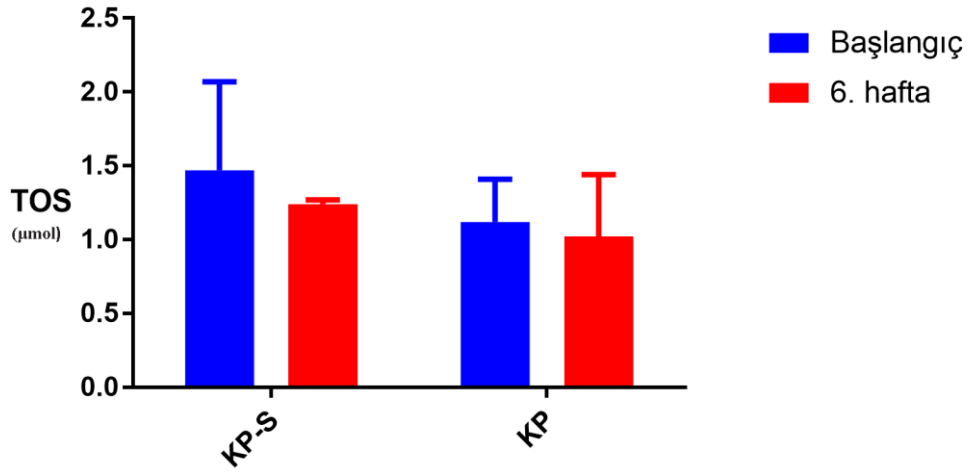
4.5. Korelasyonlar

KP-S grubunda; 6. hafta SCD ve OSİ değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı ve pozitif bir ilişki bulundu ($r= 0,508$, $p=0,022$), 6. hafta Gİ ve OSİ değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fakat negatif bir ilişki bulundu ($r= -0,457$, $p=0,043$) ve son olarak 6. hafta DOS ve OSİ değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı ve pozitif bir ilişki bulundu ($r= 0,547$, $p=0,022$).

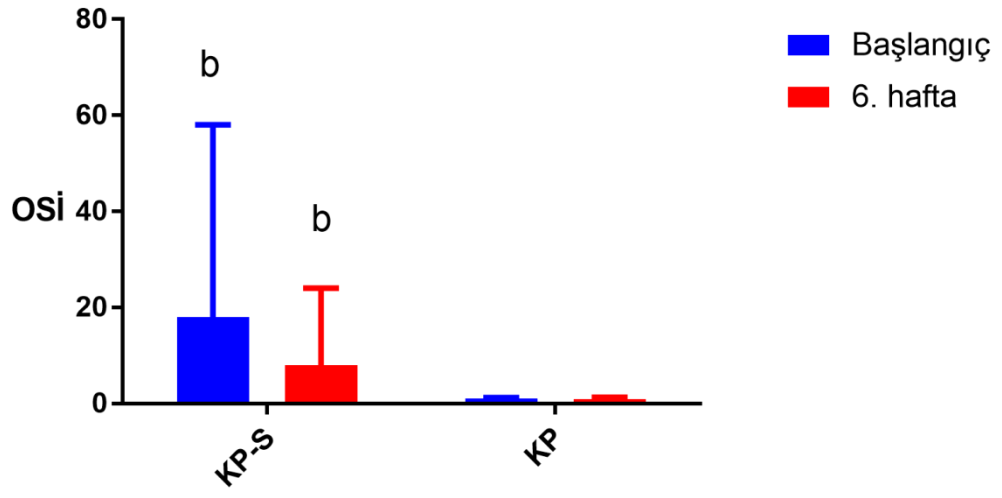
KP grubunda ise sadece 6. hafta Gİ ve TOS değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı ve negatif bir ilişki bulundu ($r = -0,466$, $p = 0,039$).



Şekil 4.1. Grupların başlangıç ve 6. hafta TAS değerleri. a; Başlangıçtan farklı ($p < 0,05$).



Şekil 4.2. Grupların başlangıç ve 6. hafta TOS değerleri.



Şekil 4.3. Grupların başlangıç ve 6. hafta OSİ değerleri. b; KP grubundan farklı ($p<0,05$).

5. TARTIŞMA

Periodontitis, alveolar kemik, periodontal ligament, sement ve dişetinden oluşan diş destek dokularının yıkımına neden olan tedavi edilmediği takdirde diş kayıplarıyla sonuçlanabilen enflamatuvar kronik bir hastalıktır (22, 128). Periodontal hastalıklar için primer etiyolojik faktör MDP olmakla birlikte, periodontal doku yıkımı MDP içerisindeki periodontopatojenler ve konak doku savunma mekanizması arasındaki kompleks etkileşim sonucu oluşmaktadır. Bakterilerin doğrudan patolojik etkilerine ek olarak periodontal dokulardaki yıkım büyük ölçüde bakterilere karşı oluşan konak cevabının neden olduğu dolaylı mekanizmalar aracılığıyla gerçekleşmektedir (4, 129). PMNL dişeti oluşunda bakterilere karşı hücrel konak yanıtının ilk hattını oluşturmaktadır (31). PMNL, bakterileri oksijene bağlı ya da oksijen bağımsız mekanizmalarla etkisiz hale getirmektedir. PMNL' ler özellikle fagositoz yaparken oksidatif patlama mekanizması ile ROT üretimini arttırmaktadır. ROT üretiminin amacı ilk aşamada antibakteriyel etkinlik için olsa da ROT' un hücre dışında serbest kalışı bağ dokusu ve ekstraselüler matriks bileşenlerinin yıkımına sebep olarak periodontal hastalığın patogenezinde önemli bir rolü olduğu düşünülmektedir (48, 68, 130). ROT üretimindeki artış ve antioksidan seviyesindeki azalış oksidatif strese yol açmaktadır (7, 46). Oksidatif stres, DNA hasarı, lipid peroksidasyonu, protein hasarı, enzim oksidasyonu, monosit ve makrofajlarca pro- enflamatuvar sitokinlerin uyarılması gibi farklı yollarla doku hasarına yol açmaktadır (40, 131). Oksidatif stres birçok hastalıkta ve periodontitiste önemli bir etken olduğu gösterilmiştir (7, 132, 133). Yapılan çalışmalarda kronik periodontitiste oksidatif stres belirteçlerinin arttığı ve antioksidan kapasitenin azaldığı bildirilmişse de periodontitiste ROT üretiminin hangi mekanizmalar ile değişikliğe uğradığı tam olarak bilinmemektedir (9-11, 134). Periodontitisin başlamasında MDP, bakterilerin patojenitesi ve plak birikimini kolaylaştıran etkenler gibi lokal faktörler ne kadar önemli ise, hastalığın ilerlemesi ve doku yıkımının gerçekleşmesinde konağa ait immün yanıt da o kadar önemlidir. Periodontitisin patogenezinde konağın mikroorganizmalara karşı oluşturduğu bu immün yanıt genetik faktörler, değiştirilebilir çevresel faktörler ve sistemik faktörlerin etkisi altındadır (4, 5, 32, 100). Değiştirilebilir çevresel faktörlerden biri olan stres, periodontal hastalıkların gelişimi için önemli bir risk belirteci olduğu birçok çalışmada gösterilmiştir (12, 15, 101, 135). Diş destek

dokularının korunması ve etkilenmiş dokuların sağlığına kavuşturulması için periodontal hastalığa sebep olan etiyolojik ve risk faktörlerinin kontrol altına alınması periodontal tedavinin esas amacını oluşturmaktadır. Literatüre baktığımızda stresin, cerrahi olmayan periodontal tedavi sonrasında DOS oksidan ve antioksidan durumuna etkisini inceleyen bir çalışma bulunmamıştır. Bu nedenle bu çalışmamızda kronik periodontitis teşhisi konmuş hastalarda durumluluk süreklilik kayđı envanteri ile belirlenen stres düzeyinin, tükürük kortizol seviyesiyle desteklenerek cerrahi olmayan periodontal tedaviden 6 hafta sonraki DOS oksidan ve antioksidan seviyelerine etkisini araştırdık.

Çalışmaya katılan bireylere stres seviyelerini belirlemek için Durumluluk-Süreklilik Kayđı Envanteri uygulanmıştır. Durumluluk Süreklilik Kayđı Envanterinin Türkçe geçerliliği ve güvenilirliği Öner ve Lecompte tarafından test edilmiş, Türkçe olarak uygulanabileceği bildirilmiştir (21, 136). Diş hekimliği alanında bu anketi kullanılarak stres ve anksiyetenin ölçüldüğü birçok çalışma bulunmaktadır (5, 137-139). Vettore ve ark. (5) periodontal hastalık ile stres arasındaki ilişkiyi araştırmışlardır ve stres düzeylerini 79 hasta üzerinde durumluluk kayđı envanterini kullanarak ölçmüşlerdir. Çalışmanın sonuçlarına göre ataşman kaybı ve cep derinliğindeki artışın yüksek durumluluk kayđı envanteri skorları ile pozitif ilişkili bulunmuştur. Kesim ve ark. (140) 141 hasta üzerinde yaptıkları çalışmada stres ile periodontal hastalık şiddeti arasındaki ilişkiyi araştırmak için Durumluluk Kayđı envanterini kullanmıştır. Çalışmanın sonucunda stres anketi skorları, kronik periodontitis grubundaki bireylerde gingivitis grubundakilere göre belirgin olarak daha yüksek çıkmıştır.

Çalışmamızda kullandığımız Durumluluk Süreklilik Kayđı Envanteri için kesme puanı 42 olarak belirlenmiş; 42 ve altı puan alanlar bireyler stressiz, 43 ve üzeri puan alanlar bireyler ise stresli olarak kabul edildi. Stres düzeyini belirlemek için kullanılan anketler bireyin strese olan yatkınlığı hakkında fikir vermektedir fakat bireyin sahip olduğu stres miktarını tam olarak belirleyememektedir. Birey anketi doldururken, iyimser ya da kötümser karakter özelliklerinin ve bulunduğu ortamın etkisinde kalarak yanlış cevaplar verebilmektedir. Stresi ölçmek için kullanılan anketlerin çeşitliliği, stresi sınıflandırmak ve tanımlamak için standart bir psikolojik

analizin henüz olmaması nedeniyle, psikososyal stresi belirlemede biyolojik belirteçlerin daha objektif sonuçlar vereceği fikri ortaya çıkmıştır.

Tükürük; proteinlerin, glikoproteinlerin, elektrolitlerin, kandan geçen bileşikler ve hormonlar gibi küçük organik moleküllerin oluşturduğu ve tükürük bezlerinde üretilen biyolojik heterojen bir sıvıdır (141). Tükürük kolay elde edilebilen ve kan değerleriyle uyumlu sonuçlar sergileyen bir sıvıdır. Kan alma sırasında oluşacak stresin kişiye yansımalarının engellenmesi, psikolojik ve periodontal hastalıkların teşhisi, tedavi etkinliği ve hastalık aktivitesinin değerlendirilmesinde sıkça kullanılmaktadır (106, 111, 119). Bu avantajlarından ötürü çalışmamızda kortizol seviyelerini tükürük örneklerinde tespit ettik. Tedavi öncesinde anketlerle elde edilen stres düzeyleri ile tükürük kortizol düzeyleri birbiriyle uyumlu bulundu.

Yapılan birçok çalışmada stres, anksiyete ve depresyon gibi psikolojik durumlar ile kortizol gibi stres belirteçlerinin artışı bireyi periodontal hastalıklara yatkın hale getirdiği ve enflamasyonun şiddetini arttırabildiği gösterilmiştir (18, 106, 135, 142).

Stres ile periodontal hastalık arasındaki ilişki mekanizması günümüzde hala tam olarak aydınlatılamamış, ancak stresin periodontal hastalığın oluşmasında indirekt ve direkt yollarla etki gösterebileceği bildirilmiştir. Stres, oluşturduğu olumsuz yaşam koşulları nedeniyle hastaların oral hijyen alışkanlıklarından uzaklaşmasına neden olarak indirekt yoldan periodontal hastalığı etkilemektedir. Stresli bireylerde sıkça görülen sigara ve alkol tüketimindeki artış, kötü yaşam koşulları, uyku düzensizliği ve diyet alışkanlıklarının bozulması gibi olumsuz etkenlere bağlı olarak konak savunma sistemi de etkilenmektedir (103). Stresin sebep olduğu oral hijyenin sağlanmasındaki yetersizlik, klinik periodontal ölçümleri ve tedavi sonuçlarını olumsuz olarak etkilemekte ve genellikle Gİ, SCD ve Pİ parametrelerinde artışa neden olmaktadır. Monteiro da Silva ve ark. (100) ile Johannsen ve ark. (107), yaptıkları çalışmalarında psikososyal stres etkisi ile azalan oral hijyen alışkanlıkları ve artan lokal etmenlerin (MDP ve dıştaşı) periodontal hastalıklarda artışa yol açabileceğini göstermişlerdir (100, 107).

Wimmer ve ark. (99) stres altındaki kronik periodontitis hastalarına uygulanan cerrahi olmayan periodontal tedavinin stresle başa çıkabilen hastalarda

daha iyi sonuçlar verdiğini göstermiştir. Periodontal tedavi sırasında sigara bıraktırma, ilaç kullanımı ve psikolojik motivasyon gibi stresle başa çıkabilme yöntemlerinin uygulanması tedavinin başarısını arttırabileceği sonucuna varmışlardır.

Bakri ve ark. (143) stresli ve stressiz kronik periodontitis hastalarına cerrahi olmayan periodontal tedavi uygulamış ve tedaviden 6 ay sonra stresli hastalarda tedaviye yanıtın daha zayıf olduğunu bulmuşlardır. Periodontal hastalığın tedavisinde stres değerlendirmesi yapılmasının tedavi sürecine değerli bir katkı sağlayacağı sonucuna varmışlardır.

Croucher ve ark. (144) yaptıkları vaka kontrol çalışmasında erişkin bireylerin yaşadıkları olumsuz olaylar ile periodontitis arasındaki ilişkiyi araştırmıştır. Sigara kullanımı ve Pİ skorlarının iş ve evlilik durumları ile ilişkili olduğunu, dolayısıyla olumsuz olayların periodontitis ile bağlantılı olabileceğini bildirmişlerdir.

Rosania ve ark. (135) stres ve depresyonun fizyolojik ve davranışsal etkileri ile periodontal hastalık arasındaki ilişkiyi araştırmışlardır. Çalışma sonucunda stres ve depresyonun fizyolojik ve davranışsal etkilerinin periodontal hastalık üzerinde etkili olabileceğini bildirmişlerdir.

Çalışmamızın sonuçları, periodontal hastalık ile stres arasındaki indirekt etkileşimleri araştıran Croucher ve ark. (144), Monteiro da Silva ve ark. (100) ile Johannsen ve ark. (107) çalışmalarının sonuçları ile uyum göstermektedir. Çalışma gruplarımızdaki başlangıç klinik periodontal ölçümler değerlendirildiğinde; KP-S grubundaki tüm klinik parametreler KP grubuna göre daha yüksek olmuştur, fakat bu fark istatistiksel olarak anlamlı olmamıştır. Tedaviden 6 hafta sonraki klinik parametrelerinde ise Gİ ve SCD değerleri KP-S grubunda, KP grubuna göre daha yüksek çıkmıştır ve bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur. ($p<0,05$). Bu durum, gingival enflamasyon ve hastalığın şiddetinin stresle ilişkili olabileceğini desteklemekte ve Wimmer ve ark. (99) ile Bakri ve ark. (143) çalışmalarının sonuçlarıyla paralellik göstermektedir. KAS ise tedavi sonrasında her iki grupta da azalmıştır, fakat bu azalış istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ($p>0,05$). KAS' de farklılık olmaması çalışmanın takip süresi ile ilişkili olabilir, daha uzun bir takip sürecinde artan gingival enflamasyon KAS' de farklılıklar oluşmasına yol açabilir.

Lamster ve ark. (145) periodontal hastalık şiddeti ile DOS miktarı arasında doğru bir orantı olduğunu belirtmiştir. Tsai ve ark. (146) kronik periodontitis

hastalarında cerrahi olmayan periodontal tedavi gören bölgelerde DOS miktarının ve total lipid peroksidasyonun istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde azaldığını rapor etmişlerdir. Oh ve ark. (147) kronik periodontitisli hastalarda cerrahi olmayan periodontal tedavinin klinik parametrelere ve DOS IL- 1 β seviyesine etkilerini araştırdığı çalışmada; tedaviden sonra tüm alanlarda DOS miktarı ve DOS IL- 1 β seviyelerinin 2. ve 4. aylarda başlangıca göre belirgin şekilde azaldığını bildirmiştir. Çalışmamızın DOS miktarı sonuçları bu çalışmalara benzerlik göstermiştir. Başlangıçta her iki grup için de benzer olan DOS periotron ünitesi değerleri tedavi sonrasında her iki grupta da istatistiksel olarak belirgin şekilde azalış göstermiştir. 6. haftada KP grubundaki DOS periotron ünitesi değerleri KP-S grubundan anlamlı olarak daha düşük çıkmıştır, bu sonuç stresin periodontal hastalıkta enflamasyonun eliminasyonunda negatif bir etkisi olabileceğini işaret etmektedir.

Stresin indirekt yollardan immün ve enflamatuvar yanıtta yarattığı değişiklikler ile periodontal hastalığın şiddetine etki edebileceği gösterilmiştir (101). Yapılan çalışmalarda stresin farklı mekanizmalarla hücrel immün sistemi baskıladığı ve varolan enfeksiyonun stres hormonlarının artmasına neden olduğu belirtilmiştir (101, 148-151). Stresin başlattığı yanıtın HPA sistemine geçmesiyle hipofizden kortikotropin serbestleştirici hormonun ve adrenal korteksten glukokortikoidlerin salınımının uyarılmasıyla, böbrek üstü bezlerinden salınan kortizol, proenflamatuvar sitokinlerin üretimini azalttığı bildirilmiştir (101). Kortizolün tükürükteki seviyeleri ile kandaki serbest kortizol seviyelerinin güçlü korelasyonlar göstermesi ve stres anında vücuttaki salınma düzeyinin değişmesinden dolayı kortizol, stresle ilgili yapılan çalışmalarda sıkça kullanılmaktadır (152-154).

Literatüre baktığımızda periodontal hastalıklar ile tükürük kortizol seviyeleri arasındaki ilişkiyi değerlendiren birçok çalışma bulunmaktadır (106, 135, 142). Rai ve ark.'nın (118) yaptıkları çalışmada periodontitis teşhisi konan 100 bireyin stres belirteçleri (kromogranin A, kortizol, α -amilaz, β -endorfin) ölçülmüş ve Pİ, Gİ, ağızda mevcut olan periodontal hastalıklı dişlerin sayısı belirlenmiştir. Çalışmanın sonuçlarına göre periodontal hastalığın klinik parametreleri ile stres ve tükürüğün stres belirteçleri arasında pozitif ilişki bulunmuştur.

Rosaina ve ark. (135) 45 kronik periodontitisli hasta üzerinde tükürük kortizol seviyeleri ile periodontal hastalık parametreleri arasında önemli bir ilişki

bulduğunu rapor etmiştir. Hilgert ve ark. (142) 50 yaş üzeri bireylerde kronik periodontitisin yaygınlık ve şiddeti ile tükürük kortizol düzeyleri ile stres skorları arasındaki ilişkiyi inceledikleri çalışmalarında, kortizol düzeyi ile periodontitis arasında pozitif bir ilişki olduğunu rapor etmişlerdir.

Çalışmamızın sonuçları bu çalışmalarla paralellik göstermiştir. Stresli hasta gruplarındaki başlangıç tükürük kortizol seviyeleri, stressiz gruba göre daha yüksek olmuştur ve bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p < 0,05$). Tedavi sonrası 6. hafta sonuçlarında ise kortizol seviyesi stresli grupta başlangıca göre azalmışken, bu azalış istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır; stressiz grupta ise başlangıca göre artmıştır ve bu artış istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur. Stresli gruptaki kortizol seviyelerinin periodontal tedaviden sonraki azalışı, periodontal tedavi sonucunda stres hormonları üzerinde arttırıcı etkisi olan enfeksiyon miktarının azalmasıyla açıklanabilir. Stressiz gruptaki kortizol seviyesinin artışı dental anksiyeteye bağlanabilir.

Periodontal hastalıkların patogenezinde MDP içeriğine karşı oluşan lokal doku cevabının son derece önemli olduğu bilinmektedir (32). PMNL hücreleri subgingival alanda konak savunmasının öncül hücreleri olup, bakterilere karşı antimikrobiyal etki gösterirken oksijene bağlı mekanizmalarla ROT üretimini başlatırlar. ROT'lerin hücre dışı salınımı çevre dokularda yıkıma yol açmaktadır (134). ROT üretimi normal koşullarda fizyolojik dengedeleyen enflamasyon bulunan alanlarda aşırı ROT üretimi gösterilmiştir (68). ROT' un antioksidan savunma sistemiyle ortadan kaldırılması sağlığın idamesi için gereklidir. Normal şartlarda ROT üretimi ile antioksidan savunma sistemi dengededir. Antioksidan savunma sistemindeki azalış veya ROT üretimindeki artış veya ROT aktivitesindeki bir dengesizlik oksidatif stres oluşturmaktadır (9-11). Oksidatif stresin periodontal hastalık doku yıkımında önemli bir etken olduğu yapılan çalışmalarda gösterilmiştir (7, 46, 51, 59). Yapılan bazı çalışmalarda kronik periodontitiste oksidatif stres belirteçlerinin arttığı ve antioksidan savunmanın azaldığı (10, 11, 48), fakat bazı çalışmalarda ise antioksidan savunmada belirgin bir değişiklik olmadığı bildirmiştir (60). Oksidatif strese yol açan aşırı ROT üretiminin hangi mekanizmalarla değişikliğe uğradığı tam olarak belli değildir.

Yaptığımız literatür taramasında psikososyal stres ile oksidatif stres arasındaki ilişkiyi araştıran kısıtlı sayıda çalışmaya rastlanmıştır (155-157). Bu çalışmaların hepsi depresyon, şizofreni, panik atak gibi psikiyatrik hastalıklar ile oksidatif stres arasındaki bağlantıyı araştırmışlardır. Bu bağlamda bizim çalışmamız; periodontal hastalıklarda stresin, oksidatif stres üzerine olan etkisini araştıran ilk çalışma olma özelliğini taşımaktadır.

Dişeti enflamasyonu ve periodontal hastalıkta DOS miktarı artmaktadır ve içeriğindeki enflamatuvar cevabın bileşenlerinin ve antioksidan sistemin elamanlarının tespiti mümkün olmaktadır (51). Birçok çalışma periodontal hastalığın aktivasyonunu değerlendirmede biyokimyasal ve immünolojik analizler için tükürük ve DOS'u kullanmaktadır. Fakat tükürük içerisinde çeşitli salgıların, ağız içi yaralanmalardan akan serum ve kan türevlerinin ve DOS içeriğinin bulunması periodontal hastalığa yönelik yanıtıcı yorumlamalara sebep olabilmektedir (34). Bu yüzden çalışmamızda oksidatif stres parametrelerini ölçmek için DOS kullanıldı. Ayrıca DOS içeriğindeki enzimlerin ve sitokinlerin konsantrasyonlarına oranla total miktarlarının hesaplanması periodontal hastalık aktivitesi ile daha fazla ilişkili olduğu görülmüştür (158). Bu yüzden de oksidatif stres parametrelerini total miktar değerleri olarak TAS ve TOS miktarları ölçülmüş ve TOS' u TAS' a bölerek OSİ değerleri hesaplanmıştır. OSİ değeri periodontal hastalık aktivitesini güvenilir bir şekilde gösteren yeni bir parametredir (65, 66, 159).

Baltacıoğlu ve ark. (65) kronik ve agresif periodontitis hastaları üzerinde yaptıkları çalışmalarında MDA, TAS, TOS ve OSİ parametrelerini sağlıklı kontrollerle kıyaslayarak araştırmışlardır. Serum ve tükürük TOS seviyesi ve OSİ değerleri ile tükürük MDA seviyesi sağlıklı kontrollere göre periodontitisli hastalarda istatistiksel olarak belirgin bir şekilde daha yüksek çıkmıştır. Serum ve tükürük TAS seviyesi belirgin şekilde daha düşük çıkarken, serum MDA seviyesinde belirgin bir değişiklik görülmemiştir. Dahası OSİ seviyesi en yüksek agresif periodontitis hastalarında bulunmuşken en düşük ise sağlıklı kontrollerde görülmüştür. agresif ve kronik periodontitis grupları arasındaki OSİ değerleri istatistiksel olarak birbirinden farklı bulunmuştur. Çalışma sonuçlarına göre OSİ değeri hastalık aktivitesini güvenilir bir şekilde göstermiştir.

Torumtay ve ark. (159) metabolik sendromu (MetS) olan ve sistemik olarak sağlıklı (SH) kronik periodontitis hastalarında cerrahi olmayan periodontal tedavinin enflamasyon ve oksidatif stres üzerine etkilerini araştırmıştır. Periodontal tedaviden sonra her iki periodontitis grubunda da başlangıca göre belirgin ve benzer iyileşmeler görülmüştür. Enflamasyon başlangıca göre her iki grupta da azalmıştır. Her iki grubun serum OSİ değerleri ve TOS seviyeleri başlangıca göre 3. ve 6. ayda istatistiksel olarak belirgin olmayan bir azalış göstermiştir. SH grubuna göre MetS grubunda başlangıçta daha yüksek olan TAS seviyesi 3 ay sonra başlangıca göre daha fazla azalmıştır. Tükürük OSİ değerleri periodontal tedaviden sonra her iki grupta da azalmışken, TAS seviyeleri artmıştır.

Esen ve ark. (160) kronik periodontitisli ve romatoid artritli (RA) hastaları; sağlıklı kontrol, kronik periodontitisli, RA'li, kronik periodontitisli + RA'li olarak dört guruba ayırıp, DOS ve tükürük TAS, TOS, OSİ değerlerini araştırmışlardır. Kronik periodontitisli gruplarda (Kronik periodontitisli, kronik periodontitisli + RA) DOS TOS değerleri diğer gruplara göre belirgin olarak daha yüksek çıkmıştır. Kronik periodontitisli grupta DOS OSİ değeri yüksek çıkmışken RA varlığı OSİ değerlerini etkilememiştir.

Akalın ve ark. (55) sistemik rahatsızlığı olmayan sağlıklı ve kronik periodontitisli bireylerin serum ve DOS' unda TOS düzeylerini araştırmışlardır. Kronik periodontitisli bireylerin TOS düzeylerinin belirgin olarak daha yüksek çıktığını ve klinik parametrelerle TOS düzeyleri arasında pozitif ilişkiler olduğunu bildirmişlerdir.

Wei ve ark. (56) klinik parametreler ile serum, tükürük ve DOS TOS seviyeleri arasında pozitif yönde zayıf korelasyonlar olduğunu bildirmişlerdir.

Patel ve ark. (161) cerrahi olmayan periodontal tedavinin DOS ve serum glutasyon peroksidaz (eGPx) seviyelerine etkisini sağlıklı, gingivitisli ve kronik periodontitisli hastalarda araştırmıştır. Başlangıç DOS ve serum eGPx seviyeleri sağlıklıdan kronik periodontitise gittikçe yüksek bulunmuştur. Kronik periodontitisli bireylere yapılan periodontal tedaviden 6- 8 hafta sonra DOS ve serum eGPx seviyeleri belirgin şekilde azalmıştır.

Akpınar ve ark. (9) sigara içen ve içmeyen kronik periodontitisli hastalarda cerrahi olmayan periodontal tedavinin serum ve DOS TAS ve TOS seviyelerine olan

etkisini araştırmışlardır. Her iki grupta da başlangıç ve 6. hafta serum TAS seviyeleri arasında anlamlı bir farklılık bulunmamıştır. Periodontal tedaviden sonra her iki grupta da serum TOS seviyeleri belirgin şekilde düşmüştür. Sigara içmeyen kronik periodontitisli grupta DOS TAS seviyeleri başlangıca göre tedaviden 6 hafta sonra istatistiksel olarak belirgin şekilde artmıştır. DOS TOS seviyeleri ise başlangıca göre belirgin olarak düşmüştür.

Token ve ark. (162) sigara içen ve içmeyen kronik periodontitisli hastaların başlangıç DOS IL-1B, TAS ve TOS seviyelerini, periodontal olarak sağlıklı kontrol grubuyla karşılaştırarak, cerrahi olmayan periodontal tedaviden 6 hafta sonra değerlendirmişlerdir. Sigara içen periodontitisli hastaların DOS TAS ve TOS seviyelerinde, periodontal tedaviden sonra belirgin bir değeriklik olmadığını, IL-1 β seviyelerinin her iki grupta da belirgin olarak azaldığını bildirmişlerdir.

Chapple ve ark. sigara içmeyen kronik periodontitisli ve sağlıklı kontrol gruplarında cerrahi olmayan periodontal tedavinin serum ve DOS TAS kapasitelerine etkisini tedaviden 3 ay sonra değerlendirmişlerdir. Başlangıçta serum TAS seviyeleri iki grup arasında farklı bulunmazken, DOS TAS seviyeleri kronik periodontitisli grupta kontrol grubuna göre daha düşük çıkmıştır. Tedaviden sonra ise serum DOS seviyeleri değermezken, DOS TAS seviyeleri kronik periodontitisli hastalarda artmıştır (68).

Brock ve ark. (60) tükürük ve DOS TAS seviyelerini sigara içmeyen kronik periodontitisli ve sağlıklı bireylerde araştırmışlardır. Kronik periodontitisli bireylerde DOS TAS seviyesi sağlıklılara göre belirgin olarak daha düşük çıkmıştır.

Novakoviç ve ark. (163) kronik periodontitisli hastaların tükürük TAS seviyelerini cerrahi olmayan periodontal tedavi öncesi ve 6-8 hafta sonrasında değerlendirmişler ve periodontal tedaviden sonra TAS seviyesinin arttığını bildirmişlerdir.

Çalışmamızda DOS TAS sonuçları başlangıca göre periodontal tedaviden 6 hafta sonra her iki grupta da istatistiksel olarak belirgin şekilde yükselmiştir. Bu bulgumuz Chapple ve ark. (68), ve Akpınar ve ark. (9) çalışmalarıyla uyum göstermektedir. Novakoviç ve ark. (163) çalışmasında tükürük TAS seviyesi tedaviden sonra artış göstermiştir, DOS ile tükürük TAS ölçümlerinin uyum göstermesi dikkatlice yorumlanmalıdır. Çalışmamızda DOS TOS seviyeleri

başlangıca göre tedavi sonrası azalmıştır ama bu azalma istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır. Çalışmamızda DOS OSİ değerleri başlangıçta ve 6 hafta sonra KP-S grubunda KP grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı olacak şekilde daha yüksek bulunmuşken, periodontal tedaviden sonra her iki grupta da OSİ değerleri başlangıca göre istatistiksel olarak anlamlı olmayan bir azalış göstermiştir. Bu bulgumuz periodontal tedaviden sonra oksidatif stresin azaldığını gösteren Torumtay ve ark. (159) çalışmasıyla uyum göstermektedir.

Çalışmamıza ait bazı limitasyonlar da bulunmaktadır; Stres belirteçlerinden kortizole ek olarak diğer tükürük stres biyobelirteçleri de kullanılmalıdır. Periodontal hastalıklarda stresin oksidatif stres üzerine etkisini daha iyi yorumlamak için daha geniş hasta gruplarında uzun dönem takipleri ile çalışılmalı ve stresli fakat periodontal açıdan sağlıklı kontrol grupları çalışmaya dahil edilmelidir.

6. SONUÇ VE ÖNERİLER

Kronik periodontitis teşhisi konmuş hastalarda durumluluk süreklilik kaygı envanteri ile belirlenen stres düzeyinin, tükürük kortizol seviyesiyle desteklenerek cerrahi olmayan periodontal tedaviden 6 hafta sonraki DOS oksidan ve antioksidan seviyelerine etkisini araştıran çalışmamızın sonuçlarına göre;

- KP-S grubunun başlangıç periodontal klinik parametreleri KP grubuna göre yüksek çıkmıştır fakat bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı.
- 6. haftada tüm klinik parametrelerde anlamlı iyileşme gözlemlendi.
- Periodontal tedaviden sonra KP-S grubundaki Gİ skorları ve SCD değerleri, KP grubundan yüksek çıkmıştır ve bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu.
- DOS periotron ünitesi değerleri başlangıçta her iki grup için de benzerdi ve tedavi sonrasında her iki grupta da başlangıca göre istatistiksel olarak belirgin şekilde azalış gösterdi. Tedavi sonrasında KP grubundaki DOS periotron ünitesi değerleri KP-S grubundan anlamlı olarak daha düşüktü.
- KP-S grubunun durumluluk süreklilik kaygı envanteri skorları ve başlangıç tükürük kortizol seviyesi stressiz gruptan istatistiksel olarak anlamlı ve daha yüksekti.
- Periodontal tedaviden sonra tükürük kortizol seviyesi KP-S grubunda azalırken, KP grubunda başlangıca göre istatistiksel olarak farklı olacak şekilde arttı.
- Her iki hasta grubunda da 6. Hafta TAS seviyeleri başlangıca göre artış gösterdi ve bu artış istatistiksel olarak anlamlı bulundu.
- Her iki hasta grubunda da TOS seviyeleri periodontal tedavi sonrasında azaldı fakat bu azalış istatistiksel olarak anlamlı bulundu.
- KP-S grubunun başlangıç TOS seviyesi KP grubundan daha yüksekti fakat bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı.
- Her iki hasta grubunda da periodontal tedaviden sonra OSİ değerleri istatistiksel olarak anlamlı olmayan bir azalış gösterdi.

- KP-S grubundaki başlangıç ve 6. hafta OSİ değeri, KP grubundan istatistiksel olarak anlamlı olacak şekilde daha yüksek bulundu.
- Cerrahi olmayan periodontal tedavi her iki grubun klinik ölçümlerini iyileştirmiş olsa da KP grubunda periodontal tedaviye yanıt daha iyi bulundu.

Çalışmamızın sonuçlarına göre; psikososyal stresin tespit edilmesi, periodontal hastalıkların prognozuna önemli katkılar sağlayabilir. Stresli bireyler için çeşitli koruyucu tedavi yöntemlerinin geliştirilmesi ve takiplerinin sağlanması veya stres altındaki bireylerde periodontal tedavinin etkinliğini arttırmak için, stres azaltıcı protokollerin uygulanması gerektiğini düşünmekteyiz.



7. KAYNAKLAR

1. Kinane DF, Lappin DF. Clinical, pathological and immunological aspects of periodontal disease. *Acta Odontol Scand.* 2001 Jun:154-160.
2. Lindhe J, Lang, N. P., Karring, T. *Clinical Periodontology and Implant Dentistry.* 5th ed. Lindhe J, editor. Chicester, United Kingdom: John Wiley and Sons Ltd; 2008.
3. Rai B. The evaluation of two radiographic methods for age determination of children in an Indian population. *J Forensic Odontostomatol*, 26(2):30-33, 2008.
4. Genco RJ. Current view of risk factors for periodontal diseases. *J Periodontol*, 67(10 Suppl):1041-1049, 1996.
5. Vettore MV, Leao AT, Monteiro Da Silva AM, Quintanilha RS, Lamarca GA. The relationship of stress and anxiety with chronic periodontitis. *J Clin Periodontol*, 30(5):394-402, 2003.
6. Medianos PN BY, Kinane DF. Generation of inflamatory stimuli: how bacteria set up inflamatory responses in the gingival. . *Journal of Clinical Perodontology*, 32(6):57-71, 2005.
7. Waddington RJ, Moseley R, Embery G. Reactive oxygen species: a potential role in the pathogenesis of periodontal diseases. *Oral Dis*, 6(3):138-151, 2000.
8. Ishisaka A, Ansai T, Soh I, Inenaga K, Yoshida A, Shigeyama C, Awano S, Hamasaki T, Sonoki K, Takata Y, Takehara T. Association of salivary levels of cortisol and dehydroepiandrosterone with periodontitis in older Japanese adults. *J Periodontol*, 78(9):1767-1773, 2007.
9. Akpınar A, Toker H, Ozdemir H, Bostancı V, Aydın H. The effects of non-surgical periodontal therapy on oxidant and anti-oxidant status in smokers with chronic periodontitis. *Arch Oral Biol*, 58(6):717-723, 2013.

10. Rai B, Kaur J. Periodontal status, salivary immunoglobulin, and microbial counts after short exposure to an isolated environment. *J Oral Sci*, 55(2):139-143, 2013.
11. Uner C İD, Caglayan F. Effect of Stress on the Periodontal Tissues. *Türkiye Klinikleri J Periodontol- Special Topics* 1(1):47-53, 2015.
12. Dolic M, Bailer J, Staehle HJ, Eickholz P. Psychosocial factors as risk indicators of periodontitis. *J Clin Periodontol*, 32(11):1134-1140, 2005.
13. Eriksen HR, Olff M, Murison R, Ursin H. The time dimension in stress responses: relevance for survival and health. *Psychiatry Res*, 85(1):39-50, 1999.
14. Chrousos GP, Gold PW. The concepts of stress and stress system disorders. Overview of physical and behavioral homeostasis. *JAMA*, 267(9):1244-1252, 1992.
15. Green LW, Tryon WW, Marks B, Huryn J. Periodontal disease as a function of life events stress. *J Human Stress*, 12(1):32-36, 1986.
16. Peruzzo DC, Benatti BB, Ambrosano GM, Nogueira-Filho GR, Sallum EA, Casati MZ, Nociti FH, Jr. A systematic review of stress and psychological factors as possible risk factors for periodontal disease. *J Periodontol*, 78(8):1491-1504, 2007.
17. LeResche L, Dworkin SF. The role of stress in inflammatory disease, including periodontal disease: review of concepts and current findings. *Periodontol 2000*, 30:91-103, 2002.
18. Axtelius B, Edwardsson S, Theodorsson E, Svensater G, Attstrom R. Presence of cortisol in gingival crevicular fluid. A pilot study. *J Clin Periodontol*, 25(11 Pt 1):929-932, 1998.
19. Shanahan F, Anton P. Neuroendocrine modulation of the immune system. Possible implications for inflammatory bowel disease. *Dig Dis Sci*, 33(3 Suppl):41S-49S, 1988.

20. Harbuz MS, Stephanou A, Sarlis N, Lightman SL. The effects of recombinant human interleukin (IL)-1 alpha, IL-1 beta or IL-6 on hypothalamo-pituitary-adrenal axis activation. *J Endocrinol*, 133(3):349-355, 1992.
21. Spielberger CD. Notes and comments trait-state anxiety and motor behavior. *J Mot Behav*, 3(3):265-279, 1971.
22. Liebana J, Castillo A. Physiopathology of primary periodontitis associated with plaque. Microbial and host factors. A review. Part 1. *Aust Dent J*, 39(4):228-232, 1994.
23. Ranney RR. Classification of periodontal diseases. *Periodontol 2000*, 2:13-25, 1993.
24. Schifferle RE. Nutrition and periodontal disease. *Dent Clin North Am*, 49(3):595-610, vii, 2005.
25. Winstanley FP, Blackwell CC, Weir DM, Kinane DF. Host-parasite interactions influencing establishment of gonococcal infection--a paradox resolved? *J Clin Lab Immunol*, 14(4):169-171, 1984.
26. Armitage GC. Development of a classification system for periodontal diseases and conditions. *Ann Periodontol*, 4(1):1-6, 1999.
27. Greenstein G. Nonsurgical periodontal therapy in 2000: a literature review. *J Am Dent Assoc*, 131(11):1580-1592, 2000.
28. Flemmig TF. Periodontitis. *Ann Periodontol*, 4(1):32-38, 1999.
29. Carranza FA, Newman, M. G., Takei, H. H., Klokkevold, P. R. Carranza's clinical periodontology. 10 ed. Philadelphia: W. B. Saunders Co; 2012.
30. Page RC, Offenbacher S, Schroeder HE, Seymour GJ, Kornman KS. Advances in the pathogenesis of periodontitis: summary of developments, clinical implications and future directions. *Periodontol 2000*, 14:216-248, 1997.
31. Page RC, Kornman KS. The pathogenesis of human periodontitis: an introduction. *Periodontol 2000*, 14:9-11, 1997.

32. Kornman KS. Mapping the pathogenesis of periodontitis: a new look. *J Periodontol*, 79(8 Suppl):1560-1568, 2008.
33. Eke PI, Dye BA, Wei L, Thornton-Evans GO, Genco RJ. Prevalence of periodontitis in adults in the United States: 2009 and 2010. *J Dent Res*, 91(10):914-920, 2012.
34. Ozmeric N. Advances in periodontal disease markers. *Clin Chim Acta*, 343(1-2):1-16, 2004.
35. Monteiro da Silva AM, Oakley DA, Newman HN, Nohl FS, Lloyd HM. Psychosocial factors and adult onset rapidly progressive periodontitis. *J Clin Periodontol*, 23(8):789-794, 1996.
36. Tatakis DN, Kumar PS. Etiology and pathogenesis of periodontal diseases. *Dent Clin North Am*, 49(3):491-516, v, 2005.
37. Page RC. The pathobiology of periodontal diseases may affect systemic diseases: inversion of a paradigm. *Ann Periodontol*, 3(1):108-120, 1998.
38. Chapple IL. Role of free radicals and antioxidants in the pathogenesis of the inflammatory periodontal diseases. *Clin Mol Pathol*, 49(5):M247-255, 1996.
39. Shackelford RE, Kaufmann WK, Paules RS. Oxidative stress and cell cycle checkpoint function. *Free Radic Biol Med*, 28(9):1387-1404, 2000.
40. Pendyala G, Thomas B, Kumari S. The challenge of antioxidants to free radicals in periodontitis. *J Indian Soc Periodontol*, 12(3):79-83, 2008.
41. Canakci CF, Canakci V, Tatar A, Eltas A, Sezer U, Cicek Y, Oztas S. Increased salivary level of 8-hydroxydeoxyguanosine is a marker of premature oxidative mitochondrial DNA damage in gingival tissue of patients with periodontitis. *Arch Immunol Ther Exp (Warsz)*, 57(3):205-211, 2009.
42. Chapple IL. Periodontal diseases in children and adolescents: classification, aetiology and management. *Dent Update*, 23(5):210-216, 1996.
43. Silver IA, Murrills RJ, Etherington DJ. Microelectrode studies on the acid microenvironment beneath adherent macrophages and osteoclasts. *Exp Cell Res*, 175(2):266-276, 1988.

44. Silverton SF, Mesaros S, Markham GD, Malinski T. Osteoclast radical interactions: NADPH causes pulsatile release of NO and stimulates superoxide production. *Endocrinology*, 136(11):5244-5247, 1995.
45. Chamulitrat W, Stremmel W, Kawahara T, Rokutan K, Fujii H, Wingler K, Schmidt HH, Schmidt R. A constitutive NADPH oxidase-like system containing gp91phox homologs in human keratinocytes. *J Invest Dermatol*, 122(4):1000-1009, 2004.
46. Takane M, Sugano N, Iwasaki H, Iwano Y, Shimizu N, Ito K. New biomarker evidence of oxidative DNA damage in whole saliva from clinically healthy and periodontally diseased individuals. *J Periodontol*, 73(5):551-554, 2002.
47. Rohini G, Kalaivani S, Kumar V, Rajasekar SA, Tuckaram J, Pandey V. Estimation and comparison of serum cortisol levels in periodontally diseased patients and periodontally healthy individuals: A clinical-biochemical study. *J Pharm Bioallied Sci*, 7(Suppl 2):S457-460, 2015.
48. Chapple IL, Matthews JB. The role of reactive oxygen and antioxidant species in periodontal tissue destruction. *Periodontol 2000*, 43:160-232, 2007.
49. Wilson TG, Kornman, K. S. *Fundamentals of periodontics*. Second ed. Chicago: Quintessence publishing Co Inc; 2003.
50. Little RE, Gladen BC. Levels of lipid peroxides in uncomplicated pregnancy: a review of the literature. *Reprod Toxicol*, 13(5):347-352, 1999.
51. Panjamurthy K, Manoharan S, Ramachandran CR. Lipid peroxidation and antioxidant status in patients with periodontitis. *Cell Mol Biol Lett*, 10(2):255-264, 2005.
52. Burçak G, Andican, G. Oksidatif DNA hasarı ve yaşlanma. *Cerrahpaşa J Med*, 35:159-169, 2004.
53. Cooke MS, Evans MD, Dizdaroglu M, Lunec J. Oxidative DNA damage: mechanisms, mutation, and disease. *FASEB J*, 17(10):1195-1214, 2003.

54. Monboisse JC, Borel JP. Oxidative damage to collagen. *EXS*, 62:323-327, 1992.
55. Akalin FA, Baltacioglu E, Alver A, Karabulut E. Lipid peroxidation levels and total oxidant status in serum, saliva and gingival crevicular fluid in patients with chronic periodontitis. *J Clin Periodontol*, 34(7):558-565, 2007.
56. Wei D, Zhang XL, Wang YZ, Yang CX, Chen G. Lipid peroxidation levels, total oxidant status and superoxide dismutase in serum, saliva and gingival crevicular fluid in chronic periodontitis patients before and after periodontal therapy. *Aust Dent J*, 55(1):70-78, 2010.
57. Baltacioglu E, Akalin FA, Alver A, Balaban F, Unsal M, Karabulut E. Total antioxidant capacity and superoxide dismutase activity levels in serum and gingival crevicular fluid in post-menopausal women with chronic periodontitis. *J Clin Periodontol*, 33(6):385-392, 2006.
58. Abou Sulaiman AE, Shehadeh RM. Assessment of total antioxidant capacity and the use of vitamin C in the treatment of non-smokers with chronic periodontitis. *J Periodontol*, 81(11):1547-1554, 2010.
59. Sculley DV, Langley-Evans SC. Periodontal disease is associated with lower antioxidant capacity in whole saliva and evidence of increased protein oxidation. *Clin Sci (Lond)*, 105(2):167-172, 2003.
60. Brock GR, Butterworth CJ, Matthews JB, Chapple IL. Local and systemic total antioxidant capacity in periodontitis and health. *J Clin Periodontol*, 31(7):515-521, 2004.
61. Karatas F, Ozates I, Canatan H, Halifeoglu I, Karatepe M, Colakt R. Antioxidant status & lipid peroxidation in patients with rheumatoid arthritis. *Indian J Med Res*, 118:178-181, 2003.
62. Kosecik M, Erel O, Sevinc E, Selek S. Increased oxidative stress in children exposed to passive smoking. *Int J Cardiol*, 100(1):61-64, 2005.
63. Harma M, Erel O. Increased oxidative stress in patients with hydatidiform mole. *Swiss Med Wkly*, 133(41-42):563-566, 2003.

64. Erel O. A novel automated method to measure total antioxidant response against potent free radical reactions. *Clin Biochem*, 37(2):112-119, 2004.
65. Baltacioglu E, Yuva P, Aydin G, Alver A, Kahraman C, Karabulut E, Akalin FA. Lipid peroxidation levels and total oxidant/antioxidant status in serum and saliva from patients with chronic and aggressive periodontitis. Oxidative stress index: a new biomarker for periodontal disease? *J Periodontol*, 85(10):1432-1441, 2014.
66. Erel O. A new automated colorimetric method for measuring total oxidant status. *Clin Biochem*, 38(12):1103-1111, 2005.
67. Ebersole JL, Cappelli D. Acute-phase reactants in infections and inflammatory diseases. *Periodontol 2000*, 23:19-49, 2000.
68. Chapple IL, Brock GR, Milward MR, Ling N, Matthews JB. Compromised GCF total antioxidant capacity in periodontitis: cause or effect? *J Clin Periodontol*, 34(2):103-110, 2007.
69. Griffiths GS. Formation, collection and significance of gingival crevice fluid. *Periodontol 2000*, 31:32-42, 2003.
70. Smith QT, Au GS, Freese PL, Osborn JB, Stoltenberg JL. Five parameters of gingival crevicular fluid from eight surfaces in periodontal health and disease. *J Periodontal Res*, 27(5):466-475, 1992.
71. Smith QT, Geegan SJ. Repeated measurement of crevicular fluid parameters at different sites. *J Clin Periodontol*, 18(3):171-176, 1991.
72. Ozkavaf A, Aras H, Huri CB, Mottaghian-Dini F, Tozum TF, Etikan I, Yamalik N, Caglayan F. Relationship between the quantity of gingival crevicular fluid and clinical periodontal status. *J Oral Sci*, 42(4):231-238, 2000.
73. Griffiths GS, Sterne JA, Wilton JM, Eaton KA, Johnson NW. 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(7):464-470, 1992.

74. Rudin HJ, Overdiek HF, Rateitschak KH. Correlation between sulcus fluid rate and clinical and histological inflammation of the marginal gingiva. *Helv Odontol Acta*, 14(1):21-26, 1970.
75. Delima AJ, Van Dyke TE. Origin and function of the cellular components in gingival crevice fluid. *Periodontol 2000*, 31:55-76, 2003.
76. Deinzer R, Mossanen BS, Herforth A. Methodological considerations in the assessment of gingival crevicular fluid volume. *J Clin Periodontol*, 27(7):481-488, 2000.
77. Gomes SC, Piccinin FB, Oppermann RV, Susin C, Marcantonio RA. The effect of smoking on gingival crevicular fluid volume during the treatment of gingivitis. *Acta Odontol Latinoam*, 22(3):201-206, 2009.
78. Gunday S, Topcu AO, Ercan E, Yamalik N. Analysis of daytime variations in gingival crevicular fluid: a circadian periodicity? *J Periodontol*, 85(3):e47-56, 2014.
79. Cimasoni G. Crevicular fluid updated. *Monogr Oral Sci*, 12:III-VII, 1-152, 1983.
80. Haerian A, Adonogianaki E, Mooney J, Docherty JP, Kinane DF. Gingival crevicular stromelysin, collagenase and tissue inhibitor of metalloproteinases levels in healthy and diseased sites. *J Clin Periodontol*, 22(7):505-509, 1995.
81. Egelberg J, Attstrom R. Comparison between orifice and intracrevicular methods of sampling gingival fluid. *J Periodontal Res*, 8(6):384-388, 1973.
82. Kinney JS, Morelli T, Oh M, Braun TM, Ramseier CA, Sugai JV, Giannobile WV. Crevicular fluid biomarkers and periodontal disease progression. *J Clin Periodontol*, 41(2):113-120, 2014.
83. Hatipoglu H. Dişeti oluğu sıvısında etme sürecine etki eden potansiyel faktörler. *Ege Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Dergisi*, 31:69-81, 2010.
84. Hatipoğlu H. Dişeti oluğu sıvısı elde etme sürecine etki eden potansiyel faktörler. *Ege Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Dergisi*, 31:69-81, 2010.

85. Ciantar M, Caruana DJ. Periotron 8000: calibration characteristics and reliability. *J Periodontal Res*, 33(5):259-264, 1998.
86. Pourtaghi N, Radvar M, Mooney J, Kinane DF. The effect of subgingival antimicrobial therapy on the levels of stromelysin and tissue inhibitor of metalloproteinases in gingival crevicular fluid. *J Periodontol*, 67(9):866-870, 1996.
87. van der Bijl P, Dreyer WP, Grobler SR. The periotron gingival crevicular fluid meter. An assessment of three different instruments. *J Periodontal Res*, 21(1):39-44, 1986.
88. Tsuchida K, Hara K. Clinical significance of gingival fluid measurement by "Periotron". *J Periodontol*, 52(11):697-700, 1981.
89. Tahran N. Stres ve Hastalıklar. Gri Ajans, İstanbul, 1990.
90. Yang EV, Glaser R. Stress-induced immunomodulation and the implications for health. *Int Immunopharmacol*, 2(2-3):315-324, 2002.
91. McCance KL SJ. Stress and Disease. In: McCance KL, Huether SE (eds). *Pathophysiology of Diseases*. 2nd ed. Mosby-Year Book, Inc.:299-317., 1994.
92. Selye H. The general adaptation syndrome and the diseases of adaptation. *J Clin Endocrinol Metab*, 6:117-230, 1946.
93. Cohen MC, Cohen S. Cytokine function: a study in biologic diversity. *Am J Clin Pathol*, 105(5):589-598, 1996.
94. Wagner H, Norr H, Winterhoff H. Plant adaptogens. *Phytomedicine*, 1(1):63-76, 1994.
95. Dragos D, Tanasescu MD. The effect of stress on the defense systems. *J Med Life*, 3(1):10-18, 2010.
96. Yurdakos E. Stres ve Fizyolojisi. İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Medikal Açıldan Stres ve Çareleri Sempozyumu 2005. p. 89-96.
97. Marshall GD, Jr., Agarwal SK, Lloyd C, Cohen L, Henninger EM, Morris GJ. Cytokine dysregulation associated with exam stress in healthy medical students. *Brain Behav Immun*, 12(4):297-307, 1998.

98. Moss ME, Beck JD, Kaplan BH, Offenbacher S, Weintraub JA, Koch GG, Genco RJ, Machtei EE, Tedesco LA. Exploratory case-control analysis of psychosocial factors and adult periodontitis. *J Periodontol*, 67(10 Suppl):1060-1069, 1996.
99. Wimmer G, Kohldorfer G, Mischak I, Lorenzoni M, Kallus KW. Coping with stress: its influence on periodontal therapy. *J Periodontol*, 76(1):90-98, 2005.
100. Monteiro da Silva AM, Newman HN, Oakley DA, O'Leary R. Psychosocial factors, dental plaque levels and smoking in periodontitis patients. *J Clin Periodontol*, 25(6):517-523, 1998.
101. Breivik T, Thrane PS, Murison R, Gjermo P. Emotional stress effects on immunity, gingivitis and periodontitis. *Eur J Oral Sci*, 104(4 (Pt 1)):327-334, 1996.
102. Goyal S, Gupta G, Thomas B, Bhat KM, Bhat GS. Stress and periodontal disease: The link and logic!! *Ind Psychiatry J*, 22(1):4-11, 2013.
103. Genco RJ, Ho AW, Kopman J, Grossi SG, Dunford RG, Tedesco LA. Models to evaluate the role of stress in periodontal disease. *Ann Periodontol*, 3(1):288-302, 1998.
104. Chrousos GP. The stress response and immune function: clinical implications. The 1999 Novera H. Spector Lecture. *Ann N Y Acad Sci*, 917:38-67, 2000.
105. Chrousos GP. Stress, chronic inflammation, and emotional and physical well-being: concurrent effects and chronic sequelae. *J Allergy Clin Immunol*, 106(5 Suppl):S275-291, 2000.
106. Rai B, Kaur J. Salivary stress markers and psychological stress in simulated microgravity: 21 days in 6 degrees head-down tilt. *J Oral Sci*, 53(1):103-107, 2011.
107. Johannsen A, Bjurshammar N, Gustafsson A. The influence of academic stress on gingival inflammation. *Int J Dent Hyg*, 8(1):22-27, 2010.

108. Johannsen A, Rylander G, Soder B, Asberg M. Dental plaque, gingival inflammation, and elevated levels of interleukin-6 and cortisol in gingival crevicular fluid from women with stress-related depression and exhaustion. *J Periodontol*, 77(8):1403-1409, 2006.
109. Deinzer R, Forster P, Fuck L, Herforth A, Stiller-Winkler R, Idel H. Increase of crevicular interleukin 1beta under academic stress at experimental gingivitis sites and at sites of perfect oral hygiene. *J Clin Periodontol*, 26(1):1-8, 1999.
110. Miller SC, Firestone JM. Psychosomatic factors in the etiology of periodontal disease; a critical review of the literature. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol*, 33(9):675-686, 1947.
111. Akcali A, Huck O, Tenenbaum H, Davideau JL, Buduneli N. Periodontal diseases and stress: a brief review. *J Oral Rehabil*, 40(1):60-68, 2013.
112. Zigmond AS, Snaith RP. The hospital anxiety and depression scale. *Acta Psychiatr Scand*, 67(6):361-370, 1983.
113. Aydemir Ö GT, Küey L, Kültür S. Hastane ankisyete ve depresyon ölçeği Türkçe formunun geçerlik ve güvenilirliği. *Türk Psikiyatri Dergisi* 8:280-287, 1997.
114. Hisli N. Beck Depresyon Envanterinin Geçerliği Üzerine Bir Çalışma *Psikoloji Dergisi*, 6(22):118- 126, 1989.
115. Beck AT, Epstein N, Brown G, Steer RA. An inventory for measuring clinical anxiety: psychometric properties. *J Consult Clin Psychol*, 56(6):893-897, 1988.
116. Ulusoy M ŞN, Erkman H. . Turkish version of The Beck Anxiety Inventory: Psychometric properties. *Journal of Cognitive Psychotherapy: Int Quaterly*, 12(2):28-35, 1998.
117. Öner N LcA. Manual for the State- Trait anxiety Inventory (in Turkish, one page article). *Bogazici University Press*:333, 1985.

118. Rai B, Kaur J, Anand SC, Jacobs R. Salivary stress markers, stress, and periodontitis: a pilot study. *J Periodontol*, 82(2):287-292, 2011.
119. Filaire E, Dreux B, Massart A, Nourrit B, Rama LM, Teixeira A. Salivary alpha-amylase, cortisol and chromogranin A responses to a lecture: impact of sex. *Eur J Appl Physiol*, 106(1):71-77, 2009.
120. Nakane H, Asami O, Yamada Y, Ohira H. Effect of negative air ions on computer operation, anxiety and salivary chromogranin A-like immunoreactivity. *Int J Psychophysiol*, 46(1):85-89, 2002.
121. Sacerdote P, Bianchi M, Panerai AE. Involvement of beta-endorphin in the modulation of paw inflammatory edema in the rat. *Regul Pept*, 63(2-3):79-83, 1996.
122. Nater UM, Rohleder N. Salivary alpha-amylase as a non-invasive biomarker for the sympathetic nervous system: current state of research. *Psychoneuroendocrinology*, 34(4):486-496, 2009.
123. Kirschbaum C, Hellhammer DH. Salivary cortisol in psychoneuroendocrine research: recent developments and applications. *Psychoneuroendocrinology*, 19(4):313-333, 1994.
124. Gill GN. Endocrine and reproductive diseases. *Cecil Textbook of Medicine*. 19 ed. Philadelphia,: W.B. Saunders; 1992:.. p. 1194-1397.
125. Yamatani H, Takahashi K, Yoshida T, Takata K, Kurachi H. Association of estrogen with glucocorticoid levels in visceral fat in postmenopausal women. *Menopause*, 20(4):437-442, 2013.
126. Silness J, Loe H. Periodontal Disease in Pregnancy. Ii. Correlation between Oral Hygiene and Periodontal Condition. *Acta Odontol Scand*, 22:121-135, 1964.
127. Loe H, Silness J. Periodontal Disease in Pregnancy. I. Prevalence and Severity. *Acta Odontol Scand*, 21:533-551, 1963.
128. Carranza FA, Newman, M.G., Takei HH. *Clinical Periodontology*. (26):398-403, 1996.

129. Kaufman E, Lamster IB. Analysis of saliva for periodontal diagnosis--a review. *J Clin Periodontol*, 27(7):453-465, 2000.
130. Guentsch A, Preshaw PM, Bremer-Streck S, Klinger G, Glockmann E, Sigusch BW. Lipid peroxidation and antioxidant activity in saliva of periodontitis patients: effect of smoking and periodontal treatment. *Clin Oral Investig*, 12(4):345-352, 2008.
131. Varani J, Fligiel SE, Till GO, Kunkel RG, Ryan US, Ward PA. Pulmonary endothelial cell killing by human neutrophils. Possible involvement of hydroxyl radical. *Lab Invest*, 53(6):656-663, 1985.
132. Baltacioglu E, Akalin FA, Alver A, Deger O, Karabulut E. Protein carbonyl levels in serum and gingival crevicular fluid in patients with chronic periodontitis. *Arch Oral Biol*, 53(8):716-722, 2008.
133. Canakci CF, Cicek Y, Canakci V. Reactive oxygen species and human inflammatory periodontal diseases. *Biochemistry (Mosc)*, 70(6):619-628, 2005.
134. Matthews JB, Wright HJ, Roberts A, Ling-Mountford N, Cooper PR, Chapple IL. Neutrophil hyper-responsiveness in periodontitis. *J Dent Res*, 86(8):718-722, 2007.
135. Rosania AE, Low KG, McCormick CM, Rosania DA. Stress, depression, cortisol, and periodontal disease. *J Periodontol*, 80(2):260-266, 2009.
136. Öner N LcA. Süreksiz Durumluluk/ Sürekli Kaygı Envanteri El Kitabı. İstanbul: Boğaziçi Üniversitesi Yayınları; 1985.
137. Nayak SU, Nayak DG, Uppoor AS, Pai KK. Evaluation of cortisol levels in gingival crevicular fluid and saliva in anxious and non-anxious patients with chronic periodontitis. *Dent Res J (Isfahan)*, 10(4):474-481, 2013.
138. Eli I, Schwartz-Arad D, Bartal Y. Anxiety and ability to recognize clinical information in dentistry. *J Dent Res*, 87(1):65-68, 2008.

139. Castro GD, Oppermann RV, Haas AN, Winter R, Alchieri JC. Association between psychosocial factors and periodontitis: a case-control study. *J Clin Periodontol*, 33(2):109-114, 2006.
140. Kesim S, Unalan D, Esen C, Ozturk A. The relationship between periodontal disease severity and state-trait anxiety level. *J Pak Med Assoc*, 62(12):1304-1308, 2012.
141. Edgar WM. Saliva: its secretion, composition and functions. *Br Dent J*, 172(8):305-312, 1992.
142. Hilgert JB, Hugo FN, Bandeira DR, Bozzetti MC. Stress, cortisol, and periodontitis in a population aged 50 years and over. *J Dent Res*, 85(4):324-328, 2006.
143. Bakri I, Douglas CW, Rawlinson A. The effects of stress on periodontal treatment: a longitudinal investigation using clinical and biological markers. *J Clin Periodontol*, 40(10):955-961, 2013.
144. Croucher R, Marcenes WS, Torres MC, Hughes F, Sheiham A. The relationship between life-events and periodontitis. A case-control study. *J Clin Periodontol*, 24(1):39-43, 1997.
145. Lamster IB, Ahlo JK. Analysis of gingival crevicular fluid as applied to the diagnosis of oral and systemic diseases. *Ann N Y Acad Sci*, 1098:216-229, 2007.
146. Tsai CC, Chen HS, Chen SL, Ho YP, Ho KY, Wu YM, Hung CC. Lipid peroxidation: a possible role in the induction and progression of chronic periodontitis. *J Periodontal Res*, 40(5):378-384, 2005.
147. Oh H, Hirano J, Takai H, Ogata Y. Effects of initial periodontal therapy on interleukin-1beta level in gingival crevicular fluid and clinical periodontal parameters. *J Oral Sci*, 57(2):67-71, 2015.
148. Marcenes WS, Sheiham A. The relationship between work stress and oral health status. *Soc Sci Med*, 35(12):1511-1520, 1992.

149. Freeman R, Goss S. Stress measures as predictors of periodontal disease--a preliminary communication. *Community Dent Oral Epidemiol*, 21(3):176-177, 1993.
150. Cohen S, Williamson GM. Stress and infectious disease in humans. *Psychol Bull*, 109(1):5-24, 1991.
151. McClelland DC, Floor E, Davidson RJ, Saron C. Stressed power motivation, sympathetic activation, immune function, and illness. *J Human Stress*, 6(2):11-19, 1980.
152. Khalifa S, Bella SD, Roy M, Peretz I, Lupien SJ. Effects of relaxing music on salivary cortisol level after psychological stress. *Ann N Y Acad Sci*, 999:374-376, 2003.
153. Vedhara K, Miles J, Bennett P, Plummer S, Tallon D, Brooks E, Gale L, Munnoch K, Schreiber-Kounine C, Fowler C, Lightman S, Sammon A, Rayter Z, Farndon J. An investigation into the relationship between salivary cortisol, stress, anxiety and depression. *Biol Psychol*, 62(2):89-96, 2003.
154. Annane D, Sebille V, Charpentier C, Bollaert PE, Francois B, Korach JM, Capellier G, Cohen Y, Azoulay E, Troche G, Chaumet-Riffaud P, Bellissant E. Effect of treatment with low doses of hydrocortisone and fludrocortisone on mortality in patients with septic shock. *JAMA*, 288(7):862-871, 2002.
155. Tsuber V KY, Tarasenko, L L. Activation of Antioxidant Defenses in Whole Saliva by Psychosocial Stress Is More Manifested in Young Women than in Young Men. *journal of plosone*, 9(12), 2014.
156. Kuloglu M, Atmaca M, Tezcan E, Gecici O, Tunckol H, Ustundag B. Antioxidant enzyme activities and malondialdehyde levels in patients with obsessive-compulsive disorder. *Neuropsychobiology*, 46(1):27-32, 2002.
157. Bilici M, Efe H, Koroglu MA, Uydu HA, Bekaroglu M, Deger O. Antioxidative enzyme activities and lipid peroxidation in major depression: alterations by antidepressant treatments. *J Affect Disord*, 64(1):43-51, 2001.

158. Nakashima K, Roehrich N, Cimasoni G. Osteocalcin, prostaglandin E2 and alkaline phosphatase in gingival crevicular fluid: their relations to periodontal status. *J Clin Periodontol*, 21(5):327-333, 1994.
159. Torumtay G, Kirzioglu FY, Ozturk Tonguc M, Kale B, Calapoglu M, Orhan H. Effects of periodontal treatment on inflammation and oxidative stress markers in patients with metabolic syndrome. *J Periodontal Res*, 51(4):489-498, 2016.
160. Esen C, Alkan BA, Kirnap M, Akgul O, Isikoglu S, Erel O. The effects of chronic periodontitis and rheumatoid arthritis on serum and gingival crevicular fluid total antioxidant/oxidant status and oxidative stress index. *J Periodontol*, 83(6):773-779, 2012.
161. Patel SP, Rao NS, Pradeep AR. Effect of nonsurgical periodontal therapy on crevicular fluid and serum glutathione peroxidase levels. *Dis Markers*, 32(1):1-7, 2012.
162. Toker H, Akpınar A, Aydın H, Poyraz O. Influence of smoking on interleukin-1beta level, oxidant status and antioxidant status in gingival crevicular fluid from chronic periodontitis patients before and after periodontal treatment. *J Periodontal Res*, 47(5):572-577, 2012.
163. Novakovic N, Cakic S, Todorovic T, Raicevic BA, Dozic I, Petrovic V, Perunovic N, Gostovic SS, Sretenovic JK, Colak E. Antioxidative status of saliva before and after non-surgical periodontal treatment. *Srp Arh Celok Lek*, 141(3-4):163-168, 2013.

8.ÖZGEÇMİŞ

Kişisel bilgiler

Adı Soyad	Olcay BAKAR
Doğum Yeri ve Tarihi	Çayırılı, 12.02.1988
Medeni Hali	Bekar
Yabancı Dil	İngilizce
İletişim Adresi	Cumhuriyet Üniversitesi, Diş Hekimliği Fakültesi Periodontoloji AD., 58140- Sivas
E-posta Adresi	olcaybakar88@gmail.com

Eğitim ve Akademik Durumu

Lise	Erzican Milli Piyango Anadolu Lisesi 2002- 2006
Lisans-Yüksek Lisan	Çukurova Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi 2006-2011
Uzmanlık	Cumhuriyet Üniversitesi, 2012 -



EK 1: Durumluluk Kaygı Ölçeği

STAI-I Durumluluk Kaygı Ölçeği

YÖNERGE: Aşağıda, kişilerin kendilerine ait duygularını anlatmada kullandıkları bir takım ifadeleri verilmiştir. Her ifadeyi okuyun, sonra da **O ANDA** nasıl hissettiğinizi ifadelerin sağ tarafındaki parantezlerden uygun olanını karalamak suretiyle belirtin. Doğru ya da yanlış cevap yoktur. Herhangi bir ifadenin üzerinde fazla zaman sarfetmeksizin **ANINDA** nasıl hissettiğinizi gösteren cevabı işaretleyin.

STAI-I (Durumluluk K.Ö.)	Hiç	Biraz	Çok	Tamamen
1. Şu anda sakinim	()	()	()	()
2. Kendimi emniyette hissediyorum	()	()	()	()
3. Şu anda sınırlarım gergin	()	()	()	()
4. Pişmanlık duygusu içindeyim	()	()	()	()
5. Şu anda huzur içindeyim	()	()	()	()
6. Şu anda hiç keyfim yok	()	()	()	()
7. Başıma geleceklerden endişe ediyorum	()	()	()	()
8. Kendimi dinlenmiş hissediyorum	()	()	()	()
9. Şu anda kaygılıyim	()	()	()	()
10. Kendimi rahat hissediyorum	()	()	()	()
11. Kendime güvenim var	()	()	()	()
12. Şu anda asabım bozuk	()	()	()	()
13. Çok sinirliyim	()	()	()	()
14. Sınırlarımın çok gergin olduğunu hissediyorum	()	()	()	()
15. Kendimi rahatlamış hissediyorum	()	()	()	()
16. Şu anda halimden memnunum	()	()	()	()
17. Şu anda endişeliyim	()	()	()	()
18. Heyecandan kendimi şaşkına dönmüş hissediyorum	()	()	()	()
19. Şu anda sevinçliyim	()	()	()	()
20. Şu anda keylim yerinde	()	()	()	()

EK 2: Süreklilik Kaygı Ölçeği

STAI 2 Süreklilik Kaygı Ölçeği

YÖNERGE: Aşağıda, kişilerin kendilerine ait duygularını anlatmada kullandıkları bir takım ifadeler verilmiştir. Her ifadeyi okuyun, sonra da **GENEL OLARAK** nasıl hissettiğinizi ifadelerin sağ tarafındaki parantezlerden uygun olanını karalamak suretiyle belirtin. Doğru ya da yanlış cevap yoktur. Herhangi bir ifadenin üzerinde fazla zaman sarf etmeksizin **GENEL OLARAK** nasıl hissettiğinizi gösteren cevabı işaretleyin.

STAI-II (Süreklilik K.Ö.)	Hiç bir zaman		Çok zaman	
	Hiç bir zaman	Bazen zaman	Çok zaman	Hemen her zaman
21. Genellikle keyif yerindedir	()	()	()	()
22. Genellikle cabuk yorulmam	()	()	()	()
23. Genellikle kolay ağlarım	()	()	()	()
24. Başkaları kadar mutlu olmak isterim	()	()	()	()
25. Çabuk karar veremediğim için fırsatları kaçırtırım	()	()	()	()
26. Kendim dinlenmiş hissederim	()	()	()	()
27. Genellikle sakin, kendime hakim ve soğukkanlıyım	()	()	()	()
28. Güçlükleri yenebileceğim kadar bir küğün hissedirim	()	()	()	()
29. Önemli şeyler hakkında endişelenirim	()	()	()	()
30. Genellikle mutluyum	()	()	()	()
31. Herşeyi ciddiye alırım ve etkilenirim	()	()	()	()
32. Genellikle kendime güvenim yoktur	()	()	()	()
33. Genellikle kendimi eminiyette hissederim	()	()	()	()
34. Sıkıntı ve gđç durumlarla karşılaşmaktan kaçırım	()	()	()	()
35. Genellikle kendimi bızınlı hissederim	()	()	()	()
36. Genellikle hayatımdan memnunum	()	()	()	()
37. Olur olmaz düşünceler beni rahatsız eder	()	()	()	()
38. Hayal kırıklıklarını öylesine ciddiye alırım ki hiç unutmam	()	()	()	()
39. Akı başında ve kararlı bir insanım	()	()	()	()
40. Son zamanlarda kafama takılan konular beni tedirgin eder	()	()	()	()

EK 3: Etik Kurul Onay Formu**KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU KARAR FORMU**

ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	Stres altındaki kronik periodontitis hastalarında periodontal tedavinin klinik parametreler ve dişeti oluşu sıvısı oksidan ve antioksidan durumuna etkisi
VARSA ARAŞTIRMANIN PROTOKOL KODU	

DEĞERLENDİRİLEN BELGELER	Belge Adı	Tarihi	Versiyon Numarası	Dili
		ARAŞTIRMA PROTOKOLÜ		
	BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU			Türkçe <input checked="" type="checkbox"/> İngilizce <input type="checkbox"/> Diğer <input type="checkbox"/>
	OLGU RAPOR FORMU			Türkçe <input type="checkbox"/> İngilizce <input type="checkbox"/> Diğer <input type="checkbox"/>
	ARAŞTIRMA BROŞÜRÜ			Türkçe <input type="checkbox"/> İngilizce <input type="checkbox"/> Diğer <input type="checkbox"/>

DEĞERLENDİRİLEN DİĞER BELGELER	Belge Adı	Açıklama
		SİGORTA
	ARAŞTIRMA BÜTÇESİ	<input type="checkbox"/>
	BIYOLOJİK MATERYEL TRANSFER FORMU	<input type="checkbox"/>
	İLAN	<input type="checkbox"/>
	YILLIK BİLDİRİM	<input type="checkbox"/>
	SONUÇ RAPORU	<input type="checkbox"/>
	GÜVENLİLİK BİLDİRİMLERİ	<input type="checkbox"/>
	DİĞER:	<input type="checkbox"/>

KARAR BİLGİLERİ	Karar No: 2015-06/01	Tarih: 16.06.2015
Yukarıda bilgileri verilen başvuru dosyası ile ilgili belgeler araştırmanın/çalışmanın gerekçe, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş ve uygun bulunmuş olup araştırmanın/çalışmanın başvuru dosyasında belirtilen merkezlerde gerçekleştirilmesinde etik ve bilimsel sakınca bulunmadığına toplantıya katılan etik kurul üye tam sayısının salt çoğunluğu ile karar verilmiştir.		
İlaç ve Biyolojik Ürünlerin Klinik Araştırmaları Hakkında Yönetmelik kapsamında yer alan araştırmalar/çalışmalar için Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu'ndan izin alınması gerekmektedir.		

KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU

ETİK KURULUN ÇALIŞMA ESASI	İlaç ve Biyolojik Ürünlerin Klinik Araştırmaları Hakkında Yönetmelik, İyi Klinik Uygulamaları Kılavuzu
BAŞKANIN UNVANI / ADI / SOYADI:	Prof. Dr. Emin Yener Gültekin

Unvanı/Adı/Soyadı	Uzmanlık Alanı	Kurumu	Cinsiyet		Araştırma ile ilişki		Katılım *		İmza
			E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Prof. Dr. Emin Yener Gültekin	Üroloji	Cumhuriyet Üniversitesi	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Prof. Dr. Kürşat Karadayı	Genel Cerrahi	Cumhuriyet Üniversitesi	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Doç. Dr. Hülya Tokar	Periodontoloji	Cumhuriyet Üniversitesi	E <input type="checkbox"/>	K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Doç. Dr. Ayşe Demirkazık Çançalar	Biyofizik	Cumhuriyet Üniversitesi	E <input type="checkbox"/>	K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Doç. Dr. Aynur Engin	Enfeksiyon Hastalıkları	Cumhuriyet Üniversitesi	E <input type="checkbox"/>	K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Doç. Dr. Fatih Bolat	Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları	Cumhuriyet Üniversitesi	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Yrd. Doç. Dr. Ziynet Çınar	Biyostatistik	Cumhuriyet Üniversitesi	E <input type="checkbox"/>	K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Yrd. Doç. Dr. Gulay Yıldırım	Tıp Tarihi ve Etik	Cumhuriyet Üniversitesi	E <input type="checkbox"/>	K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	Katılmadı
Yrd. Doç. Dr. Ahmet Altun	Tıbbi Farmakoloji	Cumhuriyet Üniversitesi	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	

Etik Kurul Başkanının
Unvanı/Adı/Soyadı: Prof. Dr. Emin Yener Gültekin
İmza:

Not: Etik kurul başkanı, imzasının yer almadığı her sayfaya imza atmalıdır.