

# Sigaranın Diş Eti Oluğu Sıvısı ve Serum P Maddesi Seviyesine Etkisi

## The Influence of Smoking on Gingival Crevicular Fluid and Serum Substance P Levels

Ayla ÖZTÜRK,<sup>a</sup>  
Elif KONAŞ,<sup>a</sup>  
Birşen BİLGİCİ,<sup>b</sup>  
Hakan ALADAG<sup>c</sup>

<sup>a</sup>Periodontoloji AD,  
Ondokuz Mayıs Üniversitesi  
Diş Hekimliği Fakültesi

<sup>b</sup>Biyokimya AD,  
Ondokuz Mayıs Üniversitesi  
Tıp Fakültesi, Samsun

<sup>c</sup>Biyostatistik AD,  
Hacettepe Üniversitesi Fen Fakültesi,  
Ankara

Geliş Tarihi/Received: 28.05.2009  
Kabul Tarihi/Accepted: 04.09.2009

*Bu çalışma, Avrupa Periodontoloji Demeği'nin düzenlediği Europerio 6. Sempozyumu (4-6 Haziran 2009, Stockholm)'nda tebliğ edilmiştir.*

Yazışma Adresi/Correspondence:  
Ayla ÖZTÜRK  
Ondokuz Mayıs Üniversitesi  
Diş Hekimliği Fakültesi,  
Periodontoloji AD, Samsun,  
TÜRKİYE/TURKEY  
aylao@omu.edu.tr

**ÖZET Amaç:** Bu çalışmanın amacı, sigaranın diş eti oluğu sıvısı (DOS) ve serum P maddesi değerleri üzerine etkisini incelemektir. **Gereç ve Yöntemler:** Çalışmamıza periodontal açıdan sağlıklı, 19'u sigara içen, 20'si sigara içmeyen toplam 39 kişi dahil edildi. Bireylerin klinik muayene esnasında plak indeksi (PI), sondalamada kanama (BOP) ve cep derinliği (CD) değerleri kaydedildi. DOS ve serum örneklerinden elde edilen P maddesi değerleri Radyo immuno Assay yardımıyla ölçüldü. DOS'daki P maddesi değerlerinin ölçümü pg/30 sn olarak ifade edildi. **Bulgular:** Sigara içen ve içmeyen bireylerde DOS'ta P maddesi değerleri birbirine benzerlik gösterdi. Sigara içen bireylerde DOS'daki P maddesi değeri ( $55.85 \pm 10.59$  pg/30 sn) içmeyenlerle ( $96.14 \pm 27.64$  pg/30 sn) karşılaştırıldığında aradaki farkın istatistiksel olarak anlamlı olmadığı ortaya çıktı. Serumdaki P maddesi değerleri sigara içenlerde  $235.65 \pm 12.32$  pg/mL iken sigara içmeyenlerde  $226.75 \pm 8.78$  pg/mL olarak bulundu. Bu sonuçlar da istatistiksel olarak anlamlı değildir. **Sonuç:** Elde edilen bulgular ışığında sigaranın, periodontal açıdan sağlıklı bireylerde DOS ve serum P maddesi değerleri üzerine etkili olmadığı sonucuna varıldı.

**Anahtar Kelimeler:** P maddesi; nörojenik inflamasyon; sigara; gingivitis

**ABSTRACT Objective:** The aim of this study was to determine the influence of smoking on the amount of substance P in gingival crevicular fluid (GCF) and serum. **Material and Methods:** Thirty-nine healthy subjects, 19 smokers and 20 non-smokers without any periodontal disease, participated in the study. Clinical indices, including plaque index (PI), probing pocket depth (PPD) and bleeding on probing (BOP), were assessed. Plasma and gingival crevicular fluid samples were collected and quantified for Substance-P using a Radio Immuno Assay. Results were expressed as pg/30 seconds sample, the absolute amount of SP in the GCF samples. **Results:** GCF substance P concentrations were similar in both smokers and non-smokers. Although, mean level of GCF SP levels was lower in smokers ( $55.85 \pm 10.59$  pg/30 s) compared to non-smokers ( $96.14 \pm 27.64$  pg/30 s), the difference was not statistically significant. Concentration of peripheral SP levels of smokers was  $235.65 \pm 12.32$  pg/mL and  $226.75 \pm 8.78$  pg/mL of non-smokers, that was statistically not significant. **Conclusion:** Our results suggest that smoking does not affect the GCF and peripheral levels of substance P in the sistemically healthy subjects with gingivitis.

**Key Words:** Substance P; neurogenic inflammation; smoking; gingivitis

Türkiye Klinikleri J Dental Sci 2011;17(1):1-7

Son yıllarda sinir sistemi ile immün sistem arasında karşılıklı iletişim "cross-talk" olduğunu destekleyen oldukça çok çalışma bulunmaktadır. Nörojenik inflamasyon olarak isimlendirilen bu tablo akson refleksi aracılığı ile C fibrillerinden nöropeptitlerin salınması ile meydana gelir. C

fibrillerin uyarılmasıyla başta P maddesi olmak üzere pek çok nöropeptit salınmaktadır. Bu maddeler periferdeki hedef hücrelerde inflamasyona neden olmaktadır. Birçok çalışma P maddesi uygulanmasının oral kavitede vazodilatasyona, plazma ekstrasvazasyonuna sebep olduğunu göstermiştir.<sup>1-6</sup> Proinflamatuvar özelliklerinin yanı sıra P maddesinin aynı zamanda immünregulator etkileri olduğu da bilinmektedir. P maddesinin nötrofil kemotaksisini artırdığı; B lenfositlerinden başta immünoglobulin A olmak üzere immünoglobulin sekresyonunu artırdığı ve monositler için bir kemoatraktan olduğu gösterilmiştir.<sup>7-9</sup>

Başta P maddesi olmak üzere taşıyıcıların inflamasyonun mediatörleri olarak kronik obstrüktif akciğer hastalığı (KOA), astım, romatoid artrit (RA) ve kronik periodontal hastalıklar dahil olmak üzere birçok kronik inflamatuvar hastalıkta rol oynadığını gösteren deliller gün geçtikçe artmaktadır.<sup>10-14</sup> Bunlar arasında periodontitiste periferik serum eksüdası olan diş ve diş eti arası boşlukta bulunan diş eti oluşu sıvısı (DOS) aracılığıyla ileri müdahaleler gerektirmeden hastalığı monitörize etmek mümkün olmaktadır.<sup>15</sup> Diğer hastalıklarda ise inflamasyon mediatörleri ile hastalık arasındaki ilişkiyi araştırmak cerrahi işlemler gerektirebileceğinden özellikle kontrol grubu için etik problemler oluşturabilmektedir. Bu nedenle periodontal hastalıklar nöropeptitlerin inflamatuvar hastalığındaki rollerini incelemek açısından iyi bir model oluşturmamaktadır. DOS miktarı periodontal inflamasyonun şiddetiyle orantılı olup salınımı ve içerdiği bileşenlerle periodontal hastalık gelişimi ile ilgili önemli bilgiler vermektedir.<sup>16,17</sup> Ayrıca hastalığın seyri tedaviye verdiği cevap ve bunların DOS içindeki mediatörlerdeki değişikliklerle ilişkisi yine hiçbir cerrahi müdahale gerektirmeden ağrısız bir şekilde mümkün olabilmektedir.

## P MADDESİNİN PERİODONTAL HASTALIKTA ROLÜ

Nörojenik inflamasyonun periodontal hastalıklarda meydana geldiğine dair giderek artan kanıtlar vardır. Diş ve diş destekleyen dokuların büyük bir çoğunluğu trigeminal gangliyondan kaynak alan sensori sinirler ile innerve edilmektedir.<sup>18,19</sup> P maddesine immünoreaktivite gösteren sinir fiberleri

mikrobiyal saldırının en fazla olduğu bileşim epitelinin bazalinde yer almaktadır.<sup>20</sup> Yapılan çalışmalarda periodontal hastalıklı bireylerde sağlıklı bireylere göre diş eti oluşundaki P maddesi seviyesinde artış gözlenmiş ve bu artışın periodontal hastalığındaki yıkım ile doğru orantılı olduğu tespit edilmiştir.<sup>14,21</sup> Bunlara ilave olarak periodontitisli hastalarda periodontal tedaviden sonra DOS P maddesi seviyesinde azalma gözlenmesi P maddesinin periodontal hastalığındaki rolünü desteklemektedir.<sup>21,22</sup> Bu çalışmalara paralel olarak, Hanioka ve ark. diş eti oluşunda P maddesi seviyesindeki artışın periodontitiste cep derinliğiyle doğru orantılı olduğunu göstermişlerdir.<sup>15</sup> P maddesindeki bu yükselmenin vücudun savunma sisteminde rol alan inflamatuvar mediatörler (prostaglandin E2, aspartat aminotransferaz, alkalik fosfataz, miyeloperoksidaz, IL-1 $\beta$ , TNF- $\alpha$ , IL-8 ve monosit kemoatraktan protein-1) GCF seviyesindeki artış ile doğru orantılı olduğu bulunmuştur.<sup>23-25</sup> Bu sonuçlar hayvanlar üzerindeki çalışmalarla doğru orantılıdır. Ratlar üzerindeki çalışmalarda lipopolisakarid (LPS) ile periodontal hastalık oluşturulduğunda bu bölgedeki sinirlerin yoğunluğunda artma gözlenmiştir.<sup>26,27</sup> Ayrıca, trigeminal sinirin uç dallarının uyarılması oral dokularda ve diş etinde nörojenik inflamasyonla sonuçlanmıştır.<sup>3</sup> Bütün bu çalışmalar nöropeptitlerin immün sistem dolayısıyla da periodontal hastalık patogenezinde rolü olduğu hipotezini desteklemektedir.

## SİGARA VE PERİDONTİTİS

Periodontal hastalıklar diş ve diş çevreleyen dokuları etkileyen kronik inflamatuvar hastalıklardır. Primer etiyolojik faktör mikrobiyal dental plak olmakla birlikte sigara gibi çevresel risk faktörlerinin periodontal hastalığın prevalansını ve şiddetini etkilediği bilinmektedir. Sigaranın periodontal dokular üzerine etkisi günlük tüketim miktarına ve alışkanlığın süresine bağlı olarak değişmektedir. Cep derinliği, diş eti çekilmesi ve alveol kemiği kaybındaki artışın sigara ile ilişkili olduğunu gösteren çok sayıda araştırma bulunmaktadır.<sup>28-30</sup> Aynı zamanda sigaranın periodontal tedavi sonrası iyileşmeyi de negatif yönde etkilediği gösterilmiştir.<sup>31,32</sup> Sigara, periodontal hastalık patogenezinde önemli bir risk faktörü olmakla birlikte sigaranın perio-

dontal hastalığıdaki patolojik durumla ilişkisi hâlâ tam anlaşılamamıştır.

Hayvanlar üzerinde yapılan bir çalışmada sigaranın hava yolu sensori sinirlerini stimüle ederek nörojenik inflamasyonu indüklediği ortaya konmuştur.<sup>33</sup> Bu çalışmada Gine pıgsigara dumanına tabi tutulması P maddesine karşı olan bronkokonstrüktör cevabı artırmış ve bu cevabın sigara tüketimi ile doğru orantılı olduğu gösterilmiştir.<sup>34</sup> Benzer şekilde sigara P maddesi aracılığıyla bakteriyel dental plak varlığında nörojenik yanıtı etkileyerek periodontal sağlığı negatif yönde etkileyebilir.

Bütün bu verilerin ışığı altında bu çalışmanın amacı sistemik açıdan sağlıklı periodontal bakımdan minimal inflamasyon gösteren gingiviti bireylerde sigaranın DOS ve serumdaki P maddesi seviyesi üzerine etkisini araştırmaktır.

## GEREÇ VE YÖNTEMLER

### HASTA POPÜLASYONU

Bu çalışma, Ondokuz Mayıs Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Periodontoloji Anabilim Dalı'na periodontal tedavi yaptırmak için başvuran yaşları 18 ila 39 arasında değişen 39 kişiden oluşmaktadır. Araştırmaya katılanlardan 21 (%53.8)'i kadın (13 sigara içmeyen, 8 sigara içen), 18 (%46.2)'i erkekti (7 sigara içmeyen, 11 sigara içen). Sigara içmeyenler hayatı boyunca hiç sigara içmemiş bireyler arasından seçildi. Sigara içen grupta sigara içme süresi ortalaması 10.7 yıl iken içme miktarı ortalaması ise günde 20.2 adet olarak bulundu.

Tüm bireyler sistemik açıdan sağlıklı ve plağa bağlı gingivitis teşhisi konulmuş kişilerdi. Sondalamada kanama (BOP)'nın ortalama değeri sigara içenlerde %14.0, sigara içmeyenlerde %15.9 olarak bulundu. Plak indeksi (PI)'nin ortalama değeri sigara içenler için %34.8 içmeyenler için %33.58 olarak bulundu. Cep derinliğinin ortalama değeri sigara içenler için 1.6 iken, içmeyenler için 1.4 olarak ölçüldü.

### KLİNİK VERİLERİN TOPLANMASI

Hastaların rutin klinik muayeneleri aynı araştırmacı tarafından yapılmıştır. Her bir hastadan bil-

gilendirilmiş gönüllü olur formu alınmış ve çalışma için üniversitenin etik kurulu tarafından onaylanmıştır. Muayene için her bir dişin cep derinlikleri, ataçman kaybı, O'Leary plak indeksi (dişler eritrosin boyayla boyandıktan sonra diş marjindeki plak var ya da yok şeklinde tespit edilmiş bulunan plağın yüzdesi hesaplanmıştır).<sup>35</sup> BOP, mobilite ve furkasyonlar tespit edilmiştir. Klinik parametreler alındıktan sonra, DOS örnekleri her bir hastada sondalamada kanama gösteren bir bölgeden alınmıştır.

### DOS VE SERUM ÖRNEKLERİNİN TOPLANMASI

Örnek alma işlemi için diş eti kenarına dokunmadan supragingival plak uzaklaştırılıp ardından seçilen üst kanin dişler hava spreyi ile kurutulup pamuk pelet yardımıyla tükürükten izole edildi. DOS örnekleri standart filtreli kağıtlarla toplandı. Kağıt bantlar diş eti oluşunun 1 mm içine yerleştirilip 30 sn beklenildi. Bantlardaki değerler Periotron 8000 (ProFlow, Amityville, NY, ABD) yardımıyla ölçüldü. Örnekler pH'ı 7.0 olan 50 µl fosfat buffered solüsyonu (PBS) içeren ependorf tüpe konulduktan sonra -70 derecede analiz yapılabilecek kadar saklandı. Aynı zamanda sigaranın sistemik dolaşımdaki etkilerini tespit etmek için her bir bireyden 2.5 mL periferik kan örneği alındı. DOS'ta ve kan örneklerinde P maddesi seviyelerine RIA kit ile bakılarak bunların klinik parametrelerle ilişkisi istatistiksel yöntemlerle analiz edildi.

### RADYOİMMÜNÖASSAY

DOS ve venöz kan örneklerinden P maddesi analizi sensitif Radyoimmünöassay kullanılarak yapıldı (Phoenix Pharmaceuticals Inc. Burlingame, CA, ABD). Bu kit, reaksiyon karışımındaki standart ya da bilinmeyen örneğe I-peptit ve peptitin sınırlı miktarda bağlanmasını temel alarak çalışmaktadır. Bu özel kitteki tespit aralığı 10-1280 pg/mL arasındadır. Kit iki gece inkübe edilmiştir. Kısaca, P maddesi kit sistemi 100 µL standart (10 pg/mL-10 pg/mL -40 pg/mL -80 pg/mL-160 pg/mL -320 pg/mL -640 pg/mL -1280 pg/mL) ya da 100 µL örnek, 100 µL anti-rabbit IgG serum, 100 µL normal rabbit serum and 100 µL <sup>125</sup>I peptide olmak üzere toplam 400 µL hacim içermektedir. Standartları, pozitif kontrolleri, rabbit anti-peptit serum ve I-pep-

titi<sup>125</sup> (işaretleyici solüsyon) yeniden düzenlemek için RIA tampon kullanılmıştır. Standartlar, pozitif kontroller, serum ve DOS örnekleri aynı anda ilave edilmişlerdir. Daha sonra 100 µl işaretleyici solüsyon ilave edilip 40°C'de 24 saat inkübe edilmiştir. İnkübasyonun ardından total hesap ve non-spesifik bağlayıcı tüpler haricinde 100 µl anti-rabbit IgG serum and 100 µl normal rabbit serum eklenmiştir. Sonrasında 90 dakika oda sıcaklığında inkübe edilmiştir. İkinci inkübasyonu takiben total hesap tüpleri hariç her bir tüpe 500 µL RIA tamponu eklenmiştir. Total hesap tüpleri hariç santrifüj edilen (1700 x g, 20 dakika) tüpler dikkatlice aspire edilip γ-sayacı (ISO DATA) ile serum substance P düzeyleri 'ng/mL' cinsinden ölçülürken, DOS örnekleri, 30 saniyede toplam P maddesinin pikogram cinsinden değeridir.

## İSTATİSTİKSEL ANALİZ

Tüm verilerin analizi SPSS 15 (SPSS Inc. Chicago, Illinois, ABD) paket programında yapıldı. Sigara içen ve içmeyen bireylerin DOS içindeki ve serumdaki P maddesi verilerinin dağılımının normal bir dağılım gösterip göstermediğini tespit etmek için Shapiro wilk testi, grupların birbiriyle karşılaştırılması için ise t-testi kullanıldı.

## BULGULAR

Çalışmaya ait bireylerin demografik ve klinik bulguları Tablo 1'de verilmiştir. İstatistiksel analiz sonucunda sigara içenler ve içmeyenler açısından klinik parametreler arasında fark bulunamadı (p> 0.05). DOS P maddesi seviyesi analiz edildiğinde P maddesinin medyanı sigara içenler için 45.85 ve sigara içmeyenler için ise 73.69 olduğu görüldü. Ay-

rıca P maddesinin ortalamasının sigara içenlerde 55.85 ± 10.59 sigara içmeyenlerde ise 96.14 ± 27.64 aralığında değişim gösterdiği bulundu. Elde edilen verilerin dağılımı test edildiğinde, P maddesine ait ham verilerin hem sigara içenler (p= 0.019) hem de içmeyenler grubu (p> 0.001) için Shapiro wilk testine göre normal dağılımlı olmadığı görüldü. Verinin logaritması alındığında ise yine Shapiro wilk testine göre normal dağılım koşulu hem sigara içenler (p= 0.103) hem de sigara içmeyenler (p= 0.46) için sağlandı. Normal dağılım koşulu sağlandığından "independent samples t-test" uygulandı. Yapılan ölçümler sonucunda elde edilen DOS değerlerinin analizinde gruplar arası bir fark gözlemedi (p= 0.09) (Tablo 2).

DOS P maddesi seviyesine ilave olarak sigaranın dolaşımdaki P maddesi seviyesine etkilerini incelemek için serum P maddesi değerlerine bakıldığında, sigara içenler için serum P maddesinin medyanı 215.71 iken sigara içmeyenler için 209 olarak bulundu. Ayrıca serum P maddesi ortalamasının sigara içenlerde 235.65 ± 12.32, sigara içmeyenlerde 226.75 ± 8.78 aralığında olduğu tespit edildi. Normal dağılım göstermeyen sigara içen grubun (p> 0.0001) logaritması alınarak normal dağılım koşulu sağlandığında (p= 0.15), sigara içen ve içmeyen grubun serum P maddesi seviyeleri arasında t-testine göre (p= 0.987) bir fark bulunamadı.

## İLİŞKİ İNCELEMESİ

Serum ve DOS P maddesi ile klinik parametreler arasındaki ilişki incelenip verilerin pearson korelasyon katsayısına bakıldığında önemli bir ilişki olmadığı sonucuna varıldı (Tablo 3). Sigara kullanım süresi ile DOS P maddesi arasındaki ilişki için pe-

**TABLO 1:** Demografik ve klinik parametrelerin sigara içen ve sigara içmeyen bireylerde dağılımı.

	Sigara içen ortalama (aralık)	Sigara içmeyen ortalama (aralık)	p değeri
Yaş	23.95 (18-36)	23.35 (18-43)	0.22
Cinsiyet	42	65	0.34
Ortalama CD	1.6 (1.05-2.83)	1.40 (1.04-2.83)	0.46
Plak % (O'leary)	34.8 (15.62-100)	33.58 (2-100)	0.46
BOP	14 (1-48)	15.9 (1-91)	0.56
Sigara kullanım süresi	10.7 (3-19 yıl)		

BOP=Sondlamada kanama.

**TABLO 2:** P maddesinin sigara içen ve içmeyen bireylerde dağılımı.

	Substane P level (mean ± SE (medyan))		p-değeri
	Sigara içen	Sigara içmeyen	
	ort ± SE (medyan)	ort ± SE (medyan)	
DOS Sp (pg/30 sn)	55.85 ± 10.59 (45.85)	96.14 ± 27.64 (73.69)	0.09
Serum Sp (pg/ml)	235.65 ± 12.32 (215.71)	226.75 ± 8.78 (209)	0.99

ort: ortalama, SE: standart error.

arson korelasyon katsayısı -0.235 olarak elde edildi ve korelasyon katsayısı önemli bulunmamıştır (p=0.202). Benzer şekilde, sigara kullanım süresi ile serum P maddesi arasındaki ilişki için pearson korelasyon katsayısı 0.195 olarak elde edildi ve korelasyon katsayısı önemli bulunmamıştır (prob=0.292) (Tablo 3).

## TARTIŞMA

Yapılan çalışmalar sigaranın periodontal hastalığın gelişmesinde ve hastalığın şiddetinin artmasında önemli bir risk faktörü olduğunu göstermektedir.<sup>36</sup> Bunun arkasındaki mekanizma tam olarak bilinmemekle birlikte sigaranın vücut savunma sistemlerini olumsuz etkilemesine bağlı olduğu düşünülmektedir.<sup>37,38</sup> Son zamanlarda elde edilen klinik bulgular sinir sisteminin periodontal hastalığın patogenezinde rolü olduğunu desteklemektedir.<sup>14,21,22</sup> Aynı zamanda tütün ürünlerinden nikotin ya da nikotin agonistleri sensori nöronlara uygulandığında bu sinirleri aktive edebildikleri in vivo ve in vitro olarak gösterilmiştir.<sup>39,40</sup> Bu bilgiler doğrultusunda çalışmamız periodontal dokularda sigaranın P maddesi seviyesine lokal ve sistemik etkilerini incelemek amacıyla yapılmıştır. Çalışmamızda sigara içenlerde DOS P maddesi seviyesi sigara içmeyenlerle karşılaştırıldığında elde edilen bulgulara göre sigara içenlerde düşük olmasına rağmen aradaki

farkın istatistiksel olarak anlamlı olmadığı sonucu ortaya çıkmıştır.

Çalışmamızda deney ve kontrol grubu sistemik açıdan sağlıklı periodontal açıdan minimal inflamasyon gösteren gingivitis teşhisi konulmuş bireylerden oluşmaktaydı. Çalışmamıza katılan grupların klinik parametrelerini karşılaştırdığımızda ise gerek PI, gerek BOP, gerekse CD değerlerinin birbirine çok yakın olduğunu görmekteyiz. Bu durum, sigara içenlerin ve içmeyenlerin plak ve gingivitis skorlarını hemen hemen aynı bulan diğer çalışmalarla uyumludur.<sup>41,42</sup> Sigara kullanımına bağlı olarak DOS P maddesi seviyeleri arasında bir farklılık görülmemiş olması, çalışma gruplarının klinik olarak gingivitisli bireylerden oluşmuş olmasından kaynaklanıyor olabilir. Bizim çalışmamızda, gruplar arasında DOS P maddesi değerlerinde fark bulunamamasına paralel olarak periodontal sağlık varlığında da diş eti dokusunda P maddesi seviyeleri karşılaştırıldığında sigara içenler ile içmeyenler arasında bir fark görülmemiştir.<sup>43</sup> Ancak, aynı çalışmada periodontitis varlığında sigaranın lokal peptiderjik innervasyonu artırarak nörojenik inflamasyonu etkileyebileceği gösterilmiştir. Sigara periodontal hastalık varlığında P maddesi seviyesini etkileyerek periodontal hastalığın şiddetini artırabilir. Fakat sigara içenlerde periodontal hastalığın başlangıcında ve oluşum sü-

**TABLO 3:** Serum ve DOS P maddesi seviyeleri ile klinik parametreler arasındaki ilişki.

Klinik parametreler	Serum p maddesi		DOS P maddesi	
	r	p-value	r	p-değeri
Plak indeksi (O'Leary)	0.04	0.83	0.17	0.31
BOP	0.17	0.26	0.21	0.23
Probing Pocket Depth	0.006	0.97	0.11	0.54
Sigara kullanım süresi	0.20	0.29	-0.24	0.20

r: Korelasyon katsayısı, BOP: Sondlamada kanama.



recinde rol oynayarak hastalığın prevalansını artıran mekanizmalar farklı olabilir.

Periodontal hastalığın patofizyolojisi kompleks olup muhtemelen birden fazla faktör hastalığın başlamasında, ilerlemesinde ve şiddetinin artmasında rol oynamaktadır.<sup>14</sup> P maddesi ve nöropeptitler periodontal doku yıkımında rol alan kompleks biyolojik yollardan “cascade of tissue-destructive pathway” sadece birinde yer alan faktörlerden biri olup, diğer birçok inflamatuvar mediatörlerle birlikte hastalığın patogeneze katkısı bulunmaktadır.<sup>44</sup> Şimdiye kadar DOS’da bulunan 100 civarında molekülün periodontal hastalıkla ilişkisi çalışılmış, bunlardan bir kısmının periodontal hastalıkla ilişkisi olduğu gösterilmiştir.<sup>45</sup> Diğer birçok kronik inflamatuvar hastalıkta olduğu gibi hastalığın multi-faktöriyel olması patofizyolojisinde rol alan moleküllerin tespitini zorlaştırmaktadır. Periodontal hastalığın patofizyolojisinde rol alan faktörlerin bulunması, bunların birbirleriyle ve çevresel faktörlerle olan etkileşimlerinin çözülmesi periodontal terapide yeni tedavi stratejilerinin geliştirilmesine yardımcı olacaktır.

Sigaranın sistemik etkilerini araştırmak için, sigara içen ve içmeyenlerde serum P maddesi seviyeleri değerlendirildiğindeyse de değerler arasında

fark bulunmamıştır. Literatürde P maddesinin serum ve plazmadaki seviyelerini farklı hastalıkların kontrol gruplarında incelemiş bir hayli çalışma bulunmaktadır. Bizim çalışmamızdaki serum P maddesi değerleri ( $231.08 \pm 7.43$ ) daha önce rapor edilen farklı sistemik hastalıklarda serum P maddesi düzeylerini karşılaştıran iki çalışmanın kontrol grubunun ortalama serum P maddesi seviyesiyle uyumludur ( $216.87 \pm 81.9$ ,  $261.7 \pm 98.8$ ). Fakat Kunt ve ark.nın çalışması ile uyum göstermemektedir ( $12.25 \pm 0.38$  pg/mL). Kunt ve ark.nın çalışmasında görülen bu farkın sebepleri deneydeki yöntem farklılıkları ve kullanılan deney kitlerindeki farklılıklardan kaynaklanabilir.<sup>46</sup>

Sonuç olarak elde ettiğimiz bulgular, sistemik açıdan sağlıklı periodontal açıdan minimal inflamasyon gösteren gingivitis teşhisi konulmuş bireylerde sigaranın DOS ve serum P maddesi değerleri üzerine etkili olmadığı yönündedir. Sigara ve P maddesi arasındaki ilişkiyi incelemek için çalışmamızın sonuçlarını destekleyecek daha büyük örnek gruplarının dahil olduğu ileri araştırmalar yapılması gerekmektedir.

### Teşekkür

*Bu çalışma Ondokuz Mayıs Üniversitesi tarafından DHF 069 no’lu proje kapsamında desteklenmektedir.*

## KAYNAKLAR

- Fazekas A, Györfi A, Pösch E, Jakab G, Bártfai Z, Rosivall L. Effect of denervation on the neurogenic inflammation of the rat mandibular mucosa. *Naunyn Schmiedebergs Arch Pharmacol* 1991;343(4):393-8.
- Liu M, Pertl C, Markowitz K, Dörscher-Kim J, Kim S. The effects of capsaicin on pulpal blood flow. *Proc Finn Dent Soc* 1992;(88 Suppl 1):463-7.
- Györfi A, Fazekas A, Irnes F, Rosivall L. Effect of substance P administration on vascular permeability in the rat oral mucosa and sublingual gland. *J Periodontal Res* 1995;30(3):181-5.
- Györfi A, Fazekas A, Irnes F, Jakab G, Sütö T, Rosivall L. Role of substance P (SP) in development of symptoms of neurogenic inflammation in the oral mucosa of the rat. *J Periodontal Res* 1993;28(3):191-6.
- Györfi A, Fazekas A, Irnes F, Rosivall L. Effect of substance P administration on vascular permeability in the rat oral mucosa and sublingual gland. *J Periodontal Res* 1995;30(3):181-5.
- Kondo T, Kido MA, Kiyoshima T, Yamaza T, Tanaka T. An immunohistochemical and monastral blue-vascular labelling study on the involvement of capsaicin-sensitive sensory innervation of the junctional epithelium in neurogenic plasma extravasation in the rat gingiva. *Arch Oral Biol* 1995;40(10):931-40.
- Stanisz AM, Befus D, Bienenstock J. Differential effects of vasoactive intestinal peptide, substance P, and somatostatin on immunoglobulin synthesis and proliferations by lymphocytes from Peyer's patches, mesenteric lymph nodes, and spleen. *J Immunol* 1986;136(1):152-6.
- Scicchitano R, Bienenstock J, Stanisz AM. In vivo immunomodulation by the neuropeptide substance P. *Immunology* 1988;63(4):733-5.
- Schratzberger P, Reinisch N, Prodingner WM, Kahler CM, Sitte BA, Bellmann R, et al. Differential chemotactic activities of sensory neuropeptides for human peripheral blood mononuclear cells. *J Immunol* 1997;158(8):3895-901.
- Groneberg DA, Harrison S, Dinh QT, Geppetti P, Fischer A. Tachykinins in the respiratory tract. *Curr Drug Targets* 2006;7(8):1005-10.
- Türktaş İ. [New horizons in bronchial asthma]. *Türkiye Klinikleri J Med Sci* 1997;17(5):351-4.
- Çımrın A. [Vocational asthma]. *Türkiye Klinikleri J Med Sci* 1997;17(5):299-307.
- Joos GF, Germonpré PR, Pauwels RA. Role of tachykinins in asthma. *Allergy* 2000;55(4):321-37.
- Linden GJ, McKinnell J, Shaw C, Lundy FT. Substance P and neurokinin A in gingival crevicular fluid in periodontal health and disease. *J Clin Periodontol* 1997;24(11):799-803.

15. Hanioka T, Matsuse R, Shigemoto Y, Ojima M, Shizukuishi S. Relationship between periodontal disease status and combination of biochemical assays of gingival crevicular fluid. *J Periodontol Res* 2005;40(4):331-8.
16. Lamster IB, Novak MJ. Host mediators in gingival crevicular fluid: implications for the pathogenesis of periodontal disease. *Crit Rev Oral Biol Med* 1992;3(1-2):31-60.
17. Champagne CM, Buchanan W, Reddy MS, Preisser JS, Beck JD, Offenbacher S. Potential for gingival crevice fluid measures as predictors of risk for periodontal diseases. *Periodontol 2000* 2003;31:167-80.
18. Heyeraas KJ, Kvinnsland I, Byers MR, Jacobsen EB. Nerve fibers immunoreactive to protein gene product 9.5, calcitonin gene-related peptide, substance P, and neuropeptide Y in the dental pulp, periodontal ligament, and gingiva in cats. *Acta Odontol Scand* 1993;51(4):207-21.
19. Fristad I, Vandevska-Radunovic V, Fjeld K, Wimalawansa SJ, Hals Kvinnsland I. NK1, NK2, NK3 and CGRP1 receptors identified in rat oral soft tissues, and in bone and dental hard tissue cells. *Cell Tissue Res* 2003;311(3):383-91.
20. Kozakiewicz M, Godlewski A. Modulation of the mitotic activity and population of the mast cells in the oral mucosa by substance P. *Cell Mol Biol Lett* 2003;8(3):727-34.
21. Pradeep AR, Raj S, Aruna G, Chowdhry S. Gingival crevicular fluid and plasma levels of neuropeptide Substance-P in periodontal health, disease and after nonsurgical therapy. *J Periodontol Res* 2009;44(2):232-7.
22. Lundy FT, Mullally BH, Burden DJ, Lamey PJ, Shaw C, Linden GJ. Changes in substance P and neurokinin A in gingival crevicular fluid in response to periodontal treatment. *J Clin Periodontol* 2000;27(7):526-30.
23. Hanioka T, Takaya K, Matsumori Y, Matsuse R, Shizukuishi S. Relationship of the substance P to indicators of host response in human gingival crevicular fluid. *J Clin Periodontol* 2000;27(4):262-6.
24. Yamaguchi M, Kojima T, Kanekawa M, Aihara N, Nogimura A, Kasai K. Neuropeptides stimulate production of interleukin-1 beta, interleukin-6, and tumor necrosis factor-alpha in human dental pulp cells. *Inflamm Res* 2004;53(5):199-204.
25. Delgado AV, McManus AT, Chambers JP. Production of tumor necrosis factor-alpha, interleukin 1-beta, interleukin 2, and interleukin 6 by rat leukocyte subpopulations after exposure to substance P. *Neuropeptides* 2003;37(6):355-61.
26. Dumitrescu AL, Abd-El-Aleem S, Morales-Aza B, Donaldson LF. A model of periodontitis in the rat: effect of lipopolysaccharide on bone resorption, osteoclast activity, and local peptidergic innervation. *J Clin Periodontol* 2004;31(8):596-603.
27. Kimberly CL, Byers MR. Inflammation of rat molar pulp and periodontium causes increased calcitonin gene-related peptide and axonal sprouting. *Anat Rec* 1988;222(3):289-300.
28. Calsina G, Ramón JM, Echeverría JJ. Effects of smoking on periodontal tissues. *J Clin Periodontol* 2002;29(8):771-6.
29. Do LG, Slade GD, Roberts-Thomson KF, Sanders AE. Smoking-attributable periodontal disease in the Australian adult population. *J Clin Periodontol* 2008;35(5):398-404.
30. Vered Y, Livny A, Zini A, Sgan-Cohen HD. Periodontal health status and smoking among young adults. *J Clin Periodontol* 2008;35(9):768-72.
31. Grossi SG, Zambon J, Machtei EE, Schifferle R, Andreana S, Genco RJ, et al. Effects of smoking and smoking cessation on healing after mechanical periodontal therapy. *J Am Dent Assoc* 1997;128(5):599-607.
32. Preber H, Bergström J. Effect of cigarette smoking on periodontal healing following surgical therapy. *J Clin Periodontol* 1990;17(5):324-8.
33. André E, Campi B, Materazzi S, Trevisani M, Amadesi S, Massi D, et al. Cigarette smoke-induced neurogenic inflammation is mediated by alpha,beta-unsaturated aldehydes and the TRPA1 receptor in rodents. *J Clin Invest* 2008;118(7):2574-82.
34. Dusser DJ, Djokic TD, Borson DB, Nadel JA. Cigarette smoke induces bronchoconstrictor hyperresponsiveness to substance P and inactivates airway neutral endopeptidase in the guinea pig. Possible role of free radicals. *J Clin Invest* 1989;84(3):900-6.
35. O'Leary TJ, Drake RB, Naylor JE. The plaque control record. *J Periodontol* 1972;43(1):38-40.
36. Johnson GK, Guthmiller JM. The impact of cigarette smoking on periodontal disease and treatment. *Periodontol 2000* 2007;44:178-94.
37. Barbour SE, Nakashima K, Zhang JB, Tangada S, Hahn CL, Schenkein HA, et al. Tobacco and smoking: environmental factors that modify the host response (immune system) and have an impact on periodontal health. *Crit Rev Oral Biol Med* 1997;8(4):437-60.
38. Ryder MI. The influence of smoking on host responses in periodontal infections. *Periodontol 2000* 2007;43:267-77.
39. Steen KH, Reeh PW. Actions of cholinergic agonists and antagonists on sensory nerve endings in rat skin, in vitro. *J Neurophysiol* 1993;70(1):397-405.
40. Liu L, Pugh W, Ma H, Simon SA. Identification of acetylcholine receptors in adult rat trigeminal ganglion neurons. *Brain Res* 1993;617(1):37-42.
41. Lie MA, Timmerman MF, van der Velden U, van der Weijden GA. Evaluation of 2 methods to assess gingival bleeding in smokers and non-smokers in natural and experimental gingivitis. *J Clin Periodontol* 1998;25(9):695-700.
42. Danielsen B, Manji F, Nagelkerke N, Fejerskov O, Baelum V. Effect of cigarette smoking on the transition dynamics in experimental gingivitis. *J Clin Periodontol* 1990;17(3):159-64.
43. Sakallioğlu EE, Lütfioğlu M, Sakallioğlu U, Diraman E, Pamuk F, Odyakmaz S. Local peptidergic innervation of gingiva in smoking and non-smoking periodontitis patients. *J Periodontol* 2008;79(8):1451-6.
44. Page RC. The role of inflammatory mediators in the pathogenesis of periodontal disease. *J Periodontol Res* 1991;26(3 Pt 2):230-42.
45. Loos BG, Tjoa S. Host-derived diagnostic markers for periodontitis: do they exist in gingival crevice fluid? *Periodontol 2000* 2005;39:53-72.
46. Campbell DE, Raftery N, Tustin R 3rd, Tustin NB, Desilvio ML, Cnaan A, et al. Measurement of plasma-derived substance P: biological, methodological, and statistical considerations. *Clin Vaccine Immunol* 2006;13(11):1197-203.