

Cerrahi Olmayan Periodontal Tedavinin Serum ve Tükürük 8-OHdG ve 8-*iso*-PGF_{2α} Düzeylerine Etkisi

The Effect of the Non-Surgical Periodontal Therapy on Serum and Salivary 8-OHdG and 8-*iso*-PGF_{2α} Levels

Zuhal YETKİN AY,^a
Güliz ÖNGÜÇ,^a
Tuba SERT,^a
Duygu KUMBUL DOĞUÇ,^b
Recep SÜTÇÜ,^b
Esin KULAÇ,^c
F. Yeşim KIRZIOĞLU^a

^aPeriodontoloji AD,
Süleyman Demirel Üniversitesi
Diş Hekimliği Fakültesi,
^bBiyokimya AD,
^cTıp Eğitimi ve Bilişim AD,
Süleyman Demirel Üniversitesi
Tıp Fakültesi, Isparta

Geliş Tarihi/Received: 15.08.2012
Kabul Tarihi/Accepted: 04.12.2012

Bu çalışmanın bir kısmı Europerio 7'de
sunulmuş ve özet metin olarak "Journal of
Clinical Periodontology Volume 39, Issue
Supplement s13,doi: 10.1111/j.1600-051x-
2012.01891.x" numarasıyla yayınlanmıştır.

Yazışma Adresi/Correspondence:
Zuhal YETKİN AY
Süleyman Demirel Üniversitesi
Diş Hekimliği Fakültesi,
Periodontoloji AD, Isparta,
TÜRKİYE/TURKEY
zuhalyetkin@yahoo.com

ÖZET Amaç: Bu çalışmanın amacı, kronik periodontitis (KP) hastalarında cerrahi olmayan periodontal tedavinin serum ve tükürük 8-hidroksideoksiguanozin (8-OHdG) ve 8-*iso*-prostaglandin F_{2α} (8-*iso*-PGF_{2α}) düzeylerine etkisini değerlendirmektir. **Gereç ve Yöntemler:** Çalışmaya katılan 13 KP hastasından 12'si çalışmayı tamamladı. Başlangıçta jinjival indeks, plak indeksi, sondalamada kanama, cep derinliği ve klinik ataşman kaybı kayıtları ile serum ve tükürük örnekleri alındı. Çalışmaya katılan bireylerin cerrahi olmayan periodontal tedavileri tek aşamalı tüm ağıza uygulanan diş taşı temizliği ve kök düzleştirme yöntemi ile gerçekleştirildi. Hastalardan klinik ölçüm kayıtları ile kan ve tükürük örnekleme iki ay sonra tekrar yapıldı. Serum ve tükürük örneklerinde 8-OHdG ve 8-*iso*-PGF_{2α} incelendi. **Bulgular:** Tüm ağız diş taşı temizliği ve kök düzleştirme yönteminin uygulanmasından iki ay sonra tüm klinik parametrelerdeki düşüş istatistiksel olarak anlamlı (p<0,05) idi. Serum ve tükürük 8-OHdG ve 8-*iso*-PGF_{2α} düzeyleri de başlangıç dönemi ile karşılaştırıldığında iki ay sonra anlamlı düzeyde düşük bulundu (p<0,05). **Sonuç:** Cerrahi olmayan periodontal tedavi serum ve tükürük 8-OHdG ve 8-*iso*-PGF_{2α} düzeylerinde azalma oluşturdu. Bu oksidatif stres parametrelerinin periodontal durumu belirlemede kullanılabileceği düşünüldü.

Anahtar Kelimeler: Periodontit; periodontal depriman; tükürük; oksidatif stres

ABSTRACT Objective: The aim of the present study is to evaluate the effect of the non-surgical periodontal therapy on serum and salivary 8-OHdG and 8-*iso*-PGF_{2α} levels in chronic periodontitis (CP) patients. **Material and Methods:** Thirteen CP patients have participated to and twelve of them have completed the study. The clinical periodontal parameters (gingival index, plaque index, bleeding on probing, pocket depth, clinical attachment level) were recorded, and serum and salivary samples were taken to evaluate the levels of 8-OHdG and 8-*iso*-PGF_{2α} at the baseline. All of the patients have received full mouth debridement procedure within 24 hours. The recording of the clinical periodontal parameters and serum and saliva sampling were repeated after two months. **Results:** The clinical parameters were found significantly decreased after non surgical periodontal therapy (p<0.05). The serum and salivary 8-OHdG and 8-*iso*-PGF_{2α} levels were significantly lower after two months when compared to the baseline values (p<0.05). **Conclusion:** The non-surgical periodontal therapy has resulted in decreased serum and salivary 8-OHdG and 8-*iso*-PGF_{2α} levels. It was considered that these oxidative stress markers might be used to determine the periodontal status.

Key Words: Periodontitis; periodontal debridement; saliva; oxidative stress

Türkiye Klinikleri J Dental Sci 2013;19(1):45-52

Oksidatif stres, reaktif oksijen türleri (ROT)'nin içsel (inflamasyon, mitokondriyal solunum) ve dışsal (kimyasallar, sigara, elektronik kirlilik vb.) nedenlerle artması ile oluşur.^{1,2} Dış orbitallerindeki eş-

leşmemiş elektronların varlığı ROT'leri reaktif bir hale getirir. Bu reaktivite sonucunda hücrel proteinlerin, nükleik asit ve plazma lipidlerinin bozulması ve kollajen, hiyalüronan ve proteoglikan gibi matriks komponentlerinin depolimerizasyonu oluşur.^{3,4} Enzimatik ve enzimatik olmayan antioksidan sistemler bahsedilen zararlı etkileri kontrol eder. Ancak oksidan ve antioksidan sistemler arasında oksidan sistemler lehine oluşan dengesizlik çeşitli hastalıkların gelişim ve ilerlemesine neden olur.⁴

Son yıllarda yapılan çalışmalarda, inflamatuvar bir hastalık olan kronik periodontitis (KP)'in patobiyolojisi ile ilgili olarak, oksidatif stres ve oksidatif stres göstergelerinin yanı sıra oksidan ve antioksidan mekanizmalara odaklanılmaktadır. Oksidatif stres varlığı ile ilgili yapılan çalışmalarda, total oksidan ve antioksidan kapasite ve sıklıkla oksidatif strese bağlı olarak lipid, protein ve DNA'da oluşan hasarla ilişkili belirteçler incelenmektedir.

8-hidroksideoksiguanozin (8-OHDG), hidrojen peroksit reaksiyonunun sonucunda oluşan DNA hasarını gösteren temel bir üründür.^{5,6} 8-OHDG' nin kronik hastalıklarda oksidatif hasarın güncel ve güvenilir bir belirteci olarak kullanılabilmesi belirtilmiştir.³ Kronik bir hastalık olan periodontitiste de 8-OHDG düzeyleri serum, tükürük ve diş eti dokusunda araştırılmış, periodontal açıdan sağlıklı bireylere göre daha yüksek düzeyde olduğu bildirilmiştir.⁷⁻¹² Tükürük 8-OHDG düzeyi başlangıç dönemiyle karşılaştırıldığında, periodontal tedavi sonrasında istatistiksel olarak anlamlı derecede düşük olarak rapor edilmiştir.¹²⁻¹⁴

DNA hasarı gibi, lipid peroksidasyon ürünlerinin de kanser, nörolojik hastalıklar, diyabet, kardiyovasküler hastalıklar ve obezite gibi sıklıkla karşılaşılan hastalıklara katkıda bulunduğu kanıtlanmıştır.¹⁵ Prostaglandin benzeri F₂-izoprostanlar, in vivo şartlarda, araşidonik asidin serbest radikallerce katalize edilen peroksidasyonu yoluyla oluşmaktadır. Kimyasal olarak stabil olan bu biyoaktif bileşenlerin varlığı birçok hastalıkta belirlenmiş, akut ve subklinik kronik inflamasyonda rolü ol-

duğu görülmüştür.^{16,17} F₂ izoprostanlardan 8-izoprostaglandin F_{2α} (8-iso-PGF_{2α}), in vivo şartlarda, tüm bedene ait oksidatif stresin ölçülmesinde "altın standart" olarak belirtilmiştir.¹⁸ Koroner arter hastalarında, diyabette ve romatoid artritte 8-iso-PGF_{2α} düzeyi sağlıklı bireylere göre yüksek bulunmuştur.¹⁹⁻²¹ Periodontitisli bireylerde serum ya da tükürükte 8-iso-PGF_{2α} düzeyini araştırılan çalışma sayısı azdır.^{11,22-25} Ayrıca, cerrahi olmayan periodontal tedavinin periodontitisli bireylerin serum 8-iso-PGF_{2α} düzeyine etkisi ile ilgili yayımlanmış veri bulunmamaktadır.

Bu çalışmanın amacı, cerrahi olmayan periodontal tedavinin periodontitisli bireylerin serum ve tükürük 8-OHDG ve 8-iso-PGF_{2α} düzeylerini azaltacağına yönelik olan hipotezimizin geçerliliğini test etmektir.

GEREÇ VE YÖNTEMLER

Bu çalışma, "İyi Klinik Uygulamalar Kılavuzu" dikkate alınarak ve 2002 yılı Helsinki Deklarasyonu'na (6. versiyon) uygun etik standartlarda olmasına özen gösterilerek yürütüldü. Tüm bireylere çalışmanın amacı ve yapılacak uygulamalar detaylı olarak anlatılarak aydınlatılmış onamları alındı. Ayrıca, çalışma protokolü Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurulu tarafından onaylandı (30.06.2009/2454).

Çalışmaya gönüllü olarak katılan KP hastaları, Süleyman Demirel Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Periodontoloji Ana Bilim Dalına Ocak 2010-Eylül 2010 tarihleri arasında periodontal tedavi görmek amacıyla başvurmuş olan bireyler arasından, aşağıda ayrıntılarıyla belirtilen katılım ölçütleri göz önüne alınarak seçildi.

ÇALIŞMA POPULASYONU

Tanısı konulmuş diyabet, kardiyovasküler hastalık, solunum sistemi hastalıkları, osteoporoz vb. hastalığı olmamak, herhangi bir nedenle rutin olarak ilaç kullanmıyor olmak, son üç ayda antibiyotik kullanmamış olmak, son altı ayda periodontal tedavi görmemiş olmak, kadın katılımcılar için gebe olmamak ve emzirmiyor olmak çalışmaya katılım ölçütlerini oluşturdu. Halen sigara içen ve si-

garayı bırakmış olan bireyler ise çalışmaya dâhil edilmedi.

Çalışmaya 13 KP hastası katıldı. Periodontal tanı, 1999' da yayımlanan Periodontal Hastalıkların Sınıflama Konsensüsü' nde belirtilen klinik ve radyografik ölçütler temel alınarak konuldu.²⁶ Tüm bireyler jeneralize KP hastası idi ve her kadrandan en az iki bölgede cep derinliği (CD)'nin ≥ 4 mm ve klinik ataşman düzeyinin (KAD) ≥ 4 mm olması şartı arandı. Bireyler tüm ağız diş taşı temizliği ve kök düzleştirilmesi yöntemi kullanılarak tedavi edildi .

Tedavi protokolü 24 saat içinde iki seansta tüm ağız diş taşı temizliği ve kök düzleştirilmesi bitecek şekilde ultrasonik aletler (Cavitron DENTSPLY, York, PA.) ve el aletleri (Gracey curets, Hu-Friedy, Chicago, IL.) kullanılarak uygulandı. İşlem için bir zaman sınırı konulmadı, hekim, kök yüzeylerini tatmin edici ölçüde temizlenmiş ve düzleştirilmiş olarak değerlendirdiğinde işlemi sonlandırdı (Tablo 1).

Quirynen ve ark.nın orijinal çalışmasına uygun olarak, ilk diş taşı temizliği kök düzleştirilmesi işleminin hemen ardından hastaya standart oral hijyen eğitimi (diş fırçalama, ara yüz fırçası, diş ipi, dil dorsumunun fırçalanması) verildi.²⁷

PERİODONTAL MUAYENE VE KAYITLAR

Tüm bireylerden jinjival indeks (Gİ), plak indeksi (Pİ), sondalamada kanama yüzdesi [(SK) %], CD ve KAD değerleri kaydedildi.²⁸⁻³⁰ Ölçümler için Williams sondu (Hu-Friedy, Chicago, IL, ABD) kullanıldı ve mine-sement sınırı referans noktası olarak alındı. Muayene ve kayıtlar işlemten iki ay sonra deneyimli bir hekim tarafından tekrarlandı.

SERUM ÖRNEKLERİ

Kan örnekleri (8 mL) 12 saatlik açlık sonrasında antekubital venden alındı. Elde edilen örnekler 8 dakika 4000xg'de santrifüj edildikten sonra ikiye ayrıldı ve bir kısmına (8-iso-PGF_{2α} çalışılacak kısma) 10 µM final konsantrasyonu için yeterli miktarda indometazin eklenerek -80°C'de analize kadar saklandı.

TÜKÜRÜK ÖRNEKLERİ

Stimüle edilmemiş total tükürük örnekleri sabah 09.00-11.00 saatleri arasında elde edildi.³¹ Özetle, bireyler musluk suyu ile ağızlarını çalkaladıktan sonra dik konumda otururken tükürüğü steril tüplere tükürdüler. Örneklem süresi sona erdiğinde (10 dakika), tükürük hacmi steril bir enjektör yardımıyla ölçülerek mL olarak kaydedildi. Santrifüj sonrası (800 g, 10 dakika, +4°C) -80 °C'de analize kadar saklandı.

TABLO 1: Klinik periodontal parametrelerin başlangıç ve cerrahi olmayan periodontal tedavi sonrası ikinci aydaki düzeyleri [ortalama (SD-SEM)].

Parametreler	KP (n=12)	p (Wilcoxon sıralı örnekler testi)
Yaş	40,92 (11,90-3,43)	0,25
Tedavi süresi (ortalama±SD, dakika)	64,27±11,62	
Gİ-başlangıç	1,30 (0,32-0,09)	0,002
Gİ-iki ay sonra	0,77 (0,20-0,06)	
Pİ-başlangıç	1,09 (0,40-0,12)	0,023
Pİ-iki ay sonra	0,74 (0,35-0,10)	
SK (%) -başlangıç	91,17 (14,56-4,20)	0,002
SK (%) -iki ay sonra	49,57 (20,59-5,94)	
CD (mm) -başlangıç	3,13 (0,49-0,14)	0,002
CD (mm) -iki ay sonra	2,43 (0,49-0,14)	
KAD (mm) -başlangıç	3,80 (0,87-0,25)	0,002
KAD (mm) -iki ay sonra	3,26 (0,97-0,28)	

KP: Kronik periodontitis; Gİ: Jinjival indeks; Pİ: Plak indeksi, SK: Sondalamada kanama; CD: Cep derinliği; KAD: Klinik ataşman düzeyi.

BİYOKİMYASAL ANALİZLER

Serum ve tükürük örneklerindeki 8-OHdG ve 8-*iso*-PGF_{2α} ticari ELISA kitleri (Cayman Chemical, ABD) üretici firma önerileri doğrultusunda kullanılarak belirlendi. Her iki parametre için standartlar ve örnekler çift çalışıldı. 8-OHdG kitinin kalibrasyon aralığı 1-3000 pg/mL, 8-*iso*-PGF_{2α} için ise 0,8-500 pg/mL idi.

İSTATİSTİKSEL ANALİZ

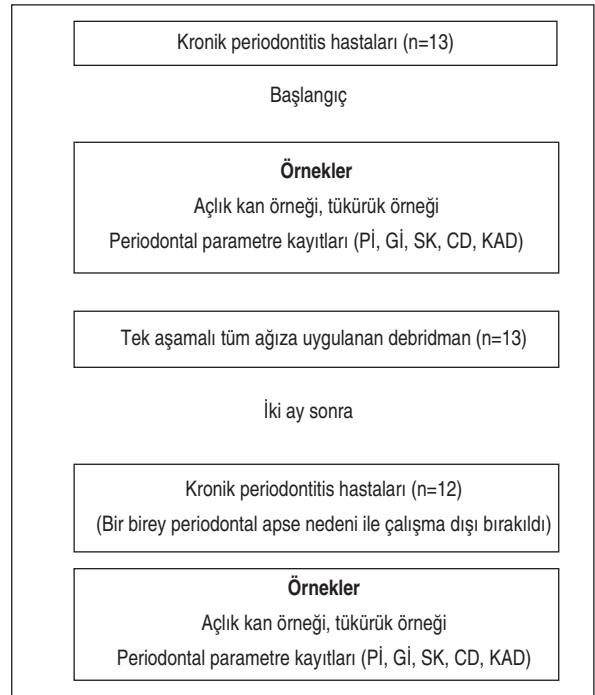
Sürekli değişkenler ortalama±standart sapma, kategorik değişkenler ise frekans olarak sunuldu. Verilerin homojenitesi Levene testi ile değerlendirildi. Veriler homojen olmadığı için analizlerde parametrik olmayan testler kullanıldı. Başlangıç ve ikinci ay ölçümlerinin karşılaştırılmasında Wilcoxon sıralı örnekler testinden yararlanıldı (p<0,05). İstatistiksel analizler PASW Statistics 18 (Chicago, IL, ABD) programı kullanılarak yapıldı.

BULGULAR

Çalışmaya katılan 13 bireyden 12 (beş kadın, yedi erkek; yaş ortalaması±SD:40,92±11,90 yıl)'si, tedavi sonrası iyileşme dönemini ve iki aylık izlem sürecini komplikasyonsuz bir şekilde tamamladı (Şekil 1). Bir birey ise çalışma sırasında periodontal apse tanısıyla antibiyotik kullanmak zorunda kaldığı için çalışmadan çıkarıldı.

KLİNİK PERİODONTAL PARAMETRELER

Periodontal tedavi öncesi ve sonrasındaki ölçüm dönemlerine ait klinik parametre değerleri Tablo



ŞEKİL 1: Çalışma süreci.

Pİ: Plak indeksi; Gİ: Jinjival indeksi; SK: Sondalamada kanama; CD: Cep Derinliği; KAD: Klinik ataşman düzeyi.

1'de görülmektedir. Tedavi öncesi başlangıç ölçümleri ile karşılaştırıldığında ikinci ayda tüm klinik parametrelerin istatistiksel olarak anlamlı düzeyde azaldığı görüldü (p<0,05, Tablo 1).

SERUM PARAMETRELERİ

Tüm ağız diş taşı temizliği ve kök düzleştirme yöntemi uygulandıktan iki ay sonra serum parametrelerinde ölçülen düzeyler ve bu değerlerin

TABLO 2: Cerrahi olmayan periodontal tedavi öncesi ve sonrası serum ve tükürük parametreleri [ortalama (SD-SEM)].

Tükürük hacmi-önce	4,75 (2,17-0,63)	0,404
Tükürük hacmi -iki ay sonra	5,12 (1,71-0,492)	
Serum 8-iso PGF _{2α} -önce	511,36 (104,59-30,19)	0,021
Serum 8-iso PGF _{2α} -iki ay sonra	427,51 (91,82-26,51)	
Tükürük 8-iso PGF _{2α} -önce	184,200 (101,27-29,23)	0,002
Tükürük 8-iso PGF _{2α} -iki ay sonra	96,37 (68,98-19,91)	
Serum 8-OHdG-önce	3412,08 (327,21-94,46)	0,012
Serum 8-OHdG-iki ay sonra	2999,33 (354,09-102,22)	
Tükürük 8-OHdG-önce	2606,75 (227,11-65,56)	0,019
Tükürük 8-OHdG-iki ay sonra	2391,58 (139,57-40,29)	

başlangıç dönemi ölçümleri ile karşılaştırılmalarına ait bulgular Tablo 2'de görülmektedir. Serum 8-OHdG ve 8-*iso*-PGF_{2α} düzeylerinin başlangıca göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde azaldığı belirlendi (p<0,05, Tablo 2).

TÜKÜRÜK PARAMETRELERİ

8-OHdG ve 8-*iso*-PGF_{2α} düzeyleri cerrahi olmayan periodontal tedavi sonrasında istatistiksel açıdan anlamlı bir azalma gösterdi (p<0,05, Tablo 2).

TARTIŞMA

Bu çalışmada; cerrahi olmayan periodontal tedavinin, oksidatif stresin lipid peroksidasyonu ve DNA hasarı ile ilgili olan belirteçlerinden 8-OHdG ve 8-*iso*-PGF_{2α}'nın serum ve tükürük düzeylerinde azalmaya neden olduğu belirlendi.

Çalışmamızda, cerrahi olmayan periodontal tedavi seçeneği olarak tüm ağız diş taşı temizliği ve kök düzleştirme yöntemi uygulandı. Quirrynen ve ark.³² tarafından tanımlanan bu yöntem, periodontopatojenlerin ağız içi transmisyonunu ve rekolonizasyonunu önlemek amacıyla taşımaktadır. Bunu gerçekleştirebilmek için 24 saat içinde tüm ağızda diş taşı temizliği ve kök düzleştirme işlemi manuel ve ultrasonik el aletleri aracılığıyla yapılmakta; antiseptikle beraber veya antiseptik olmaksızın da uygulanabilmektedir. Literatürdeki çalışmalar, periodontitis tedavisinde standart kadar ya da sekstan temelli diş taşı temizliği ve kök düzleştirme ile antiseptikle beraber olan ya da olmayan tüm ağız diş taşı temizliği ve kök düzleştirme yöntemleri arasında klinik, mikrobiyolojik ve immünolojik bir farklılık olmadığını ve yöntemlerden herhangi birinin diğerine bir üstünlük sağlamadığını belirtmektedir.³³⁻³⁷ Bu alternatiflerden hangisinin seçilmesi gerektiğini hekimin tercihi, zamanı ve hasta gereksinimleri belirlemektedir.^{38,39} Çalışmamızın sonucunda, periodontal parametre düzeylerinin literatürle uyumlu olarak ve beklenen şekilde azaldığı görülmektedir.

Başarılı bir periodontal tedavi sadece klinik iyileşme ile değil, inflamasyonun sistemik belirteçlerinin (örneğin: C-reaktif protein ve interlökin-

6) düzeylerindeki azalmalarla da sonuçlanmaktadır.⁴⁰⁻⁴³ Sistemik inflamatuvar belirteçleri gibi oksidatif stresle ilişkili belirteçlerin de lokal [diş eti oluğu sıvısı (DOS)] ve periferik (serum) olarak periodontitiste belirlenebildiği bilinmekte ve periodontitis ile sistemik inflamatuvar hastalıklar arasındaki olası ilişkide potansiyel bir bağlantı olabileceği düşünülmektedir.⁴⁴ Oksidatif stresin periodontitisin başlangıcı ile ilişkili olabileceği, öte yandan periodontal hastalığın periodontitisli bireylerde lokal ve sistemik oksidatif stres biyobelirteçlerinde düzeyel artışlara da neden olabileceği ileri sürülmüştür.⁴⁵

Bu biyobelirteçlerden 8-OHdG; tekli oksijenle, fotodinamik olaylarla ve hidroksil radikali ile ilişkili DNA hasarında oluşan bir üründür.⁷ Düzeyel artışının kronik inflamatuvar hastalıklarla ilişkili olabileceği bildirilmiştir.⁴⁵ Daha da önemlisi, vücut sıvılarındaki artışıyla 8-OHdG'nin bir oksidatif stres biyobelirteci olarak tanımlanmasıdır.⁴⁶⁻⁴⁸ Literatürde, 8-OHdG varlığı ve düzeyi araştırmaların neredeyse tamamında tükürükte incelenmiştir.^{7,9-11,22} Bu çalışmalarda, periodontitisli hastalarda tükürükteki 8-OHdG düzeyi sağlıklı kontrol grubu ile karşılaştırıldığında daha yüksek bulunmuştur.^{7,9-11,22} Başlangıç periodontal tedavi sonrasında, tükürük 8-OHdG düzeyinde azalma rapor eden çalışmalarla^{7,13} paralel olarak, çalışmamızda da tükürük 8-OHdG düzeyi başlangıç periodontal tedavisi sonrasında azalmıştır. Serumda 8-OHdG düzeyini değerlendiren tek çalışma da benzer bir sonuç ortaya koymakta ve periodontitisli bireylerde serum 8-OHdG düzeyini yüksek olarak rapor etmektedir.⁸ Çalışmanın amacı cerrahi olmayan periodontal tedavinin serum 8-OHdG ve 8-*iso*-PGF_{2α} düzeylerine etkisini belirlemek olduğu için, çalışmamızda sağlıklı kontrol grubu oluşturulmadı. Ayrıca, aynı grubun periodontal tedavi uygulanmadan önce ve sonra değerlendirilmiş olması ile bireysel değişkenler ve zamana bağlı etkileşimlerin klinik parametreler ve serum 8-OHdG ve 8-*iso*-PGF_{2α} değerlerinde farklılık oluşturmasının da önüne geçildi.

İzoprostanların da oksidatif stres sonrası oluşan doku yıkımının mekanizması ile ilgili olarak

kronik inflamasyonda uygun bir belirteç olabilecekleri önerilmektedir.^{22,49} 8-*iso*-PGF_{2α} izoprostan ailesinin bir üyesi olup, hücre membranlarındaki araşidonik aside serbest radikal atağının ürünüdür.¹⁸ Ayrıca 8-*iso*-PGF_{2α}, lipidlerin endojen lipid peroksidasyonuna dair spesifik bir gösterge olup, sistemik oksidatif stresin de yüksek derecede hassas bir belirteçidir.⁵⁰ Bazal izoprostan oluşumunun sigara kullanımı, yaş ve cinsiyetten etkilendiği bilinmektedir.^{22,51,52} Çalışmamıza dâhil edilen bireylerin hiçbiri çalışma öncesinde sigara içmemiş ya da çalışma sırasında sigara içmemekte idi. Ayrıca, aynı grubun değerlendirilmesi yaş ve cinsiyetin 8-*iso*-PGF_{2α} üzerine etkisini de azaltmıştır. Periodontal durumun kötüleşmesinin, bir başka deyişle periodontal hastalığın şiddet ve dağılımının artmasının, tükürük 8-*iso*-PGF_{2α} düzeyini azalttığı bildirilmektedir.^{11,22,23} Ancak literatürde bazal izoprostan düzeyini belirleyen ve cerrahi olmayan periodontal tedavi sonrasında serum 8-*iso*-PGF_{2α} düzeyini inceleyen bir çalışmaya rastlanmamıştır. Bu durum, sonuçlarımızın karşılaştırmalı olarak tartışılmasını zorlaştırmaktadır.

Periodontal hastalık aktivitesini ve periodontal yıkım açısından risk altında olan birey/bölgeleri belirlemeye yönelik çalışmalarda, serumun yanı sıra DOS ya da tükürük örneklerinden de yararlanılmaktadır.⁵³ Tükürüğün örneklemeye hazır olması, periodontal hastalığın lokal ve sistemik belirteçlerini içeriyor olması ve belki de en önemlisi, girişimsel olmaması nedeni ile, tükürük ile yapılan araştırmalar güncellik kazanmıştır.⁵⁴ Bunda şüphesiz hastalık aktivitesi ya da risk altındaki bi-

reylerin belirlenebilmesi amacıyla tükürük temelli testlerin geliştirilmek istenmesinin de payı büyüktür. Çalışmamızda da, hem girişimsel (serum) hem de girişimsel olmayan (tükürük) örnekleme yöntemleri kullanılmıştır. Cerrahi olmayan periodontal tedavi sonrasında, tükürükte de serum parametrelerinde olduğu gibi azalma belirlenmiştir. Periodontal hastalık aktivitesinin belirlenmesinde tükürük 8-OHDG düzeylerinin dikkate alınabileceği ve güvenilir bir belirteç olabileceğine dair çalışmalar bulunmaktadır.^{7,12} Serumdaki düzeylerine paralel olarak tükürükte 8-OHDG ve 8-*iso*-PGF_{2α}'ın azalması bu literatür bilgisini desteklemektedir.

Bu çalışmanın kısıtlılıkları olarak sürenin kısa olması, az sayıda bireyde yürütülmüş olmasıdır. Çalışma sonuçlarının daha güçlü, güvenilir ve genellebilir olabilmesi için birey sayısının daha fazla olduğu ve daha uzun izlem sürelerinin değerlendirildiği çalışmalar yapılmalıdır.

SONUÇ

Çalışmamızda cerrahi olmayan periodontal tedavi sonrasında serum ve tükürükte 8-OHDG ve 8-*iso*-PGF_{2α} düzeylerinin azalması, periodontal hastalık aktivitesi ve bu aktivitede oksidatif stresin katkısı düşünüldüğünde önemlidir. Bu oksidatif stres parametrelerinin periodontal durumu belirlemede kullanılabileceği düşünülebilir.

Teşekkür

Çalışmamızı destekleyen TÜBİTAK'a (106S187 SBAG 3435 numaralı proje) teşekkür ederiz.

KAYNAKLAR

1. Sies H. Total antioxidant capacity: appraisal of a concept. *J Nutr* 2007;137(6):1493-5.
2. Aksoy Y. Biochemical approach to dental diseases. *Clin Dent Res* 2011;35(1):57-64.
3. Halliwell BM, Grootveld M. The measurement of free radical reactions in humans. Some thoughts for future experimentation. *FEBS Letters* 1987;213(1):9-14.
4. Basu S. Isoprostanes: novel bioactive products of lipid peroxidation. *Free Radic Res* 2004;38(2):105-22.
5. Finkel T. Oxidant signals and oxidative stress. *Curr Opin Cell Biol* 2003;15(2):247-54.
6. Basu S. F2-isoprostanes in human health and diseases: from molecular mechanisms to clinical implications. *Antioxid Redox Signal* 2008;10(8):1405-34.
7. 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* 2002;73(5):551-4.
8. Konopka T, Król K, Kopeć W, Gerber H. Total antioxidant status and 8-hydroxy-2'-deoxyguanosine levels in gingival and peripheral blood of periodontitis patients. *Arch Immunol Ther Exp (Warsz)* 2007;55(6):417-22.
9. Canakci CF, Cicek Y, Yildirim A, Sezer U, Canakci V. Increased levels of 8-hydroxydeoxyguanosine and malondialdehyde and its relationship with antioxidant enzymes in saliva of periodontitis patients. *Eur Journal Dent* 2009;3(2):100-6.

10. Canakçi CF, Canakçi V, Tatar A, Eltas A, Sezer U, Çiçek Y, et al. Increased salivary level of 8-hydroxydeoxyguanosine is a marker of premature oxidative mitochondrial DNA damage in gingival tissue of patients with periodontitis. *Arch Immunol Ther Exp (Warsz)* 2009b;57(3):205-11.
11. Su H, Gornitsky M, Velly AM, Yu H, Benarroch M, Schipper HM. Salivary DNA, lipid, and protein oxidation in nonsmokers with periodontal disease. *Free Radic Biol Med* 2009;46(7):914-21.
12. Sezer U, Çiçek Y, Canakçi CF. Increased salivary levels of 8-hydroxydeoxyguanosine may be a marker for disease activity for periodontitis. *Dis Markers* 2012;32(3):165-72.
13. Sugano N, Yokoyama K, Oshikawa M, Kumagai K, Takane M, Tanaka H, et al. Detection of *Streptococcus anginosus* and 8-hydroxydeoxyguanosine in saliva. *J Oral Sci* 2003; 45(4):181-4.
14. Sawamoto Y, Sugano N, Tanaka H, Ito K. Detection of periodontopathic bacteria and an oxidative stress marker in saliva from periodontitis patients. *Oral Microbiol Immunol* 2005;20(4):216-20.
15. Morrow JD, Harris TM, Roberts LJ 2nd. Non-cyclooxygenase oxidative formation of a series of novel prostaglandins: analytical ramifications for measurement of eicosanoids. *Ann Biochem* 1990;184(1):1-10.
16. Kadiiska MB, Gladen BC, Baird DD, Germolec D, Graham LB, Parker CE, et al. Biomarkers of oxidative stress study II: are oxidation products of lipids, proteins, and DNA markers of CCl4 poisoning? *Free Radic Biol Med* 2005; 38(6):698-710.
17. Basu S, Helmersson J, Jarosinska D, Sällsten G, Mazzolai B, Barregård L. Regulatory factors of basal F(2)-isoprostane formation: population, age, gender and smoking habits in humans. *Free Radic Res* 2009;43(1):85-91.
18. Milne GL, Yin H, Brooks JD, Sanchez S, Roberts LJ 2nd, Morrow JD. Quantification of F2-isoprostanes in biological fluids and tissues as a measure of oxidant stress. *Methods Enzymol* 2007;433:113-26.
19. Wang B, Pan J, Wang L, Zhu H, Yu R, Zou Y. Associations of plasma 8-isoprostane levels with the presence and extent of coronary stenosis in patients with coronary artery disease. *Atherosclerosis* 2006;184(2):425-30.
20. Davi G, Ciabattini G, Consoli A, Mezzetti A, Falco A, Santarone S, et al. In vivo formation of 8-iso-prostaglandin F2 α and platelet activation in diabetes mellitus: effects of improved metabolic control and vitamin E supplementation. *Circulation* 1999;99(2): 224-9.
21. Basu S, Whiteman M, Matthey D, Halliwell B. Raised levels of F2-isoprostanes and prostaglandin F2 α in different rheumatic diseases. *Ann Rheum Dis* 2001;60(6):627-31.
22. Wolfram RM, Budinsky AC, Eder A, Presenhuber C, Nell A, Sperr W, et al. Salivary isoprostanes indicate increased oxidation injury in periodontitis with additional tobacco abuse. *Biofactors* 2006;28(1):21-31.
23. Singer RE, Moss K, Beck JD, Offenbacher S. Association of systemic oxidative stress with suppressed serum IgG to commensal oral biofilm and modulation by periodontal infection. *Antiox Redox Signal* 2009;11(12): 2973-83.
24. Hickman MA, Boggess KA, Moss KL, Beck JD, Offenbacher S. Maternal periodontal disease is associated with oxidative stress during pregnancy. *Am J Perinatol* 2011;28(3): 247-52.
25. Moss KL, Mauriello S, Ruvo AT, Offenbacher S, White RP Jr, Beck JD. Reliability of third molar probing measures and the systemic impact of third molar periodontal pathology. *J Oral Maxillofac Surg* 2006;64(4):652-8.
26. Armitage GC. Development of a classification system for periodontal diseases and conditions. *Ann Periodontol* 1999;4(1):1-6.
27. Quirynen M, De Soete M, Boschmans G, Pauwels M, Coucke W, Teughels W, et al. Benefit of "one-stage full-mouth disinfection" is explained by disinfection and root planing within 24 hours: a randomized controlled trial. *J Clin Periodontol* 2006;33(9):639-47.
28. Løe H, Silness J. Periodontal disease in pregnancy. I. Prevalence and severity. *Acta Odontol Scand* 1963;21:533-51.
29. Silness J, Løe H. Periodontal disease in pregnancy. II. Correlation between oral hygiene and periodontal condition. *Acta Odontol Scand* 1964;22(1):121-35.
30. Ainamo J, Bay I. Problems and proposals for recording gingivitis and plaque. *Int Dent J* 1975;25(4):229-35.
31. Navazesh M. Methods for collecting saliva. *Ann N Y Acad Sci* 1993;694:72-7.
32. Quirynen M, Bollen CM, Vandekerckhove BN, Dekeyser C, Papaioannou W, Eyssen H. Full- vs. partial mouth disinfection in the treatment of periodontal infections: short-term clinical and microbiological observations. *J Dent Res* 1995;74(8):1459-67.
33. Apatzidou DA, Kinane DF. Quadrant root planing versus same-day full-mouth root planing. III. Dynamics of the immune response. *J Clin Periodontol* 2004;31(3):152-9.
34. Koshy G, Kawashima Y, Kiji M, Nitta H, Umeda M, Nagasawa T, et al. Effects of single-visit full-mouth ultrasonic debridement versus quadrant-wise ultrasonic debridement. *J Clin Periodontol* 2005;32(7):734-43.
35. Wennström JL, Tomasi C, Bertelle A, Delasega E. Full-mouth ultrasonic debridement versus quadrant scaling and root planing as an initial approach in the treatment of chronic periodontitis. *J Clin Periodontol* 2005;32(8): 851-9.
36. Jervøe-Storm PM, Al Ahdab H, Semaan E, Fimmers R, Jepsen S. Microbiological outcomes of quadrant versus full-mouth root planing as monitored by real-time PCR. *J Clin Periodontol* 2007;34(2):156-63.
37. Swierkot K, Nonnenmacher CI, Mutters R, Flores-de-Jacoby L, Mengel R. One-stage full-mouth disinfection versus quadrant and full-mouth root planing. *J Clin Periodontol* 2009;36(3):240-9.
38. Apatzidou DA. One stage full-mouth disinfection-treatment of choice? *J Clin Periodontol* 2006;33(12):942-3.
39. Kinane DF, Papageorgakopoulos G. Full mouth disinfection versus quadrant debridement: the clinician's choice. *J Int Acad Periodontol* 2008;10(1):6-9.
40. D'Aiuto F, Nibali L, Parkar M, Suvan J, Tonetti MS. Short-term effects of intensive periodontal therapy on serum inflammatory markers and cholesterol. *J Dent Res* 2005; 84(3):269-73.
41. D'Aiuto F, Parkar M, Andreou G, Suvan J, Brett PM, Ready D, et al. Periodontitis and systemic inflammation: control of the local infection is associated with a reduction in serum inflammatory markers. *J Dent Res* 2004;83(2): 156-60.
42. Paraskevas S, Huizinga JD, Loos BG. A systematic review and meta-analyses on C-reactive protein in relation to periodontitis. *J Clin Periodontol* 2008;35(4):277-90.
43. Marcaccini AM, Meschiari CA, Sorgi CA, Saraiva MC, de Souza AM, Faccioli LH, et al. Circulating interleukin-6 and high-sensitivity C-reactive protein decrease after periodontal therapy in otherwise healthy subjects. *J Periodontol* 2009;80(4):594-602.
44. Chapple IL, Milward MR, Dietrich T. The prevalence of inflammatory periodontitis is negatively associated with serum antioxidant concentrations. *J Nutr* 2007;137(3):657-64.
45. Chapple IL, Matthews JB. The role of reactive oxygen and antioxidant species in periodontal tissue destruction. *Periodontol* 2000 2007;43: 160-232.
46. Chiou CC, Chang PY, Chan EC, Wu, TL, Tsao KC, Wu JT. Urinary 8-hydroxydeoxyguanosine and its analogs as DNA marker of oxidative stress: development of an ELISA and measurement in both bladder and prostate cancers. *Clin Chim Acta* 2003;334(1-2):87-94.

47. Liu H, Uno M, Kitazato KT, Suzue A, Manabe S, Yamasaki H, et al. Peripheral oxidative biomarkers constitute a valuable indicator of the severity of oxidative brain damage in acute cerebral infarction. *Brain Res* 2004;1025(1-2): 43-50.
48. Wu LL, Chiou CC, Chang PY, Wu JT. Urinary 8-OHdG: a marker of oxidative stress to DNA and a risk factor for cancer, atherosclerosis and diabetics. *Clin Chim Acta* 2004;339(1-2):1-9.
49. Basu S. Bioactive eicosanoids: role of prostaglandin F (2 α) and F2-isoprostanes in inflammation and oxidative stress related pathology. *Mol Cells* 2010;30(5): 383-91.
50. Horton AL, Boggess KA, Moss KL, Beckand J, Offenbacher S. Periodontal disease, oxidative stress, and risk for preeclampsia. *J Periodontol* 2010;81(2):199-204.
51. Montuschi P, Barnes PJ, Roberts LJ 2nd. Isoprostanes: markers and mediators of oxidative stress. *FASEB J* 2004;18(15):1791-800.
52. Basu S, Helmersson J. Factors regulating isoprostane formation in vivo. *Antioxid Redox Signal* 2005;7(1-2):221-35.
53. Büyükakyüz N, Öztürk M. [Structure of saliva and its importance in diagnosis: review]. *Turkiye Klinikleri J Dental Sci* 2012;18(2):191-7.
54. Kaufman E, Lamster IB. Analysis of saliva for periodontal diagnosis. *J Clin Periodontol* 2000;27(7):453-65.