



T.C.  
İSTANBUL MEDİPOL ÜNİVERSİTESİ

SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ  
DOKTORA TEZİ

**PERİODONTİTİS VE TAURINE ARASINDAKİ OLASI  
İLİŞKİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ**

MEHMET FATİH DÖNMEZ

DİŞ HEKİMLİĞİ FAKÜLTESİ

PERİODONTOLOJİ ANABİLİM DALI

DANIŞMAN

Prof. Dr. Hilal USLU TOYGAR

İSTANBUL 2023

## TEZ ONAY FORMU

Kurum : İstanbul Medipol Üniversitesi  
Programın Seviyesi : Yüksek Lisans ( ) Doktora (X)  
Anabilim Dalı : Periodontoloji  
Tez Sahibi : Mehmet Fatih DÖNMEZ  
Tez Başlığı : Periodontitis ve Taurine Arasındaki Olası İlişkinin  
Değerlendirilmesi  
Sınav Yeri : İstanbul Medipol Üniversitesi Haliç Yerleşkesi  
Sınav Tarihi : 27.11.2023

Tez tarafımızdan okunmuş, kapsam ve nitelik yönünden Doktora Tezi olarak kabul edilmiştir.

### Danışman

Prof. Dr. Hilal TOYGAR

### Kurumu

İstanbul Medipol Üniversitesi

### İmza

### Sınav Jüri Üyeleri

Doç. Dr. Nur BALCI

İstanbul Medipol Üniversitesi

Dr. Öğr. Üyesi Emrah TÜRKMEN

İstanbul Medipol Üniversitesi

Doç. Dr. Ali ÇEKİCİ

İstanbul Üniversitesi

Dr. Öğr. Üyesi Ece TOPTAŞ

Bahçeşehir Üniversitesi

Yukarıdaki jüri kararıyla kabul edilen bu Doktora Tezi, Enstitü Yönetim Kurulu'nun  
...../...../ ..... tarih ve ...../..... - ..... sayılı kararı ile şekil  
yönünden Tez Yazım Kılavuzuna uygun olduğu onaylanmıştır.

Prof. Dr. Neslin EMEKLİ

**Sağlık Bilimleri Enstitüsü Müdürü**

## ETİK İLKE VE KURALLARA UYGUNLUK BEYANI

Bu tez çalışmasının kendi çalışmam olduğunu, tezin planlanmasından yazımına kadar bütün safhalarda etik dışı davranışımın olmadığını, bu tezdeki bütün bilgileri akademik ve etik kurallar içerisinde elde ettiğimi, bu tez çalışması ile elde edilmeyen bütün bilgi ve yorumlara kaynak gösterdiğimi ve bu kaynakları da kaynaklar listesine aldığımı, yine bu tez çalışması ve yazımı sırasında patent ve telif haklarını ihlal edici bir davranışımın olmadığını beyan ederim.

Mehmet Fatih Dönmez

## TEŞEKKÜR

Doktora eğitimim öncesinde ve sonrasında bana bir anne gibi yaklaşan, bilgi birikimini benden asla esirgemeyen, hayatımda olduğu için kendimi çok şanslı hissettiğim sayın hocam Prof. Dr. Hilal Toygar'a,

Başım her sıkıştığında bana yardım etmekten bir an bile imtina etmeyen, eğitimim boyunca bana öğrettiklerinin hakkını asla ödeyemeyeceğim biricik ablam Doç. Dr. Nur Balcı'ya,

Doktora süreci boyunca tecrübelerini benimle paylaşan anabilim dalı öğretim üyelerine,

Çalışmaktan keyif aldığım, desteklerini hep hissettiğim sevgili dönem arkadaşlarım Dr. Dt. Melis Yılmaz, Dr. Dt. Ekin Yay, Dr. Dt. Selin Şahinkaya, Dr. Dt. Erdem Veli Uzun, Dr. Dt. Nur Atalay ve diğer çalışma arkadaşlarıma,

Her zaman yanımda olan bana kendimden bile yakın olan can dostlarım Dt. Ahmet Serdengeçti, Dr. Dt. Alaaddin Kılıçaslan ve Dr. Dt. Sümer Münevveroğlu'na

Son olarak bu tezi mümkün kılan, benden bir saniye bile vazgeçmeyip hayatım boyunca yanımda olan ve desteklerine sonsuz kere minnettar olduğum sevgili annem Refika Yüksekbaş'a, canım babam Nadir Dönmez'e ve en kadim dostum, biricik kardeşim Hakan Dönmez'e ve sevgili hayat arkadaşım Hazal Asfuroğlu'na sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

## İÇİNDEKİLER

TEZ ONAY FORMU .....	İ
ETİK İLKE VE KURALLARA UYGUNLUK BEYANI .....	ii
TEŞEKKÜR .....	iii
İÇİNDEKİLER .....	iv
KISALTMALAR VE SİMGELER LİSTESİ.....	vii
TABLolar LİSTESİ.....	X
ŞEKİLLER LİSTESİ.....	Xi
1. ÖZET.....	1
2. ABSTRACT .....	2
3. GİRİŞ VE AMAÇ .....	3
4. GENEL BİLGİLER.....	5
4.1. Periodonsiyum .....	5
4.2. Periodontal Hastalıklar .....	6
4.2.1. Periodontal Hastalıkların Sınıflandırılması.....	6
4.2.2. Periodontal Hastalıkların Klinik Özellikleri .....	12
4.3. Periodontal Hastalıkların Patogenezi.....	12
4.4. Periodontal Hastalıklar ve Enflamasyon .....	14
4.4.1. Tümör Nekroz Faktörü Alfa .....	18
4.4.2. İnterlökin 1 Beta.....	19
4.4.3. İnterlökin 6 .....	20

<b>4.5. Taurin</b> .....	<b>22</b>
4.5.1. Taurin ve Enflamasyon .....	23
4.5.2. Taurin ve Sistemik Hastalıklar .....	24
4.5.3. Taurin ve Periodontal Hastalıklar .....	26
<b>5. MATERYAL VE METOT</b> .....	<b>28</b>
<b>5.1. Demografik Verilerin Toplanması ve Anket Formu</b> .....	<b>28</b>
<b>5.3. Klinik Periodontal Değerlendirme</b> .....	<b>31</b>
5.3.1. Sondalamada Cep Derinliği (SCD).....	32
5.3.2. Sondalamada Kanama İndeksi (SKİ).....	33
5.3.3. Dişeti Çekilmesi (DÇ).....	33
5.3.4. Klinik Ataçman Kaybı (KAK).....	34
5.3.5. Plak İndeksi (Pİ).....	34
<b>5.4. DOS Örneklerinin Toplanması ve Saklanması</b> .....	<b>34</b>
<b>5.5 Biyokimyasal Analizlerin Uygulanması</b> .....	<b>35</b>
5.5.1. TNF- $\alpha$ ELISA Analizi.....	35
5.5.2. IL-1 $\beta$ ELISA Analizi.....	36
5.5.3. IL-6 ELISA Analizi.....	36
5.5.4. Taurin ELISA Analizi.....	37
<b>5.6 İstatistiksel Analiz</b> .....	<b>38</b>
<b>6. BULGULAR</b> .....	<b>39</b>
<b>6.1. Demografik Veriler ve Klinik Periodontal Parametreler</b> .....	<b>39</b>
<b>6.2. Biyokimyasal Parametrelerin Değerlendirilmesi</b> .....	<b>41</b>
<b>6.3. Klinik Periodontal Bulgular ve Demografik Veriler ile Biyokimyasal Parametreler Arasındaki İlişkinin Değerlendirilmesi</b> .....	<b>43</b>
<b>7. TARTIŞMA</b> .....	<b>48</b>

<b>8. SONUÇ.....</b>	<b>58</b>
<b>9. KAYNAKLAR .....</b>	<b>59</b>
<b>10. ÇALIŞMA İZİNLERİ .....</b>	<b>73</b>
<b>10.1. Etik Kurulu Onayı .....</b>	<b>73</b>
<b>10.2. Gönüllü Olur Formu.....</b>	<b>77</b>
<b>11. ÖZGEÇMİŞ.....</b>	<b>79</b>



## KISALTMALAR VE SİMGELER LİSTESİ

**ACTH:** Adrenokortikotropik hormon

**APC:** Antijen sunucu hücreler

**CD41:** İntegrin alfa 2B

**CRH:** Kortikotropin salgılayan hormon

**CRP:** C reaktif protein

**DAMP:** Tehlike ile ilişkili moleküler model

**DOS:** Diş eti oluğu sıvısı

**ELISA:** Enzyme-Linked İmmunosorbent Assay

**GABA:** Gama amino bütirik asit

**H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>:** Hidrojen peroksit

**HOBr:** Hipobromöz asit

**HOCl:** Hipokloröz asit

**ICAM-1:** Adezyon molekülü-1

**IFN- $\alpha$ :** İnterferon alfa

**IFN- $\gamma$ :** İnterferon Gama

**IL-1 $\beta$ :** İnterlökin 1 beta

**IL-1:** İnterlökin 1

**IL-4:** İnterlökin 4

**IL-6:** İnterlökin 6

**IL-8:** İnterlökin 8

**IL-10:** İnterlökin 10

**IL-11:** İnterlökin 11

**IL-12:** İnterlökin 12

**IL-13:** İnterlökin 13

**IL-16:** İnterlökin 16

**IL-17:** İnterlökin 17

**IL-18:** İnterlökin 18

**KAK:** Klinik ataçman kaybı

**κB:** Kapa B

**LPS:** Lipopolisakkarit

**MAMP:** Mikrobiyal ilişkili moleküler modeller

**MDSC:** Miyeloid türevli baskılayıcı hücreler

**MMP-13:** Matriks metalloproteinaz 13

**NADPH:** Nikotinamid adenin dinükleotid fosfat

**NF- κB:** Nükleer faktör kapa B

**NK:** Doğal öldürücü hücreler

**NO:** Nitröz oksit

**NRF2:** Nükleer faktör eritroid 2

**O2:** Oksijen

**OH:** Hidroksit

**PAMP:** Patojenle ilişkili moleküler model

**Pg:** Pikogram

**PGE2:** Prostoglandin E2

**Pİ:** Plak indeksi

**PMN:** Polimorfonükleer hücreler

**PRR:** Örüntü tanıma reseptörleri

**ROT:** Reaktif oksijen türleri

**SCD:** Sondalamada cep derinliği

**SKI:** Sondalama kanama indeksi

**Sn:** Saniye

**TauCL:** Taurin klorür

**TFNR1:** Tümör nekroz faktör reseptörü 1

**TFNR2:** Tümör nekroz faktör reseptörü 2

**TGF- $\beta$ :** Transforme edici büyüme faktörü beta

**Th1:** Yardımcı T hücresi 1

**Th2:** Yardımcı T hücresi 2

**Th17:** Yardımcı T hücresi 17

**TNF- $\alpha$ :** Tümör nekroz faktörü alfa

**Treg:** Düzenleyici T hücresi

**VCAM-1:** Vasküler hücre adezyon molekülü-1

**°C:** Santigrat Derece

**ml:** Mililitre

**mm:** Milimetre

**ng/L:** Nanogram/Litre

**nm:** nanometre

## TABLolar LİSTESİ

<b>Tablo 4.1</b> 2017 Periodontal Hastalıklar ve Durumlar Sınıflaması periodontitis alt başlığı .....	10
<b>Tablo 4.2</b> 2017 Periodontal Hastalıklar ve Durumlar Sınıflamasına göre periodontitis hastalarının derecelendirme kriterleri .....	11
<b>Tablo 6.1</b> Sistemik olarak sağlıklı Evre III derece B periodontitis (P) hastaları ve sistemik sağlıklı gönüllülerin (S) demografik ve klinik periodontal verileri.....	40
<b>Tablo 6.2</b> Sistemik olarak sağlıklı Evre III derece B periodontitis (P) hastaları ve sistemik sağlıklı gönüllülerin (S) SKİ ve Pİ açısından değerlendirilmesi .....	41
<b>Tablo 6.3</b> Sistemik olarak sağlıklı Evre III derece B periodontitis (P) hastaları ve sistemik sağlıklı gönüllülerin (S) DOS Taurin, IL-6, IL-1 $\beta$ ve TNF- $\alpha$ moleküllerinin değerleri .....	43
<b>Tablo 6.4</b> Sistemik olarak sağlıklı Evre III derece B periodontitis (P) hastalarının moleküller ile demografik ve klinik parametrelerin korelasyon verileri .....	44
<b>Tablo 6.5</b> Sistemik ve periodontal olarak sağlıklı gönüllülerin (S) moleküller ile demografik ve klinik parametrelerin korelasyon verileri.....	45
<b>Tablo 6.6</b> Sistemik olarak sağlıklı gönüllülerin (S) moleküller ile cinsiyet arasındaki korelasyon verileri.....	46
<b>Tablo 6.7</b> Sistemik olarak sağlıklı, Evre 3 Derece B periodontitis hastalarının (P) SKİ yüzdesine göre moleküllerin değerlendirilmesi.....	46
<b>Tablo 6.8</b> Sistemik olarak sağlıklı, Evre 3 Derece B periodontitis hastalarının (P) grubun Pİ sınıflamasına göre moleküllerin değerlendirilmesi .....	47

## ŞEKİLLER LİSTESİ

Şekil 4.1 Periodonsiyumu oluşturan anatomik yapılar .....	5
Şekil 4.2 2017 Dünya Periodontoloji Çalıştay ı Periodontal Hastalıklar ve Durumlar Sınıflaması [13].....	8
Şekil 4.3 Periodontal Hastalıklarda Sitokin Çalışma Yolakları [8] .....	15
Şekil 5.1 Çalışmada kullanılan sosyodemografik anket formu .....	28
Şekil 5.2 Sağlıklı ve periodontitis tanısı almış katılımcıların STROBE kriterleri.....	30
Şekil 5.3 Periodontal İndeks Formu .....	32
Şekil 6.1 Sistemik olarak sağlıklı Evre III derece B periodontitis (P) hastaları ve sistemik sağlıklı gönüllülerin (S) DOS Taurin, IL-6, IL-1 $\beta$ ve TNF- $\alpha$ moleküllerinin değerleri .....	42

## 1. ÖZET

### PERİODONTİTİS VE TAURINE ARASINDAKİ OLASI İLİŞKİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

Son yıllarda, çeşitli çalışmalar serbest radikaller, antioksidanlar ve periodontal hastalıklar arasında bir bağlantı olduğunu göstermiştir. Taurin, antioksidan, anti-enflamatuvar ve anti-apoptotik fonksiyonlarının yanı sıra artan enflamasyon ve oksidatif stres ile ilişkili olduğu bildirilmiş yarı esansiyel bir amino asittir. Bu çalışmanın amacı periodontal hastalık patogenezinde rolü daha önce araştırılmamış ancak farklı enflamatuvar hastalıklar üzerindeki etkisi ilgi çeken Taurin ve olası ilişkili sitokinlerin periodontal hastalıklı bireylerin dişeti oluğu sıvısında değerlendirilmesidir. Dişeti oluğu sıvısı (DOS) örnekleri periodontal sağlıklı (n=20) ve periodontitisli (evre 3 derece B ve generalize) (n=20) sistemik olarak sağlıklı toplam 40 katılımcıdan toplanmıştır. Periodontal indeksler (Plak indeksi (Pİ), sondalamada cep derinliği (SCD), sondalamada kanama indeksi (SKİ) ve klinik ataçman kaybı (KAK) kaydedilmiştir. Örnekler Taurin, İnterlökin 1 Beta (IL-1 $\beta$ ), İnterlökin 6 (IL-6) ve Tümör Nekroz Faktör Alfa (TNF- $\alpha$ ) değerlendirmesi için “*Enzyme-Linked Immunosorbent Assay*” (ELISA) yöntemi ile uygun ticari kitler kullanılarak analiz edilmiştir. İstatistiksel değerlendirmede gruplar arası karşılaştırma Kruskal Wallis testi uygulanarak yapılmıştır. Klinik durum ile analiz edilen moleküller arasındaki korelasyonun incelenmesinde Spearman testi kullanılmıştır. Anlamlılık  $p<0,05$  düzeyinde değerlendirilmiştir. Periodontitis grubunda tüm klinik periodontal parametreler kontrol grubuna göre anlamlı derecede yüksektir ( $p:0,001$ ;  $p<0,05$ ). Periodontitis grubunda DOS Taurin seviyesi, sağlıklı gruptan istatistiksel olarak anlamlı düzeyde düşük iken TNF- $\alpha$  seviyesi anlamlı düzeyde yüksektir ( $p<0,05$ ). Gruplar arasında DOS IL-6 ve IL-1 $\beta$  düzeyleri açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamaktadır ( $p>0,05$ ). Klinik periodontal parametrelerden SKİ (%) ile TNF- $\alpha$  düzeyi arasında pozitif yönlü, orta düzeyli (%58,1) ve istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmaktadır ( $p:0,007$ ;  $p<0,05$ ). Bulgularımız lokal taurin miktarının periodontal sağlıktan hastalığa geçişte anti-enflamatuvar bir belirteç olabileceğini göstermektedir.

**Anahtar Kelimeler:** Enflamasyon, Periodontitis, Taurin

## 2. ABSTRACT

### EVALUATION OF THE POSSIBLE RELATIONSHIP BETWEEN PERIODONTITIS AND TAURINE

In the recent years, numerous studies have shown a link between the free radicals, antioxidants, and periodontal diseases. Taurine is a semi-essential amino acid; however, it becomes necessary in some conditions associated with increased inflammation and oxidative stress. The aim of this study is to evaluate Taurine and possible related cytokines in the gingival crevicular fluid of periodontitis patients, whose role in the pathogenesis of periodontal disease has not been investigated before. Gingival crevicular fluid (GCF) samples were collected totally from systemically healthy forty patients (twenty periodontally healthy, twenty periodontitis (generalized, stage 3, grade B)). Periodontal indices (plaque index, probing depth, bleeding on probing, clinical attachment loss) was recorded. Taurine, Interleukin 6 (IL-6), Tumor Necrosis Factor Alpha (TNF- $\alpha$ ) and Interleukin 1 Beta (IL-1 $\beta$ ) were assessed by Enzyme-Linked Immunosorbent Assay (ELISA). Data were analyzed statistically by Kruskal-Wallis tests and Spearman correlation tests. All clinical periodontal parameters were found to be significantly higher in the periodontitis group than in the control group ( $p:0.001$ ;  $p<0.05$ ). In the periodontitis group, GCF Taurine level was statistically significantly lower than the healthy group, while TNF- $\alpha$  level was higher ( $p<0.05$ ). There was no statistically significant difference between the groups in terms of GCF IL-6 and IL-1 $\beta$  levels ( $p>0.05$ ). There is a positive, moderate (58.1%) and statistically significant correlation between clinical periodontal parameters, BOP (%) and TNF- $\alpha$  level ( $p:0.007$ ;  $p<0.05$ ). Our findings suggest that the local taurine levels may serve as an anti-inflammatory marker in the transition from periodontal health to periodontal disease.

**Keywords:** Inflammation, Periodontitis, Taurine

### 3. GİRİŞ VE AMAÇ

Periodontitisin etiolojisinde biyofilm öncelikli rol oynamaktadır ancak konağın biyofilme karşı gösterdiği, birçok çeşitli karmaşık yolak ve molekülün rol aldığı yanıtın kontrolsüz ilerleyişi ve kronikleşmesi sonucunda destek periodontal dokularda yıkım oluştuğu ve bu durumun diş kaybı ile sonuçlanabileceği bilinmektedir. Periodontitis sonucu ortaya çıkan enflamatuvar yanıtta IL-6, IL-1 $\beta$  ve TNF- $\alpha$  moleküllerinin özellikle enflamasyon başlangıcında önemli rol oynadığı bilinmektedir [1].

Taurin çeşitli memeli hücrelerinde doğal olarak var olan, santral sinir sistemi formasyonu, retina kalsiyum modülasyonu, osmoregülasyon ve membran stabilizasyonu gibi belirli görevlere sahip olduğu kanıtlanan yarı esansiyel bir aminoasittir [2]. 2018'de yapılan bir hayvan çalışmasında taurinin enflamasyon, apoptoz ve oksidatif strese karşı koruyucu etkisi araştırılmış ve farelerin hasarlı beyin hücrelerinde enflamasyon, apoptotik ve oksidatif stres belirteçlerinin önemli ölçüde arttırdığı ancak taurin takviyesinden sonra normal seviyelere döndüğü gösterilmiştir. Bu sayede taurinin hasarlı beyin hücrelerinde oksidatif stres, apoptoz ve enflamasyona karşı etkili olabileceği öne sürülmektedir [3].

Enflamatuvar hastalıklar ve taurin ilişkisini değerlendiren hayvan ve hücre çalışmaları taurinin, taurin klor amin türevine dönüştürüldüğü ve bu taurin türevinin IL-1 $\beta$ , IL-6, IL-8, IL-10, TNF- $\alpha$  gibi proenflamatuvar sitokinler, matriks metalloproteinaz -13 (MMP-13) ve nitröz oksit (NO), hipokloröz asit (HOCl) gibi oksidatif stres belirteçlerinin konsantrasyonlarını azalttığı gösterilmiştir [4]. 2017 yılında yayımlanmış bir başka çalışmada ise lipopolisakkarit (LPS) ile indüklenen karaciğer hasarı üzerinde taurin etkisi araştırılmış ve taurinin TNF- $\alpha$  ve IL-6 dahil olmak üzere LPS ile indüklenen enflamatuvar faktör konsantrasyonlarını azalttığı gösterilmiştir [5]. Böylece bu çalışmada taurinin LPS kaynaklı karaciğer hasarını, oksidatif stresi ve proenflamatuvar yanıtı azaltması ile iyileşme sağladığı öne sürülmüştür [5].

Taurinin periodontitis üzerindeki etkisini değerlendiren bir başka klinik çalışmada, taurin tableti kullanan hastalarda belirlenen oksidatif stres belirteç değerlerinin serum ve gingival dokularda anlamlı olarak azaldığı ve bu hastaların

periodontal ölçümlerinin daha iyiye gittiği dolayısıyla taurinin periodontitis tablosuna sahip hastalarda kullanımının oksidatif strese karşı koruyucu olarak görev alabileceği bildirilmiştir [6]. Bir başka çalışmada ise gingival yaralarda taurin hidratlı kolajen membranın hızlı epitel oluşumu sağladığına dair kanıtlar bulunmuştur [7].

Çeşitli çalışmalar, serbest radikaller, antioksidanlar ve periodontal hastalıklar arasında bir bağlantı olduğunu rapor etmiş olsa da bilginiz dahilinde taurinin periodontal hastalık mekanizmaları üzerindeki etkileri ile ilgili güncel ve kapsamlı bilgi bulunmamaktadır.

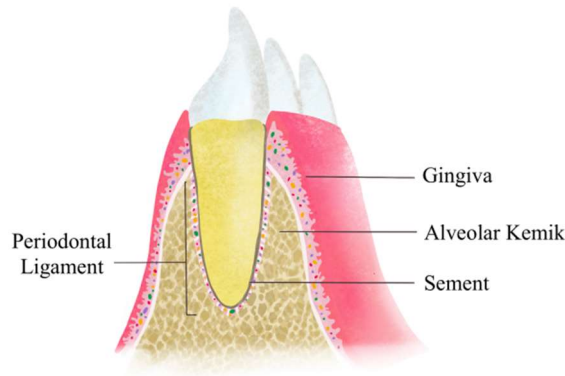
DOS'taki taurin seviyeleri, periodontal sağlık ile periodontitis arasında ayırım yapmak için ayrı bir biyobelirteç görevi görebilir. Bu hipotez, DOS'taki taurin düzeylerinin periodontal sağlıklı ve periodontiti olan kişiler arasında önemli farklılıklar gösterebileceğini önermekte ve bir biyobelirteç olarak taurinin, periodontal hastalıkların varlığı veya yokluğu ile ilişkili altta yatan metabolik ve oksidatif stres değişikliklerini yansıtabileceğini varsaymaktadır.

Bu çalışmanın amacı periodontal hastalık patogeneğinde rol oynadığı düşünülen IL-6, IL-1 $\beta$ , TNF- $\alpha$  ve taurin düzeylerinin periodontal hastalıklı bireylerin DOS örneklerinde değerlendirmektir.

## 4. GENEL BİLGİLER

### 4.1. Periodonsiyum

Dişleri çevreleyen ve destek olan dokular bütününe periodonsiyum adı verilmektedir [8]. Periodonsiyum diş eti, alveolar kemik, peridontal ligament ve diş kök yüzeyi sement tabakasından oluşmaktadır (Şekil 4.1) [8]. Bu yapılar kendi başlarına farklı görevlere sahip olsalar da bir bütün olarak hareket etmektedir. Epitel hücrelerinden meydana gelen ve alveolar kemik yüzeyi ile diş yüzeyinin mine sement birleşim noktasının ortalama bir veya iki mm daha koronaline kadar uzanan soluk pembe renkli yumuşak doku bütününe diş eti adı verilmektedir. [9]. Altında kalan dokuları bariyer gibi örterek bu dokuların oral mikrofloraya karşı korunmasını sağlamaktadır. Periodontal ligament çoğunlukla fibroblastlar ve tip I kolajen içeren bir bağ dokusudur. Kolajen bantlar ile kemik soketi içinde bulunan diş sement yüzeyi ile diş eti arasındaki bağlantıyı sağlamaktadır. Aynı zamanda fibroblastlar diğer periodontal dokuların tamir mekanizmasında rol oynamaktadır [10]. Sement periodontal ligamentin yapışması için gerekli olan mineralize tabakadır. Sement hücreli ve hücreli olmak üzere ikiye ayrılmaktadır ve kök yüzeyi üzerindeki dentin tabakasını örtmektedir [11]. Üst çene ve alt çene kemiğinin dişleri içinde bulundurduğu soketlerin bulunduğu kısma alveolar kemik adı verilmiştir. Diş sürdüğünde periodontal ligament için ataçman desteği sağlamaktadır [8]. Alveolar kemik, kemik rezorpsiyonu ve kemik oluşumu arasındaki dengeyi koruyarak fonksiyonel kuvvetlere yanıt olarak sürekli yeniden şekillenmeye uğramaktadır. Bu süreç, kemik yapısının diş pozisyonundaki ve oklüzal kuvvetlerdeki değişikliklere uyum sağlayabilmesini sağlamaktadır[12].



Şekil 4.1 Periodonsiyumu oluşturan anatomik yapılar

Periodonsiyumun sağlığının korunması, genel ağız sağlığı için esastır. Ağız hijyeninin ihmal edilmesi ve periodontal hastalıkların dikkate alınmaması, bu destekleyici yapıların bozulmasına yol açmaktadır. Gingivitis ve periodontitis gibi periodontal hastalıklar, doku yıkımına, diş hareketliliğine ve hatta diş kaybına yol açan periodonsiyumun enflamasyonunu ve enfeksiyonunu içermektedir. Düzenli diş hekimi ziyaretleri, uygun ağız hijyeni uygulamaları ve hastalık durumunda erken müdahale, periodonsiyumun bütünlüğünü ve işlevini korumak için oldukça önemli olduğu bilinmektedir [12].

## **4.2. Periodontal Hastalıklar**

Periodontal hastalıklar, patojen mikroorganizmalar, konak cevabı, çevresel ve sistemik faktörler gibi birçok etkenin neden olduğu multifaktöriyel, enfeksiyöz karakterde kronik enflamatuvar hastalıklardır [8]. Mikrobiyal dental plaktaki patojen mikroorganizmalar hastalığı başlatan birincil etken olsa da bu mikroorganizmalara karşı oluşan konak kaynaklı bağışıklık yanıtı, hastalığın ilerlemesi ve şiddetinde önemli rol oynamaktadır. Patojen mikroorganizmalar, biyofilm ve konak savunma sistemi arasındaki denge bozulduğunda savunma mekanizması enflamatuvar yanıtı başlatabilmek için çeşitli moleküller salınımını sağlamaktadır. Bu moleküller bağ dokusu yıkımı ve alveolar kemik rezorpsiyonuna kadar ilerleyen birtakım yolaklar içinde görevlerinin yerine getirmektedirler [8].

Periodontal hastalıklar; klinik bulgular, immünolojik zelikler, dokularda görülen değişiklikler veya yıkım derecesi, etkilediği bölgeler, hastalığın ilerleyici, mikrobiyal flora gibi kriterler göz önünde bulundurularak, bilimsel tanı ve tedavi yöntemlerindeki gelişmelere bağlı olarak sınıflandırılmaktadır [13].

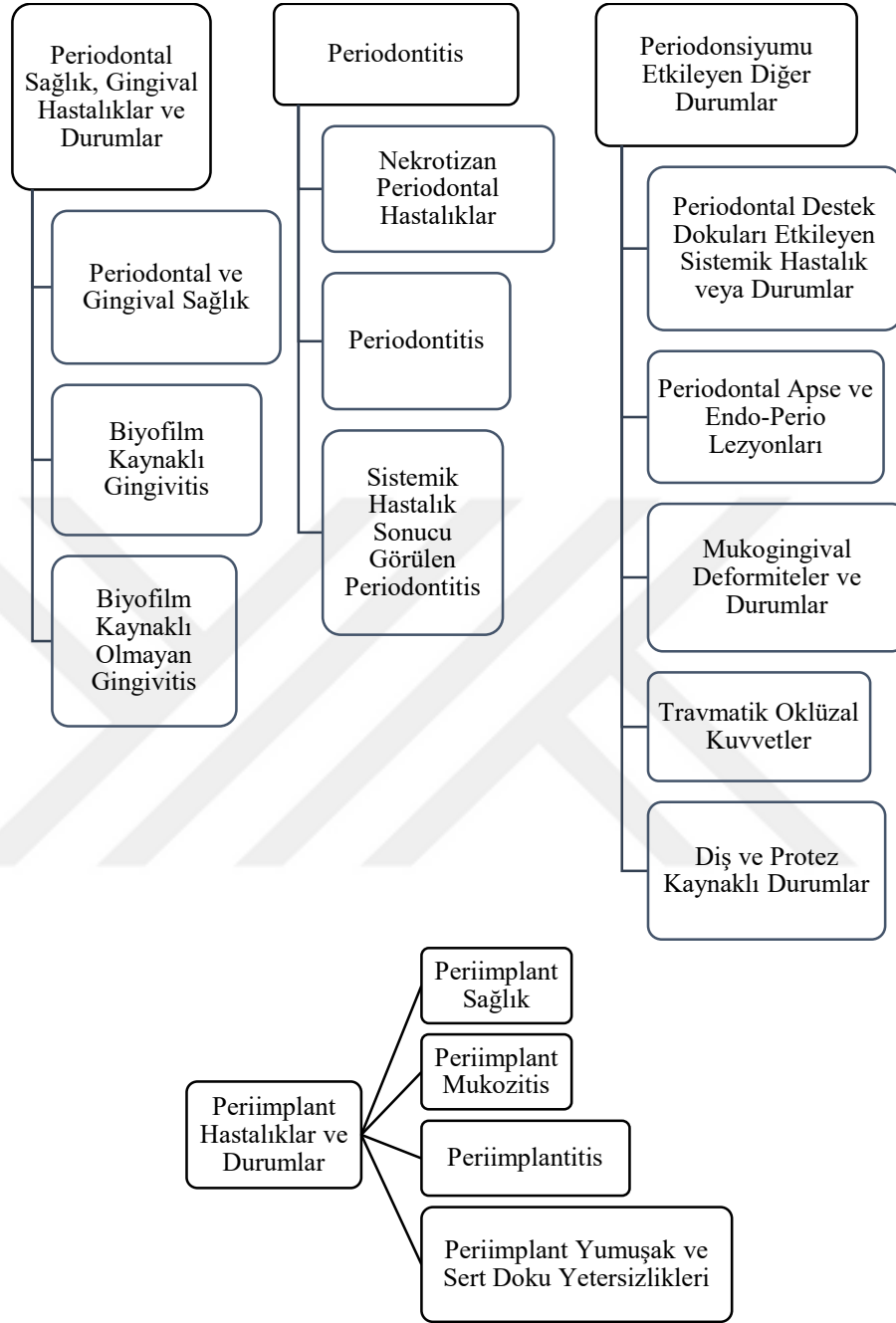
### **4.2.1. Periodontal Hastalıkların Sınıflandırılması**

Bir hastalığın tedavi edilebilmesi için öncelikle hastalığa sebep olan faktörlerin belirlenmesi ve bu faktörlerin ortadan kaldırılabilmek yöntemlerinin araştırılması gerekmektedir. Bu araştırmaların daha sağlıklı ve etkin yürütülebilmesi için hastalıkların ortak özelliklerinin belirlenip buna göre sınıflandırılması ihtiyacı duyulmaktadır [14]. Periodontal hastalıklar da geçtiğimiz süre boyunca birçok kez sınıflandırılmış ve daha sonra yapılan çalışmalar neticesinde değişiklikler gerçekleşmiştir. Günümüz itibarıyla en güncel periodontal hastalık sınıflandırılması

2017 yılında yapılan Dünya Periodontoloji Çalıştayı'nda yapılmıştır (Şekil 4.2). Bu çalışmaya göre bazı hastalık tanımları değiştirilmiş ve yeni bazı tanımlar eklenmiştir. İmplant çevresi hastalıkları ve durumları da ilk defa periodontal hastalık sınıflamasına dahil edilmiştir [13]. Aynı zamanda gingival ve periimplant sağlık kavramları da ilk kez bu sınıflandırmayla eklenmiştir.

1999 yılında yapılan periodontoloji çalıştayında o dönemki elde edilen kanıtlara göre periodontitisin; nekrotizan, sistemik hastalık bulgusu olarak görülen periodontitisler, kronik ve agresif olmak üzere dört alt tipi tanımlanmıştır ve 2017 yılına kadar bu şekilde tanımlanmaya devam edilmiştir [15]. Gelişen teknoloji ve yapılan daha kapsamlı çalışmalar neticesinde bu iki alt tip arasında keskin ayrımlar bulunamadığı için 2017 Dünya Periodontoloji Çalıştayı'nda kronik ve agresif olarak tanımlamaktan vazgeçilmiş, hastalığın neden olduğu yıkım şiddeti ve hızına göre tamamen farklı alt tipleri tanımlanıp sadece periodontitis olarak ifade edilmesi kararlaştırılmıştır [13]. Bunun yanı sıra nekrotizan periodontal hastalıklar ve sistemik hastalık sonucu olarak görülen periodontitisler de ifade edilmiştir.

Muayene esnasında komşu olmayan en az iki dişin interdental alanlarında tespit edilebilir KAK'a sahip olan veya 3 milimetreden (mm) fazla SCD olan, komşu olmayan en az iki dişin bukkal ve oral yüzeylerinden 3 mm'den daha fazla KAK'a sahip olan hastalarda periodontitisten şüphelenilmelidir. Daha sonrasında hastanın radyolojik ve klinik muayenesinden sonra elde edilen verilere göre periodontitisin evresi ve derecelendirilmesi yapılır [16].



**Şekil 4.2** 2017 Dünya Periodontoloji Çalıştay'ı Periodontal Hastalıklar ve Durumlar Sınıflaması [13]

Evrelemenin amacı hastalığın şiddetini ve yayılımını ve planlanacak tedavi protokolünün zorluğunu tespit etmektir. Derecelendirmede ise hedef hastalığın gelecekteki ilerleyişini ve periodontitisin vücutta oluşturabilecek diğer sorunları öngörmektir [16].

Evre 1 periodontitis çoğunlukla gingivitis ile karışabilmektedir. KAK'ın ilk belirtileri görülür ve hastalığın oldukça erken aşamalarında olduğu için kontrol altına alınması görece kolaydır. Evre 2 periodontitiste de evre 1'de olduğu gibi görece kolay kontrol altına alınmaktadır fakat idame fazında daha etkili ağız hijyen motivasyonu verilmelidir. Evre 3 periodontitiste radyolojik kemik kayıplarının yanında diş kayıpları da gözlenmektedir. Enflamasyonun şiddeti hastalığın kontrol altına alınmasını da zorlaştırmaktadır. Evre 4'te ise evre 3 bulgularına çığneme fonksiyonu bozuklukları da eklenmekte ve bu evrede dişlerin apikal üçlü bölgesine kadar uzanan lezyonlar görülmektedir [16]. Tablo 4.1'de 2017 Periodontal Hastalık Sınıflaması'nın periodontitis alt başlığı bulunmaktadır.

Hastalığın olduğu evreden bağımsız olarak hastalığın ilerleme hızı kişiden kişiye farklılık göstermektedir. Bazı risk faktörlerinin de diş kaybı ile direkt ilişkili olduğu bilinmektedir [17]. Aynı zamanda bazı sistemik hastalıklar da periodontitis için önemli bir risk faktörüdür. Örneğin diyabet, periodontitise sahip hastalar için oldukça ciddi sonuçlara sebep olmaktadır [18]. Bunun gibi risk faktörlerini tespit edip gereken idamenin sağlanabilmesi için periodontitis evresini belirledikten sonra derecesinin de belirlenmesi önerilmektedir [16].

Derecelendirmenin nasıl yapılacağı Tablo 4.2'de gösterilmiştir. Hastaların geçmiş periodontal skorları ve radyografik tetkikleri var ise derece belirlemek daha sağlıklı olmaktadır. Bu bilgilere erişimin olmadığı durumlarda belirlenen formül ile hesaplanabilmesi de mümkündür. Burada dikkat edilmesi gereken husus, periodontitisten etkilenmiş en kötü diş derecelendirmektir. Risk faktörleri dereceleri değiştirebilmektedir. Bu sebeple muayene esnasında doğru sistemik anamnez almak oldukça önemlidir. Derecelendirme hastalığın ilerleme hızını gösterecek bir gösterge olarak kullanılmalıdır. Klinisyen her hastayı derece B olarak kabul etmeli ve A veya C'ye çevirebilecek kanıtlar aramalıdır. CRP değerlerindeki artış periodontitisten

kaynaklanabileceği gibi açıklanamayan yüksek CRP değerlerinde hastanın medikal doktoru ile de iletişime geçmek gerekmektedir [16].

Periodontitis Evresi		I	II	III	IV
<b>Hastalık Şiddeti</b>	En çok kaybın olduğu alandaki interdental klinik ataçman kaybı	1-2 mm	3-4 mm	5 mm veya daha fazla	5 mm veya daha fazla
	Radyolojik Kemik Kaybı	Koronal üçlü (<% 15)	Koronal üçlü (% 15 - %30)	Kökün orta üçlüsü ve daha apikaline uzanır	Kökün orta üçlüsü ve daha apikaline uzanır
	Diş Kaybı	Diş Kaybı Yoktur.		Periodontitis kaynaklı en az 4 veya fazla diş kaybı	Periodontitis kaynaklı en az 5 veya fazla diş kaybı
<b>Karmaşıklık</b>	Bölgeye özgü durumlar	En derin cep derinliği en fazla 4 mm veya daha az  Genellikle horizontal radyolojik kemik kayıpları görülür	En derin cep derinliği en fazla 5 mm veya daha az  Genellikle horizontal radyolojik kemik kayıpları	Evre 2'ye ek olarak, En az 6 mm veya daha derin cep derinliği En az 3 mm veya daha fazla vertikal kemik kayıpları Sınıf 2 veya Sınıf 3 furkasyon tutulumu	Evre 3'e ek olarak:  Çiğneme bozuklukları  Sekonder oklüzal travma  Ağızda 20 diştten daha az diş varlığı (oklüzyonda 10 adet)
<b>Yayılm ve Dağılım</b>	Tanımlayıcı olarak eklenmelidir	Her evre için etkilenmiş diş sayısı <% 30 ise lokalize, fazla ise generalize veya molar/keser dağılımı olarak tanımlanmalıdır.			

**Tablo 4.1** 2017 Periodontal Hastalıklar ve Durumlar Sınıflaması periodontitis alt başlığı

Periodontitis Derecesi			Derece A	Derece B	Derece C
Primer Kriter	İlerlemenin Direkt Kanıtı	Hastanın geçmiş verileri (Radyolojik Kemik kaybı veya KAK)	5 yıldan fazla uzun süredir hiç kayıp olmaması	5 yıldan uzun süredir 2 mm'den daha az kayıp	5 yıldan uzun süredir 2 mm veya daha fazla kayıp
	İndirekt kanıt	%kemik kaybı / yaş	<0,25	0,25 ile 1 arasında	1'den büyük
		Vaka fenotipi	Düşük boyutlu yıkıma eşlik eden yoğun biyofilm birikimi	Yoğun biyofilm birikintisiyle oranlı yıkım	Biyofilm birikintisine göre daha aşırı yıkım gözlenir. Başlangıçta hızlı yıkım olduğunu gösterebilecek klinik paternler görülür.
Derece Modifikatörleri	Risk faktörleri	Sigara	Sigara kullanmayan	Günde en fazla 9 adet sigara kullanan bireyler	Günde 10 veya daha fazla adet sigara kullanan bireyler
		Diyabet	Kan şekeri düzeyi normal, diyabet tanısı almamış bireyler	Diyabete sahip fakat HbA1c değeri % 7'den daha az olan bireyler	HbA1c değeri % 7 veya daha fazla olan bireyler
Periodontitisin Sistemik Hasar Riski	İnflamatuar yük	Kan CRP değerinin yüksek olması	1 mg/L'den az	1 – 3 mg/L	3 mg/L'den fazla

**Tablo 4.2** 2017 Periodontal Hastalıklar ve Durumlar Sınıflamasına göre periodontitis hastalarının derecelendirme kriterleri

#### **4.2.2. Periodontal Hastalıkların Klinik Özellikleri**

Son çalışmalar konak faktörünün oldukça önemli olduğunu gösterse de periodontal hastalıklar için mikrobiyal dental plağın primer etiyolojik ajan olduğu bilinmektedir [8]. Bu mikrobiyal yüke verilen ilk enflamatuvar yanıt sonucu gingivitis tablosu görülmektedir. Gingivitiste ilk önce sondalama sonrası görülen kanama ve DOS akış miktarında artış gözlenmektedir. Savunma hücrelerinin enflamasyon bölgesine göç etmesini sağlamak amacıyla artmış vaskülarizasyon ve dolayısıyla azalmış olan keratinizasyon sebebiyle diş etleri normal rengi olan soluk mercan pembesi rengini mavimsi kırmızıya bırakmakta, diş etleri ödeme bağlı olarak sıkı ve pürüklü yüzeyini kaybetmektedir [8], [19].

Gingivitis kontrol altına alınmazsa periodontitis tablosu başlamaktadır. Periodontitisin klinik olarak gingivitisten farkı progresif ataçman ve kemik kaybı ile sonuçlanmasıdır. Diş eti çekilmesi ve buna bağlı olarak alveolar kemik rezorpsiyonu ve dolayısıyla dişlerde mobilite artışı gözlenmektedir. Bu aşamadan sonra ise diş kayıpları gözlenmektedir. Yıkım miktarı lokal faktörlerin varlığı ve konak cevabına göre değişmektedir [8].

#### **4.3. Periodontal Hastalıkların Patogenezi**

Patogenez, bir hastalığın çıkış noktasını ve gelişimini yani bir hastalığa sebep olan faktör veya faktörlerin mekanizmasını açıklamaktadır. Periodontal hastalıkların tedavi yöntemlerini geliştirebilmek veya farklı yaklaşımlar elde edebilmek için bu hastalıkların patogenezi anlamak oldukça önemlidir [8]. Periodontal hastalıklar, diş etleri, periodontal ligament ve alveolar kemik dahil olmak üzere dişlerin destekleyici yapılarını etkileyen bir grup enflamatuvar durumdur. Bu hastalıklara periodontal dokuların yıkımına yol açan bakteriyel enfeksiyonlar neden olmaktadır [20]. Periodontal hastalıkların patogenezi konak immün yanıtı, genetik yatkınlık ve çevresel faktörler arasındaki karmaşık etkileşimleri içermektedir [21].

Bakteriyel patojenler, periodontal hastalıkların birincil etiyolojik ajanlarıdır. Patojenik bakteriler subgingival bölgeye yerleşerek ve diş yüzeyinde biyofilmler oluşturarak enflamatuvar yanıtın başlamasına yol açmaktadırlar. [21]. Bakteriyel biyofilm, konak bağışıklık sistemini tetikleyerek ve proenflamatuvar sitokinlerin, kemokinlerin ve bağışıklık hücrelerini enfeksiyon bölgesine toplayan diğer araçların

salınmasına neden olmaktadır. Bakteriyel patojenler ayrıca, konak immün yanıtını aktive eden ve periodontal hastalıkların patogeneze katkıda bulunan LPS gibi virülans faktörleri de üretmektedir [21].

Konak immün yanıtı, periodontal hastalıkların patogenezinde kritik rol oynamaktadır. İmmün yanıt, makrofajlar ve dendritik hücreler gibi bağışıklık hücreleri üzerindeki örüntü tanıma reseptörleri (PRR) tarafından bakteriyel patojenlerin tanınmasıyla başlatılmaktadır [22]. PRR'lerin aktivasyonu, bağışıklık hücrelerini toplayan IL-1 $\beta$ , TNF- $\alpha$  ve IL-6 gibi proenflamatuvar sitokinlerin üretimine yol açmaktadır. Nötrofiller ve T hücreleri gibi bağışıklık hücreleri daha sonra enflamatuvar yanıtı güçlendiren ve doku yıkımına katkıda bulunan ek sitokinler ve kemokinler üretmektedirler [22].

Akut enflamasyon başladığında sitokin ve kemokin aracılığı ile çeşitli hücreler enfeksiyon bölgesine göç etmektedirler [23]. Birleşim epiteli hücreleri bakteri metabolitleri aracılığı ile uyarılarak sitokinler üretmektedir. Bakteri nöronları nöropeptitlerin üretilmesini sağlamaktadır. Bu nöropeptitler damar vazodilatasyonunu sağlayarak nötrofillerin damarları terk edip, kemokinler sayesinde enflamasyon sahasına ulaşabilmesini sağlamaktadır [24]. Bu aşamada dokulardaki değişiklik ancak histolojik olarak gözlenebilmekte, herhangi bir enflamasyon bulgusu gözlenmemektedir [8]. Enfeksiyon kontrol altına alınamazsa lezyon kronikleşmekte ve bağ dokusunda bulunan oldukça fazla sayıdaki makrofajlar, nötrofiller, lenfosit, plazma ve mast hücreleri varlığı ile kompleman proteinleri aktifleşmektedir [24]. Gingival enflamasyonun klinik bulguları gözlenmeye başlamaktadır. Kanama ve DOS akışında artış görülen bu aşama erken lezyon olarak ifade edilmektedir [8]. Bir sonraki aşama lezyon aşamasıdır. Bu aşamada makrofajlar, plazma hücreleri ve T, B lenfositler enflamasyon sahasında baskın hücreler olarak gözlenmektedir [24]. Diş etlerinde kanama, renk ve biçim değişiklikleri gözlenmekte ve orta şiddette ilerleyen gingivitis belirgin hale gelmektedir [8]. İlerlemiş lezyon enflamasyonun son aşamasıdır ve periodontitise geçişi göstermektedir [24]. Bu aşamadan sonra ataçman kaybı ve kemik yıkımları gözlenmektedir [23].

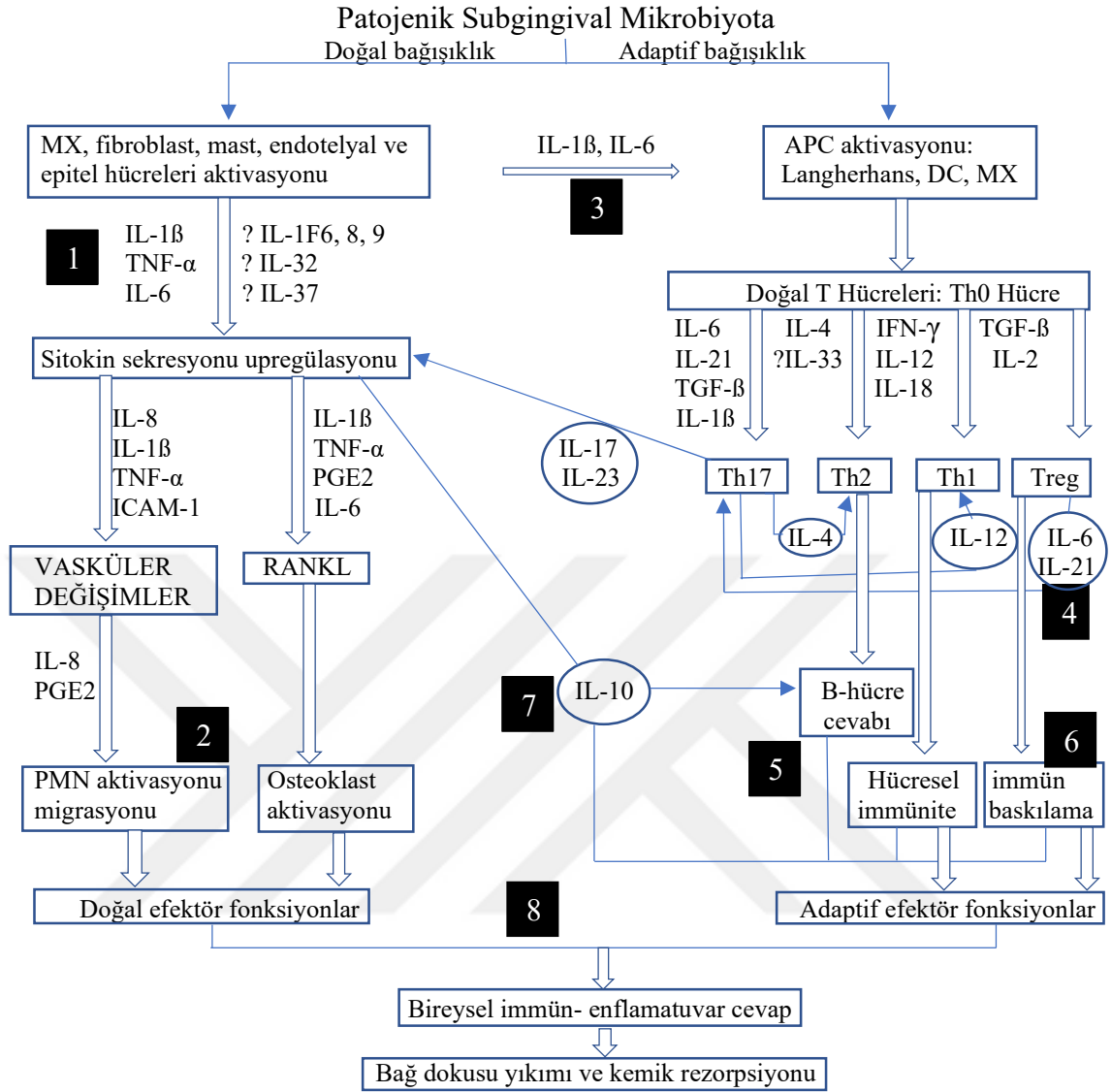
Genetik faktörler de periodontal hastalıkların patogenezinde önemli bir rol oynamaktadır. Sitokinler, kemokinler ve diğer immün ilişkili molekülleri kodlayan

genlerdeki polimorfizmler de dahil olmak üzere artmış periodontal hastalık riski ile ilişkilendirilen birçok genetik polimorfizm tanımlanmıştır [25]. Bu genetik polimorfizmler, bakteriyel patojenlere karşı konak immün yanıtını etkileyebilmekte ve periodontal hastalıkların şiddetine katkıda bulunabilmektedir [25].

Sigara gibi çevresel faktörler de periodontal hastalıkların patogenezinine katkıda bulunmaktadır. Sigara periodontal hastalıklar için önemli bir risk faktörüdür ve bakteriyel patojenlere karşı konağın immün yanıtını etkilediği gösterilmiştir [26]. Sigara içmek, nötrofiller ve T hücreleri gibi bağışıklık hücrelerinin işlevini bozabilmekte ve immün yanıt için kritik olan sitokinlerin ve kemokinlerin üretimini azaltabilmektedir. Sigara içmek ayrıca subgingival mikrobiyotanın içeriğini değiştirebilmekte ve periodontal patojenlerin virülansını artırabilmektedir [27].

#### **4.4. Periodontal Hastalıklar ve Enflamasyon**

Periodontal patojenler virülans faktörü adı verilen ve vücut savunma mekanizmaları tarafından tanınmalarını ve yok edilmelerini engelleyen veya dokularda kalıcı hasar bırakabilen yapılara sahiptirler. LPS gram negatif bakterilerin hücre duvarının ana bileşenidir. LPS patojen kaynaklı en güçlü enflamatuvar araçlardan biri olarak gösterilmektedir [28]. Periodontal patojenler monositleri aktive ederek gerekli sitokinleri salgılatmaktadır. Bu salgılama sonunda ataçman ve kemik kaybına neden olacak temel yolak oluşmaya başlamaktadır. Enflamatuvar cevabın etkileri, IL-1 $\beta$ , IL-6, İnterlökin 8 (IL-8) , İnterlökin 11 (IL-11), İnterlökin 12 (IL-12), İnterlökin 17 (IL-17), İnterlökin 18 (IL-18), TNF- $\alpha$ , İnterferon Gama (IFN- $\gamma$ ), Transforme edici büyüme faktörü beta (TGF- $\beta$ ) gibi proenflamatuvar sitokinler ve İnterlökin 4 (IL-4), İnterlökin 10 (IL-10), İnterlökin 13 (IL-13), İnterlökin 16 (IL-16), İnterferon alfa (IFN- $\alpha$ ) gibi antiinflamatuvar sitokinler arasındaki dengeye bağlıdır [8].



**Şekil 4.3** Periodontal Hastalıklarda Sitokin Çalışma Yolakları [8]

Şekil 4.3'te periodontal hastalıklarda sitokin çalışma yolakları gösterilmiştir. Buna göre;

1. Periodonsiyumdaki yerleşik olan veya infiltre olmuş hücreler, doğal bağışıklık tepkilerinde erken bir adım olarak sitokinlerin üretimi yapmakta ve PRR'ler aracılığıyla mikrobiyal ilişkili moleküler modellerin (MAMP) sinyalleşmesine yanıt vermektedir. Sitokin yukarı regülasyonu, otokrin ve parakrin geri besleme döngüleri tarafından sürdürülmektedir. (Not: Soru işaretleri [?] ilgili molekül için daha fazla araştırma yapılması gerektiğini belirtmektedir.)

2. Artan sitokin aktivitesi, vasküler değişikliklere, polimorfonükleer hücre (PMN) aktivasyonuna ve migrasyonuna ve en nihayetinde osteoklast aktivasyonuna ve osteoklastogeneze yol açmaktadır.
3. Doğal bağışıklık sonucu üretilmiş sitokinler antijen sunucu hücrelerin aktivasyonuna katkıda bulunur. Yerel sitokin ortamına göre integrin alfa 2B (CD41) efektör T hücrelerine (örneğin, yardımcı T1 (Th1), yardımcı T2 (Th2), yardımcı T17 (Th17) ve düzenleyici T (Treg) hücreleri) farklılaşan Th0 hücrelerine spesifik antijenler sunmaktadır. Örneğin, Th0 hücreleri IL-6, IL-21, TGF- $\beta$  ve IL-1 $\beta$ 'nin etkisi altında Th17 hücrelerine farklılaşır. Antijen sunucu hücreler (APC) ayrıca sitokin ağındaki daha sonraki bir aşamada aktive olan B hücreleri tarafından da aktive edilmektedir.
4. Th1 ve Th2 hücreleri göreceli olarak stabil bir fenotipe sahiptir ancak diğer T hücresi alt grupları, farklı sitokin ortamlarının etkisi altında fonksiyonel değişiklik yeteneği sergileyebilir. Örneğin, Th17 hücreleri, IL-12'nin etkisi altında Th1 hücrelerine ve IL-4'ün etkisi altında Th2 hücrelerine dönüşebilir.
5. Farklı T hücresi alt grupları, immün yanıtların farklı yönlerini düzenleyen ve artan sitokin aktivitesine katkıda bulunan çeşitli sitokin üretme profilleri ile ilişki göstermektedir. Örneğin, Th1 hücreleri IFN- $\gamma$  salgılar (hücre aracılı bağışıklığı aktive eder) ve Th2 hücreleri, IL-4, IL-5 ve IL-13 sitokinlerinin salgılanması yoluyla antikor aracılı bağışıklığı düzenler. Farklı T hücresi alt grupları tarafından salgılanan sitokinler, pozitif geri besleme döngülerinde daha fazla salgılanmalarını arttırmakta ve diğer T hücresi alt kümelerinin gelişimini de engellemektedir. (örneğin, Th2 hücrelerinden IL-4, Th1 gelişimini engeller ve Th1 hücrelerinden IFN- $\gamma$ , Th2 T hücre alt gruplarını engeller.)
6. Treg hücreleri, immüniteyi baskılayabilecek fonksiyonlara sahip olan TGF- $\beta$  ve IL-10 salgılamaktadır. IL-10, monositler/makrofajlar ve dentritik hücre fonksiyonunun yanı sıra Th1 ve Th2 yanıtlarını bastırmakta ve çeşitli hücrelerde (Th1 hücreleri, Th2 hücreleri, PMN hücreler ve doğal öldürücü (NK) hücreler gibi) sitokin üretimini aşağı regüle etmektedir.
7. IL-10 düzenleyici mediyatör olarak görev alırken B hücreleri aktivasyonu gibi başka görevleri de vardır. IL-10 biyolojisinin savunma mekanizmasını uyaran

ve/veya savunma mekanizmasını baskılayan etkilerinin yerel sitokin ortamına bağlı olduğu düşünülmektedir.

8. Doğuştan gelen ve adaptif efektör fonksiyonların toplamı, kesin doğası kişiden kişiye değişen bir immün-enflamatuvar yanıtla sonuçlanmaktadır. Bu durumda bağ dokusu yıkımına ve kemik rezorpsiyonuna yol açan proenflamatuvar yanıt gerçekleşmektedir.

Çoklu proenflamatuvar ve antiinflamatuvar yolları, pozitif ve negatif geri besleme döngülerinin ve bu yolların agonistlerinin ve antagonistlerinin, bakteri plağına karşı immün-enflamatuvar yanıtın doğasını ve meydana gelen doku hasarının derecesini belirlemede rol oynamaktadır. Enflamatuvar yanıtın konağına özgü olması bazı kişilerinin periodontitise neden daha duyarlı olduğunu göstermektedir [8].

Periodontal doku yıkımının birincil etiyolojik ajanı, subgingival biyofilm içindeki ağırlıklı olarak gram-negatif anaerobik fakültatif bakteriler olduğu bilinmektedir [29]. Bir başka etken ise konakçının mikroorganizmalara ve bu mikroorganizmaların biyolojik ürünlerine verdiği aşırı enflamatuvar yanıt olduğu bilinmektedir ve bu durumun periodontal doku yıkımına sebep olduğu gösterilmiştir. Daha spesifik olarak, proteolitik enzimler, bu enzimlerin inhibitörleri, reaktif oksijen türleri (ROT) ve antioksidan savunma sistemleri arasındaki denge bozuklukları oksidatif strese neden olmaktadır. Oksidatif stresin, doku tahribatına yol açan hücresel ve moleküler hasara neden olduğuna inanılmaktadır [30]. ROT üretiminin özellikle antimikrobiyal etkileri göz önünde bulundurulduğunda oldukça önemli olduğu bilinmektedir. Fakat aşırı aktivasyonları sonucu hücre sitotoksitesini arttırmaktadır [31].

Fagositoz sırasında PMN'ler, mitokondriyal solunum son ürünleri olan serbest radikaller (özellikle  $O_2$ ,  $H_2O_2$  ve  $OH^-$ ) esas olarak lipid peroksidasyonu yoluyla etki göstermektedirler [32]. Bunun yanı sıra protein ve DNA hasarı yoluyla da etki gösterebilmektedirler [33]. Bu, proenflamatuvar mekanizmaları ve daha da önemlisi osteoklastogenezi tetikleyen oksidatif bir dengesizliğe yol açmakta ve alveolar kemik rezorpsiyonuna neden olmaktadır [34]. Ek olarak ROT'lar, ana antioksidan regülatörü, nükleer faktör eritroid 2 (NRF2) ile ilişkili faktör etkiler ve NRF2 ile ilişkili faktör 2'nin aşağı regülasyonu özellikle periodontitis ve romatoid artrit gibi enflamatuvar

hastalıkların ilerlemesi ile ilişkilendirilmektedir [34]. Kemik haricinde hücre dışı bağ dokusundaki ROT üretimi doğrudan periodontal yıkıma yol açan ataçman kaybından sorumlu tutulmaktadır [35].

#### 4.4.1. Tümör Nekroz Faktörü Alfa

TNF- $\alpha$  üç monomerli glikoprotein yapısında, monosit ve makrofajlar tarafından sentezlenen bir sitokindir. Enflamasyonun başlamasında ve devam ettirilmesinde önemli görevler almaktadır [36]. TNF- $\alpha$ , makrofajlar, T hücreleri ve NK hücreler dahil olmak üzere çeşitli hücreler tarafından üretilmektedir. Kanser, otoimmün hastalıklar ve bulaşıcı hastalıklar gibi birçok hastalığın patogenezinde rol oynamaktadır [37]. TNF- $\alpha$  biyolojik etkilerini, çeşitli hücre tiplerinin yüzeyinde görülen iki farklı reseptöre bağlanarak göstermektedir. Bu reseptörler tümör nekroz faktör reseptörü 1 (TNFR1) ve tümör nekroz faktör reseptörü 2 (TNFR2)'dir [38]. TNF- $\alpha$ , TNFR1 yoluyla, proenflamatuvar etkilerinden birincil olarak sorumluyken, TNFR2 yoluyla, doku onarımı ve rejenerasyonunda yer almaktadır [38].

TNF- $\alpha$  hücre yüzeyindeki TNFR1'e bağlanarak nükleer faktör Kappa B (NF- $\kappa$ B) ve aktivatör protein 1 ile özellikle enflamasyon sürecinde ve sonrasında apoptoz oluşmasında da etkindir. TNFR2, endotel hücreleri, bağışıklık hücreleri ve nöral hücreler dahil olmak üzere çeşitli hücre tiplerinin yüzeyinde eksprese edilir [39]. TNF- $\alpha$  TNFR2'ye bağlanma, hücre sağkalımı ve proliferasyonunun düzenlenmesinde yer alan PI3K/Akt yolu dahil olmak üzere çeşitli sinyal yollarının aktivasyonuna yol açar [40]. TNF- $\alpha$  TNFR2 yoluyla sinyal iletimi aynı zamanda anjiyogenez, nöroprotektivite ve immün regülasyonun düzenlenmesinde de yer alır [41]. TNF- $\alpha$  yanıtı genetik kontrol altındadır ve bireyler arasında anlamlı farklılıklar göstermektedir [42].

TNF- $\alpha$  dolaşımdaki lökositlerin enflamasyon alanına gelmesi için gereken kemokinlerin üretimini sağlamak ve endotelial hücreler ile lökositlerin adezyonu için gereken moleküllerin üretimini artırmaktadır. Bu sebeple enflamasyon esnasında makrofajlar, PMN hücreler, gingival ve periodontal ligament içerisinde bulunan fibroblastlar, epitelyal, endotelial hücreler ve osteoblastlar TNF- $\alpha$  üretimini sağlamaktadır [43]. Prostaglandinler veya yıkım enzimi olan MMP gibi bakteri fagositozunu destekleyici mediyatörlerin üretimini arttırmaktadır. Bu mediyatörlerin artışı savunma mekanizmasına destek sağlasa da ataçman kaybı ve alveolar kemik

rezorpsiyonu ile sonuçlanmaktadır [8]. Fibroblastların apoptozunu indükleyerek doku iyileşme kapasitesini sınırlamaktadır [44].

#### 4.4.2. İnterlökin 1 Beta

IL-1 $\beta$  hücre çoğalması, farklılaşması ve apoptozisi gibi çeşitli hücreyel aktivitelere ilişkili olan IL-1 ailesinden bir proenflamatuvar sitokindir. Enfeksiyon, yaralanma veya strese yanıt olarak makrofajlar, NK'lar, monositler ve nötrofiller gibi çeşitli hücreler tarafından üretilirler [45]. IL-1 $\beta$ , hücre çoğalması, farklılaşması, apoptoz ve doku onarımı dahil olmak üzere çok çeşitli fizyolojik ve patolojik süreçlerde yer almaktadır. Bununla birlikte, aşırı veya uzun süreli IL-1 $\beta$  üretimi, kronik enflamasyona ve doku hasarına yol açabileceği gösterilmiştir [46]. T lenfositlerin uyarılması ve B lenfositlerin proliferasyonu ve antikor üretimi, fibroblast proliferasyonu, prostoglandin uyarımı ve MMP'lerin salınması bazı biyolojik etkileridir. Osteoblastların değişimini indükleyerek osteoklast oluşumuna ve dolayısıyla kemik rezorpsiyonuna neden olmaktadır [47].

IL-1 $\beta$ , biyolojik olarak aktif hale gelmesi için kaspaz-1 tarafından bölünmesini gerektiren inaktif bir öncü (pro-IL-1 $\beta$ ) olarak sentezlenmektedir [48]. Kaspaz-1, patojenle ilişkili moleküler modeller (PAMP) ve tehlike ile ilişkili moleküler modeller (DAMP) gibi çeşitli uyarılara yanıt olarak toplanan çoklu protein kompleksi tarafından aktive edilir [49]. Aktive edildikten sonra IL-1 $\beta$ , reseptörüne (IL-1R) bağlanır ve NF- $\kappa$ B ve aktifleştirici protein 1 (AP-1) gibi transkripsiyon faktörlerinin aktivasyonuna ve sitokinler kemokinler ve enzimler gibi aşağı akış efektörlerinin üretimine yol açan bir sinyal zincirini tetiklemektedir [50].

IL-1 $\beta$ , kaynak hücrelere veya hedef hücrelere bağlı olarak çeşitli fizyolojik işlevlere sahiptir. Örneğin, IL-1 $\beta$ , insülin direncini indükleyebildiği ve beta hücre fonksiyonunu bozabildiği için glikoz metabolizmasının düzenlenmesinde yer almaktadır [45]. IL-1 $\beta$ , kortikotropin salgılayan hormon (CRH) ve adrenokortikotropik hormon (ACTH) salgılanmasını uyarabildiği için hipotalamik-hipofiz-adrenal (HPA) ekseninin düzenlenmesinde de yer almaktadır [51]. Ayrıca IL-1 $\beta$ , primatlarda desidualizasyonu indükleyebildiği ve nörohipofizden oksitosin ve vazopresin salgılanmasını modüle edebildiği için üreme sisteminin düzenlenmesinde yer almaktadır [46] [51].

Bununla birlikte, IL-1 $\beta$ , özellikle romatoid artrit, enflamatuvar bağırsak hastalığı ve ateroskleroz gibi kronik enflamatuvar hastalıklarda da patolojik rollere sahip olabilmektedir [52]. Bu hastalıklarda, IL-1 $\beta$  fazla üretilmekte ve bağışıklık hücrelerinin toplanmasına ve aktivasyonuna, dokuların yok edilmesine ve hücre dışı matrisin yeniden modellenmesine katkıda bulunmaktadır [53]. IL-1 $\beta$  ayrıca anjiyogenezi, hücre proliferasyonunu ve hayatta kalmayı teşvik edebildiği ve immün sistemi baskılayabildiği için kanser gelişimine katkıda bulunabilmektedir [54]. Bu nedenle, IL-1 $\beta$ , çeşitli hastalıklar için terapötik bir hedef olarak önerilmiştir ve IL-1 $\beta$ 'yi veya reseptörünü hedefleyen birkaç ilaç geliştirilmiş ve klinik deneylerde test edilmiştir [55].

IL-1 $\beta$ , TNF- $\alpha$  ile birbirlerinin etkilerini arttırabilmektedirler. Adezyon molekülleri ve kemokinlerin ekspresyonunu stimüle ederek veya prostoglandin gibi mediyatörlerin üretimini stimüle ederek enflamasyon mekanizmasında, osteoklast formasyonu ve aktivitesini stimüle ederek kemik rezorpsiyonunda, MMP üretimini arttırarak bağ dokusu hasarında ve matris hücrelerinin kapasitesini sınırlandırarak dolayısıyla periodonsiyumun tamir mekanizmasını sınırlandırmada rol oynadığı düşünülmektedir [43]. IL-1 $\beta$  periodontal yıkımın patojenik mekanizmasında görev aldığı bilinmektedir ve SCD gibi gingival parametreler DOS IL-1 $\beta$  seviyeleri ile korelasyon göstermektedir. Periodontal hastalık şiddeti DOS IL-1 $\beta$  düzeylerinden belirlenebilmektedir [56].

#### **4.4.3. İnterlökin 6**

IL-6, çeşitli fizyolojik ve patolojik süreçlerde önemli rol oynayan çok işlevli bir sitokindir. Bağışıklık hücreleri, endotel hücreleri ve fibroblastlar dahil olmak üzere çok çeşitli hücreler tarafından üretilir ve bağışıklık hücreleri, hepatositler ve adipositler dahil olmak üzere çeşitli hedef hücreler üzerinde etki etmektedir [57]. IL-6, immün yanıtların, enflamasyonun, hematopoezin ve metabolizmanın düzenlenmesinde yer almaktadır. Düzensizliği, otoimmün hastalıklar, kanser ve kardiyovasküler hastalıklar dahil olmak üzere birçok hastalığın patogenezinde rol oynamaktadır [58].

Enfeksiyon, doku yaralanması ve stres dahil olmak üzere çeşitli uyaranlara yanıt olarak makrofajlar ve T hücreleri gibi bağışıklık hücreleri tarafından üretilen IL-

6 enflamatuvar yanıtın başlatılmasında ve sürdürülmesinde önemli bir rol oynamaktadır [57]. Bağışıklık hücreleri, endotel hücreleri ve fibroblastlar dahil olmak üzere çeşitli hedef hücreler üzerinde etki göstermektedir. Nötrofiller ve monositler gibi bağışıklık hücrelerinin aktivasyonunu ve enflamasyon bölgesine göç etmesini desteklemektedir [58]. IL-6 ayrıca enflamasyonun biyolojik belirteci olarak kullanılan hepatositler tarafından C-reaktif protein (CRP) gibi akut faz proteinlerinin üretimini de uyardığı gösterilmiştir [57].

IL-6 endotel hücre fonksiyonunun düzenlenmesinde yer almakta ve endotel disfonksiyonunun patogenezinde önemli bir rol oynamaktadır. Endotel disfonksiyonu, ateroskleroz ve hipertansiyon gibi birçok kardiyovasküler hastalıkta gözlenmektedir. Bozulmuş vazodilatasyon, artmış vasküler geçirgenlik ve artmış adezyon moleküllerinin ekspresyonu ile karakterizedir [58]. IL-6, endotel hücreler üzerinde bulunan hücreler arası adezyon molekülü-1 (ICAM-1) ve vasküler hücre adezyon molekülü-1 (VCAM-1) gibi adezyon moleküllerinin ekspresyonunu teşvik ederek enflamasyon bölgesine bağışıklık hücrelerinin toplanmasını ve adezyonunu sağlamaktadır [58]. IL-6 ayrıca kardiyovasküler hastalıklarda oksidatif strese ve vasküler duvar hasarına katkıda bulunan endotel hücreleri tarafından ROT üretimini de teşvik etmektedir [58].

IL-6, metabolizmanın düzenlenmesinde yer almaktadır. Obezite ve tip 2 diyabet gibi metabolik bozuklukların patogenezinde oldukça önemli bir rol oynamaktadır. IL-6, yağ dokusu tarafından üretilmekte ve adipogenez, lipolizi ve insülin duyarlılığını düzenlemek için adipositlere etki etmektedir [58]. Düşük dereceli enflamasyona, obeziteye ve tip 2 diyabette insülin direncine katkıda bulunan TNF- $\alpha$  ve IL-1 $\beta$  gibi proenflamatuvar sitokinlerin yağ dokusu tarafından üretimini de teşvik etmektedir [58]. IL-6 ayrıca yağ dokusu tarafından iştahı ve enerji harcamasını düzenleyen bir hormon olan leptin üretimini de teşvik ederek obezitede enerji dengesinin düzensizliğine sebep olmaktadır [58].

IL-6, kanser de dahil olmak üzere birçok hastalığın patogenezinde yer almaktadır. IL-6, kanser hücreleri tarafından üretilir ve tümör büyümesini, invazyonunu ve metastazını desteklemek için kanser hücreleri ve tümör mikro çevresi üzerine etkisi bulunmaktadır [58]. IL-6 ayrıca, miyeloid türevli baskılayıcı hücreler

(MDSC) ve Treg'ler gibi immün hücrelerin, kanserde immün kaçışa ve tedaviye dirence sebep olan tümör mikro ortamına alınmasını ve aktivasyonunu teşvik etmektedir [58]. Yüksek serum IL-6 seviyelerinin kötü prognoz ile ilişkili olduğu pankreas kanseri de dahil olmak üzere çeşitli kanser türlerinde prognostik bir biyolojik belirteç olduğu gösterilmiştir [59].

Periodontal hastalığın patogeneğinde de yer alan IL-6; IL-1 $\beta$  ve TNF- $\alpha$  tarafından stimüle edilmektedir. [8]. Bunun yanı sıra T, B hücreleri makrofajlar, hepatositler, endotelial hücreler veya fibroblastlar tarafından da stimüle edilebilmektedir. Osteoblastların TNF- $\alpha$  aracılığı ile IL-6 üretimini arttırdığı daha önceki çalışmalarda gösterilmiştir [60]. Osteoklast organizasyonunda ve kemik rezorpsiyon mekanizmasında da görev almaktadır. Aynı zamanda B ve T hücrelerinin farklılaşmasında ve çoğalmasında da önemli rol oynamaktadır. Bu sebeple IL-6'nın periodontal patogeneğinde en az TNF- $\alpha$  ve IL-1 $\beta$  kadar önemli görevleri vardır [8]. Yüksek düzeydeki IL-6 oranları kemik rezorpsiyonunu artırırken, normal kabul edilen değerlerde bu işlevi görmemektedirler [61]. Enfeksiyonlar, neoplaziler, travma ve kronik enflamatuvar hastalıklarda kan ve biyolojik sıvılarda IL-6 seviyesi artmaktadır [62]. IL-6 insan hücre, doku ve DOS örnekleri ile analiz edilebilmektedir [63].

#### **4.5. Taurin**

Taurin çeşitli memeli hücrelerinde doğal olarak var olan, santral sinir sistemi formasyonu, retina kalsiyum modülasyonu, osmoregülasyon ve membran stabilizasyonu gibi belirli görevlere sahip olduğu kanıtlanan yarı esansiyel bir aminoasittir. Vücutta herhangi bir protein sentezine katılmadığı için karaciğer hariç dokularda en çok serbest halde dolaşan aminoasitlerden biridir [2].

Taurinin vücutta üretimi genelde karaciğerde sistein sülfirik asit yolağı ile gerçekleşmektedir. Metabolik reaksiyonlar sistein deoksijenaz enzimi aracılığı ile sisteinin sistein sülfirik asite oksidasyonu ile başlamaktadır. Sistein sülfonat dekarboksilaz enzimi aracılığı ile sistein sülfirik asit dekarboksile edilerek hipotaurine dönüşür. Bu aşamadan sonrasında kendiliğinden veya bir başka enzimatik aktivite ile hipotaurinden taurin elde edilmektedir [64], [65]. Nötrofil oksidanlarını nötralize ettiği bilinen HOCl üretimine katılmaktır. Taurin, taurin kloramin ve HOCl üretim reaksiyonlarının enflamatuvar sürece müdahil olabileceği gösterilmiştir [4].

Bazı antioksidan enzimlerin aktivitesi oksidatif hasara duyarlıdır. Mitokondri tarafından üretilen ROT'lar oksidatif stres yaratarak anti oksidan enzimlere hasar verebilmektedir. Taurin bu hassas enzimlerin hasar görmesini önleyerek oksidatif stresi sınırlandırabilmektedir.

2018'de yapılan bir hayvan çalışmasında taurinin enflamasyon, apoptoz ve oksidatif strese karşı koruyucu etkisi araştırılmış ve farelerin hasarlı beyin hücrelerinde enflamatuvar, apoptotik ve oksidatif stres belirteçlerinin önemli ölçüde arttırdığını ancak taurin takviyesinden sonra normal seviyelere döndüğü gösterilmiştir. Bu sayede taurin takviyesinin hasarlı beyin hücrelerinde oksidatif stres, apoptoz ve enflamasyona karşı etkili olabileceği öne sürülmektedir [3].

#### **4.5.1. Taurin ve Enflamasyon**

Taurin, beyin, kalp, karaciğer ve iskelet kası dahil olmak üzere memeli dokularında yaygın olarak dağılan protein olmayan bir amino asittir. Safra asidi konjugasyonu, kalsiyum homeostazının sürdürülmesi, osmoregülasyon ve membran stabilizasyonu gibi birçok temel biyolojik süreçte önemli bir rol oynamaktadır [66].

Enflamasyon; patojenler, hasarlı hücreler veya iritanlar gibi zararlı uyarılara karşı verilen biyolojik tepkidir. Kızarıklık, şişlik, ısı, ağrı ve fonksiyon kaybı ile karakterizedir. Enflamasyon aniden ortaya çıkan akut formu veya uzun süreli gözlenen kronik formu şeklinde gözlenmektedir. Kronik enflamasyonun kanser, diyabet ve kardiyovasküler hastalıklar gibi birçok hastalıkla ilişkili olduğu düşünülmektedir [66].

Aktif nötrofil ve makrofajlar herhangi bir patojen ile temas ettiklerinde yoğun oksijen alımı ile açıklanabilen bir solunum patlaması tetiklemektedir. Membran ile ilişkili nikotinamid adenin dinükleotid fosfat (NADPH) oksidaz enzimi moleküler oksijeni süperoksite indirgediğinde oksidan üretimi başlamakta ve bunun sonucunda H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> açığa çıkmaktadır. Nötrofil fagolizozomlarında bulunan miyeloperoksidaz enzimi açığa çıkan H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> moleküllerini klorür iyonu ile HOCl'ye veya bromür iyonunu hipobromöz asite (HOBr) dönüştürmektedir [67], [68]. Normal koşullarda nötrofillerde yaygın olarak bulunan taurin molekülleri [69], HOCl ile reaksiyona girmekte ve klorürü N-H grubuna alarak taurin kloramin (TauCl)'e dönüştürmektedir. TauCl, apoptozu takiben aktive edilmiş nötrofillerden salınır ve dokulardaki enflamatuvar hücrelerde süperoksit anyon, nitrik oksit, TNF- $\alpha$ , interlökinler ve

prostaglandinler gibi enflamatuvar mediatörlerin üretimini engellemektedir. Ayrıca TauCl hema oksijenaz 1, peroksiredoksin, tioredoksin, glutatyon peroksidaz ve katalaz gibi antioksidan proteinlerin makrofajlarda ekspresyonunu arttırmaktadır. Bu nedenle, aktive edilmiş nötrofiller tarafından üretilen TauCl'nin ana rolü, enflamasyonun çözülmesini tetiklemek ve makrofajları ve çevre dokuları, enflamasyon sırasında aşırı üretilen sitotoksik reaktif oksijen metabolitleri tarafından hasar görmekten korumaktır [4].

#### **4.5.2. Taurin ve Sistemik Hastalıklar**

Enflamatuvar hastalıklar ve taurin ilişkisini değerlendiren hayvan ve hücre çalışmaları taurin ve türevlerinin IL-1 $\beta$ , IL-6, IL-8, proenflamatuvar sitokinler, MMP-13 ve NO, HOCl, gibi oksidatif stres belirteçlerinin yanı sıra romatoid artritte anti-enflamatuvar etki gösteren IL-10'u arttırdığını göstermektedir. Ayrıca TauCl Kappa B ( $\kappa$ B) kinaz sinyal yolunun inhibitörünü etkileyerek NF- $\kappa$ B aktivasyonunu bloke ederek enflamatuvar mediatörlerin sentezini baskıladığını gösteren çalışmalar mevcuttur [4].

Epidemiyolojik çalışmalar, taurinin kardiyovasküler hastalıklar üzerinde önleyici etkiler gösterdiğini ileri sürmektedir [70]. Taurinin, aşırı demir yüklenmiş hayvan modellerinde oksidatif stresi azalttığı ve kardiyovasküler işlevleri iyileştirdiği gösterilmiştir [71]. Ayrıca taurin takviyesinin ateroskleroz gibi kardiyovasküler hastalıklar için bir risk faktörü olan plazma homosistein düzeylerini düşürdüğü bulunmuştur [72]. Bu bulgular, taurinin kardiyovasküler hastalıkları önlemek ve tedavi etmek için terapötik bir ajan potansiyeline sahip olabileceğini düşündürmektedir.

Metabolik sendromlar, kardiyovasküler hastalık, felç ve tip 2 diyabet geliştirme riskini artıran durumlardır. Obezite, insülin direnci, dislipidemi ve hipertansiyon gibi durumlar metabolik sendromlara örnek verilebilir. Taurinin obezite, diyabet ve hipertansiyon gibi metabolik sendromlar üzerinde yararlı etkileri olduğu gösterilmiştir. Hayvan modellerinde taurin alımının hiperlipidemi, diyabet, hipertansiyon ve obezite gibi metabolik hastalıkları hafiflettiği gösterilmiştir [73]. Taurin takviyesinin ayrıca yaşlanma, mitokondriyal hastalıklar, metabolik sendrom ile ilişkili patolojilere karşı koruma sağladığı gösterilmiştir [74]. Taurinin, beyaz yağ

dokusunun esmerleşmesini teşvik ederek enerji harcamasını artıran ve doku yağlanmasını azaltan anti-obeziye etkileri olduğu gösterilmiştir [75]. Taurinin ayrıca hayvan diyabet modellerinde insülin duyarlılığını ve glukoz toleransını iyileştirdiği gösterilmiştir [76]. Taurin takviyesi, metabolik sendromların önlenmesi ve tedavisi için potansiyel bir terapötik strateji olarak önerilmektedir.

Karaciğer taurin seviyeleri, karaciğer hastalığında belirgin şekilde azalmakta ve bu azalma karaciğer hasarı ve mitokondri anomalileri ile ilişkilidir [77]. Taurin tedavisi, peri santral bölgesinde hasar olan, CYP2E1 ile ilişkili karaciğer hastalıkları için yararlı bir terapötik ajan olduğu gösterilmiştir [78]. Taurinin ayrıca karaciğer hücrelerinde mitokondriyal veya ölüm reseptör yollarının aracılık ettiği etanol kaynaklı apoptozun neden olduğu karaciğer hasarına karşı koruma sağladığı bilinmektedir [79]. Ek olarak taurin, şistozomiyaz ile ilişkili karaciğer fibrözünün oluşumunu hafifletmek veya önlemek için yararlı olabilir [80]. Ayrıca taurinin, H4IIE karaciğer hücrelerinde ve birincil hepatositlerde palmitat aracılı kaspaz-3 aktivitesini, hücre ölümünü, endoplazmik retikulum stresini ve oksidatif stresi önemli ölçüde azalttığı gösterilmiştir [81].

Taurin, nörolojik aktivitelerde de önemli bir rol oynamaktadır. Nörodejeneratif hastalıklar, felç, epilepsi ve diyabetik nöropati gibi farklı nörolojik bozukluklara karşı potansiyel terapötik etkileri olduğu bilinmektedir [82]. Taurin nörotrofik bir faktör gibi davranıp, gama amino bütirik asit (GABA) A/glisin reseptörlerine bağlanarak glutamatın indüklediği yolu bloke etmektedir. Bunun sonucunda nöroprotektif bir etki sağlamak ve nöro modülasyona yardımcı olmaktadır [83]. Ayrıca taurinin mitokondriyal hastalıklar, yaşlanma, metabolik sendrom, kanser, kardiyovasküler hastalıklar ve nörolojik bozukluklarla ilişkili patolojilere karşı koruduğu ortaya konulmuştur [84]. Taurin, epilepsi ve diğer nöbet bozuklukları, maküler dejenerasyon, Alzheimer hastalığı ve kistik fibröz dahil olmak üzere çeşitli klinik durumların tedavisinde kullanılmaktadır [85]–[87]. Taurin takviyesi, erken doğmuş bebeklerde nörolojik sistem ve retinal fonksiyonun gelişimi ile ilişkilendirilmiştir [88]. Taurinin nöro toksisiteyi azalttığı öne sürülmüş ve nörodejeneratif hastalıkların tedavisinde umut verici bir hedef olabileceği gösterilmiştir [89].

Taurin, kanser hastalıklarında da olabilecek potansiyel terapötik etkileri için araştırılmaktadır. Taurinin antioksidan özellikleri sayesinde prostat kanseri tedavisinde rol oynadığı gösterilmiştir [90]. Taurin, akciğer kanserinin klinik radyoterapisinde kalp hasarının bir biyolojik belirteci olarak önerilmiş [91] ve taurinin insan akciğer kanseri A549 hücre hattının hücre proliferasyonunu ve ksenograft tümörlerinin büyümesini inhibe ettiği gösterilmiştir [92]. Yukarı regüle edilmiş gen 1'in glioma tedavisi için güçlü bir uygulama olduğu öne sürülmüştür [93]. Taurinin ayrıca ülseratif kolit-kolorektal kanser fare modelinde karsinogenisiteyi azalttığı gösterilmiştir [94].

#### **4.5.3. Taurin ve Periodontal Hastalıklar**

Periodontal hastalıklar dişi çevreleyen ve dişleri destekleyen dokuları etkileyen bir takım enflamatuvar durumlar sonucu gözlenmektedir. Genellikle dental plak akümüasyonu konak immün cevabı tetiklemekte ve bunun sonucunda periodontal dokularda yıkım meydana gelmektedir. Sıklıkla görülen periodontal hastalık formları gingivitis ve periodontitistir. Bu hastalıklar tedavi edilmezse dişlerin kaybı ile sonuçlanmaktadır [8].

Taurinin anti oksidan, anti enflamatuvar nöroprotektif özellikler gibi birçok fizyolojik fonksiyonu olduğu gösterilmiştir [66]. Bu nedenle taurinin periodontal hastalıkları önlemek veya tedavisi konusunda potansiyel bir rolü olup olmadığını anlayabilmek için pek çok çalışma yapılmaktadır. Örneğin taurinin fare karaciğer hücrelerinde lipid peroksidasyonu ve buna bağlı membran parçalanmasına karşı önleyici olduğunu gösteren bir çalışma, oksidatif strese karşı duyarlı olan periodontal dokularda da benzer önleyici özellikleri gösterebileceğini düşündürmektedir [95].

Bir başka çalışma taurinin retinal ganglion hücre dejenerasyonuna karşı nöroprotektif etki gösterdiğini ortaya koymuştur. [96]. Bu durum periodontal dokularda biriken dental plağa karşı gösterilen immün yanıtı sebep olan nöronlar için de aynı özelliği gösterdiğini düşündürmektedir. Ek olarak taurinin yaşlanan farelerde hipokampal hücre yenileme kapasitesini arttırdığını gösteren bir başka deneysel çalışma [97], periodontal dokulardaki iyileşme kapasitesini arttırdığını düşündürmektedir.

Taurinin hipolipidemik bir etkiye sahip olduğu böylece kardiyovasküler hastalıkları önleyebileceği gösterilmiştir [98]. Bu, taurinin ayrıca yüksek kolesterol ve diğer lipid seviyelerinden kaynaklanan hasara duyarlı olan periodontal dokuları besleyen kan damarları üzerinde koruyucu bir etkiye sahip olabileceğini düşündürmektedir. Taurinin hücresele düzeyde eksikliği, gelişimsel kusurlar, retina hasarı, immün yetmezlik, düzensiz hücresele büyümesi ve kardiyomiyopati gelişimi ile ilişkilendirilmiştir [99]. Böylece taurinin, aynı zamanda konak immün sisteminden ve diğer hücresele anomalilerden kaynaklanan hasara duyarlı olan sağlıklı periodontal dokuların korunmasında kritik bir rol oynayabileceğini düşündürmektedir.

Hayvan modellerinde taurin alımının hiperlipidemi, diyabet, hipertansiyon ve obezite gibi metabolik hastalıkların şiddetini hafiflettiği gösterilmiştir [100]. Bu da taurinin periodontal hastalıkların gelişimi ve ilerlemesinde yer alan metabolik süreçler üzerinde yararlı bir etkiye sahip olabileceğini düşündürmektedir.

Bu bilgiler periodontitis hastalarında DOS taurin seviyelerinin, periodontal sağlıklı bireylere kıyasla daha düşük olabileceğini ve periodontitisin karakteristiği olan enflamatuvar ve oksidatif stres koşullarının taurin metabolizmasını etkileyebileceği ve bunun DOS seviyelerinde değişikliklere yol açabileceğini düşündürmektedir. Bu çalışmanın amacı periodontal hastalık patogenezinde rolü daha önce araştırılmamış ancak farklı enflamatuvar hastalıklar üzerindeki etkisi ilgi çeken Taurin ve olası ilişkili sitokinlerin periodontal hastalıklı bireylerin dişeti oluğu sıvısında değerlendirilmesidir.

## 5. MATERYAL ve METOT

Bu tez çalışmasına, İstanbul Medipol Üniversitesi, Diş Hekimliği Fakültesi Periodontoloji Anabilim Dalına Eylül 2020-Temmuz 2021 tarihleri arasında sistemik olarak sağlıklı, dişeti tedavisi için başvuran, Evre 3 Derece B periodontitis tanısı konulmuş 20 hasta (Periodontitis grubu; P) ve periodontal olarak sağlıklı 20 gönüllü (Sağlıklı grup; S) dahil edilmiştir. Çalışma İstanbul Medipol Üniversitesi Araştırma Etik Kurulu'nun 07.01.2021 tarihli toplantısında alınan 47 numaralı kararına göre etik açıdan uygun olduğuna karar verilerek yürütülmüştür. Bu karar 2000 yılında yeniden düzenlenen, 1975 Helsinki Bildirgesi ile uyum göstermektedir. Çalışmaya dahil edilen hastalara araştırmanın amacı ve içeriği anlatılıp gönüllü olarak araştırmaya katıldıklarına dair aydınlatılmış onam formu okutulmuştur ve imzalatılmıştır.

### 5.1. Demografik Verilerin Toplanması ve Anket Formu

Çalışmaya katılan hastalara cinsiyet, fırçalama sıklığı, diş ipi kullanım süreleri veya sıklığını içeren sosyodemografik veri anket formu uygulanmıştır. (Şekil 5.1)

1. Hasta No:					Tarih:	
2. Adı Soyadı:						
3. Yaşı:						
4. Cinsiyeti:	Kadın:	<input type="checkbox"/>	Erkek:	<input type="checkbox"/>		
5. Dişlerinizi fırçalıyor musunuz?						
Hayır:		<input type="checkbox"/>				
Evet ise günde;	Düzensiz	<input type="checkbox"/>	1 kez	<input type="checkbox"/>	2 veya daha fazla	<input type="checkbox"/>
6. Diş ipliği/arayüz fırçası kullanıyor musunuz?						
Hayır:		<input type="checkbox"/>				
Evet ise günde;	Düzensiz	<input type="checkbox"/>	1 kez	<input type="checkbox"/>	2 veya daha fazla	<input type="checkbox"/>

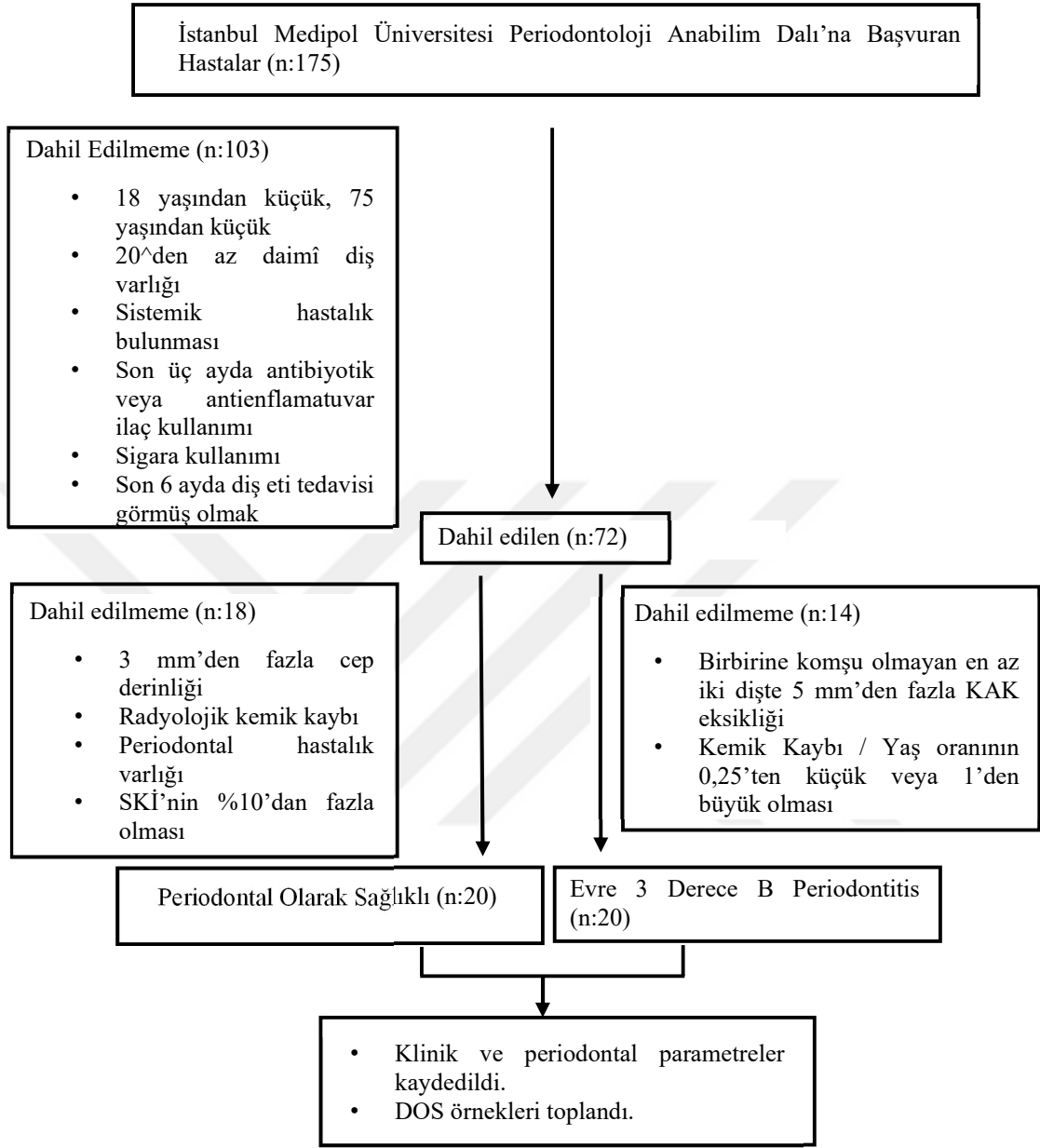
Şekil 5.1 Çalışmada kullanılan sosyodemografik anket formu

## 5.2. Hasta Seçimi

Aşağıda yer alan dahil edilme kriterlerine uygun katılımcılar çalışma için değerlendirilmiştir. Dahil edilme kriterleri;

- 18 yaşından büyük
- 3. Molar dişler haricinde en az 20 daimî doğal dişi bulunan
- Herhangi bir ortodontik aparey kullanmayan
- Hamile olmayan
- Kontrolsüz kronik ve/veya oto immün herhangi bir hastalığı bulunmayan
- Sistemik olarak sağlıklı
- Son 6 ay içinde anti-mikrobiyal ve/veya anti-enflamatuvar ilaç kullanmamış
- Son 1 yıl içinde periodontal olarak tedavi edilmemiş
- Sigara Kullanmayan
- Alkolizm sorunu olmayan

Hastaların dahil edilmeme kriterleri şekil 5.2’te gösterilmiştir.



Şekil 5.2 Sağlıklı ve periodontitis tanısı almış katılımcıların STROBE kriterleri

Klinik periodontal tanı, Amerikan Periodontoloji Akademisi ve Avrupa Periodontoloji Federasyonu tarafından belirlenen kriterlere göre konulmuş [13] ve çalışma süresince değerlendirilen gruplar aşağıdaki gibi belirlenmiştir;

Periodontitis grubu (Evre 3, Derece B Periodontitis; P): Birbirine komşu olmayan en az 2 veya daha fazla dişte interdental KAK'ın 5 mm veya daha fazla olması durumunda evre 3 periodontitis teşhis edilmiştir. Kemik kaybı / yaş oranının 0,25 ve 1 arasında olması ile derece B teşhisi konulmuştur.

Sağlıklı grup(S): SCD'nin  $\leq 3$  mm olması, radyografik kemik kaybının olmaması ve SKİ'nin % 10'dan az olması durumu olarak belirlenmiştir.

### **5.3. Klinik Periodontal Değerlendirme**

Katılımcıların SCD (mm), KAK (mm), DÇ (mm), SKİ (%) ve Pİ (ort) değerlerini içeren klinik periodontal ölçümler tek araştırmacı tarafından (M.F.D.) yapılmış ve hazırlanan periodontal indeks formuna kaydedilmiştir (Şekil 5.3). Ölçümler, William's periodontal sond (Hu-Friedy PQ-W Williams Probe HuFriedyGroup Chicago ABD) ile yapılmıştır. Klinik periodontal ölçümler ve DOS örneklerin alınması periodontal tedaviden önce yapılmıştır.

Hasta No:	
Adı, Soyadı:	
Takip zamanı / Tarihi:	

SCD (mm)	
PI (ort)	
DÇ (ort)	
KAK (ort)	
SKİ (%)	

DİŞ NO	DOS (µl)

17	16	15	14	13	12	11	21	22	23	24	25	26	27
SCD													
DÇ													
PI													
SKİ													
47	46	45	44	43	42	41	31	32	33	34	35	36	37
SCD													
DÇ													
PI													
SKİ													

Şekil 5.3 Periodontal İndeks Formu

### 5.3.1. Sondalamada Cep Derinliği (SCD)

Çalışmaya katılan tüm bireylerden SCD ölçümleri, Williams periodontal sondu (*Hu-Friedy PQ-W Williams Probe HuFriedyGroup Chicago ABD*) kullanılarak araştırmaya dahil edilen her dişin mezial, distal, bukkal ve oral (üst çenede palatinal veya alt çenede lingual) olmak üzere toplam 4 ayrı noktasından mm cinsinden kaydedilmiştir. Her hasta için ağız ortalaması hesaplanmıştır. Ölçümler esnasında sondun, dişin uzun aksına paralel olmasına ve sondun kendi ağırlığından fazla uygulanmamasına dikkat edilmiştir.

### 5.3.2. Sondalamada Kanama İndeksi (SKİ)

Cep tabanı ve cep epitelinin enflamatuvar durumunu saptamak amacı ile dişlerin mezial, distal, bukkal ve oral (üst çenede palatinal ve alt çenede lingual) olmak üzere toplam 4 yüzünden sondalama derinliği ölçümü yapıldıktan 30 saniye sonra kanama olup olmamasına göre pozitif (+) ya da negatif (-) olarak skorlama yapılmıştır. SKİ her hastada aşağıdaki denklem kullanılarak ağız için sondalamada kanama yüzdesi hesaplanmıştır:

$$\text{Kanayan yüzey sayısı} \setminus \text{Total diş yüzeyi sayısı} \times 100$$

Derin ve sığ ceplerin DOS örneklerinin alındığı bölgelerdeki SKİ indeksi bölgeye özel olarak kaydedilmiştir.

### 5.3.3. Dişeti Çekilmesi (DÇ)

Mine sement birleşim noktası ile dişeti kenarı arasındaki mesafe olarak tanımlanan DÇ ölçümleri, çalışmaya katılan tüm bireylerden Williams periodontal sondu (*Hu-Friedy PQ-W Williams Probe HuFriedyGroup Chicago ABD*) kullanılarak araştırmaya dahil edilen her dişin mezial, distal, bukkal ve oral (üst çenede palatinal ve alt çenede lingual) olmak üzere toplam 4 ayrı noktasından milimetrik olarak kaydedilmiştir. Her hasta için ağız ortalaması hesaplanmıştır. Derin ve sığ ceplerden elde edilen DOS örnekleri için dişeti çekilmesi bölgelere özel olarak kaydedilmiştir.

#### 5.3.4. Klinik Ataçman Kaybı (KAK)

Referans noktası olarak belirlenen mine-sement birleşim noktası ile dişeti oluğu tabanı arasındaki mesafe olarak tanımlanan KAK, DÇ ve SCD ölçümlerinin milimetrik olarak toplanması ile hesaplanmıştır. Derin ve sığ ceplerin DOS örneklerinin alındığı bölgelerdeki KAK hesabı için bölgeye özgü alınan DÇ ve SCD ölçümleri milimetrik olarak toplanarak kaydedilmiştir.

#### 5.3.5. Plak İndeksi (Pİ)

Dişin gingival marjinin plak ile kaplı olup olmaması aşağıdaki kriterlere göre puanlanmıştır. Plak indeksi sonucunda değerin düşük olması bize hastanın ağız hijyeni iyi olduğunu göstermektedir. Dişlerin etrafındaki plak birikimi 1964 yılında Silness ve Løe tarafından geliştirilen plak indeks skoru kullanılarak kaydedilmiştir [101].

- 0: Plak bulunmadığını,
- 1: Serbest dişeti kenarına ve komsu diş yüzeyine tutunmuş, film şeklinde ve periodontal sond yardımı ile fark edilebilen plak varlığını,
- 2: Çıplak gözle dişeti kenarında ve diş yüzeyinde gözle görülebilen yumuşak eklenti varlığını,
- 3: Dişeti kenarında ve diş yüzeyinde aşırı derecede yumuşak eklenti varlığını göstermektedir.

Her dişin mezial, distal, bukkal ve oral (üst çenede palatinal ve alt çenede lingual) olmak üzere toplam 4 ayrı noktasının skorları kaydedildi. Her hasta için Pİ değeri su şekilde hesaplanmıştır:

$$P\bar{I} = \text{Tüm dişlerdeki Pİ toplamı} / \text{Toplam diş yüzey sayısı}$$

Derin ve sığ ceplerden elde edilen DOS örnekleri için plak indeksi bölgeye özel olarak kaydedilmiştir.

#### 5.4. DOS Örneklerinin Toplanması ve Saklanması

Dişeti oluğundan salgılanan ve diş çevreleyen dokuların sağlığını değerlendirmede kullanılan DOS örnekleri kâğıt şeritler ile alınmıştır. Dişler kurulanıp supragingival plak steril gazlı bez ile uzaklaştırıldıktan sonra kâğıt şeritler (*OroFlow, Inc, Box 362 Hewlett, New York 11557 USA*) dişeti oluğu içerisine 1 mm girecek şekilde dikkatlice yerleştirilerek 30 saniye (sn) tutulmuştur, kan veya başka bir şekilde

kontamine olan örnekler ayrılıp örnek toplama işlemi tekrarlanmıştır. Örnekler her hastanın tek köklü dişlerinden 3 'er adet olacak şekilde havuzlu olarak toplanmıştır. Toplanan DOS hacmi önceden kalibre edilmiş Periotron (Harco, NY) cihazı ile belirlenmiştir ve örnekler 1,5 mililitrelik (ml) steril polipropilen tüplere konularak, laboratuvar işlemlerinin uygulanacağı döneme kadar -80 santigrat derecede (°C)'de saklanmıştır [102].

## 5.5 Biyokimyasal Analizlerin Uygulanması

### 5.5.1. TNF- $\alpha$ ELISA Analizi

Toplanan DOS örneklerindeki TNF- $\alpha$  değerlerinin ölçülebilmesi için ELISA yöntemi kullanılmıştır. DOS analizi için oda sıcaklığına getirilen örnekler öncelikle 30 dakika boyunca "buffer" solüsyonunda santrifüj edilmiştir. ELISA analizi için önceden insan TNF- $\alpha$  antikoru kaplanmış ticari kit (*Bioassay Technology Laboratory (BT-Lab), Shanghai, China*) kullanılmıştır. Deney firmanın tedarik ettiği kılavuz doğrultusunda yapılmıştır. Başlangıçta 960 nanogram/litre (ng/L) olan ve 480 ng/L standart stok solüsyon hazırlayabilmek için 120  $\mu$ l'lik seyreltici solüsyon ile 15 dakika bekletilmiştir. Ardından 1:2 oranında olacak şekilde 240 ng/L, 120 ng/L, 60 ng/L ve 30 ng/L olacak şekilde beş kez daha seyreltici solüsyon eklenmiş ve hazır hale getirilmiştir.

48'li deney plakalarının standart oyuklarına 50  $\mu$ l standart solüsyonu eklenmiştir. Deney plakalarına 40  $\mu$ l örnek ve 10  $\mu$ l insan TNF- $\alpha$  "antibody" eklenmiş ve hemen ardından standart ve deney plakalarına 50  $\mu$ l streptavidin-HRP eklenip iyice karıştırılmıştır. Plaka sarılmış ve 37 °C'de 60 dakika inkübe edilmiştir. Birinci inkübasyondan sonra plaka 5 kez yıkanmıştır. Her oyuğa önce 5  $\mu$ l A substrat solüsyonu ve ardından 5  $\mu$ l B substrat solüsyonu eklenmiş, plaka yeniden sarılmış ve karanlık ortamda, 37 °C'de 10 dakika daha inkübe edilmiştir. Son olarak her oyuğa 50  $\mu$ l durdurma solüsyonu eklenmiş ve mavi rengin sarıya dönüşümü gözlenmiştir. Durdurma solüsyonu eklendikten sonraki 10 dakika içinde 450 nanometreye (nm) ayarlı okuyucu üzerinde plakaların optik yoğunlukları değerlendirilmiş ve analiz tamamlanmıştır.

### 5.5.2. IL-1 $\beta$ ELISA Analizi

Toplanan DOS örneklerindeki IL-1 $\beta$  değerlerinin ölçülebilmesi için ELISA yöntemi kullanılmıştır. DOS analizi için oda sıcaklığına getirilen örnekler öncelikle 30 dakika boyunca “buffer” solüsyonunda santrifüj edilmiştir. ELISA analizi için önceden insan IL-1 $\beta$  antikorları kaplanmış ticari kit (*Bioassay Technology Laboratory (BT-Lab), Shanghai, China*) kullanılmıştır. Deney firmanın tedarik ettiği kılavuz doğrultusunda yapılmıştır. Başlangıçta 960 ng/L olan ve 480 ng/L standart stok solüsyon hazırlayabilmek için 120  $\mu$ l’lik seyreltici solüsyon ile 15 dakika

bekletilmiştir. Ardından 1:2 oranında olacak şekilde 240 ng/L, 120 ng/L, 60 ng/L ve 30 ng/L olacak şekilde beş kez daha seyreltici solüsyon eklenmiş ve hazır hale getirilmiştir.

48’li deney plakalarının standart oyuklarına 50  $\mu$ l standart solüsyonu eklenmiştir. Deney plakalarına 40  $\mu$ l örnek ve 10  $\mu$ l insan IL-1 $\beta$  “antibody” eklenmiş ve hemen ardından standart ve deney plakalarına 50  $\mu$ l streptavidin-HRP eklenip iyice karıştırılmıştır. Plaka sarılmış ve 37 °C’de 60 dakika inkübe edilmiştir. Birinci inkübasyondan sonra plaka 5 kez yıkanmıştır. Her oyuğa önce 5  $\mu$ l A substrat solüsyonu ve ardından 5  $\mu$ l B substrat solüsyonu eklenmiş, plaka yeniden sarılmış ve karanlık ortamda, 37 °C’de 10 dakika daha inkübe edilmiştir. Son olarak her oyuğa 50  $\mu$ l durdurma solüsyonu eklenmiş ve mavi rengin sarıya dönüşümü gözlenmiştir. Durdurma solüsyonu eklendikten sonraki 10 dakika içinde 450 nm’ye ayarlı okuyucu üzerinde plakaların optik yoğunlukları değerlendirilmiş ve analiz tamamlanmıştır.

### 5.5.3. IL-6 ELISA Analizi

Toplanan DOS örneklerindeki IL-6 değerlerinin ölçülebilmesi için ELISA yöntemi kullanılmıştır. DOS analizi için oda sıcaklığına getirilen örnekler öncelikle 30 dakika boyunca “buffer” solüsyonunda santrifüj edilmiştir. ELISA analizi için önceden insan IL-6 antikorları kaplanmış ticari kit (*Bioassay Technology Laboratory (BT-Lab), Shanghai, China*) kullanılmıştır. Deney firmanın tedarik ettiği kılavuz doğrultusunda yapılmıştır. Başlangıçta 960 ng/L olan ve 480 ng/L standart stok solüsyon hazırlayabilmek için 120  $\mu$ l’lik seyreltici solüsyon ile 15 dakika bekletilmiştir. Ardından 1:2 oranında olacak şekilde 240 ng/L, 120 ng/L, 60 ng/L ve

30 ng/L olacak şekilde beş kez daha seyreltici solüsyon eklenmiş ve hazır hale getirilmiştir.

48’li deney plakalarının standart oyuklarına 50 µl standart solüsyonu eklenmiştir. Deney plakalarına 40 µl örnek ve 10 µl insan IL-6 “antibody” eklenmiş ve hemen ardından standart ve deney plakalarına 50 µl streptavidin-HRP eklenip iyice karıştırılmıştır. Plaka sarılmış ve 37 °C’de 60 dakika inkübe edilmiştir. Birinci inkübasyondan sonra plaka 5 kez yıkanmıştır. Her oyuğa önce 5 µl A substrat solüsyonu ve ardından 5 µl B substrat solüsyonu eklenmiş, plaka yeniden sarılmış ve karanlık ortamda, 37 °C’de 10 dakika daha inkübe edilmiştir. Son olarak her oyuğa 50 µl durdurma solüsyonu eklenmiş ve mavi rengin sarıya dönüşümü gözlenmiştir. Durdurma solüsyonu eklendikten sonraki 10 dakika içinde 450 nm’ye ayarlı okuyucu üzerinde plakaların optik yoğunlukları değerlendirilmiş ve analiz tamamlanmıştır.

#### **5.5.4. Taurin ELISA Analizi**

Toplanan DOS örneklerindeki taurin değerlerinin ölçülebilmesi için ELISA yöntemi kullanılmıştır. DOS analizi için oda sıcaklığına getirilen örnekler öncelikle 30 dakika boyunca “buffer” solüsyonunda santrifüj edilmiştir. ELISA analizi için önceden kaplanmış ticari kit (*Bioassay Technology Laboratory (BT-Lab), Shanghai, China*) kullanılmıştır. Deney firmanın tedarik ettiği kılavuz doğrultusunda yapılmıştır. Başlangıçta 960 ng/L olan ve 480 ng/L standart stok solüsyon hazırlayabilmek için 120 µl’lik seyreltici solüsyon ile 15 dakika bekletilmiştir. Ardından 1:2 oranında olacak şekilde 240 ng/L, 120 ng/L, 60 ng/L ve 30 ng/L olacak şekilde beş kez daha seyreltici solüsyon eklenmiş ve hazır hale getirilmiştir. Biotinlenmiş antijen firma önerilerine göre santrifüj edildikten sonra 1 ml seyreltici solüsyon eklenmiş, iyice karıştırılmış ve 10 dakika bekletilmiş ve 6 ml standart solüsyon elde edilmiştir.

48’li deney plakalarının standart oyuklarına 50 µl standart solüsyonu eklenmiştir. Deney plakalarına 50 µl örnek ve 50 µl biyotinlenmiş antijen solüsyonu eklenmiş, plaka sarılmış ve 37 °C’de 60 dakika inkübe edilmiştir. Birinci inkübasyondan sonra plaka 5 kez yıkanmıştır. Standart ve deney plakalarına 50 µl avidin-HRP eklenip iyice karıştırılmış, plaka yeniden sarılıp 37 °C’de 60 dakika inkübe edilmiştir. Her oyuğa önce 5 µl A substrat solüsyonu ve ardından 5 µl B substrat solüsyonu eklenmiş, plaka yeniden sarılmış ve karanlık ortamda, 37 °C’de 10

dakika daha inkübe edilmiştir. Son olarak her oyuğa 50 µl durdurma solüsyonu eklenmiş ve mavi rengin sarıya dönüşümü gözlenmiştir. Durdurma solüsyonu eklendikten sonraki 10 dakika içinde 450 nm'ye ayarlı okuyucu üzerinde plakaların optik yoğunlukları değerlendirilmiş ve analiz tamamlanmıştır.

## 5.6 İstatistiksel Analiz

Çalışmada elde edilen bulgular değerlendirilirken, istatistiksel analizler için *IBM SPSS Statistics 22* programı kullanıldı. Parametrelerin normal dağılıma uygunluğu Kolmogorov-Smirnov ve Shapiro Wilks testleri ile değerlendirilmiştir. Çalışma verileri değerlendirilirken tanımlayıcı istatistiksel metotların (Ortalama, Standart sapma, frekans) yanı sıra niceliksel verilerin karşılaştırılmasında normal dağılım göstermeyen parametrelerin ikiden fazla grup arası karşılaştırmalarında Kruskal Wallis testi kullanıldı. Normal dağılım gösteren parametrelerin iki grup arası karşılaştırmalarında Student t test, normal dağılım göstermeyen parametrelerin iki grup arası karşılaştırmalarında Mann Whitney U test kullanıldı. Niteliksel verilerin karşılaştırılmasında ise Fisher Freeman Halton Exact Ki-kare testi ve Continuity (Yates) Düzeltmesi kullanıldı. Normal dağılıma uygunluk gösteren parametreler arasındaki ilişkilerin incelenmesinde Pearson korelasyon analizi, normal dağılıma uygunluk göstermeyen parametreler arasındaki ilişkilerin incelenmesinde Spearman's Rho korelasyon analizi kullanıldı. Anlamlılık  $p < 0,05$  düzeyinde değerlendirildi.

## 6. BULGULAR

### 6.1. Demografik Veriler ve Klinik Periodontal Parametreler

Çalışmamıza ait demografik ve klinik parametre bulguları tablo 6.1’te verilmiştir. Çalışma yaşları 24 ile 50 arasında değişmekte olan, 19’u kadın (%47,5) ve 21’i (%52,5) erkek olmak üzere toplam 40 olgu üzerinde yapılmıştır. Yaş ortalaması  $36,15 \pm 8,15$  yıldır. Olgular “Sağlıklı” ve “Periodontitis” olmak üzere 20’şer kişilik iki grup altında değerlendirilmiştir. Periodontitis grubunun yaş ortalaması, sağlıklı gruptan istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksektir ( $p < 0.001$ ;  $p < 0.05$ ). (Tablo 6.1)

Gruplar arasında cinsiyet dağılımları açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamaktadır ( $p > 0.05$ ). (Tablo 6.1)

Gruplar arasında fırçalama sıklıkları açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmaktadır ( $p: 0.008$ ;  $p < 0.05$ ). Sağlıklı grubun dişlerini günde 2 ve daha fazla kez fırçalama oranı (%100), Periodontitis grubundan (%65) anlamlı şekilde yüksektir. (Tablo 6.1)

Gruplar arasında arayüz fırçası kullanma sıklıkları açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmaktadır ( $p: 0.017$ ;  $p < 0.05$ ). Periodontitis grubunun arayüz fırçası kullanmama oranı (%65), sağlıklı gruptan (%25) anlamlı şekilde yüksektir. (Tablo 6.1)

Periodontitis grubunun SCD, SKİ, DÇ, Pİ, KAK skorları ve DOS hacimleri, Sağlıklı gruptan istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksektir ( $p < 0.001$ ;  $p < 0.05$ ). (Tablo 6.1)

		Periodontitis	Sağlıklı	p
Yaş	Ort±SS	41,0±6,94	31,30±6,22	<sup>1</sup> 0,001*
Cinsiyet	n (%) Kadın	9 (% 45)	10 (% 50)	<sup>2</sup> 1,000
	Erkek	11 (% 55)	10 (% 50)	
Fırçalama	n (%) 1 kez	3 (% 15)	0 (% 0)	<sup>3</sup> 0,008*
	2 ve daha fazla	13 (% 65)	20 (% 100)	
	Düzensiz	4 (% 20)	0 (% 0)	
Arayüz	n (%) Hayır	13 (% 65)	5 (% 25)	<sup>3</sup> 0,017*
	1 kez	2 (% 10)	1 (% 5)	
	2 ve daha fazla	0 (% 0)	1 (% 5)	
	Düzensiz	5 (% 25)	13 (% 65)	
SCD (mm)	Ort±SS (medyan)	3,37±1,12 (2,92)	1,61±0,26 (1,63)	<sup>4</sup> 0,001*
SKİ %	Ort±SS (medyan)	43,39±25,04 (32,9)	7,23±4,03 (6,69)	<sup>4</sup> 0,001*
DÇ (mm)	Ort±SS (medyan)	0,67±0,66 (0,36)	0,01±0,36 (0,46)	<sup>4</sup> 0,001*
Pİ	Ort±SS (medyan)	1,56±0,47 (1,63)	0,41±0,36 (0,46)	<sup>4</sup> 0,001*
KAK (mm)	Ort±SS (medyan)	3,91±1,51 (3,88)	0,32±0,68 (0)	<sup>4</sup> 0,001*
DOS (µL)	Ort±SS	82,61±41,91	36,66±17,83	<sup>1</sup> 0,001*

<sup>1</sup>Student t test <sup>2</sup>Continuity (yates) düzeltmesi <sup>3</sup>Fisher Freeman Halton Exact Test <sup>4</sup>Mann Whitney U Test  
\*p<0,05

**Tablo 6.1** Sistemik olarak sağlıklı Evre III derece B periodontitis (P) hastaları ve sistemik sağlıklı gönüllülerin (S) demografik ve klinik periodontal verileri

		Periodontitis	Sağlıklı	p
		n (%)	n (%)	
SKİ %	<%25	7 (%35)	20 (%100)	<sup>1</sup> 0,001*
	>%25	13 (%65)	0 (%0)	
Pİ	0-0.9	1 (%5)	18 (%90)	<sup>3</sup> 0,001*
	1-1.9	15 (%75)	2 (%10)	
	2-3	4 (%20)	0 (%0)	

<sup>1</sup>Continuity (yates) düzeltmesi

<sup>2</sup>Fisher Freeman Halton Exact Test

\* $p < 0.05$

**Tablo 6.2** Sistemik olarak sağlıklı Evre III derece B periodontitis (P) hastaları ve sistemik sağlıklı gönüllülerin (S) SKİ ve Pİ açısından değerlendirilmesi

Periodontitis grubunda SKİ %'sinin % 25 ve üzerinde olma oranı (% 65), Sağlıklı gruptan (% 0) istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksektir ( $p < 0,001$ ;  $p < 0,05$ ). (Tablo 6.2)

Periodontitis grubunda plak indeksi düzeyinin 1 ile 1.9 arasında olma oranı (% 75), Sağlıklı gruptan (% 10) istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksektir ( $p < 0,001$ ;  $p < 0,05$ ). (Tablo 6.2)

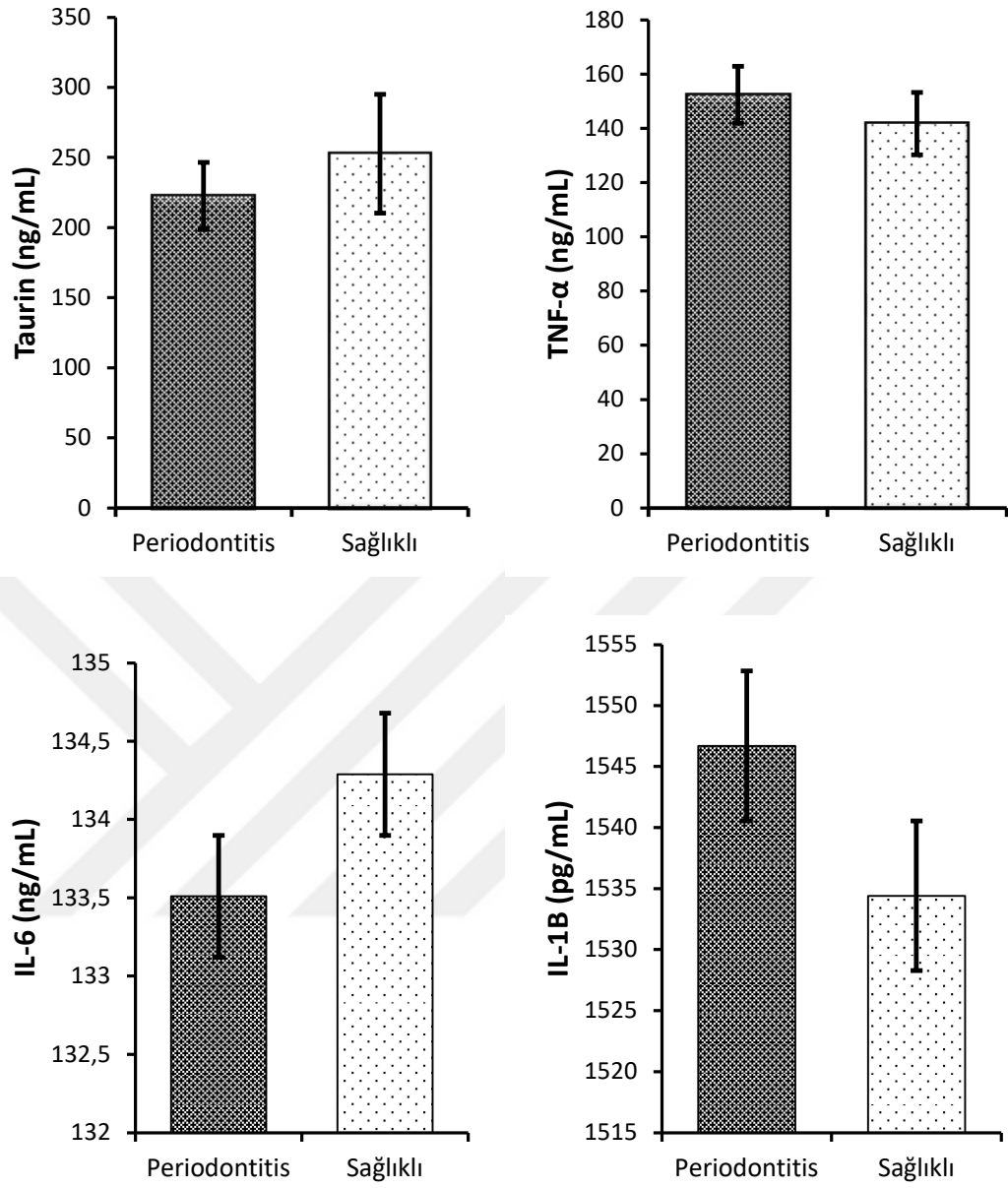
## 6.2. Biyokimyasal Parametrelerin Değerlendirilmesi

Her 2 gruba ait dişeti oluşu sıvısı Taurin, IL-6, IL-1 $\beta$  ve TNF- $\alpha$  seviyeleri Tablo 6.3 ve Şekil 6.1'de gösterilmiştir.

Periodontitis grubunun DOS Taurin düzeyleri, Sağlıklı gruptan istatistiksel olarak anlamlı düzeyde düşüktür ( $p:0,009$ ;  $p < 0,05$ ). (Tablo 6.3, Şekil 6.1)

Periodontitis grubunun TNF- $\alpha$  düzeyleri, Sağlıklı gruptan istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksektir ( $p:0,004$ ;  $p < 0,05$ ). (Tablo 6.3, Şekil 6.1)

Gruplar arasında DOS IL-6 ve IL-1 $\beta$  düzeyleri açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamaktadır ( $p > 0,05$ ). (Tablo 6.3, Şekil 6.1)



**Şekil 6.1** Sistemik olarak sağlıklı Evre III derece B periodontitis (P) hastaları ve sistemik sağlıklı gönüllülerin (S) DOS Taurin, IL-6, IL-1β ve TNF-α moleküllerinin değerleri

	Periodontitis	Sağlıklı	p
Taurin (ng/ml) <sub>Ort±SS</sub>	222,71±23,95	252,77±42,30	<sup>1</sup> 0,009 *
IL-6 (ng/ml) <sub>Ort±SS</sub>	133,51±20,27	134,29±17,74	<sup>1</sup> 0,899
IL-1β (pg/ml) <sub>Ort±SS</sub>	1546,70±311,81	1534,42±242,70	<sup>2</sup> 0,989
(medyan)	(1455,1)	(1493,6)	
TNF-α (ng/mL) <sub>Ort±SS</sub>	152,41±10,54	141,80±11,52	<sup>1</sup> 0,004 *

<sup>1</sup>Student t test <sup>2</sup>Mann Whitney U Test \*p<0.05

**Tablo 6.3** Sistemik olarak sağlıklı Evre III derece B periodontitis (P) hastaları ve sistemik sağlıklı gönüllülerin (S) DOS Taurin, IL-6, IL-1β ve TNF-α moleküllerinin değerleri.

### 6.3. Klinik Periodontal Bulgular ve Demografik Veriler ile Biyokimyasal Parametreler Arasındaki İlişkinin Değerlendirilmesi

Periodontitis grubunda;

Taurin düzeyi ile SCD, SKİ, DÇ, Pİ, KAK ve DOS arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmamaktadır (p>0,05). (Tablo 6.4)

IL-6 düzeyi ile CD, SKİ, DC, PI, CAL ve DOS arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmamaktadır (p>0,05). (Tablo 6.4)

IL-1β düzeyi ile CD, SKİ, DÇ, Pİ, KAK ve DOS arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmamaktadır (p>0,05). (Tablo 6.4)

TNF-α düzeyi ile SCD, SKİ, DÇ, Pİ, KAK arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmamaktadır (p>0,05). (Tablo 6.4)

TNF-α düzeyi ile DOS arasında negatif yönlü, orta düzeyli (% 46,3) ve istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmaktadır (p:0.040; p<0,05). (Tablo 6.4)

Periodontitis		Taurin	IL-6	IL-1 $\beta$	TNF- $\alpha$
Yaş	r	-0,063	-0,324	0,288	-0,135
	p	0,791	0,163	0,218	0,572
SCD	r	-0,087	0,103	<sup>+</sup> 0,072	0,043
	p	0,715	0,666	0,762	0,856
SKİ %	r	0,024	-0,063	<sup>+</sup> 0,102	0,116
	p	0,920	0,792	0,668	0,625
DÇ	r	-0,032	0,099	<sup>+</sup> 0,068	-0,277
	p	0,892	0,678	0,774	0,237
Pİ	r	-0,095	0,044	<sup>+</sup> 0,080	-0,302
	p	0,691	0,855	0,738	0,195
KAK	r	-0,173	0,213	<sup>+</sup> 0,132	-0,254
	p	0,466	0,367	0,580	0,280
DOS	r	0,333	0,257	0,234	-0,463
	p	0,151	0,273	0,320	0,040*

*Pearson korelasyon analizi*

<sup>+</sup>*Spearman's Rho Korelasyon Analizi*

\* $p < 0.05$

**Tablo 6.4** Sistemik olarak sağlıklı Evre III derece B periodontitis (P) hastalarının moleküller ile demografik ve klinik parametrelerin korelasyon verileri

Sağlıklı grupta;

Taurin düzeyi ile SCD, SKİ, DÇ, Pİ, KAK ve DOS arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmamaktadır ( $p > 0.05$ ). (Tablo 6.5)

IL-6 düzeyi ile SCD, SKİ, DÇ, Pİ, KAK ve DOS arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmamaktadır ( $p > 0.05$ ). (Tablo 6.5)

IL-1 $\beta$  düzeyi ile SCD, DÇ, Pİ, KAK ve DOS arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmamaktadır ( $p > 0.05$ ). (Tablo 6.5)

IL-1 $\beta$  düzeyi ile SKİ % arasında pozitif yönlü, iyi düzeyli (%60.3) ve istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmaktadır ( $p:0.005$ ;  $p < 0.05$ ). (Tablo 6.5)

TNF- $\alpha$  düzeyi ile SCD, DÇ, Pİ, KAK ve DOS arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmamaktadır ( $p > 0.05$ ). (Tablo 6.5)

TNF- $\alpha$  düzeyi ile SKİ arasında pozitif yönlü, orta düzeyli (%58.1) ve istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmaktadır (p:0.007; p<0.05). (Tablo 6.5)

Sağlıklı		Taurin	IL-6	IL-1 $\beta$	TNF- $\alpha$
Yaş	r	-0,012	0,220	-0,185	0,259
	p	0,959	0,352	0,434	0,270
SCD	r	0,094	0,022	0,422	-0,127
	p	0,694	0,927	0,064	0,594
SKİ %	r	-0,060	-0,005	0,603	0,581
	p	0,801	0,982	0,005*	0,007*
DÇ	r	-0,347	0,077	-0,409	-0,331
	p	0,134	0,747	0,074	0,154
Pİ	r	0,260	-0,221	-0,074	0,215
	p	0,268	0,350	0,756	0,362
KAK	r	-0,367	-0,023	-0,439	-0,424
	p	0,112	0,922	0,053	0,062
DOS	r	-0,111	-0,048	0,229	0,111
	p	0,642	0,842	0,331	0,641

*Pearson korelasyon analizi*

<sup>+</sup>*Spearman's Rho Korelasyon Analizi*

\*p<0.05

**Tablo 6.5** Sistemik ve periodontal olarak sağlıklı gönüllülerin (S) moleküller ile demografik ve klinik parametrelerin korelasyon verileri

Her iki grupta da kadınlar ve erkeklerin Taurin, IL-6, IL-1 $\beta$  ve TNF- $\alpha$  düzeyleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamaktadır ( $p>0,05$ ). (Tablo 6.6)

Periodontitis	Kadın	Erkek	p
	Ort $\pm$ SS (medyan)	Ort $\pm$ SS (medyan)	
Taurin (ng/mL)	226,77 $\pm$ 25,02 (229,1)	219,38 $\pm$ 23,7 (213,8)	0,569
IL-6 (ng/mL)	133,26 $\pm$ 19,36 (134,2)	133,72 $\pm$ 21,93 (127,0)	0,970
IL-1B (pg/mL)	1481,4 $\pm$ 96,47 (1506,8)	1600,13 $\pm$ 412,67 (1393,2)	0,790
TNF- $\alpha$ (ng/mL)	152,12 $\pm$ 10,62 (151)	152,64 $\pm$ 10,98 (149,7)	0,849

*Mann Whitney U Test*

**Tablo 6.6** Sistemik olarak sağlıklı gönüllülerin (S) moleküller ile cinsiyet arasındaki korelasyon verileri

Periodontitis grubunda; SKİ %25'in altında olan olgular ile %25'in üzerinde olan olgular arasında Taurin, IL-6, IL-1 $\beta$  ve TNF- $\alpha$  düzeyleri açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamaktadır ( $p>0,05$ ). (Tablo 6.7)

Periodontitis	SKİ%		p
	<%25	>%25	
	Ort $\pm$ SS (medyan)	Ort $\pm$ SS (medyan)	
Taurin (ng/mL)	225,49 $\pm$ 27,72 (229,1)	221,21 $\pm$ 22,74 (212,5)	0,843
IL-6 (ng/mL)	134,93 $\pm$ 25,48 (130,2)	132,75 $\pm$ 18,01 (134,2)	0,905
IL-1 $\beta$ (pg/mL)	1628,04 $\pm$ 474,63 (1506,8)	1502,91 $\pm$ 188,04 (1434,3)	0,968
TNF- $\alpha$ (ng/mL)	149,19 $\pm$ 9,41 (149,7)	154,14 $\pm$ 11,05 (152,3)	0,405

*Mann Whitney U Test*

**Tablo 6.7** Sistemik olarak sağlıklı, Evre 3 Derece B periodontitis hastalarının (P) SKİ yüzdesine göre moleküllerin değerlendirilmesi

Periodontitis grubunda; Pİ 1-1,9 arasında olan olgular ile 2-3 arasında olan olgular arasında Taurin, IL-6, IL-1 $\beta$  ve TNF- $\alpha$  düzeyleri açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamaktadır ( $p>0,05$ ). (Tablo 6.8)

Periodontitis	Pİ		p
	1-1.9	2-3	
	Ort $\pm$ SS (medyan)	Ort $\pm$ SS (medyan)	
Taurin (ng/mL)	226,57 $\pm$ 23,81 (222,7)	213,79 $\pm$ 25,31 (204,6)	0,317
IL-6 (ng/mL)	133,23 $\pm$ 23,11 (130,2)	136,18 $\pm$ 9,33 (137,5)	0,689
IL-1 $\beta$ (pg/mL)	1470,51 $\pm$ 175,32 (1401,8)	1553,21 $\pm$ 165,65 (1547)	0,230
TNF- $\alpha$ (ng/mL)	151,87 $\pm$ 10,89 (149,7)	151,18 $\pm$ 9,5 (150,1)	1,000

*Mann Whitney U Test*

**Tablo 6.8** Sistemik olarak sağlıklı, Evre 3 Derece B periodontitis hastalarının (P) grubun Pİ sınıflamasına göre moleküllerin değerlendirilmesi

## 7. TARTIŞMA

Çalışmamızda sistemik ve periodontal sağlıklı ve sistemik sağlıklı ve Evre 3 Derece B periodontitis tanısı almış hastalarda DOS TNF- $\alpha$ , IL-6, IL-1 $\beta$  ve taurin düzeylerini analiz ederek taurinin periodontal hastalıklardaki rolünü araştırılmıştır.

Dişeti oluşu sıvısı, periodontal cepten köken alan ve periodonsiyumda meydana gelen patolojik değişiklikleri yansıtan kan serumu kaynaklı bir eksüdadır [8]. Periodontal dokularda ortaya çıkan biyokimyasal ve immünolojik olaylarla doğrudan ilişkisi nedeniyle periodontal araştırmalarda önemli bir teşhis ortamı olarak hizmet etmektedir [8]. Enzimler, konakçıdan türetilen enflamasyon araçları, doku parçalanma ürünleri ve mikrobiyal antijenler dahil olmak üzere, konağın periodontal enfeksiyon ve enflamasyona tepkisini gösteren çok çeşitli biyokimyasal belirteçleri içermektedir [103]. DOS incelemenin çeşitli avantajları olduğu bilinmektedir. Örneğin hasta açısından minimum düzeyde rahatsızlık veren, nispeten invazif olmayan toplama prosedürü bu avantajlardan biridir [104]. DOS bileşiminin periodontal hastalık aktivitesine yanıt olarak değiştiği, belirli enzimlerin, sitokinlerin ve diğer enflamatuvar mediyatörlerin düzeylerinin hastalığın ciddiyeti ve ilerlemesi ile ilişkili olduğu bilinmektedir [105]. Ek olarak, DOS analizi, tedavi öncesi ve sonrası spesifik belirteç seviyelerindeki değişikliklerin incelenmesi yoluyla periodontal tedavilerin etkinliğinin değerlendirilmesine olanak sağlayarak terapötik izlemeyi kolaylaştırmaktadır [104]. Ayrıca DOS, periodontal patojenler için bir rezervuar görevi görerek mikrobiyal analize ve periodontal hastalıkla ilişkili patojenik türlerin tanımlanmasına yardımcı olmaktadır [104]. Aynı zamanda periodontal enfeksiyona tepki veren antikörlerin ve bağışıklık hücrelerinin seviyeleri de dahil olmak üzere periodontal dokulardaki lokal bağışıklık tepkisini değerlendirmek için bir pencere sağlamaktadır [103]. DOS'un belirli bileşenlerinin, periodontal hastalık duyarlılığı ve gelecekteki hastalık aktivitesi ile ilgili öngörücü değere sahip olduğu ve bunun periodontal araştırmalardaki öneminin daha da vurgulandığı ileri sürülmüştür [105]. DOS'un periodontal dokuların lokal biyokimyasal ve immünolojik ortamına dair çok değerli bilgiler sağlayabileceği düşünülmüş ve nedenlerle çalışmamızda DOS analizi tercih edilmiştir. Literatürde taurin ve periodontal hastalıklar veya periodontal sağlık ile ilgili çalışmalar mevcut olup DOS analizi kullanılan bir başka çalışmaya rastlanılmamıştır [6], [7], [106].

Oral kavitede enflamasyon ve doku yıkımı ile karakterize edilen periodontal hastalıklar, mikrobiyal patojenler ile konak immün yanıtı arasındaki etkileşimi içeren multifaktöriyel etiyolojiye sahip olduğu bilinmektedir [8]. TNF- $\alpha$ , IL-6 ve IL-1 $\beta$  dahil olmak üzere çeşitli sitokinler, sağlıklı dokulara kıyasla hastalıklı bölgelerde bulunan yüksek seviyelerle periodontitis patogeneğinde rol oynamaktadır [1]. Bu sitokinler, periodontal dokularda enflamatuvar yanıtı düzenlemede ve immün reaksiyonları düzenlemede görev almaktadırlar.

Endojen bir amino asit olan taurin, çeşitli fizyolojik fonksiyonlara sahip potansiyel bir terapötik ajan olarak ortaya çıkmıştır. Antioksidan, antiinflamatuvar ve sitoprotektif özelliklere sahiptir ve seviyeleri çeşitli patolojik durumlarda ilişkilendirilmektedir [3]. Yakın zamanda yapılan bir araştırmada, kronik periodontal hastalıklar için potansiyel terapötik ajanlar üzerine çalışılmış, araştırmacılar antioksidan taurinin faydalarını araştırmışlardır. 15 günlük bir süre boyunca kronik periodontitisli katılımcılara taurin uygulanmış ve sonuçlar anlamlı bulunmuştur. Tiyobarbitürik asit reaktif madde seviyelerindeki bir azalmanın gösterildiği gibi, katılımcıların diş eti dokuları ve plazmasındaki oksidatif strese azalma eş zamanlı olarak, özellikle glutatyon peroksidaz ve indirgenmiş glutatyon olmak üzere antioksidan seviyelerinde önemli bir iyileşme gözlenmiştir. Bu pozitif değişiklikler, katılımcıların periodontal durumunda istatistiksel olarak anlamlı bir iyileşme ile ilişkilendirilmiştir. Bulgular, taurinin, kronik periodontal rahatsızlıkları olan bireylerde antioksidan savunma mekanizmasını güçlendirmede önemli bir rol oynayabileceğini ve potansiyel olarak yolu açabileceğini göstermektedir [6]. Bununla birlikte, taurinin periodontal hastalıklardaki spesifik rolü ve bunun DOS'taki enflamatuvar sitokinler olan TNF- $\alpha$ , IL-6 ve IL-1 $\beta$  ile ilişkisi yeterince araştırılmamıştır. Bu araştırma boşluğunu gidermek için çalışmamızda TNF- $\alpha$ , IL-6, IL-1 $\beta$  ve taurinin DOS düzeyleri bu çalışmada incelenmiştir. Sistemik ve periodontal sağlıklı olan bireylerden oluşan sağlıklı bir grup ve sistemik sağlıklı ve Evre 3 Derece B periodontitis tanısı almış hastalardan oluşan bir periodontitis grubu olmak üzere iki grup oluşturulmuştur. Bu iki grup arasındaki DOS molekül düzeyleri karşılaştırarak, periodontal hastalık bağlamında taurin ve enflamatuvar sitokinler arasındaki potansiyel ilişkiyi aydınlatmak amaçlanmıştır.

Gruplar arasında arayüz fırçası kullanma sıklıkları açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmaktadır ( $p=0,017$ ;  $p<0,05$ ). (Tablo 6.1) Periodontitis grubunun arayüz fırçası kullanmama oranı (%65), sağlıklı gruptan (%25) anlamlı şekilde yüksektir. (Tablo 6.1) Bu bulgu periodontitis grubu ile sağlıklı grup arasında diş arası fırçası kullanımı açısından anlamlı bir farklılığa işaret etmektedir. Özellikle diş arası fırçalarının kullanılmaması periodontitis grubunda anlamlı olarak daha yüksek görülmesi, diş arası temizleme alışkanlıkları ile periodontal sağlık arasında potansiyel bir bağlantı olduğunu ima etmektedir. Diş arası temizliğini teşvik etmenin periodontitise karşı koruyucu stratejilerin bir parçası olabileceğini düşündürmektedir.

IL-1 $\beta$  düzeyleri ile SKİ arasında dikkate değer bir ilişki aydınlatılmıştır. Veriler, %60,3'lük bir korelasyon katsayısıyla desteklenen anlamlı, pozitif bir ilişkiyi ortaya koymaktadır ( $p=0,005$ ;  $p<0,05$ ). Bu ilişki, IL-1 $\beta$ 'nin potansiyel olarak gingival enflamasyonda ve buna bağlı olarak periodontal sağlıkta oynadığı önemli rolün altını çizmektedir. Bulguların istatistiksel önemi, yüksek IL-1 $\beta$  seviyelerinin, periodontal ortamda enflamatuvar yanıtın bir işareti olan diş eti kanamasının arttığının göstergesi olabileceğini düşündürmektedir. Bu, immünolojik araçlar ile periodontal hastalığın klinik göstergeleri arasındaki kritik etkileşime ışık tutmakta ve periodontal hastalıklar açısından oldukça önemli olan enflamatuvar süreçlerin anlaşılmasını zenginleştirmektedir. Bulgular, bir proenflamatuvar sitokin olan IL-1 $\beta$ 'nin oral enflamatuvar durumlardaki araçsal rolünü vurgulayan önceki araştırmalarla uyumlu olduğu görülmekte [56], [43] ve daha iyi periodontal sonuçlar için hedeflenen immünomodülatör stratejiler hakkındaki söylemi [107] genişletmektedir.

TNF- $\alpha$  ve SKİ düzeyleri arasında %58,1 korelasyon katsayısı ile orta ancak anlamlı bir korelasyon gözlenmiştir ( $p=0,007$ ;  $p<0,05$ ). İstatistiksel olarak anlamlı olan bu ilişki, TNF- $\alpha$ 'nın periodontal hastalığın yaygın bir klinik belirtisi olan gingival enflamasyona ve ardından gelen kanamaya aracılık etmedeki potansiyel rolünü [108] vurgulamaktadır. TNF- $\alpha$  düzeyleri ile SKİ arasındaki ilişki, enflamatuvar araçlar ile periodontal sağlığın klinik göstergeleri arasındaki etkileşimin anlaşılmasının önemini altını çizmektedir. Bulgular, periodontal hastalığın patogenezinde proinflamatuvar sitokinlerin rolüne ilişkin yerleşik bilgilerle uyumludur ve periodontal sonuçların iyileştirilmesinde immünomodülatör müdahalelerin potansiyeli hakkındaki daha geniş söylemlere katkıda bulunmaktadır. Orta düzeydeki korelasyon, TNF- $\alpha$ 'nın önemli bir

faktör olmasına rağmen diğer sitokinlerin ve patofizyolojik süreçlerin de periodontal hastalıkta gözlenen klinik belirtilere önemli ölçüde katkıda bulunabileceğini göstermektedir [60], [108].

Yapılan istatistiksel analizler sonucunda DOS IL-6 ve IL-1 $\beta$  seviyeleri açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark tespit edilemedi ( $p>0,05$ ). Çalışmamıza dahil edilen periodontitis hastaları her ne kadar evre III derece B periodontitise sahip olsa da hastalık seviyesi orta olarak değerlendirilebilir (SKİ %32.9). Bu nedenle değerlendirilen moleküllerin DOS'ta güç tespit edilebilir olmasına ek olarak hastalığın şiddetinin ilerlemiş olmaması moleküllerin arasındaki farkın anlamlı tespit edilememesini açıklayabilir. Taurin molekülünün etkisi açısından değerlendirildiğinde ise Taurin'in periodontitis hastalarının DOS'undaki bu spesifik proenflamatuvar sitokinlerin seviyeleri üzerinde etkisinin önemsiz olabileceğini düşündürmektedir. Ayrıca, IL-6 ve IL-1 $\beta$  düzeylerindeki istatistiksel anlamlılığın olmaması, örneklem büyüklüğünün az olmasının sonuçları etkilemiş olabileceği yönünden de dikkatli bir şekilde yorumlanmalıdır. Taurinin bu spesifik sitokinler üzerindeki potansiyel etkilerini periodontal hastalıklar bağlamında daha fazla araştırmak için daha çeşitli popülasyonlarla daha büyük çalışmalara ihtiyaç vardır.

Sağlıklı grup ile periodontitis grubu arasında DOS TNF- $\alpha$  düzeylerinde istatistiksel olarak anlamlı bir fark gözlemlendi. Spesifik olarak periodontitis grubunda, sağlıklı gruba kıyasla anlamlı düzeyde yüksek TNF- $\alpha$  seviyeleri tespit edildi ( $p:0.004$ ;  $p<0.05$ ). (Tablo 6.1, Şekil 6.1) Bu sonuçlar, DOS'ta TNF- $\alpha$  düzeylerinin enflamatuvar yanıtın periodontitisli hastalarda yükseldiğini göstermektedir. Yükselmiş TNF- $\alpha$  seviyeleri, periodontal hastalıkların ilerlemesi ve ciddiyeti ile ilişkilendirilmiştir [109]. Sağlıklı grupla karşılaştırıldığında periodontitis grubunun DOS analizinde anlamlı düzeyde daha yüksek TNF- $\alpha$  seviyeleri bulunması, TNF- $\alpha$ 'nın periodontal hastalıkların başlamasında ve ilerlemesinde çok önemli bir rol oynayan güçlü bir proenflamatuvar sitokin olduğunu gösteren çalışmaları destekler niteliktedir. Yükselmiş TNF- $\alpha$  seviyeleri, diğer proenflamatuvar sitokinlerin üretimini uyarabilir ve periodontal dokuların yıkımına katkıda bulunabilmektedir [110]. Periodontitis grubunda TNF- $\alpha$  seviyelerinde gözlemlenen artış, bu durumla ilişkili düzensiz enflamatuvar yanıtı vurgulamaktadır. Periodontitisteki kronik enflamatuvar durum, proenflamatuvar ve anti-enflamatuvar mediatörler arasında doku yıkımını destekleyen

bir dengesizlik ile karakterize edilmektedir. [109]. TNF- $\alpha$  ve aşağı akış sinyali yollarının hedeflenmesi, periodontal hastalıklarda enflamatuvar yükü hafifletmek için umut verici bir terapötik yaklaşımı temsil edebilir.

TNF- $\alpha$ 'nın aksine, periodontitis grubunda sağlıklı grupla kıyasla anlamlı düzeyde daha düşük DOS taurin seviyeleri gözlemlendi ( $p=0.009$ ;  $p<0.05$ ). Bu bulgu, periodontitis tanısı almış hastalarda taurinin potansiyel eksikliğini veya bozulmuş metabolizmasını düşündürdüğü gibi taurinin periodontal sağlığın korunmasında rol oynayabileceğini de düşündürmektedir. Taurin, her ikisi de periodontal sağlığın korunmasında kritik rol oynayan antioksidan ve anti-enflamatuvar özellikleriyle tanınmaktadır [3]. DOS'taki düşük taurin seviyeleri, periodontal dokularda artan oksidatif strese ve enflamasyona katkıda bulunabileceği görülmektedir. Bu sonuçlar taurin periodontal sağlık biyobelirteci olarak kullanılabilirliği hipotezimizi desteklemektedir. Ek olarak takviye veya diğer terapötik yaklaşımlar yoluyla taurin seviyelerini eski haline getirmek veya artırmak, periodontitis ile ilişkili oksidatif stres ve enflamasyonu hafifletmek için bir strateji olarak umut vaat edebilir. Taurinin bu potansiyel faydaları, sağlıklı grup ile periodontitis grubu arasındaki karşılaştırmalı analizlerle daha da belirginleşmektedir.

Hem tümör nekroz faktörü-alfa (TNF-  $\alpha$ ) hem de İnterlökin-1 (IL-1), doğuştan gelen immün cevabı aktive etmek, dolaşımdaki fagositik hücrelerin (makrofajlar ve nötrofiller) toplanmasına ve aktivasyonuna aracılık etmek ve bağışıklık tepkisini sonlandırmak için gerekli sitokinlerdir. Yapılan hayvan çalışmalarından elde edilen veriler, TNF-  $\alpha$  veya IL-1 $\beta$  'e özgü süreçlerin nasıl ilerlediği sorusunu gündeme getirmiştir ve bu süreçlerin tanımlanması amacıyla geniş ölçekli proteomik analizi içeren çalışmalar yapılmıştır. Proteomik ve genomik çalışmaların sonuçları, TNF-  $\alpha$  üretiminin genellikle doğuştan gelen immün cevap sırasında IL-1 $\beta$  üretiminden önce geldiğini ve hücre döngüsünün durdurulmasına aracılık ettiğini ancak IL-1 $\beta$  'nın süreç dışı kaldığını göstermektedir. Literatürdeki az sayıda çalışma verileri enflamatuvar yanıtta TNF-  $\alpha$  ve IL-1 $\beta$  sitokinleri arasında değişken bir ilişki olduğunu göstermektedir. Kesitsel dizaynı olan çalışmamızda periodontal hastalığın enflamasyon aşamasına bağlı olarak hem direnç özelliği hem ilk salınan pro-enflamatuvar sitokin olması TNF-  $\alpha$ 'daki anlamlı değişimi IL-1 $\beta$ 'dan bağımsız olarak açıklayabileceği düşünülmektedir.

Sağlıklı grupla karşılaştırıldığında periodontitis grubunun DOS'undaki taurin düzeylerindeki anlamlı düşüş, periodontal dokularda taurinin potansiyel eksikliğini veya değişmiş metabolizmasını düşündürür. Taurin, antioksidan, antienflamatuvar ve sitoprotektif özellikler dahil olmak üzere çeşitli fizyolojik fonksiyonlarıyla kabul edilmiştir [3]. Taurin, ROT temizleyicisi olarak işlev görmekte ve çeşitli dokularda redoks homeostazının korunmasına yardımcı olmaktadır. Oksidatif stres periodontitis patogenezinde önemli bir rol oynamakta ve doku hasarına, kolajen degradasyonuna ve bozulmuş yara iyileşmesine sebep olmaktadır [30]. Periodontitis grubunun DOS analizlerinde gözlenen düşük taurin seviyeleri, periodontal hastalıklarda gözlenen artan oksidatif strese ve bozulmuş antioksidan savunma mekanizmalarına katkıda bulunabilir. Periodontal dokulardaki taurin seviyelerinin eski haline getirilmesi veya artırılması, oksidatif strese karşı koymak, doku hasarını azaltmak ve periodontal sağlığı geliştirmek için terapötik bir strateji olarak hizmet edebileceği düşündürülebilir.

Çalışmamızda gözlemlenen taurin ve TNF- $\alpha$  seviyeleri arasındaki karşılıklı ilişki ilgi çekicidir (Tablo 6.3, Şekil 6.1). Taurinin antioksidan özellikleri, sitokin üretimini modüle ederek ve oksidatif stresin neden olduğu doku hasarını hafifleterek enflamatuvar yanıtı düzenlemeye yardımcı olabileceği sonucuna varılmaktadır. Bu nedenle, periodontitis hastalarında taurin ve TNF- $\alpha$  seviyeleri arasındaki, ağız boşluğunda kronik enflamasyonun ve doku yıkımının devam etmesine katkıda bulunabilir. Genel olarak, periodontitis hastalarının DOS TNF- $\alpha$  ve taurin seviyelerine ilişkin bulgularımız, periodontal hastalıklarda enflamasyon, oksidatif stres ve taurin metabolizması arasındaki etkileşim hakkında fikir vermektedir.

TNF- $\alpha$  seviyelerine ilişkin bulgularımız, periodontal hastalıkları olan hastalarda bu proenflamatuvar sitokinin yüksek seviyelerini gösteren önceki çalışmalarla uyumluluk göstermektedir [108], [111], [112].

Taurinin periodontal hastalıklardaki rolünü özel olarak araştırmış çalışmalar oldukça sınırlı sayıdadır ve çalışmamızın yeniliğini ve önemini vurgulamaktadır. Bulgularımızı mevcut literatürle karşılaştırırken, taurinin periodontal hastalıklardaki rolünün, özellikle bu konuya odaklanan sınırlı çalışmalarla gelişmekte olan bir araştırma alanı olduğunu not etmek önemlidir. Sonuçlarımız, taurinin kardiyovasküler

hastalıklar ve diyabet gibi diğer patolojik durumlarda enflamasyon ve oksidatif stres üzerindeki etkilerini inceleyen araştırmalarla tutarlıdır [76], [3], [70]. Bulgulardaki bu paralellikler, taurinin periodontal hastalıklarda benzer koruyucu etkiler gösterebileceğini düşündürmektedir.

Taurinin kardiyovasküler hastalıklardaki rolünü araştıran bir hayvan çalışması, taurin takviyesinin TNF- $\alpha$  ve IL-6 dahil olmak üzere enflamasyon belirteçlerini azalttığını göstermektedir [113]. Ayrıca, taurinin antioksidan özellikleri, çeşitli hücreSEL ve hayvan modellerinde oksidatif stres parametrelerinde iyileşme sağladığı gösterilmiştir [3]. Bu bulgular, periodontal hastalıklar bağlamında taurinin potansiyel anti-enflamatuvar ve antioksidan etkileri için daha fazla destek sağlamaktadır. Ayrıca, taurinin diyabetle ilişkili komplikasyonlar üzerindeki etkilerine yönelik araştırmalar ümit verici sonuçlar ortaya koymaktadır. Diyabetin periodontal hastalıkları şiddetlendirdiği bilinmektedir ve taurinin diyabetle ilişkili oksidatif stresi ve enflamasyonun çözümlmesine katkıda bulunduğu ortaya koyulmuştur [73]. Diyabet ve periodontal hastalıklar arasındaki iç içe geçmiş ilişki göz önüne alındığında, diyabet araştırmalarından elde edilen bulgular, taurinin periodontal hastalıkları yönetmedeki potansiyel terapötik rolünü destekleyen kanıtlara katkıda bulunur. Bununla birlikte, özellikle taurinin periodontal hastalıklar üzerindeki etkilerini inceleyen sınırlı literatür olduğunu vurgulamak önemlidir. Oral mikrobiyomun benzersizliği ve periodontal hastalıkların karmaşıklığı nedeniyle taurinin periodontal sağlığı etkilediği spesifik mekanizmalar hakkında daha fazla araştırma ihtiyaç duyulmaktadır. Gelecekteki çalışmalar, taurinin ağız boşluğundaki anti-enflamatuvar ve antioksidan etkilerine dahil olan moleküler yolları aydınlatmayı amaçlamalı ve terapötik potansiyelinin daha kapsamlı bir şekilde anlaşılmasını sağlamalıdır. Genel olarak, çalışmamız taurin ve periodontal hastalıklar hakkında ortaya çıkan literatüre katkıda bulunurken, taurinin periodontal sağlık üzerindeki etkisinin boyutunu tam olarak aydınlatmak için daha fazla araştırmaya ihtiyaç vardır. Bulgularımızı doğrulamak ve taurin bazlı müdahaleleri periodontal tedavi protokollerine dahil etmek için kanıt tabanını güçlendirmek için sağlam klinik deneyler ve daha büyük örneklem boyutlarına sahip çalışmalar gerekmektedir.

Çalışma sonucunda elde edilen bulguların genellenebilirliğini ve yorumlanmasını etkileyebilecek sınırlamaları kabul etmek önemlidir. İlk olarak, sağlıklı ve periodontitis grupları arasında eşit olarak bölünmüş 40 hastadan oluşan örneklem büyüklüğü nispeten küçüktür. Çalışmamız kesitsel bir çalışma olarak tasarlanmış, taurin ve periodontal hastalıklar arasındaki ilişkiye dair değerli bilgiler sağlarken, daha büyük bir örneklem boyutu, sonuçların istatistiksel gücünü ve genellenebilirliğini artıracaktır. Daha büyük ve daha çeşitli popülasyonlarla yapılacak gelecekteki çalışmalar, bulgularımızın daha fazla doğrulanmasını sağlayacak ve alt grup analizlerinin yaş, cinsiyet ve hastalık şiddeti gibi faktörlere dayalı potansiyel varyasyonları keşfetmesine izin verecektir. Ek olarak, TNF- $\alpha$ , IL-6, IL-1 $\beta$  ve taurinin DOS düzeylerinin ölçümü, belirli bir zaman noktasındaki enflamatuvar ve metabolik durumun bir anlık görüntüsünü temsil eder. Periodontal hastalıkların dinamik doğası, bu biyobelirteçlerdeki zamansal değişikliklerin kapsamlı bir şekilde anlaşılmasını gerektirmektedir. Bu biyobelirteçlerdeki değişiklikleri zaman içinde değerlendiren boylamsal çalışmalar, periodontal hastalık dinamiklerinin daha kapsamlı bir şekilde anlaşılmasını sağlayacaktır. Bu tür çalışmalar, enflamatuvar ve metabolik süreçlerin kinetiği hakkında fikir verebilir ve hastalığın ilerlemesinin veya tedaviye yanıtın öngörücüleri olarak hizmet edebilecek potansiyel biyobelirteçlerin belirlenmesine yardımcı olabileceği düşünülmektedir.

Diğer bir potansiyel sınırlama, bir biyobelirteç kaynağı olarak DOS tercih edilmesidir. DOS elde edilmesi, bölgeye özgü varyasyonlar, tekniğe bağlı varyasyonlar ve hastayla ilgili faktörler gibi faktörler nedeniyle doğal değişkenliğe tabidir. DOS toplama prosedürünü standardize etmek için önlemler alınırken, DOS akış hızlarındaki ve numune hacimlerindeki değişiklikler biyobelirteç seviyelerinde değişkenliğe neden olabilmektedir. Gelecekteki çalışmalar, DOS analizinden elde edilen bulguları desteklemek ve sistemik ve lokal enflamatuvar durumun daha kapsamlı bir değerlendirmesini sağlamak için tükürük veya serum gibi ek numune türleri kullanmak düşünülebilir. Ayrıca, çalışmamız temsili biyobelirteç olarak TNF- $\alpha$ , IL-6, IL-1 $\beta$  ve taurine odaklanmıştır, ancak periodontal hastalıkların karmaşık patogeneğinde yer alan birkaç başka sitokin, kemokin ve aracı molekül bulunmaktadır. Daha geniş bir biyobelirteç panelinin araştırılması, periodontal dokularda meydana gelen enflamatuvar ve metabolik süreçlerin daha kapsamlı bir şekilde anlaşılmasını

sağlayacaktır. Bu sınırlamalara rağmen çalışmamız, taurinin rolü ve periodontal hastalıklarda enflamatuvar sitokinler ile ilişkisi hakkında değerli bilgiler vermektedir. Bu sınırlamaların farkına varılması, bu boşlukları ele almak ve taurin, enflamatuvar mediatörler ve periodontal hastalıkların patogenezi arasındaki karmaşık etkileşime ilişkin anlayışımızı geliştirmek için gelecekteki araştırmalara ışık tutmaktadır.

Çalışmamızın bulguları, periodontal hastalıklar alanında hem araştırma hem de klinik uygulama için önemli çıkarımlara sahip olduğuna inanılmaktadır. Periodontitis hastalarının DOS analizinde TNF- $\alpha$  seviyelerinin önemli ölçüde yükselmesi ve taurin düzeylerinin önemli ölçüde azalması, periodontal hastalıkların tedavisinde müdahale için potansiyel hedefleri vurgulamaktadır. Bu gözlemlere katkıda bulunan altta yatan mekanizmaları anlamak, etkili terapötik stratejilerin geliştirilmesi için oldukça önemlidir. İleride yapılacak çalışmalar TNF- $\alpha$  ve taurin dengesine daha detaylı bakmalıdır.

Taurinin periodontal dokularda enflamatuvar yanıtları ve oksidatif stresi etkilediği spesifik yolları aydınlatmak için daha ileri araştırmalar gereklidir. Bu mekanizmalara yönelik çalışmalar, terapötik müdahaleler için potansiyel hedeflere ışık tutarak, taurin ve enflamatuvar mediatörler arasındaki moleküler etkileşimler hakkında değerli bilgiler sağlayabilir. Taurin tarafından modüle edilen spesifik sinyal yollarının ve hücrel mekanizmaların tanımlanması, periodontal hastalıklarda enflamasyonu ve oksidatif stresi azaltmayı amaçlayan hedefli tedavilerin geliştirilmesini kolaylaştıracaktır. Periodontal tedavi protokollerinde ek bir tedavi olarak taurin takviyesinin etkinliğini ve güvenliğini değerlendirmek için iyi tasarlanmış randomize kontrollü çalışmaların yürütülmesi gereklidir. Randomize kontrollü çalışmalar taurinin klinik ataşman kaybında azalma, cep derinliği ve periodontal indekslerde iyileşme gibi klinik sonuçlar üzerindeki etkilerine ilişkin yüksek kaliteli kanıtlar sağlayabilir. Bu çalışmalar, sağlam ve güvenilir sonuçlar sağlamak için farklı hasta popülasyonlarını, değişen hastalık şiddetlerini ve taurin uygulaması için standartlaştırılmış protokolleri dikkate almalıdır.

Taurinin periodontal hastalıklarla ilişkili diğer ilgili biyobelirteçler ve klinik parametreler üzerindeki etkisinin araştırılması da gereklidir. Taurinin periodontal sağlık üzerindeki etkilerini daha kapsamlı bir şekilde anlamak için enflamasyon, oksidatif stres ve doku yıkımının ek biyobelirteçleri araştırılabilir. KAK, SCD ve taurin takviyesine yanıt olarak SKİ gibi klinik parametrelerin değerlendirilmesi, genel tedavi sonuçları ve taurin bazlı müdahalelerin potansiyel faydaları hakkında değerli bilgiler sağlayabilir.

Bu araştırma boşluklarını ele alarak, taurinin periodontal hastalıklardaki rolüne ilişkin anlayışımızı ilerletebilir ve potansiyel olarak periodontitisli hastaların yönetimini ve sonuçlarını iyileştirmek için yeni terapötik stratejiler geliştirilebilir. Taurin içerikli müdahalelerin periodontal tedavi protokollerine entegrasyonu, mevcut tedavilerin etkinliğini artırma ve enflamasyonu ve oksidatif stresi hedefleyerek periodontal sağlığı geliştirme ve sonuçta periodontal hastalıklardan etkilenen bireylerin yaşam kalitesini iyileştirme potansiyeline sahiptir.

## 8. SONUÇ

Çalışmamızda 2017 Periodontal Hastalıklar ve Durumlar sınıflandırılmasına göre, Evre 3 Derece B periodontitise sahip hasta grubu ve sağlıklı katılımcılar arasında DOS'ta TNF- $\alpha$ , IL-1 $\beta$ , IL-6 ve taurin molekülleri incelenmiştir. Bunun sonucunda bu moleküllerin periodontitis ile ilişkisi ve taurin molekülünün periodontal hastalık üzerine etkisi aydınlatılması hedeflenmiştir.

İstatistiksel incelemeler sonucunda gruplar arasında DOS IL-6 ve IL-1 $\beta$  düzeyleri açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamaktadır ( $p>0.05$ ).

Periodontitis grubunun DOS TNF- $\alpha$  düzeyleri, sağlıklı gruptan istatistiksel olarak anlamlı düzeyde ( $p:0.004$ ;  $p<0.05$ ) yüksek olarak gözlenmekte iken periodontitis grubunun DOS taurin düzeyleri sağlıklı gruptan istatistiksel olarak anlamlı düzeyde düşüktür ( $p:0.009$ ;  $p<0.05$ ).

Taurin ve TNF- $\alpha$  DOS seviyelerinin ters yönlü bir şekilde ilişkili olması hastalığın patogenezinde bu molekülün olası anti-enflamatuvar bir rolü olabileceği hipotezini desteklemektedir. Periodontal hastalığın tedavi ve takibinde kullanılabilecek biyokimyasal belirteçlerden biri olabileceğini düşündürmektedir.

Sonuç olarak çalışmamızda mevcut gruplarımız doğrultusunda taurin molekülünün periodontal hastalık ve sağlık üzerindeki etkisini değerlendirmiş olmakla birlikte bu ilişkinin çift yönlü bir mekanizma olduğu yönünde kanıtlar bulunmaktadır. Periodontal hastalık ve taurin arasındaki bu ilişkinin tam olarak aydınlatılabilmesi için uzun dönemli ve aynı zamanda daha geniş katılımcı içeren çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır.

Konak yanıtı, dental biyofilm ile taurin ilişkisinin daha detaylı incelenmesini hedefleyen çalışmalar taurinin sistemdeki rolünün anlaşılmasını sağlayacak ve hastalık takibi için yeni belirteçler bulunup yeni tedavi modelleri oluşturulabilecektir.

## 9. KAYNAKLAR

- [1] Ö. Fentoğlu *et al.*, “Pro-inflammatory cytokine levels in association between periodontal disease and hyperlipidaemia,” *J Clin Periodontol*, vol. 38, no. 1, pp. 8–16, Jan. 2011, doi: 10.1111/j.1600-051X.2010.01644.x.
- [2] R. J. Huxtable, “Physiological actions of taurine,” *Physiol Rev*, vol. 72, no. 1, pp. 101–164, 1992, doi: 10.1152/PHYSREV.1992.72.1.101.
- [3] X. Niu, S. Zheng, H. Liu, and S. Li, “Protective effects of taurine against inflammation, apoptosis, and oxidative stress in brain injury,” *Mol Med Rep*, vol. 18, no. 5, pp. 4516–4522, Nov. 2018, doi: 10.3892/MMR.2018.9465.
- [4] C. Kim and Y. N. Cha, “Taurine chloramine produced from taurine under inflammation provides anti-inflammatory and cytoprotective effects,” *Amino Acids*, vol. 46, no. 1, pp. 89–100, Jan. 2014, doi: 10.1007/S00726-013-1545-6.
- [5] Y. Liu, F. Li, L. Zhang, J. Wu, Y. Wang, and H. Yu, “Taurine alleviates lipopolysaccharide-induced liver injury by anti-inflammation and antioxidants in rats,” *Mol Med Rep*, vol. 16, no. 5, pp. 6512–6517, Nov. 2017, doi: 10.3892/MMR.2017.7414/HTML.
- [6] S. L. Sree and S. Sethupathy, “Evaluation of the efficacy of taurine as an antioxidant in the management of patients with chronic periodontitis,” *Dent Res J (Isfahan)*, vol. 11, no. 2, p. 228, Mar. 2014, Accessed: Sep. 25, 2022. [Online]. Available: /pmc/articles/PMC4052649/
- [7] S. E. Gültekin, B. Sengüven, A. Sofuoğlu, L. Taner, and M. Koch, “Effect of the Topical Use of the Antioxidant Taurine on the Two Basement Membrane Proteins of Regenerating Oral Gingival Epithelium,” *J Periodontol*, vol. 83, no. 1, pp. 127–134, Jan. 2012, doi: 10.1902/jop.2011.100568.
- [8] M. G. Newman, H. H. Takei, P. R. Klokkevold, and F. A. Carranza, *Carranza’s clinical periodontology*, 12th ed. St. Louise: Saunders, 2014.
- [9] H. E. Schroeder and M. A. Listgarten, “The gingival tissues: the architecture of periodontal protection,” *Periodontol 2000*, vol. 13, no. 1, pp. 91–120, Feb. 1997, doi: 10.1111/j.1600-0757.1997.tb00097.x.

- [10] H. Mortazavi and M. Baharvand, "Review of common conditions associated with periodontal ligament widening," *Imaging Sci Dent*, vol. 46, no. 4, p. 229, 2016, doi: 10.5624/isd.2016.46.4.229.
- [11] B. L. Foster, "Methods for studying tooth root cementum by light microscopy," *Int J Oral Sci*, vol. 4, no. 3, pp. 119–128, Sep. 2012, doi: 10.1038/ijos.2012.57.
- [12] Niklaus P. Lang and Jan Lindhe, *Clinical Periodontology and Implant Dentistry, 2 Volume Set, 6th Edition*, 6th ed., vol. 2. John Wiley & Sons, 2015.
- [13] J. G. Caton *et al.*, "A new classification scheme for periodontal and peri-implant diseases and conditions – Introduction and key changes from the 1999 classification," *J Clin Periodontol*, vol. 45, pp. S1–S8, Jun. 2018, doi: 10.1111/JCPE.12935.
- [14] B. Smart, "On the classification of diseases," *Theor Med Bioeth*, vol. 35, no. 4, pp. 251–269, Aug. 2014, doi: 10.1007/s11017-014-9301-9.
- [15] D. H. Fine, A. G. Patil, and B. G. Loos, "Classification and diagnosis of aggressive periodontitis," *J Clin Periodontol*, vol. 45 Suppl 20, pp. S95–S111, Jun. 2018, doi: 10.1111/JCPE.12942.
- [16] M. S. Tonetti, H. Greenwell, and K. S. Kornman, "Staging and grading of periodontitis: Framework and proposal of a new classification and case definition," *J Periodontol*, vol. 89 Suppl 1, pp. S159–S172, Jun. 2018, doi: 10.1002/JPER.18-0006.
- [17] T. Morelli *et al.*, "Periodontal profile classes predict periodontal disease progression and tooth loss," *J Periodontol*, vol. 89, no. 2, pp. 148–156, Jan. 2018, doi: 10.1002/JPER.17-0427.
- [18] P. M. Preshaw *et al.*, "Periodontitis and diabetes: a two-way relationship," *Diabetologia*, vol. 55, no. 1, p. 21, Jan. 2012, doi: 10.1007/S00125-011-2342-Y.
- [19] S. Murakami, B. L. Mealey, A. Mariotti, and I. L. C. Chapple, "Dental plaque-induced gingival conditions," *J Periodontol*, vol. 89 Suppl 1, pp. S17–S27, Jun. 2018, doi: 10.1002/JPER.17-0095.

- [20] D. A. Mitchell, L. Mitchell, and L. McCaul, "Restorative dentistry 1: periodontology," *Oxford Handbook of Clinical Dentistry*, pp. 171–216, Jul. 2014, doi: 10.1093/MED/9780199679850.003.0005.
- [21] I. S. Dankevych-Kharchyshyn *et al.*, "Periodontal diseases and atherosclerosis (literature review).," *Wiad Lek*, vol. 72, no. 3, pp. 462–465, 2019.
- [22] J. R. Kina, "Periodontal Disease," *Int J Biomed Investig*, vol. 1, no. 1, pp. 1–2, Mar. 2018, doi: 10.31531/2581-4745.1000101.
- [23] P. M. Bartold, "Periodontal tissues in health and disease: introduction," *Periodontol 2000*, vol. 40, no. 1, pp. 7–10, Feb. 2006, doi: 10.1111/J.1600-0757.2005.00147.X.
- [24] A. Cekici, A. Kantarci, H. Hasturk, and T. E. Van Dyke, "Inflammatory and immune pathways in the pathogenesis of periodontal disease," *Periodontol 2000*, vol. 64, no. 1, pp. 57–80, Feb. 2014, doi: 10.1111/PRD.12002.
- [25] V. Dosseva-Panova, A. Mlachkova, and C. Popova, "Gene polymorphisms in periodontitis. Overview," <http://mc.manuscriptcentral.com/tbeq>, vol. 29, no. 5, pp. 834–839, Aug. 2015, doi: 10.1080/13102818.2015.1056230.
- [26] R. J. Genco and W. S. Borgnakke, "Risk factors for periodontal disease," *Periodontol 2000*, vol. 62, no. 1, pp. 59–94, Jun. 2013, doi: 10.1111/J.1600-0757.2012.00457.X.
- [27] R. Qandil, H. S. Sandhu, and D. C. Matthews, "Tobacco smoking and periodontal diseases.," *J Can Dent Assoc*, vol. 63, no. 3, 1997.
- [28] E. T. Rietschel *et al.*, "Bacterial endotoxin: molecular relationships of structure to activity and function," *FASEB J*, vol. 8, no. 2, pp. 217–225, Feb. 1994, doi: 10.1096/FASEBJ.8.2.8119492.
- [29] I. L. C. Chapple and J. B. Matthews, "The role of reactive oxygen and antioxidant species in periodontal tissue destruction," *Periodontol 2000*, vol. 43, no. 1, pp. 160–232, Feb. 2007, doi: 10.1111/J.1600-0757.2006.00178.X.

- [30] D. Cherian, T. Peter, A. Narayanan, S. Madhavan, S. Achammada, and G. Vynat, "Malondialdehyde as a Marker of Oxidative Stress in Periodontitis Patients," *J Pharm Bioallied Sci*, vol. 11, no. Suppl 2, p. S297, May 2019, doi: 10.4103/JPBS.JPBS\_17\_19.
- [31] F. S. C. Szczepanik *et al.*, "Periodontitis is an inflammatory disease of oxidative stress: We should treat it that way," *Periodontol 2000*, vol. 84, no. 1, pp. 45–68, Oct. 2020, doi: 10.1111/PRD.12342.
- [32] L. Baňasová *et al.*, "Salivary DNA and markers of oxidative stress in patients with chronic periodontitis.," *Clin Oral Investig*, vol. 19, no. 2, pp. 201–7, Mar. 2015, doi: 10.1007/s00784-014-1236-z.
- [33] H. Su, M. Gornitsky, A. M. Velly, H. Yu, M. Benarroch, and H. M. Schipper, "Salivary DNA, lipid, and protein oxidation in nonsmokers with periodontal disease.," *Free Radic Biol Med*, vol. 46, no. 7, pp. 914–21, Apr. 2009, doi: 10.1016/j.freeradbiomed.2009.01.008.
- [34] P. M. Bartold, R. I. Marshall, and D. R. Haynes, "Periodontitis and rheumatoid arthritis: a review.," *J Periodontol*, vol. 76, no. 11 Suppl, pp. 2066–74, Nov. 2005, doi: 10.1902/jop.2005.76.11-S.2066.
- [35] G. M. Aboodi, M. B. Goldberg, and M. Glogauer, "Refractory periodontitis population characterized by a hyperactive oral neutrophil phenotype.," *J Periodontol*, vol. 82, no. 5, pp. 726–33, May 2011, doi: 10.1902/jop.2010.100508.
- [36] E. A. Abdelatti, A. I. Alshayeb, A. G. Abdou, E. M. Abdalla, and E. A. A. Ezz, "Immunohistochemical Detection of Tumor Necrosis Factor Alpha in Ileocolonic Biopsies of Patients with Inflammatory Bowel Disease," *Egypt J Hosp Med*, vol. 84, no. 1, pp. 1795–1800, Jul. 2021, doi: 10.21608/EJHM.2021.177579.
- [37] H. A. Arnett, J. Mason, M. Marino, K. Suzuki, G. K. Matsushima, and J. P. Y. Ting, "TNF $\alpha$  promotes proliferation of oligodendrocyte progenitors and remyelination," *Nature Neuroscience 2001 4:11*, vol. 4, no. 11, pp. 1116–1122, Oct. 2001, doi: 10.1038/nn738.

- [38] L. Sekut and K. Connolly, "AntiTNF- $\alpha$  agents in the treatment of inflammation," <http://dx.doi.org/10.1517/13543784.7.11.1825>, vol. 7, no. 11, pp. 1825–1839, 2005, doi: 10.1517/13543784.7.11.1825.
- [39] S. Yang, J. Wang, D. D. Brand, and S. G. Zheng, "Role of TNF-TNF receptor 2 signal in regulatory T cells and its therapeutic implications," *Front Immunol*, vol. 9, no. APR, p. 784, Apr. 2018, doi: 10.3389/FIMMU.2018.00784/BIBTEX.
- [40] T. Zhao, H. Li, and Z. Liu, "Tumor necrosis factor receptor 2 promotes growth of colorectal cancer via the PI3K/AKT signaling pathway," *Oncol Lett*, vol. 13, no. 1, pp. 342–346, Jan. 2017, doi: 10.3892/OL.2016.5403/HTML.
- [41] Y. Sheng, F. Li, and Z. Qin, "TNF receptor 2 makes tumor necrosis factor a friend of tumors," *Front Immunol*, vol. 9, no. MAY, p. 1170, May 2018, doi: 10.3389/FIMMU.2018.01170/BIBTEX.
- [42] A. ÇAYAKAR, "Nedir Bu Tümör Nekrozis Faktör Alfa ?," *Turkiye Klinikleri Journal of Internal Medicine*, vol. 3, no. 2, pp. 67–76, 2018, doi: 10.5336/INTERMED.2018-61424.
- [43] D. T. Graves and D. Cochran, "The contribution of interleukin-1 and tumor necrosis factor to periodontal tissue destruction," *J Periodontol*, vol. 74, no. 3, pp. 391–401, Mar. 2003, doi: 10.1902/JOP.2003.74.3.391.
- [44] N. Bostanci *et al.*, "Tumor necrosis factor-alpha-converting enzyme (TACE) levels in periodontal diseases," *J Dent Res*, vol. 87, no. 3, pp. 273–277, Mar. 2008, doi: 10.1177/154405910808700311.
- [45] H. U. Andersen, D. Mauricio, A. E. Karlsen, T. Mandrup-Poulsen, J. H. Nielsen, and J. Nerup, "Interleukin-1 $\beta$ -induced nitric oxide production from isolated rat islets is modulated by d-glucose and 3-isobutyl-1-methyl xanthine," *Eur J Endocrinol*, vol. 134, no. 2, pp. 251–259, Feb. 1996, doi: 10.1530/EJE.0.1340251.

- [46] C. D. Halari, S. J. Renaud, and P. K. Lala, "Molecular mechanisms in IL-1 $\beta$ -mediated decorin production by decidual cells," *Mol Hum Reprod*, vol. 27, no. 12, Nov. 2021, doi: 10.1093/MOLEHR/GAAB068.
- [47] A. B. Brechter, E. Persson, I. Lundgren, and U. H. Lerner, "Kinin B1 and B2 receptor expression in osteoblasts and fibroblasts is enhanced by interleukin-1 and tumour necrosis factor-alpha. Effects dependent on activation of NF-kappaB and MAP kinases," *Bone*, vol. 43, no. 1, pp. 72–83, Jul. 2008, doi: 10.1016/J.BONE.2008.02.003.
- [48] I. A. Bhat *et al.*, "Association of interleukin 1 beta (IL-1 $\beta$ ) polymorphism with mRNA expression and risk of non small cell lung cancer," *Meta Gene*, vol. 2, no. 1, pp. 123–133, Dec. 2014, doi: 10.1016/J.MGENE.2013.12.002.
- [49] F. Casellas *et al.*, "Intracolonic Release in Vivo of Interleukin-1 $\beta$  in Chronic Ulcerative Colitis," *Clin Sci*, vol. 89, no. 5, pp. 521–526, Nov. 1995, doi: 10.1042/CS0890521.
- [50] H. HEINDORFF, T. ALMDAL, and H. VILSTRUP, "The in vivo effect of interleukin-1 $\beta$  on urea synthesis is mediated by glucocorticoids in rats," *Eur J Clin Invest*, vol. 24, no. 6, pp. 388–392, Jun. 1994, doi: 10.1111/J.1365-2362.1994.TB02181.X.
- [51] J. D. Christensen, E. W. Hansen, and B. Fjalland, "Influence of Interleukin-1 $\beta$  on the Secretion of Oxytocin and Vasopressin from the Isolated Rat Neurohypophysis," *Pharmacol Toxicol*, vol. 67, no. 1, pp. 81–83, Jul. 1990, doi: 10.1111/J.1600-0773.1990.TB00787.X.
- [52] J. I. Reimers *et al.*, "Interleukin-1 $\beta$  inhibits rat thyroid cell function in vivo and in vitro by an NO-independent mechanism and induces hypothyroidism and accelerated thyroiditis in diabetes-prone BB rats," *Journal of Endocrinology*, vol. 151, no. 1, pp. 147–157, Oct. 1996, doi: 10.1677/JOE.0.1510147.
- [53] S. O. Kuswandani, S. L. Masulili, N. Soedarsono, and Y. Kemal, "Academic Stress Influences Periodontal Health Condition and Interleukin-1 beta Level," *Journal of Dentistry Indonesia*, vol. 21, no. 1, pp. 16–20, Jul. 2014, doi: 10.14693/JDI.V0I0.217.

- [54] S. Helqvist *et al.*, “Repetitive Exposure of Pancreatic Islets to Interleukin-1 $\beta$ . An In Vitro Model of Pre-diabetes?,” <http://dx.doi.org/10.3109/08916939109001905>, vol. 10, no. 4, pp. 311–318, 2009, doi: 10.3109/08916939109001905.
- [55] S. Foucart and C. Abadie, “Interleukin-1 $\beta$  and tumour necrosis factor- $\alpha$  inhibit the release of [3H]-noradrenaline from mice isolated atria,” *Naunyn Schmiedebergs Arch Pharmacol*, vol. 354, no. 1, pp. 1–6, 1996, doi: 10.1007/BF00168699/METRICS.
- [56] S. P. Engebretson, J. T. Grbic, R. Singer, and I. B. Lamster, “GCF IL-1beta profiles in periodontal disease,” *J Clin Periodontol*, vol. 29, no. 1, pp. 48–53, Jan. 2002, doi: 10.1034/J.1600-051X.2002.290108.X.
- [57] T. C. Barnes, M. E. Anderson, and R. J. Moots, “The many faces of interleukin-6: The role of IL-6 in inflammation, vasculopathy, and fibrosis in systemic sclerosis,” *Int J Rheumatol*, vol. 2011, 2011, doi: 10.1155/2011/721608.
- [58] J. Scheller, A. Chalaris, D. Schmidt-Arras, and S. Rose-John, “The pro- and anti-inflammatory properties of the cytokine interleukin-6,” *Biochimica et Biophysica Acta (BBA) - Molecular Cell Research*, vol. 1813, no. 5, pp. 878–888, May 2011, doi: 10.1016/J.BBAMCR.2011.01.034.
- [59] S. Okada *et al.*, “Elevated Serum Interleukin-6 Levels in Patients with Pancreatic Cancer,” *Jpn J Clin Oncol*, vol. 28, no. 1, pp. 12–15, Jan. 1998, doi: 10.1093/JJCO/28.1.12.
- [60] K. Kurokouchi *et al.*, “TNF-alpha increases expression of IL-6 and ICAM-1 genes through activation of NF-kappaB in osteoblast-like ROS17/2.8 cells,” *J Bone Miner Res*, vol. 13, no. 8, pp. 1290–1299, Aug. 1998, doi: 10.1359/JBMR.1998.13.8.1290.
- [61] T. A. Linkhart, S. G. Linkhart, D. C. MacCharles, D. L. Long, and D. D. Strong, “Interleukin-6 messenger RNA expression and interleukin-6 protein secretion in cells isolated from normal human bone: regulation by interleukin-1,” *J Bone Miner Res*, vol. 6, no. 12, pp. 1285–1294, 1991, doi: 10.1002/JBMR.5650061204.

- [62] T. Hirano, S. Akira, T. Taga, and T. Kishimoto, "Biological and clinical aspects of interleukin 6," *Immunol Today*, vol. 11, no. 12, pp. 443–449, 1990, doi: 10.1016/0167-5699(90)90173-7.
- [63] S. J. Lin, Y. L. Chen, M. Y. Bin Kuo, C. L. Li, and H. K. Lu, "Measurement of gp130 cytokines – Oncostatin M and IL-6 in gingival crevicular fluid of patients with chronic periodontitis," *Cytokine*, vol. 30, no. 4, pp. 160–167, May 2005, doi: 10.1016/J.CYTO.2004.12.018.
- [64] A Soboleva AV, Krasnoshtanova AA, Krylov IA, "[Conversion of L-cystine and L-cysteine to taurin by the enzyme systems of liver cells]". *Prikl Biokhim Mikrobiol.* 2004 May-Jun;40(3):282-7. Russian. PMID: 15283329.
- [65] J. E. Dominy, C. R. Simmons, L. L. Hirschberger, J. Hwang, R. M. Coloso, and M. H. Stipanuk, "Discovery and characterization of a second mammalian thiol dioxygenase, cysteamine dioxygenase," *Journal of Biological Chemistry*, vol. 282, no. 35, pp. 25189–25198, Aug. 2007, doi: 10.1074/jbc.M703089200.
- [66] J. Marcinkiewicz and E. Kontny, "Taurine and inflammatory diseases," *Amino Acids*, vol. 46, no. 1, pp. 7–20, Jan. 2014, doi: 10.1007/S00726-012-1361-4/FIGURES/8.
- [67] J. P. Henderson, J. Byun, M. V. Williams, D. M. Mueller, M. L. McCormick, and J. W. Heinecke, "Production of Brominating Intermediates by Myeloperoxidase," *Journal of Biological Chemistry*, vol. 276, no. 11, pp. 7867–7875, Mar. 2001, doi: 10.1074/jbc.m005379200.
- [68] S. J. Klebanoff, "Myeloperoxidase-Halide-Hydrogen Peroxide Antibacterial System," *J Bacteriol*, vol. 95, no. 6, pp. 2131–2138, 1968, doi: 10.1128/JB.95.6.2131-2138.1968.
- [69] M. B. Grisham, M. M. Jefferson, D. F. Melton, and E. L. Thomas, "Chlorination of endogenous amines by isolated neutrophils. Ammonia-dependent bactericidal, cytotoxic, and cytolytic activities of the chloramines.," *Journal of Biological Chemistry*, vol. 259, no. 16, pp. 10404–10413, Aug. 1984, doi: 10.1016/S0021-9258(18)90979-8.

- [70] S. Murakami, "Taurine and atherosclerosis," *Amino Acids*, vol. 46, no. 1, pp. 73–80, Jan. 2014, doi: 10.1007/S00726-012-1432-6/METRICS.
- [71] G. Y. Oudit *et al.*, "Taurine Supplementation Reduces Oxidative Stress and Improves Cardiovascular Function in an Iron-Overload Murine Model," *Circulation*, vol. 109, no. 15, pp. 1877–1885, Apr. 2004, doi: 10.1161/01.CIR.0000124229.40424.80.
- [72] C. S. Ahn, "Effect of taurine supplementation on plasma homocysteine levels of the middle-aged Korean women," *Adv Exp Med Biol*, vol. 643, pp. 415–422, 2009, doi: 10.1007/978-0-387-75681-3\_43/COVER.
- [73] S. Murakami, "Role of taurine in the pathogenesis of obesity," *Mol Nutr Food Res*, vol. 59, no. 7, pp. 1353–1363, Jul. 2015, doi: 10.1002/MNFR.201500067.
- [74] C. J. Jong, P. Sandal, and S. W. Schaffer, "The Role of Taurine in Mitochondria Health: More Than Just an Antioxidant," *Molecules 2021, Vol. 26, Page 4913*, vol. 26, no. 16, p. 4913, Aug. 2021, doi: 10.3390/MOLECULES26164913.
- [75] Y. Y. Guo, B. Y. Li, W. Q. Peng, L. Guo, and Q. Q. Tang, "Taurine-mediated browning of white adipose tissue is involved in its anti-obesity effect in mice," *Journal of Biological Chemistry*, vol. 294, no. 41, pp. 15014–15024, Oct. 2019, doi: 10.1074/JBC.RA119.009936/ATTACHMENT/29ECFBDF-E2C9-4315-B3C9-8046EAE09756/MMC1.PDF.
- [76] Z. Rafiee, A. M. García-Serrano, and J. M. N. Duarte, "Taurine Supplementation as a Neuroprotective Strategy upon Brain Dysfunction in Metabolic Syndrome and Diabetes," *Nutrients 2022, Vol. 14, Page 1292*, vol. 14, no. 6, p. 1292, Mar. 2022, doi: 10.3390/NU14061292.
- [77] T. Miyazaki, Y. Matsuzaki, A. Honda, T. Ikegami, M. Doy, and B. Bouscarel, "Alteration of intracellular taurine transporter expression in CCl4-induced liver disease," *The FASEB Journal*, vol. 21, no. 5, pp. A667–A667, Apr. 2007, doi: 10.1096/FASEBJ.21.5.A667-C.

- [78] T. Miyazaki and Y. Matsuzaki, "Taurine and liver diseases: A focus on the heterogeneous protective properties of taurine," *Amino Acids*, vol. 46, no. 1, pp. 101–110, Jan. 2014, doi: 10.1007/S00726-012-1381-0/METRICS.
- [79] G. Wu *et al.*, "Taurine prevents ethanol-induced apoptosis mediated by mitochondrial or death receptor pathways in liver cells," *Amino Acids*, vol. 50, no. 7, pp. 863–875, Jul. 2018, doi: 10.1007/S00726-018-2561-3/METRICS.
- [80] X. Liu *et al.*, "Taurine alleviates schistosoma-induced liver injury by inhibiting the TXNIP/NLRP3 inflammasome signal pathway and pyroptosis," *Infect Immun*, vol. 87, no. 12, Dec. 2019, doi: 10.1128/IAI.00732-19/SUPPL\_FILE/IAI.00732-19-S0001.PDF.
- [81] C. L. Gentile *et al.*, "Experimental evidence for therapeutic potential of taurine in the treatment of nonalcoholic fatty liver disease," *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol*, vol. 301, no. 6, pp. 1710–1722, Dec. 2011, doi: 10.1152/AJPREGU.00677.2010/ASSET/IMAGES/LARGE/ZH60121177810010.JPEG.
- [82] M. Jakaria *et al.*, "Taurine and its analogs in neurological disorders: Focus on therapeutic potential and molecular mechanisms," *Redox Biol*, vol. 24, p. 101223, Jun. 2019, doi: 10.1016/J.REDOX.2019.101223.
- [83] M. C. Chung, P. Malatesta, P. L. Bosquesi, P. R. Yamasaki, J. L. dos Santos, and E. O. Vizioli, "Advances in Drug Design Based on the Amino Acid Approach: Taurine Analogues for the Treatment of CNS Diseases," *Pharmaceuticals 2012, Vol. 5, Pages 1128-1146*, vol. 5, no. 10, pp. 1128–1146, Oct. 2012, doi: 10.3390/PH5101128.
- [84] R. Heidari and M. M. Ommati, "Taurine and the Mitochondrion: Applications in the Pharmacotherapy of Human Diseases," Mar. 2023, doi: 10.2174/97898151244841230101.
- [85] S. Manabe *et al.*, "Decreased Blood Levels of Lactic Acid and Urinary Excretion of 3-Methylhistidine after Exercise by Chronic Taurine Treatment in Rats," *J Nutr Sci Vitaminol (Tokyo)*, vol. 49, no. 6, pp. 375–380, 2003, doi: 10.3177/JNSV.49.375.

- [86] M. Hasanzadeh, E. Javidi, A. Jouyban, A. Mokhtarzadeh, N. Shadjou, and S. Mahboob, "Electrochemical recognition of taurine biomarker in unprocessed human plasma samples using silver nanoparticlebased nanocomposite: A new platform for early stage diagnosis of neurodegenerative diseases of the nervous system," *Journal of Molecular Recognition*, vol. 31, no. 12, p. e2739, Dec. 2018, doi: 10.1002/JMR.2739.
- [87] J. Menzie, C. Pan, H. Prentice, and J. Y. Wu, "Taurine and central nervous system disorders," *Amino Acids*, vol. 46, no. 1, pp. 31–46, Jan. 2014, doi: 10.1007/S00726-012-1382-Z/METRICS.
- [88] J. V. Ybarra, "Calcium and Phosphate Solubility in Neonatal Parenteral Nutrient Solutions Containing TrophAmine," *Nutrition in Clinical Practice*, vol. 25, no. 4, pp. 353–356, Aug. 2010, doi: 10.1177/0884533610374326.
- [89] A. Gökçeoğlu, G. Fatma YARIM, and M. Yarim, "The effects of taurine on central nervous system," *Harran Üniversitesi Veteriner Fakültesi Dergisi*, vol. 9, no. 2, pp. 214–219, Dec. 2020, doi: 10.31196/HUVFD.751318.
- [90] Y. Deng, H. Li, and Y. Tang, "The Effect of Suppression Taurine on Relocation and Epithelial-Mesenchymal Transition in Mankind Lung Cancer Cells," *J Healthc Eng*, vol. 2021, 2021, doi: 10.1155/2021/6656080.
- [91] Y. Feng, Y. Gao, W. Tu, Y. Feng, J. Cao, and S. Zhang, "Serum Metabolomic Analysis of Radiation-Induced Lung Injury in Rats," *Dose-Response*, vol. 20, no. 1, Jan. 2022, doi: 10.1177/15593258211067060/SUPPL\_FILE/SJ-PDF-1-DOS-10.1177\_15593258211067060.PDF.
- [92] S. Tu *et al.*, "Effect of taurine on cell proliferation and apoptosis human lung cancer A549 cells," *Oncol Lett*, vol. 15, no. 4, pp. 5473–5480, Apr. 2018, doi: 10.3892/OL.2018.8036/HTML.
- [93] J. Li, M. Zhang, G. An, and Q. Ma, "LncRNA TUG1 acts as a tumor suppressor in human glioma by promoting cell apoptosis," <https://doi.org/10.1177/1535370215622708>, vol. 241, no. 6, pp. 644–649, Jan. 2016, doi: 10.1177/1535370215622708.

- [94] G. Wang *et al.*, “Taurine Attenuates Carcinogenicity in Ulcerative Colitis-Colorectal Cancer Mouse Model,” *Oxid Med Cell Longev*, vol. 2020, 2020, doi: 10.1155/2020/7935917.
- [95] J. S. You and K. J. Chang, “Taurine protects the liver against lipid peroxidation and membrane disintegration during rat hepatocarcinogenesis,” *Adv Exp Med Biol*, vol. 442, pp. 105–112, 1998, doi: 10.1007/978-1-4899-0117-0\_14/COVER.
- [96] N. Froger *et al.*, “Taurine Provides Neuroprotection against Retinal Ganglion Cell Degeneration,” *PLoS One*, vol. 7, no. 10, p. e42017, Oct. 2012, doi: 10.1371/JOURNAL.PONE.0042017.
- [97] E. Gebara, F. Udry, S. Sultan, and N. Toni, “Taurine increases hippocampal neurogenesis in aging mice,” *Stem Cell Res*, vol. 14, no. 3, pp. 369–379, May 2015, doi: 10.1016/J.SCR.2015.04.001.
- [98] S. Dorğru-Abbasoğlu, Ö. Kanbağlı, J. Balkan, U. Çevikbaş, G. Aykaç-Tokerl, and M. Uysall, “The protective effect of taurine against thioacetamide hepatotoxicity of rats,” <http://dx.doi.org/10.1191/096032701673031525>, vol. 20, no. 1, pp. 23–27, Jan. 2001, doi: 10.1191/096032701673031525.
- [99] S. W. Schaffer, J. B. Lombardini, and J. Azuma, “Interaction between the actions of taurine and angiotensin II,” *Amino Acids*, vol. 18, no. 4, pp. 305–318, 2000, doi: 10.1007/PL00010320/METRICS.
- [100] S. Murakami, “Role of taurine in the pathogenesis of obesity,” *Mol Nutr Food Res*, vol. 59, no. 7, pp. 1353–1363, Jul. 2015, doi: 10.1002/MNFR.201500067.
- [101] J. Silness and H. Løe, “PERIODONTAL DISEASE IN PREGNANCY. II. CORRELATION BETWEEN ORAL HYGIENE AND PERIODONTAL CONDITON,” *Acta Odontol Scand*, vol. 22, no. 1, pp. 121–135, 1964, doi: 10.3109/00016356408993968.
- [102] N. Balci, A. Cekici, Ş. Kurgan, S. Sahinkaya, and M. A. Serdar, “Potential biomarkers reflecting inflammation in patients with severe periodontitis:

- Fractalkine (CX3CL1) and its receptor (CX3CR1),” *J Periodontal Res*, vol. 56, no. 3, pp. 589–596, Jun. 2021, doi: 10.1111/JRE.12859.
- [103] I. B. Lamster, “Evaluation of components of gingival crevicular fluid as diagnostic tests,” *Ann Periodontol*, vol. 2, no. 1, pp. 123–137, 1997, doi: 10.1902/ANNALS.1997.2.1.123.
- [104] A. L. Griffen *et al.*, “Distinct and complex bacterial profiles in human periodontitis and health revealed by 16S pyrosequencing,” *ISME J*, vol. 6, no. 6, pp. 1176–1185, Jun. 2012, doi: 10.1038/ISMEJ.2011.191.
- [105] S. P. Barros, R. Williams, S. Offenbacher, and T. Morelli, “Gingival Crevicular as a Source of Biomarkers for Periodontitis,” *Periodontol 2000*, vol. 70, no. 1, p. 53, Feb. 2016, doi: 10.1111/PRD.12107.
- [106] S. Chaudhry, B. Tandon, A. Gupta, and S. Gupta, “Taurine: A potential mediator for periodontal therapy,” *Indian J Dent Res*, vol. 29, no. 6, pp. 808–811, Nov. 2018, doi: 10.4103/IJDR.IJDR\_123\_17.
- [107] B. Yang, X. Pang, Z. Li, Z. Chen, and Y. Wang, “Immunomodulation in the Treatment of Periodontitis: Progress and Perspectives,” *Front Immunol*, vol. 12, p. 781378, Nov. 2021, doi: 10.3389/FIMMU.2021.781378/BIBTEX.
- [108] M. K. Noh *et al.*, “Assessment of IL-6, IL-8 and TNF- $\alpha$  levels in the gingival tissue of patients with periodontitis,” *Exp Ther Med*, vol. 6, no. 3, pp. 847–851, 2013, doi: 10.3892/ETM.2013.1222.
- [109] F. I. F. Gomes, M. G. B. Aragão, F. C. B. Barbosa, M. M. Bezerra, V. de Paulo Teixeira Pinto, and H. V. Chaves, “Inflammatory Cytokines Interleukin-1 $\beta$  and Tumour Necrosis Factor- $\alpha$  - Novel Biomarkers for the Detection of Periodontal Diseases: a Literature Review,” *J Oral Maxillofac Res*, vol. 7, no. 2, Jun. 2016, doi: 10.5037/JOMR.2016.7202.
- [110] E. A. V. Moelants, A. Mortier, J. Van Damme, and P. Proost, “Regulation of TNF- $\alpha$  with a focus on rheumatoid arthritis,” *Immunol Cell Biol*, vol. 91, no. 6, pp. 393–401, Jul. 2013, doi: 10.1038/ICB.2013.15.

- [111] G. P. Garlet, W. Martins, B. R. Ferreira, C. M. Milanezi, and J. S. Silva, "Patterns of chemokines and chemokine receptors expression in different forms of human periodontal disease," *J Periodontal Res*, vol. 38, no. 2, pp. 210–217, Apr. 2003, doi: 10.1034/J.1600-0765.2003.02012.X.
- [112] G. P. Garlet, "Destructive and Protective Roles of Cytokines in Periodontitis: A Re-appraisal from Host Defense and Tissue Destruction Viewpoints," <http://dx.doi.org/10.1177/0022034510376402>, vol. 89, no. 12, pp. 1349–1363, Aug. 2010, doi: 10.1177/0022034510376402.
- [113] H. Han *et al.*, "Dietary taurine supplementation attenuates lipopolysaccharide-induced inflammatory responses and oxidative stress of broiler chickens at an early age," *J Anim Sci*, vol. 98, no. 10, Oct. 2020, doi: 10.1093/JAS/SKAA311.

## 10. ÇALIŞMA İZİNLERİ

### 10.1. Etik Kurulu Onayı



T.C.  
**İSTANBUL MEDİPOL ÜNİVERSİTESİ**  
Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu Başkanlığı

Sayı : E-10840098-772.02-6573  
Konu: Etik Kurulu Kararı

22/12/2021

**Sayın MEHMET FATİH DÖNMEZ**

Üniversitemizin Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan 07/01/2021 tarihli 47 karar no ile onay verilen "Lichen Planus Hastalığı ve Periodontal Hastalıklar ile İlişkili Klinik Veriler ve Mikrobiyal / İnflamatuar Moleküllerin İncelenmesi" isimli çalışmanız için aşağıda verilen değişiklikler uygun bulunmuş olup kayıt altına alınmıştır.

Bilgilerinize rica ederim.

- Çalışmanızın içeriği olarak "Kasım 2019 yılında ortaya çıkmış olan ve dünyayı kasıp kavuran COVID-19 pandemisi sebebi ile gerek kısıtlamalar gerekse hastaların endişeleri sebebi ile kliniğimize başvuran hasta sayısında önemli bir azalma meydana gelmiştir. Çalışmaya başladığımız tarihten bu yana Oral Liken Planus'a sahip hasta sayısı istenilen düzeye ulaşamamıştır. Araştırmanın çalışma grubuna dahil edilmiş olan Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Dermatoloji AD'na Oral Lichen planus hastalığı şikayetleri ile başvuran Van der Meij ve Van der Waal tarafından önerilen oral liken planus ve oral likenoid lezyonların modifiye edilmiş WHO tanı (2003) kriterlerine uygun olacak şekilde Lichen planus tanısı konmuş, kontrol grubuna ise sistemik olarak sağlıklı 18 yaşından büyük, 65 yaşından küçük, 3. molar dişler haricinde okluzyonda en az 20 daimi doğal dişi mevcut olan, herhangi bir ortodontik aparey kullanmayan, hamile olmayan, Lichen planus tanısı konmuş herhangi sistemik ve/veya lokal bir tedaviye başlanmamış olan hastalığı bulunan ve ilave olarak herhangi bir nörolojik ve oto immün hastalığı bulunmayan, son 3 ay içinde anti-mikrobiyal ve/veya anti-inflamatuar ilaç kullanmamış, son 6 ay içinde periodontal tedavi görmemiş, son 1 yıl içinde cerrahi periodontal tedavi görmemiş ve günde en fazla 10 sigara kullanan hasta grubunu çalışma dışında bırakmak zorunda kalınmıştır". Eklenilmesi isteği.
- Yukarıda belirtilen başlık yerine "Periodontitis ve Taurine Arasındaki Olası İlişkinin Değerlendirilmesi" olarak değiştirilmesi isteği.

Dr. Öğr. Üyesi Mahmut TOKAÇ  
Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar  
Etik Kurulu Başkanı

Bu belge, güvenli elektronik imza ile imzalanmıştır.  
Evrakınızı <https://turkiye.gov.tr/istanbul-medipol-universitesi-ebys> linkinden 599FBC8BX3 kodu ile doğrulayabilirsiniz.

Medipol Üniversitesi Kavacık Yerleşkesi (Ana Yerleşke Rektörlük)  
Kavacık Mah. Ekinçiler Cad. No: 19, Kavacık Kavşağı, 34810 Beykoz, İstanbul  
T: 444 85 44 F: 0212 531 75 55  
E-Posta: [bilgi@medipol.edu.tr](mailto:bilgi@medipol.edu.tr) İnternet Adresi: [www.medipol.edu.tr](http://www.medipol.edu.tr)  
Kep Adresi: [medipoluniversitesi@hs03.kep.tr](mailto:medipoluniversitesi@hs03.kep.tr)

T.C.  
**İSTANBUL MEDİPOL ÜNİVERSİTESİ**  
**Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu Başkanlığı**

Sayı : E-10840098-772.02-946  
Konu : Etik Kurulu Kararı

12/01/2021

**Sayın Mehmet Fatih DÖNMEZ**

Üniversitemiz Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kuruluna yapmış olduğunuz “Lichen Planus Hastalığı Ve Periodontal Hastalıklar İle İlişkili Klinik Veriler ve Mikrobiyal / İnflamatuar Moleküllerin İncelenmesi” isimli başvurunuz incelenmiş olup etik kurulu kararı ekte sunulmuştur.

Bilgilerinize rica ederim.

Dr. Öğr. Üyesi Mahmut TOKAÇ  
Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar  
Etik Kurulu Başkanı

Ek:  
-Karar Formu (2 sayfa)

Bu belge 5070 sayılı e-İmza Kanununa göre Dr. Öğr. Üye. Mahmut TOKAÇ tarafından 12.01.2021 tarihinde e-imzalanmıştır. Evrağınızı <https://ebys.medipol.edu.tr/e-imza> linkinden 69B6F90EXA kodu ile doğrulayabilirsiniz.

ISTANBUL MEDIPOL ÜNİVERSİTESİ  
GİRİŞİMSSEL OLMAYAN KLİNİK ARAŞTIRMALAR  
ETİK KURULU KARAR FORMU

<b>BAŞVURU BİLGİLERİ</b>	ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	Lichen Planus Hastalığı Ve Periodontal Hastalıklar İle İlişkili Klinik Veriler ve Mikrobiyal / İnflamatuvar Moleküllerin İncelenmesi			
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACI UNVANI/ADI/SOYADI	Mehmet Fatih DÖNMEZ			
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ UZMANLIK ALANI	Periodontoloji/Doktora Öğrencisi			
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ BULUNDUĞU MERKEZ	İstanbul			
	DESTEKLEYİCİ	-			
	ARAŞTIRMAYA KATILAN MERKEZLER	TEK MERKEZ <input type="checkbox"/>	ÇOK MERKEZLİ <input checked="" type="checkbox"/>	ULUSAL <input checked="" type="checkbox"/>	ULUSLARARASI <input type="checkbox"/>

İSTANBUL MEDİPOL ÜNİVERSİTESİ  
GİRİŞİMSEL OLMAYAN KLİNİK ARAŞTIRMALAR  
ETİK KURULU KARAR FORMU

Değerlendirilen Belgeler	Belge Adı	Tarihi	Versiyon Numarası	Dili		
	ARAŞTIRMA PROTOKOLÜ/PLANI			Türkçe <input 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"/>
	BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU			Türkçe <input type="checkbox"/>	İngilizce <input type="checkbox"/>	Diğer <input type="checkbox"/>
Karar Bilgileri	<b>Karar No:47</b>		<b>Tarih: 07/01/2021</b>			
	Yukarıda bilgileri verilen Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu başvuru dosyası ile ilgili belgeler araştırmanın gerekçe, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş ve araştırmanın etik ve bilimsel yönden uygun olduğuna "oybirliği" ile karar verilmiştir.					

İSTANBUL MEDİPOL ÜNİVERSİTESİ GİRİŞİMSEL OLMAYAN KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU	
BAŞKANIN UNVANI / ADI / SOYADI	Dr. Öğr. Üyesi Mahmut TOKAÇ

Unvanı/Adı/Soyadı	Uzmanlık Alanı	Kurumu	Cinsiyet		Araştırma ile ilişki		Katılım *		İmza
Dr. Öğr. Üyesi Mahmut TOKAÇ	Tıp Tarihi ve Etik	İstanbul Medipol 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"/>	Uygundur
Prof. Dr. Mete ÜNGÖR	Endodonti	İstanbul Medipol 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"/>	Uygundur
Doç. Dr. Mehmet Kemal ÖZDEMİR	Elektrik ve Elektronik	İstanbul Medipol 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"/>	Uygundur
Doç. Dr. İlknur KESKİN	Histoloji ve Embriyoloji	İstanbul Medipol 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"/>	Uygundur
Doç. Dr. Devrim TARAKCI	Fizyoterapi ve Rehabilitasyon	İstanbul Medipol 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"/>	Uygundur
Dr. Öğr. Üyesi Neziha HACIHASANOĞLU ÇAKMAK	Biyokimya	İstanbul Medipol 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"/>	Uygundur
Dr. Öğr. Üyesi Neriman İpek KIRMIZI	Tıbbi Farmakoloji	İstanbul Medipol 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"/>	Uygundur

\* :Toplantıda Bulunma

COVID-19 (Pandemi) nedeniyle etik kurulumuz sanal olarak toplanmış olup kurul üyelerimizden uygunluk kararı sanal ortamda alınmıştır. Araştırmacı tarafından talep edilirse, COVID-19 (Pandemi) sonrası ıslak imzalı karar formu ayrıca hazırlanabilir.

Girişimsel Olmayan Etik Kurulu Sekreteri  
Bilge KAYA

## 10.2. Gönüllü Olur Formu

**Çalışmanın Adı:** Periodontitis ve Taurine Arasındaki Olası İlişkinin Değerlendirilmesi

### BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU

#### LÜTFEN DİKKATLİCE OKUYUNUZ !!!

Bu çalışmaya katılmak üzere davet edilmiş bulunmaktasınız. Bu çalışmada yer almayı kabul etmeden önce çalışmanın ne amaçla yapılmak istendiğini anlamanız ve kararınızı bu bilgilendirme sonrası özgürce vermeniz gerekmektedir. Size özel hazırlanmış bu bilgilendirmeyi lütfen dikkatlice okuyunuz, sorularınıza açık yanıtlar isteyiniz.

Diş kaybıyla seyreden dişeti hastalığının sebepleri henüz tam olarak anlaşılmamıştır. Dişeti hastalıklarının etkeni çok faktörlü ve oldukça karmaşıktır. Bunun sebebi, asıl nedenin mikrop tabakası içerisinde yer alan zengin bir mikroorganizma topluluğu olması yanında, konak cevabını yönlendiren birçok genetik, çevresel ve sistemik faktörün dişetihastalığın başlamasında, ilerlemesinde ve şiddetinde rol oynamasıdır. Birçok sistemik ve oto-immün dişeti hastalıkları ile iki yönlü ilişkili olduğu bilinmektedir. Dişeti hastalıklarının tedavisinde ağız bakımı eğitimi ile diş yüzeyi temizliği ve kök yüzeyi düzleştirilmesi işlemlerini içeren cerrahisiz dişeti hastalığı tedavisi çoğu hastada uzun dönemde klinik olarak başarılı olmaktadır.

Diş ve dişeti arasındaki aralıktan (dişeti oluğundan) salgılanan diş çevresindeki dişeti hastalığını değerlendirilmesinde kullanılan dişeti oluğu sıvısı örnekleri alınacaktır. Bu örneklemede steril kağıt şeritler aralığa yerleştirilerek 30 saniye boyunca salgılanan sıvıyı emmesi beklenmektedir En son olarak dişin çevresinde ve dişeti oluğunda bulunan bakteriyel plak örnekleri kağıt şeritler kullanılarak toplanacaktır. Örneklemelerin ardından klinik ölçümler yapılacaktır.

Araştırmanın toplam süresi 1 yıldır. Fakat sizin araştırmaya dahil olma süreniz periodontal tedavi öncesi örneklerin alınmasıyla sona ermektedir. Araştırmamıza, sistemik olarak sağlıklı derece 3 Evre B periodontitis tanısı konmuş bireyler ile sistemik olarak sağlıklı gönüllüler olmak üzere toplam 40 katılımcı dahil edilecektir. Sizinle ilgili bulgu ve veriler kullanılmakla birlikte kimlikleriniz gizli tutulacaktır.

Gerekli tedaviler çalışmaya dahil olmamanız durumunda da aynen uygulanacaktır. Her hastaya özgü alınan dişeti oluğu sıvısı tedaviye olumlu veya olumsuz hiçbir etkisi olmamakla birlikte dişeti hastalığı ve taurin molekülü arasındaki hastalık ilişkisi oluşum nedenlerinin açıklanmasında bilimsel açıdan büyük önem taşımaktadır.

Çalışmaya katılmayı reddetme ve/veya herhangi bir zamanda vazgeçme hakkına sahipsiniz. Vazgeçme veya reddetme durumunda da tedavi ve bakımlarınız normal olarak gerçekleştirilecektir. Araştırmada yer almanız durumunda yapılacak tetkik ve tahliller size veya bağlı olduğunuz kuruluşa herhangi bir mali yük getirmeyecektir.

Yapılacak her tür tetkik, fizik muayene ve diğer araştırma masrafları size veya güvencesi altında bulunduğunuz resmi ya da özel hiçbir kurum veya kuruluşa ödetilmeyecektir. Bu araştırmada yer almanız nedeniyle size hiçbir ödeme yapılmayacaktır.

Çalışma süresi içinde herhangi bir yakınmanızı bildirmek veya çalışmadan çıkmak istediğinizde Dr. Mehmet Fatih Dönmez ve Dr. Hilal Toygar ile irtibat kurabilirsiniz. Tel: Dr. Dönmez ve Dr Toygar: 0212 453 4800

### Çalışmaya Katılma Onayı:

Yukarıda yer alan ve araştırmaya başlanmadan önce gönüllüye verilmesi gereken bilgileri gösteren 1 sayfalık metni okudum ve sözlü olarak dinledim. Aklıma gelen tüm soruları araştırmacıya sordum, yazılı ve sözlü olarak bana yapılan tüm açıklamaları ayrıntılarıyla anlamış bulunmaktayım. Çalışmaya katılmayı isteyip istemediğime karar vermem için bana yeterli zaman tanındı. Bu koşullar altında, bana ait tıbbi bilgilerin gözden geçirilmesi, transfer edilmesi ve işlenmesi konusunda araştırma yürütücüsüne yetki veriyor ve söz konusu araştırmaya ilişkin bana yapılan katılım davetini hiçbir zorlama ve baskı olmaksızın büyük bir gönüllülük içerisinde kabul ediyorum. Bu formu imzalamakla yerel yasaların bana sağladığı hakları kaybetmeyeceğimi biliyorum.

GÖNÜLLÜNÜN		İMZASI
ADI & SOYADI		
ADRESİ		
TEL. & FAKS		
TARİH		

VELAYET VEYA VESAYET ALTINDA BULUNANLAR İÇİN VELİ VEYA VASİNİN		İMZASI
ADI & SOYADI		
ADRESİ		
TEL. & FAKS		
TARİH		

ARAŞTIRMA EKİBİNDE YER ALAN VE YETKİN BİR ARAŞTIRMACININ		İMZASI
ADI & SOYADI		
TARİH		

GEREKTİĞİ DURUMLARDA TANIK		İMZASI
ADI & SOYADI		
GÖREVİ		
TARİH		