



Aydın Dental Journal

Journal homepage: <http://dergipark.ulakbim.gov.tr/adj>

DergiPark
AKADEMİK

Gingivitisli Hastalarda Cerrahi Olmayan Periodontal Tedavinin Tükürük PTX-3 Seviyesine Etkisinin Değerlendirilmesi

Ece Taşkın Baş^{ORCID}, Kübra Kundak^{ORCID}, Başak Doğan^{ORCID}, Leyla Kuru^{ORCID}

DOI: 10.17932/IAU.DENTAL.2015.009/dental_v09i1001

Özet

Amaç: Akut faz proteinleri ailesinin bir üyesi olan pentraksin-3 (PTX-3), çeşitli sitokinlerin etkisi ile endotel hücreleri, fibroblastlar, makrofajlar ve nötrofiller gibi enflamasyon bölgesinde bulunan hücrelerden salınmaktadır. Sağlıklı bireylerde düşük olduğu bilinen plazma PTX-3 konsantrasyonları kronik enflamatuvar hastalıklarda artış göstermektedir. Bu çalışmada gingivitisli hastalarda cerrahi olmayan periodontal tedavinin (COPT) tükürük PTX-3 seviyeleri üzerine etkisinin değerlendirilmesi amaçlandı.

Gereç ve Yöntem: Çalışmaya 13 gingivitisli hasta (gingivitis grubu) ve 13 periodontal sağlıklı birey (kontrol grubu) olmak üzere toplam 26 birey dahil edildi. Çalışmanın başlangıcında tüm bireylerden plak indeksi, gingival indeksi, sondalamada kanama ve sondalama derinliğinden oluşan periodontal klinik parametreler ölçülerek tükürük örnekleri toplandı. Gingivitis grubuna COPT uygulandı. COPT sonrası 3. ayda gingivitis grubunda klinik ölçümler ve tükürük örneklerinin toplanması tekrarlandı. Tükürük PTX-3 seviyeleri ELISA yöntemiyle saptandı.

Bulgular: Gingivitis grubunda tüm periodontal klinik parametrelerin başlangıçta kontrol grubuna kıyasla daha yüksek olduğu ($p<0,001$) ve COPT sonrası istatistiksel anlamlı azalma gösterdiği saptandı ($p<0,01$). Başlangıçta gingivitis grubunda tükürük PTX-3 seviyesi kontrol grubuna kıyasla anlamlı derecede yüksek bulundu ($p<0,05$). Gingivitis grubunda COPT sonrası tükürük PTX-3 seviyesi tedavi öncesine kıyasla azalmakla birlikte aralarındaki fark anlamlı bulunmadı ($p>0,05$).

Sonuç: PTX-3'ün kronik enflamatuvar bir hastalık olan gingivitisin patogenezinde rolü olabileceği gösterilmiş olmakla birlikte COPT'nin tükürük PTX-3 seviyelerine etkisinin açıklığa kavuşturulabilmesi için daha fazla çalışmaya ihtiyaç olduğu sonucuna varılmıştır.

Anahtar Kelimeler: Akut faz proteinleri, Gingivitis, Pentraksin-3

Effect of Non-Surgical Periodontal Treatment On Salivary PTX-3 Level In Gingivitis Patients

Abstract

Objectives: Pentraxin-3 (PTX-3), a member of the acute phase protein family, is released from cells such as endothelial cells, fibroblasts, macrophages, and neutrophils induced by cytokines in the inflammation region. Plasma PTX-3 concentrations, known to be low in healthy individuals, increase in chronic inflammatory diseases. This study aimed to evaluate the effect of non-surgical periodontal therapy (NSPT) on salivary PTX-3 levels in patients with gingivitis.

Material and Methods: A total of 26 subjects, including 13 gingivitis patients (gingivitis group), and 13 periodontally healthy individuals (control group), were included in the study. At the beginning of the study, saliva samples were collected, and periodontal clinical parameters including plaque index, gingival index, bleeding on probing, and probing depth were measured from all individuals. NSPT was applied to the gingivitis group. Clinical measurements and sample collection were repeated in the gingivitis group 3 months after NSPT. PTX-3 levels in saliva were determined by ELISA method.

Results: All periodontal clinical parameters were found to be higher in the gingivitis group compared to the control group at baseline ($p<0,001$), and showed a statistically significant decrease after NSPT ($p<0,01$). Salivary PTX-3 level was significantly higher in the gingivitis group than the control group at baseline ($p<0,05$). Although salivary PTX-3 level decreased after NSPT in the gingivitis group, there was no significant difference between baseline and after 3 months after NSPT ($p>0,05$).

Conclusion: It was demonstrated that PTX-3 may play a role in the pathogenesis of gingivitis. However, it was concluded that further studies are needed to clarify the effect of NSPT on salivary PTX-3 level.

Key Words: *Acute phase proteins, Gingivitis, Pentraxin-3*

Marmara Üniversitesi, Diş Hekimliği Fakültesi, Periodontoloji A.D.

Sorumlu Yazar: Prof. Dr. Leyla KURU, E-posta: lkuru@marmara.edu.tr, ORCID: 0000-0002-7599-2409

Giriş

Akut faz proteinleri (AFPler), enflamasyon sırasında plazmadaki konsantrasyon seviyeleri en az %25 oranında artan veya azalan proteinlerdir.¹ C-reaktif protein (CRP), pentraksin-3 (PTX-3), serum amiloid A, haptoglobulin, fibrinojen, kompleman proteinleri ve serüloplazmin gibi enflamasyon sırasında artış gösteren plazma proteinleri pozitif AFPler, albümin ve transferritin gibi enflamasyon sırasında azalan plazma proteinleri ise negatif AFPler olarak tanımlanır.² Enflamasyon sonrasında homeostazın sağlanmasında önemli rolleri olan AFPlerin kemotaksisi artırma, fagosite edilecek ajanların opsonizasyonuna yardımcı olma, serbest oksijen radikallerine karşı koruma ve anjiyogenezi uyararak yara iyileşmesine katkıda bulunma gibi birçok önemli fonksiyonları vardır.³ Bakteriyel, viral ve mantar enfeksiyonlarında, romatoid artrit ve ailesel Akdeniz ateşi gibi romatizmal hastalıklarda, cerrahi girişimler sonrasında, yanık veya kırık gibi travmalarda, lenfoma, karsinom durumlarında ve diabetes mellitus, metabolik sendrom ve periodontal hastalık gibi kronik enflamatuvar hastalıklarda AFPlerin plazma konsantrasyonlarının yükseldiği tespit edilmiştir.²

Evrimsel olarak korunmuş glikoprotein yapıda bir AFP ailesi olan pentraksinler, içerdikleri proteinin primer yapısına göre kısa ve uzun olarak 2 alt gruba ayrılırlar. Kısa pentraksinlerin en önemli üyesi, hepatositlerde üretilen ve enflamatuvar hastalıklardaki rolü uzun yıllardır bilinen CRP'dir; uzun pentraksinlerin en bilinen üyesi ise PTX-3'tür.⁴ PTX-3 1990'lı yılların başlarında endotel hücrelerinde interlökin-1 β (IL-1 β) tarafından indüklenen bir gen ve fibroblastlarda tümör nekrotizan faktör- α (TNF- α) ile uyarılan bir gen olarak keşfedilmiştir.^{5,6} Hepatositlerden salınan CRP'nin aksine vasküler endotel hücreleri, makrofajlar, nötrofiller ve fibroblastlar gibi enflamasyon bölgesindeki birçok hücreden salınan PTX-3, lokal enflamatuvar yanıtın bir belirteci olarak tanımlanmaktadır.⁷ PTX-3'ün kompleman sistemini aktive edebilmesi sayesinde enflamasyonun şiddetlenmesinde rol oynadığı düşünülmektedir.⁸ Sağlıklı bireylerde düşük olan plazma PTX-3 seviyesi, enfeksiyöz, otoimmün veya dejeneratif hastalıklar gibi kronik enflamatuvar durumlarda yükselmektedir.⁹ PTX-3, bakteriyel lipopolisakkaritler, IL-1 β ve TNF- α uyarılarına yanıt olarak periodontal doku hücreleri tarafından

salgılanması nedeniyle periodontal hastalık teşhis ve tedavisinde yeni bir biyobelirteç olarak son yıllarda öne çıkmaktadır.⁵ Kesitsel klinik çalışmalarda tükürük, dişeti oluğu sıvısı ve plazma PTX-3 seviyeleri gingivitisli ve periodontitisli hastalarda sağlıklı bireylere kıyasla daha yüksek bulunmuştur.¹⁰⁻¹² Periodontitisli hastalarda tek başına¹³ veya ozon terapisi ile birlikte uygulanan¹⁴ cerrahi olmayan periodontal tedavinin (COPT) tükürük ve dişeti oluğu sıvısı PTX-3 seviyelerinde anlamlı azalma sağladığı gösterilmiştir. Ancak gingivitisli hastalarda COPT'nin tükürük PTX-3 seviyesi üzerine etkisi bilinmemektedir. Periodontitisin önlenmesi ve periodontal doku bütünlüğünün korunmasına yönelik en önemli adım, gingivitisin erken teşhisi ve başarılı bir şekilde tedavi edilmesidir. Bu nedenle, bu çalışmada COPT'nin gingivitisli hastalarda klinik periodontal parametreler ve tükürük PTX-3 seviyesi üzerine etkisinin değerlendirilmesi amaçlandı.

Gereç ve Yöntemler

Kontrollü, prospektif olarak planlanan bu çalışma Helsinki Deklarasyonu Prensiplerine uygun olarak gerçekleştirildi. Çalışmanın etik onayı Marmara Üniversitesi

Tıp Fakültesi Etik Kurulu'ndan 06.11.2020 tarihinde 09.2020.1290 protokol kodu ile alındı. Çalışmaya katılan tüm bireylere herhangi bir işlem yapılmadan önce çalışmanın içeriği ve amacı hakkında sözlü ve yazılı bilgi verilerek bilgilendirilmiş onam formları imzalatıldı. Çalışmanın örneklem büyüklüğünün hesaplanması, Yarkaç ve ark.'nın¹⁵ çalışması referans alınarak yapıldı. Birincil sonuç değişkeni gingival indeks (GI) olarak belirlendi. InStat 1 (InStat®, GraphPad Software) programı ile gerçekleştirilen güç analizinde gruplar arası istatistiksel ortalama fark 0,61, standart sapma 0,55 ve $\alpha=0,05$ olarak kabul edildi. Her bir gruba 13 hasta dahil edildiğinde çalışmanın gücü %80 olarak hesaplandı.

Çalışma Popülasyonu

Çalışmaya Marmara Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Periodontoloji Kliniği'ne başvuran, sistemik olarak sağlıklı, sigara kullanmayan, son üç ay içerisinde antibiyotik tedavisi görmemiş, son altı ay içerisinde periodontal tedavi görmemiş, hamilelik veya laktasyon döneminde olmayan, düzenli steroid, immunsupresif veya nonsteroid antiinflamatuvar ilaç kullanmayan, gingivitis teşhisi konan 13 hasta (gingivitis grubu) ve periodontal

sağlıklı 13 birey (kontrol grubu) dahil edildi.

Gingivitisli hastalarda klinik ataşman kaybı (KAK) ve radyografik kemik kaybı olmaması, sondalamada kanama (SK)'nın %10'dan fazla olması, klinik olarak kırmızı, kanamalı, ödemli, bıçak sırtı görünümünü kaybetmiş şişlikle karakterize iltihaplı dişeti görünümünün olması şartları arandı.¹⁶ Periodontal açıdan sağlıklı bireylerde ise KAK ve radyografik kemik kaybı olmaması ve SK'nın %10'dan daha az olması kriterleri arandı.¹⁶

Çalışma Planı

Şekil 1'de görüldüğü gibi, -1. günde dahil edilme kriterlerine uygun tüm bireylerin sistemik ve dental anamnezleri alındıktan sonra ağız hijyen eğitimi verilerek klinik periodontal parametreler kaydedildi. Ertesi gün çalışmanın başlangıcında (0. gün) ağız içi fotoğraflar çekildi ve tükürük örnekleri toplandı. Gingivitis grubuna COPT 0. ve 7. günlerde toplam iki seans uygulandı. Tedavinin tamamlanmasını takiben 3. ayda gingivitis grubunda klinik periodontal parametrelerin ölçümü, ağız içi fotoğrafların alınması ve tükürük örneklerinin toplanması tekrarlandı (Şekil 1).

Periodontal Klinik Ölçümler

Çalışmanın başlangıcında tüm bireylerin ve 3. ayda sadece gingivitis grubunun plak indeksi (PI)¹⁷, GI¹⁸, SK¹⁹ ve sondalama derinliğinden (SD)¹⁴ oluşan periodontal parametreleri kaydedildi. Klinik ölçümler, ağız aynası ve 0,5 mm çapında 15 mm boyunda periodontal sond (Williams sondu, Hu-Friedy, Chicago, ABD) kullanılarak 20 yaş dişleri haricindeki tüm dişlerin altı noktasından (meziyobukkal, midbukkal, distobukkal, meziyolingual, midlingual, distolingual) yapıldı.

Cerrahi Olmayan Periodontal Tedavi

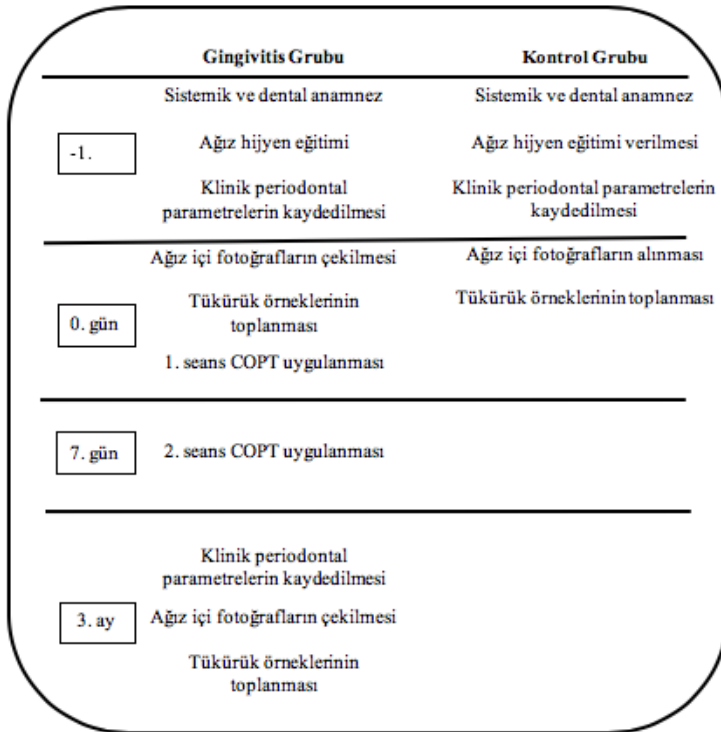
Başlangıçta klinik periodontal ölçümleri takiben tüm bireylere modifiye Bass yöntemiyle²⁰ diş fırçalama ve diş ipi/arayüz fırçası kullanımını içeren ağız hijyen eğitimi verildi. Takiben gingivitis grubuna tüm ağız diş yüzeyi temizliği ve kök yüzeyi düzleştirme işlemleri ultrasonik kazıyıcı (Planmeca Cavitron, Helsinki, Finlandiya) ve konvansiyonel el aletleri (5-6, 7-8, 11-12, 13-14 Gracey küretleri, Hu-Friedy, Chicago, ABD) kullanılarak lokal anestezi altında birer hafta arayla toplam iki seans uygulandı. Tedavi bitiminde kıl fırça ve cila patı kullanılarak polisaj işlemi gerçekleştirildi.

Tükürük Toplanması ve Analizi

Tükürük örnekleri sabah saatlerinde aç olarak hastanın tükürüğünü yaklaşık 5 dakika ağız boşluğunda biriktirmesi ve başını öne eğerek yaklaşık 2,0-5,0 ml tükürüğün doğrudan ve yavaş bir şekilde steril bir tüpe aktarılması ile toplandı.²¹ Örnekler deneylerin yapılacağı güne kadar -80°C’de muhafaza edildi. Toplanan örneklerin PTX-3 seviyeleri spesifik ELISA kiti (Human Pentraxin 3 ELISA kit, Bioassay Technology Laboratory, Şangay, Çin) kullanılarak saptandı.

İstatiksel Analiz

Bu çalışmada elde edilen bulguların istatistiksel analizinde SPSS 25 (IBM SPSS Statistics, IBM Corp., Newyork, ABD) programı kullanıldı. Verilerin değerlendirilmesinde tanımlayıcı istatistikler aritmetik ortalama, standart sapma, minimum ve maksimum olarak verildi. Sayısal verilerin normal dağılım koşullarını sağlayıp sağlamadığı Kolmogorov-Smirnov testi ile kontrol edildi. Grup içi karşılaştırmalar Wilcoxon Signed Rank testi ile gruplar arası karşılaştırmalar ise Mann-Whitney U testi kullanılarak gerçekleştirildi.



Şekil 1. Çalışma planı şeması

Bulgular

Çalışmaya 20-44 yaşları arasında, yaş ortalaması $28,27 \pm 5,53$ olan 16 kadın ve 10 erkek olmak üzere

toplam 26 birey dahil edildi. Çalışma gruplarının demografik verileri Tablo 1’de gösterilmiştir.

Tablo 1. Çalışma popülasyonunun demografik verileri

| | | Gingivitis Grubu N=13 | Kontrol Grubu N=13 | Toplam N=26 |
|-----------------------|---|--------------------------|-----------------------|------------------|
| Cinsiyet | K | 9 (%69,2) | 7 (%53,8) | 16 (%61,5) |
| N (%) | E | 4 (%30,8) | 6 (%46,2) | 10 (%38,5) |
| Yaş (yıl) | | 25,46 \pm 3,84 | 31,08 \pm 5,64 | 28,27 \pm 5,53 |
| Ort \pm Ss Min-Maks | | 20-34 | 26-44 | 20-44 |

K: kadın, E: erkek, Ort: aritmetik ortalama, Ss: Standart sapma, Min: en düşük değer, Maks: en yüksek değer

Tablo 2. Başlangıçta periodontal klinik parametrelerin gruplar arası karşılaştırılması

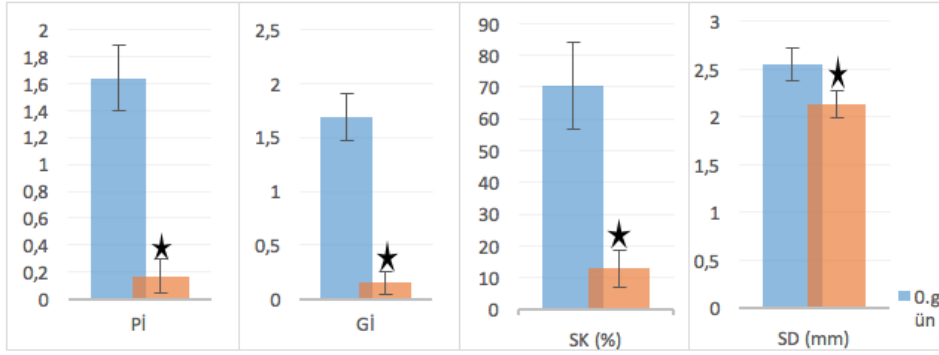
| | Gingivitis Grubu Ort \pm Ss Medyan (Min-Maks) | Kontrol Grubu Ort \pm Ss Medyan (Min-Maks) | <i>p</i> * |
|-----------------------------|--|---|--------------|
| Plak İndeks | 1,64 \pm 0,24 1,69 (1,18-1,92) | 0,12 \pm 0,05 0,11 (0,06-0,25) | 0,000 |
| Gingival İndeks | 1,69 \pm 0,22 1,75 (1,14-1,94) | 0,12 \pm 0,05 0,11 (0,03-0,22) | 0,000 |
| Sondalamada Kanama (%) | 70,38 \pm 13,84 74,44 (39,88-85,11) | 6,64 \pm 2,46 6,55 (1,28-9,52) | 0,000 |
| Sondalama Derinliği (mm) | 2,55 \pm 0,16 2,53 (2,33-2,88) | 1,96 \pm 0,17 1,96 (1,71-2,33) | 0,000 |

Ort: aritmetik ortalama, Ss: standart sapma, Min: en düşük değer, Maks: en yüksek değer, *Mann-Whitney U testi ($p < 0,05$)

Tablo 2’de 0. günde periodontal klinik parametrelerin gruplar arası karşılaştırılması görülmektedir.

Gingivitis grubunda Pİ, Gİ, SK, SD parametrelerinin kontrol grubundan istatistiksel anlamlı daha yüksek olduğu gözlemlendi ($p<0,001$).

Gingivitis grubuna uygulanan COPT’yi takiben 3. ayda Pİ, Gİ, SK, SD parametrelerinde başlangıç değerlerine kıyasla istatistiksel olarak anlamlı derecede azalma gözlemlendi ($p<0,01$) (Şekil 2).



Şekil 2. Gingivitis grubunda periodontal klinik parametrelerin 0. gün ve 3. ay karşılaştırılması, Pİ: plak indeks, Gİ: gingival indeks, SK: sondalamada kanama, SD: sondalama derinliği, Wilcoxon Signed Rank testi ($p<0,01$)

Tükürük PTX-3 seviyesi 0. günde ile sonrası arasında tükürük PTX-3 konsantrasyonunda istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmadı ($p>0,05$). Gingivitis grubunda tedavi öncesi

ile sonrası arasında tükürük PTX-3 konsantrasyonunda istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmadı ($p>0,05$) (Tablo 3).

Tablo 3. Tükürük PTX-3 konsantrasyonunun gruplar arası karşılaştırılması

| | Gingivitis grubu | | Kontrol grubu | | p^* |
|---------------|------------------|-------------|---------------|-------------|-------|
| | Ort±Ss | Medyan | Ort±Ss | Medyan | |
| PTX-3 (ng/ml) | 0. gün | | 3. ay | | 0,048 |
| | Ort±Ss | Medyan | Ort±Ss | Medyan | |
| | 3,82±0,54 | 3,83 | 3,41±0,48 | 3,47 | |
| | (2,49-4,56) | (2,49-4,56) | (2,47-4,13) | (2,47-4,13) | |
| | 3. ay | | - | | - |
| | 3,55±0,73 | 3,49 | - | - | |
| | (2,64-4,90) | (2,64-4,90) | - | - | |
| $p^{\#}$ | 0,311 | - | - | - | |

Ort: aritmetik ortalama, Ss: standart sapma, Min: en düşük değer, Maks: en yüksek değer
*Mann-Whitney U testi ($p<0,05$) # Wilcoxon Signed Rank testi ($p<0,05$)

Tartışma

Periodontal hastalıkların primer etyolojik faktörü dental biyofilm olmakla beraber hastalığa bağlı yıkımlar çeşitli sitokinler, prostaglandinler ve AFPLeri içeren konak yanıtı sonucu gerçekleşmektedir. Periodontal hastalık patogenezindeki rolleri uzun yıllardır bilinen IL-1 β ve TNF- α uyarımıyla çeşitli hücrelerden salınan PTX-3'ün kronik enflamasyonda etkili olduğu bilinse de periodontal hastalıktaki rolü henüz aydınlatılamamıştır.^{5,7} Literatürde farklı periodontal hastalıklarda serum, dişeti oluğu sıvısı ve tükürük PTX-3 seviyelerinin incelendiği kesitsel ve prospektif çalışmalar mevcuttur.¹⁰⁻¹⁴ Ancak gingivitisli hastaların COPT sonrası tükürük PTX-3 seviyelerinin değerlendirildiği herhangi bir çalışma bulunmamaktadır. Bu alanda yapılmış ilk araştırma olma özelliğini taşımakta olan bu prospektif çalışmada gingivitisli hastalarda cerrahi olmayan periodontal tedavinin tükürük PTX-3 seviyeleri üzerine etkisi araştırıldı. Tükürük çeşitli elektrolitler, enzimler, immünoglobülinler ve proteinleri içeren, %99 oranında sudan oluşan, tükürük bezlerinden üretilerek ağız boşluğuna salınan

ekzokrin bir vücut salgısıdır. Bu bileşenlerin yanı sıra, dişeti oluğu sıvısı, serum, kan hücreleri, epitel hücreleri, ağız içi bakteriler, mantarlar, virüsler ve besin artıklarını da içermektedir.²² Tükürük; uyarılmamış şekilde veya parafin mum, sakız gibi uyaranlar kullanılarak uyarılmış koşullar altında toplanabilmektedir. Uyarılmış tükürük örneklerinde dişeti oluğu sıvısı ve tükürük akışında meydana gelen artış tükürükteki çeşitli içeriklerin konsantrasyonunda hatalı ölçümlere neden olabilmektedir.²¹ Enflame dişeti oluğu veya periodontal cep epitelinden salınan dişeti oluğu sıvısı, çeşitli mikrobiyal ürünleri ve konak yanıtı bileşenlerini içeren enflamatuvar bir eksudadır. Periodontal hastalık patogenezinin incelenmesinde bölgeye spesifik ölçüm yapılmasını sağladığından çalışmalarda tercih edilmektedir. Ancak bu yöntem örnek toplanması sırasında kan, tükürük veya dental plak kontaminasyonu, hacim ölçümü ve filtre kağıdından ayrıştırılması sırasında oluşabilecek kayıp riski gibi dezavantajlara sahiptir; aynı zamanda dişeti oluğu sıvısı hacminin ölçülmesi için özel cihaz ve ekipmanlara ihtiyaç vardır.²³ Bu nedenle çalışmamızda herhangi bir özel ekipman ya da eğitilmiş personel

gereksinimi olmaksızın kolaylıkla toplanabilmesi ve periodontal hastalık esnasında dokularda üretilen lokal biyobelirteçleri içermesi nedeniyle uyarılmamış tükürük toplanması tercih edildi.

Mikrobiyal biyofilm ekolojisinin bozulması, biyofilm içerisindeki mikroorganizmaların sayısının azaltılması ve dişleri çevreleyen yumuşak dokulara cerrahi müdahale olmaksızın kök yüzeylerini kaplayan kalsifiye birikintilerin uzaklaştırılması COPT'nin temel amaçları olarak sıralanmaktadır. Tedavi sonucunda plak kontrolünün göstergesi olan Pİ, dişeti enflamasyonunun belirteci olan Gİ, SK ve SD değerlerinde azalma beklenmektedir.²⁴ Gingivitisli hastalarda Pİ, Gİ, SK ve SD parametrelerinde COPT sonrasında anlamlı azalma bildirilmiştir.²⁵⁻²⁷ Çalışmamızda 0. günde gingivitis grubunun tüm periodontal klinik parametreleri kontrol grubuna kıyasla yüksek bulundu. COPT sonrasında gingivitis grubunda başlangıç değerlerine kıyasla tüm periodontal klinik parametreler anlamlı düşüş gösterdi. Mevcut literatürle paralellik gösteren bu durum gingivitisin tedavisinde COPT'nin etkinliğini göstermektedir.

Tükürük ve dişeti oluşu sıvısı PTX-3 seviyelerinin incelendiği kesitsel çalışmalarda, periodontal sağlıklı gruplara kıyasla hem gingivite hem de periodontitiste PTX-3 seviyelerinin yüksek olduğu gözlenmiştir.¹⁰⁻¹³ Periodontitisli hastalarda ve deneysel periodontitis oluşturulan hayvan çalışmasında, dişeti dokularında PTX-3 seviyelerinin periodontal hastalık durumunda yükseldiği tespit edilmiştir.^{28, 29} Koroner arter hastalığı³⁰, kronik böbrek hastalığı³¹, kronik migren³² ve kontrolsüz diyabet³³ gibi sistemik hastalıklarla birlikte periodontitise sahip hastaların serum ve plazma örnekleri incelendiğinde, sistemik ve periodontal sağlıklı bireylere ve sistemik sağlıklı periodontitisli hastalara kıyasla PTX-3 seviyelerinin artış gösterdiği tespit edilmiştir. Literatür ile uyumlu olarak, çalışmamızda da tedavi öncesi tükürük PTX-3 seviyesi gingivitis grubunda kontrol grubuna kıyasla anlamlı derecede yüksek bulundu. Bu durum PTX-3'ün periodontal hastalık durumunda lokal olarak periodontal dokulardan salındığı ve gingivitisli hastalarda hastalığın teşhisinde rol oynayabileceği görüşünü desteklemektedir.

Bu çalışmada gingivitis grubunda COPT sonrası 3. ayda tükürük PTX-3 seviyesinde başlangıç değerine kıyasla azalma gözlenirse de istatistiksel anlamlı bir fark tespit edilemedi. Sigara içen ve içmeyen periodontitisli hastalarda COPT'nin PTX-3 seviyeleri üzerine etkisini araştıran Mohan ve ark.,¹³ tedavi sonrasında sigara içen grupta daha az olmakla beraber her iki grupta da tükürük ve dişeti oluğu sıvısı PTX-3 seviyelerinde azalma gözlemiştir. Taşdemir ve ark.¹⁴ COPT'ye ek olarak ozon terapisi uyguladıkları periodontitisli hastalarda dişeti oluğu sıvısı PTX-3 seviyelerinde anlamlı düşüş tespit etmişlerdir. Çalışmamız bulgularının mevcut literatür ile uyumlu olmaması, araştırma popülasyonlarındaki periodontal hastalık evresi ve şiddetinin farklı olmasına bağlanabilir. Periodontitisli hastaların tedavi sonrası tükürük PTX-3 seviyelerinde görülen belirgin azalma, PTX-3'ün periodontal hastalığın ileri evrelerinde daha etkin bir rolü olabileceğini düşündürmektedir. Literatürde COPT'nin gingivitisli hastaların tükürük PTX-3 seviyesine etkisinin araştırıldığı bir çalışma bulunmadığından çalışmamızın bulgularını net olarak değerlendirmek mümkün olmamıştır.

Plazma PTX-3 seviyelerinin yüksek kalorili diyet, hareketsiz yaşam tarzı ve vücut yağ oranı gibi faktörlerden etkilendiği ve psikolojik stresin de tüm akut faz proteinlerinin plazma seviyesinde artışa neden olduğu bilinmektedir.^{1,34} Bireysel farklılıkların lokal ve sistemik birçok belirteci içeren tükürük örneklerinin PTX-3 seviyelerini etkilemiş olabileceği de göz önünde bulundurulmalıdır.

Sonuç

Çalışmanın başlangıcında gingivitisli ve sağlıklı bireylerin tükürük PTX-3 seviyelerindeki anlamlı farklılık PTX-3'ün periodontal hastalık patogeneğinde rolü olabileceğini ve hastalığın erken evrelerinde de tespit edilebildiğini göstermiştir. Bununla birlikte periodontal tedavi sonrası kronik enflamasyonun çözülmesi süreci konak yanıtı ile ilişkili olduğundan ve farklı bireysel koşullardan etkilenebildiğinden COPT'nin dişeti oluğu sıvısı PTX-3 seviyeleri üzerine etkisinin araştırıldığı lokal ve bireysel farklılıkların göz önünde tutulduğu geniş popülasyonlu yeni çalışmalara ihtiyaç vardır.

Kaynaklar

1. Gabay C, Kushner I. Acute-phase proteins and other systemic responses to inflammation. *N Engl J Med.* 1999;340(6):448-54.
2. Yücel AE. C-Reaktif Protein (CRP) ve Diğer Akut Faz Proteinlerinin Klinik Kullanımı. *Türkiye Tıp Dergisi.* 2004;11(1):42-52.
3. Moshage H. Cytokines and the hepatic acute phase response. *J Pathol.* 1997;181(3):257-66.
4. Günıştı N, Balcı Ş, Tamer L. Pentaksinler. *Mersin Üniversitesi Sağlık Bilimleri Dergisi.* 2017;10(1):65-71.
5. Lee GW, Lee TH, Vilcek J. TSG-14, a tumor necrosis factor-and IL-1-inducible protein, is a novel member of the pentaxin family of acute phase proteins. *J Immunol.* 1993;150(5):1804-12.
6. Breviario F, d'Aniello EM, Golay J, Peri G, Bottazzi B, Bairoch A, ve ark. Interleukin-1-inducible genes in endothelial cells. Cloning of a new gene related to C-reactive protein and serum amyloid P component. *J Biol Chem.* 1992;267(31):22190-7.
7. Fazzini F, Peri G, Doni A, Dell'Antonio G, Cin ED, Bozzolo E, ve ark. PTX3 in small-vessel vasculitides: an independent indicator of disease activity produced at sites of inflammation. *Arthritis Rheumatol.* 2001;44(12):2841-50.
8. Mantovani A, Garlanda C, Doni A, Bottazzi B. Pentraxins in innate immunity: from C-reactive protein to the long pentraxin PTX3. *J Clin Immunol.* 2008;28(1):1-13.
9. Okutani D. The role of long pentraxin 3, a new inflammatory mediator in inflammatory responses. *Nihon Rinsho.* 2006;29(3):107-13.
10. Gümüş P, Nizam N, Nalbantsoy A, Özçaka Ö, Buduneli N. Saliva and serum levels of pentraxin- 3 and interleukin- 1 β in generalized aggressive or chronic periodontitis. *J Periodontol.* 2014;85(3):e40-e6.
11. Pradeep A, Kathariya R, Raghavendra N, Sharma A. Levels of pentraxin- 3 in gingival crevicular fluid and plasma in periodontal health and disease. *J Periodontol.* 2011;82(5):734-41.
12. Fujita Y, Ito H, Sekino S, Numabe Y. Correlations between pentraxin 3 or cytokine levels in gingival crevicular fluid and clinical parameters of chronic periodontitis. *Odontology.* 2012;100(2):215-21.
13. Mohan R, Varghese J, Bhat V, Chianeh YR. The effect of nonsurgical periodontal therapy on pentraxin 3 levels in smokers and nonsmokers with chronic periodontitis. *Gen Dent.* 2019;67(2):e1-e6.
14. Tasdemir Z, Oskaybas MN, Alkan AB, Cakmak O. The effects of ozone therapy on periodontal therapy: A randomized placebo- controlled clinical trial. *Oral Dis.* 2019;25(4):1195-202.

15. Yarkac FU, Gokturk O, Demir O. Effect of non-surgical periodontal therapy on the degree of gingival inflammation and stress markers related to pregnancy. *J Appl Oral Sci.* 2018;26.
16. Chapple IL, Mealey BL, Van Dyke TE, Bartold PM, Dommisch H, Eickholz P, ve ark. Periodontal health and gingival diseases and conditions on an intact and a reduced periodontium: Consensus report of workgroup 1 of the 2017 World Workshop on the Classification of Periodontal and Peri- Implant Diseases and Conditions. *J Periodontol.* 2018;89:S74-S84.
17. Silness J, Løe H. Periodontal disease in pregnancy II. Correlation between oral hygiene and periodontal condition. *Acta Odontol Scand.* 1964;22(1):121-35.
18. Løe H, Silness J. Periodontal disease in pregnancy I. Prevalence and severity. *Acta Odontol Scand.* 1963;21(6):533-51.
19. Ainamo J, Bay I. Problems and proposals for recording gingivitis and plaque. *Int Dent J.* 1975;25(4):229-35.
20. Bass C. An effective method of personal oral hygiene. *J La State Med Soc.* 1954;106(2):57-73; contd.
21. Navazesh M. Methods for collecting saliva. *Ann N Y Acad Sci.* 1993;694(1):72-7.
22. Kaufman E, Lamster IB. Analysis of saliva for periodontal diagnosis: a review. *J Clin Periodontol.* 2000;27(7):453-65.
23. Griffith G. Formation, collection and significance of gingival crevicular fluid. *Periodontol 2000.* 2003;31:32-42.
24. Adriaens PA, Adriaens LM. Effects of nonsurgical periodontal therapy on hard and soft tissues. *Periodontol 2000.* 2004;36(1):121-45.
25. Beiler TF, de Mello Neto JM, Alves JC, Hamlet S, Ipe D, da Silva Figueredo CM. Impact of non-surgical periodontal treatment on salivary expression of cytokines related to bone metabolism. *Odontology.* 2020;108(4):646-52.
26. Arslan R, Karsiyaka Hendek M, Kisa U, Olgun E. The effect of non- surgical periodontal treatment on gingival crevicular fluid periostin levels in patients with gingivitis and periodontitis. *Oral Diseases.* 2021;27(6):1478-86.
27. Alreja D, Rao JR, Kataria S, Faterpenkar DA. Effect of Nonsurgical Treatment on Salivary HGF Levels in Population with Periodontal Disease: A Quasi-experimental Study. *Euroasian J Hepatogastroenterol.* 2020;10(2):51.
28. Keles GC, Balli U, Cetinkaya BO, Ayas B, Findik A, Keles ZP, ve ark. Biochemical analysis of pentraxin 3 and fibrinogen levels in experimental periodontitis model. *Mediators Inflamm.* 2012;2012.
29. Lakshmanan R, Jayakumar N, Sankari M, Padmalatha O, Varghese S. Estimation of Pentraxin- 3 Levels in the Gingival Tis-

sues of Chronic and Aggressive Periodontitis Participants: An In Vivo Study. *J Periodontol.* 2014;85(2):290-7.

30. Temelli B, Yetkin Ay Z, Savaş HB, Aksoy F, Kumbul Doğuç D, Uskun E, ve ark. Circulation levels of acute phase proteins pentraxin 3 and serum amyloid A in atherosclerosis have correlations with periodontal inflamed surface area. *J Appl Oral Sci.* 2018;26.

31. Pradeep A, Kathariya R, Arjun Raju P, Sushma Rani R, Sharma A, Raghavendra N. Risk factors for chronic kidney diseases may include periodontal diseases, as estimated by the correlations of plasma pentraxin-3 levels: a case-control study. *Int Urol Nephrol.* 2012;44(3):829-39.

32. Leira Y, Ameijeira P, Domínguez C, López-Arias E, Ávila-Gómez P, Pérez-Mato M, ve ark. Severe periodontitis is linked with increased peripheral levels of sTWEAK and PTX3 in chronic migraineurs. *Clin Oral Investig.* 2020;24(2):597-606.

33. Parmar M, Patel S, Parmar M, Shah F, Patel B, Joshi J. Comparison of Level of Pentraxin-3 in Gingival Crevicular Fluid with Chronic Periodontitis in Well Controlled and Uncontrolled Diabetes Mellitus Patients. *Natl J Integr Res Med.* 2018;9(2).

34. Bosutti A, Malaponte G, Zanetti M, Castellino P, Heer M, Guarnieri G, ve ark. Calorie restriction modulates inactivity-induced changes in the inflammatory markers C-reactive protein and pentraxin-3. *J Clin Endocrinol Metab.* 2008;93(8):3226-9.