





ARAŞTIRMA / RESEARCH

Stresin cerrahi olmayan periodontal tedavi üzerine etkisi

Effects of psychosocial stress on non-surgical periodontal treatment

Mustafa Özcan¹ , Gönen Özcan² 

¹Çukurova Üniversitesi, Diş Hekimliği Fakültesi, Periodontoloji Anabilim Dalı, Adana, Turkey

²Gazi Üniversitesi, Diş Hekimliği Fakültesi, Periodontoloji Anabilim Dalı, Ankara, Turkey

Cukurova Medical Journal 2020;45 (3):1182-1190

Abstract

Purpose: The aim of this study was to evaluate the effects of psychosocial stress on the outcome of non-surgical periodontal treatment (NPT).

Materials and Methods: Forty participants with chronic periodontitis were treated. Clinical parameters were recorded and inflammatory markers (IL-1b, IL-6 and IL-10) were analyzed from gingival crevicular fluid. Stress markers (chromogranin-A, cortisol, a-amylase) were measured from saliva. The patients were categorized as 'stressed' or 'unstressed according to their stress status. All clinical and biological parameters were recorded before and at 1-month after NPT.

Results: All the clinical parameters and salivary stress marker levels were significantly higher in the stressed group. Among the inflammatory markers, only IL-1β level was significantly different between groups. The effects of stress was statistically significant for the clinical and biological parameters, with poorer response to treatment in the stressed group.

Conclusion: Patients under psychosocial stress had a poorer outcome following non-surgical periodontal treatment. New treatment protocols can be created by providing psychological support to individuals with periodontal disease.

Keywords: stress , biomarkers, nonsurgicalperiodontal debridement, inflammation

Öz

Amaç: Bu çalışmanın amacı stresin cerrahi olmayan periodontal tedavi (COPT) sonuçları üzerine etkisini değerlendirmektir.

Gereç ve Yöntem: Çalışmaya 40 yetişkin kronik periodontitis hastası dahil edildi. Klinik periodontal parametreler kaydedildi ve dişeti oluğu sıvısı (DOS) inflamatuvar biyobelirteçleri (IL-1β, IL-6 ve IL-10) ve tükürük stres biyobelirteçleri (kromogranin-A, kortizol ve a-amilaz) toplandı. Hastaların stres derecesi ölçülerek kategorize edildi. Tüm klinik ve biyolojik parametreler COPT'den önce ve sonra 1. ayda kaydedildi.

Bulgular: Stresli hasta grubunda, klinik parametreler ve tükürük stres belirteç düzeyleri yüksek bulundu. İki grup arasında inflamatuvar belirteçlerden IL-1β düzeylerinde istatistiksel olarak anlamlı bir fark tespit edildi. Tedavi sonrası klinik parametreler ve IL-1β düzeylerindeki değişim stressiz hastalarda anlamlı derece yüksek olarak tespit edildi.

Sonuç: Psikososyal stresin, kronik periodontitis hastalarında cerrahi olmayan periodontal tedaviye verilen yanıtı olumsuz etkilediği tespit edildi. Periodontal hastalığa sahip bireylere psikolojik destek sağlanarak yeni tedavi protokolleri oluşturulabilir.

Anahtar kelimeler: stres, biyobelirteç, inflamasyon, cerrahi olmayan periodontal tedavi

GİRİŞ

Periodontitis; Dişi destekleyen alveoler kemik, sement, periodontal ligament ve dişetinde yıkıma neden olarak, dişlerin kaybıyla sonuçlanabilen kronik iltihabi bir hastalıktır¹. Bu hastalık sonucu dişlerin kaybı kişiye hem fonksiyon hem de estetik olarak sorunlar yaratabilmektedir². Çoğu kronik iltihabi

hastalıkta olduğu gibi, bu hastalığında başlaması ve ilerlemesinde çeşitli risk faktörleri etkilidir³. Son yıllardaki mikrobiyolojik, epidemiyolojik ve immünolojik çalışmalar sonucunda; çevresel faktörlerden biri olan stresin periodontal hastalıklar için önemli bir risk faktörü olduğu belirtilmiştir⁴⁻⁶.

Stres; insanın hayat boyu karşılaştığı, zararlı olarak tanımlanan fizyolojik, ruhsal ve toplumsal olaylara

Yazışma Adresi/Address for Correspondence: Dr. Mustafa Özcan, Çukurova Üniversitesi, Diş Hekimliği Fakültesi, Periodontoloji Anabilim Dalı, Adana, Turkey E-mail: mustafaozcan@cu.edu.tr

Geliş tarihi/Received: 30.05.2020 Kabul tarihi/Accepted: 07.07.2020 Çevrimiçi yayın/ Published online: 31.08.2020

karşı gösterdiği psiko-fizyolojik tepkidir^{7,8}. İstenilmeyen olaylar karşısında kişi fizyolojik, duygusal, kavrayış ve davranışsal değişiklikler ile olaya cevap vermektedir. Stres insan üzerinde negatif etkilere sebep olabilirken; hormon sisteminde de ciddi boyutlarda değişikliklere neden olabilmektedir^{9,10}. Stres; periodontal hastalık etiyojisini, hastalığın ilerleyişini ve tedaviye yanıtını direk veya indirek olmak üzere iki farklı şekilde etkilemektedir^{5,11}. Stresin indirek etki mekanizması tam olarak aydınlatılamamıştır. Psikolojik stres durumu ile kişideki isteksizlik sonucu oral hijyen alışkanlıklarındaki azalmanın yanı sıra, artan lokal etmenlerin (mikrobiyal plak ve diş taşı) miktarıyla orantılı olarak periodontal hastalıklarda da artış görülebileceği belirtilmiştir¹².

Stresin direk etkisinde ise, stresin immünolojik ve inflamatuvar cevaptaki değişiklikleri ile periodontal hastalığın şiddetlenebileceği bildirilmiştir⁸. Yapılan çalışmalarda; psikolojik stresin hücrel immün cevabı baskıladığı belirtilmiştir^{8,13}. Stres tarafından indüklenen cevabın hipotalamo-hipofiz-adrenal (HPA) eksene iletilmesiyle hipofizden kortikotropin serbestleştirici hormonun ve adrenal korteksten kortizolün salınımının uyarılması ile gerçekleşmektedir. Böbrek üstü bezilerinin korteksinden salgılanan glikokortikoidler; makrofajların fonksiyonunu baskılayarak ve T-lenfositlerin formasyonunu inhibe eder. Pro-inflamatuvar sitokinlerin (interlökinler, prostoglandinler ve TNF- α) üretimini azaltarak anti-inflamatuvar etki gösterir. Tükürük kortizol düzeyleri kan kortizol seviyeleri yakından ilişkilidir ve bu nedenle HPA'yı güvenilir bir şekilde yansıtır¹⁴. Stres; sempatik adrenomedullar sisteminin aktivasyonu ile adrenal medulladan, adrenal ve nöradrenalin salgılanmasına neden olur. Bu sayede IL-1 β ve IL-6 gibi proinflamatuvar sitokinleri etkileyerek immün sistemi baskılar¹⁵. Ayrıca sempatik adrenomedullar sistemde uyarana cevap olarak tükürük bezinden salgılanan α -amilaz ve Kromogranin A sempatik adrenomedullar sistem aktivitesinin önemli bir göstergesidir^{16,17}.

Bugüne kadar, psikososyal faktörlerin periodontal hastalıklar üzerine etkisini gösteren birçok araştırma olmasına rağmen periodontal tedavi üzerine etkisini değerlendiren sınırlı araştırma bulunmaktadır^{6, 18, 19}. Çalışmamızda periodontal tedavi öncesi ve sonrası tükürük stres belirteçleri olan kortizol, α -amilaz, kromogranin-A ve dişeti oluğu sıvısı (DOS) inflamatuvar mediatörleri IL-1 β , IL-6, IL-10 düzeyleri

incelenerek stresin periodontal periodontal tedavi üzerine etkisinin değerlendirilmesi amaçlandı.

GEREÇ VE YÖNTEM

Gazi Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Periodontoloji Anabilim Dalı'na başvuran periodontal tedavi gereksinimi olan 40 birey dahil edildi. Araştırmanın amacı, yöntemi ve uygulanacak tedavi hakkında hastalar yazılı ve sözlü olarak bilgilendirildi. Aydınlatılmış onam formu imzalatıldı. Çalışma Helsinki Deklarasyonu'na uygun şekilde yürütüldü. Çalışmanın etik uygunluğu, Ankara Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Etik Kurulu (29.03.2011 tarih ve 13/3 sayılı) tarafından onaylandı.

Herhangi sistemik bir rahatsızlığı bulunmayan, kooperasyonu iyi olan ve 3. molar dişler hariç, minimum 20 adet daimi dişinin bulunan hastalar çalışmaya alınmıştır. Son 6 ay içinde periodontal tedavi ve/veya cerrahi görmüş olan, hamile olan ve son 6 ayda antibiyotik ve/veya anti-inflamatuvar ilaç kullanmış olan ve akut ağrısı (Pulpitis, apikal apse, aft, perikoronit v.s.) olanlar çalışma dışı bırakılmıştır.

Çalışmaya dahil edilen hastalar periodontal durumları ve stres düzeylerine göre 2 gruba ayrıldı:

Grup I: Stresiz Kronik Periodontitis: Anksiyete/Stres düzeyinin belirlenmesi için kullanılan anketlerden kesme puanının üzerinde puan almayan (HAD-A \leq 10, HAD-D \leq 7, STAI \leq 42) her yarım çenesinde komşu olmayan en az 2 dişinde \geq 5 mm cep derinliği, sondlamada kanama, diğer inflamasyon bulguları ve kök boyunun \geq %30'undan fazlasında periodontal kemik kaybı olan bireyler (n=25)

Grup II: Stresli Kronik Periodontitis: Anksiyete/Stres düzeyinin belirlenmesi için kullanılan anketlerden en az bir tanesinden kesme puanının üzerinde puan alan (HAD-A \geq 11, HAD-D \geq 8, STAI \geq 43), her yarım çenesinde komşu olmayan en az 2 dişinde \geq 5 mm cep derinliği, sondlamada kanama, diğer inflamasyon bulguları ve kök boyunun \geq %30'undan fazlasında periodontal kemik kaybı olan bireyler (n=15)

Periodontal durumun değerlendirilmesi

Hastaların periodontal sağlık durumu ve tedavi gereksinimleri periodontal sond kullanılarak tüm dişlerin meziobukkal-bukkal-distobukkal-meziolingual-lingual-distolingual olmak üzere altı ayrı noktadan; cep derinliği (CD), plak indeksi (PI) ve gingival indeks (GI) kullanılarak değerlendirildi.

Armitage (1999) tarafından tanımlanan kriterlere dayanarak klinik tanı konuldu²⁰. Yapılan tüm klinik ölçümler, tükürük ve dişeti oluğu sıvısı (DOS) örneklerinin alınmasını takiben yapılarak başlangıç değerleri olarak kaydedildi. Hastalara cerrahi olmayan periodontal tedavi ve oral hijyen eğitimi verildikten 1 ay sonra DOS örnekleme ve klinik ölçümler tekrarlanarak tedavi sonrası değerleri olarak kaydedildi.

İnflamatuvar belirteçlerin ölçümü için diş eti oluğu sıvısı örneklerinin elde edilmesi

DOS örnekleri, klinik periodontal ölçümler yapılmadan önce, tükürük örneklerinin toplanmasını takiben alındı. DOS alınacak bölgeler periodontal duruma göre belirlendi. Rudin'in tanımladığı yöntem doğrultusunda DOS örnekleri toplandı²¹. DOS örnekleri steril Eppendorf tüplerine yerleştirilerek biyokimyasal değerlendirmeler yapılncaya kadar -20 °C' de derin dondurucuda saklandı. Örneklerdeki IL-1-β, IL-6 ve IL-10 konsantrasyonlarının belirlenmesi için ELISA yöntemi kullanıldı.

Anksiyete/stres düzeyininin belirlenmesi

Anksiyete/stres düzeyini belirlemek için anketler (Hastane anksiyete ve depresyon ölçeği ve Durumluk ve süreklilik kaygı ölçeği) ve tükürük stres biyobelirteçleri kullanıldı.

Hastane Anksiyete ve Depresyon Ölçeği (Hospital Anxiety and Depression Scale HAD)

Hastada anksiyete ve depresyon açısından riski belirlemek, düzeyini ve şiddet değişimini ölçmek amacıyla 1983 yılında Zigmond ve Snaith tarafından geliştirilen, dörtlü likert tipi bir ölçektir²². Yedisi anksiyeteyi ve yedisi depresyonu ölçmek için kullanılan toplam 14 sorudan oluşmaktadır. Türkiye'de yapılan çalışma sonucunda anksiyete alt ölçeği için kesme puanı 10/11, depresyon alt ölçeği için ise 7/8 olarak bulunmuştur. Bu sonuçlara göre kesme puanlarının üzerinde alanlar risk altında olarak değerlendirilirler^{22,23}. Formun Türkçe geçerlik ve güvenilirliği 1997 yılında Aydemir tarafından yapılmış, ölçeğin bedensel hastalığı olanlarda depresyon ve anksiyete belirtilerini tarama açısından güvenli olduğu belirlenmiştir²³.

Durumluk ve Süreklilik Kaygı Ölçeği (State-Trait Anxiety Inventory STAI-I, STAI-II)

Spielberger ve Lushene tarafından 1970 yılında geliştirilen kaygı düzeyinin belirlenmesinde kullanılan

40 sorudan oluşan bir testtir²⁴. Puanlar 20 (düşük kaygı) ile 80 (yüksek kaygı) arasındadır. 36 ve altı puan kaygının olmadığını, 37-42 hafif kaygıyı, 43 ve üstü puan ise yüksek kaygıyı gösterir. Kaygı puanlarının yüksek olması, anksiyete düzeyinin yüksek olduğu göstermekte olup, puanları 60'ın üstünde olan bireylerin profesyonel yardıma gereksinimleri olduğu belirtilmektedir²⁴. Ölçeğin Türkçe geçerlik ve güvenilirliği 1983 yılında Öner ve Le Compte tarafından yapılmıştır²⁵.

Stres belirteçlerinin ölçümü için tükürük örneklerinin elde edilmesi

Tükürük stres biyobelirteç ölçümlerinin etkilenmemesi için 1 saat içerisinde herhangi bir besin maddesi ve sıvının tüketilmemesi konusunda çalışmaya katılan bireyler daha öncesinde uyarıldı ve yine testin sonuçlarının etkilenmemesi için örneklemeden en az bir saat önce travmatik bir şekilde diş fırçalanmaları sağlandı. Örnekler, sirkadiyan ritim değişimlerinden kaçınmak için her hastadan saat 08.00-10.00 saatleri arası toplandı. Tükürük örnekleri hastalar ağızlarını su ile çalkalayıp tükürdükten sonra kapaklı polipropilen tüplere 5 dk içerisinde alındı. Tükürük örnekleri numaralandırılarak analiz yapılncaya kadar -20 °C' de derin dondurucuda saklandı. Örneklerdeki Kortizol, α-Amilaz ve Kromogranin-A konsantrasyonlarının belirlenmesi için ELISA yöntemi kullanıldı.

Cerrahi olmayan periodontal tedavi

Çalışmaya dahil edilen kronik periodontitisli hastalar en fazla 4 seansta ve 2 hafta içerisinde lokal anestezi altında spesifik küret ve kretuarlar ile diş yüzeyi temizliği ve kök yüzeyi düzleştirilmesinden oluşan Faz I periodontal tedavi ve polisaj işlemi yapıldı. Tedavi sonrası tüm hastalara kapsamlı oral hijyen eğitimi verildi. Tedaviden 1 ay sonra aynı araştırmacı tarafından DOS örnekleme ve klinik ölçümler tekrarlanarak tedavi sonrası değerleri olarak kaydedildi.

İstatistiksel analiz

Bu çalışmada elde edilen veriler SPSS 20.0 paket programı yardımı ile analiz edildi. Araştırma öncesinde gerekli hasta sayılarını belirlemek için yapılan power analizine göre; 0,45 duyarlılıkta, %95 güvenlilikte %80 power ile bu çalışma için en az 40 hastanın yeterli olacağı belirlendi. Değişkenler arasındaki ilişki Korelasyon analizi ile değerlendirildi. Bağımsız gruplarda Mann-Whitney U testi, Bağımlı

gruplarda ise Wilcoxon işaret testi kullanıldı.

BULGULAR

Bu çalışmaya, Gazi Üniversitesi Periodontoloji Ana Bilim Dalı'na başvuran kronik periodontitise sahip 40 (21 erkek, 19 kadın) hasta dahil edildi. Tüm hastalar çalışmayı başarı ile tamamladı. Yaş ve cinsiyeti içeren demografik bulgular Tablo 1'de gösterildi. Gruplar arasında anlamlı bir fark saptanmadı ($p>0,05$).

Stresli ve stressiz hastaların tedavi öncesi ve sonrası periodontal klinik parametreler Tablo 2'de gösterildi. Tedavi öncesinde ortalama cep derinliği ve plak indeksi değerleri; stresli hasta grubunda stressiz hasta grubuna göre anlamlı derecede yüksek bulundu (CD; $p<0,05$, PI; $p<0,01$). Gingival indeks değerleri için tedavi öncesinde iki grup arasında anlamlı bir fark tespit edilmedi ($p>0,05$). Tedavi sonrası klinik parametreler incelendiğinde tüm parametreler stresli grupta yüksek bulundu (CD; $p<0,001$, PI; $p<0,01$, GI; $p<0,01$).

Stresli ve stressiz hastaların tedavi öncesi ve sonrası tükürük stres belirteçleri Tablo 3'de gösterildi. Tedavi öncesi tükürük stres belirteçleri değerlendirildiğinde stresli hasta grubunda stressiz hasta grubuna göre anlamlı derece yüksek bulundu (alfa-amilaz; $p<0,001$, Kromogranin-A; $p<0,001$, kortizol; $p<0,001$). Tedavi sonrası tükürük stres belirteçlerinin stresli grupta

Tablo 1. Demografik Bulgular

	Stressiz (n:25)	Stresli (n:15)	
Cinsiyet			
(Erkek/Kadın)	13/12	8/7	$p>0,05$
Yaş			
Ortalama \pm ss	47,4 ($\pm 9,1$)	46,8 ($\pm 10,2$)	$p>0,05$

n: örnek sayısı, ss: standart sapma

Tablo 2. Stresli ve stressiz hastaların tedavi öncesi/sonrası klinik verilerinin karşılaştırılması

		n	Ortalama \pm ss	p
T.Ö Cep Derinliği	Stressiz	25	3,3 \pm 0,3	0,021*
	Stresli	15	3,7 \pm 0,6	
T.S. Cep Derinliği	Stressiz	25	2,5 \pm 0,3	0,0001***
	Stresli	15	3,3 \pm 0,5	
T.Ö. Plak İndeksi	Stressiz	25	1,3 \pm 0,2	0,002**
	Stresli	15	1,6 \pm 0,2	
T.S. Plak İndeksi	Stressiz	25	0,6 \pm 0,1	0,001**
	Stresli	15	0,8 \pm 0,2	
T.Ö. Gingival indeks	Stressiz	25	1,3 \pm 0,2	0,114
	Stresli	15	1,4 \pm 0,2	
T.S. Gingival indeks	Stressiz	25	0,5 \pm 0,1	0,002**
	Stresli	15	0,7 \pm 0,2	

* $p<0,05$; ** $p<0,01$; *** $p<0,001$ T.Ö: tedavi öncesi, T.S: tedavi sonrası, n: örnek sayısı, ort: ortalama, ss: standart sapma

anlamlı derecede yüksek olduğu saptandı (alfa-amilaz; $p<0,001$, Kromogranin-A; $p<0,05$, kortizol; $p<0,001$).

Dişeti oluşu sıvısı inflamatuvar belirteç düzeylerindeki Tablo 4'te gösterildi. Tedavi öncesinde ve tedavi sonrasında IL-1 β düzeyleri; stresli hasta grubunda, stressiz hasta grubuna göre anlamlı derecede yüksek olduğu tespit edildi ($p<0,001$). IL-6 ve IL-10 düzeyleri değerlendirildiğinde iki grup arasında bir fark bulunmadı.

Stresli ve stressiz hastaların tedavi sonrası klinik parametreler ve inflamatuvar belirteç düzeylerindeki yüzdesel değişimleri Tablo 5'de gösterildi. Cerrahi olmayan periodontal tedavi sonrasında stressiz ve stresli hasta grubunda yüzdesel olarak değerlendirildiğinde klinik parametreler ve inflamatuvar belirteç düzeylerinde azalma tespit edildi. Tedavi sonrası klinik parametrelerin değişimi yüzdesel olarak incelendiğinde tüm parametrelerdeki değişim stressiz hasta grubunda yüksek bulundu (CD; $p<0,001$, PI; $p<0,01$, GI; $p<0,01$).

IL-1 β düzeyindeki değişim; stressiz hasta grubunda (%32,0 \pm 1,6) stresli hasta grubuna (%21,5 \pm 7,2) göre anlamlı derecede yüksek tespit edildi ($p<0,001$). IL-6 ve IL-10 düzeylerindeki değişim yüzdesel olarak değerlendirildiğinde iki grup arasında bir fark bulunmadı.

Tablo 3. Stresiz ve stresli hastaların tedavi öncesi/sonrası stres belirteçlerindeki değişimin karşılaştırılması

	Grup	n	Ort±SS	Sıra Ort.	p
T.Ö. α-Amilaz	Stressiz	25	29,6±11,3	15,4	0,0001***
	Stresli	15	45,3±8,0	29,1	
T.S. α-Amilaz	Stressiz	25	27,6±11,0	15,2	0,0001***
	Stresli	15	41,9±6,2	29,4	
T.Ö.Kromogranin A	Stressiz	25	1,6±0,4	14,7	0,0001***
	Stresli	15	2,3±0,3	30,1	
T.S. Kromogranin A	Stressiz	25	1,6±0,4	17,2	0,021*
	Stresli	15	2,0±0,7	26,1	
T.Ö. Kortizol	Stressiz	25	0,9±0,2	13,0	0,0001***
	Stresli	15	1,3±0,1	32,9	
T.S. Kortizol	Stressiz	25	1,0±0,2	15,4	0,0001***
	Stresli	15	1,1±0,1	29,0	

*p<0,05; **p<0,01; ***p<0,001 T.Ö: tedavi öncesi, T.S: tedavi sonrası, n: örnek sayısı, ss: standart sapma

Tablo 4. Stresli ve stressiz hastaların tedavi öncesi/sonrası inflamatuvar belirteçlerindeki değişimin karşılaştırılması

	Grup	n	Ortalama ± ss	p
T.Ö. IL-1 β	Stressiz	25	53,3 ± 19,2	0,0001***
	Stresli	15	81,2±18,3	
T.S. IL-1 β	Stressiz	25	36,2±13,0	0,0001***
	Stresli	15	63,8±14,9	
T.Ö. IL-6	Stressiz	25	1,6±0,8	0,204
	Stresli	15	1,8±0,9	
T.S. IL-6	Stressiz	25	1,3±0,6	0,189
	Stresli	15	1,6±0,7	
T.Ö. IL-10	Stressiz	25	5,0±2,9	0,737
	Stresli	15	5,5±3,3	
	Stressiz	25	5,2±3,1	0,371
	Stresli	15	5,8±2,6	

*p<0,05; **p<0,01; ***p<0,001 T.Ö: tedavi öncesi, T.S: tedavi sonrası, n: örnek sayısı, ss: standart sapma

Tablo 5. Stresli ve stressiz hastaların tedavi yanıtının yüzdesel değişimlerinin karşılaştırılması

	Grup	n	Ortalama ± ss	p
IL-1 β	Stressiz	25	%32,0±1,6	0,0001***
	Stresli	15	%21,5±7,2	
	Toplam	40	%28,1±6,9	
IL-6	Stressiz	25	%11,4±20,4	0,476
	Stresli	15	%6,4±32,0	
	Toplam	40	%9,6±25,1	
IL-10	Stressiz	25	-%8,5±43,9	0,485
	Stresli	15	-%27,2±71,6	
	Toplam	40	-%15,5±55,8	
Cep Derinliği	Stressiz	25	%22,5±6,9	0,0001***
	Stresli	15	%10,1±3,4	
	Toplam	40	%17,8±8,4	
Plak indeksi	Stressiz	25	%57,1±8,8	0,001**
	Stresli	15	%48,0±11,5	
	Toplam	40	%53,7±10,7	
Gingival indeks	Stressiz	25	%63,9±10,0	0,004**
	Stresli	15	%53,2±10,0	
	Toplam	40	%59,9±11,2	

*p<0,05; **p<0,01; ***p<0,001 T.Ö: tedavi öncesi, T.S: tedavi sonrası, n: örnek sayısı, ss: standart sapma

TARTIŞMA

Stresin cerrahi olmayan periodontal tedavi üzerine etkisini; klinik parametreler, inflammatuar belirteçler ve tükürük stres biyobelirteçleri kullanılarak değerlendirilen çalışmanın sonuçlarına göre; stresin periodontal tedaviye verilen yanıtı olumsuz etkilediği tespit edildi. Ayrıca kronik periodontitis hastalarında cerrahi olmayan periodontal tedavinin tükürük stres biyobelirteç düzeyleri üzerinde de etkili olduğu gösterildi. Bu çalışma stresin cerrahi olmayan periodontal tedavi üzerine etkisini tükürük stres biyobelirteçleri ve inflammatuar sitokinlerden yararlanarak araştırılan ilk çalışmadır.

Diş yüzeyi temizliği, kök yüzeyi düzleştirilmesi ve oral hijyen eğitimi kapsayan cerrahi olmayan periodontal tedavinin periodontal hastalıklar için etkili bir tedavi yöntemi olduğu belirtilmektedir^{26, 27}. Vettore ve ark., stres ve anksiyetenin cerrahi olmayan periodontal tedavi yanıtı üzerine yaptıkları klinik çalışmalarında, stres ve anksiyetenin cerrahi olmayan periodontal yanıtı etkileyebileceğini belirtmişlerdir⁶. Bu çalışmada, cerrahi olmayan periodontal tedavi bitiminden sonra literatürde belirtildiği gibi 4 hafta beklenerek klinik ve immünolojik örnekler tekrar toplandı^{27,28}. Bu araştırmanın sonuçlarına göre; cerrahi olmayan periodontal tedavinin, kronik periodontitis hastalarının klinik indeks değerlerini ve pro-inflamatuar sitokin düzeylerini azaltarak periodontal sağlığa katkıda bulunduğu gözlemlendi. Stresli ve stressiz hastaların cerrahi olmayan periodontal tedaviye verdikleri yanıt değerlendirildiğinde; klinik parametreler açısından stressiz hastaların daha iyi yanıt verdiği tespit edildi.

Stres ve periodontal sağlık arasındaki ilişkiyi belirten birçok çalışma bulunmaktadır^{1, 29, 30}. Bu durum oral bakteriler ve konak doku cevabı arasındaki dengenin bozulması neticesinde gerçekleşebilmektedir. İmmün sistemdeki değişiklik sitokin düzeylerini önemli ölçüde etkilemektedir^{5, 31}. Paik ve ark. diyagnostik çalışmalarında; stresin IL-1 β , IL-6 ve IL-10 seviyelerinde artışa sebep olduğunu belirtmişlerdir³². IL-1 ve IL-6 gibi proinflamatuar sitokinler, glikokortikoidler ve sitokinler arasında önemli bağlantı gösteren Hipotalamus-Hipofiz-Adrenokortikal sistemin potent aktivatörleridir³³. IL-1 β ; periodontitiste en sık çalışılan ve hastalıkla ilişkilendirilen etkin bir pro-inflamatuar sitokindir. Yapılan çalışmalarda periodontitisli ceplerde miktarı yüksek bulunmuştur^{34,35}. Bu çalışmada; tedavi öncesi ve sonrası, pro-inflamatuar sitokin olarak IL-1 β ve

IL-6, anti-inflamatuar sitokin olarak da IL-10 düzeyleri incelendi. Periodontal tedavi sonrasında stressiz hasta grubunda IL-1 β ve IL-6 düzeyleri azalırken IL-10 düzeylerinde belirgin bir azalma tespit edilmedi. Stresli hastalarda ise tedavi sonrasında tükürük biyobelirteçlerinden kortizol düzeyinde ve inflammatuar belirteçlerden IL-1 β düzeyinde azalma görüldü. Tedavi sonrası IL-1 β düzeyindeki değişim; stressiz hasta grubunda (%32,0 \pm 1,6) stresli hasta grubuna (%21,5 \pm 7,2) göre anlamlı derecede yüksek tespit edildi ($p < 0,001$). Tedavi sonrası tüm klinik indekslerin azalması, inflamasyonda meydana gelen iyileşme ile proinflamatuar bir sitokin olan IL-1 β seviyesindeki azalmayı açıklamaktadır.

Psikososyal faktörlerin periodontal hastalık üzerine etkisini değerlendiren çalışmaların büyük çoğunluğu kesitseldir ve neden sonuç ilişkisi üzerine odaklanmıştır. Ayrıca bu çalışmalar farklı ölçekler ve çalışma metodolojileri kullanmıştır. Bu çalışmada hasta gruplarının belirlenmesinde STAI ve HAD belirlenmesi amacıyla HAD-A, HAD-D, STAI-I ve STAI-II skalalarının Türkçe versiyonları kullanıldı.^{23, 25}. Bu testler diş hekimliğinde stres ve anksiyetenin ölçüldüğü birçok çalışmada uygulanmıştır^{6, 29, 36}. Vettore ve ark. 79 hastada yaptıkları klinik çalışmada stres ile periodontal hastalık arasındaki ilişkiyi incelemişler ve stres düzeyini belirlemek için STAI testini kullanmışlardır⁶. Hastanın stres düzeyini kesin olarak tespit eden bir skala bulunmamaktadır. Bununla birlikte, raporlarının öznelliği nedeniyle bu ilişkinin incelenmesi için yalnızca hastanın kendi bildirdiği psikometrik ölçüt sonuçlarının kullanılmasının yeterli olmayabileceği unutulmalıdır³⁷.

Stres sırasında vücutta birçok hormonal değişim gözlenmekle birlikte bunların başında kortizol gelmektedir. Bundan dolayı kortizol, stres ile ilgili çalışmalarda sıklıkla kullanılmaktadır^{38, 39}. Hilgert ve ark., 50 yaş üzeri kişilerde kronik periodontitisin yaygınlık ve şiddeti ile kortizol seviyesi ve stres skorları arasındaki ilişkiyi incelemişler kortizol seviyesi ile periodontitis arasında pozitif ilişki olduğunu rapor etmişlerdir⁴⁰.

Brevik ve ark. yaptıkları bir çalışmada kortikosteroid verilen farelerde; placebo verilenlere oranla daha fazla kemik kaybı olduğunu göstermişlerdir⁴. Adrenal bezin çıkarılmasıyla kortikosteroid seviyesinin azaldığı ve bununla kemik yıkımını azalttığı tespit edilmiştir. Yine aynı çalışmada ipek ligatürlerin indüklediği gingival sulkustaki mikroorganizmaların HPA eksenini uyardığını ve oluşan HPA reaktivitesinin de

kortikosteroid salınmasını arttırdığını belirtmişlerdir. Böylece periodontistteki ataçman kaybının büyük bir kısmının dental plak mikroorganizmalarına karşı verilen uygun olmayan immün cevap nedeniyle olduğu tespit edilmiştir ⁴.

Rai ve arkadaşları, 100 periodontitis hastasının dahil edildiği çalışmalarında periodontal hastalık, psikolojik faktörler ve tükürük stres belirteçleri arasındaki ilişkiyi incelemişlerdir. Sonuç olarak stresin periodontal hastalıklar ile ilişkisinin fizyolojik ve davranışsal mekanizmalar aracılığı ile olduğunu ayrıca tükürük stres belirteçlerinin de bu ilişki içerisine dahil edilmesi gerektiğini vurgulamışlardır⁴¹. Bu araştırmanın sonuçlarına göre stres tükürük belirteçleri ile periodontal hastalık arasında pozitif bir ilişki tespit edildi. Tükürük stres belirteç düzeylerinin artmasıyla periodontal hastalığın şiddetlendiği saptandı. Ayrıca çalışmalarda enfeksiyonun, stres hormonlarının artmasına neden olduğu bildirilmiştir^{42, 43}. Mevcut çalışmada, iltihabi bir hastalık olan periodontitisin cerrahi olmayan periodontal tedavi sonrası özellikle stresli hastalarda stres belirteç düzeylerinde azalma tespit edildi.

Bu çalışmanın bazı sınırlamaları vardır. Birincisi bireylerin stres durumunu belirlemek için stresle ilişkili olan anksiyete ve depresyon skalaları kullanıldı. Bunun nedeni Türk nüfusu için uyarlanmış ve doğrulanmış herhangi bir stres ölçeğinin bulunmamasıdır. Bu limitasyonu aşabilmek için tükürük stres belirteçleride analiz edildi. Sonuç olarak anksiyete depresyon ölçekleri ile bu belirteçler arasında olumlu ilişki tespit edildi. Tükürük, kan ve dişeti oluğu sıvısındaki stres biyobelirteçlerinin araştırılması, gelecekte tedaviye verilen yanıtın düzeyini belirlemede ve hasta stresinin sınıflandırılmasında yararlı olacaktır. İkincisi cerrahi olmayan periodontal tedavinin sonuçları; sadece kronik periodontitis hastalarında değerlendirildi. Daha hafif seyreden gingivitis ve daha ileri seyreden agresif periodontitis hastalarında stresin periodontal tedaviye olan yanıtı değerlendirilemedi.

Yapılan bu klinik araştırmanın sınırları içerisinde; stresin, kronik periodontitis hastalarında cerrahi olmayan periodontal tedaviye verilen yanıtı olumsuz etkilediği tespit edildi. Psikososyal stres değerlendirilmesi, periodontal hastalığın prognozunda ve tedavisinde önemli rol oynayabilir. Ayrıca periodontal hastalığa sahip bireylere psikolojik destek sağlanarak yeni tedavi protokolleri oluşturulabilir. Periodontal hastalık ve stres arasındaki ilişkinin etki mekanizmasının

aydınlatılabilmesi için daha ileri çalışmalara gereksinim vardır.

Yazar Katkıları: Çalışma konsepti/Tasarımı: MÖ, GÖ; Veri toplama: MÖ, GÖ; Veri analizi ve yorumlama: MÖ; Yazı taslağı: MÖ, GÖ; İçerigin eleştirel incelenmesi: MÖ, GÖ; Son onay ve sorumluluk: MÖ, GÖ; Teknik ve malzeme desteği: MÖ; Süpervizyon: MÖ, GÖ; Fon sağlama (mevcut ise): yok.

Etik Onay: Ankara Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Etik Kurulu (29.03.2011 tarih ve 13/3 sayılı) tarafından onaylandı.

Hakem Değerlendirmesi: Dış bağımsız.

Çıkar Çatışması: Yazarlar çıkar çatışması beyan etmemişlerdir.

Finansal Destek: Bu çalışma Gazi Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Birimi tarafından 03/2012-16 proje numarası ile desteklenmiştir.

Author Contributions: Concept/Design : MÖ, GÖ; Data acquisition: MÖ, GÖ; Data analysis and interpretation: MÖ; Drafting manuscript: MÖ, GÖ; Critical revision of manuscript: MÖ, GÖ; Final approval and accountability: MÖ, GÖ; Technical or material support: MÖ; Supervision: MÖ, GÖ; Securing funding (if available): n/a.

Ethical Approval: Approved by the Ethics Committee of Ankara University Faculty of Dentistry (dated 29.03.2011 and numbered 13/3).

Peer-review: Externally peer-reviewed.

Conflict of Interest: Authors declared no conflict of interest.

Financial Disclosure: This study was supported by Gazi University Scientific Research Projects Unit with Project number 03/2012-16.

KAYNAKLAR

1. Genco RJ. Host responses in periodontal diseases: current concepts. J Periodontol. 1992;63:338-55.
2. Burt B. Position paper: epidemiology of periodontal diseases. J Periodontol. 2005;76:1406-19.
3. Armitage GC. Development of a classification system for periodontal diseases and conditions. Ann Periodontol. 1999;4:1-6.
4. Breivik T, Opstad PK, Gjermo P, Thrane PS. Effects of hypothalamic-pituitary-adrenal axis reactivity on periodontal tissue destruction in rats. Eur J Oral Sci. 2000;108:115-22.
5. Genco RJ, Ho AW, Kopman J, Grossi SG, Dunford RG, Tedesco LA. Models to evaluate the role of stress in periodontal disease. Ann Periodontol. 1998;3:288-302.
6. Vettore MV, Leao AT, Monteiro Da Silva AM, Quintanilha RS, Lamarca GA. The relationship of stress and anxiety with chronic periodontitis. J Clin Periodontol. 2003;30:394-402.
7. Linden GJ, Mullally BH, Freeman R. Stress and the progression of periodontal disease. J Clin Periodontol. 1996;23:675-80.
8. Breivik T, Thrane PS, Murison R, Gjermo P. Emotional stress effects on immunity, gingivitis and periodontitis. Eur J Oral Sci. 1996;104:327-34.
9. Bozovic D, Racic M, Ivkovic N. Salivary cortisol levels as a biological marker of stress reaction. Med Arh. 2013;67:374-7.
10. Obayashi K. Salivary mental stress proteins. Clin Chim Acta. 2013;425:196-201.
11. Warren KR, Postolache TT, Groer ME, Pinjari O, Kelly DL, Reynolds MA. Role of chronic stress and

- depression in periodontal diseases. *Periodontol.* 2000;64:127-38.
12. Monteiro da Silva AM, Newman HN, Oakley DA, O'Leary R. Psychosocial factors, dental plaque levels and smoking in periodontitis patients. *J Clin Periodontol.* 1998;25:517-23.
 13. da Silva AM, Newman HN, Oakley DA. Psychosocial factors in inflammatory periodontal diseases. A review. *J Clin Periodontol.* 1995;22:516-26.
 14. Kirschbaum C, Hellhammer D. Salivary cortisol in psychoneuroendocrine research: recent developments and. *Psychoneuroendocrinology.* 1994;19:313-33.
 15. Seiffert K, Hosoi J, Torii H, Ozawa H, Ding W, Campton K et al. Catecholamines inhibit the antigen-presenting capability of epidermal Langerhans cells. *J Immunol.* 2002;168:6128-35.
 16. Hamaguchi T, Fukudo S, Kanazawa M, Tomiie T, Shimizu K, Oyama M et al. Changes in salivary physiological stress markers induced by muscle stretching in patients with irritable bowel syndrome. *Biopsychosoc Med.* 2008;2:20.
 17. Nater UM, Rohleder N. Salivary alpha-amylase as a non-invasive biomarker for the sympathetic nervous system: current state of research. *Psychoneuroendocrinology.* 2009;34:486-96.
 18. Axtelius B, Söderfeldt B, Nilsson A, Edwardsson S, Attström R. Therapy-resistant periodontitis. Psychosocial characteristics. *J Clin Periodontol.* 1998;25:482-91.
 19. Bakri I, Douglas CWI, Rawlinson A. The effects of stress on periodontal treatment: a longitudinal investigation using clinical and biological markers. *J Clin Periodontol.* 2013;40:955-61.
 20. Armitage GC. Development of a classification system for periodontal diseases and conditions. *Ann Periodontol.* 1999;4:1-6.
 21. Rudin HJ, Overdiek HF, Rateitschak KH. Correlation between sulcus fluid rate and clinical and histological inflammation of the marginal gingiva. *Helv Odontol Acta.* 1970;14:21-6.
 22. Zigmond AS, Snaith RP. The hospital anxiety and depression scale. *Acta Psychiatr Scand.* 1983;67:361-70.
 23. Aydemir Ö GT, Küey L, Kültür S. Hastane ankisyete ve depresyon ölçeği Türkçe formunun geçerlik ve güvenilirliği. *Türk Psikiyatri Derg.* 1997;8:280-7.
 24. Spielberger CD GR, Lushene RE. *Manual for the State-Trait Anxiety, Inventory.* California, Consulting Psychologist's Press PA, 1970.
 25. Öner N, Lecompte, A. *Süreksiz Durumluk/Süreklı Kaygı Envanteri El Kitabı.* İstanbul, Boğaziçi Üniversitesi Yayınlar, 1985.
 26. Cobb CM. Non-surgical pocket therapy: Mechanical. *Ann Periodontol.* 1996;1:443-490.
 27. Liu J, Zhao J, Li C, Yu N, Zhang D, Pan Y. Clinical and microbiologic effect of nonsurgical periodontal therapy on patients with chronic or aggressive periodontitis. *Quintessence Int.* 2013;44:575-83.
 28. Yadav N, Lamba A, Thakur A, Faraz F, Tandon S, Pahwa P. Effect of periodontal therapy on lactoferrin levels in gingival crevicular fluid. *Aust Dent J.* 2014;59:314-20.
 29. Castro GD, Oppermann RV, Haas AN, Winter R, Alchieri JC. Association between psychosocial factors and periodontitis: a case-control study. *J Clin Periodontol.* 2006;33:109-14.
 30. Croucher R, Marcenes WS, Torres MC, Hughes F, Sheiham A. The relationship between life-events and periodontitis. A case-control study. *J Clin Periodontol.* 1997;24:39-43.
 31. Seymour GJ, Gemmell E, Reinhardt RA, Eastcott J, Taubman MA. Immunopathogenesis of chronic inflammatory periodontal disease: cellular and molecular mechanisms. *J Periodontal Res.* 1993;28:478-86.
 32. Paik IH, Toh KY, Lee C, Kim JJ, Lee SJ. Psychological stress may induce increased humoral and decreased cellular immunity. *Behav Med* 2000;26:139-41.
 33. Turnbull AV, Rivier CL. Regulation of the hypothalamic-pituitary-adrenal axis by cytokines: actions and mechanisms of action. *Physiol Rev.* 1999;79:1-71.
 34. de Lima Oliveira AP, de Faveri M, Gursky LC, Mestnik MJ, Feres M, Haffajee AD et al. Effects of periodontal therapy on GCF cytokines in generalized aggressive periodontitis subjects. *J Clin Periodontol.* 2012;39:295-302.
 35. Reis C, Da Costa AV, Guimaraes JT, Tuna D, Braga AC, Pacheco JJ et al. Clinical improvement following therapy for periodontitis: Association with a decrease in IL-1 and IL-6. *Exp Ther Med.* 2014;8:323-7.
 36. Nayak SU, Nayak DG, Uppoor AS, Pai KK. Evaluation of cortisol levels in gingival crevicular fluid and saliva in anxious and non-anxious patients with chronic periodontitis. *Dent Res J.* 2013;10:474-81.
 37. Cakmak O, Alkan BA, Saatci E, Tasdemir Z. The effect of nonsurgical periodontal treatment on gingival crevicular fluid stress hormone levels: A prospective study. *Oral Dis.* 2019;25:250-7.
 38. Khalfa S, Bella SD, Roy M, Peretz I, Lupien SJ. Effects of relaxing music on salivary cortisol level after psychological stress. *Ann N Y Acad Sci.* 2003;999:374-6.
 39. Vedhara K, Miles J, Bennett P, Plummer S, Tallon D, Brooks E, et al. J An investigation into the relationship between salivary cortisol, stress, anxiety and depression. *Biol Psychol.* 2003;62:89-96.
 40. Hilgert JB, Hugo FN, Bandeira DR, Bozzetti MC. Stress, cortisol, and periodontitis in a population aged 50 years and over. *J Dent Res.* 2006;85:324-8.
 41. Rai B, Kaur J, Anand SC, Jacobs R. Salivary stress markers, stress, and periodontitis: a pilot study. *J Periodontol.* 2011;82:287-92.
 42. Cohen S, Williamson GM. Stress and infectious disease in humans. *Psychol Bull.* 1991;109:5-24.

43. McClelland DC, Floor E, Davidson RJ, Saron C. Stressed power motivation, sympathetic activation, immune function, and illness. *J Human Stress*. 1980;6:11-9.