

## Sigara Kullanan Bireylerde Farklı Periodontal Teşhise Sahip Dişlerin AdenozinDeaminaz ve Katalaz Aktivitelerinin Karşılaştırılması

Comparison of AdenosineDeaminase and Catalase Activity of Periodontally Different DiagnosedTeeth in Smokers

Hacer ŞAHİN AYDINYURT<sup>1</sup>, Cem TAŞKIN<sup>1</sup>, Kübra ESKİN<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi DişHekimliği Fakültesi Periodontoloji A.D. Van/TÜRKİYE

Geliş Tarihi: 18.09.2019, Kabul Tarihi: 11.11.2019

### ÖZET

**Amaç:** Periodontitis, periodontal dokularda ve dişeti oluşu sıvısında (DOS) oksidatif hasar belirteçlerinde artış ile karakterize bir hastalıktır. Katalaz (KAT) antioksidan, adenozindeaminaz (ADA) ise lenfosit çoğalması/farklılaşması ile ilişkili bir enzimdir. Bu çalışmanın amacı periodontal açıdan umutsuz dişleri bulunan ve çekim kararı verilen dişler ile aynı bireyde bulunan tedavi edilebilecek periodontitisli ve gingivitisli dişlerin periodontal klinik parametreleri ve dişeti oluşu sıvısındaki ADA ve KAT aktivite seviyelerinin karşılaştırılmasıdır. Bu çalışma literatürde ADA'nın DOS'ta değerlendirildiği ilk çalışmadır.

**Gereç-Yöntem:** Periodontoloji kliniğine periodontal hastalık şikayeti ile başvuran ve günde en az bir paket sigara içtiğini belirten 14 hasta bu çalışmaya dahil edilmiştir. Hastaların tüm ağız ve her bir grup için ayrı ayrı periodontal klinik parametreleri kaydedilmiştir. Her hastadan faz 1 tedavi öncesi periodontal olarak umutsuz olan diş (grup-1), periodontitis (grup-2) ve gingivitis teşhisi konulan dişlerinden (grup-3) DOS örneği alınmıştır. Alınan DOS örneklerinde ADA ve KAT aktivite seviyeleri spektrofotometrik yöntem kullanılarak ölçülmüştür.

**Bulgular:** Bu çalışmada periodontal hastalık şiddeti arttıkça KAT seviyesinde azalma, ADA seviyesinde ise artış olduğu gözlenmiştir. Üç grup arasında ADA ve KAT seviyesinin istatistiksel olarak anlamlı derecede farklı olduğu belirlenmiştir (p<0.05). Sondlanan cep derinliği açısından grup-1 ile grup-3 ve grup-2 ile grup 3 arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (p<0.05).

**Sonuç:** ADA'nın sigara içen bireylerde, hücre aracıli immün yanıtta rolünden dolayı önemli bir aktivite belirteci olarak kullanılabilirliği öngörülmektedir. ADA'nunperiodontal hastalık etiopatogenezindeki öneminin tamamıyla anlaşılması için, daha fazla sayıda klinik araştırmaya gerek olduğu düşünülmektedir.

**Anahtar kelimeler:** Dişeti oluşu sıvısı, Adenozindeaminaz, Katalaz, Periodontitis

### ABSTRACT

**Aim:** Periodontitis is a disease characterized by an increase in oxidative damage markers in periodontal tissues and gingival crevicular fluid (GCF). The aim of this study was to compare periodontal clinical parameters, ADA and CAT levels in GCF of periodontally hopeless teeth, teeth with periodontitis and teeth with gingivitis in the same patients. This preliminary study is the first study in the literature where ADA is assessed in GCF.

**Materials and Methods:** Fourteen patients (at least 1 package cigarette smokers daily) were admitted to this study. Full-mouth and separately 3 groups' periodontal parameters were recorded before the phase I therapy. GCF samples were collected from periodontally hopeless tooth (group-1), tooth with periodontitis (group-2) and tooth with gingivitis (group-3). Collected GCF samples were evaluated in terms of ADA and CAT levels using spectrophotometry.

**Results:** In this study, it was determined that a decrease of CAT and increase of ADA levels as the severity of periodontal disease increases. In addition ADA and CAT levels in GCF were reported statistically significantly different between all groups (group-3 >2>1) (p<0.05). There were statistically significant differences between group-1 and group-3, also group-2 and group-3 in terms of probing depth (p<0.05).

**Conclusion:** It is anticipated that ADA may be used as an indicator of significant activity due to its role in cell-mediated immune response in smokers. It is thought that more clinical investigations are needed to fully understand the role of ADA in the ethiopathogenesis of periodontal disease.

**Keywords:** Gingival crevicular fluid, adenosine deaminase, catalase, periodontitis

## GİRİŞ

Periodontitis mikrobiyal ilişkili ve konak aracılı inflamasyon ile karakterize disbiyotik inflamatuvar bir hastalıktır. Periodontitisin patofizyolojisinde marjinal periodonta lligament liflerin kaybı ve bağlantı epitelinin apikale doğru göç ettiği gözlenir, bunun sonucunda biyofilmepikal yöne doğru kök yüzey boyunca yayılır (Hajishengallis, 2015; Tonetti ve ark., 2018).

Literatürde bulunan epidemiyolojik çalışmalar gözden geçirildiğinde, periodontal hastalıkların diş kaybına sebep olma oranını %16-30 aralığında tespit eden çalışmalara (İskoçya, Bangladeş, Hırvatistan, Ürdün, Almanya, Güney Afrika, Nijerya) rastlandığı gibi, bu oranın %30-45'lere kadar arttığını belirten çalışmalara da (Libya, Yunanistan, Nijerya, Hindistan, Japonya, Singapur, Kuveyt, Afganistan) rastlanmaktadır (Morita ve ark., 1994; Ong, 1996; McCaul ve ark., 2001; Taani, 2003; Spalj ve ark., 2004; Al-Shammari, 2005; Al-Shammari ve ark., 2006; Akhter ve ark., 2008; Lesolang ve ark., 2009; Anand ve ark., 2010; Esan ve ark., 2010; Byahatti, 2011; Chrysanthakopoulos, 2011; Danielson, 2011; Glockman ve ark., 2011).

Türkiye'de yapılan bir tez çalışmasında, periodontal hastalığın tüm dünyada olduğu gibi ülkemizde de diş kayıplarındaki önemini korumakta olduğu ve çekilen her dört diştten birinin periodontal nedenle çekildiği tespit edilmiştir (Ayranacı, 2012).

Yapılan araştırmalar, sigaranın periodontitis gelişimi için bir risk faktörü olduğunu göstermiştir. Amerikan Periodontoloji Akademisi tarafından 2018 yılında tanıtılan yeni sınıflamada da sigaranın tanımlanmış bir risk faktörü olduğu ve periodontitisin ilerlemesine etki ettiği belirtilmektedir (Tonetti ve ark., 2018). Sigara; immün sistemi baskılamakta, damarlanmayı azaltmakta ve özellikle nötrofil fonksiyonlarında değişiklikler meydana getirmektedir. Sigara içenler, içmeyenlere göre daha fazla alveoler kemik kaybı, derin periodontal cepler ve şiddetli periodontal hastalık sergileme eğilimindedir. Bu sebeplere bağlı olarak sigara içen bireyler, içmeyenlere göre periodontitise 2-8 kat daha yatkındırlar. Ayrıca, sigara dumanı ve içeriği,

reflektif olarak tükürük akış hızının artırması nedeniyle diş taşı oluşumunda artma, oksidatif redüksiyon potansiyelini değiştirerek anaerobik floranın artmasına olanak tanıma gibi etkileriyle periodontal hastalık oluşma riskini artırır. İnatçı kronik periodontitis hastalarının %90'ının sigara kullanıcısı olduğu ve mekanik tedavi sonrası iyileşmenin sigara içenlerde daha yavaş ilerlediği belirtilmektedir (Doğan, 1999; Burt, 2005; Johnson, 2007; Luzzi, 2007; Ojima ve ark., 2007).

Periodontitis, ayrıca periodontal dokularda ve dişeti oluşu sırasında (DOS) oksidatif hasar belirteçlerinde artış ile karakterizedir. Son yıllarda oksidatif stresin periodontitis patogenezinde rolü ile ilgili güçlü kanıtlar elde edilmiştir (Dahiya ve ark., 2013).

Birçok normal biyolojik süreç için serbest radikaller ve reaktif oksijen türleri gereklidir. Bu serbest radikaller yüksek konsantrasyonlarda doku yaralanmasına neden olabilir. Serbest radikallerin uzaklaştırılması ve hasarın onarılması için enzimatik ve nonenzimatik antioksidan mekanizmalar vardır. Redükte glutatyon, katalaz (KAT), süperoksitdismutaz gibi bazı enzimatik antioksidanlar, serbest oksijen radikallerinin neden olduğu oksidatif hasara karşı dokuları korurlar (Mates ve Sánchez-Jiménez, 1999; Day, 2009).

Adenozindeaminaz (ADA) ise pürin bazların yıkımıyla ilgili olan ve adenozinin /deoksiadenozinin, inozine/deoksiinozine dönüşmesini sağlayan bir enzimdir. Adenozin ve deoksiadenozin yaşayan hücreler için oldukça toksik olduğundan, ADA detoksifikasyonda kritik öneme sahiptir. ADA hücre proliferasyonu/diferansiyasyonunda önemli rol oynar ve serbest radikallerin oluşumuna direkt veya indirekt etki gösterir (Kameoka, 1993; Xia, 1996; Aldrich ve ark. 2003; Okur ve ark., 2006). Özellikle monositlerin makrofajlara differansiyasyonunda gerekli olduğu belirtilmektedir. ADA'nın biyokimyasal ve immünomorfolojik çalışmalarda önemli bir immünoenzim belirteci olduğu rapor edilmiştir. Literatürde çeşitli inflamatuvar ve infeksiyöz hastalıklarda üzerinde çalışılan ADA'nın, yine infeksiyöz ve inflamatuvar bir hastalık olan periodontitiste, DOS'taki aktivite seviyesinin değerlendirildiği bir çalışmaya rastlanmamıştır

(Dikensoy ve ark., 2002; Liao ve ark., 2012; Saghiri ve ark., 2012).

Bu çalışmanın amacı; periodontal açıdan umutsuz dişleri bulunan ve çekim kararı verilen dişler ile aynı bireyde bulunan periodontitisli ve gingivitisli dişlerin periodontal klinik parametreleri ve DOS'taki ADA ve KAT aktivite seviyeleri açısından karşılaştırılmasıdır. Bu çalışma literatürde ADA'nın DOS'ta değerlendirildiği ilk çalışmadır

## MATERYAL ve METOT

Bu çalışmaya Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Periodontoloji AD başvuran, 31-55 yaş arasında, günde en az 1 paket sigara içen, 14 periodontitis hastası dahil edilmiştir. Çalışmaya dahil edilen hastaların en az bir dişine periodontal hastalık sebebiyle çekim kararı verilmesi; en az bir dişinde 5 mm ve üzeri patolojik cep bulunması ve en az bir dişinde patolojik cep bulunmaması koşulu aranmıştır.

Hastalardan klinik periodontal indeksler alınmıştır. Klinik parametreler plak indeksi (Pİ), gingival indeks (Gİ), sondlamada kanama (SK), sondlanan cep derinliği (SCD), klinik ataşman seviyesi (KAS) ve dişeti çekilmesi derinliği (DÇD) olarak belirlenmiştir. Periodontal hastalık sebebiyle çekilecek dişlerden en derin cebin bulunduğu bölge (Grup-1), periodontitis teşhisi konulan ancak çekim kararı verilmeyen dişten en derin cebin bulunduğu bölge (Grup-2) ve patolojik cebin bulunmadığı bölge (Grup-3) (gingivitis (G)) tespit edilerek gruplara atanmıştır.

Klinik parametrelerin kaydedilmesinden 24 saat sonra hastaların dişeti oluşu sıvısı toplanması için kliniğe tekrar gelmeleri istenmiştir. Dişeti oluşu sıvısının kontaminasyonunu engellemek için ilgili bölge pamuk peletler ile izole edilmiştir. Örnek alınacak dişlerden kağıt şerit kullanılarak (30 sn) dişeti oluşu sıvıları toplanmıştır. Kağıt şeritler laboratuvar analizleri yapılana kadar -40°C de fosfat tamponlu solüsyon içerisinde bekletilmiştir. Dişeti oluşu sıvısı örneklerinde; ADA aktivitesi Giusti metodu kullanılarak (Giusti, 1974), KAT enziminin aktivitesi, substrat olarak H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> kullanılarak ölçülmüştür (Aebi ve Bergmayer, 1974) H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>'nin bozunması, 5 dakika boyunca 240 nm'de spektrofotometre ile izlenmiştir. Sonuçlar, litre başına birim (U/L) olarak kaydedilmiştir

## İstatistiksel Analiz

Bu çalışmada veriler normal dağılım göstermediği için non-parametrik testler kullanılmıştır. İstatistiksel verilerin değerlendirilmesinde SAS programı (version 9.4) kullanılmıştır. Grupların karşılaştırılmasında Kruskal-Wallis testi uygulanmıştır. Anlamlı çıkan karşılaştırmalarda farkın hangi gruptan kaynaklandığını belirlemek için ise Bonferroni düzeltilmeli Wilcoxon işaret testinden yararlanılmıştır. Tüm istatistiksel analizlerde p<0.05 istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir.

## BULGULAR

Bu çalışmaya 10 erkek, 4 kadın toplam 14 hasta dahil edilmiştir. Çalışmaya katılan bireylerin yaş ortalaması 41.60±7.82 (31-55 yaş) yıl olarak hesaplanmıştır. Çalışmaya katılan bireylerde periodontal sebeplerle çekim endikasyonu konulan diş sayısı ortalama ve standart sapması 3.20±1.94 olarak tespit edilmiştir. Çalışmaya katılan hastaların ağzında bulunan mevcut diş sayısı ise 20.5±5.75 olarak hesaplanmıştır.

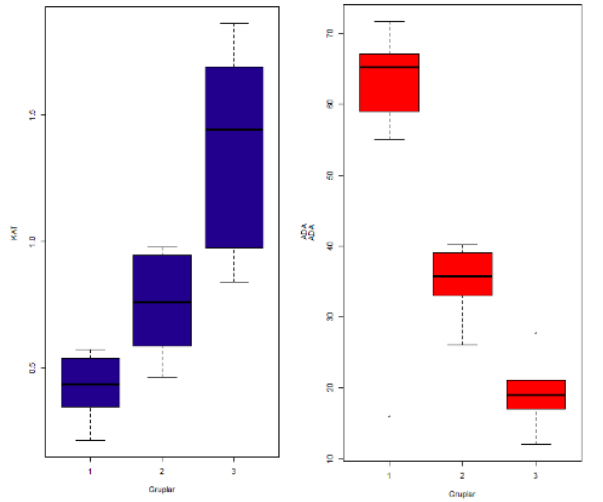
Periodontal klinik parametreler tüm ağız ve diş bazında ayrı ayrı hesaplanmıştır. Tüm ağız skorları Gİ için 2.20±0.59, Pİ için 2.20±0.36, SK için % 62.50 ±18.50, SCD için 3.39±0.86 mm, KAS için 3.50±1.01 mm ve DÇD için 0.81 ±0.52 mm olarak hesaplanmıştır. DÇD değerleri açısından gruplar arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır (p>0.05). Gİ, Pİ, SK, SCD ve KAS değerleri gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark göstermiştir (p<0.05) (Tablo 1).

DOS'taki KAT seviyesi açısından bakıldığında Grup-1'de 0.42 ±0.12 U/L, Grup-2'de 0.75±0.20 U/L ve Grup-3'de 1.34±0.38 U/L olarak hesaplanmıştır. Gruplar arasında KAT seviyeleri açısından tespit edilen fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (p<0.001) (Şekil 1a, Şekil 2) (Tablo 1).

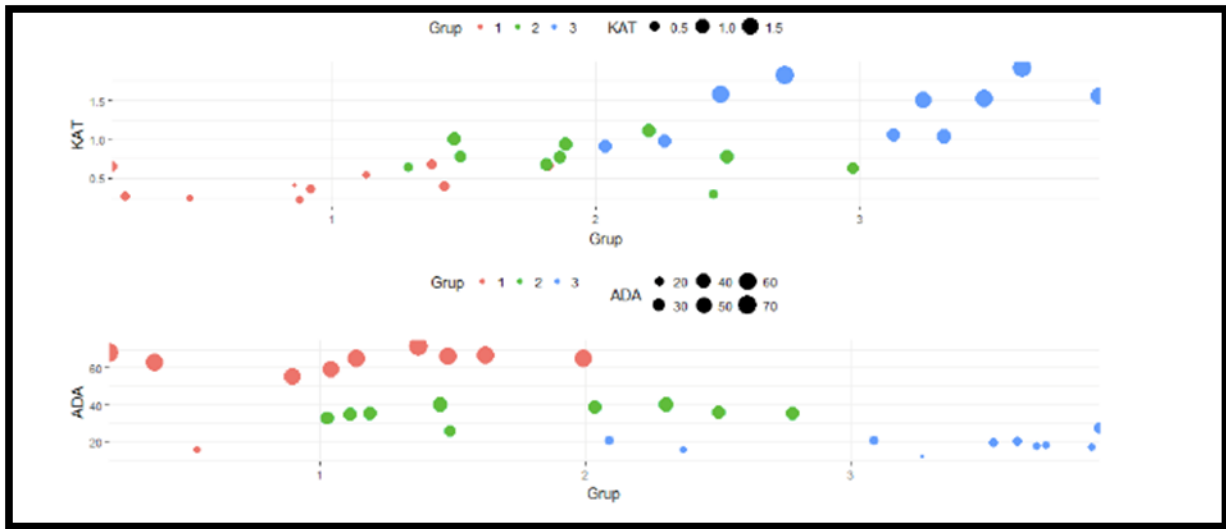
DOS'ta ADA seviyesi, Grup-1'de en yüksek, Grup-3'te en düşük olarak tespit edilmiştir (p<0.001). Periodontal hastalığın şiddeti arttıkça DOS'ta ADA seviyesinin istatistiksel olarak anlamlı derecede arttığı gözlenmiştir (p<0.001). Grup-1 için ADA 59.65±16.01 U/L, Grup-2 için 35.41±4.17 U/L ve Grup-3 için 19.08±4.09 U/L olarak tespit edilmiştir (Şekil 1b, Şekil 2 (Tablo 1).

**Tablo 1:** Klinik ve biyokimyasal parametreler.

	Grup 1	Grup 2	Grup 3	p
GI	2.30 ±0.78	1.90 ±0.58	1.40 ± 0.46	0.031*
PI	2.30 ± 0.69	1.80 ± 0.61	1.30 ± 0.32	0.023*
SK	72.21 ± 25.12	47.54 ± 12.52	30.08 ± 10.24	0.009*
SCD	4.28 ± 1.21	4.05 ± 1.12	2.31 ± 0.46	0.009*
KAS	4.82± 1.58	4.08 ± 1.75	2.24 ± 0.86	0.008*
DÇD	0.95 ±0.62	0.54±0.35	0.22±0.15	0.08
KAT(U/L)	0.42 ±0.12	0.75±0.20	1.34±0.38	< 0.001
ADA(U/L)	59.65±16.01	35.41±4.17	19.08±4.09	< 0.001



**Şekil 1. a.** Gruplara göre DOS'taki KAT seviyesi **b.** Gruplara göre DOS'taki ADA seviyesi



**Şekil 2.** Gruplara göre KAT ve ADA seviyeleri

## TARTIŞMA

Periodontitis patogeneğinde oksidatif stresin rolü ile ilgili literatürde güçlü kanıtlar bulunmaktadır. Yüksek konsantrasyonda doku hasarına neden olan serbest radikallerin ortadan kaldırılmasında görev alan antioksidan mekanizmalar aynı zamanda hasarınıyileşmesine de katkıda bulunmaktadır. Katalaz da antioksidan bir enzimdir (Mates ve Sánchez-Jiménez, 1999; Day, 2009). Periodontitis hastalarında KAT seviyesinin dişeti oluşu sırasında sağlıklı bireylere göre daha az olduğu, tedavi sonrasında katalaz seviyesinin arttığı belirtilmektedir. Bu bağlamda bu çalışmada gözlemlenen periodontal hastalığın şiddeti arttıkça KAT seviyesinde azalma olması, literatürdeki çalışmalar ile uyumlu bir sonuç olarak değerlendirilmektedir (Dahiya ve ark., 2016; Trivedi ve Lal, 2017).

ADA, adenosini inosine hidrolize eden bir enzimdir ve hücre aracılı immünite için iyi bir belirteç olduğu belirtilmiştir. İnozin ise inflammatuar sitokinlerin üretimini inhibe etmektedir (TNF- $\alpha$ , IL-1, IL-12, macrophage-inflammatory protein-1 $\alpha$  and IFN- $\gamma$ ) (Haskove ark 2000). ADA insanlarda inflamasyon biyobelirteci olarak kabul edilmektedir (Mishra ve ark 1994). KVS ilaçların ADA üzerine etkisinin değerlendirildiği bir çalışmada, ADA'nın stress cevabını düzenlemede ve doku hipoksisi yoluyla hücresel hasarı düzenlemede çok önemli bir rol oynadığını ve inflamasyonda arttığı belirtilmiştir (Kowalczyk ve ark., 2009).

ADA'nın skuamoz hücreli karsinomu için bir biyobelirteç olabileceği, sjögren sendromunda tükürkte ADA seviyesinin arttığını belirten çalışmaların yanı sıra romatoid artritli hastaların serumunda ADA düzeyinin anlamlı derecede arttığını belirten çalışmalar literatürde mevcuttur (Rai ve ark., 2011; Hameed ve ark., 2018). Literatürde periodontitis hastalarında tükürkte ADA seviyesinin değerlendirildiği ilk çalışma 2018 yılında yayınlanmıştır. Bu çalışmanın sonucunda diabetli periodontitis hastalarında, diabetli ancak sağlıklı periodonsiyuma sahip bireylere göre ADA seviyesinin daha yüksek olduğu belirtilmiştir (Sarhat ve ark., 2018).

Bu çalışma DOS'ta ADA seviyesinin değerlendirildiği ilk çalışma olduğu için, literature verileri ile direct olarak

kıyaslanamamıştır. Ancak periodontal hastalığın inflammatuar tabiatı göz önünde bulundurulduğunda, periodontal hastalığın şiddeti arttıkça ADA seviyesinin artmasının desteklenebilir bir hipotez olabileceği düşünülmektedir. 2018 yılında yapılan ve periodontitis hastalarını kapsayan yegane çalışmada (Sarhat ve ark., 2018) tükürkte artan ADA seviyesi, bu çalışmadaki DOS'taki artış ile paralel sayılabilir.

Sigara dumanına maruz bırakılan ratlarda serum ADA seviyesinin, sigara dumanına maruz bırakılmayanlara göre istatistiksel olarak anlamlı derecede düşük olduğunu belirten çalışmalar literatürde mevcuttur (Thome ve ark., 2009). Bu çalışmaya dahil edilen bireylerin hepsinin "ağır sigara içicisi" olduğu göz önünde bulundurulduğunda, DOS'taki ADA seviyelerinin, sigara içmeyen bireylerde daha yüksek U/L değerlerinde olabileceği düşünülebilir.

Bu çalışmanın limitasyonları; tükürüğünde derlendirilmemiş olması, sigara içen ve içmeyen bireylerin karşılaştırılmaması, tedavi öncesi ve tedavi sonrası ADA seviyesindeki değişimlerin değerlendirilmemesi olarak sıralanabilir.

Bu çalışmadan elde edilen veriler, DOS'ta KAT seviyesinin periodontal sağlık bozuldukça anlamlı derecede azaldığını ve ADA seviyesinin anlamlı derecede arttığını göstermektedir. ADA'nın hücre aracılı immün yanıtta rolünden dolayı periodontitiste de önemli bir aktivite belirteci olarak kullanılabilmesi öngörülmektedir. ADA'nın periodontal hastalık etiopatogeneindeki öneminin tamamıyla anlaşılması için daha fazla sayıda klinik araştırmaya gerek olduğu düşünülmektedir.

## KAYNAKLAR

- Aebi H, Bergmayer H. Catalase. In: Bergmayer HU, editor. Methods of Enzymatic Analysis Academic Press. 1974. p. 673-84.
- Al-Shammari KF. Risk indicators for tooth loss due to periodontal disease. J Periodontol 2005;76(11):1910-8.
- Al-Shammari K, Al-Ansari JM, Al-Melh MA, Al-Khabbaz AK. Reasons for tooth extraction in Kuwait. Med Princ Pract 2006; 15:417-22.
- Akhter R, Hassan NM, Aida J, Zaman KU, Morita M. Risk indicators for tooth loss due to caries

- and periodontal disease in recipients of free dental treatment in an adult population in Bangladesh. *Oral Health Prev Dent* 2008;6(3):199-207.
- Aldrich MB, Chen W, Blackburn MR, Martinez-Valdez H, Datta SK, Kellems RE. Impaired germinal center maturation in adenosine deaminase deficiency. *J Immunol* 2003;171(10):5562-70.
- Anand P, Kamath KP, Nair B. Trends in extraction of permanent teeth in private dental practices in Kerala state, India. *J Contemp Dent Pract* 2010;11(3):41-8.
- Ayrancı AB. Periodontal Hastalık Nedeniyle Kaybedilen Dişlerin Tüm Diş Kayıpları İçerisindeki Oranının Saptanması. [Doktora Tezi]. Gazi Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Periodontoloji Anabilim Dalı. 2012.
- Byahatti SM. Reasons for extraction in a group of Libyan patients. *Int Dent J*. 2011;61(4):199-203.
- Burt B. Epidemiology of periodontal diseases. *J Periodontol* 2005;76(8):1406-19.
- Chrysanthakopoulos NA. Reasons for extraction of permanent teeth in Greece: a five-year follow-up study. *Int Dent J* 2011;61(1):19-24.
- Danielson OE. Frequency causes and pattern of adult tooth extraction in a Nigerian rural health facility. *Odontostomatol Trop*. 2011;34(134):5-10.
- Day BJ. Catalase and glutathione peroxidase mimics. *Biochem Pharmacol* 2009;77(3):285-96.
- Dahiya P, Kamal R, Gupta R, Bhardwaj R, Chaudhary K, Kaur S. Reactive oxygen species in periodontitis. *J Indian Soc Periodontol* 2013;17(4):411-6.
- Dikensoy O, Namiduru M, Hocaoglu S, Ikidag B, Filiz A. Increased Pleural Fluid Adenosine Deaminase in Brucellosis Is Difficult to Differentiate from Tuberculosis. *Respiration* 2002;69(6):556-9.
- Doğan A. Sigaranın periodontal hastalık etyolojisindeki rolü. *GÜ Diş Hek Fak Derg* 1999;16(2):49-55.
- Esan T, Olusile AO, Ojo MA, Udoye CI, Oziegbe EO, Olasoji HO. Tooth loss among Nigerians treated in teaching hospitals: a national pilot study. *J Contemp Dent Pract* 2010;11(5):17-24.
- Giusti G. Adenosinedeaminase. In: Bergmeyer HI (ed) *Methods of Enzymatic Analyses*. Academic Press, New York, 1974. pp 1092-8.
- Glockmann E, Panzner KD, Huhn P, Sigusch BW, Glockmann K. Ursachen des Zahnverlustes in Deutschland Dokumentation einer bundesweiten Erhebung (2007). *IDZ-Information*. 2011; 2:3-30.
- Hameed AKM, El-Said TO, Askar HY, El Kady BA. Performance of serum adenosine deaminase in measuring disease activity in rheumatoid arthritis patients. *The Egyptian Rheumatologist*. 2019;41(2):81-5
- Hajishengallis G. Periodontitis: from microbial immune subversion to systemic inflammation. *Nat Rev Immunol* 2015; 15:30-44.
- Hasko G, Kuhel DG, Nemeth ZH, Mabley JG, Stachlewitz RF, Virag L, Lohinai Z, Southan, GJ, Salzman AL, Szabo C. Inosine inhibits inflammatory cytokine production by a posttranscriptional mechanism and protects against endotoxin-induced shock. *J Immunol* 2000;164:1013-9.
- Johnson GK, Guthmiller JM. The impact of cigarette smoking on periodontal disease and treatment. *Periodontol* 2000 2007;44:178-94.
- Kameoka J, Tanaka T, Nojima Y, Schlossman SF, Morimoto C. Direct association of adenosine deaminase with a T cell activation antigen, CD26. *Science* 1993;261(5120):466-9.
- Kowalczyk E, Kopff M, Kowalski J, Kopff A, Mikhailidis DP, Barylski M, Banach M. Effect of cardiovascular drugs on adenosine deaminase activity. *Angiology* 2009;59(6):740-4.
- Lesolang R, Motloba DP, Lalloo R. Patterns and reasons for tooth extraction at the Winterveldt Clinic: 1998-2002. *SADJ* 2009;64(5):214-15.
- Liao Y-J, Wu C-Y, Lee S-W, Lee C-L, Yang S-S, Chang C-S, et al. Adenosine deaminase activity in tuberculous peritonitis among patients with underlying liver cirrhosis. *World J Gastroenterol* 2012;18(37):5260-5.
- Luzzi LIT, Greggi SLA, Passanezi E, Santana ACP, Lauris JRP, Cestari TM. Evaluation of clinical periodontal conditions in smokers and non-smokers. *J Appl Oral Sci* 2007;15(6):512-7.
- Matés JM, Sánchez-Jiménez F. Antioxidant enzymes and their implications in pathophysiological

- processes. *Front Biosci* 1999;4:339-45.
- McCaul L, Jenkins WMM, Kay EJ. The reasons for extraction of permanent teeth in Scotland: a 15-year follow-up study. *Br Dent J* 2001;190(12):658-62.
- Mishra OP, Gupta BL, Ali Z, Nath G, Chandra L. Adenosinedeaminase activity in typhoid fever. *Indian Pediatrics* 1994; 31:1379-84.
- Ong G. Periodontal reasons for tooth loss in an Asian population. *J Periodontol* 1996;23(4):307-9.
- Okur E, Inanc F, Yildirim I, Kilinc M, Kilic MA. Malondialdehyde level and adenosine deaminase activity in nasal polyps. *Otolaryngol Neck Surg* 2006;134(1):37-40.
- Ojima M, Hanioka T, Tanaka K, Aoyama H. Cigarette smoking and tooth loss experience among young adults: a national record linkage study. *BMC Public Health* 2007; 7:313.
- Rai B, Kaur J, Jacobs R, Anand SC. Adenosinedeaminase in saliva as a diagnostic marker of squamous cell carcinoma of tongue. *Clin Oral Invest* 2011; 15:347-9.
- Saghiri R, Ghashghai N, Movaseghi S, Poursharifi P, Jalilfar S, Bidhendi MA, et al. Serum adenosine deaminase activity in patients with systemic lupus erythematosus: a study based on ADA1 and ADA2 isoenzymes pattern. *Rheumatol Int* 2012;32(6):1633-8.
- The effect of diabetic patients with chronic periodontitis on serum paraoxonase, adenosine deaminase. *Mustansiria Dent J* 2018;15:130-4.
- Spalj S, Plancak D, Jurić H, Pavelić B, Bosnjak A. Reasons for extraction of permanent teeth in urban and rural populations of Croatia. *CollAntropol* 2004;28(2):833-9.
- Taani DSMQ. Periodontal reasons for tooth extraction in an adult population in Jordan. *J Oral Rehabil* 2003; 30:110-2.
- Thomé GR, Mazzanti CM, Ahmed M, Corrêa M, Spanevello RM, Maldonado PA et al. Activity of ectonucleotidases and adenosine deaminase in rats exposed to cigarette smoke. *Inhal Toxicol* 2009;21(11):906-12.
- Tonetti MS, Greenwell H, Kornman KS. Staging and grading of periodontitis: Framework and proposal of a new classification and case definition. *J Periodontol* 2018;89:159-72.
- Xia Y, Khatchikian G, Zweier JL. Adenosine deaminase inhibition prevents free radical-mediated injury in the postischemic heart. *J Biol Chem* 1996;271(17):10096-102.