

Periodontal hastalıklı ve hiperlipidemili bireylerde salya malondialdehit, süperoksit dismutaz, glutatyon ve glutatyon peroksidaz seviyelerinin değerlendirilmesi

Özlem Fentoğlu*, Havva Koçak**, Recep Sütçü**, F. Yeşim Kırzioğlu*

* Süleyman Demirel Üniversitesi, Diş Hekimliği Fakültesi, Periodontoloji Anabilim Dalı, Isparta, Türkiye.

** Süleyman Demirel Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Biyokimya Anabilim Dalı, Isparta, Türkiye.

Özet

Amaç: Bu çalışmanın amacı periodontal hastalıklı ve hiperlipidemili bireylerde salya malondialdehit (MDA), süperoksit dismutaz (SOD), glutatyon (GSH) ve glutatyon peroksidaz (GP-x) seviyelerinin değerlendirilmesidir. **Yöntem:** Çalışmaya yaşları 30 ila 57 arasında değişen 123 hiperlipidemili ve yaşları 31 ila 54 arasında değişen 68 sistemik olarak sağlıklı (K) birey alındı. Hiperlipidemik grup diyet önerilen (HD) ve statin önerilen (HS) gruplar olmak üzere iki alt-gruba ayrıldı. Bütün çalışma grupları periodontal sağlıklı (s), gingivitisli (g) ve periodontitili (p) olmak üzere üç gruba ayrıldı. Tüm bireylerin plak indeksi (Pİ), gingival indeks (Gİ), cep derinliği (CD), klinik ataçman seviyesi (KAS) ve sondlamada kanama varlığı yüzdesini (SK-%) içeren ölçümlerden oluşan klinik periodontal parametreleri kaydedildi. Serum lipidleri ve salya MDA, SOD, GSH ve GP-x seviyeleri değerlendirildi. **Sonuçlar:** Salya MDA ile Gİ, SK-% ve total kolesterol/yüksek densiteli lipoprotein oranı arasındaki pozitif korelasyonlar hiperlipidemili gruplarda anlamlı idi. HSs grubunda salya SOD seviyesi, HS grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı artış gösterdi. Hiperlipidemi ve periodontitis mevcudiyetinde salya MDA seviyesinde artış gözlenirken, statin önerilen hiperlipidemili grupta, periodontal sağlık mevcudiyetinde salya SOD seviyesinde artış saptanmıştır. **Tartışma:** Salya MDA ve SOD seviyeleri, oksidatif stres ile ilişkili olarak periodontal hastalık ve hiperlipidemi ilişkisinde rol oynayabilen parametreler olabilir. Bu konuda, periodontitis ve hiperlipideminin farklı safhalarına sahip daha geniş popülasyonlarda, uzun dönem ileri çalışmalara ihtiyaç vardır.

Anahtar kelimeler: Gingivitis; periodontitis; hiperlipidemi; malondialdehit; antioksidanlar

Abstract

The Evaluation of the Salivary Malondialdehyde, Superoxide Dismutase, Glutathione and Glutathione Peroxidase Levels in Patients with Periodontal Disease and Hyperlipidemia

Objective: The purpose of this study was to evaluate the levels of salivary malondialdehyde (MDA), superoxide dismutase (SOD), glutathione (GSH) and glutathione peroxidase (GP-x) in patients with periodontal disease and hyperlipidemia. **Method:** One hundred and twenty three subjects with hyperlipidemia aged between 30 to 57 years and 68 systemically healthy controls (K) aged between 31 to 54 years were included in the study. Hyperlipidemic group were divided into two sub-groups according to management as diet-recommended (HD) and statin-prescribed (HS). All of the groups were divided into three subgroups as periodontally healthy (h), gingivitis (g) and periodontitis (p). The clinical periodontal parameters, including plaque index (Pİ), gingival index (Gİ), probing pocket (CD) depth, percentage of bleeding on probing (SK-%), and clinical attachment level (KAS) were recorded. Serum lipids and salivary MDA, SOD, GSH and GP-x levels were evaluated. **Results:** MDA is significantly and positively correlated with GI, BOP-% and the ratio of total cholesterol/high density lipoprotein in both hyperlipidemic groups. In the HSh

Yazışma Adresi/Corresponding: Özlem Fentoğlu
Süleyman Demirel Üniversitesi, Diş Hekimliği Fakültesi,
Periodontoloji Anabilim Dalı, Isparta, Türkiye.
E-mail: ofentoglu@yahoo.com
Tel: 0 246 2113322
Fax: 0 246 2113637

Müracaat tarihi: 11.08.2010
Kabul tarihi: 06.09.2010

group, salivary SOD level was higher than in the HS_p group. There was an increase in salivary MDA levels in the presence of hyperlipidemia with periodontitis, whereas an increase was detected in salivary SOD levels in statin-prescribed group in the presence of a healthy periodontal status.

Discussion: The salivary MDA and SOD levels, in regard with oxidative stress, may be parameters playing a role in the relationship of periodontal disease and hyperlipidemia. Further longitudinal studies in larger populations with different periodontitis and hyperlipidemia phases are needed to clarify this association.

Key words: Gingivitis; periodontitis; hyperlipidemia; malondyaldehyde; antioxidants

GİRİŞ

Organizmanın normal işlevleri sırasında oksijen tüketimiyle birlikte oluşan oksidan moleküller serbest radikal olarak adlandırılmaktadır. Serbest radikaller ve antioksidan savunma mekanizması arasındaki denge oksidanlar lehine bozulduğunda serbest radikaller karbonhidrat, lipid, protein ve DNA gibi biyomoleküller ile etkileşerek hücrede yapısal ve metabolik değişikliklere neden olmaktadır (1, 2). Büyük biyolojik moleküller serbest radikaller tarafından etkilenirken, en fazla zararı lipidler görmektedir. Linolenik ve araşidonik asit gibi ikiden fazla çift bağ içeren poliansatüre yağ asitlerinin peroksidasyonu sırasında malondialdehit (MDA) oluşmaktadır. Lipid peroksidasyon derecesi ile oldukça önemli korelasyon gösteren MDA, membran komponentlerinin çapraz bağlanma ve polimerizasyonuna neden olarak; iyon geçirgenliğinin, enzim aktivitesinin ve hücre yüzey bileşenlerinin agregasyonu gibi intrinsek membran özelliklerinin değişiminde rol oynamaktadır. Serbest radikal reaksiyonları nötrofil, makrofaj gibi immün sistem hücrelerinin savunma mekanizması için gerekli olsa da serbest radikallerin fazla üretimi, doku hasarı ve hücre ölümü ile sonuçlanmaktadır (1, 2).

Serbest radikallerin uzaklaştırılması ve hasarın tamiri için enzimatik ve enzimatik olmayan antioksidan mekanizmalar bulunmaktadır. Enzimatik antioksidanlardan olan süperoksit dismutaz (SOD) fagosite edilmiş bakterilerin intrasellüler öldürülmeleri ve granülosit fonksiyonu için oldukça önemli iken,

hidroperoksitlerin indirgenmesinden sorumlu bir enzim olan glutatyon peroksidaz (GP-x) diğer antioksidanlarla birlikte, oksidatif patlama sırasında serbest radikal peroksidasyonu sonucu fagositik hücrelerin zarar görmesini engellemektedir (1, 3, 4). Glutatyon (GSH) ise aminoasit transportu, peroksit metabolizması, iskelet-kas bütünlüğü ve birçok enzim aktivitesinin düzenlenmesinden sorumlu enzimatik olmayan bir antioksidandır (1). Periodontal hastalıklar diş yüzeyindeki gram negatif ve gram pozitif bakterilere karşı cevap olarak oluşan kronik inflamatuvar hastalıklardır (5). Bakteriyel infeksiyonlar olarak ortaya çıkan periodontal hastalıkların serbest radikallerde artış (6-9), ve antioksidan mekanizmalardaki azalma ile ilişkili olabileceği gösterilmiştir (10, 11). Son yıllardaki çalışmalar, konak cevabını değiştiren bakteriyel bir infeksiyon olarak ortaya çıkan periodontal hastalık ile hiperlipidemi ilişkisine dikkat çekmektedir (12-22) Literatürde, periodontal hastalık ve hiperlipidemi ilişkisinde lipid peroksidasyonu ve antioksidan enzim seviyelerinin değerlendirildiği bir çalışma bulunmamaktadır. Bu çalışmada amaç, hiperlipidemili ve periodontal hastalıklı bireylerde salya MDA, SOD, GSH ve GP-x seviyelerinin değerlendirilmesidir.

Gereç ve yöntem

Çalışmamız Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurulu tarafından onaylanmıştır (No: 5890, Tarih: 21.12.2006). Çalışma öncesi bütün bireylere çalışmamızın amacı ve yapılacak

işlemler hakkında ayrıntılı bilgi verilerek her bireyin bilgilendirilmiş onamı alınmıştır.

Bireylerin seçimi

Çalışmaya Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi Dahiliye Anabilim Dalı ve/veya Süleyman Demirel Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Periodontoloji Anabilim Dalı'na başvuran, sigara kullanmayan, en az 18 doğal dişe sahip, sistemik olarak sağlıklı (K) ve hiperlipidemili bireyler dahil edildi. Tıp Fakültesi Hastanesi ve/veya Diş Hekimliği Fakültesine başvuran bireylerin sistemik durumları, sadece hastadan alınan tıbbi anamnezlere bakılmaksızın, Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi'nde biyokimyasal analizleri takiben aynı hekim tarafından belirlendi. Lipid metabolizmasını etkileyecek herhangi bir sistemik hastalığı (bozulmuş glikoz toleransı, diyabet, tiroid hastalığı, kronik böbrek hastalığı, nefrotik sendrom vb.) bulunanlar, bir aydan fazla zamandır herhangi bir lipid düşürücü ajan kullananlar, hormon replasman tedavisi görenler, familial hiperlipidemisi olan bireyler, son üç ay içinde antibiyotik kullanmış olan, son 6 ay içinde periodontal tedavi görmüş olan bireyler, hamileler, sigara içenler ve eski sigara içiciler araştırmaya dahil edilmedi.

Çalışma Grupları

Hiperlipidemi grubu aynı endokrin hekim tarafından diyet önerilen (HD) ve statin türevi anti-lipidemik önerilen (HS) bireyler olarak iki gruba ayrıldı. Hiperlipidemi kriteri olarak yüksek densiteli lipoprotein (HDL) seviyesi 40 mg/dl' nin altı, düşük densiteli lipoprotein (LDL) seviyesi 130 mg/dl' nin ve trigliserid (TG) seviyesi 200 mg/dl' nin üzeri değerler esas alındı. LDL seviyesi 160 mg/dl' nin üzerinde olan bireyler HS grubunu oluştururken, LDL seviyesi 160 mg/dl' nin altında olan bireyler HD grubunu oluşturdu. Sistemik

olarak sağlıklı grup, HDL seviyesi 40 mg/dl' nin üzeri, LDL seviyesi 130 mg/dl' nin ve TG seviyesi 200 mg/dl' nin altında olan bireylerden seçildi.

Periodontal muayene ve klinik ölçümler

Çalışmanın başlangıcında tüm bireylerin gingival indeks (Gİ), (23) plak indeksi (Pİ), (24) cep derinliği (CD) sondlamada kanama yüzdesi (SK-%) ve klinik ataçman seviyesi (KAS) ölçümleri kaydedildi. Ölçümler her bir dişin mezio-bukkal, mid-bukkal disto-bukkal, mezio-lingual, mid-lingual ve disto-lingual bölgelerinden olmak üzere altı noktadan Williams periodontal sondu (Hu Friedy, Chicago, Illinois, USA) kullanılarak, aynı hekim tarafından yapıldı. Ayrıca tüm bireylerin ağırlık (kg) ve boy (m) ölçümleri yapılarak vücut kitle indeksi (VKİ) (kg/m²) belirlendi.

Hiperlipidemili ve sistemik olarak sağlıklı bireyler periodontal durumlarına göre aşağıdaki şekilde gruplandırıldı:

- Periodontal sağlıklı (s): Klinik muayenede Gİ <1 ve SK ≤%25 olan, klinik ataçman kaybı olmayan bireyler.
- Gingivitisli (g): Her yarım çenede en az iki dişte ve en az iki bölgede sondlamada kanama (SK ≥%25) ve dişteinde iltihabi bulgusu olan (Gİ ≥1), radyografik ve klinik olarak iltihabi periodontal hastalığa bağlı ataçman kaybı olmayan bireyler.
- Periodontitisli (p): Dört veya daha fazla dişte 5 mm cep derinliği olan ve 2 mm ataçman kaybı olan bireyler (25).

Metabolik parametreler

Venöz kan örnekleri, trigliserid (TG), total kolesterol (TK), düşük densiteli lipoprotein (LDL), yüksek densiteli lipoprotein (HDL) ve çok düşük densiteli lipoprotein (VLDL) ölçümleri için 12

saatlik açlık sonrası elde edildi. Serum lipid profili Süleyman Demirel Üniversitesi Klinik Biyokimya Laboratuvarında rutin enzimatik yöntemle değerlendirildi.

Salya toplanması

Tüm bireylerden, yemek yedikten en erken 1 saat sonra, koltukta dik oturur pozisyonda, başı steril bir petri kutusunun içerisine eğilerek, burnundan nefes alması ve ağızını açık bırakması istenerek, 10 dakikalık uyarılmamış salya toplandı. Salya hacmi steril enjektör ile ölçülerek mL cinsinden kaydedildi. Eppendorflara alınan salya örnekleri analiz edilene kadar -80°C ' de saklandı.

Biyokimyasal çalışmalar

Salya örneklerinde, MDA düzeyleri spektrofotometrik olarak Draper ve Hadley (26) in çift ısıtma yöntemi ile, GP-x ve SOD seviyeleri spektrofotometrik yöntemle dayalı Cayman marka ticari kit (Cayman chemical Company, USA) ile, GSH konsantrasyonu, Beutler metodu (27) kullanılarak değerlendirildi.

İstatistiksel analizler

İstatistiksel değerlendirmeler SPSS Windows (11.0) programı kullanılarak yapıldı. Data dağılımı Kolmogorov-Smirnow testi ile değerlendirildi. Normal dağılım gösteren değişkenler için tek yönlü ANOVA ve t-test' leri kullanıldı. Kruskal-Wallis testi kullanılarak alt gruplar arasında farklılık gösteren parametreler tespit edildi. Bonferroni düzeltmeli Mann-Whitney U testi kullanılarak gruplar arasındaki farklılıklar belirlendi. Salya parametreleri ile klinik periodontal parametreler ve serum lipid parametreleri arasındaki korelasyonlar Pearson korelasyon analizi ile değerlendirildi. $p<0.05$ değeri anlamlı olarak kabul edildi.

Bulgular

Bu çalışmada yaşları 30 ila 57 arasında değişen 123 hiperlipidemili ve yaşları 31 ila 54 arasında değişen 68 sistemik olarak sağlıklı birey olmak üzere toplam 191 birey yer aldı. Çalışma grupları, gruplara ve çalışma periyodlarına göre birey dağılımları ve grupların demografik özellikleri Tablo 1'de görülmektedir. HS grubunda toplam 15 birey (herbir alt grup için 5'er birey olmak üzere) 10 veya 20 mg' lık dozlarda atorvastatin kullanmakta idi. HD grubunda toplam 6, HS grubunda ise toplam 8 birey hipertansif olup, herbir hiperlipidemik grup için beşer birey anti-hipertansif ajan kullanmakta idi. Çalışma gruplarının klinik periodontal parametreleri Tablo 2'de sunulmaktadır. HSg grubunda Gİ, CD, SK-% ve KAS medyan değerleri HDg ve Kg gruplarına göre anlamlı artış gösterdi. HSp grubu Kp ve HDp gruplarına göre anlamlı SK-% değerine sahipti. Çalışma gruplarına ait serum lipid parametreleri Tablo 3'de gösterilmektedir. Kg grubu Ks grubuna oranla artmış serum TK/HDL, TK ve LDL seviyeleri gösterdi (sıra ile $p<0.05$, $p<0.05$ ve $p<0.01$). HDg ve HDp grupları HDs grubuna oranla yüksek serum TK ve LDL seviyelerine sahipti ($p<0.05$). Serum LDL seviyesi HSp grubunda HSs grubuna göre yüksek iken ($p<0.05$), serum HDL seviyesi HSp grubunda en düşük seviyede idi. Çalışma gruplarının salya MDA, GSH, GP-x ve SOD, seviyeleri Tablo 4'de sunulmaktadır. Salya hacmi periodontal sağlıklı, gingivitisli ve periodontitisli gruplar arasında farklılık göstermedi ($p>0.05$). Salya MDA seviyesi HDp grubunda HDg ve HDs gruplarına göre önemli artış göstermiştir ($p<0.05$). HSp grubu, Kp ve HDp gruplarına göre yüksek MDA seviyesine sahipti ($p<0.05$). SOD seviyesinde HSs grubunda HSp grubuna göre gözlenen artış anlamlı idi ($p<0.05$) (Tablo 4).

Tablo 5, klinik periodontal parametreler ile salya ve serum parametreleri arasındaki önemli korelasyonları göstermektedir. Hiperlipidemili gruplarda, Gİ, SK-% ve

TK/HDL değerleri ile salya MDA seviyesi arasındaki pozitif korelasyonlar anlamlı idi ($p<0.05$).

Tartışma

Periodontal hastalık ve hiperlipidemi ilişkisi periodontal literatürde tartışılmakla birlikte, bu ilişkinin olası mekanizmaları henüz aydınlatılamamıştır. Kardiovasküler hastalık için risk teşkil edebilecek faktörlerin (diyabet, sigara, cinsiyet, oksidatif stres v.b) periodontal hastalık için de risk oluşturabilmesi bozulmuş lipid metabolizması ile ilişkili olarak hiperlipidemi ve periodontal hastalık ilişkisinin çift yönlü olabileceği hipotezini destekler görünmektedir (28). Bu çalışma, periodontal hastalık ve hiperlipidemi ilişkisinde, oksidatif stres ile ilişkili olarak lipid peroksidasyon ürünü olan MDA ve antioksidan enzimler olan SOD, GSH ve GP-x seviyelerini değerlendiren ilk çalışmadır. Literatürde periodontal hastalık ve hiperlipidemi ilişkisini değerlendiren birçok çalışma bulunmakla birlikte, sonuçları oldukça çelişkilidir. Bazı araştırmacılar periodontal hastalık ve hiperlipidemi ilişkisinde trigliseridlerin rolünü ortaya koyarken (12, 13), bazıları ise bu ilişkide kolesterol metabolizmasındaki bozulmanın rolüne dikkat çekmişlerdir (14, 15). Plazma trigliserid, ve kolesterol seviyelerindeki artışın periodontal hastalıkla ilişkili olduğunu rapor eden çalışmalar da bulunmaktadır (16). Bu konu ile ilişkili olarak yürütülen çalışmaların genellikle sistemik olarak sağlıklı ve periodontitisli bireylerde gerçekleştirilmiş olması ve lipid metabolizmasındaki bozulmanın klinik tanı ile ortaya konmamış olması gibi metodolojik nedenler literatürdeki çelişkileri bir dereceye kadar açıklayabilir.

Bu çalışmada, çalışma popülasyonu, bireylerin kendilerinden alınan tıbbi anenmezlere göre değil, ayrıntılı tıbbi kontrolden geçirilerek, kesin olarak 'hiperlipidemi' ya da 'sistemik olarak sağlıklı' tanısı almış bireylerden

oluşturulmuştur. Lipid metabolizması ve periodontal hastalık için risk teşkil edebilecek faktörlerin eliminasyonu ve çalışma gruplarının aynı zamanda periodontal tanıya göre oluşturulmasının çalışma sonuçlarımızın daha objektif olarak yorumlanabilmesine katkı sağlayabileceğini düşünmekteyiz.

Bulgularımıza göre, genel olarak değerlendirildiğinde (K, HD ve HS), klinik periodontal parametreler açısından özellikle gingivitisli gruplar arasındaki farklılıklar dikkati çekmektedir. Bu durum lipid metabolizmasında infeksiyondan ziyade inflamasyonun ön plana çıkması ile açıklanabilir. Ayrıca, bizim çalışma popülasyonumuz genelde hafif ve orta şiddetli periodontitisli bireylerden oluşmaktadır. Dolayısı ile periodontal hastalığın şiddeti ve aktivitesinin sonuçlarımızı etkilemiş olabileceği düşünülebilir. Çalışmamızda periodontitisli bireyler değerlendirildiğinde, SK-%, HSp grubunda HDp ve Cp gruplarına göre önemli artış göstermiştir. Bu bulgu, periodontitis ve hiperlipideminin inflamatuvar komponentleri dikkate alındığında lipid metabolizmasındaki bozulmanın şiddeti periodontitis ile ilişkilendirilebilir şeklinde yorumlanabilir. Ateroskleroz riskini belirlemede sadece lipid düzeylerini belirlemek yerine, lipoproteinlerin ve bunların bazı kombine edilmiş oranlarının (TK/HDL, LDL/TK, LDL/HDL) kullanılmasının ve bu oranların artmış bulunmasının koroner arter hastalık şiddeti ve yaygınlığı ile daha güçlü bir istatistiksel bağlantıyı ifade ettiği bildirilmiştir (29).

Tablo1. Çalışma gruplarının karakteristik özellikleri

Gruplar	K (n =68)			HD (n = 66)			HS (n = 57)			P
Alt gruplar	Ks (n = 20)	Kg (n = 20)	Kp (n = 28)	HDs (n = 17)	HDg (n = 20)	HDp (n = 29)	HSs (n = 16)	HSg (n = 18)	HSp (n = 23)	
Yaş (Ort±SD)	43.35±10.92	42.50±11.72	43.57±6.53	40.35±11.23	43.68±12.08	43.94±8.39	46.50±10.27	44.16±7.27	46.60±7.82	
Cinsiyet	60/40	55/45	50/50	50.6/49.4	45/55	55.20/44.8	45/55	51.1/48.9	43.5/56.5	
Kadın/Erkek (%)										
VKİ (Ort±SD)	24.63 (17.84-38.71)	25.34 (19.36-38.20)	24.90 (19.00-32.70)	27.40 (23.17-35.94)	28.19 (22.10-39.63)	28.65 (21.23-36.87)	28.90 (26.71-38.49)	26.66 (16.73-43.97)	28.77 (24.19-39.48)	0.003* 0.000†
Hipertansiyon (n)	0	0	0	2	2	2	3	3	2	

K, kontrol; HD, diyet önerilen hiperlipidemili; HS, statin önerilen hiperlipidemili; Ks, sistemik ve periodontal sağlıklı; Kg, sistemik sağlıklı ve gingivitisli; Kp, sistemik sağlıklı ve periodontitisli; HDs, diyet önerilen hiperlipidemili ve periodontal sağlıklı; HDg, diyet önerilen hiperlipidemili ve gingivitisli; HDp, diyet önerilen hiperlipidemili ve periodontitisli; HSs, statin önerilen hiperlipidemili ve periodontal sağlıklı; HSg, statin önerilen hiperlipidemili ve gingivitisli; HSp, statin önerilen hiperlipidemili ve periodontitisli. VKİ, vücut kitle indeksi.

Tablo 2. Çalışma gruplarına ait klinik periodontal parametreler (medyan (minimum-maximum))

Gruplar	K (n = 68)			HD (n = 66)			HS (n = 57)			Gruplar arası karşılaştırmalar	Mann Whitney U p
Alt gruplar	Ks (n = 20)	Kg (n = 20)	Kp (n = 28)	HDs (n = 17)	HDg (n = 20)	HDp (n = 29)	HSs (n = 16)	HSg (n = 18)	HSp (n = 23)		
Pİ	1.09 (0.10-2.75)	1.31 (0.15-3.00)	2.07 (0.68-3.00)	1.17 (0.16-2.58)	1.51 (0.36-2.65)	1.17 (0.30-2.89)	0.98 (0.21-2.82)	1.00 (0.18-2.56)	1.38 (0.58-2.84)	Ks ve HDs	0.045
Gİ	0.54 (0.12-1.67)	0.67 (0.20-1.45)	1.12 (0.35-2.58)	0.56 (0.21-2.43)	0.92 (0.44-1.57)	0.91 (0.33-2.21)	0.83 (0.14-1.28)	1.08 (0.50-2.54)	1.00 (0.35-2.00)	HSg ve Kg HSg ve HDg	0.005 0.032
CD (mm)	1.90 (1.00-2.56)	2.00 (1.12-2.52)	2.74 (1.10-4.07)	1.73 (1.00-2.40)	2.00 (1.10-2.64)	3.07 (1.16-7.13)	2.11 (1.03-2.52)	2.24 (1.69-4.00)	2.92 (1.77- 3.87)	HSg ve Kg HSg ve HDg	0.003 0.002
SK (%)	7.91 (1.66-9.05)	32.50 (0.53-100)	50.02 (8.38-100)	9.85 (7.00-10.22)	33.30 (12.82-100)	52.18 (3.44-100)	9.72 (2.38-11.80)	38.09 (7.13-66.66)	91.50 (0.60-100)	HSg ve Kg HSg ve HDg HSp ve Kp HSp ve HDp	0.001 0.002 0.000 0.000
KAS (mm)	1.90 (1.00-2.56)	2.00 (1.12-2.52)	3.17 (1.16-7.13)	1.73 (1.00-2.40)	2.68 (1.10-2.94)	3.15 (1.25-4.38)	1.92 (1.03-2.52)	2.84 (1.69-4.00)	3.34 (1.21-4.89)	HSg ve Kg HSg ve HDg	0.001 0.002

K, kontrol; HD, diyet önerilen hiperlipidemili; HS, statin önerilen hiperlipidemili; Ks, sistemik ve periodontal sağlıklı; Kg, sistemik sağlıklı ve gingivitisli; Kp, sistemik sağlıklı ve periodontitisli; HDs, diyet önerilen hiperlipidemili ve periodontal sağlıklı; HDg, diyet önerilen hiperlipidemili ve gingivitisli; HDp, diyet önerilen hiperlipidemili ve periodontitisli; HSs, statin önerilen hiperlipidemili ve periodontal sağlıklı; HSg, statin önerilen hiperlipidemili ve gingivitisli; HSp, statin önerilen hiperlipidemili ve periodontitisli; Pİ, plak indeksi; Gİ, gingival indeks; CD, cep derinliği; SK, sondlamada kanama; KAS, klinik ataçman seviyesi.

Tablo 3. Çalışma gruplarına ait serum lipid parametreleri (medyan (minimum-maximum))

S.D.Ü. Sağlık Bilimleri Enstitüsü Dergisi Sayı 2/ Cilt.1/ 2010

Gruplar	K (n=68)				HD (n=66)				HS (n=57)			
Alt gruplar	Ks (n=20)	Kg (n=20)	Kp (n=28)	p	HDs (n=17)	HDg (n=20)	HDp (n=29)	p	HSs (n=16)	HSg (n=18)	HSp (n=23)	p
TK/HDL	3.14 (2.46-5.59)	4.08 (2.34-6.29)	3.51 (2.08-4.74)	0.015*	5.07 (3.79-7.25)	5.11 (3.31-7.16)	5.25 (3.15-7.45)		4.79 (3.33-6.20)	4.00 (2.87-8.14)	4.65 (2.96-9.00)	
TK (mg/dl)	146.50 (113-191)	170.00 (140.00-197.00)	164.00 (92.00-200.00)	0.033*	207.00 (176-241)	221.00 (202.00-249.00)	220.50 (129.00-273.00)	0.015 [‡]	222.50 (165.00-290.00)	235.00 (155-301)	219.00 (143.00-347.00)	
LDL (mg/dl)	77.50 (52.40-126.40)	102.00 (66.00-124.60)	96.50 (31.80-124.40)	0.005*	131.40 (105.00-168.00)	150.80 (59.00-170.00)	150.00 (59.00-192.80)	0.016 [§]	133.00 (73.60-263.20)	144.80 (82.00-189.60)	146.90 (78.60-216.00)	0.045**
HDL (mg/dl)	45.50 (32.00-59.00)	41.00 (31.00-62.00)	48.00 (33.00-71.00)		42.00 (30.00-69.00)	40.00 (28.00-53.00)	43.00 (31.00-62.00)		47.50 (35.00-67.00)	56.00 (36.00-79.00)	45.00 (29.00-68.00)	0.033**
VLDL (mg/dl)	19.30 (9.80-54.00)	22.80 (14.00-41.00)	17.40 (8.00-43.20)	0.020 [†]	27.00 (13.00-99.40)	30.20 (16.20-57.40)	25.00 (10.20-74.00)	0.037 [§]	26.50 (11.60-86.20)	30.20 (12.00-110.80)	23.30 (9.00-147.00)	
TG (mg/dl)	96.50 (43.00-257.00)	110.00 (68.00-200.00)	86.00 (40.00-206.00)	0.030 [†]	149.00 (67.00-215.00)	142.00 (81.00-287.00)	125.00 (51.00-365.00)		132.50 (58.00-353.00)	151.00 (64.00-554.00)	119.00 (45.00-686.00)	

K, kontrol; HD, diyet önerilen hiperlipidemili; HS, statin önerilen hiperlipidemili; Ks, sistemik ve periodontal sağlıklı; Kg, sistemik sağlıklı ve gingivitisli; Kp, sistemik sağlıklı ve periodontitisli; HDs, diyet önerilen hiperlipidemili ve periodontal sağlıklı; HDg, diyet önerilen hiperlipidemili ve gingivitisli; HDp, diyet önerilen hiperlipidemili ve periodontitisli; HSs, statin önerilen hiperlipidemili ve periodontal sağlıklı; HSg, statin önerilen hiperlipidemili ve gingivitisli; HSp, statin önerilen hiperlipidemili ve periodontitisli.

TK, total kolesterol; LDL, düşük densiteli lipoprotein; HDL, yüksek densiteli lipoprotein; VLDL, çok düşük densiteli lipoprotein; TG, trigliserid.

Tablo 4. Çalışma gruplarına ait salya MDA, SOD, GSH ve GP-x seviyeleri (medyan (minimum-maximum))

Gruplar		K (n =68)			HD (n = 66)			HS (n = 57)			Gruplar	Mann Whitney U p		
Alt gruplar	Ks (n = 20)	Kg (n = 20)	Kp (n = 28)	p	HDs (n = 17)	HDg (n = 20)	HDp (n = 29)	p	HSs (n = 16)	HSg (n = 18)	HSp (n = 23)	p		
Salya hacmi (mL/dak)	4.50 (1.00-9.50)	4.50 (0.50-7.50)	4.50 (0.50-14.00)		5.50 (0.50-11.00)	3.50 (1.00-8.50)	3.75 (0.50-7.00)		4.75 (0.50-10.00)	5.00 (2.00-8.50)	4.00 (0.80-6.50)			
MDA (Umol/L)	0.76 (0.19-10.77)	1.01 (0.30-20.74)	0.63 (0.07-5.54)		0.51 (0.22-23.00)	0.48 (0.12-2.15)	0.75 (0.07-13.54)	0.015 0.032	0.61 (0.36-2.65)	0.78 (0.25-2.86)	0.84 (0.07-1.82)		Kp ve HDp Kp ve HSp	0.037 0.025
GSH (mg/mL)	0.57 (0.03-3.46)	0.53 (0.03-2.98)	0.55 (0.03-1.70)		0.69 (0.12-1.76)	0.53 (0.03-2.43)	0.40 (0.03-3.05)		0.61 (0.03-0.97)	0.30 (0.02-4.50)	0.45 (0.03-3.80)			
GP-x (nmol/min/mL)	0.04 (0.02-0.08)	0.04 (0.03-0.09)	0.05 (0.01-0.13)		0.04 (0.03-0.09)	0.04 (0.02-0.61)	0.47 (0.02-0.09)		0.046 (0.04-0.07)	0.05 (0.03-0.08)	0.046 (0.03-0.08)			
SOD (U/mL)	0.08 (0.04-0.21)	0.13 (0.03-0.27)	0.11 (0.01-0.28)		0.14 (0.06-0.43)	0.09 (0.07-0.27)	0.13 (0.02-0.26)		0.18 (0.04-0.22)	0.15 (0.01-0.35)	0.11 (0.01-0.22)	0.029		

K, kontrol; HD, diyet önerilen hiperlipidemili; HS, statin önerilen hiperlipidemili; Ks, sistemik ve periodontal sağlıklı; Kg, sistemik sağlıklı ve gingivitisli; Kp, sistemik sağlıklı ve periodontitisli; HDs, diyet önerilen hiperlipidemili ve periodontal sağlıklı; HDg, diyet önerilen hiperlipidemili ve gingivitisli; HDp, diyet önerilen hiperlipidemili ve periodontitisli; HSs, statin önerilen hiperlipidemili ve periodontal sağlıklı; HSg, statin önerilen hiperlipidemili ve gingivitisli; HSp, statin önerilen hiperlipidemili ve periodontitisli.

MDA, malondialdehit; GSH, glutatyon, GP-x, glutatyon peroksidaz; SOD, süperoksit dismutaz.

Tablo 5. Sistemik tanıya göre oluşturulan gruplarda klinik periodontal parametreler ile salya parametreleri ve serum lipidleri arasındaki anlamlı korelasyonlar

Gruplar	K (n=68)		HD (n= 66)		HS (n= 57)	
	r	p	r	p	r	p
Pİ-Salya hacmi					-0.296*	0.025
SK (%)-Salya hacmi					-0.281*	0.034
Pİ-GSH	-0.362**	0.002				
Gİ-TK/HDL			0.565*	0.015	0.302*	0.022
SK (%)-TK/HDL			0.280*	0.034	0.268*	0.036
Gİ-HDL					-0.352**	0.007
Gİ-LDL					0.282*	0.034
Gİ-VLDL					0.264*	0.047
CD-HDL			-0.565*	0.015		
Gİ-MDA			0.478*	0.045	0.277*	0.037
SK (%)-MDA			0.260*	0.039	0.448*	0.032
TK/HDL-MDA			0.275*	0.031	0.323*	0.014

K, kontrol grubu; HD, diyet önerilen hiperlipidemik grup; HS, statin önerilen hiperlipidemik grup; Pİ, plak indeksi; Gİ, gingival indeks; SK-%, sondlamada kanama yüzdesi; CD, cep derinliği; TK, total kolesterol; LDL, düşük densiteli lipoprotein; HDL, yüksek densiteli lipoprotein; VLDL, çok düşük densiteli lipoprotein; GSH, glutatyon; MDA, malondialdehit.

Bu çalışmada, hiperlipidemili gruplarda Gİ değerleri ile TK/HDL oranı ve serum lipidleri arasında anlamlı korelasyonlar gözlenmiştir. Hiperkolesteroleminin subendotelial hasar ve bazal membran permeabilitesinde artışa neden olması, periodontal hastalık ve özellikle gingivitis için patognomik olarak düşünülebilir (30). Çalışmamızda TK/HDL oranı sistemik olarak sağlıklı gingivitislilerde periodontal sağlıklılarına göre artış göstermiştir. Çalışmamızda sistemik sağlıklı bireyler değerlendirildiğinde, klinik periodontal parametreler ile salya MDA seviyeleri arasında ilişki gözlenmezken, hiperlipidemili gruplarda Gİ, SK-% ve TK/HDL değerleri ile salya MDA seviyesi arasında önemli pozitif korelasyonlar gözlenmiştir. Literatürde diyabet, kronik

obstrüktif akciğer hastalığı, romatoid artrit, akut serebral iskemi gibi farklı sistemik hastalıklarda oksidatif stres hasarının belirleyicisi olarak serum veya plazmada MDA düzeylerinin arttığı bildirilmektedir (31-34). Hiperlipidemili bireylerde ise periodontal tanıya göre antioksidan enzim aktiviteleri ve MDA düzeylerinin değerlendirildiği bir çalışma bulunmamaktadır. Genel olarak, sistemik sağlıklı bireylerde, MDA seviyelerinin, kronik periodontitisli bireylerin plazma ve eritrositlerinde ve aynı zamanda lokal olarak da dişeti oluğu sıvısı, salya ve doku homojenatlarında arttığı dikkati çekmektedir (6-9). Çalışmamızda, salya MDA seviyesi HDp grubunda HDg ve HDs gruplarına göre önemli artış göstermiştir. Gruplararası

değerlendirmelerde ise salya MDA seviyesi HSp grubunda HDp ve Kp gruplarına göre artmıştır. Hiperkolesterolemili hastalarda plazma MDA seviyelerindeki artış göz önüne alındığında, lipid metabolizmasındaki bozulma ve periodontitis mevcudiyetinin inflamasyon ile ilişkili lipid peroksidasyonu ve LDL oksidasyonunda etkili olabileceği düşünülebilir. Kan, serum veya plazmada antioksidan enzim düzeylerinin değerlendirildiği çalışmaların bazılarında antioksidan enzim düzeyleri periodontitisli bireylerde periodontal sağlıklılara göre düşük bulunmuşken (10, 11), diğer bazı çalışmalarda ise serum antioksidan enzim seviyeleri daha yüksek rapor edilmiştir (35, 36). Literatürde periodontal hastalık ile ilişkili olarak hiperlipidemili bireylerde antioksidan enzim seviyelerinin değerlendirildiği bir çalışma bulunmamaktadır. Çalışmamızda, K HD ve HS gruplarında salya GSH ve GP-x seviyeleri açısından anlamlı farklılık gözlenmemekle birlikte, salya SOD seviyesinin, HSs grubunda HSp grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek olduğu görülmektedir. Sistemik olarak sağlıklı popülasyonlarda yapılan çalışmalarda, kronik periodontitisli bireylerde SOD aktivitesinde artış bildirilirken (35, 37, 38), Ellis ve ark. (10) ve Akalın ve ark. (11) ise gingival SOD aktivitesinin periodontitisli grupta periodontal sağlıklı kontrol grubuna göre azaldığını rapor etmişlerdir. Statin önerilen, ileri derecede lipid metabolizması bozukluğuna sahip çalışma grubumuz göz önüne alındığında, HSp grubu için salya SOD seviyesindeki azalma dikkat çekici görünmektedir. Şiddetli hiperkolesterolemi, LDL' nin hücre içine penetrasyonundaki ya da LDL reseptörüne bağlanmasındaki defektlere bağlı olarak LDL klerensindeki azalma ile ilişkilidir ve bu durum LDL partiküllerinin yarılanma ömrünü uzatarak, oksidasyona yatkın hale getirebilecektir (39). Sonuç olarak, diyet

ve statin önerilen çalışma gruplarımızda, Gİ, SK-% ve TK/HDL değerleri ile salya MDA seviyesi arasında gözlenen anlamlı korelasyonlar hiperlipidemili popülasyonda periodontal hastalık ile ilişkili akut inflamasyonun oksidatif stres üzerinden periodontal hastalık ve hiperlipidemi ilişkisinde rol oynayabileceği şeklinde yorumlanabilir. Salya MDA ve SOD seviyeleri ile ilişkili olarak oksidatif dengelerdeki bozulma, periodontal hastalık kadar, lipid metabolizmasındaki bozulmanın şiddeti ile de ilişkilendirilebilir. Daha geniş popülasyonlarda uzun dönem çalışmalara ihtiyaç duyulmakla birlikte, periodontal hastalık ve hiperlipidemi ilişkisinin oksidatif stres basamaklarının aydınlatılması her iki hastalık tedavisinde ek teröpatik yaklaşımları ortaya koyabilecek ileri çalışmalara ışık tutabilecektir.

Teşekkür

Çalışmamızı 107S056 SBAG-3583 nolu proje ile destekleyen Türkiye Bilimsel ve Teknolojik Araştırma Grubu'na (TÜBİTAK) finansal desteklerinden dolayı teşekkürlerimizi sunarız.

Kaynaklar

1. Akkuş İ. Serbest radikaller ve fizyopatolojik etkileri, Konya: Mimoza Yayınları; 1995:1-57.
2. Gutteridge JM. Lipid peroxidation and antioxidants as biomarkers of tissue damage, Clin Chem 1995; 41(12Pt2): 1819-1828.
3. Matés JM, Sánchez-Jiménez F. Antioxidant enzymes and their implications in pathophysiologic processes. Front Biosci 1999; 4: D339-345.
4. Day BJ. Catalase and glutathione peroxidase mimics, Biochem Pharmacol 2009; 77(3): 285-296.

5. Kinane DF. Causation and pathogenesis of periodontal disease. *Periodontol 2000* 2001; 25: 8–20.
6. Marton IJ, Balla G, Hegedus C, et al. The role of reactive oxygen intermediates in the pathogenesis of chronic apical periodontitis. *Oral Microbiol Immunol* 1993; 8(4): 254-257.
7. Sobaniec H, Sobaniec-Lotawska ME. Morphological examinations of hard tissues of paradontium and evaluation of selected processes of lipid peroxidation in blood serum of rats in the course of experimental periodontitis. *Med Sci Monit* 2000; 6(5): 875-881.
8. Sheikhi M, Bouhafs RKL, Hammarström KJ, et al. Lipid peroxidation caused by oxygen radicals from *Fusobacterium*-stimulated neutrophils as a possible model for the emergence of periodontitis. *Oral Dis* 2001; 7(1): 41-46.
9. Chapple IL, Matthews JB. The role of reactive oxygen and antioxidant species in periodontal tissue destruction. *Periodontol 2000* 2007; 43: 160-232.
10. Ellis SD, Tucci MA, Serio FG, et al. Factors for progression of periodontal diseases. *J Oral Pathol Med* 1998; 27(3): 101–105.
11. Akalin FA, Isiksal E, Baltacioğlu E, et al. Superoxide dismutase activity in gingiva in type-2 diabetes mellitus patients with chronic periodontitis. *Arch Oral Biol* 2008; 53(1): 44–52.
12. Cutler CW, Shinedling EA, Nunn M, et al. Association between periodontitis and hyperlipidemia: cause or effect? *J Periodontol* 1999; 70(12): 1429–1434.
13. Morita M, Horiuchi M, Kinoshita Y, et al. Relationship between blood triglyceride levels and periodontal status. *Community Dent Health* 2004; 21(1): 32-36.
14. Katz J, Chaushu G, Sharabi V. On the association between hypercholesterolemia, cardiovascular disease and severe periodontal disease. *J Clin Periodontol* 2001; 28(9): 865–868.
15. Katz J, Flugelman MY, Golberg A, et al. Association between periodontal pockets and elevated cholesterol and low density lipoprotein cholesterol levels. *J Periodontol* 2002; 73(5): 494–500.
16. Lösche W, Karapetow F, Pohl A, et al. Plasma lipid and blood glucose levels in patients with destructive periodontal disease. *J Clin Periodontol* 2000; 27(8): 537-541.
17. Noack B, Jachmann I, Roscher S, et al. Metabolic diseases and their possible link to risk indicators of periodontitis. *J Periodontol* 2000; 71(6): 898-903.
18. Moeintaghavi A, Haerian-Ardakani A, Talebi-Ardakani M, et al. Hyperlipidemia in patients with periodontitis. *J Contemp Dent Pract* 2005; 6(3): 78-85.
19. Fentoglu O, Bozkurt FY. The bi-directional relationship between periodontal disease and hyperlipidemia. *Eur J Dent* 2008; 2(2):142-146.
20. Fentoğlu O, Oz G, Tasdelen P, et al. Periodontal status in subjects with hyperlipidemia. *J Periodontol* 2009; 80(2): 267-273.
21. Fentoğlu O, Sözen T, Oz S, et al. Short-term effects of periodontal therapy as an adjunct to anti-lipemic treatment. *Oral Dis* 2010; 16(7): 648-654.
22. Awartani F, Atassi F. Evaluation of periodontal status in subjects with hyperlipidemia. *J Contemp Dent Pract* 2010; 11(2): 33-40.
23. Loe H, Silness J Periodontal disease in pregnancy. I. Prevalence and Severity. *Acta Odontol Scand* 1963; 21: 533–551.
24. Silness J, Loe H Periodontal disease in pregnancy. II Correlation between oral hygiene and periodontal condition. *Acta Odontol Scand* 1964; 22: 121-135.
25. Armitage GC. Development of a classification system for periodontal diseases and conditions. *Ann Periodontol* 1999; 4(1): 1-6.
26. Drapper HH, Hadley M. Malondialdehyde determination as index of lipid peroxidation. *Methods Enzymol* 1990; 186: 421–431.
27. Beutler E, Red cell metabolism. A manual of biochemical methods 12, London: Academic Pres; 1971: 68-70.
28. Iacopino AM, Cutler CW. Pathophysiological relationships between periodontitis and systemic disease: Recent concepts involving serum lipids. *J Periodontol* 2000; 71(8): 1375-1384.

29. Naito HK. The association of serum lipids, lipoproteins, and apolipoproteins with coronary artery disease assessed by coronary arteriography. *Ann N Y Acad Sci* 1985; 454: 230-238.
30. Maglakelidze N, Galogre A, Tsagareli Z. Functional-morphologic aspects of changes of mucosal gingiva microcirculatory bed vessels in experimental gingivitis against the background of hypercholesterolemia. *Georgian Med News* 2005; 121: 71-74.
31. Orhan Z, Köksal N, Gökırmak M, et al. KOAH akut alevlenmesinde oksidatif stres ve tedavinin oksidan-antioksidan denge üzerine etkisi. *Solunum Hastalıkları* 2003; 14: 5-10.
32. Senthil S, Veerappen RM, Rao MR, et al. Oxidative stress and antioxidants in patients with cardiogenic shock complicating acute myocardial infarction. *Clin Chim Acta* 2004; 348(1-2): 131-137.
33. Halifeoğlu İ, Karataş İ, Çolak R, et al. Tip 2 diyabetik hastalarda tedavi öncesi ve tedavi sonrası oksidan ve antioksidan durum. *Fırat Tıp Dergisi* 2005; 10: 117-22.
34. Bir LS, Demir S, Rota S, et al. Increased serum malondialdehyde levels in chronic stage of ischemic stroke. *Tohoku J Exp Med* 2006; 208(1): 33-39.
35. Panjamurthy K, Manoharan S, Ramachandran CR. Lipid peroxidation and antioxidant status in patients with periodontitis. *Cell Mol Biol Lett* 2005; 10(2): 255-264.
36. Baltacıoğlu E, Akalin FA, Alver A, et al. Total antioxidant capacity and superoxide dismutase activity levels in serum and gingival crevicular fluid in post-menopausal woman with chronic periodontitis. *J Clin Periodontol* 2006; 33(6): 385-392.
37. Tulunoğlu O, Alacam A, Bastug M, et al. Superoxide dismutase activity in healthy and inflamed pulp tissues of permanent teeth in children. *J Clin Pediatr Dent* 1998; 22(4):341-345.
38. Wei D, Zhang XL, Wang YZ, et al. Lipid peroxidation levels, total oxidant status and superoxide dismutase in serum, saliva and gingival crevicular fluid in chronic periodontitis patients before and after periodontal therapy. *Aust Dent J* 2010; 55(1): 70-78.
39. Nilsson J, Regnström J, Frostegard J, Stiko A. Lipid oxidation and atherosclerosis. *Herz* 1992; 17(5):263-269.