

**T.C.
HACETTEPE ÜNİVERSİTESİ
DİŞ HEKİMLİĞİ FAKÜLTESİ
PERİODONTOLOJİ ANA BİLİM DALI**

**KRONİK PERİODONTİTİS HASTALARINDA KÖK SEMENTİ VE SALYA
NANO VE MİKRO YAPILARININ İNCELENMESİ**

Dt. Hanife Merva PARLAK

Periodontoloji Programı

UZMANLIK TEZİ

**ANKARA
2018**

**T.C.
HACETTEPE ÜNİVERSİTESİ
DİŞ HEKİMLİĞİ FAKÜLTESİ
PERİODONTOLOJİ ANA BİLİM DALI**

**KRONİK PERİODONTİTİS HASTALARINDA KÖK SEMENTİ VE SALYA
NANO VE MİKRO YAPILARININ İNCELENMESİ**

Dt. Hanife Merva PARLAK

Periodontoloji Programı

UZMANLIK TEZİ

TEZ DANIŞMANI

Prof. Dr. Ferda Alev AKALIN

ANKARA

2018

ONAY SAYFASI

25/05/2018

Hacettepe Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Dekanlığına

Dt. Hanife Merva Parlak'ın 25/05/2018 tarihinde jürimiz önünde yaptığı savunmasında "Kronik Periodontitis Hastalarında Kök Sementi ve Salya Nano ve Mikro Yapılarının İncelenmesi" başlıklı çalışması jürimiz tarafından Diş Hekimliğinde Uzmanlık Tezi olarak kabul edilmiştir.

Jüri Başkanı : Prof.Dr. Feriha ÇAĞLAYAN

Hacettepe Üniversitesi



Tez Danışmanı : Prof.Dr. Ferda Alev AKALIN

Hacettepe Üniversitesi



Üye : Prof.Dr. Sula BULUT

Başkent Üniversitesi



ONAY :Tıpta ve Diş Hekimliğinde Uzmanlık Eğitimi Yönetmeliğinin ilgili maddeleri uyarınca yukarıda jüri üyeleri tarafından uygun görülmüş ve Hacettepe Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi tarafından kabul edilmiştir.



Prof. Dr. A. Rüya YAZICI
Dekan

YAYIMLAMA VE FİKRİ MÜLKİYET HAKLARI BEYANI

Fakültemiz tarafından onaylanan uzmanlık tezimin tamamını veya herhangi bir kısmını, basılı (kağıt) ve elektronik formatta arşivleme ve aşağıda verilen koşullarla kullanıma açma iznini Hacettepe Üniversitesine verdiğimi bildiririm. Bu izinle Üniversiteye verilen kullanım hakları dışındaki tüm fikri mülkiyet haklarım bende kalacak, tezimin tamamının ya da bir bölümünün gelecekteki çalışmalarda (makale, kitap, lisans ve patent vb.) kullanım hakları bana ait olacaktır.

Tezin kendi orijinal çalışmam olduğunu, başkalarının haklarını ihlal etmediğimi ve tezimin tek yetkili sahibi olduğumu beyan ve taahhüt ederim. Tezimde yer alan telif hakkı bulunan ve sahiplerinden yazılı izin alınarak kullanılması zorunlu metinlerin yazılı izin alınarak kullandığımı ve istenildiğinde suretlerini Üniversiteye teslim etmeyi taahhüt ederim.

o Tezimin tamamı dünya çapında erişime açılabilir ve bir kısmı veya tamamının fotokopisi alınabilir.

(Bu seçenekle teziniz arama motorlarında indekslenebilecek, daha sonra tezinizin erişim statüsünün değiştirilmesini talep etmeniz ve kütüphane bu talebinizi yerine getirse bile, teziniz arama motorlarının önbelleklerinde kalmaya devam edebilecektir)

● Tezimin 20/05/2020 tarihine kadar erişime açılmasını ve fotokopi alınmasını (iç kapak, Özet, İçindekiler ve Kaynakça hariç) istemiyorum.

(Bu sürenin sonunda uzatma için başvuruda bulunmadığım takdirde, tezimin tamamı her yerden erişime açılabilir, kaynak gösterilmek şartıyla bir kısmı veya tamamının fotokopisi alınabilir)

o Tezimin tarihine kadar erişime açılmasını istemiyorum ancak kaynak gösterilmek şartıyla bir kısmı veya tamamının fotokopisinin alınmasını onaylıyorum.

o Serbest Seçenek/Yazarın Seçimi

02/07/2018

Hanife Merva Parlak

ETİK BEYAN

Bu çalışmadaki bütün bilgi ve belgeleri akademik kurallar çerçevesinde elde ettiğimi, görsel, işitsel ve yazılı tüm bilgi ve sonuçları bilimsel ahlak kurallarına uygun olarak sunduğumu, kullandığım verilerde herhangi bir tahrifat yapmadığımı, yararlandığım kaynaklara bilimsel normlara uygun olarak atıfta bulunduğumu, tezimin kaynak gösterilen durumlar dışında özgün olduğunu, Prof.Dr. Ferda Alev AKALIN danışmanlığında tarafımdan üretildiğini ve Hacettepe Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Tez Yazım Yönergesine göre yazıldığını beyan ederim.

Dt. Hanife Merva PARLAK

TEŞEKKÜR

Periodontoloji eğitimim ve tezimin her aşamasında bana daima yol gösterip destek olan sevgili danışman hocam Prof. Dr. Ferda Alev Akalın başta olmak üzere,

Tez çalışmamın laboratuvar aşamalarında büyük emekleri olan ve desteklerini esirgemeyen Prof. Dr. Semra İde'ye

Uzmanlık eğitimim boyunca klinik ve akademik tecrübelerini paylaşan Periodontoloji Anabilim Dalı'nın saygıdeğer üyeleri Prof. Dr. Feriha Çağlayan, Prof. Dr. Dilek İlhan, Prof. Dr. Ezel Berker, Prof. Dr. Rahime M. Nohutcu, Prof. Dr. Nermin Yamalık, Prof. Dr. Burak Demiralp, Prof. Dr. Tolga F. Tözüm, Prof. Dr. Güliz N. Güncü, Doç. Dr. Abdullah C. Akman, Doç. Dr. Erhan Dursun, Dr. Öğr. Üyesi H. Gencay Keçeli, Dr. Öğr. Üyesi H. Burak Kutlu, Dr. Öğr. Üyesi Yağmur Deniz İlarıslan, Dr. Tuğba Duruel ve Uzm.Dt. Buket Acar'a

Çalışmaktan keyif aldığım asistan arkadaşlarım Uzm. Dt. Yeşim Özdemir, Uzm. Dt Nil Yakar, Dt. Meltem Özdemir, Dt. Selcen Özcan, Dt. Elnur Comerdov, Dt. Birtan Tolga Yılmaz, Dt. Bünyamin Çalışan, Dt. Onurcem Duruel, Dt. Mehmet Özgür, Dt. Buğra Çakın, Dt. Tuğrul Gür, Dt. Ege N. Aytaç, Dt. Ceren Kütük, Dt. Furkan Din, Dt. Bilgesu Mercan ve Dt. Orhan Magsudlu'ya

Tez çalışmamın çeşitli aşamalarında emekleri olan Prof. Dr. Atilla Ertan, Prof. Dr. Hamdi Çelik, ve Prof. Dr. Erdem Karabulut'a

Laboratuvar aşamasında emeği geçen Damla Karaarslan'a

Bana her zaman destek olan canım aileme ve dostlarıma

Sonsuz teşekkürler...

ÖZET

Parlak, HM. Kronik Periodontitis Hastalarında Kök Sementi ve Salya Nano ve Mikro Yapılarının İncelenmesi. Hacettepe Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Periodontoloji Programı Uzmanlık Tezi, Ankara, 2018. Periodontal hastalığın ilerlemesi sürecinde, sement ve salyanın yapısı çevredeki patolojik değişiklikler nedeniyle farklılık göstermektedir. Bu çalışmanın amacı; kronik periodontitis hastalarında servikal sement ve salya nano yapılarının incelenmesi ve salyanın servikal sement üzerindeki olası etkilerinin araştırılmasıdır. Bu çalışmaya; kronik periodontitis hastaları (n=10) ve periodontal açıdan sağlıklı kontrol bireyleri (n=8) dahil edildi. Bireylerden çekim endikasyonu olan tek köklü dişler elde edildi. Sement örnekleri, dişlerin servikal bölgelerinden 1 mm'lik horizontal kesitler alınarak elde edildi. Aynı bireylerden uyarılmamış total salya örnekleri alındı. Küçük ve Geniş Açılı X-Işını Saçılma Analizleri (SAXS ve WAXS) ile servikal sement ve salya nano yapıları incelendi. Nano oluşumların yarıçap ve uzaklık değerleri, sement WAXS grafikleri ve üç boyutlu profil geometrileri elde edildi. Kronik periodontitiste servikal sement nano parçacıklarının yarıçap ve uzaklık median değerleri sırasıyla 360 Å ve 1177 Å; kontrol grubunda ise 344 Å ve 1070 Å olarak bulunmuştur. Kronik periodontitis grubunda salya nano parçacıklarının yarıçap ve uzaklık median değerleri sırasıyla 424 Å ve 1337 Å; kontrol grubunda ise 491 Å ve 1544 Å'dur. Kontrol grubu sement örneklerinde daha şiddetli ve daha fazla sayıda WAXS profili pikleri gözlenmiştir. Salya nano parçacıklarının üç boyutlu profilleri ile sement nano parçacıklarının üç boyutlu profil geometrileri arasında benzerlikler gözlenmiştir. Çalışmamızın sonuçlarına göre; (i) kronik periodontitis grubunda sement nano parçacıkları kontrol grubuna göre daha büyük ve seyrek (ii) salyadaki nano parçacıklar kronik periodontitis grubunda kontrol grubundan daha küçük ve yoğundur (iii) kontrol grubu sement örnekleri kronik periodontitis grubuna göre daha kristal yapıdadır (iv) salya ve sement nano oluşumlarının üç boyutlu profil geometrilerinin benzerlikleri sement ve salya arasında nano ölçekte bir etkileşim olabileceğini düşündürmektedir.

Anahtar Kelimeler: Kronik periodontitis, sement, salya, nanoyapı, SWAXS

Destekleyen Kurumlar: HÜBAB, proje kodu:THD-2017-15177

ABSTRACT

Parlak, HM. Analysis of Nano and Micro Structures of Root Cementum And Saliva in Patients with Chronic Periodontitis. Hacettepe University, Faculty of Dentistry, Specialization Thesis in Periodontology, Ankara, 2018. During the progression of periodontitis, the structure of cementum and saliva alters due to the pathological changes in the environment. The aim of this study was to analyse the nanostructures of cervical cementum and saliva in patients with chronic periodontitis, and to evaluate the effect of saliva on cementum in the cervical region. In this study, patients with chronic periodontitis (n=10) and periodontal healthy individuals (n=8) were included. Single-rooted teeth with indications of extraction were obtained from these individuals. The cervical thirds of the roots were sectioned transversely to obtain 1-mm-thick sections. Whole saliva samples were collected from the same individuals. Small and Wide Angle X-Ray Scattering (SAXS and WAXS) methods were used to analyse the nanostructures of the cementum and saliva. Radius and distance values, WAXS graphics of cementum and three dimensional profiles of nanoparticles were obtained. The radius and distance values of cementum nanoparticles in chronic periodontitis and control group were 360 Å and 1177 Å; 344 Å and 1070 Å, respectively. The radius and distance values of saliva nanoparticles in chronic periodontitis and control group were 424 Å and 1337 Å; 491 Å and 1544 Å, respectively. More severe and more WAXS profile peaks were observed in the control group sample cementum. Similarities were observed between the three-dimensional profiles of the saliva and cementum nanoparticles. According to the results of the present study; (i) cementum nanoparticles in chronic periodontitis were bigger and less intense than those of periodontal health (ii) the nanoparticles in saliva were smaller and more dense in chronic periodontitis than were in periodontal health (iii) samples of control group cementum were more crystalline than the chronic periodontitis group (iv) the similarities of the three dimensional profiles of nanoparticles of cementum and saliva suggest that there may be some interactions between cementum and saliva at nano level.

Key Words: Chronic periodontitis, cementum, saliva, nanostructure, SWAXS
Supported by HÜBAB, Project no: THD-2017-15177

İÇİNDEKİLER

ONAY SAYFASI	iii
YAYIMLAMA VE FİKRİ MÜLKİYET HAKLARI BEYANI	iv
ETİK BEYAN	v
TEŞEKKÜR	vi
ÖZET	vii
ABSTRACT	viii
İÇİNDEKİLER	ix
SİMGELER VE KISALTMALAR	xi
ŞEKİLLER	xii
TABLolar	xiv
1. GİRİŞ	1
2. GENEL BİLGİLER	5
2.1. Periodonsiyum	5
2.1.1. Dişeti	5
2.1.2. Alveol Kemiği	5
2.1.3. Periodontal Ligament	6
2.1.4. Sement	7
2.2. Periodontal Hastalıklar	12
2.2.1. Gingivitis	12
2.2.2. Kronik Periodontitis	12
2.3. Periodontal Rejenerasyon ve Sement	17
2.4. Salya	19
2.5. Küçük ve Geniş Açılı X-Işını Saçılması (Small and Wide Angle X-Ray Scattering) (SWAXS) Analizleri	22
2.5.1. SWAXS Yöntemi İle İlgili Temel Bilgiler	26
3. BİREYLER VE YÖNTEM	31
3.1. Klinik Çalışmalar	31
3.1.1. Çalışma Gruplarının Seçimi	31
3.1.2. Çalışma grupları	32

3.2. Klinik Periodontal Ölçümler	32
3.2.1. Periodontal Sondlama Derinliği (PSD)	33
3.2.2. Klinik Ataçman Düzeyi (KAD)	33
3.2.3. Gingival İndeks (Gİ)	34
3.2.4. Sondlamada kanama (SK)	34
3.2.5. Plak İndeksi (PI)	35
3.2.6. Diş Taşı İndeksi (DTİ)	35
3.3. Salya Örneklerinin Elde Edilmesi	36
3.4. Diş Çekimleri ve Sement Kesitlerinin Hazırlanması	36
3.5. Laboratuvar Çalışmaları	37
3.5.1. Küçük ve Geniş Açılı X-Işını Saçılması (Small and Wide Angle X-Ray Scattering) (SWAXS) Deney Sistemi	37
3.5.2. Taramalı Elektron Mikroskobu (Scanning Electron Microscopy) (SEM) Analizleri	39
3.6. İstatistiksel Analizler	40
4. BULGULAR	41
4.1. Klinik Bulgular	41
4.2. Laboratuvar Bulguları	43
4.2.1. Sement Küçük Açılı X-Işını Saçılma Analizi Bulguları (SAXS)	43
4.2.2. Sement Geniş Açılı X-Işını Saçılma Analizi Bulguları (WAXS)	49
4.2.3. Sement Taramalı Elektron Mikroskobu (Scanning Electron Microscopy) (SEM) Analiz Bulguları	50
4.2.4. Sement SEM Bulguları ile Sement Nano Profillerin İlişkieri	53
4.2.5. Salya Küçük Açılı X-Işını Saçılma Analizi Bulguları	54
5. TARTIŞMA	58
6. SONUÇLAR VE ÖNERİLER	68
7. KAYNAKLAR	70
EKLER	78
EK-1. Etik Kurul Onay Belgesi	78

SİMGELER VE KISALTMALAR

2θ	Saçılma Açısı
Å	Ångström birimi
ASA3	Amplitude Spectrum Analyzer 3 (Hecus Cihazının Yazılım Adı)
DTİ	Diş Taşı İndeksi
GI	Gingival İndeks
I	Saçılma şiddeti (Intensity)
K	Kontrol bireyler
KAD	Klinik Ataçman Düzeyi
keV	Kilo elektron volt
KP	Kronik Periodontitis
KP-Sa	KP Grubu Salya Örnekleri
KP-Se	KP Grubu Sement Örnekleri
K-Sa	K Grubu Salya Örnekleri
K-Se	K Grubu Sement Örnekleri
kV	Kilovolt
mA	Miliamper
ml	Mililitre
mm	Milimetre
nm	Nanometre
PI	Plak İndeksi
PSD	Periodontal Sondlama Derinliği
q	Saçılma Vektörü
SAXS	Küçük Açı X-Işını Saçılması
SEM	Taramalı Elektron Mikroskobu (Scanning Electron Microscopy)
SK	Sondlamada Kanama
SWAXS	Küçük ve Geniş Açı X-Işını Saçılması (Small and Wide Angle X- Ray Scattering)
WAXS	Geniş Açı X-Işını Saçılması
λ	Dalga boyu
µm	Mikrometre

ŞEKİLLER

Şekil	Sayfa
2.1. SAXS ve WAXS tekniklerinin bazı özellikleri ve ölçüm aralıkları [92]	25
2.2. SWAXS sisteminin temel elemanları [82]	26
2.3. SAXS ve WAXS ile ilgili genel şema [95]	27
2.4. Saçılan X-ışını şiddet ve genliğinin Fourier analizi ile elde edilen gerçek uzaya ait yapısal bilgiler [96]	28
2.5. SAXS eğrisinin farklı bölgelerine göre elde edilen bilgiler [92]	29
3.1. ASA3 programı ile verilerin alındığı bazı ara yüzü görüntüleri [96]	38
3.2. Guinier bölgesi analizi ile belirlenen boyut ve morfolojiler ile ilgili saçılma şiddet ifadeleri	38
4.1. KP grubu (n=10) sement örneklerine ait SAXS profilleri (KP-Se: KP grubu sement örnekleri)	44
4.2. K grubu (n=8) sement örneklerine ait SAXS profilleri (K-Se: K grubu sement örnekleri)	44
4.3. KP grubu sement ve salya nano oluşumların profil geometrileri (yapı modeli) (KP-Se: KP grubu sement örnekleri, KP-Sa: KP grubu salya örnekleri)	48
4.4. K grubu sement ve salya nano oluşumların profil geometrileri (yapı modeli) (K-Se: K grubu sement örnekleri, K-Sa: K grubu salya örnekleri)	49
4.5. KP ve K gruplarına ait WAXS profilleri	50
4.6. KP grubu sementi SEM mikrografileri (x10000 ve x5000 magnifikasyon)	51
4.7. K grubu sementi SEM mikrografileri (x10000 ve x5000 magnifikasyon)	51
4.8. KP (A) ve K (B) grupları sementleri SEM mikrografileri (x5000)	52
4.9. KP4 sement örneğinin SEM ve 3D morfolojisinin karşılaştırılması	53
4.10. KP4 sement nano parçacıklarının oluşturduğu tabakalı görüntü	54
4.11. K1 sement örneğinin SEM ve 3D morfolojisinin karşılaştırılması	54

- 4.12.** KP (n=10) grubu salya örneklerine ait SAXS profilleri (KP-Sa: KP grubu salya örnekleri) 55
- 4.13.** K (n=8) grubu salya örneklerine ait SAXS profilleri (K-Sa: K grubu salya örnekleri) 55

TABLULAR

Tablo	Sayfa
4.1. KP ve K gruplarına dahil edilen dişlerin dağılımları	41
4.2. Klinik periodontal parametre değerleri	43
4.3. KP ve K grupları sement ve salya nano oluşumların yarıçap ve uzaklıkları	46
4.4. KP ve K grupları sement ve salya nano oluşumlarının yarıçap ve uzaklık median değerleri	47
4.5. Örneklerin nano ölçekli yapısal karşılaştırması	57

1. GİRİŞ

Diş çevreleyen ve destek sağlayan dokular periodonsiyum olarak adlandırılır ve dişeti, alveol kemiği, periodontal ligament ve sement olmak üzere dört ana bileşenden oluşur [1]. Travma ve patolojik durumlar periodontal dokularda hasara neden olabilir. Periodontal dokularda yıkıma neden olan en yaygın hastalık periodontitistir [2]. Periodontitisin en sık görülen formu ise kronik periodontitistir [3].

Kronik periodontitis mikrobiyal dental plaktaki özgün mikroorganizmaların neden olduğu periodonsiyumun iltihabi bir hastalığıdır [1]. Periodontal desteğin, yani periodontal ligament, sement ve periodontal kemiğin yıkımıyla kendini gösterir [4, 5].

Sement; kök yüzeyini örten kalsifiye özelleşmiş bir dokudur [1]. Sementin yaklaşık %45-50'si inorganik hidroksiapatitten oluşurken, kalan kısmını organik kollajen ve kollajen olmayan matriks proteinleri oluşturur [6]. Sementin yapısında bulunan kollajen, yapısal ve morfolojik rol oynar; mineral kristalleri için iskele görevi oluşturur. Bu kollajen lifler mineralizasyondan sonra sementin yapısal bütünlüğünü korumaktadır [7]. Sement, periodontal ligament liflerinin yeniden ataçman kurması gereken yerdir ve sement matriksi içerdiği çeşitli büyüme faktörleri ile periodontal hücre tiplerini etkilemektedir [8]. Sement bileşenlerinin periodontal rejenerasyonda düzenleyici rolü olduğu, rejenerasyona katılabildikleri ve bu özelliklerinin periodontal rejenerasyon tedavisini etkilediği bildirilmiştir [7].

Periodontal hastalığın gelişmesi ve ilerlemesiyle birlikte sement, çok sayıda fiziksel, kimyasal, yapısal ve sitotoksik değişimlere maruz kalmakta [9] ve sement yapısı, organik ve inorganik bileşenleri çevredeki patolojik değişikliklerden dolayı farklılık gösterebilmektedir. Periodontal patolojiden kaynaklı değişiklikler (i) dişeti iltihabının neden olduğu yüzey değişiklikleri ve servikal kök rezorpsiyonu (ii) kök yüzeyinin ağız ortamına maruz kalmasıyla birlikte bakteri kontaminasyonu ve

hipermineralizasyon olarak iki ana bölüme ayrılabilir [10]. Kalsiyum fosfat seviyelerinin farklı olması, kollajen liflerde yıkım olması, sementte dekalsifikasyon/hiperkalsifikasyon olması ve bakteriyel endotoksinlerin semente absorbe edilmesi sementte oluşan değişiklikler arasındadır [11]. Yapılan çalışmalarda periodontal hastalıktan etkilenmiş kök yüzeylerinde sement kalınlığının azaldığı ve sement matriksinde bulunan kollajen liflerin mineralizasyon miktarlarında değişiklikler olduğu belirtilmiştir [12, 13].

Periodontitisin şiddetine bağlı olarak etkilenen sement türü (asellüler ve sellüler) değişmekte ve periodontitisin erken evrelerinde; kökün servikal üçte birlik kısmında bulunan asellüler ekstrinsik fibriler sement geri dönülmez şekilde hasar görmektedir [14]. Asellüler ekstrinsik fibriler sementin rejenerasyonu hala belirsizliğini korumaktadır [15]. Servikal sement; asellüler ekstrinsik fibriler sement içerdiği [16] ve bu sementin rejenerasyonunun periodontal rejenerasyon için altın standart olarak kabul edilmesi [7] nedeniyle çok önemlidir. Periodontal hastalıktan etkilenmiş kök yüzeyinde yeni asellüler ekstrinsik fibriler sementin öngörülebilir rejenerasyonu henüz sağlanamadığı için periodontal rejenerasyon üzerine yapılan güncel araştırmalar bu sement türünün rejenerasyonunun sağlanmasına odaklanmıştır [15, 17]. Sement yapısı ile ilgili araştırmalar, dental replasman materyallerinin geliştirilmesinde gerekli bilgiyi sağlayacağına inanıldığından ilgi çekmektedir [18-20]

Salya; büyük ve küçük tükürük bezlerinden salgılanan bir biyolojik sıvıdır. Salyanın %99'u su ve %1'i ise salgısal glikoproteinler, enzimler, serum elemanları, lipidler gibi makromoleküller, sodyum, klorür, kalsiyum ve fosfat gibi elektrolitler oluşturur [21]. Salya içerdiği bu bileşenler sayesinde ağız boşluğunun sağlığı ve dengesinin korunmasına önemli bir katkı sağlar.

Salya; diş yüzeylerinde kazanılmış pellicül, plak ve diştaşı oluşumunda, kristal büyümesinin homeostazında, bakteri adezyonunda ve lubrikasyon etkisiyle oral

mukozaal yüzeylerin btnlgnn korunmasında önemli bir rol oynar. Ayrıca yara iyileşmesi, fiziko-kimyasal ve antimikrobiyal savunmada da önemli rolleri vardır [22].

Salyaya periodontal açıdan baktıgımızda bazı özgün salya proteinleri; mine ve sement yüzeylerinde ince bir protein tabakası oluşturup [23], patojenik bakterilerin adezyonunu ve plak oluşumunu teşvik ederek periodontitis gibi bazı ağız hastalıklarının oluşmasında kilit bir rol oynamaktadır [24]. Periodontal sağlıktan hastalığa doğru ilerledikçe salyanın inorganik ve organik bileşenlerinin düzeylerinde değişiklikler görülmektedir [25, 26]. Salya, farklı hastalıkları ve bazı patolojik durumları gösterebilen birçok biyobelirteç içermektedir. Salyanın analizi çeşitli organların patolojileri ve işleyişi hakkında önemli bilgiler sağlamaktadır [27]. Literatürde salya ile yapılan çalışmaların büyük çoğunluğu salyanın yapısal içeriğine veya periodontal hastalıkta değişen salya bileşenlerinin seviyelerini baz alan tanısall belirteç araştırmaya yönelik olmuştur.

Periodontal cep ağız ortamına açılan bir periodonsiyum alanıdır. Bu alanda açığa çıkmış sement yüzeyi; kısmen servikal sement vardır. Bu bölgede ağız ortamıyla ilişkili olarak sement yüzeyi ve salya arasında bir ilişki ve etkileşimden söz edilebilir. Literatürde; sement yapısının farklı teknikler kullanılarak incelendiği çok sayıda çalışma mevcuttur [28-30]. Bu araştırmaların çoğu; histolojik incelemelere odaklanmış mikrometre ölçeğindeki çalışmalardır. Son zamanlarda, tıp alanında nano ölçekli çalışmalar yoğunluk kazanmış, bu tür çalışmalar diş hekimliği ve periodontoloji alanında da tanı ve tedavi açısından önem kazanmaya başlamıştır. Literatürde sementin nano yapısıyla ilgili çalışmalar ise çok sınırlıdır [31].

Servikal bölgedeki sement ile salya arasındaki etkileşimler periodontal hastalığın başlangıç ve ilerlemesinde önemli bir rol oynayabilir. Bu ilişkilerin nano düzeyde incelenmesi ise periodontal hastalık patogenezi ve tedavi yaklaşımlarına yeni bakış açıları getirebilir. Literatürde, salya ve sement etkileşiminin nano düzeyde incelendiği bir çalışmaya rastlanmamıştır.

Bu çalışmanın amacı; kronik periodontitis ve periodontal sağlıklı bireylerde servikal sement ve salyanın nano boyuttaki yapılarını inceleyerek karşılaştırmak, servikal bölge sementi ile salya arasındaki olası etkileşimlere yeni bir bakış açısıyla yaklaşmaktır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Periodonsiyum

Dişlerin fonksiyonlarını sürdürebilmesi ve soket içindeki konumunu koruması için gerekli desteği sağlayan periodonsiyum; dişeti, periodontal ligament, sement ve alveolar kemik olmak üzere dört ana bileşenden oluşur. Bu periodontal bileşenlerin her biri, doku yapısı, biyokimyasal ve kimyasal kompozisyonları bakımından birbirinden farklıdır ancak bu bileşenlerin tümü tek bir ünite olarak birlikte işlev görür [1]. Periodonsiyumun yapısı ve bileşimi birçok edinilmiş ve kalıtsal hastalıktan etkilenir. Bunların en önemlileri ise periodontal hastalıklardır. Periodontal dokularda yıkıma neden olan en yaygın hastalık ise periodontitistir [2].

2.1.1. Dişeti

Dişeti, alveol kemiğini örten ve dişlerin servikal bölümünü çevreleyen çığneyici mukozanın bir bölümüdür. Serbest dişeti, yapışık dişeti ve interdental dişeti olmak üzere anatomik olarak üç bölümden oluşur [1].

Dişeti epiteli; konumlarına bağlı olarak farklı histolojik özellikler gösteren gingival, sulkuler ve birleşim epitellerinden oluşur. Dişeti bağ dokusunun ise yüzeysel ve derin bölümleri bulunur. Birleşim epiteli; fiziksel yapısı, antimikrobiyal proteinleri ve iltihabi hücreleri aracılığıyla bir savunma hattı oluşturur. Birleşim epitelinin bütünlüğünün bozulması periodontal hastalık gelişiminin ilk aşamasını oluşturmaktadır [6].

2.1.2. Alveol Kemiği

Alveol kemiği, diş soketlerini (alveol) oluşturan ve diş destekleyen maksilla ve mandibula kemiklerinin parçasıdır [32]. Diş ve periodontal yapı içine giren sinir ve damarları içerir. Alveol kretin iç kısmı demet kemiği olarak adlandırılır, soketi

doğrudan sarar ve periodontal ligamentin kollajen lif demetlerinin birleştirilmesi ve ataçmanı için gerekli matriksi sağlar [33].

Alveol kemiği %65 oranında inorganik, %35 oranında ise organik maddeden oluşur. Alveol kemiğinin inorganik kısmını büyük oranda hidroksiapatit oluşturur. Organik kısımda ise tip I kollajen başta olmak üzere kollajen lifler, osteokalsin, osteopontin, alkalin fosfataz, çeşitli sitokin ve büyüme faktörleri bulunur. Alveol kemiği osteoblast, osteosit, osteoklast ve farklılaşmamış bağ dokusu hücrelerinden oluşur [2].

2.1.3. Periodontal Ligament

Periodontal ligament; kök sementi ile alveol kemiği arasında yer alan, duyuşal sınırlar ve besleyici damar bileşenlerini barındıran, fibröz bağ dokusu yapısında olmasına rağmen hücreşel açıdan oldukça zengin bir dokudur. Mekanik direnç ve çiğneme kuvvetleri tarafından uygulanan mekanik yükün idamesinde önemli bir rol sahibidir. Bu yumuşak yapı, mimarisi ve işlevinden ödün vermeden genişliğini %50'ye kadar değiştirerek yük taşıma özelliğine sahiptir. Ayrıca propriyosepsiyonda düzenleyici rol almaktadır [33].

Periodontal ligamentin hücreşel bileşenleri; fibroblast, osteoblast, osteoklast, sementoblast, sementoklast ve bu hücrelere farklılaşabilme özelliğine sahip ektomezenşimal kök hücreleri ve Malassez epitel artıklarını içerir [2]. Periodontal ligament; vasküler yapısı, fibroblastlar, sementoblastlar, osteoblastlar ve farklılaşmamış bağ dokusu hücreleri ile periodonsiyumun hemostazında ve rejenerasyonunda önemli rol oynamaktadır [6].

Periodontal ligamentin ekstrasellüler bileşenini oluşturan kollajen fibriller; temel olarak tip I, daha az oranda tip III ve XII kollajenden oluşur. Kollajenlerin etrafında proteoglikanlar, hyalüronik asit, glikoproteinler, glikolipidler, mineraller, büyüme faktörleri ve su bakımından zengin olan lifsiz bir matriks bulunur [33].

2.1.4. Sement

Sement, anatomik kökün dış örtüsünü oluşturan mezenşimal kökenli, vasküler olmayan kalsifiye bir dokudur. Sement, kan veya lenf damarları içermez, innervasyonu yoktur, fizyolojik rezorpsiyon veya yeniden şekillenme (remodeling) göstermez, ancak ömrü boyunca devam eden yığılma ile karakterizedir [32]. Asellüler (primer) ve sellüler (sekonder) olmak üzere esas olarak iki tip sement vardır [1]. Asellüler sement, kökün servikal kısmında bulunur ve periodontal ligament liflerinin dişe bağlanmasında kritik bir rol oynar. Öte yandan, sekonder sement olarak adlandırılan sellüler bileşen, kökün apikal kısmını kaplar ve adapte olabilen doğasıyla ortodontik diş hareketine izin vererek mekanik yükleri tamponlayabilir [6, 33]. Sementoblast ve sementosit varlığından dolayı sellüler (hücreli) sement olarak adlandırılır. Asellüler sement, sellüler semente göre daha incedir ancak mineralizasyonu daha fazladır [34].

Sementin yaklaşık %45-50'si inorganik hidroksiapatitten oluşurken kalan kısmı organik kollajen ve kollajen olmayan matriks proteinleri oluşturur. Organik bileşenin çoğunluğunu Tip I kollajen (%90) oluştururken geri kalan kısmı da tip III ve tip XII kollajen oluşturur [6, 33]. Tip I kollajen yapısal ve morfolojik rol oynar; mineral kristalleri için iskele görevi oluşturur. Bu kollajen lifler mineralizasyondan sonra sementin yapısal bütünlüğünü korumaktadır. Tip I kollajen fibrillerini kaplayan tip III kollajen sementin yaklaşık %5'lik bir kısmını oluşturur [7]. Sement kollajen liflerinin iki ana kaynağı; fibroblastlar tarafından yapılan ve periodontal ligamentin semente gömülü kısmı olan Sharpey lifleri (ekstrinsik) ve sementoblastlar tarafından yapılan ve sement matriksine ait olan intrinsik liflerdir [1].

Kollajen olmayan matriks proteinlerinden bazıları proteoglikanlar, kemik sialoproteini, osteonektin, osteopontin ve osteokalsindir [35, 36]. Proteoglikanlar, hem normal gelişme hem de sementin rejenerasyonu sırasında, hücre hücre ve hücre matriks etkileşimlerinin düzenlenmesinde rol oynarlar. Kemik sialoproteini ve

osteopontin, asellüler ekstrinsik fibriler sement ve asellüler afibriler sement üzerinde belirgin şekilde sentezlenerek kollajen matriksine bağlı kalırlar ve arg-gly-asp sekansı aracılığı ile hücre ekleme özelliği gösterirler [37, 38]. Her iki protein de kök gelişimi sırasında kök yüzeyi boyunca ifade edilir. Kök yüzeyi hücreleri kemik sialoproteinini ifade eder ve bu protein matür dişlerde de bulunur. Buna karşılık osteopontin ise matür dişlerin periodontal ligament bölgesinde yer alır. Bu iki proteinin; sementoblast progenitör hücrelerinin sementoblasta farklılaşmasında önemli rolleri olduğu düşünülmektedir [39]. Sement matriksinde sementoblastların çoğalmasını ve farklılaşmasını teşvik etme yeteneğine sahip kemik morfogenetik protein-2,-3 ve -4, trombosit kaynaklı büyüme faktörü, α ve β -fibroblast büyüme faktörü, dönüştürücü büyüme faktörü ve insülin benzeri büyüme faktörü-1 gibi büyüme faktörleri bulunur [14, 39, 40]. Sementte bulunan bu büyüme faktörleri ve adezyon molekülleri, dişeti, periodontal ligament ve alveol kemiği hücreleri ile ilişki içindedir [41]. Ayrıca sement bileşenlerinin hemostazı düzenledikleri ve ortamda bulunarak rejenerasyonda aktif rol oynadıkları ifade edilmiştir [7].

Kimyasal analizler ve fizikokimyasal çalışmalar; sementin mineral içeriğinin diğer kalsifiye dokulardaki gibi hidroksiapatit ve az miktarda amorf kalsiyum fosfattan oluştuğunu göstermiştir. Transmission elektron mikroskopisi ve elektron difraksiyon analizleri; mineral kristallerinin, kristalografik c-ekseninin, ilişkili olduğu kollajen fibrilin uzun eksenine paralel olarak düzenlendiğini doğrulamıştır [42]. Sementteki hidroksiapatit de diğer dokularda olduğu gibi saf değildir ve ilk kristalizasyon sırasında doku sıvısından alınan diğer elementleri de içerir. Başlangıçta mineral faza dahil edilen bu iyonların miktarları, mineralizasyon sırasında sıvı ortamdaki konsantrasyonlarını yansıtır. Zamanla konsantrasyon, diğer iyonlar tarafından ilave alım veya yer değiştirme yoluyla değişebilir [10].

Sementin yüzey tabakası kemikten daha fazla florür içerir, bu da mineral kristallerinin klast hücreleri tarafından üretilen asitlerdeki çözünmesine karşı daha kararlı olmasına neden olur [13].

Periodontal olarak sementin oluşumu kök gelişimi açısından önemli bir olaydır. Sement inert kök yüzeyi ve periodontal ligamentin kollajenöz ve hücreli ağı arasında biyolojik ve yapısal bağlantıyı sağlamaktadır [14].

Sement, tarihsel olarak sementositleri içerip içermemesine göre sellüler ve asellüler sement olarak sınıflandırılmıştır. Daha sonra bu sınıflandırmaya sementin içerdiği lifler eklenerek yaygın olarak kullanılan mevcut sınıflandırma oluşturulmuştur. Bu sınıflandırmaya göre asellüler ekstrinsik fibriler sement, sellüler intrinsik fibriler sement ve sellüler karma tabakalı (mixed stratified) sement olmak üzere üç ana tip sement tanımlanabilir [43].

Tanımlanan farklı sement tipleri [32]:

- Asellüler afibriler sement; çoğunlukla minenin servikal bölümünde bulunur.
- Asellüler ekstrinsik fibriler sement; kökün koronal ve orta bölümlerinde bulunur; çoğunlukla sharpey liflerinden oluşan demetleri içerir. Dişi demet kemiğe bağlar.
- Sellüler karma tabakalı sement; köklerin apikal üçte birinde ve furkasyonlarda oluşur. Hem sementosit hem de ekstrinsik ve intrinsik lifler içerir.
- Sellüler intrinsik fibriler sement; esas olarak rezorpsiyon lakünalarını doldurur ve intrinsik lifler ve sementositleri içerir.

Asellüler afibriler sement

Mine-sement birleşimi boyunca uzanır ve mineralize matris haricinde ne hücre ne de intrinsik ve ekstrinsik kollajen lif içerir. Mine ve dentin üzerine izole yamalar şeklinde çökelmiştir, mine maturasyonu sonunda başlar ve belirsiz bir süre devam eder [10].

Asellüler afibriler sement ışık ve elektron mikroskobu ile tanımlanabilir. Işık mikroskobu altında, asellüler afibriler sement, bazofili ve az ya da çok üniform görünümüyle ön plana çıkar. Bununla birlikte, elektron mikroskobunda, asellüler afibriler sementin yapısı daha az homojendir. Değişken elektron yoğunluğu ve farklı dokuya sahip olan, granüler veya retiküler olabilen çeşitli katmanlar, asellüler afibriler semente çok yönlü bir görünüm kazandırır [10].

Kollajen olmayan proteinlerin birleşimi asellüler ekstrinsik fibriler semente çok benzemektedir. Ancak, asellüler afibriler sementin işlevi ve kökeni henüz belirlenememiştir. Ayrıca diş için gerekli bir doku olup olmadığı halen bilinmemektedir [43].

Asellüler ekstrinsik fibriler sement

Bu sement türü hem daimi hem süt dişlerinin servikal kök yüzeylerini örter. Tek köklü dişlerde toplam kök uzunluğunun %60-90'ı ve çok köklü dişlerde servikal yarısı ile üçte biri oranında bulunmaktadır [43]. Bu sement türü organik matriks olarak her ikisi de tamamen mineralize olan kollajen lifler ve kollajen olmayan proteinleri içerir. Tüm kollajen lifleri; periodontal ligament ana liflerine bağlanan ekstrinsik liflere aittir. Bu ekstrinsik lifler, kök yüzeyine dik olan kollajen lif demetlerinden (Sharpey liflerinden) oluşur. Ekstrinsik liflerin çapı kabaca 3-6 µm olarak hesaplanmıştır. Basit düz lif demetleri değildir ve dallanma ve anastomoz gösterirler [43]. Asellüler ekstrinsik fibriler sement oluşumu kron formasyonundan kısa bir süre sonra başlar ve komşu periodontal ligament bozulmadan kaldığı sürece yapımı devam eder [7]. Bu sement türü kökün koronal yarısı ile sınırlıdır. Kron formasyonun tamamlanmasından kısa süre sonra ve apikal kök bölümlerinde sellüler intrinsik fibriler sement oluşumundan önce formasyonu başlar [10]. Asellüler ekstrinsik fibriler sementin kademeli oluşumu şekillenen kök boyunca takip edilebilir [10]. Yaşla birlikte artan kalınlığı 50-200 µm arasında değişmektedir [43].

Sellüer intrinsik fibriler sement

Mineralize olmuş matrikste sıkışmış sementositleri içerir ve bu sementte bulunan kollajen lifleri kök yüzeyine paraleldir. Ekstrinsik kollajen lifler (Sharpey lifleri) yoktur. Sadece sellüer intrinsik fibriler sement, bilinen herhangi bir sement tipinden çok daha hızlı büyüme kapasitesinden dolayı kökün rezorptif kusurunu onarabilir yani esasen bir tamir işlevi görür [10].

Sellüer intrinsik fibriler sementin heterojen kollajen organizasyonu, formasyonunun hızlı oluşu, laküna ve hücrelerin varlığı nedeniyle asellüer ekstinsik fibriler sementten daha az mineralizedir [6].

Sellüer karma tabakalı sement

Sellüer intrinsik fibriler sement, asellüer ekstrinsik fibriler sementi sardığında veya tam tersi durum olduğunda sellüer karma tabakalı sement denilmektedir [10]. Sellüer intrinsik fibriler sement, bu sement türünün esas bileşenini oluşturmaktadır [6]. Bu sement türü ağırlıklı olarak köklerin interradiküler ve apikal bölgelerinde görülmektedir. Bu sement molarlarda sıklıkla köklerin apikal üçte ikisini örter. Orta yaşlı kişilerde maksimum kalınlığı kesicilerde 400-600 µm, kaninlerde 500 µm civarında, premolarlarda 300-1000 µm ve molarlarda 700-1500 µm arasındadır [43]. Sellüer karma tabakalı sementin hematoksilen boyamalarda yoğun olarak boyanan sellüer intrinsik fibriler sement ve açık boyanan asellüer ekstrinsik fibriler sementten inkremental çizgilerle ayrıldığı tabakalı bir görünümü bulunmaktadır.

Gao ve ark. sağlıklı dişler üzerinde yaptıkları çalışmada, asellüer sementteki nano yapıları tanımlamışlardır. Asellüer sementin inorganik nano partiküller ve organik nano lifler olmak üzere esas olarak iki tür nano yapıdan oluştuğunu bulmuşlardır. Asellüer sementin esas olarak 20-70 nm'lik inorganik nano parçacıklardan ve 80 nm'den küçük çaplı organik nano liflerden oluştuğunu,

asellüler sementteki nano partiküllerin organik nano lifler boyunca doğrusal olarak düzenlendiğini, nano gözeneklerin, sementin nano partikülleri ile aynı boyutta olduğunu ve nano gözeneklerin çoğunun birbiri ile bağlantılı olmadığını bulmuşlardır [31].

2.2. Periodontal Hastalıklar

Dişin destek dokularını etkileyen hastalıklara periodontal hastalıklar denilmektedir. Dişeti iltihabıyla başlayan bu hastalıklar ilk etapta destek dokularda yıkıma neden olmadan sadece dişetini etkilerler. Dişetiyle sınırlı kalan bu iltihap durumuna gingivitis denmektedir. Dişleri destekleyen dokuların geri dönüşümsüz olarak yıkımı ile periodontitis oluşmaktadır. Periodontitis; Amerikan Periodontoloji Akademisinin 1999 yılında yaptığı sınıflamada, kronik periodontitis, agresif periodontitis ve sistemik hastalıkların bulgusu olan periodontitis olmak üzere üç farklı sınıfa ayrılmıştır [44].

2.2.1. Gingivitis

Gingivitis, dişeti iltihabının varlığıyla karakterize, dişetiyle sınırlı kalan, klinik olarak belirlenebilen ataçman veya kemik kaybının gözlenmediği bir dişeti hastalığıdır. Klinik özellikleri arasında; kızarıklık, ödem, kontur değişikliği, pürüklülük kaybı, sondlamada kanama, plak veya diş taşı varlığı bulunmaktadır. Gingivitis geriye dönebilen bir hastalıktır. Tedavisi etyolojik faktörün -plak veya diş taşının- ortadan kaldırılmasıdır [45]. Dişetindeki bu iltihap tedavi edilmediğinde ataçman ve periodontal kemik kaybına neden olan kronik periodontitise dönüşebilir.

2.2.2. Kronik Periodontitis

Kronik periodontitis, dişeti iltihabıyla başlayan, tedavi edilmediğinde ataçman ve periodontal kemik kaybına neden olan, genellikle yavaş ilerleyen kronik

iltihabi bir hastalıktır [3, 46, 47]. Kronik periodontitis, periodontitisin en yaygın formudur [3]. Periodontal hastalıklarda temel etyolojik etken, subgingival biyofilm içindeki gram negatif bakterilerdir fakat periodontal doku yıkımının büyük kısmına bu mikroorganizmalar ve ürünlerine karşı oluşan konak cevabı neden olmaktadır. Bununla birlikte, sistemik ve çevresel faktörler (örn. diyabet, sigara), dental biyofilme verilecek bağışıklık yanıtını değiştirebilir. Böylece periodontal yıkım daha agresif hale gelebilir. Kronik periodontitis, erişkinlerde en sık görülmesine rağmen, çocuklarda ve ergenlerde kronik plağa ve diş taşına yanıt olarak ortaya çıkabilir. Yetişkin popülasyonun %5 ile %10 arasında şiddetli periodontitisten etkilendiğine inanılmaktadır [48]. Hastalık genellikle 40 yaş civarı başlar, alevlenme ve remisyon dönemleriyle birlikte yavaş yavaş ilerler [49].

Bireyin immün duyarlılığına bağlı olarak; hastalığın klinik bulguları, oluşan iltihabi yanıtın yapısıyla ilişkilidir [50]. Periodontitis hastalarında patolojik cep formasyonu, cep epitelinde ülserasyon, diş mobilitesi ve supurasyon gibi bulgular görülmektedir. Ayrıca klinik olarak dişetinde renk değişikliği, sondlamada kanama, dişeti bıçak sırtı formunun bozulması ve dişeti pürüklülüğünde kayıp görülmektedir. Tedavi edilmediğinde, hastalık diş kayıplarına ve dolayısıyla estetik ve fonksiyonel olarak bozulmuş dentisyona yol açabilir [33].

Kronik periodontitis bölgeye özel bir hastalıktır. Lokal iltihap, cep oluşumu, ataçman kaybı ve kemik kaybı, subgingival biyofilme doğrudan maruz kalmanın neticeleridir. Ataçman ve kemik yıkımları uzun sürede gerçekleşir ve yıkım dişlerdeki eklenti miktarıyla doğru orantılıdır. Bu lokal etkinin bir sonucu olarak dişin bir yüzeyinde cep oluşumu ve ataçman kaybının yanı sıra kemik kaybı meydana gelebilirken diğer yüzeyler normal ataçman düzeylerini koruyabilir [1].

Kronik periodontitiste risk faktörleri; mikrobiyal dental plaktaki periodontopatojenlerin miktarı ve bu bakterilerin patojenitesi, stres, yaş, sigara kullanımı, sistemik hastalık varlığı ve genetikdir [1].

Kronik periodontitis prevalansı ve şiddeti yaş ile doğru orantılı olarak artış gösterir [51]. Yaş artışıyla birlikte prevalansın artmasının sebebinin; periodonsiyumun mikrobiyal dental plağa maruz kaldığı sürenin artması ve konak savunmasının yaşlanmayla birlikte baskılanması olduğu bildirilmiştir [52].

Periodontitis ağız içinde hastalığa yol açtığı alanlara göre lokalize (ataçman ve kemik kaybı olan alanlar %30'dan az) veya generalize (ataçman ve kemik kaybı olan alanlar %30'dan fazla) olabilir [1].

Periodonsiyumdaki yıkımın şiddetine göre kronik periodontitis hafif, orta ve şiddetli olarak tanımlanabilir. Hafif periodontitiste 1-2 mm'yi aşmayan klinik ataçman kaybı vardır, orta kronik periodontitiste klinik ataçman kaybı 3-4 mm arasındadır, şiddetli periodontitiste ise 5 mm veya daha fazla klinik ataçman kaybı gözlenmektedir [1].

Periodontitiste Sement Değişiklikleri

Asellüler sement; tek köklü dişlerde kökün yarısından fazlasını, çok köklü dişlerde ise servikal yarısı ile servikal üçte birlik kısmını örtmektedir. Bulunduğu bölge nedeniyle asellüler sement, periodontitisin yıkıcı sürecinden en çok etkilenen sement türüdür. Çünkü hafif ve orta derecedeki periodontal lezyonlar kökün koronal yarısında baskındır, daha ileri derecede ve furkasyon bölgelerini etkileyen lezyonlarda ise sellüler sementle kaplı olan kök yüzeyleri etkilenir [14].

Sement, çevresel uyarılardan etkilenen biyolojik açıdan duyarlı bir dokudur ve çevresindeki patolojik değişiklikler neticesinde yapısında değişiklikler görülebilir [1]. Periodontal hastalığın gelişmesi ve ilerlemesiyle birlikte sement, çok sayıda fiziksel, kimyasal, yapısal ve sitotoksik değişimlere maruz kalmaktadır [9]. Periodontal hastalık sırasında sementin biyokimyasal bileşimindeki değişiklikler; madde kaybına ve endotoksinler gibi inhibitörlerin birikmesine neden olur. Periodontal hastalığın ilerlemesi sırasında, sement yapısı; organik ve inorganik

bileşenleri çevredeki patolojik değişikliklerden dolayı farklılık gösterebilir [10]. Periodontitisin erken evrelerinde; kökün servikal üçte birlik kısmında bulunan asellüler ekstrinsik fibriler sement geri dönülmez şekilde hasar görmektedir [14]. Servikal bölgede bulunan asellüler sement; asellüler ekstrinsik fibriler sement içerdiği [16] ve bu sementin rejenerasyonunun periodontal rejenerasyon için altın standart olarak kabul edilmesi [7] nedeniyle önemlidir.

Selvig ve ark. insanlarda periodontal hastalık sonucu sementte oluşan yapısal değişiklikleri en apikal bölgeden başlayarak ve sement yüzeyini dört bölgeye ayırarak değerlendirmişlerdir. Bu bölgeleri; (i) periodontal membranın orta ve apikal bölgelerinde semente doğru bozulmamış bağ dokusu lifleri ataçmanı, (ii) bağ dokusu liflerinin kısmi yıkımı, (iii) bağ dokusu liflerinin epitelyal ataçmanın hemen altındaki dar bir bölgede tamamen yıkımı, (iv) epitelin sementi kapladığı alanlar olarak tanımlamışlardır [53]. Ayrıca; sementte kısmi dekalsifikasyon ve sement matriksindeki kollajen liflerin bozulmasının iltihabi süreçte oluşan başlıca değişiklikler olduğunu vurgulamışlardır. Ancak, bu değişikliklerin, cep epitelinin hemen apikalinde dar bir alanda yüzeyel tabaka ile sınırlı olduğunu belirtmişlerdir [53, 54].

Periodontal patolojiden kaynaklı değişiklikler iki ana bölüme ayrılabilir: (i) dişeti iltihabının neden olduğu yüzey değişiklikleri ve servikal kök rezorpsiyonu (ii) kök yüzeyinin ağız ortamına maruz kalmasıyla birlikte bakteri kontaminasyonu ve hipermineralizasyondur [10].

İnflamatuar süreçte, sağlıklı ortamın hastalıklı ortama dönüşmesiyle birlikte; sement birikiminin kesilmesi fizyolojik sement depozisyonunu etkilemektedir [13]. Periodonsiyumun; marjinal periodontitis nedeniyle azalmasının, periodonsiyumun temel yapı bileşenlerini oluşturma potansiyeline sahip progenitör hücrelerin de azalmasına neden olabileceği belirtilmiştir [7].

Periodontal inflamasyonda sement yüzey yapısının araştırıldığı bazı çalışmaların sonuçlarına göre; hastalıklı sement yüzeyinin düzensiz ve rezorbsiyon alanları ile pürüzlü bir görünümde olduğu ve bağ doku liflerinin olmadığı bulunmuştur [55-57].

Sementin periodontitis nedeniyle periodontal ceplere maruz kalmasıyla; cep ortamındaki organik asitlerin etkisiyle demineralize olduğu ve bu şekilde sementteki apatit kristallerinin sayı ve boyutlarının azaldığı; dişeti çekilmesi nedeniyle salyaya maruz kalan sement yüzeyinde ise rastgele düzenlenmiş, plaka şeklinde kristallerle oluşan hipermineralize bir sement tabakası olduğu bildirilmiştir [58].

Lokale agresif periodontitis hastalarında yapılan bir çalışmada sement kalınlığının, periodontal hastalıktan etkilenmiş kök yüzeylerinde azaldığı gösterilmiştir [12]. Bilgin ve ark. aynı dişte hastalıktan etkilenmiş ve etkilenmemiş kök sement yüzeylerini inceledikleri bir çalışmada, hastalıklı bölgelerdeki sement kalınlığının, kök yüzeylerinin sağlıklı alanlarındaki kalınlıktan önemli derecede düşük olduğunu göstermişlerdir [13]. Etkilenmiş kök yüzeyindeki sement kalınlığının azalması, sement yüzeyinde veya yakınındaki kollajen çapraz bantların azalması veya kaybına bağlıdır [48]. Sundaram ve ark. yaptıkları bir çalışmada sağlıklı sementte, etkilenmiş semente göre mineralize kollajen liflerin varlığının daha belirgin olduğunu göstermişlerdir [9].

Hastalıklı sement, bağ dokusu hücre ataçmanını ve büyümesini engeller, epitelin tutunmasını sağlar. Hastalıklı köklerin, bağ dokusu ataçmanının teşviki için uygun hale getirildiği terapötik yaklaşımların mantığında bu durum bulunmaktadır [7].

2.3. Periodontal Rejenerasyon ve Sement

Periodontal tedavinin temel hedefi; periodontal hastalıktan etkilenen periodontal bileşenlerin; orijinal yapısına, fonksiyonuna ve uyumuna restorasyonu ve rejenerasyonun sağlanmasıdır [59].

Periodontitis tedavisinde etkene yönelik tedavi yaklaşımlarını içeren cerrahi ve cerrahi olmayan uygulamalar; periodontitisin ilerlemesinin engellenmesini ve etkilenen dişlerin uzun süre ağızda tutulabilmesini sağlayabilmektedir. Bu tedaviler sonucunda derin ceplerin eliminasyonu, ataçman kaybının engellenmesi ve yumuşak dokularda görülen klinik inflamasyonun düzelmesi sağlanabilmektedir. Ancak periodonsiyumun estetik ve fizyolojik fonksiyonlarını tam olarak yeniden sağlayabilmesi tedavi sonucunda kaybedilen dokuların rejenerasyonu ile mümkün olabilir [2].

Periodontal rejenerasyon; hastalık sonucu doku yıkımı görülen kök sementi, periodontal ligament ve alveol kemiğinin yeniden oluşumu olarak tanımlanmaktadır [60]. Periodontal hastalığı takiben periodontal yapıların öngörülebilir rejenerasyonu ise periodontal tedavinin temel hedefidir [61]. Alveol kemiği yüksekliğinin mine-sement sınırına restore edilmesi, dişeti bağlantı dokusunun rejenerasyonu, ekspoz olmuş kök yüzeylerinde yeni asellüler ekstrinsik fibriler sementin oluşumu, periodontal ligament liflerinin tekrar sentezlenerek bu liflerin kök yüzeyi içerisine girmeleri ve kökün koronal kısmında epitel bağlantısının yeniden kurulması periodontal rejenerasyonun hedefleri arasındadır.

Yeni kemik; yeni sement ve destekleyici periodontal ligament de dahil olmak üzere bu yıkımı tersine çevirebilen tedavilerin araştırılması, bu dokuların gelişmesi ve rejenerasyonunu düzenleyen faktörleri, hücresel ve moleküler mekanizmaları anlamaya yönelik girişimleri artırmıştır [4, 5, 39-41]. Periodontal rejenerasyonu sağlayabilmek için kemik greftleri, bariyer membranlar, büyüme faktörlerinin cerrahi tedavilerde kullanılması ve mine matris proteinlerinin kök yüzeyine

uygulanması gibi yöntemler, doku mühendisliği yaklaşımları kapsamında gen tedavileri ve kök hücre uygulamaları araştırılmaktadır [2]. Bu yaklaşımların etkinliği; özellikle yeni sement oluşumu ve ataçmanın sağlanması üzerinde öngörülebilir değildir. Yakın geçmişte yapılan araştırmalar ile periodontal rejenerasyonda sementin düzenleyici bir rolü olduğuna dikkat çekilmiştir [4, 14, 40, 41]. Sement bileşenlerinin periodontal rejenerasyona katılabileceği, düzenleyici rolü olduğu ve bu esasların periodonsiyumun rejeneratif tedavisini etkilediği vurgulanmıştır [7].

Hafif ve orta şiddetteki periodontitiste asellüler sement (kökün koronal yarısı), şiddetli periodontitiste ve furkanın dahil olduğu lezyonlarda ise sellüler sementin etkilendiği bilinmektedir [14].

Periodontal dokuların başarılı bir şekilde rejenerasyonunun başlıca göstergesi, yeni sementin, özellikle hücresel sement türünün oluşmasıdır [62]. Kök sementinin korunmasının periodontal rejenerasyon, özellikle yeni sement oluşumu için lehte olabileceğini gösteren kanıtlar bulunmaktadır [63, 64]. Ancak rejenerasyonda neredeyse her zaman kök yüzeyinin sellüler sementle kaplandığı bilinmektedir; fakat periodontitisin şiddetine bağlı olarak kök yüzeyinde etkilenen sement türü (asellüler ve sellüler olarak) değişiklik gösterdiğinden sadece sellüler sement oluşumunun yeterli olup olmadığı açık değildir [14]. Asellüler ekstrinsik fibriler sementin rejenerasyonu hala belirsizliğini korumaktadır [15]. Periodontal hastalıktan etkilenmiş kök yüzeyinde yeni asellüler ekstrinsik fibriler sementin öngörülebilir rejenerasyonu henüz sağlanamadığı için, periodontal rejenerasyon üzerine yapılan güncel araştırmalar, fonksiyonel doku mühendisliği ve biyomimetik yaklaşımlar yoluyla asellüler ekstrinsik fibriler sement oluşumunun indüklenmesi üzerine odaklanmıştır [15, 17].

Sementin nano yapısının anlaşılması, periodontal ligament hücrelerinin sağlıklı ve kronik periodontitiste karşılaştığı çevre hakkında bir fikir sağlayabilir ve kök yüzeyinin özellikleriyle uyumlu bir biyomimetik doku iskelesi (skaffold) tasarlamaya yardımcı olabilir. Bu doku iskelesi, progenitor hücreler ve asellüler

ekstrinsik fibriler sementin başarılı bir şekilde rejenerasyonu için elverişli bir mikromekanik çevre sağlayabilir [9]. Bu nedenle, bu dokuların tam olarak anlaşılması rejeneratif prosedürlerin geliştirilmesinde önem taşımaktadır [62].

2.4. Salya

Salya; üç major tükürük bezinin yanı sıra çok sayıda minor tükürük bezlerinden salgılanan ve birçok bileşenden oluşan biyolojik sıvının genel adıdır. Ağız ve diş sağlığının korunmasında önemli bir rol oynayan salya; mukoseröz ekzokrin bir salgıdır. Normal salya renksiz, saydam, visköz ve tatsızdır [65]. Salyanın %99'u su ve %1'i ise salgısal glikoproteinler, enzimler, serum elemanları, lipidler gibi makromoleküller, sodyum, klorür, kalsiyum ve fosfat gibi elektrolitler oluşturur [21]. Ayrıca besin artıkları, kandan aktif ya da pasif yolla geçen proteinler, eritrositler, lökositler de salya içeriğine katkıda bulunur [66]. Salya immünolojik esaslı sIgA; enzimatik olarak lizozim, alfa-amilaz; koruyucu antiseptik özelliği olan histatin, statin, prolinden zengin proteinler, müsin, staterin ve laktoferrin gibi salya proteinlerini içerir [67]. Salya içeriğindeki glikoproteinlerden bazıları kazanılmış pellicülün bir kısmını oluşturmak için hidroksiapatite selektif olarak adsorbe edilir. Salyanın; plak oluşması, olgunlaşması ve metabolizması üzerinde önemli etkileri vardır. Salya bileşiminin ve akışının diş taşı oluşumu, periodontal hastalık ve çürük üzerinde de etkileri vardır [1].

Salya bakteriyel kolonizasyona ve periodontal hastalığa karşı konak savunmasına katkıda bulunan çok sayıda moleküler bileşenler de içerir. Bu bileşenler, oral yüzeye yapışmayı inhibe ederek, aglütinasyonu teşvik eden; spesifik virulans faktörlerini inhibe eden, bakteriyel hücre büyümesini engelleyen ve plak biyofilmi oluşumunu spesifik olmayan şekilde inhibe eden molekülleri içerir. Salya ayrıca periodontal patojenlere özgün antijeni hedefleyen özgün IgA antikoru içerir ve bu da bakteri yapışmasını engeller. Periodontal hastalığı olanlarda, spesifik IgA'nın yanında IgG ve IgM seviyeleri de yükselir. Salya pellicülü ile kaplı diş yüzeyi

plak bakterileri için ataçman sağlayabilir ve böylece periodontal patojen olan *P.gingivalis* fimbriyaları yoluyla bu pellicüle bağlanabilir [1].

Salyadaki proteolitik enzimler hem konak hem de oral bakteriler tarafından üretilir. Bu enzimler periodontal hastalığın başlamasında ve ilerlemesinde önemlidir.

Günde yaklaşık 1000 ml ile 1500 ml arasında salya salgılanır ve uyarıyla birlikte salgılanan salya miktarı artabilir [68]. Ağızda ortalama 1,1 ml kadar bulunur ve tüm ağız içi yapılarını 0,1 mm (100 mikron) kalınlığında ince bir film tabakası oluşturarak örter [69].

Uyarılmamış total salyanın %60'ını submandibular bez, %25'ini parotis bezi, %7-8'ini sublingual bez ve %7-8'ini minor tükürük bezleri salgılamaktadır. Mekanik, termal, kimyasal ve psikik uyarılara yanıt olarak tükürük bezlerinin salgılama hızı değişir. Salgılanma hızı değiştikçe, bezlerden salınan salya oranları da değişiklik gösterir. Salya akışı uyarıldığında parotis bezinin katkısı %10-15 oranında artarken, diğer tükürük bezlerinin salya salgılamasında önemli bir artış görülmez [68].

Salya toplama yöntemleri değerlendirildiğinde; uyarılmış ve uyarılmamış olmak üzere iki farklı toplama yöntemi vardır. Hiçbir uyarı olmadan uyarılmamış salya örneği, parafin mum, lastik bant ve sitrik asit gibi uyarılar aracılığı ile çiğneme ve tad alma duyusuna yanıt olarak da uyarılmış salya örneği elde edilmektedir. Ayrıca, kaynak açısından da total (karışık) veya beze özgü olarak sınıflandırılabilir. Uyarılmamış total salyayı, parotis, submandibular ve sublingual bezler olmak üzere major tükürük bezi salgıları, minör tükürük bezlerinin salgıları, dişeti oluğu sıvısı, epitel hücre döküntüleri, mikroorganizmalar, lökosit hücreleri, besin kalıntıları ve kan oluşturmaktadır. Salyanın bileşimi ve kıvamı; kaynak aldığı bez, bireyin diyeti, kullanılan farmakolojik ajanlar, bireyin sistemik ve ağız sağlığı gibi birçok etkenden etkilenmektedir [70, 71].

Tükürük bezlerinin fonksiyonlarını otonom sinir sistemi kontrol etmektedir. Sempatik ve parasempatik sinir lifleri tarafından uyarılır. Parasempatik uyarın baskın olduğunda daha sulu bir salgı, sempatik uyarın baskın olduğunda ise salya miktarında azalma ve daha müköz bir kıvamlı bir salya görülür [69].

Ağız sağlığının ömür boyu korunmasında gerekli olan salya oral mukozanın lubrikasyonu, antimikrobiyal etkinlik, mukozal bütünlüğün sağlanması, temizleme, tamponlama, demineralizasyona karşı koruma ve remineralizasyonun sağlanması, sindirim ve tad alma gibi önemli işlevlerde rol oynar [22].

Salya proteinleri mine yüzeyine tutunarak kazanılmış mine pelikülü adı verilen ince bir protein tabakası oluşturur. Bu biyofilm, diş çürüğü ve periodontitis gibi diğer ağız hastalıklarının oluşumundan sorumlu kilit unsurdur. Bu oral biyofilm modülasyonu ağız sağlığı ve hastalığı arasındaki dengeyi belirleyebilir, çünkü özğün salya proteinleri patojenik bakterilerin adezyonunu ve plak oluşumunu teşvik eder [24]. Bazı salya proteinlerinin kazanılmış pelikül oluşumunda rol oynadığı yapılan çalışmalarla gösterilmiştir [72-76].

Staterin, asidik prolinden zengin proteinler, sistatin ve histatinler olmak üzere dört ana salya proteini esas olarak kalsiyum fosfat tuzlarıyla salyanın süpersature durumunun hemostazının korunmasından sorumludur [77].

Salyanın önemli bir bileşeni olan total protein; lubrikasyon, fiziksel koruma, temizleme, tamponlama, diş bütünlüğünün korunması, tat ve sindirim ve antibakteriyel aktivite gibi işlevlerinin çoğundan sorumludur [78]. Total protein konsantrasyonu litrede yaklaşık 2-3 gram kadardır. Çalışmalar periodontitis ve gingivitis gibi iltihabi hastalıklarda sağlıklı kontrollere göre salyada total protein düzeylerinin arttığını göstermiştir [26, 79]. Bu artış inflamatuvar sürece bağlı olarak bazı proteinlerin sentez ve salınımını arttırarak salyanın hastalıklara karşı koruyucu potansiyelinin artırılması ile ilgilidir [80, 81].

2.5. Küçük ve Geniş Açı X-Işını Saçılması (Small and Wide Angle X-Ray Scattering) (SWAXS) Analizleri

1985 yılında X-ışının keşfedilmesinden sonra X-ışını yapı analizlerinde etkin bir şekilde kullanılmaya başlanmıştır. Detektör teknolojisinin ve X-ışını kaynaklarının gelişmesiyle beraber nano boyutta yapı analizlerinin yapılabilmesine olanak sağlanmıştır. Sıvı fazdaki malzemelerin elektron yoğunlukları bilgisine ulaşılabilmesi, dinamik yapı değişimlerinin moleküler ve nano skalada aynı anda incelenebilmesi ve X-ışını saçılma yöntemlerini kullanabilecek deneysel olanaklara kavuşulması en önemli gelişmelerdendir.

Küçük ve Geniş Açı X-ışını Saçılma analizleri (SAXS/WAXS) X-ışını yöntemleridir. SWAXS yöntemleriyle bir örnekten küçük ve geniş açıda saçılan X-ışınlarının saçılma şiddeti, saçılma açısının bir fonksiyonu olan \vec{q} (saçılma vektörü) büyüklüğüne göre elde edilir. Bu veriler kullanılarak yapı ile ilgili bilgiye ulaşılabilir. SWAXS' taki saçılma olayı aynı X-ışını kırınımındaki gibi yapıdaki elektronlar tarafından gerçekleştirilir.

Küçük Açıda X-ışını Saçılması (SAXS), yapıda bulunan nano boyuttaki parçacıklarla X-ışınının yaptığı elastik çarpışmalar sonucu küçük açılarda saçılan elektronlardan elde edilen bilgiye dayalı bir yöntemdir. SAXS, incelenen örnekte bulunan homojen olmayan nanometre boyutundaki elektron yoğunluklarına duyarlı olup, çok küçük açılarda ($2\theta < 10^\circ$) X-ışınının elastik saçılması olarak tanımlanmaktadır. Boyut ve saçılma açısı arasındaki ters orantı nedeniyle, büyük açılarda küçük boyutlu yapıların bilgisine, küçük açılarda ise daha büyük boyutlu yapıların bilgisine ulaşılabilir.

Geniş Açıda X-ışını Saçılması (WAXS), SAXS ile aynı fiziksel temellere dayanmaktadır. Her iki yöntemde de örnekteki elektron yoğunluğunun bir fonksiyonu olarak elastik saçılma dikkate alınmaktadır. WAXS yöntemi ($2\theta > 10^\circ$) küçük ölçekli yapıların incelenmesinde kullanılır.

SAXS verileri büyük oluşumların düzeninden, WAXS deseni ise atomik ve moleküler düzenlenimlerden oluşan kırınım verisine ulaşmayı sağlar. Bu nedenle örneğin kristalinitesi hakkında da bilgi edinmek mümkün olur. SAXS analizi nanometre (nm) değerinde bilgi verirken, WAXS analizi Ångström (Å) (atomik) boyutta bilgi sağlamaktadır.

SAXS yöntemi çözelti içindeki biyolojik makromoleküllerin düşük-çözünürlüklü (nano metre mertebesindeki boyutunda) yapısal karakterizasyonları için kullanılan bir yöntem olarak bilinmektedir. Bu teknik ve yöntem, farklı matematik ve sayısal yöntemler eşliğinde kullanılarak protein ve protein komplekslerinin düşük çözünürlüklü üç boyutlu yapıları ile proteinlerin dördüncül yapıları ve oligomerik içerikleri hakkında bilgi sağlamaktadır.

Proteinler gibi makromoleküler yapılarının aydınlatılması için SWAXS yapı analiz yönteminin nerelerde kullanılabileceğinin başlıca cevapları aşağıda sıralanmıştır [82]:

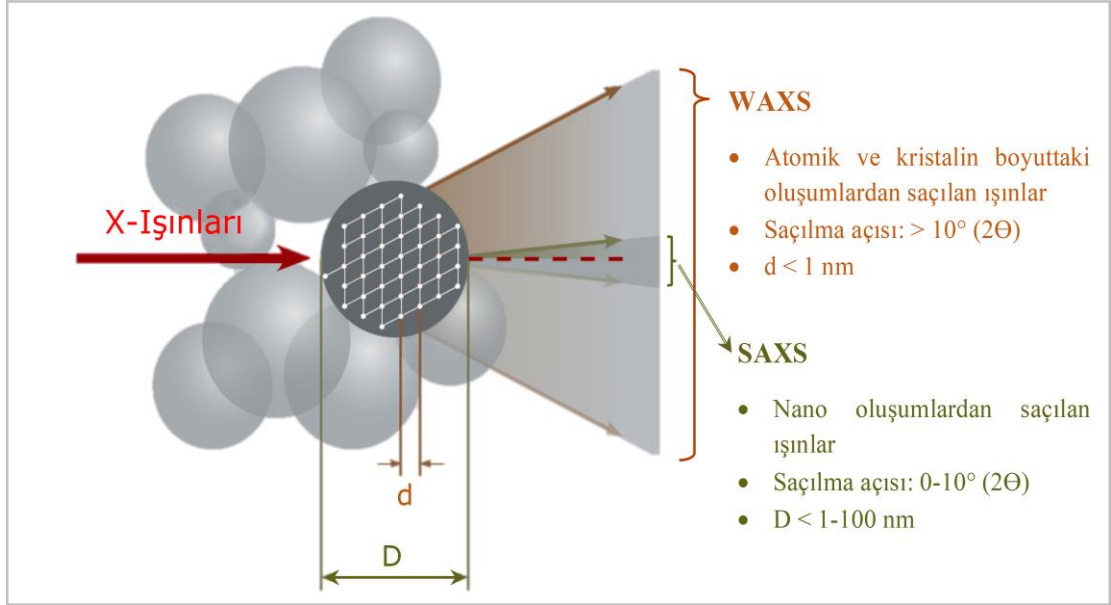
- X-ışınlarının dalga boyları oldukça kısadır (0.1-1Å). Ayrıca; atomik, moleküler ve nano boyuta duyarlıdır.
- Yüksek enerjiye sahip olmaları nedeniyle incelenecek yapının derinliklerine kolayca ulaşabilirler.
- Yüksek akıllı X-ışınları kullanılmasıyla saçılma olaylarının olma olasılığı artırılabilir. Yani farklı veri kalitesi artırılarak elektron yoğunluğu mertebelerinde detaylı yapısal bilgilere erişilebilir [83].
- Sıvı fazda makromoleküler şekillenimler (katlanımlar) çok farklı olabilmektedir ve farklılıklar dinamik olarak yine bu yöntemle moleküler ve nano skalada aynı anda olarak takip edilebilmektedir.

Yapı içinde ve çözelti ortamında var olan nano oluşum veya proteinlerin yapılarıyla ilgili bilgi sağlamak için SWAXS yöntemi kullanılmakta olan en güçlü tamamlayıcı yöntemlerdendir [84-87]. Küçük açı ($\sim 0,3-4^\circ$) bölgesinde çalışılarak proteinlerin düşük çözünürlü ama gerçek yapılarıyla ilgili veri sağlanmaktadır [84]. İlgili açı sınırında analizler için nano oluşum ve proteinlerin boyutu yaklaşık $\sim 20-250\text{Å}$ civarındadır [87]. SAXS verileri değerlendirilirken farklı programlar aracılığıyla oluşumların 3 boyutlu (3D) yapıları modellenerek elde edilebilir [88-90]. Modelleme işlemlerinde, araştırılan malzemelerin nano yapıları, farklı matematiksel formasyonlar oluşturularak biçimlendirilir.

WAXS bölgesindeki ($\sim 3-20^\circ$) saçılma verileri kullanılarak, proteinlerin intermoleküler yapı düzenlenimleri, kristalin katman oluşumları ve mesafeleri ile ilgili bilgiler elde edilebilir [91].

SWAXS yöntemini diğer yöntemlerden farklı yapan en önemli özellik ise angströmdan (Å) mikrometreye (μm) kadar uzanan ölçülerde, homojen olmayan elektron yoğunluklarına duyarlı olmasıdır.

SWAXS yöntemi ile sıvı, katı, gaz, toz ve jel halinde olan örneklerin yapıları ile ilgili bilgi edinilebilir. Kısaca, SAXS aralığı 0,02 nm ile 0,40 nm dalga boyuna sahip iyi yönlendirilmiş X-ışınları ile, büyüklüğü 0,1 nm ile 100 nm arasında nano parçacıklar ve yoğunluk değişimleri yani farklı oluşumlar içeren maddelerin yapılarını incelemeye kullanılan bir teknik olarak bilinmektedir. WAXS bölgesine baktığımızda ise, atomik (angstrom) boyutta olan oluşumların yapıları ile ilgili bilgi sağlanmaktadır (**Şekil 2.1.**).



Şekil 2.1. SAXS ve WAXS tekniklerinin bazı özellikleri ve ölçüm aralıkları [92]

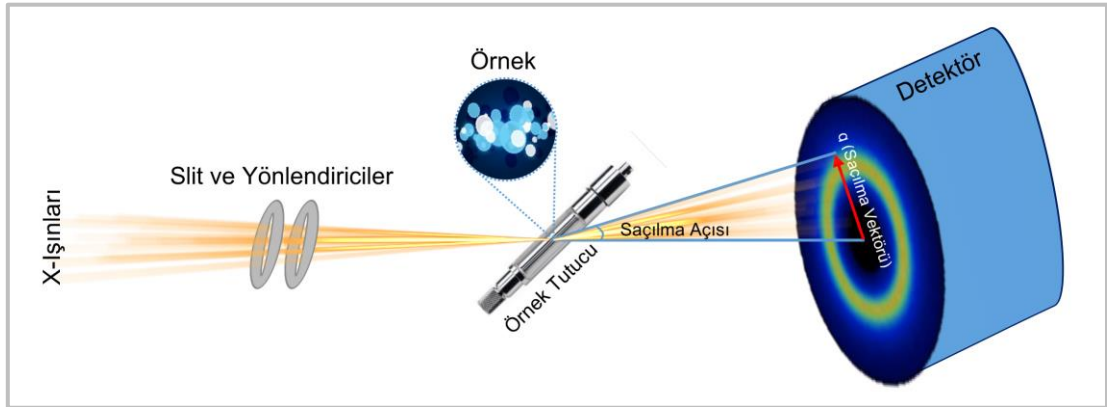
WAXS çalışmalarında, atomik ve moleküler boyutta detaylı ve daha hassas yapılar izlenebilirken, **Şekil 2.1.**'de görüldüğü üzere SAXS ile yapıya daha uzaktan bakıp, daha büyük yapısal oluşumları ve onların gruplaşmalarını incelemek mümkün olur.

SWAXS yöntemleri biyolojik oluşumların iç yapılarını, şekilleri, büyüklükleri ve dağılımlarını belirlemeyi mümkün kılar [93]. Özetle SAXS analizi sayesinde nano boyutlu oluşumların yapısal analizlerinde parçacıkların uzaysal ve yönelime bağlı düzenlenimleri de incelenebilir [94].

Bu yöntemin uygulanabilmesi için gerekli koşul kısaca, incelenecek örneklerin farklı elektron yoğunluklarına sahip nano boyutlu oluşumları içermesidir. SWAXS yönteminin bu özellikleri sayesinde farklı örneklerle çalışılabilir ve bu yöntem kullanılarak nanoteknoloji ve nanobiyoteknoloji gibi bilimlerin her alanında çalışma yapılabilir.

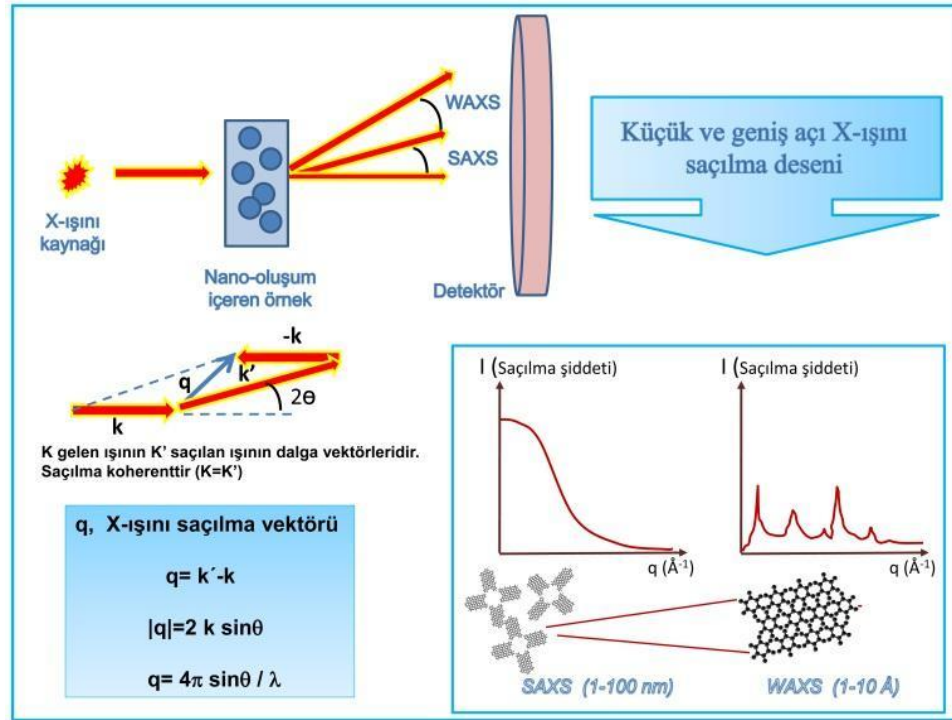
2.5.1. SWAXS Yöntemi ile İlgili Temel Bilgiler

Labotaruvar tipi SWAXS sistemleri : X-ışını tüpü, kolimatör, örnek haznesi ve örnek tutucular, vakum sistemi, demet durdurucu ve filtreler, dedektör sistemi ve yazılımlar olmak üzere önemli parçalardan oluşmaktadır.



Şekil 2.2. SWAXS sisteminin temel elemanları [82]

Kaynaktan çıkan X-ışınları yönlendiriciler tarafından X-ışını demeti olarak şekillendirildikten sonra örnek üzerine düşürülür. Demetin bir kısmı örnekten direkt geçmekte, küçük bir kısmı ise gelme doğrultusundan farklı yönlere saçılmaktadır. Bu durum gelen ışının θ açısı ile örnekten yansımaya benzemektedir. Detektör saçılma şiddetini (intensity) (I), saçılma açısına bağlı olarak kaydetmek için kullanılır. Örneğin yapısı hakkındaki bilgi, saçılma açılarının bir fonksiyonu olan saçılma şiddetinin analizinden elde edilir [82].



Şekil 2.3. SAXS ve WAXS ile ilgili genel şema [95]

Şekil 2.3.'te görüldüğü gibi X ışını kaynağından odaklanmış halde çıkan monokromatik X-ışını örneğe çarpar. Daha sonra saçılan ışın (k') ve gelen ışın (k) aralarında belirli bir açı oluşturacak şekilde ulaşırlar. Bragg Yasasına göre bir kristaldeki atomlarla esnek çarpışarak saçılan ışın ile gelen ışın arasındaki açı 2θ , kristaldeki atomların arasındaki mesafe d , n tam sayıdır. Yasa şu şekilde ifade edilir;

$$2d \cdot \sin(\theta) = n \cdot \lambda \quad (1.1)$$

Bu denklem Bragg Yasası'dır. X ışınları bu yasaya uygun şekilde dedektöre ulaştıktan sonra dedektörler SAXS ve WAXS olarak verileri alırlar. Her ikisinde de ortak olarak intensity (I) yani saçılma yoğunluğu ve saçılma vektörü q (\AA^{-1}) ölçülür. Bu vektör aslında yönleri farklı ama büyüklükleri aynı olan k ve k' vektörlerinin farkı olan vektördür.

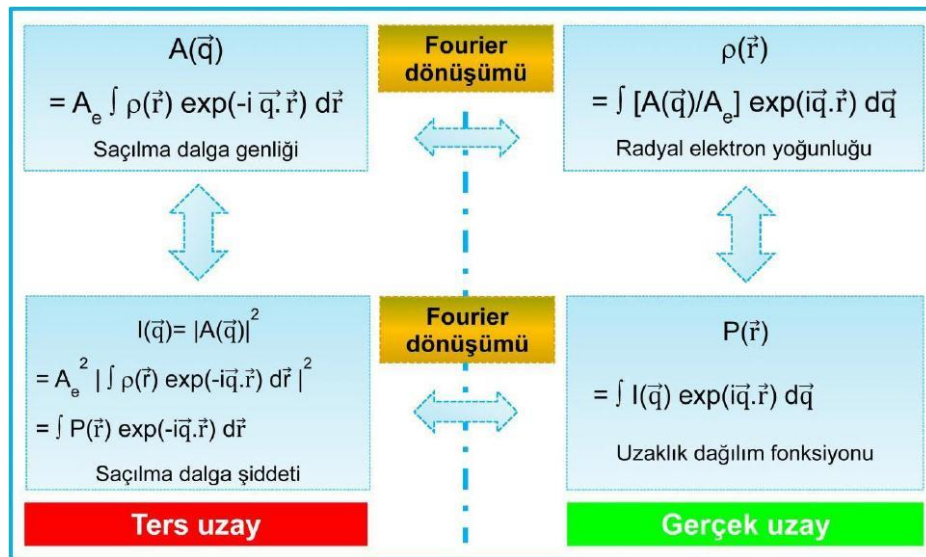
$$q = 2 |k| \sin(\theta) \quad (1.2)$$

$$q = 4\pi \sin(\theta) / \lambda \quad (1.3)$$

şeklinde elde edilir.

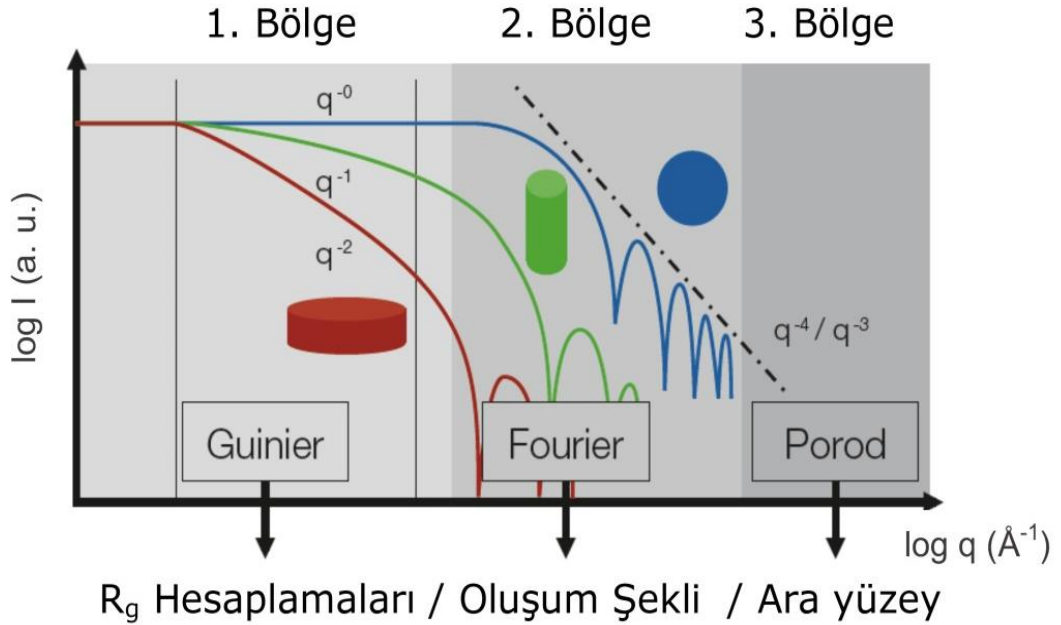
Saçılma deneylerinde ilk olarak $I(q)$ - q (saçılma vektörüne bağlı saçılma şiddeti) grafikleri çizilir. Sonra yapı analizi, saçılma desenleri kullanılarak elde edilir. Açığa bağlı saçılma genliği, elektron yoğunluğu dağılımı $\rho(\vec{r})$ 'nin Fourier dönüşümü ile ifade edilmektedir. $\rho(\vec{r})$, \vec{r} konumundaki birim hacim başına düşen elektron sayısıdır. dV hacim elemanı \vec{r} konumunda $\rho(\vec{r}) \cdot dV$ kadar elektron içerir. A_e , bir elektrondan saçılan dalganın genliğini ifade etmektedir [96].

Saçılma verisi ters uzaya ait bilgi içerdiği için Fourier analizi kullanılarak gerçek uzaya geçişin yapılması, nano oluşumların boyut ve şekilleri (Radyal elektron yoğunluğu) ile birbirlerine olan uzaklıklarının (uzaklık dağılım fonksiyonunun) belirlenmesi gerekmektedir (**Şekil 2.4.**). Böylelikle, gerçek uzayda incelenen örneğin yapısına ait oluşum şekilleri, büyüklükleri, sayıları, uzaklık dağılımları, ara yüzey alanları ve kalınlıkları, elektron yoğunluk değerleri gibi önemli yapısal bilgiler ulaşılmaktadır [96].



Şekil 2.4. Saçılan X-ışını şiddet ve genliğinin Fourier analizi ile elde edilen gerçek uzaya ait yapısal bilgiler [96]

Bir SAXS eğrisi üç ana bölgeden oluşur. Bu üç bölgeden yararlanılarak örneklerin öncü yapısal bilgileri elde edilebilir.



Şekil 2.5. SAXS eğrisinin farklı bölgelerine göre elde edilen bilgiler [92]

Şekil 2.5.'te görüldüğü üzere küçük q bölgesinden büyük nano oluşumlar, büyük q bölgesinden ise farklı yapılar içeren örnekler için ara yüzeyler ve geri kalan bölümde ise oluşum şekilleri ve orta boyutlu yapı etkileşimleri ile ilgili bilgi sağlanır.

Bilindiği ve görüldüğü üzere q , \AA^{-1} biriminde, gerçek uzayda tanımlı mesafelerin tersi ile orantılı olan bir değerdir. Yani, yapıya $D=2\pi/q$ uzunluk ölçüsünde olan hayali bir pencereden (ters uzaydan) baktığımız söylenebilir.

Bu pencere sayesinde, örneğin iç yapısı, Fourier analizi ile matematiksel olarak incelenebilir. Gerçek uzaydaki elektron yoğunluğu bilgisine bu analizler sayesinde ulaşılabilir. Saçılma vektörünün büyüklüğü (q) azaldıkça, pencerenin boyutu artar. Artıkça da tersi durum meydana gelir [96].

1) q değeri azaldıkça, örneği incelemeyi sağlayan pencere büyüyeceğinden örnek içindeki saçıcıların birbirleri ile etkileşimleri hakkında bilgi elde edilir.

2) q değeri arttıkça, pencere küçüleceğinden saçıcıların kendi büyüklükleri ve şekilleri ile ilgili bilgi elde edilecektir. Daha da büyük q değerleri, saçıcılar ile içinde buldukları ortam arasındaki ara yüzey yapısı hakkında bilgi verir.

Saçılma eğrisi ile ilgili daha ayrıntılı bilgi, saçılma eğrisi üç bölgeye ayrılıp, bu üç bölge adlandırılarak sırası ile aşağıda verilmektedir [82].

1. Bölge: Küçük q aralığında yani, Guinier aralığında, parçacık etkileşiminin olduğu ara yüzey alanı birçok durumda deneysel olarak ölçülebilir. Sonuçta tek tip parçacıkların (monodispers) saçılma şiddeti kullanılarak parçacıkların jirasyon yarıçapını (R_g) belirlemek bu aralıkta mümkündür.

2. Bölge: Orta q bölgesinde ise, uzaysal kararlılık gelişmeye başlar ve parçacıklar arası korelasyonlar meydana gelir. **Şekil 2.5**'te görüldüğü gibi düzlem veya disk yapılar için q^{-2} ve silindir şeklindeki oluşumlar için q^{-1} ile orantılı şiddet değişimi ayırt edilebilir hal alır.

3. Bölge: Büyük q bölgesinde, ara yüzeyin yapısı incelenmektedir ve iyi belirlenmiş iç yüzeyin varlığı göz önünde bulundurulmalıdır.

Tüm bu analizler için en genel uygulama, incelenen örneğin yapısı ile bir model yapı elde etmek ve bu model yapıdan oluşturulan kuramsal saçılma şiddetlerini, deneysel şiddet verilerine fit yapmak şeklindedir. Bu sayede aynı anda birçok yapısal parametre daha detaylı ve hassas bir şekilde belirlenebilir.

3. BİREYLER VE YÖNTEM

Bu çalışma; ileri periodontal yıkıma sahip kronik periodontitis hastalarında ve periodontal açıdan sağlıklı kontrol bireylerinde ve bu bireylerin çekim endikasyonu olan tek köklü dişleri üzerinde yürütülmüştür. Çalışma Hacettepe Üniversitesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'nun 02.05.2017 tarihli ve GO 17/412 numaralı proje onayı ile gerçekleştirilmiştir.

3.1. Klinik Çalışmalar

3.1.1. Çalışma Gruplarının Seçimi

Çalışma gruplarını; Hacettepe Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Periodontoloji Anabilim Dalı'na periodontal muayene ve tedavileri için başvuran kronik periodontitis (KP) hastaları ve ortodontik tedavi veya rutin periodontal kontrolleri için başvuran periodontal açıdan sağlıklı kontrol bireyleri (K) oluşturdu. Çalışmaya katılan tüm bireyler projenin amacı ve yöntemleri hakkında bilgilendirilmiş, aydınlatılmış onam formları okutularak onayları alınmıştır. Tüm bireylerin periodontal tedavileri ve gerekli periodontal işlemleri örnekleme işlemlerinden sonra gerçekleştirilmiştir.

Bireylerin çalışmaya dahil edilme kriterleri;

- Onsekiz yaş veya üzerinde olmak
- Son 1 yıl içinde herhangi bir periodontal işlem/tedavi görmemiş olmak
- Sistemik olarak sağlıklı olmak
- Sigara veya alkol alışkanlığı olmaması
- Son 6 ay içerisinde antibiyotik veya başka bir ilaç kullanmamış olmak
- Kadın hastaların hamile veya laktasyon döneminde olmaması

Çalışmaya dahil edilen dişlerde;

- Protetik restorasyon bulunmaması
- Diş çürüğü ve dolgu bulunmaması
- Dişeti çekilmesi olmaması

kriterleri gözetildi.

3.1.2. Çalışma Grupları

Kronik periodontitis grubu (KP)

Bu grup; klinik ve radyolojik muayeneler sonucu kronik periodontitis tanısı konulan, yaşları 25-60 arasında değişen ($\bar{X}=42,9\pm10,04$) 5 kadın ve 5 erkek, toplam 10 hastadan oluşturuldu. Bu gruba katılan tüm hastalarda ileri periodontal yıkım olması ve ≥ 5 mm derinliğinde cepler bulunan en az 3 diş içeren bölgeler bulunması, en az bir adet; periodontal hastalık nedeniyle çekim endikasyonu olan tek köklü diş sahibi olmaları ve çekilecek dişte herhangi bir restorasyon, çürük veya dişeti çekilmesi olmaması klinik kriterleri göz önüne alındı.

Kontrol grubu (K)

Bu gruba; periodontal açıdan sağlıklı, yaşları 18-29 arasında değişen ($\bar{X}=22,63\pm4,2$), ortodontik veya protetik nedenlerle çekim endikasyonu olan tek köklü dişlere sahip, 7 kadın ve 1 erkek, toplam 8 birey dahil edildi.

3.2. Klinik Periodontal Ölçümler

Hasta ve kontrol grubundaki tüm bireylerin ayrıntılı anamnezleri alındıktan sonra ağız içi muayeneleri yapılarak tüm dokular değerlendirildi. Periodontal durumun saptanabilmesi için; periodontal sondlama derinliği (PSD), klinik ataçman düzeyi (KAD), Gingival İndeks (GI) (Löe & Sillness), sondlamada kanama (SK), Plak

İndeksi (PI) (Sillness & L e), Diş Taşı İndeksi (DTİ) (Ramfjord Periodontal Disease İndeksi) ve değerleri kaydedilmiştir.

3.2.1. Periodontal Sondlama Derinliği (PSD)

Periodontal sondlama derinliği  l meleri Williams periodontal sondu (Michigan O Color-Coded Probe, Hu-Friedy, Chicago, IL) ile tüm dişlerin meziobukkal, bukkal, distobukkal, meziolingual, lingual, distolingual yüzeylerinden olmak üzere toplam altı bölgeden yapılmış ve milimetre cinsinden kaydedilmiştir. Her dişten yapılan altı ölümün aritmetik ortalaması alınarak o dişin PSD değeri saptanmıştır. Dişlerin PSD değerleri toplamının diş sayısına bölünmesiyle o birey için ortalama PSD değeri hesaplanmıştır. Tüm ağız ve örnekleme bölgesi PSD değerleri, ayrı ayrı saptanmıştır.

$$\text{PSD} = \frac{\text{Tüm dişlerdeki PSD toplamı}}{\text{Mevcut diş sayısı}}$$

3.2.2. Klinik Ataçman Düzeyi (KAD)

Bireylerde tüm dişlere ait KAD değerleri Williams periodontal sondu (Hu-Friedy, Amerika) kullanılarak mine-sement sınırından periodontal cep/sulkus tabanına kadar olan mesafe  l lerek saptandı.  l mler her dişte meziobukkal, bukkal, distobukkal, meziolingual, lingual ve distolingual olmak üzere altı ayrı noktadan milimetrik olarak yapıldı. Tüm ağız ve örnekleme bölgesi KAD değerleri, elde edilen değerlerin ortalaması alınarak ayrı ayrı saptandı.

$$\text{KAD} = \frac{\text{Tüm dişlerdeki KAD toplamı}}{\text{Mevcut diş sayısı}}$$

3.2.3. Gingival İndeks (Gi)

Hasta ve kontrol gruplarındaki bireylerin dişeti durumları Löe ve Silness [97] tarafından geliştirilen Dişeti İndeksi kullanılarak değerlendirilmiştir.

Gi değerlerine göre;

0: Sağlıklı dişeti, iltihap bulgusu yok

1: Dişetinde hafif iltihap, renk değişikliği ve hafif ödem var, sondlamada kanama yok

2: Dişetinde orta derecede iltihap, hiperemi ve ödem var, sondlamada kanama var

3: Dişetinde ileri derece iltihap, hiperemi, ödem var, kendiliğinden kanama görülebilir

Dişlerin mezial, distal, bukkal ve lingual yüzeylerinden olmak üzere dörder noktadan değerler saptandı.

$$Dİ = \frac{\text{Tüm dişlerdeki GI toplamı}}{\text{Mevcut diş sayısı}}$$

Tüm ağız ve örnekleme bölgesi ortalama değerleri ayrı ayrı hesaplandı.

3.2.4. Sondlamada kanama (SK)

Bu indekste periodontal sond cep içinde hafifçe dolaştırılarak kanama olup olmadığı kontrol edildi. Tüm dişlerin mezial, distal, bukkal ve lingual yüzeylerinde sondlamayı takiben 10-15 saniye içerisinde kanamanın varlığı veya yokluğuna bakılarak değerlendirme yapıldı ve kanama varlığında pozitif değer verildi [98].

Tüm ağız ve örnekleme bölgeleri kanama açısından ayrı ayrı değerlendirildi.

3.2.5. Plak İndeksi (Pİ)

Plak indeksi Silness ve Loe [99] tarafından tanımlanan indeks sistemi ile değerlendirildi.

Pİ değerlerine göre;

0: Dişetine komşu bölgede plak yok

1: Dişeti kenarında film şeklinde plak var

2: Dişeti cebinde ve dişeti kenarında gözle görülür derecede plak var

3: Dişeti cebinde ve dişeti kenarında fazla miktarda plak var

Her hasta için plak indeksi değerleri aşağıda belirtilen formül ile belirlendi.

$$PI = \frac{\text{Tüm dişlerdeki Pİ değerleri toplamı}}{\text{Mevcut diş sayısı}}$$

Tüm ağız ve örnekleme bölgesi ortalama değerleri ayrı ayrı hesaplandı.

3.2.6. Diş Taşı İndeksi (DTİ)

Diş taşı miktarları Ramfjord Periodontal İndeksine göre değerlendirildi [100].

0: Diş taşı yok

1: Serbest dişeti kenarında az miktarda supragingival diş taşı var

2: Orta miktarda supra ve subgingival diş taşı var

3: Fazla miktarda supra ve subgingival diş taşı var

Ölçümü takiben diş yüzeyinde yapılan ölçümler toplanıp aritmetik ortalaması alınarak bireyin diş taşı indeks değerleri elde edildi.

$$DTI = \frac{\text{Tüm dişlerdeki DTI değerleri toplamı}}{\text{Mevcut diş sayısı}}$$

3.3. Salya Örneklerinin Elde Edilmesi

Total salya örnekleri tüm bireylerden sabah yaklaşık olarak aynı saatlerde alındı. Bireylerden, örneklerin alımından önce hiçbir besin tüketmemeleri, dişlerini fırçalamamaları ve sakız çiğnememeleri istendi. Bireylerin rahat dinlenme koşulları sağlandıktan sonra, koltukta otururken, salyayı ağız tabanında biriktirmesi ve gerektiği zaman biriken salyayı toplama kabına aktarması istendi. İşlem beş dakika süresince devam etti. Analiz yapılana kadar örnekler +4°C'de en fazla bir iki gün saklandı. Örnekler taze çalışıldı.

3.4. Diş Çekimleri ve Sement Kesitlerinin Hazırlanması

Çekim endikasyonu olan dişler lokal anestezi altında çekildi. Çekilen dişlerden yumuşak dokular nazikçe temizlendikten sonra sement kesitleri hazırlanana kadar formalin çözeltisinde saklandı. Seçilmiş dişlere uygun boyutta hazırlanmış silikon kalıbın içerisine yerleştirilen dişler, polimetilmetakrilat içerisine gömülerek kesit alma sırasında hareket etmemeleri sağlandı. Daha sonra hassas testere (ISOMET 4000, Beuhler) cihazı kullanılarak dişlerin servikal üçlüsünden 1mm kalınlığında horizontal kesitler alındı. Alınan kesitlerin kalınlığı mikrometre ile kontrol edildi. Analiz yapılana kadar örnekler distile su içinde saklandı.

3.5. Laboratuvar Çalışmaları

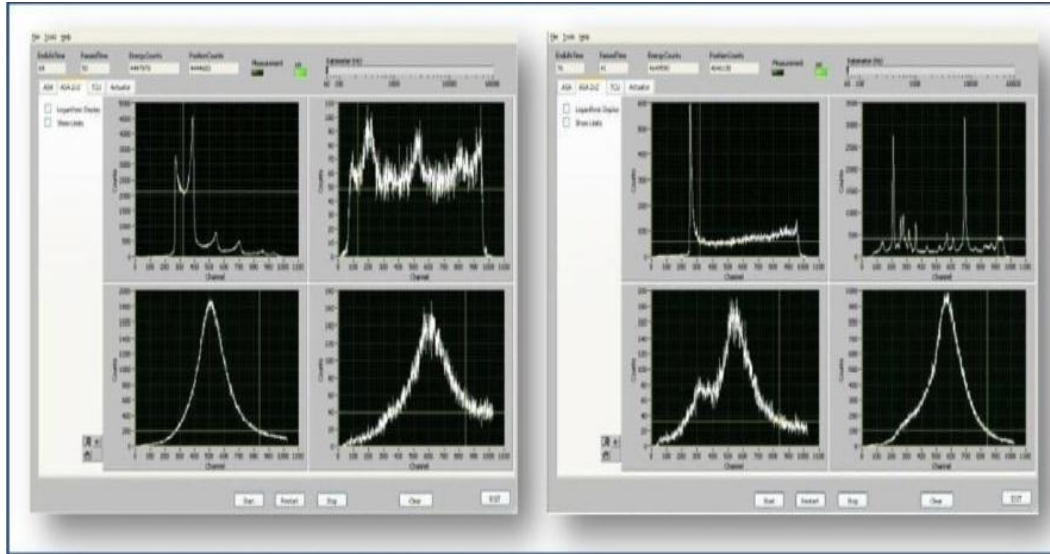
3.5.1. Küçük ve Geniş Açılı X-Işını Saçılması (Small and Wide Angle X-Ray Scattering) (SWAXS) Deney Sistemi

Bu tez kapsamında incelenen sement ve salya örneklerinin SWAXS ölçümleri Hacettepe Üniversitesi, Mühendislik Fakültesi, Fizik Mühendisliği Bölümü, X-ışını laboratuvarında bulunan laboratuvar tipi SWAXS cihazı (HECUS System3) kullanılarak yapılmıştır.

Sistemde kaynak olarak CuK_α ($\lambda=1,54 \text{ \AA}$) karakteristik X-ışını kullanılmıştır. Ölçümler 40 mA ve 50 kV tüp çalışma şartlarında 1 mbar gaz basıncı ile sağlanan vakum ortamında alınmıştır. SWAXS deney sistemi Kratky tipi kolimatöre (çizgi kolimasyon) ve 1024 kanallı, konuma duyarlı SAXS ve WAXS olmak üzere iki lineer dedektöre sahiptir. Bu özellik sayesinde SAXS ve WAXS ölçümleri eş zamanlı olarak yapılabilmektedir. Kanallar arası mesafe 54 μm dir. Sistem nikel ve tungsten filtrelere sahiptir. Her bir örnek için ışınlama süresi 400 saniye tutularak, ölçümler oda sıcaklığında 24°C de yapılmıştır.

Sement kesitleri ince bir film tutucu yardımıyla örnek tutuculara yerleştirilmiştir. Salya örnekleri ise önce 2 mm çaplı kuartz kapiler tüpler ile örnek tutuculara yerleştirilmiştir. Daha sonra örnek tutucular örnek tutucu haznesine yerleştirilmiştir. Ölçümlere başlamadan önce deney sisteminin ayarları ve kalibrasyonu yapılmıştır.

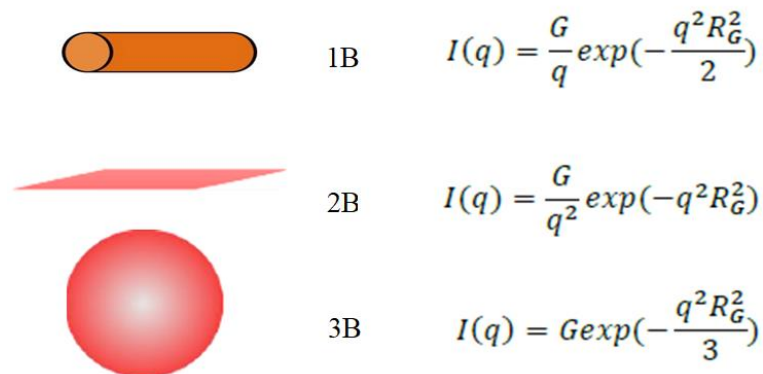
Bu aşamalardan sonra tüm ölçümler ASA3 (Amplitude Spectrum Analyzer) sistem yazılım programı kullanılarak gerçekleştirilmiştir. Saçılma desenleri sistemde veri olarak kaydedildiğinde ulaşılan dosya, her bir bölge için lineer dedektör kanal numaralarına göre okunan saçılma şiddet değerlerini içermektedir. Daha sonra bu veri dosyası, kalibrasyon örneklerinin verdiği belirli q değerlerine göre kalibre edilen $I(q)$ -q grafiği şekline dönüştürülmüştür. Özetle toplanan veriler q saçılma vektörü büyüklüğüne göre saçılma şiddet değerlerini içerir. ASA3 programı ara yüzüyle veriler “.P00” formatında alınmıştır.



Şekil 3.1. ASA3 programı ile verilerin alındığı bazı ara yüzü görüntüleri [96]

Alınan veriler “EasySWAXS” [82] programı ile istenilen şekle getirilmiştir. EasySWAXS programı, HECUS System 3 cihazından alınan .P00 uzantılı dataları .dat uzantılı verilere çevirmek için kullanılan orjinal bir programdır.

Her örnek için jirasyon yarıçapını (yarıçap) ve en olası oluşum morfolojilerinin 1-3B boyut bilgilerini elde etmek amacıyla küçük q bölgesini içeren Guinier grafikleri çizilmiştir. Bu grafikler **Şekil 3.2.**'de görülen bir, iki ve üç boyutlu nano oluşum büyüklükleri, morfolojilerine göre belirlenen $I(q)$ - q eşitlikleri kullanılarak küçük q bölgesindeki veriler ile belirlenir.



Şekil 3.2. Guinier bölgesi analizi ile belirlenen boyut ve morfolojiler ile ilgili saçılma şiddet ifadeleri

Örnekler içeriğindeki nano oluşumların jirasyon yarıçapları bu büyüklükleri tanımlamada kullanılır. EasySWAXS programı kullanılarak jirasyon yarıçapı (katı fazda etkin büyüklük) bilgisine ulaşılır. Saçılma desenlerinden yola çıkarak uygun form faktörleri oluşturulup $I(q)$ - q grafiğinin tamamına (1024 veriyi kapsayacak şekilde) fit yapılmıştır. Her bir parametre üzerine arıtım işlemi defalarca tekrarlanarak güvenilirlik paramatresi en iyi olan sonuca ulaşılır. Arıtım parametrelerinin (yarıçap ve uzaklık) yanında belirlenen yapının güvenilirliğini veren χ^2 değeri 7 değerinden küçük olmalıdır.

PDDF (uzaklık dağılım fonksiyonları) grafikleri ve modellemeler IGOR Pro 6.0 [101] programı kullanılarak elde edilmiştir.

3D-*ab-initio* görüntüleri PDDF grafik ve verilerinden yola çıkarak DAMMIN [102] programı yardımıyla elde edilmiştir. DAMMIN programı kullanılırken başlangıçta, küçük taneciklerden oluşan büyük bir yapı şekli model olarak önerilir. Sonra küçük taneciklerin konumu ve sayısı değiştirilerek ölçülen SAXS desenine en yakın desen veren yapı modeli tespit edilmeye çalışılmıştır.

WAXS verileri ASA3 programıyla incelenmiş q , d ve θ bilgileri verilere kaydedilmiştir.

3.5.2. Taramalı Elektron Mikroskobu (Scanning Electron Microscopy) (SEM) Analizleri

Sement yüzey özelliklerini incelemek amacıyla KP ve K gruplarındaki toplam 18 örneğin kök yüzeyleri SEM altında incelenmiştir. Hazırlanan horizontal sement kesitleri ilk olarak çift taraflı yapıştırıcı kullanılarak uygun örnek tutuculara sabitlenmiştir. Daha sonra vakum altında kurutularak altın püskürtme cihazında yüzeyleri altın kaplanarak yüksek çözünürlüklü taramalı elektron mikroskobu (QUANTA 400F Field Emission SEM) ile incelenmiştir. Kesitler mikrograf elde etmek için 20 keV elektron enerjisi kullanılarak incelenmiştir. Her örneğin kök yüzeyinden

değişik büyütmelelerde (x500, x1000, x5000, x10000, x50000) görüntü mikrografileri alınmıştır.

3.6. İstatistiksel Analizler

Klinik periodontal parametre değerleri ve laboratuvar bulguları sayısal değerlerine ait verilerin analizleri için IBM SPSS Statistics 23.0 paket programı kullanılmıştır. Sayısal değişkenlerin normal dağılımını incelemek için Shapiro-Wilk normallik testi uygulanmıştır. Kronik periodontitis ve kontrol grupları arasındaki farklılık normal dağılım varsayımı sağlandığında bağımsız gruplarda t-testi, sağlanmadığında parametrik olmayan Mann-Whitney Testi ile değerlendirilmiştir.

4. BULGULAR

Çalışmamız kronik periodontitis ve periodontal sağlıkta kök sementi ve salya nano yapılarının incelenmesi ve karşılaştırılması amacıyla yapılmıştır. Çalışmamıza yaşları 18-60 arasında değişen 12 kadın, 6 erkek olmak üzere toplam 18 birey dahil edildi. Çalışma gruplarını Hacettepe Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Periodontoloji Anabilim Dalı'na başvuran sistemik açıdan sağlıklı kronik periodontitis (KP) ve Ortodonti Anabilim Dalı'na başvuran sistemik ve periodontal açıdan sağlıklı bireyler (K) oluşturdu. Kronik periodontitis (KP) grubuna yaşları 25 ve 60 arasında değişen (ortalama $42,9 \pm 10,04$) 5 kadın, 5 erkek toplam 10 birey ve K grubuna yaşları 18 ve 29 arasında değişen (ortalama $22,63 \pm 4,2$) 7 kadın, 1 erkek toplam 8 birey dahil edildi.

4.1. Klinik Bulgular

Çalışmamıza servikal bölge sement örnekleri elde etmek üzere periodontal ve ortodontik nedenlerle çekim endikasyonu olan 18 tek köklü diş dahil edilmiştir. KP ve K gruplarındaki dişlerin dağılım bilgileri **Tablo 4.1.**'de verilmiştir.

Tablo 4.1. KP ve K gruplarına dahil edilen dişlerin dağılımları

Diş tipi	KP (n=10)	K (n=8)
Üst Santral	3	-
Alt Santral	1	-
Üst Lateral	-	1
Üst 1. Premolar	2	2
Alt 1. Premolar	2	4
Üst 2. Premolar	1	-
Alt 2. Premolar	1	-
Alt 3. Molar	-	1

Klinik Periodontal Parametreler

Çalışmaya dahil edilen bireylerde klinik periodontal ölçümler tüm ağız ve örnek bölgelerinde ayrı ayrı yapılmıştır. Klinik periodontal parametre değerleri **Tablo 4.2.**'de verilmiştir.

PSD. Tüm ağız değerlerine bakıldığında ortalama PSD değerleri KP grubunda $3,8527 \pm 0,86$, K grubunda ise $1,17875 \pm 1,17$ olarak ölçüldü. Örnek bölgesi değerlerine bakıldığında ortalama PSD değerleri KP grubunda $5,23 \pm 1,67$, K grubunda ise $1,20625 \pm 0,34$ olarak ölçüldü.

KAD. Tüm ağız değerlerine bakıldığında ortalama KAD değerleri KP grubunda $4,625 \pm 1,25$, K grubunda ise $1,18 \pm 0,10$ olarak ölçüldü. Örnek bölgesi değerlerine bakıldığında ortalama KAD değerleri KP grubunda $6,177 \pm 1,63$, K grubunda ise $1,20625 \pm 0,34$ olarak ölçüldü.

Gİ. Tüm ağız değerlerine bakıldığında ortalama Gİ değerleri KP grubunda $1,887 \pm 0,27$, K grubunda ise $0,08125 \pm 0,09$ olarak ölçüldü. Örnek bölgesi değerlerine bakıldığında ortalama Gİ değerleri KP grubunda $1,95 \pm 0,15$, K grubunda ise 0 olarak ölçüldü.

SK. Tüm ağız değerlerine bakıldığında ortalama SK yüzdesi KP grubunda $98,4 \pm 5,05$, K grubunda ise $8,78 \pm 8,16$ olarak ölçüldü. Örnek bölgesinde ise KP grubunda kanama pozitif, K grubunda ise negatif olarak ölçüldü.

Pİ. Tüm ağız değerlerine bakıldığında ortalama Pİ değerleri KP grubunda $1,693 \pm 0,3$ K grubunda ise $0,1025 \pm 0,06$ olarak ölçüldü. Örnek bölgesi değerlerine bakıldığında ortalama Pİ değerleri KP grubunda $1,849 \pm 0,52$, K grubunda ise 0 olarak ölçüldü.

DTİ. Tüm ağız değerlerine bakıldığında ortalama DTİ değerleri KP grubunda $2,0328 \pm 0,29$, K grubunda ise $0,07375 \pm 0,08$ olarak ölçüldü. Örnek bölgesi

değerlerine bakıldığında ortalama DTİ değerleri KP grubunda $2,5\pm 0,52$, K grubunda ise 0 olarak ölçüldü.

Tüm klinik periodontal parametreler KP grubunda kontrol grubundan daha yüksek bulundu. Kronik periodontitis grubunda PSD, CAL, PI değerlerinin daha yüksek olması istatistiksel olarak anlamlıdır.

Tablo 4.2. Klinik periodontal parametre değerleri

		Tüm Ağız ($\bar{X} \pm SD$)	Örnek Bölgesi ($\bar{X} \pm SD$)
KP	PSD(mm)	$3,8527 \pm 0,86$	$5,23 \pm 1,67$
	KAD(mm)	$4,625 \pm 1,25$	$6,177 \pm 1,63$
	Gİ	$1,887 \pm 0,27$	$1,95 \pm 0,15$
	SK	$98,4 \pm 5,05$ (%)	+
	PI	$1,693 \pm 0,3$	$1,849 \pm 0,52$
	DTİ	$2,0328 \pm 0,29$	$2,5 \pm 0,52$
K	PSD(mm)	$1,17875 \pm 1,17$	$1,20625 \pm 0,34$
	KAD(mm)	$1,18 \pm 0,10$	$1,20625 \pm 0,34$
	Gİ	$0,08125 \pm 0,09$	0
	SK	$8,78 \pm 8,16$ (%)	-
	PI	$0,1025 \pm 0,06$	0
	DTİ	$0,07375 \pm 0,08$	0

4.2.Laboratuvar Bulguları

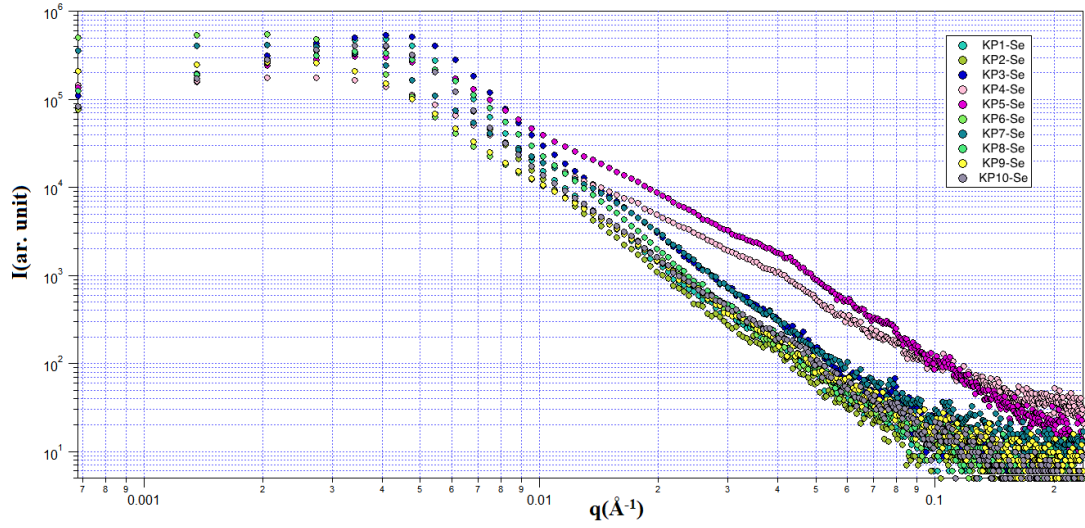
4.2.1. Sement Küçük Açık X-Işını Saçılma Analizi Bulguları (SAXS)

Laboratuvar çalışmaları ile KP ve kontrol gruplarına ait sement örneklerinin SAXS analiz bulguları elde edildi. Bu bulgular; saçılma şiddeti grafikleri, nano oluşumların yarıçap ve uzaklık dağılım tabloları ve nano oluşumların üç boyutlu profil geometrileri (şekillenim bilgileri) olarak ifade edilmiştir.

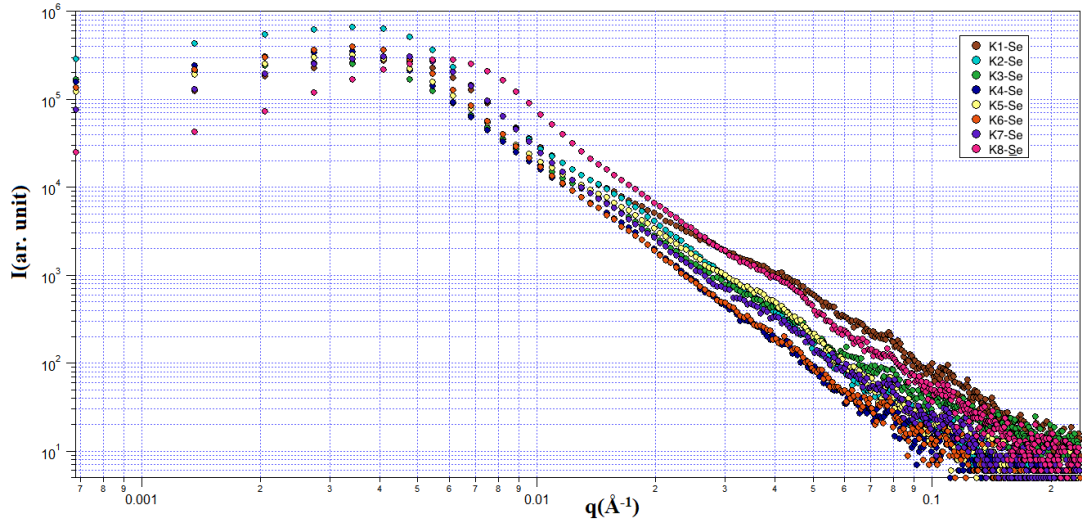
Sement SAXS Analizi Saçılma Şiddeti Bulguları

SAXS analiziyle elde edilen ilk veriler q saçılma vektörü büyüklüğüne göre saçılma şiddeti (I) değerleridir. Bu veriler kullanılarak saçılma şiddeti grafikleri elde edildi.

Kronik periodontitis ve K gruplarındaki bireylerin servikal sement örneklerinin SAXS profilleri sırasıyla **Şekil 4.1.** ve **Şekil 4.2.**'de gösterilmiştir. Sement örneklerine ait SAXS profilleri saçılma vektörü (q) büyüklüğünün fonksiyonu olarak saçılma şiddeti (I) verilerini içermektedir. Saçılma şiddeti verileri, sement nano oluşumlarındaki elektron yoğunluğu hakkında fikir vermektedir.



Şekil 4.1. KP grubu ($n=10$) sement örneklerine ait SAXS profilleri (KP-Se: KP grubu sement örnekleri)



Şekil 4.2. K grubu ($n=8$) sement örneklerine ait SAXS profilleri (K-Se: K grubu sement örnekleri)

Şekil 4.1. ve **Şekil 4.2.**'de gösterilen KP ve K grupları sement örnekleri saçılma şiddeti grafiklerinde, KP ve K gruplarındaki her bireye ait saçılma şiddeti değerleri farklı renklerle gösterilmiştir.

KP grubu sement örnekleri saçılma şiddeti K grubuna göre daha yüksek değerlerde bulunmuştur. KP grubunda saçılma şiddetinin daha yüksek olması, KP grubu sement örneklerinin saçıcı elektron yoğunluklarının K grubu sement örneklerinin elektron yoğunluklarından daha büyük olduğunu göstermektedir. Eğer nano oluşum boyutları birbirinden çok farklı değilse, bu durum KP grubundaki yığınların daha büyük olduğu veya yığın sayılarının çok daha fazla olduğu anlamına gelir. Bu bilgi, nicel olarak yarıçap bulguları ile de desteklenmektedir. Saçılma şiddetinin KP grubunda K grubuna göre daha büyük olması; KP grubunun daha büyük nano parçacıklardan oluştuğunu göstermektedir.

Sement Nano Oluşumlarının Yarıçap ve Uzaklıkları

KP ve K gruplarına ait SAXS analizleri ile elde edilen sement nano oluşumlarının yarıçap ve uzaklıkları **Tablo 4.3.**'te sunulmuştur. KP grubu sement nano oluşumlarının yarıçaplarının minimum ve maksimum değerleri 307,73Å-432,33 Å arasında ve median değeri 360,7 Å olarak bulunmuştur. K grubu sement nano oluşumlarının yarıçaplarının minimum ve maksimum değerleri 276,85Å-524,15Å arasında ve median değeri 344,325 Å olarak bulunmuştur. KP grubu sement nano oluşumlarının uzaklık minimum ve maksimum değerleri 884,1Å-1341,4Å arasında ve median değeri 1177,25 Å olarak bulunmuştur. K grubu sement nano oluşumlarının uzaklık minimum ve maksimum değerleri 964,2Å- 1682,7Å arasında ve median değeri 1070,1 Å olarak bulunmuştur (**Tablo 4.3., Tablo 4.4.**).

Gruplar karşılaştırıldığında; sement nano oluşumları yarıçap ve uzaklık median değerleri KP grubunda K grubuna göre daha büyük bulunmuştur (nonparametrik analiz yapılmıştır).

Tablo 4.3. KP ve K grupları sement ve salya nano oluşumların yarıçap ve uzaklıkları

		SEMENT			SALYA		
		Yarıçap (Å)	Uzaklık (Å)	χ^2	Yarıçap(Å)	Uzaklık (Å)	χ^2
KP	1	390,87	1221,6	3,26	488,63	1481,8	3,63
	2	431,25	1286,5	5,78	503,03	1600,1	6,34
	3	327,67	1040,6	3,36	368,53	1217,9	4,46
	4	432,33	1341,4	6,61	372,94	1192,7	2,59
	5	381,64	1145,3	5,49	535,92	1770,2	5,39
	6	338,78	1209,2	4,86	397,52	1304,7	2,09
	7	395,62	1286,0	4,31	292,94	987,6	3,53
	8	325,70	1054,4	3,38	453,16	1451,5	3,98
	9	339,76	1049,8	4,63	391,05	1212,5	5,82
	10	307,73	884,1	5,81	450,5	1370,3	6,90
K	1	524,15	1634,7	3,58	314,26	924,67	3,44
	2	358,68	1114,2	5,78	435,73	1418,5	2,25
	3	328,21	978,8	4,80	547,05	1669,7	5,28
	4	331,07	964,2	4,18	626,93	1879,9	4,62
	5	324,38	1042,6	4,35	627,01	1899,3	5,76
	6	519,87	1682,7	5,85	584,46	1823,2	5,64
	7	357,58	1097,6	5,99	339,98	1125,9	4,45
	8	276,85	975,48	5,19	268,53	874,2	2,52

χ^2 değerinin 7'den küçük olması artırım değerlerinin güvenilirliğini göstermektedir.

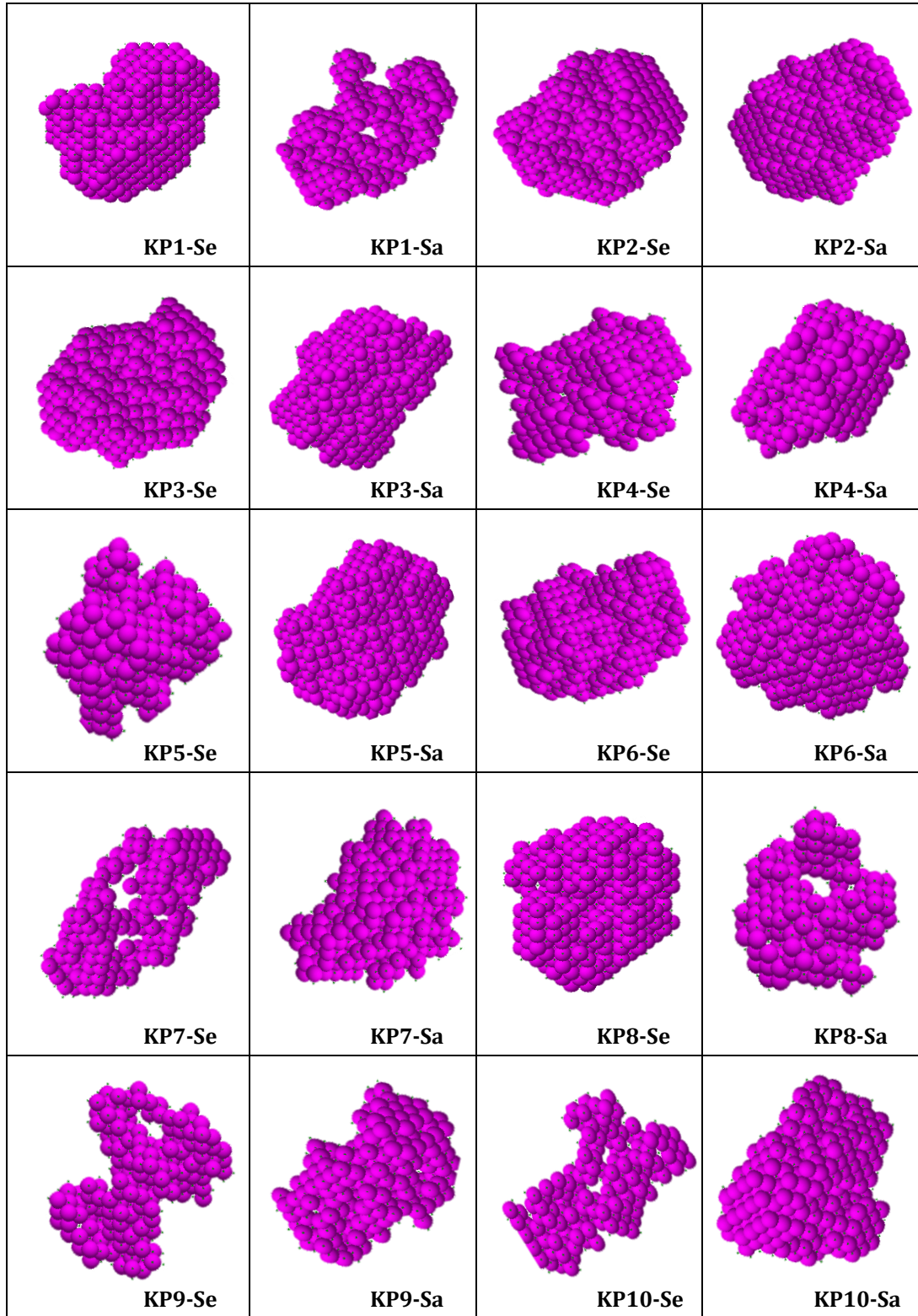
Tablo 4.4. KP ve K grupları sement ve salya nano oluşumlarının yarıçap ve uzaklık median değerleri

		Sement Median (min.-max)	Salya Median (min.-max)
Yarıçap (Å)	KP	360,7 (307,73-432,33)	424,01 (292,94-535,92)
	K	344,325 (276,85-524,15)	491,39 (268,53-627,01)
Uzaklık (Å)	KP	1177,25 (884,1- 1341,4)	1337,5 (987,6- 1770,2)
	K	1070,1 (964,2- 1682,7)	1544,1 (874,2- 1899,3)

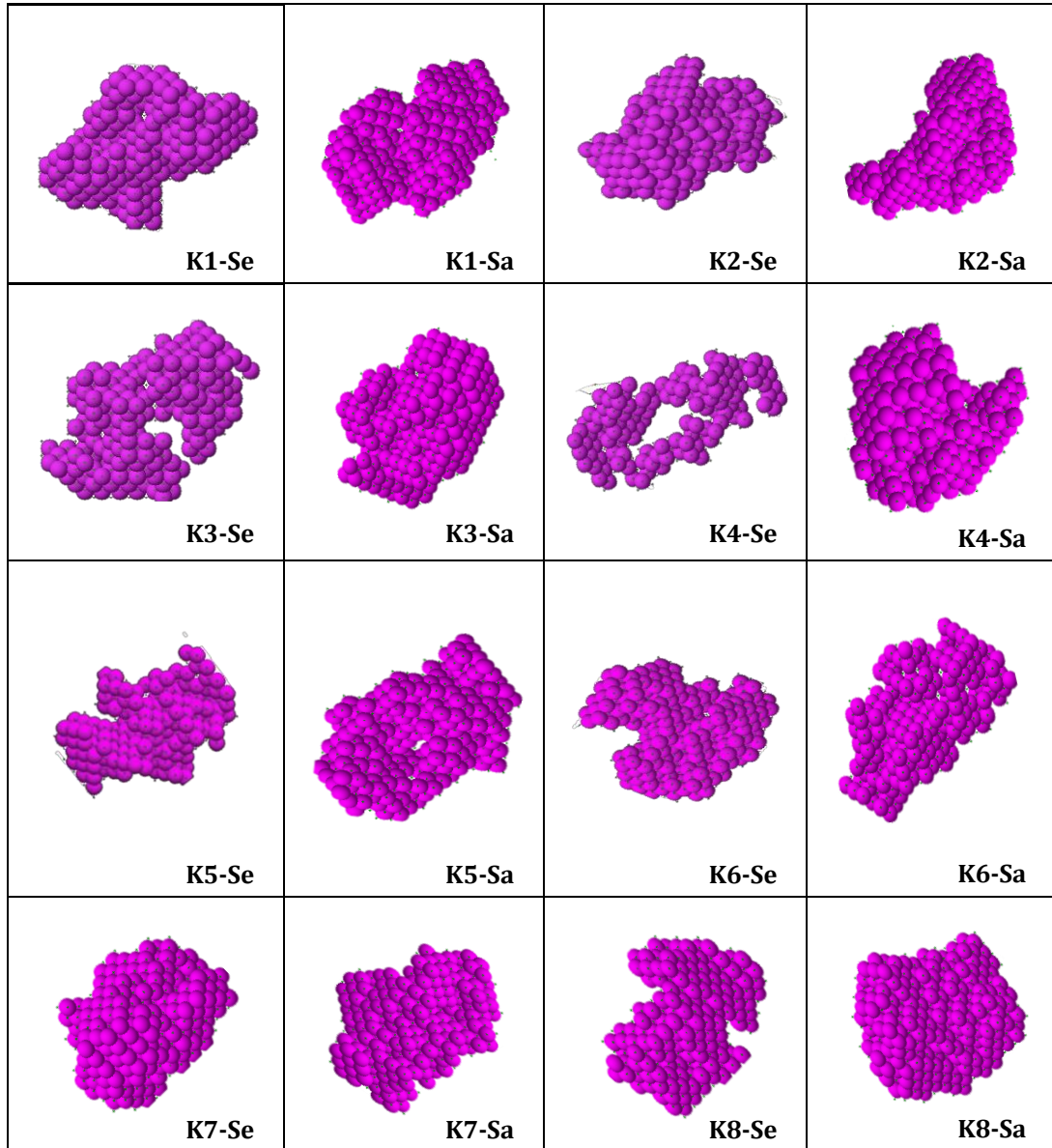
Sement Nano Oluşumlarının Üç Boyutlu Profil Geometrileri

Sement örneklerinin elektron topluluklarından oluşan nano oluşumların profil geometrileri KP ve K gruplarında uygun PDDF ve uygun fit değerlerinin bulunmasıyla elde edilmiştir. KP ve K gruplarına ait sement profil geometrileri **Şekil 4.3. ve Şekil 4.4.** ' te gösterilmiştir.

Bu üç boyuttaki profil geometrileri nano ölçekteki en olası morfolojilerdir. Mikroskopta nano ölçeği görebiliyor olsaydık örnek içinde bu nanoglobüler oluşumlar farklı yönelimlerde dağılarak yapının genel görünümünü oluşturacaktı. Rezidü topçuklar ne kadar küçük boyuta ulaşırsa gerçek yapıya o denli yaklaşmaktadır. Bu amaçla yeni yazılımlar geliştirilmektedir. Kullanılan topçuk sayısı artırılarak boyut küçültülmektedir. Bu topçukların belli yönelimlerde düzgün mesafelerle bir araya gelmesi atomik yığınların kristalin oluşumlar ile bir araya geldiğinin göstergesidir.



Şekil 4.3. KP grubu sement ve salya nano oluşumların profil geometrileri (yapı modeli) (KP-Se: KP grubu sement örnekleri, KP-Sa: KP grubu salya örnekleri)



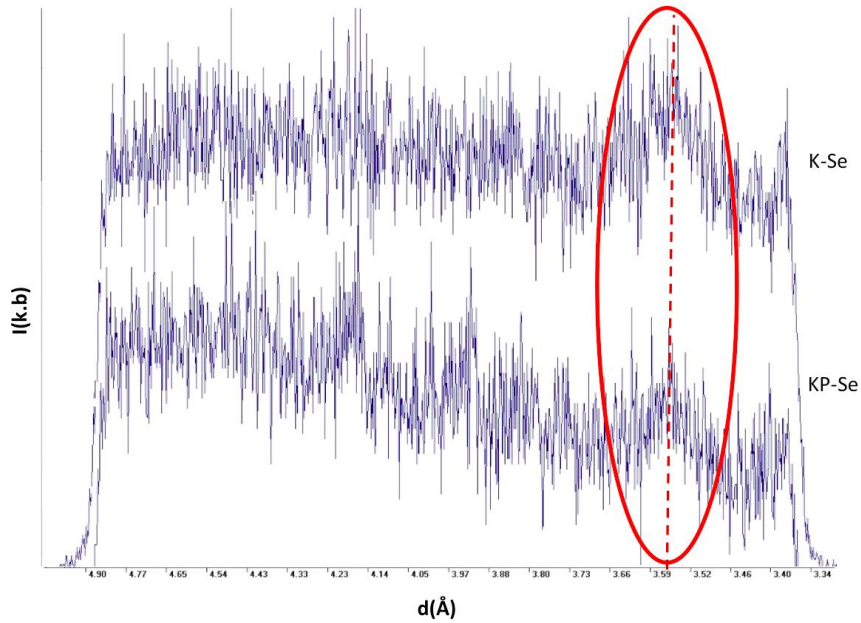
Şekil 4.4. K grubu sement ve salya nano oluşumların profil geometrileri (yapı modeli) (K-Se: K grubu sement örnekleri, K-Sa: K grubu salya örnekleri)

4.2.2. Sement Geniş Açılı X-Işını Saçılma Analizi Bulguları (WAXS)

Laboratuvar çalışmaları ile KP ve kontrol gruplarına ait sement örneklerinin WAXS analiz sonuçları da elde edildi. WAXS analizi, moleküler örnekte yani X-Işınları ile nano oluşumların içine girildiğinde, kristalin yapılar hakkında bilgi verebilmektedir.

Çalışmamızda; KP grubunda 9, K grubunda ise 6 bireyin sement örneklerinden WAXS profilleri elde edilebilmiştir.

KP ve K gruplarının sement WAXS profilleri (**Şekil 4.5.**) incelendiğinde, her iki grupta da profillerin geniş pikler içerdiği gözlenmiştir. Bu piklere karşılık gelen açı değerleri, hidroksiapatitin beklenen kristalografik düzlemler ile ilgili açı değerleriyle uyumlu bulunmuştur. Bulduğumuz kristalografik veriler; literatürde belirtilen, hidroksiapatitin (002) kristalografik düzleminin $2\theta=25.3^\circ$ lik açı değeri [103] ile uyumlu bulunmuştur ($d=2\pi/q$; $q=4\pi\sin\theta/\lambda$; $\lambda=1,54 \text{ \AA}$). Bu pikler hidroksiapatitin kristalin fazı ile ilgilidir. Bulgularımıza göre K grubu sement örneklerinde daha şiddetli ve daha fazla sayıda WAXS profili pikleri gözlenmiştir. Bu bulgu da K grubu sement yapısının KP grubu sement yapısına göre daha kristal bir yapıda olduğunu göstermektedir (**Şekil 4.5.**).

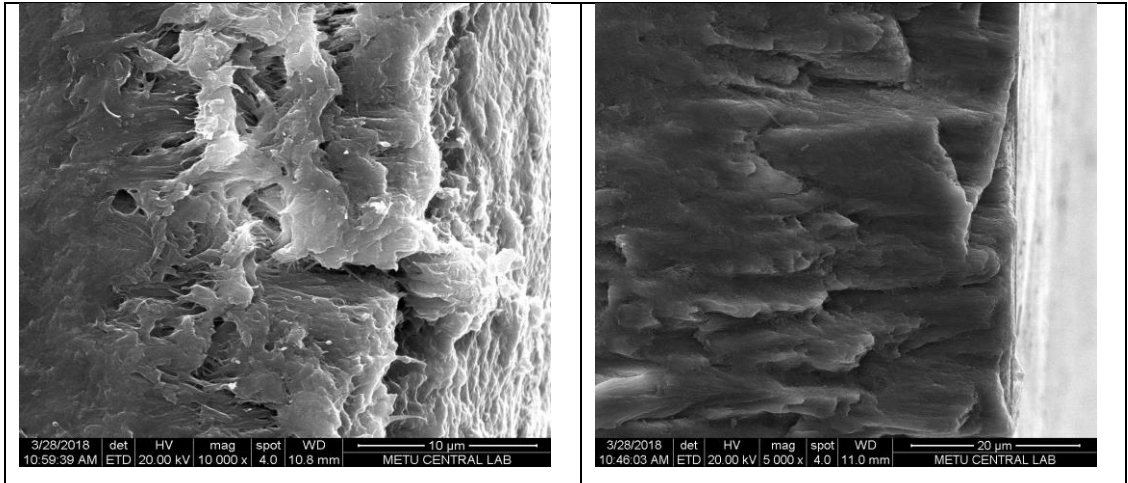


Şekil 4.5. KP ve K gruplarına ait WAXS profilleri

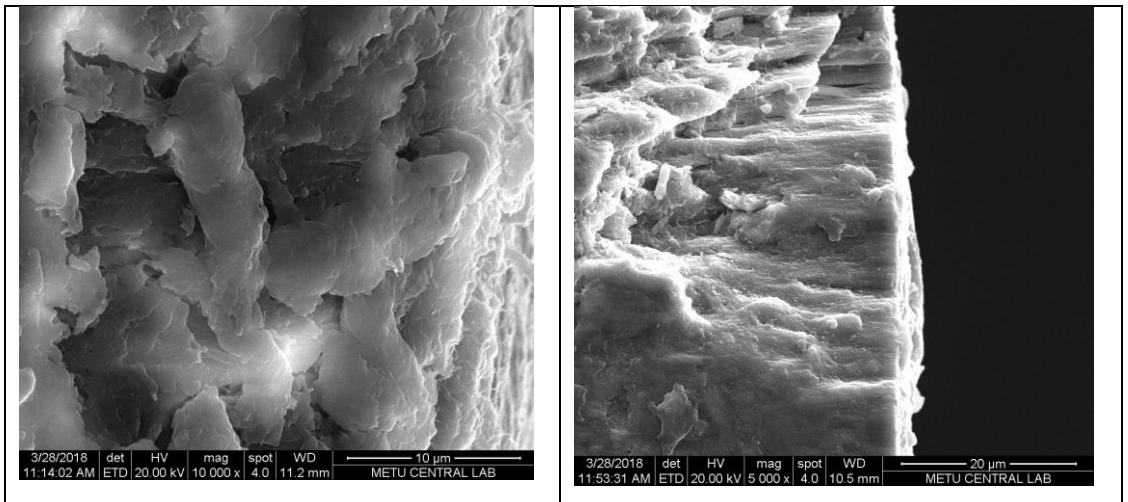
4.2.3. Sement Taramalı Elektron Mikroskobu (Scanning Electron Microscopy) (SEM) Analiz Bulguları

Çalışmamızda servikal bölge sement kesitleri SEM analizleri yapılarak incelendi. x500, x1000, x5000, x10000, x50000 büyütme oranları ile 108 görüntü

elde edildi. Bu görüntülerden bazıları örnek olarak **Şekil 4.6.** ve **4.7.**'de verilmiştir. Kronik periodontitis grubuna ait hastalıklı sement yüzeyinin SEM mikrografilerine örnek olarak **Şekil 4.6.** ve K grubuna ait sağlıklı sement yüzeyi SEM mikrografilerine örnek olarak ise **Şekil 4.7.** gösterilmiştir. SEM incelemelerinde; sement tabakasının kalınlığının, KP grubunda K grubuna göre daha ince olduğu gözlenmiştir. KP grubunda sement tabakasının kalınlığı azalmış ve bazı bölgelerde varlığını yitirmiştir. Mikrografilerinde K grubu sement lifleri düzgün görünürken, KP grubu sement liflerinin heterojen ve dağınık görüntülü ve sayısal olarak azaldığı gözlenmiştir. KP grubunda kollajen veya sement lifleri heterojen ve daha ince yapıda görülmektedir. Normalde çok homojen görülen ve vasıf olarak yani hacim olarak güçlü liflerin dağıldığı ve patojenitenin etkisinde bütünlüklerinin bozulduğu söylenebilir.

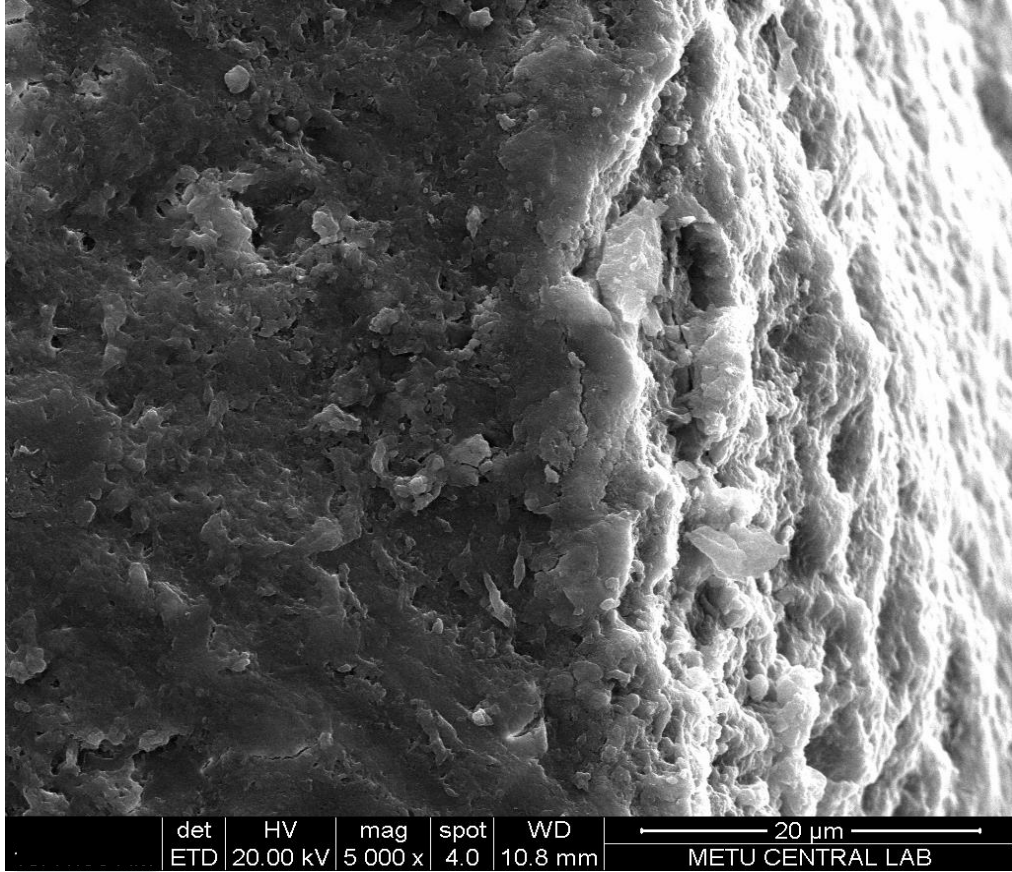


Şekil 4.6. KP grubu sementi SEM mikrografileri (x10000 ve x5000 magnifikasyon)

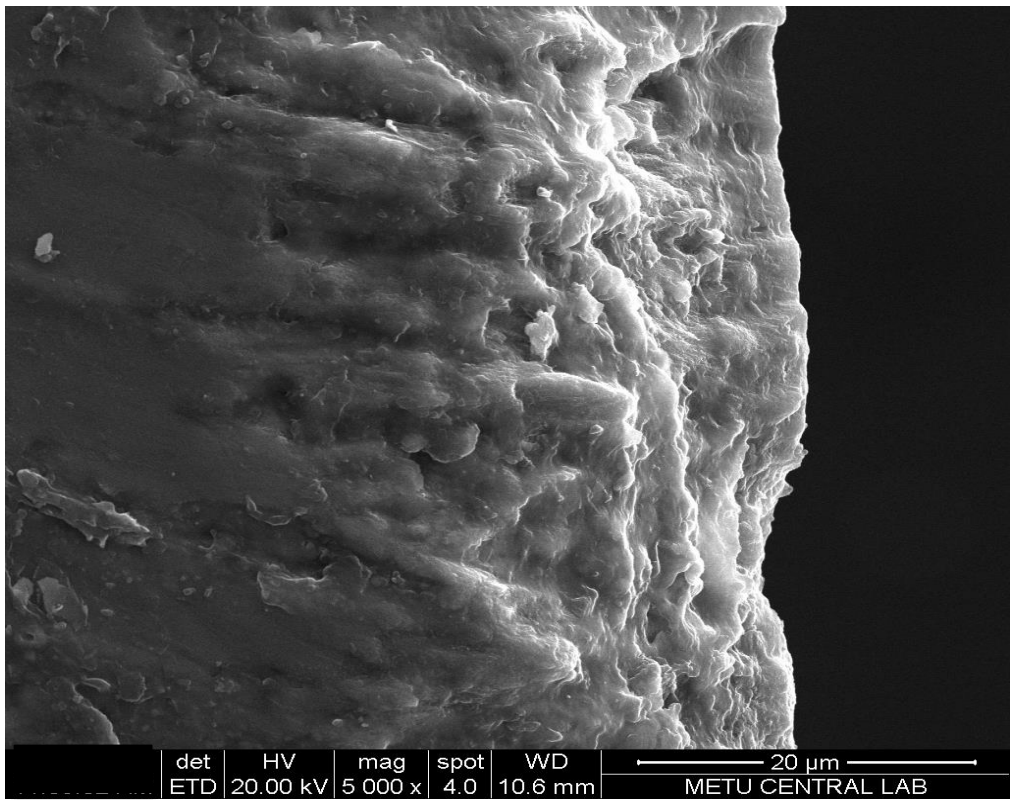


Şekil 4.7. K grubu sementi SEM mikrografileri (x10000 ve x5000 magnifikasyon)

A



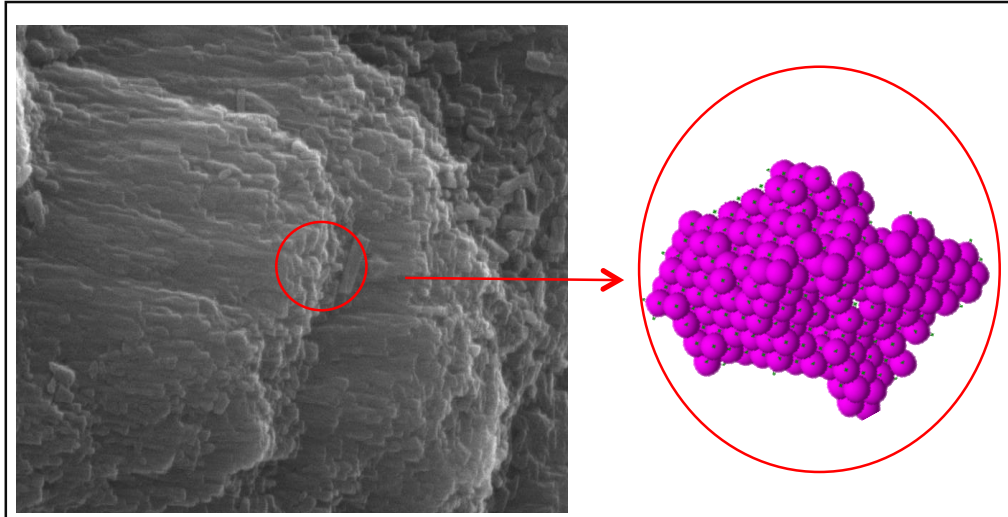
B



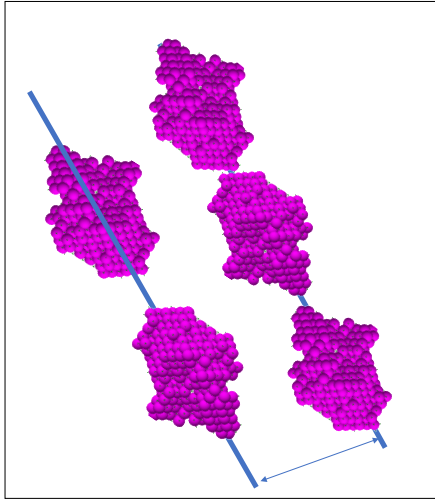
Şekil 4.8. KP (A) ve K (B) grupları sementleri SEM mikrografileri (x5000)

4.2.4. Sement SEM Bulguları ile Sement Nano Profillerin İlişkieri

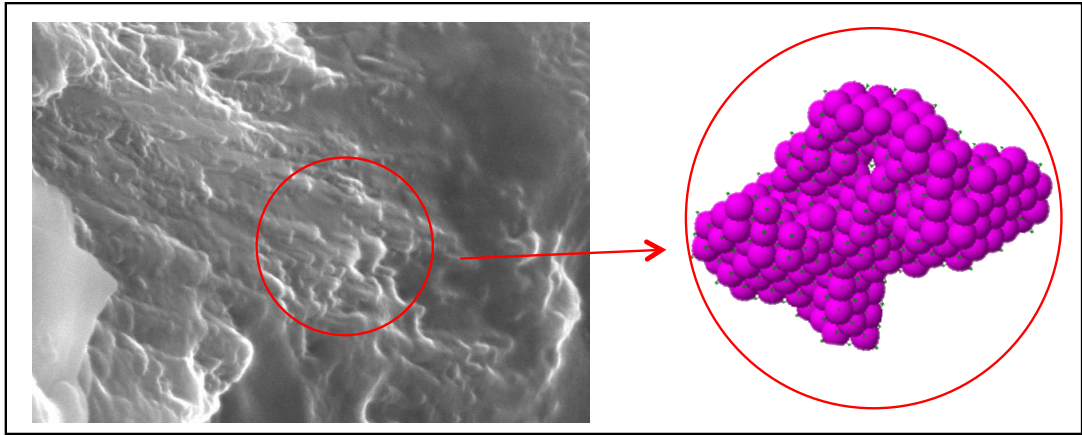
Araştırmamızda; servikal bölge sement kesitlerinin SEM görüntüleri ile sement nano oluşumlarının geometrileri arasındaki ilişkileri incelemeye çalıştık. SEM görüntüleri ile nano oluşum geometrileri arasında büyük benzerlikler gözledik (**Şekil 4.9.**). Bu benzerliğe örnek olarak; KP4 sement örneğinin SEM ve nano oluşum şekillenimleri karşılaştırıldığında, SEM görüntülerinde belirlenen kristalin ve lamellar oluşumların büyüme doğrultuları (sağa doğru), 3D nano oluşum morfolojilerinin büyüme doğrultularına göre ilişkilendirilebilir. Pembe topçukların aynı hat üzerinde boylamasına sıralanmaları, bu yöne büyümenin de ipuçlarını içermektedir. Bu görüntü nano çekirdeklenmenin mikro ve makro büyümelerin temelinde (başlangıcında) yer aldığı bilgisi ile uyumludur (**Şekil 4.10.**). Diğer bir örnekte de K1 sement servikal kesiti SEM görüntüsü ile nano oluşum geometrik şekil benzerliği (**Şekil 4.11.**) (mag: 50 000) görülmektedir. Çalışmamızın bulgularına göre; sement SEM görüntüleri SAXS analizi ile elde ettiğimiz nano oluşum geometrik şekilleriyle uyumlu görünmektedir.



Şekil 4.9. KP4 sement örneğinin SEM ve 3D morfolojisinin karşılaştırılması



Şekil 4.10. KP4 sement nano parçacıklarının oluşturduğu tabakalı görüntü



Şekil 4.11. K1 sement örneğinin SEM ve 3D morfolojisinin karşılaştırılması

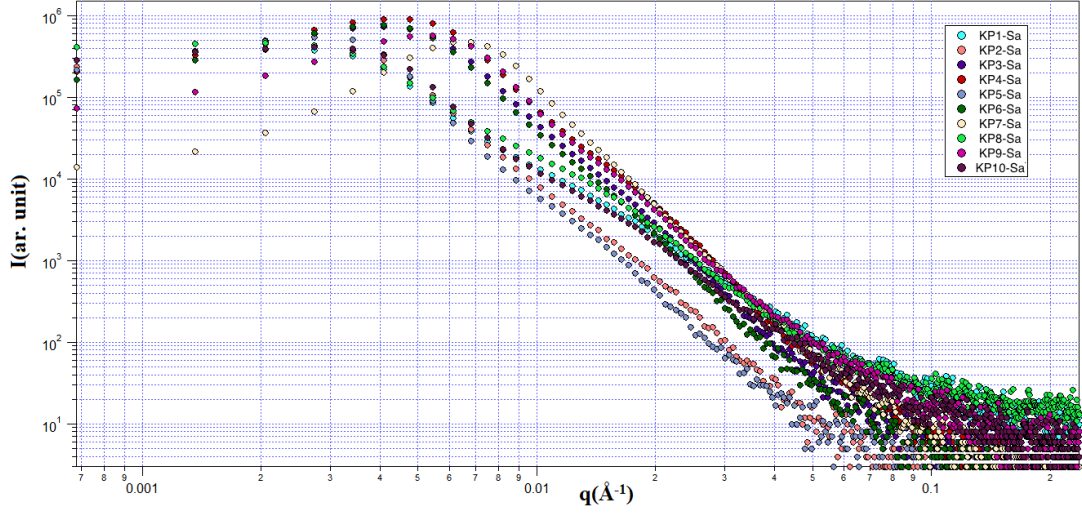
4.2.5. Salya Küçük Açık X-ışını Saçılma Analizi Bulguları

Laboratuvar çalışmaları ile KP ve kontrol gruplarına ait salya örneklerinin SAXS analiz bulguları elde edildi. Bu bulgular; saçılma şiddeti grafikleri, nano oluşumların yarıçap ve uzaklık dağılım tabloları ve nano oluşumların üç boyutlu profil geometrileri (şekillenim bilgileri) olarak ifade edilmiştir.

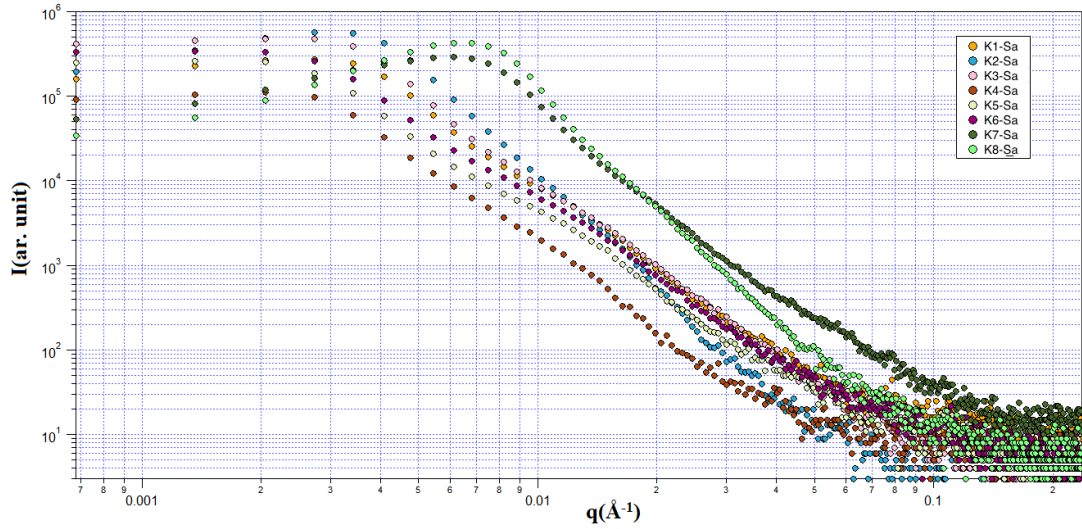
Salya SAXS Analizi Saçılma Şiddeti Bulguları

Kronik periodontitis ve K gruplarındaki tüm bireylerin salya örneklerinden elde edilen SAXS profilleri sırası ile **Şekil 4.12.** ve **4.13.**'de gösterilmiştir. Salya

örneklerine ait SAXS profilleri saçılma vektörü (q) büyüklüğünün fonksiyonu olarak saçılma şiddeti (I) verilerini içermektedir.



Şekil 4.12. KP ($n=10$) grubu salya örneklerine ait SAXS profilleri (KP-Sa: KP grubu salya örnekleri)



Şekil 4.13. K ($n=8$) grubu salya örneklerine ait SAXS profilleri (K-Sa: K grubu salya örnekleri)

Şekil 4.12. ve Şekil 4.13.'de gösterilen KP ve K grupları salya örnekleri saçılma şiddeti grafiklerinde, KP ve K gruplarındaki her bireye ait saçılma şiddeti değerleri farklı renklerle gösterilmiştir.

Kronik periodontitis grubu salya örnekleri SAXS profilleri saçılma şiddeti, K grubu salya örnekleri saçılma şiddet değerlerine göre daha büyük bulunmuştur. KP grubunda makromoleküler açıdan daha fazla sayıda nano oluşum olduğu yani, KP grubu salya örneklerinin ortalama saçıcı elektron yoğunluğunun K grubuna göre daha büyük olduğu söylenebilir.

Salya Nano Oluşumlarının Yarıçap ve Uzaklıkları

Kronik periodontitis ve K gruplarına ait SAXS analizleri ile elde edilen salya nano oluşumlarının yarıçap ve uzaklıkları **Tablo 4.3.**'te gösterilmiştir. χ^2 değerinin 7'den küçük olması arıtım değerlerinin güvenilirliğini göstermektedir.

Kronik periodontitis grubu salya nano oluşumlarının yarıçaplarının minimum ve maksimum değerleri 292,94 Å-535,92 Å arasında ve 424,01 Å median değeri olarak bulunmuştur. K grubu sement nano oluşumlarının yarıçaplarının minimum ve maksimum değerleri 268,53 Å-627,01 Å arasında ve median değeri 491,39 Å olarak bulunmuştur. Kronik periodontitis grubu sement nano oluşumlarının uzaklık minimum ve maksimum değerleri 987,6 Å -1770,2 Å arasında ve median değeri 1337,5 Å olarak bulunmuştur. K grubu sement nano oluşumlarının uzaklık minimum ve maksimum değerleri 874,2 Å-1899,3 Å arasında ve median değeri 1544,1 Å olarak bulunmuştur (**Tablo 4.3., Tablo 4.4.**).

Gruplar karşılaştırıldığında; salya nano oluşumları yarıçap ve uzaklık median değerleri KP grubunda K grubuna göre daha küçük bulunmuştur (nonparametrik analiz yapılmıştır).

Salya Nano Oluşumlarının Üç Boyutlu Profil Geometrileri

Salya örnekleri elektron topluluklarından oluşan nano oluşumların profil geometrileri KP ve K gruplarında elde edilmiştir. Elde edilen KP ve K gruplarına ait profil geometrileri **Şekil 4.3.** ve **Şekil 4.4.**'te gösterilmiştir. Örneğin KP4-Sa nano

oluşum profil geometrisi, KP1-Sa nano geometrik görüntüsüne göre daha sık ve yoğun elektron (pembe topçuklar) içerdiğinden ve KP1-Sa geometrisinde ise elektron yoğunluğu daha seyrek olduğundan, KP4-Sa nano oluşumlarının çok daha fazla kristalin yapıya sahip olduğu söylenebilir.

Kronik periodontitis ve kontrol grubu sement ve salya örneklerine ait yapısal bulgular **Tablo 4.5.**'te özetlenmiştir.

Tablo 4.5. Örneklerin nano ölçekli yapısal karşılaştırması

	KP	K
SEMENT		
Elektron yoğunluğu	Yüksek	Düşük
Yarıçap	Yaklaşık 360 Å	Yaklaşık 344 Å
Uzaklık	Yaklaşık 1177 Å	Yaklaşık 1070 Å
Kristalinite	Düşük	Yüksek
SALYA		
Elektron yoğunluğu	Yüksek	Düşük
Yarıçap	Yaklaşık 424 Å	Yaklaşık 491 Å
Uzaklık	Yaklaşık 1337 Å	Yaklaşık 1544 Å

5. TARTIŞMA

Bilim insanları, insan kök sementi ile ilgili araştırmaların dental replasman materyallerinin geliştirilmesi için gerekli olan bilgileri sağlayacağına inandıkları için bu alan son yirmi yıldır araştırmacıların daha fazla ilgisini çekmektedir [18-20, 104-106]. İnsan kök sementi bileşimi, yapısı, tipleri ve dağılımlarını belirlemede çeşitli çalışmalar bildirilmiştir [28, 105, 106]. Transmission (tünellemeli) elektron mikroskobu (TEM), SEM, atomik force mikroskobu (AFM), X-ışını difraksiyonu (XRD), Fourier dönüşümlü İnfrared (FTIR) spektroskopisi ve polimerizasyon teknikleri ile ışık mikroskobu dahil olmak üzere farklı karakterizasyon teknikleri yardımıyla sementin yapısı yaygın olarak çalışılmıştır [28-30, 107]. Çalışmaların çoğu mikrometre ölçeğine göre sement yapısının histolojik olarak incelenmesine odaklanmıştır ve sement nano yapıları ile ilgili çalışmalar çok sınırlıdır.

Salyanın; insan vücudundaki fizyolojik ve patolojik değişimlerin bir göstergesi olduğu düşünceyi geçmişten bugüne kadar hala geçerliliğini korumaktadır. Salya, ağız ortamında bakterileri ve ürünlerini etkileyen çok sayıda inorganik ve organik bileşenler içerir. İnorganik bileşenler arasında sodyum, potasyum, fosfat ve kalsiyum gibi çeşitli tuzlar ve karbondioksit gibi gazlar bulunur. Organik bileşenler arasında çeşitli enzimler, glikoproteinler, musinler, fibronektinler ve antikorlar gibi aglütininler bulunur. Salya bakteriyel kolonizasyona ve periodontal hastalığa karşı konak savunmasına katkıda bulunan çok sayıda moleküler bileşenler ve periodontal patojenlere özđu bakteri yapışmasını engelleyen antikorlar içerir. Bununla birlikte, kazanılmış pelikül ile kaplanmış diş yüzeyi, plak bakterileri ataçmanı için uygun bir ortam sağlar. Örneğin *P.gingivalis*, fimbriaları aracılığı ile peliküle bağlanabilir. Salya, ekspoz oral yüzeyleri mekanik olarak temizleyerek, bakterilerin ürettiği asitleri tamponlayarak ve bakteriyel aktiviteyi kontrol ederek plak üzerinde önemli bir etki yapar. Salya akışı ve kompozisyonu ayrıca diş taşı oluşumunu, periodontal hastalığı ve çürüğu de etkiler [1].

Son yıllarda gelişen teknoloji ile birlikte; periodontal hastalık teşhisinde spesifik bir tanısal belirteç keşfetmek amacıyla salyanın çeşitli proteinlerinin yanında, inorganik içeriği ile ilgili çok çeşitli çalışmalar yapılmıştır. Ancak literatürde total salya nano yapısının incelendiği bir çalışmaya rastlanmamıştır.

Periodontal hastalığın gelişimi ve ilerlemesiyle birlikte sement, salya veya dişeti oluşu sıvılarına maruz kalır. Salya ve dental plağa maruz kalan sementin mineral ve organik yapısında değişiklikler meydana gelmektedir [108]. Periodontal hastalıkta kök sementinde meydana gelen değişiklikler ile ilgili çeşitli çalışmalar mevcuttur [9, 12, 13, 48, 53, 54]. Ancak bu çalışmalar; sementte, yapısal analiz çalışmaları ve periodontal hastalıkta oluşan değişikliklerle ilgilidir. Sementte nano ölçekte yapılan az sayıdaki çalışmada ise sementin bazı fiziksel özellikleri tanımlanmıştır. Literatürde; salyada yapılan çalışmaların ise hemen hemen tümü, salyanın yapısal içeriği veya tanısal belirteç araştırmalarına yönelik olmuştur. Periodontal hastalık ve sağlıkta kök sementi ve salyanın nano ölçekte, fiziksel yapılarını inceleyen ve aralarındaki etkileşimleri irdeleyen bir çalışmaya rastlanmamıştır.

Bu pilot çalışmamızda; periodontal hastalık ve sağlıkta servikal sement ve salyanın nano fiziksel özellikleri ve aralarındaki etkileşimlerle ilgili ön bulgular verilmiştir. Çalışmamızda, literatüre göre ilk kez, sement ve salyanın nano yapıları; nano oluşum üç boyutlu geometrileri, yarıçapları ve aralarındaki mesafeler belirlenmiştir.

Araştırmamızda; Küçük ve Geniş Açılı X-Işını Saçılması (SAXS/WAXS) ve SEM görüntüleme yöntemleri ile periodontal sağlıkta ve kronik periodontitiste tek köklü dişlerde servikal kök sementi yapısı nano ölçekte incelenmiş ve mikro düzey görüntülerle ilişkilendirilmiştir. Ayrıca periodontal olarak sağlıklı bireyler ve kronik periodontitis hastalarının salya örnekleri de SAXS analizi ile nano ölçekte incelenmiştir. Bu incelemelerle servikal kök sementi ve salyanın periodontal sağlıkta ve hastalığındaki nano yapısal bulguları elde edilmeye çalışılmıştır.

Çalışmamızda; servikal sement örnekleri saçılma şiddeti kronik periodontitis grubunda periodontal sağlık grubuna göre daha yüksek bulunmuştur. Bu sonuç, kronik periodontitis grubu sement nano parçacıklarının saçıcılığının ve dolayısıyla elektron yoğunluğunun daha fazla olduğunu göstermektedir. Elektron yoğunluğunun daha fazla olması, nano oluşumların daha büyük olması veya nano oluşum sayısının daha fazla olmasından kaynaklanıyor olabilir. Bu bağlamda; saçılma şiddetinin; kronik periodontitis grubunda kontrol grubundan daha fazla olması, kronik periodontitis grubu sement örneklerindeki nano parçacıkların, kontrol grubuna göre daha büyük olduğunu düşündürmektedir. Hastalıklı sementte nano parçacıkların sağlıklı sementten daha büyük ve elektron yoğunluğunun daha fazla olması, hastalık sürecinde açığa çıkan iltihabi medyatörler, bakteriyel endotoksinler gibi çeşitli etkilere bağlı olabilir. Bu düşünce, her iki gruptaki sement nano oluşumlarının yarıçap değerleri ile örtüşmektedir.

Bulgularımıza göre; sement nano parçacıklarının yarıçapları, kronik periodontitis grubunda yaklaşık 360 Å ve kontrol grubunda yaklaşık 344 Å olarak belirlendi. Çalışmamızda; kronik periodontitis grubunda sement nano oluşum yarıçap ve büyüklükleri sağlıklı semente göre daha fazla bulunmuştur. Gao ve ark., insanlarda periodontal olarak sağlıklı premolar dişlerde yaptıkları SEM analizlerinde, asellüler sementteki nano yapıları, inorganik nanopartiküller ve organik nano lifler olarak tarif etmişler ve asellüler sementin 20-70 nm'lik inorganik nano parçacıklardan ve 80 nm'den küçük çaplı organik nano liflerden oluştuğunu gözlemişlerdir [31]. Çalışmamızda, sağlıklı gruba ait nano parçacıkların çapları yaklaşık 68 nm (yarıçap= 344 Å) olarak bulunmuştur. Bu bulgu, Gao ve ark. sağlıklı sement SEM bulguları ile uyumludur. Ayrıca çalışmamızda; periodontal hastalıktan etkilenmiş sement nano parçacık boyutları da 72 nm (yarıçap=360 Å) olarak belirlenmiştir. Araştırmamız; hem periodontal sağlık hem de kronik periodontitiste sement nano parçacık boyutlarını belirleyen ve karşılaştıran ilk çalışmadır. Çalışmamızda, kronik periodontitiste sement nano parçacıklarının sağlıklı sementten daha büyük olması; periodontal hastalık sürecinde açığa çıkan iltihabi medyatörler,

bakteriyel ürünler gibi çeşitli etkilerle sementin organik ve inorganik yapısında oluşan değişikliklere bağlı olabilir.

Araştırmamızda; periodontal hastalık ve sağlıkta, servikal sement örneklerinde nano oluşumların arasındaki mesafeler de incelenmiştir. Kronik periodontitis grubunda sement nano parçacıklarının uzaklıkları yaklaşık 1177 Å ve kontrol grubunda ise 1070 Å olarak hesaplanmıştır. Bulgularımıza göre, nano parçacıklar arasındaki mesafeler kronik periodontitis grubunda kontrol grubuna göre daha fazladır. Bu bulgu, kronik periodontitis grubunda nano parçacıklar arasındaki mesafelerin arttığını göstermektedir. Sement nano parçacıkları arası mesafelerin artmış olması, kronik periodontitiste servikal sement yapısının seyreltiğini ve yoğunluğunun azaldığını düşündürmektedir. Bu bulgumuz; servikal sementin nano yapısını inceleyen ve mekanik testlerle, sementin nano mekanik özelliklerinden olan sertlik ve elastisitesinin periodontitis grubunda sağlıklı gruba göre anlamlı derecede azaldığını gösteren Sundaram ve ark. [9] bulgularıyla uyumludur.

Çalışmamızda; kronik periodontitiste sement örneklerinde nano parçacıklar arası mesafelerin artması ve dolayısı ile sement yapısının seyreltiğini düşündüren bulgumuz, periodontal hastalık sürecinde kök sementinin periodontal cep ortamına maruz kalmasıyla birlikte, etkilenmiş kök sementi yapısında meydana gelen; sement kalınlığında azalma [13, 48], kollajen liflerin kaybı ve mineral kristallerinin çözülmesi [53, 54, 58] gibi önceki çalışmaların bulguları ile uyumludur.

Çalışmamızda; SEM analizleri ile, kronik periodontitis grubunda sement kalınlığında azalma olduğu; kollajen liflerin bütünlüklerinin bozularak heterojen bir görüntü sergilediği gösterilmiştir. Gupta ve ark. 2013 yılında yapmış oldukları bir çalışmada, periodontal hastalıktan etkilenen dişlerdeki sement kalınlıklarının periodontal sağlıklı dişlerin sement kalınlıklarına göre daha az olduğunu rapor etmişlerdir [48]. Bilgin ve ark., tek köklü dişler üzerinde yaptıkları, aynı dişte hem hastalıktan etkilenmiş hem de etkilenmemiş kök sement yüzeylerini inceledikleri

çalışmalarında, hastalıklı bölgelerdeki sement kalınlığının, kök yüzeylerinin sağlıklı alanlarındaki kalınlıktan önemli derecede düşük olduğunu göstermişlerdir [13]. Sundaram ve ark. yaptıkları çalışmada, sağlıklı sementte, etkilenmiş semente göre mineralize kollajen liflerin varlığının daha belirgin olduğunu bildirmişlerdir [9]. Selvig ve ark., insanda periodontal hastalıktan etkilenmiş sement yüzeyinde yaptıkları çalışmada; sementte kısmi dekalsifikasyon ve sement matriksindeki kollajen liflerin bozulmasının iltihabi süreçte oluşan başlıca değişiklikler olduğunu vurgulamışlardır [53, 54]. Etkilenmiş kök yüzeyindeki sement kalınlığının azalmasının, sement yüzeyinde veya yakınındaki kollajen çapraz bantların azalması veya kaybına bağlı olduğu bildirilmiştir [48]. SEM analiz bulgularımız literatürle uyum göstermektedir.

Bu bilgiler ışığında kronik periodontitis grubunda nano parçacıklar arası uzaklıkta artış olmasının nedeninin, periodontitiste, sementte kollajen lif ve mineral kaybı olduğu söylenebilir. SAXS analizleri ile elde ettiğimiz bu sonuçlar, SEM analizleri ile elde ettiğimiz bulgularla da desteklenmektedir.

Periodontal hastalığın ilerlemesi sürecinde, periodontal cebe maruz kalan sementin yapısıyla birlikte sement geçirgenliğinde de değişiklik olduğu bildirilmiştir [108]. Bulgularımıza göre; sement nano parçacıklarının yarıçap ve uzaklıklarının kronik periodontitis grubunda daha fazla olması kronik periodontitis grubunda sement geçirgenliğinin arttığını düşündürmektedir. Bu bağlamda endotoksin gibi bakteriyel ürünlerin semente penetrasyonu kolaylaşmaktadır. Periodontal olarak etkilenen kök yüzeylerinde; lipopolisakkarit gibi bakteriyel ürünlerin sement-dentin bileşimi bölgesine [109] ve kök yüzeyinin 40-70 µm derinliğine [110] kadar penetrasyonu gösterilmiştir. Ayrıca in vitro olarak yapılan bir çalışmada endotoksinin sement yüzeyine penetre olduğu ancak bağlanmasının zayıf olduğu bildirilmiştir [111]. Bu bilgiler ışığında periodontal tedavi yapılırken sementin derin bölgelerinde endotoksin varlığı değerlendirilmeli, kök yüzeyinden bu bakteriyel ürünlerin uygun yöntemlerle uzaklaştırılması gerekliliği düşünülmelidir.

Selvig ve ark. periodontal ceplere maruz kalan sement yüzeyinin, cep ortamındaki organik asitlerin etkisiyle demineralize olduğunu ve bu şekilde sementteki apatit kristallerinin sayısının ve boyutunun azaldığını; dişeti çekilmesi nedeniyle salyaya maruz kalan sement yüzeyinde ise rastgele düzenlenmiş, plaka şeklinde kristallerle oluşan hipermineralize bir sement tabakası olduğunu bildirmişlerdir [58]. Çalışmamızda hipermineralize sement tabakasından kaçınmak için dişeti çekilmesinin olmadığı periodontal olarak etkilenmiş tek köklü dişler seçilmiştir.

Araştırmamızda; kronik periodontitis ve kontrol grubunun servikal sement örnekleri WAXS profil grafikleri karşılaştırılarak hidroksiapatitin (002) kristalografik düzlemi [103] ile uyumlu pik noktaları olduğu belirlenmiştir (**Şekil 4.5.**). Pik noktasının daha dar ve daha sivri olması daha kristal bir yapıda olduğunu göstermektedir. Bu doğrultuda; kontrol grubu sement örneklerinin kronik periodontitis grubuna göre daha kristal yapıda olduğu belirlenmiştir. Bu bulgu; kronik periodontitiste sementin kristal yapısının sağlıklı semente göre azaldığını, hidroksiapatit kristal yapısının yıkıma uğradığını göstermektedir. Araştırma bulgularımız Selvig ve ark. sonuçları [58] ile uyum göstermektedir.

Çalışmamızda salyanın nano yapısı da kronik periodontitis ve periodontal sağlıkta incelenmiş ve karşılaştırılmıştır. Salya SAXS analizi bulgularımıza göre; kronik periodontitis grubunda salyada saçılma şiddeti kontrol grubuna göre daha yüksek bulunmuştur. Kronik periodontitiste salyanın saçıcılığının daha yüksek olması salyada elektron yoğunluğunun daha fazla olduğunu göstermektedir. Elektron yoğunluğunun daha fazla olması, nano oluşumların daha büyük olması veya nano oluşum sayısının daha fazla olmasına bağlı olabilir. Bulgularımız; kronik periodontitiste salya örneklerinin daha fazla nano parçacık içerdiğini, salya yoğunluğunun daha fazla olduğunu veya yapısal içeriğinin arttığını düşündürmektedir. Fiziksel analizler ile elde ettiğimiz bu bulgular; periodontal yıkımda ve bakterilere karşı savunmada rol alan enzim ve antikorlar gibi çeşitli proteinlerin artışına bağlı olarak salya yoğunluğunun arttığını göstermektedir.

Çalışmamızda salya nano parçacıkları yarıçaplarının kronik periodontitis grubunda (424 Å) kontrol grubuna göre (491 Å) daha küçük olduğu bulunmuştur. Ayrıca; salya nano parçacık uzaklıklarının kronik periodontitis grubunda (1337 Å) kontrol grubuna (1544 Å) kıyasla daha küçük olduğu belirlenmiştir. Bulgularımıza göre; kronik periodontitis grubunda salya nano parçacıkları periodontal sağlığa göre daha küçük ve birbirlerine daha yakındır. Periodontal sağlıkta ise nano yapılar daha büyük ve birbirlerinden uzaktır. Bu bulgumuz kronik periodontitiste salyanın yapısını oluşturan nano parçacıkların periodontitiste, periodontal sağlığa göre küçüldüğünü, dolayısıyla salyanın bazı yapısal bileşenlerinin periodontitiste, periodontal sağlığa göre azaldığını düşündürmektedir. Periodontitiste salyada nano parçacıklar arası mesafelerin daha az olması da salya yoğunluğunda bir artışı göstergesi olabilir.

Bu analizlerin sonuçlarına göre; kronik periodontitiste salyada nano parçacık sayısı daha fazla, parçacıklar daha küçük ve birbirine yakın iken, periodontal sağlıkta nano parçacık sayısı daha az, parçacıklar daha büyük ve birbirinden uzaktır. Çalışmamızda; SAXS analizi saçılma şiddeti bulguları ile nano parçacıkların yarıçap ve uzaklık bulguları birbirini desteklemektedir. Bulgularımız; kronik periodontitiste salyanın nano parçacık düzeyinde yapısal özellikleri bozulurken hastalığa bağlı olarak; çeşitli enzim ve proteinlerin etkisiyle salya yoğunluğunun arttığını düşündürmektedir. Bulgularımız; periodontal hastalığa bağlı olarak gelişen yıkım mekanizmaları ile açığa çıkan çeşitli proteinler, yıkım ürünleri ve savunmada rol alan antibakteriyel ajanların arttığını fiziksel olarak nano ölçekte göstermektedir. Nano oluşumlar arasındaki mesafelerin azalması salya yoğunluğundaki artışın yanı sıra akışkanlığın azaldığını da düşündürmektedir. Fakat çalışmamızın limitasyonu olarak gruplar arası yaş dağılımında fark olması ve kronik periodontitis grubundaki bireylerin yaşlarının daha büyük olması da bu akışkanlığın azalmasında etkili olabilir.

Çalışmamızda; kronik periodontitis ve kontrol grubundaki bireylerden uyarılmamış total salya örnekleri toplanmıştır. Periodontal hastalığı olan bireylerde total salya protein kompozisyonunda farklılıklar olduğu [112] ve protein düzeyinin arttığı gösterilmiştir [26, 113]. Periodontitisli hastalarda, sağlıklı kontrollere kıyasla

salyanın inorganik kalsiyum ve fosfat seviyelerinde artış görülmektedir [25, 114]. Çalışmamızda kronik periodontitis grubunda nano oluşumlar arasındaki uzaklıkların azalması, salya yoğunluğunun arttığını düşündürmektedir. Çalışmamızda fiziksel analizlerle nano ölçekte gösterdiğimiz bu bulgular literatürde belirtilen kimyasal analiz sonuçları ile uyumludur.

Çalışmamızda; sement örnekleri, servikal bölümde bulunan asellüler sementin periodontal hastalığın başlangıcı ve ilerlemesi süresince en fazla etkilenen sement türü olması nedeniyle, tek köklü dişlerin servikal üçte birlik kısmından 1 mm'lik horizontal kesitler alarak elde edilmiştir. Araştırmamızda; salya nano parçacıklarının üç boyutlu geometrileri ile sement nano parçacıklarının üç boyutlu geometrileri arasında benzerlikler gözledik. Bu üç boyutlu geometrik şekillere baktığımızda; salya nano parçacıklarının, sement üzerinde benzer geometrik izdüşümler oluşturduğunu ve aralarında nano düzeyde bir etkileşim olduğunu yorumlayabiliriz. Periodontal hastalığın ilk aşaması olan birleşim epitelinin bütünlüğünün bozulması [6] ve apikale migrasyonu sonucu sement, salya ve cep sıvısına maruz kalmaktadır [108]. Salya; içerdiği spesifik proteinler (staterin, alfa-amilaz gibi) sayesinde pellicülün protein kompozisyonunun belirlenmesinde önemli bir rol oynayarak patojenik bakterilerin adezyonunu etkilemekte ve mikrobiyal dental plak ve dıştaşı oluşumunda rol oynamaktadır [24, 72-76]. Periodontal cep ortamı, sementin ağız ortamına açıldığı ve etkileşime girdiği bir bölgedir. Periodontal cep içerisinde; nano düzeyde, salya ve sement arasında bir temas ve etkileşimden ve molekül geçişlerinden söz etmek mümkündür. Servikal sementin salya ile etkileşimde olması, sement yüzeyinde pellicül, subgingival biyofilm ve dıştaşı oluşumunu ve birikimini etkilemesi, salyanın periodontal hastalığın başlangıcında ve aktivitesinde çok önemli bir rolü olabileceğini düşündürmektedir.

Salyanın; yoğunluğu, akışkanlığı ve nanogeometrisi ile ifade edebileceğimiz çeşitli fiziksel özellikleri, sement ile etkileşime girerek pellicül, subgingival biyofilm ve dıştaşı oluşumunu etkileyebilir. Biyofilm, plak ve dıştaşı formasyonunun periodontal hastalık oluşturma kapasitesi kişiden kişiye değişkenlikler gösterebilir.

Bu değişkenlikte, salyanın fiziksel özellikleri önemli rol oynayabilir. Salyanın spesifik protein ve moleküllerini içeren kimyasal etkileşimlerin yanı sıra, fiziksel etkileşimlerin de periodontitisin patogenezi, başlangıç ve ilerlemesinde önemli rolü olabilir.

Çalışmamızın bazı limitasyonları; çalışmaya dahil edilen periodontitis ve periodontal sağlık gruplarını oluşturan bireylerin yaşlarının eşleştirilememesi ve yapılan çalışmanın özellikleri gereği birey sayılarının yüksek olmamasıdır. Kronik periodontitisin genel olarak 35 yaş üstü bireylerde görülmesi ve ortodontik tedavi için başvuran bireylerin ise daha çok genç bireyler olması nedeniyle, çalışma grupları arasındaki yaş farkı dengelenememiştir. Kontrol grubunda daha çok erişkin ortodontisi için başvuran hastalar seçilmeye çalışılmış, fakat yeterli sayıda erişkin hasta bulunamamıştır. Kronik periodontitis grubundaki bireylerin yaşları 25 ve 60 arasında değişirken (ortalama $42,9 \pm 10,04$) kontrol grubuna dahil edilen bireylerin yaş aralęı 18 ve 29 (ortalama $22,63 \pm 4,2$) arasında idi. Ancak; sağlıklı ve genç bireylerdeki sement ve salya yapılarının ideale daha yakın olduğu söylenebilir. Daha yaşlı ve hastalıklı bireylerle yapılan karşılaştırma sonuçlarının bu anlamda bir değeri olduğu düşünülebilir. Bireylerin sayıları ise; bu tür fiziksel bulgulara dayanan çalışmalar için yeterli olabilmekte ve istatistiksel analizlerden çok fiziksel veri analizlerine dayanmaktadır. SWAXS yöntemi ile nano boyutlu yapılar içeren örneklerin saçılma desenlerinden yararlanılarak yapı ile ilgili pek çok bilgiye ulaşmak mümkündür. Tez kapsamında yapılan SAXS ve WAXS analizleri ile ilk kez hem hastalıktan etkilenmiş hem de sağlıklı sement ve salya yapısına ait nanometre ve angström ölçeklerinde yapısal bilgilere doğrudan eş zamanlı olarak ulaşılabilmiştir.

Araştırmamızda; periodontal hastalıklı ve sağlıklı bireylerde servikal sement ve salya yapıları nano ve angström boyutlarında incelenmiş ve bazı fiziksel özellikleri ile ilgili bulgular elde edilmeye çalışılmıştır.

Sement yapısı ile ilgili ayrıntılı bilgiler, sement yüzeyini ilgilendiren; kök düzeltme işlemleri ve kullanılan araç ve yaklaşımlar, kök yüzeyi biomodifikasyon

işlemleri, periodontal rejenerasyon ve doku mühendisliği işlemleri, kole hassasiyeti tedavileri ve kozmetikleri, açık kök yüzeylerinin kapatılması gibi çeşitli tedavi yaklaşımlarına, implant yüzeyi kaplama malzemeleri tasarımlarına yeni bakış açıları getirebilir. Salya yapısı ile ilgili ayrıntılı bilgiler ise; salyanın sadece tanısal belirteçler açısından değil, kişiden kişiye değişen bazı fiziksel ve yapısal özellikleriyle, periodontal hastalığın etyoloji ve patogenezindeki önemine daha fazla dikkat çekebilir. Ayrıca; bu tür fiziksel analizler, periodontal cep bölgesindeki servikal sement ve salya etkileşimini aydınlatarak, periodontal hastalığın etyoloji ve patogenezine yönelik yeni bakış açıları ve araştırmalar getirebilir.

6. SONUÇLAR VE ÖNERİLER

Kronik periodontitis ve periodontal sağlıkta tek köklü dişlerin servikal sementi ve salyanın nano boyuttaki yapılarını incelediğimiz çalışmamızda;

1. Servikal sement SAXS analizi değerlendirmelerine göre; kronik periodontitis grubunda sement nano oluşumları periodontal sağlığa göre daha büyük, aralarındaki mesafeler daha fazla ve bu nedenle nano oluşumlar daha seyrek bulunmuştur.

2. Servikal sement WAXS analizi sonuçlarına göre; kronik periodontitis grubunda servikal sement yapısındaki kristal yapının azaldığı; kontrol grubunda ise sementin daha kristal bir yapıda olduğu belirlenmiştir.

3. Servikal sement SEM analizlerine göre; kronik periodontitis grubunda sement kalınlığının ve kollajen liflerin sayısının azaldığı ve kollajen liflerin bütünlüklerinin bozulduğu belirlenmiştir.

4. Salya SAXS analizi değerlendirmelerine göre; kronik periodontitis grubunda salyadaki nano parçacıklar periodontal sağlığa göre daha küçük ve birbirlerine daha yakındır. Periodontal sağlıkta ise nano yapılar daha büyük ve birbirlerinden uzaktır. Bu bulgu; kronik periodontitiste salyanın yapısını oluşturan nano parçacıkların periodontal sağlığa göre küçüldüğünü ve bazı yapısal bileşenlerinin azaldığını, diğer taraftan yoğunluğunun arttığını, periodontal sağlıkta ise salyanın yapısal bileşenlerinin daha fazla olduğunu ancak daha seyrek ve akışkan bir yapıya sahip olduğunu düşündürmektedir.

5. Salya nano parçacıklarının üç boyutlu profil geometrileri ile sement nano parçacıklarının üç boyutlu profil geometrileri arasında benzerlikler gözlenmiştir. Bu benzerlikler, salya nano parçacıklarının, sement üzerinde benzer geometrik

izdişümler oluşturduğunu ve aralarında nano düzeyde bir etkileşim olabileceğini düşündürmektedir.

6. Bu geometrik profil benzerlikleri; bazı spesifik proteinler, iyonlar veya mineraller gibi bileşenlerin, salyadan servikal semente nano düzeydeki geçişlerinin bir belirtisi olabilir. Örneğin; hidroksiapatitite yüksek afinite gösteren ve diş yüzeyinde; kazanılmış pellikül, dental plak ve diştaşı oluşumunda rol oynayan salyaya özgü bazı proteinler başta olmak üzere, salyadan servikal bölgedeki semente nano düzeyde geçişler ve etkileşimler olabilir.

7. Sement yapısı ile ilgili ayrıntılı bilgiler, sement yüzeyini ilgilendiren; kök düzeltmesi, kök yüzeyi biomodifikasyon işlemleri, periodontal rejenerasyon ve doku mühendisliği işlemleri, kole hassasiyeti tedavileri, açık kök yüzeylerinin kapatılması gibi çeşitli tedavi yaklaşımlarına, implant yüzeyi kaplama malzemeleri tasarımlarına yeni bakış açıları getirebilir.

8. Salya yapısı ile ilgili ayrıntılı bilgiler; salyanın sadece tanısız belirteçler açısından değil, kişiden kişiye değişen bazı fiziksel ve yapısal özellikleriyle, periodontal hastalığın etyoloji ve patogenezindeki önemine daha fazla dikkat çekebilir. Ayrıca; bu tür fiziksel analizler, periodontal cep bölgesindeki servikal sement ve salya etkileşimlerini aydınlatarak, periodontal hastalığın etyoloji ve patogenezinine yönelik yeni bakış açıları ve araştırmalar getirebilir.

7. KAYNAKLAR

1. Newman, M.G., et al., *Carranza's Clinical Periodontology-E-Book: Expert Consult: Online*. 2014: Elsevier health sciences.
2. AKMAN, A.C., et al., *Periodontal Rejenerasyonun Biyolojik Prensipleri*. *Turkiye Klinikleri Journal of Periodontology-Special Topics*, 2015. **1**(2): p. 1-9.
3. Flemmig, T.F., *Periodontitis*. *Annals of Periodontology*, 1999. **4**(1): p. 32-37.
4. Wikesjo, U.M. and K.A. Selvig, *Periodontal wound healing and regeneration*. *Periodontol 2000*, 1999. **19**: p. 21-39.
5. Ripamonti, U. and A.H. Reddi, *Tissue engineering, morphogenesis, and regeneration of the periodontal tissues by bone morphogenetic proteins*. *Crit Rev Oral Biol Med*, 1997. **8**(2): p. 154-63.
6. Nanci, A. and D.D. Bosshardt, *Structure of periodontal tissues in health and disease*. *Periodontol 2000*, 2006. **40**: p. 11-28.
7. Grzesik, W.J. and A.S. Narayanan, *Cementum and periodontal wound healing and regeneration*. *Crit Rev Oral Biol Med*, 2002. **13**(6): p. 474-84.
8. Narayanan, A.S. and P.M. Bartold, *Biochemistry of periodontal connective tissues and their regeneration: a current perspective*. *Connect Tissue Res*, 1996. **34**(3): p. 191-201.
9. Sundaram, S., et al., *Evaluation of the nanostructure of cervical third cementum in health and chronic periodontitis: An in vitro study*. *Journal of Indian Society of Periodontology*, 2014. **18**(5): p. 560.
10. Bosshardt, D.D. and K.A. Selvig, *Dental cementum: the dynamic tissue covering of the root*. *Periodontology 2000*, 1997. **13**(1): p. 41-75.
11. Oda, S., et al., *Current concepts and advances in manual and power-driven instrumentation*. *Periodontol 2000*, 2004. **36**: p. 45-58.
12. Paknejad, M., et al., *Cementogenesis in Patients with Localized Aggressive Periodontitis*. *J Dent (Tehran)*, 2015. **12**(5): p. 347-51.
13. Bilgin, E., et al., *Morphological changes in diseased cementum layers: a scanning electron microscopy study*. *Calcified tissue international*, 2004. **74**(5): p. 476-485.
14. MacNeil, R.L. and M.J. Somerman, *Development and regeneration of the periodontium: parallels and contrasts*. *Periodontol 2000*, 1999. **19**: p. 8-20.
15. Zeichner-David, M., *Regeneration of periodontal tissues: cementogenesis revisited*. *Periodontology 2000*, 2006. **41**(1): p. 196-217.
16. Schroeder, H.E., *Biological problems of regenerative cementogenesis: synthesis and attachment of collagenous matrices on growing and established root surfaces*, in *International review of cytology*. 1992, Elsevier. p. 1-59.

17. Gungormus, M., et al., *Cementomimetics—constructing a cementum-like biomineralized microlayer via amelogenin-derived peptides*. International journal of oral science, 2012. **4**(2): p. 69.
18. Ho, S.P., et al., *The effect of sample preparation technique on determination of structure and nanomechanical properties of human cementum hard tissue*. Biomaterials, 2004. **25**(19): p. 4847-4857.
19. Ren, L., et al., *Effects of cementum–dentine junction and cementum on the mechanical response of tooth supporting structure*. Journal of dentistry, 2010. **38**(11): p. 882-891.
20. Liao, F., et al., *A novel bioactive three-dimensional β -tricalcium phosphate/chitosan scaffold for periodontal tissue engineering*. Journal of Materials Science: Materials in Medicine, 2010. **21**(2): p. 489-496.
21. Humphrey, S.P. and R.T. Williamson, *A review of saliva: normal composition, flow, and function*. The Journal of prosthetic dentistry, 2001. **85**(2): p. 162-169.
22. Fábíán, T.K., P. Fejérdy, and P. Csermely, *Saliva in health and disease, chemical biology of*. Wiley encyclopedia of chemical biology, 2008.
23. Lee, Y.H., et al., *Proteomic evaluation of acquired enamel pellicle during in vivo formation*. Plos one, 2013. **8**(7): p. e67919.
24. Siqueira, W.L., et al., *Quantitative proteomic analysis of the effect of fluoride on the acquired enamel pellicle*. PLoS One, 2012. **7**(8): p. e42204.
25. Patel, R.M., et al., *Estimation and comparison of salivary calcium, phosphorous, alkaline phosphatase and pH levels in periodontal health and disease: a cross-sectional biochemical study*. Journal of clinical and diagnostic research: JCDR, 2016. **10**(7): p. ZC58.
26. Kejriwal, S., et al., *Estimation of levels of salivary mucin, amylase and total protein in gingivitis and chronic periodontitis patients*. Journal of clinical and diagnostic research: JCDR, 2014. **8**(10): p. ZC56.
27. Gonchukov, S., et al., *Raman spectroscopy of saliva as a perspective method for periodontitis diagnostics*. Laser Physics Letters, 2011. **9**(1): p. 73.
28. Ho, S.P., et al., *Structure, chemical composition and mechanical properties of human and rat cementum and its interface with root dentin*. Acta biomaterialia, 2009. **5**(2): p. 707-718.
29. Yamamoto, T., et al., *The fibrous structure of the cemento–dentinal junction in human molars shown by scanning electron microscopy combined with NaOH-maceration*. Journal of periodontal research, 2000. **35**(2): p. 59-64.
30. Strocchi, R., et al., *Intertwined Sharpey fibers in human acellular cementum*. Italian journal of anatomy and embryology= Archivio italiano di anatomia ed embriologia, 1999. **104**(4): p. 175-183.

31. Gao, Y.-B., et al., *Characterization of Nanostructures in Acellular Cementum of Human Tooth Roots*. CHEMICAL RESEARCH IN CHINESE UNIVERSITIES, 2012. **28**(5): p. 916-920.
32. Lang, N.P. and J. Lindhe, *Clinical Periodontology and Implant Dentistry, 2 Volume Set*. 2015: John Wiley & Sons.
33. Menicanin, D., et al., *Cementum and Periodontal Ligament Regeneration*. Adv Exp Med Biol, 2015. **881**: p. 207-36.
34. Chen, F.-M. and Y. Jin, *Periodontal tissue engineering and regeneration: current approaches and expanding opportunities*. Tissue Engineering Part B: Reviews, 2010. **16**(2): p. 219-255.
35. Bosshardt, D.D., et al., *Developmental appearance and distribution of bone sialoprotein and osteopontin in human and rat cementum*. The Anatomical Record, 1998. **250**(1): p. 13-33.
36. Matias, M., et al., *Immunohistochemical localisation of extracellular matrix proteins in the periodontium during cementogenesis in the rat molar*. Archives of oral biology, 2003. **48**(10): p. 709-716.
37. Ganss, B., R.H. Kim, and J. Sodek, *Bone sialoprotein*. Critical Reviews in Oral Biology & Medicine, 1999. **10**(1): p. 79-98.
38. Sodek, J., B. Ganss, and M. McKee, *Osteopontin*. Critical Reviews in Oral Biology & Medicine, 2000. **11**(3): p. 279-303.
39. Saygin, N.E., W.V. Giannobile, and M.J. Somerman, *Molecular and cell biology of cementum*. Periodontol 2000, 2000. **24**: p. 73-98.
40. Cochran, D.L. and J.M. Wozney, *Biological mediators for periodontal regeneration*. Periodontol 2000, 1999. **19**: p. 40-58.
41. Bartold, P.M., et al., *Tissue engineering: a new paradigm for periodontal regeneration based on molecular and cell biology*. Periodontol 2000, 2000. **24**: p. 253-69.
42. Selvig, K.A., *The fine structure of human cementum*. Acta Odontologica Scandinavica, 1965. **23**(4): p. 423-441.
43. Yamamoto, T., et al., *Histology of human cementum: its structure, function, and development*. Japanese Dental Science Review, 2016. **52**(3): p. 63-74.
44. Armitage, G.C., *Development of a classification system for periodontal diseases and conditions*. Annals of periodontology, 1999. **4**(1): p. 1-6.
45. *Treatment of plaque-induced gingivitis, chronic periodontitis, and other clinical conditions*. J Periodontol, 2001. **72**(12): p. 1790-800.
46. Greenstein, G., *Nonsurgical periodontal therapy in 2000: a literature review*. The Journal of the American Dental Association, 2000. **131**(11): p. 1580-1592.

47. Breivik, T., et al., *Effects of hypothalamic-pituitary-adrenal axis reactivity on periodontal tissue destruction in rats*. European journal of oral sciences, 2000. **108**(2): p. 115-122.
48. Gupta, R., et al., *Evaluation of thickness of cementum of periodontally diseased teeth of non-diabetic and type 2 diabetic patients: A scanning electron microscopy study*. Journal of Indian Society of Periodontology, 2013. **17**(5): p. 592.
49. Mealey, B.L. and G.L. Ocampo, *Diabetes mellitus and periodontal disease*. Periodontology 2000, 2007. **44**(1): p. 127-153.
50. Ford, P.J., J. Gamonal, and G.J. Seymour, *Immunological differences and similarities between chronic periodontitis and aggressive periodontitis*. Periodontology 2000, 2010. **53**(1): p. 111-123.
51. Akpınar, A., H. Toker, and M. Çalışır, *Periodontoloji kliniğine başvuran hastalarda periodontal durum ve sistemik hastalıkların değerlendirilmesi*. 2011.
52. Dietrich, T., et al., *Age-dependent associations between chronic periodontitis/edentulism and risk of coronary heart disease*. Circulation, 2008. **117**(13): p. 1668-1674.
53. Selvig, K.A., *Ultrastructural changes in cementum and adjacent connective tissue in periodontal disease*. Acta Odontologica Scandinavica, 1966. **24**(4): p. 459-500.
54. Selvig, K.A., *Nonbanded fibrils of collagenous nature in human periodontal connective tissue*. Journal of periodontal research, 1968. **3**(3): p. 169-179.
55. Carrassi, A., S. Abati, and G. Santarelli, *The role of scanning electron microscopy in periodontal research*. Scanning microscopy, 1988. **2**(2): p. 1123-1138.
56. Jones, S. and A. Boyde, *A study of human root cementum surfaces as prepared for and examined in the scanning electron microscope*. Zeitschrift für Zellforschung und Mikroskopische Anatomie, 1972. **130**(3): p. 318-337.
57. Barton, N.S. and R.L. Van Swol, *Periodontally diseased vs. normal roots as evaluated by scanning electron microscopy and electron probe analysis*. Journal of periodontology, 1987. **58**(9): p. 634-638.
58. Selvig, K.A., *Biological changes at the tooth-saliva interface in periodontal disease*. Journal of dental research, 1969. **48**(5): p. 846-855.
59. Garrett, S., *Periodontal regeneration around natural teeth*. Annals of Periodontology, 1996. **1**(1): p. 621-666.
60. Bosshardt, D.D. and A. Sculean, *Does periodontal tissue regeneration really work?* Periodontology 2000, 2009. **51**(1): p. 208-219.
61. Zhao, M., et al., *Cementoblast delivery for periodontal tissue engineering*. J Periodontol, 2004. **75**(1): p. 154-61.

62. Cao, Z., et al., *Genetic evidence for the vital function of Osterix in cementogenesis*. Journal of Bone and Mineral Research, 2012. **27**(5): p. 1080-1092.
63. Gonçalves, P., et al., *Effect of two different approaches for root decontamination on new cementum formation following guided tissue regeneration: a histomorphometric study in dogs*. Journal of periodontal research, 2006. **41**(6): p. 535-540.
64. Gonçalves, P.F., et al., *Root cementum may modulate gene expression during periodontal regeneration: a preliminary study in humans*. Journal of periodontology, 2008. **79**(2): p. 323-331.
65. Diaz-Arnold, A.M. and C.A. Marek, *The impact of saliva on patient care: A literature review*. The Journal of prosthetic dentistry, 2002. **88**(3): p. 337-343.
66. Tenovuo, J.O., *Human saliva*. Vol. 1. 1989: CRC press.
67. Contucci, A., et al., *Statherin levels in saliva of patients with precancerous and cancerous lesions of the oral cavity: a preliminary report*. Oral diseases, 2005. **11**(2): p. 95-99.
68. Matczuk, J., et al., *Salivary lipids: A review*. Adv Clin Exp Med, 2017. **26**(6): p. 1021-1029.
69. Proctor, G.B., *The physiology of salivary secretion*. Periodontology 2000, 2016. **70**(1): p. 11-25.
70. Sahingur, S.E. and R.E. Cohen, *Analysis of host responses and risk for disease progression*. Periodontology 2000, 2004. **34**(1): p. 57-83.
71. Mandel, I.D., *The functions of saliva*. J Dent Res, 1987. **66 Spec No**: p. 623-7.
72. Fábíán, T.K., et al., *Salivary defense proteins: their network and role in innate and acquired oral immunity*. International journal of molecular sciences, 2012. **13**(4): p. 4295-4320.
73. Raj, P.A., et al., *Salivary statherin. Dependence on sequence, charge, hydrogen bonding potency, and helical conformation for adsorption to hydroxyapatite and inhibition of mineralization*. J Biol Chem, 1992. **267**(9): p. 5968-76.
74. Hay, D.I., *The isolation from human parotid saliva of a tyrosine-rich acidic peptide which exhibits high affinity for hydroxyapatite surfaces*. Arch Oral Biol, 1973. **18**(12): p. 1531-41.
75. Rogers, J.D., et al., *Role of Streptococcus gordonii amylase-binding protein A in adhesion to hydroxyapatite, starch metabolism, and biofilm formation*. Infection and immunity, 2001. **69**(11): p. 7046-7056.
76. Scannapieco, F.A., G. Torres, and M. Levine, *Salivary amylase promotes adhesion of oral streptococci to hydroxyapatite*. Journal of dental research, 1995. **74**(7): p. 1360-1366.

77. Pateel, D.G.S., et al., *Correlation of Salivary Statherin and Calcium Levels with Dental Calculus Formation: A Preliminary Study*. International journal of dentistry, 2017. **2017**.
78. Goncalves Lda, R., et al., *Comparative proteomic analysis of whole saliva from chronic periodontitis patients*. J Proteomics, 2010. **73**(7): p. 1334-41.
79. Hernández-Castañeda, A.A., et al., *Chemical salivary composition and its relationship with periodontal disease and dental calculus*. Brazilian Journal of Oral Sciences, 2015. **14**(2): p. 159-165.
80. Sánchez, G., et al., *Relationship between salivary mucin or amylase and the periodontal status*. Oral diseases, 2013. **19**(6): p. 585-591.
81. Henskens, Y.M., et al., *Protein composition of whole and parotid saliva in healthy and periodontitis subjects. Determination of cystatins, albumin, amylase and IgA*. J Periodontal Res, 1996. **31**(1): p. 57-65.
82. Orujalipoor, I., *Farklı hayvan gözleri retina çubuklarında bulunan rodopsin yapılarının ve nano disk oluşumlarının X-ışını saçılma yöntemleri (SAXS/WAXS) ile incelenmesi*, in *Nanoteknoloji ve Nanotıp AD*. 2016, Hacettepe Üniversitesi: Ankara.
83. I.N. Serduk , N.R.Z., and J. Zaccai, *Methods in Molecular Biophysics*. 2007, Cambridge University Press.
84. Svergun, D.I. and M.H. Koch, *Small-angle scattering studies of biological macromolecules in solution*. Reports on Progress in Physics, 2003. **66**(10): p. 1735.
85. Breyton, C., et al., *Small angle neutron scattering for the study of solubilised membrane proteins*. The European Physical Journal E, 2013. **36**(7): p. 71.
86. Petoukhov, M.V. and D.I. Svergun, *Applications of small-angle X-ray scattering to biomacromolecular solutions*. The international journal of biochemistry & cell biology, 2013. **45**(2): p. 429-437.
87. Svergun, D.I., *Small-angle scattering studies of macromolecular solutions*. Applied Crystallography, 2007. **40**(s1): p. s10-s17.
88. Petoukhov, M.V., et al., *ATSAS 2.1—towards automated and web-supported small-angle scattering data analysis*. Applied crystallography, 2007. **40**(s1): p. s223-s228.
89. Svergun, D.I., *Restoring low resolution structure of biological macromolecules from solution scattering using simulated annealing*. Biophysical journal, 1999. **76**(6): p. 2879-2886.
90. Konarev, P., M. Petoukhov, and D. Svergun, *MASSHA—a graphics system for rigid-body modelling of macromolecular complexes against solution scattering data*. Journal of Applied Crystallography, 2001. **34**(4): p. 527-532.

91. Hirai, M., et al., *Structural hierarchy of several proteins observed by wide-angle solution scattering*. Journal of synchrotron radiation, 2002. **9**(4): p. 202-205.
92. Schnablegger , H.S.Y., *The SAXS Guide*. 2013, Graz: Anton Paar GmbH: Austria.
93. Glatter, O. and O. Kratky, *Small angle X-ray scattering*. 1982: Academic press.
94. Hayter, J.B. and J. Penfold, *An analytic structure factor for macroion solutions*. Molecular Physics, 1981. **42**(1): p. 109-118.
95. SAXS küçük açılı X-ışını Saçılması. 2009; Available from: <http://www.swaxs.hacettepe.edu.tr/web/files/SAXS.pdf>.
96. Altundağ, Ö., *Bazı polimer yapıların küçük açılı X-ışını saçılma yöntemi (SAXS) ile incelenmesi*, in *fizik anabilim dalı*. 2012, harran üniversitesi: şanlıurfa.
97. Silness, J. and H. Löe, *Periodontal disease in pregnancy II. Correlation between oral hygiene and periodontal condition*. Acta odontologica scandinavica, 1964. **22**(1): p. 121-135.
98. Ainamo, J. and I. Bay, *Problems and proposals for recording gingivitis and plaque*. International dental journal, 1975. **25**(4): p. 229-235.
99. Löe, H., *The gingival index, the plaque index and the retention index systems*. Journal of periodontology, 1967. **38**(6 Part II): p. 610-616.
100. Ramfjord, S.P., *The periodontal disease index (PDI)*. Journal of Periodontology, 1967. **38**(6 Part II): p. 602-610.
101. Kline, S.R., *Reduction and analysis of SANS and USANS data using IGOR Pro*. Journal of applied crystallography, 2006. **39**(6): p. 895-900.
102. Franke, D. and D.I. Svergun, *DAMMIF, a program for rapid ab-initio shape determination in small-angle scattering*. Journal of applied crystallography, 2009. **42**(2): p. 342-346.
103. Meena, R., et al., *Effects of hydroxyapatite nanoparticles on proliferation and apoptosis of human breast cancer cells (MCF-7)*. Journal of Nanoparticle Research, 2012. **14**(2): p. 712.
104. Ho, S.P., et al., *Structure, chemical composition and mechanical properties of coronal cementum in human deciduous molars*. dental materials, 2009. **25**(10): p. 1195-1204.
105. Cool, S., et al., *Comparisons between bone and cementum compositions and the possible basis for their layered appearances*. Bone, 2002. **30**(2): p. 386-392.
106. Ho, S.P., et al., *The biomechanical characteristics of the bone-periodontal ligament-cementum complex*. Biomaterials, 2010. **31**(25): p. 6635-6646.

107. Yamamoto, T., et al., *The structure and function of the cemento—dental junction in human teeth*. Journal of periodontal research, 1999. **34**(5): p. 261-268.
108. Petelin, M., et al., *The permeability of human cementum in vitro measured by electron paramagnetic resonance*. Archives of oral biology, 1999. **44**(3): p. 259-267.
109. Daly, C.G., et al., *Histological assessment of periodontally involved cementum*. J Clin Periodontol, 1982. **9**(3): p. 266-74.
110. Lygre, H., et al., *Fatty acids of healthy and periodontally diseased root substance in human teeth*. Journal of dental research, 1992. **71**(1): p. 43-46.
111. Nakib, N., et al., *Endotoxin penetration into root cementum of periodontally healthy and diseased human teeth*. Journal of Periodontology, 1982. **53**(6): p. 368-378.
112. Henskens, Y., et al., *Protein, albumin and cystatin concentrations in saliva of healthy subjects and of patients with gingivitis periodonitis*. Journal of periodontal research, 1993. **28**(1): p. 43-48.
113. Sanchez, G.A., et al., *Determination of salivary levels of mucin and amylase in chronic periodontitis patients*. J Periodontal Res, 2011. **46**(2): p. 221-7.
114. Rajesh, K., S.H. Zareena, and M.A. Kumar, *Assessment of salivary calcium, phosphate, magnesium, pH, and flow rate in healthy subjects, periodontitis, and dental caries*. Contemporary clinical dentistry, 2015. **6**(4): p. 461.

EKLER

EK-1. Etik Kurul Onay Belgesi



T.C.
HACETTEPE ÜNİVERSİTESİ
Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu

Sayı : 16969557-672

Konu : ARAŞTIRMA PROJESİ DEĞERLENDİRME RAPORU

Toplantı Tarihi : 27 MART 2018 SALI
Toplantı No : 2018/09
Proje No : GO 17/412 (Onay Tarihi: 02.05.2017)
Karar No : GO 17/412- 02

Kurulumuzun 02.05.2017 tarihli toplantısında GO 17/412 kayıt numarası ile onaylanmış olan Üniversitemiz Diş Hekimliği Fakültesi Periodontoloji Anabilim Dalı öğretim üyelerinden Prof. Dr. Ferda Alev AKALIN' ın sorumlu araştırmacı olduğu, Prof. Dr. Semra IDE ve Doç. Dr. Atilla ERTAN ile birlikte çalışacakları, Dt. H. Merva PARLAK' ın uzmanlık tezi olan, "**Kronik Periodontitis Hastalarında Kök Sementi, Salya Saterin ve Alfa Amilaz Nano Yapılarının İncelenmesi**" başlıklı projeniz için vermiş olduğunuz 26.03.2018 tarihli dilekçeniz Kurulumuzun 27.03.2017 tarihli toplantısında görüşülmüş ve çalışma başlığının "**Kronik Periodontitis Hastalarında Kök Sementi ve Salya Nano ve Mikro Yapılarının İncelenmesi**" olarak değiştirilmesi **uygun bulunmuş** ve kayıtlarımıza eklenmiştir.

- | | |
|---|--|
| 1. Prof. Dr. Nurten AKARSU (Başkan) | 10 Doç. Dr. Gözde GİRGİN (Üye) |
| 2. Prof. Dr. Sevda F. MÜFTÜOĞLU (Üye) | 11 Doç. Dr. Fatma Visal OKUR (Üye) |
| 3. Prof. Dr. M. Yıldırım SAKA (Üye) | 12. Doç. Dr. Can Ebru KURT (Üye) |
| 4. Prof. Dr. Necdet SAGLAM (Üye) | 13. Doç. Dr. H. Hüseyin TURNAGÖL (Üye) |
| 5. Prof. Dr. Hatice Doğan BUZÜMLÜ (Üye) | 14. Yrd. Doç. Dr. Özay GÖKÖZ (Üye) |
| 6. Prof. Dr. R. Köksal ÖZGÜL (Üye) | 15. Yrd. Doç. Dr. Müge DEMİR (Üye) |
| 7. Prof. Dr. Ayşe Lale DOĞAN (Üye) | 16. Öğr.Gör.Dr. Meltem ŞENGELEN (Üye) |
| İZİNLİ | 17. Av. Meltem ONURLU (Üye) |
| 8. Prof. Dr. Mintaze Kerem GÜNEL (Üye) | |
| 9. Prof. Dr. Oya Nuran EMİROĞLU (Üye) | |