

## **Program Adı**

**Ağız, Diş ve Çene Cerrahisi – Doktora 2016**

## **Tezin Adı**

SIÇANLARDA DENEYSEL OLARAK GELİŞTİRİLMİŞ TEMPOROMANDİBULAR EKLEM ARTRİT MODELİNDE MELATONİN VE 5-METOKSİTRİPTOFOL'UN KORUYUCU ETKİLERİNİN İNCELENMESİ

## **Tezi Hazırlayan**

Diş Hek. Gökçe SAVTEKİN

## **Danışman**

Prof. Dr. Mustafa Şenol TÜZÜM & Yard. Doç. Dr. Ahmet Özer ŞEHİRLİ

## **ÖZET**

Bu çalışmada, temporomandibular eklem (TME) zymosan uygulaması ile oluşturulmuş Temporomandibular eklem artrit (TMEA) modelinde nötrofillerin, sitokinlerin ve metaloproteinazların rolü araştırılmış, pineal hormon olan Melatonin (MEL) ve 5-metoksitriptofol'un (5-MTX), bu parametreler üzerindeki etkilerinin incelenmesi amaçlanmıştır. Çalışmamızda artirit modellemesi için 200-250 gr arası her iki cinsten Wistar albino sıçanlar kullanılmıştır. Artrit modeli, 2 mg Zymosan'ın 40 µl saline içinde çözülüp sıçanların sol Temporomandibular eklemlerine intraartikuler (i.a.) olarak uygulanmasıyla oluşturulmuş kontrol grubu ise sadece 40µl salinin (i.a) olarak uygulanması ile oluşturulmuştur. MEL ve 5-MTX uygulaması zymosan injeksiyonundan önce intraperitoneal olarak yapılmıştır. Zymosan ya da saline uygulamasından 6 saat sonra hayvanlardan sinoviyal sıvı toplanmış, histolojik olarak değerlendirmek için sinoviyal membran alınmıştır. Zymosan uygulamalı Temporomandibular eklem artrit (TMEA) modelinde sinoviyal sıvıdaki IL-1 $\beta$  ve TNF 'nın salınmasını ve metaloproteinaz2 (MMP-2) ve metaloproteinaz (MMP-9) aktivitesini artırmıştır, MEL ve 5-MTX uygulaması ile bu değerler sham grubuna yaklaşmıştır. Temporomandibular eklem artrit (TMEA) yapılan grupta eklem ait COX-2 düzeyleri kontrol grubuna göre anlamlı olarak yüksek bulunmuştur. Buna karşılık melatonin (MEL), 5-metoksitriptofol (5-MTX) ile MEL+5-MTX uygulanan grupta ise TMEA grubundaki artış anlamlı olarak düşmüş kontrol grubu değerlerine yaklaşmıştır. Temporomandibular eklem artrit (TMEA) yapılan grupta eklem ait Raf-1 ve STAT-3 düzeyleri kontrol grubuna göre anlamlı olarak yüksek bulunmuştur. Buna karşılık melatonin (MEL), 5-metoksitriptofol (5-MTX) ile MEL+5-MTX uygulanan grupta ise TMEA grubundaki artış anlamlı olarak

düşmüştür. Sadece MEL ve sadece 5-MTX uygulanan grupta Raf-1 ve STAT3 düzeyleri kontrol grubuna göre yüksek kalmıştır. Kombine uygulama ile tek başına yapılan uygulamalar arasında ise Raf-1 düzeylerinde sadece MEL uygulanan gruba göre anlamlı olarak azalma görülmüş diğer parametrede ise farklılık bulunmamıştır. Histolojik olarak değerlendirilmede ise inflamasyonda ortaya çıkan sinoviosit yoğunluğundaki artışın tedavi gruplarında oldukça gerileme gösterdiği saptanmıştır. Tüm tedavi gruplarında histolojik olarak artiküler kartilaj dejenerasyonu azalmış olup özellikle MEL ve 5-MTX'in birlikte kullanımında bu durum daha fazladır. Sonuç olarak, MEL ve 5-MTX'in artritte inflamasyonu azaltması bu ajanların klinik açıdan yeni bir tedavi prensibi oluşturabileceğini düşündürmektedir.

**Anahtar Kelimeler:** Zymosan, sinoviyal membran, melatonin, 5-methoksitriptophol