

Acknowledgment

First of all thanks are for Allah who granted me faith and power to complete this work and I ask him to keep granting and blessing me.

I am deeply grateful to my supervisor, **Dr. Weam Ahmed Maher Rashwan**, Professor of Oral Medicine and Periodontology, Faculty of Oral and Dental Medicine, Cairo University, for her detailed and constructive comments, and for her important support throughout this work.

I gratefully acknowledge **Dr. Laila Ahmed Rashed**, Assist. Professor of Biochemistry, Faculty of Medicine, Cairo University for her advice, supervision, and crucial contribution.

To my sweet family, my parents, my brother Mohamed, my sisters Sara, Salwa, Heba and Fatma and all my friends who all embraced me with their psychological support and exquisite love as their support has always been my source of strength and inspiration.

And Finally I don't know how to thank my father who taught me everything in my life without which, I wouldn't be standing here today and ask god to have mercy on him.

List of contents

<i>Introduction</i>	1
<i>Review of literature</i>	4
<i>Aim o the study</i>	37
<i>Materials and methods</i>	38
<i>Results</i>	56
<i>Discussion</i>	78
<i>Summary</i>	86
<i>Conclusion</i>	90
<i>References</i>	91
<i>Arabic summary</i>	

List of abbreviations

GSH	Glutathione
NK	Natural Killer cells
AgP	Aggressive periodontitis
PCR	Polymerase chain reaction
<i>P. gingivalis</i>	<i>Porphyromonas gingivalis</i>
<i>A. actinomycetemcomitans</i>	<i>Actinobacillus actinomycetemcomitans</i>
ICAM-1	Intercellular adhesion molecule-1
sICAM-1	Intercellular adhesion molecule-1
GCF	Gingival crevicular fluid
IgG	Immunoglobulin G
IL-1	Interleukin-1
IL-1 α	Interleukin-1 α
IL-1ra	Interleukin-1 receptor antagonist
IL-1 β	Interleukin-1 β
TNF- α	Tumor necrosis factor- α
MMP-9	Matrix metalloproteinase-9
RANK-L	Receptor activator of nuclear factor- κ B ligand
OPG	osteoprotegerin
PGE ₂	prostaglandin E ₂
ROS	reactive oxygen species
γ -GCS	γ -glu-cys synthetase

T. denticola	Treponema denticola
SRP	Scaling and root planning
NUG	Necrotizing ulcerative gingivitis
NUP	Necrotizing ulcerative periodontitis
CAL	Clinical attachment level
SOD	superoxide dismutase
GPx	glutathione peroxidase
AOX	Antioxidant

List of figures

Figure no.	Comment	page
Fig. 1	Model of pathogenesis of periodontitis	8
Fig. 2	Oral diagnosis charts of Periodontology department, Faculty of Oral and Dental Medicine, Cairo University.	49
Fig. 3	36 years old non smoker male suffering from chronic periodontitis	54
Fig. 4	Same case after 4 months of scaling and root planning.	54
Fig. 5	Mean and \pm SD of the age for both groups (A, B).	57
Fig. 6	Mean and \pm SD of the weight for both groups (A, B).	57
Fig. 7	Mean and \pm SD of the height for both groups (A, B).	58
Fig. 8	Mean and \pm SD of the BMI for groups (A, B).	58
Fig. 9	Mean and \pm SD Glutathione Levels in Chronic Periodontitis and Control Group	60
Fig. 10	Mean of Glutathione level pre and post treatment of both groups (smokers and non smokers with chronic periodontitis)	62
Fig. 11	Mean of PI pre and post treatment of both groups (smokers and non smokers with chronic periodontitis)	68
Fig. 12	Mean of GI pre and post treatment of both groups (smokers and non smokers with chronic periodontitis)	70
Fig. 13	Mean of PPD pre and post treatment of both groups (smokers and non smokers with chronic periodontitis)	72

Fig. 14	Mean of CAL pre and post treatment of both groups (smokers and non smokers with chronic periodontitis)	74
Fig. 15	Mean Recession pre and post treatment of both groups (smokers and non smokers with chronic periodontitis)	76

List of tables

Table no.	Comment	page
Table. 1	Biomarkers employed in studies on smoking and periodontal disease.	14
Table. 2	Antioxidants classified by mode of action.	27
Table. 3	Examples of key antioxidants classified by location.	27
Table. 4	Key antioxidants classified by solubility.	28
Table. 5	Antioxidants classified by structures they protect.	28
Table. 6	Some key antioxidants classified by their origin.	29
Table. 7	Classification of periodontal diseases and conditions.	40
Table. 8	The score for plaque index	45
Table. 9	The gingival index score	47
Table. 10	Physical characteristics of patients in both groups (A&B).	55
Table. 11	Mean and \pm SD, t and P values of glutathione levels in chronic periodontitis patients and healthy controls	59
Table. 12	Mann-Whitney test between smokers and non smokers with chronic periodontitis for glutathione level pre and post treatment.	61
Table. 13	Mean and \pm SD and P values of Glutathione level, PI, GI, Mean PPD, Mean CAL and Mean Recession pre and post treatment of Smoker Periodontitis.	63
Table. 14	Mean and \pm SD and P values of Glutathione level, PI, GI, Mean PPD, Mean CAL and Mean Recession pre and post treatment of Non-Smoker Periodontitis.	65

Table. 15	Mann-Whitney test between Smokers and non smokers with chronic periodontitis following periodontal therapy for Plaque index (PI)	67
Table. 16	Mann-Whitney test between smokers and non smokers with chronic periodontitis following periodontal therapy for Gingival Index (GI)	69
Table. 17	Mann-Whitney test between Smokers and non smokers with chronic periodontitis following periodontal therapy for Probing Pocket Depth (PPD)	71
Table. 18	Mann-Whitney test between Smokers and non smokers with chronic periodontitis following periodontal therapy for Clinical attachment loss (CAL)	73
Table. 19	Mann-Whitney test between Smokers and non smokers with chronic periodontitis following periodontal therapy for Mean Recession	75

Abstract

Objectives: The aim of this study was to evaluate the effect of smoking and periodontal disease on concentration of total glutathione in saliva and to investigate the effect of mechanical subgingival debridement on salivary glutathione level.

Methods: The study will include 30 patients retrieved from the outpatient clinic of the Department of Periodontology, Faculty of Oral and Dental Medicine, Cairo University. The patients will be divided into three groups: Group 1: Will include 15 non-smoking patients with generalized moderate to severe chronic periodontitis. Group 2: Will include 15 smoking patients with generalized moderate to severe chronic periodontitis. Group 3: Will include 10 non-smoker subjects (controls) with clinically healthy periodontium. All the study individuals will be subjected to comprehensive oral diagnosis using the department oral diagnosis charts. The patients will be subjected to the following measurements: Plaque index, Gingival index, Periodontal probing depth, Clinical attachment level & full mouth radiographs. At base line, all patients will receive: Oral hygiene instructions & Full mouth supragingival scaling and subgingival clinical debridement in 3-4 sessions. Unstimulated whole expectorated saliva will be collected from control subjects and periodontally diseased subjects before periodontal therapy and 2 & 4 months after performing scaling and root planning. Levels of total salivary glutathione will be determined using kinetic enzymatic recycling assay according to manufacturers' instructions.

Results: The mean total salivary glutathione level for group 1 pretreatment, 2 & 4 months after treatment were 4.91 ± 1.003 , 3.79 ± 1.18 & 3.05 ± 0.83 respectively, for group 2 was 8.15 ± 1.28 , 4.71 ± 0.96 & 3.55 ± 0.78 and for group 3 was 2.39 ± 0.47 .

Conclusion: Total salivary glutathione was affected by periodontal disease and smoking. Smoking and periodontitis compromised the antioxidant capacity of saliva in systemically healthy patients. Saliva is a non invasive promising field that could help in periodontal disease diagnosis and follow up.

Keywords: Periodontitis; Smokers; Salivary glutathione; Mechanical debridement.

إن مرض التهاب حوالى السن المزمن هو مرض مركب يتضمن تفاعلات معقدة بين البيوفيلم و الإستجابة المناعية الإلتهابية للمضيف مما يؤدي إلى تعديلات لاحقة في العظام وتوازن النسيج الضام. في السنوات ال ٢٠ الماضية، كان هناك وعيا متزايدا لدور تعاطي التبغ على مدى شدة و انتشار مرض التهاب حوالى السن المزمن، حيث يلبى التدخين غالبية المعايير المعروفة المسببة للمرض. اللعاب في البشر هو السائل الموجود في الفم و الذى يمتلك العديد من المهام المعنية في مجال صحة الفم والتوازن مع دور وقائي فعال في الحفاظ على صحة الفم. و كما يحدث في مختلف النظم البيولوجية، يشمل نظام مضادات الأكسدة اللعابية مختلف الجزيئات والانزيمات مثل سوبرأوكسيد الديسموتاز، الكاتالاز، البيروكسيديز الجلوتاثيون وغيرها، والتي يمكن أن تستخدم كمؤشرات حيوية لتشخيص مختلف الأمراض اللثوية. يعتبر الجلوتاثيون مضاد للأكسدة منخفض الوزن الجزيئي، و الذى يمكن أن يزيل مباشرة الجذور الحرة أو أن يعمل كركيزة لبيروكسيداز الجلوتاثيون والجلوتاثيون S-ترانسفيراز من خلال إزالة السموم من بيروكسيد الهيدروجين، الهيدروبيروكسيد الدهني، و المركبات المحبة للإلكترونات.

في هذه الدراسة، نحن نقوم باختبار فرضية أن مستوى الجلوتاثيون اللعابي يكون أعلى في مرضى التهاب حوالى السن المزمن المدخنون بالمقارنة مع غير المدخنون ومجموعة تحت السيطرة، و كذلك مقارنة مستوى الجلوتاثيون اللعابي في مرضى التهاب حوالى السن المزمن المدخنون و غير المدخنون قبل و بعد التقليل تحت اللثوى. وقد أجريت هذه الدراسة على مجموعة مكونة من ٤٠ فرد لا يعانون من أية أمراض، و قد تم تقسيمهم الى ثلاث مجموعات. وتألقت المجموعة الأولى من ١٥ مريضا غير مدخنين يعانون من التهاب حوالى السن المزمن بدرجة متوسطة إلى شديدة. وتألقت المجموعة الثانية من ١٥ مريضا يعانون من التهاب حوالى السن المزمن بدرجة متوسطة إلى شديدة و يقومون بالتدخين وفقا ل (٢٠٠٦) Buduneli وآخرون، يتم تعريف المدخنين بأولئك الذين يدخنون < ١٠ سجائر في اليوم لمدة أكثر من ٥ سنوات. وقد خضعت هاتين المجموعتين إلى الفحص السريري و الإشعاعى و المخبرى قبل أن يتم علاجهم بالتقليل تحت اللثوى في ٣-٤ جلسات و تعاد هذه الفحوصات بعد ٢ و ٤ أشهر من العلاج اللثوى غير الجراحى. و كانت المجموعة الثالثة (مجموعة تحت السيطرة) مكونة من ١٠ أفراد غير مدخنين و لا يعانون من أى أمراض لثوية. تخضع هذه المجموعة أيضا إلى الفحص السريري و الإشعاعى و المخبرى. و قد تم قياس مستوى الجلوتاثيون اللعابي للمجموعات الثلاثة قبل و بعد العلاج باستخدام kinetic enzymatic recycling assay.

و كانت النتائج المخبرية لمستوى الجلوتاثيون اللعابي كالتالى:

مجموعة تحت السيطرة: 2.39 ± 4.65 .

مجموعة مرضى التهاب حوالى السن المزمن: 6.5 ± 1.9

بالمقارنة بين المجموعتين تبين أن هناك فرق مهم ($P \leq 0.05$)

عند مقارنة مستوى الجلوتاثيون اللعابي بين المجموعتين (المدخنون و غير المدخنون) بواسطة اختبار T و جدنا أن هناك فرق بسيط بين المجموعتين. و لكن عند مقارنة النتائج المخبرية بعد ٤ أشهر من العلاج كان هناك فرق مهم بين المجموعتين ($P \leq 0.001$)

الكلمات الدالة: التهاب حوالى السن المزمن، المدخنون، الجلوتاثيون اللعابي، التقليل تحت اللثوى.