

TC,
GAZI UNIVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
PERİODONTOLOJİ ANA BİLİM DALI

**KLİNİK NORMAL VE JUVENİL PERİODONTİTİSLİ
BİREYLERDE ANTİKOR DÜZEYİNİN İNCELENMESİ**

DOKTORA TEZİ
Öğr. Gör. Hasan Gökhan Açıkgöç

Tez Yöneticisi
Prof. Dr. KOKSAL BALOŞ

ANKARA - 1988

G.Ü. Sağlık Bilimleri Enstitüsü Müdürlüğüne.

Bu çalışma, jürimiz tarafından periodontoloji
Anabilim Dalında Doktora Tezi olarak kabul edilmiştir.

BAŞKAN

ÜYE

ÜYE

ÜYE

ÜYE

ONAY: Yukarıdaki imzaların adı geçen öğretim üyelerine
ait olduğunu onaylarım.

Tarih: / / 1988

ENSTİTÜ MÜDÜRÜ

GAZİ ÜNİVERSİTESİ
KÜTÜPHANESİ

Bilim emekçisi Babam'a

TEŞEKKÜR

Periodontoloji ailesine kabülünde yarattığı heyecanı üzerimde her zaman hissetmemi sağliyan sayın hocam Prof.Dr. Köksal BALOŞ'a,

Bu aile çatısı altında bana kucak açan her zaman bana destek veren hocam ve ablam Doç.Dr. Gönen ÖZCAN'a,

Engin bilgilerinden her zaman yararlandığımız ağabeyimiz, Doç.Dr. Hamit BOSTANCI'ya,

Bana çalışmalarımın devamı yolunda gösterdikleri anlayış için Dr. Ali SUNGURTEKİN'e.

Varlığından en az öz annem kadar gurur duyduğum ablam Perihan PEKTAŞ'a,

Çalışmalarım sırasında gerekli izin ve olanaklarını veren başta Prof.Dr. İbrahim BAYDAR olmak üzere tüm G.A.T.A Tıp Fakültesi mensuplarına,

Aralarında bulunduğum yıllarda bana destek veren tüm öğretim elemanı ve öğrenci arkadaşlarıma içten teşekkürü borç biliyorum.

İÇİNDEKİLER

	<u>Sayfa</u>
GİRİŞ VE AMAÇ.....	1
GENEL BİLGİLER.....	5
GEREÇ VE YÖNTEM.....	16
BULGULAR.....	23
SONUÇLAR.....	46
ÖZET.....	47
SUMMARY.....	48
LİTERATÜR.....	49
ÖZGEÇMİŞ.....	60

GİRİŞ VE AMAÇ

Bilindiği gibi bakteriyel plak birikimine bağlı olarak gelişen periodontal hastalık, etkiledikleri bireylerde değişik şekillerde periodontal doku yıkımına neden olmaktadır.^{16,26, 37,38.}

Böylece, etyolojik sebep olarak bilinen bakteri plağı günümüze kadar sayısız araştırmalara konu olmuş, artan mikrobiyolojik ve immünolojik olanaklara paralel olarak, sayısız incelemesi yapılmıştır.^{11,16, 22 19,24, 28, 33,43.}

Araştırmacıların bir kısmı doğal dişlerden elde ettikleri plaklarda¹⁶, bir kısmı yapay kronlardan sağladıkları örneklerde³⁰ çalışmışlar, böylece bakteri plağının kompozisyonu, yapıyı oluşturan farklı örneklerdeki mikroorganizmaların türü ve etkileri yönünden değişik bilgiler ortaya çıkmaya başlamıştır.^{34, 37,38,39,50,54,69,70.}

Sonucunda 1980'lere kadar devam eden non-spesifik plak hipotezinde değişiklikler olmuş, yerini spesifik plak hipotezindeki görüşler yavaş yavaş almaya başlamıştır.^{16, 38,68,73}

Bu bilgilere paralel olarak, genelde gingivitis ve periodontitis olarak değerlendirilen periodontal hastalıkların tanı ve sınıflandırılmalarında da değişiklikler olmaya başlamıştır.^{4,7,18,20,24,33,43,60,71,72,73.}

Buna bağılı olarak 1908'lerde ilk defa Wannenmacher tarafından genç bireylerde görülen "paradontitis marginalis progressiva" olarak tanımlanan⁵³, çeşitli isimlerle 1970'lere kadar devam eden ve bu tarihlerde juvenil periodontitis diye isimlendirilen türünde geniş incelemeler yapılmıştır.^{4,7,18,42,53,54,60} Hastalık 1966'da Amerikan periodontoloji derneği tarafından tartışılarak juvenil periodontitis olarak isimlendirilmiş, bunu izleyen yıllarda Baer ve Benjamin bu hastalığın, dejeneratif tarzda değil, kronik tarzda seyrettiğini, sistemik yönden sağlıklı bireylerde ve birden fazla sürekli dişin etrafında hızlı kemik kaybı ile görüldüğünü ortaya koymuşlardır. Aynı araştırmacılar, hastalığın durumuna göre lokalize ve generalize tipte birinci molarlar ve keser dişler çevrelerinde daha yoğun olmak üzere en çok 14 dişin etkilendiğini bildirmişlerdir.^{4,7}

Artan laboratuvar ve inceleme teknikleri sonucunda, bilgilerin yoğunlaştığı diğer bir konu, spesifik gram negatif bakterilerin periodontal hastalıklardaki önemidir. Bunlardan *Actinobacillus actinomycetemcomitans*, özellikle lokalize juvenil periodontitisin etyolojisinde en çok tartışılan mikroorganizma türüdür.^{1,2,3,16,18,20,21,30,39,41,43,46,45,49,51,63,69,71,72} Bilindiği gibi

bu bakteri *Capnocytophage* genusunda *Actinobacillus actinomycetemcomitans* türünde gram negatif bir bakteridir.⁶⁹
70,71,72.

Genellikle mikrobiyolojide kompleks bir mikroflo-
ranın varlığında tek bir mikroorganizmayı etyolojik fak-
tör olarak görmek oldukça güçtür.

Diğer taraftan konakçı dokunun cevapları, bu tür
patojen ajanlar için önemli ipuçları verir. Bu sebeple
juvenil periodontitisli bireylerden elde edilen bakteri
plak örneklerinde, varlığı sıkça bahsedilen *Actinobacil-
lus actinomycetamcomitansa* karşı oluşan serum antikorla-
rının incelenmesi çok sayıda araştırmayla kanıtlanmış-
tır.<sup>1,4,6,8,11,12,13,21,22, 27,35,36,38,43,45,69,74,
77,78,79,80</sup>

Bunlardan Slots ve arkadaşları periodontal sağlık-
lı bireylerde *Actinobacillus actinomycetamcomitansa* kar-
şı oluşan antikor düzeyini % 10, Mandell ve arkadaşları
% 0, Taichman ve arkadaşları % 60, Zambon ve arkadaşları
% 17 olarak bildirmişlerdir.

Diğer taraftan lokalize juvenil periodontitisli
bireylerde aynı mikroorganizmaya karşı oluşan antikor dü-
zeyinin Genco ve arkadaşları % 69, Listgarten ve arkadaş-
ları % 64, Tsai ve arkadaşları % 64, Eborsole % 89 ve
Ranney % 77 gibi yüksek oranda olduğunu açıklamışlardır.²¹

Ülkemizde bu konuyla ilgili çalışmalar değerlendiril-
ildiğinde konunun hemen hemen hiç incelenmediği, sınır-
lı bazı araştırmalarda sadece bu mikroorganizmanın tesbit
edilerek üretilmesinin sağlandığı görülmüştür.

Literatür bilgilerine göre insidansı 1:10000 ola-

rak tesbit edilen juvenil periodontitisin etyolojisinde nötrofil ve monosit kemotaksik defektlerinin varlığı da tesbit edilmiştir.^{3,13,14,39,37,45,52,65}

Gerek bu insidans düşüklüğü, gerekse klinik ve radyolojik tesbitin tartışmalı olduğu bu konuda, juvenil periodontitis tanısı konan bireylerde Actinobacillus actinomycetemcomitansa karşı oluşan serum antikor cevabını izlemek, bunun dışında serum total Ig seviyelerinin tesbitiyle bunun mevcut hastalıkla ilişkisinin olup olmadığına irdelenmek, ayrıca rutin klinik değerlendirmelerle birlikte sağlıklı ve hastalıklı gruplar arasındaki farklılıkları ortaya koymak amacıyla çalışmamız planlanmıştır.

GENEL BİLGİLER

1920 yılında Gottlieb, diffüz alveolar atrofi olarak tanımladığı hastalığa periodontitis adını vermiştir. Gottlieb bu tanımlamasını yaparken herhangi bir yaş gurubundan bahsetmemiştir.³⁶

Aynı hastalık 1938 yılında Wannenmacher³⁶ tarafından genç bireylerde izlenen bir periodontitis olarak tanımlanmıştır.

1942 yılında Orban ve Weinmann gene gençlerde izlenen lokalize tip periodontitisten bahsetmişler ve günümüzdeki lokalize juvenil periodontitisi ilk defa tanımlamışlardır.^{36,42}

1950'li yıllardaki periodontitisin non-emflamatuvar ve dejeneratif bir hastalık olduğu yolundaki görüşlere 1960'lı yıllarda çok sayıda çalışma ile karşı çıkılmış, 1966'da alınan bir birlik kararı ile ilk defa hastalığa juvenil periodontitis adı verilmiş ve iltihabi karakterde bir hastalık olduğu kabul edilmiştir.³⁶

1970'li yılların ortalarına kadar tüm dişeti hastalıklarının sebebi^{42,49} kompleks bakteri plağı olarak izlenirken, o tarihe kadar Gibbons ve arkadaşlarının 1964'de, Dwyer ve Socransky'nin 1968'de yaptıkları farklı mikroorganizmaların sağlıklı dişetinden ve patolojik ceplerden izolasyonu ile ilişkili çalışmalar başarısız-

lıkla sonuçlanmıştı.⁴⁹

Socransky 1963 yılında sağlıklı dişetinden elde ettiği kültürlerde gram pozitif bakterileri üretmiştir.

İlk defa Slots 1976'da, hemen bir yıl sonra da Socransky ve arkadaşları patolojik dişeti cebinden aldıkları örneklerde gram negatif hareketli çubukları saptamışlardır.^{55,63}

Bu saptanan gram negatif bakteriler daha sonra çeşitli hayvan modellerinde denenmiştir.

Gene Slots 1976 yılında juvenil periodontitisli bireylerdeki patolojik ceplerde yaptığı çalışmada, bu ceplerde diğer periodontitis tiplerinden farklı mikroorganizmalardan bahsetmiştir.^{14,30,31}

1977'de ilk defa Newman ve Socransky farklı periodontal hastalıklarda farklı mikroorganizmaların rol oynadığı görüşünü savunmuştur.^{49,55}

Bu görüşe, günümüze kadar çok sayıda çalışma ile destek verilmiştir.

İlk defa 1974'de Irving, Socransky ve Heeley tarafından juvenil periodontitisli bireylerin patolojik ceplerinde anaerobik gram negatif çubuklar saptanmıştır.^{26,41}

Newman ve Socransky 1977'de bu mikroorganizmanın *Actinobacillus actinomycetemcomitans* olduğunu bildirmiştir. Aynı mikroorganizma adı geçen hastalıkta

Tanner ve arkadaşları tarafından 1979'da ve gene 1979'-da Slots tarafından da saptanmıştır.⁴¹

Juvenil periodontitisin etyolojisi üzerinde bu çalışmalar hızla ilerlerken hastalığın farklı bireylerde farklı periodontal doku yıkımına yol açtığı yolundaki tartışmalar da bu yıllarda sonuçlanarak, hastalığın klinik ve radyolojik kriterleri çeşitli otörler tarafından ortaya konmuştur.^{15,23,24,28,57,58}

Hastalığın kriterleri ilk defa Baer ve Benjamin tarafından, "Sistemik yönden sağlıklı genç bireylerde, alt üst kesici ve birinci büyük azı dişlerde aşırı periodontal doku yıkımı ile karakterize bir hastalıktır." şeklinde tanımlanmıştır.^{3,}

Günümüzde bu tanımlama esas olmak üzere Johnson, Newman, Socransky ve Suzuki'nin 1980'de üzerinde birleştikleri kriterler³² tüm juvenil periodontitis ile ilgili çalışmalarda kullanılmış ve

1- Santral kesici dişlerin ve birinci molarların etrafında 5 mm veya daha fazla patolojik cep,

2- Santral kesici dişlerin ve birinci molarların etrafındaki genellikle mesiale lokalize kemik kaybı,

3- Puberteden hemen sonra ve genç yaşta izlenmesi,

4- Genellikle sağlıklı görünülen gingiva ve hijyen

5- Hızlı ilerleyen yıkım şeklinde özetlenmiştir.

Yine laboratuvar bulguları ile tesbit edilen ve lokalize juvenil periodontitisli bireylerde nötrofil ve monosit kemotaksik defektleri varlığının kabulü tartışılmayan diğer önemli özelliklerdir. Ancak bu defektin mikroorganizmalardan mı, konakçı doku mekanizmasının kendisinden mi kaynaklandığı üzerinde henüz bir görüş birliği yoktur. 24,20,22,27

Lokalize juvenil periodontitisli bireylerde serum immün globülin düzeyleri, tükürük immün globülin düzeyleri, cep sıvısı immün globülin düzeyleri sağlıklı bireylere oranla artış göstermektedir. 42,5,28,32,47

Özellikle Ig G değerlerinde önemli artış olmaktadır. Ig M değerlerinin yükselmesinin kardeşlerde aynı oranda izlenmesinin genetik kuşku uyandırdığı yolunda görüşler de vardır. 21,23,36

Lokalize juvenil periodontitisli patolojik cephelerde, mikrobiyolojik tekniklerin gelişmesi ile birlikte yapılan çalışmalarda bu hastalıkta en fazla izlenen mikroorganizmanın *Actinobacillus actinomycetemcomitans* olduğu ileri sürülmektedir.

Son yıllarda bu mikroorganizma üzerinde çok fazla durulduğundan kısaca bu mikroorganizmayı tanıtmaya çalışacağız.

Actinobacillus actinomycetemcomitans insanlarda

izlenen pneumoniada, abselerde, endokarditisde, osteomyelitiste ve periodontal hastalıklarda rol oynadığı ileri sürülen bir mikroorganizmadır (Affias 1978, Page ve King 1966 Patel ve Pickens 1983).

Juvenil periodontitisli bireylerin hastalıklı ceplerinde yapılan çalışmalarda çok miktarda izlenirken (Mandell, Socransky 1981, Hammond ve Stevens 1982, Slots ve Reynolds 1982, Genco 1980) sağlıklı bölgelerde ve adult periodontitisli patolojik ceplerde izlenmezler (Tanner 1979, Moore 1982).

Slots ve arkadaşlarının 1981'de geliştirdikleri özel besi yerlerinde subgingival kültürlerden alınarak üretmek mümkün olabilmektedir.⁴¹

Gram negatif bakterilerin ataçman yeteneği, dışlarındaki uzantılarına, kapsül materyaline, endotoksik lipopolisakkaride, ve zarındaki gözeneklere bağlıdır.

Actinobacillus actinomycetemcomitans çok ince bir yüzey yapıya ve amorf yüzey materyaline sahiptir ve bu nedenle de komşu hücrelere kolaylıkla tutunabilir.⁵⁵

Mikroorganizmanın ayrıca tür ve serotip tanımlamada kullanılan bir kapsülü mevcuttur.⁷²

*Actinobacillus actinomycetemcomitans*ın üç serotipi vardır. Serotip a ve b daha çok ağız bölgesinde izlenirler. Dış zarlarında taşıdıkları gözenekler yardımıyla ortama salgı yaparlar. Bu gözenekler lipopolisakkarit yapıdadırlar ve protein yapıda lokotoksin ta-

şırlar,⁷²

Burada kısaca konakçı dokunun mikroorganizmanın yerleşmesine karşı oluşturduğu mekanizmayı hatırlamakta yarar vardır.

Ağız ortamında serumdan ya da tükürükten kaynaklanan elemanlar ki bunlar genel anlamıyla antikorlardır. Bakterilerin yapışmasını içerdikleri enzimler ve indirekt yoldan da yaptıkları uyarıcı görev nedeniyle savunma hücrelerini ortama getirmeleri ya da direkt kendi lize edici etkileri ile karşı koyarlar.³⁶

Mikroorganizmaların konakçı dokuya karşı koymaları ve sonuçta da konakçı dokuya yerleşebilmeleri virülanslarına bağlıdır. Ayrıca periodontal enfeksiyonlarda polimorf nüveli lökositler korumada önemli görev alırlar. Bu nedenle PMN'leri deprese edecek veya onlardan korunabilecek yapıda olan mikroorganizmaların virülansları yüksektir. PMN'lerin esas görevi kemotaksis, fagositoz ve bakterisit aktivitedir.³⁸

A.actinomycetemcomitansın konakçı doku savunma sistemlerinde önemli hasarlar yarattığına dair çalışmalar mevcuttur. Bu çalışmalardan en önemlileri Zambon, De Luca, Slots ve Genco tarafından 1983'de yapılan çalışmalardır.^{14, 65, 67, 72, 76}

Bu çalışmalarda araştırmacılar A.actinomycetemcomitansın özel bir lokotoksin ürettiğini ve bu lokotoksinin insan PMN ve daha az oranda da monositleri, eritrositleri

ve diğ er bazı konakçı doku hücrelerini olumsuz yönde etkilediklerini saptamışlardır, Artan virölansla birlikte A.actinomycetemcomitansın lokotoksin üretim kapasitesi de çoğalmaktadır. Van DYKE ve arkadaşlarının 1982'de yaptıkları bir çalışmada A.actinomycetemcomitansın ayrıca toksik olmayan ürünleri ile de PMN kemotaksisini önleyerek konakçı doku savunma sistemine olumsuz etkide bulunduğu ileri sürülmüştür.⁵⁵

Sundquist ve Johansson tarafından gene 1982'de yaptıkları çalışmada A.actinomycetemcomitansın serumun bakterisit etkisine karşı direnç gösterdiklerini bildirmişlerdir.⁷²

Shenker ve Tsai 1982'de A.actinomycetemcomitans ürünlerinin perifer al kan lenfositlerinin verdiği cevabı inhibe ettiğini iddia etmişlerdir.

1983'de Kiley ve Holts adı geçen mikroorganizmanın makrofajları inhibe edecek güçte bir endotoksin görevi gördüğünü ortaya koymuştur.

Gene 1982'de Rozanis ve Slots, ayrıca da Robertson ve Trummel tarafından yapılan çalışmalarda A.actinomyetemcomitansın kollegenaz, alkalen ve asid fosfataz, epiteliotoksin, fibroblast inhibe edici faktör, potent lipopolisakkarit ve bu lipopolisakkaritten başka kemik rezorpsiyonunu artırıcı bir lipopolisakkarit yapıda toksin ürettiklerini saptamışlardır.^{3,17}

Bütün bu çalışmaların ortaya koyduğu sonuç bakterilerin ya da bakteri ürünlerinin, direkt olarak veya indirekt yoldan iltihabi reaksiyonlar oluşturarak periodontal doku yıkımına neden olduğudur. Ancak bu çalışmalarda genel olarak konakçı dokunun özelliklerine değinilmekte, major rol mikroorganizmaya yüklenmektedir.

Genel anlamda mikrobial sinerjizm ve antogonizm herhangi bir mikroorganizmanın dokuda yerleşmesi ve çoğalması ya da ortamdan uzaklaştırılması için en önemli biyolojik özelliklerdendir. Bu özelliğe yönelik çalışmalarda; Capnocytohaga ya da A.actinomycescomitansın büyümelerini ağız boşluğunun mikroorganizmalarından olan S.sanguis ve S.mitisin önlediği in-vitro olarak izlenmiştir.^{2,12}

Günümüze kadar hasta üzerinde yapılan çalışmalarda Socransky ve Hilmann tarafından 1982'de, Slots ve Genco tarafından 1984'de, Suzuki tarafından 1985'de yapılan çalışmalarda iyileşmeye yakın, hastalığın remisyona girdiği patolojik ceplerde çok sayıda inhibitör mikroorganizmaya rastlanırken, aktif ve hastalığın yerleşerek ilerlediği patolojik ceplerde bu mikroorganizmalara ya çok az rastlanılmıştır ya da rastlanılmamıştır.^{73,68,38,20}

Bütün bunların yanı sıra bir mikroorganizmanın insan ağız ortamına yerleşebilmesi için, belirli temel öğelere ihtiyaç vardır. Bunlar: ısı, oksidasyon-redüksiyon potansiyeli, pH ve beslenmedir.^{72,73}

Günümüzdeki önemli çalışmalardan bir kısmı da periodontal hastalıklarda izlenen mikroorganizmaların gingival dokulardaki yerleşmiş durumlarının gösterilmesidir.

1965'de Listgarten tarafından hastalıklı dişeti bağ dokusunda gösterilen mikroorganizmalar lokalize juvenil periodontitiste ilk önce Gillett ve Johnson tarafından dişeti bağ dokusu için 1982'de tanımlanmıştır. 1983'de Carranza, Saglie, Newman, Valentin yaptıkları ortak çalışmada lokalize juvenil periodontitisli patolojik ceplerde dişetine lokalize mikroorganizmalardan bahsetmişler ve tür tanımı için immunhistokimyasal metodlar önermişlerdir. 9,10,25,29,38.

Bu önerilerin ışığı altında günümüze kadar çok sayıda immünolojik ve immünhistokimyasal çalışma yapılmıştır. Bu çalışmalarda kullanılan metodlar ana başlıkları ile şöyle tanımlanabilir.

- a) Serumda yapılanlar
- b) Tükürükte ve cep sıvısında yapılanlar
- c) Dokuda yapılanlar

Serumda yapılan çalışmalarda

- 1) Radial immündefuzyon
- 2) Immünelektroforez
- 3) Hemaglutinasyon
- 4) Radioimmünassay
- 5) ELISA
- 6) Direkt ve indirekt immünfloresans
- 7) Rozet testi kullanılmaktadır.

Tükrükte

- 1) Radial immündefüzyon
- 2) Immünelektroforez
- 3) Radioimmünassay

Dokuda ise,

- 1) Direkt ve indirekt immünfleurans
- 2) Radioimmünassay
- 3) Doku tipleri ve doku antijenleri testleri yapılmaktadır.

Bütün bu metodlar antijen tespitinde kullanıldığı gibi antikor tespitinde de kullanılır. Bu testlerin içinde çalışma materyeli olarak kullandığımız serumda en hassas sonuçları radioimmunassay vermektedir.

Bunun hemen ardından hassasiyet bakımından spesifik antijen aranmasında en çok kullanılan yöntem ELISA'dır.

ELISA ilk defa Engvall ve Perlmann tarafından 1971'de tanımlanmış ve Volter tarafından mikroplatlara uyumlanarak Mikroelisa adını almıştır.

Literatüre geçiş sırasıyla serum antikor cevabına ilişkin araştırmaları şöyle özetlenebilir.

Genco ve arkadaşları çökeltme metodu ile 1980'de yaptıkları çalışmada sağlıklı periodonsiyumda 910 oranında, Listgarten ve arkadaşları 1981 de immunfloresans metodu ile % 1 oranında, Tsai ve arkadaşları 1981'de

antilökotoksin antikorları metodu ile % 19 oranında, Ebersole ve arkadaşları 1982 de ELİSA yöntemi ile %12 oranında, Ranney ve arkadaşları 1983'de çökeltme metodu ile %3 oranında actinobacillus actinomycetemcomitansa karşı oluşan serum antikoru izlediklerini bildirmişlerdir. Aynı araştırmacılar lokalize Juvenil periodontitisli bireylerde ise sırasıyla şu sonuçları elde etmişlerdir.

Genco ve arkadaşları 1980 'de %69,

Listgarten 1981'de %64, Tsai ve

arkadaşları 1981'de %94' Ebersole

1982 de %89, Ranney 1982 de %77

oranında actinobacillus actinomycetemcomitansa karşı oluşan serum antikorları bulduklarını bildirmişlerdir.²⁶

GEREC VE YÖNTEM

Çalışma 1987 Şubat ve 1988 Nisan ayları arasında G.Ü. Dişhekimliği Fakültesi Periodontoloji Kliniği'ne başvuran hastalar arasından yapılan seçimle yaşları 17 ile 23 arasından değişen 16 sı kız 4 ü erkek toplan 20 hasta ile, yaşları 18-22 arasında olan klinik periodontal sağlıklı 12 Dişhekimliği öğrencisi olmak üzere toplam 32 birey üzerinde yapılmıştır.

Hastalıklı grubun oluşturulmasında Baer'in ve Benjamin'in kriterlerine⁴ titizlikle uyulmuş yapılan klinik değerlendirmelerden sonra, ayrıntılı periodontal muayeneye geçilmiş, eritrosin boyası kullanmak sureti ile Löe Silness plak indeksi, Gingival indeks ve Michigan işaretleli periodontal sond yardımıyla her bir dişin 4 bölgesinin periodontal cep ölçümleri elde edilerek, bu çalışma için özel olarak hazırlanmış kişisel formlara kaydedilmiştir.

Ölçüm işlemlerinden sonra klinik olarak $\frac{6 \ 1 \ | \ 1 \ 6}{6 \ 1 \ | \ 1 \ 6}$ bölgesinden 5 mm den fazla derinliğe sahip periodontal cep bulunan hastalardan Fitzgerald tarafından 1956 da tanımlanan paralel teknikle periapikal radyografiler alınmıştır.

Gerek klinik, gerekse periapikal radyografiler üzerinde yapılan değerlendirme sonucu hastalar çalışma gru-

buna dahil edilmişlerdir.

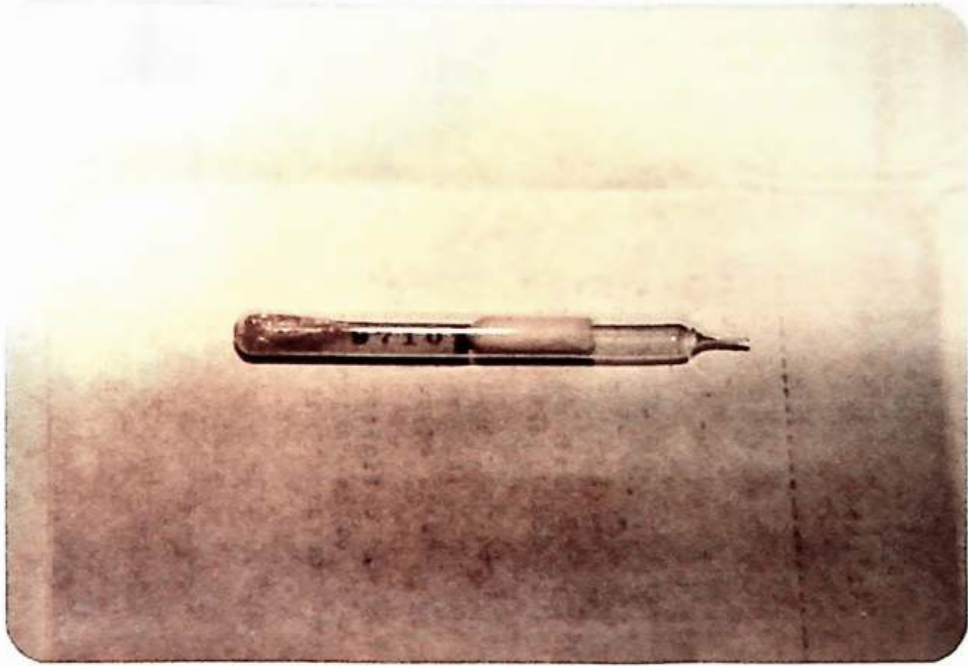
4 ay öncesinden periodontolojik tedavi geçirmiş bireyler, 6 ay öncesinde başlamak üzere çalışmaya dahil edildiği güne kadar antibiyotik kullananlar ve $\frac{61}{61} \mid \frac{16}{16}$ nolu dişlerinin tümü çekilmiş olanlar, ve sistemik herhangi bir rahatsızlığı olduğunu bildirenler çalışmaya katılmamışlardır.

Hasta ve kontrol grubundan 10 cc venöz kan alınmış 1-2 damla EDTA damlatılmıştır. Test tüplerinde oda ısısında 1-2 saat bekletilen kan örnekleri daha sonra serumları elde edilmek üzere GATA Tıp Fakültesi immünoloji Araştırma Laboratuvarı'na götürülmüştür.

1000 9/sn de 5 dakika santrüfüje edilen kan örneklerinden elde edilen serum çalışacağı güne kadar - 20° C da korunmuştur.

Çalışmamızda spesifik mikroorganizmaların uyurduğu Ig A, Ig G ve Ig M değerlerinin tespiti için MİKROELİSA yöntemi kullanılmıştır. Serum total Ig A, G, M değerlerinin tayininde ise radial immün difüzyon metodu kullanılmıştır.

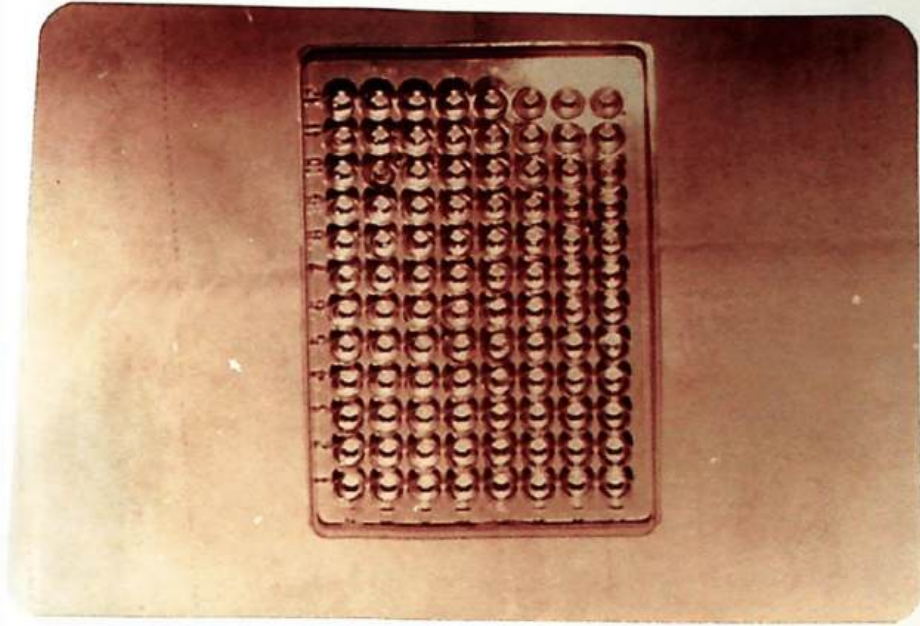
Çalışmamızda kullandığımız Actinobacillus actinomycescomitans liyofilize halde Londra Community Health Laboratory'den elde edilmiştir. Çalışma gününe kadar 4° C da korunmuştur. Mikroorganizma insanlarda önemli boyutlarda hastalığa yol açabilen Y4 suşudur.



Resim 1, Liyofilize *Actinobacillus actinomycetemcomitans* Y4 suşu.

Ultraviyole ışınla sterilize edilen özel odada steril şartlarda açılan mikroorganizma 50 g/ml konsantrasyonuna sahip olacak şekilde önceden hazırlanmış %0.02 NaN_3 içeren 0.1 M Na_2CO_3 tampon içerisinde eritilmiştir.

Dynatech firması tarafından özel olarak üretilen mikrotitre platlara 200 μl antijen solusyonu otomatik pipetler yardımıyla kondu, 37°C de 1 saat bekletildikten sonra üzerine 0.1 μl Na_2CO_3 içerisinde %0.02 NaN_3 içeren %2 lik bovine serum albumin ilave edilmiş ve çalışılacağı güne kadar 4 C da bekletilmiştir. (Resim 2)



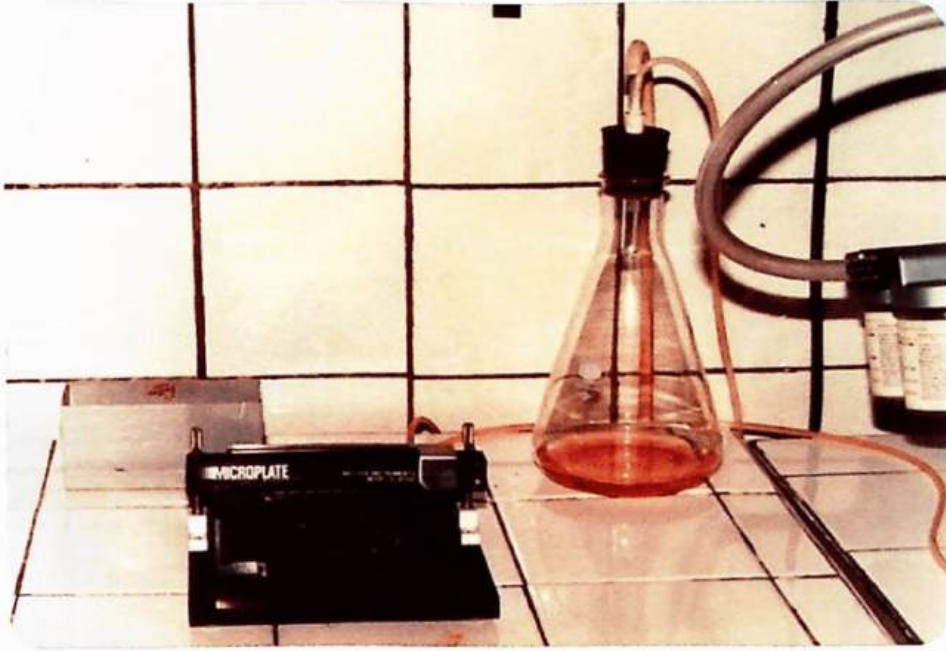
Resim 2 Mikrotitre platlar

Daha sonra önce %0.05 Tween 20 içeren PBS (Phosphate Buffer Solution) ile yuvalar 3 kere otomatik yıkayıcıda yıkandı.

Daha sonra %0.5 bovine serum albumin ve %0.02 NaN_3 içeren PBS de 1/10 oranında dilüe edilen serum örneklerinden her yuvaya 200 μL gelecek şekilde ilave edilerek ve 37°C de nemlendirilmiş etüvde 1 saat bekletildi.

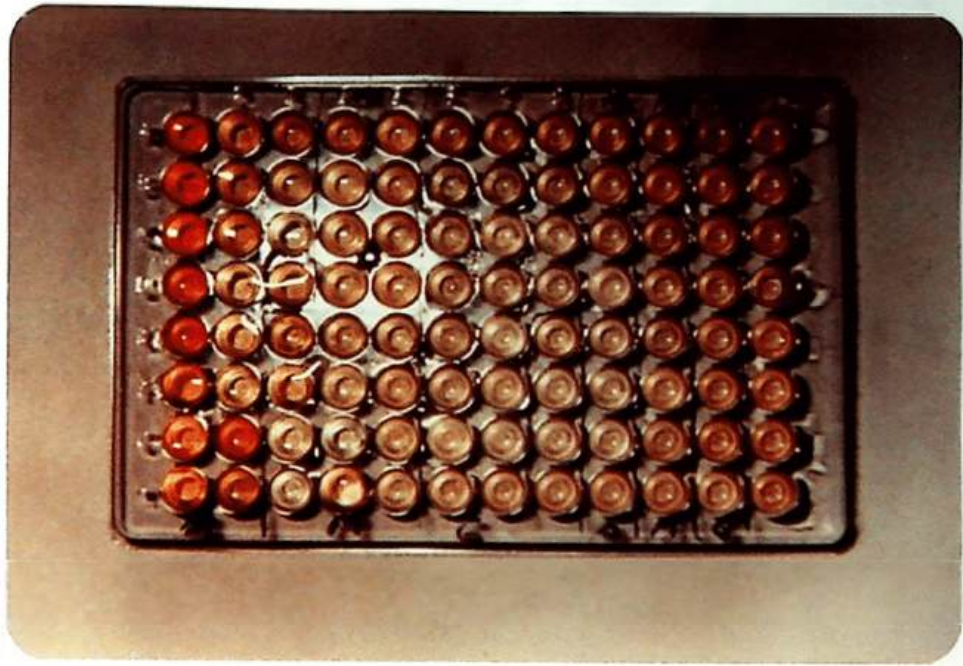
Otomatik yıkayıcı ile 2 kere yıkanan mikrotitre plate alkalen fosfataz enzime bağlı human anti - Ig G ve human anti-IgA konjugatlarından 1;200 oranında sulandırıldı, Ig M içinde bu oran 1:100 sulandırılarak 200 μL ilave edildi. Anti -Ig A ve Ig G için 1 saat, Ig M için 1.5 saat 37°C da nemli ortamda bekletildiler.

Otomatik yıkayıcı ile 2 kere yıkandıktan sonra p-nitrofenil fosfatlı 0.05 M Na_2CO_3 (PH 9.8) içine 1 mg/ml 10^{-3} M MgCl_2 ile 200 μl substrat solüsyonu eklendi (Resim 3).



Resim 3: Otomatik Yıkayıcı

37⁰de yaklaşık 45 dakika beklenerek açık mavi renkteki reaksiyon oluşması gözlemlendi. Reaksiyonun oluştuğu gözlenince 1 N NaOH ile reaksiyon durduruldu. açık sarı renkteki sonuç solüsyonlarının optik densitelerinin okunması için otomatik okuyuculu spektrofotometreye alındı (Resim 4).
Resim 5).



Resim 4: Mikrotitre platelerde elde edilen sonuç görüntüleri.



Resim 5: Otomatik okuyuculu spektrofotometre.

Aynı serum örneklerinden 200 μ l Mancini'nin radial immündefüzyon platılarına ekilerek 72 saat oda ısısında beklenilmiş ve özel cetvel yardımıyla çökelme çapları ölçülerek total serum Ig A, G ve M değerleri saptanmıştır.

Sonuçlar istatistiki değerlendirilmeye alınmıştır.

BULGULAR

Araştırmayı oluşturan deney ve kontrol guruplarında tüm dişlerden elde edilen PI, GI, ve CD değerlerine ait bilgiler tablo 1 dedir.

KLİNİK DEĞERLER		SAĞLIKLI n:12	JP n:20	P
PI	$\bar{X}$	0,943	2.070	< 0.001
	Sx	$\pm 0,081$	0.123	
GI	$\bar{X}$	0.108	1.565	< 0.001
	Sx	± 0.039	0.137	
CD	$\frac{n}{x}$	1,227	4.634	< 0.001
	Sx	± 0.040	0.603	

Lokelize juvenil periodontitisli deney grubunun yöntem gereği 6 1 1 6 bölgesine ait sadece CD değerlerini gösteren bilgiler Tablo 2de'dir.

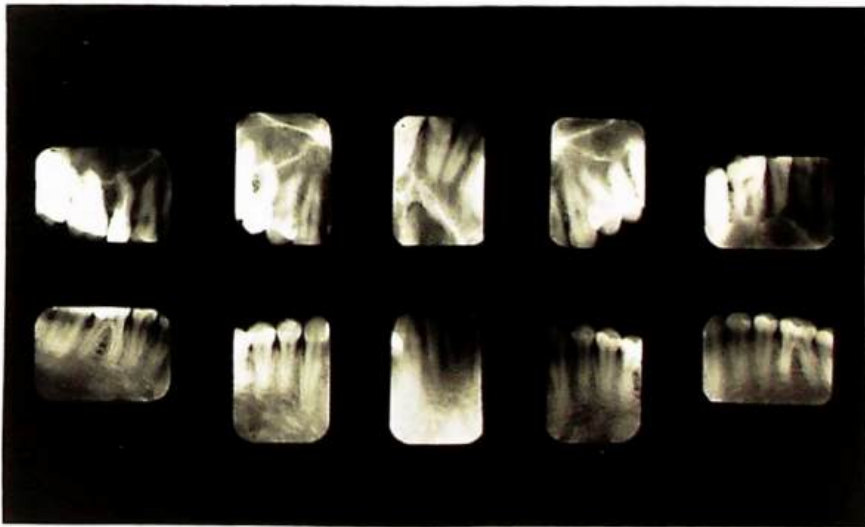
CD	n	Sağlıklı	n	J.P	P
$\bar{X}$	12	1.423	20	6.427	< 0.001
Sx		± 0.026		0.969	

Tablodada görüldüğü gibi ilgili dişler bölgesindeki cep derinliği ortalaması 6.427 mm'dir.

Radyolojik değerlendirmeye örnek olarak konan deney grubuna ait bir hasta ile kontrol gurubuna ait bir vakanın görünümleri resim 6,7,8,9 da verilmiştir.



Resim 6: Kontrol grubuna ait vakanın klinik görünümü



Resim 7: Kontrol grubuna ait bir vakanın radyolojik görünümü.



Resim 8: Hasta grubuna ait vakanın klinik görünümü.

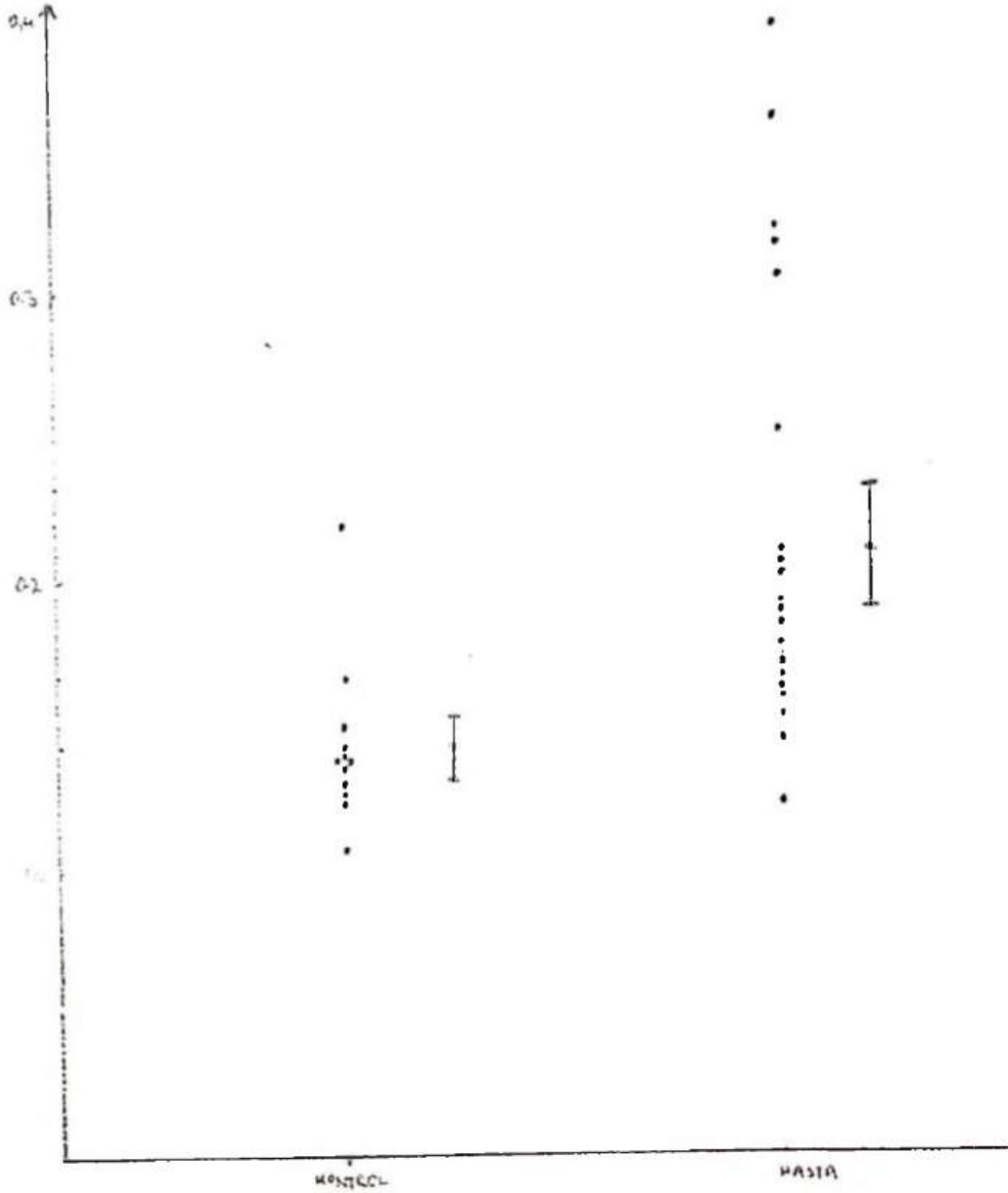


Mikroelisa yöntemiyle deney ve kontrol gruplarından elde edilen IgA, IgM, IgG değerlerine ait bilgiler tablo 3 de verilmiştir.

MICROELISA	Kontrol (n:12)		Hasta (n:20)		P
	$\bar{X} \pm S\bar{x}$	n	$\bar{X} \pm S\bar{x}$	n	
A	0,1426 $\pm 00,0085$	12	0,2147 $\pm 0,018$	20	< 0,01
M	0,1389 $\pm 0,0081$	12	0,2030 $\pm 0,01$	20	< 0,001
G	0,1189 $\pm 0,0035$	12	0,1851 $\pm 0,007$	20	< 0,001

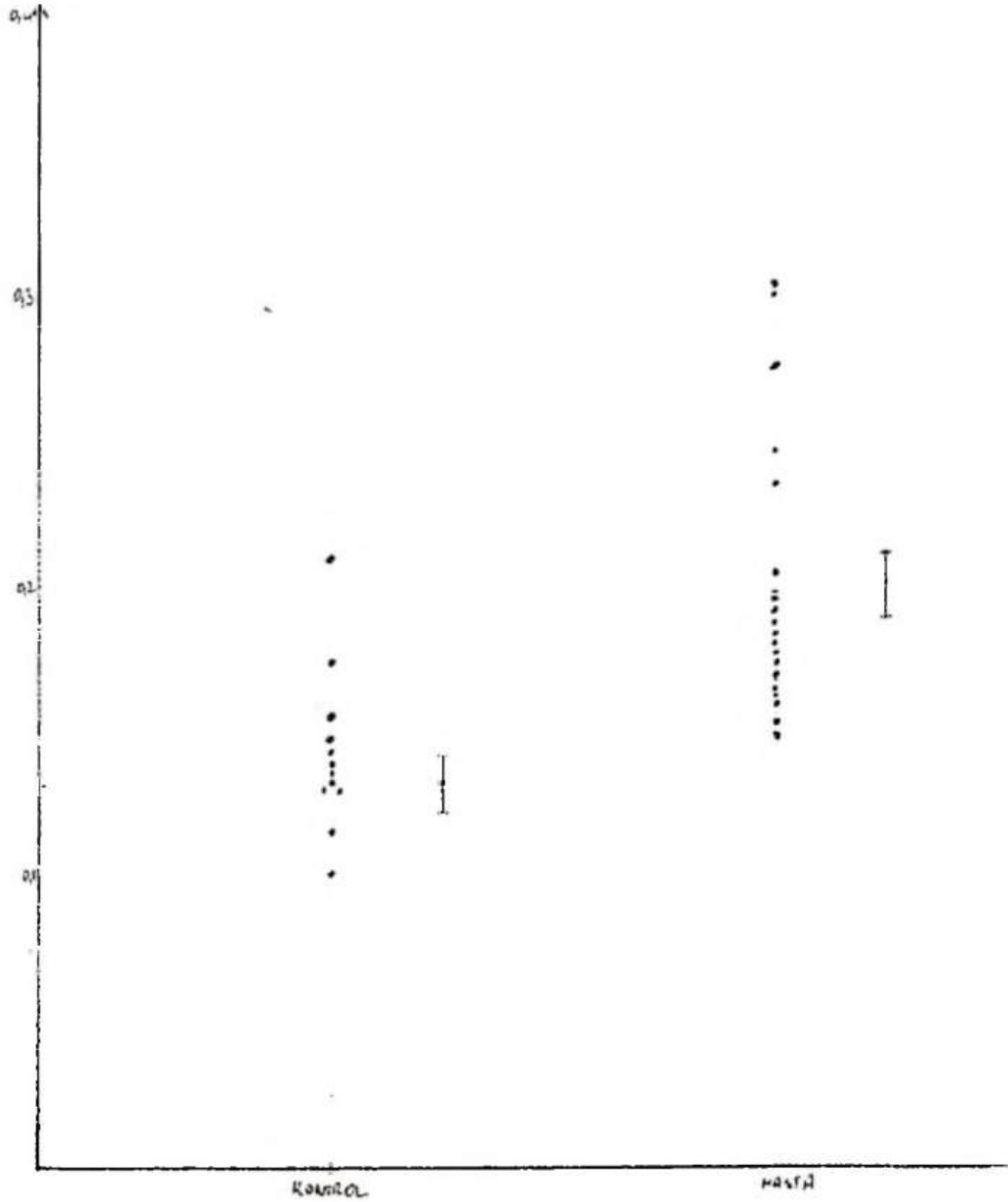
Mikroelisa yöntemiyle deney ve kontrol gruplarından elde edilen I_gA , I_gM , I_gG düzeylerine ait bilgiler Grafik I,II,III'dedir.

Grafik I.



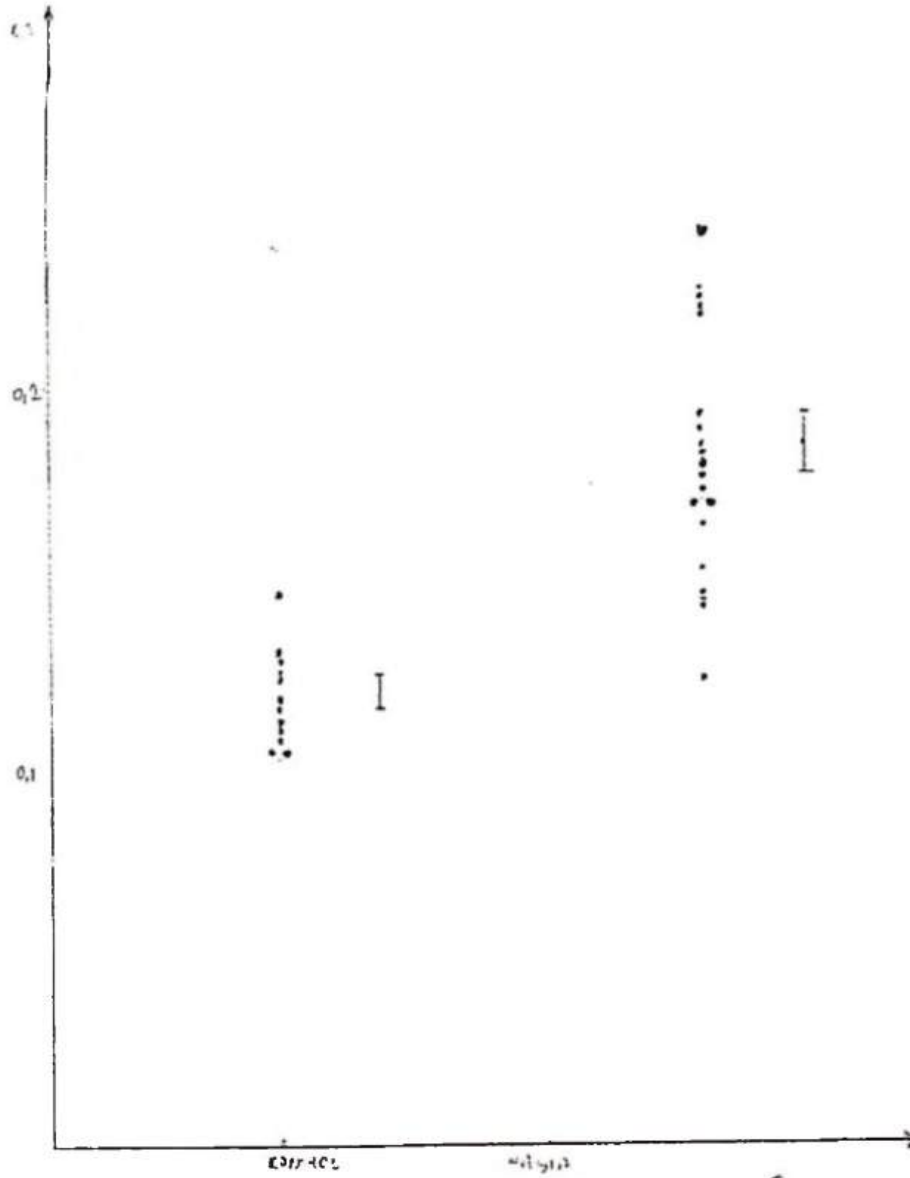
Mikroelisa yöntemi ile Actinobacillus actinomycetemcomitansa karşı oluşan I_gA düzeyi.

Actinobacillus actinomycetemcomitansa karşı oluşan serum I_gM değerleri grafik II'dedir.



Mikroelisa yöntemi ile Actinobacillus actinomycetemcomitansa karşı oluşan I_gM düzeyi.

Elisa yöntemiyle *actinobacillus actinomycetemcomitans* karşı oluşna I_g değerleri Grafik III dedir.



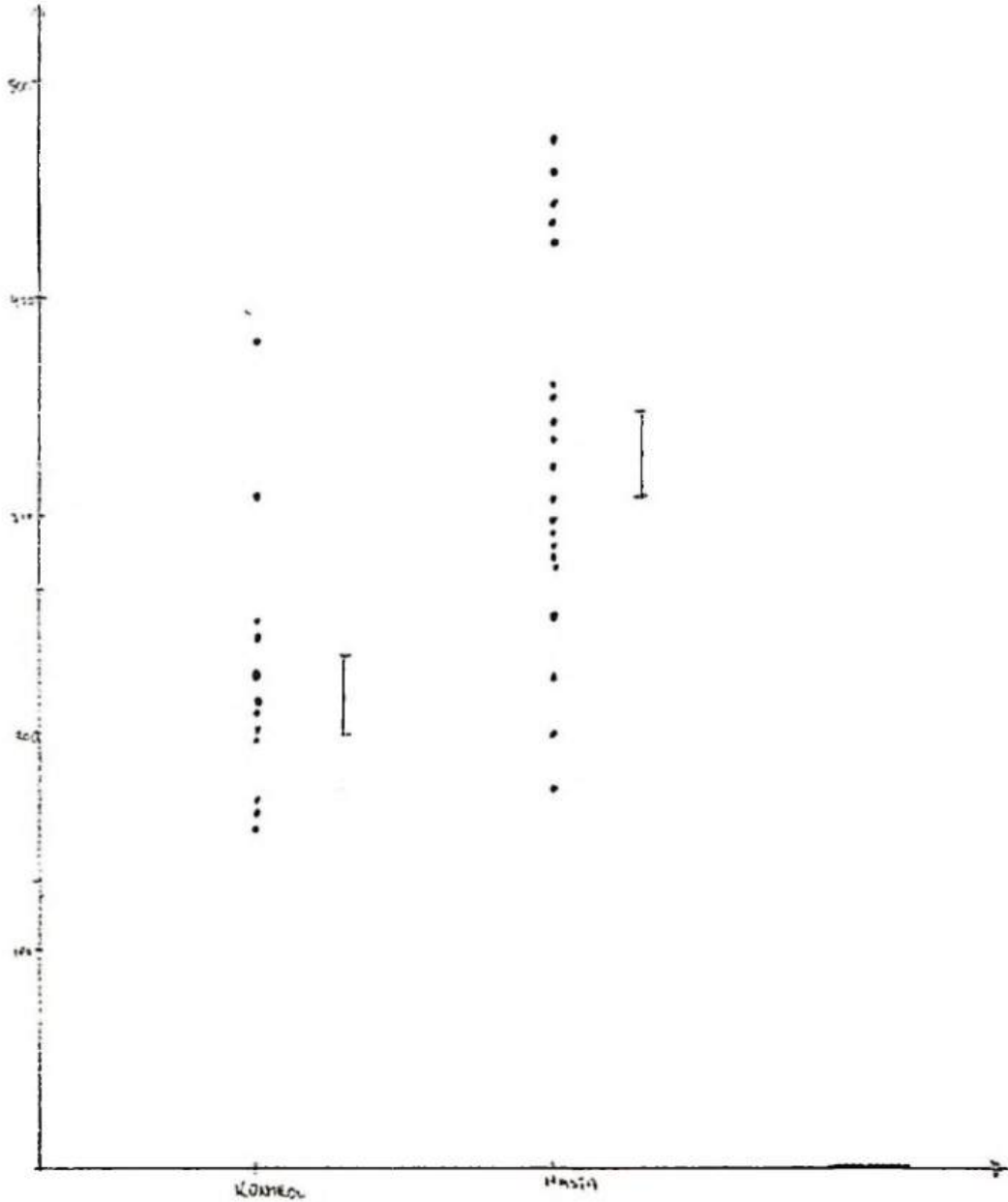
Mikroelisa yöntemi ile *Actinobacillus actinomycetemcomitans* karşı oluşan I_g düzeyi.

Radial immündefüzyon yöntemi ile kontrol ve hastalık gruplarından elde edilen serum örneklerinin total I_g değerlerine ilişkin bilgiler tablo IV dedir.

RADIAL IMMÜNDİFÜZYON	KONTROL		HASTA		P
	$\bar{X} - S_{\bar{X}}$	n	$\bar{X} - S_x$	n	
A	228,2500 ± 18,256	12	328.200 ± 19,011	20	< 0,01
M	174,833 ± 8,114	12	286,450 ± 15,292		< 0,001
G	1462,333 ± 85,329	12	1766,650 ± 56,716	20	< 0,001

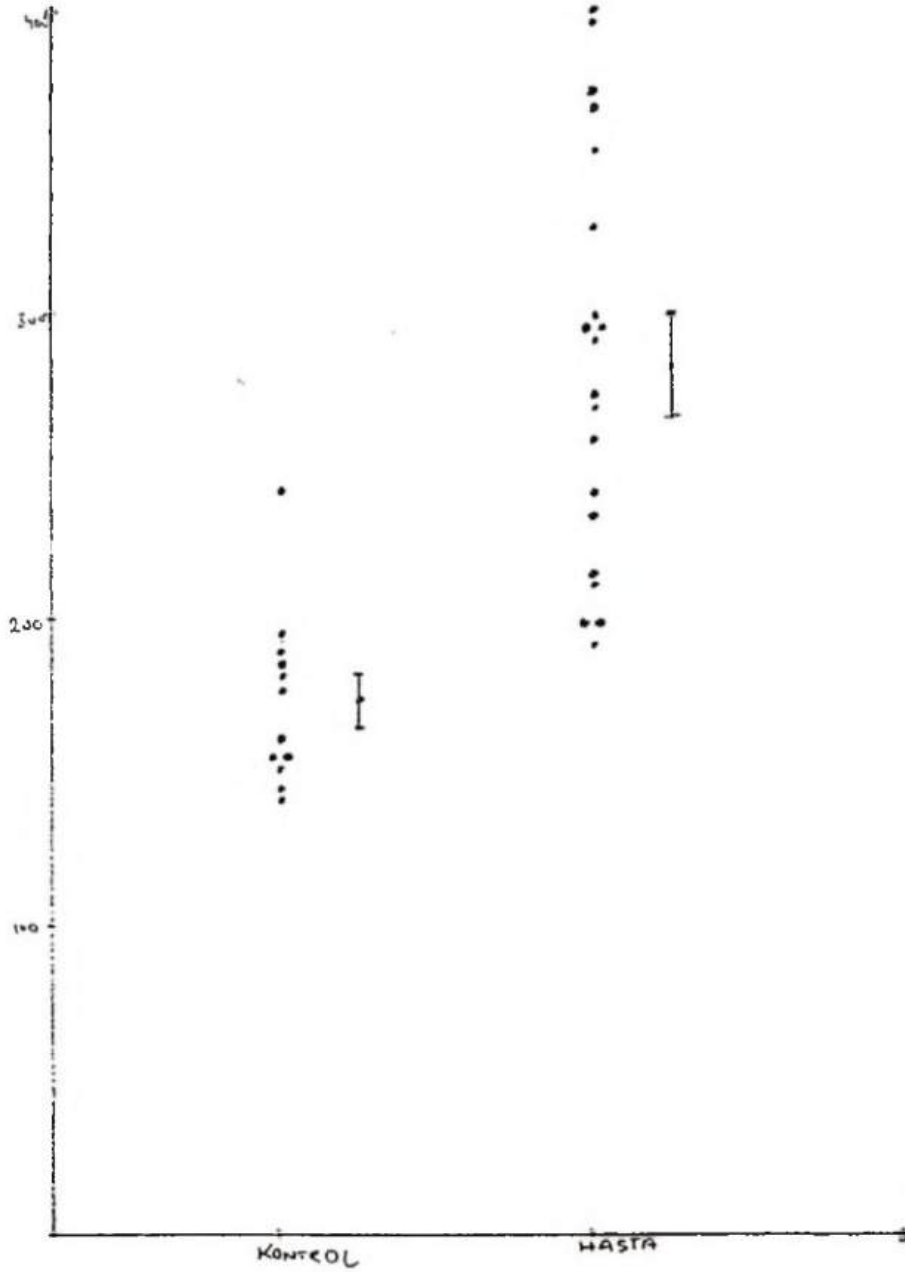
Radial immündefüzyon yöntemi ile kontrol ve hastalık gruplarından elde edilen serum immunglobulin düzeylerine ilişkin sonuçlar grafik IV, V, VI'dadır.

Radial immünodifüzyon yöntemi ile elde edilen serum I_A değerleri Grafik IV dedir.



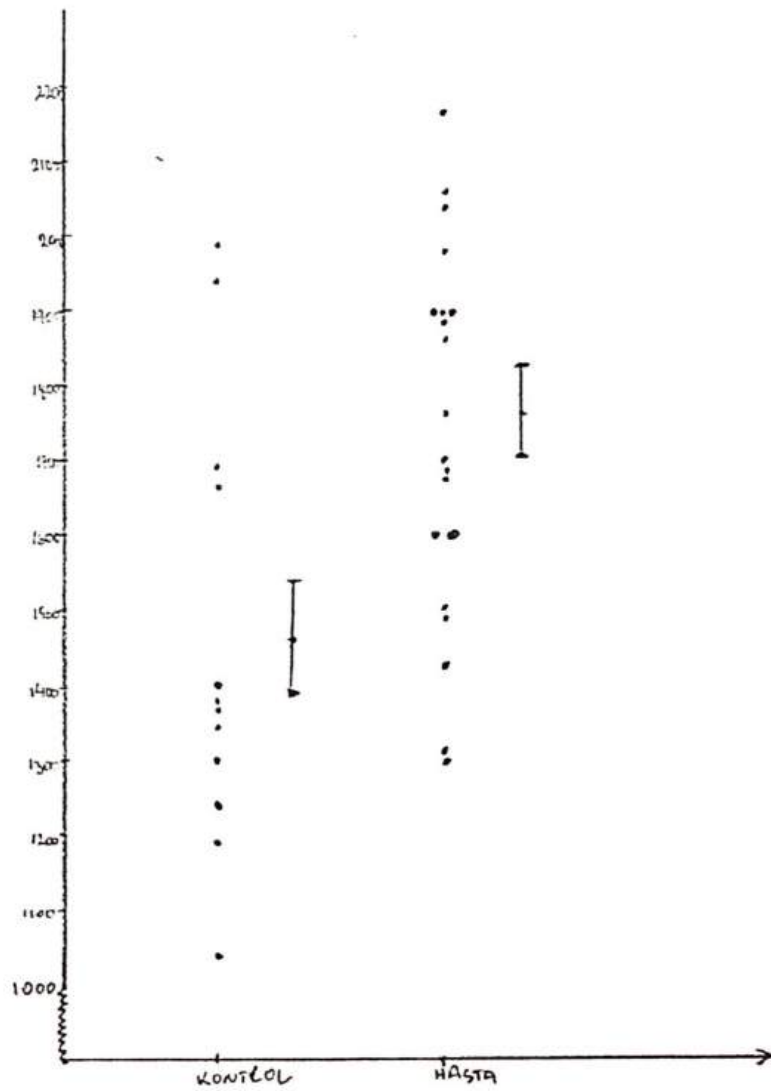
Radial immündifüzyon yöntemi ile elde edilen total I_A düzeyi.

Radial immündefüzyon yöntemi ile elde edilen serum I_gM değerleri grafikV dedir.



Radial immündefüzyon yöntemi ile elde edilen total I_gM düzeyi.

Radial immüdifüzyon yöntemi ile elde edilen serum I_g değerleri Grafik VI dedir.



Radial immüdifüzyon yöntemi ile elde edilen total I_g düzeyi.

TARTISMA

Bilindiği gibi periodontitis universal çerçevede bireyleri ve toplumları tehdit eden bir hastalıktır. Bu sebeple meslek tarihi kadar eski olan tanısı ile birlikte, sebeplerine ve önlenmesine dönük çalışmalar bugüne kadar yapılmıştır.

Etyolojik ajan olarak bilinen bakteri plağı periodontolojide esas incelenen konu olmuştur.

1970 yıllarına kadar plağı oluşturan tüm bakterilerin birlikte hastalıkta etkili olduğunu öne alan non spesifik plak hipotezine karşılık bu tarihlerden sonra bazı mikroorganizmaların daha etkin olacağı görüşü ortaya atılmıştır. Özellikle yıkıcı etkisi daha çok olarak gösterilen *Actinobacillus actinomycetemcomitans* *Bacteriodes intermedius*, *Bacteriodes gingivalis* gibi mikroorganizmaların izole edilmesi ile birlikte artan immünolojik ve mikrobiyolojik çalışmalar konuya yeni boyutlar getirmiştir.⁷³

Buna bağlı olarak 1972 yılında Baer ve Benamin yaptıkları çalışmada periodontitislerin sınıflanmasını dahi değiştiren ve özellikle juvenil periodontitis konusuna yeni boyutlar getiren görüşler ileri sürmüşlerdir.⁴⁸

Spesifik plak hipotezine dayalı olarak son yıllarda çalışmalar yapan Page ve Schroder de konuyu daha büyük

ölçüde genişletmişlerdir.

Başlangıçta belirtildiği gibi juvenil periodontitis "kadınlarda erkeklere oranla 3:1 oranında fazla izlenen, $\frac{6}{6} \frac{I}{I} \frac{I}{I} \frac{6}{6}$ no'lu dişlerin mesial bölgelerinde çanak şeklinde hızlı kemik rezorbsiyonları ile karakterize bir hastalıktır."⁴⁸

Bu hastalıkta genelde bulunan *Actinobacillus actinomyces* ise gram negatif, kapnofilik bir bakteridir.

Günümüze kadar bu bakteri üzerinde çok sayıda çalışma yapılmıştır. Bu çalışmaların hemen hemen tümünde *Actinobacillus actinomyces* lokalize juvenil periodontitiste etyolojik ajan olarak ortaya konduğu izlenir. 1,2,6,12,20,72,73

Gerek periodontoloji olanaklarının, gerekse araştırma olanaklarının geliştiği ülkemizde yaptığımız araştırmaya göre bu konuyu irdeleyen çalışmanın olmaması, ayrıca lokalize juvenil periodontitisin düşük insidansına rağmen kliniğimizdeki durumu yöründen incelenmesi amaçlanan araştırmamızda konu bir yılı aşan sürede ancak 20 hastanın saptanması ile sürdürülebilmektedir. Kesin bir insidans araştırması olmamasına rağmen sayının bu azlığı literatürde 1:10000 olarak gösterilen bulguyla uyum halindedir.

Materyal metotta belirtildiği gibi hastalarımızın yaş ortalaması 21.5, kadınların erkeklere oranı ise 1:4 dır. Bu bilgiler yine literatürle uyum halindedir.

Zira hastalık puberte sonrası ve 23 yaşına kadar olan bireyleri etkilemektedir.

Çalışmamızın materyalini oluşturan hastalık grubunun yaş ortalaması da Johnson'un, Matheus, Newman'ın üzerinde birleştikleri 23 yaş sınırına uymaktadır.

Genel hastalıklı grubumuzun klinik parametrelerinden PI,GI ve CD değerleri literatürle uygunluk göstermektedir.

Literatür bilgilerinin ışığı altında üzerinde birleşilen nokta PI ve GI değerlerinin lokalize juvenil periodontitisli bireylerde yüksek olmayacağdır.^{1,32}

Suzuki ve arkadaşlarının periodontal hastalıkların sınıflamasına yönelik bir çalışmada sağlıklı durum için plak indeks değerleri 0.36- 0.24 olarak verilirken bu oran lokalize juvenil periodontitis için 1.5-0.45 şeklinde bildirilmiştir.⁷⁹

1986 da Asikainen plak indeks değerini sağlıklı grupta 0.6(-0.83) olarak vermiştir.¹

1985 te Genco ve arkadaşları plak indeksini hastalıklı grup için 1 olarak bildirmiştir. Ranney ve

arkadaşlarının 1987 de verdikleri değerler ise lokalize juvenil periodontitiste diğer önemli bir ayırıcı kriterde gingival sağlıktır. Diğer periodontal dokulardaki yıkıma ve kayıba rağmen otörler lokalize juvenil periodontisteki gingival sağlığın normale yakın olduğunu bildirmektedirler. 1986 da Asikainen sağlıklı bireylerdeki gingival indeks değerini 0.7 ± 0.47 , lokalize juvenil periodontitisli bireylerde ise 1.1 ± 0.36 olarak verilmiştir.¹

Diğer taraftan kontrol grubu olarak seçilen kişiler fakültemiz klinik öğrencileri arasından titizlikle yapılan muayneleri sonucu oluşturulmuştur. Bu grup günlük bakımları kadar profesyonel bakımları için özen gösteren tamamen klinik periodontal sağlıklı bireylerden oluşmaktadır.

Gerek PI-GI ve çep derinliği ortalamalarını gösteren tablo bilgileri gerekse resim de verilen örnek radyografik görüntü bu bulgularımızı doğrular niteliktedir.

Literatürde kontrol grubu olarak benzer çalışmalar yapan araştırmacılar mevcuttur. ^{1,26,46,81,82}

1985 de Genco ve arkadaşları hastalıklı grup için gingival indeks değerini 1 olarak bildirmiştir.⁸¹ Gene aynı yıl Suzuki ve arkadaşları gingival indeks değerini sağlıklı grup için 0.32 ± 0.3 J.Pli bireyler için 1.6 ± 0.34 olarak gözlemişlerdir.⁷⁹

Bütün bu çalışmalardan anlaşılacağı üzere çalışmamızdaki hastalıklı grubun gingival index değerinde literatürle uyum göstermektedir. Lokalize juvenil periodontitiste gingival index değerlerinin düşüklüğüne karşın, cep ölçümleri sırasındaki kanama, hastaların genellikle şikayetçi oldukları fırçalama sırasındaki kanama üzerinde durulması gereken bir husustur.

Çalışmamızda ölçüm sırasında kanama değerleri ayrıca kaydedilmemiştir.

Klinik parametrelerden bir diğeri de cep derinliğidir. Otorler cep derinliğinin ölçümü konusunda henüz tam bir görüş birliğine varmamışlardır. Ataçman kaybının oldukça sık izlendiği LJP'li patolojik çeplerde mine-sement birleşimi ve patolojik cep tabanı referans olarak Michigan 0 işaretli periodontal sondla, birleşim epiteline herhangi bir zarar verilmeksizin yapılan ölçüm kanaatimizce yeterli görülmüştür. Ölçümlerde iki tür diş grubundan yararlanmıştır. Literatür tetkikinde LJP'li hasta gruplarının tanıtılmasında 1985'li yıllardan sonra $\frac{61}{61} \frac{16}{16}$ nolu dişler tercih edilmektedir.^{12,58} LJP'de hastalığın dağılımının bu dişler üzerinde olduğu düşünüldüğünde durumun haklılığı ortaya çıkmaktadır.

Çalışmamızda elde ettiğimiz cep derinliği değeri Goodson ve Socranskynin 1985 de elde ettiği 8 mm lik değere oranla düşüktür.⁴⁰ Genel 1986 da Asikainen ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada bildirilen $7,15 \pm 2,15$ değerine oranla da düşüktür.¹

Ancak çalışmamızda kullanılan hastalıklı grubun $\frac{61}{61} \frac{16}{16}$ nolu dişlerin patolojik cep derinliği ortalama değerleri 1985 de Suzuki ve Genco'nun bildirdikleri 6.4 lük değerle ve gene Vincent ve ⁸¹, Suzuki tarafından 1985 de bildirdikleri 5.7 ± 1.4 lük değerle uyum göstermektedir.⁷⁹ Otörler patolojik cepleri içerdikleri A. actinonyemcomitans mitarına göre aktif ve pasif olarakda ayrıca değerlendirmektedir. Çalışmamız sadece serolojik metodlarla planlandığından bu tip bir değerlendirme yapılamamıştır.

Cep derinliğinin yanı sıra ataçman kayıpları değerleride çalışmalarda verilmektedir. Ancak ataçman kayıpları açısından otörler arasında bir görüş birliği yoktur. Glavint ve LÖE tarafından 1967 de tanımlanan ataçman kaybı indekslerinin kullanıldığı çalışmalarda ataçman kaybı Suzuki'ye göre yaklaşık 7 mm olarak bildirilirken gene Ranney ve arkadaşlarının 1987 de yaptıkları bir çalışmada J.Pli patolojik ceplerin ancak %13 ünün 5 mm den daha fazla ataçman kaybı gösterdiği bildirilmektedir. Wolff ve arkadaşlarıda 1985 de yaptıkları çalışmada LJP de ataçman kaybını 1.91 ± 2.17 olarak bildirmişlerdir. Bu nedenlerle üzerinde henüz görüş birliğine varılmamış bir konuda çalışma grubumuzun küçüklüğünde gözönünde tutularak ataçman kaybı değerleri bildirilmemiştir.^{28,58,63,79,82}

Klinik paretrelerin yanı sıra tanıda en büyük yardımcılarımızdan olan radyografik bulgular literatürle

uyum göstermektedir. Şöyleki, Baer 1971 de hastalıkla ilgili radyolojik kriterleri saptarken klasik anlamda, ikinci premolar dişin distal yüzünden başlayıp ikinci moların mesial yüzüne kadar, buna ilave olarak da, aynı şekilde iki santral dişi birden ya da tek başına içine alan yay veya çanak şeklinde kemik rezervebsiyonun radyolojik olarak saptandığı hastalara tam teşhis konmuş olunabilineceğini iddia etmiştir.

Hastalık tedavi edilmeden son aşamasına gelişmişse artık dikey boyuttaki bu kemik rezervebsiyonu yatay boyutunda etkiler ve diş kaybedilir. Gene Baer 1971'de hastalığın kriterlerini verirken, lokalize ve generalize tip juvenile periodontitisin ayırıcı tanısını röntgenle tanımlamıştır. Buna göre lokalize tipte sadece santral kesiciler ve birinci büyük azı dişleri etrafında kemik rezervebsiyonu izlerirken, generalize tipte bu olay daha çok dişte izlenmektedir.

Araştırmamızdaki hastalıklı grubun röntgen bulguları 1971 de Baer'in, 1974'de Mason'un 1972 de Fourel'in 1979 da Hormond'un 1968 de Kaslick'in ve 1987 de Bial'in bildirdikleri ile tam uyum halindedir. ^{4,7,42}

Hasta grubumuzda generalize juvenil periodontitisli birey bulunmadığından ayrıca bir kıyaslama yapılamamıştır. Ancak tüm hastaların birinci büyük azı dişlerinin etrafında bilateral kemik rezervebsiyonu izlenememiştir. Bu

bulgu 1968'de Kaslick'in 1987'de Bialin bildirdikleri bulgu ile uyumludur. Bu durumda, radyografik tanıda belkide birinci büyük azı yöresi görünümünden daha önemli olduğunu söyleyebiliriz.⁴

Daha öncede belirttiğimiz gibi spesifik antijen veya antikoru saptanmasında en hassas metod radyoimmunoassaydır (RIA). radyoizotop maddeler yardımıyla işaretlenmiş enzimin reaksiyonu sonucunda sayılması temeline dayanan bu tekniğin en önemli dezavantajı çalışanlarının radyasyon riski altına girmesidir. Bununla birlikte çok sınırlı merkezde bu cihazların bulunması araştırmacıların yararlanmasını olumsuz yönde etkilemektedir. Ancak çalışmamızda kullandığımız mikroelisa yönteminde 10^{-9} derecesinde hassasiyete sahiptir. Bununla birlikte olarak literatürün incelenmesinde araştırmacıların ELISA yöntemini tercih ettikleri görülmektedir. ELISA yönteminin uygulanması bakımından iki tür yöntemi izlemek mümkündür. Bunlardan biri POXTON tarafından 1979 da tanımlanan yöntemdir⁵⁶, diğeri ise MOUTON tarafından tanımlanmıştır⁴⁷. İki yöntem karşılaştırıldığında kullanılan maddeler reaksiyonu durdurulacağı ana kadar aynı gelmekte, reaksiyon Mouton'un metodunda NaOH ile Poxton'un metodunda ise H_2SO_4 ile durdurulmaktadır. Bu nedenle aralarında hiçbir önemli farklılık göremediğimiz ve ayrıca literatür

tetkikinde daha fazla referansı ile karşılaştığımız Mou-
 ton'un metodu tercih edilmiştir. Total serum Ig'lerin
 tayininde ise bu basit ve en çok rastlanan yöntem olan
 Radial immündefüzyon tekniği seçilmiştir. Radial immün-
 difizyon metodu kolay uygulanabilirliği ve sıvısal bile-
 şimlerdeki immün molekülleri total seviyede güvenilir
 biçimde saptadığı için tercih edilmiştir.³⁶ Bir çok a-
 raştırmacı tarafından ortaya konan Immün cevabın daha çok
 türe spesifik antijenler tarafından olduğu savunulmakta-
 dır. LJP'li bireylerin serumlarında yapılan analizler so-
 nucunda LJP'in tip 4 ve Tip 3 reaksiyonlarına sahip im-
 mün yanıt oluşturdıkları izlenmektedir. Bu nedenle
 daha çok Tip I immün cevaba giren ve bu mekanizma içeri-
 sinde izlenen I g E çalışma dışı tutulmuştur. Ancak lite-
 ratür tetkikinden EBERSOLE ve arkadaşlarının jüvenil perio-
 dontitiste Ig E moleküllerinin de rol oynadığı hakkında
 bilgilere rastlanmaktadır.¹⁴ Ancak çalışmamızın ana hede-
 fi immün yanıtla klinik arasındaki ilişkiyi gözlemek-
 tir. Bulgularımız literatürle uyumluluk gösteren klinik
 ve radyolojik bulgulara paralel olarak laboratuvar bul-
 guları bakımından, bugüne kadar yapılan çalışmaların ço-
 ğu ile pozitif bir ilişki içindedir. Türk toplumunun KI-
 ZILAY tarafından bildirilen ortalama normal Ig seviyele-
 ri bulunmamaktadır. Bu konuda onbin kişi üzerinde GATA
 immünesi laboratuvarında BAYDAR ve arkadaşları tarafın-
 dan yapılan çalışma referans olarak alınmıştır. Buna gö-
 re çalışmamızdaki total serum Ig değerleri referans de-

ğerlerle uyum halindedir. Spesifik antijene karşı bağlanan antikor düzeylerinin ise ülkemizdeki başka bir çalışma ile kıyaslanması mümkün olmamıştır.

Lehner ve arkadaşları 1975'te yaptıkları bir çalışmada kafkas ırkı ile Afrika ve Asya ırkı arasında Ig değerleri bakımından büyük farklılıklar bulmuşlardır. Lehner ve arkadaşları yaptıkları bu çalışmada kafkas ırk referans serumlarına $p > 0.001$ derecesinde önemli farklılık gösterirken, aynı referans serumlarına göre Afrika, Asya ırkının $p < 0.05$ derecesinde önemlilik gösterdiğini iddia etmişlerdir. Aynı araştırmacı grubu Afrika ve Asya grubunda referans serumlarına göre Ig G ve Ig M değerlerinin önemli ölçüde değişkenlik gösterdiğini ancak, Ig A değerlerinin yeterli hassasiyete sahip olmadıklarını iddia etmişlerdir.

Burada bilinmesi gereken en önemli nokta Ig kon-santrasyonlarıyla hücresel immun yanıt arasında önemli bir ilişki bulunduğu. Ancak, Afrika ve Asya ırklarında kafkas ırkına oranla daha yüksek IgG ve IgM değerlerinin bulunması nedeniyle referans serumlarının her ırk için ayrı olarak ele alınmasında yarar vardır. Çalışmamızda referans serum olarak spesifik morganizmalar için klinik sağlıklı bireylerin serumu kullanılmış ve herhangi bir etnik ayrıcalık gözlemlenmemiştir.

Çalışmamızda bulduğumuz değerler iskandinav grubundan Tolo ve Schenck'in İngiltere'de Lehner ve

Mansonun, ABD'den Mouton ve Genconun gene ABD'den Suziki ve Cournet'in değerleri ile uyum göstermektedir.

Elde edilen değerler ABD'den Ebersole, gene aynı ülkeden Setterstorm, ve Zambon'un değerlerine göre düşük olarak izlenmektedir. Ancak, tüm araştırma-
ların üzerinde birleştikleri nokta kontrol gruplarına o-
ranla hastalıklı gruplarda spesifik antijen karşı oluşan Ig değerlerinin arttığıdır. Gene aynı şekilde kontrol gru-
buna kıyasla hastalıklı gruplarda da total immunglobulin değerleri yükselmektedir. Çalışmamızda bu uyum izlenmekte-
dir.

Bütün bu verilerin değerlendirilmesinden ülkemiz-
de özellikle juvenil periodontitisin insidansı üzerinde
nemli çalışmalara gereksinim duyuduğu anlaşılmaktadır.
Juvenil periodontitisle ilgili çalışmalarda $\frac{61}{61} / \frac{16}{16}$ nolu
dişlerin özellikle cep derinliği açısından daha uygun so-
nular verdiği kanısı uyanmaktadır.

Türk populasyonun normal serum antikor düzeyleri
mutlaka belirlenmelidir. Actinobacillus actinomycetem
comitans üzerindeki biolojik araştırmalar dahada artırıl-
malıdır.

Virulansı yüksek diğer oral bakteriler içinde ben-
zer çalışmalara gereksinim vardır.

Bu çalışmanın sonucunda ELISA yöntemi ile yapılacak
antikor tayinlerinin juvenil periodontitisin tanısına yar-
dımıcı olacağı kanaatine varılmaktadır.

Gene diğ er periodontal hastalıklardada benzer yöntemlerin kullanılabileceğ ine inanılmaktadır.

SONUÇLAR

Actinobacillus actinomycetemcomitansa karşı oluşan serum I_g A, G ve M'leri ile klinik sağlıklı ve Juvenil periodontitisli bireylerde total serum immunglobulinlerinin araştırıldığı çalışmamızda.

1- PI, GI, CD indekslerinin sağlıklı gruba oranla hastalıklı grupta yükseldiği gözlenmiştir.

2- Actinobacillus actinomycetemcomitansa karşı oluşan serum I_g A, G ve M değerleri özellikle I_g G ve I_g M'de önemli artışlar göstermektedir.

Gene I_g A değerleri de sağlıklı gruba göre artış göstermektedir.

3- Total serum I_g 'leri klinik sağlıklı grupta normal düzeyde iken juvenil periodontitisli bireylerde özellikle I_g G ve I_g M için önemli artışlar göstermektedir.

Gene hastalıklı grupta I_g A değerleri yükselmektedir.

ÖZET

Actinobacillus actinomycetemcomitans'a karşı oluşan serum I_g A, I_g G ve I_g M ve total serum I_g A, I_g G ve I_g M nin hem sağlıklı hemde Juvenil periodontitisli bireylerde izlendiği çalışmamızda 12 sağlıklı 20 klinik Juvenil periodontitisli bireyden yararlanılmıştır.

Hastalardan alınan venöz kan örneklerinden elde edilen serumlar mikropatlar üzerinde karbonat tampon solusyon yardımıyla yapıştırılmış özel antijenle ELISA yöntemi uygulanarak reaksiyona sokuldu.

Reaksiyon NaOH ile durdurulup oluşan renkleşme spektrofotometrede optik dansiteleri açısından değerlendirildi.

Gene, hasta ve sağlıklı gruptan elde edilen serum örnekleri Mancini'nin radial immündefüzyon plate'lerine ekildi ve çökelme halkalarının çapları ölçülerek total serum I_g değerleri değerlendirildi.

Sonuçta özellikle *actinobacillus actinomycetemcomitans*'a karşı oluşan I_g G ve I_g M değerlerinin sağlıklı gruba oranla hastalıklı grupta önemli ölçüde artış gösterdiği saptandı.

I_g A değerleride sağlıklı gruba oranla hastalıklı grupta artış göstermektedir. Total I_g düzeyleride sağlıklı gruba oranla hastalıklı grupta yükselmektedir. Burada en büyük artış I_g G ve I_g M de izlenmektedir. I_g A değerleride hastalıklı grupta artmaktadır.

SUMMARY

This presented study was undertaken to evaluate the clinically healthy and juvenile periodontitis patients by means of their immunological susceptibility to *Actinobacillus actinomycetemcomitans*.

For the specific antibody quantitation microelisa technique is used. In monitoring the total antibody levels radial immunodiffusion method is chosen.

The results showed that antibodies against to *actinobacillus actinomycetemcomitans* is being elevated in juvenile periodontitis patients especially for $I_g G$ and $I_g M$.

$I_g A$ is also statistically raised by comparing with healthy subjects.

The similar results were observed for total immunoglobulin levels.

As a result in our view of opinion immunoglobulin levels can be used as a diagnostic aid in juvenile periodontitis.

LİTERATÜR

- 1- ASIKAINEN. S, Somer J., Kanervo A., Saxen L. Actinobacillus actinomycetemcomitans and clinical status in Finnish juvenile periodontitis patients. Journal of Periodontology. 1986, 57:91
- 2- ASIKAINEN S, Occurence of Actinobacillus actinomycetemcomitans and Spirochets in relation to age in localized juvenile periodontitis. Journal of periodontology. 1986, 57:537
- 3- BAEHNI P. C, Tsai C, McArthur P.W, Hammond F.B., Shenker B.J Taichman N.S., Leukototoxic activity in different strains of bacterum actinobacillus actinomycetemcomitans isolated from juvenil periodontitis in man. Archs,oral Biol. 1981, 26:671
- 4- BAER P.N., The case for periodontitis as a clinical entity. Journal of peridontal research. 1971, 42:516
- 5- BALOŞ K., Özcan G., Baydar İ., Açıkgöz G., Bal B., Aytuğ E., Juvenil periodontitisli hastalarda serum ve tükürük Ig A düzeyeri G.A.T.A. Tıp Fakültesi dergisi (Yayına kabul edildi)
- 6- BERGLUND S.E. Immunoglobulins in human gingiva with specificity for oral bacteria. Journal of Periodontology 1971, 42:546
- 7- BIAL J.J., Mellonig J.T., Radiographic evaluation of juvenil periodontitis (Peridodontosis) journal of Periodontology, 1987, 58:321
- 8- BUTLER J.H., A familial pattern of juvenil periotontitis (Periodontosis) Journal of periodontology 1967, 37:115

- 9- CARRANZA A.F., Saglie Jr. R., Newman M.G., Valentin P.L., Scanning and transmission electron microscopic study of tissue-invading microorganisms in localized juvenile periodontitis. Journal of periodontology. 1983, 54:598
- 10- CHRISTERSSON L.A., Albin B., Zambon J.J., Wikesjö U.M.E Genco R.J., Tissue localization of actinobacillus actinomycetemcomitans in human periodontitis. Journal of Periodontology 1987, 58:529
- 11- CHUNG C-P, Lee Y-K., Choi S-M. Nisengard R.J., Antibodies to actinobacillus actinomycetemcomitans in a Korean population Journal of periodontology 1986, 57:510
- 12- CHRISTERSSON L.A., Slots J., Zambon J.J., Genco R.J., Transmission and colonization of actinobacillus actinomycetemcomitans in localized juvenile periodontitis patients. Journal of Periodontology 1985, 56:127
- 13- CHOGEN R.B., Roseman J.M., Al-Joburi W., Louv W.C., Acton R.T., Barger B.O., Go R.C.P., Host factors in juvenile periodontitis. Journal of Dent.Res 1986, 65:394
- 14- EBERSOLE J.L., Taubman M.A., Smith D.J., Genco R.J., Deirdre E.Frey., Human immune responses to oral microorganisms Clin. Exp Immunol. 1981, 47:43
- 15- EBERSOLE J.L., Taubman M.A., Smith D.J., Local antibody responses in periodontal diseases. Journal of Periodontology 1986, 57:51

- 16- EBERSOLE J.L., Taubman M.A., Smith D.J., Haffajee A.D.,
Effect of subgingival scaling on systemic antibody responses to oral microorganisms. Infection and Immunity 1985, 48:534
- 17- ENGEL D., Schroeder E.H., Page R.C., Morphological features and functional properties of human fibroblasts exposed to actinomyces viscosus substances. Infection and Immunity 1978, 19:287
- 18- Fretwell D.L., Leinbach T.E., Wiley D.O., Juvenil periodontitis: report of cases. JADA 1982, 105:1022
- 19- GEBHARD J.D., Newman J.T., Matthews J.,., Hurt W.C, Stone M.W., Immunopathology of parodontal disease. II. Immunofluorescent studies on the localized immune response in periodontitis. Journal of periodontology 1982, 53:239
- 20- GENCO R.J. Evans R.T., Ellison S.A., Dental Research in microbiology with emphasis on periodontal disease. Review of dental research. JADA 1969, 78:1016
- 21- GENCO R.J., Zambon J.J., Murray P.A., Serum and gingival fluid antibodies as adjuncts in the diagnosis of actinobacillus actinomycetencomitans asscciated periodontal disease. Journal of Periodontology 1986, 57:41
- 22- GENCO R.J., lots J., Host responses in periodontal diseases J. Dent. Res. 1984, 63:441

- 23- GMÜRK., Hrodek K., Saxer LU.P., Guggenheim B., Double-blind analysis of the relation between adult periodontitis and systemic host response to suspected periodontal pathogens. *Infection and Immunity*. 1986 52:768
- 24- GOLDMAN H.M., The variables in gingivitis, inflammatory periodontal diseases and periodontitis during the circupubertal periods. *Journal of periodontology* 1971, 42:521
- 25- GONZALEZ S., Tabos I., Guajardo A., Celis A., Zermelman R., Smith C.T., Saglie F.R., Yeasts in juvenile periodontitis. Preliminary observations by scanning electron microscop. *Journal of Periodontology* 1987, 58:119
- 26- GÖTEBORG J., *Actinobacillus actinomycetemcomitans* and *bacteroides gigivalis* in anvanced periodontitis in man. *Dtsch. Zahnarztl.* 1984, 39:615
- 27- GROSS A., Setterstrom J.A., D'Alessandro M.D., Van Swol R.L., Immunoglobulins in periodontal tissues. *Journal of Periodontology* 1979, 50:531
- 28- GUNSOLLEY C.J., Burmeister J.A., Tew J.G., Best.A.M and Ranney R.R., Relationship of serum antibody to attachment level patterns in young adult with juvenile periodontitis or generalized severe periodontitis, *Journal of periodontology* 1987, 58:314

- 29- HARA Y., Aono M., Maeda K., Akamine A., Furukawa T., and Yoshimura S., Immunohistological study with peroxidase-antiperoxidase staining in a case of genaralized prepubertal periodontitis, Journal of periodontology, 1986, 57:100
- 30- HILMAN J. D, Socransky S.S, Bacterial interference in the oral ecology of actinobacillus actinomycetemcomitans and its relationship to human peridonotosis Archives oral Biology 1982, 27:75
- 31- HOLDEMAN V.L, Moore W.E.C., Cato .P. E, Burmeister J.A. Palcanis K.G and Ranney R.R,, Distribution of capnocytophaga in periodontal microfloras, Journal of Periodontal research. 1985, 20:475
- 32- JOHNSON J.R., Matthews, Stone M.J, Hurt and Newman J.T. Immunopathology of periodontal disease, Journal of periodontology 1980, 51:705
- 33- KILEY P. and Lolt S.C. Characterization of the lipopolysaccharide from actinobacillus actinomycetemcomitans Y4 and N27. Infection and immunity 1980, 30:62
- 34- KORNMAN K.K, Robertson P. Clinical and microbiological evaluation of therapy for juvenile periodontitis, Journal of periodontology 1985, 56:443
- 35- LAVINE S.W., Maderazo E.G, Stolman J, Ward P.A., Cogen R.B. Greenblatt I, and Robertson P.E., Impaired neutrophil chemotaxis in patients with juvenile and rapidly progressive preodontitis. Journal of periodontal research 1979, 14:10

- 36- LEHNER T., J.M.A Wilton, Ivany and Manson J.D.,
Immunological aspects of Juvenile periodontitis, Journal
of periodontal research 1974, 9:261
- 37- LINDHE J. and Socransky S., Chemotaxis and vascular
permeability produced by human periodontopathic bacteria
Journal of periodontal research 1979, 14:138
- 38- LISTGARTEN M.A, Structure of the microbial flora asso-
ciated with periodontal health and disease in man,
Journal of periodontology 1976, 47:1
- 39- MANDELL. R.L., Alongitudinal microbiological investi-
gation of Actinobacillus actinomycetemcomitans and
Eikenella corrodens in juvenile periodontitis, Infection
and immunity, 1984, 45:778
- 40- MANDELL R.L. Tripodi S.L, Savitt E., Goodson J.M.
Socransky S.S The effect of treatment on actinobacillus
actinomycetemcomitans in localized juvenile periodontitis
Journal of Periodontology 1986, 57:94
- 41- MANDELL R.L., Socransky S.S, A selective medium for
actinobacillus actinomycetemcomitans and the incidence
of the organism in juvenile periodontitis, Journal of
periodontology 1981, 52:593
- 42- MANSON, J.D, Lehner T., Clinical features of juvenile
periodontitis. Journal of periodontology, 1974, 45:636
- 43- MASHIMO. P.A, Yamamoto. Y., Slots J., Byung H.P., Genco
R.J. The periodontal microflora of juvenile diabetics,
Journal of periodontology, 1983, 54:420

- 44- MASON, J.D., Thompson J.J and Yukna R.A., Local immunoglobulin synthesis in juvenile periodontitis, Journal dental research 1984, 63:1211
- 45- MIYASAKI. K.T., Wilson M.E., Zambon J.J. and Genco R.J. Influence of endogenous catalase activity on the sensitivity of the oral bacterium actinobacillus actinomycetemcomitans, Archives oral biology 1985, 30:843
- 46- MOORE. W.E.C, Holdeman R.M: Bacteriology of Severe Periodontitis in Young Adult Humans. Infection and Immunity 1982, 38:1137
- 47- MOUTON C., Slots J., Genco R, : Serum antibodies to Oral Bacteroides asaccharolyticus. Infection and Immunity 1981, 31:182
- 48- NAITO Y., Akuda K., : Immunoglobulin G response to Subgingival Gram negative Bacteria in Human Subjects. Infection and Immunity 1984, 45:47
- 49- NEWMAN M.G, Socransky S.S,: Predominant cultivable microbiota in periodontosis. J. Periodont. Res, 1977 12:120
- 50- NISENGARD. R.J, Newman M. Lumoral Immunologic Responses in idiopathic juvenile periodontitis. Journal of Periodontology, 1980, 51:30
- 51- PAGE.R., Baab. D., A new look at the etiology and Pathogenesis of Earlyonset Periodontitis. Journal of Periodontology. 1985, 56:748

- 52- PAGE.R.C, Sims.T. Baab D., Defective Neutrophil and Monocyte Motility in Patients with Early onset Periodontitis. Infection and Immunity. 1985, 47:169
- 53- PAGE R.C. Altman L., Ebersole J., Rapidly Progressive Periodontitis. Journal of Periodontology. 1983, 54:197
- 54- PAGE R.C. Clinical and Laboratory studies of a Family with a High Prevalance of Juvenile Periodontitis. Journal of Periodontology. 1985, 56:602
- 55- PATTERS. R.M, Kornman K. Serum antibodies to Bacteroides species in human periodontitis. Journal of periodontal Re. 1982, 17:474
- 56- POXTON. I.R. Serological identification of Bacteroides species by an enzyme-linked immunosorbent assay. Journal of clinical Pathology. 1979, 32:294
- 57- RANNEY.R.R, Yanni. N.R, Burmeister A.J. Relationship Between Attachment Loss and Precipitating Serum Antibody to Actinobacillus actinomycetemcomitans in Adolescents and young Adults Having Severe Periodontal Destruction. Journal of Periodontology. 1982, 53:1
- 58- RANNEY R.R, Ruddy S, Welshimer. HJ. Immunological studies of young adults with severe Periodontitis. Journal of Periodontal Research. 1981, 16:390
- 59- SWOL R., Setterstrom A.J, Immunglobulins in Periodontal Tissues. Journal of Periodontology. 1980, 51:20

- 60- RUBEN P.M. Periodontosis. Journal of Periodontology.
1979, 50:311
- 61- SAGLIE F.R, Carranza F.A., The presence of Bacteria
within the oral epithelium in Periodontal Disease.
Journal of Periodontology, 1985, 56:618
- 62- SAGLIE F.R, Carranza F.A. The Presence of Bacteria
in the oral epithelium in periodontal Disease II. Journal
of Periodontology. 1986, 57:492
- 63- SAVITT E.D, Socransky S.S. Distribution of Certain
Subgingival microbial species in selected periodontal
conditions. Journal of periodontal Research. 1984,19:111
- 64- SETTERSTROM A.J, Gross A, Immunglobulins in Periodontal
Tissues. Journal of Periodontology. 1980, 51:25
- 65- SHENKER B, Tsaic., Suppression of Lymphocyte responses
by Actinobacillus actinomycetemcomitans. Journal of
Periodontal Res. 1982, 17:462.
- 66- SHENKEL A., Genco , Gingival Fluid and serum in Peri-
odontal Disease. Journal of Periodontology. 1977,48:772
- 67- SILVERBLATT F.J, Dreyer. J, Effect of Pili on
susceptibility of Escherichia coli to phagocytosis.
Infection and Immunity. 1979, 24:218
- 68- SLOTS J. Discussion. Special Issue. Journal of Peri-
odontology 1986, s. 227
- 69- SLOTS J. Reynolds H, Genco R. Actinobacillus
actinomycetemcomitans in Human Periodontal Disease.
Infection and Immunity. 1980, 29:1013

- 70- SLOTS J. Selective medium for isolation of *Actinobacillus actinomycetemcomitans*. Journal of clinical Microbiology 1982, 15:606
- 71- SLOTS J. *Actinobacillus actinomycetemcomitans* in human periodontal disease. Journal of Periodontal Res. 1982, 17:447
- 72- SLOTS J. Genco R.J, Microbial Pathogenicity. Journal Dent. Res. 1984, 63:412
- 73- SOCRANSKY. Discussion. Journal of Periodontology, 1984 s.98
- 74- SPINDLER J.S, Thompson J.J, Juvenile Periodontitis, Journal of Periodontology. 1986, 57:300
- 75- STERRETT, Atypical Localized Juvenile Periodontitis. Journal of periodontology. 1986, 57:486
- 76- SYRJÖNEN S., Markkanen H., Gingival B₂-microglobulin in juvenile and chronic periodontitis. ACTA odontol. Scand. 1985, 43:133
- 77- TEW J.G, Smibert R.M, Scott E.A, Serum antibodies in young adult humans reactive with periodontitis associated treponemes. Journal of Periodontal Res. 1985, 20:580
- 78- TOLOKARE, Schenck K. Activity of serum immunoglobulins G.A and M to six anaerobic, oral bacteria in diagnosis of periodontitis. Journal of Periodontal Research. 1985, 20:113

- 79- VINCENT J.W, Suzuki J.B. Reaction of Human Sera from Juvenile periodontitis. Journal of Periodontology. 1985, 56:464
- 80- VINCENT J.W., Suzuki J.B. Systemic Antibody Response of Clinically characterized patients with antigens of Eubacterium brachy Initially and Following Periodontal Therapy. Journal of Periodontology. 1986, 57:625
- 81- WILSON E.M., Zambon J.J. Generalized Juvenile Periodontitis. Journal of Periodontology. 1985, 56:457
- 82- WOLFF. L.F. The distribution of Actinobacillus actinomycetemcomitans in human plaque. Journal of periodontal Research. 1985, 20:237

ÖZGEÇMİŞ

18 Nisan 1958 tarihinde Hatay Dörtyol'da doğdum. İlk-öğrenimimi T.E.D Ankara Kolejinde, Orta ve Lise öğrenimi-mi Diyarbakır Anadolu Lisesinde yaptım.

1977 yılında, Diyarbakır Üniversitesi Dişhekimliği fakültesi'ne girdim. 1982 yılında adı geçen fakülteden mezun olduktan sonra Aynı yıl Ankara Üniversitesi Dişhekimliği Fakültesi Oral diagnoz ve Radyoloji bilim dalında doktora çalışmalarına başladım. 1983 yılında aynı üniversitenin Periodontoloji ana bilim dalında doktora çalışmalarına devam ettim. 1985 yılında İngiltere'de Bristol Üniversitesinde ve Almanya'da aynı bilim dalında doktora çalışmalarımı sürdürdüm. 1987 Ocak tarihinden itibaren Gazi Üniversitesi Dişhekimliği Fakültesi Periodontoloji ana bilim dalında çalışmalarına devam etmekteyim.

Bu süre içerisinde bilimsel kongrelerde sunduğum 2 adet bildirim ve bir adet yurtdışı, iki adette yurtiçi yayınlanmış çalışmam bulunmaktadır.

Yabancı dilim İngilizce, Almanca ve Farsça'dır.