

3046

JÜVENİL DİABETES MELLİTUSLU OLGULARDA TÜKRÜK
IMMUNOGLOBULİN A, ÇÜRÜK VE PERİODONTAL İLİŞKİ

DİŞHEKİMİ SERAP AKYÜZ

DANIŞMAN

Prof.Dr.CENGİZ OKTAY

Marmara Üniversitesi Dişhekimliği Fakültesi

Pedodonti Anabilim Dalı Öğretim Üyesi

V. C.

Yükseköğretim Kurulu
Dokümantasyon Merkezi

İstanbul - 1987

İÇİNDEKİLER

	<u>Sayfa</u>
GİRİŞ ve AMAÇ	1
GENEL BİLGİLER	4
DİABET HAKKINDA KISA BİLGİ	4
GLİKOZ METABOLİZMASI	11
İMMUNOLOJİ HAKKINDA KISA BİLGİ	16
BAĞIŞIKLIK SİSTEMİ	19
İMMUNOGLOBULİNLER (IgG, IgA, IgM, IgD, IgE)	21
ÇÜRÜK İMMUNOLOJİSİ	29
ÇOCUK AĞZINDA MİKROORGANİZMALARIN YERLEŞMESİ	30
ÇÜRÜKTE GÖRÜLEN TÜKRÜK VE SERUM İMMUNOGLOBULİNLERİ	33
PERİODONTAL HASTALIKLAR VE İMMUNOGLOBULİNLER	36
DİABETES MELLİTUSTA İMMUNOLOJİ	40
MATERYAL ve METOD	44
BULGULAR	53
TARTIŞMA	75
SONUÇ	83
ÖZET	85
İNGİLİZCE ÖZET	86
KAYNAKLAR	88

GİRİŞ VE AMAÇ

Bundan ikibin yıl önce Aereetus tarafından "Diabetes" diye isimlendirilen şeker hastalığı nedeni ve tedavisi, yapılan aralıksız çalışma ve araştırmalara rağmen hâlâ bütün yönleriyle anlaşılmış ve açık, seçik ortaya konmuş değildir. Buna karşın diabetli sayısı bütün dünyada hergeçen gün artmakta ve çeşitli sistemlere yapmış olduğu komplikasyonlar çeşitli araştırmacılar tarafından incelenmektedir(22,34,79).

Şekerli diabetin immünolojik yönlerinin dikkati çekmeğe başlaması oldukça yenidir. Gerçi 1920'lerde insulitle tedavi gören bazı diabetiklerde insulin hipersensitivitesi tarif edilmişti. Fakat 1956'da Maloney ve Coval deney hayvanlarında insulin enjeksiyonları ile husule getirilen spesifik antikorlarla diabete sebep olunacağını ve bu suretle insulinin antijen tabiatında olduğunu bildirdi. 1956 yılı diğer bazı endokrinopatilerde de immünolojik olayların tarif edildiği bir başlangıç yılı olarak alınabilir. İnsulin tedavisi gören hastaların kanında I¹³¹ ile işaretlenmiş insulitle insulin bağlayan globulinler de aynı sene gösterildi. Diabetiklerin dolaşımında anti-insulin antikorlarından başka tiroid, mide mukozası ve adrenal dokusuna karşı da antikorlar bulundu. Bu yayınların yarattığı artan ilgi 1973 yılında ilk defa Brüksel'de Şekerli Diabette İmmünite ve Otoimmünite kolokyumunun toplanmasına yol açtı. Bu toplantıda diabette hücre sel immünite, organ-spesifik otoimmünite, deneysel insulitis, insuline karşı immün reaksiyonlar ve diabette otoimmünitenin sebep

olduğu komplikasyonlar ele alındı. Diabet Immünolojisinde bir dönüm noktası olarak kabul edilmesi gereken bu toplantıdan sonra, 1975'de Kopenhag'da ve sırası ile Edinburgh, Londra ve Roma'da toplanan araştırmacılar adacık hücrelerine karşı dolaşımda antikorların bulunduğu, diabetin HLA (Human Leukocyt Antigens) ile ilişkisi ve pankreas ve adacık hücrelerinin transplantasyonu konularını tartışmaya başladılar. Bugün diabet immünolojisindeki temel sorun; hastalığın patogenezinde rol oynayan immünolojik mekanizmaları, hastalık sonucu ortaya çıkan immünolojik bozukluklardan ayırmaktır(4,20, 49,72).

Diğer yandan diş çürükleri ve iltihaplı periodontal lezyonlar insanoğlunda en çok görülen hastalıklar olup, dişlerin kaybedilmelerinin en belli başlı nedenleri arasında gelirler. Diş çürükleri gençlerde periodontal hastalıklar ise, yetişkin şahıslarda daha fazla ortaya çıkar. İnsanlığın en yaygın ve en eski hastalığı diyebileceğimiz diş çürükleri çağlar boyu sürekli artma göstermiş ve günümüzde özellikle kentsel kesimlerde doruk noktasına ulaşmıştır(18,29,38,40).

Diş çürüğü; ağız mikroflorası kökenli plak mikroorganizmalarından bir grubunun, ortamda bulunan karbonhidratları parçalayıp asit üretmeleri ve bu organik asitlerin dişin sert dokularını demineralize etmeleri ile başlar. Olay submikroskopik ve mikroskopik aşamaların ardından, klinikte saptanabilen sert doku madde yıkımına kadar gelişir(18,40).

Çürük ve periodontal hastalıklar arasında ilişki uzun zamandan beri birçok tartışmaya konu olmuştur. Dişhekimliği literatürü bu iki hastalık arasındaki yakınlık konusunda büyük ölçüde çelişkedir. Genel olarak, çürüklü dişlerin periodontal hastalıklarla ilgisinin, sağlam dişlere oranla daha fazla olduğu düşünülmektedir(2,55).

Diabetli hastalarda özellikle dişetlerini ilgilendiren periodontal abselerin çok sık teşekkül ettiği ve periodonsiyumda harabiyetin çabuk geliştiği görülür(8,9,29,39). Diabet ile periodontal hastalıklar arasında ilişki günümüzde halen tartışılan bir konudur. Diabetli hastalarda tükrük immünoglobulinleri ile periodontal hastalık arasındaki ilişki, sadece erişkinlerde olmak üzere Balicka tarafından ele alınmıştır(5, 6). Yaptığımız literatür taramasında juvenil diabetlilerde böyle bir çalışmaya rastlamadık. Bu nedenle; bu çalışmamızda tükrük IgA, periodontal lezyonlar ve diş çürükleri arasında bir ilişki olup olmadığını araştırmayı amaçladık.

Diabetin periodontal dokularda yapabileceği komplikasyonlar doku düzeyinde olabileceği gibi bakteri plağı oluşumunu etkileyerek de gerçekleşebilir kanısındayız. Biz ayrıca çalışmamızda, bu noktadan da hareket ederek; juvenil diabetlilerin tükrük şeker düzeylerini ölçtük ve bunların tükürüklerindeki şeker miktarlarının kontrol grubuna oranla nasıl bir değişim gösterdiğini açıklamaya çalıştık.

GENEL BİLGİLER

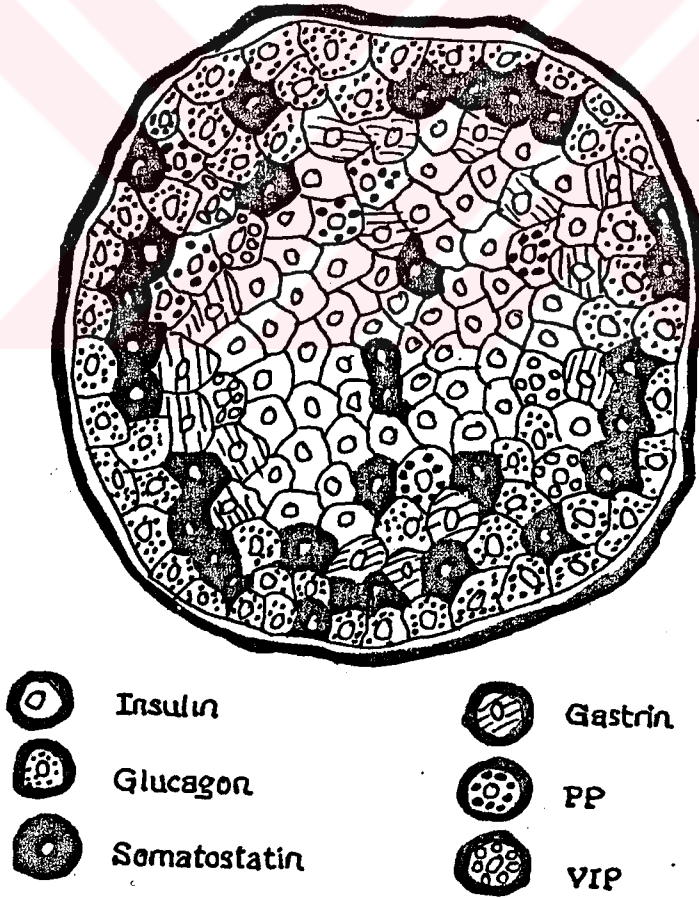
DİABETES MELLİTUS HAKKINDA KISA BİLGİ

Diabetes mellitus (şeker hastalığı, şekerli diabet) insülin hormonunun yokluğu, yetersizliği veya etkisizliği sebebiyle kan şekerinin normal düzeyin üzerine yükselmesiyle teşhis edilen bir hastalık tipidir. Kan Şekeri: Sağlıklı normal bir insanda günboyu belirli sınırlar arasında kalır. Açlıkta 60-100 mg %, toklukta azami 160 mg %'nin üzerine çıkmaz (SOMOGY NELSON metoduna göre). Kan şekeri düzeyindeki bu günlük denge, aldığımız ve sarfettiğimiz karbonhidratlar (KH) arasındaki orandan kaynaklanmaktadır. Müzmin kan şekeri yükselmesi ve idrara şeker taşması hallerinden bugüne dek insülin sorumlu tutulmuştur. Kronik hipergliseminin oluşmasında insülin yokluğu, azlığı ve etkisinin azalması söz konusudur(34,36,64,80). İnsülin, midenin arkasında onikiparmak bağırsağının kavsi içinde 60-150 gr ağırlığında PANKREAS dediğimiz iç ve dış salgıları olan bir bezenin kuyruk kısmındaki LANGERHANS adacıkları denilen adacıklardan kana salınır.

Pankreasın Langerhans adacıklarının β hücrelerinden salgılanan bir hormon olan insülinin karbonhidrat metabolizması üzerindeki başlıca etkisi, glikozun birçok organizma dokuları tarafından kullanılmasını arttırmasıdır. Diğer bir deyişle insülin glikojenezi, lipojenezi ve glikozun yükseltgenmesini fazlalaştırır.

İnsülin birbirine iki ditiyo (S-S) köprüleriyle bağlı 21 Amino asidli A ve 30 amino asidli B peptid zincirinden oluşmuş 51 amino asidli bir moleküldür.

İnsülin salgısını ve sentezini stimüle eden yegane besin glikozdur. Langerhans adacıklarında insülin salınımını etkileyen çeşitli hormonlar vardır. Bunlardan kimisi insülin salınımını olumsuz yönde etkiler. Örneğin: D hücrelerinden salınan somatostatin. Kimisi de insülin salınımını olumlu yönde etkiler. Bunlar pankreatik polipeptit (PP) ve vazoaaktif intestinal polipeptit (VİP) tir ve insülin salınımını uyarırlar(36).



Şekil 1- Langerhans adacıklarından insülinle birlikte salınan ve insülin salgısını pozitif veya negatif yönde etkileyen diğer hormonlar. Glukagon, Somatostatin, Pankreatik Polipeptit (PP), Vazoaaktif-İntestinal Poleptit (VİP) ve Seratonin'dir.

ORCİ, Langerhans adacıklarına MULTİ-HORMONAL-MİCROORGAN adını vermiştir. Yani bu adacıkların sadece insülin değil, çeşidi 5-6'yı bulan hormon salgıladığını açıklamıştır.

İNSÜLİNİN ETKİSİ

1- Karaciğerde glikojen halinde depo edilen glikozun kana düzenli bir şekilde akmasını sağlar, bunun için düzenli bir inhibisyon etkiyi sürdürür.

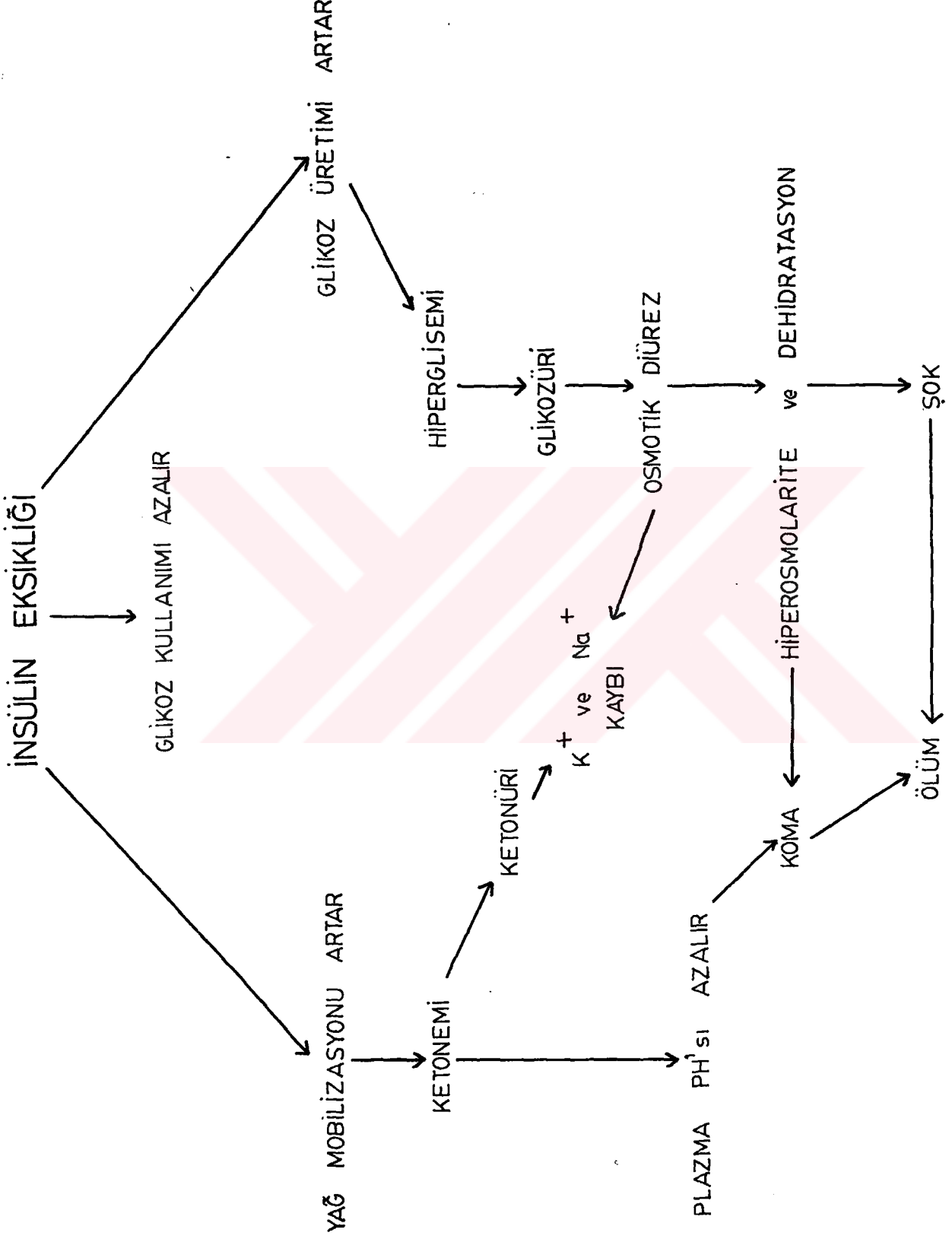
2- Kandaki glikozun dokulara düzenli bir şekilde geçmesini temin eder.

3- Yağ ve protein metabolizmasında etkilidir.

Görülüyor ki, insülin gerektiğinde kana akan şeker musluklarını açıyor ve kapıyor, diğer yandan gerektiğinde de kandan dokulara şeker götüren muslukları açıp kapatıyor. Bunun yanında vücudun yapı taşları olan proteinlerin sentezini ve yağların hücre içinde kullanılmasını temin ediyor.

İNSÜLİN EKSİKLİĞİ

İnsülin eksikliğinde kan şekerinin devamlı yükselmesinin nedeni, Şekil 2'de görüldüğü gibi, bir yandan hücrede glikoz kullanımının azalması, bir yandan karaciğerde devamlı olarak glikoz üretiminin artmasıdır. Glikojenez hızlanmış, fakat kaynak yağ ve proteinlerdir. Dolayısıyla yağ mobilizasyonu artar, ketonemi nedeniyle plazma pH'sı bozulur. Hiperglisemi ile glikozüri beraber görülür, sonuçta osmotik diürez, Na^+ ve K^+ kaybı birbirini takip eder. Hiperosmolarite ve dehidratasyon bir taraftan pH düşmesiyle organizma şoka ve komaya doğru gider. Bütün bu biokimyasal olayların kökeninde insülin eksikliği yatmaktadır(61).



Şekil 2

TEDAVIDE KULLANILAN İNSÜLİN TİPLERİ VE ÖZELLİKLERİ

<u>Tip</u>	<u>Görünüm</u>	<u>Etki</u>	<u>En Etkili Saat</u>	<u>Etki Süresi (Saat)</u>
Kristalize	Berrak	Çabuk	2-4	5-7
NPH	Bulanık	Orta	6-12	24-48
Protamine zinc	Bulanık	Uzun	14-24	36 ⁺
Semilente	Bulanık	Çabuk	2-4	12-16
Lente	Bulanık	Orta	6-12	24-28
Ultralente	Bulanık	Uzun	18-24	26 ⁺

Dietle alınan karbonhidratın kullanılması için belirli zamanlarda insülin tedavisi yapılır. Bu yegâne ve zorunlu bir ilaçtır. Etki süresi yönünden insülin preparatları çeşitlidir. Kristalize insülin çabuk etki eder ve etki süresi 6 saat sürer. NPH insülin ise yavaş etki eder ve etkisi 24 saat devam eder. Öncelikle kısa süre etkili insülin günde 4 kez uygulanarak regülasyon sağlanır, sonra orta süre etkili insülin yalnız uygulanmak üzere verilir. İnsülin sindirim enzimleriyle hidrolize uğraması, tamamen etkisinin kaybolmasına yol açar. Bu sebeple insülin ağız yoluyla kullanılamaz.

Şeker hastalığı toplumda:

Tip I (IDDM) Diabet

İnsüline bağımlı diabet

Tip II (NIDDM) Diabet

İnsüline bağımlı olmayan diabet diye isimlendirdiğimiz juvenil ve erişkin yaşı diabet olmak üzere iki şekilde ortaya çıkar(34,36,75,79).

TİP I DİABET (Jüvenil Çocuk Yaşı Diabet)

% 50 herediter karakter gösterirken, % 50'de virütik hastalıkların otoimmün olaylar (bağışıklık cisimleri) ve Pankreas beta hücrelerine karşı oluşan oto-antikör denen bağışıklık madde reaksiyonları ile ortaya çıktığı anlaşılmıştır. Bu önemli buluş, çocuk yaşı diabetin önlenmesi bakımından bazı ümit ışıklarının doğmasına neden olmuştur. 10-12 tip virüsün oluşturduğu mikrobik hastalıktan sonra çocukların kanında pankreası tahrip eden bağışıklık maddeleri ve hücreler meydana gelerek pankreas tahrip olmakta, tahribatın derecesine göre de şeker hastalığı değişik tiplerde ve şiddette meydana gelmektedir. Sözü geçen virüslere karşı hazırlanacak aşular, kanda meydana gelen ve pankreası tahrip eden bağışıklık cisimlerini ortadan kaldıran tedavi (Immuno-supressif) çocuklarda oluşacak şekeri (Tip I diabet) önleyebilir.

TİP II DİABET (NIDDM)

Erişkin yaşı diabeti de denen bu diabet türünde irsi-herediter karakter yanında en önemli neden şişmanlık olduğu, aşırı kilo ve yağ depolanmasının insüline karşı duyarsızlığa neden olduğu, bu gibi kimselerin pankreaslarında yeterli insülin bulunmasına rağmen insülinin dokularda etkin olmadığı, dolayısıyla glikozun sarfedilemiyerek biriktiği, araya giren bazı faktörlerin de şeker hastalığını ortaya çıkardığı anlaşılmıştır. Bu hali ile bu tip diabette önlem ve tedavinin kilo ile mücadele ve irsi yayılmayı önlemek için diabetli veya diabet riskine maruz kişilerin evlenmelerinin önlenmesi gibi koruyucu tedbirler düşünülmelidir.

Diabetik hastalar, idrar yolları iltihapları dış ve dişeti hastalıkları, üst solunum yolu iltihapları, mantara bağlı deri hastalıkları, pankreatit, tüberküloz, osteomyelit gibi çeşitli tipteki enfeksiyonlara yakalanmaya çok meyillidirler. Ve bu enfeksiyonlar normal şahıslardakine göre çok hızlı ve ağır seyreder. Diabetiklerin niçin daha fazla enfek-

siyonlara meyilli oldukları açıkça belli değildir. Dokulardaki fazla glikoz bazı bakteri ve mantarların gelişimini hızlandırır. Ancak esas neden, bu şahısların bağışıklık mekanizmalarının normal kişilere göre daha yetersiz olmasıdır. Ayrıca sık sık enfeksiyonlara maruz kalma neticesinde vücut hassasiyeti artar(8,34,64).

Büyüme hormonunun diabet komplikasyonları oluşumu üzerindeki etkisi de üzerinde çok durulan, hattâ diabetik retinopatide hipofizektomi veya hipofiz ışınlamasına götürecektar kadar uygulama alanına girmiş bir görüştür. Glikokortikoidlerin, katekolaminlerin ve hiperglukagoneminin rolü üzerinde de çalışmalar sürmektedir. Diabet komplikasyonları oluşumunda otoimmün olayların da rolü olması çok muhtemeldir. Retinopati komplikasyonu olan diabetiklerde bazı immunoglobulinlerin artmış bulunması, kanda insülin bağlama kapasitesinin artması bu etken için gösterilecek kanıtların birkaçına örnektir.

Diabet süt çağındaki çocuklarda çok nadirdir. Puberte öncesi yaşlarda hastalığın sıklığı 1/2000 civarındadır. Diğer bir literatüre göre ise çocuklarda, 15 yaşın altında prevalansı yaklaşık 1/2500 olarak bildirilmiştir(38).

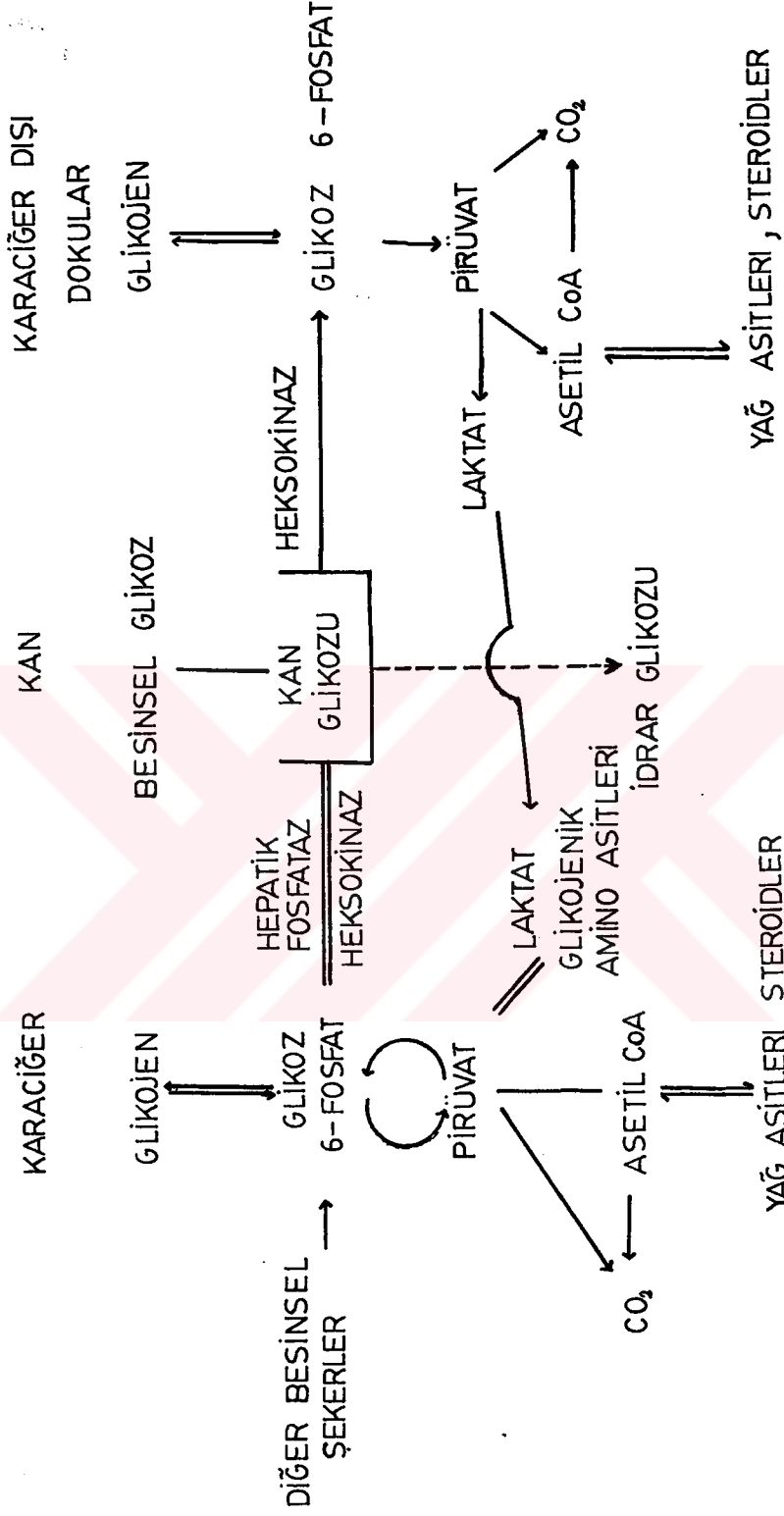
Çocuk diabetinin belirtileri hastalığın safhasına göre değişir. Poliüri zayıflama, polifaji, polidipsi ve halsizlik çok zaman ilk belirtileri teşkil eder. Nadir olmayarak poliüri sebebiyle çocuk geceleri yatağını ıslatmaya başlar ve enüresis ilk şikayet olabilir.

Genel olarak 3-8 haftalık bir süre sonunda veya araya giren bir stress ile ani olarak ketoasidoz belirtileri ortaya çıkar. Bu safhada kusma, karın ağrısı, iştahsızlık deri kuruluğu, halsizlik, nefeste aseton kokusu, hiperpne, taşikardi, hipotermi, hipotansiyon gibi belirtiler hafif veya âşıkarak bulunur. Ketoasidozun ileri safhası komadır(4,34,64, 73,80).

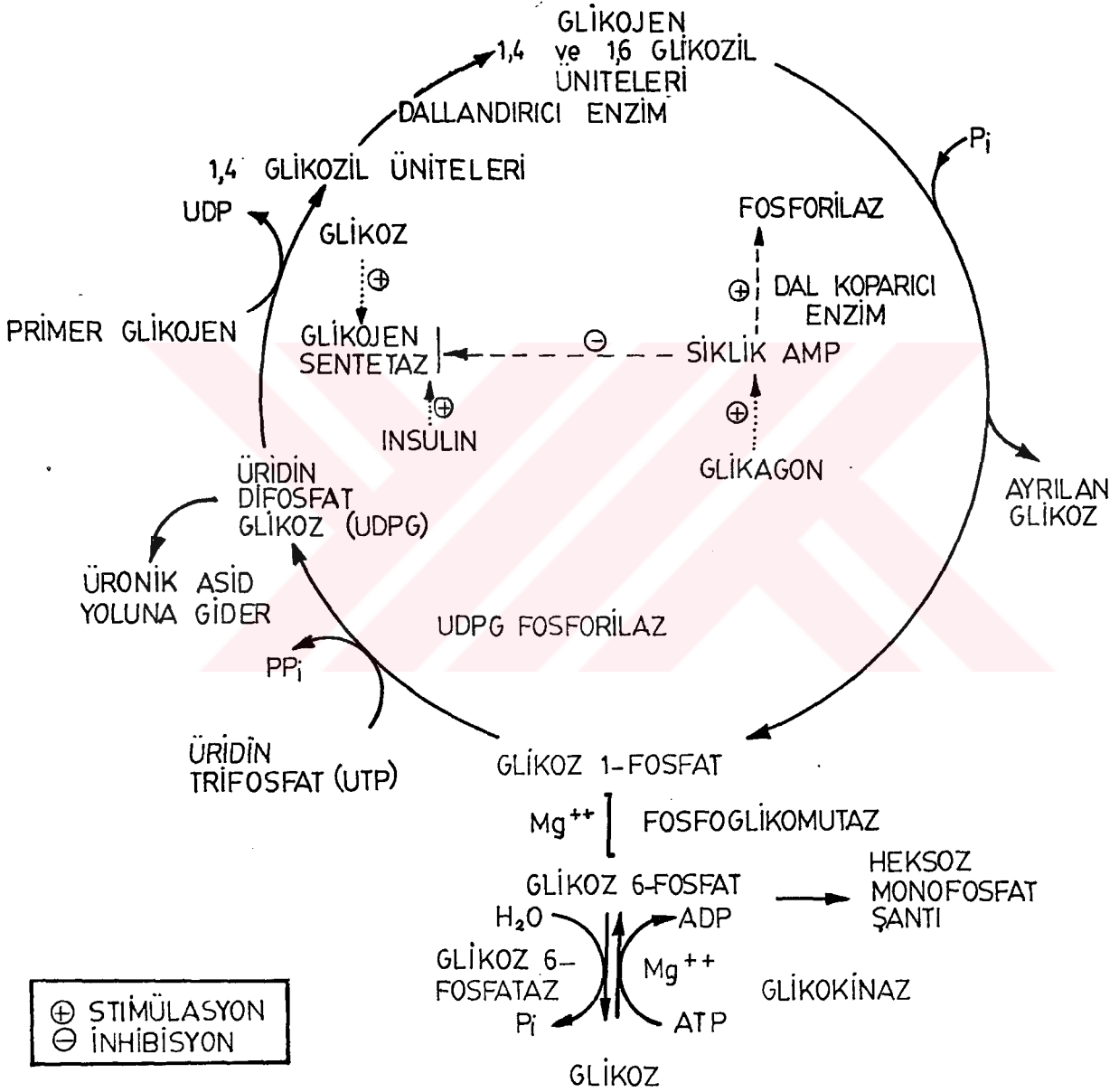
GLİKOZ METABOLİZMASI

Şekil 3'de kan glikozunun metabolizmada izlediği yol görülmektedir. Burada görüldüğü gibi kandaki glikozun karaciğer ve karaciğer dışı dokularda (ekstra hepatik doku) metabolize oluşu farklı şekillerdedir. Karaciğerde diyetle alınan glikoz, glikoz-6-fosfata dönüştükten sonra ya enerji için kullanılır veya glikojene dönüştürülerek kanın ve diğer hücrelerin yedek glikoz deposunu oluşturur. Gerektiğinde insülin diğer hormonlar c-AMP prostoglandin gibi metabolik düzenleyicilerle kana geçer ve kan şekeri düzeyi sabit tutulur. Kan glikozu şekilde görüldüğü gibi karaciğer glikojeni ile ayarlanır. Karaciğer dışı dokular gerektiğinde kandan heksokinaz enzimi ile ve insülinin yardımı ile glikozu olarak enerjileri için kullanır, fazlasını glikojen halinde depo eder. Bunlardan arta kalan glikozun ayarlanması için, başka bir deyimle kandaki glikoz miktarı böbrek eşiğini aştığı zaman böbrekler işe karışır, glikozu idrara geçirerek kompensasyon mekanizmasını sürdürür ve kan şekeri fizyolojik şartlarda 60-100 mg % arasında tutulmaya çalışılır(33,69).

Şekil 4'de karaciğerin kan glikozunu glikozdan glikojen yaparak glikojenez ve glikojenden bir molekül glikoz kopararak glikojenoliz ile nasıl ayarladığı görülmektedir. Kanda glikoz miktarı arttığı zaman başta insülinin etkisi ile glikoz çeşitli metabolik yollardan geçerek glikojene dönüşür ve kanda 100 mg'ın üzerine çıkmış olan şeker başta karaciğer ve kas dokusu olmak üzere diğer dokular tarafından alınarak kan şekeri normal düzeye getirilir. Aksine kan şekeri düştüğü zaman hücre içinde depolanmış glikojen molekülünden özellikle c-AMP ve adrenalinin etkisi ile yine çeşitli metabolik yollardan geçerek glikoza çevrilir ve kan şekeri kanda hücrelerin ihtiyacını karşılayacak seviyede tutulur.



Şekil 3- Karaciğer kan ve ekstrahepatik dokularda glüközün akıbeti



Şekil 4- Karaciğerde glikojenez ve glikojenoliz yolu

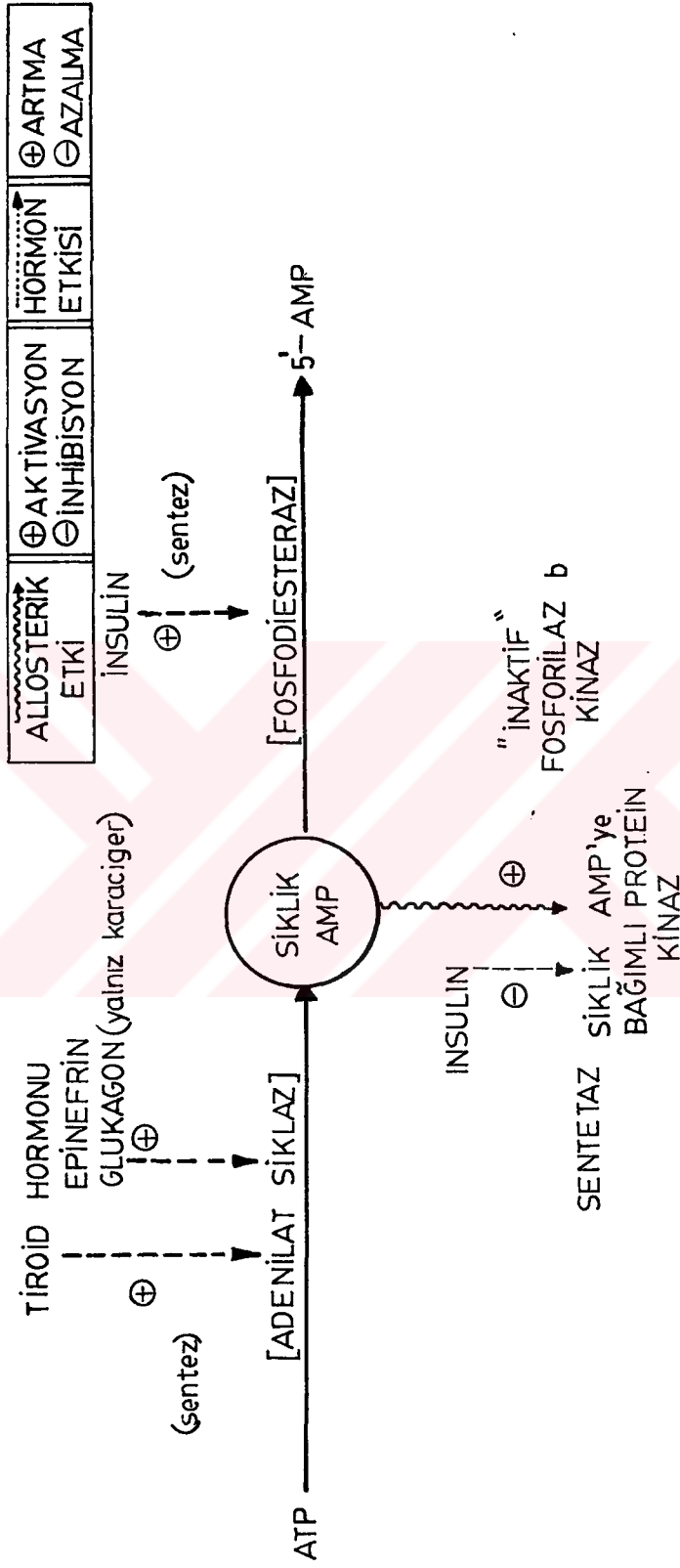
Şekil 5'de hormonların ve insülinin c-AMP seviyesine nasıl etkili olabildiklerini göstermektedir. Görüldüğü gibi hücre membranında bulunan adenilsiklaz enzimi aracılığı ile ATP'den c-AMP oluşumu gerçekleştirmektedir. Oluşan c-AMP'de hücre içinde kendisine bağımlı olan proteinkinazları etkileyerek glikojenoliz yani glikojenin yıkılarak kana glikoz vermesini sağlar.

İnsülin karbonhidrat metabolizmasının çeşitli noktalarında etkili olan bir hormondur. İnsülinin amacı glikozu hücre içinde tutmak, kan şekerini düşürmektir. Bu amacına ulaşmak için insülin şekillerde de görüldüğü gibi çeşitli metabolik yollarda etkili olabilmektedir. Bu etkide c-AMP ile birlikte prostoglandinlerinde rolü vardır. Aşağıda bu etkinliği kısaca belirtmekteyiz.

Son yıllarda yapılan araştırmalar, prostoglandinlerin c-AMP seviyesini adenilsiklaz üzerinden arttırarak veya azaltarak etkili olduğunu göstermektedir. Bazen de c-AMP'nin yıkım ürünü olan fosfodiesteraz enzimini yıkarak etkili olabilmektedir (Şekil 5).

Prostoglandinlerin c-AMP üzerine uyarıcı etkisi ile, diğer hormonlar benzer şekilde doku hücresinde etkili olurlar ve hücre içinde glikoza ait metabolik yolları düzenlerler. Bu düzenlemeler çeşitli hücrelerde farklı olarak etkisini sürdürür. Örneğin: İnsülin yağ dokusunda c-AMP seviyesini azaltırken karaciğer hücresinde hormonların etkisi ile (adrenalin-glükakon-tiroid) c-AMP seviyesini arttırır.

Pg'lerin metabolizmada etkisi hormonların çeşidine göre değişir. Örneğin: İn vivo çalışmalar prostoglandinlerin adrenal korteksteki steroidlerin üretimini uyardığı gibi pankreastan insülin salınımını da arttırdığını göstermektedir. Diğer taraftan Pg'ler tiroid hormonlarının ve corpus luteum hormonlarının üretimine doğrudan doğruya etkili olabilmektedirler(78).



Şekil 5- Karbonhidrat metabolizmasına hormonların etkisi

Bu etkilerde prostoglandinlerin tipleri de önemlidir. Sıçan karaciğerinde fosforilaz ve glikojensentetaz enzimleri üzerinde yapılan çalışmalar prostoglandin E_1 'in bu enzimlerden karaciğer fosforilazını anlamlı bir şekilde arttırırken, glikojen sentetazını inhibe ettiği görülmüştür. Bu da PgE_1 'in yukarıda söylediğimiz gibi adrenal korteks hormonlarına (Katekolaminlere) etkili olduğunu, dolayısıyla glikoz metabolizmasına etkili olduğunu gösterir(33,62,69,78).

İMMÜNOLOJİ HAKKINDA KISA BİLGİ

İmmünite terimi eski Yunancada askerlik ve vergi gibi bazı halk görevlerinden bağışlanan kişiler için kullanılan immünitas sözcüğünden gelmektedir. Genel anlamı ile infeksiyon etkenlerine ve zehir etkisi gösteren maddelere karşı vücudun dirençlilik halini ifade eder. İmmünoloji terimi de Türkçeye bağışıklık bilimi diye çevrilebilir.

Fakat bugün immünoloji sadece zararlı etkenlere karşı savunma ve dayanıklı kılma mekanizmalarını değil, doku zararına ve hatta konakçının ölümüne yol açan ve aşırı duyarlılık reaksiyonları diye bilinen olayları da kapsar.

İmmün cevabın faydalı ve zararlı sonuçları yanında çeşitli İmmün cevapların oluş mekanizmaları, bu mekanizmaların moleküler düzeyde incelenmesi İmmünolojinin en ilginç konularıdır. İmmünolojinin başlangıcından bugüne kadar ulaştığı konuları ve biolojik olayların açıklanmasında getirdiği yeni görüşleri, tarihsel gelişimini izleyerek değinelim.

Bireylerin hastalıklara karşı farklı dirençleri olduğu ve salgınlarda bazı kişilerin ölümüne karşın, bazılarının hastalığı çok hafif geçirdiği eski çağlardan beri bilinmektedir. Örneğin kızamık ve boğmaca gibi çocukluk yaşlarında geçirilen hastalıklara karşı, bir defa geçirildikten sonra uzun

süre bağışık kalındığı herkesçe bilinir.

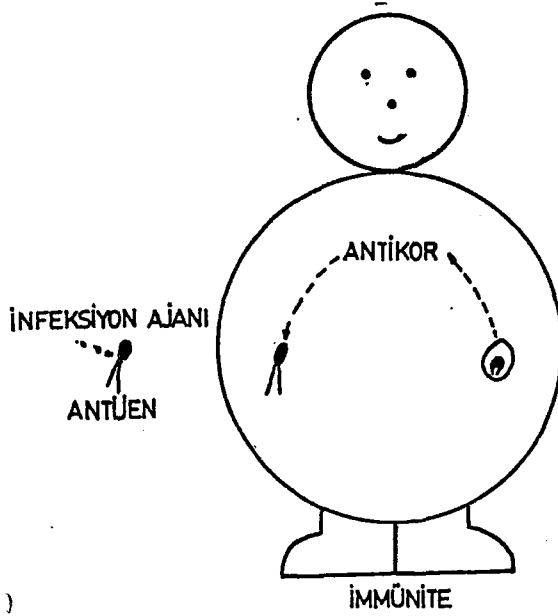
Özellikle geçen asrın sonlarında infeksiyon hastalıklarının etkeni olan mikroorganizmaların bulunması ile, bunlara karşı aşı ve serum hazırlama çalışmaları hızla artmıştır.

Örneğin, 1880 yıllarında Pasteur infeksiyon yapma yeteneği azaltılmış (attenüe) şarbon ve tavuk vebası basilleriyle aşılar hazırlamıştır. Gene Pasteur, kuduz virusu keşfolunmadan çok önceleri kuduz aşısını da hazırlayarak, insanlarda uygulamıştır.

1896 yılında Ehrlich antikor'ların nasıl oluştuğu hakkında yan zincirler kuramını bildirmiştir. İnsan ve hayvan dokularına giren antijenlere karşı teşekkür eden, antijeni ile özel birleşme ilgisi bulunan ve in vitro birleştiginde bazı reaksiyonlar husule getiren maddelere antikor denir. Bu kuramda Ehrlich antijen dediğimiz maddelerin, antikor yapan hücrelerin yüzeyindeki özgül reseptörler ile birleştiginini ve bu birleşme sonucu, hücrelerin yeni reseptörler yapmağa zorlandığı ve fazla yapılip kana dökülen reseptörlerin antikor olduğunu bildirmiştir.

Kendilerine karşı antikor oluşmasına yol açan ve antikorlarla reaksiyona giren maddelere ise antijen denir. Genellikle büyük molekülü protein yapısında ve vücut için yabancıdır. Bazen polisakkarid, nadiren lipid yapısında olabilirler. En güçlü antijenik etki protein yapısında olanlarda izlenir (Şekil 6).

Bakterilerin kendilerine karşı meydana gelen antikorlar ile in vitro olarak karşılaştırıldığında kümeleşip çökmesine agglütinasyon, aynı şekilde toksinler veya çözelti halindeki antijenler ile yapılan özgül karşılaştırmalarda meydana gelen çökme ve bulanıklık olaylarına presipitasyon veya flokülasyon adları verilmiştir. Bordet ve Gengou adlı araştı-



Şekil 6- Antijene karşı antikor yapılarak organizmada immunitenin geliştirilmesi

ricılar komplemanın iştiraki ile bugün dahi bir çok enfeksiyon hastalıklarının özellikle virüs enfeksiyonlarının teşhisinde kullanılan kompleman birleşmesi reaksiyonunu tarif etmiştir.

1902 yılında Richet ve Portier'in köpeklerde yaptığı denemeler, immun cevabın bazen konağın zararına olabileceğini de göstermiştir. Bu araştırmacılar köpeklere protein yapısında maddeler verildiğinde 2-3 haftalık aradan sonra aynı maddeyi ikinci defa aynı hayvana şırınga ettiklerinde, hayvanın kısa süre içinde öldüğünü göstermişlerdir. Bu olaya koruma meydana gelmeyip, hayvanın ölümüne sebep olmasından koruma yoksunluğu anlamına gelen anafeksi adını vermişlerdir.

1910 yılında Dale adlı araştırmacının histaminin farmakolojik özelliklerini bulması ve histaminin hayvanlarda anafeksiye benzer belirtiler meydana getirmesi, anafeksinin oluş mekanizmalarının izahına yardım etmiştir. Allerji terimi immunolojide ilk defa 1905 yılında Von Pirquet, aynı antijeni ikinci defa şırınga ettiğinde farklı cevap alma anlamında kullanmıştır. Bugün ise allerji terimi aşırı duyarlılık ile eş anlam kazanmıştır.

Beslenme durumunun immun cevap mekanizması üzerine etkisi hakkında kesin olarak bilgilerimiz son yıllara kadar fazla değil idi. Son yıllarda yapılan araştırmalar beslenmenin immun sistemi etkilediğini göstermiştir. Klinik olarak Kwashiorkor teşhisi konmuş 7 aydan küçük bebeklerde IgG, IgM ve IgA miktarları normalin altında bulunmuştur.

Yaşlılığın immun sisteme etkisini incelediğimizde doğumdan ölüme immun sistemde bazı değişiklikler olduğunu görürüz. Yenidoğanlarda antikor sentezi daha ziyade IgM olmasına rağmen, yetişkinlerde IgG, IgA ve IgM sentez edilir. Yaşlılıkta hümorale cevap ile beraber hücrese cevapta da azalma tespit edilmiştir. İmmun cevap yenidoğandaki zayıflıktan sonra buluşda tepe seviyede olur ve sonra yavaş yavaş azalır. Yaşlandıka dışarıdan verilen antijenlere karşı azalan immun cevaba karşı otoimmun cevapta artma görülür. Yaşlılıkta görülen bu immun cevaptaki yavaşlama, timusda buluşda seksual olgunlaşmadan sonra görülen involüsyon şekilleriyle paraleldir(31,53,72,73).

BAĞIŞIKLIK SİSTEMİ (İmmun Sistem)

Eksojen (dışarıdan gelen) bir antijenle uyarılan organizma buna bir tepkiyle yanıt verir. Bu tepkinin fazlalığı allerjiyi, azlığı immunite yetersizliği sendromlarını, normal düzeyde kalması fizyolojik bağışıklığı meydana getirir. Antijen vücuda girdiği zaman iki tip immunolojik yanıt izlenir.

1- SIVİSAL (HÜMORAL) BAĞIŞIKLIK

Serbest antikor sentezi ve vücut sıvılarının salgılanmasıdır. Antikorlar ya bakteri toksinleriyle direkt olarak birleşir ve onları nötrale eder ya da bakterilerin çevresini bir kılıf gibi sararak fagosite edilmelerini kolaylaştırır.

2- HÜCRESEL (SELLÜLER) BAĞIŞIKLIK

Yüzeylerinde antikora benzeyen moleküller bulunan duyarlı lenfositlerin yapımı vardır. Her iki bağışıklık tipinde lenfositlerin önemi büyüktür. Antijen tarafından uyarılınca çoğalmaya başlarlar.

İmmunolojide başlıca iki tip lenfositten söz edilir.

T-Lenfositleri (Küçük Lenfositler)

Kemik iliği kökenlidir. Timusa bağımlı ve timusta işlenmiş lenfositlerdir. Timusu çıkarılan hayvanlarda T-lenfosit azlığı saptanır. Uzun ömürlüdür. Lenf düğümlerinin parakortikal ve interfoliküler alanlarında bulunurlar. Dalakta periarterioller ve Peyer plaklarında yerleşme gösterirler. B-Lenfositlerinden etkilenmezler. Antikor sentezi yapmazlar. Uyarılan T-Lenfositleri lenfoblastlara dönüşür, sitotoksik etkili maddelerin sentezini yaparlar.

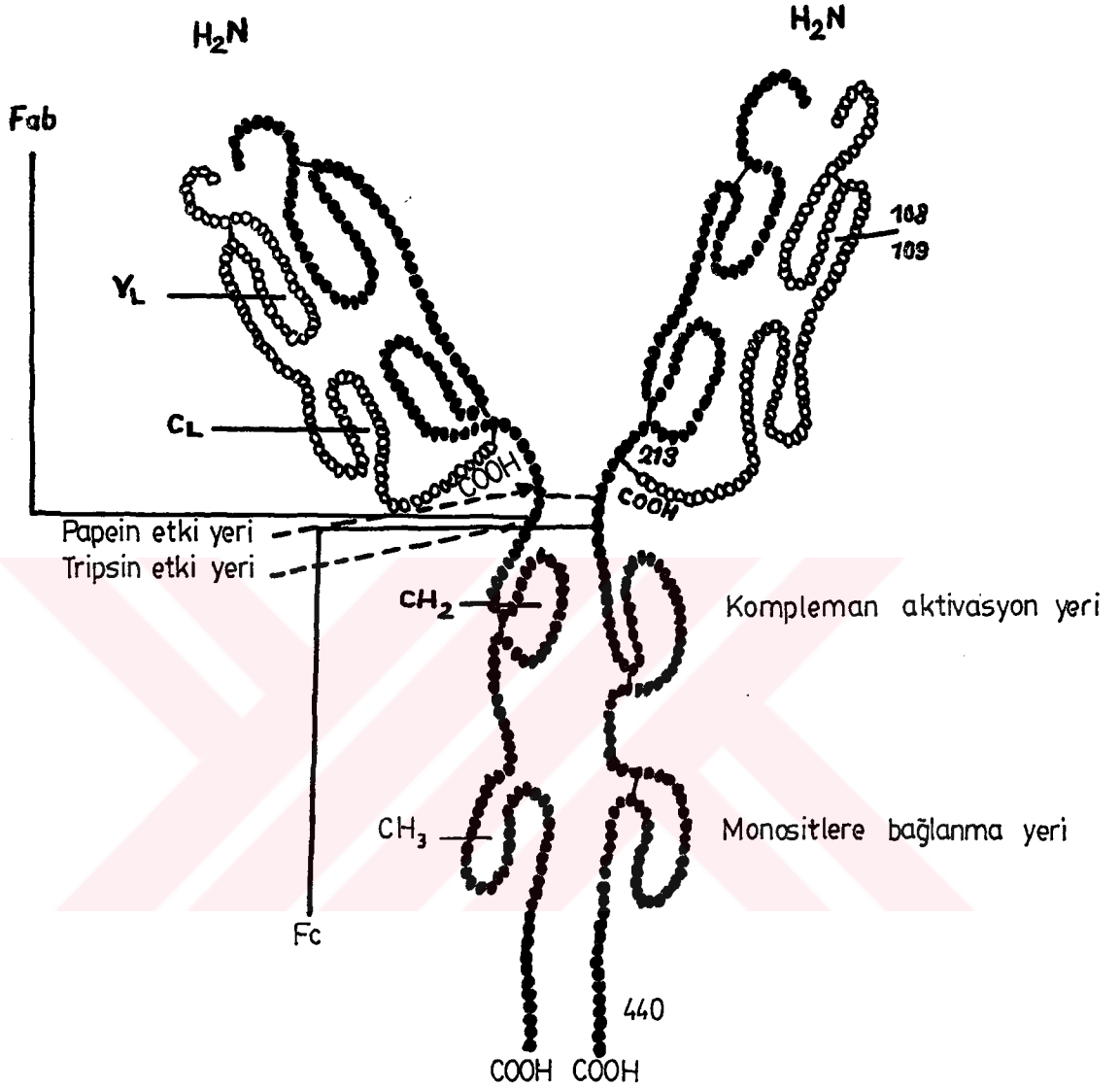
B-Lenfositleri (Büyük Lenfositler)

Kemik iliği kökenlidirler. Kuşlarda bursa fabricius'ta işlenirler, insanlarda bu görevi bağırsaklardaki Peyer plakları yapar. Kısa ömürlüdürler. Lenf düğümlerinin subkapsüler ve medüller alanları ile germinal merkezlerinde, dalakta beyaz ve kırmızı pulpanın periferik alanlarında, Peyer plaklarının santral foliküllerinde bulunurlar. Hümorale bağışıklıkta görevlidirler. Bu çalışmaların çoğunda T-Lenfositlerine bağımlıdır. Antijene reseptör görevi yapan yüzey immunoglobulinleri vardır. Uyarının etkisiyle plazma hücrelerine dönüşür ve immunoglobulinleri üretir(68).

İMMUNOGLOBULİNLER

İmmunolojide önemli buluşlardan birisi, antikor sentezi gösteren proteinlerin, serumun gamma globulin bölümünde bulunan bir globulin olduğudur. 1937 de Tiselius kan serumunu pH 8,6 da elektriksel bir ortamda göçe maruz bırakmıştır. Serum proteinleri negatif yüklü olarak anoda göç etmişlerdir. Bunlardan albumin molekülü en hızlı hareket edendir. En hızlıdan yavaşa doğru hareket edenler alfa, beta, gamma diye isimlendirilmiştir. Belirli antijen ile aşırı bağışıklamaya tabi tutulmuş hayvan serum elektroforezinde gamma globulin bölümünün artış göstermesi, ayrıca bu aşırı bağışıklanmış serumun özgül antijen ile absorpsiyonundan sonra, gamma globulin bölümünün azalma göstermesi, antikor etkinliğinin gamma globulin bölümünde olduğunu kanıtlamıştır. Şekil 7'de görüldüğü gibi Porter 1959'da gamma globulin bölümünü serumdan ayırarak, papain ve pepsin gibi proteolitik enzimler ile muamele etmiştir(31,48).

Papainle antikor molekülü muamele edildiğinde, antikorum antijen ile presipitasyon yeteneği kaybolmaktadır. Papain ile muamele edilmiş antikor parçası antijen ile karşılaştırıldığında presipitasyon vermemekle beraber, antijen bağlar, normal özgül antikor ile bu antijen karşılaştırılırsa birleşme olmaz. Papain ile parçalanmış antikor molekülünün bir parçası soğukta kristalize olmaktadır ve bu parçanın antijen ile birleşmede rolü yoktur. Kristalize olan bu kısa Fc adı verilmiştir. Diğer birbirine benzer kısımlara Fab kısmı denmiştir. Bir antikor molekülünde bir Fc kısmı ve birbirinin aynı 2 Fab kısmı bulunur. Edelman antikor molekülünü mercaptoethanol gibi thiol bileşikleri ile üre varlığında redükte ettiğinde antikor molekülünden iki tür polipeptid zincirleri açığa çıkmıştır. Uzun polipeptid zincirine ağır zincir (H), kısa polipeptid zincirine de hafif (L) zinciri adı verilmiştir(28,31, 48,50,82) (Şekil 7).



Şekil 7- İmmunoglobulin molekülü (İgG): İmmunoglobulin G molekülü, iki ağır zincir ve iki hafif zincirden oluşmaktadır. Ağır zincir 440, hafif zincir 213 amino asitten oluşmuştur. Ağır ve hafif zincirlerinin amino (H₂N) uçları, antijen bağlayıcı yüzeyi oluşturur (fab kısmı). Karboksil COOH grubuna Fc kısmı denir. Fc kısmınının biyolojik işlevleri arasında, komplemanı aktive etmek ve monositlere bağlanmak vb. vardır.

Çeşitli antikor moleküllerinin fiziksel ve kimyasal özellikleri tetkik edildiğinde birçok yönden farklılıklar görülmüş ve bu farklı antikor moleküllerinin H zincirleri tetkik edildiğinde, H zincirinde antiijenite yönünden farklılık bulunmuştur. Hafif zincirlerde bu farklılık bütün antikor türlerinde 2 den fazla değildir. Şimdiye kadar farklı simgeler ile gösterilen bu antikor türleri Dünya Sağlık Teşkilatının önerisiyle immunolojik etkinliği olan globulinler olarak antikorların tümüne immunoglobulinler adı verilip, Ig simgesiyle gösterilmiştir. Fiziksel ve kimyasal özellikleri yönünden farklılık gösteren antikor molekülleri, antiijenite ve immunolojik etkinlik yönünden farklılıklar göstermektedirler.

TABLO I- Değişik yaşlardaki normal çocukların serum immunoglobulin düzeyleri (Gradwohl'dan alınmıştır)

<u>Yaş</u>	<u>İgG (mg/dl)</u>	<u>İgA (mg/dl)</u>	<u>İgM (mg/dl)</u>
1/2-3 ay	299-821	3-60	15-149
3-6 ay	142-952	4-82	18-109
6-12 ay	418-1102	14-86	43-207
1-2 Yaş	356-1162	13-108	37-239
2-3 Yaş	492-1224	23-124	49-190
3-6 Yaş	564-1332	35-190	51-199
6-9 Yaş	658-1480	29-384	50-211
9-12 Yaş	625-1541	60-270	64-258
12-16 Yaş	680-1492	81-232	45-237

TABLO II- Normal erişkinlerin serum immunoglobulin düzeyleri (Gradwohl'dan alınmıştır)

	<u>IgG</u> <u>mg/dl</u>	<u>IgA</u> <u>mg/dl</u>	<u>IgM</u> <u>mg/dl</u>	<u>IgD</u> <u>mg/dl</u>	<u>IgE</u> <u>mg/dl</u>
ERKEK	616-1543	71-417	57-343	0.5-19.7	0.01-0.05
KIZ	629-1604	61-371	77-376	0.5-19.5	0.01-0.05

TABLO III- İmmunoglobulinlerinin fiziko-kimyasal özellikleri

<u>Immuno- globulin Sınıfı</u>	<u>Sediman- tasyon Katsayısı</u>	<u>Molekül Ağırlığı</u>	<u>Karbon- Hidrat Yüdesi</u>	<u>Ağır Zincir Tipi</u>	<u>Ağır Zincir Mol.Ağ. (CHO)</u>	<u>Alt Sınıfları</u>
IgG	7S	160.000	2.9	gamma	53.000	4
IgA serum	7S	170.00	9.9	alfa ₁	52.000	2
				alfa ₂	56.000	2
IgA sekr.	11S	385.000	11.7	alfa ₁	52.000	2
				alfa ₂	56.000	
IgM	19S	900.000	11.8	μ	65.000	2(?)
IgD	7S	200.000	120.0	δ	75.000	2(?)
IgE	8S	188.000	11.6	ε	72.000	?

Bu tablo sınıflar arasında oldukça fazla bir heterojenitenin varlığını göstermektedir. Bu cümleden anlaşıldığı gibi, serum IgG'si ile serum IgA'sının 160.000 dolayında bir molekül ağırlığına sahip olmalarına karşılık, sekresyon IgA'sının 385.000 dolayında, IgM'nin 1.000.000'a yakın, IgD ile IgE'nin ise 200.000 dolayında bir molekül ağırlığına sahip bulduklarını görüyoruz. Bütün proteinler karbonhidrat ihtiva etmekte, fakat bu miktar IgG'deki % 3'ten IgD'deki % 14'e kadar değişmektedir. Her sınıf gamma, alfa, mü, delta ve epsilon adını alan ve "ağır" diye tanınan özel polipeptit zincirleriyle karakterizedirler. Tablo, aynı zamanda bu polipeptit zincirlerinin büyüklükçe birbirlerinden biraz farklı olduklarını, IgG ve IgA'nın alt sınıflarının bulunduğunu göstermektedir(72).

IgG

IgG sınıfı insanda miktarca en önemli serum immunoglobulindir ve toplam serum immunoglobulin deposunun % 70 kadarını oluşturmaktadır. 100 ml'de ortalama 1200 mg kadardır. İgG antikoru kan ve ekstrasvasküler sıvılar arasında eşit

olarak dağılmış olup, bunların başlıca fonksiyonlarından biri bakteri toksinleri gibi çözülebilen antijenleri nötralize etmektir. IgG'nin 4 alt sınıfı vardır ve dört alt sınıfında insanda plasentadan geçtiği gösterilmiştir. Bu nitelik diğer herhangi bir immunoglobulin sınıfında görülmemektedir. Doğumda anneden plaseata yolu ile geçen IgG molekülü çocuk serumunda bulunur. Çocuğun kendi IgG yapımı birkaç ay sonra başlar, yetişkin seviyesine 5.ci yılda ulaşır.

Diğer taraftan IgG gingival lezyonlarda hakim İmmunoglobulindir, subepitelyal plazma hücrelerinde lokal olarak üretilir. Kronik iltihaplı gingivada plazma hücrelerinin %70-80'i IgG üretmektedir. IgG'nin tükürük içindeki oranı, serumdaki ile ilişkilidir. Parotis sekresyonundaki IgG kimyasal olarak serum IgG ile aynıdır. Serumdaki oranların aksine tükürük IgG konsantrasyonu tükürük IgA konsantrasyonuna göre çok azdır(31,65,76).

IgA

IgA serum immunoglobulinlerinin % 20 kadarını oluşturur. IgA sınıfı antikorlar serumda bulunduğu gibi, daha sıklıkta ve yoğunlukla seromükoz salgılarda bulunur. Tükürük IgA'sı lokal olarak yapılabilir, yani serum kaynaklıdır. IgA'nın kan grubu maddelerine, intrensek faktöre, polivirus ve candida albicanslara karşı aktivite gösterdiği gözlenmiştir. Ayrıca colostrumun ve nazal sekresyonlarının IgA'sı hem antiviral hem de antibakteriel aktiviteler gösterebilir(3, 48).

Serumlarında veya dış salgılarında IgA bulunmayan kişilerin dış salgılarında bulunan M ve G immunoglobulinlerin artmış olduğu bulundu. IgA eksikliği gösteren bireylerle ilgili yapılan bir çalışmada IgM moleküllerinin küçük bir oranının ifrazi elemana (SC) bağlı olarak tükürük içinde (ve muhtemelen diğer dış salgılar içinde) olduğu tespit edildi(15).

IgA serum, salya, burun akıntısı, synovial sıvı, se-rebrospinal sıvı, akciğer ve sindirim kanalının salgıladığı sıvılarda gösterilmiştir. Serumdaki normal değerleri 1,4-4 mg/ml, uyarılmış parotis salgısında 3.95-1.37 mg/100 ml olarak bulunmuştur. Salya ve gözyaşında diğer immunoglobulinlere kıyasla oldukça yüksek bulunan IgA bünyesinde J zinciri ve salgısal parçanın bulunuşu ile serum IgA'sından ayrılır. Glukoprotein yapısında olan bu parçaya "transport parça" veya "salgısal parça" ismi verilir. Salgısal IgA bünyesindeki bu parçadan dolayı, proteolitik enzimlere dayanıklı olup, aglutinasyon, bakteri penetrasyonunun önlenmesi ve nötralizasyon olaylarında önemli rol oynamaktadır. Yine salgısal IgA'nın lizozim ve komplemanla birlikte E.coli gibi bakterileri lizise uğrattığı, in vitro olarak da ağız streptococlarının yanak epiteline yapışmasını engellediği gösterilmiştir(51,59).

Diğer bir çalışmada ise IgA'nın st.mitis, st.sanguis, colostridium perfringens gibi ağız bakterilerinden açığa çıkan enzim ve toksinleri inhibe ettiği gösterilmiştir. Bütün bu özellikler IgA'nın yerel antijenik stimülasyonlara karşı oluşan bir antikor olduğunun kanıtıdır. Bu nedenle salgısal IgA'nın periodontitis'in başlıca etkeni olan bakteri plağının oluşumunu önleyici bir etken olarak işlev gördüğü söylenebilir. Bu görev ya direkt olarak bakteri inhibisyonunu yaparak ya da salyanın diğer içerikleri ile birlikte bakteriler arası ilişkiyi bozarak yerine getirmektedir. Sekretuar IgA gibi external sekresyonlardaki IgA'ların prensiplerinin önemi, infeksiyonlara karşı mukozal rezistans olarak tanımlanmıştır. Küçük miktarlarda IgA serumdan tükrüğe geçer, ancak bu total tükrükteki IgA'nın küçük bir yüzdesidir(10,17,66).

Parotis tükrüğü IgA olarak maxiller ve sublingual tükrüğünden daha zengindir. Bu bize tükrük bezlerindeki histolojik farklılığı da açıklamaya yarayabilir. Parotis tükrüğü proteince daha zengindir, diğer ikisi daha çok müsin içerir. Parotis sıvısında veya total tükrükte IgA konsantrasyon değeri

çeşitli müelliflerce çeşitli metodlara, dozaj için kullanılan referans tablolarına ve örnek alma yöntemlerine göre çok farklıdır.

IgA'lar insulin, ferritin, difterik antitoksin gibi suda eriyen proteinler tarafından indirgenirler. Ayrıca serumda ve salgılarda IgA tipinin otoantikorları mevcuttur. Denebilir ki, mukoza yüzeyine yayılan infeksiyon ajanları tüm dış salgılarda lokal bir immunité cevabını stimüle eder(26, 51,54,59). Tükürük immunoglobulinleri in vivo olarak ağız mikroorganizmaları ile birleşir ve bundan uzun streptokok zincirleri oluşur ki bu ise mikroorganizmaların virulansını durdurmaya yarar.

IgA labial tükürük bezleri sekresyonlarında en sık rastlanılan immunoglobulindir ve bu sekresyonlardaki ortalama değeri paratis bezi salgılarındakinden 4 defa daha fazladır. Küçük tükürük bezleri ağız boşluğunda mevcut bulunan IgA'nın % 30-35'ini üretirler. Bu da gösteriyorki ağız içindeki mikroorganizmaların regülasyonunda görevli olan immun faktörlerin önemli bir kaynağı olabilirler. Büyük salgı bezleri yanında sert damağın ön bölümü ve gingiva haricindeki ağız içi yumuşak dokularda küçük salgı bezleri de mevcuttur(17,81).

Salgısal IgA'nın agglütinasyon, opsonizasyon ve nötralizasyon yetenekleri olması ve serumdaki IgA'da bu özelliklerin bulunmaması, salgısal IgA'nın üst solunum yolları ve sindirim yolu enfeksiyonlarında etkin bir rol oynadığını düşündürmektedir.

IgA'nın günde yapım miktarı vücut kg.na göre 35 mg'dır, yıkılma hızı fazla, yaralanma ömrü ise 6 gündür. IgA yapımı doğumdan sonra 2.ayda başlamaktadır. TOMASÍ ve arkadaşları IgA'nın tükürükteki ve ilk sütteki (colostrum), en üstün immunoglobulin olduğunu ortaya koymuşlardır. Tükürükte ve ilk sütte bulunan IgA'nın immunokimyasal olarak serumdaki IgA'dan farklı olduğu bir çalışmada rapor edilmiştir(63,65).

IgM

Serumda IgM'nin seviyesi çok düşüktür (Toplam immunoglobulinlerin % 7-10 kadarı). Fakat bu sınıftaki antikorların fonksiyon yönünden çok önem taşıdıkları biliniyor. İnsan fetusunun gebeliğin yirminci haftasından sonra hem IgG, hem de IgM'yi sentetize etmeye yetenekli olduğu yolunda kanıtlar vardır, fakat konjental enfeksiyon bulunmadığı taktirde bu proteinlerin doğum öncesi seviyeleri çok düşük kalmaktadır. Doğumdan sonra 6-9.ayda erişkin seviyeye ulaşırlar. IgM agglütinasyon, hemagglütinasyon ve virus nötralizasyonunda etkin bir antikordur(31).

IgD

Büyük bir bölümü kanda bulunan bu immunoglobulinin yarılanma ömrü çok kısadır ve serumda düşük konsantrasyonlarda bulunur. Tüm immunoglobulinlerin % 1'ini oluşturur. Penisilin, insülin, süt proteini ve difteri toksinine karşı antikor aktivitesi vardır(31).

IgE

Serumda son derece düşük konsantrasyonda bulunan bu globulin çocuklarda yetişkinlere nazaran daha fazla bulunur. Allerjik yanıtlarda görev alır, tüm immunoglobulinlerin % 0.002'si IgE'dir. Mast hücrelerine ve bazofillere bağlanarak histamin serbestleşmesine neden olur. Parazit hastalıklarında kandaki düzeyi yüksektir(31,38).

ÇÜRÜK İMMÜNOLOJİSİ

Diş çürüğü, diş ve ağız çene hastalıklarının en önemli sorununu teşkil eder. Çürük estetik olduğu kadar sindirim fonksiyonunun kusursuz yapılabilmesindeki rolü ve birçok tehlikeli hastalıklara yol açan odaklar yapması nedeniyle Dişhekimiğinin ana problemlerinden birisi olarak önemini devam ettirmektedir.

Ağız birçok mikroorganizma ve yiyecek antiijenlerinin giriş yeri olup, bu antiijenler tükrük immunoglobulinleri ile bağlanır ve gastrointestinal sisteme intikal ederler. Ağız içerisinde görülen enfeksiyonların değerlendirilmesinde karşılaşılan en büyük güçlük ağız florasının değişken ve karmaşık bir yapıda olmasındandır. Her ne kadar ağız mikroflorasında bulunan bakteriler tek tek patojen değilseler de, muayyen şartlar altında ve birbirleri ile sinerjik kombinasyona girerek patojenite kazanabilirler. Buna en güzel örnekler, streptococcus mutans, Candida albicans, Herpesvirus hominis ile gösterilebilir. Değişen çevresel şartlar altında bu mikroorganizmalar ve virus patojen yapı kazanabilirler. Örneğin; Streptococcus mutans dişlerin dış yüzeylerinde florada şeker bulunması halinde diş çürükleri meydana getirebilirler. Candida albicans artan tükrük glukoza bulunan vakalarda çoğalarak oral candidasız oluşturabilirler. Herpesvirus hominis ise değişik oral stimuluslar ile tekrarlayan herpetik lezyonlar meydana getirebilirler. Yukarıda verilen bu enfeksiyonlarda müşterek olan taraf doku-patojenite ilişkisinde immun eksikliğe bağımlı olarak dengenin patojenite tarafına kayması şeklindedir. Oro-dental hastalıklar değerlendirilirken, hiç şüphesiz ağız içerisinde mevcut mikroflora ve bu mikroflora ile ilgili immun özelliklerin bilinmesinde yarar vardır(18, 27,28,73).

ÇOCUK AĞZINDA MİKROORGANİZMALARIN YERLEŞMESİ

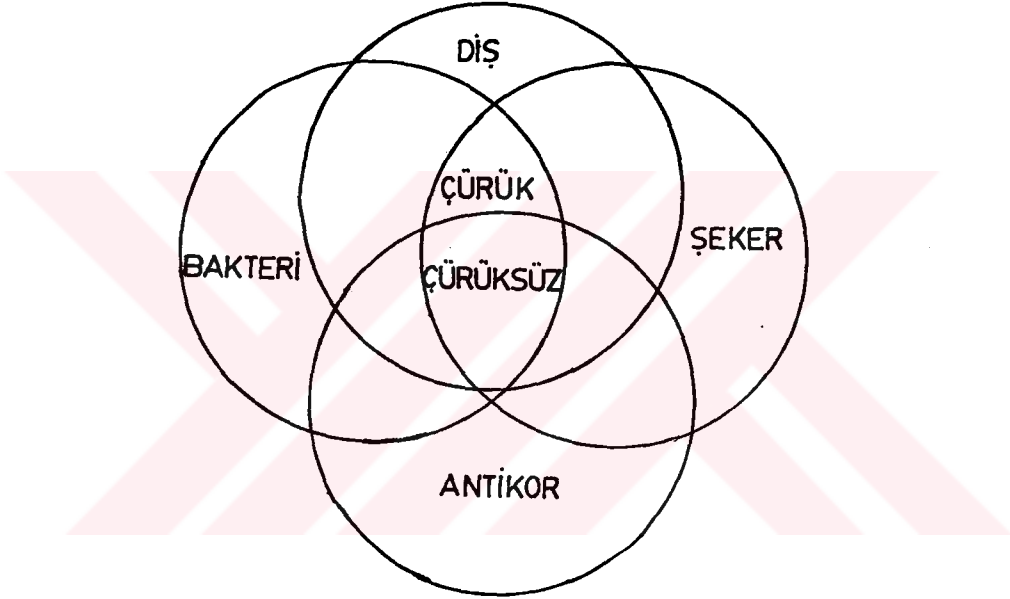
Yenidoğanın ağzının steril olduğu ve yaşamın ilk gününde ağızda streptococcusların görülmeye başladığı bilinmektedir. Gerçekten de yenidoğan ilk beslenmesinin birkaç saat sonrasında, Streptococcus salivarius suşunu mikroflorasına almış olarak görülür. İlk gün bebeklerde yapılan mikroflora değerlendirilmelerinde bazı Stafilococcusların da mikrofloraya girdikleri tespit edilmiştir. Candida albicans ile ilgili olarak yapılan değerlendirmelerde candidaların 1 günlük çocukların % 4'ünde, 6 günlük çocukların ise % 12'sinde görüldüğü saptanmıştır. Lactobaciluslar ise 2 günde mikroorganizmaya girmektedir. Anaeroblardan Veillonella alcalescens ilk günde tek tük ve 7'nci günden itibaren kültürlerde muntazam olarak görülür. Fusiform basiller çocuk 5 günlük iken sık olmasa da görülmeye başlanır ve 8'nci aydan sonra ağız florası kültürlerinde muntazam olarak görülürler. Herpesvirusu ise ilk altı ayda pek görülmez. Ancak, çocuk 3 yaşına geldiğinde çocukların % 12'sinde bu virüsü florada taşıdığı tespit edilmiştir.

Her ne kadar streptokoklar yenidoğanın ilk günlük mikroflorasında kültürü yapılabilen mikroorganizmaların % 98'ini oluşturuyorsa da 1'nci yıl sonunda streptokoklar mikrofloranın ancak % 70'ini teşkil ederler. Bu düşmede diğer bazı mikroorganizma suşlarının zaman içerisinde artmasından kaynaklanmaktadır. Bu mikroorganizma suşları Nocardia, Neisseria, Stafilococci, Actinomyces, Fusobacteria, Veillonella, Leptotrichia, Lactobacilli, Coliforms, Corynebacteria ve Candidalardır. Süt dişlerinin yarmalarında aerobik bakteri florasından anaeroblara doğru bir kayış gözlenebilir. Streptococcus sanguis süt dişlerinin yarmasından 3 ay sonra mikroflorada görülmeye başlarlar.

Diş çürükleri insanoğlunun en eski hastalıklarından biridir. Son yılların çalışmalarından çıkan sonuçlara göre

diş çürüğü plaktan kaynaklanan enfeksiyöz tipli bir rahatsızlıktır. Diş çürüklerinin oluşması için:

- 1- Hızla asid ortaya çıkarabilen kariojenik bakterilerin bulunması,
- 2- Asidin yapılabilmesi için gerekli karbonhidratların mediada bulunması gerekmektedir. Ancak bu proses immun cevabın varlığında bozulabilir(53) (Şekil 8).



Şekil 8- Çürüğün oluşmasında dört ana faktör

Karyojenik Mikroorganizmalar

Dental plak diş çürüklerinin oluşması için gerekli mikroorganizmaları taşıyan tabii bir ekolojik sistem olarak değerlendirilmektedir. Diş mine yüzeyine yapışan tükrük glukoproteinlerinin mikroorganizmaların tutunmaları için gerekli zemini temin ettiklerini ve ekstraselüler polisakkaridlerin de plak teşekkül ve faaliyetinde önemli rol oynadıklarını bilmekteyiz. 4 günlük plaklardan aralıklarla yapılan kültürlerde aerobik mikroorganizmalardan Streptococcusların çoğunluk ile görüldükleri daha az sayıda Neisseria ve Nocardiaların plakda yer aldıkları bu bakterileri takiben anaerobik

Veillonella, Actinomyces, Fusobacteria ve Corynebakteriaların ekolojik sistemde yer aldıkları gözlenmiştir. Plaktaki ekolojik sistemde bakteri kommensalizmi, kompetisyonu, antagonizması gibi özellikleri görmek mümkündür.

Hayvanlarda yapılan çalışmalarda streptococcus mutansın diğer mikroorganizmalar bulunmadığı zamanlarda diş çürüğü meydana getirebildiği tespit edilmiştir. Streptococcus mutans fakultatif anaerobik hemoliz yapan, asid meydana getirebilen bir mikroorganizmadır. Bu mikroorganizma çürük oluşması için gerekli şartları yerine getirebilmektedir(3,11,12).

Şöyle ki;

- 1- Streptococcus mutans çürük dişlerde bulunan plakda yer alan bir mikroorganizmadır ve çürük bulunmayan vakalarda izole edilememiştir.
- 2- Değişik streptococcus mutans suşları çürük meydana getirebilmektedirler.
- 3- Çürüklerden bu suşlar elde edilip, saf kültür şeklinde üretilebilirler.
- 4- Çürük gösteren şahıslarda bu organizmalara karşı antikor seviyesinde bir yükselme olur.

Streptococcus mutans suşları ile ilgili olarak Brathall (1970) A.B.D., İsveç, İsviçre ve İngiltere'de 70 suş ayırmış ve bu suşlara ait antijenleri de 5 kategoride toplamıştır.

Bu gruplamanın yapılmasında antijen-antikor birleşimi, presipitasyon ve immunoelektroforez teknikleri uygulanmıştır.

Çürük oluşmasında streptococcus mutansın yanı sıra Streptococcus sanguis, Lactobacillus acidophilus ve Actinomyces viscosus'da etkili olabilmekte, bu mikroorganiz-

malar asidojen olup pH'yı hızla 4,1 civarına indirmektedir. Ancak Actinomyces viscosus'daki asidojen potansiyel diğerlerinden daha zayıftır ve pH'nın asid tarafa kaydırılabilmesi bu mikroorganizmada daha uzun sürede olur. Streptococcus mutansın düzyüz, fissür ve pitlerde etkinlik gösterebildiğini, buna karşın Lactobacillus acidophilusların yalnızca fissürlerde, Actinomyces viscosus'un ise cement yüzeyinde çürük oluşturduğunu biliyoruz(13,21,23).

Steril ağızlı hayvanlarda yapılan denemelerde çürük oluşması için mikroorganizmaların yanı sıra, şekerlerinde bulunması gerektiğini bilmekteyiz. Gıdalarımızla en sık olarak nişasta ve sukrozu, daha az olarak da glukoz, fruktoz ve laktozu almaktayız. Nişasta mikroorganizmalar için uygun bir karbonhidrat olmayıp, aynı zamanda plak içerisine girebilmesi molekülünün büyüklüğü dolayısıyla zordur. Her ne kadar nişasta amilaz aktivitesi ile oligosakkaritlere ve neticede maltoza dönüşürse de bu olay çok geç olduğundan, plak için lüzumlu diffüze şeker açısından önemsenemez. Kantitatif olarak ve fonksiyon olarak insanda en etkin şeker sukrozdur. Karbonhidratsız gıda alan veya çok az karbonhidrat alan şahıslarda plak oluşumunun ince ve strüktürsüz olması karakteristiktir. Gıdalara sadece şeker olarak glukozun ilavesi bu plak görünümünü değiştirmemektedir. Buna karşın şeker olarak sukroz verilen şahıslarda plağın kalınlığı ve bakteri plağı etrafında dikkate değer miktarda ekstrasellüler-polisakkarid teşekkülü olduğu görülmüştür(24,28,71).

ÇÜRÜKTE GÖRÜLEN TÜKRÜK VE SERUM İMMUNOGLOBULİNLERİ

Yüksek düzeyde çürük insidansı gösteren şahısların parotis bezi globulin düzeylerinin, düşük düzeyde çürük gösteren şahıslara kıyasla daha az olduğu tespit edilmiştir. Tüm bezlerin salgılarını içeren tükrükte IgA seviyesinin aşırı çürük gösteren şahıslarda, göstermeyenlere kıyasla çok düşük

düzeyde olduğu gözlenmiştir. Bu bulgu parotis bezi için geçerli bulunmamış, ancak submaxiller bez salgısında IgA muhtevasının aşırı çürük gösterenlerde az olduğu gösterilmiştir. Bu nedenle düşük çürük insidansı gösteren şahıslarda, tüm tükürükteki IgA seviyesinin yüksek bulunması submaxiller bez salgısındaki IgA seviyesinin yükselmesi ile izah olunabilir. Bazı kariyojenik bakteri antijenlerine karşı oluşan antikor seviyeleri, ki bu antijenler streptococcusların membran antijenleridir, aglütinasyon tekniği ile tespit olunmuştur. Antikor titrasyonunun çürüğü olmayan insanlarda, çürük gösterenlere kıyasla daha fazla olduğu bulunmuştur. Ayrıca aynı yönde 6 ay ile 16 yaşları arasındaki çocuklarda yapılan antijen-antikor aglütinasyon testlerinde, serum antikorları ile yaş arasında (Streptococcuslara karşı oluşan) pozitif bir korelasyon tespit edilmiştir(42,45,51,59,82). Aynı paralelde olarak Streptococcusların selüler ve ekstraselüler komponentlerine karşı oluşan antikor seviyelerinin çürük taşımayan veya çürüğü kontrol altına alınmış şahıslarda aktif çürük taşıyan şahıslara göre yüksek titrasyonda bulunması karakteristiktir.

Bugün diş çürüğünün infeksiyon karakteri açık olarak belirlenmiştir ve bundan bir takım korunma yolları araştırılmaktadır. Bunlardan biri istemli harekete dayanır ki bu da iyi bir ağız hijyeni veya fluor uygulamasıdır, diğer bir şekil ise iradeye veya ilaç tedavisine bağlı değildir. Bu da tükürükte IgA varlığıdır. 38 vaka üzerinde gerçekleştirilen bir araştırmada 1 vak'ada tükürükte hiç IgA'ya rastlanılmamıştır. Lehner ve arkadaşları çürüğü olmayan kişilerde çürüğe aktif kişilere nazaran tüm tükürük içinde daha fazla IgA seviyesi rapor etmiştir. İstatistiklere göre IgA sekresyon değeri ile DMF değeri arasında negatif bir korelasyon mevcuttur. Bu birçok araştırmacı tarafından öğrenin; Lehner, Everhart, Orstavik, Brandtzaeg tarafından kanıtlanmıştır. Bunun tersi olarak PI (periodontal indeks) değeri ile IgA sekresyon değeri arasında pozitif bir korelasyon vardır(3,12).

Diğer bir araştırmada ise 103 vakanın 22'sinde tükürükte IgG bulunamamıştır. Bu bireylerin diş çürüğü miktarı, tükürüklerinde IgG bulunan bireylere göre daha fazla değildir. Bu sonuçta diş çürüğünü engelleyen antikörlerin IgG olmadığı hipotezini güçlendirmektedir.

Çocuklarda tükürük IgA'sı ve çürük ile ilgili çalışmalar münakaşalıdır. Çürük proçesindeki etkili olan Oral Streptococların tükürük IgA'sı üzerindeki biyolojik etkileri geniş olarak kabul edilmiştir ve Streptococcus mutans serotiplerinden biri olan serotip b'nin antikörleri ortadan kaldırdığı bildirilmiştir. Ayrıca tükürük IgA'sının oral streptococların agglütasyonunda rol oynadığı bilinmektedir.

IgA immunoglobulinlerinin 15-20 yıl süre içinde erişkin seviyelerine ulaştığı, transport parçasının proteini çocuk tükürüğünde bulunması ve çürüğün hüküm sürdüğü çocuklarda büyüklerden daha fazla olduğu dikkate değer bir bulgudur. Çürüğe meyilli ağızlardaki yüksek bakteri sayısı, çürüğe rezistanslı ağızlardakine nazaran daha fazla Ig absorbe eder. İnsan tükürüğü içindeki IgA bakteri nöromidazını inhibe eder. Bundan başka tükürük IgA'sı Str. mitis, Str. sanguis ve colostidium pergingus noramidazını, oral bakterilerin ve difteri toksinlerinin ve birçok bakteri enzimini ve toksinini de inhibe eder. IgA serumunda olduğu gibi minium etki dozuna ihtiyaç göstermez.

Çok ufak bir tükürük IgA'sı oral bakteri nöramidazına etki eder. Oral bakteriler tükürük nöramidazının ana kaynağı olabilirler. Tükürük IgA'sı sadece bakteri nöramidazını inhibe etmekle kalmaz aynı zamanda diğer ağız bakterilerinin enzimlerini, difteri toksinini ve streptolys'in O'sını aynı derecede inhibe eder. Bundan başka tükürük IgA'sının oral bakteriler tarafından üretilen hyalüronidaz ve chondroitin sülfataz aktivitesini de inhibe ettiği gösterilmiştir.

Streptococcus mutansla bağışıklığın diş çürümelerine karşı korunmayı sağladığı farelerde, rhesus maymunlarında kanıtlanmıştır. Çeşitli araştırmalar deney hayvanlarını diş çürümelerinde artışa yol açan Str. mutans hücrelerinin aşılmasıyla immun kıldılar. Etki tarzı IgA antikoru tarafından streptococcus mutansın dişe yapışmasının inhibisyonuna bağılı olabilir(11,24,25,26,27,43,46,67,70).

PERİODONTAL HASTALIKLAR VE İMMUNOGLOBULİNLER

Çocuklarda süt dişlerinin sürmesiyle beraber dişeti hastalıklarının da ortaya çıktığı görülebilir. Normalde süt dişlerinin etrafındaki dişetin rengi uçuk pembedir ya düz veya 5-13 yaş grubunda yüzde 35 civarında pütürlü bir görünüşte bulunmuştur. Süt dişleri etrafındaki dişeti oluşunun derinliği 0,2-2,1 mm arasında değişir.

Ağız kavitesindeki dokular birbirleri ile ilişkili üç sıvı tarafından etkilenirler. Bu sıvılar kan, tükürük ve gingival oluk sıvısıdır. Serum daha önce belirtildiği gibi 5 çeşit immunoglobulin ve bir de komplement sistemi taşır(2,56).

Lokal salgı sistemi başlıca IgA taşırırsa da IgG, IgM, IgE de bu sistem içerisinde görülebilir. Lamina propriada dolaşan kan, diş yüzeyleri üzerinde tükürük, sert ve yumuşak doku bileşiminde (gingivo-cemental junctionda) ise oluk sıvısı diş ve dişi taşıyan dokuların sağlığı açısından büyük önem taşımaktadır. Gingival oluk sıvısının nereden kaynaklandığını henüz bilmemekteyiz, zira normal dişeti gösteren şahıslardan dişeti oluşu sıvısını toplayıp, değerlendirebilecek metodlardan henüz yoksun bulunmaktayız. Bu sıvının değerlendirilmesinde daha ziyade kronik gingival ve periodontal hastalık gösteren şahıslardan alınan örneklerin değerlendirilmesi yapılmaktadır. Gingival oluk sıvısı değerlendirmelerine göre bu sıvı IgG ve IgM olarak serumdaki miktarların üçte biri,

IgA olarak da serum IgA seviyesinin yarısı düzeyinde bulunur. Komplement düzeyi ise B_IC globulin olarak 40 mg/100 ml olarak tespit edilmiştir. Bu tip komplement tükürükte bulunmadığından tükürük ve komplement reaksiyonu görülmez(14,19,28,30,35,60).

Ağzın durumuna göre tükürükte bulunan lökositler değişiklik gösterebilirler. Lökositler gingival oluk sıvısında da bulunurlar ve bu sıvıda görülen lökositlerin % 97'si nötrofil % 1-3 ise lenfosit ve monositlerdir. Tespit olunabildiği kadarı ile tükürükte görülen lökositler ve küçük miktarlarda IgG ve IgM ve albuminler gingival oluk sıvısından orijinlerini almaktadırlar. Üç sıvı kompartmanı tek tek veya kombine olarak 4 bölgede mikrodüzeyde etkili olabilmektedir. Bunlar:

1- Tükürük: Tükürük pitlerde, fissür ve diş yüzeylerinde etkindir. Tükürük ile kendi kendine temizlik olan sahalarda çürük insidansı düşüktür. Buna karşın bakteri plağının devamlı yerleştiği ve temizlik olamayan pit, fissür ve kontakt noktası altındaki sahalarda çürük insidansı daha yüksek düzeyde seyreder.

2- Tükürük ve gingival oluk sıvısı cervix ve interstisyel minede etkilidir. Dişlerin cervical sahaları gingival oluk sıvısı ile iyi bir şekilde yıkandıklarından ve gingival oluk sıvısı Ig muhteva ve yüzdesi itibariyle tükürükten çok daha zengin olduğundan cervical sahalardaki çürük insidansı dişlerin diğer çürüğe müsait sahalarından daha azdır.

3- Tükürük, gingival oluk sıvısı ve kan, serbest dişeti ve genelde periodonsiyum üzerinde bu dokuların sağlıklı olmasında etkindir. Gingivitis ve periodontitis gösteren vakalarda plak ile hümorale (kan, tükürük, v.s.) ve selüler immun reaksiyonlarda bir bozulma, bir dengesizlik meydana gelir.

4- Tükürük ağız mukozasının yüzeyinde, kan ise mukozanın altında etki gösterir, mikroorganizmaların etkinlik kazanabilmeleri ve mukoza derinliklerine penetre olabilmeleri bu iki sıvı sisteminin korunma mekanizmalarını ortadan kaldıracabilmeleri ile mümkündür(28).

Periodontal hastalıkta bir enfeksiyon ortamının sürdürdüğü antijenik dürtü hastanın lokal immun sistemini stimüle eder. Periodontal hastalıkların başlıca etyolojik faktörü bakteri plağıdır. Son zamanlarda bakteriyel antijenlerin immun sistemde immunopatolojik reaksiyonların tetiği olduğu fikri mevcuttur. Antijenler dental plakda oldukça boldur.

Periodontitisin etyolojisi ile ilgili yapılan çalışmalar sonucu, bu hastalığın plâk bakterilerinin metabolik ürünleri ile konağın periodontal dokuları arasındaki etkileşimin bir sonucu olarak oluştuğu kabul edilmiştir. Dişhekimliğinde immunoloji ile ilgili yapılan çalışmalarda, sağlıklı ve periodontitisli kişilerde genel salya, parotis ve dişeti cebi sıvısında immunoglobulinlerin varlığı gösterilmiş, periodontal hastalıkların patogenezi ile immun cevap arasında ilişki kurulmaya çalışılmıştır.



Şekil 9- Diagram dental plağın değişik komponentlerinin oranlarını göstermektedir

Dental plak şekilde de görüldüğü gibi % 50-60 bakteriler, % 30-40 tükrük glikoproteinleri ve yaklaşık % 10 da ekstraselüler bakteri polisakkaritleri tarafından meydana gelmektedir. Histokimyasal çalışmalar protein ve karbonhidratların glikoprotein şeklinde birlikte bulunduğunu ve bunun dental plağın şekillenmesinde önemli rol oynadığını göstermektedir. Diğer yandan plak matriksi kısmen plak bakterilerinden veya enflamasyon varlığında gingival oluktan açığa çıkan gingival sıvı komponentlerinden oluşmaktadır. Plak matriksinin % 10'u bakteriler tarafından özellikle streptococci ve odontomyces viscosus tarafından üretilen polisakkaritlerden oluşmaktadır, fakat bunların miktarı diyetteki şeker miktarına bağlıdır. Bu polisakkaritler dekstran ve levan olmak üzere 2 şekildedir(41).

Ağız boşluğunu yıkıyarak, içindeki antibakteriyel maddelerle dokuları enfeksiyonlara karşı koruma özelliği olan salyanın, uyarılma derecesine göre % 21-62'sini parotis, % 37-62'sini submandibuler, % 35 kadarını ise sublingual ve % 7-8 kadarını ise küçük tükrük bezleri salyası oluşturmaktadır. Büyük ve küçük tükrük bezleri ile cep sıvısından gelen immunoglobulinler, genel salyaya antibakteriyel bir özellik kazandırır. Genel salyanın % 7-8 gibi az bir bölümünü oluşturan küçük tükrük bezleri salgısındaki IgA değeri, parotis salgısındaki IgA düzeyinin % 30-35 kadarını oluşturmaktadır. Bu bilgilerin ışığı altında, genel salyada koruyucu özellik taşıyan immunoglobulinlerin en önemlisi olan IgA'nın önemli kaynaklarından birisinde küçük tükrük bezleri olduğu söylenebilir. Ağızda çok yaygın bir sahaya dağılmış olan bu bezler 1- Sublingual, 2- Lingual, 3- Labial, 4- Palatinal olmak üzere dört bölgede incelenmektedir. Yerleşme alanlarından da anlaşıldığı gibi küçük tükrük bezleri salgısı, diş plağı, gingiva yüzeyleri ve dişler ile çok sıkı ilişki içindedir(78, 81).

Periodontal hastalıklarda serum, salya immunoglobulin değerleri araştırılmış, bu hastalıkların bir çeşidi olan akut

nekrotizan ülseratif gingivitiste (ANUG) genel salya IgA ve IgG düzeyinde azalma, periodontitiste ise genel salya IgA değerinde artış gözlenmiştir. Ancak bu artış cep sıvısından gelen immunoglobulinlerle açıklanmıştır. Lehner ise akut ve tekrarlayan ülseratif gingivitisli hastaların serumlarında, klinik semptomların başlangıcından itibaren 1 ile 4 gün içinde IgG seviyesinde önemli bir düşüş, IgM seviyesinde ise önemli bir artış olduğunu ispat etti(1,7,30,32).

Brandtzaeg, Fjelhander ve Cjeruldsen'in çalışmalarına göre tüm tükürük salgısındaki IgA konsantrasyonu sağlıklı kişilere nazaran periodontal hastalığa sahip kişilerde daha fazla olduğunu bulmuşlardır(44,47,52).

Juvenil periodontitisli hastaların tükürüklerinde her üç immunoglobulin (IgA, IgG ve IgM) miktarında artış gözlenmiştir. IgG juvenil periodontitislide sağlıklı kardeşi ve kontrol grubuna göre 2 katına çıkmıştır(5,7).

Şimdiye kadar iltihaplı periodontopatiler için etyolojik spesifik mikroorganizma bulunamamıştır. İplik şeklindeki ve gram (-) bakterilerin dışında immunolojik araştırmalar actinomyces grubu mikroorganizmaların anlamlı rollerini ortaya koymuştur(16,19).

DIABETES MELLİTUSTA İMMUNOLOJİ

Diabetik annelerden doğan çocukların pankreasında eozinofil infiltrasyonu bulunmuştur. Ayrıca juvenil diabetiklerin, hastalığın ilk 6 ayında kaybedilerek otopsi yapılması halinde vakaların 2/3'ünde "insulitis" tespit edilmiştir. İnsulitis, pankreasın bir kısım adacıklarının küçük, yuvarlak mononükleer hücrelerine infiltrasyonu ve insülin salgılayan beta hücrelerinin degranülasyonuna verilen addır. Diabet başlangıcından bir yıl geçtikten sonra ölen juvenil diabetikle-

rin pankreasında insulitis bulunmaması, bu olayın geçici olduğunu düşündürmektedir(20,34,49).

Diabetin autoimmün bir mekanizma ile oluştuğunu düşündüren gözlemler arasında, diabet ile autoimmün kökenli olduğu sanılan bazı hastalıkların sıklıkla beraber görülüşünü de sayabiliriz. Diabet ile Addison hastalığı, miksödem, hipertiroidi ve anemia pernicioza tesadüf ile açıklanamayacak kadar fazla sıklıkta, beraber görülmektedir. Diabetiklerde, tiroidin mikrozom antijenlerine karşı ve mide mukoza hücrelerine karşı antikolar da kontrol gruplarına oranla daha fazla bulunmaktadır(34).

DIABETTE HÜCRESEL İMMÜNİTE: Cattaneo ve çalışma arkadaşları juvenil diabetiklerde periferik T lenfositlerinin anlamlı olarak azaldığını, juvenil diabetin tip 18 autoimmün kökenli olabileceğini ileri sürmüşlerdir. Juvenil diabette T lenfositlerinin azalması, B lenfositlerinin humoral antikor yapımı üzerindeki T lenfositleri kontrolünün azalmasına, dolayısıyla bir autoimmünite patolojisinin yerleşmesine yol açabilir(34).

DIABETTE HUMORAL İMMÜNİTE: Diabetes mellitusta immunoglobulinlerin düzeyi de araştırma konusu olmuştur. Genellikle insülin kullanan diabetiklerde, insülin dozu ile ve insülin kullanma süresiyle serum İgG düzeyi doğru orantılı olarak artmaktadır. Adacık hücresi antikoları (ICA: İscelet cells antibodies) ise, diabetes mellitus etiyolojisi konusundaki araştırmalarda yeni yön veren bir keşif olmuştur. Yeni teşhis edilen çocuk diabetinde, adacık hücresi antikoları yüksek seviyede bulunmuştur. Bu antikoların düzeyi teşhisten sonraki ilk ay veya yıllarda belirgin şekilde düşmektedir. Antikor düzeyinin düşmesi, insulitis bulgusunun teşhisten bir yıl sonra kaybolması şeklindeki eski gözlemlere paralellik göstermektedir.

Doniach ve Bottazzo, insüline bağımlı diabette, adacık hücresi antikörlerin yardımı ile iki alt grubun ayrılabilceğini ileri sürmektedirler.

Tip Ia: Özellikle çocuklarda görülen erkek ve kadın cinsini aynı ölçüde tutan, genellikle viral enfeksiyonlara bağlanabilen tiptir. Bu tipte, diğer autoimmün hastalıklarla ilişki kurulamaz. Adacık hücresi antikörleri da geçici bir süre mevcuttur.

Tip Ib: Addison hastalığı, tirotoksikoz, pernisiyöz anemi gibi diğer autoimmün hastalıklarda görülen akut diabet tipidir. Daha çok kadın cinsinde ortaya çıkar. Birden fazla sayıda organa özgü antikör da beraber bulunur. Bu ikinci tipte HLAB 8 tipi doku antijenleri hakimdir. Viral etiyoloji ile de ilişki kurulamaz(34).

İnsülin tedavisinde olan hastalarda insülin ile birleşerek "immün kompleksler" yapan immunoglobulinlerin oluşumu artar. Majör immunoglobulinlerin hemen hepsi bu "insülin antikörlerinden" sorumlu tutulmuştur. Öncelikle IgG arttığı bildirilmiştir. Erken devirde IgM artışı da olur. İnsülin preparatlarına allerji gösteren hastalarda ise IgA ve IgE artışı bulunmuştur. Ayrıca bazı insülin direnci vakalarında IgD artışı da bildirilmiştir.

Klinik gözlemler insüline bağımlı diabetin hecmeler şeklinde şiddetlenme ve iyileşme dönemlerinden oluştuğunu gösteriyor. Joslin'e göre insüline bağımlı diabet klasik olarak çoğu kez bir soğuk algınlığı ve gripal enfeksiyonlardan 2-3 hafta sonra başladığı ve dört dönem halinde seyrettiğini bildirmiştir.

İnsüline bağımlı diabetin klinik dönemleri:

1- Akut başlangıç

- 2- Remisyon
- 3- Belirtilerde şiddetlenme
- 4- Komplet diabet dönemi

Bu klinik seyir, hekime insüline bağımlı (jüvenil) diabetin otoimmün bir mekanizma ile geliştiği izlenimini vermektedir. Diğer klinik bilgiler ve vaka müşahadeleri bu hastalıkta diğer otoimmün endokrin ve non-endokrin hastalıklar arasında sıkı bir ilişkinin bulunduğunu göstermektedir(73).

DİABETİN GEÇ KOMPLİKASYONLARINDA İMMÜNİTENİN ROLÜ

Diabetik mikroanjiopatinin patogeneğinde en önemli rolün metabolik bozukluklar olduğu genellikle kabul edilir. Metabolik bozuklukların yanında immunolojik etkenlerin de rol oynadığına değin bulgular vardır. Mikroanjiopatik damar duvarında immunoglobulinler, kompleman ve immun kompleksler gösterilmiştir. Diabetiklerin kanında da immun kompleksler bulunur. Mikroanjiopatinin ağırlığı ile immün kompleks düzeyi arasında bir ilişki tarif edildi. Diabette fagositoz etkinliği düşük olduğu için metabolik bozukluklardan ileri gelen damar duvarındaki bozukluk üzerine immün komplekslerin oturması ile sonlanır. Kompleman aracılığı ile damar duvarında iltihabi reaksiyon ve koagülasyon mekanizmasının uyarılması ile de trombotik süreç başlatılır(49).

DİABET SONUCU MEYDANA GELEN İMMÜN DEĞİŞİKLİKLER

Diabetin patogeneğinde rol oynayan immün olayları diabetin metabolizma bozukluğu sonucu ortaya çıkan immün olaylardan ayırmak gerekir. İlerlemiş diabetiklerde görülen immün bozukluklar şunlardır: Fagositoz, immün yapışma, polimorfların bakterisidal fonksiyonu, kemotaksi ve lenfositlerin mitojenlere yanıtı azalmıştır. Bu bozuklukların serumda ve dokularda siklik GMP, AMP ve prostoglandinlerin prekürsörü olan esterleşmemiş yağ asitlerinin birikmesinden ileri geldiği sanılmaktadır(49).

MATERYAL ve METOD

İstanbul Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Kliniği Endokrinoloji polikliniğine ve Türk Diabet Cemiyetine başvuran, yaşları 5 ile 18 arasında 22'si kız, 20'si erkek toplam 42 juvenil diabetli çocuktan kan ve tükürük örnekleri temin edildi. Hastalara adı-soyadı, yaşı, öz ve soy geçmişi, ailesinde diabetli olup olmadığı, kullandığı insulin tipleri ve dozu, diabet süresi, beslenme durumu (anne sütü alıp almadığı), ilk kan şekeri seviyesi soruldu ve bütün bilgiler anamnez kartlarına işlendi. Muayene edilen 42 hastadan 26'sının ailesinde hiç diabetli olmadığı, buna karşın 16 hastanın yakın akrabalarında diabetlilerin bulunduğu ifade edildi. Diğer dikkati çeken bir bulgu ise çocukların diabet teşhisi konmadan çok kısa süre önce kabakulak, sarılık gibi virüsten hastalıkları geçirmiş olmalarıdır. Bu bulgu literatür bilgilerimizle paralellik göstermekte, yani juvenil diabetin % 50 herediter karakter gösterirken, % 50'de virütik hastalıklar sonucu ortaya çıktığını doğrulamaktadır.

Daha sonra gözle ekstraoral ve ayna sond yardımı ile intraoral muayeneye geçildi. Ağız şemasında ağızda bulunan çürük, eksik ve dolgulu dişler işaretlendi. Gingiva ve periodontal dokular, debris ve calculus oranları saptandı.

Gingival İndeks (GI): Loe ve Silness'e 1967'e göre dişeti hastalığının kalite, şiddet ve yerleşmesi 0'dan 3'e kadar dişetin vestibül, lingual, mezial ve distal kısımlara

rakamlar verilerek değerlendirmeler yapıldı. Her çenede bir büyük azı dişi, bir küçük azı dişi ve bir kesici dişi civarındaki dişetleri numaralandı. Bu dişlerin etrafındaki mezial, distal, vestibül ve lingual kısımlara verilen 4 rakkamın toplamının dörde bölünmesi o dişlerin gingival indeks değerini vermektedir. Muayeneye tabii tutulan dişlerin civarındaki dişeti bölümlerine verilen rakamlar toplamının diş adedine bölünmesi ile elde edilen rakkam o çocuğun gingival indeks'ini göstermektedir(56).

Aynı işlem periodontal indeks için uygulandı. Russel'e (1967) göre olan değerlendirmede her dişi için ayrı ayrı yapıldı ve periodontal indeks řu şekilde hesaplandı.

$$(PI) = \frac{\text{Her dişe ait değerlendirmelerin toplamı}}{\text{Ağız içerisindeki mevcut dişi sayısı}}$$

3.c aşamada Oral Hijyen İndeksine bakıldı. (OHI) (Greene ve Vermillion 1960). Ağız hijyeni indeksi, Debris İndeksi (DI) ve diştaşı indeksinin (Calculus indeksinin CI) bir kombinasyonudur. Debris ve calculus indeksinde řu 6 dişi incelemeye tabii tutuldu. Üst çenenin sağ ve sol tamamen sürmüş birinci büyük azı dişlerinin yanak yüzleri, üst çene sağ orta keser dişin dudak yüzü, alt çene sol orta keser dişin dudak yüzü, alt çene sol orta keser dişin dudak yüzü, alt çenenin sağ ve sol tamamen sürmüş birinci büyük azı dişlerinin dil yüzleri. Bu dişlerin belirtilen yüzlerindeki debris miktarı bir sonda ile dişi üzerinde muayene edilerek 0-3 arasında rakamlar verildi. Debris indeksi, elde edilen rakamların toplamının 6'ya bölünmesi ile tespit edildi. Diştaşı derecesi de debris indeksinde olduğu gibi aynı dişlerin aynı yüzlerinde tayin edilir. Elde edilen rakamların toplamı 6'ya bölünür. OHI ise şahıs veya gruplara ait elde edilmiş DI ve CI'lerinin toplamından ibarettir.

Muayeneden sonra parmak ucundan kan ve tükrük örnek-

lerinin toplanmasına geçildi. Bütün örnekler sabahleyin kahvaltıdan 1-3 saat sonra alındı. 50-60 µl kan ve tükürük örnekleri heparinli kapiller tüp içinde toplandı, ağır materyallerin elimine edilmesi için 12.000 g'de 5 dakika santrifüje edildi. Hamilton şırıngası ile 5 µl serum örneği NOR-Partigen IgA (Behringer Werke-Enstitüsü B.Almanya) radial immunodiffüzyon plakalarına konuldu. Aynı işlem tükürük içinde yapıldı. Şekilli elementler ayrıldıktan sonra üstte kalan tükürük örneğinden 20 µl Hamilton şırıngası ile LC-Partigen IgA (Behringer-Werke-Enstitüsü B.Almanya) radial immünodiffüzyon plakalarına yerleştirildi. 48 saat sonra oluşan presipitatın çapı özel lup (Behringer Werke'den temin edilen) yardımıyla mm cinsinden okundu. İki farklı IgA plakasının kullanılması serumda IgA miktarının tükürük IgA miktarına oranla çok yüksek düzeyde olmasıdır. Serum için kullanılan plakalarda yüksek konsantrasyonda anti-IgA bulunmaktadır. Tükürükte ise düşük konsantrasyonda IgA bulunduğu için reaksiyon çok hızlı gerçekleşmekte, agarjel içinde dağılmakta ve okunamamaktadır. Firmanın düşük konsantrasyondaki IgA seviyelerini tayin etmek için çıkardığı düşük konsantrasyonda anti IgA içeren Radial Immunodiffüzyon plakaları olan LC-Partigen IgA plakaları kullanılmıştır. Bu plakalar ile % 0.8 mg'a kadar olan IgA tayini yapabilmektedir.

NOR-Partigen IgA plakalarında firma tarafından standardize edilmiş direkt okumayı sağlayan tablo var iken, LC-Partigen IgA plakalarında bu tablo yoktur (Tablo 4).

TABLO IV- NOR-partijen IgA Ölçüm Değer Tablosu

D min	% DEĞERLERİ	IgA	
		IU/ml	g/l
4.0	20	25.0	0.420
4.1	23	29.0	0.488
4.2	27	33.2	0.558
4.3	30	37.4	0.629
4.4	33	41.8	0.702
4.5	37	46.2	0.777
4.6	41	50.8	0.853
4.7	44	55.5	0.932
4.8	48	60.2	1.01
4.9	52	65.0	1.09
5.0	56	70.0	1.18
5.1	60	75.0	1.26
5.2	64	80.1	1.35
5.3	68	85.4	1.44
5.4	73	90.7	1.53
5.5	77	96.2	1.62
5.6	81	102	1.71
5.7	86	107	1.81
5.8	91	113	1.90
5.9	95	119	2.00
6.0	100	125	2.10
6.1	105	131	2.20
6.2	110	137	2.31
6.3	115	143	2.41
6.4	120	150	2.52
6.5	125	156	2.63
6.6	130	163	2.74
6.7	136	169	2.85
6.8	141	176	2.96
6.9	146	183	3.09
7.0	152	190	3.19
7.1	158	197	3.31
7.2	163	204	3.43
7.3	169	211	3.55
7.4	175	219	3.68
7.5	181	226	3.80
7.6	187	234	3.93
7.7	193	241	4.06
7.8	199	249	4.19
7.9	206	257	4.32
8.0	212	265	4.45
8.1	218	273	4.59
8.2	225	281	4.72
8.3	232	289	4.85
8.4	238	298	5.00
8.5	245	306	5.15
8.6	252	315	5.29
8.7	259	323	5.43
8.8	266	332	5.58
8.9	273	341	5.73
9.0	280	350	5.88
9.1	287	359	6.03
9.2	295	368	6.19
9.3	302	377	6.34

Serumda bulduğumuz mm cinsinden değerleri doğrudan plakalar içindeki tablodan g/l cinsine oradan da mg/dl cinsine çevrildi. LC-Partigen IgA için de standart eğriği kendimiz çizdik. Bu amaçla yine firma tarafından sağlanan Standart Human Serumu (ORDT Beringer Werke Lot No:41016 P) kullanıldı. Standart Human Serumu 1/25, 1/50, 1/100 oranlarında 3 kez sulandırıldı ve bilinen yöntemlerle plakalara ekim yapıldı. 48 saat sonra oluşan prensipitat okundu.

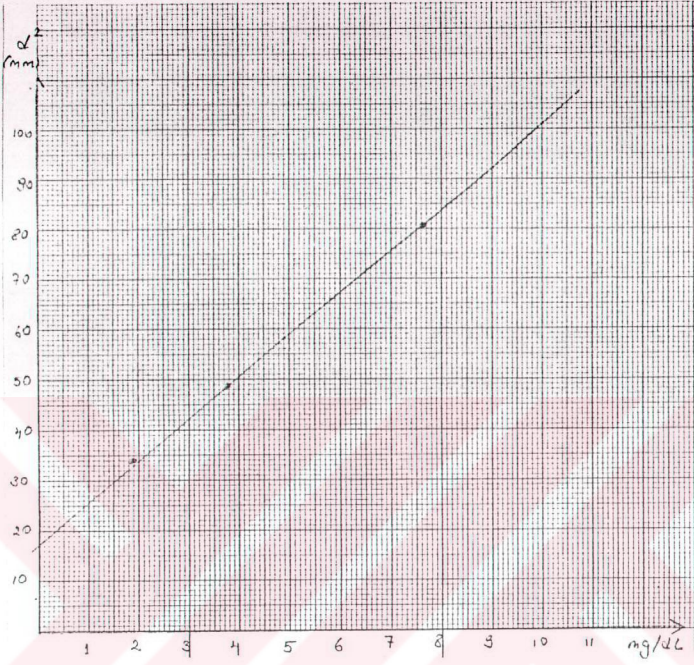
1/25 sulandırıldığında 7.6 mg/dl

1/50 sulandırıldığında 3.8 mg/dl

1/100 sulandırıldığında 1.9 mg/dl değerlerini bulduk.

Bu 3 değerın bir doğru meydana getirmesi ve bu standart doğrunun ordinatı $21 \pm 4,5$ mm'den kesmesi gerekmektedir. Bizim elde ettiğimiz değerler standart doğruyu vermekte ve ordinatı bu sınırlar içinde kesmektedir. Bu referans doğrusu mm cinsinden bulduğumuz tükürük IgA değerlerini mg/dl'ye çevirmek için kullanılmıştır (Şekil 10).

Kontrol grubu Fakültemiz Pedodonti kliniğine ağızda çürükleri nedeniyle başvuran hastalar arasından seçildi. Bu grubu oluşturan çocuklar immünolojik mekanizmayı bozacak hiçbir sistemik patolojik problemi olmayan sağlıklı çocuklardı. Diabetlilerde uygulanan muayene yöntemleri, örnek toplama yöntemleri kontrol grubunda da uygulandı ve sonuçlar istatistiksel olarak değerlendirildi.



Şekil 10- Referans Eğrisi



Resim 1- NOR-Partigen ve LC-Partigen IgA Plakaları



Resim 2- Araştırmada kullanılan gereçler

Araştırmamızda ayrıca yaşları 4 ile 13 arasında değişen 10 juvenil diabetli ile kontrol grubunu oluşturan 10 sağlıklı çocukta tükürük glikoz seviyesine ve bakteri plağı indeksine bakıldı. Juvenil diabetlilerde tükürük glikozu ile beraber aynı gün kan glikoz seviyelerine de bakılmıştır.

Bakteri plağı indeksinin (Quigley and Hein 1962) tesbitinde dişler üzerinde bulunan bakteri plakları, bakteri plağını açığa çıkaran tabletlerle boyandı ve 0-6 arası skorlar vermek suretiyle değerlendirme yapıldı. Ağız içindeki bütün dişlerin vestibül ve lingual yüzeylerine değerler verildi. Bütün ağız için plak indeksi dişlerin yüzeylerine verilen rakamlar toplamının muayene edilen diş yüzeyine bölünmesi suretiyle elde edildi.

Hastaların bakteri plağı indeksi tesbit edildikten sonra, fırçalama öğretildi ve bir hafta sonra kontrole çağrıldı.

Tükrük glikoz tayini için hastanın ağızı 3 defa çalkalandıktan sonra 1 cc karışık tükrük örneği alındı. Tükrük glikozu glikoz oksidaz metodu ile tayin edildi. Bu gaye ile 3 deney tüpü numune, kör ve standart olmak üzere işaretlendi. Standart tüpüne 0,02 ml % 100'lük glikoz çözeltisinden, numune tüpüne 0,02 ml karışık tükrük, kör tüpüne ise 0,02 ml distile su konuldu. Daha sonra herbirine ayrı ayrı 2 ml reaksiyon çözeltisi ilave edildi, karıştırıldıktan sonra oda sıcaklığında yarım saat bekletildi. Ardından spektrofotometrede 546 nm'de absorbanları okundu. Değerler:

$$\% \text{ tükrük glikoz (mg)} = \frac{N}{St.} \times 100$$

formülüne göre bulundu.

N : Numune (tükrük)

St: Standart çözeltisi.



Resim 3- Diabetli olguda motivasyondan bir hafta sonra ağızdaki bakteri plağı görülmektedir.



Resim 4- Sağlıklı çocukta motivasyondan bir hafta sonra ağızda oluşan bakteri plağı görülmektedir.

İstatistiksel analizler aşağıdaki formüllere göre yapılmıştır(74):

$$S^2 = \frac{\Sigma(x-m_1)^2 + \Sigma(x-m_2)^2}{n_1 + n_2 - 2}$$

$$t = \frac{|m_1 - m_2|}{\sqrt{\frac{S^2}{n_1} + \frac{S^2}{n_2}}}$$

S^2 = toplanmış varyans

m_1 = 1.ci grubun ortalaması

m_2 = 2.ci grubun ortalaması

n_1 = 1.ci grubun birim sayısı

n_2 = 2.ci grubun birim sayısı

B U L G U L A R

42 jüvenil diabetli ve 20 sağlıklı çocuk hastanın klinik olarak incelenmesi sonunda elde ettiğimiz anamnez formlarından çıkarılan sonuçlar Tablo halinde sunulmuştur.

TABLO V- Diabetli olguların indis değerleri ve immunoglobulin düzeyleri

df	=	çürük, dolgulu diş sayısı
DMF	=	çürük, eksik, dolgulu diş sayısı
GI	=	gingival indeks
PI	=	periodontal indeks
DI	=	debris indeksi
CI	=	calculus indeksi
Htc	=	Hematokrit değeri

Tablo V'de görüldüğü gibi 42 jüvenil diabetli incelemeye tabii tutulmuştur. Bunlardan 22'si kız, 20'si erkek olup yaşları 5 ila 18 arasında değişmektedir. Çocukların ağızlarında en fazla 28, en az 20 adet diş bulunmaktadır. En yüksek df değeri 41 nolu olguya, en yüksek DMF değeri ise 31 nolu olguya aittir. Çocuklar miks dentisyon döneminde olduklarından ve tek başına df veya DMF çocuğun ağızındaki çürük ve sonuçlarını tam olarak ifade edemeyeceğinden her ikisi birlikte alınmıştır. Gingival, indeks (GI) 17 olgumuzda 0 olarak bulunmuştur. En yüksek değer 26 nolu olgudadır ve bu değer 2.0'dır. Periodontal indeks (PI) değerlendirmesinde ise 42 olgunun 21. inde bu değer 0'dır ve maximum değer 1.35 ile 23 nolu olguya aittir. Debris indeksi (DI) yönünden değerlendirmede

TABLO V

OLGU SAYISI	OLGULAR	YAŞ	CİNSİYET	TOPLAM DİS	df	DMF	GL	PI	Dİ	CI	HİÇ	İRSİYET	TÜKRÜK İgA mg/dl	SERUM İgA mg/dl
1	Ş.H.	8	K	21	2	3	0	0	1	0	40	—	17,15	231
2	B.D.	14	E	27	0	5	0	0	0,66	0,16	41	+	5,6	93,2
3	G.T.	11	K	24	6	0	0	0	1	0	38	—	93	109
4	Z.U.	13	K	28	0	1	0	0	1	0,16	38	—	10,0	77,7
5	K.B.	16	E	28	0	3	0,58	0,37	1	0,66	38	—	9,45	153
6	M.G.	14	E	28	1	2	0,16	0,10	0,83	0,16	41	+	13,8	274
7	S.B.	5	E	20	1	0	0	0	0	0	40	—	4,3	101
8	D.K.	11	K	24	0	4	0	0	0,33	0	40	—	5,7	118
9	E.B.	11	K	23	2	2	0	0	0,83	0,50	42	—	6,45	85,3
10	C.B.	13	E	27	0	4	0,66	1,22	1	1	50	—	21,6	210
11	S.Ç.	6	E	22	3	0	0	0	0,66	0	38	—	8,8	171
12	BA.	14	K	27	0	7	0	0	0	0	44	—	5,0	118
13	Y.Ö.	8	E	22	1	0	0,83	0,59	1,66	0,66	42	—	5,3	70,2
14	K.A.	15	E	28	0	4	0	0	0,66	0,16	40	+	4,6	126
15	İ.D.	11	K	24	2	1	0,16	0	1	0	39	—	10,0	529
16	D.A.	12	K	22	0	5	0	0	0,16	0	39	—	6,35	162
17	C.T.	14	E	28	0	5	0,41	0,15	0,33	0,16	40	—	12,5	153
18	S.S.	9	K	24	5	3	0,33	0,54	0	0,50	41	—	18,4	70,2
19	M.A.	13	K	28	0	6	0,66	0,64	0,33	0,33	44	—	11,2	85,3
20	E.D.	14	K	28	0	3	1,91	1,53	1,33	0,66	50	+	6,8	181
21	C.Ö.	15	E	27	0	7	0	0	0,66	0	41	—	0	210

TABLO V'e devam

OLGU SAYISI	OLGULAR	YAŞ	CİNSİYET	TOPLAM DİŞ	df	DMF	Gİ	PI	DI	CI	Hfc	İRSİYET	TÜKRÜK İGA mg/dl	SERUM İGA mg/dl
22	E. K.	10	K	23	5	2	0	0	1	0	42	—	11,25	171
23	F. E.	16	K	27	0	7	0,66	0,14	0	0	48	+	18,4	171
24	A. T.	17	E	28	0	5	1,58	1,35	1,33		41	+	7,6	244
25	F. Ö.	8	K	20	7	0	0,66	0	10	0,16	40	+	15,4	241
26	N. C.	13	K	28	0	7	2,0	10	10	0,66	43	+	5,6	135
27	Y. S.	14	E	26	0	3	0,33	0,26	0,83	0,83	38	+	12,5	190
28	Ş. S.	11	K	25	0	3	0,66	0,44	10	0,66	44	—	0,0	42
29	B. Ç.	12	K	22	0	3	0,33	0,36	0,33	0	42	+	2,0	558
30	L. A.	12	K	28	0	4	0,83	0,35	0,33	0,33	42	—	25,2	171
31	A. Y.	14	K	27	0	8	0,66	0,44	0,33	0,33	40	+	9,5	231
32	Y. Ö.	18	E	28	0	6	0,33	0,42	0,33	0,16	44	+	5,75	135
33	K. D.	11	E	21	1	4	0,33	0,28	10	0,66	42	—	5,6	171
34	İ. Y.	7	E	24	4	0	0	0	0,33	0	39	—	7,7	109
35	E. B.	10	E	23	5	1	0,66	0,50	10	0,50	41	+	100	853
36	Ö. Y.	11	E	24	0	1	1	0	10	0	44	—	12,5	181
37	E. Ö.	13	E	26	1	4	0	0	10	0	40	—	64,5	118
38	H. Y.	8	K	22	5	2	0,16	0	0,66	0,66	39	+	7,7	135
39	N. Ç.	18	K	30	0	5	0	0	0	0	40	+	10,0	190
40	Ö. Ç.	11	E	28	0	2	0,16	0,14	0,66	0,16	36	+	4,8	109
41	F. Y.	8	E	23	11	0	0	0	0,66	0,16	45	—	4,8	629
42	E. O.	11	K	22	0	2	0,33	0,50	0,33	0	42	—	6,7	135

yaklaşık tüm vakalarda diş yüzeylerine gevşek olarak yumuşak yabancı maddenin tutunduğunu tespit ettik.

Çocuklarda diş taşı derecesi önemsenmeyecek kadar az değildi. Hematokrit değerleri 50 ila 36 arasında değişmekteydi. 42 olgunun 16'sında irsiyetin rolü olduğu gözlenmiştir. İmmunoglobulin değerlendirmesinde tükrükte en yüksek değer 25.2 mg/dl olarak bulunmuştur. İncelemeye tabi tuttuğumuz 42 hastanın 2'sinin tükrüğünde hiç IgA'ya rastlanılmamıştır (2 olguda tükrük IgA değeri 0'dır). Serum IgA değerleri ise 42 mg/dl ile 529 mg/dl arasında değişmektedir.

Tablo VI'da 20 sağlıklı çocuk mukayese amacıyla aynı tip muayeneden geçirilmiştir. 20 olgunun yaşları 8 ila 13 - arasında değişmektedir ve bu olguların 13'ü kız, 7'si erkektir. Bu grubu oluşturan çocukların ağızında 18 ila 28 arasında değişen diş sayısı bulunmaktadır. Bu grubu oluşturan çocuklarda en yüksek df değeri 11, DMF değeri ise 8 olarak bulunmuştur. 20 olgumuzun 15'inin gingival indeks değeri 0 iken periodontal indeks değeri 13 vakada 0'dır. Debris oranı 7 nolu ile 20 nolu olguda en yüksek düzeydedir ve bu miktar 0.83 tür. Calculus miktarı ise maximum 0.50'dir. Hematokrit değerleri 34 ila 40 arasında değişmektedir. Bu grubu oluşturan çocukların tükrük IgA değerleri minimum 1.55 mg/dl, maximum 13.9 mg/dl'dir. Serum IgA değerleri ise 70.2 mg/dl ile 343 mg/dl arasında değişmektedir.

TABLO VII- Diabetli grupta df ve DMF, GI, PI, OHI (DI+CI) tükürük ve serum IgA ve hematokrit değerlerinin ortalama ve standart sapmalarının gösterir tablo

	m	± SD
df ve DMF	4.55	2.45
GI	0.41	0.54
PI	0.26	0.27
OHI	0.51	0.42
Tükürük IgA	9.08	5.38
Serum IgA	152.56	96.74
Hematokrit	41.3	3.18

Tablo VII'de sözü edilen 42 juvenil diabetli olgunun ortalama değerlerini ve standart sapmalarını görmekteyiz. Tabloda da görüldüğü gibi df ve DMF değeri ortalaması 4.55'tir. Bu değer ±2.45 sapma göstermektedir. Gingival indeks ortalama değeri 0.41 iken periodontal indeks değeri ortalaması ise 0.26'dır. Bu grupların standart sapmaları ±0.54 ve ±0.27'dir. Oral hijyen indeksi 0.51 standart sapması ±0.42 olarak bulunmuştur. Diabetlilerde ortalama tükürük IgA 9.08 mg/dl'dir ve bu değer ±5.38 sapma göstermektedir. Serum IgA düzeyi ise diabetlilerde ortalama 152.56 mg/dl ve standart sapması ±96.74'tür. Hematokrit değeri ortalaması diabetlilerde ±41.3 ve bunun standart sapması ±3.18'dir.

TABLO VIII- Kontrol grubunda df ve DMF, GI, PI, OHI, tükürük ve serum IgA ve hematokrit değerlerinin ortalama ve standart sapmalarını gösterir tablo

	m	±SD
df ve DMF	6.4	2.70
GI	0.12	0.22
PI	0.10	0.17
OHI	0.58	0.46
Tükürük IgA	5.18	3.22
Serum IgA	181.72	67.27
Hematokrit	38.45	2.11

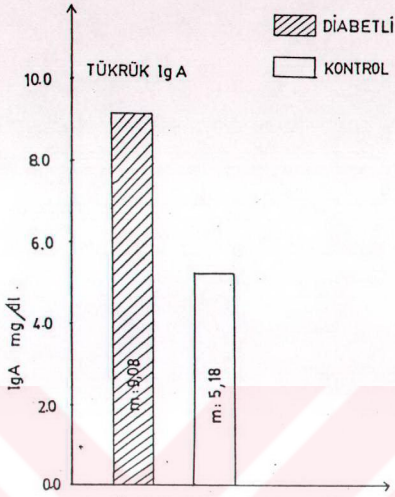
Tablo VIII'de kontrol grubunun ortalama değerlerini ve standart sapmalarını vermekteyiz. Sağlıklı çocukların df ve DMF ortalaması 6.4 standart sapması ± 2.70 'tir. Gingival indeks 0.12 periodontal indeks 0.10 olarak bulunmuştur. Gingival indeks değerinin standart sapması ± 0.22 iken periodontal indeksin standart sapması ± 0.17 'dir. Oral hijyen indeksi 0.58 olarak bulunmuş ve bu değer ± 0.46 olarak sapma göstermektedir. Tükürük IgA 5.18 ve serum IgA 181.72'dir. Her iki grubun standart sapmaları ± 3.22 ve ± 67.27 'dir. Hematokrit değeri ortalaması ise 38.45 ve standart sapması ± 2.11 olarak bulunmuştur.

TABLO IX

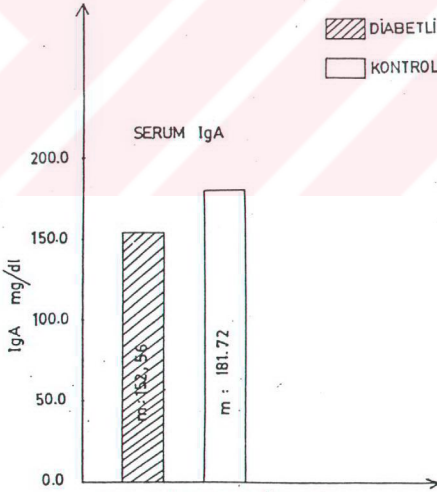
		m	t	p
df ve DMF	diabetli	4.55	2.6839	0.01 < p < 0.02
	kontrol	6.4		
GI	diabetli	0.41	2.333	0.01 < p < 0.05
	kontrol	0.12		
PI	diabetli	0.26	1.8286	0.05 < p < 0.10
	kontrol	0.10		
OHI	diabetli	0.51	0.5497	0.50 < p < 0.90
	kontrol	0.58		
Tükrük IgA	diabetli	9.08	3.0	0.001 < p < 0.01
	kontrol	5.18		
Serum IgA	diabetli	152.56	1.38	0.10 < p < 0.20
	kontrol	181.72		
Hematokrit	diabetli	41.30	3.70	p < 0.001
	kontrol	38.45		

Tablo IX'da her iki grup arasında uyguladığımız Student-t testi sonuçları ve anlamlılık dereelerini görmekteyiz. Tabloda da görüldüğü gibi diabetli ve sağlıklı çocuklarda df ve DMF indeksi, tükrük IgA ve Hematokrit değerleri açısından ileri derecede anlamlı bir fark bulunmuştur. Gingival indeks açısından yaptığımız değerlendirmede de $0.01 < p < 0.05$ güvenilirlikle bir anlamlılık bulunmuştur. Periodontal indeks, oral hijyen indeksi ve serum IgA açısından iki grup arasında anlam bulunamadı.

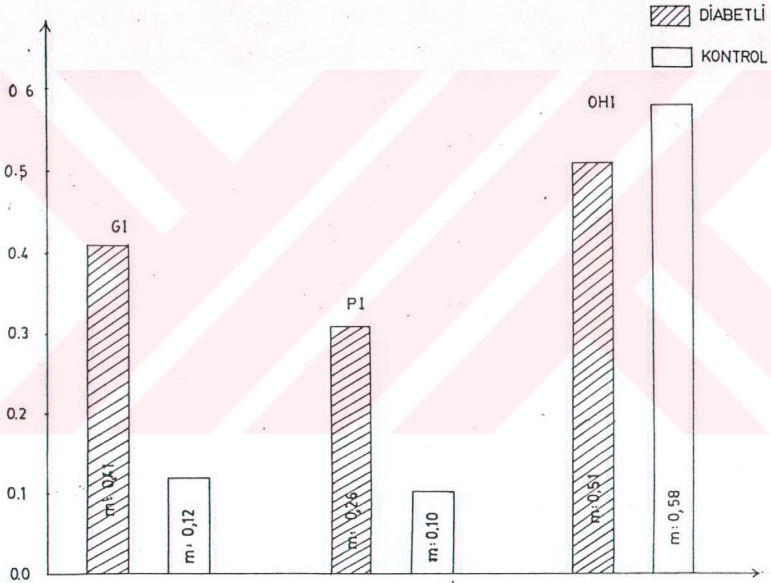
Bu bulguların grafiklerle değerlendirilmesi Şekil 11, 12, 13, 14 ve 15'de görülmektedir.



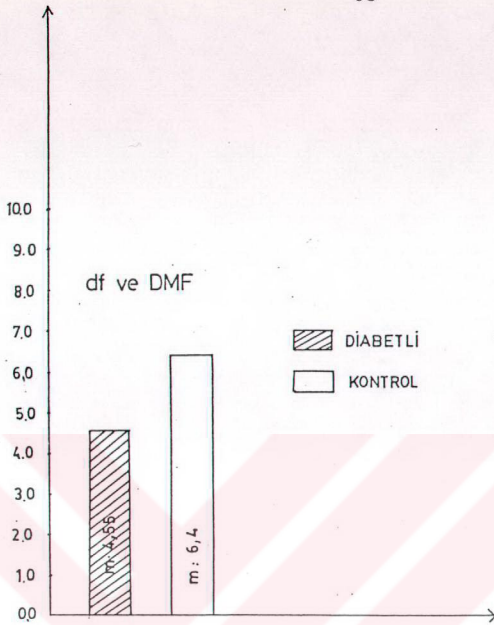
ŞEKİL 11: NORMAL VE DİABETLİ OLGULARDA TÜKRÜK IgA SEVİYELERİ mg/dl



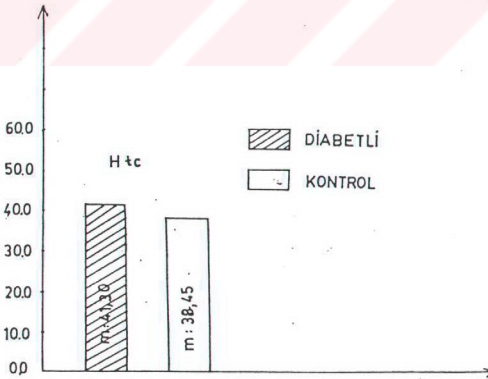
ŞEKİL 12: NORMAL VE DİABETLİ OLGULARDA SERUM IgA SEVİYELERİ mg/dl



ŞEKİL 13 : NORMAL VE DİABETLİ OLGULARDA G1, P1, OHI, DEĞERLERİ



ŞEKİL 14 : NORMAL VE DİABETLİ OLGULARDA df VE DMF DEĞERLERİ



ŞEKİL 15 : NORMAL VE DİABETLİ OLGULARDA HEMATOKRİT DEĞERLERİ



Resim 5

Radial immunodiffüzyon yöntemi kullanarak ölçmüş olduğumuz diabetli gruptaki tükürük IgA seviyelerinin 12 tanesinin değerlerini Resim 5'te görmekteyiz. 1 ve 4 nolu çukurlarda oluşan presipitasyon halkaları tükürükteki en yüksek IgA değerini vermektedir.

1 nolu presipitasyon halkası Tablo V'teki 10 nolu olguya aittir ve IgA değeri 21.6 mg/dl'dir.

2 nolu presipitasyon halkası 17.5 mg/dl olup 17 nolu olguya aittir.

3 nolu presipitasyon halkası 11.2 mg/dl olup 18 nolu olguya aittir.

4 nolu presipitasyon halkası 42 vaka içinde en büyük olanıdır ve 25.2 mg/dl ile 30 nolu olguya aittir.

5 nolu presipitasyon halkası 6.45 mg/dl bulunmuş olup

6 nolu presipitasyon halkası 10.0 mg/dl bulunmuş olup 39 nolu olguya aittir.

7 nolu presipitasyon halkası 2.0 mg/dl bulunmuş olup 29 nolu olguya aittir.

8 nolu olgu hiç presipitasyon halkası vermemiştir ve tükürük IgA değeri 0 olarak bulunmuştur.

9 nolu presipitasyon halkası 5.7 mg/dl olup 8 nolu olguya aittir.

10 nolu presipitasyon halkası 6.35 mg/dl olup 16 nolu olguya aittir.

11 nolu presipitasyon halkası 11.25 mg/dl olup 22 nolu olguya aittir.

12 nolu presipitasyon halkası 12.5 mg/dl olup 36 nolu olguya aittir.



Resim 6

Resim 6'da serum IgA değerleri görülmektedir. 2 nolu presipitasyon halkası en düşük serum IgA değerini göstermektedir (42 mg/dl). 1, 3 ve 6 nolu presipitasyon halkaları da düşük seviyedeki serum IgA seviyesini göstermektedir. 5, 7, 11 ve 12 nolu presipitasyon halkaları en yüksek serum IgA değerini vermektedir.

Çalışmamızın bu bölümünde diabetlileri cinsiyetlerine göre ayırdık. Tablo X, jüvenil diabetli kızların ortalama ve standart sapmaların, Tablo XI ise jüvenil diabetli erkeklerin aynı değerlerini göstermektedir. Her iki tabloyu karşılaştırır isek, diabetli kızların df ve DMF ortalaması 4.95 iken bu değer erkeklerde 4.35 olarak bulunmuştur. Standart sapmaları ± 2.01 ve ± 2.43 'tür. GI değeri kızlarda 0.42, erkeklerde 0.40 bulunmuştur. Diabetli kızların standart sapması ± 0.57 erkeklerin ise ± 0.51 'dir. PI değeri kız ve erkeklerde çok yakın bulunmuştur (Kızlarda ortalama 0.27, erkeklerde ortalama 0.26'dır). Her iki grubun standart sapması ± 0.39 'dur. OHI değerlendirmesinde ise kızların lehine bir değer bulunmuştur. Kızlarda OHI değeri 0.81, erkeklerde ise 1.11'dir. Tükrük IgA kızlarda 9.9 mg/dl'lik bir ortalama verir iken, erkeklerde ise 8.18'dir. Serum IgA değeri de kızlarda 156.55 ve standart sapması ± 100.71 'dir, erkeklerde ise bu değer 134.70 ve standart sapma ± 57.67 olarak bulunmuştur. Hematokrit değerleri de kızlarda 41.68, erkeklerde ise 40.9'dur.

TABLO X- Jüvenil diabetli kızların ortalama ve standart sapmalarını gösterir tablo

	m	± SD
df ve DMF	4.95	2.01
GI	0.42	0.57
PI	0.27	0.39
OHI	0.81	0.57
Tükrük IgA	9.9	5.91
Serum IgA	156.55	100.71
Hematokrit	41.68	3.01

TABLO XI- Jüvenil diabetli erkeklerin ortalama ve standart sapmalarını gösterir tablo

	m	± SD
df ve DMF	4.35	2.43
GI	0.40	0.51
PI	0.26	0.39
OHI	1.11	0.69
Tükrük IgA	8.18	4.71
Serum IgA	134.70	57.67
Hematokrit	40.9	2.97

TABLO XII- Cinsiyete göre dağılım ve anlamlılık derecelerini gösterir tablo

		m	t	p
GI	Kız	0.42	0.121	p > 0.90
	Erkek	0.40		
PI	Kız	0.27	0.082	p > 0.90
	Erkek	0.26		
OHI	Kız	0.81	1.57	0.10 < p < 0.20
	Erkek	1.11		
df ve DMF	Kız	4.95	0.895	0.30 < p < 0.50
	Erkek	4.35		
Tükürük IgA	Kız	9.9	1.042	0.20 < p < 0.30
	Erkek	8.18		
Serum IgA	Kız	156.55	0.85	0.30 < p < 0.50
	Erkek	134.70		
Hematokrit	Kız	41.68	0.844	0.30 < p < 0.50
	Erkek	40.9		

Her iki grup arasında uyguladığımız Student-t testi değerleri ve anlamlılık dereceleri Tablo XII'de verilmiştir. Bu tabloda da görüldüğü gibi cinsiyetin hiçbir indis değeri üzerine anlamlı bir etkisi yoktur.

Çalışmamızın bu bölümünde diabetlileri yaşa göre sınıfladık. Bu sınıflamada 10 yaş esas alınarak araştırma grubunu 10 yaşından büyük ve 10 yaşından küçük olmak üzere 2 gruba ayırdık ve bu 2 grup arasında Student-t testi uygulayarak yaşın önemli olup olmadığını göstermek istedik. Bu değerlerimiz Tablo 13, 14, 15'de görülmektedir.

TABLO XIII- 10 yaşından küçük juvenil diabetlilerin ortalama ve standart sapmalarını gösterir tablo

	m	± SD
df ve DMF	5.45	3.04
GI	0.24	0.32
PI	0.148	0.25
OHI	0.96	0.62
Tükrük IgA	10.07	4.95
Serum IgA	131.6	63.88
Hematokrit	40.63	1.92

TABLO XIV- 10 yaşından büyük juvenil diabetlilerin ortalama ve standart sapmalarını gösterir tablo

	m	± SD
df ve DMF	4.38	1.81
GI	0.47	0.58
PI	0.31	0.42
OHI	0.95	0.65
Tükrük IgA	8.74	5.55
Serum IgA	160.00	87.48
Hematokrit	41.61	3.30

TABLO XV- 10 yaşından büyük ve 10 yaşından küçük grupların ortalama değerleri ve anlamlılık derecelerini gösterir tablo

		m	t	p
GI	$\frac{10<}{10>}$	$\frac{0.24}{0.47}$	1.27	0.20 < p < 0.30
PI	$\frac{10<}{10>}$	$\frac{0.148}{0.31}$	1.21	0.20 < p < 0.30
OHI	$\frac{10<}{10>}$	$\frac{0.96}{0.95}$	0.45	0.50 < p < 0.90
df ve DMF	$\frac{10<}{10>}$	$\frac{5.45}{4.38}$	1.40	0.10 < p < 0.20
Tükürük IgA	$\frac{10<}{10>}$	$\frac{10.07}{8.74}$	0.70	0.30 < p < 0.50
Serum IgA	$\frac{10<}{10>}$	$\frac{131.6}{160.0}$	0.98	0.30 < p < 0.50
Hematokrit	$\frac{10<}{10>}$	$\frac{40.63}{41.61}$	0.925	0.30 < p < 0.50

Bu çalışmada ayrıca 10 juvenil diabetlide tükürük glikoz seviyelerine bakılmıştır. Bu çocuklarda aynı gün kan glikoz seviyesi de tayin edilmiştir. Bakteri plağı indis değerleri de saptandıktan sonra tablo oluşturulmuştur. Tablo XVI'da görüldüğü gibi diabetlilerde tükürük glikoz ortalaması 23.32 mg iken kontrol grubunda bu değer 9.86 mg olarak bulunmuştur. Bu ise $0.01 < p < 0.001$ 'lik bir anlam ifade etmektedir. Araştırma grubumuzdaki diabetli çocukların hepsi kontrol altında olmalarına rağmen kan glikoz seviyeleri normale göre çok yüksektir. Diabetlilerde plak indeksi sağlıklı çocuklara kıyasla yüksektir, ancak bu çok fazla bir anlam ifade etmemektedir (Plak indeks değeri diabetlilerde 0.69, sağlıklı çocuklarda 0.43 olarak bulunmuştur).

TABLO XVI

DIABETLİ

OLGU SAYISI	TÜKRÜK GLİKOZU %mg	KAN GLİKOZU %mg	PLAK İNDEKSİ
1.	48	280	0,95
2.	13	162	1,04
3.	24	100	0,62
4.	10,2	100	0,25
5.	8,87	82	0,10
6.	21	239	0,95
7.	26,38	164	0,93
8.	7,29	113	0,65
9.	43,34	273	0,65
10.	31,13	292	0,78
TOPLAM	Σ233,21	Σ · 1805	Σ: 6,92
ORTALAMA	\bar{X} 23,32	\bar{X} 180,5	\bar{X} 0,69

KONTROL

OLGU SAYISI	TÜKRÜK GLİKOZU % mg	PLAK İNDEKSİ %mg
1.	5,6	0,15
2.	11,44	0,40
3.	12,18	0,91
4.	4,62	0,26
5.	19,32	0,72
6.	9,05	0,50
7.	6,43	0,10
8.	7,51	0,25
9.	9,48	0,60
10.	13,04	0,50
TOPLAM	Σ: 98,67	Σ: 4,39
ORTALAMA	\bar{X} 9,86	\bar{X} 0,43

Diabetli çocukların ortalama tükürük glikozu ve plak indeks ortalama değerleri ve standart sapmaları Tablo XVII'-de, kontrol grubunun ise aynı değerleri Tablo XVIII'de verilmiştir.

Bu değerlerin karşılaştırılması ise Tablo XIX'da görülmektedir.

TABLO XVII- Diabetli olgularda tükürük glikozu, plak indeksi ortalamaları ve standart sapması

	m	± SD
Tükürük Glikozu	23.32	14.26
Plak İndeksi	0.69	0.31

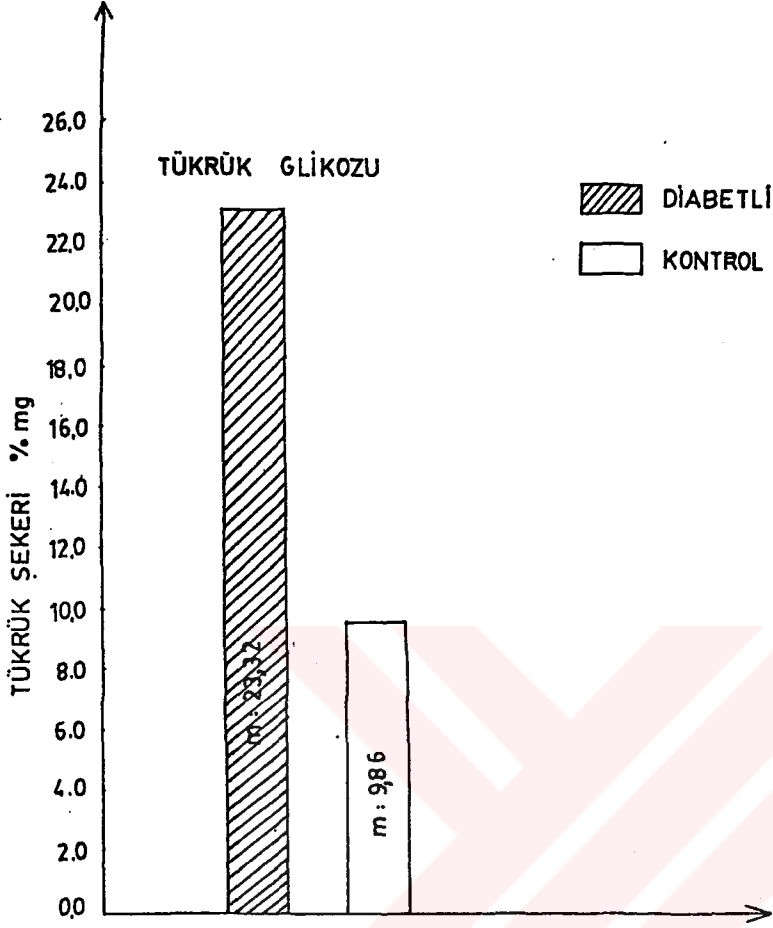
TABLO XVIII- Kontrol grubunda tükürük glikozu, plak indeksi ortalamaları ve standart sapması.

	m	± SD
Tükürük Glikozu	9.86	4.36
Plak İndeksi	0.43	0.42

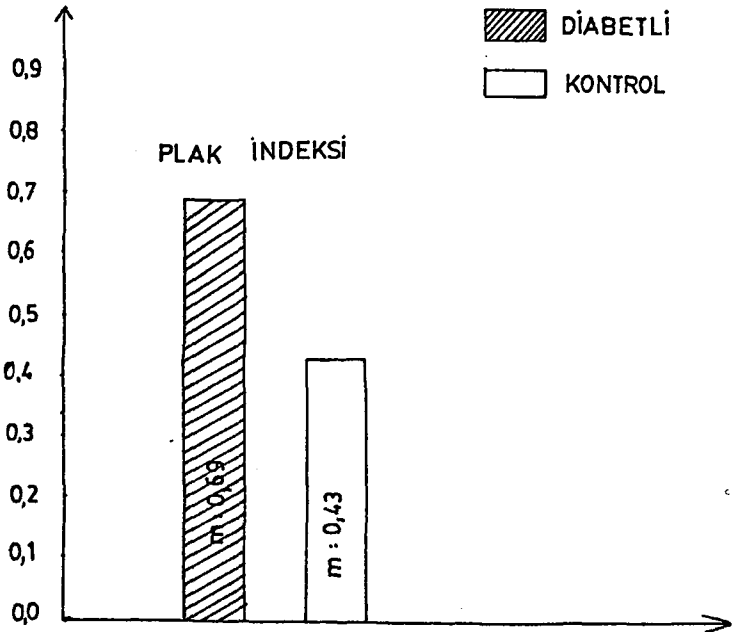
TABLO XIX

		m	t	p
Tükürük Glikozu	Diabetli	23.32	2.84	0.001 < p < 0.01
	Kontrol	9.86		
Plak İndeksi	Diabetli	0.69	1.568	0.10 < p < 0.20
	Kontrol	0.43		

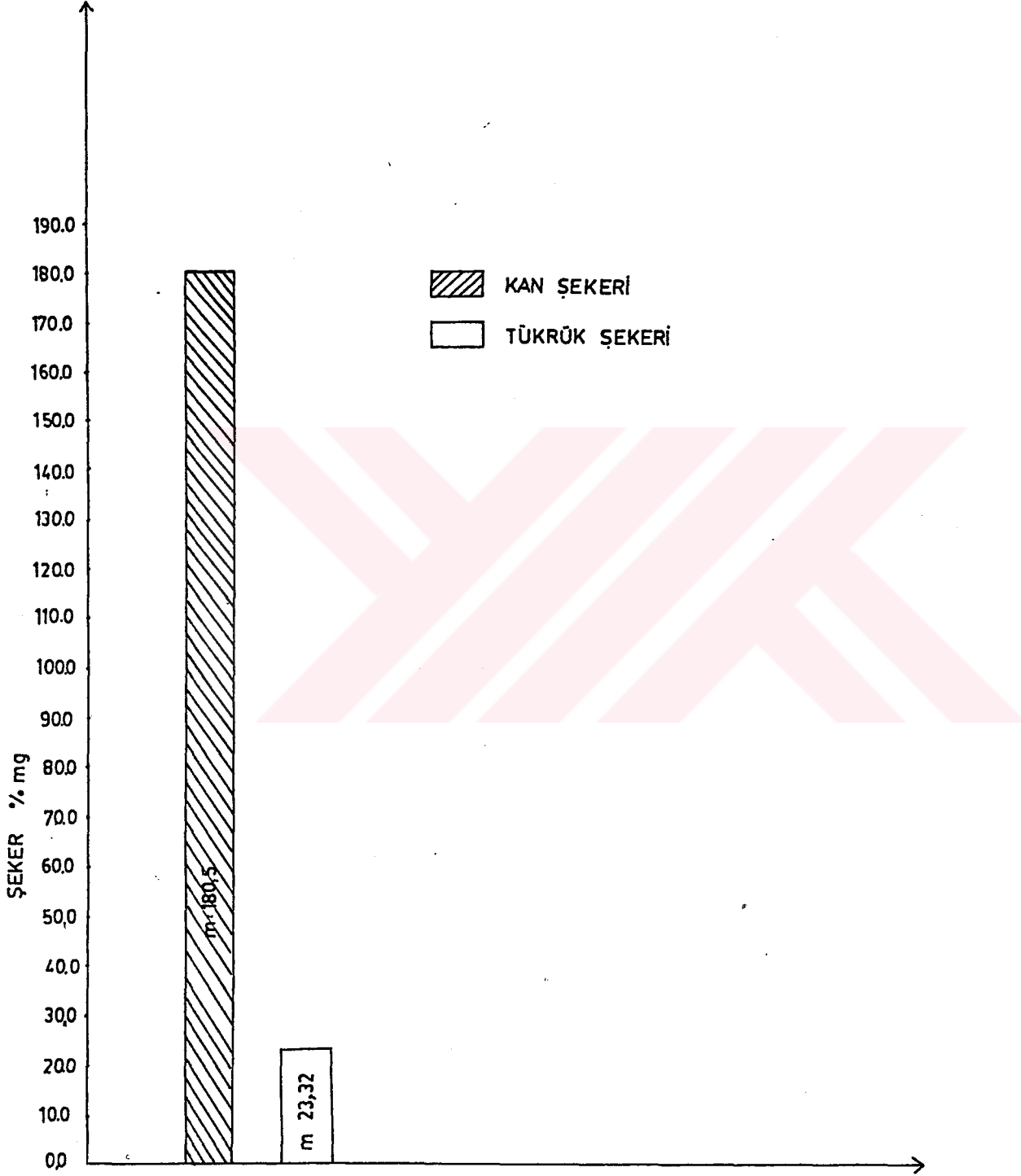
Bulguların grafiklerle değerlendirilmesi ise Şekil 16, 17 ve 18'de gösterilmiştir.



ŞEKİL 16 : NORMAL VE DİABETLİ OLGULARDA TÜKRÜK GLİKOZU SEVİYELERİ (% mg)



ŞEKİL 17: NORMAL VE DİABETLİ OLGULARDA PLAK İNDEKS DEĞERLERİ



ŞEKİL 18: DİABETLİ OLGULARIN TÜKRÜK VE KAN ŞEKERİ SEVİYELERİ

T A R T I Ő M A

Sunmakta olduğumuz bu çalışmada 42 jüvenil diabetli ile 20 sağlıklı ocuk çürük ve periodontal hastalık açısından kıyaslanmıştır.

Jüvenil diabetlilerin ve kontrol grubunu oluşturan sağlıklı çocukların oral hijyen indekslerinin istatistiki açıdan anlamlı bir fark göstermemiş olması ($0.50 < p < 0.90$), her iki gruptaki çocukların aynı tip fırçalama ve ağız bakımı alışkanlığına sahip olduklarını göstermektedir. Bu iki gruptaki çocukların birbirlerine yakın OHI'sine sahip bulunmaları, elde ettiğimiz sonuçları diabete bağlayabilmemiz açısından anlamlıdır.

Diğer yandan jüvenil diabetli olgularda kontrol grubuna nazaran daha az sayıda çürük saptanmıştır. df ve DMF değeri ortalaması diabetlilerde 4,55 iken, sağlıklı çocuklarda bu değer 6,40 olarak bulunmuştur. Bu anlamlı durumun ortaya çıkmasında birkaç faktörün rolü olabilir. Bunlardan birincisi kontrollü diabetiklerde karbonhidrat sınırlandırılmasının yapılmış olması, ikincisi ise biraz sonra değerlendireceğimiz tükruk IgA seviyesidir. Biliyoruz ki kontrollü diabetlilerde az karbonhidratlı diyet ile beslenme diş çürüklerinde azalmaya neden olmaktadır. Kontrolsüz veya az kontrollü diabetlilerde diş çürük insidansında göze batacak şekilde artma vardır(8). Bu artma tükruk akımının az olduğu sahalarda özellik-

le göze çarpar. Dental çürüklerin oluşum oranı hiperglisemi seviyesindeki artma ile de doğru orantılıdır. Kontrol altında tutulamayan diabetlilerde df ve DMF değerlerinin yüksek bulunması(8) bu gibi vakalarda aşırı ağız kuruluşuna bağlanabileceği gibi, çalışmamızı desteklemesi açısından yaptığımız tükürük glikoz seviyelerinin kontrol gruplarına kıyasla diabetlilerde daha yüksek bulunması ile de gösterilebilir. Ayrıca kontrol altına alınamamış diabetlilerde tükürük pH'sı normal bireylere kıyasla daha asidiktir ve bu durum çürüğe olan istidatı daha da arttırmaktadır. Bu görüntü kontrolsüz diabetlilerde geçerlidir(39).

Ayrıca diabetlilerle sağlıklı çocukların ağız hijyenlerinin birbirine yakın olmasına rağmen, bir grupta daha fazla diğer grupta ise daha az çürük bulunmuş olması, çürük oluşumunda sistemik faktörlerin etkili olduğunu düşündürmektedir. Bu faktörlerden birisi tükürükte IgA varlığıdır. Tükürük IgA seviyesinin kontrol grubuna kıyasla (diabetiklerde tükürük IgA'sı 9.08 mg/dl, kontrol grubunda ise 5.18 mg/dl'dir) çok yüksek düzeyde tespit edilmesi, bu antikorun çürük oluşmasını engellediğini göstermektedir.

Genel bilgiler bölümünde belirtildiği gibi üç büyük immunoglobulin (IgG, IgA, IgM) arasında, IgA tükürükteki en büyük antikor parçasıdır(47). IgA insan tükürüğünde olduğu gibi, gözyaşı, burun ve diğer dış salgılarda da hakim olan bir immunoglobulindir. İnsanda tükürük IgA'sı

- 1- Serumdan selektif transport
- 2- Lokal sentez yolu ile elde edilmektedir(66).

Salgılarda bulunan IgA serum IgA'sından yapı ve fonksiyon bakımından farklıdır. Salgı IgA'larının tükürükte fazla miktarda bulunması bize, IgAS'lerin (secretory IgA) infeksiyon ajanlarına karşı koruyucu rol oynadığını düşündürür(51, 59).

Serum ve salgı IgA'larının yapısını incelersek:

1- Serum IgA'sının Yapısı

Serum IgA'sı 7S sedimantasyon değerli bir monomer olup, α zinciri denen iki ağır polipeptid zinciri L, kappa veya lambda denen iki hafif polipeptid zincirinden oluşur, birbirleri ile disülfid köprüsü ile bağlanmışlardır. Serum immunoglobulinleri arasında IgA kantitatif olarak ikinci yeri işgal eder(51,59).

2- Salgı IgA'sının Yapısı

Bu IgA'nın dimer şeklidir. Ve iki proteine bağlıdır.

- a) Salgı parçası
- b) J zinciri

Formülü: $2(\alpha_2L_2)$ J-SP'dir. Molekül ağırlığı ≈ 390.000 ve sedimantasyon değeri 11S'dir. Salgı parçası (SP) bir glikoproteindir, tükrükte ve diğer dış salgıların çoğunda vardır. Ya serbest halde bulunur, ya da kovalen bağlarla veya disülfid köprüleri ile iki molekül IgA'ya bağlanırlar, böylece IgAS oluşur. Salgı IgA'sı plazmosit ve IgA immunositleri tarafından dimer şeklinde salınırlar ve salgı bezlerinin ve mukozanın epitel altı interstisyel dokularında özellikle mide mukozasında bulunur. J zincirinin salgı parçası ile birleşmesi epitel hücrelerinin zarı hizasında olacaktır ve yapısında bulunan J zincirinden dolayı salgı IgA'sı antikor özellik gösterir.

Normal insan tükrüğünde IgG çok az miktarda bulunur. IgM, IgD ve IgE ise tükrükte radial immunodiffüzyon yöntemleri ile ölçülemeyecek kadar küçük konsantrasyondadır, bunlar ancak özel pıhtılaşma testleri ile tespit edilebilirler(51, 54).

Salgı IgA'sı hem yapı olarak hem de fonksiyon olarak dış salgıların immunfonksiyonlarında en aktif immunoglobulindir. IgAS'ler 7S'lik serum IgA'sına göre daha yüksek agglütinasyon kapasitesi gösterir(51). Tükrük IgA konsantrasyonu ve diş çürüğü sıklığı arasındaki ilişkinin varlığı konusunda yapılan tüm çalışmalarda çok farklı sonuçlar, hatta tam zıt sonuçlar elde edilmiştir(10,24,25,52). Bazı araştırmacılar tükrük IgA'sı ile dental çürük aktivitesi arasında pozitif bir ilişki bulur iken, diğer bir grup araştırmacı ise negatif ilişki saptamıştır. Yapılan bir araştırmada 103 kişinin tümünün tükrüğünde IgA bulunur iken, 22 kişinin tükrüğünde ise hiç IgG gösterilememiştir. Tükrüklerinde IgG bulunanlar ile IgG bulunmayanlar çürük açısından karşılaştırılmışlar ve iki grup arasında önemli bir fark bulunamamıştır(23). Diş çürüğü miktarı tükrüklerinde IgG bulunmayanlarda IgG bulunanlara oranla daha fazla değildir. Bu sonuçta diş çürüğünü engelleyen antikorun IgG olmadığı hipotezini güçlendirmektedir. Biz de çalışmalarımızda hem tükrükte çok az bulunması hem de çürük oluşumuna direkt etkisi olmaması nedeniyle IgG'ye bakmadık. Araştırma sonuçlarımız literatürde Brandtzaeg, Orstavik, Everhart ve Lehner'in sonuçları ile paralellik göstermektedir. Şöyle ki çürük sayısı fazla olan sağlıklı çocuklarda düşük bir IgA konsantrasyonu bulunmuş iken, daha az çürüğü olan juvenil diabetlilerde IgA seviyeleri yüksek olarak tespit edilmiştir. Bunun yanında çalışmamızda ne kontrol grubunda ne de araştırma grubunda plak bakterilerini değerlendirmiş değiliz. Biliyoruz ki çürük oluşması yalnızca gıda rejimi, fırçalama alışkanlıkları, tükrük IgA seviyesine bağımlı değildir. Çalışmamızda floradaki bakterileri de ayırdedip bir değerlendirme yapabilmiş olsaydık, tabii ki çok daha sağlıklı sonuç alabilirdik. Bu eksikliğin bilincinde olarak bu konunun bir başka araştırma konusu olacağı kanısındayız.

Gingival indeks değerlerinin gerek kontrol grubu gerekse diabetli çocuklarda istatistikî açıdan anlamlı bir düzeyde ($0.01 < p < 0.02$) tespit edilmiş olması, bize periodon-

tal yıkılımın gingivadan başlamış olduğunu düşündürmektedir. Periodontal indeks değerleri göz önüne alındığında ($0.05 < p < 0.10$) istatistiki olarak önemli bir fark göstermemiş olsa da henüz bu yaşlarda periodonsiyumu teşkil eden komponentlerinin daha etkileneceğini, ancak tandans olarak daha ileriki yaşlarda etkilenebileceğini göstermektedir.

Bildiğimiz gibi diabetes mellitus komplikasyonları başta göz olmak üzere, böbrek, beyin ve deride görülmektedir. Bunun sonucu olarak bu organlarda fonksiyon bozuklukları ortaya çıkmaktadır. Diabet büyük arterlerde makroanjiopatiye neden olur iken, küçük arterlerde ise mikroanjiopati oluşturmaktadır. Böylece damarların iç duvarlarının yapısı bozulmakta, kan akımı zorlaşmakta ve dolayısı ile ilgili organın beslenmesi güçleşmektedir. Bu durum periodontal dokularda da görülmektedir. Jüvenil diabetlilerde çocuk yaşlarında başlayacak olan yıkım ileriki yaşlarda diabet komplikasyonlarına paralel olarak bir artış göstereceği muhakkaktır. Bu noktadan olay ele alındığında diabet kontrolünün ağız sağlığı yönünden de son derece anlamlı olduğu bu çalışma ile açıklanmaktadır.

Son yıllarda yapılan araştırma sonuçlarına göre diş çürüklerinin ve iltihaplı periodontal hastalıkların patogenezinde dental plakların önemli rolünün olduğu kanıtlanmıştır(58). Bazı şahıslarda plak çürük yapıcı, diğerlerinde iltihabı meydana getirici ve bir diğer grupta ise her iki süreci birden meydana getiren bir etken olmasının sebebi henüz belli değildir(77). Ağız boşluğunda en sık rastlanılan hastalıklar olan diş çürüğü ve gingivitisin meydana gelmesi için bilinen faktörlerin yanında tükrüğün tampon sistemleri, tükrüğün lyozim miktarı, tükrüğün akışkanlığı, dental plağın yaşı, hastanın yaşı, sert dokuların mineral yapısı ve diğer birçok faktörler rol oynamaktadır(77). Periodontal dokuların hastalığının sebebinin bakteriler veya bunların metabolik artıkları ile ilgili olduğuna genel olarak inanılır. Hümorale ve hücresele immünite periodontal hastalığın gelişim ve pato-

genezinde rol oynamaktadır. İmmunoglobulinleri üreten plazma hücreleri kronik dişeti lezyonlarında mevcut bulunmaktadır. Ancak diğer araştırma sonuçlarına göre gingivitisin erken dönemlerinde plazma hücrelerinden ziyade lenfositler predominant hücrelerdir, bunlar kötü iltihaplanmış dişeti dokularında plazma hücre sayısında artışa yol açabilirler(30). Her iki tip hücrenin de immunoglobulinlerin üretimi ile ilgili oldukları bilinmektedir. Bunlar immun mekanizmanın diğer komponentleri ile birlikte periodontal inflamasyonun patogenezi- ni etkileyebilirler. Değişik araştırmacılar periodontal hastalıkta etkisi olan immunoglobulinleri değişik olarak yorumlamışlardır. Kimisine göre iltihaplı dişetinde IgG'de artış gözlenir iken, bir diğer grup araştırmacı IgA seviyesini yüksek bulmuşlardır. Sonuç olarak denebilir ki, normal dokulara oranla iltihaplı dişetinde IgA, IgG ve IgM seviyelerinde artış görülmektedir. Ancak önemli bir husus şudur ki, periodontal hastalıkta IgG, IgA ve IgM seviyelerinde artış tespit edilmiş olmasına rağmen, bu immunoglobulinlerin hastalığın ilerlemesini durdurucu etkisi görülmemektedir. Literatürde ne tükürük, ne de plak sıvısında IgG ve IgM'nin ağız mikroflo- rası ile antikor reaksiyonu oluşturmadığı bildirilmektedir(7,16,52,57).

Serum IgA seviyesi açısından yaptığımız değerlendirme- de kontrol grubundaki bireylerin serum IgA ortalamaları ile diabetli gruptaki bireylerin serum IgA değerleri arasında anlamlı bir fark bulunamamıştır ($0.10 < p < 0.20$). Lehner yaptığı bir çalışmada yüksek tükürük IgA'sı bulunan vakalarda düşük IgA seviyesi bildirmiştir. Ancak literatür bilgilerimize göre tükürük IgA'sının küçük bir kısmı serumdan kaynaklan-makta, diğer bir bölüm ise lokal olarak sentez edilmektedir(63,66). Buna göre serum immunoglobulinlerinin tükürük im- munoglobulinlerine nazaran humoral sistemden daha az düzeyde etkilendiğini düşünmekteyiz.

Hematokrit değerlerine baktığımız zaman iki grup arasında aşırı bir anlam göze çarpmaktadır. Burada muhtemelen standart sapmaların her iki grupta fazla olmaması önemli rol oynamaktadır. Hematokrit değerleri diabetli çocuklarda 41.3 iken, bu değer sağlıklı çocuklarda 38,45 olarak bulunmuştur ve $p < 0.001$ 'lik bir anlam ifade etmektedir. Diabetlilerde polidipsiden ötürü şekilli elementler ve kan proteinleri sabit kalmasına rağmen kan volümü artmaktadır ve volümü arttıran su kısmı böbreklerden atılmaktadır. O halde diabetlilerde genel bir dehidratasyondan bahsedilebilir ve bu dehidratasyona bağımlı olarak diabetlilerde hematokrit değerleri normal çocukların hematokrit değerlerinden yüksek olduğu düşünülebilir. Diğer yandan önemli bir diabet komplikasyonu olarak mikroanjiyopatiyi bilmekteyiz. Diabetik mikroanjiopatinin patogenezinde metabolik bozuklukların yanısıra immunolojik etkenler de rol oynamaktadır. Mikroanjiopatik damar duvarında immunoglobulinler, kompleman ve immun kompleksler gösterilmiştir. Kompleman aracılığı ile damar duvarında iltihabi reaksiyon ve koagülasyon mekanizmasının uyarılması ile trombos oluşur. Oluşan trombos sonucu şekilli elementler açısından geçirgenlik azalmaktadır. Hematokrit değerlerinin erken yaşlarda yüksek bulunmuş olması, bu tip vakalarda damar içi trombos'un çok erken yaşlarda başlayabileceğini ve buna bağımlı olarak birtakım komplikasyonların ortaya çıkacağını düşündürebilir.

Tükrük glikozu açısından yaptığımız değerlendirmede diabetlilerde bu değer % 23.32 mg kontrol grubunda ise % 9.86 mg olarak bulunmuştur, bu da bize $p < 0.01$ düzeyinde bir anlam ifade etmektedir. Literatür bilgilerimize göre tükrük glikozu kan glikozuna paralel olarak artmaktadır. Diabetlilerde yüksek kan şekeri tükrük şekerinde artmaya neden olmaktadır. Ayrıca salyada şeker konsantrasyonu karbonhidrat alınımından sonra da artmaktadır. Lunke değişik yiyeceklerin salya şekeri üzerine etkisini araştırmış ve nişastalı yiyeceklerin 27-35 dak., şekerlerin 22-25 dak., patatesin ise 15

dakika içinde şeker seviyesini yükselttiğini çalışmasında göstermiştir(37). Biz bu çalışmayı yaparken olgularımızın en az 8 saat karbonhidrat almamış olmasına dikkat ettik, ayrıca ağızlarını çalkalattıktan sonra tükürük örneklerini aldık.

Plak indeks değerleri karşılaştırıldığında diabetlilerde bu değer 0,69, kontrol grubunda ise 0,43 olarak bulunmuştur ve bu istatistiki açıdan bir anlam ifade etmemektedir.

O halde, diabetlilerde tükürük glikoz seviyesi yüksek olmasına karşın df ve DMF değerlerinin kontrol grubuna göre farklı olmasının nedenleri:

a) Beslenmede glikoz veya sukroz gibi karbonhidratların kontrol grubuna kıyasla daha az yer verilmesi etkin olabilir.

b) Diabetli grupta tükürük IgA seviyelerinin kontrol grubuna kıyasla çok yüksek düzeyde bulunmuş olması df ve DMF değerlerini düşürdüğü kanısındayız.

S O N U Ç

Bu çalışmadan elde ettiğimiz sonuçları şöyle sıralayabiliriz:

1- Kontrol altındaki juvenil diabetlilerde çürük sıklığı sağlıklı çocuklara kıyasla daha düşük tespit edilmiştir.

2- Juvenil diabetli olgularda tükrük IgA seviyesi kontrol grubuna oranla daha yüksek bulunmuştur.

3- Her iki grup arasında gingival indeks değerlerinde anlamlılık söz konusudur. Bu da periodontal yıkılımın gingivadan başladığını düşündürmektedir.

4- Periodontal indeks değerleri arasında bir anlamlılık tespit edilememiştir, çünkü henüz bu yaşlarda periodonsiyum etkilenmemiştir.

5- Hematokrit değerleri diabetlilerde sağlıklı çocuklara oranla anlamlı bir şekilde yüksektir.

6- Oral Hijyen indeks değeri gerek diabetli gerekse kontrol grubunda birbirine çok yakın olarak bulunmuştur.

7- Serum IgA değeri arasında bir anlamlılık yoktur. Lokal olarak sentezlenen tükrük IgA seviyesinin belirgin olarak yüksek düzeyde bulunmuş olması, df ve DMF değerlerini et-

kiler iken, hümorale sistemden gelen serum IgA seviyesi olayı pek etkiler görünmemektedir.

8- Tükürük glikoz seviyesi diabetlilerde sağlıklı çocuklara kıyasla çok yüksek olarak bulunmuştur.

9- Plak indeks değerleri diabetlilerde kontrol grubuna göre yüksek olsa da bu fazla bir anlam ifade etmemektedir.

Ö Z E T

Bu çalışmada önce 42 jüvenil diabetli olgu ile 20 sağlıklı olguda tükürük, serum IgA seviyeleri, df ve DMF değerleri, gingival indeks, periodontal indeks, oral hijyen indeksi değerleri ile hematokrit değerleri karşılaştırılmış ve sonuçlar istatistiksel olarak değerlendirilmiştir.

Elde ettiğimiz sonuçlara göre kontrol altında bulunan diabetli çocuklarda diş çürüğü sıklığı sağlıklı çocuklara nazaran daha azdır, bu çocuklarda antikor özelliği taşıyan tükürük IgA seviyeleri yüksek bulunmuştur. Periodontal yıkılım gözlemlerimize göre jüvenil diabetlilerde gingivadan başlamıştır, ancak periodontal dokular bu yaşlarda henüz etkilenmemiştir. Her iki grubun ağız bakım alışkanlıkları (oral hijyen indeksleri) birbirine çok yakındır. Serum IgA seviyesinde gruplar arasında anlamlı bir fark yoktur. Hematokrit değerleri ise diabetli çocuklarda anlamlı derecede yüksek bulunmuştur.

Çalışmamızda ayrıca 10 jüvenil diabetli olguda tükürük ve kan şekeri düzeyleri aynı gün ölçülmüş ve plak indeks değerleri tesbit edilmiştir. Kontrol grubunda ise tükürük glikozu ve plak indeksi incelenmiştir. Bu bölümde tükürük glikozu ile kan glikozunun ilişkisi ve tükürük glikozunun bakteri plağı oluşumuna etkisi araştırılmıştır. Bu incelememizden çıkan sonuçlara göre; diabetlilerde kan glikozu ile tükürük glikozu arasında bir ilişki söz konusudur. Ayrıca diabetlilerde artan tükürük glikozuna bağlı olarak, bakteri plağı oluşumunda artış da gözlenmiştir.

S U M M A R Y

In this research, children diagnosed as juvenile diabetes mellitus have been compared with healthy children at the same age group, in respect to salivary Immunoglobulin A, serum Immunoglobulin, df, DMF, GI, PI, OHI and haematocrit values. Corresponding parameters have been statistically evaluated.

According to our findings:

a) Children with diabetes mellitus show less caries incidence compared with control group.

b) Salivary IgA levels have been significantly and consistently higher in the study group.

c) Gingival destructions have already been started in study group; however, intense periodontal damages have not been observed at this particular age level.

d) Serum IgA levels of children with diabetes mellitus show no significant difference from control group.

e) Comparison of haematocrit values of study and control group show significant difference, consistently higher in diabetics.

In addition to these evaluations, in 10 diabetic children, we tried to find correlation in respect to salivary glucose level and plaque formation.

According to our results:

a) Increase in blood glucose level seems to yield an increase in salivary glucose level.

b) In response to this increase in saliva, plaque, formation seem to be effected more in diabetics than the control group.



K A Y N A K L A R

- 1- ACKERMANN,K.: Immunoglobulin titer in resting saliva-test parameter for marginal inflammations. Zahnarztl.Prax. 30(8), 345-350, 1979
- 2- AKYÜZ,G.: Bakteri plağının diş çürüğü ve periodontal hastalıklarla olan ilişkisi, Doktora Tezi, 1976.
- 3- ALALUUSUA,S.: Longitudinal study of salivary IgA in children from 1 to 4 years old with reference to dental caries. Scand. J. Dent. Res. 9(3), 163-168, 1983.
- 4- BAĞRIAÇIK,N.: Diabet konusunda son gelişmeler. Diabet, Türk Diabet Cemiyeti Mecmuası. 22(1-4), 1983.
- 5- BALICKA,U.: Levels of IgA, IgM and IgG in mixed saliva in periodontopathy and in diabetics. Czas. Stomatol, 30(41), 319, 1977.
- 6- BALICKA,U.: Levels of Immunoglobulins G, A and M in mixed saliva in paradontopathies and generally heathy subjects and in diabetics. Czas. Stomatol, 32(9), 877-881, 1979.
- 7- BASU,M.K., GLENWRIGHT,H.D., FOX,E.C., BECKER,J.F.: Salivary IgG and IgA before and after periodontal therapy. J. Periodontal Res. 11, 226-229, 1979.

- 8- BERNICK,S.M., COHEN,D.W., BAKER,L., LASTER,L.: Dental disease in children with diabetes mellitus. J. Periodontol. 46(4), 241-246, 1978.
- 9- BORÇBAKAN,C.: Ağız ve Çene Hastalıkları, 59-60, Ankara Üniversitesi Basımevi, Ankara 1975.
- 10- BRANDTZAEG,P., FJELLANGER,I., GJERULDSSEN,S.: Adsorption of Immunoglobulin A onto Oral Bacteria in Vivo. J.Bacteriology. 96(1), 242-249, 1968.
- 11- BRATTHAL,D., GAHNBERG,L., KRASSE,B. : Method for detecting IgA antibodies to Streptococcus mutans serotypes in parotid saliva. Arch. Oral Biol. 23, 843-849, 1978.
- 12- CHALLACOMBE,S.J.: Salivary IgA antibodies to antigens from Streptococcus mutans in human dental caries. Adv. Exp. Med. Biol. 107, 355-67, 1978.
- 13- CHALLACOMBE,S.J.: Serum and salivary antibodies to streptococcus mutans in relation to the development and treatment of human dental caries. Archs Oral Biol. 25, 495-502, 1980.
- 14- CHANDLER,D.C., SILVERMAN,M.S., LUNDBLAND,R.L., McFALL,-W.T.: Human Parotid IgA and Periodontal Disease. Arch. Oral. Biol. 19, 733-735, 1974.
- 15- COELHO,I.M., PEREIRA,M.T., VIRELLA,G., THOMPSON,R.A.: - Salivary Immunoglobulins in a patient with IgA deficiency. Clin. Exp. Immunol. 18, 685-699, 1974.
- 16- COLE,M.F., HSU,S.D., BAUM,B.J., BOWEN,W.H., SIERRA,L.I., AQUIRRE,M., GILLESPIE,G.: Specific and Nonspecific Immune Factors in Dental Plaque Fluid and Saliva from Young and Old Populations. Infection and Immunity. 31(3), 998-1002, 1981.

- 17- CRAWFORD,J.M., TAUBMAN,M.A., SMITH,D.J.: Minor Salivary Glands as a Major Source of Secretory Immunoglobulin A in the Human Oral Cavity, Science, 90, 1206-1209, 1975.
- 18- ÇAMLI,H.: Çürüklü ve çürüksüz ağızlardaki tükürüğün incelenmesi ve bunun çürükle olan ilişkisi. Doçentlik Tezi, İstanbul, 1977.
- 19- DEMETRIOU,N., DRIKOS,G., BAMBIONITAKIS,A.: Relation between gingival fluid and mixed and parotis salivary IgA, J. Periodontal. 49, 64, 1978.
- 20- DEVRİM,S., İLTER,Ö., YILMAZ,M.T.: Şekerli diabet ve Immü-nite Diabet Yıllığı, 61-69, 1984.
- 21- Dİ CARLO,C., TRINGALI,G.: Salivary Immunoglobulins in dental caries Minerva Stomatologica. 23(2), 66-68, 1974.
- 22- EMEKLİ,N.: Şahsi görüşme ve ders notları, Marmara Üniver-sitesi Dişhekimliği Fakültesi, Biokimya Anabilim Dalı, İstanbul 1987.
- 23- EVERHART,D.L., GRIGSBY,W.R., CARTER,W.H.: Evaluation of Dental Caries Experience and Salivary Immunoglobulins in whole Saliva. J. Dent. Res. 51, 1487-1491, 1972.
- 24- EVERHART,D.L., KLAPPER,B., CARTER,W.H., MOSS,S.: Evalu-ation of Dental Caries Experience and salivary IgA in Children Ages 3-7 Caries Res. 11, 211-215, 1977.
- 25- EVERHART,D.L., ROTHENBERG,K., CARTER,W.H., KLAPPER,B.: The Determination of Antibody to Streptococcus mutans Serotypes in Saliva for Children Ages 3 to 7 years. J. Dent. Res. 57(4), 631-635, 1978.

- 26- FUKUI,Y., FUKUI,K., MARIYAMAT,T.: Inhibition of Enzymes by Human Salivary Immunoglobulin A. Infection and Immunity 8(3), 335-340, 1973.
- 27- GEHEING,F.: Immunologische Aspekte der Kariesprophylaxe. Münch. Med. Wschr. 119(13), 387-392, 1977.
- 28- GELL,P.G.H., COMBS,R.R.A., LACHMANN,H.J.: Clinical Aspects of Immunology. Blackwell scientific publications, Oxford, London, Edinburgh, Melbourne, 1387-1397, 1975.
- 29- GÖKTAN,M.: Diabetli hastalarda periodontal hastalıkların incelenmesi, Doktora Tezi, İstanbul, 1977.
- 30- GROSS,A., SETTERSTROM,J.A., D'ALESSANDRO,S.M., VAN SWOL,-R.L.: Immunoglobulins in Periodontal Tissues. J. Periodontol 50(11), 1979.
- 31- GÜLMEZOĞLU,E.: Bağışıklığın temelleri, Hacettepe Üniversitesi Yayınları, 3.Baskı, Ankara, 1983.
- 32- HARDING,J., BERRY,W.C., MARSH,C., JOLLIFF,C.R.: Salivary Antibodies in Acute Gingivitis. J.Periodontol, 51(2), 63-69, 1980.
- 33- HARPER,H.A.: Review of Physiological Chemistry. 15.Baskı, Los Altos, California, 243-251, 1975.
- 34- HATEMİ,H., BİYAL,F., KORUGAN,Ü.: Diabetes Mellitus Dergâh Tıp Yayınları, 85, 119, İstanbul 1983.
- 35- HOLMBERG,K., KILLANDER,J.: Quantitative determination of Immunoglobuline (IgG, IgA and IgM) and identification of IgA-type in the gingival fluid. J. Periodontal Res. 6, 1-8, 1971.

- 36- İPBÜKER,A.: Diabet Eğitimi, Fatih Matbaası, 27-35, İstanbul 1985.
- 37- JENKINS,G.N.: The Physiology and Biochemistry of the Mouth. Blackwell Scientific Publications, Oxford, London, Edinburgh, Melbourne, 1978.
- 38- KIRZIOĞLU,Z.: Medikal yönden problemlı çocuklara diş hekiminin yaklaşımı. Atatürk Üniversitesi Dişhekimliği Fakültesi Dergisi 1(1), 57-66, 1986.
- 39- KONUKMAN,E.: Ağız hastalıkları, 44, Duran Ofset Matbaacılık, İstanbul 1980.
- 40- KORAY,F.: Diş çürükleri, Altın matbaacılık, İstanbul, 1981.
- 41- LAVELLE,L.C.: Applied Physiology of the mouth. Bristol John Wright and Sons Limited, 1975.
- 42- LEHNER,T., CALDWELL,J.E., CLARY,E.D.: Immunoglobulins in saliva and serum in dental caries. Lancet, 1, 1294-1297, 1967.
- 43- LEHNER,T., CHALLACOMBE,S.J., CALDWELL,J.: Immunological and bacteriological basis for vaccination against dental caries in rhesus monkeys. Nature, 254, 517-520, 1975.
- 44- LEHNER,T., CIMASONI,G.: The Borderland between Caries and Periodontal Disease 11. Switzerland, 193-214, 1980.
- 45- LEHNER,T., MURRAY,J.J., WINTER,G.B., CALDWELL,J.: Antibodies to streptococcus mutans and immunoglobulin levels in children with dental caries. Archs Oral Biol. 23, 1061-1067, 1978.

- 46- LEHNER, T., RUSSEL, M.W., CHALLACOMBE, S.J., SCULLY, C.M.: - Passive Immunisation with serum and Immunoglobulins against dental caries in rhesus monkeys. *The Lancet* 1, 1978.
- 47- LINDSTROM, F.D., FOLKE, L.E.A.: Salivary IgA in periodontal disease. *Acta. Odont. Scand.* 31, 31-34, 1973.
- 48- MELLORS, R.C., KORNGOLD, L.: The cellular origin of human Immunoglobulins. *J. Exp. Med.* 118, 387, 1963.
- 49- MÜFTÜOĞLU, A.: Diabet Immunolojisi, Diabet, Türk Diabet Cemiyeti Mecmuası, 1987 (Baskıda).
- 50- NGUYEN, T.H., DOCKHORN, R.J.: Quantitation of serum Immunoglobulins by three different method. *Annals of Allergy* 46, 8-11, 1981.
- 51- NICOLAS, R., NICOLAS, J.P., JACQUART, G., WESTPHAL, A.: Immunoglobulines Salivaires, IgA et carie dentaire. *Rev. Odontostomatol*, 7(2), 101-109, 1978.
- 52- ORSTAVIK, D., BRANDTZAEG, P.: Secretion of parotid IgA in relation to gingival inflammation and dental caries experience in man. *Archs Oral Biol.* 20, 701-704, 1978.
- 53- ROITT, M.I., LEHNER, T.: *Immunology of Oral Diseases.* Blackwell Scientific Publications, Oxford, London, Edinburgh, Boston, Melbourne, 1980.
- 54- RUHWINKEL, B., MÜNZEL, M.: Der Immunoglobulingehalt des menschlichen Parotissekretes. *Laryng. Rhinol.* 54, 361-365, 1975.

- 55- SANDALLI,N.: 3-12 yaşlar arasındaki çocuklarda diş çürüğünün periodontal hastalıklar üzerine olan etkilerinin araştırılması, Doktora Tezi, İstanbul 1975.
- 56- SANDALLI,P.: Periodontoloji, 189, Erler Matbaası, İstanbul 1981.
- 57- SANDHOLM,L., GRÖNBLAD,E.: Salivary Immunoglobulins in patient with juvenile Periodontitis and their Healthy Siblings. J.Periodontol. 55(1), 9-12, 1984.
- 58- SCHWARTZ,J., DIBBLEE,M.: The role of IgE in the Release of Histamine from Human gingival mast cells. J.Periodontol, 46(3), 171-177, 1975.
- 59- SERRE,A., BENFREDJ,G., LEVY,D.: Les immunoglobulines A salivaires. Revue d'Immunologie 36, 47-54, 1972.
- 60- SHILLITOE,E.J., LEHNER,T.: Immunoglobulins and complement in crevicular fluid, serum and saliva in man. Archs. Oral Biol. 17, 241-247, 1972.
- 61- SODEMAN VE SODEMAN: Pathologic physiology mechanism of Disease. Saunders Company, 864, 1974.
- 62- SONNENWIETH,A.C., JANET,L : Gradwohl's Clinical laboratory methods and diagnosis. The C.V.Mosby Company, Toronto, London, 2.baskı, 1218, 1980.
- 63- SOUTH,M.A., COOPER,M.D., WOLLHEIM,F.A., HONG,R., GOOD,A.-A.: The IgA System, Studies of Transport and Immunochemistry of IgA in the Saliva. J. Exp. Med. 123, 615-627, 1966.

- 64- SOYSAL,Ş.S., GÜRSON,C.T., NEYZİ,O.: Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları, Yenigün Matbaası, İstanbul, 1971.
- 65- STIEHM,E.R., FUNDENBERG,H.H.: Serum levels of Immunoglobulins in health and disease: A survey. Pediatrics, 37(5), 715-727, 1966.
- 66- STROBER,W., BLAESE,R.M., WALDMANN,T.A.: The origin of salivary IgA. J. Lab. Clin. Med., 75(5) 856-862, 1970.
- 67- STUCHELL,R.N., MANDEL,I.D.: Studies of secretory IgA in caries-resistant and caries-susceptible adults. Adv. Exp. Med. Biol. 107, 341-348, 1978.
- 68- TAHSİNOĞLU,M., ÇÖLOĞLU,A.S., ERSEVEN,G.: Genel Patoloji İstanbul Üniversitesi Dişhekimliği Fakültesi Yayınları, 107-137, İstanbul 1984.
- 69- TEKMAN,Ş., ÖNER,N.: Genel Biyokimya Dersleri, Fatih yayınevi Matbaası, 124-129, İstanbul 1981.
- 70- TERRANOVA,F., GENOVESE,C., CORDASCO,G.: Les classi Immunoglobuliniche Salivari in alcune affezioni del cavo-orale. Minerva Stomatol, 25(1), 9-11, 1976.
- 71- TORQUIL,M.P.: Host Resistance to Commensal Bacteria. Edinburgh ve London, 84-89, 1972.
- 72- TÜMAY,S.B., BİLGER, M., ULUKUTLU,L., YALÇINDAĞ,Ş., İLTER,Ö.: Çocuk Hematolojisi ve Immunolojisi, Sermet Matbaası, 210-219, İstanbul 1974.
- 73- VAUGHAN,V.C., MCKAY,R.J.: NELSON Çocuk Hastalıkları, W.B.Saunders Company, Philadelphia, London, Toronto. Çeviri: Gündüz Gedikoğlu, Güven Kitapevi, Ankara, 1978.

- 74- VELİCANGİL,S.: İstatistik Metotları. Filiz Kitapevi, 2.ci baskı, 1979.
- 75- VELİDEDEOĞLU,Y.: Genç tipi şeker hastalığı, Diabet, Türk Diabet Cemiyeti Mecmuası, 21(1-4), 1982.
- 76- WEST,C.D., HONG,R., HOLLAND,N.H.: Immunoglobulin levels from the newborn period to adulthood and in immunoglobulin deficiency states. Journal of Clinical Investigation, 41(11), 2054-2064, 1962.
- 77- WEYNA,E., JAWORSKA,D., DABROWSKI,W., STRZELECKA,C.: Dental Caries, periodontal diseases and salivary Immunoglobulins, Stomatol DDR, 29(5), 356-358, 1979.
- 78- WHITE,A., HANDLER,P., SMITH,E.L., HILL,R.L., LEHMAN,I.-R.: Principle of Biochemistry 6.Baskı, Mc-Graw Hill Book Company, 500, 1978.
- 79- YALÇIN,S.: Diabetes Mellitus Tipleri ve Teşhis Kriterleri, Türk Diabet Yıllığı, 4(12), 27-37, 1981-1982.
- 80- YALÇINDAĞ,M.Ş.: Çocukta Metabolizma Hastalıkları, İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Yayınları, 1983.
- 81- YAVUZYILMAZ,E., ERATALAY,K.: Periodontitisli hastalarda flap operasyonunun küçük tükrük bezleri ve parotis salyası IgA değerleri üzerine etkisi, Marmara Üniversitesi Dişhekimliği Fakültesi Dergisi, 1(4), 51-58, 1984.
- 82- ZEGERS,B.J.M., STOOP,J.W., REERINK,E.E., SANDER,P.C., AALBERSE,R.C., BALLIEUX,R.E.: Serum Immunoglobulins in healthy Children and adults. Levels of the five classes, expressed in international units per millitre. Clinica Chimica Acta, 65, 319-329, 1975.

Ö Z G E Ç M İ Ş

4.3.1954 yılında İstanbul'da doğdum. İlköğrenimimi Maltepe Şayestekadın İlkokulunda, Ortaöğrenimimi Sankt Georg Avusturya Kız Lisesinde, Lise öğrenimimi ise İstanbul Erkek Lisesinde tamamladım. 1974 yılında İ.Ü.Dişhekimliği Fakültesi'ne girdim. 7.8.1979 yılında mezun oldum. 3 yıl serbest dişhekimisi olarak çalıştım. 17.8.1982 yılında İ.İ.T.İ.A. Dişhekimliği Yüksek Okulunda, şimdiki adıyla M.Ü.Dişhekimliği Fakültesi Anatomi Kürsüsünde asistan olarak çalışmaya başladım. Kısa süre sonra Pedodonti Kürsüsüne geçtim ve halen bu kürsüde görevimi sürdürmekteyim. Evli ve bir çocuk sahibiyim.

V. G.
Yükseköğretim Kurulu
Dokümantasyon Merkezi