

T.C.
GAZİ ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
PERİODONTOLOJİ ANABİLİM DALI

**DOWN SENDROMLU BİREYLERİN DİŞETİ OLUĞU SIVISI IL- 8
SEVİYELERİNİN PERİODONTAL TEDAVİ ÖNCESİ VE SONRASI
DEĞERLENDİRİLMESİ**

DOKTORA TEZİ

Dt. İlkin DEMİREL

Tez Danışmanı
Prof. Dr. Belgin BAL

ANKARA
Ekim, 2007

T.C.
GAZİ ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
PERİODONTOLOJİ ANABİLİM DALI

**DOWN SENDROMLU BİREYLERİN DİŞETİ OLUĞU SIVISI IL- 8
SEVİYELERİNİN PERİODONTAL TEDAVİ ÖNCESİ VE SONRASI
DEĞERLENDİRİLMESİ**

DOKTORA TEZİ

Dt. İlkin DEMİREL

Tez Danışmanı
Prof. Dr. Belgin BAL

Bu tez Gazi üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Birimi tarafından
03/2003-29 proje numarası ile desteklenmiştir.

ANKARA
Ekim, 2007

İÇİNDEKİLER

Kabul ve onam	1
İçindekiler	ii
Şekiller	iii
Grafikler	iv
Tablolar	v
Kısaltmalar	vi
1. GİRİŞ	1
2. GENEL BİLGİLER	4
3. GEREÇ VE YÖNTEM	41
4. BULGULAR	54
5. TARTIŞMA	78
6. SONUÇ	97
7. ÖZET	99
8. SUMMARY	101
9. KAYNAKLAR	103
10. ÖZGEMİŞ	115
11. TEŞEKKÜR	116

ŞEKİLLER

- Şekil 1: Trisomi 21
- Şekil 2: DS' lu bir bireyin protetik tedavi öncesi ve sonrası panoramik radyografisi
- Şekil 3: Çalışmamızda yer alan bir DS' lu bireyde açık kapanış
- Şekil 4: Çalışmamızda yer alan bir DS' lu bireyde fissürlü dil
- Şekil 5: 11 yaşında DS' lu bir hastanın panoramik radyografisi
- Şekil 6: Nötrofil kemotaksisi
- Şekil 7: Sitokin sınıflandırması
- Şekil 8: Periodontal enfeksiyon-sitokin ilişkisi
- Şekil 9: Nötrofil- IL-8 ilişkisi
- Şekil 10: DS' lu bireylerin, ebeveynlerinin ve kontrol grubunu oluşturan bireylerin kadın-erkek oranı
- Şekil 11: Anamnez formu
- Şekil 12: İndeks formu
- Şekil 13: Dönemlere göre çalışmamızın planı
- Şekil 14: Hamilton şiringası
- Şekil 15: Periotrona kâğıt striplerin yerleştirilmesi
- Şekil 16: Periotron®
- Şekil 17: Periotrondan bilgisayara veri aktarımı
- Şekil 18: Periotrondan elde edilen verilerin grafik olarak görünümü
- Şekil 19: Çalışmamızda yer alan DS' lu bir bireyde oral hijyen eğitimi
- Şekil 20: Çalışmamızda yer alan DS' lu bir bireyin ebeveynine oral hijyen eğitimi verilmesi
- Şekil 21: Çalışmamızda yer alan bir DS' lu bireyin başlangıç (B) ağız içi görüntüleri ve panoramik radyografileri
- Şekil 22: Çalışmamızda yer alan bir DS' lu bireyin 1. ay ağız içi görüntüleri ve panoramik radyografileri
- Şekil 23: Çalışmamızda yer alan bir DS' lu bireyin 3. ay ağız içi görüntüleri ve panoramik radyografileri
- Şekil 24: Çalışmamızda yer alan bir DS' lu bireyin 6. ay ağız içi görüntüleri ve panoramik radyografileri
- Şekil 25: Çalışmamızda yer alan bir ebeveynin başlangıç (B) ağız içi görüntüleri ve panoramik radyografileri
- Şekil 26: Çalışmamızda yer alan bir ebeveynin 6. ay ağız içi görüntüleri ve panoramik radyografileri

GRAFİKLER

- Grafik 1: DS' lu bireylere (deney, n:15) ait klinik parametrelerinin (PI, GI ve CD) çalışma dönemlerine göre değerlerinin grafiği
- Grafik 2: DS' lu bireylerin B, 1.ay, 3.ay ve 6.ay PI değerleri
- Grafik 3: DS' lu bireylerin B, 1.ay, 3.ay ve 6.ay GI değerleri
- Grafik 4: DS' lu bireylerin B, 1.ay, 3.ay ve 6.ay CD ortalamaları
- Grafik 5: Ebeveyn (n:15) grubunun çalışma dönemlerine ait klinik parametre değerleri
- Grafik 6: Ebeveyn grubunun çalışma dönemlerine ait PI skorlarının karşılaştırılması
- Grafik 7: Ebeveyn grubunun çalışma dönemlerine ait GI skorlarının karşılaştırılması
- Grafik 8: Ebeveyn grubunun çalışma dönemlerine ait CD skorlarının karşılaştırılması
- Grafik 9: DS' lu bireylerin ve kontrol grubunun DOS hacmi ve klinik parametrelerin TÖ (B), TS (1. ay) ve K değerleri
- Grafik 10: DS' lu bireylere ait TÖ (B) ve K grubuna ait PI skorlarının karşılaştırılması
- Grafik 11: DS' lu bireylere ait TÖ (B) ve K grubuna ait GI skorlarının karşılaştırılması
- Grafik 12: DS' lu bireylere ait TÖ (B) ve K grubuna ait CD skorlarının karşılaştırılması
- Grafik 13: DS' lu bireylerin (TÖ ve TS) ve kontrol grubunun DOS hacmi (μ l) ortalamaları
- Grafik 14: DS' lu bireylerin (TÖ ve TS) ve kontrol grubunun IL-8 değerleri

TABLolar

- Tablo 1: Periodontal hastalıkların ve durumların sınıflandırılması
- Tablo 2: Çocuklarda periodontal hastalığa yatkınlığı arttıran sistemik hastalıklar
- Tablo 3: DS' lu bireylerde gözlenen sistemik anomaliler
- Tablo 4: Zeka geriliği seviyelerinin sınıflandırılması
- Tablo 5: DS' lu bireylerde gözlenen oral anomaliler
- Tablo 6: DS' lu bireylerdeki immün sistem
- Tablo 7: Plak indeksi skorları ve kriterleri
- Tablo 8: Gingival indeks skorları ve kriterleri
- Tablo 9: Periodontal tedavi fazları
- Tablo 10: Çalışmamızda yer alan DS' lu bireyler, ebeveynleri ve kontrol grubuna ait sayı, yaş ve cinsiyet bilgileri
- Tablo 11: DS' lu bireylere (deney, n:15) ait klinik parametrelerinin (PI, GI ve CD) çalışma dönemlerine göre değerleri
- Tablo 12: DS' lu bireylerin PI skorlarının çalışma dönemlerine göre karşılaştırılması
- Tablo 13: DS' lu bireylerin GI skorlarının çalışma dönemlerine göre karşılaştırılması
- Tablo 14: DS' lu bireylerin CD değerlerinin çalışma dönemlerine göre karşılaştırılması
- Tablo 15: Ebeveyn (n:15) grubuna ait çalışma dönemlerine ait klinik parametre değerleri
- Tablo 16: Ebeveyn grubunun çalışma dönemlerine ait PI skorlarının karşılaştırılması
- Tablo 17: Ebeveyn grubunun çalışma dönemlerine ait GI skorlarının karşılaştırılması
- Tablo 18: Ebeveyn grubunun çalışma dönemlerine ait CD değerlerinin karşılaştırılması
- Tablo 19: Kontrol (n:15) grubuna ait başlangıç klinik parametreler ve DOS hacmi değerleri
- Tablo 20: DS' lu bireylerin (TÖ ve TS) ve kontrol grubunun DOS hacmi ve klinik parametre değerleri
- Tablo 21: DS' lu bireylerin TÖ (B) ve K grubunun klinik parametreleri için karşılaştırma
- Tablo 22: DS' lu bireylerin (TÖ ve TS) ve kontrol grubunun IL-8 değerleri
- Tablo 23: DS' lu bireylerin (TÖ ve TS) ve kontrol grubunun IL-8 değerleri için karşılaştırma

KISALTMALAR

DS: Down Sendromu

MDP: Mikrobiyal dental plak

DOS: Dişeti oluğu sıvısı

PMNL: Polimorfonükler lökositler

IL-8: İnterlökin 8

PI: Plak indeks

GI: Gingival indeks

CD: Cep derinliği

OHE: Oral hijyen eğitimi

KDK: Kök yüzeyi düzeltmesi ve kazıması

GİRİŞ

Bin canlı doğumun 1/600' ini etkileyen, genel büyüme bozukluğu ve mental gerilikle karakterize oldukça kolay fark edilebilen, konjenital ve otozomal bir anomali olan Down sendromu (DS) aynı zamanda tirosomi 21, tirosomi G ve mongolizm olarak da bilinmektedir.^{1,2,3} Trisomi 21' li bireylerin non- trisomik bireylere göre periodontal hastalığa çok daha yatkın olduğu, aynı zamanda benzer plak indekslerine sahip bireylerle karşılaştırıldığında DS' lu bireylerde daha şiddetli periodontal yıkımların olduğu yapılan araştırmalarla tespit edilmiştir.^{1-20,21-24}

DS bireylerdeki periodontal hastalığın erken yaşlarda başlayarak ilerlemesinin nedeni henüz tam olarak açıklanamamıştır. Endojen koşullar kadar eksojen koşullarında bu durumla ilişkili olduğu bilinmektedir.^{1,2,3} Eksojen faktörler, birincil lokal faktörler ve ikincil lokal faktörler olarak ayrılmaktadır. Birincil lokal faktörler, kötü oral hijyene bağlı olarak mikrobiyal dental plak (MDP) birikimi ve diş taşı oluşumu gibi faktörler olup, ikincil olanlar dil itimi, maloklüzyon ve dudak kapanışındaki azalma gibi faktörler olarak bildirilmiştir.³

Son yıllarda yapılan bazı çalışmalar, düzenli periodontal kontroller ve tedaviler ile ağız hijyeninin uygun seviyelere getirilmesinin DS' lu bireylerde periodontal hastalıkların şiddetine ve ilerlemesine olan etkilerini incelemeye yönelmiştir.^{4,20,22,25-27} Bu çalışmalarda, bir kısmı periodontal tedavinin DS' lu bireylerdeki periodontal hastalığı baskılayamadığını göstermiş olsa da,^{4,26} son yıllarda yaptıkları bir çalışmada Sakellari ve ark²⁵ periodontal tedavinin ve oral hijyen kontrolünün olumlu etkinliğini ortaya koymuşlardır. Yapılan bazı araştırmalarda Sakellari ve ark' larının²⁵ sonuçlarını desteklemektedir.^{20,22,27} Ancak, DS' lu bireylerde gözlenen periodontal hastalığın ilerleyişiyle periodontal hastalık için önleyici bakım tedavileri arasındaki ilişkiyi inceleyen çok fazla sayıda çalışma bulunmamaktadır.^{20,21,22,25}

DS' lu bireylerin immün mekanizmaları ile ilgili çeşitli anormallikler olduğu tesbit edilmiş olup, immün yetersizliğin temel olarak timus bağımlı sistemi etkilediği belirtilmiştir.²⁸ Hastaların genellikle lenfoid tükenme ve kortial atrofiyle birlikte küçük timusları olduğu bilinmektedir.²⁸ Trisomik hastaların dolaşımdaki T ve B hücrelerinin anormal derecede az olduğu, T ve B hücresi mitojenlerine karşı lenfosit cevaplarının zayıf olduğu görülmüş^{14,17,19,20,29} ve DS' lu bireylerin normal kontrol grubu ile karşılaştırılması sonucunda hem proliferatif kapasitelerinin hem de

lökositlerinin kemotaktik migrasyonunun bozulmuş olduğu tespit edilmiştir.^{1,3,6,7,10,30-32}

Bilindiği gibi epitel, altında bulunan bağlantı dokularına koruma sağlayan mekanik bir bariyerdir. Ancak son yıllarda, mukozal epitelin konak çevresindeki mikrobiyal patojenlere karşı tanıma ve cevap verme şeklideki iletişim ağında dinamik bir komponent olduğu görülmüştür.^{33,34} Gerçekte, mukozal epitel komşu bakteriyel popülasyonun bir algılayıcısı olarak görev yapmakta ve altında bulunan dokulara enflamatuar ve immun cevapları aktive etmesi için sinyaller yollamaktadır. Böylece bu sinyal yollama işlemi konak savunması için temel olan sistemleri aktive etmektedir.^{33,35,36} Enfeksiyon bölgesine ilk gelen lökositler, birleşim epiteli ve periodontal cepte bulunan bakterilere karşı üstünlüğü olduğu bilinen nötrofillerdir.³⁷⁻³⁹ Nötrofillerin bu kritik rollerine diğer bir kanıt ise, nötrofil fonksiyonlarında bozukluk olan bireylerin periodontal hastalığın şiddetli formlarına maruz kalmalarıdır.^{29,40,41} Nötrofillerin enfeksiyon bölgesine toplanmasıyla başlayan süreç bir seri olay içermektedir. Bunların birçoğu, bakterilerin fark edilmeleri sonrası cevap olarak konak hücreleri tarafından üretilen molekülleri içermektedir.⁴² Nötrofillerin lokalizasyonu ve toplanmasındaki iki kilit molekül, bir kemokin (Sitokin) olan interlökin-8 (IL-8) ve intercellular adhesion moleküle-1 (ICAM-1) olarak bilinen hücre adhezyon molekülleridir.^{33,43-46}

Sitokinler, hücreler arası mesaj alıp verici olarak iş gören peptid mediatörleri olup enfeksiyon hastalıklarında, immün yanıtın oluşmasında ve hücreler arası etkileşimde rol oynamaktadırlar.⁴² Sitokinler, lökositler ve diğer hücrelerin hareketlerine, gelişmelerine ve farklılaşmalarına etki yaparak, konağın yabancı antijenlere ve zarar verici etkenlere karşı reaksiyonlarını düzenlerler.^{33,42}

IL-8, proenflamatuar bir kemokin, güçlü bir kemoatraktan ve nötrofillerin aktivatörüdür.⁴⁷⁻⁵⁰ İnterlökinlerin birçoğu gibi, makrofajlardan ve geniş çeşitlilikteki diğer hücrelerden salınır.^{33,46} Birçok periodontal patojen, lokal bir bölgeye nötrofillerin birikmesi için sinyal sağlayan ve proenflamatuar bir kemokin olan IL-8' in oluşumunu uyarır.³³ IL-8, hücre yüzeyindeki integrin moleküllerini (LFA-1 veya Mac-1) açığa vurmak için nötrofilleri uyarır ve nötrofil bağlanma aktivitesini yükseltir.⁴⁶ IL-8, lokalizasyon, toplanma ve nötrofillerin aktivasyonunda kilit olan moleküldür.^{43,44,46,51} Histolojik çalışmalar IL-8 ve ICAM-1' in hem hastalıkta hem de sağlıkta gingival dokularda bulunduğunu göstermektedir. IL-8, sulkuler ve birleşim epitel de dahil olmak üzere genellikle epitel de lokalize olmaktadır.⁴⁶

Periodontal hastalıklardaki DOS IL-8 seviyelerinin ve periodontal tedavinin DOS IL-8 seviyeleri üzerine etkisinin incelendiği çalışmalarda çok çelişkili sonuçlar ortaya konmuş olup,^{47-49,51,52} bugüne kadar nötrofillerin kemotaktik migrasyonunda bozukluk olduğu öne sürülen DS' lu bireylerin DOS IL-8 seviyelerini inceleyen hiçbir çalışma bulunmamaktadır.

Tüm bu bilgilerin işığında, çalışmanın amacı periodontal hastalık patogenezinde savunma hücreleri olan polimorfonükleer lökositlerin (PMNL) kemotaksisinde önemli rolü olduğu düşünülen IL-8' in DS' lu bireylerin DOS' daki seviyesini periodontal tedavi öncesi ve sonrasında ve aynı yaş grubundaki sistemik ve periodontal olarak sağlıklı kontrollerle karşılaştırmak, aynı zamanda bu bireyler için özel olarak hazırlanan ve görsel etkinliği fazla olan bir programla oral hijyen eğitimi vererek ve bu eğitim içine ebeveynleri de dahil ederek düzenli hijyen kontrolü ve periodontal tedavinin etkinliğini uzun dönemde klinik indekslerle değerlendirmektir.

GENEL BİLGİLER

Dişlerin dişeti kenarına yakın olan yüzeylerinde biriken mikroorganizmaların neden olduğu, dişeti ve çevresindeki destek dokuları etkileyen enfeksiyonlar genellikle periodontal hastalıklar olarak tanımlanmaktadır.^{53,54} Yapılan araştırmalar, ağız ortamında 500 farklı tür mikroorganizmanın kolonize olabildiğini ve tek bir diş yüzeyi üzerindeki supragingival plakta bulunan mikroorganizma sayısının 10^9 u geçtiğini göstermektedir.⁵⁵ Ağız ortamında bulunan mikrobiyal flora ve konak arasındaki ekolojik denge korunduğu sürece diş destekleyen dokularda bir etkilenme olmaz. Ancak bakteriyel kolonizasyon lehine bozulan denge konak dokularında bir cevap oluşturarak hastalık potansiyeline neden olabilmektedir.⁵⁴

Dişeti dokularındaki etkilenme genellikle gingivitis ve periodontitis şeklinde ortaya çıkar. Bunlar periodontal dokuların MDP' taki mikroorganizmalar tarafından tetiklenmiş enflamatuvar cevaplarıdır. Bunun sonucu doku yıkımlarını getirmektedir.

MDP, diş yüzeylerine ve ağız boşluğundaki diğer sert yüzeylere tutunan mikroorganizmaların organize olmuş bir yapısı olarak tanımlanmaktadır.⁵⁶ MDP' in, diş yüzeylerinde gözlenen materia alba ve diş taşı gibi diğer birikintilerden farklı olduğu belirtilmiştir. Materia alba, MDP gibi organize yapıya sahip olmayan, su spreyiyle kolayca uzaklaştırılabilen, bakterilerin ve doku hücrelerinin yumuşak birikimleri olarak tanımlanmaktadır. Diş taşı ise, MDP' in mineralizasyonu ile oluşan ve genellikle üst yüzeyinde mineralize olmamış bir MDP tabakasıyla kaplı sert birikintiler olarak tanımlanmıştır.⁵³

MDP, diş yüzeyi üzerindeki pozisyonuna göre supragingival ve subgingival olmak üzere ana iki gruba ayrılmaktadır. Supragingival plak, dişeti kenarı hizasında veya üzerinde yer almaktadır. Subgingival plak ise, dişeti kenarının altında diş ile dişeti oluşu arasında yer almaktadır. Yapılan çalışmalarda, subgingival plağın diş ile ilişkili ve doku ile ilişkili bölümleri arasında farklılık olduğu belirtilmektedir.⁵⁷⁻⁶⁰ Supragingival plağın ve dişle ilişkili olan subgingival plağın, diş taşı ve kök çürüklerinin oluşumunda kritik bir öneme sahip olduğu bilinmektedir. Dokularla ilişkili olan subgingival plağın ise yumuşak doku yıkımında önemli olduğu belirtilmiştir.

MDP içeriğinin büyük bir oranda bakterilerden oluşmakta olduğu ve 1gr' da yaklaşık 2×10^{11} bakteri bulunduğu bilinmektedir.⁵³ MDP' da bakteriler dışında mikoplazma türleri, mantarlar, protozoa ve virüslerin de bulunduğu bildirilmiştir.⁶¹ Ayrıca epitelyal hücreler, makrofajlar ve lökositlerin varlığı da gösterilmiştir.⁵³ Mikroorganizmalar plak hacminin %20-30' unu oluşturan bir intersellüler matriks içerisinde yer almaktadırlar. İntersellüler matriks, kaynağının tükürük ve dişeti oluğu sıvısı (DOS) olan organik ve inorganik bileşenlerden ve bakteriyel ürünlerden oluştuğu bilinmektedir.⁵³

Organik içeriğin polisakkaritler, proteinler, glikoproteinler ve yağ moleküllerinden meydana geldiği görülmektedir. Tükürükten kaynaklanan glikoproteinlerin, ilk olarak temiz diş yüzeyini kaplayan pelikülün önemli bir bileşeni olduğu bilinmektedir. Diğer bir bileşen olan polisakkaritler ise bakteriler tarafından oluşturulmaktadır. Ayrıca albumin DOS' dan, yağ molekülleri de bakteriyel ve konak hücre membranlarından ve yemek artıklarından kaynaklanmaktadır.⁵³

İnorganik içeriğin ise öncelikli olarak kalsiyum ve fosfattan oluştuğu bilinmektedir. Ayrıca sodyum, potasyum ve florid gibi çeşitli maddeleri de içerdiği görülmektedir. Supragingival plaktaki inorganik içeriğin kaynağının birincil olarak tükürük olduğu bilinmektedir. Mineral içerik arttığında, MDP yığınının diştaşını oluşturmak üzere kalsifiye olduğu görülmektedir. Diştaşının genellikle, tükürük kanalları çıkışlarının bulunduğu alt ön kesici dişlerin lingual yüzeyinde ve üst birinci azı dişlerinin vestibül yüzeyinde gözlemlendiği belirtilmiştir. Subgingival plağın inorganik komponentinin ise serum sıvısının dişeti oluşuna geçişiyle meydana gelen DOS' dan kaynağını aldığı bildirilmiştir. Subgingival plağın kalsifikasyonu da diştaşı oluşumuyla sonuçlanmaktadır.⁵³

MDP' ın, tüm ağız hijyeni uygulamalarının bırakılmasından sonraki 1-2 günde diş yüzeyinde gözle görülebilir bir hale geldiği görülmektedir. MDP gelişiminin ilk fazının diş yüzeyinde dental pelikülün oluşumu olduğu bilinmektedir. Tüm doku yüzeylerinin, diş, sabit ve hareketli protezleri de içeren ağız boşluğunun bütün yüzeylerinin pelikül ile kaplandığı görülmektedir. Pelikülün tükürük ve DOS komponentleri ve aynı zamanda bakteriyel ve konak doku hücreleri kaynaklı ürünler ve artıklardan köken almakta olduğu bildirilmiştir. Yapılan çalışmalarda minede pelikül oluşumunun mekanizmasının elektostatik, van der Waals ve hidrofobik kuvvetler ile gerçekleştiği bildirilmiştir. Pelikülün koruyucu bir bariyer olarak görev yapmakta olduğu bilinmektedir. Ancak aynı zamanda ortamdaki bakterilerin tutunabileceği bir yüzey de oluşturmaktadır.^{53,62-64}

Pelikılla kaplı diş yüzeyinde birkaç saat içerisinde kolonize olan ilk bakterilerin *Actinomyces viscosus* ve *Streptococcus sanguis* gibi gram-pozitif fakültatif mikroorganizmalar olduğu bilinmektedir. İlk bakteri kolonizasyonun, bakteriler üzerlerinde bulunan adezinlerin dental pelikılın yüzeyinde bulunan reseptörlerle etkileşmesi sonucunda gerçekleştiği bilinmektedir.^{65,66} Daha sonra plak yığınının, üzerine tutunmuş olan bakterilerin çoğalmasıyla ve aynı zamanda ilave türlerin kolonize olması ve çoğalmasıyla olgunlaştığı görülmektedir. Böylece, gram-pozitif fakültatif türlerle karakterize aerobik ortamdaki gram-negatif mikroorganizmaların yoğunlukta olduğu anaerobik ortama geçiş olduğu belirtilmiştir.⁵³

İkincil olarak kolonize olan mikroorganizmaların, ilk safhada temiz diş yüzeyinde kolonize olmayan *Prevotella intermedia*, *Prevotella loescheii*, *Capnocytophaga* türleri, *Fusobacterium nucleatum* ve *Porphyromonas gingivalis* gibi mikroorganizmalar olduğu bilinmektedir.⁶⁷ Bu mikroorganizmalar daha önceden plak yığınınında var olan bakterilere ve birbirlerine (koagregasyon) tutunmaktadırlar.⁵³

Löe ve ark 1965 yılında 'insanda deneysel gingivitis' çalışması gerçekleştirmişlerdir. Bu çalışmalarında, mükemmel ağız hijyenine ve klinik olarak normal dişlere sahip, sistemik olarak sağlıklı 12 bireyde tüm ağız hijyen işlemlerinin bırakılmasını takiben diş yüzeylerinde hızlı bir debris birikimi olduğunu ve tüm bireylerde ağız hijyeninin bırakılmasından sonraki 10-21 günlerde marjinal gingivitisin geliştiğini bildirmişlerdir. Bu bireylerde ağız hijyeni uygulamalarına yeniden başlanmasıyla birlikte bir hafta içerisinde plak miktarlarında belirgin bir azalma ve sağlıklı dişetine dönüşün olduğunu göstermişlerdir.⁶⁸

Löe ve ark⁶⁹ daha sonra, 1965 yılında yaptıkları çalışmayı desteklemek ve dişeti durumuyla bakteriyolojik bulgular arasındaki ilişkiyi incelemek amacıyla 11 erkek diş hekimliği öğrencisinin dahil edildiği ikinci bir deneysel gingivitis çalışması gerçekleştirmişlerdir. Başlangıçta mükemmel ağız hijyenine ve sağlıklı dişetine sahip öğrencilerde, tüm ağız hijyeni uygulamalarının bırakılmasından sonraki 9 ile 21. günün sonunda büyük oranda plak birikiminin gözlemlendiğini ve hafif generalize gingivitisin geliştiğini bildirmişlerdir. Başlangıçta dişler temiz ve dişeti sağlıklıyken plak florasının yaklaşık tamamının gram-pozitif kok ve çubuklardan oluştuğunu belirlemişlerdir. Ağız hijyeni uygulamalarının yapılmadığı ve plak gelişiminin birinci fazını oluşturan ilk iki günde, gram-pozitif kok ve çubukların çoğaldığını ve %30 oranında gram-negatif kok ve çubukların ortama eklendiğini bildirmişlerdir. İkinci fazda (1-4 gün) fuzobakteri ve filamentlerin gözlemlendiğini ve bunların floranın %7' sini oluşturacak şekilde

çoğaldığını belirlemişlerdir. Üçüncü fazda ise (4–9 gün) spiril ve spiroketlerin (%2) ortama eklendiğini bildirmişlerdir.⁶⁹

1960' ların ortalarında MDP içerisinde bulunan tüm bakteri türlerinin hastalık oluşturabileceği ve periodontitisin konağın savunma sistemini aşacak kadar çok plak birikmesi sonucunda oluştuğu (nonspesifik plak hipotezi) kabul edilmiştir.

1990' ların başlarında plağın mikroskopik olarak incelenmesinin sonucunda periodontal olarak hastalıklı bölgelerden alınan plak örnekleri ile sağlıklı bölgelerden alınan plağın farklı morfolojideki bakterileri içerdiği bildirilmiştir. 'Spesifik plak hipotezi' olarak tanımlanan bu görüşe göre dişetin altındaki florada bulunan birkaç spesifik mikroorganizmanın periodontal hastalığın çeşitli formlarından sorumlu olduğu bildirilmiştir. Gingivitis ve periodontitisteki bakteriyel floranın oldukça kompleks olduğu ve hem spesifik hem de nonspesifik plak teorilerine uygunluk gösterdiği ve son yıllardaki görüşlerin gingivitiste nonspesifik teoriyi kabul ettiği bilinmektedir.⁷⁰

Gingivitiste meydana gelen patolojik değişikliklerin oral mikroorganizmaların dişeti oluşturma varlığıyla ilişkili olarak geliştiği kabul edilmekte olup,⁷¹ bu mikroorganizmaların epitelyal hücrelere ve bağ dokusu hücrelerine zarar verebilecek kollojenaz, hyaluronidaz ve proteaz gibi ürünleri sentezleyebildikleri bildirilmiştir.⁷² Aynı zamanda mikrobiyal ürünlerin prostoglandin E₂, interferon, tümör nekrozis faktör ve interlökin-1 gibi vazoaktif maddelerin üretilmesi için makrofaj ve monositleri aktive ettiği de gösterilmiştir.³⁶

Gingivitisin patogenez basamaklarının üç aşamada gerçekleştiği bilinmektedir. Bunlar; başlangıç lezyonu, erken lezyon ve yerleşmiş lezyon olarak tanımlanmıştır.

Başlangıç lezyonunda, gingival enflamasyonun ilk belirtilerinin kapiller damarların dilatasyonu ve artmış kan akımı gibi damar değişiklikleri olduğu bilinmektedir. Bu ilk enflamatuvar değişiklikler, bölgedeki lökositlerin mikrobiyal aktivasyonuna ve daha sonradan endotelial hücrelerin uyarılmasına cevap olarak gelişmektedir. Bakteriyel plağa karşı gelişen bu ilk cevap klinik olarak belirgin bir biçimde gözlenmemektedir. Erken aşamada birleşim epitelinde ve perivasküler bağ dokusunda da hafif değişiklikler meydana gelmektedir. Aynı zamanda,

lökositlerin migrasyonunda ve dişeti oluşu civarında birikiminde artış gözlenmektedir.

Erken lezyonda, kapillerin proliferasyonu ve rete pegler veya rete ridgeler arasında kapiller ağların oluşumunun artması sebebiyle eritemin klinik belirtileri ortaya çıkabilmekte ve sondlamada kanama da gözlenebilmektedir. Yanı sıra kollojen yıkımında artış meydana geldiği ve hücrel infiltratın etrafındaki kollojenin %70' inin yıkıma uğradığı bildirilmiştir.⁷³ MDP içeriğinin kemotaktik uyarımına cevap olarak polimorfonükleer lökositler (PMN) damarları terk ederek epitele doğru yol almakta ve daha sonrasında bakterilere tutunup fagositoz işlemini gerçekleştirmektedirler.

Yerleşmiş lezyonda, damarlarda kanın toplanması ve şişkinlik, venöz kan akımında bozukluk ve kan akımında yavaşlama gözlenmektedir. Bunların sonucu olarak da ilgili bölgedeki dişetinde oksijen azlığı ve kızarıklıkta artma olduğu belirtilmiştir.⁷⁴ Plazma hücrelerinin baskınlığının artması yerleşmiş lezyonun ilk karakteristiği olarak belirtilmiştir. Bununla birlikte, enflamasyonlu dişeti dokusunda kollajenolitik aktivitenin de kollajenaz enzimi tarafından da arttırıldığı bildirilmiştir.⁷⁵

İlerlemiş lezyon ise, enflamasyonun alveoler kemiğe doğru ilerlemesiyle karakterize ve aynı zamanda 'periodontal yıkım safhası' olarak da adlandırılan bir lezyon olarak tanımlanmaktadır.

Yapılan yeni araştırmalar ışığında, periodontal hastalıkların doğası ve patogenezi hakkında daha fazla bilgi sahibi olunmasıyla birlikte sınıflandırmada değişiklik yapılması gerekliliği duyulmuştur. Bu amaçla 1999 yılında yeni bir periodontal hastalık sınıflandırması oluşturulmuştur (Tablo 1).⁷⁶

Tablo 1: 1999 yılında American Academy of Periodontology tarafından önerilen ve kabul edilen periodontal hastalıkların ve durumların sınıflandırılması⁷⁶

Periodontal Hastalıkların ve Durumların Sınıflandırılması

I. Dişeti Hastalıkları

A. Dental plağa bağlı dişeti hastalıkları

1. Sadece dental plağa bağlı gingivitis
2. Sistemik hastalıklar tarafından değiştirilmiş dişeti hastalıkları
3. İlaçlar tarafından değiştirilmiş dişeti hastalıkları
4. Beslenme bozukluğu tarafından değiştirilmiş dişeti hastalıkları

B. Plağa bağlı olmayan dişeti hastalıkları

1. Belirli bir bakteriyel kökeni olan dişeti hastalıkları
2. Viral kökenli dişeti hastalıkları
3. Mantar kökenli dişeti hastalıkları
4. Genetik kökenli dişeti hastalıkları
5. Sistemik durumların dişeti belirtileri
6. Travmatik lezyonlar
7. Yabancı madde reaksiyonları
8. Tanımlanamamış lezyonlar

II. Kronik Periodontitis

- A. Lokalize
- B. Generalize

III. Agresif Periodontitis

- A. Lokalize
- B. Generalize

IV. Sistemik hastalıkların göstergesi olan periodontitis

- A. Hematolojik bozukluklarla ilişkili
- B. Genetik bozukluklarla ilişkili
- C. Tanımlanamamış durumlar

V. Nekrotizan periodontal hastalıklar

- A. Nekrotizan ülseratif gingivitis
- B. Nekrotizan ülseratif periodontitis

VI. Periodonsiyumun apseleri

- A. Dişeti apseleri
- B. Periodontal apseler
- C. Perikoronar apseler

VII. Endodontik lezyonlarla ilişkili periodontitis

- A. Kombine periodontik-endodontik lezyonlar

VIII. Gelişimsel veya kazanılmış deformite ve durumlar

- A. Plağa bağlı dişeti hastalıklarına/periodontitise yatkınlığı arttıran veya değiştiren lokalize diş bağli faktörler
- B. Dişin etrafındaki mukogingival bozukluklar ve durumlar
- C. Dişsiz kretlerdeki mukogingival bozukluklar ve durumlar
- D. Oklüzal travma

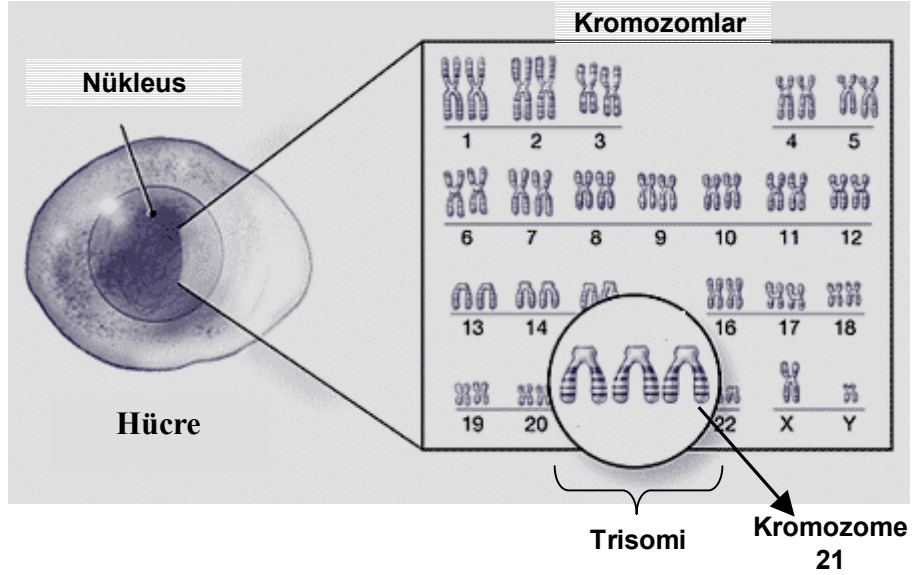
Çocukları ve genç bireyleri etkileyen kronik gingivitis, erken yerleşen periodontitis, sistemik hastalıklarla ilişkili periodontitis, nekrotizan ülseratif gingivitis/periodontitis ve sistemik hastalıklarla ilişkili periodontitis gibi pek çok sayıda periodontal hastalık bulunmaktadır.^{43,77} Çocuklarda sıklıkla gözlenen kronik gingivitisin ataşman kaybı ve kemik yıkımı olmaksızın dişeti iltihabı ile karakterize olduğu bilinmektedir. Genellikle gingivitisin bakteriyel birikintilerin uzaklaştırılması ve günlük ağız hijyeni uygulamaları sonucunda düzeldiği görülmektedir.⁷⁷ Periodontal yıkımın gözleendiği Prepubertal periodontitis, erken yerleşen periodontitis gibi çok az sayıda durum olduğu bilinmektedir. Prepubertal periodontitis hastalarının çoğunda MDP' a karşı konak cevabını etkileyen sistemik hastalığın mevcut olduğu bilinmektedir. Bazı sistemik hastalıkların çocuklarda ve gençlerdeki konak cevabını azaltabildiği görülmektedir (Tablo 2). Bu nedenle bu bireylerin periodontal hastalığa yatkınlığı ve sonuç olarak diş kayıplarının artabileceği bildirilmiştir.^{41,77-79}

Tablo 2: Çocuklarda periodontal hastalığa yatkınlığı arttıran sistemik hastalıklar¹

Çocuklarda Periodontal Hastalığa Yatkınlığı Arttıran Sistemik Hastalıklar
Lökosit bozuklukları
Nötropeni
Chédiak-Higashi sendromu
Lökosit bağlanma bozukluğu sendromu
Papillon-Lefèvre sendromu
Diabetes mellitus
Hipofosfotasia
Histiositosis sendromu
Ehler-Danlos sendromu
Kazanılmış bağışıklık sistemi bozukluğu sendromu
Malnutrisyon
Down sendromu

Bu hastalıklar içinde DS aynı zamanda tirosomi 21, tirosomi G ve mongolizm olarak da tanımlanmaktadır. Desai ve ark' larının³ bildirdiğine göre, DS' na sahip olduğu tahmin edilen bir çocuğun ilk olarak tanımlanmasının 1838 yılında Esquirol tarafından yapılmıştır. Sekiz yıl sonra Seguin ileriki yıllarda DS olarak bilinecek olan bu anomalinin belirtilerini gösteren bir hasta tanımlamıştır.³ Desai ve ark' larının³ bildirdiğine göre, 1866 yılında John L. Down bugün kendi ismini taşıyan bu sendromun bazı karakteristik özelliklerini tam olarak tanımlayan bir

literatür yayınlamıştır. Malago ve ark' larının⁸⁰ bildirdiğine göre, 1959' da, Le Jeune ve Jacobs DS' nun trisomi 21 sebebiyle oluştuğunu ortaya koymuşlardır (Şekil 1). 1974' de, Nebuhr 'Down sendromu fenotipinin', uzun kolunun yarısını temsil eden kromozom 21 band q22' nin sadece bir parçasının dublikasyonu nedeniyle oluşabileceğini öne sürmüştür.⁸⁰



Şekil 1: DS' lu bireylerde gözlenen Trisomi 21⁸¹

DS, generalize büyüme bozukluğu ve zihinsel bozuklukla karakterize konjenital, otozomal bir anomali olarak tanımlanmıştır. DS vakalarının yaklaşık % 95' inin kromozom sayısı normal olan 46' nın aksine 47 yapan ekstra kromozome 21' e sahip olduğu bilinmektedir (Şekil 1). Diğer % 5, translokasyon (%3) ve mosaizm (%2) veya partial trisomi' yi içeren diğer kromozomal anomaliler olarak tanımlanmıştır.³ Annenin yaşının, DS görülme sıklığı derecesinde önemli bir rol oynadığı bilinmektedir.^{82,83} Artan anne yaşıyla birlikte hastalık gözlenme insidansında arttığı gösterilmiştir.^{82,83} DS' lu bireylerin adolesan dönemde bir 'plato' ya ulaştıkları ve daha fazla gelişimsel değişikliğin mümkün olmadığı hakkında süregelen bir inanış olduğu bilinmektedir.^{84,85}

DS' na sahip yeni doğanların yaklaşık %40' ında konjenital kardiyak anomalilerin mevcut olduğu bilinmektedir. Bunlar çok görülme sıklığından az görülme sıklığına doğru ventriküler septal defekt, A/V kommunis, arterial septal defekt ve patent duktus arteriosus olarak görülmektedir (Tablo 3). Tüm bu kalp ile ilgili anomalilerin yeni doğanda cerrahiyle düzeltilebildiği ve genellikle çok iyi bir prognozla sonuçlandığı

bilinmektedir. DS' lu hastalarda mitral kapak bozukluğunun görülme sıklığının diğer bireylere göre %5-15 oranında daha fazla görülebileceğini bildirilmiştir. Mitral kapak bozukluğunun antibiyotik profilaksisi gerektirip gerektirmediğini belirlemek için hastanın doktoruyla konsültasyon yapılması önerilmektedir.³

Tablo 3: DS' lu bireylerde gözlenen sistemik anomaliler

Sistemik	Anomaliler
Kardiovasküler anomaliler	⇒ Ventriküler septal defektler A/V kommunis Arteriyal septal defektler Patent ductus arteriosus
Hematopoetik anomaliler	⇒ Nötrofil defekti Lösemi
Kas-iskelet sistemindeki anomaliler	⇒ Atlantoaksiyal instabilite Gelişmemiş orta-yüz
Sinir sistemi anomalileri	⇒ Motor fonksiyon geri kalmıştır Demans Alzheimer hastalığı

DS' lu bireylerin, birçok enfeksiyona karşı yatkınlıklarının artmasının nedeninin açıklığa kavuşmadığı bilinmektedir.^{3,85,86} Kesin olarak nötrofil lökositlerinin defektif ve kısa ömürlü olduğu görülmektedir (Tablo 3). Lenfopeni ve eozinopeni' ye ait bulgular da gösterilmiştir. Ayrıca hücre bağımlı bağışıklığın bozulduğu ve serum immunglobulin paterninin kesintiye uğradığı gösterilmiştir. DS' lu bireylerde; genellikle dermal, mukozal, gastrointestinal ve solunumsal enfeksiyonlar tanımlanmıştır.^{85,86} Ağız boşluğunda da anormal bulgular görülmektedir.^{1,2,3}

DS' lu çocukların lösemi (genellikle akut lenfositik tipini) geliştirme konusunda yüksek risk altında oldukları bilinmektedir (Tablo 3).^{85,87} Bu bireylerin yaklaşık 1/ 200' inin etkilendiği gösterilmiştir. Bu oranın diğer çocuklarda gözlenenden 10-15 kat fazla olduğu bilinmektedir. Kalıcı lezyonlar ve spontan gingival hemorajinin lösemisinin bir belirtisi olabileceği gösterilmiştir.^{3,85,87} Çeşitli bakım merkezlerinde kalan DS' lu hastaların hepatit virüsü taşıyıcısı olması olasılığının da genel popülasyondan 7 kat daha fazla olduğu bildirilmiştir.²⁶

DS' lu hastaların %20' si servikal vertebralarının atlas ve odontoid oluşumları arasındaki transvers ligamentlerde ve kafatasının tabanındaki atlas ve oksipital kondillerde artmış elastikiyet görülmektedir (Tablo 3). Boynun ani olarak bükülmesiyle veya hiperekstansiyonuyla, boyuna veya üst bölgedeki omurgaya direkt olarak gelen basınçla yaralanma meydana gelebileceği ve bunun da dönüşümsüz spinal kord hasarına neden olabileceği bilinmektedir.^{85,88}

Prognatizme kıyasla orta-yüzün daha az geliştiği tanımlanmıştır (Tablo 3). Nasal hava geçişlerinin genellikle dar olduğu ve mukozanın kalınlaşmasının ve septal deviasyonunun bir sonucu olarak yarı yarıya tıkalı olduğu bilinmektedir. Bunun da genellikle ağız solunumuyla sonuçlandığı gösterilmiştir.^{85,86} Dilin dudakların üzerine itilmesiyle birlikte ağzın genellikle açık durduğu belirtilmiştir.³

Motor fonksiyonun genellikle genç hastalarda geciktiği ve bunun da sınırlı koordinasyonla sonuçlandığı bilinmekte, bununla birlikte koordinasyonun yaşla birlikte düzeldiği görülmektedir.^{3,88} Ağız hijyeni sorumluluğunun birey yeterli beceriyi elde edene kadar birincil olarak ilgilenen kişiye verilmesinin gerekli olabileceği belirtilmiştir.^{3,89,90-92}

DS' lu bireylerin yaklaşık %30' unun bunamadan (dementia) etkilendiği görülmektedir. 35 yaşından sonra birçoğunun Alzheimer hastalığındakine benzer nöropatik değişiklikler gösterebileceği bilinmektedir.^{30,84,85} Bu hastaların, normale yakından şiddetli gerilemişe kadar sınıflandırılan geniş bir aralıkta zihinsel yetersizlik gösterdikleri tanımlanmıştır (Tablo 4).^{3,84,85} Zihinsel potansiyel ve fiziksel bozukluklar arasında tam bir bağlantı olmadığı, her hastanın bireysel olarak değerlendirilmesi gerektiği belirtilmiştir.. Alzheimer hastalığının görülme riskinin bu hastalarda yüksek olduğu ve bu durumun da bu bireyleri hareketli protez kullanımı için zayıf adaylar yaptığı bilindiği için önemle üstünde durulması gereken noktanın doğal dişlenmenin korunması olduğu belirtilmiştir.^{1-3,20-22,25,89} Hastanın birincil bakımını yapan kişilerin de tedavi seanslarına dahil edilmesinin ve o kişiyle konsültasyon yapılmasının başarılı tedaviye yardımcı olduğu görülmektedir.^{3,91}

Tablo 4: DS' lu bireylerde zeka geriliği seviyelerinin sınıflandırılması ³⁰

Seviye	Zeka katsayısı (Intelligence Quotient/ IQ) aralığı	Okul öncesi dönemdeki beceri (6 yaşına kadar olan dönem)	Okul dönemindeki beceri (6-20 yaş arası dönem)	Erişkin dönemde beceri (21 yaş)
Hafif	55-70	Sosyal ve iletişimsel becerileri geliştirebilme Motor koordinasyonunda hafif derecede bozulma	Uygun sosyal becerileri öğrenebilme	Kendini geçindirmek için yeterli sosyal ve mesleki becerileri genellikle başarma
Orta	35-55	Konuşabilme veya iletişim kurmayı öğrenme Zayıf sosyal bilinç Orta düzeyde motor koordinasyon	Bazı sosyal ve mesleki becerileri öğrenebilme İlköğretim seviyesinde okul derslerine katılabilme	Uygun koşullar mevcut olduğunda kendini geçindirmek için özel beceri gerektirmeyen veya az beceri gerektiren işleri yapabilme
Şiddetli	20-35	Bir kaç kelime söyleyebilme Sınırlı konuşma becerisi Zayıf motor koordinasyonu	Konuşmayı veya iletişim kurmayı öğrenebilme	Denetim ve gözetim altında kendi bakımına kısmen katılabilme
İleri derece	≤ 20	Aşırı derecede sınırlanmış kavrama Çok az motor koordinasyonu	Sınırlı iletişim becerisi	Çok sınırlı düzeyde kendi bakımını yapabilme Genellikle hastabakıcıya ihtiyaç duyulabilmesi

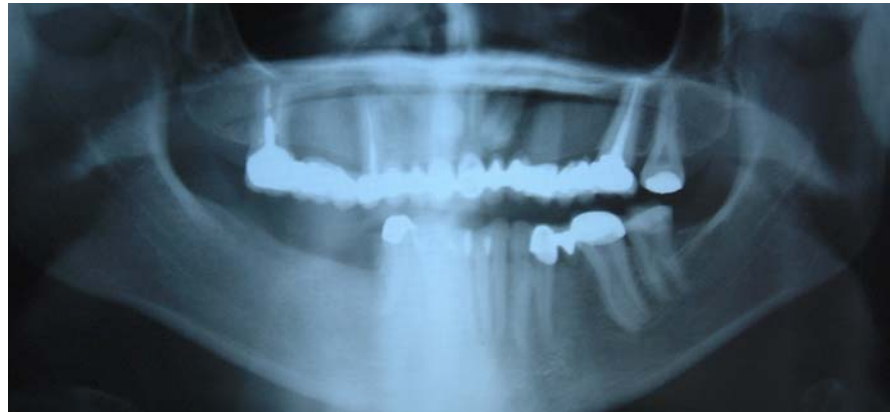
DS' lu çocukların etkileyici ve canlı konuşma dilinin kabul edilebilir düzeyden çok geri kaldığı bilinmektedir. Bunun zihinsel geriliğe, işitme problemlerine, konuşma yitimine, artmış tükürük salınımına, yetersiz ağız kapanışına, kuru ve kalınlaşmış müköz membranlara, küçük bir ağız boşluğuna göre nispeten büyük kalan dile, yüksek damak kubbesine, dişsel anomalilere ve yaygın kas hipotonisine bağlı olarak geliştiği gösterilmiştir (Tablo 5).^{1,2,3,22,23} Kesici dişlerin eksikliğinin artikülasyonu zorlaştırdığı ve ıslığa benzer ses veren harflerin (s,z,ş,j) özelliklerinin çok fazla bozulduğu görülmektedir.

Genç DS' lu hastalarda gözlenen ortak kişisel karakteristikler doğallık, içten gelen samimiyet, diğer insanlarla ilişki kurarken etkili açıklık, sabır ve tam bir dürüstlük olarak tanımlanmıştır.^{3,84,93} Bu olumlu özelliklerin yanında, az sayıda hastada anksiyete ve yüksek derecede dik başlılık ve değişikliğe karşı direnç görülebileceği belirtilmiştir.⁹³ Bunun da diş bakımını zorlaştırabileceği bilinmektedir.^{3,92}

Tablo 5: DS' lu bireylerde gözlenen oral anomaliler

Oral Anomaliler	
Damak	⇒ Orta yüz gelişmemiştir 'V' şeklindeki yüksek arklı damak
Dudaklar, ağız açıklığı ve çevre mukoza	⇒ Orbikülaris, temporalis, zigomatik ve masseterde hipotoni Hipotonik alt dudak Ağız boşluğunu örten mukozada incelme Ağız kuruluğu
Dil	⇒ Dil üstünde beyaz bir sınırla çevrelenmiş çöküntü şeklinde oval oluşumlar Fissürlü dil
Periodontal Anomaliler	⇒ Marjinal gingivitis İlerlemiş periodontitis Diş eti çekilmesi Cep formasyonu Vertikal ve horizontal kemik kayıpları Posterior ve anterior dişlerde belirgin mobilite Sıklıkla gözlenen diş kayıpları (özellikle alt ön bölgedeki dişlerde)

Orta yüzün gelişiminin alt çeneninkinden daha geride olduğu görülmektedir (midfasiyal kompleks). Bu tamamlanmamış gelişimin damağın uzunluğu, yüksekliği ve derinliğinde azalmaya sonuçlandığı bilinmektedir. Bunun yanında damağın genişliğinde belirgin bir etkilenme olmadığı görülmektedir. Uzunluğundaki belirgin azalmanın yüksek ark ile birlikte damağa bir 'basamak damak' görünümü verdiği ve bazen palatinal bölgede yarık benzeri katlantılar bulunduğu bilinmektedir. Ayrıca 'V' şeklindeki yüksek kemerli damak, yumuşak damak yetersizliği ve üst çene dişlenmenin retansiyonunun azaldığı görülmektedir. Bu nedenlerle DS' lu hastaların ortodontik ve cerrahi düzeltmeler için değerlendirilmesi gerektiği belirtilmiştir. Hastaların bireysel durumlarına bağlı olarak protetik yapılar veya implantlar düşünülebilmektedir (Şekil 2).³



Şekil 2: DS' lu bir bireyin protetik tedavi öncesi ve sonrası panoramik radyografisi

Orbikularis, zigomatik, masseter ve temporalis kaslarındaki hipotoni birçok belirgin yüzsel özelliklerle sonuçlanabilmektedir. Hipotonik üst dudağın pasif yükselmesiyle ve lateral çehrenin incilmesiyle ağzın açısının aşağı doğru çekildiği görülmektedir. Alt dudak gittikçe artarak dışa doğru dönük hale geldiği bilinmektedir. Azalmış bir ağız boşluğuna göre nispeten büyük olan dilin ağız solunumuna, angular chelitise, ağızdan salya akışına ve çatlamış alt dudağa sebep olduğu bilinmektedir. Ağızdan solunum kronik periodontitise ve solunum yolu enfeksiyonlarına sebep olduğu görülmektedir. Bazen, bifid uvula, damak ve dudak yarıkları ve büyümüş tonsillalar ve lenf bezleri meydana gelebileceği belirtilmiştir. Ağız boşluğunu örten mukoza, tükürük akışındaki azalma nedeniyle erken yaşlarda ince hale geldiği ve bunun da kserostomia (ağız kuruluğu) ile sonuçlandığı görülmektedir. Genç hastalarda açık ağız durumu (Şekil 3) Castilla-Morales orofasial terapisiyle tedavi edilebileceği belirtilmiştir.^{3,94}



Şekil 3: DS' lu bireylerdeki açık kapanış



Şekil 4: DS' lu bireylerdeki fissürlü dil

Dilin dişler üzerindeki anormal basıncının, yükselmiş beyaz taraklı bir çizgiyle sınırlanmış çöküntü şeklinde oval şekillerde beliren karakteristik bir desen izi bıraktığı tanımlanmıştır. Bu durumun, çift taraflı, tek taraflı veya izole olarak gözlenir ve diastema, dil emilmesi, genişlemiş dil, dil itimi veya diş sıkma sebebiyle oluştuğu bilinmektedir. Dilin ön 2/3' lük kısmının dorsal kısmında, farklı uzunluk ve derinliklerde çeşitli fissural paternlere sahip tek bir orta hat fissürü, çift fissür veya çok yönlü fissürler görülmektedir (Şekil 4). Fissürlü dilin muhtemelen gelişimsel olduğu ve her iki cinsinde eşit şekilde etkilendiği bilinmektedir. Bu fissürlerin gıda artıklarıyla dolabileceği ve halitozise (ağız kokusu) sebep olabileceği bilinmektedir. Bu dilin dorsal kısmının düzenli fırçalanmasıyla kontrol edilebilmektedir. Hipotonik dil varlığında; sıvı içiminde, yemek yerken, konuşurken ve emzik emerken dil protrüzyonu veya dil itimi rapor edilmiştir.^{3,94}

Makroglossia, normale nazaran daha küçük olan ağız boşluğuna bağlı olarak gözlenmektedir ve nadiren akromegali durumlarında olduğu gibi gerçek bir makroglossia olduğu tanımlanmıştır. Dilin dorsal kısmının genellikle ağız solunumu nedeniyle kuru ve yarık olduğu görülmektedir. Protrüze dilin, konuşma ve kapanış problemlerine yol açtığı bilinmektedir.^{3,86,95}

DS' lu hastaların % 35-55' inde hem süt hem de daimi dişlenmelerinde mikrodontia görülmektedir.³ Klinik kronların genellikle normale göre daha kısa, konik ve küçük olduğu tanımlanmıştır. Üst 1. molar ve alt kesiciler dışındaki bütün dişlerin boyut olarak küçüldüğü ama kök oluşumunun her zaman tamamlandığı bilinmektedir. Hipoplazi ve hipokalsifikasyonların yaygın olarak gözleendiği bilinmektedir.⁹⁶ Erken yaşlarda antimikrobiyal kemoterapiye genellikle gerek duyulması sonucu bu bireylerde tetrasiklin lekeleri görülmektedir.⁹⁶ Hipoplastik defektlerin genellikle önemli veya uzun süren ateşli hastalıkların sonucu olarak meydana geldiği bilinmektedir. Hipokalsifiye dişler, çürük başlangıçları açısından gözlenmelidirler.³

Genel popülasyonla karşılaştırıldığında (%2), konjenital diş eksikliği DS' lu bireylerde daha fazla sıklıkta (%50) görülmektedir. Bununla birlikte, her iki popülasyonda da eksik dişin dağılımının benzer olduğu bilinmektedir. Bu durumdan, genetik şifrelerin geçişinin sorumlu olduğu tanımlanmıştır. En sık gözlenen eksik dişlerin azalan sırayla; 3. azılar, 2. küçük azılar, yan kesiciler ve alt çene kesici dişler olduğu bilinmektedir. Eksik olmayan tek dişin ise 1. büyük azılar olduğu görülmektedir. Bazen süt dişlenme çok yavaş rezorbe olabilmektedir veya rezorbe olmayabilmektedir. İleriki yaşlara kadar süt dişlenmenin ağızda kaldığı görülebilmektedir.⁽³⁾

Taurodontizmin, DS' lu bireylerde genel popülasyona göre daha sıklıkla gözleendiği bilinmektedir.⁹⁷ Bifurkasyonlu veya trifurkasyonlu taurodontik dişlerde uzamış pulpa boynuzları ve apikal yer değiştirme görülmektedir. En fazla kron farklılığı; labial yüzeylerde, ön dişlerin insizal kenarlarında, kaninlerde değişmiş kuspal eğimlerde, üst çene azı dişlerindeki azalmış veya kaybolmuş distolingual kusplarda ve alt çene molarlarda yer değiştirmiş distal kusplarda görülmektedir. Agenezis, DS' lu hastalarda genel popülasyona göre 10 kat daha fazla sıklıkta, erkeklerde kadınlarinkine göre daha yüksek sıklıkta, alt çenede üst çeneye ve sol tarafta sağ tarafa göre daha fazla görülmektedir. Agenezisten en çok etkilenen dişlerin alt çene santral kesiciler olduğu ve bunları üst çene lateral kesicilerin, ikinci küçük azıların ve alt çene küçük azıların takip ettiği bilinmektedir.^{3,98}

DS' lu bireylerde diş çürüklerinin prevalansının düşük olmasının bu hastaların klinikteki tedavileri için olumlu bir faktör olduğu bilinmektedir. Bu bireylerin sağlıklı bireylere göre 1/3' den daha az çürüğe sahip olduğu görülmektedir. Çürüğü olmayan DS' lu erişkinlerin diş çürüğüne sahip hastalarla karşılaştırıldığında belirgin bir şekilde düşük streptococcus mutans sayısına sahip oldukları bilinmektedir. Gecikmiş sürme, karyojenik ortama maruz kalmanın süresinin kısalması, konjenital olarak eksik dişler, yüksek tükürük pH' ı ve yüksek bikarbonat seviyeleri, mikrodontia, aralıklı dentisyon ve sıg fissürlere sahip dişler gibi birçok faktörün diş çürüğünün yaygınlığının düşük olmasından sorumlu olduğu görülmektedir.^{3,11,23}

Diş sürmesinin zamanlama ve sıralamada özellikle üst çenedeki ve alt çenedeki kesici dişlerde ve 1. azılarda geri kaldığı görülmektedir. İlk sürmenin genellikle 12–14 aylıkken olduğu fakat bu sürenin 24 aya kadar gecikebileceği bilinmektedir. Süt dişlenmesi tamamlandığında çocuğun 4–5 yaşlarında olabileceği belirtilmiştir. Süt dişlenme gibi daimi dişlenmenin de ilk sürmesinin geciktiği bilinmektedir. 6 yaş dişleri ve alt çene kesicileri 8–9 yaşına kadar sürmeyebileceği tanımlanmıştır (Şekil 5).³



Şekil 5: 11 yaşında DS' lu bir hastanın panoramik radyografisi

Trisomi 21' li bireylerin non-trisomik bireylere göre periodontal hastalığa çok daha fazla yatkın olduğu artık açık bir şekilde bilinmektedir.¹⁻²⁴ Aynı zamanda, benzer plak indekslerine sahip bireylerle karşılaştırıldığında DS' li bireylerde çok daha şiddetli periodontal yıkım olduğu görülmektedir.^{(1-5,11,15,99-101} Cohen ve ark' nın 100 DS' lu bireyde yaptıkları çalışmada, bireylerin % 96' sında kronik gingivitis, cep oluşumu, mobilite ve kemik kaybıyla karakterize periodontal hastalığın bulunduğu gösterilmiştir.⁹⁹ Gorlin ve ark, oral hastalıklarla ilgili bir derlemelerinde 6 yaşın altındaki DS' lu çocuklarda bile özellikle alt ön dişlerde olmak üzere şiddetli kemik kaybı olduğunu bildirmişlerdir.¹⁰⁰ Maclaurin ve ark, DS' lu ve diğer zeka geriliği olan çocukları karşılaştırmışlardır. İki grubun benzer ağız hijyen seviyeleri olduğu halde Down sendromlu çocuklarda periodontal hastalığın yaygınlık ve şiddetinin arttığını bildirmişlerdir.¹⁰¹

Reuland- Bosma ve Van Dijk tarafından hazırlanan geniş bir derlemede birçok faktörün periodontal yıkıma sebep olabileceği belirtilmektedir.² Makroglossia, maloklüzyon, diş morfolojisi, brüksizm ve normal çiğneme fonksiyonlarındaki kayıp gibi lokal faktörlerin bu yıkıma sebep olabileceğini öne sürülmüşlerdir.² Bununla birlikte Cutress, çevresel faktörlerle birlikte gözlenen bir 'trisomik sistemik faktör' ün hastalığa olan yatkınlığa etki ettiğini öne sürmüştür.²⁷ Ayrıca, Saxen ve ark, periodontal hastalığa artmış yatkınlığın konjenital bozukluğun kendisiyle ilişkili olduğu sonucuna varmışlardır. Birinci azı dişleri ve alt ön kesiciler etrafındaki periodonsiyumun hastalığa olan yatkınlığının, bu dişlerin ilk süren dişler olması ve bundan dolayı yıkıcı faktörlere daha uzun süre maruz kalması faktörüyle ilişkili olabileceğini öne sürmüşlerdir.⁴

Birçok çalışma DS' lu bireylerde periodontal hastalık şiddeti ve yayılımının daha yüksek olduğunu rapor etmiştir.^{3,8-10,13-16,17,30} Benzer plak seviyelerine sahip bireylerle karşılaştırıldığında, DS' lu bireyler erken ve daha yaygın gingivitis geliştirmektedir ve erişkin dönemde hızlı ve generalize periodontal yıkım gözlenmektedir. En sık karşılaşılan problem 30' ların ortasında şiddetli mobilite gösteren ve çekimden başka seçenek bırakmayan dişler olarak bildirilmiştir.¹⁶

DS' lu çocukların ağız bulgularının normal çocuklarından belirgin bir şekilde farklılık gösterdiği rapor edilmiştir. Bireylerin %90' nın da periodontal hastalığın varlığı gözlenmiştir. Hastalık şiddeti yaşla birlikte artmaktadır. DS' lu bireylerdeki periodontal hastalığın artmış ilerleyişinin sebebi hala açık değildir. Bu bireylerde ağız bakımının zayıf olduğu ve materia alba ve diş taşı miktarının fazla olduğunu rapor edilmiştir. Doku yıkımının, bu yaş grubundaki bireylerde (3-18 yaş) beklenenden oldukça fazla olduğu açık bir biçimde ortaya konulmuştur.^{10,15,16}

Trisomi 21' li bireylerin non- trisomik bireylere göre periodontal hastalığa daha fazla yatkın olduğu artık net bir biçimde kanıtlanmıştır. Aynı zamanda, benzer plak indekslerine sahip bireylerle karşılaştırıldığında DS' lu bireylerde çok daha şiddetli periodontal yıkım olduğu gösterilmiştir.^{10,15,16} Sakellari ve ark, DS' lu bireylerde etkin supragingival plak uzaklaştırılmasının sağlanamaması nedeniyle supragingival plak içeriğinin değişmesinde çok önemli bir rol oynadığını ve bunun aynı zamanda subgingival plak içeriğini de etkilediğini öne sürmüşlerdir.²⁴

Periodontal hastalık sürecinin başlangıcının süt dişlenmede bile belirgin şekilde gözleendiği belirtilmiştir.^{2,3} Periodontal hastalığın genellikle şiddetli olduğu gözlenmektedir. Hastalığın ilerlemesinin genç yaş grubunda daha fazla olduğu bildirilmiştir. Birçok araştırmacı, ağız hijyeninin kötü olduğu fakat bunun periodontal hastalığın şiddetiyle orantılı olmadığı konusunda hem fikir olmuşlardır.^{1-11,13-19,28,30,43} Halinen ve ark,¹⁸ DS' lu bireylerde enzimlerin ve matris metalloproteinaz (MMP) düzenlenmesinde bozukluklar olduğunu öne sürmüşlerdir. Ayrıca Reuland ve Bosma yaptıkları bir araştırmada, DS grubunda kontrol grubuna göre belirgin bir şekilde fazla sayıda dişeti oluğu lökosit bulunduğunu bildirmişlerdir. Bu çalışmanın sonuçları DS' lu bireylerin normal bireylere göre daha geniş bir gingival enflamasyonla birlikte farklı bir lökosit cevabına sahip olduklarını öne sürmektedir.¹⁷

DS' daki immun bozukluk, immunolojik mekanizmalardaki çeşitli anormallikler şeklinde yansımaktadır (Tablo 6). İmmun yetersizliği, esas olarak timus bağımlı immun sistemi etkilediği belirtilmiştir. Hastaların genellikle lenfoid tükenme ve kortial atrofiyle birlikte küçük timusları vardır. Trisomik hastalarda dolaşımdaki T ve B hücreleri anormal azdır ve T ve B hücresi mitojenlerine karşı lenfosit cevapları zayıftır. Hayatın ilk 10 yılında DS' lu çocuklarda lenfosit proliferasyonu normal gözükmemektedir fakat daha sonra hızla patolojik olarak çok düşük seviyelere inmektedir.²⁸

Tablo 6: DS' lu bireylerdeki immün sistem²⁸

Down Sendromlu Bireylerdeki İmmün Sistem	
Klinik Bulgular	Artmış enfeksiyon görülme insidansı. Artmış lenfatik lösemi görülme insidansı Tiroid otoantikörlerinin yüksek insidansı
İmmünolojik Bulgular	Kandaki lenfosit miktarında azalma Bozulmuş fagositik aktivite B Lenfositler: Normal sayıda İmmünglobulin yapımı IgG seviyesi, normal veya artmış IgA seviyesi, normal veya artmış IgM seviyesi, normal veya azalmış Ig D seviyesi, artmış T Lenfositler: Azalmış sayı Timik hümorale faktöre karşı in vivo ve in vitro cevap Phytohemaglutinin (PHA) ile birlikte azalmış balast transformasyonu PHA ile birlikte azalmış lökosit migrasyonu inhibasyon faktörü Yetersiz interferon üretimi
Patoloji	Timus Küçük Şiddetli lenfosit azalması Büzülmüş, azalmış korteks

Kahn ve ark,⁸¹ yaptıkları çalışmada DS' lu bireylerle kontrol grubunu karşılaştırmışlar ve proliferatif kapasitenin bozulmasıyla birlikte lökositlerin kemotaktik migrasyonunun da bozulduğunu belirtmişlerdir. Bu bulgu, DS' lu bireylerde hem nötrofil hem de monosit kemotaktik cevaplarının belirgin bir şekilde düşük olduğunu ortaya koyan Barkin ve ark¹⁰² ve Zaldivar-Chiapa ve ark¹⁰³ tarafından desteklenmiştir.

Ağız boşluğu vücudun antijenlere açık en geniş yüzeylerinden biridir. Yabancı antijenlerin yanı sıra, ağız boşluğunun devamlı ve potansiyel patojen florası da vücudun hastalık ve sağlığında önemli rol oynamaktadır.^{64,65}

Ağız boşluğundaki savunma mekanizmaları üç grupta incelenebilir:

- a) Mukoza epitel bariyeri, tükürük, dişeti oluğu sıvısı, bakteriler arası antagonizim
- b) Hücresel immünite
- c) Hümorale immünite^{33,34}

Epitelin geleneksel olarak altındaki bağlantı dokularına koruma sağlayan bir mekanik bariyer olarak tanımlanmaktadır. Fakat son yıllarda, mukozal epitelin konak çevresindeki mikrobiyal patojenlere karşı tanıma ve cevap vermedeki iletişim ağında dinamik bir komponent olduğu artarak fark edilmektedir. Aslında mukoza epitelinin komşu bakteriyel topluluğunun bir algılayıcısı olarak görev yaptığı ve altında bulunan dokulara enflamatuar ve immün cevapları aktive etmesi için sinyaller yolladığı bilinmektedir. Böylece bu sinyal yollama işleminin konak savunması için temel olan konak sistemlerini aktive ettiği görülmektedir.

Periodontal bölge, benzersiz bir mukozal ara yüzey olarak tanımlanmaktadır. Bakteriyel popülasyonların, alttaki bağlayıcı dokuları kaplayan sulkuler ve birleşim epiteline komşu olan yüzeyinde biriktikleri görülmektedir. Komşu bakteriyel yüklemeye karşı periodontal dokuların verdiği yanıt, periodontitis ve gingivitisteki enflamasyonda açık olarak görülmektedir. Enfeksiyon bölgesine ilk gelen lökositin, konak savunma hücresi olan nötrofil olduğu bilinmektedir. Nötrofilin kritik rolüne diğer bir kanıtın, nötrofil fonksiyonunda bozukluk olan bireylerin periodontal hastalığın şiddetli formlarına maruz kalmaları olduğu bilinmektedir. Nötrofillerin enfeksiyon bölgesine toplanmasıyla rehberlik eden sürecin bir seri olay içerdiği görülmektedir. Bunların birçoğu, bakterilerin fark edilmelerine cevap olarak konak hücreleri tarafından üretilen molekülleri içermektedir. Nötrofillerin lokalizasyonu ve toplanmasındaki iki kilit molekülün, kemokin interlökin-8 ve intercellular adhesion moleküle-1 (ICAM-1) olarak bilinen hücre adhezyon molekülü olduğu bilinmektedir. Son 10 yıl boyunca moleküler analizler, moleküllerin hangi mekanizmalarla nötrofil dağıtımını ve fonksiyonunu kontrol ettiğini ve periodontal bakterilerin bu işlemlerin düzenlenmesindeki rolünün daha iyi anlaşılmasını mümkün kılmıştır.¹⁰⁴

İmmün sistem, özgül olarak fark etme işlemine dayanan büyük moleküllerin (oligomerler) ve hücrelerin hemostazı için oluşturulmuş bir iletişim ağı olarak tanımlanmıştır. İmmün cevap, doğal (nonspesifik) ve kazanılmış (spesifik) bağışıklık olmak üzere iki ana başlığa ayrıldığı görülmektedir. Doğal bağışıklık, enflamatuar cevabı içerirken immün mekanizmaları içermemektedir ve aynı patojene tekrarlayan maruz

kalmayla birlikte adapte olmadıkları bilinmektedir.⁴³ Tek patojeni değil birçok farklı patojeni öldüren, kalıtsal olarak antimikrobiyal protein ve peptidi işleme koyan fagositik hücrelerin (ör; monositler, makrofajlar ve nötrofiller) doğal bağışıklığa bir örnek olduğu görülmektedir. Doğal bağışıklık, enfeksiyon ajanlarına karşı savunmanın ilk önemli hattını oluşturmaktadır. Bu tip immünitinin doğuştan itibaren mevcut olduğu, önceki patojene maruz kalmalar tarafından geliştirilemediği ve hafızaya sahip olmadığı bilinmektedir. Doğal bağışıklığın, hızlı olma avantajına sahip olduğu fakat özgüllükten yoksun ve konak dokusu zararına sebep olabileceği bilinmektedir. Doğal bağışıklık, hem hücresel hem de hücresiz bir takım elementler içermektedir.⁴³

Kazanılmış bağışıklık, konakta etken patojenlere karşı spesifik bir immün cevap oluşturduğu için daha etkili olarak tanımlanmaktadır.⁴³ Bir patojene maruz kalımdan sonra spesifik kazanılmış immün cevapların arttığı görülmektedir. Lenfositlerin (ör; T ve B hücreleri) , spesifik kazanılmış bağışıklığın temel formunda önemli oldukları bilinmektedir. T ve B hücrelerinin yeteneğinin, patojen üzerindeki spesifik oligometrik yapıları fark etmeleri ve patojenle tekrar karşılaşıldığında bağışıklık sisteminin daha hızlı ve etkin cevap vermesini sağlayan yapıları fark eden soylar geliştirmeleri olduğu görülmektedir.

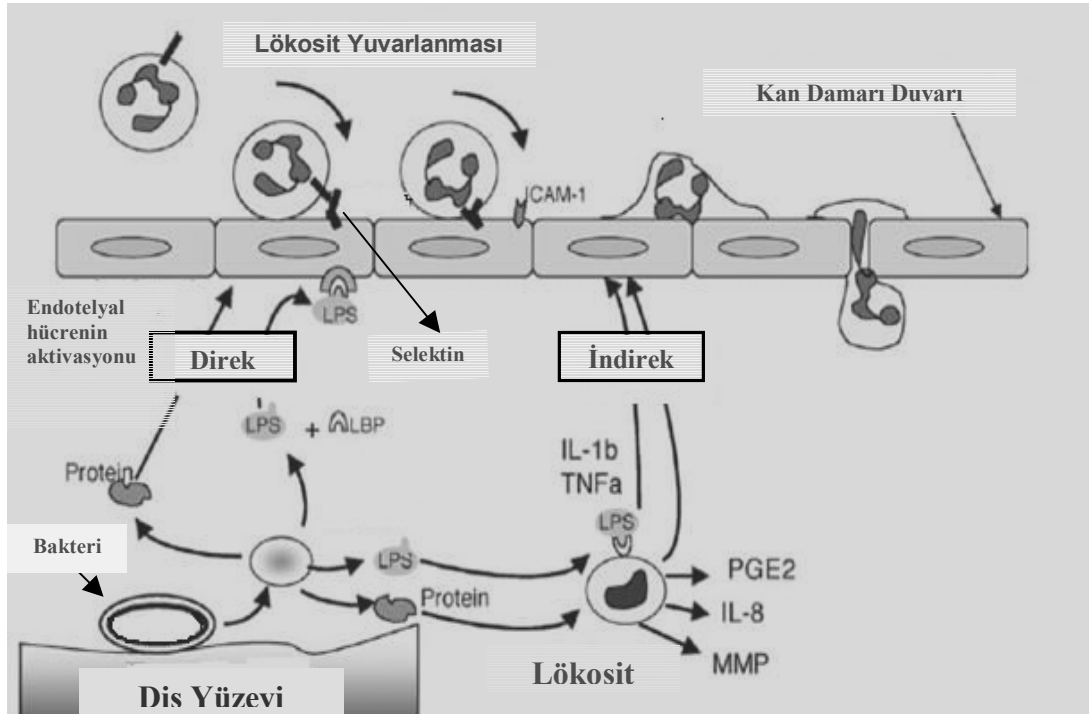
Genellikle enflamasyon, etkilenen dokulara lökositlerin infiltrasyonu ile birlikte vasküler permeabilite ve dilatasyonda meydana gelen değişiklikler olarak tanımlanmaktadır. Bu değişikliklerin, enflamasyonun kardinal belirtileri olan eritem, ödem, ısı artışı, ağrı ve fonksiyon kaybıyla sonuçlandığı görülmektedir. Tipik olarak enflamasyon immedat, akut ve kronik olmak üzere üç safha şeklinde tanımlanmaktadır. Lökositlerin (beyaz kan hücreleri), enflamasyonun üç safhasını da kontrol ettiği bilinmektedir.

Lökositlerin kemik iliğinde oluştuğu ve normal koşullarda kandan transendotelial migrasyonla çıktığı bilinmektedir. En önemli lökositlerin; mast hücreleri, periferik dendritik hücreler ve dermal dendrositler olarak türeyen monositler olduğu görülmektedir. Bu lökositlerin immedat enflamasyon işlemini başlatan bilgiyi taşıdıkları bilinmektedir. İmedat enflamasyonu, nötrofillerin kandan çıkarak dakikalar içerisinde bölgeye akın etmesiyle karakterize kısa periodlu bir akut enflamasyonun izlediği görülmektedir. Eğer problem çözülmediyse, akut enflamasyonun lenfositlerin ve makrofajların lokal dokulara migrasyonu ile yönetilen potansiyel olarak sonu olmayan bir kronik enflamasyon perioduna meyillendiği bilinmektedir. Akut ve kronik

enflamasyonda dokulara toplanan lökositler 'enflamatuar lökositler' olarak adlandırılmaktadırlar.¹⁰⁴

Lökositlerin kandan lokal dokulara yönlendirilmiş hareketinin enflamasyonda temel olduğu bilinmektedir. Transendotelyal migrasyon, lökositlerin endotelyal hücreler arasında kendi yolunu açarak kandan çıkıp dokulara girmesiyle sonuçlanan lökositler ve endotel arasındaki seçici bir etkileşim olarak tanımlanmaktadır. Transendotelyal migrasyondaki defektlerin agresif periodontitisle ilişkili olduğu görülmektedir. Bunun da, transendotelyal migrasyonun periodontal hastalığıdaki önemini yansıttığı bilinmektedir.^{40,41,77}

Lökositlerin, endotelyal hücrelerin lümen yüzeylerindeki vasküler adezinler (ör; sialomucin CD34) olarak bilinen karbohidrat molekülleriyle etkileşime girmek için L-selektin olarak isimlendirilen ve bir non-enzimatik karbohidrat bağlayıcı protein olan lektini kullandıkları bilinmektedir. Bu açık etkileşimin kendisini lökositlerin endotelin lümen yüzeyi boyunca yuvarlanması olarak belli ettiği görülmektedir (Şekil 6).



Şekil 6: Nötrofil kemotaksisi⁴³

Bir lokal etkenin, dokudaki hücrelerden özellikle mast hücreleri gibi lökositlerden çeşitli enflamatuar sinyallerin (IL-1 β ,TNF- α) salınmasına neden olduğu bilinmektedir. IL-1 β , TNF- α , C5a ve lipopolisakkaritlerin endotelial hücrelerini lümen yüzeylerinden P-selektin ve L- selektin salgılamaları için stimüle edebilecekleri bilinmektedir. Bu selektinlerin her birinin lökositte bulunan karbohidrat moleküllerine bağlanabileceği ve endotelle ilişkili kaldıkları sürece bu bağlanma işleminin arttığı görülmektedir. Bu mikroskobik olarak, endotelin lümen yüzeyine tutunmuş lökositlerin sayısında bir artma şeklinde veya artmış yuvarlanma şeklinde görülmektedir.^{29,51,104}

Uyarılmış endotelin ayrıca kemokinleri salgıladığı bilinmektedir. Lökositlerin kan damarlarından çıkmaları için seçici sinyaller yollayarak önemli bir rol oynayan kemoatraktan aktiviteleriyle tanımlanmaktadır. Kemokinlerin, yuvarlanma safhasının (rolling) durdurulması için bir sinyal olarak fonksiyon gördükleri bilinmektedir. Bir kemokinin (IL-8) lökosit reseptörleriyle (CX CR2) etkileşimi, lökositin selektin salgılamasına ve integrinin (LFA-1) indüklenmesine sebep olduğu görülmektedir. Bunun da fagositin endotelle sıkı bir biçimde ilişkili hale gelmesiyle birlikte yuvarlanma işleminin durdurulması ile sonuçlandığı ve lökositlerin kemokin reseptörlerine göre farklılık gösterdikleri bilinmektedir. Kemokinlerin, hangi lökositlerin (ör; nötrofiller, makrofajlar, lenfositler, eozinofiller, bazofiller) lökosit infiltratında hakim olacağını yönettikleri görülmektedir.¹⁰⁴

Konak savunma sistemi, görevi konağı enfeksiyöz ajanlara karşı korumak olan dokuların, moleküllerin ve hücrelerin toplamını ihtiva etmektedir. Deri ve müköz membranlar gibi fiziksel bariyerler, konağa girmek için enfeksiyöz ajanların aşması gereken bir kısmı temsil etmektedirler. Gözyaşı, tükürük, idrar ve dişeti oluğu sıvısı gibi sıvıların yıkama etkisi mukozal yüzeyleri istila eden organizmalardan temizlemektedir ve ayrıca bakterisidal ajanları içermektedirler. Dişetinin, sulkuler epitelin ve birleşim epitelinin sıkı epitelyal bariyerinin normalde periodontal dokuların bakteriyel invazyonunu engellediği bilinmektedir. Normalde bakteriyel ürünler ve komponentlere karşı etkili bir fiziksel bariyer olduğu görülmektedir. Epitelyal hücre duvarı, birçok mikroba karşı toksik olan proteinleri ve yağ asitlerini salgılamaktadır. Tükürük salgıları, ağız boşluğunun devamlı yıkanmasını sağlamakta ve aynı zamanda aglütininer ve spesifik antikolar için devamlı bir kaynak oluşturmaktadırlar. Bunun yanında, dişeti oluğu sıvısının gingival sulkusu yıkadığı ve serumun komplemanları ve spesifik antikolarını da içeren tüm komponentlerini taşıdığı görülmektedir.^{34,43}

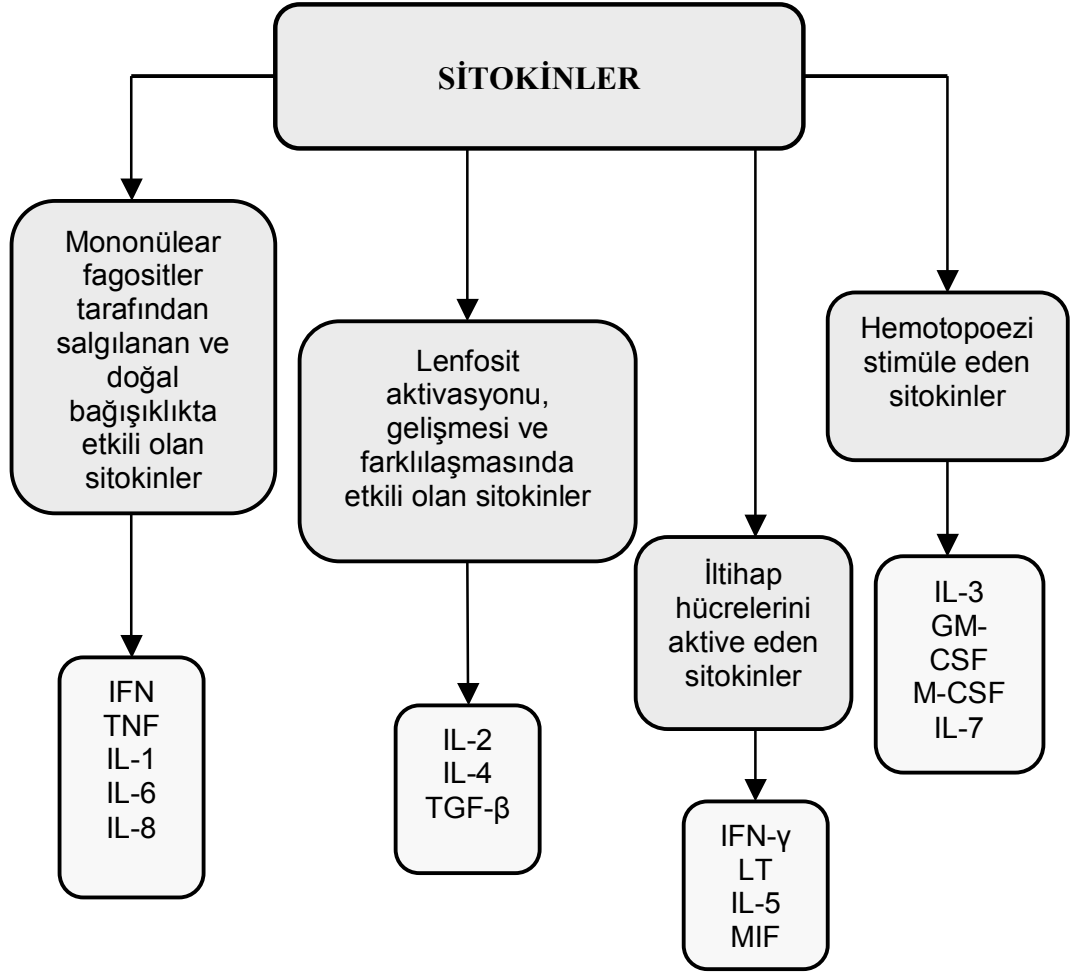
Dişî kolonize eden MDP' ın, birleşim epiteli yoluyla diffüze olabilecek çok miktarda metabolit salgıladığı bilinmektedir. Bu metabolitler gram-negatif bakterilerin yağ asitlerini, peptidlerini ve lipo-polisakkaritlerini içermektedir. Plak mikroorganizmaları, proteolitik ve zararlı artık ürünler salgılayarak periodonsiyumun hücrese ve yapısal komponentlerine hasar verebilmektedir. Ayrıca, bu artık ürünleri salgılayarak mikroorganizmalar yumuşak dokulara da invaze olabilmektedirler.

Salgılanmış artık ürünlerin, interlökin-1, prostaglandin E₂ ve matriks metalloproteinazları da içeren çeşitli enflamatuar mediatörleri salgılaması için birleşim epiteli hücrelerini uyardıkları bilinmektedir. Bu mediatörlerin hepsi birleşim epitelinin geçip dişeti oluğu sıvısına ulaşabilmektedir. Vücudun normal florası da patojen mikroorganizmaların büyümesini engelleyerek enfeksiyonlara karşı etkin bir tampon olarak rol alabilmektedir.⁴³

Enflamatuar mediatörlerin, akut ve kronik enflamasyonda önemli bir rol oynadıkları ve bunların periodontitise eşlik ettiğine dair güçlü deliller bulunduğu görölmektedir. Bu mediatörler, sitokin sistemi, proteinazlar, proteinaz aktivatörleri, trombin, histamin, prostaglandinler, lökotrienler, Hageman faktörü ve kompleman faktörlerini de içeren bir takım birbirleriyle ilişkili molekölü içermektedir. Bu mediatörlerin amacı, etkene karşı enflamatuar cevabı başlatmak, devam ettirmek ve neticede sonlandırmak olarak tanımlanmıştır. Periodonsiyumda bu mediatörler, aktive olmuş gingival hücreler ve infiltre olmuş lökositler tarafından oluşturulmaktadır. Kan plazmasında ise kompleman döngüsü ve kinin sistemi tarafından oluşturulmaktadır. Şiddetli periodontitise sahip veya yatkın olan kişilerin monositlerinin artmış miktarda mediatör ürettikleri görölmektedir.¹⁰⁵ İnflame gingivada ve DÖS' ta bu mediatörlerin yüksek konsantrasyonlarda buldukları bilinmektedir.¹⁰⁶ Enflamatuar mediatörlerin konsantrasyonlarının başarılı periodontal tedavi sonrasında tipik olarak düştüğu görölmektedir. Epitel geleneksel olarak, altındaki dokulara koruma sağlayan bir mekanik bariyer olarak tanımlanmaktadır. Fakat son yıllarda, mukozal epitel konak çevresindeki mikrobiyal patojenlere cevap vermede ve fark etmenin de dahil olduğu iletişim ağında bir dinamik komponent olarak kabul edilmektedir. Mukozal epitelin, komşu bakteriyel popülasyonu fark ederek enflamatuar ve immün cevapları aktive etmeleri için altındaki dokulara sinyaller yolladığı görölmektedir. Böylece, bu sinyal yollama işleminin konak savunmaları için temel olan konak sistemlerini aktive etmektedir.⁴⁶

Sitokin teriminin, hücre anlamına gelen “kytos” ve hareket anlamına gelen “kinesis” kelimelerinden türediği bilinmektedir. Sitokinler, hücreler arası mesaj alıp verici olarak görev yapan peptid mediatörleri olarak tanımlanmaktadır.¹⁰⁷ Enfeksiyon hastalıklarında, immün yanıtın oluşumunda ve hücreler arası etkileşimde bu çözünür maddelerin önemli bir rolü olduğu bilinmektedir. Bu hormon benzeri polipeptidler, lenfositlerden salgılandığı zaman “lenfokin”, monosit ve makrofajlardan salgılandığında “monokin” olarak isimlendirilmektedirler.^{33,42}

Genelde sitokinler, hormonlar gibi belirli bezlerden değil, serbest hücrelerden salgılanmaktadır. Sitokinlerin genellikle kanda bulunmadıkları görülmektedir. Ancak bakterilerin etkisiyle lenfoid olmayan hücrelerden salgılanan sitokinler dolaşımda bulunabilmektedirler. Bazı belirli sitokinler ise (IL-1 ve TNF gibi) hiç çözünür hale gelmeyebilmektedirler. Sitokinlerin lökositler ve diğer hücrelerin hareketlerine, gelişmelerine ve farklılaşmalarına etki yaparak, konağın yabancı antijenlere ve zarar verici etkenlere karşı cevaplarını düzenledikleri bilinmektedir. Genelde uyarılmış hücrelerin sitokinleri salgılamasına rağmen, normal istirahat halindeki hücreler de sitokinlerle uyarılabildiği görülmektedir. Antijenlerle aktive edilen T ve B hücreleri sitokin salgılamaktadır. Çok kuvvetli etki gösteren maddelerdir. 10^{-10} – 10^{-15} mol/L yoğunlukta hücre yüzeyinde reseptörlerle bağlanarak özgül ligant-reseptör mekanizması ile etki yaptıkları görülmektedir. Bir tek sitokinin birçok hücrenin gelişme ve farklılaşmasını stimüle edebildiği görülmektedir. Farklı sitokinler arasında kompleks birbirleriyle ilişkili etkiler olduğu bilinmektedir. İki sitokinin hücresel etkisinde sinerjizm veya antagonizm etkisi görülebilmektedir. Sitokinlerin çeşitli özelliklerine göre gruplandırılmaları yapılabilmektedir. Fonksiyonlarına göre 4 gruba ayrılarak incelenmektedir (Şekil 7).⁴²

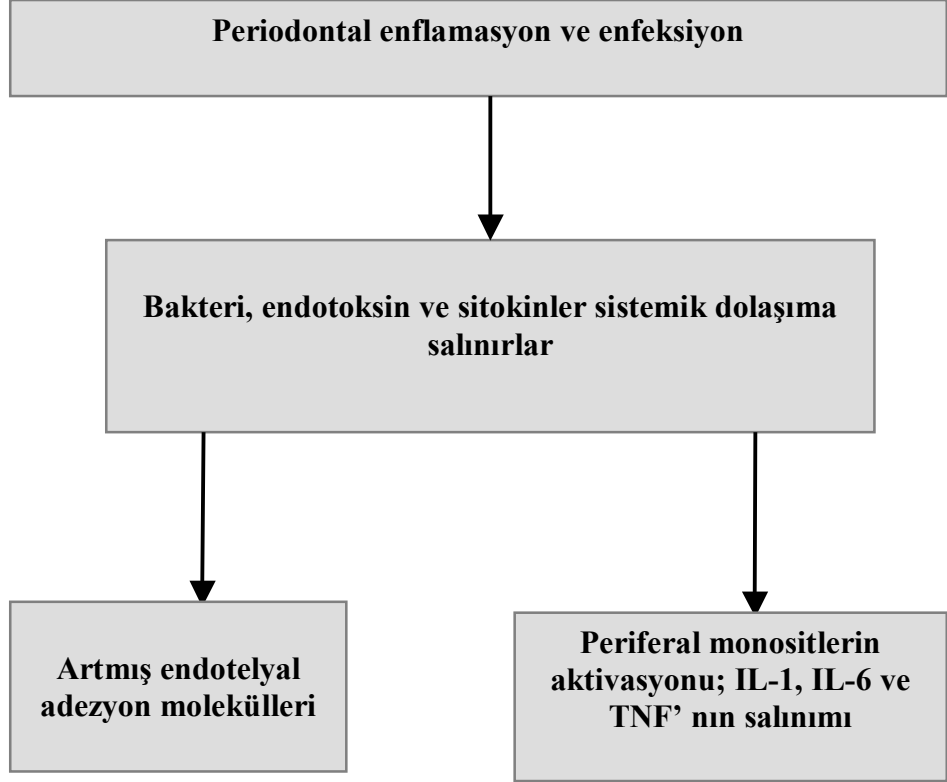


Şekil 7: Sitokin sınıflandırması⁴²

Sitokinler, çeşitli hücreler tarafından üretilen enflamasyonun güçlü lokal mediatörleri olarak tanımlanmaktadır. DOS' da bulunan ve periodontitis için potansiyel diagnostik markerlar olarak interlökin-1 α (IL-1 α), interlökin-1 β (IL-1 β), interlökin-6 (IL-6), interlökin-8 (IL-8) ve tumor necrosis factor α (TNF α) ilk incelenen sitokinler olarak bilinmektedir.^{33,44}

IL-8, başlangıçta monosit kaynaklı nötrofil kemotaktik faktör olarak adlandırılmaktaydı. İnterlökinlerin birçoğu gibi, makrofajlardan ve geniş çeşitlilikteki diğer hücrelerden salındıkları bilinmektedir.¹⁰⁸ Son zamanlarda birbirine benzer, küçük molekülü bir grup sitokin bulunduğu bildirilmiştir. Bu sitokinlerin hepsinin lökositleri uyararak iltihap olayına neden oldukları görülmektedir. Bunların arasında en iyi tanımlananın IL-8 olduğu bildirilmiştir. IL-8 nötrofiller için hem aktive eden, hem de kemotaktik bir faktör olarak tanımlanmaktadır. Şimdiye kadar IL-1 ve TNF

tarafından uyarıldığı sanılan nötrofil aktivasyonunun, TNF ve IL-1 salgısı ile uyarılan IL-8 faktörüne bağlı bir olay olduğu görülmektedir.^{33,44,45}

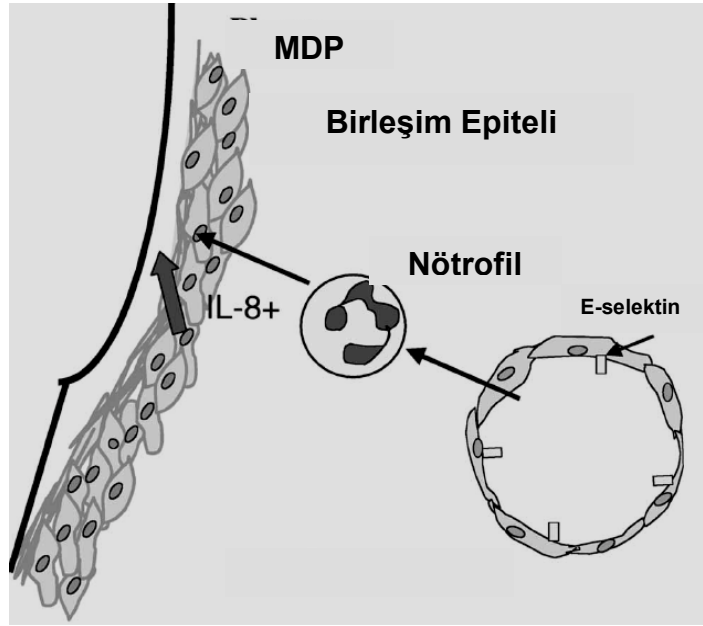


Şekil 8: Periodontal enfeksiyon ile sitokin ilişkisi¹⁰⁹

Periodontal çevrede yaşamak için bakterinin, bakteriyel temizleme ve öldürme işlemlerine dahil olan konak mekanizmalarını nötralize etmesi gerektiği veya bu mekanizmalardan kaçınması gerektiği bilinmektedir (Şekil 8). Birçok periodontal patojenin, bir lokal bölgeye nötrofillerin (PMN) birikmesi için bir sinyal sağlayan bir proenflamatuar kemokin olan IL-8' in oluşumunu uyardıkları görülmektedir.¹¹⁰

IL-8, hücre yüzeyindeki integrin moleküllerinin (LFA-1 veya Mac-1) açığa çıkartmak için nötrofilleri uyardığı ve nötrofil bağlanma aktivitesini yükselttiği bilinmektedir. Bu integrin molekülleri (LFA-1 veya Mac-1), konak doku hücrelerinde bulunan immunglobulin- bağımlı bir glikoprotein olan ICAM-1' e bağlanmaktadır. Nötrofillerin epitel boyunca göç edebilme (migrate) yetenekleri LFA-1 veya Mac-1' e bağlı olduğu bilinmektedir. Bu nedenle IL-8 ve ICAM-1 lokalizasyon, toplanma ve nötrofillerin aktivasyonunda kilit moleküller olarak tanımlanmaktadır.

IL-8 ve ICAM-1, bakterilere maruz kalmaya cevap olarak akciğerlerin, bağırsakların, üriner sistemin epitellerinde ve gingival dokularda oluşturulmaktadır. Histolojik çalışmalar IL-8 ve ICAM-1' in hem hastalıkta hem de sağlıklı gingival dokularda bulunduğunu göstermektedir. IL-8, sulkuler ve birleşim epiteli de dahil olmak üzere epitelde lokalize olduğu görülmektedir (Şekil 9).^{43,46}



Şekil 9: Nötrofil ile IL-8 ilişkisi⁴³

DOS, bir serum sızıntısı veya periodontal dokulardan köken alan enflamatuvar bir eksüda olarak tanımlanmaktadır. DOS' nın potensiyel diagnostik öneminin 60 yıldan fazla süre önce fark edildiği bilinmektedir. Fakat DOS' nın oluşumun dinamikleriyle ilgili ciddi araştırmaların 1950' lerden sonra başladığı görülmektedir.³⁵ DOS' nın içeriğinin serum, sulkusa doğru geçiş yaparken içinden geçtiği bağ dokusu ve epitel, dokularda ve sulkusta bulunan bakteriler ve enflamatuvar hücreleri de içeren birçok kaynaktan oluştuğu görülmektedir. DOS' nın toplanması ve analizi periodontal hastalıktaki konak cevabının incelenmesinde invaziv olmayan bir yöntem olarak tanımlanmaktadır.^{34,35}

DOS akışının, periodontal cebin veya sulkusun ekolojisinde önemli bir belirleyici olduğu bilinmektedir. DOS akışıyla ilgili ilk önemli karakteristik yıkama işlemi olarak tanımlanmıştır. Periodontal cebin içine yerleştirilen maddeler hızlı bir şekilde yıkama ile atılmaktadır. İkinci önemli karakteristiğinin ise izolasyon etkisi olduğu görülmektedir. Dış ortamdaki

maddeler kolayca periodontal cebe geçememektedirler. Çalışmalar, DOS' un tükürükten izole olduğunu ortaya koymaktadırlar. DOS' nın net bir biçimde dışarıya doğru akışı tükürüğün periodontal sulkusa akışını engellemektedir. Bu da DOS' nın ağız boşluğunun kalanından izole olmasına sebep olmaktadır. DOS akışı, dişeti oluşu veya cebinin içine ve dışarıya doğru mikrolitre şeklinde olan küçük bir sıvı hareketi olarak görülmektedir.^{32,35,111}

Genellikle DOS örneğinin hacmi, kalibre edilmiş kağıt striplerin dişeti sulkusunun veya periodontal cebin girişine yerleştirilmesiyle ölçülmektedir. Nispeten kısa bir zaman periyodu (Genellikle 30 saniye) sıvının birikmesini sağlamak amacıyla beklenmektedir ve sıvı hacmi ıslanmış kağıt diyalitik dönüşümünü sağlayan bir cihazla (Periotron®) ölçülmektedir.^{32,34,35,44,111,112}

DOS' nın toplanması için birçok yöntem kullanılmaktadır. Her tekniğin avantajları ve dezavantajları olduğu için seçilecek teknik çalışmanın amaçlarına göre belirlenmelidir. Teknikler, çeşitli araştırmacılar tarafından uygulanma teknikleri açısından birçok modifikasyonun etkisi altında kalan üç temel stratejiye ayrılabilir.³²

Dişeti yıkama tekniğinde dişeti Hanks' dengeli tuz solüsyonu gibi genellikle sabit bir hacme izotonik bir solüsyonla yıkanmaktadır. Daha sonra toplanan sıvı DOS' nın sulandırılmış (dilüe) halini temsil etmektedir ve hem hücreleri hem de plazma proteinleri gibi çözünebilir maddeleri içermektedir.¹¹²

İki farklı teknik kullanılmaktadır. Birincisi, interdental papile 10µl Hanks' dengeli tuz solüsyonunun damla damla akıtılması ve tekrar aspire edilmesini içermektedir. Bu işlem taşıyıcı sıvı ile DOS' nın tam bir karışımını sağlamak amacıyla 12 kez tekrarlanmaktadır. Daha karmaşık olan ikinci metod da ise, dişeti dokularını ağızın kalan bölgelerinden izole etmek amacıyla geliştirilmiş bir akrilik stentin yapılmasını içermektedir. Dokular 15 dk boyunca bir saline solüsyonla yıkanmakta ve dilüe edilmiş DOS uzaklaştırılmaktadır.¹¹²

Yıkama tekniği özellikle dişeti oluşu bölgesinden gelen hücreler için değerli bir yöntem olarak tanımlanmaktadır.¹¹² Fakat özel akrilik stentlerin hazırlanmasının karmaşık ve teknik olarak zor olduğu bilinmektedir.¹¹² Ayrıca bu tekniğin diğer dezavantajlarının da tüm sıvının geri aspire edilememesi ve alt çenede teknik olarak yeterli başarı

sağlanamadığı için genellikle sadece üst çenede uygulanabilmesi olduğu görülmektedir. Bu nedenlerle bu tekniğin uygulanmasının sınırlı olduğu bildirilmiştir.^{32,111,112}

Kapiller tüpler veya mikropipetler ile DOS toplaması işleminde, bir bölgenin izole edilmesi ve kurulanmasını takiben dişeti oluşunun girişine iç çapı bilinen kapiller tüpler yerleştirilmektedir. Kapiller hareketle DOS tüpe doğru hareket etmektedir. İç çap bilindiği için DOS' nın ilerlediği mesafe ölçülerek toplanan sıvının hacmi doğru bir şekilde saptanabilmektedir. Bu yöntemin, dilüe edilmemiş doğal DOS' nın toplanmasını sağladığı ve doğru bir şekilde sıvı hacmi belirlenmesi yapılabildiği için ideal bir yöntem olduğu belirtilmiştir.¹¹² Fakat örnek toplanacak bölgeler enflame ve fazla miktarda DOS sıvısı içermediği takdirde bu yöntemle kısa sürede yeterli miktarda DOS toplanmasının zor olmaktadır. Kabul edilebilir miktarlarda DOS toplanması için toplama süresi sadece bir bölge için 30 dk' ya kadar uzayabilmektedir ve sağlıklı bölgelerden uygun miktarda sıvı toplanmasının gerçekleştirilmesi imkansız olabilmektedir. Aynı zamanda uzayan süre sebebiyle tüplerin oluk girişinde bölgeyi zedelemeyen tutulmasının sağlanmasının da zor olduğu bilinmektedir.¹¹²

Kağıt striplerle DOS toplama yöntemlerinin uygulanmasında çeşitli teknikler bulunmaktadır. Bu çeşitlilik sadece kullanılan yöntem ve zamanlamaya bağlı değil aynı zamanda toplanan sıvının hacminin belirlenmesindeki araçlara bağlı olarak da ortaya çıkmaktadır. Bu tekniğin avantajları hızlı ve kullanımının kolay olması, tek tek bölgelere uygulanabilmesi ve doğru uygulandığında en az travmatik yöntem olması şeklinde tanımlanmıştır.¹¹²

Kağıt striplerle sıvı toplama metodları intrakreviküler ve ekstrakreviküler olmak üzere iki ana gruba ayrılabilir. Birinde kağıt strip dişeti oluşu içerisine yerleştirilirken diğerinde travmayı en aza indirmek amacıyla stripler dişeti oluşu üzerini kaplayacak şekilde yerleştirilmektedir. İntrakreviküler metodun en sık kullanılan metod olduğu görülmektedir.^{32,34,35,44,111,112} Bu metod iki alt gruba ayrılabilir. Birincisinde strip oluşun veya periodontal cebin hemen girişine yerleştirilirken ikincisinde minimum direnç hissedilinceye kadar veya cebin tabanına kadar yerleştirilmektedir.¹¹²

İlk yıllarda yapılan çalışmalarda, araştırmaların tek amacı belirli bir zamanda belirli bir bölgede oluşan DOS' nın miktarının belirlenmesi olarak tanımlanmıştır.^{32,34,35,44,111,112} Bu DOS' nın

toplanmasını ilave bir klinik parametreye indirgemıştır. Toplanan DOS' nın miktarı sıvının kağıt stripte ulaştığı mesafeye göre belirlenmekteydi. Bu genellikle basit lineer bir ölçüm olarak yapılmakta ancak kağıt strip üzerinde DOS' nın ıslattığı alanın hesaplanmasıyla daha doğru değerler elde edilmekte idi. Daha kesin hesaplamalar ninhidrin ile kağıt strip boyanarak DOS' nın biriktiği bölgenin mora boyanması sağlanarak elde edilmektedir. Benzer sonuçlar DOS toplanmasından 2 saat önce mide sıvılarında çözünebilen florasan tabletlerin oral yoldan alımıyla sistemik olarak 2 gr floresan madde verilmesi ve daha sonra kağıt striplerin ultraviyole ışık altında incelenmesiyle de elde edilmektedir.^{112,113} Bu boyama teknikleri; hasta başında uygulanmasının zorluğu, hacmin ölçülmesinin zaman alması ve buharlaşma sebebiyle sıvı kaybının meydana gelmesi aynı zamanda boya varlığı nedeniyle DOS komponentlerinin daha ileri laboratuvar araştırmalarının yapılamaması gibi dezavantajlara sahip olup çok tartışma yarattığı bilinmektedir.^{112,113}

Elektronik ölçüm cihazı Periotron®' un* kullanılmaya başlanması DOS' nın hacminin kusursuz bir şekilde belirlenebilmesine ve daha sonra örnek içeriğinin laboratuvar incelemesinin yapılabilmesine olanak sağlamaktadır.^{112,114} Bu cihaz ıslanmış kağıt striplerin elektrik akımı üzerindeki etkilerini ölçmektedir. Bir elektrik kondensatörünün plakakaları olarak görev yapan iki metal parçadan oluşmaktadır. İki metal plaka arasına eğer kuru bir strip yerleştirilirse elektrik akımı yoluyla kapasitans dönüştürülmektedir ve dijital göstergede 'sıfır' kaydedilmektedir. Islak bir strip hacimdeki artışa göre kapasitansta artışa sebep olmakta bu da dijital göstergede artmış hacim olarak ölçülebilmektedir.¹¹² Teknik hızlıdır ve DOS örneği üzerinde herhangi bir belirgin etkisi bulunmamaktadır.^{32,34,35,44,111,112,114}

Periotron®' un üç modeli üretilmiştir (600, 6000 ve en son olarak 8000) ve her birinin kağıt stripler üzerinde toplanan sıvının hacminin ölçülmesinde etkili olduğu gösterilmiştir. Bununla birlikte Periotron®' un sınırlandırmalarından birinin 1.0µl' den daha fazla DOS hacmini ölçememesi olduğu bilinmektedir. Yeni Periotron® 8000' in aralığının daha geniş olduğu ve özellikle daha çok sialometre olarak görev yapması için oluşturulmuş 'sialo ayarı' kullanıldığında çok daha geniş olduğu görülmektedir.^{112,114}

*Ora Flow Inc., Amityville, NY, USA

Son 10 yılda periodontal araştırmaların en aktif alanlarından biri de periodontitisin ilerlemesinin DOS' daki biyokimyasal markerları olduğu bilinmektedir. Bu artan ilginin birincil sebebi hastalık ilerlemesinin tayin edilmesinde yaygın olarak kullanılan yöntemin (Ör; periodontal sondlarla yapılan ölçümler) küçük miktarlardaki periodontal yıkımı belirleyebilecek kadar hassas olmaması olduğu bildirilmiştir. Çoğu araştırmada kullanılan genel yaklaşımın, DOS' un belirlenmiş bir komponentinin periodontitiste var olduğunu ve sağlık/gingivitiste bulunmadığını veya periodontitisin ilerleyişiyle güçlü bir şekilde ilişkili olup olmadığının tayin edilmesi olduğu görülmektedir. Birçok çalışmalardaki ikinci basamağın, şüphelenilen markerın kök yüzeyi düzeltmesi ve kazıması (KDK) işlemleri gibi terapotik müdahalelere cevap olarak azalıp azalmadığının değerlendirilmesi olduğu görülmektedir. Son olarak, komponentin bir kez periodontitisle belirgin bir ilişkisi olduğu saptandıktan sonra, periodontitisin ilerleyişiyle ilişkili olup olmadığını belirlenmesi için uzun dönem çalışmalar yürütülmektedir.^{7,12,18,31,35,47-50,115-118}

Çok fazla sayıda potansiyel markerlar çalışıldığı bilinmektedir. Bunlar üç genel kategoride gruplandırılabilir:

- 1) Doku yıkım ürünleri
- 2) Konak kaynaklı enzimler
- 3) İltihabi ürünler ve mediatörler (ör; PGE₂, sitokinler)³³

Bir sitokin olan IL-8' in seviyelerinin periodontal hastalıkta ve sağlıkta incelenmesi DOS toplanması yoluyla yapılabilir. Gamonal ve ark⁴⁹ yaptıkları bir çalışmada, erişkin periodontitisli hastalarda DOS IL-8 seviyelerinde periodontitis grubunda belirgin bir artış olduğunu bildirmişlerdir. Periodontal tedavi sonrasında IL-8' in belirgin bir şekilde düştüğünü ortaya koymuşlardır. Mathur ve ark¹¹⁹ ve Tsai ve ark¹²⁰ da yaptıkları çalışmalarda periodontitisli hastalarda IL-8 seviyelerinin arttığını öne sürmüşlerdir. Fakat Chung ve ark⁴⁷ ve Özmeriç ve ark⁵² IL-8 seviyelerini kontrol grubunda daha fazla bulmuşlardır. Chung ve ark, kronik periodontitisli hastalarla periodontal tedavi öncesinde IL-8 seviyelerinin belirgin bir şekilde düşük olduğunu ortaya koymuşlardır. Periodontal tedavi sonrasında ise IL-8 seviyelerinin düştüğünü bildirmişlerdir.⁴⁷

Periodontal tedavi planının ana amacı, sağlıklı bir periodontal çevrede iyi fonksiyon gören bir dişlenme oluşturmak olarak tanımlanmıştır. Periodontal tedavinin ilk planının her hastayı bireysel tedavi ihtiyaçlarına göre değerlendirmek olduğu bilinmektedir. Dişeti enflamasyonun uzaklaştırılması ve enflamasyona sebep olan ve/veya

enflamasyonu devam ettiren durumların düzeltilmesi ilk hedef olarak tanımlanmaktadır. Kök iritasyonlarının ortadan kaldırılması, periodontal cebin azaltılması/ ortadan kaldırılması, gingival kontürlerin ve mukogingival ilişkilerin periodontal olarak sağlıklı hale getirilmesi, çürüklerin restorasyonu ve var olan restorasyonların düzeltilmesini içermektedir (Tablo 9).¹²¹

Faz I tedavi, periodontal tedaviyi oluşturan kronolojik aşamalı prosedürlerin ilk basamağı olarak tanımlanmaktadır. Faz I periodontal tedavinin amacının, mikrobiyal etyolojiyi ve periodontal hastalıklar için etken faktörleri azaltmak veya uzaklaştırmak olduğu bilinmektedir. Bu tedavi sonucunda hastalığın ilerlemesini durdurulması ve dişlenmenin uygun bir estetikle birlikte sağlık, konfor ve fonksiyon durumunda korunabilmesi amaçlanmaktadır. Periodontal tedavide diştaşının tamamen uzaklaştırılması, bozuk restorasyonların düzeltilmesi, çürüklerin tedavisi ve günlük plak kontrolünün uygun bir şekilde devamının sağlanmasıyla etyolojik ve katkısı olan faktörlerin uzaklaştırılması ve azaltılmasının sağlandığı bilinmektedir. Bu ilk tedavi periodontal hastalığa sahip tüm hastalara verilmektedir. Faz I tedavide uygulanan işlemler hastanın periodontal problemini çözmek için yeterli olabilmektedir ya da daha ileri tedaviye ihtiyaç duyulabildiği görülmektedir. Faz I tedavinin periodontal tedavinin kritik bir safhası olduğu bilinmektedir.

Bu kritik safhaya başlanmadan önce hastaların tedavi planlamasının yapılması ve periodontal durumlarının saptanması amacıyla plak indeks (PI), gingival indeks (GI) ve cep derinliği ölçümleri (CD) gibi çeşitli klinik değerlendirmeler yapılmaktadır. MDP varlığının saptanması amacıyla genellikle Sillness ve Loe' nün plak indeksi¹²² (Tablo 7) ve dişeti iltihabının değerlendirilmesi amacıyla Loe ve Sillness' in gingival indeksi¹²³ (Tablo 8) kullanılmaktadır.

Tablo 7: Sillness ve Loe' nün Plak indeksi skorları ve kriterleri¹²²

Skor	Kriter
0	Plak yok
1	Dişin çevresine ve serbest dişeti kenarına tutunmuş ince bir film tabakası şeklinde MDP Gözle görünmez, plak boyası veya sond yardımıyla varlığı gözlemlenebilir
2	Yumuşak eklemlerin dişeti cebi içerisinde veya dişin ve dişeti kenarının üzerinde orta düzeyde birikimi (Gözle görülebilir)
3	Yumuşak eklemlerin dişeti cebi içerisinde ve/veya dişin ve dişeti kenarının üzerinde yoğun biçimde birikimi

Tablo 8: Loe ve Silness' in Gingival indeks skorları ve kriterleri¹²³

Skor	Kriter
0	Enflamasyon yok
1	Hafif enflamasyon- dişetin renginde ve yapısında hafif bir değişim
2	Orta düzeyde enflamasyon- orta düzeyde kırmızılık, ödem, parlaklık ve şişlik Basıçla kanama
3	Şiddetli enflamasyon- belirgin kızarıklık ve şişlik Spontan kanama Ülserasyon

MDP' in dişeti enflamasyonunun birincil patojenlerini barındırdığı bilgisi ışığında, her hasta için faz I tedavinin esas amacının etkin plak kontrolü olduğu bildirilmiştir. Bu hasta için etkin bir günlük plak kontrolü rejimi oluşturmak, diştaşının uzaklaştırılması ve düzensiz diş yüzeylerinin uzaklaştırılmasıyla sağlanabilmektedir. Etkin plak kontrolü tüm terapötik periodontal tedavilerin kilit noktası olarak tanımlanmaktadır. Hastanın detaylı bir analizinden ve var olan spesifik periodontal durumun teşhisinin konulmasından sonra diş hekimi faz I tedavinin kök yüzeyi düzeltilmesi ve kazınması (KDK) aşaması için bir tedavi planı belirlemektedir. KDK işlemiyle yapılan tedavinin etkili ve güvenilir olduğu yapılan çalışmalarda belirtilmiştir. Bir yılla 2 ay arasında değişen çalışmalarda sondlamada kanamada %80' e varan azalma ve cep derinliğinde 2-3 mm aralığında azalma saptandığını bildirmişlerdir. Diğer çalışmalarda ise 4 mm ve üzerindeki cepler değerlendirilmiştir ve bu ceplerde %52-80 azalma olduğu belirtilmiştir. Diş taşı ve lokal irritanlar uzaklaştırıldıktan 3-4 hafta sonra dişeti enflamasyonunun genellikle azaldığı veya uzaklaştırıldığı bildirilmiştir.¹²⁴

Faz I tedavi karmaşık ve bireysel bir tedavi olarak tanımlanmaktadır. Her hastanın bireysel tedavi ihtiyaçlarının detaylı bir analizini gerektirmektedir. Hasta tarafından evde gerçekleştirilen plak kontrolü karmaşıktır ve hayat boyu elde edilen alışkanlıkların değiştirilmesini gerektirmektedir.¹²⁴

Tablo 9: Periodontal tedavi fazları¹²¹

Periodontal Tedavi Fazları

Preliminer Faz

Acil durumların tedavisi:

- Dişsel veya periapikal
 - Periodontal
 - Diğer

Umutsuz dişlerin çekimi ve eğer gerekliyse geçici protezlerin yapımı

Faz I Tedavi (Etyotropik faz)

Plak kontrolü ve hasta eğitimi

- Diet kontrolü (Ramprant çürüklerine sahip hastalarda)
- Diş taşının uzaklaştırılması ve kök yüzeyi düzeltilmesi
- Restoratif veya protetik iritan faktörlerin düzeltilmesi
 - Çürüklerin ve restorasyonların temizlenmesi
 - Antimikrobiyal terapi (lokal veya sistemik)
 - Oklüzal tedavi
 - Minör ortodontik hareket
 - Geçici splintleme ve protez

Faz I Tedaviye Cevabın Değerlendirilmesi

Tekrar kontrol:

- Cep cerinliği ve gingival enflamasyon
 - Plak ve diştaşı, çürük

Faz II Tedavi (Cerrahi faz)

Periodontal tedavi, implant yerleştirilmesini de içeren
Endodontik tedavi

Faz III Terapi (Restoratif faz)

Final restorasyonlar

Sabit ve/veya hareketli protezler

Restoratif Prosedürlere Cevabın Değerlendirilmesi

Periodontal değerlendirme

Faz IV Tedavi (İdame Fazı)

Periodik kontroller:

- Plak ve diştaşı
 - Gingival durum (cepler, enflamasyon)
 - Oklüzyon, diş mobilitesi
 - Diğer patolojik değişiklikler
-

Plak kontrolü, temel kurallara uygun olarak MDP' in uzaklaştırılması ve dişlerde ve komşu gingival yüzeylerde birikmesinin engellenmesi olarak tanımlanmaktadır. Plak kontrolünün, periodontal ve dental bakımın uzun dönem başarısı için kritik bir öneme sahip olduğu bilinmektedir. MDP' in etkin olarak uzaklaştırılması ömür boyu dental ve periodontal sağlık için esas olarak tanımlanmaktadır. Plağın günlük uzaklaştırılmasının, gingival enflamasyonun birkaç gün içerisinde düzelmesiyle sonuçlandığı görülmektedir. Ayrıca yapılan araştırmalarda iyi bir supragingival plak kontrolünün dıştaşı oluşumunu geciktirdiği ve subgingival plağı gelişimini ve içeriğini etkilediği de etkilediği gösterilmiştir. Düzenli olarak profesyonel plak kontrolü ile birlikte dikkatli bir şekilde gerçekleştirilen evde yapılan günlük plak kontrolünün supragingival plağı azalttığı, orta derinlikteki ceplerde mikroorganizmaların toplam miktarını azalttığı ve Porphyromonas gingivalis bulunan subgingival bölgelerde çok fazla azalma olduğu bildirilmiştir. Bu nedenle plak kontrolünün, gingivitisin önlenmesinde ve tedavisinde etkili bir yol olduğu ve periodontal hastalıkların tedavisi ve önlenmesine dahil olan tüm işlemlerin önemli bir parçası olduğu bildirilmiştir.¹²⁵

Tüm bireylerin iyi bir plak kontrol alışkanlığına sahip olması gerektiği fakat periodontal hastaların genel popülasyona göre daha fazla risk altında oldukları görülmektedir.^{18,35,50,118} Aktif enfeksiyonları veya daha önce tedavi edilmiş periodontal hastalıkları olduğu için bu bireylerin plak kontrollerinin kritik öneme sahip olduğu belirtilmiştir. Periodontal enfeksiyonlar için sigara kullanımı, genetik yatkınlık veya sistemik hastalık gibi diğer risk faktörlerinin de ayrıca çok önemli olduğu bilinmektedir. Periodontal tedavide kilit rolü olan plak kontrolü olmadan periodontal tedaviyle ağız sağlığının elde edilemeyeceğinin ve korunamayacağına üzerinde önemle durulmaktadır.¹²⁵

Trisomi 21' li bireylerin non- trisomik bireylere göre periodontal hastalığa çok daha fazla yatkın olduğu ve benzer plak indekslerine sahip bireylerle karşılaştırıldığında bu bireylerde çok daha şiddetli periodontal yıkım olduğu gösterilmiştir.^{1,2,3} Yapılan araştırmalarda, DS' lu bireyler ile ilişkili bakteriyoloji, tükürük, sistemik faktörler ve savunma sistemi faktörleri ile lokal faktörler incelenmiştir. Bu incelemelerin sonuçları 30 yaşın altındaki DS' lu bireylerde periodontal hastalık prevalansının neredeyse %100 olduğunu göstermektedir.^{1,2,3}

Trisomik hastalarda hem nötrofil hem de monosit kemotaktik cevaplarının belirgin bir şekilde düşük olduğu bilinmektedir.^{1,3,6,7,10,30,31} IL-8 proenflamatuar bir kemokin, güçlü bir kemoatraktan ve nötrofillerin aktivatörüdür. Periodontal hastalıklardaki DOS IL-8 seviyelerinin ve

periodontal tedavinin DOS IL-8 seviyeleri üzerine etkisinin incelendiği çalışmalarda çelişkili sonuçlar ortaya konmuştur.^{47,48,115,116} Bugüne kadar nötrofillerin kemotaktik migrasyonunda bozukluk olduğu öne sürülen DS' lu bireylerin DOS IL-8 seviyelerini inceleyen hiçbir çalışma bulunmamaktadır.

Son yıllarda yapılan çalışmalarda, düzenli periodontal tedavi yapılmasının ve ağız hijyeninin uygun seviyelere getirilmesinin DS' lu bireylerdeki periodontal hastalıkların şiddetini ve ilerlemesini durdurup durdurmadığı üzerine yoğunlaşılmıştır. Bir çok çalışma periodontal tedavinin savunma sistemlerinde bozukluk olan DS' lu bireylerdeki periodontal hastalığı baskılayamadığını göstermiş olsa da,^{4,15,21,22} son yıllarda yapılan bir çalışmada Sakellari ve ark²⁵ periodontal tedavinin ve oral hijyen kontrolünün etkinliğini ortaya koymuşlardır. Fakat DS' lu bireylerde gözlenen periodontal hastalığın ilerleyişiyle periodontal hastalık için önleyici bakım tedavileri arasındaki ilişkiyi inceleyen çok az sayıda çalışma bulunmaktadır.

GEREÇ ve YÖNTEM

Çalışmada, Ankara' da DS' lu bireylere özel eğitim veren merkezler tarafından kliniğimize sevk edilen 15 DS' lu birey (7 kadın, 8 erkek, yaş: 19-22) ve Gazi Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi öğrencilerinden benzer yaşta sistemik ve periodontal olarak sağlıklı 15 birey (9 kadın, 6 erkek, yaş: 20-21) yer aldı. Aynı zamanda çalışmanın gereği olarak DS' lu bireylerin birincil bakımını üstlenen ebeveynleri (11 kadın, 4 erkek, yaş: 46,5-55) de çalışmaya dahil edildi (Şekil 10).

Çalışmamızda yer alan ve kliniğimize sevk edilen DS' lu bireylerin belirlenmesi için Ankara' daki özel eğitim merkezlerine gidilerek inceleme yapıldı. İlk ziyarette genel olarak tüm eğitim merkezindeki bireylere, ailelerine ve öğretmenlerine ağız hijyeninin önemi ve periodontal hastalıklar hakkında bilgi verilerek hazırlanan anamnez formları doldurulmuştur. Daha sonra bu anamnez formları incelenerek ve öğretmenlerle konsültasyon yapılarak kriterlerimize uygun yaştaki, uygun zeka seviyesine sahip ve iletişim kurulabilecek bireyler çalışma için seçildi.

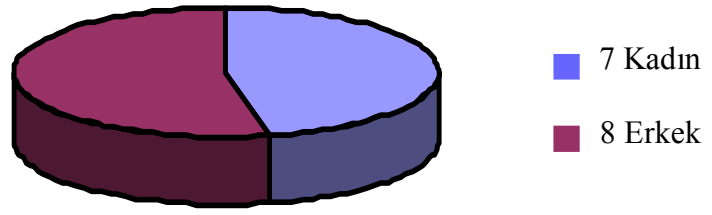
Zeka geriliğinin seviyeleri IQ (Intelligence Quotient/ zeka katsayısı) derecelendirmesiyle genel olarak şu şekilde yapılmaktadır:

1. İleri derecede zeka geriliği $IQ \leq 20$
2. Şiddetli zeka geriliği $20 < IQ \leq 35$
3. Orta derecede zeka geriliği $35 < IQ \leq 55$
4. Hafif derecede zeka geriliği $55 < IQ \leq 70$ (Tablo 4)³⁰

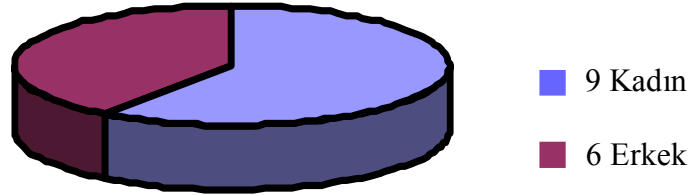
Bu çalışmaya, rehabilitasyon uzmanları ile yapılan konsültasyon sonucunda orta derecede zeka geriliğine sahip olduğu saptanan DS' lu bireyler dahil edildi. Hiçbir bireyin zeka seviyesinin 35' den düşük veya 55' den fazla olmamasına dikkat edildi. Tüm DS' lu bireyler tam gün veya yarım gün olmak üzere günlük eğitim programlarına veya mesleki eğitim veren programlara devam etmekteydi.

Bu şekilde çalışmamıza katılan bireylerin benzer zeka seviyelerine ve eğitim düzeyine sahip olmaları sağlandı. Aynı zamanda, iletişimin rahat sağlanabilmesine, kooperasyon kurulabilmesine, İştirme ve konuşma problemleri olmamasına dikkat edildi. Bu bireylerin ebeveynleri ile eğitim merkezlerinde tekrar toplantı yapılarak öğretmenlerin eşliğinde çalışma hakkında bilgi verildi. Kriterlerimize uygun olmayan fakat

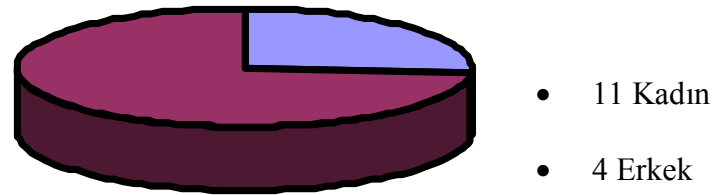
periodontal tedavi gereksinimi olan tüm bireylerin de (DS' lu ve zihinsel engelli) periodontal tedavileri kliniğimizde yapıldı. Aynı zamanda gerekli diğer dental tedavi gereksinimleri de saptandı ve ebeveynlerine bilgi verilerek diğer bölümlere sevk edildiler.



DS' lu bireyler



Kontrol grubu



Ebeveyn

Şekil 10: DS' lu bireylerin, ebeveynlerinin ve kontrol grubunu oluşturan bireylerin kadın-erkek oranları

- Tüm bireylerin,
- Sistemik olarak sağlıklı olmalarına
 - Son altı ay içerisinde herhangi bir periodontal tedavi görmemiş olmalarına
 - Ortodontik tedavi görmüyor olmalarına
 - Sigara kullanmıyor olmalarına
 - Son 6 aydır antiinflamatuvar ya da antibiyotik kullanmamış olmalarına,
 - Periodontal hastalığın bulgularını etkileyebilecek fenitoin, siklosporin, anti-inflamatuvar veya kalsiyum kanal blokörleri gibi ilaçlar kullanmıyor olmalarına
 - DS' lu bireylerin benzer zeka seviyelerine ve eğitim düzeyine sahip olmalarına dikkat edildi.

Hastaların ağız hijyeni ve periodontal sağlık durumlarının klinik değerlendirmesi Plak indeksi (PI, Silness ve Løe 1964)¹²², gingival indeks (GI, Løe ve Silness 1963)¹²³ ve cep derinliği (CD) ölçümleri ile yapıldı. Bu değerlendirmeler DS' lu bireyler, ebeveynleri ve kontrol grubu da dahil olmak üzere tüm bireylerde gerçekleştirildi. Ayrıca, DS' lu bireyler ve ebeveynlerinde klinik değerlendirme ve teşhis amacıyla radyografik değerlendirmeler (panoramik) yapıldı (Şekil 22,26). Tüm hastalardan detaylı bir anamnez alınarak formlara işlendi (Şekil 11). Tüm ağızdan alınan klinik parametreler tek bir klinisyen tarafından ölçüldü ve indeks formlarına işlendi (Şekil 12) Klinik indeks ölçümleri disto-fasiyal, mid-fasiyal, mesio-fasiyal, mid-palatinal olmak üzere her dişin 4 noktasından, 0,5 mm çapında Williams tipi sond* kullanılarak yapıldı. Tedavi öncesinde, tedaviden 1 ay sonra, 3. ay ve 6. ayda DS' lu hastaların ve ebeveynlerinin periodontal durumu, PI, GI ve CD ölçümleri ve panoramik radyografiler yardımıyla belirlendi (Şekil 22-25,26,27). Kontrol grubundaki bireylerin anamnezleri alındı ve daha sonra periodontal sağlık durumları tüm ağızdan alınan PI¹²², GI¹²³ ve CD ölçümleri ile değerlendirildi ve indeks formlarına işlendi. Kontrol grubuna herhangi bir periodontal tedavi uygulanmadı. Kontrol grubuna tamamen sistemik ve periodontal olarak sağlıklı bireyler dahil edildi.

Çalışmamızda, periodontal tedaviye başlanmadan elde edilen değerler başlangıç değeri olarak kabul edildi. Daha sonra mevcut hastalıklarının durumu, birlikte çalışmanın önemi ve hastalığın tedavisiyle ilgili açıklamalar yapılarak, hastaların onayları alındı ve hasta onam formları düzenlendi. Böylece oluşturulan çalışma protokolü için, Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurulu onayı alınarak araştırmaya başlandı.

*Nordent Manufacturing Inc, Elk Grove Village, IL, USA

Tarih:.....

Hastanın adı-soyadı:.....

Doğum tarihi:..... **Cinsiyet:** K E

Adres ve tel:.....

.....

Medikal Hikaye:

Kalp problemleri	<input type="checkbox"/>
Mital kapakta sorun	<input type="checkbox"/>
Yüksek tansiyon	<input type="checkbox"/>
Yapay kalp kapağı	<input type="checkbox"/>
Anemi	<input type="checkbox"/>
Romatoid artrit	<input type="checkbox"/>
Diabet	<input type="checkbox"/>
Lösemi	<input type="checkbox"/>
Hepatit	<input type="checkbox"/>
Kan hastalığı	<input type="checkbox"/>
Astım	<input type="checkbox"/>
Epilepsi	<input type="checkbox"/>

Solunum rahatsızlığı	<input type="checkbox"/>
Dolaşım problemi	<input type="checkbox"/>
Böbrek hastalığı	<input type="checkbox"/>
Tiroid problemi	<input type="checkbox"/>
Kemoterapi	<input type="checkbox"/>
Radyasyon tedavisi	<input type="checkbox"/>
İşitme problemi	<input type="checkbox"/>
Konuşma problemi	<input type="checkbox"/>
Kullanmakta olduğunuz ilaçlar:.....	
.....	
.....	

Ağız içi bulgular:

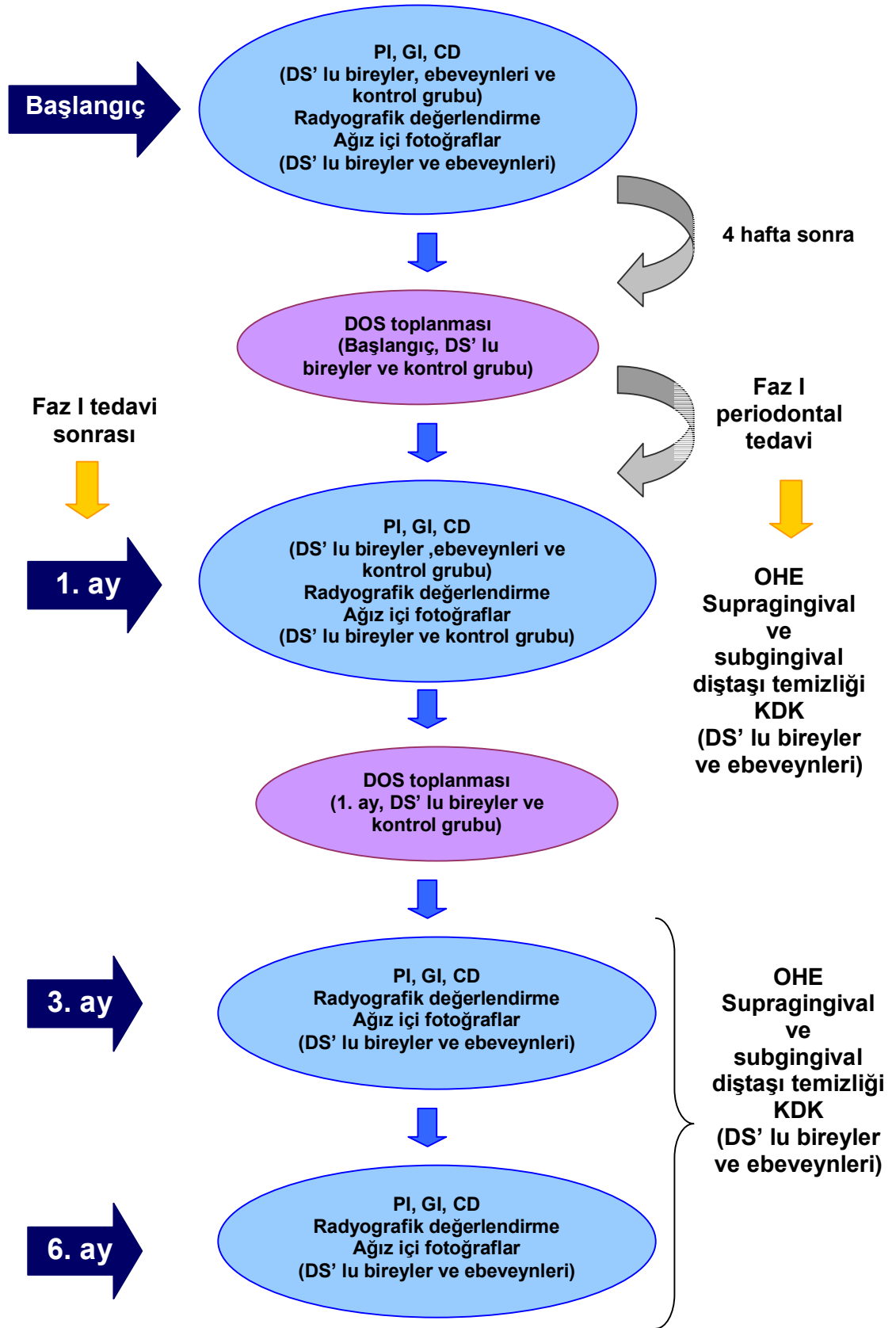
Ağız kokusu	<input type="checkbox"/>
Dişetinde kanama	<input type="checkbox"/>
Dişeti çekilmesi	<input type="checkbox"/>
Dişlerde sallanma	<input type="checkbox"/>

Termal uyarılara karşı hassasiyet	<input type="checkbox"/>
Dişeti büyümesi	<input type="checkbox"/>
Diş gıcırdatma	<input type="checkbox"/>

Diş fırçalama sıklığı:.....
Arayüz temizliği uygulama sıklığı:.....

Sorulara eksiksiz ve doğru verdiğimi temin ederim. Yapılacak olan tüm tedaviler hakkında bilgilendirildim ve tüm tedavileri kabul ediyorum.
İMZA

Şekil 11: Anamnez formu



Şekil 13: Dönemlere göre çalışmamızın planı

Klinik ölçümler sonucu belirlenen en derin ceplere sahip dişler çalışma için seçildi. Tedavi öncesi (TÖ) ve faz I periodontal tedaviden 4 hafta sonra (TS) DOS örnekleme yapıldı ve klinik indeks skorları kaydedildi. DOS örnekleri bu amaçla özel olarak hazırlanmış kağıt stripler (Periopaper®)* kullanılarak en derin 6 cep bölgesinden toplandı. Örnek alınacak bölge hava ile kurutuldu ve tükürük kontaminasyonundan kaçınmak amacıyla pamuk rulolar yardımıyla izolasyon yapıldı. Kağıt stripler orta derecede basınç hissedilinceye kadar veya 1 mm' den fazla olmayacak şekilde cep içerisine yerleştirilerek 30 sn bekletildi.⁴⁸ Kağıt stripteki DOS hacmi, Hamilton şırıngasıyla† (Şekil 14) kalibre edilmiş bir DOS metre (Periotron 8000®) ile anında belirlendi (Şekil 15,16).

Kalibrasyon yapılması amacıyla, Hamilton şırıngasına belirli mikrolitrelerde serum sıvısı çekilerek kağıt strip üzerine bu şırıngayla aktarıldı. Bütün bu işlemler sırasından oda sıcaklığının sabit olmasına dikkat edildi (21°C). Sahip olduğu sıvı miktarı bilinen kağıt striplerin hacmi Periotron®' la belirlendi. Bu değerler 6 bölge için 0.1µl, 0.2 µl, 0.3 µl, 0.4 µl, 0.5 µl ve 0.6 µl sıvı kağıt striplere şırınga edilerek tek tek ölçüldü. Her ölçümden sonra boş kağıt striple Periotron® dijital değeri sıfıra getirildi.

Tüm bu bilinen sabit sıvı değerlerinin ölçümü iki kez tekrarlandı ve bu iki değer ortalaması alındı. Alınan bu ortalama kalibrasyon değerini ve kalibrasyon eğrisini oluşturmak amacıyla programa girildi. Daha sonra hastalardan alınan örnekler ölçüldü. Periotron®' dan elde edilen bu ölçümler, standart insan serumu kullanılarak oluşturulmuş ve digital birimi hacimle ilişkilendiren standart eğriden referans alarak gerçek hacme (µL) dönüştürüldü (Şekil 17,18). Kanla veya eksuda ile kontamine olan örnekler çalışmaya dahil edilmedi ve stripler laboratuvar aşamasına kadar -70 C°'de saklandı.

* Proflow™ Incorporated 1500 New Horizons Blvd. Amityville, New York 11701

† 0-1.0µl micro syringe, Hamilton 80100, Hamilton Company, Reno, Nevada, USA



Şekil 14: Hamilton şırıngası



Şekil 15: Periotrona kağıt strip yerleştirilme işlemi



Şekil 16: Periotron 8000®



Şekil 17: Periotron dan bilgisayara veri aktarımı



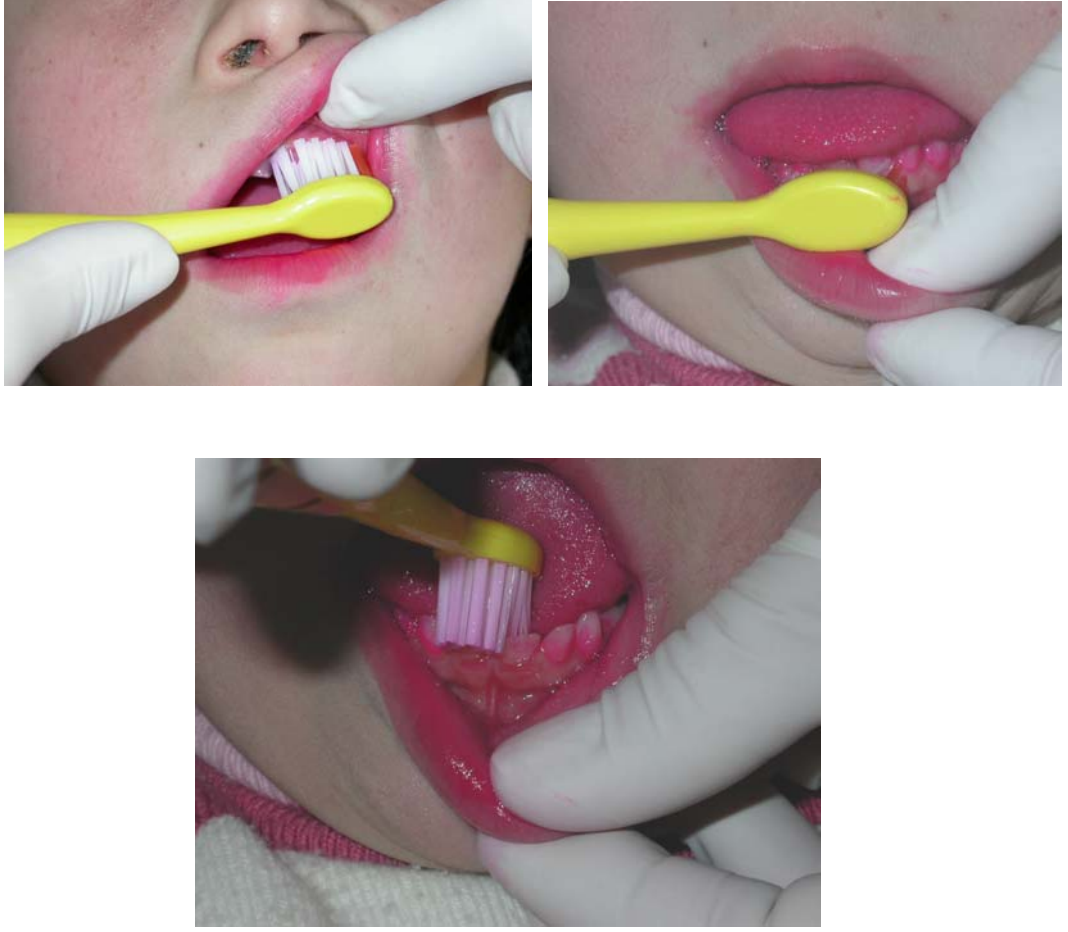
Şekil 18: Periotron dan elde edilen verilerin bilgisayarda grafik olarak görünümü

DOS'daki IL-8 miktarlarının tayini ELISA (Enzyme-Linked Immunosorbent Assay) yöntemiyle yapıldı. Bu amaçla IL-8 için standard ELISA kiti* kullanıldı.

* BioSource Immunoassay kit, BioSource International, Inc. 542 Flynn Road Camarillo, California 93012 USA

Tüm tahlil prosedürleri imal eden firmanın kullanım talimatlarına göre insan rekombinant standartlarına göre gerçekleştirildi. Cep sıvısı örnekleri santrirüj yöntemiyle kağıt striplerden ayrıldı. Ayrıştırma işlemi, kit içeriğinde bulunan ELİSA test bufferının 200µl' sinin eklenmesiyle gerçekleştirildi. Daha sonra buffer ve kağıt stripleri içeren mikrosantrifüj tüpleri 3000g' de 20 dk santrifüjlendi. Santrifüjlenme işleminden sonra stripler uzaklaştırıldı ve tüpte kalan sıvı IL-8 için yukarıda belirtilen ticari ELİSA kiti ile analiz edildi. Sonuçlar ELİSA konsantrasyon değerlerine dayanarak hesaplandı ve örnek başına toplam enzim miktarı değerlendirildi (pg/µL).

DS' lu bireylere ve ailelerine günde 2 defa¹²⁶ sabah kahvaltıdan sonra ve akşam yatmadan hemen önce olmak üzere dişlerini fırçalamaları gerektiği ve bununla birlikte interdental temizliğin yapılması gerektiği anlatıldı ve hem hasta ağızlarında, hem de modeller üstünde uygulamalı olarak gösterildi. İnterdental temizlik amacıyla diş ipi önerildi¹²⁶ ve kullanımı anlatıldı. Bütün hastaların standart fırça ve diş ipi kullanmaları sağlandı. Aynı zamanda hastalığın nedenini, ağız içi belirtilerini ve hastalıktan korunma yöntemlerini içeren ve DS' lu bireylere ulaşabilecek tarzda hazırlanan bir power point sunumu her seansta farklı aşamaları anlatılacak şekilde hazırlandı ve hastalarımıza sunuldu. Plak boyası ile her seans da hijyen durumu değerlendirildi (Şekil 22-27). Ağız hijyeninin eksik yapıldığı bölgeler hem DS' lu bireylere hem de ebeveynlerine gösterilerek her seansla titizlikle tekrar ağız hijyen yöntemleri anlatıldı (Şekil 19).



Şekil 19: DS' lu bir bireye plak boyası uygulaması sonrasında OHE verilışı

Başlangıç klinik kayıtlar titizlikle alındıktan ve DOS örnekleme yapıldıktan ve DS' lu bireylere ve ebeveynlerine bireysel olarak oral hijyen eğitimi verildikten sonra rutin supragingival, subgingival dištaşı temizliğı ve subgingival küretaj, kök yüzeyi düzeltmesini içeren periodontal başlangıç tedavileri (faz-1) uygulandı. Birer hafta arayla en az 4 seans uygulanarak gerçekleştirilen bu işlemlerde mevcut periodontal el aleti setlerinden* ve ultrasonik aletlerden† yararlanıldı. Bu işlemler keskin kretuarlar, gracey ve universal küretler ve ultrasonik aletlerle, 2 haftada bir tekrarlandı. Mekanik periodontal tedaviye ek olarak antibiyotik veya anti-inflamatuarlar gibi ilaçlar kullanılmadı.

* Hu-Friedy Manufacturing Co. Inc, Chicago, IL, USA

† Satelec, Inc, Narbonne, France

Her seansta hastaların ağız bakımlarında saptanan eksikliklerin düzeltilmesiyle ilgili gerekli uyarılarda bulunuldu. Ebeveynlere evde ağız bakımının sağlanmasıyla ilgili bilgiler her seansta tekrarlandı (Şekil 21). Hastalar ve ebeveynleri faz I tedavinin bitiminden 1 ay sonra, 3. ve 6. aylarda klinik ölçümlerle yeniden değerlendirildi ve düzenli olarak OHE ve periodontal tedavi verildi. Kontrol grubundan başlangıç klinik ölçümler alındı, OHE verildi ve düzenli kontrollerle periodontal durumları değerlendirildi (Şekil 13).

Ayrıca, hastaların ve ebeveynlerinin eksik ve hatalı dolgularının yenilenmesi sağlandı. Bu amaçla DS' lu bireyler G.Ü. Diş Hekimliği Fakültesi Pedodonti AD' na sevk edildi. Ebeveynler ise çürük dişlerin restorasyonu için GÜ Diş Hekimliği Fakültesi Diş Hastalıkları ve Tedavisi AD' na ve protetik tedaviler için Protetik Diş Tedavisi AD' na sevk edildi.



Şekil 20: Çalışmamızda yer alan 10 yaşındaki DS' lu bir bireyin ebeveynine oral hijyen eğitimi verilşi

Kooperasyon kurulamayan ve tedaviye izin vermeyen bireyler genel anestezi veya sedasyonla tedavilerinin yapılması amacıyla G.Ü. Diş Hekimliği Fakültesi Pedodonti AD' na yönlendirildi. Eğitim merkezlerine yapılan düzenli ziyaretlerle ebeveynlere ve eğitim merkezindeki tüm zeka geriliği olan bireylere ağız bakımının ve düzenli diş hekimi kontrolünün önemiyle ilgili bilgi verildi.

İstatistiksel Değerlendirmeler

Elde edilen veriler, Ankara Üniversitesi Ziraat Fakültesi Zootekni Bölümü Biyometri ve Genetik Bilim Dalında analiz edildi. PI, GI, CD, DOS hacmi seviyeleri ve IL-8 seviyelerinin TÖ ve TS arasındaki farkları eş yapma t-testi (paired comparison t-test) ile incelenmiştir. TÖ-K ve TS-K ortalamaları arasındaki farklar ise student t-testi ile incelenmiştir.

PI, GI ve CD seviyelerinin B-1. ay, B-3. ay, B-6. ay, 1. ay-3. ay, 1. ay-6. ay ve 3. ay-6. ay değerlerinin ortalamaları arasındaki farklar tekrarlanan ölçümlü varyans analizi tekniğiyle incelenmiştir. Farklı grupların saptanmasında Bonferroni testi kullanılmıştır.

BULGULAR

Çalışmamızda yer alan DS' lu bireyler ve ebeveynleri ile sağlıklı kontrol grubu bireylerinin sayısı, yaş ve cinsiyet bilgileri Tablo 10' da görülmektedir.

Tablo 10: Çalışmamızda yer alan DS' lu bireyler, ebeveynleri ve kontrol grubuna ait sayı, yaş ve cinsiyet bilgileri

Hasta Grubu	Sayı	Yaş ortalama	Cinsiyet	
			K	E
Deney (DS' lu bireyler)	15	21 (19-22)* (Yaş aralığı: 10-24)	7	8
Ebeveynler	15	51 (46,5-55)* (Yaş aralığı: 34-60)	11	4
Kontrol (Sağlıklı bireyler)	15	20 (20-21)* (Yaş aralığı: 20-22)	9	6

*Parantez içindeki veriler %25 ve %75 değerlerini göstermektedir.

Tablo 10' da görüldüğü gibi deney grubumuzu oluşturan DS' lu bireyler 7 kadın, 8 erkek olmak üzere 15 kişi olup, yaş ortalamaları 21' di. Bu bireylerle ilgilenen ve çalışmada yer alan ebeveynleri ise 11 kadın, 4 erkek olmak üzere 15 kişi olup, yaş ortalamaları 51 olarak belirlendi. Kontrol grubumuzu oluşturan sağlıklı birey sayısı 15 olup 9 kadın, 6 erkek ve yaş ortalamaları 20 olarak tespit edildi.

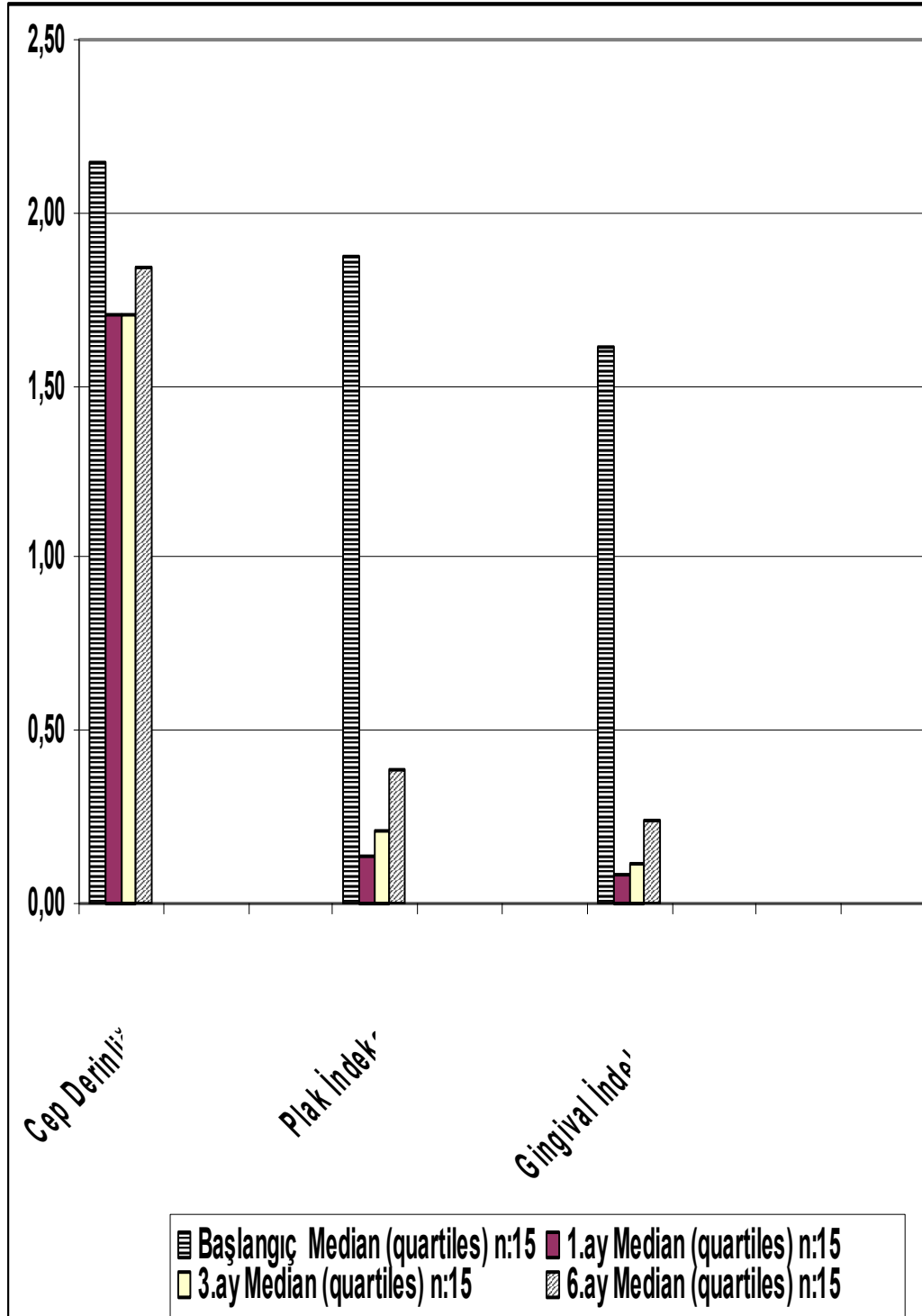
Tablo 11: DS' lu bireylere (deney, n:15) ait klinik parametrelerinin (PI, GI ve CD) çalışma dönemlerine göre değerleri

		Plak İndeksi (PI)	Gingival İndeks (GI)	Cep Derinliği (CD) (mm)
B	Ortalama	2,02 (1,73 - 2,44)*	1,66 (1,18-2,38)	2,12 (0,13 - 0,64)
	Standart sapma	0,89	0,37	0,183
1.ay	Ortalama	0,20 (0,08 - 0,23)	0,21 (0,02 - 1,13)	1,70 (1,45 - 1,92)
	Standart sapma	0,19	0,31	0,12
3.ay	Ortalama	0,19 (0,14 -0,24)	0,12 (0,01 - 0,25)	1,65 (1,19 – 1,94)
	Standart sapma	6,97	6,14	0,21
6.ay	Ortalama	0,37 (0,29 - 0,46)	0,26 (0,13 - 0,64)	1,80 (1,58 - 1,97)
	Standart sapma	0,13	0,13	0,10

*Parantez içindeki veriler %25 ve %75 değerleri göstermektedir.

** p<0,01 istatistiksel olarak önemli kabul edilmiştir.

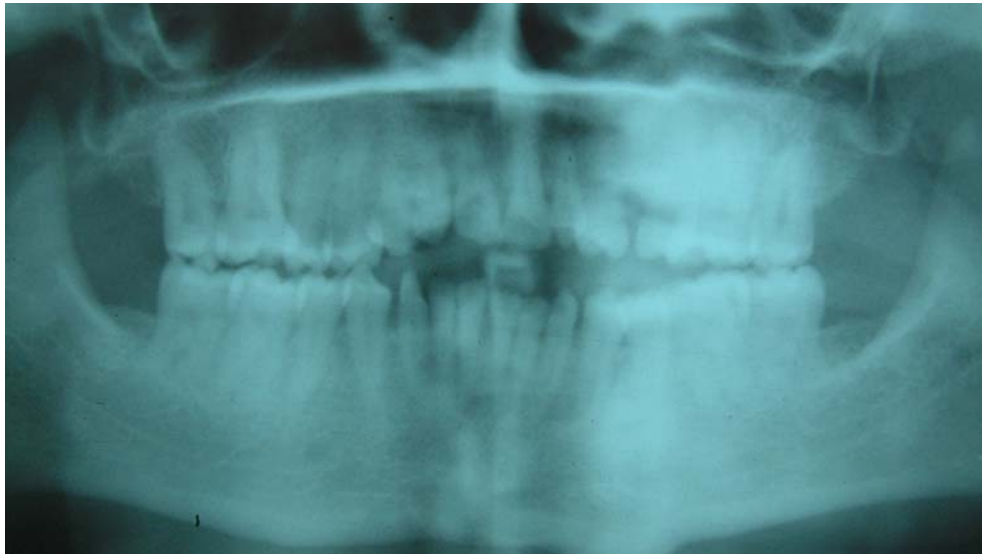
DS' lu bireylere ait klinik parametrelerden PI, GI ve CD B, 1.ay, 3. ay ve 6.ay için istatistiksel değerler Tablo 11 ve Grafik 1' de verilmiştir. Faz I periodontal tedavi ve özel olarak verilen OHE' ni takiben 1. ayda istatistiksel olarak belirgin bir şekilde PI ve GI değerlerinde düşüş gözlenmiştir (p<0.01), cep derinliği (CD) seviyelerinde 1. ay ve 3. ay karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmamıştır (Şekil 21-24).



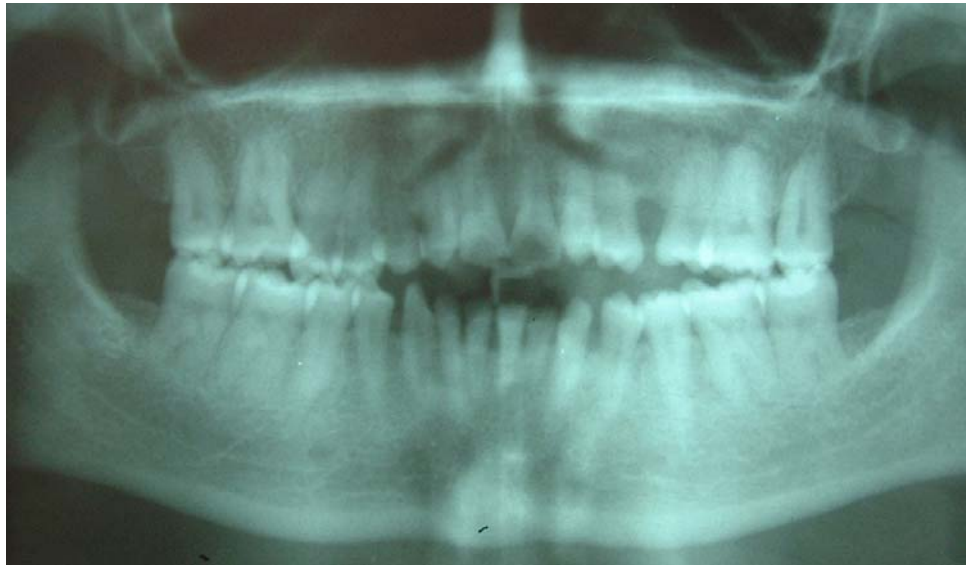
Grafik 1: DS' lu bireylere (deney, n:15) ait klinik parametrelerinin (PI, GI ve CD) çalışma dönemlerine göre değerlerinin grafiği



Şekil 21: Çalışmamızda yer alan 23 yaşındaki DS' lu bir bireyin başlangıç (B) ağız içi fotoğrafları ve panoramik radyografisi



Şekil 22: Çalışmamızda yer alan 23 yaşındaki DS' lu bir bireyin 1. ay ağız içi fotoğrafları ve panoramik radyografisi



Şekil 23: Çalışmamızda yer alan 23 yaşındaki DS' lu bir bireyin 3. ay ağız içi fotoğrafları ve panoramik radyografisi

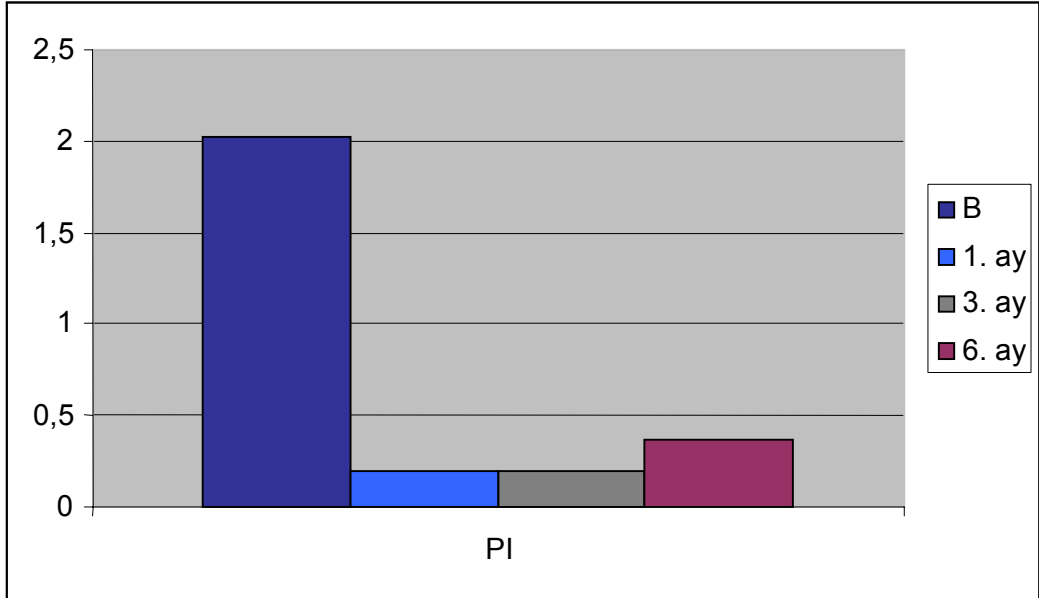


Şekil 24: Çalışmamızda yer alan 23 yaşındaki DS' lu bir bireyin 6. ay ağız içi fotoğrafları ve panoramik radyografisi

Tablo 12: DS' lu bireylerin PI skorlarının çalışma dönemlerine göre karşılaştırılması

	Fark (ort)	Standard sapma	P değeri
B- 1. ay	1,82	0,75	0,000*
B- 3. ay	1,82	0,89	0,000*
B- 6. ay	1,64	0,87	0,000*
1. ay – 3. ay	0,5	0,2	0,918
1. ay – 6.ay	-,173	0,19	0,004*
3.ay – 6.ay	-,178	0,15	0,001*

* $p < 0,05$ istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir



Grafik 2: DS' lu bireylerin B, 1.ay, 3.ay ve 6.ay PI değerleri

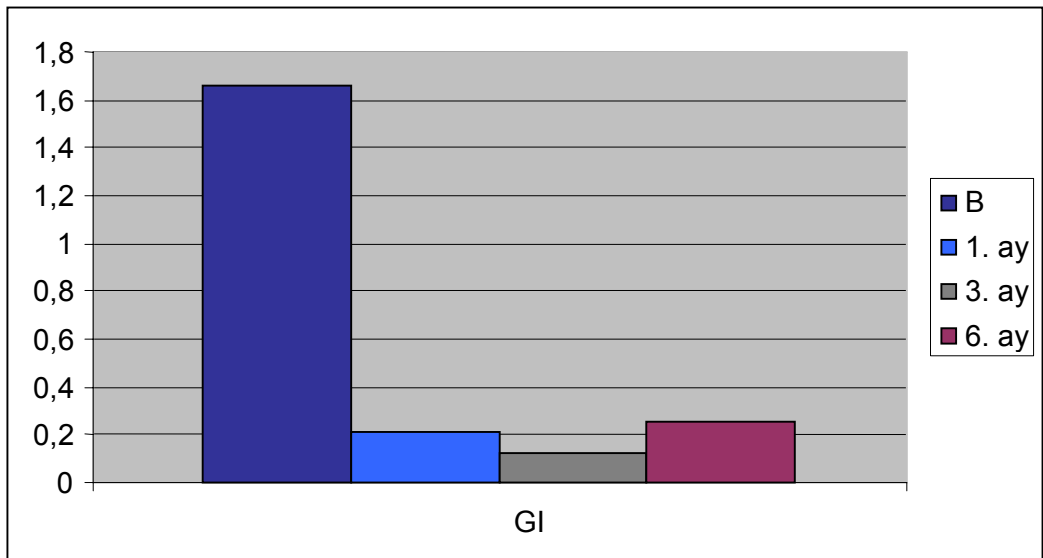
Tablo 12 ve Grafik 2' de görüldüğü gibi DS' lu gruba ait PI değerlerinde B' a göre 1. ay, 3. ay ve 6. ayda, 1 aya göre 6. ayda ve 3.

aya göre 6. ayda anlamlı bir farklılık olduğu gözlenmiştir ($p < 0.05$). Ancak 1.aya göre 3. ay anlamlı bir farklılık saptanmamıştır.

Tablo 13: DS' lu bireylerin GI skorlarının çalışma dönemlerine göre karşılaştırılması

	Ortalama	Standart sapma	P değeri
B- 1. ay	1,45	0,39	0,000*
B- 3. ay	1,54	0,39	0,000*
B- 6. ay	1,4	0,38	0,000*
1. ay – 3. ay	8,5	0,29	0,281
1. ay – 6.ay	-5,6	0,23	0,361
3.ay – 6.ay	-0,14	0,12	0,001*

* $p < 0,05$ istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir.



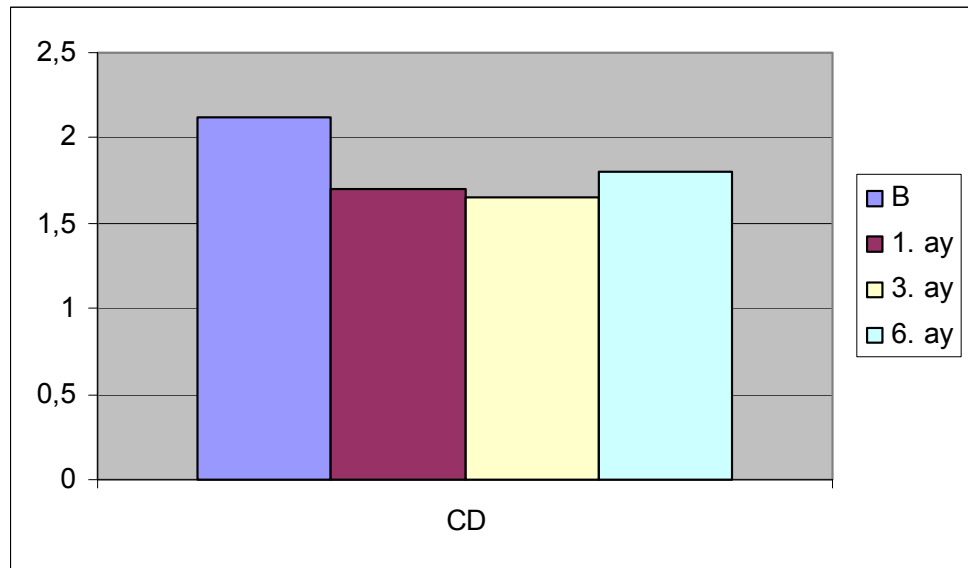
Grafik 3: DS' lu bireylerin B, 1.ay, 3.ay ve 6.ay GI değerleri

Tablo 13 ve Grafik 3' de görüldüğü gibi GI değerlerinde B' a göre 1. ay, 3.ay ve 6. ayda anlamlı bir düşüş olduğu gözlenmiştir ($p < 0.05$). Ayrıca 3. aya göre 6. ayda anlamlı bir farklılık gözlenmiştir. Bununla birlikte, 1.aya göre 3. ay ve 6. ayda anlamlı bir farklılık gözlenmemiştir.

Tablo 14: DS' lu bireylerin CD değerlerinin çalışma dönemlerine göre karşılaştırılması

	Fark (ort)	Standart sapma	p değeri
B- 1.ay	0,42	0,14	0,000*
B- 3.ay	0,47	0,28	0,000*
B- 6.ay	0,31	0,11	0,000*
1.ay – 3. ay	4,6	0,22	0,434
1. ay- 6.ay	-0,10	0,11	0,004*
3. ay – 6. ay	-0,15	0,24	0,031*

* $p < 0,05$ istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir



Grafik 4: DS' lu bireylerin B, 1.ay, 3.ay ve 6.ay CD ortalamaları

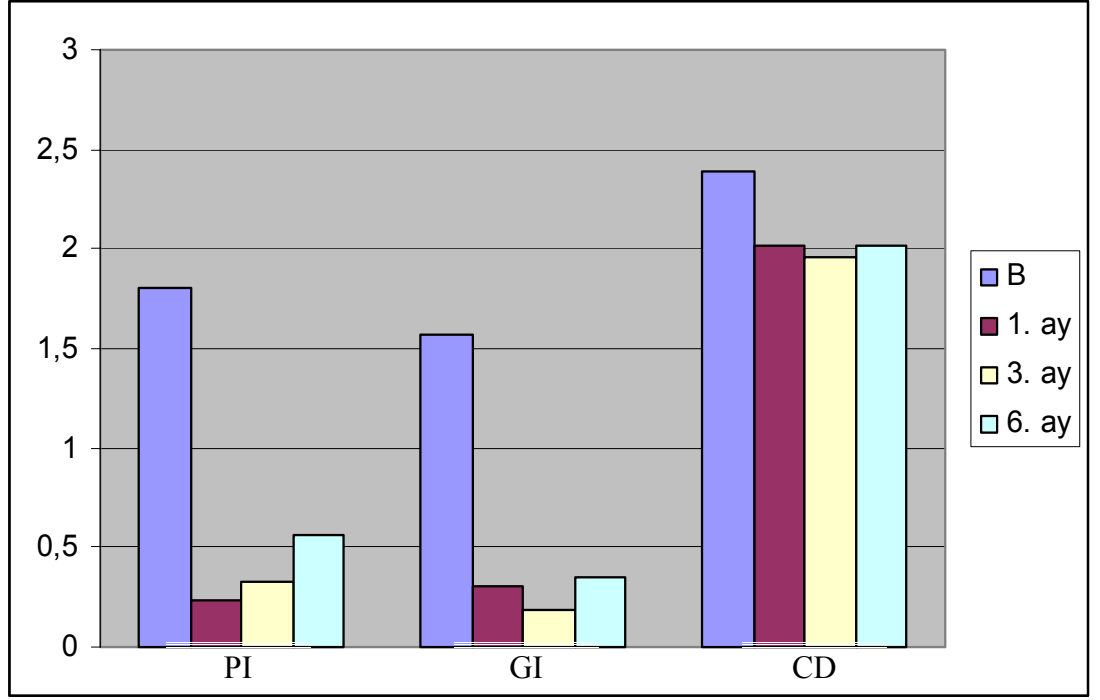
Tablo 14 ve Şekil 4' de görüldüğü gibi CD seviyelerinde B' a göre 1. ay, 3. ay ve 6. ayda anlamlı bir farklılık gözlenmiştir ($p < 0.05$). Ancak 1. aya göre 3. ay ve 6. ayda ve 3. aya göre 6. ayda anlamlı bir farklılık gözlenmemiştir.

Tablo 15: Ebeveyn (n:15) grubuna ait çalışma dönemlerine ait klinik parametre değerleri

		Plak İndeksi (PI)	Gingival İndeks (GI)	Cep Derinliği (CD) (mm)
B	Ortalama	1,81 (1,26 – 2,83)*	1,57 (1,14-2,73)	2,39 (1,80 – 3,58)
	Standart sapma	0,45	0,39	0,42
1.ay	Ortalama	0,23 (0,08 - 0,73)	0,31 (0,00 - 1,29)	2,01 (1,68 - 3,17)
	Standart sapma	0,17	0,40	0,35
3.ay	Ortalama	0,33 (0,12 -0,83)	0,19 (0,06 - 0,42)	1,96 (1,67 – 2,69)
	Standart sapma	0,16	0,10	0,23
6.ay	Ortalama	0,56 (0,24 - 1,50)	0,35 (0,13 - 0,69)	2,02 (1,68 - 2,58)
	Standart sapma	0,31	0,14	0,23

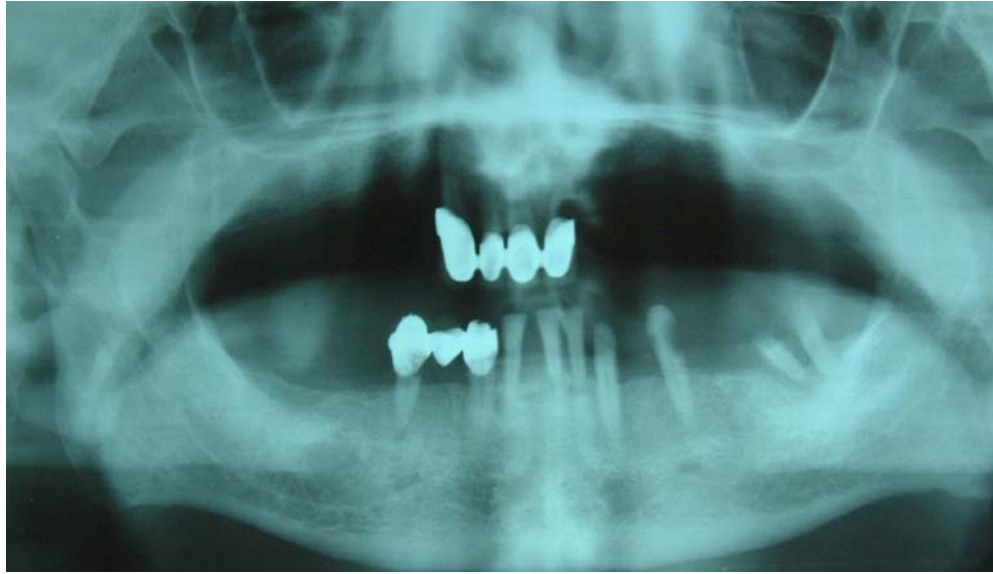
*Parantez içindeki veriler %25 ve %75 değerleri göstermektedir.

** $p < 0,01$ istatistiksel olarak önemli kabul edilmiştir.



Grafik 5: Ebeveyn (n:15) grubunun çalışma dönemlerine ait klinik parametre değerleri

Ebeveynlere ait klinik parametrelerin çalışma dönemleri için istatistiksel değerleri Tablo 15 ve Grafik 5' de verilmiştir. Faz I periodontal tedavi ve özel olarak verilen OHE' ni takiben B' a göre 1, 3 ve 6. ayda istatistiksel olarak belirgin bir şekilde PI ve GI değerlerinde düşüş gözlenmiştir ($p < 0.01$), cep derinliği (CD) seviyelerinde 1-3. ay, 1-6. ay ve 3-6 ay karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmamıştır ($p < 0.01$) (Şekil 25,26).



Şekil 25: Çalışmamızda yer alan bir ebeveynin başlangıç (B) ağız içi fotoğrafları ve panoramik radyografisi

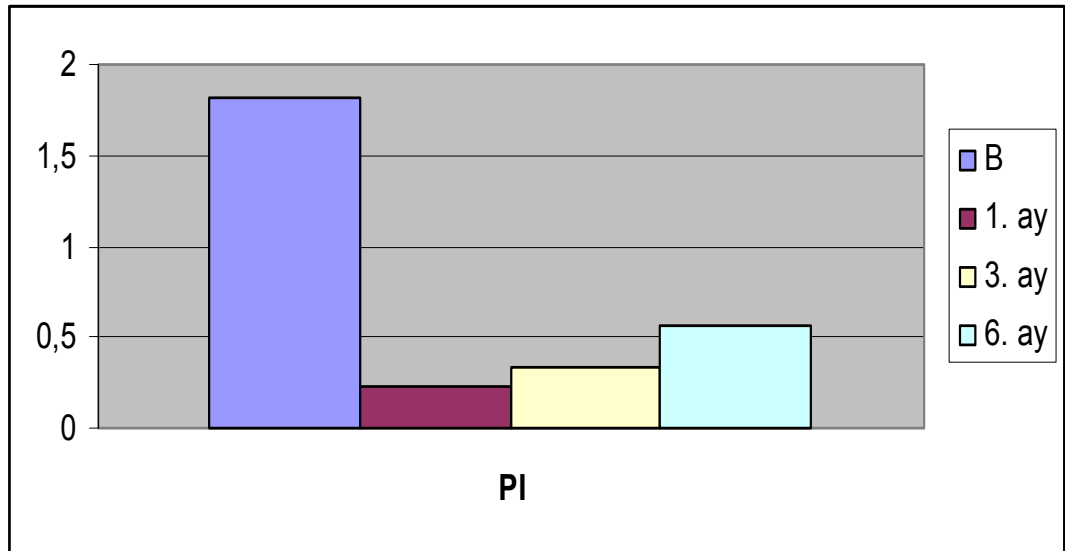


Şekil 26: Çalışmamızda yer alan bir ebeveynin 6. ay ağız içi fotoğrafları ve panoramik radyografisi

Tablo 16: Ebeveyn grubunun çalışma dönemlerine ait PI skorlarının karşılaştırılması

	Fark (ort)	Standard sapma	P değeri
B- 1. ay	1,58	0,41	0,000*
B- 3. ay	1,48	0,40	0,000*
B- 6. ay	1,25	0,56	0,000*
1. ay – 3. ay	0,1	0,11	0,004*
1. ay – 6.ay	0,33	0,36	0,003*
3.ay – 6.ay	0,23	0,32	0,015*

* $p < 0,05$ istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir



Grafik 6: Ebeveyn grubunun çalışma dönemlerine ait PI skorlarının karşılaştırılması

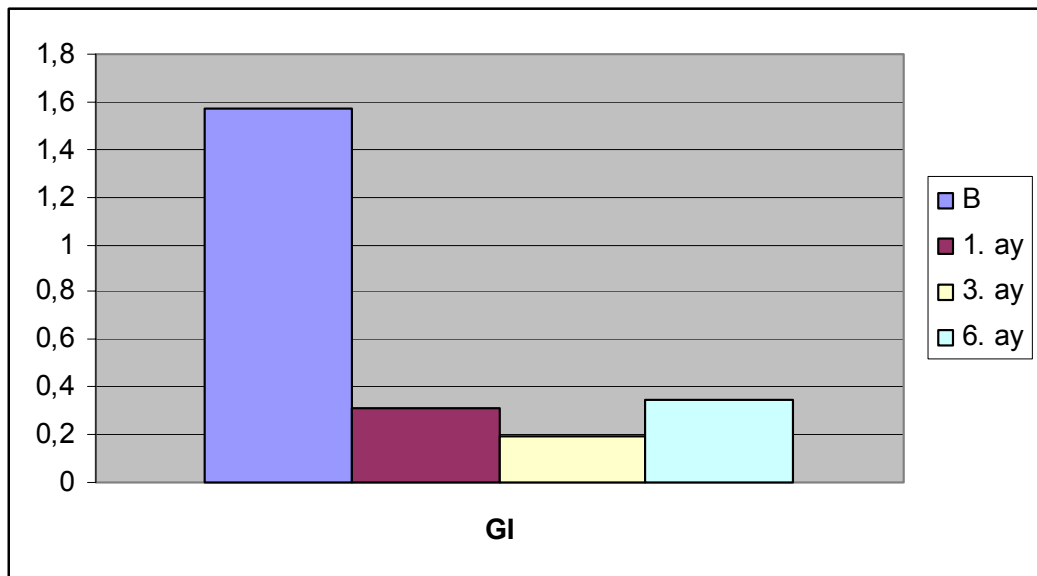
Tablo 16 ve Grafik 6' da görüldüğü gibi ebeveynlere ait PI değerlerinde B' a göre 1. ay, 3.ay ve 6. ayda anlamlı bir düşüş olduğu

gözlenmiştir ($p<0.05$). Ayrıca 3. aya göre 6. ayda, 1.aya göre 3. ay ve 6. ayda anlamlı bir farklılık olduğu gözlenmiştir ($p<0.05$).

Tablo 17: Ebeveyn grubunun çalışma dönemlerine ait GI skorlarının karşılaştırılması

	Fark (ort)	Standard sapma	P değeri
B- 1. ay	1,26	0,40	0,000*
B- 3. ay	1,37	0,35	0,000*
B- 6. ay	1,21	0,41	0,000*
1. ay – 3. ay	0,1	0,36	0,247
1. ay – 6.ay	4,67	0,42	0,680
3.ay – 6.ay	0,16	0,15	0,001*

* $p < 0,05$ istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir



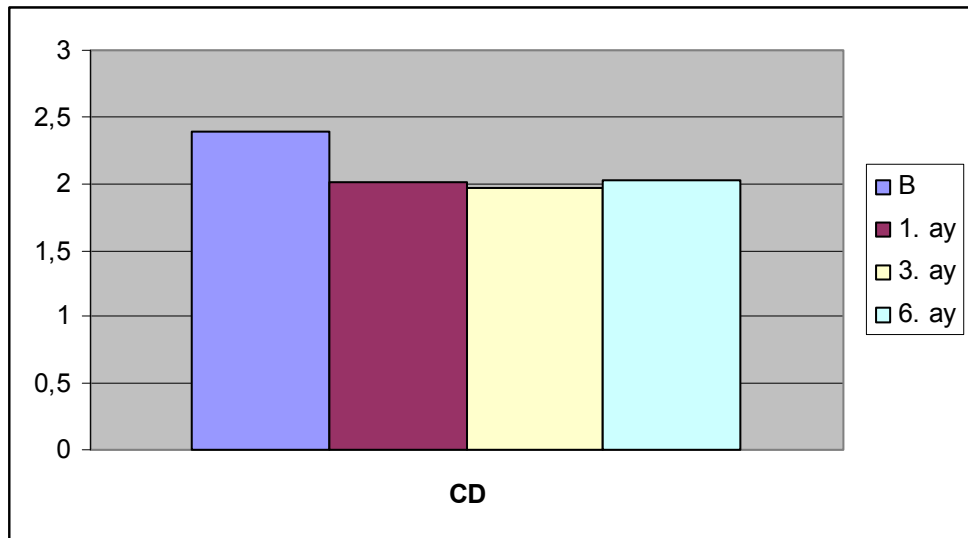
Grafik 7: Ebeveyn grubunun çalışma dönemlerine ait GI skorlarının karşılaştırılması

Tablo 17 ve Grafik 7' de görüldüğü gibi ebeveynlere ait GI değerlerinde B' a göre 1. ay, 3.ay ve 6. ayda anlamlı bir düşüş olduğu gözlenmiştir ($p<0.05$). Ayrıca 3. aya göre 6. ayda anlamlı bir farklılık gözlenmiştir ($p<0.05$). Bununla birlikte, 1.aya göre 3. ay ve 6. ayda anlamlı bir farklılık gözlenmemiştir .

Tablo 18: Ebeveyn grubunun çalışma dönemlerine ait CD değerlerinin karşılaştırılması

	Fark (ort)	Standard sapma	P değeri
B- 1. ay	0,37	0,15	0,000*
B- 3. ay	0,42	0,27	0,000*
B- 6. ay	0,36	0,28	0,000*
1. ay – 3. ay	4,51	0,17	0,336
1. ay – 6.ay	1,19	0,26	0,864
3.ay – 6.ay	5,71	0,20	0,228

* $p < 0,05$ istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir



Grafik 8: Ebeveyn grubunun çalışma dönemlerine ait CD skorlarının karşılaştırılması

Tablo 18 ve Grafik 8' de görüldüğü gibi ebeveynlere ait CD seviyelerinde 1–3 ay, 1–6 ay ve 3–6. ay karşılaştırıldığında anlamlı herhangi bir farklılık gözlenmezken, B–1. ay, B–3. ay ve B–6. aylar karşılaştırıldığında CD seviyelerinde anlamlı bir düşüş gözlenmiştir ($p<0.05$).

Tablo 19: Kontrol (n:15) grubuna ait başlangıç klinik parametreler ve DOS hacmi değerleri

	Kontrol(K) Median n:15
Plak İndeksi (PI)	0,15 (0,11-0,17)
Gingival İndeks (GI)	0,06 (0,04-0,09)
Cep Derinliği (CD) (mm)	1,48 (1,37-1,63)
DOS hacmi μL	0,27 (0,21-0,33)

*Parantez içindeki veriler %25 ve %75 değerleri göstermektedir.

** $p<0,01$ istatistiksel olarak önemli kabul edilmiştir.

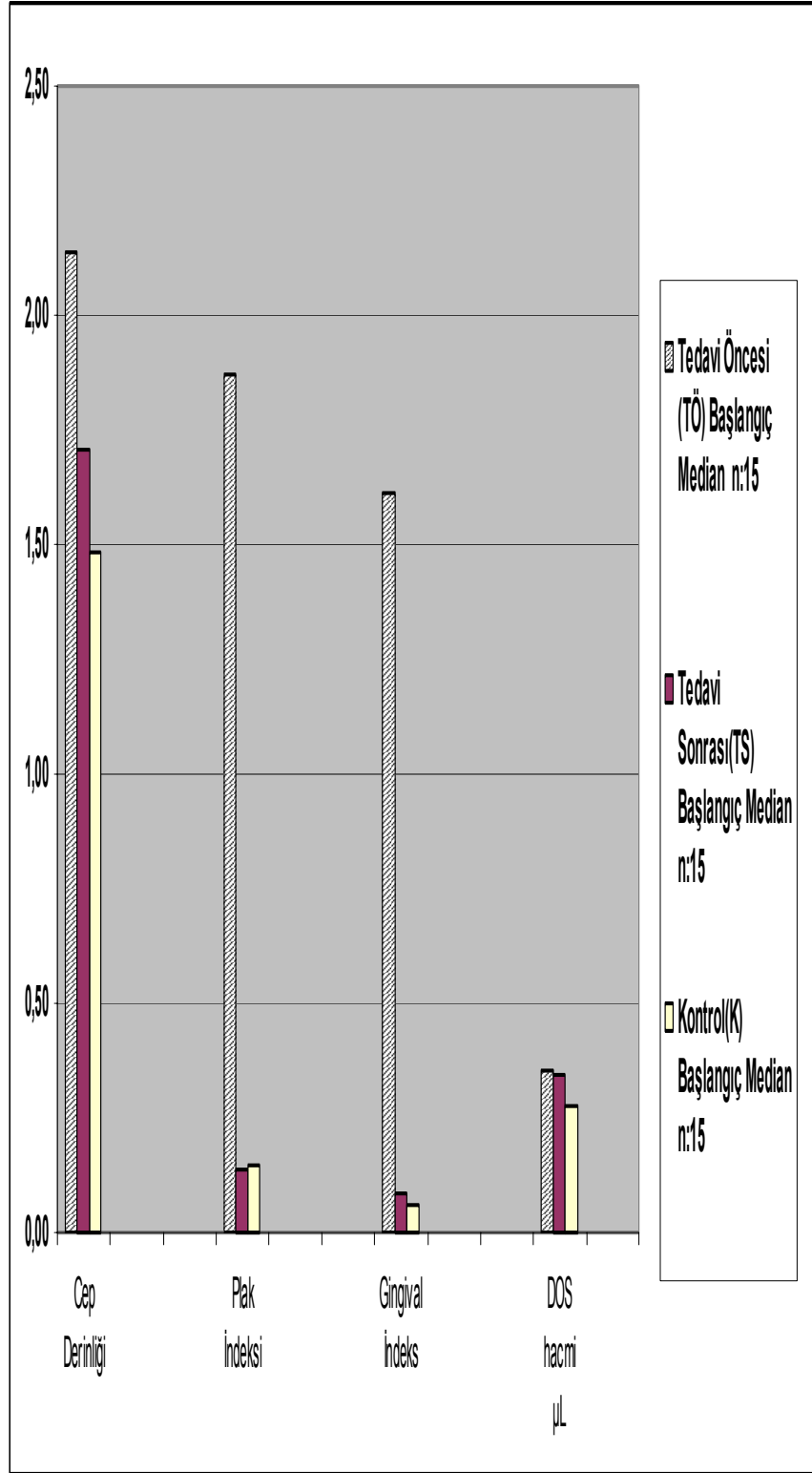
Tablo 19' da kontrol grubuna ait klinik parametre değerleri ve örnek bölgelerinden toplanan DOS hacimleri verilmiştir.

Tablo 20: DS' lu bireylerin (TÖ ve TS) ve kontrol grubunun DOS hacmi ve klinik parametre değerleri

	Başlangıç (B) Tedavi Öncesi (TÖ) Median n:15	1. ay Tedavi Sonrası (TS) Median n:15	Kontrol(K) Median n:15
Plak İndeksi	2,02	0,20	0,15
(PI)	(1,59 - 2,15)*	(0,08 - 0,23)	(0,11-0,17)
Gingival İndeks	1,66	0,21	0,06
(GI)	(1,18-2,38)	(0,02 - 1,13)	(0,04-0,09)
Cep Derinliği (CD) (mm)	2,12	1,70	1,48
	(1,73 - 2,44)	(1,45 - 1,92)	(1,37-1,63)
DOS hacmi µL	0,36	0,34	0,27
	(0,29 - 0,38)	(0,25 - 0,45)	(0,21-0,33)

*Parantez içindeki veriler %25 ve %75 değerleri göstermektedir.

** p<0,01 istatistiksel olarak önemli kabul edilmiştir.



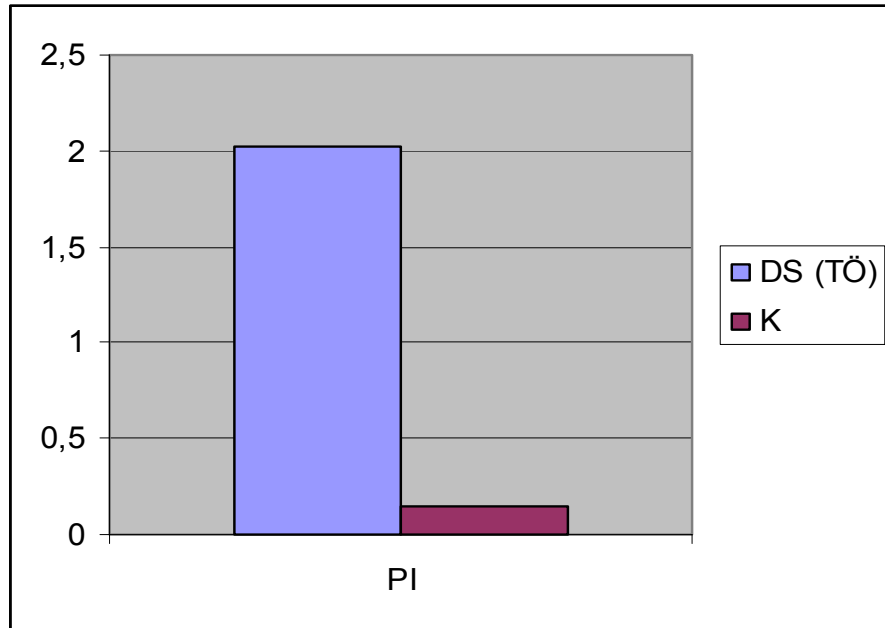
Grafik 9: DS' lu bireylerin ve kontrol grubunun DOS hacmi ve klinik parametrelerin TÖ (B), TS (1. ay) ve K değerleri

Tablo 21: DS' lu bireylerin TÖ (B) ve K grubunun klinik parametreleri için karşılaştırma

TÖ (B) - K	Fark (ort)	Standard sapma	P değeri
PI	1,88	0,89	0,000*
GI	1,57	0,36	0,000*
CD	0,60	0,30	0,000*

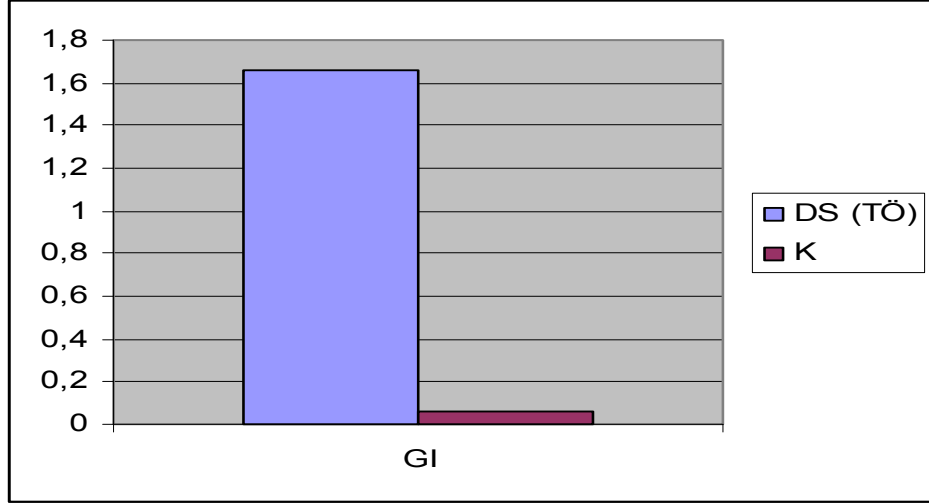
* $p < 0,05$ istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir

Tablo 21' de DS' lu bireylerin TÖ (B) klinik parametreleri ile K grubunun klinik parametre değerlerinin karşılaştırılması verilmiştir. TÖ (B) ve K grubu karşılaştırıldığında tüm klinik parametrelerde anlamlı bir farklılık gözlenmiştir.



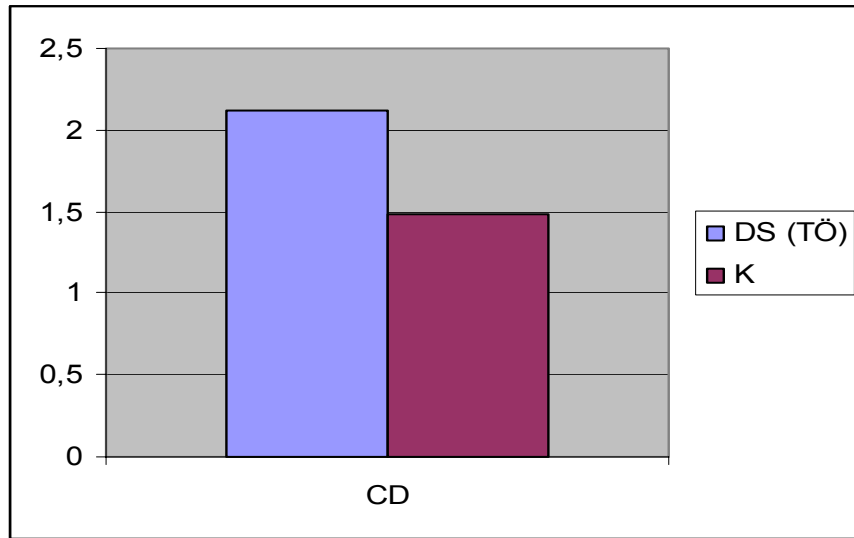
Grafik 10: DS' lu bireylere ait TÖ (B) ve K grubuna ait PI skorlarının karşılaştırılması

Tablo 21 ve Grafik 10' da görüldüğü gibi K grubunun PI skorları DS' lu bireylerin TÖ (B) değerleriyle karşılaştırıldığında anlamlı olarak düşük bulunmuştur ($p<0,05$).



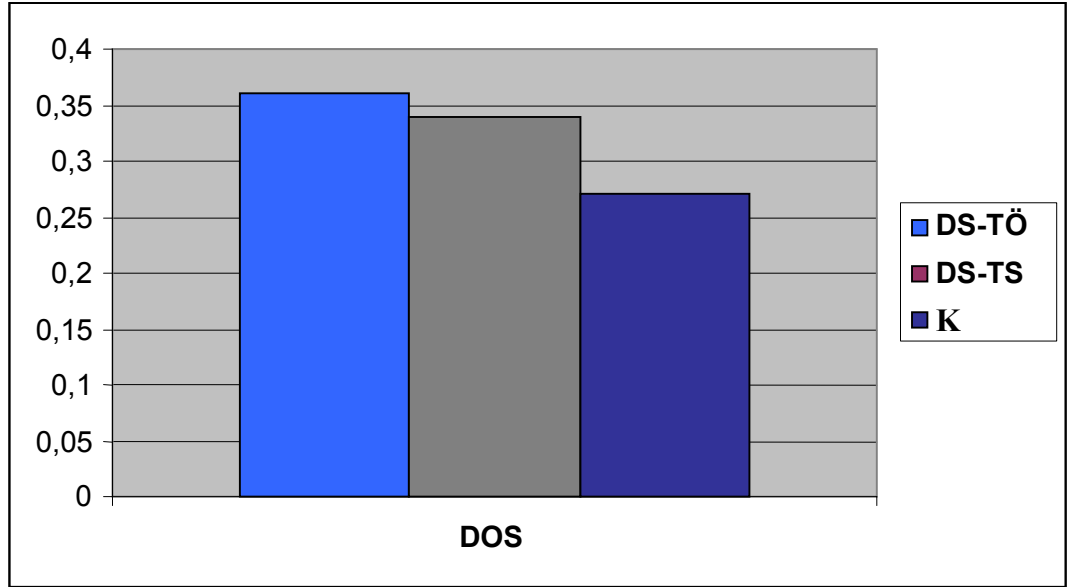
Grafik 11: DS' lu bireylere ait TÖ (B) ve K grubuna ait GI skorlarının karşılaştırılması

Tablo 21 ve Grafik 11' de görüldüğü gibi K grubunun GI skorları DS' lu bireylerin TÖ (B) değerleriyle karşılaştırıldığında anlamlı olarak düşük bulunmuştur ($p<0,05$).



Grafik 12: DS' lu bireylere ait TÖ (B) ve K grubuna ait CD skorlarının karşılaştırılması

Tablo 21 ve Grafik 12' de görüldüğü gibi K grubunun CD skorları DS' lu bireylerin TÖ (B) değerleriyle karşılaştırıldığında anlamlı olarak düşük bulunmuştur ($p < 0,05$).



Grafik 13: DS' lu bireylerin (TÖ ve TS) ve kontrol grubunun DOS hacmi (µl) ortalamaları

Tablo 22: DS' lu bireylerin (TÖ ve TS) ve kontrol grubunun IL-8 değerleri

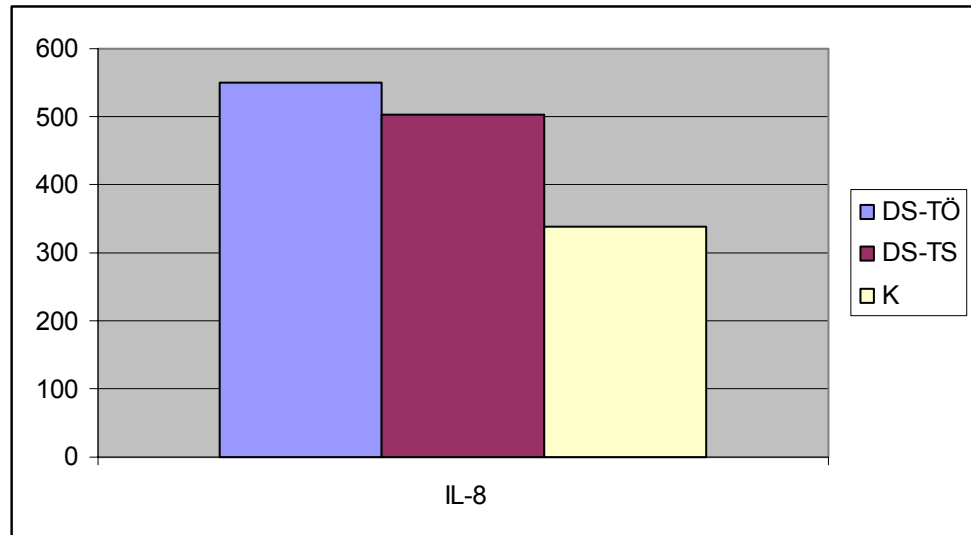
Gruplar	n	Ortalama	Standart sapma
TÖ (B)	15	548,6	301,1
TS (1. ay)	15	504,3	321,0
K	15	338,1	297,2

Tablo 23: DS' lu bireylerin (TÖ ve TS) ve kontrol grubunun IL-8 değerleri için karşılaştırma

	Ortalama	Standart sapma	p değeri
TÖ (B) – TS (1. ay)	44,3	489,1	0,731
TÖ (B) – K	210,4	299,3	0,075
TS (1. ay) - K	166,1	310,2	0,169

* $p < 0,05$ istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir

Tablo 23' de DS' lu bireylerin (TÖ-TS) ve K grubunun IL-8 değerlerinin karşılaştırılması verilmiştir. Tablo 23 ve Grafik 14' de gürüldüğü gibi TÖ-TS, TÖ-K ve TS-K karşılaştırıldığında anlamlı bir farklılık olmadığı gürülmüştür ($p < 0,05$).



Grafik 14: IL. DS' lu bireylerin (TÖ ve TS) ve kontrol grubunun IL-8 değerleri

TARTIŞMA

DS' lu çocukların ağız bulgularının normal çocuklarınkinden belirgin bir şekilde farklılık gösterdiği ve periodontal hastalık prevalansının yüksek olduğu bilinmektedir.^{1,2,3,4,5,15} Doku yıkımının, bu yaş grubundaki bireylerde (3-18 yaş) beklenenden oldukça fazla olduğunu açık bir biçimde bilinmektedir.^{1,2,3} DS' lu bireylerin %100' ün de periodontal hastalık gözlemlendiği ve hastalığın şiddetinin yaşla birlikte arttığı bildirilmiştir.^{2,10,11} Yapılan araştırmalarda bu bireylerde ağız hijyeninin zayıf olduğu, materia alba ve diş taşı miktarının fazla olduğu rapor edilmiştir.^{1,2,3}

Reuland-Bosma ve ark,¹⁹ çalışmalarında bir DS' lu birey ile bir sağlıklı bireyde deneysel gingivitis oluşturarak bu iki grubun klinik parametrelerini ve immün sistem cevaplarını (T ve B hücreleri) incelemiştir. Deneysel süreçten önceki 4 hafta boyunca her gün her iki bireye de profesyonel bakım uygulamışlar. Daha sonra, deneyin başlangıcından itibaren 35 gün boyunca tüm oral hijyen uygulamalarını durdurmuşlardır. Klinik parametre değerlendirmelerini PI ve GI ölçümleriyle başlangıçta (0. gün), 6, 13, 20, 27 ve 35. günlerde değerlendirmişlerdir. Başlangıçta, plak gözlenen bölgelerin oranının her iki grupta da 0 olduğunu ve gingivitis gözlenen bölgelerin oranının ise DS' lu grupta 4,2 ve kontrol grubunda 0 olduğunu bildirmişlerdir. Bu değerlerin 0. günden 35. güne kadar giderek arttığını fakat DS' lu bireylerle kontrol grubu karşılaştırıldığında PI oranlarında farklılık gözlenmediğini belirtmişlerdir (her iki grup içinde % 93). Bununla birlikte, 35. günde gingivitis gözlenen bölgelerin oranının DS' lu bireylerde 93,8 ve kontrol grubunda 56,3 olduğunu bildirmişlerdir. Reuland-Bosma ve ark,¹⁹ bu sonuçlara dayanarak benzer miktardaki plak birikiminin DS' lu bireylerde kontrol grubuyla karşılaştırıldığında çok daha erken, daha hızlı ve şiddetli diş eti iltihabıyla sonuçlandığını öne sürmüşlerdir.

Cohen ve ark,⁹⁹ 100 DS' lu bireyi inceledikleri çalışmalarında bireylerin % 96' sında kronik gingivitis, cep oluşumu, mobilite ve kemik kaybıyla karakterize periodontal hastalığın gözlemlendiğini bildirmişlerdir. Gorlin ve ark,¹⁰⁰ 6 yaşın altındaki DS' lu çocuklarda bile özellikle alt ön dişlerde şiddetli kemik kaybı gözlemlendiğini rapor etmişlerdir. Saxén ve ark,⁴ DS' lu bireylerle aynı yaş grubundaki zeka geriliğine sahip bireyleri karşılaştırdıkları çalışmalarında DS' lu bireylerde çok daha yüksek periodontal hastalık prevalansı olduğunu rapor etmişlerdir. Maclaurin ve ark,¹⁰¹ DS' lu bireylerle zeka geriliği olan çocukları karşılaştırdıkları çalışmalarında iki grubun benzer oral hijyen seviyeleri olduğunu fakat DS'

lu çocuklarda periodontal hastalık prevalans ve şiddetinin arttığını bildirmişlerdir.

Reuland-Bosma ve Van Dijk,² makroglossia, maloklüzyon, diş morfolojisi, bruksizm ve normal çiğneme fonksiyonlarındaki kayıp gibi lokal faktörlerin yanında birçok faktörün bu periodontal yıkıma etki edebileceğini öne sürmüşlerdir. Bununla birlikte Cutress,²⁷ çevresel faktörlerle birlikte gözlenen bir 'trisomik sistemik faktör' ün hastalığa olan yatkınlığa etki ettiğini öne sürmüştür. Ayrıca, Saxèn ve ark⁴ periodontal hastalığa artmış yatkınlığın konjenital bozukluğun kendisiyle ilişkili olduğu sonucuna varmışlardır.

Agholme ve ark,¹⁰ ağız hijyeni programlarının ve düzenli periodontal bakımın DS' lu hastalarda gözlenen periodontal hastalıkların şiddetinin ve ilerlemesinin sınırlandırılması için önemli olduğunu öne sürmüşlerdir. Son yıllarda yapılan çalışmalarda periyodik olarak verilen önleyici periodontal bakımın periodontal hastalığın ilerleyişinin durdurulmasında etkili olduğu bildirilmiştir.^{20,25} Bununla birlikte, Saxén ve ark periodontal tedavinin DS' lu bireylerdeki periodontal hastalığın ilerleyişini baskılayamadığını öne sürmüşlerdir.⁴

Literatür incelemelerinde DS' lu bireylerde motor fonksiyonun genellikle geciktiği ve bunun da sınırlı koordinasyonla sonuçlandığı ve ağız hijyeni sorumluluğunun birey yeterli beceriyi elde edene kadar birincil olarak ilgilenen kişiye verilmesinin gerekli olabileceği belirtilmiştir.^{3,13,89-92} Ayrıca hastanın birincil bakımını yapan kişilerin de tedavi seanslarına dahil edilmesinin ve o kişiyle konsültasyon yapılmasının başarılı tedaviye yardımcı olduğu bildirilmiştir.^{3,90,91} DS' lu bireylerin yaklaşık %30' unun bunamadan (dementia) etkilendiği ve bu hastaların, normale yakından şiddetli gerilemişe kadar sınıflandırılan geniş bir aralıkta zihinsel yetersizlik gösterdikleri tanımlanmıştır.^{3,84,85} Alzheimer hastalığının görülme riskinin bu hastalarda yüksek olduğu ve bu durumun da bu bireyleri hareketli protez kullanımı için zayıf adaylar yaptığı bilindiği için önemle üstünde durulması gereken noktanın doğal dişlenmenin korunması olduğu belirtilmiştir.^{1-3,20-22,25,89}

DS' lu bireylerdeki periodontal hastalığın artmış ilerleyişinin sebebi hala açık değildir. Bu yüksek periodontal hastalık prevalansının azalmış nötrofil ve monosit kemotaksisi, bozulmuş nötrofil fagositozu, azalmış T lenfosit sayısı ve olgunlaşmamış T lenfositler gibi bulgularla seyreden bozulmuş immün sistem nedeniyle oluşmuş olabileceği öne sürülmüştür.^{14,17,19,20,29}

Izumi ve ark,⁶ çalışmalarında DS' lu bireylerdeki nötrofil kemotaksisinin derecesini ve bunun periodontal hastalığın şiddetiyle ilişkisini incelemişlerdir. Bu amaçla, 14 DS' lu bireyle 14 sağlıklı bireyi karşılaştırmışlardır. DS' lu bireylerin migrasyon yapan nötrofil sayısını kontrol grubuna göre anlamlı bir şekilde düşük bulmuşlardır ve bu bireylerde defektif nötrofil kemotaksisinin peridontal yıkımın ilerleyişini arttırdığını öne sürmüşlerdir.⁶ Bu bireylerde, nötrofillerin kemotaktik cevaplarının ve migrasyon yapan nötrofillerin sayısının sağlıklı bireylere göre belirgin bir biçimde az olduğu bildirilmiştir.^{1,3,6,7,10,30-32} Kahn ve ark,⁸¹ DS' lu bireylerde normal kontrol grubuyla karşılaştırıldığında sadece proliferatif kapasitenin bozulması değil aynı zamanda lökositlerin kemotaktik migrasyonunun da bozulduğunu belirtmişlerdir. Bu bulgu, DS' lu bireylerde hem nötrofil hem de monosit kemotaktik cevaplarının belirgin bir şekilde düşük olduğunu ortaya koyan Barkin ve ark¹⁰² tarafından desteklenmiştir.

Nötrofillerin bozulmuş kemotaksisi, lokalize juvenil periodontitis ve hızlı ilerleyen periodontitis gibi çeşitli tip periodontal hastalıklarda da rapor edilmiştir ve nötrofil kemotaksis bozukluğunun mekanizmasıyla ilgili birçok çalışma yapılmıştır.^{8,29,40,41,77} Fakat DS' lu bireylerdeki nötrofil kemotaksisinin bozukluğunun mekanizması hakkında çok az şey bilinmektedir.

Periodontopatik bakterilere karşı konak immün cevabı tam olarak anlaşılammış bir takım karmaşık olayları içermektedir. Sitokinler, enflamatuar reaksiyonlarda ve immün cevabın oluşumunda hücreler arası mesaj iletimini sağlayan peptid molekülleri olarak tanımlanmaktadır. Periodontal hastalıkların patogenezinde interleukin-1 β (IL-1 β), tumor necrosis factor alpha (TNF- α) ve interleukin-6 (IL-6) gibi çok sayıda sitokinin dahil olduğu düşünülmektedir.^{33,44}

IL-8' in, nötrofillerin enflamasyon bölgesine toplanmasından ve aktive olmasından sorumlu olduğu bildirilmiştir.^{33,44,45} IL-8' in mevcudiyeti, hem koruyucu hem de yıkıcı etkileriyle konak tarafından etkin bir antimikrobiyal cevabın mevcut olduğu şeklinde değerlendirilmektedir. Romatoid artirit ve akut solunum yetmezliği sendromu gibi nötrofil infiltrasyonu ve enflamasyonla karakterize bir çok insan patolojik durumlarında nötrofil akümüasyonu birlikte artmış IL-8 seviyeleri rapor edilmiştir.^{31,52} Fakat periodontal hastalıkların yıkımındaki nötrofil aktivitesi üzerine IL-8' in etkileri hakkında çok az şey bilinmektedir. Daha önce yapılan çalışmalarda IL-8 seviyeleri periodontal hastalığa sahip sistemik olarak sağlıklı bireylerde değerlendirilmiştir fakat çelişkili sonuçlar elde edilmiştir.^{47-49,51,52}

Bu bilgiler ışığında çalışmamızda, DS' lu bireylerin DOS IL-8 seviyeleri periodontal tedavi öncesi ve sonrasında ve aynı yaş grubundaki sistemik ve periodontal olarak sağlıklı kontrollerle karşılaştırılması ve DS' lu bireyler için özel olarak hazırlanan ve görsel etkinliği fazla olan bir programla oral hijyen eğitimi vermek ve bu eğitim içinde ebeveynleri de dahil ederek verilecek periodontal tedavinin etkinliğinin uzun dönemde değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Çalışmamızda yer alan DS' lu hastalar ve ebeveynleri Ankara' da DS' lu bireylere özel eğitim veren merkezlere yapılan ziyaretlerdeki incelemeler sonucunda seçilmiştir. Hastalardan alınan anamnezler, yapılan muayeneler ve eğitmenlerle yapılan konsültasyonlar sonucunda çalışma kriterlerine uygun olduğu tespit edilen, 7'i kadın, 8'u erkek olmak üzere toplam 15 hasta ve 11' i kadın, 4' ü erkek olmak üzere toplam 15 ebeveyn çalışmaya dahil edilmiştir. Çalışmamızda yer alan kontrol grubunu ise Gazi Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi öğrencileri arasından seçilmiştir. Öğrencilerden alınan anamnezler ve yapılan muayeneler sonucunda kriterlerimize uygun olduğu tespit edilen, 9' u kadın, 6' sı erkek olmak üzere 15 hasta kontrol grubunu oluşturmak üzere çalışmaya dahil edilmiştir.

Yoshihara ve ark,²⁰ çalışmalarında yer alan DS' lu bireylerin zeka seviyelerinin benzer olduğunu bildirmişlerdir. Çalışmalarına katılan bireylerin zeka seviyelerini belirlerken, klinik değerlendirmeleri kabul edip etmediklerine ve birincil bakımlarını üstlenen kişilerle yapılan konsültasyon ile belirlenen günlük hayat becerilerine dikkat ettiklerini bildirmişlerdir.²⁰ Sasaki ve ark,²² çalışmalarında yer alan 18 yaşındaki DS' lu bireyin zeka seviyesinin IQ sınıflandırmasına göre orta derecede olduğunu bildirmişlerdir.

Çalışmamıza dahil olan bireylerin literatürde yer aldığı şekliyle benzer zeka seviyelerine sahip olmalarına dikkat edildi (orta derecede zeka geriliği $35 < IQ \leq 55$).^{20-22,25,30} İletişim rahat sağlanamayan, kooperasyon kurulamayan, İşitme ve konuşma problemleri olan DS' lu bireyler çalışmamız dışında bırakıldı.

Literatür incelemelerinde bazı çalışmalarda DS' lu bireylerle kooperasyon kurulamadığı için klinik parametrelerin tüm ağızdan alınamadığı^{6,21} ve bazı çalışmalarda ise tüm ağız değerlendirilmesi yapılabildiği bildirilmiştir.^{12,22,25} Çalışmamızda yer alan DS' lu bireylerle

kooperasyon kurulabildiği için tüm ağızdan klinik parametre değerlendirilmesi yapılabilmektedir. Klinik indeks ölçümleri literatürde yer aldığı gibi mesio disto-fasiyal, mid-fasiyal, mesio-fasiyal, mid-palatinal olmak üzere her dişin 4 noktasından gerçekleştirilmiştir.²⁴ Ebeveynlerin ve kontrol grubunun da tüm ağız değerlendirilmesi yapılmıştır. Çalışmamızda DS' lu bireylerin ve ebeveynlerin klinik parametreleri literatürde yer aldığı şekliyle başlangıçta ve periodontal tedaviden sonraki 1.ay, 3. ay ve 6. ayda değerlendirilmiştir.²⁵

DOS örnekleri mekanik irritasyonun etkisinden kaçınmak amacıyla başlangıç klinik indekslerin alınmasından 1 gün sonra toplanmıştır.¹²⁷ DOS örnekleri toplanırken standardizasyonu sağlamak ve hata payını minimuma indirmek amacıyla literatür bilgisine dayanarak her aşamada en uygun yöntemin seçilmesine dikkat edilmiştir. DOS örnekleri bu amaçla özel olarak hazırlanmış kağıt stripler (Periopaper®) kullanılarak toplanmıştır.^{12,18,47-49,118} Örnek alınacak bölge mekanik irritasyondan kaçınılarak titizlikle kurutuldu ve bölgedeki supragingival plak ortamdan dikkatlice uzaklaştırılmıştır. Tükürük kontaminasyonundan kaçınmak amacıyla pamuk rulolar yardımıyla izolasyon yapıldı. Kanla ve eksuda ile kontamine olan örnekler çalışmaya dahil edilmemiştir.^{12,18,47-49,118} Kağıt stripler kodlanmış plastik mikro santrifüj tüplerine yerleştirilmiştir ve tüpler parafinle kaplanmıştır. Laboratuvar aşamasına kadar -70°C' de saklanmıştır.

Literatür incelemelerinde örnek toplama metodlarında çalışmalar arasında farklılıklar olduğu görülmüştür. Bir çalışmada DOS kağıt striplerle 3 dk boyunca toplanırken,⁵² diğer çalışmalarda 2dk¹⁸, 20 sn¹¹⁹ ve 30 sn⁴⁹ boyunca toplanmıştır. Çalışmamızda, uzun DOS toplama süresinin sebep olduğu mekanik irritasyonun sitokin salınımını tetiklenmesinden kaçınmak amacıyla DOS kağıt striplerle (Periopaper®) 30 sn boyunca ve orta derecede basınç hissedilinceye kadar (hiçbir koşulda 1mm' den fazla olamayacak şekilde) cep içerisine yerleştirilerek toplanmıştır.^{49,127}

Çalışmamızda faz I periodontal tedavi bitiminden sonra literatürde yer aldığı şekliyle 4 hafta beklendikten sonra klinik indeksler tekrarlandı ve DOS örnekleri başlangıçta seçilen dişlerden tekrar toplanmıştır.¹²⁸

Çalışmamızda literatür incelemelerinde hata payını minimuma indirdiği bildirilen, bilgisayara verilerin direk aktarımını sağlayan, hızlı bir teknik olan ve DOS örneği üzerinde herhangi bir belirgin

etkisi bulunmadığı bildirilen Periotron 8000® ile DOS hacmi ölçülmüştür.^{32,34,35,44,111,112,114}

DOS örneklerinin toplanması ve ölçülmesi sırasında meydana gelen buharlaşmanın oda sıcaklığına bağlı olduğu ve oda sıcaklığında meydana gelen artışın (20°C' den 37°C' ye çıktığında) hızlı bir buharlaşmayla sonuçlandığı bilinmektedir.¹¹⁴ Aynı zamanda hasta ağızından periotrona kağıt striplerin transferi sırasında meydana gelen buharlaşmayla da DOS hacminde kayıp olduğu bildirilmiştir.¹¹² Bu bilgilerin ışığında çalışmamızda buharlaşmayla meydana gelebilecek sıvı kaybını minimuma indirmek amacıyla kağıt stripler 0-2 sn içerisinde hasta ağızından periotrona transfer edildi ve oda koşulları mümkün olduğunca standart hale getirilmiştir (21°C).¹¹⁴

DS' lu bireylerde periodontal hastalık prevalansının sistemik olarak sağlıklı bireylere ve diğer zihinsel engelli bireylere göre daha yüksek olduğu ve bu bireylerde gözlenen periodontal yıkım paterninin lokalize juvenil periodontitistekine benzer olduğu bilinmektedir.^{1,2,3,8,15,24,25} Yapılan araştırmalarda, DS' lu bireylerin subgingival plağında kontrol gruplarına göre daha fazla Actinobacillus actinomycetemcomitans gözlediği bildirilmiştir.^{5,8,10,15}

Halinen ve ark,¹⁸ DS' lu bireylerin klinik parametrelerini sistemik ve periodontal olarak sağlıklı bireylerinki ile karşılaştırmışlardır. Bu amaçla, 9 DS' lu birey (yaş ortalama; 13,6) ile 9 sağlıklı bireyin periodontal sağlık durumunu PI, dişeti kanama indeksi ve CD ölçümleriyle değerlendirmişlerdir. DS' lu grup ile kontrol grubunu karşılaştırdıklarında PI değerleri arasında anlamlı bir farklılık olmadığını bildirmişlerdir. Bununla birlikte, DS' lu bireylerin 4' nün sağlıklı periodonsiyuma sahip olduğunu, 4' ünün gingivitis ve 1 bireyinde periodontitise sahip olduğunu rapor etmişlerdir. Bu sonuçlara dayanarak, DS' lu bireylerin periodontal hastalığa yatkın olduğunu öne sürmüşlerdir.¹⁸

Amano ve ark,¹⁶ çalışmalarında 60 DS' lu birey (2-13 yaş) ile 60 sistemik ve periodontal olarak sağlıklı bireyin klinik parametrelerini karşılaştırmışlardır. Klinik değerlendirmeleri sondamada kanama, GI ve CD ölçümleri ile gerçekleştirmişlerdir. DS' lu bireyler ile kontrol grubunu karşılaştırdıklarında klinik parametreleri arasında anlamlı herhangi bir farklılık olmadığını bulmuşlardır. Aynı zamanda, hiçbir bireyde periodontal cep oluşumu ve ataşman kaybı gözlemediklerini belirtmişlerdir. Bu elde ettikleri sonuçları, seçtikleri bireylerin oral hijyenlerinin kendileri ve ebeveynleri tarafından iyi bir şekilde sağlanıyor olmasına bağlamışlardır. Bununla birlikte, benzer klinik parametrelere sahip olmalarına rağmen DS' lu bireylerde sistemik olarak sağlıklı bireylere göre çeşitli periodontal

patojenlerin kolonizasyonunun çok daha erken yaşta gözleendiğini öne sürmüşlerdir.¹⁶

Zigmond ve ark,²¹ çalışmalarında düzenli koruyucu periodontal tedavi programına dahil olan 30 DS' lu birey ile 28 sağlıklı bireyin klinik parametrelerini karşılaştırmışlardır. Klinik değerlendirmeleri sondlamada kanama, CD ve klinik ataşman seviyesi ölçümleri ile gerçekleştirmişlerdir. MDP değerlendirmelerini ise var veya yok şeklinde değerlendirmişlerdir. DS' lu bireyler ile kontrol grubunun plak ve gingival sağlık durumunun benzer olduğunu bildirmişlerdir ve bunu bu bireylerin düzenli koruyucu tedavi programına dahil olmalarına bağlamışlardır.²¹

Agholme ve ark,¹² 19 DS' lu birey ile 19 sistemik ve periodontal olarak sağlıklı bireyin klinik parametrelerini karşılaştırmışlardır. Klinik değerlendirmeleri, dişeti kanama indeksi ve CD ölçümleri ile gerçekleştirmişlerdir. Bununla birlikte, DS' lu hastalarla kooperasyon kuramadıkları için MDP ölçümü için değerlendirme yapamadıklarını belirtmişlerdir. DS' lu bireylerde sondlamada kanama gözledikleri bölge sayısını kontrol grubuna göre anlamlı bir şekilde fazla bulmuşlardır ve bu sonuçlara dayanarak DS' lu bireylerin çok daha yaygın dişeti enflamasyonu gözlediklerini bildirmişlerdir. Çalışmalarına katılan tüm bireylerin gingivitise sahip olduğunu ve alveoler kemik kaybı gözlenmediğini bildirmişlerdir.¹²

Sakellari ve ark,²⁴ çalışmalarında 70 DS' lu birey ile 121 sistemik olarak sağlıklı bireyin klinik parametrelerini karşılaştırmışlar. Bu amaçla, sondlanabilen ataşman seviyesi, sondlamada kanama, hijyen indeksi (var/yok) ve CD ölçümleri gerçekleştirmişlerdir. DS' lu bireylerle kontrol grubunu karşılaştırdıklarında, DS' lu bireylerin klinik parametrelerinin kontrol grubuna göre daha yüksek olduğunu ve özellikle kontrol grubuna göre çok daha kötü oral hijyen seviyelerine sahip olduklarını bildirmişlerdir.²⁴

Çalışmamızda da DS' lu bireylerle sistemik olarak sağlıklı bireylerin klinik parametreleri karşılaştırılmıştır. Klinik parametreler PI, GI ve CD ölçümleri ile değerlendirilmiştir. Sakellari ve ark' nın²⁴ ve Agholme ve ark' nın¹² çalışmalarıyla uyumlu olarak çalışmamıza katılan DS' lu bireylerin başlangıç(TÖ) klinik parametre değerlerinin kontrol grubuna göre anlamlı bir şekilde yüksek olduğu görüldü ($p<0,05$). Bununla birlikte, elde ettiğimiz klinik parametrelere dayanarak çalışmamıza katılan tüm DS' lu bireylerin gingivitise sahip olduğu fakat alveoler kemik kaybı ve ataşman kaybı olmadığı gözleendi. Çalışmamızda elde ettiğimiz sonuçların aksine Zigmond ve ark,²¹ Amano ve ark¹⁶ ve Halinen ve ark¹⁸ çalışmalarında sağlıklı bireyler ile DS' lu bireylerin klinik parametreleri arasında anlamlı bir

farklılık gözlemediklerini bildirmişlerdir. Elde ettiğimiz klinik parametre değerlerinin bu çalışmalarda elde edilenlere göre yüksek olmasının, bu çalışmalardan^{16,18,21} farklı olarak çalışmamıza katılan bireylerin düzenli diş hekimi kontrolü altında olmayışına ve DS' lu bireylere ve ebeveynlerine verilen oral hijyen eğitimini de içeren herhangi bir koruyucu dental programa katılmamış olmalarına bağlı olabileceğini düşünmekteyiz.

Literatürde, geleneksel standart oral hijyen eğitiminin ve KDK işlemlerinin DS' lu bireylerin subgingival plak içeriğini etkilemediğini ve mevcut patojenleri uzaklaştıramadığını öne süren çalışmalar bildirilmiştir.^{15,26} Bu tatmin edici olmayan klinik ve mikrobiyolojik sonuçların, uygun plak uzaklaştırılmasının sağlanamamasına ve bozulmuş immün sisteme bağlı olarak gelişebileceği öne sürülmüştür.²⁵

Düzenli ve etkin bir biçimde uygulanan ağız hijyeni uygulamalarının patojenik bakterilerin subgingival bölgedeki yerleşimlerini belirgin bir biçimde geciktirdiği bilinmektedir.²⁶ Periodontal tedavi sonrası titiz bir şekilde supragingival plak uzaklaştırılmasının tedaviye alınacak cevap açısından önemi çeşitli araştırmalarla açık bir biçimde ortaya konmuştur.^{129,130} Supragingival plak kompozisyonu ile ilgili yapılan çalışmalarda, supragingival plağın periodontal patojenler için sığınak oluşturabileceği ve subgingival bölgelerde devam eden enfeksiyonlar için kaynak oluşturabileceği gösterilmiştir.^{131,132} Bu bilgiler ışığında, çalışmamızda periodontal hastalık prevalansı yüksek olan DS' lu bireylere tedavi planlamasının bir parçası olarak daha sık kontrol seansları uygulamıştır ve düzenli olarak bu bireylere ve ebeveynlerine oral hijyen eğitimi tekrarlanarak verilmiştir.

Son yıllarda DS' lu bireylerdeki periodontal hastalıkların MDP ile ilişkisi ve düzenli periodontal tedavi ve uygun oral hijyen işlemleriyle supragingival plak uzaklaştırılmasının periodontal hastalıkların durdurulmasındaki etkinliği üzerinde durulmaktadır. Fakat yapılan literatür incelemesinde araştırmacıların çelişkili sonuçlar elde ettiği görülmüştür.^{4,15,21,26}

Saxén ve ark,⁴ çalışmalarında 24 DS' lu birey ile 28 zihinsel engelli bireydeki alveoler kemik kaybını panoramik radyografi ile değerlendirmişlerdir. Aynı bireylerin 5 yıl önceki sonuçları ile en son yaptıkları değerlendirmeleri karşılaştırmışlar. DS' lu bireylerde periodontal hastalığın hızlı ilerlediğini ve sonuç olarak diş kaybı gözlemlendiğini bildirmişlerdir. Aynı zamanda, sebebi tam olarak bilinmemekle birlikte bu bireylerde periodontal hastalığa yatkınlığın daha fazla olduğunu öne

sürmüşlerdir. DS' lu bireylerde oral hijyen ve periodontal durumlar arasında belirgin bir ilişki olmadığı sonucuna varmışlardır. Saxén ve ark' larının⁴ bildirdiğine göre, Axelsson ve Lindhe 1974 yılında yaptıkları çalışmada periodontal hastalığın 2 hafta arayla yapılan profesyonel temizlikle önlenebileceğini ortaya koymuşlardır. Bununla birlikte, Saxén ve ark' larının⁴ bildirdiğine göre Svaton ve Gjermo çalışmalarında düzenli oral hijyen eğitim programı alan DS' lu bireylerde cep derinliğini 2,54 bulurlarken herhangi bir oral hijyen eğitimi almayan bireylerinkini 2,96 bulmuşlardır. Saxén ve ark,⁴ bu farkın çok az olduğunu ve bu hastalarda zaman ve emek isteyen periodontal tedavi işlemlerinin uygulamaya değip değmeyeceği sorusu üzerine odaklanmışlardır. Sonuç olarak, düzenli günlük diş fırçalama işleminin uygun bir şekilde yapılmasının periodontal hastalığın ilerleyişini kabul edilebilir bir düzeyde tutabileceğini öne sürmüşlerdir.⁴

Hanookai ve ark,²⁶ çalışmalarında DS' lu bireylerde herpesvirüslerinin ve periodontopatik bakterilerin varlığını incelemişlerdir. Bu amaçla 19 DS' lu bireyden başlangıçta, periodontal tedaviden sonraki 1. ve 4. haftada DOS örnekleri toplamışlardır. KDK işleminin subgingival virüslerin varlığı üzerine etkisinin uzun süreli olmadığını öne sürmüşlerdir. KDK işleminden sonraki 1. haftada herpesvirüslerinin derin periodontal ceplerin %5' inde gözlendiğini fakat 4. haftada bu oranın %21' e çıktığını bildirmişlerdir. Aynı zamanda, KDK işleminin periodontopatik bakterilerin seviyesinde çok az bir değişikliğe sebep olduğunu bulmuşlardır. Bunu çalışmalarındaki bireylerin etkin plak kontrolü sağlayamamasına bağlamışlardır.²⁶ Hanookai ve ark,²⁶ tek bir seans KDK işlemi ve OHE bilgilerinin verilmesi sonrasında klinik ve mikrobiyolojik parametrelerde herhangi bir düzelme olmadığını bildirmişlerdir.

Cichon ve ark,¹⁵ çalışmalarında DS' lu bireylerde supragingival plak kontrolünün ve oral hijyen eğitiminin periodontal hastalık üzerine etkinliğini değerlendirmişlerdir. Bu amaçla, 10 DS' lu bireyin klinik ve mikrobiyolojik parametrelerini 12 hafta boyunca değerlendirmişlerdir. Dişetininde durumunda, ortalama CD değerlerinde ve CD 4 mm' den fazla olan bölgelerin oranında ve mikrobiyal kompozisyonda anlamlı herhangi bir değişiklik gözlemediklerini bildirmişlerdir.¹⁵

Zigmond ve ark,²¹ çalışmalarında düzenli koruyucu periodontal tedavi programına dahil olan DS' lu bireylerin periodontal durumunu incelemişler ve sağlıklı kontrollerle karşılaştırmışlardır. Bu amaçla, en az 10 yıldır düzenli koruyucu periodontal programa dahil olan 30 DS' lu bireyi ve 28 sağlıklı bireyi incelemişlerdir. Düzenli profesyonel

bakım programının her 6 ayda bir ebeveynler eşliğinde verilen oral hijyen eğitimini ve supra ve subgingival diştaşı temizliğini içerdiğini bildirmişlerdir. Kontrol grubunun ise diş hekimliği öğrencilerinden veya fakülte personelinden oluştuğunu belirtmişlerdir. Her hastada daimi üst ve alt kesici dişler ve tüm 1. büyük azı dişleri olmak üzere 8 diş değerlendirilmişlerdir. Klinik değerlendirmeleri sondamada kanama, CD ve klinik ataşman seviyesi ölçümleri ile gerçekleştirmişlerdir. MDP değerlendirmelerini ise var veya yok şeklinde değerlendirmişlerdir. Yaptıkları değerlendirmeler sonucunda, DS' lu bireylerde oral hijyen seviyelerinin Cutress ve ark' larının²⁷ çalışmasının aksine DS' lu bireyler ile kontrol grubunun plak ve gingival sağlık durumunun benzer olduğunu bildirmişlerdir ve bunu bu bireylerin düzenli koruyucu tedavi programına dahil olmalarına bağlamışlardır. Sonuç olarak, düzenli koruyucu programın DS' lu bireylerin oral hijyeni üzerine pozitif etkisini ortaya koyduğunu öne sürmüşlerdir. Bununla birlikte, benzer plak ve gingival sağlık durumlarına sahip olmalarına rağmen DS' lu bireylerde kontrol grubuna göre periodontal hastalık şiddetinin belirgin bir şekilde yüksek olduğunu bildirmişlerdir. Ellerinde başlangıç klinik ve radyografik veriler mevcut olmadığı için düzenli koruyucu tedavi programınının periodontitisin gelişimi ve ilerleyişi üzerine etkisini değerlendirmenin zor olduğunu belirtmişlerdir. Bununla birlikte, çalışmalarına katılan DS' lu bireylerde dental programın periodontal yıkımı önleyemediğini ve oral hijyenin bu bireylerdeki periodontal hastalığın patogeneğinde küçük bir etkisi olduğunu öne sürmüşlerdir.²¹

Agholme ve ark,¹⁰ çalışmalarında bir grup DS' lu bireyde 7 yıl içerisinde meydana gelen periodontal hastalık gelişimini ve alveoler kemik kaybını incelemişlerdir. Bu amaçla, 37 DS' lu bireyin dişeti sağlığını dişeti kanama indeksiyle ve alveoler kemik kaybını ise periapikal radyografiler ile başlangıçta ve 7 yıl sonra değerlendirmişler. Başlangıçta 7 yıl sonraki değerleri karşılaştırdıklarında alveoler kemik kaybı gösteren bireylerin %35' ten %74' e çıktığını bildirmişlerdir. Bununla birlikte, dişeti kanama indeksinin %67' den %44' e düştüğünü ve bu sonucun başlangıca göre daha fazla DS' lu bireyin düzenli koruyucu dental programa katılmış olmasına bağlı olabileceğini bildirmişlerdir. Elde ettikleri sonuçlara dayanarak, DS' lu bireylerde periodontitis görülme sıklığının başlangıca göre belirgin bir şekilde arttığını fakat periodontal hastalık şiddeti ve ilerlemesinin Saxén ve ark' nın⁴ daha önce çalışmalarında elde ettiği değerlerle karşılaştırıldığında daha sınırlı seviyelerde kaldığını bildirmişlerdir. Ayrıca, dişeti enflamasyonu ve alveoler kemik kaybının ilişkili olduğunu ve bu nedenle önleyici oral hijyen programlarının DS' lu bireylerin periodontal sağlığında önemli bir yere sahip olduğunu öne sürmüşlerdir.¹⁰

Sakellari ve ark,²⁵ çalışmalarında DS' lu bireylerin tedavi öncesi ve sonrasında supra ve subgingival mikrobiyal içeriklerini ve düzenli profesyonel supragingival plak kontrolünün subgingival plak içeriği ve klinik parametreler üzerine etkilerini incelemişlerdir. Bu bireylerden başlangıç, 1.ay, 3. ay ve 6. ayda klinik indeksler ve plak örnekleri almışlardır ve düzenli olarak oral hijyen eğitimi vermişlerdir. Klinik değerlendirmeleri CD, sondlanabilen ataşman seviyesi, sondlamada kanama ve hijyen indeksleri ile gerçekleştirmişlerdir. Çalışmaya katılan bireyleri, bir diş fırçası ve ara yüz temizleme ajanı ile uygun oral hijyenin sağlanmasına dair ebeveynlerinin de katıldığı bir seansa bilgilendirmişlerdir. Daha sonra ultrasonik cihazlarla supragingival diş taşı temizliği gerçekleştirmişler ve hastalara günde 1 kez kullanmaları için %0.2' lik klorheksidin gargara vermişlerdir. 1 ay sonra hastalardan tekrar klinik indeksler ve subgingival plak örnekleri almışlar ve gerekli bölgelerde KDK işlemi uygulamışlardır. KDK işlemleri tamamlandıktan sonraki 3. ve 6. aylarda da klinik indeksler ve plak örnekleri alınmıştır. Tüm bu süreç boyunca hastaları 6 haftada bir profeksi ve oral hijyen bilgilerinin tekrarlanması amacıyla kontrol etmişlerdir. KDK işleminin bitmesinden sonraki 3. ayda klinik parametrelerde düzelme gözlediklerini fakat daha sonra 6. ayda herhangi bir ilave fayda gözleyemediklerini bildirmişlerdir. Sakellari ve ark,²⁵ elde ettikleri klinik ve mikrobiyolojik verilere dayanarak bu hastaları yakın takibin, düzenli profesyonel bakımın, uygun oral hijyen uygulamaları ile birlikte supragingival plak temizliğinin ve 3 ayda bir gerçekleştirilen KDK işleminin DS' lu bireylerde periodontal sağlığı düzelttiğini öne sürmüşlerdir.²⁵

Yoshihara ve ark,²⁰ çalışmalarında 24 DS' lu bireyde periyodik önleyici periodontal bakımın periodontal hastalığın ilerlemesi üzerine etkisini değerlendirmişlerdir. Bu amaçla, düzenli olarak (3,7±1,3 ay) kliniklerine kontrole gelen 13 DS' lu birey ile 1 yıldan fazla zamandır kontrole gelmeyen 11 DS' lu bireyi karşılaştırmışlardır. Periodontal sağlığın değerlendirilmesini tüm ağızdan alınan PMA indeksi, CD ve panoramik radyografiler ile gerçekleştirmişlerdir. Bir yıldan fazla zamandır kontrole gelmeyen grubun klinik parametrelerinin düzenli kontrol altında olan gruba göre anlamlı bir şekilde yüksek olduğunu bildirmişlerdir. Sonuç olarak, periyodik önleyici periodontal bakımın ve uygun oral hijyenin sağlanmasının DS' lu bireylerde gözlenen periodontal hastalığı baskılamada etkili olduğunu öne sürmüşlerdir.²⁰

Sasaki ve ark,²² çalışmalarında DS' lu hastalarda gözlenen periodontal hastalıklar için profesyonel bakımın önemini incelemişlerdir. Bu amaçla zeka seviyesi IQ sınıflandırmasına göre orta düzeyde olan 18 yaşındaki DS' lu bir bireyi 10 yıl boyunca incelemişlerdir. Sekiz yaşındayken kliniklerine başvuran DS' lu bireyi 10 yıl boyunca 1-3 ay

aralıklarıyla düzenli olarak kontrol etmişlerdir. Bu süreç boyunca, çürük oluşumunun engellenmesi için bakım uygulaması, supragingival plak uzaklaştırılması ve oral hijyen bilgilerinin verilmesi işlemleri gerçekleştirilmiştir. Çalışmalarında yer alan DS' lu bireyin ebeveyninin yardımı olmadan günlük becerilerini yerine getirebildiğini ve günde 2 kez sabah kahvaltıdan sonra ve akşam yatmadan önce dişlerini kendisinin fırçaladığını bildirmişlerdir. Klinik değerlendirmeyi gingival bleeding indeks (GBI) ve CD ölçümleri ile gerçekleştirmişler. Sondlamada kanama gözledikleri bölgelerin oranının, başlangıçta 85,2 iken 6. ayda 69,8' e ve 2,5 yıl sonrada 9,9' a düştüğünü bildirmişlerdir. Cep derinliği 4 mm fazla olan ceplerin oranının ise, başlangıçta 9,9 iken 6. ayda ve 2,5 yıl sonra 0' a düştüğünü bildirmişlerdir. Elde ettikleri sonuçlara dayanarak, DS' lu bireylere plak kontrolünün mümkün olduğunu ve bu bireylerde sağlanan etkin plak kontrolünün sadece gingival enflamasyonda değil aynı zamanda periodontal hastalık üzerinde de etkili olduğunu öne sürmüşlerdir. Sonuç olarak, DS' lu bireylerin KDK işlemlerini içeren önleyici ağız bakım programıyla tedavi edilmesinin periodontal hastalık ilerleyişinin önlenmesinde etkili olduğunu ortaya koymuşlardır.²²

Bu çalışmalarla uyumlu olarak bizim çalışmamızda da periyodik profesyonel bakımın ve düzenli oral hijyen kontrolüyle supragingival plak uzaklaştırılmasının periodontal hastalığın şiddetinin ve ilerleyişinin azaltılmasında etkili olduğu bulunmuştur. Çalışmamızda başlangıca göre 1, 3 ve 6. aylarda tüm klinik parametrelerde anlamlı bir düşüş gözlenmiştir (p<0,05). Fakat 1. ve 3. aylar arasında tüm klinik parametrelerde anlamlı bir farklılık saptanamamıştır. Diğer çalışmalarla^{20,22,25} uyumlu olarak, elde ettiğimiz sonuçlar çalışmamıza katılan DS' lu bireylerde uygun oral hijyen seviyelerinin sağlanabildiğini göstermektedir. Çalışmamızda elde ettiğimiz sonuçların aksine, Hanookai ve ark²⁶ çalışmalarında DS' lu bireylerde etkin plak kontrolü sağlayamadıklarını bildirmişlerdir. Bunun, çalışmalar arasındaki periodontal tedavi seansları ve OHE kontrolü periodları arasındaki farklılık sebebiyle oluşmuş olabileceğini düşünmekteyiz. Çalışmamızda ise DS' lu bireylere B, 1, 3 ve 6. aylarda düzenli olarak periodontal tedavi ve oral hijyen bilgileri verilirken Hanookai ve ark²⁶ tek bir seans KDK işlemi ve OHE' nin sonuçlarını 1. haftada ve 4. hafta değerlendirmişlerdir. Çalışmamızda, Agholme ve ark' nın¹⁰ çalışmasıyla uyumlu olarak periodontal hastalık şiddeti ve ilerlemesinin daha önce Saxén ve ark' nın⁴ elde ettiği değerlere göre daha sınırlı seviyelerde kaldığı görülmüştür. Çalışmamızda DS' lu bireylerin hiç birinde alveoler kemik kaybı ve ataşman kaybı gözlenmemiştir.

DS' lu bireylerde motor fonksiyonun genellikle geciktiği ve bunun da sınırlı koordinasyonla sonuçlandığı ve ağız hijyeni

sorumluluğunun birey yeterli beceriyi elde edene kadar birincil olarak ilgilenen kişiye verilmesinin gerekli olabileceği belirtilmiştir.^{3,13,89-92} Çalışmamızda yer alan DS' lu bireyler özel eğitim veren günlük (tam/yarım gün) eğitim merkezlerine devam etmekteydiler. Yıllardır aldıkları eğitim sonucunda günlük hayatlarını idame ettirebilecek beceriye sahiplerdi. Yaptığımız değerlendirmeler ve ebeveynlerin verdiği bilgiler doğrultusunda kendi dişlerini fırçalayabildiklerini fakat etkin oral hijyeni sağlayamadıklarını saptadık. Bu nedenle, daha önceki çalışmalarla uyumlu olarak uygun oral hijyenin sağlanabilmesi ve tedavi başarısının artırılabilmesi amacıyla birincil bakımı üstlenen ebeveyni çalışmaya dahil ettik.^{3,90,91} Bu amaçla, ebeveynlere hem çocuklarının hem de kendilerinin oral hijyenlerini uygun seviyeye getirebilmelerinin sağlanması amacıyla düzenli olarak OHE verdik ve supra ve subgingival diştaşı temizliği işlemleri uyguladık. Klinik parametreler değerlendirildiğinde, başlangıca göre tüm klinik parametrelerde (PI, GI ve CD) azalma olduğunu görülmüştür. PI indeksi skorlarında tüm aylarda anlamlı bir düşüş gözlenmiştir. Bununla birlikte, CD' liği değerlerinde 1-3, 1-6 ve 3-6. aylar arasında anlamlı bir farklılık gözlenmemiştir. Literatür bilginiz dahilinde, ebeveynlerinde klinik parametrelerini değerlendiren ve uygulanan KDK işlemlerinin etkinliğini değerlendiren herhangi bir çalışma bulunmadığı için çalışmamızın sonuçlarını karşılaştırma imkanı bulamadık.

Literatür incelemelerinde DS' lu bireylerin konak savunma sistemlerinde periodontal hastalığın gelişimine katkıda bulunduğu düşünülen birçok anormallik olduğu bildirilmiştir.^{2,6,25} Bu immün bozukluklar içerisinde en önemlilerinin azalmış T lenfosit sayısı ve bozulmuş nötrofil ve monosit kemotaksisi olduğu bildirilmiştir.²⁵ Ancak, literatür incelemelerinde DS' lu bireylerdeki periodontal hastalıkların gelişimi ve ilerlemesinin mekanizmasıyla ilgili çok az sayıda çalışma bulunduğu görülmüştür.

Halinen ve ark,¹⁸ 9 DS' lu bireyin dişeti oluğu sıvısı matriks metalloproteinaz (MMP) seviyesini sistemik ve periodontal olarak sağlıklı 9 bireyinki ile karşılaştırmışlardır. MMP' ların fibroblastlardan, endotelial hücrelerden ve damardan infiltre olan nötrofillerden ve monositlerden salınan proteolitik enzimler olduğu bilinmektedir.¹⁸ Halinen ve ark,¹⁸ DS' lu bireylerin DOS' daki nötrofil kaynaklı moleküllerin (MMP-8) seviyesinin kontrol grubuyla karşılaştırıldığında anlamlı olarak fazla olduğunu bildirmişlerdir. Bununla birlikte, DS' lu bireylerin enzim regulasyonunun bozulmuş olabileceğini ve bununla birlikte periodontal hastalık riskini arttırabileceğini öne sürmüşlerdir.¹⁸

Barr-Agholme ve ark,¹² DS' lu bireylerin dişeti oluğu sıvısı prostaglandin E₂ (PGE₂) ve interlökin-1 β (IL-1 β) seviyelerini sistemik ve periodontal olarak sağlıklı bireylerinki ile karşılaştırmışlardır. Bu amaçla, yapılan değerlendirmeler sonrasında gingivitis teşhisi konan 15 DS' lu bireyi ve 15 sistemik ve periodontal olarak sağlıklı bireyi incelemişlerdir. Ayrıca, DS' lu bireylerin DOS' sı örneklerini hem enflame hem de enflame olmayan bölgelerden toplamışlardır. Gingivitisin gelişimi sırasında, DOS' daki IL-1 β ve PGE₂ seviyelerinin yükseldiği bilinmektedir.¹² Barr-Agholme ve ark,¹² DS' lu bireylerin enflame olmayan bölgelerdeki PGE₂ seviyelerini kontrol grubuna göre anlamlı bir şekilde yüksek olduğunu fakat enflame bölgelerde anlamlı bir farklılık saptayamadıklarını bildirmişlerdir. DS' lu bireylerin DOS PGE₂ seviyelerindeki bu artışın bu bireylerde sıklıkla gözlenen periodontal hastalıkların patogenezi için önemli olabileceğini öne sürmüşlerdir.¹²

Bu bilgilerin ışığında, çalışmamızda enflamasyon sırasında bölgeye ilk gelen savunma hücreleri olan nötrofillerin kemotaksisinde kilit rolü olduğu bilinen IL-8' in seviyesini, nötrofil kemotaksisinde bozukluk olduğu bilinen DS' lu bireylerin DOS' da incelemek amaçlanmıştı. Bu amaçla 15 DS' lu bireyden TÖ (B) ve TS (1. ay) DOS örnekleri toplandı. Aynı zamanda, önceki çalışmalarla^{12,18} uyumlu olarak periodontal sağlık durumunda IL-8' in DOS sıvısındaki miktarını belirlemek amacıyla sistemik ve periodontal olarak sağlıklı bireylerden de DOS örnekleri toplandı ve elde edilen veri temel alınarak istatistiksel değerlendirme yapılmıştır.

DOS' ndaki IL-8 seviyeleri göz önünde bulundurulursa, IL-8' in periodonsiyumdaki konak cevabının önemli bir komponenti olduğu ve periodonsiyumdaki sellüler inflamatuvar cevabı düzenlemek için diğer sitokinlerle birlikte fonksiyon gösterdiği bilinmektedir.⁴⁷ Enflamasyon ve nötrofil infiltrasyonu ile karakterize romatoid artrit ve akut solunum yetmezliği sendromu gibi birçok patolojik durumda aşırı derecede artmış nötrofil akümülyasyonu ile birlikte artmış IL-8 seviyeleri rapor edilmiştir.⁴⁸ Bununla birlikte, periodontal dokuların yıkımı sırasındaki nötrofil aktivitesi üzerine IL-8' in etkisi hakkında çok az bilinmektedir. DOS' daki IL-8 seviyelerinin periodontal durumlarla ilişkisini inceleyen sınırlı sayıdaki çalışmada çelişkili sonuçlar ortaya konmuştur.^{47,52,119,120,133}

Literatürde incelemelerinde, kontrol grubunda IL-8 seviyelerinin saptanmasının daimi antijenik saldırı sebebiyle oluşmuş olabileceğinin yanı sıra IL-8 seviyelerini saptamak için kullanılan ELİSA kitinin yüksek hassasiyetine bağlı olabileceği de öne sürülmüştür.⁴⁴ Ayrıca, birleşim epitelinin yapısının da sonuçları etkileyebileceği bildirilmiştir. Birleşim epiteli hücreleri arasındaki ekstrasellüler boşlukların geniş olduğu

ve nötrofillerin dişeti bağ dokusundan dişeti oluşuna bu intersellüler boşluklardan geçerek ilerledikleri bilinmektedir.¹³⁴ Normal veya hafif enflame dişetinde, intersellüler hacmin göreceli olarak %64' ü nötrofiller tarafından işgal edilmiştir.¹³⁴ Enflamasyonun baskılanmasına yardımcı olan nötrofil kemotaksisi ile birlikte genişlemiş intersellüler boşlukların da antijenlerin kolay girişini engellediği bilinmektedir.⁴⁴ Bu nedenle, nötrofil kemotaksisini uyaran IL-8' in sağlıklı bölgelerde saptanmasının tahmin edilebilir olduğunu öne sürmüştür.⁴⁴ Gamoral ve ark,⁴⁹ IL-8' in kontrol grubunda da saptadıkları tek sitokin olduğunu bildirmişlerdir (%75). Kontrol grubunda IL-8' in mevcudiyetinin dişetin durgun durumuna bağlı olabileceğini öne sürmüşlerdir. Bu durumun, IL-8 aracılığıyla dişetine nötrofil ve makrofaj gibi hücrelerin kemoatraksiyonuna sebep olan daimi antijenik saldırı sebebiyle oluşmuş olabileceğini öne sürmüşlerdir.⁴⁹ Bu çalışmalarla uyumlu olarak bizim çalışmamızda da, kontrol grubunun DOS' da istatistiksel olarak anlamlı IL-8 seviyeleri saptanmıştır.

Chung ve ark,⁴⁷ çalışmalarında DOS' daki IL-8 seviyelerini klinik parametreler ve β -glucuronidase ile ilişkili olarak tedavi öncesinde ve sonrasında değerlendirmişler. Bu amaçla 30 kronik periodontitisli hasta ile 14 sağlıklı bireyi karşılaştırmışlar. Tedavi öncesinde IL-8 konsantrasyonlarının periodontitisli bireylerde sağlıklı bireylere göre daha düşük olduğunu bildirmişlerdir. Chung ve ark⁴⁷, ortalama CD skorları daha yüksek olan bireylerde düşük IL-8 seviyeleri ve sondlamada kanama olan bölgelerde daha yüksek IL-8 seviyeleri saptadıklarını bildirmişlerdir. Elde ettikleri sonuçlara dayanarak, IL-8 aktivitesiyle nötrofil birikimi arasında ters bir ilişki olabileceğini öne sürmüşlerdir.⁴⁷ Chung ve ark' larının⁵⁶ çalışmasıyla uyumlu olarak Tonetti ve ark da,¹³⁵ kontrol grubunun biyopsilerine göre periodontitisli bireylerin dişeti biyopsisinde IL-8' in daha düşük seviyelerde gözlendiğini bildirmişlerdir.

Bununla birlikte Gamoral ve ark,⁴⁹ periodontitisli bireylerdeki immün cevapla ilişkili hücre popülasyonlarını, IL-1 β , IL-10, IL-8 ve RANTES seviyelerini incelemişlerdir. Aynı zamanda, periodontal tedavinin DOS sitokin seviyelerine etkisini değerlendirmişlerdir. Bu amaçla 12 periodontitisli hasta ile 6 sağlıklı bireyi 4 ay boyunca takip etmişler ve periodontal tedavi öncesinde ve periodontal tedaviden sonraki 2. ayda DOS örnekleri toplamışlardır. Kağıt stripleri orta derecede basınç hissedilinceye kadar yerleştirmişler ve 30 sn boyunca DOS toplamışlardır. Kontrol grubunda DOS IL-8 seviyelerinin saptanmasına rağmen bu değerlerin periodontitisli hastalara göre düşük seviyelerde olduğunu bildirmişlerdir. Bununla birlikte, klinik parametrelerle DOS sitokin seviyeleri arasında anlamlı herhangi bir ilişki olmadığını rapor etmişlerdir. Bu sonuçlara dayanarak CD, ataşman kaybı ve sondlamada kanama gibi klinik parametrelerin mevcut periodontal hastalık aktivitesini

yansıtmayabileceğini öne sürmüşlerdir. Aynı zamanda, sitokin üretiminin saptanmasının da yalnızca dişeti enflamasyonunun varlığını yansıtmadığını bildirmişlerdir.⁴⁹

Tsai ve ark,¹²⁰ çalışmalarında kronik periodontitisli hastaların DOS IL-1 β ve IL-8 seviyelerini incelemişlerdir. Bu amaçla, 16 erişkin periodontitis hastasıyla 5 periodontal açıdan sağlıklı bireyi incelemişlerdir. Kronik periodontitisli bireylerle sağlıklı kontrollerin ortalama IL-8 konsantrasyon değerleri arasında anlamlı bir farklılık saptamadıklarını bildirmişlerdir. Bununla birlikte, total IL-8 değerlerinin periodontitisli grupta kontrol grubuna göre anlamlı bir şekilde fazla olduğunu belirtmişlerdir. Tedavi sonrasında, IL-8 konsantrasyon değerlerinde başlangıca göre anlamlı bir farklılık gözlenmediğini fakat total IL-8 değerlerinin anlamlı bir şekilde düştüğünü bildirmişlerdir. Bununla birlikte, DOS IL-1 β ve IL-8 konsantrasyon ve total değerlerini pozitif olarak ilişkili bulduklarını belirtmişlerdir. Bunun DOS IL-8 seviyelerinin lokal IL-1 β aktivitesi tarafından tetiklendiğini gösterebileceğini öne sürmüşlerdir.¹²⁰

Mathur ve ark' ları¹¹⁹ çalışmalarında DOS IL-8, IL-1 β ve IFN- α konsantrasyonlarını karşılaştırmışlardır. Bu amaçla, 20 periodontitisli birey ile 20 periodontal olarak sağlıklı bireyi ve hastalıklı bölgeler ile sağlıklı bölgeleri karşılaştırmışlardır. Periodontal açıdan hastalıklı bölgelerde, DOS IL-8 seviyelerinin total değerinin kontrol grubuna göre yüksek olduğunu, bununla birlikte kontrol grubuna göre konsantrasyon değerlerinin düşük olduğunu bildirmişlerdir. Elde ettikleri sonuçlara dayanarak, hastalıklı bölgelerde IL-8' in konsantrasyon seviyelerinin uygun miktarda nötrofili uyarmakta ve bölgeye çekmekte yetersiz kalmış olabileceğini, bununda periodontopatik mikroorganizmalara karşı konak savunmasının bozulmasına sebep olmuş olabileceğini öne sürmüşlerdir. Ayrıca, nötrofillerin bölgeye göç etmiş olmasına rağmen uygun miktarda IL-8 konsantrasyonu bulunmadığı için aktive olamamış ve bununda fonksiyonel aktivitelerinin düşük kalmış olmasına sebep olmuş olabileceğini öne sürmüşlerdir.¹¹⁹

Jin ve ark⁴⁸ yaptıkları çalışmada, tedavi edilmemiş erişkin periodontitisli hastaların DOS' daki IL-8 seviyeleri ile granülosit elastaz seviyeleri arasındaki ilişkiyi incelemişler. Bu amaçla 16 erişkin periodontitisli hasta ile 10 periodontal açıdan sağlıklı bireyi değerlendirmişlerdir. Periodontitisli bireylerde IL-8 konsantrasyonlarının düşük olduğunu ama tüm bireylerde total IL-8 seviyelerinde anlamlı bir farklılık olmadığını bildirmişlerdir. Jin ve ark⁴⁸ çalışmalarında aynı zamanda, IL-8 seviyeleri ile subgingival patojen mikroorganizmaların miktarı arasındaki ilişkiyi incelemişlerdir. IL-8 konsantrasyonları ile subgingival patojenlerin miktarı arasında negatif bir korelasyon olduğunu

ve subgingival patojenler tarafından oluşturulan bakteriyel birikime bağlı olarak DOS' daki IL-8 konsantrasyonunun azaldığını öne sürmüşlerdir.⁴⁸

Özmeriç ve ark,⁵² çalışmalarında lokalize juvenil periodontitisin (LJP) patogenezinde IL-8' in rolünü incelemişlerdir. Bu amaçla, 14 LJP' li hasta ile 24 sistemik ve periodontal olarak sağlıklı bireyi karşılaştırmışlardır. Kontrol grubu ile LJP hastalarının DOS IL-8 seviyeleri arasında anlamlı bir farklılık saptamadıklarını bildirmişlerdir. Elde ettikleri sonuçlara dayanarak, artmış mikrobiyal uyaran olmasına karşın LJP hastalarında kontrol grubuna göre daha az aktif IL-8 üretimi olabileceğini öne sürmüşlerdir. Kontrol grubunda nötrofil geçişi minimum olduğu için ve LJP' li hastalarda enfeksiyona bağlı nötrofil geçişinin fazla olması sebebiyle IL-8 seviyelerinin kontrol grubuna göre daha fazla olmasını beklediklerini bildirmişlerdir. Bu beklemedikleri sonuçların yetersiz IL-8 seviyelerine bağlı olarak enflamasyon bölgesine göç eden nötrofillerin sayısının az olabileceğini veya yeterli sayıda nötrofil olsa bile fonksiyonel aktivitelerinin bozulmuş olabileceğini öne sürmüşlerdir. Aynı zamanda, IL-8' in nötrofilin kemotaksisinde ve aktivasyonunda tek etken faktör olmadığını ve IL-8' in periodontal ceplerdeki seviyelerinin IL-1 β , TNF, lipopolisakarit gibi bir çok faktöre bağlı olduğunu bildirmişlerdir.⁵²

Çalışmamızda, DS' lu bireylerin DOS IL-8 değerleri ile periodontal ve sistemik olarak sağlıklı bireylerin başlangıç (TÖ) değerleri karşılaştırıldığında anlamlı bir farklılık olmadığını gördü (p<0,05). Yapılan bazı çalışmalarda,^{49,119,120} periodontitisli bireylerde DOS IL-8 seviyelerinin subgingival bölgedeki periodontal patojenlerin miktarındaki artışa bağlı olarak sağlıklı kontrollere göre anlamlı bir şekilde yüksek bulunduğu bildirilmiştir. Bazı çalışmalarda ise, DOS IL-8 seviyeleri kontrol grubuna göre düşük bulunmuştur.^{47,48,135} Chung ve ark,⁴⁷ nötrofil birikimi ve aktivasyonu ile IL-8 seviyeleri arasında ters bir ilişki olduğunu bu nedenle periodontitisli bölgelerde daha düşük seviyelerde IL-8 saptandığını öne sürmüşlerdir. Gamonal ve ark,⁴⁹ bu çalışmalardan elde edilen çelişkili sonuçları örnek toplama metodlarında çalışmalar arasında farklılıklar görülmesi sebebiyle oluşmuş olabileceğini öne sürmüşlerdir. Bir çalışmada DOS kağıt striplerle 3 dk boyunca toplanırken⁵², diğer çalışmalarda 2dk¹⁸, 20 sn¹¹⁹ ve 30 sn⁴⁹ boyunca toplanmıştır. Çalışmamızda, uzun DOS toplama süresinin sebep olduğu mekanik irritasyonun sitokin salınımını tetiklenmesinden kaçınmak amacıyla DOS 30 sn boyunca ve orta derecede basınç hissedilinceye kadar cep içerisine yerleştirilerek toplanmıştır.

Literatür bilgimiz dahilinde DS' lu bireylerdeki DOS IL-8 değerlerini inceleyen herhangi bir çalışmaya rastlanmadığı için elde

ettiğimiz verileri birebir karşılaştırma imkanı bulamadık. Bununla birlikte, DS' lu bireylerle benzer şekilde klinik periodontal hastalık belirtileri gösteren ve benzer şekilde immün sisteminde bozukluk olan LJP' li hastalarda yapılan bir çalışmada da bizim çalışmamızın sonuçlarına uygun olarak LJP ve sağlıklı bireylerin DOS IL-8 seviyeleri arasında anlamlı bir farklılığa rastlanmamıştır.⁵²

DS' lu bireylerde nötrofillerin kemotaktik cevaplarının ve migrasyon yapan nötrofillerin sayısının sağlıklı bireylere göre belirgin bir biçimde az olduğu ve bu bireylerde defektif nötrofil kemotaksisinin periodontal yıkımın ilerleyişini arttırdığını bilinmektedir.^{1,3,6,7,10,30-32} Bununla birlikte, periodontal patojenlerin seviyelerinin de bu bireylerde artmış olduğu bilinmektedir. Tüm bu etkenlere karşın, elde ettiğimiz sonuçlar Özmeriç ve ark' larının⁵² görüşleriyle uyumlu olarak periodontal ve sistemik olarak sağlıklı olan kontrol grubuna göre daha az aktif IL-8 üretimi olabileceğini ortaya koymaktadır. DS' lu bireylerde, enflamasyon bölgesine göç eden düşük miktardaki nötrofil sayısının ve azalmış nötrofil kemotaktik cevaplarının gözlenmesinin yetersiz IL-8 seviyelerine bağlı olarak gelişmiş olabileceğini düşünmekteyiz. Çalışmamızda yer alan DS' lu bireylerdeki, periodontal hastalık durumlarında gözlenen yetersiz IL-8 konsantrasyonlarının uygun miktardaki nötrofil tutmakta ve aktive etmekte etkisiz kalmış olabileceği ve bunda periodontal patojenlere karşı konak savunmasında bozukluklara sebep olmuş olabileceği sonucuna vardık. Bu çalışmada elde edilen sonuçlar, çalışmamıza katılan DS' lu bireylerin DOS IL-8 seviyelerinin beklenenden düşük olduğunu göstermiştir ve bu bulgunun bu bireylerin periodontal hastalık patogenezinde immün sistemin mekanizmasının anlaşılmasında önemli olabileceğini düşünmekteyiz.

Jin ve ark,¹¹⁷ çalışmalarında kronik periodontitisli hastalarda subgingival periodontopatojenler ve IL-8 aktivitesinin ilişkisi üzerine kısa dönem KDK işleminin etkinliğini değerlendirmişlerdir. Bu amaçla, 16 kronik periodontitisli hastanın ağızdaki sağlıklı, gingivitisli ve periodontitisli bölgeleri incelemişlerdir. DOS örneklerini başlangıçta ve periodontal tedaviden 1 ay sonra toplamışlardır. Gingivitisli ve periodontitisli bölgelerde KDK işleminden sonra IL-8 seviyelerinin anlamlı bir şekilde düştüğünü bildirmişlerdir. Başlangıçta elde edilen DOS IL-8 seviyelerinin farklılık göstermesinin periodontal hastalığa sahip bireylerde farklı kısa dönem periodontal tedavi cevapları gözlenmesine bağlı olabileceğini öne sürmüşlerdir.¹¹⁷

Chung ve ark,⁴⁷ periodontal tedavi sonrasında her iki grupta da IL-8 seviyelerinde istatistiksel olarak anlamlı bir değişiklik olmadığını rapor etmişlerdir. Bununla birlikte, Tsai ve ark,¹²⁰ KDK işleminin

periodontitisli hastaların DOS seviyeleri üzerine etkilerini incelemişlerdir. Periodontal tedaviden sonraki 1. ayda periodontitisli hastaların IL-8 seviyelerinin ortalama konsantrasyon değerinde anlamlı bir değişiklik olmadığını ama total IL-8 seviyesinin düştüğünü bildirmişlerdir.¹²⁰

Chung ve ark⁴⁷ ve Tsai ve ark' larının¹²⁰ çalışmaları arasındaki çelişkili sonuçların ikinci DOS örneğinin alınma zamanındaki farklılıklara veya örnek toplama metodları arasındaki farklılıklara bağlı olabileceği öne sürülmüştür. Chung ve ark,⁴⁷ ikinci DOS örneğini ilk örnek alımından 2 hafta sonra gerçekleştirmişlerdir. Tsai ve ark¹²⁰ ise, ilk DOS örneğinin alınmasından sonra hastalara periodontal tedavi uygulamış ve bu tedavinin bitiminden 1 ay sonra ikinci DOS örneklerini toplamışlardır. Chung ve ark,⁴⁷ örnek toplanması sırasında kağıt stripleri orta derecede basınç hissedilinceye kadar dişeti oluğu içerisine yerleştirirken, Tsai ve ark¹²⁰ dişeti oluğunun girişine yerleştirmişlerdir. Aynı zamanda, KDK işleminden sonra 2. örneklerin alınma zamanları açısından da çalışmalar arasında farklılıklar olduğu gözlenmiştir. Tsai ve ark¹²⁰ ve Jin ve ark⁴⁸ çalışmamızla uyumlu olarak KDK işleminden 1 ay sonra 2. örnekleri toplarken Gamonal ve ark⁴⁹ 2. ayda ve Chung ve ark⁴⁷ 2 hafta sonra toplamışlardır. KDK işlemine verilen konak immün cevabının değerlendirilmesi açısından bu farklılıkların önemli olduğunu düşünmekteyiz.

Çalışmamızda, Tsai ve ark' larının çalışmasıyla uyumlu olarak klinik değerlendirmeler sonrası ilk DOS örneği alınmıştır, DS' lu bireylere periodontal tedavi uygulanmış ve periodontal tedavinin etkinliğini gözleyebilmek amacıyla tedavinin bitiminden sonraki 1. ayda ikinci DOS örnekleri toplanmıştır. Ayrıca Chung ve ark' nın⁴⁷ çalışmasıyla uyumlu olarak kağıt stripler orta derecede basınç hissedilinceye kadar dişeti oluğu içerisine yerleştirilmiştir. Bununla birlikte, Chung ve ark' larının⁴⁷ çalışmasıyla uyumlu olarak çalışmamızda da DS' lu bireylerin periodontal tedavi öncesi ve sonrası IL-8 seviyeleri karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık gözlenmemiştir. Bunun, DS' lu bireylerin immün sisteminde gözlenen diğer bozukluklara veya IL-8 seviyelerini etkileyen diğer faktörlere bağlı olarak gelişmiş olabileceğini düşünmekteyiz. IL-8' in salınımının, bakteriyel endotoksinler, IL-1, TNF- α ve immün kompleksler tarafından tetiklendiği bilinmektedir.¹¹⁷ Bu faktörlerden biri olan IL-1 β seviyelerinin IL-8 seviyeleriyle pozitif korelasyona sahip olduğu ve IL-1 β aktivitelerinin DOS IL-8 seviyelerini tetiklediği öne sürülmüştür.¹²⁰ Bu nedenle, DS' lu bireylerdeki periodontal hastalık patogenezi üzerine immün sistemin etkisinin anlaşılabilmesi için diğer faktörlerinde değerlendirildiği uzun dönemli çalışmalar yapılması gerektiği kanaatindeyiz.

SONUÇLAR

Çalışmanın amacı, DS' lu bireylerin DOS' da PMNL' in kemotaksisinde önemli rolü olduğu düşünülen IL-8 seviyelerinin periodontal tedavi öncesi ve sonrasında ve aynı yaş grubundaki sistemik ve periodontal olarak sağlıklı kontrollerle karşılaştırmak ve bu bireyler için özel olarak hazırlanan ve görsel etkinliği fazla olan bir programla oral hijyen eğitimi vermek ve bu eğitim içine ebeveynleri de dahil ederek verilecek düzenli periodontal tedavinin etkinliğini uzun dönemde değerlendirmektir.

Çalışmamızda DS' lu bireyler ve ebeveynlerine faz I periodontal tedavi ile birlikte verilen periyodik profesyonel bakımın ve düzenli oral hijyen kontrolüyle supragingival plak uzaklaştırılmasının bu bireylerde gözlenen periodontal hastalığın şiddetinin ve ilerleyişinin azaltılmasında etkili olduğu bulunmuştur.

Çalışmamızda başlangıca göre 1, 3 ve 6. aylarda tüm klinik parametrelerde anlamlı bir düşüş gözlemlendi ($p<0,05$). Fakat 1. ve 3. aylar arasında tüm klinik parametrelerde anlamlı bir farklılık saptanamadı. Elde ettiğimiz sonuçlar çalışmamıza katılan DS' lu bireylerde uygun oral hijyen seviyelerinin sağlanabildiğini göstermektedir.

Çalışmamıza katılan DS' lu bireylerin başlangıç (TÖ) klinik parametre değerlerinin (PI, GI ve CD) kontrol grubuna göre anlamlı bir şekilde yüksek olduğu görülmüştür ($p<0,05$). Bununla birlikte, elde ettiğimiz klinik parametrelere dayanarak çalışmamıza katılan tüm DS' lu bireylerin gingivitisle sahip olduğu fakat alveoler kemik kaybı ve ataşman kaybı olmadığı gözlemlendi.

Çalışmamızda, DS' lu bireylerin DOS IL-8 değerleri ile periodontal ve sistemik olarak sağlıklı bireylerin başlangıç (TÖ) değerleri karşılaştırıldığında anlamlı bir farklılık olmadığını gördük.

Çalışmamızda DS' lu bireylerin periodontal tedavi öncesi ve sonrası IL-8 seviyeleri karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık gözlenmedi.

DS' lu bireylerin IL-8 seviyelerinin periodontal tedavi öncesi ve sonrasında fark göstermemesi ve kontrol grubu değerleri ile de farklılık olmaması bu bireylerde IL-8 seviyesi ile periodontal hastalık arasında bir ilişki olmadığını ortaya koymuştur.

Bununla birlikte, DS'lu bireylerin TÖ PI; GI ve CD değerlerinin kontrollere kıyasla yüksekliği ve tedaviye verdikleri olumlu cevap eğitim ve periodontal tedavinin önemini göstermiştir.

ÖZET

DOWN SENDROMLU BİREYLERİN DİŞETİ OLUĞU SIVISI IL- 8 SEVİYELERİNİN PERİODONTAL TEDAVİ ÖNCESİ VE SONRASI DEĞERLENDİRİLMESİ

DS' u 21. kromozomun trisomisinin neden olduğu genetik bir bozukluktur. DS' unun en büyük özelliği çocuklardaki zeka geriliğidir. DS' lu bireylerde periodontal hastalık prevalans ve şiddetinin yüksek olduğu bilinmektedir. Savunma sistemiyle ilgili yapılan çalışmalar sonucunda DS' nda esas immün defektin timus bağımlı sistemde olduğu öne sürülmüştür. DS' lu bireylerde özellikle nötrofil kemotaksisinde azalma ve fagositoz ile karakterize bozukluklar olduğu bilinmektedir. Bir sitokin olan IL-8' in nötrofiller için kemotaktik olduğu ve bu hücrelerin endotelial hücrelere yapışmalarını arttırdığı öne sürülmüştür. Bu çalışmada, DS' lu bireylerin DOS' nda nötrofillerin kemotaksisinde önemli rolü olduğu düşünülen IL-8 seviyelerinin periodontal tedavi öncesi ve sonrasında ve aynı yaş grubundaki sistemik ve periodontal olarak sağlıklı kontrollerle karşılaştırılması ve aynı zamanda DS' lu bireyler için özel olarak hazırlanan ve görsel etkinliği fazla olan bir programla oral hijyen eğitimi (OHE) vermek ve bu eğitim içinde ebeveynleri de dahil ederek verilecek periodontal tedavinin etkinliğini uzun dönemde değerlendirmek amaçlanmıştır.

Çalışmada DS' lu 15 birey, ebeveynleri ve sistemik ve periodontal yönden sağlıklı 15 birey yer almıştır. Tedavi öncesinde periodontal sağlık durumu tüm gruplarda PI, GI, CD ve radyografik yöntemler (panoramik) gibi klinik değerlendirmelerle belirlendi. Daha sonra tüm ebeveynlere ve DS' lu bireylere bireysel olarak OHE, diştaşı temizliği ve kök yüzeyi düzleştirilmesi ve kazımasını (KDK) içeren başlangıç periodontal tedavi verildi. Periodontal tedavi sonrası 1., 3. ve 6. aylarda klinik indeksler tekrarlandı ve düzenli olarak OHE ve periodontal tedavi verildi. Başlangıç klinik indekslerin alınmasından 1 gün sonra DOS toplandı. Faz I periodontal tedavi sonrası 1. ayda tekrar DOS örnekleri toplandı. DOS' daki IL-8 seviyeleri için analizler ELİSA yöntemiyle değerlendirildi.

Tüm gruplarda Faz I periodontal tedavi ve özel olarak verilen OHE' ni takiben başlangıç seviyeleriyle kıyaslandığında PI, GI ve CD değerlerinde 1, 3 ve 6. aylarda anlamlı bir düşüş gözlenmiştir. DOS IL-8 seviyeleri DS' lu bireylerde kontrol grubuna göre anlamlı bir farklılık göstermemiştir. Aynı zamanda, DS' lu bireylerin TÖ (B) ve TS (1.ay) değerleri karşılaştırıldığında anlamlı bir farklılık gözlenmemiştir.

Çalışmamızda elde ettiğimiz sonuçlar, DOS' daki IL-8 miktarının DS' lu bireylerdeki periodontal durumla ilişkili olmadığını öne sürmektedir. Bununla birlikte elde ettiğimiz sonuçlar DS' lu bireylere ve ebeveynlerine düzenli olarak verilen OHE' nin ve periodik periodontal tedavinin DS' lu bireylerdeki periodontal hastalığın ilerlemesinin durdurulmasında etkili olabileceğini göstermektedir.

Anahtar Kelimeler: Down sendromu, periodontal tedavi, IL-8

SUMMARY

EVALUATION OF GINGIVAL CREVICULAR FLUID INTERLEUKIN-8 LEVELS OF PATIENTS WITH DOWN' S SYNDROME BEFORE AND AFTER PERIODONTAL THERAPY

DS is an autosomal disorder caused by an extra chromosome 21. The syndrome is characterized by mental deficiency in these children. The high prevalence and severity of periodontal disease has been reported in subjects with DS patients. The high prevalence of periodontal disease in these patients may be because of impaired host defense associated with reduced neutrophil chemotaxis, impaired neutrophil phagocytosis, reduced T lymphocyte counts and immature T lymphocytes. IL-8 is a proinflammatory chemokine, a potent chemoattractant and activator of neutrophils. IL-8 is produced in the epithelium of the gingival tissues in response to bacterial exposure. The aim of this study was to evaluate the effects of phase I periodontal treatment on gingival crevicular fluid (GCF) levels of IL-8.

15 DS, their parents and 15 periodontally healthy controls (C) were included in this study. Plaque index (PI), gingival index (GI) probing depth (PD) measurements were recorded a single examiner and radiographic examinations were performed from both DS patients and primer care givers. After clinical and radiographical examinations GCF samples were collected from the DS and C patients before treatment (BT). DS patient' s and their parent's oral health was evaluated over the following 6 months which period monthly care consisted of professional tooth cleaning, scaling and root planing, oral hygiene instructions and counselling to the primer care givers. Clinical parameters were recorded at the baseline and the 1st,3rd and 6th months of the study. GCF samples were collected from the DS and C patients once more 1 month after the therapy (AT) Assays for IL-8 were performed by an ELISA method.

DS and parent groups showed statistically significant reductions in PI, GI and PD scores following the phase I periodontal treatment. PI, GI and PD scores at the 1st,3rd and 6th months exhibited a statistically significant decrease when compared to the baseline. GCF

levels of IL-8 were significantly higher in DS group before the treatment than controls. But no significant difference was obtained when GCF BT and AT IL-8 levels of DS patients and DS groups BT and control groups IL-8 levels were compared.

These results suggest that IL-8 can't be associated with the periodontal status in DS patients and periodic preventive care and systematic oral hygiene instructions given to the DS patients and their primer care givers is effective for suppressing the progression of periodontal disease in patients with DS.

Key Words: Down' s syndrome, periodontal treatment, IL-8

KAYNAKLAR

1. Meyle & Gonzáles. Influences of systemic diseases on periodontitis in children and adolescents. *Periodontology* 2000 2001; 26: 92-112.
2. Reuland-Bosma W, van Dijk LJ. Periodontal disease in Down's syndrome: a review. *J Clin Periodontol* 1986;13: 64-73.
3. Desai SS. Down syndrome: a review of the literature. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 1997; 84:279-85.
4. Saxén L, Aula S. Periodontal bone loss in patients with Down's syndrome: A follow-up study. *J Periodontol* 1982; 53: 158-162.
5. Amano A, Kishima T, Akiyama S, Nakagawa I, Hamada S, Morisaki I. Relationship of periodontopathic bacteria with early-onset periodontitis in Down's syndrome. *J Periodontol* 2001;72: 368-373.
6. Izumi Y, Sugiyama S, Shinozuka O, Yamazaki T, Ohyama T, Ishikawa I. Defective neutrophil chemotaxis in Down' s syndrome patients and Its relationship to periodontal destruction. *J Periodontol* 1989; 60: 238-242.
7. Barr-Agholme M, Modéer T, Luthman J. Immunohistological study of neuronal markersin inflamed gingiva obtained from children with Down's syndrome. *J Clin Periodontol* 1991; 18: 624-633.
8. Shaw L, Saxby MS. Periodontal destruction in Down's syndrome and in juvenile periodontitis. *J Periodontol* 1986; 57: 709-715.
9. Reuland-Bosma W, van der Reijden WA, van Winkelhoff AJ. Absence of a specific subgingival microflora in adults with Down's syndrome. *J Clin Periodontol* 2001; 28: 1004-1009.
10. Agholme BM, Dahllöf G, Modéer T. Changes of periodontal status in patients with Down syndrome during a 7-year period. *Eur J Oral Sci* 1999; 107: 82-88.

11. Barnett ML, Press KP, Friedman D, Sonnenberg EM. The prevalence of periodontitis and dental caries in a Down's syndrome population. *J Periodontol* 1986; 57: 288-293.
12. Barr-Agholme M, Krekmanova L, Yücel-Lindberg T, Shinoda K. Prostaglandin E₂ level in gingival crevicular fluid from patients with Down syndrome. *Acta Odontol Scand* 1997; 55: 101-105.
13. Pilcher ES. Dental care for the patient with Down syndrome. <http://www.down-syndrome.info/library/periodicals/dsrp/05/3/111/DSRP-05-3-111-EN-GB.htm>.
14. Reuland-Bosma W, van den Baselaar M, van de Gevel JS, Leijh PCJ, Vries-Huiges H, The HT. Nonspecific and specific immune responses in a child with Down's syndrome and her sibling. A case report. *J Periodontol* 1988; 59: 249-253.
15. Cichon P, Crawford L, Grimm WD. Early-onset periodontitis associated with Down's syndrome-clinical interventional study. *Ann Periodontol* 1998; 3: 370-80.
16. Amano A, Kishima T, Kimura S, Takiguchi M, Ooshima T, Hamada S, Morisaki I. Periodontopathic bacteria in children with Down syndrome. *J Periodontol* 2000; 71: 249-255.
17. Morinushi T, Lopatin DE, Van Poperin N. The relationship between gingivitis and the serum antibodies to the microbiota associated with periodontal disease in children with Down's syndrome. *J Periodontol* 1997; 68: 626-631.
18. Halinen S, Sorsa T, Ding Y, Ingman T, Salo T, Konttinen YT, Saari H. Characterization of Matrix Metalloproteinase (MMP-8 and -9) activities in the saliva and in gingival crevicular fluid of children with Down's syndrome. *J Periodontol* 1996; 67: 748-754.
19. Reuland-Bosma W, van Dijk J, Rozeboom T, Poppema S. Experimental gingivitis in a Down's syndrome child and sibling. *J Clin Microbiol* 1987; 25: 949-951.
20. Yoshihara T, Morinushi T, Kinjyo S, Yamasaki Y. Effect of periodic preventive care on the progression of periodontal disease in young adults with Down's syndrome. *J Clin Periodontol* 2005; 32: 556-560.
21. Zigmond M, Stabholz A, Shapira J, Bachrach G, Chaushu G, Becker A, Yefenof E, Merrick J, Chaushu S. The outcome of a preventive dental care programme on the prevalence of localized aggressive periodontitis in

Down's syndrome individuals. *J Intellectual Disability Research* 2006; 50: 492-500.

22. Sasaki Y, Sumi Y, Miyazaki Y, Hamachi T, Nakata M. Periodontal management of an adolescent with Down's syndrome- a case report. *Int J Paediatric Dentistry* 2004; 14: 127-135.

23. Gabre P, Martinsson T, Gahnberg L. Longitudinal study of dental caries, tooth mortality and interproximal bone loss in adults with intellectual disability. *Eur J Oral Sci* 2001; 109: 20-26.

24. Sakellari D, Arapostathis KN, Konstantinidis A. Periodontal conditions and subgingival microflora in Down syndrome patients. A case-control study. *J Clin Periodontol* 2005; 32: 684-690.

25. Sakellari D, Belibasakis G, Chadjipadelis T, Arapostathis K, Konstantinidis A. Supragingival and subgingival microbiota of adult patients with Down's syndrome. Changes after periodontal treatment. *Oral Microbiol Immunol* 2001; 16: 376-382.

26. Hanookai D, Nowzari H, Contreras A, Morrison JL, Slots J. Herpesviruses and periodontopathic bacteria in Trisomy 21 Periodontitis. *J Periodontol* 2000; 71: 376-384.

27. Cutress TW. Periodontal disease and oral hygiene in trisomy 21. *Archives of Oral Biology* 1971; 16: 1345-1355.

28. Levin S, Schlesinger M, Handzel Z, Hahn T, Altman Y, Czernobilsky B, Boss J. Thymic deficiency in Down's syndrome. *Pediatrics* 1979; 63: 81-87.

29. Wilson ME, Zambon JJ, Suzuki JB, Genco RJ. Generalized juvenile periodontitis, defective neutrophil chemotaxis and bacteroides gingivalis in a 13-year-old female. A case report. *J Periodontol* 1985;56:457-462.

30. Park E, Alberti J, Mehta P, Dalton A, Sersen E, Schuller-Levis G. Partial impairment of immune functions in peripheral blood leukocytes from aged men with Down's syndrome. *Clin Immunol* 2000; 95: 62-69.

31. Salamon P, Shoham NG, Gavrieli R, Wolach B, Mekori YA. Human mast cells release interleukin-8 and induce neutrophil chemotaxis on contact with activated T cells. *Allergy* 2005; 60: 1316-1319.

32. Goodson JM. Gingival crevice fluid flow. *Periodontology* 2000, 2003;31: 43-54.

33. Güven O. Ağız Hastalıkları ve Çene Cerrahisinde İmmünoloji. 14 th ed. Ankara Üniv Diş Hek Fak Yayınları; 1995.
34. Lamster IB. The host response in gingival crevicular fluid: Potential applications in periodontitis clinical trials. *J Periodontol* 1992; 63:1117-1123.
35. Lamster IB. Evaluation of components of gingival crevicular fluid as diagnostic tests. *Ann Periodontol* 1997; 2: 123-137.
36. Page RC. The role inflammatory mediators in pathogenesis of periodontal disease. *J Periodont Res* 1991; 26:230.
37. Position Paper. Periodontal diseases of children and adolescents. *J Periodontol* 2003; 74: 1696-1704.
38. Bowen TJ, Ochs HD, Altman LC, Price TH, Van Epps DE, Brautigan DL, et al. Severe recurrent bacterial infections associated with defective adherence and chemotaxis in two patients with neutrophils deficient in a cell-associated glycoprotein. *The Journal of Pediatrics* 1982; 101:932-940.
39. Alves-Filho JC, Benjamin C, Tavares-Murta BM, Cunha FQ. Failure of neutrophil migration toward infectious focus in severe sepsis: a critical event for the outcome of this syndrome. *Mem Inst Cruz* 2005; 100: 223-226.
40. Crawford JM. Periodontal disease in sickle cell disease subjects. *J Periodontol* 1988;59:164-169.
41. Van Dyke TE, Schweinebraten M, Cianciola LJ, Offenbacher S, Genco RJ. Neutrophil chemotaxis in families with localized juvenile periodontitis. *J Periodont Res* 1985; 20: 503-514.
42. Kjeldsen M, Holmstrup P, Bendtzen K. Marginal periodontitis and cytokines: A review of the literature. *J Periodontol* 1993; 64: 1013-1022.
43. Kinane DF, Podmore M, Ebersole J. Etiopathogenesis of periodontitis in children and adolescents. *Periodontology* 2000 2001; 26: 54-91.
44. Sakai A, Ohshima M, Sugano N, Otsuka K, Ito K. Profiling the cytokines in gingival crevicular fluid using a cytokine antibody array. *J Periodontol* 2006; 77: 856-864.
45. Yakovlev E, Kalichman I, Pisanti S, Shoshan S, Barak V. Levels of cytokines and collagen type I and type III as a function of age in human gingivitis. *J Periodontol* 1996;67:788-793.

46. Hake SK, Huang GTJ. Molecular biology of the host-microbe interaction in periodontal diseases: Selected topics. In: Newman MG, Takei HH, Carranza FA, editors. Carranza's Clinical Periodontology. 9th ed Philadelphia: W. B. Saunders Company; 2002.p.153-167.
47. Chung RM, Grbic JT, Lamster IB. Interleukin-8 and β -glucuronidase in gingival crevicular fluid. J Clin Periodontol 1997; 24: 146-152.
48. Jin L, Söder B, Corbet FE. Interleukin-8 and granulocyte elastase in gingival crevicular fluid in relation to periodontopathogens in untreated adult periodontitis. J Periodontol 2000; 71: 929-939.
49. Gamonal J, Acevedo A, Bascones A, Jorge O, Silva A. Levels of interleukin-1 β , -8 and -10 and RANTES in gingival crevicular fluid and cell populations in adult periodontitis patients and the effect of periodontal treatment. J Periodontol 2000; 71: 1535-1545.
50. Hasegawa K, Furuichi Y, Shimotsu A, Nakamura M, Yoshinaga M, Kamitomo M, Hatae M, Maruyama I, Izumi Y. Associations between systemic status periodontal status serum cytokine levels, and delivery outcomes in pregnant women with a diagnosis of threatened premature labor. J Periodontol 2003;74:1764-1770.
51. Tonetti MS. Molecular factors associated with compartmentalization of gingival immune responses and transepithelial neutrophil migration. J Periodontol Res 1997; 32: 104-109.
52. Özmeriç N, Bal B, Baloş K, Berker E, Bulut S. The correlation of gingival crevicular fluid interleukin-8 levels and periodontal status in localized juvenile periodontitis. J Periodontol 1998;69:1299-1304.
53. Haake SK, Newman MG, Nisengard RJ, Sanz M. Periodontal microbiology. In: Newman MG, Takei HH, Carranza FA, editors. Carranza's Clinical Periodontology. 9th ed Philadelphia: W. B. Saunders Company; 2002.p.96-112.
54. Socransky SS, Haffajee AD. Microbiology of the periodontal disease. In: Lindhe J, Karring T, Lang NP, editors. Clinical Periodontology and Implant Dentistry. 4th ed. Denmark: W. B. Blackwell Munksgaard; 2003.p.106-149.
55. Moore WE, Moore LV. The bacteria of periodontal diseases. Periodontol 2000 1994; 5:66.
56. Bowen WH. Nature of plaque. Oral Sci Rev 1976;9:3.

57. Listgarten MA. Structure of the microbial flora associated with periodontal health and disease in man. *J Periodontol* 1976; 47:1.
58. Newman HN. The approximal apical border of plaque on children' s teeth. 1. Morphology, structure and cell content. *J Periodontol* 1979; 50:561.
59. Saglie FR, Carranza FA Jr, Newman MG. Identification of tissue-invading bacteria in human periodontal disease. *J Periodontal Res* 1982; 17:452.
60. Saglie FR, Marfany A, Camargo P: Intragingival occurrence of *Actinobacillus actinomycetemcomitans* and *Bacteroides gingivalis* in active destructive periodontal lesions. *J Periodontol* 1988; 9:259.
61. Contreras A, Slots J. Herpesviruses in human periodontal disease. *J Periodontal Res* 2000; 35:3.
62. Perry DA, Schmid MO. Phase I periodontal therapy. In: Newman MG, Takei HH, Carranza FA, editors. *Carranza' s Clinical Periodontology*. 9th ed Philadelphia: W. B. Saunders Company; 2002.p.646-650.
63. Perry DA. Plaque control for the periodontal patient. In: Newman MG, Takei HH, Carranza FA, editors. *Carranza' s Clinical Periodontology*. 9th ed Philadelphia: W. B. Saunders Company; 2002.p.651-674
64. Mathur A, Yang C, Wolff L. Cytokines in gingival crevicular fluid of periodontally diseased and healthy sites. *J Periodont Res* 1996;31:489-495.
65. Fachon-Kalweit S, Elder BL, Fives-Taylor P. Antibodies that bind to fimbriae block adhesion of *Streptococcus sanguis* to saliva-coated hydroxyapatite. *Infect Immun* 1985; 48:617.
66. Fives-Taylor PM, Thompson DW. Surface properties of *Streptococcus sanguis* FW213 mutants nonadherent to saliva-coated hydroxyapatite. *Infect Immun* 1985; 47:752.
67. Kolenbrander PE, London J. Adhere today, here tomorrow: oral bacterial adherence. *J Bacteriol* 1993; 175:3247.
68. Løe H, Theilade E, Jensen SB. Experimental gingivitis in man. *J Periodont* 1965; 36:177-187.

69. Theilade E, Wright WH, Jensen SB, Løe H. Experimental gingivitis in man. II. A longitudinal clinical and bacteriological investigation. *J Periodont Res* 1966; 1:1-13.
70. Loesche WJ. Chemotherapy of dental plaque infections. *Oral Sci Rev* 1976; 9:65.
71. Carranza FA, Rapley JW, Haake SK. Gingival inflammation. In: Newman MG, Takei HH, Carranza FA, editors. *Carranza's Clinical Periodontology*. 9th ed Philadelphia: W. B. Saunders Company; 2002.p.263-268
72. Caffesse RG, Nasjleti C. Enzymatic penetration through intact sulcular epithelium. *J Periodontol* 1976; 47:391.
73. Lindhe J, Schroeder HE, Page RC. Clinical and stereologic analysis of the course of early gingivitis in dogs. *J Periodontal Res* 1974; 9:314.
74. Hanioka T, Shizukuishi S, Tsunemitsu A. Changes in hemoglobin concentration and oxygen saturation in human gingiva with decreasing inflammation. *J Periodontol* 1991; 62:366.
75. Hancock E, Cray R, O'Leary T. The relationship between gingival crevicular inflammation and gingival fluid. A clinical and histologic study. *J Periodontol* 1979; 50:13.
76. Armitage GC. Development of a classification system for periodontal diseases. *Ann Periodontol* 1999; 4:1-6.
77. Position paper. The Committee on Research, Science and Therapy of The American Academy of Periodontology. Periodontal diseases of children and adolescents. *J Periodontol* 1996; 67: 57-62.
78. Deas DD, Mackey SA, McDonnell. Systemic disease and periodontitis: manifestations of neutrophil dysfunction. *Periodontology* 2000 2003; 32: 82-104.
79. Nualart-Grollmus ZC, Morales-Cháves MC, Silvestre-Donat FJ. Periodontal disease associated to systemic genetic disorders. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal* 2007;12:E211-215.
80. Malago W, Sommer CA, Andrade CC, Soares-Costa A, Possik PA, Cassago A, Silveira HCS, Henrique-Silva F. Gene expression profile of human Down syndrome leukocytes. *Croat Med J* 2005;46:647-656.

81. Khan AJ, Evans HE, Glass L. Defective neutrophil chemotaxis in patients with Down's syndrome. *J Pediatr* 1975; 87:87.
82. Doria-Rose P, Kim HS, Augustine ETJ, Edwards KL. Parity and the risk of Down's syndrome. *Am J Periodont* 2003; 158:503-508.
83. Chan A. Invited commentary: Parity and the risk of Down's syndrome- caution in interpretation.. *Am J Periodont* 2003; 158:509-511.
84. Capone G, Goyal P, Ares W, Lannigan E. Neurobehavioral disorders in children, adolescents and young adults with Down syndrome. *Am J Med Genet Part C Semin Med Genet* 2006;142C:158-172.
85. Crissman BG, Worly G, Roizen N, Kishnani PS. Current perspectives on Down syndrome: Selected medical and social issues. *Am J Med Genet Part C Semin Med Genet* 2006;142C:127-130.
86. Shott SR. Down syndrome: Common otolaryngologic manifestations. *Am J Med Genet Part C Semin Med Genet* 2006;142C:131-140.
87. Dixon N, Kishnani PS, Zimmerman S. Clinical manifestations of hematologic and oncologic disorders in patients with Down syndrome. *Am J Med Genet Part C Semin Med Genet* 2006;142C:149-157.
88. Cohen WI. Current dilemmas in Down syndrome clinical care: Celiac disease, thyroid disorders, and atlanto-axial instability. *Am J Med Genet Part C Semin Med Genet* 2006;142C:141-148.
89. Waldman HB, Perlman SP, Swerdloff M. Periodontics and patients with special needs. *J Periodontol* 2000; 71:330-333.
90. American academy of pediatrics. Health supervision for children with Down syndrome. *Pediatrics* 2001; 107:442-449.
91. Wilson MD. Special considerations for patients with Down syndrome. *ODA J* 1994; 184: 24-25.
92. Griffiths J, Jones V, Leeman I, Lewis D, Patel K, Wilson K, Blankenstein. Oral health care for people with mental health problems guidelines and recommendations. British Society For Disability and Oral Health Guidelines January, 2000.
93. Yan-xia W, Shan-shan M, Chun-hong X, Yu-feng Q, Jian-ying Z, Jie S, Rong L, Zheng-yan Z. Study on the social adaptation of chinese children with Down syndrome. *Yosei Med J* 2007; 48:412-420.

94. Limbrock G, Fischer-Brandies H, Avalle C. Castillo-Morales' orofacial therapy: treatment of 67 children with Down syndrome. *Dev Med Child Neurol* 1991; 33: 296-303.
95. Langlais RP, Miller CS. Conditions peculiar to the tongue. *Color Atlas of Common Oral Diseases*. Malvern, PA: Lea & Febiger; 1992. p. 42-44.
96. Scully C. Down syndrome: aspects of dental care. *J Dent* 1976; 4: 167-174.
97. Jaspers M. Taurodontism in the Down syndrome. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1981; 51: 632-636.
98. Russell BG, Kjaer I. Tooth agenesis in Down syndrome. *Am J Med Genet* 1995; 55: 466-471.
99. Cohen MM, Winer RA, Schwartz S, Shklar G. Oral aspects of mongolism. Part I. Periodontal disease in mongolism. *Oral Surg, Oral Med, Oral Pathol* 1961; 14: 92-107.
100. Gorlin RJ. Chromosomal abnormalities and oral abnormalities. *J Dent Res* 1963; 42: 1297.
101. Maclaurin ET, Shaw L, Foster TD. Dental caries and periodontal disease in children with Down's syndrome and other mentally handicapping conditions. *J Pediatr Dent* 1985; 1:15.
102. Barkin RM, Weston WL, Humbert JR, Maire J. Phagocytic function in Down's syndrome. I. Chemotaxis. *J Ment Defic Res* 1980;24:243.
103. Zaldivar-Chiapa RM, Arce-Mendoza AY, De La Rosa-Ramirez M, Caffesse RG, Solis-Soto JM. Evaluation o surgical and non-surgical periodontal therapies, and immunological status, of young Down's syndrome patients. *J Periodont* 2005;76:1061-1065.
104. Miyasaki KT, Nisengard RJ, Haake SK. Immunity and inflammation: Basic concepts. In: Newman MG, Takei HH, Carranza FA, editors. *Carranza's Clinical Periodontology*. 9th ed Philadelphia: W. B. Saunders Company; 2002.p.113-131.
105. Garrison W, Nichols C. LPS elicited secretary response in monocytes : altered release of PGE₂ but not IL-1 beta in patients with adult periodontitis. *J Periodontol Res* 1989; 24: 88-95.

106. Offenbacher S, Heasman P, Collins J. Modulation of host PGE₂ secretion as a determinant of periodontal disease. *J Periodontol* 1993; 64: 432-444.
107. Bendtzen K. Cytokines and natural regulators of cytokines. *Immunol Lett* 1994; 43: 111-123.
108. Armitage GC. Periodontal diseases: Diagnosis. *Ann Periodontol* 1996;1:37-215.
109. Engebretson SP, Emingil G, Lamster IB. Inflammatory response in periodontal diseases. In: Wilson TG, Kornman KS, editors. *Fundamentals of periodontics*. 2th ed. Kimberly Drive: Quintessence publishing; 2003.p.144-160.
110. Haake SK, Nisengard RJ, Newman MG, Miyasaki KT. Microbial interactions with the host in periodontal diseases. In: Newman MG, Takei HH, Carranza FA, editors. *Carranza' s Clinical Periodontology*. 9th ed Philadelphia: W. B. Saunders Company; 2002.p.132-152.
111. Uitto V. Gingival crevice fluid- an introduction. *Periodontology* 2000, 2003; 31: 9-11.
112. Griffiths GS. Formation, collection and significance of gingival crevice fluid. *Periodontology* 2000, 2003; 31: 32-42.
113. Krasse B. Serendipity or luck: Stumbling on gingival crevicular fluid. *J Dent Res* 1996;75:1627-1630.
114. Tözüm TF, Hatipoğlu H, Yamalık N, Gürsel M, Alptekin NÖ, Ataoğlu T, Marakoğlu I, Gürsoy UK, Eratalay K. Critical steps in electronic volume quantification of gingival crevicular fluid: the potential impact of evaporation, fluid retention, local conditions and repeated measurements. *J Periodont Res* 2004;39:344-357.
115. Balos B, Özmeriç N, Tuncer C, Teoman I, Cakılcı B, Yücel A, Alpar R, Balos K. Levels of interleukin-8 during tooth movement. *The Angle Ortodont* 2004; 75: 631-636.
116. Kurdowska AK, Noble JM, Adcock JE. Interleukin-8 and anti-interleukin-8 auto-antibodies in gingival crevicular fluid from patients with periodontitis. *J Periodont Res* 2003; 38: 73-78.
117. Jin LJ, Leung WK, Corbet EF, Söder B. Relationship of changes in interleukin-8 levels and granulocyte elastase activity in gingival crevicular fluid to subgingival periodontopathogens following non-surgical periodontal

therapy in subjects with chronic periodontitis. *J Clin Periodontol* 2002; 29: 604-614.

118. Geivelis M, Turner DW, Pederson ED, Lamberts BL. Measurements of interleukin-6 in gingival crevicular fluid from adults with destructive periodontal disease. *J Periodontol* 1993;64:980-983.

119. Mathur A, Yang C, Wolff L. Cytokines in gingival crevicular fluid of periodontally diseased and healthy sites. *J Periodont Res* 1996;31:489-495.

120. Tsai C, Ho Y, Chen C. Levels of interleukin-1 β and interleukin-8 in gingival crevicular fluids in adult periodontitis. *J Periodontol* 1995;66:852-859.

121. Carranza FA, Takei HH. The treatment plan. In: Newman MG, Takei HH, Carranza FA, editors. *Carranza's Clinical Periodontology*. 9th ed Philadelphia: W. B. Saunders Company; 2002.p.503-506.

122. Silness P, L e H. Periodontal disease in pregnancy. *Acta Odontol. Scand* 1964; 22 :121-135.

123. L e H, Sillness J. Periodontal disease in pregnancy. I. Prevalance and severity. *Acta Odontol Scand* 1963; 21: 533-551.

124. Newman MG, Takei HH, Carranza FA, editors. *Carranza's Clinical Periodontology*. 9th ed Philadelphia: W. B. Saunders Company; 2002.

125. Perry DA. Plaque control for the periodontal patient. In: Newman MG, Takei HH, Carranza FA, editors. *Carranza's Clinical Periodontology*. 9th ed Philadelphia: W. B. Saunders Company; 2002.p.653-655.

126. Echeverria JJ, Sanz M. Mechanical supragingival plaque control. In: Lindhe J, Karring T, Lang NP, editors. *Clinical Periodontology and Implant Dentistry*. 4th ed. Denmark: W. B. Blackwell Munksgaard; 2003.p.449-463.

127. Kurtis B, Tuter G, Serdar M, Pinar S, Demirel I, Toyman U. Gingival Crevicular Fluid Prostaglandin E2 and Thiobarbituric Acid Reactive Substance Levels in Smokers and Non-Smokers With Chronic Periodontitis Following Phase I Periodontal Therapy and Adjunctive Use of Flurbiprofen. *J Periodontol* 2007;78:104-111.

128. Hammerle C, Ingold H, Lang N. Evaluation of Clinical and Radiographic Scoring Methods Before and After Initial Periodontal Therapy, *J. Clin. Periodontol* 1990;17:255-263.

129. Magnusson I, Lindhe J, Yoneyama T, Liljenberg B. Recolonization of a subgingival microbiota following scaling in deep pockets. *J Clin Periodontol* 1984;11:193-207.
130. Mousques T, Listgarten MA, Philips RW. Effect of scaling and root planing on the composition of the human subgingival microbial flora. *J Periodontal Res* 1980;15:144-151.
131. Gmür R, Guggenheim B. Interdental supragingival plaque- a natural habitat of *Actinobacillus actinomycetemcomitans*, *Bacteriodes forsythus*, *Campylobacter rectus* and *Prevotella nigrescens*. *J Dent Res* 1994;73:1421-1428.
132. Ximenes-Fyvie LA, Haffajee AD, Socransky SS. Microbial composition of supra and subgingival in subject with adult periodontitis. *J Clin Periodontol* 2000;27:722-732.
133. Payne JB, Reinhardt RA, Masada MP, DuBois LM, Allison AC. Gingival crevicular fluid IL-8: Correlation with local IL-1 β levels and estrogen status. *J Periodont Res* 1993;28:451-453.
134. Itoiz ME, Carranza FA. The gingiva. In: Newman MG, Takei HH, Carranza FA, editors. *Carranza's Clinical Periodontology*. 9th ed Philadelphia: W. B. Saunders Company; 2002.p.16-35.
135. Tonetti MS, Freiburghaus K, Lang NP, Bickel M. Detection of interleukin-8 and matrix metalloproteinases transcripts in healthy and diseased gingival biopsies by RNA/PCR. *J Periodontal Res* 1993;28:511-513.

ÖZGEÇMİŞ

Adı: İlim

Soyadı: Demirel

Doğum yeri ve tarihi: Ankara, 1977

Eğitimi:

İlköğrenimimi Kavaklıdere İlkokulu (Ankara)

Orta ve lise öğrenimi TED Ankara Koleji (Ankara)

Üniversite öğrenimi Gazi Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi (Ankara, 1996-2001)

Doktora Gazi Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Periodontoloji Anabilim Dalı (Ankara, 2001-2007)

Yabancı dili: İngilizce

TEŞEKKÜR

Periodontoloji alanında doktora eğitimi almama olanak sağlayan değerli hocam Sayın Prof. Dr. Köksal Baloş' a,

Doktora eğitimim boyunca bana her zaman destek olan, bilgi ve tecrübeleriyle her zaman yol gösteren sevgili danışman hocam Sayın Prof. Dr. Belgin Bal' a,

G. Ü. Periodontoloji Anabilim Dalındaki eğitimim boyunca emeği geçen tüm öğretim üyelerine ve çalışma arkadaşlarıma,

Çalışma süresince, klinik uygulamalarda bana yardımcı olan ve desteğini hiçbir zaman esirgemeyen sevgili çalışma arkadaşlarım, dostlarım Arş. Gör. Dt. Selin Pınar, Arş. Gör. Dt. Duygu Boynueğri, Dr. Burcu Özdemir ve Arş. Gör. Eylem Ayhan' a,

Tez çalışmamda çok değerli bilgileriyle bana katkıda bulunan Sayın Yrd. Doç. Dr. Emine Elif Alaaddinoğlu, Dr. Sevim Gönen ve Özgür Hakanoğlu' na,

Değerli çalışmalarında beraber çalışma imkanı sağlayan ve bana doktora süresince katkıda bulunan Sayın Doç. Dr. Bülent Kurtiş' e,

Doktora eğitimimin en başından beri beni her zaman destekleyen, iyi ve kötü günümde her zaman yanımda olan, bir akademisyen olarak vasıflarına ve her şeyden önce insanlığına hayran olduğum, çok değerli dostluğunu bir ömür yanımda hissetmek istediğim sevgili Doç. Dr. Gülay Tüter' e,

Her zaman varlığıyla bana güç veren ve tüm zorluklarda yanımda olan sevgili Görkem Ertem' e,

Bugünlere gelmemi sağlayan, bana her zaman inanan ve güvenen, destekleriyle hayatımın her aşamasında beni ileriye taşıyan aileme, sonsuz teşekkürlerimi sunarım.