

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

**ERİŞKİN PERİODONTİTİSLİ VE SAĞLIKLI BİREYLERİN
DİŞETİ CEBİ SIVILARI (DCS) VE DİŞETİ DOKU
ÖRNEKLERİNDEKİ MYELOPEROKSİDAZ (MPO) AKTİVİTE
DÜZEYLERİNİN TESPİTİ**

DOKTORA TEZİ

T 59700

Dt. Hakan DEVELİOĞLU

Tez Yöneticisi
Prof. Dr. İ. Levent TANER

ANKARA, 1997

İÇİNDEKİLER

SAYFA NO

GİRİŞ VE AMAÇ	1
GENEL BİLGİLER.....	5
MATERYAL VE YÖNTEM	43
BULGULAR.....	49
TARTIŞMA.....	58
ÖZET	79
SUMMARY.....	81
KAYNAKLAR.....	83
ÖZGEÇMİŞ.....	100

TEŐEKKÜR

Doktora öğrenimim boyunca her türlü maddi ve manevi yardımlarını esirgemeyip, bana destek olan Aileme,

Tez çalışmam boyunca yetişmemizde etkili olan ve çalışmalarımın tamamlanmasını sağlayan danışman hocam Sn. Prof. Dr. İ. Levent Taner'e,

Çalışmalarımı dışarıdan destekleyip, yardımlarını esirgemeyen hocamız Sn. Prof. Dr. Köksal Baloş'a,

Yardımlarıyla tezime yön ve hız verilmesinde katkıları olan ve analizlerin yapılmasını sağlayan, Hacettepe Ü. Diş Hekimliği Fak. Periodontoloji A.B.D. Öğretim Üyesi Sn. Doç. Dr. Nermin Yamalık'a,

Başta analizlerin yapılıp, değerlendirilmesinde değerli yardımları olan H.Ü. Tıp Fak. Biyokimya A.B.D. Öğr. Üyesi Sn. Prof. Dr. Kamer Kılınç'a,

Doktora öğrenimimin tez döneminde destek ve yardımlarını esirgeyemen C.Ü. Diş Hek. Fak. Dekanı Sn. Prof. Dr. Derviş Yılmaz'a,

Tezimin yazılmasında bana yardımcı olan kardeşim Biyolog Handan Doğan ve eşi Av. Mahmut Doğan'a,

Her zaman bana destek olan kıymetli arkadaşım, Dr. Bülent Kurtiş'e,

Ayrıca değişik dönemlerde yardımlarını gördüğüm ve isimlerini sayamadığım tüm tanıdık ve dostlarıma,

Sonsuz teşekkürlerimi bir borç bilirim.

GİRİŞ VE AMAÇ

Periodontal hastalıklar lokal enfeksiyonlardır ve bağ dokudaki değişimlerle sonuçlanan bir konak cevabını içerirler ^{19,33}. Hem gingivitis hem de periodontitis, dişeti oluğuna komşu diş yüzeyine tutunan bakteriler tarafından oluşturulur ^{18,104}. Dental plak ağırlıklı olarak değişik tipteki bakteriler içerir ve periodontal hastalığın etiyolojisinde en önemli etkindir ^{19,24,87}.

Son yıllarda yapılan çalışmalarla periodontal hastalıkların farklı şekillerde sınıflandırılmaları yapılmıştır. Geleneksel olarak periodontal hastalıklar; gingival hastalıklar ve periodontal hastalıklar olarak 2 ana grupta incelenebilir ^{19,87}. Bunlardan gingivitis, gingival hastalıkların en sık rastlanan tipidir. İltihap dişetiyle birlikte periodonsiyumun diğer ünitelerini de tutuyorsa, o zaman periodontitisten bahsedilir ¹⁹.

Gingival dokular sürekli olarak mekanik ve bakteriyel iritasyonlara uğrarlar. Bu etkilere karşı oluşturulan direnç, salya, epitel yüzeyi ve iltihabı cevabın ilk safhasıyla gerçekleştirilir. İşte bu mekanizma içinde bağlantı epiteli, sulkuler epitel, dişeti cebi sıvısı (DCS), lökositler (PMNL) ve salya çok önemli rol oynamaktadır ^{19,29}.

Kronik periodontitis, spesifik bölgelerde epizotik olarak ilerleyen bir hastalık şeklinde göze çarpar. Aktif ve inaktif bölgelerin, ayrılabilmesi geleneksel klinik kriterlerin kullanılmasıyla yeterli düzeyde yapılamaz^{26,42,47}. Periodontal hastalığın aktif döneminde, destek periodontal dokularda yıkım vardır ve bu da hastalık aktivitesi olarak bilinir. Bu değerlendirme diğer araştırmacılar tarafından desteklenmiştir^{35,48}.

Klinik parametrelerin sınırlı yararı nedeniyle periodontal hastalığın tespitinde değişik laboratuvar esaslı tanısal metotlar kullanılmaktadır. Bu tanısal metotlar çoğunlukla DCS, periferal kan PMNL'leri ve kan serumunun incelenmesi temeline dayanmaktadır⁷⁹. Bunların arasında en fazla ilgi çeken ve incelenen serum orijinli bir eksüda kabul edilen DCS'nın içeriğidir. Oluşumu ve salınımıyla ilgili çeşitli değerlendirmeler vardır. DCS, gerek farklı hastalık tiplerindeki salınımı ve gerekse de içerdiği bileşenlerle son yıllarda periodontal hastalık gelişimi ile ilgili önemli bilgiler saptayan bir sıvı olup, aynı zamanda önemli bir konak savunma mekanizmasının basamağını oluşturmaktadır^{4,48,79}.

DCS'na ait çeşitli çalışmalar ile varlığı belirlenen 40'ın üzerindeki komponentin periodontal hastalıkla olan ilişkileri izah edilmeye çalışılmıştır⁷⁹. Bu bakımdan dişeti cebi sıvısının analizi, hastalık aktivitesinin tespiti açısından daha güvenilir bir marker olarak karşılanmaktadır²⁶.

Enzimler, protein kökenli katalizörlerdir²⁷ ve DCS'nda değişik tipleri bulunabilmektedir. Bir kısmı doku kökenli bir kısmı da bakterilerce salgılanmaktadır⁷¹. Enzimlerin periodontal hastalığın patogeneğinde, hem konak hem de dental plak mikroorganizmalarıyla olan ilişkileri daha detaylı ve uzun süreli araştırılmalıdır. Enzimlerin çalışmalarını etkileyen sistemler de bu arada iyi bir şekilde incelenmelidir. Periodontal hastalıkla enzimler arasında var olan ilişki çeşitli araştırmacılarca gösterilmiştir^{17,18,41,52,54,57,58,78}. Ayrıca enzimlerden genel tıpta da sıkça yararlanılmaktadır. Birçok hastalığın tanısının konmasında yardımcı indikatör olarak hizmet etmektedirler.

Myeloperoksidez (MPO) enzimi PMNL'lerin azurofilik granüllerinde mevcuttur ve DCS'da saptanmıştır⁴¹.

MPO ile periodontal hastalık arasındaki ilişkiyi tespit etmek amacıyla çeşitli çalışmalar yapılmıştır^{17,18,41,78,96,112}. Çalışma sonuçları, MPO'nun periodontal hastalıkta önemli bir yerinin olduğunu göstermiştir. Özellikle antibakteriyel sistemde MPO'nun rolü önemlidir.

Gerek sağlıklı periodonsiyumda gerekse periodontal hastalıkta, DCS'nda bulunan çeşitli komponentlerin incelenmesinin dokuların savunma sistemlerinin daha iyi anlaşılmasına ışık tutacağı ve hastalık için ayırıcı bir indikatör olabilecekleri birçok araştırmacı tarafından vurgulanmıştır^{78,97,112}.

Bu komponentlerden biri olan MPO aktivitesinin erişkin periodontitis ve sağlıklı bireylerin DCS ve dişeti doku örneklerindeki varlıklarının ve düzeylerinin birlikte incelenmesi ve karşılaştırılması çalışmamızın temelini oluşturmuştur.

Enzim düzeyiyle klinik parametreler arası ilişkiler ayrı ayrı ele alınmış ve MPO'ın periodontal hastalık patogenezindeki yeri daha detaylı olarak incelenmeye çalışılmıştır.



GENEL BİLGİLER

Periodontal Hastalık ve Gelişimi

Periodontal hastalık, periodonsiyumu etkileyen patolojik olaylar dizisi şeklinde tanımlanabilir. Periodonsiyumun iltihabi hastalıkların çoğu bakteriyel enfeksiyonlardan kaynaklanırlar. Bu bölgede kolonize olan mikroorganizmalar varlıkları ve ürünleri ile hastalık oluşumunun esas nedeni olarak kabul edilmektedir^{29,33}.

Dental plak çeşitli şekillerde tanımlanabilir. Loe'ye göre; plak yeterli şekilde temizlenmemiş dişlerin üzerinde tutunmuş yumuşak, mineralize olmamış, bakteriyel birikintidir⁹. Ayrıca, plağı, konakla birlikte bulunan bir bio-film şeklinde değerlendirenler de mevcuttur¹⁹.

Supragingival plak ve kökle beraber olan subgingival plak diştaşı oluşumu ve kök çürüğü oluşumda önemlidir. Ayrıca subgingival plak periodontitisin farklı tiplerinde oluşan yumuşak doku yıkımında da çok önemli bir yer tutar^{19,80}.

Genel olarak, Gram (-) fakültatif, kapnofilik veya anaerobik mikroorganizmalar periodontal hastalıkla birlikte bulunan temel bakterilerdir. Porphyromonas gingivalis, Prevotella intermedia, Actinobacillus actinomycetemcomitans (A.a) Fusobacterium nukleatum

Corynebacterium rectum, Treponema denticola ve Eikonella türleri de, gerek patojenik kapasiteleri gerekse de hastalıktaki artmış sayıları nedeniyle, periodontal hastalıklarda en fazla göze çarpan bakterilerdir
19,94,95

Periodontal yıkımın oluşmasında asıl neden dental plaktır. Ancak bakteriler ve konağın savunma sistemi arasındaki etkileşim periododontal hastalıkların patogenezinin en önemli aşamasını oluştur. Bu açıdan savunma hücrelerinden olan polimorfonükleer lökositler (PMNL) ile olan etkileşim sonucunda, mikroorganizmaların ve toksik ürünlerinin yok edilmesine yönelik bir dizi immünolojik ve biyokimyasal olay meydana gelir^{17,19,29}.

Periodontal hastalıklardaki potansiyel bakteri mekanizmaları:

Bakteriyel İstila: Akut nekrotizan ülseratif gingivitis konusunda yayınlanan çalışmalar, bu hastalıklardaki spiroketlerin istilacı karakterlerini açıkça ortaya koymuştur. Bu istila sifilizdeki spiroketal istilaya benzemektedir.

Periodontitis hakkındaki bildiklerimiz sürekli değişmektedir. Bakteriler rutin olarak yapılan, diş fırçalama, sert maddelerin çiğnenmesi ve subgingival diştaşı temizliğini takiben pasif olarak dokulara infiltre olmaktadır. İmmünofloresan, anaerobik kültür ve elektron mikroskopisi gibi

çok gelişmiş teknikler, periodontal hastalıklar sırasında gingival dokularda bakterilerin rutin olarak tanımlanabileceği fikrini geçtiğimiz yıllarda tekrar dikkate almamızı sağlamıştır.

Transmisyon elektron mikrobi kullanılarak gingival dokular içindeki bakteriler ilk defa tanımlanmıştır. Bu bakteriler ilerlemiş periodontitislerin yarısında kemik dokusunun dış yüzeylerine kadar infiltre olmuşlardır. Cep epiteli dış yüzeyindeki (bakteri-lökosit ilişkisini), ceplerin lateral duvarındaki epitel ile bağlantı epiteli arasında bakteriler gözlenmiştir^{32,66,86}.

Lokalize juvenil periodontitiste(LJP), bakteriler, özellikle A.a., gingival bağ dokusu içinde tespit edilmiştir. Bu bakterilerin dokular içindeki varlığı, hastalığı klasik tedaviye karşı daha dirençli kılmakta ve antibiyotik tedavisini gerektirmektedir.

Ekzotoksin: C.diphtheria ve C. botulinum gibi birçok bakteri ekzotoksin üretmektedir. Subgingival bakteriler arasında ise ekzotoksinlerin üretimine son derece az rastlanır. Ekzotoksin üreten bakteriler sistemik bir enfeksiyon sırasında subgingival florada sadece geçici olarak barınabilirler. Ayrıca, normalde ekzotoksinler periodontal hastalığın patogenezinde önemsizdir. Bununla birlikte, A.a. tarafından üretilen ve direkt olarak insan PMNL'ini yönlendirilen bir ekzotoksin tipi vardır.Bu lökositoksin sayesinde A.a. gingival cepteki lökositleri yok eder

ve böylece dişeti dokularının mikroorganizmalar tarafından istilasını ve mikroorganizmaların koloni oluşturmasını kolaylaştırır⁸³.

Hücresel Yapılar

Gram-pozitif ve Gram-negatif bakterilerin hücre yapıları periodontal hastalıklarda rol oynayabilir. Bunlar, endotoksinler, bakteri hücre duvarı ve kapsül içerikleridir. Periodontal hastalıklarda oluşan ceplerde Gram-negatif bakteri hücre duvarının bir yapıtaşı olan endotoksinlerin yüksek konsantrasyona ulaştığı görülür.

Endotoksin, hücre parçalanması sırasında ortaya çıkan, tüm Gram-negatif bakterilerde bulunan kompleks bir lipopolisakarittir. Endotoksinler son derece potenttir ve toksik içerikleri doğrudan dokuları etkiler ve konak yanıtlarını aktive eder.

Endotoksinler periodontal hastalıklarda;

- 1) Lökopeniye sebep olurlar;**
- 2) Faktör 12 ya da Hageman faktörünü aktive ederler böylece pıhtılaşma sistemini etkiler, intravasküler koagülasyona neden olurlar;**
- 3) Alternatif yol ile kompleman sistemini aktive ederler;**
- 4) Endotoksinler, konak dokularıyla iki ya da daha fazla karşılaşmayı takiben doku nekrozu oluşturacak yerel bir Schwartzman fenomenine yol açarlar;**

5) Fibroblast hücreleri gibi hücreler üzerinde sitotoksik etkilere yol açarlar ve doku kültürlerinde kemik rezorpsiyonunu uyarırlar. Endotoksinlerin dişeti epiteline penetrasyonu gösterilmiştir. Derin dokulara giriş endotoksinlerin tüm patojenik potansiyelinin ortaya çıkmasına izin vermektedir.

Gram-pozitif ve Gram-negatif subgingival bakteriler, metabolizmalarının ürünü olarak doku yıkımına yol açacak birçok toksik madde üretirler. Bunlar, bütirik ve propionik asitler gibi yağ ve organik asitler, aminler, uçucu sülfür bileşikleri, indol, amonyak ve glikanlardır.

Bir hücre duvarı komponenti olan peptidoglikan; kompleman aktivasyonu, immünoşüpresif aktivite, retikulo endotelyal sistemin uyarılması, immünopotansiyel içerikler gibi değişik yollarla konağı etkilemektedir. Peptidoglikanlar, makrofajları prostaglandin ve kollajenaz üretmeleri için uyarırlar ve kemik rezorpsiyonuna yol açabilirler^{46,93,108}.

Enzimler:

Oral bakteriler tarafından üretilen hyaluronidaz gibi enzimler, gingival permeabilityi etkiler ve bağlantı epitelinin kök yüzeyi boyunca apikale doğru proliferasyonuna neden olurlar. Hyaluronidaz enzimi periodontal ceplerde, normal ceplerden çok daha yüksek konsantrasyonlarda bulunmaktadır. Deneysel çalışmalar, hyaluronidaz enziminin dişeti epiteline topikal olarak uygulanmasının interselüler

bölgenin genişlemesine ve permeabilitenin artmasına yol açtığını göstermiştir. Dişeti içine hyaluronidaz enziminin enjekte edilmesi gingival bağ dokusunun bozulmasına neden olur ve cep oluşumunu başlangıcında gingival epitelin sement boyunca apikal göçüne sebep olur.

Periodontal hastalıklarda görülen kollajen yıkılmasının ana nedeni bakteriler tarafından da salgılanabilen kollajenaz enzimidir. Siyah pigmentli Gram-negatif anaerob bakteriler ve A.a.'nın bazı türleri kollajenaz üretmektedirler.

Periodontal yıkıma yol açabilecek diğer bakteriyel enzimler, jelatinaz, aminopeptidaz, fosfolipaz A, alkalin fosfataz, asit fosfataz, deoksiribonukleaz, ribonukleaz'dır. Fosfolipaz A, prostaglandin sentezini uyararak alveol kemiği rezorpsiyonunu başlatır. Alkalin ve asit fosfataz da alveoler kemik kaybına yol açar.

Bakteriyel faktörler, konak yanıtlarının ortaya çıkmasına yardımcı olurlar. Bu faktörler hücrel yanıtları etkiler. Örneğin PMNL'ler lökotosinler tarafından etkilenmektedir. İmmünoglobulinler proteazlar tarafından inaktive edilir ya da yok edilirler. Bakterilerin periodontal dokular üstüne doğrudan etkileri ve konak faktörlerini etkileyerek elde edilen indirekt sonuçlar peridonsiyumun periodontal patojenlere yanıtı etkilemektedir^{19,66}.

PERİODONTAL HASTALIKLARDA KONAK FAKTÖRLERİNİN ETKİSİ:

Konak yanıtları, periodontal hastalıkların birçok tipinin patogeneğinde önemli bir rol oynar. Bakterilerle ilişkili periodontal hastalıklarda ortaya çıkan immün yanıtlar koruyucu olabildiği gibi yıkıcı karakterde de olabilir. İmmün sistemin birçok komponenti periodontal hastalıklarda aktiftir. Nötrofiller, lenfositler, plazma hücreleri ve makrofajların dokulardaki hastalık durumuna göre sayıları değişmektedir. İlgili bakterilere karşı lokal ya da sistemik antikorlar ve kompleman proteinleri de tespit edilmiştir. Tüm bu yanıtların, bakteri kolonizasyonunu, bakteri istilasını, doku yıkımını ve iyileşme ile fibrozu etkilediği düşünülmektedir^{67,79}.

Bakteri Kolonizasyonu: Subgingival olarak, dişeti cebi sıvısındaki antikorlar bakterilerin koagregasyonunu ve adezyonunu inhibe eder ve lizis ile sayılarını azaltır.

Bakteri İstilas: Antikorlar ve kompleman proteinlerinin yönlendirdiği lizis bakteri sayısını azaltır, kemotaksis, fagositoz ve lizise yol açan nötrofiller bakteri sayısını azaltır.

Doku Yıkımı: Hümorale aşırı duyarlılık, hücresele immün yanıtlar, kollajenaz gibi doku faktörlerinin aktivasyonu yıkımda rol oynarlar.

lyileşme ve Fibroz: Fibroblastlar için, lenfosit ve makrofajların ürettiği kemoktaktik faktörler, fibroblast aktive eden faktör etkilidirler.

Bakteri Kolonizasyonu

Bakterilere karşı oluşan antikorlar, birçok sistemik bakteriyel enfeksiyonda koruma görevini yerine getirirler. Bakteriyel yıkım, lizis ya da fagositoz ya da her ikisiyle birlikte olur. Bakteri ile antikor ilişkileri bakterilerin epitele yapışmasını ve kolonizasyonu engellemektedir.

Periodontal hastalıklarda subgingival bölge esas ilgi duyulacak bölge olmasına rağmen supragingival bölgede de tükürükten gelen IgA plak içindeki bakterileri inhibe edebilir ya da sayısını azaltabilir. Subgingival olarak, immünglobülinlerin ve kompleman komponentlerinin kaynağı dişeti ya da sistemik ve lokal olarak üretilen antikorları içinde bulunduran DCS'dır. Bu antikorlar, bakteri kolonizasyonunun inhibisyonu ya da lizisi ile mikroorganizma sayısını ve çeşitlerini etkileyebilirler. Bununla birlikte, bakteriler ile ilişkili periodontal hastalıklarda, sağlıklı bireylerde karşılaştırıldığında, subgingival bakteri sayısında bir artma vardır^{67,99}.

Bakteri İstilas

Daha önce vurgulandığı gibi, bakterilerin yol açtığı periodontal hastalıklarda dokuların istilas, bakteri ürünlerinin ve

bakterilerin vasıtasıyla oluşmaktadır. Dişeti cebindeki ya da periodontal cepteki bakterilerin çok azı epitelin bazal laminasına ulaşabilir. Bakterilerin sayısındaki bu azalma, bağlantı epiteli tarafından sağlanan fiziksel bariyer ve koruyucu konak yanıtlarıyla sağlanmaktadır.

Gingival dokular, ağız bakterilerine karşı antikorlarla ve bakteri lizisine yol açan kompleman proteinleri tarafından sürekli yıkanılır. Buna ek olarak, kemotaktik faktörler, PMNL'in ve monositlerin infiltrasyonuna yol açarlar.

Geçtiğimiz yıllarda, periodontopatik mikroorganizmalara karşı savunmada fagositoz yapan hücreler olarak makrofajlar ve PMNL'in önemi kanıtlanmıştır. Klinik olarak normal dişetlerinde bile, nötrofiller, az sayıda da olsa dişeti oluşunda görülürler. Dento-gingival epitelin altında nötrofillerin sayısında artış olmaktadır. Fagositler, istilacı bakteriye karşı uyarılırlar ve bu bakterilere C3b ve diğer reseptörlerle bağlanırlar. Fagositozdan sonra bakteri yavaş yavaş parçalanır.

Kemotaksisin tam olarak gerçekleşmesini engelleyen fonksiyonel nötrofil ya da makrofaj defektleri periodontal hastalıkların hazırlayıcıları olmaktadır. Kemotaktik defektlerin sistemik olduğu hastalarda sıklıkla şiddetli periodontitis görülmektedir. Aynı şekilde şiddetli periodontal hastalıkları olan hastalarda karakteristik kemotaktik defektler görülür^{33,99}.

Doku Yıkımı:

Birçok bakteriyel mekanizma periodontal hastalıkların patogenezinde önemlidir. Bu mekanizmalar; anafilaktik reaksiyonlar, sitotoksik reaksiyonlar, immün kompleks ya da Arthus reaksiyonları ve hücresel ya da gecikmiş duyarlılık reaksiyonlarıdır.

Anafilaktik reaksiyonlarda plazma hücreleri tarafından üretilen IgE antikoru, mast hücrelerini ve bazofilik lökositleri uyarır. Antijen-antikor birleşiklerinin, mast hücrelerinin degranülasyonuna ve bazofillerden histamin gibi mediyatörlerin salınmasına neden olduğu ortaya konmuştur.

IgG ve IgM antikoru hücre ya da doku antijenleri ile reaksiyona girdiği zaman sitotoksik reaksiyonlar oluşmaktadır. Sonuçta kompleman sisteminin aktivasyonu patogenezi daha geliştirir. İmmün kompleks reaksiyonlarında, IgG ve IgM antikoru antijenlerle, dokularda ve kan damarları çevresinde antijenlerle mikrobileşikler oluştururlar. Bu mikrobileşikler kompleman sistemini şiddetle aktive ederler ve bu da hormonal, vasküler ve sitotoksik etkilere yol açar. Bu reaksiyonla birlikte, lökosit infiltrasyonu gelişir, lökositlerden salınan lizozomlar da daha ileri derecede doku zararına yol açar. Uyarılmış T-lenfositlerinin antijenlerle reaksiyona girmesiyle, osteoblastları aktive edici faktör gibi lenfokinler salgılanır böylelikle hücresel immülojik reaksiyonlar

oluşur. Bakterilerle ilgili birçok periodontal hastalıkta doku yıkımına neden olan konak savunma yanıtları gelişmektedir^{27,28,39,99}.

İyileşme ve Fibroz:

Makrofajlar fibroblastların aktivitelerini etkilemektedirler. Makrofajlar, fibroblastları aktivasyona yönlerecek faktörler ve fibroblastlar için kemotaktik olan fibronektinin salınmasını sağlayarak iyileşmede önemli bir rol oynamaktadırlar. Lenfositler de, fibroblastları aktive edecek lenfokinleri serbestler^{89,93,103}.

Bir önemli immün mediyatör olan Interlökin-1 (IL-1) makrofajlar, B-lenfositleri ve endotel epitelinden salgılanır. P. gingivalis gibi periodontal patojenlerin lipopolisakkaritleri, ilgili hücrelerden IL-1 salgılanmasını stimüle eder.

IL-1, timositleri, T ve B lenfositlerini ve fibroblastları etkilemektedir. IL-1 aynı zamanda T-lenfositlerde gelişme uyarıcı faktörün (IL-2) ve osteoblastları aktive edici lenfokinlerin üretimini artırır. Ayrıca, IL-1, B-lenfositlerinin antikor üretimini ve fibroblastların ürettiği prostaglandin ve kollajenaz üretimini de artırır. IL-1'in iltihaplı bölgelerdeki DCS'da büyük miktarlarda bulunması, bakteriyel antijenlere karşı konak immünolojik yanıtlarında ve iltihabi yanıtların etkilediği periodontal hastalıklarda IL-1'in önemli bir rol oynadığını göstermektedir. Kronik olarak iltihaplı dokulardaki lenfositlerin de IL-2 üretme kabiliyetine sahip

oldukları gösterilmiştir. Bununla birlikte, periodontal hastalığın şiddetiyle IL-2 arasında bir ilişki gösterilmemiştir. Lökositlerin aktivitesi bakteriler tarafından etkilenebilir. Bağ dokusu fonksiyonları ve immün yanıt uyarılmasında bakterilerin rolü ortaya konmuştur. Lökosit aktivitesi subgingival bakteriler tarafından etkilenebilir. Bazı periodontopatik bakteriler kemotaktik olarak lökositleri uyarırken, bazıları da kemotaktik kabiliyeti azaltarak fagositoza direnir ve fibroblast proliferasyonunu engellerler^{19,79}.

Bacteroides türlerinden ve diğer Gram-negatif bakterilerden açığa çıkan lipopolisakkaridler, PMNL'in kemotaksisini uyararak klasik ve alternatif kompleman sistemini aktive ederler. Bacteroides'lerin çözünmüş ürünleri kemotaktik yanıtı azaltılırlar. Patojenik ve daha az patojen Bacteroides türleri arasındaki ayırt edici farklılık, patojenik türlerin fagositoza daha dirençli olmasıdır. PMNL'in ataklarına direnç, kapsüler materyalden kaynaklanmaktadır.

Subgingival bakterilere karşı hümoral immün yanıt, bakteriler tarafından nonspesifik olarak IgG, IgA, IgM, C3 ve C5 proteazın etkilenmesiyle değiştirilebilir^{29,48,79}.

Bacteroides türleri immünoglobülinleri tamamen parçalarken, Capnocytophaga türleri ise immünoglobülinleri Fb ve Fc parçalarına ayırır. Bu parçalayıcı etkiler yerel konak yanıtlarını inhibe ederek, bakterilerin dokular içine penetrasyonuna ve hızla yayılmasına izin verir.

Subgingival bakteriler, hümoral immün yanıtı poliklonal B-lenfositlerin aktivasyonu yoluyla da etkilemektedirler. *P. gingivalis*, *P. intermedia*, *P. melaninogenica*, *F. nucleatum*, *A.a.* ve *A. viscosus* normal insan perifer kan lenfosit kültürlerinde poliklonal antikor yanıtlarını ve osteoklastları aktive edici faktörü uyarırlar. Bu bakteriyel aktivatörler, periodontal hastalıkların patogeneğinde önemli bir rol oynarlar. Bakteriyel faktörler; süpresyon, aktivasyon ve mitojenik yollarla lenfositleri ve diğer hücreleri etkilerler. *A. a.*'nın bir faktörü insan baskılayıcı T hücrelerini seçici olarak aktive eder. *F. nucleatum*, periferik lökositlerin mitojenik aktivasyonunu baskılamaktadır^{93,103,108}.

Granülositler, agranülositler gibi, damar içinde iken yuvaraktır ve birkaç bakımdan onlardan ayrılırlar. Herşeyden önce sitoplazmalarında granüller bulunmaktadır. Bu hücreler zaten isimlerini buradan almaktadırlar. Ayrıca, agranülositlerde çekirdeğin tek parça olmasına karşın, granülositlerde çekirdek ince köprülerle birbirine bağlanmış bir kaç parçadan (segmentten) oluşur.

Parçaların miktarı ve görünüşü, buna bağlı olarak da çekirdeğin biçimi, aynı hücre türündeki hücreden hücreye farklar gösterir. Bu bakımdan granülositlere polimorf nüveli lökositler de denir. Preparatların hazırlanması sırasında segmentler arasındaki ince köprüler kopabilir ve böyle hücreler çok çekirdekli gibi görünürler. Bundan dolayı

bu hücelere yanlış olarak polinükleer lökositler diye isimlendirenler de vardır.

Granüositlerin sitoplazmaları, agranüositlerden farklı olarak kan boyaları ile boyanmazlar sadece silüet halinde fark edilebilirler. Nötrofil granüositlere heterofil granositler de denir. Büyüklükleri 10-12 mikron arasındadır. Çekirdekleri çok segmentlidir (2-5). Çekirdeklerinde kromatin yoğundur. Kuvvetli hareket etme, diyapedez ve fagositoz özellikleri vardır. Sitoplazmalarında bulunan ve granül diye adlandırılan oluşumlar lizozomlardır. Lizozomlar elektron mikroskopunda, yuvarlak ya da oval şekilli ve çok yoğun oluşumlar halinde gözlenirler. Membranları vardır ve irili ufaklıdır. Bu granüllerde çok çeşitli enzimler vardır. Fagositoz özelliklerinden dolayı nötrofil granüositlere, mikrofajlar da denir⁸⁵.

MPO nötrofil granulositlerin azurofilik granüllerinde yer alır^{78,79}.

Nötrofiller, MPO'dan başka, lizozim, laktoferin, alkale fosfataz, asit hidrolaz, katyonik proteinler de içerir^{19,78,96}.

Ayrıca gingivitis ve periodontitiste iltahabi alanlarda yer alırlar^{3,18}. Genel olarak lökositler periferel dolaşımıla gingival oluğa göç ederler. DCS'nda yer alan nötrofiller periodontal sağlık için gereklidirler⁵³. Ancak savunma işlevinin yanı sıra doku yıkımına da neden olurlar. Bu olayda granüllerindeki bileşenler etkin bir rol alırlar¹⁹.

Kemotaktik defektler, adezyonda bozukluk ve spesifik granüllerin yokluğu lökosit anomaliler olarak değerlendirilir ve periodontal hastalık için bir rol oynar ^{1,19}.

Fagositoz denince, katı haldeki parçacıkların hücre içine alınışı anlaşılır. Nötrofillerin böyle özellikleri vardır. Parçacıkların iriliğine bağlı olarak, bunları içeren keseler de bir vezikülden vakuole kadar değişen büyüklüktedir. Fagosit edilecek maddeler eğer fazla ise, hücre zarı dışarı doğru yalancı ayaklar (psödopodyumlar) gönderir. Bunlar ve hücre zarı bu bölgede, madde kütlesi ile birlikte sitoplazmaya çökmeye başlar. Bu kısım hücre zarından boğumlanıp ayrılınca, sitoplazma içinde bir vakuol (fagositoz vakuolü) oluşmuş olur.

Fagosit edilen maddelerin hücre içinde sindiriminde lizozomlar (özellikle içerdikleri maddeler) rol alır. Lizozomlar membranlı organellerdir ve golgi kesecikleri tarafından yapılırlar. Görevleri, hücre içi sindirimi sağlamaktır. Golgi keseciklerinden ayrılan vakuollerden bir kısmı, hücre dışı sindirimi gerçekleştirecek olan salgı granüllerine dönüşürken, diğer kısmı da lizozomları meydana getirir. Bu ilk lizozomlara "primer lizozomlar" ya da "inaktif lizozomlar" denir. İçerikleri homojen ve genellikle yoğundur. Primer lizozomlar, pinositoz ve fagositoz yoluyla hücreye duvardan alınan maddelerle, metabolizma sonucu hücrede şekillenen bir kısım maddeler ya da yaşlanmış hücre organeller ile birleşir heterojen yapıda olan sekonder lizozomlara (aktif lizozomlar) dönüşürler.

Lizozomlar, aldıkları her çeşit maddeyi parçalayabilen enzimler taşırlar. Bunlar başlıca hidrolitik enzimlerdir. Ayrıca, asit ribonukleaz, asit dezoksibonukleaz, hyaluronidaz, β -glukronidaz, β -gliserofosfataz, p-nitrofenilfosfataz, alkalen fosfataz, lizozim, asit lipaz, kollajenaz, myeloperoksidaz ve fagositin içerirler⁸⁵.

Nötrofil lökositlerin hareket kabiliyetleri oldukça fazladır. Bir zedelenmeden sonra, damar duvarına yapışmış lokositler aktif hareketlerle kendi yollarını bulurlar. Bu lökositlerin aktif migrasyonu ile olur ve damar duvarını geçerek kendi hareketleri ile dokular arası sahaya ve dışı cebine gelirler. Lökositlerin damar duvarlarından geçişleri olayına emigrasyon denir. Dama duvarını geçmeleri 2-12 dakika sürer. Dokudaki hareketleri ise dakikada 20 mikrondur. Damarlara yapılan baskının migrasyonu durdurduğu gösterilmiştir. Araştırmalar, nötrofil kemotaksisinde bir çok faktörlerin bulunduğunu göstermiştir. İltihap esnasında açığa çıkan bazı maddelerin nötrofil migrasyonu neden olduğu da belirtilmiştir. Migrasyona neden olan sistemin, dokulardan mevcut bir aktivatör ve aktive olmuş maddeden oluştuğu düşünülmüştür. Nötrofillerin hem dokuda hem de DCS'de mevcudiyetleri mikroorganizmalar tarafından salgılanan kemotaktik faktörlerin etkisiyle olmaktadır¹⁶.

Nötrofil kemotaksisinde kompleman sistemi büyük bir rol oynar⁷⁹. Bakteri plağının ise bu sistemi aktive ettiği açıklanmıştır. Bu bakterilerce salınan yüksek moleküler ağırlıklı maddeler de kemotaksigi

arttırır. Özellikle kompleman 5(C5) nötrofillerin gingival sulkusa migrasyonunda en önemli rolü oynar. Kemotaktik aktivasyon sisteminin DCS'da aktive olduğu görülmüştür. Nötrofiller üzerinde kemotaktik etkisi bulunan maddelerin bir kısmı şunlardır: Lökotrien B4, IL-8, Platelet aktive edici faktör, C5a, f-Met peptit, nötrofil kemotaktik faktör, endotelial IL-8 ve IL-1'dir^{19,64}.

Kemotaktik faktörlerinin kaynağı çeşitlilik gösterse de DCS'nda bu sistemin aktive olması hastalık patogenezinde bizce önem taşımaktadır.

Periodontitisin oluşumu gingivitisle başlamaktadır. Ancak her gingivitis, periodontitise dönüşecektir şeklinde bir sonuç düşünülemez.

ERİŞKİN PERİODONTİTİS

Periodontitis tipleri içinde en yaygın olanı erişkin periodontitistir (EP). Genellikle yavaş ilerler ve 35 yaş ve üzerindeki bireylerde görülür. Bazı hastalarda, gingival enflamasyon gözle görülemeyebilir. Ancak bir periodontal sondla fark edilebilir. Hastalık genellikle generalizedir. Ancak bazı bölgeler diğer bölgelere oranla daha yoğun şekilde etkilenmişlerdir^{29,87}.

Daha çok etkilenmiş olan bu bölgelerde, klinik olarak plak eliminasyonu zordur ve bu nedenle de plak yoğunluğu fazladır. Cep

derinlikleri değişebilir. Kemik yıkımı ise hem horizontal hem de vertikal yöndedir. Diş mobilitesine rastlanabilir. Hastalık prevalansı ve sıklığı yaşla artmakta ve direkt olarak plak ve diştaşı ile ilişkilidir. Genellikle periferel kan hücrelerinde defekt bulunmaz. Etyolojide esas olarak dental plak yer alır. Bu tip periodontitisin gelişimi yavaştır ve her iki cinste de eşit görülür. Dişeti dokuları kalın ve fibrotiktir. Bazan bir veya birkaç alanda akut yıkıcı ataklar oluşabilir. Mikrobiyolojik yönden karışık bir flora söz konusudur. %90 oranda anaerobik, bunun da %78'i gram negatif türdedir. En fazla olarak rastlanan mikroorganizmalar P. gingivalis, B. forsythus, P. intermedia, C. rectum, E. corrodens, F. nucleatum ve A.a. Ayrıca Treponema ve Eubacterium tipleri de yer alır. Aktif ve inaktif bölgeler olarak ayırım yapılırsa, C. rectum, P. gingivalis, P. intermedia, ve B.forsythus aktif bölgelerde yer alır. Aktif olan bölgelerde ataşman kaybı vardır ^{19,29,87,94}.

Dişeti Cebi Sıvısı (DCS)

DCS varlığı ve kompozisyonu 19. yüzyıldan beri bilinmekle birlikte; tam olarak anlam ve önemi 50'li yıllarda Waerhaug¹⁰⁷, Brill¹⁴ ve Krasse¹⁴ tarafından ele alınmıştır ¹⁹. Başlangıçta, Brill¹⁵ bu sıvıyı bir transüda olarak tanımlamıştır. Ancak izleyen çalışmalar, bunun bir iltihabı eksüda olduğunu göstermiştir ^{19,51,79,87}. Hem sağlıkta hem de hastalıkta var olabilen bir konak defans ürünü olarak kabul edilen DCS'nin miktarı ve içerdiği bileşenlerle ilgili birçok çalışma yapılmıştır. Bu çalışmaların

çoğunun amacı bu sıvı ve komponentlerin periodontal hastalık patogenezindeki önemini ve diagnostik yararını tespit etmektir^{4,17,18,78,79}.

DCS'nin üretimi ve cepten oral kaviteye salınımı bölgede mevcut dental plak ürünlerine karşı bir cevap olarak değerlendirilmektedir⁷⁴. Sağlıklı bir gingiva varlığında DCS ya çok azdır ya da hiç yoktur. Çiğnemeyle, diş fırçalamayla, gingival masajla ovulasyonla, ve sigara kullanımıyla artar^{19,77,102}.

DCS'nin komponentlerinin 40'ın üzerinde olduğu bildirilmiştir⁸⁷. Bunlar arasında bireysel proteinler, özel antikorlar, antijenler ve değişik tipteki enzimler de yer alır. Ayrıca hücresel elemanlar da vardır. Bu bileşenler ya dokuda ya da bakteriler tarafından yapılırlar^{19,79}.

K, Na ve Ca elektrolitlerinin varlığı DCS'da bildirilmiştir. Ayrıca karbonhidrat, protein bileşikleri ve bazı droglar yer almaktadır⁷⁹.

DCS'nin akışıyla ilgili olarak Alfano² (1974) ozmotik bir değişimden bahsetmiştir. Alfano'ya göre, subgingival plak aktivitesi sıvı akışını değiştirebilir, aktif dental plak mevcudiyeti arttıkça makromoleküller daha fazla oluşur. Bu maddeler bazal membranda toplandıktan sonra oluşan ozmotik değişim, doku sıvısını, önce intra epitelyal boşluklara sonra da basınç ile dişeti cebi içine iter. Kollajenaz ve hyaluranidaz gibi enzimleri bazal membrana zarar verebilir ve endotoksin gibi diğer makromoleküllerin bağ dokusuna girerek iltihabi yanıtı

başlatmasına neden olabilir. Bütün bunlar sonucunda sıvı yapısı değişerek iltihabi 'eksuda' haline gelir².

DCS sıvısının toplama yöntemleri arasında gingival washing (dişeti yıkama yöntemi), mikropipetler ve kağıt şeritler sayılabilir^{19,79}. Dişeti yıkama yöntemleri genellikle hücre tip ve sayılarının değerlendirilmesinde kullanılır. Mikrokapiller tüplerde, değerlendirme için çok fazla örneğe ihtiyaç vardır. Bunun için sıvı toplama süreci uzamaktadır. Bu da dokuya travmatize edebilir. Kağıt şeritleri çokça kullanılan materyaldir. Farklı ebatlarda hazırlanan bu şeritler cep içine yerleştirilerek sıvı toplanabilmektedir. 2x8 mm'lik ebatlar sıkça kullanılır ve oldukça pratiktir^{10,40,51}. Travmatize edici olmaması için genellikle şeridin üzerine bir çentik açılır ve sadece marjinal gingivaya dikkatlice yerleştirilir.

Enzimler, protein kökenli kotalizörlerdir ve hücrelerin lizozomlarında depolanırlar. Biyokimyasal reaksiyonları katalize eden bir yapıları vardır ve aktivasyon enerjisini düşürerek oluşan reaksiyonu kolaylaştırırlar²⁷.

DCS periodontal hastalık aktivitesini saptamak için ümit verici bir materyal olarak kabul edilmektedir^{4,22,51}.

Periodonsiyumda yer alan enzimlerin bir kısmı mikrobiyal kökenli bir kısmı da konak hücrelerince salınmaktadır^{19,29,31,67,71,87}.

DCS da yer alan konak enzimleri şunlardır: Alkalen fosfataz, aril sulfataz, aspartat aminotransferaz, β -glukronidaz, katepsin benzeri proteaz, elastaz, hyaluronidaz, laktat dehidrogenaz, lizozim, matriks metalloproteinazlar (kollajenaz, jelatinaz) ve myeloperoksidaz⁷¹.

Bu enzimlerin ayrı ayrı veya kombine halde periodontal hastalıkla olan ilişkileri, özellikle periodontal hastalık aktivitesi açısından değişik çalışmalara konu olmuştur^{18,20,25,52,54,55,56,57,78,96}.

DCS'nin hem hastalık hem de sağlıklı durumlarda analizi son derece gereklidir ve noninvasiv metotlarla elde edilebilir olması önemlidir.

DCS'nin analizi, hem sağlıklı hem de periodontal olarak hastalıklı bireylerdeki hücresel ve hümorale cevabı tanımlar. Hücresel immün cevap, dişeti cebi sıvısındaki sitokinleri içerir. Ancak hastalıkla bu sitokinler arasında da henüz tam bir ilişki kullanılamamıştır. Bununla birlikte, IL-1 a ve 1 b varlığında PMNL hücrelerin ve monositlerin endotel duvarlarına bağlanması artmaktadır. Ayrıca, PGE₂ (Prostaglandin-E₂) üretimi stimüle edilir ve lizozomal enzimler salgınır. Bu arada kemik yıkımı da stimüle edilir. DCS'da yer alan interferonun periodontal hastalıkta koruyucu olduğuna dair önemli deliller vardır. Çünkü IL-1b'nin kemik rezorbe edici etkisini interferonlarca inhibe edilmektedir. İyileşmekte olan dişeti cebinden elde edilen sıvı miktarı azdır. Sadece

birçok hassas immunolojik analizleri, antikorların spesifik yapılarının anlaşılmasını sağlayabilir^{19,33,79}.

Periodontal Hastalık Aktivitesi:

Periodontal hastalığın aktif döneminde destek kemik, bağ doku veya ataşman kaybı meydana gelir. Günümüzde, periodontal yıkımın olduğu bölgeyi (yani aktif bölgeleri) gösteren hiçbir güvenilir, pratik klinik bir inceleme yöntemi yoktur. En fazla uygulanan yöntem belirli aralıklarla yapılan ataşman düzeyi ölçümleridir³⁵.

Periodontal hastalık aktivitesini; yıkımının sürekli olduğu, arasıra alevlenme ve farklı zamanlarda sık sık alevlenme hipotezleri ile açıklayanlar olmuştur³⁵.

Haffajee ve arkadaşları⁴², klinik parametrelerin hiçbirinin tek tek veya kombine halde periodontal hastalık aktivitesi ölçmede yeterli olmadıklarını bildirmişlerdir. Hastalık aktivitesini ölçmek için farklı zamanda, hastalıklı bölgelerde ataşman seviyesi ölçümleri yapmışlardır .

Periodontal hastalık aktivitesinde kullanılan diğer metotlar şunlardır; spesifik bakteriler ve ürünlerinin konakçı hücre ve ürünlerinin, doku zedelenmesinin sonucu epitel, bağ dokusu ve kemik orijinli ürünlerin tespit edilmesidir³¹.

Bakteriyel invazyonun, hastalığın aktivite edilmesinde rol oynadığı bildirilmiştir. Ancak, periodontal yıkımın biyokimyasal

indikatörleri aktivite tespitinde son yıllarda önem kazanmıştır³⁵. Özellikle DCS b-glukronidaz veya PGE₂ düzeyiyle ataşman kaybı oranında anlamlı bir ilişki bildirilmiştir^{22,35,71,79}.

Armitage ve arkadaşları⁴ yüksek orandaki DCS elastazın ilerleyen kemik yıkımı için bir marker olabileceğini göstermektedir.

Periodontal hastalık aktivitesini saptamada, içerdiği komponentler bakımından DCS büyük bir önem taşımaktadır.

Enzimler ve Özellikleri:

Enzimleri biyokimyasal katalizörler olarak tanımlamak mümkündür. Enzimlerin önemli özellikleri şu şekildedir¹⁰⁶ ;

1. Etki koşulları dar sınırlıdır: Yaşam veya canlılık, hücre içindeki etkinlikler ve koordinasyonun bütünüdür. Bu, sıcaklık, pH, iyon şiddeti, ozmotik basınç gibi fiziksel değişkenlerin oldukça dar sınırları içinde meydana gelen bir olgudur. Bu olguyu meydana getiren kimyasal reaksiyonların katalizörleri olan enzimler, etkinliklerin, aynı dar sınırlar içinde gösterirler.

2. Katalitik etkinlik, kimyasal katalizörlerinkinden çok fazladır ve 10⁶-10¹⁶ kat olabilir. Bu etkinlik sabit olmayıp, metabolizmanın hızına göre azalır veya çoğalabilir.

3. Yan ürünler meydana gelmez. Organik kimyasal reaksiyonlarda az veya çok kesinlikle yan ürün meydana gelir. Enzim reaksiyonlarında ise hiç yan ürün meydana gelmez ve verimlilik %100'dür.

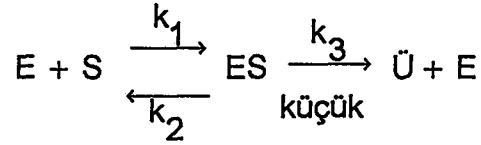
4. Enzim ve substrat moleküllerinin oranı: Enzimlerle reaksiyon veren maddelere, "substrat" denir. Kimyasal katalizörlerin aksine, substrat molekülleri enzimden çok daha küçüktür. Enzimler nükleik asit, protein gibi büyük polimer moleküllere de etkiyebilir. Bu gibi durumlarda da yine enzimin etkilediği bölge polimerin küçük bir kısmıdır.

5. Özgüllük (Spesifiklik): Enzimler sadece bir substrata veya aynı fonksiyonel grubu olan substrat serisine karşı etkindir. Moleküler yapı yakın olsa bile bunun dışındaki maddelere karşı etkinlik göstermezler. En basit hücrede bile aynı anda pek çok sayıda biyokimyasal reaksiyon meydana gelir. Buna göre hücrede çok çeşitli sayıda enzimin bulunması doğaldır.

6. Bağlanma yeri ve aktif merkez: Enzim molekülü büyük olmakla birlikte, substrat bunun her yerine değil, "aktif merkez" denilen özel bir yerine bağlanır ve biyokimyasal reaksiyon orada meydana gelir. Aktif merkezdeki enzim ve substratın geometrileri birbirine uygundur ve aralarında anahtar-kilit ilişkisine benzer bir ilişki vardır. Bu yolla geometrik olduğu kadar optik stereospesifiklik de meydana gelir. Aktif merkezde reaksiyonu yürüten- COOH, -OH, -SH, imidazol halkası gibi gruplar bulunur.

7. Biyokimyasal reaksiyonlarda da termodinamik yasalar geçerlidir. Enzimin substratı ürüne dönüştürürken önce onunla bir enzim-

substrat kompleksi" (ES Kompleksi), sonra da bu kompleksin ürün ve enzime ayrıştığı kabul edilir.



Enzim Reaksiyonlarına Sıcaklığın ve pH'ın Etkisi

1. Sıcaklığın Etkisi:

Sıcaklık kinetik molekül hareketlerini artırdığından tüm kimyasal reaksiyonların bu arada biyokimyasal reaksiyonların da hızını artırır. Sıcaklığın 10° artmasıyla, reaksiyon hızları yaklaşık olarak 2 kat artar. Biyokimyasal reaksiyonlarda da bu böyle olmakla birlikte, enzimler protein yapısında olduklarından, belirli bir sıcaklıktan sonra (genellikle 50°C den sonra) denatüre olmaya başlarlar. Bu önce enzimin molekülünün tersiyer yapısının, sıcaklık arttıkça sekonder yapısının (alfa sarmal yapı) bozulması demektir. Bu olaylardan enzimin aktif merkezi de etkilenerek, reaksiyon hızı keskin bir şekilde artar.

2. pH'ın etkisi: Enzim, substrat ve koenzim moleküllerinde asitli veya bazlı gruplar vardır ES kompleksinin en kararlı bir şekilde oluşması yani hızının maksimum olması için bu grupların belirli bir iyonlaşma durumunda olması gereklidir. Bunun dışındaki iyonlaşmalarda ESkompleksi zayıflar ve reaksiyon hızı düşer. Bu optimum bir pH'da

reaksiyon hızının en yüksek olması demektir. Her enzimin 3 ila 8 arasında değişen bir optimum pH'ı vardır. Ancak pek çok enzimin pH'ı, 7 dolayındadır. Çok asidik veya çok bazik ortamlarda enzim molekülü denatüre olacağından, reaksiyon hızı tersinmez olarak sifıra düşer. Enzimlerle yapılan in vitro çalışmalarda reaksiyon ortamının tampon çözeltisini hazırlamak için öncelikle enzimin optimum pH'ının bilinmesi veya tayin edilmesi gereklidir. Canlı hücrelerde ortamın pH'ının nötrale yakın olduğu bilinir. Ancak, biyokimyasal reaksiyonlar sırasında her enzimin yerel pH'ını tayin etmek mümkün değildir. Bu yerel pH'larda küçük değişikliklerin meydana gelerek bu yolla da reaksiyon hızlarının ayarlandığı sanılmaktadır.

Aktif merkez büyük enzim molekülünün sadece küçük bir kısmını kaplar. Enzim molekülünün büyük olması, aktif merkezin geometrik yapısının oluşması için gereklidir. Substratın enziminin en az 3 yerine bağlanması, stereospesifliği ortaya çıkarır. Enzim molekülündeki aktif merkezi belirlemek için genellikle tersinmez inhibitörlerden yararlanır.

Bir kısım enzimlerin, özellikle hidrolitik enzimlerin (Hidrolazlar) etkinlik göstermesinde koenzim gerekmez. Bunların aktif merkezlerinde bulunan CH_2OH , imidazol, glutamik asit aspartat gibi aktif gruplarla reaksiyon yürütülür. Öte yandan redoks enzimlerinde (dehidrofenazlar, redüktazlar, oksidazlar gibi) veya anabolik ya da

katabolik enzimlerde, kendisi de reaksiyona giren bir takım koenzimlerle birlikte etkin olurlar.

İlk bulduklarında enzimlere düzensiz ve özel adlar verilmiştir. Sonradan, diğer bileşiklerden ayırt etmek için sonuna "-az" eki getirilerek adlandırılmışlardır: katalaz, karboksi peptidaz gibi. 1970'lere kadar binlerce enzim incelenmiş ve yeni bulunanlar yine "-az" son ekine göre adlandırılmıştır.

- Enzimlerle ilgili bazı deneysel tanımlar

Enzim ünitesi: 25°Cde ve 1 dakikada 1 g mol substratı belirli koşullarda ürüne dönüştüren enzim miktarıdır.

Spesifik aktiflik (özgül etkinlik) : 1 mg protein başına düşen enzim ünitesidir.

Katalitik merkez aktifliği (turnover number): Katalitik merkez tarafından 1 dakidada üzerine önüştürülen substrat molekülü sayısıdır.

Enzim İnhibisyonu ve Mekanizması:

Enzim inhibisyonu iki türüdür: 1. Tersinmez inhibisyon, 2. Tersinir inhibisyon. Bunları kısaca şöyle açıklayabiliriz.

1. Tersinmez (irreversible) inhibisyon; Bu inhibisyonda, inhibitör, enzimin aktif merkezine kovalent bağlarla bağlanır ve dializ, tuz çözeltisiyle veya deterjanla muamele gibi işlemlerle ayrılmaz, yani enzim aktifliğini yitirir (Zehirlenmelerde olduğu gibi).

2. Tersinir İnhibisyonlar (Reversible): Tersinir İnhibisyon 3 türdür: a) yarışmalı (competitiv), b) Yarışmasız (non-competitive) ve c) Yarışmalı olmayan (uncompetitive). Bunlar kısaca,

a) Tersinir (Reversibl) Yarışmalı İnhibisyon:

Molekül yapısı bakımından substrata benzeyen moleküller aktif merkeze veya buna yakın bir yere bağlanarak, enzimin aktifliğini azaltırlar. Burada substratın derişimi çoksa, enzimin aktifliliğini bu oranda korur.

b) Tersinir Yarışmasız İnhibisyonu: Bu tür inhibisyonda, substrat ve inhibitör enzimle etkilenerek ES ve EI komplekslerini verebilirler. Ayrıca ES, F ile ve EI, S ile birleşerek EFS şeklinde üçlü bir kompleks verebilir.

c) Tersinir ve Yarışmalı Olmayan İnhibisyon: Bunda da yine üçlü kompleks oluşur, ancak bu, sadece I'nın ES kompleksiyle etkilenmesiyle oluşur. Yani inhibitör doğrudan enzimle etkileşip önce bir EI kompleksi vermez.

Enzimlerin inhibitörleri olabileceği gibi, aktivatörler de olabilir. Bazı küçük molekülü bileşikler veya bazı metal katyonları enzimlerle birlikte bulduklarında onun aktiflik kazanmasına veya aktifliğinin artmasına neden olurlar. Bunlar kısaca "Enzim Aktivatörleri" ve "Kofaktörlerdir". Bunlar 3 kısma ayrılırlar. 1. Prostetik grup 2. Koenzimler. 3. Metal katyonlar.

A) Prostetik Grup: Enzim molekülüne kovalent bağlarla bağlı ve polipeptit olmayan bileşiklerdir.

B) Koenzimler: Bir prostetik grup olan FAD, aynı zamanda bir koenzimdir. Diğer koenzimler, enzime kovalent bağlarla değil, iyonik bağlarla veya hidrojen bağlarıyla bağlanmışlardır. Basit işlemlerle ayrılabilirler. O zaman enzim, aktifliğini yitirir. Çünkü biyokimyasal reaksiyonlar, koenzim üzerinde yürür. Koenzimlerin çoğu vitaminlerle ilgili bileşiklerdir.

C) Metal Katyonlar (Kofaktörler): Bu grupta bazı elementler yer alır. Kofaktörler etkinliklerini enzime veya koenzime bağlanarak gösterirler.

Enzim araştırmalar, bilimsel amaçla olduğu kadar uygulamaya dönük olarak da yapılmaktadır .

MYELOPEROKSİDAZ (MPO)

MPO verici: H_2O_2 oxidoreductaz, EC(1.11.1.7) memeli nötrofillerinin granüllerinde yer alan bir enzim olup, fagosite edilmiş bakterilerin öldürülmesinde önemli rol oynar³⁰. Enzimin I, II ve III tipi vardır. X-ışınıyla kristal yapısı incelenmiş ve her MPO molekülünün 2 alt birimden oluştuğu tespit edilmiştir. Enzimin toplam molekül ağırlığı 140.000 olup, iki uzun ve 2 de kısa polipeptit zinciri vardır.

Ağırlığının yaklaşık %3-4'ü karbonhidrattır. MPO, 40'lı yıllarda verdoperoksidaz olarak anılmakta iken sonradan MPO olarak tanımlanmıştır. Hücrenin kuru ağırlığı yaklaşık %5'ini tutmaktadır. Ayrıca birçok enzimde olduğu gibi bir inhibitörü bildirilmiştir. Asidik olarak da bilinen bu inhibitör MPO aktivitesinin bloke etmektedir^{30,50,73}.

MPO varlığı salyada da bildirilmiştir. Ancak kökeni tükrük bezi hücreleri olduğundan peroksidaze olarak kullanılmaktadır ve oral kanterin antibakteriyel mekanizmasında rol alır⁷⁴.

Bazı spesifik periodontal hastalıklarda Örn: prepubertal periodontitis ve LJP'de, MPO eksikliği bildirilmiştir^{23,88}.

Antibakteriyel Etki:

MPO enzimi, H_2O_2 ile birlikte, tiyosiyonat iyonlarının veya halojen (halit) iyonlarından (iyodit, bromit, klorit) birinin beraber bulunduğu

bir ortamda antibakteriyel etki göstermektedir. Halojenlerin etki sıralamasında ise sırayı iodyit, bromit ve klorit iyonları yer almaktadır. Yani en etkili üçlü $MPO+H_2O_2-I^-$ sistemidir. H_2O_2 ve diğer halojenlerin konsantrasyonlarındaki artış antibakteriyel etkiyi artırmaktadır. MPO'nun E. Coli, L.acidophilus ve A. a. üzerine öldürücü etkisi vardır.

Br^- veya Cl^- ün yer aldığı antibakteriyel mekanizma pH'ın 5 olduğu anda etki gösterir. Bu etki pH'ın nötral noktaya yaklaşmasıyla azalır. MPO-iyodit- H_2O_2 sistemiyle birlikte azide, cyanit, tiyosiyanat, tapazol, thioreua, glutatione, sistein, ergothiozide, tiyo sülfat, $NADH_2$, tirozin beraberliğinde, (Br^- veya Cl^- , iyodit ile yer değiştirirse), antibakteriyel etki azalmaktadır. İncelemeler, laktoperoksidazın, sadece iyodit iyonu varlığında antibakteriyel etkisinin MPO iyonu varlığında antibakteriyel etkisinin MPO'a yakın olduğunu göstermiştir. Cl^- mevcut olduğunda fazla etki MPO için geçerlidir. Enzimin farklı sıcaklık ve sürelerde etkisi değişmektedir. Örneğin, $60^\circ C$ ve 10 dakikalık sürede hiçbir etki yokken; $70^\circ C$ ve 10 dk.da antibakteriyel etki kısmi olarak azalmaktadır. 80° ve 10 dakikadan çok sürede ise antibakteriyel etki tamamen kaybolur. Kısaca ortam sıcaklığı antibakteriyel etkide çok önemli bir rol oynamaktadır. Ayrıca, mevcut inhibitörlerinin varlığında yine antibakteriyel etki azalmaktadır^{19,30,50,73}.

H_2O_2 'in antibakteriyel mekanizmadaki etkisi mikrobiyal metabolizma üzerinedir. H_2O_2 'in ayrıca tek başına da antibakteriyel etkisi

vardır⁷⁰. MPO-halide sistemiyle daha etkili olmaktadır. H₂O₂ fagositoz yapan lökositlerde üretilmektedir. Ancak, MPO'ya bağlı antibakteriyel sistemde etkisi olabilmesi için uygun bir konsantrasyonda olması gerekmektedir. H₂O₂ konsantrasyonu genellikle 0.00005 M'dir. Bu konsantrasyonun azalması halinde antibakteriyel etki azalma göstermektedir^{17,30,50,73}.

MPO'nun A.a. üzerine de etkileri mevcuttur. Bilindiği gibi bu A.a. bir fakultatif Gr(-) kökobasildir ve özellikle LJP'de belirgin olan bir bakteridir. Yine bu bakteri serum bakterisidal mekanizmalara karşı dirençli olduğu halde; aerobik veya anaerobik koşullarda nütrofillerce yok edilebilmektedir. MPO-H₂O₂-Cl⁻ sisteminin A.a.'a kesin öldürücü etkisi vardır. Ancak, katalaz varlığında bu antibakteriyel etki inhibe olmaktadır. MPO'nun 3 major formunda A.a.nın yok edildiği antibakteriyel sistemde yer alırlar. Ayrıca A.a.'nın H₂O₂'nin toksik etkisi ve superoksit anyon oluşum sistemine de direnç gösterdiği belirtilmiştir. Kısaca MPO'nun 3 major formu da MPO-H₂O₂-Cl⁻ antibakteriyel sisteminde yer alır. Ancak bu etki mekanizmasında MPO I, MPO II'den, MPO II'de MPO III'ten daha güçlü bir etki gösterir. Bu etkinin farklılığı, farklı MPO formlarının hedef hücrelere bağlanabilme güçlerinden kaynaklanmaktadır^{19,50,73}.

PMNL'deki fagositoz ve degranülasyon olayları lökositlerin metabolik aktivitesinin hızlanmasıyla ilişkilidir. Metabolik aktivitenin artışı hücrede H₂O₂ oluşumuyla gerçekleşir⁷³.

Doku Yıkıcı Etkisi:

Tüm koruyucu özelliklerine karşın, MPO'ın zarar vererek etkilediği hücreler vardır. Bu etki, SEM ile gözlenmiş bu arada detaşman ve sitolizis de saptanmıştır. Gingival epitel hücreleri, MPO-Cl- glukoz ve glukoz oksidaz (GO) birlikteliğinden (tıpkı MPO-Cl- H₂O₂ sisteminde olduğu gibi) etkilenmektedir. Bu sistemde oluşan HOCl ve diğer toksik oksijen ürünleri, epitel hedeflerinin lizisine neden olmaktadır. Bir inhibitör olan azide ve katalaz'ın varlığında ise bu aktivite durmaktadır. Hücresel düzeyde meydana getirilen etki, hücre membranının zarar görmesi şeklindedir. Phorbol-myristle acetate ile uyarılan PMNL hücrelerinin epitel hücrelerinde ise lizis yapmadan detaşmana neden olmaktadır. Bu sonuçlar, PMNL'lerin değişik şekillerde periodontal yıkımda rol aldıklarını göstermektedir³.

Ayrıca formylmethronyl-leucyl-phenyalelanine ve endotoksinlerle uyarılan PMNL'lerin fibroblast yıkımına da neden olduğu bildirilmiştir³.

MPO- Periodontal Hastalık İlişkisi

Wolff ve arkadaşları¹¹³ cep sıvısı laktat dehidrogenaz ve MPO seviyeleri ile klinik periodontal durum ve mikrobiyolojik parametreler arasındaki ilişkiyi tespit için yaptıkları çalışmada diğer yandan bir seans

uygulanan kök düzeltmesi işleminin, DCS enzim seviyeleri ve mevcut ölçümler üzerinde nasıl bir etkisi olduğunu araştırmışlardır.

Bireylerde periodontal hastalıklı ve sağlıklı bölgeler incelendiğinde, LDH ve MPO düzeyleri, cep sıvısı akış hızı, plak , gingival indeksler ve ataşman kaybı, hastalıklı yerler de anlamlı sayılacak düzeyde yüksek bulunmuştur .Hastalıklı bölgelerde kök düzeltme işleminden 1 ay sonra cep sıvısı LDH ve MPO seviyeleri klinik ve mikrobiyal parametreler ile beraber önemli oranda azalmış. 3. ayda ise LDH seviyesi ilk ölçüm sonucuna yaklaşmakta iken, MPO seviyesi, 1. ay sonucu ile hemen hemen aynı oranda kalmıştır. Mikrobiyolojik açıdan bakıldığında spiroket oranları, tıpkı LDH seviyesi gibi 3. ay sonunda yükselmiştir. Klinik parametreler ise 1. ölçümlere göre azalmıştır. Araştırmacılar, sonuçta, LDH'in subklinik periodontal patoloji için bir indikatör olabileceğini bildirmişlerdir.

Smith ve arkadaşlarının⁹⁶, DCS MPO, laktoferinin (LF) arilsülfataz ve LDH seviyelerini değerlendirdikleri çalışmalarda hastaların yalnızca 1. ve 2. molar dişlerden DCS örnekleri almışlardır. Araştırmada yer almış grup gingival indeks (GI) ve CD (cep derinliği) parametrelerine göre oturtulmuş buna göre GI 0.5 den küçük, cep derinliği ≤ 3.0 durumda bireyler sağlıklı, gingival indeks ≥ 1.0 ve CD ≥ 3.0 durumda bireyler de hastalıklı 1. grup; CD ≥ 4.0 durumda olan bireyler de hastalıklı 2. grup olarak değerlendirilmiştir. Tüm gruplar açısından DCS yüzeylere ve

dişlere göre farklılık göstermiştir. Hastalıklı 1. ve 2. grup arasında, DCS hacmi ve AS, LDH, LF seviyeleri benzer bulunurken, MPO aktivitesi tüm diş yüzeylerinde 2. grupta diğerine göre yüksek olarak saptanmıştır.

Yine Smith ve arkadaşlarının⁹⁷ yaptıkları bir çalışmada DCS MPO miktarıyla, hem kök düzeltmesi öncesi hem de sonrası; 1. klinik indekslerle tanımlanmış gingival hastalık durumu, 2. DCS miktarı ve 3. subgingival plak mikroorganizmaları arası ilişkiyi incelemiştir. Çalışmalarında, klinik ve radyolojik yönden tanısı konmuş 14 EP'li ve 6 da minimal periodontal rahatsızlık ($CD \leq 3\text{mm}$ ve ataşman kaybı $\leq 1\text{mm}$) içeren erişkin birey, kontrol grubu olarak alınmıştır. Parametreler olarak PI, GI, ödem indeksi, kanama indeksi, CD ve ataşman kaybı kaydedilmiştir. Ayrıca subgingival plak örnekleri de DCS yanısıra alınmıştır. Çalışmanın sonucunda periodontitisli bölgelerde yüksek bir MPO seviyesi bulunmuştur. Subgingival kök düzeltmesinden sonra enzim miktarında düşme olmuştur. Enzim aktivitesindeki düşme, klinik indekslerle beraber olmamıştır. Tedaviden önce, yüksek MPO düzeyiyle birlikte çok sayıda subgingival mikroorganizma türüne rastlanmıştır. Ancak, MPO ile spiroket, hareketli ve çubuk tipi mikroorganizmalar arasında bir ilişkiye rastlanmamıştır. Tüm örnekler, başlangıç, 2 ve 6 hafta sonra olmak üzere alınmıştır. MPO düzeyiyle periodontal hastalığı yansıtan klinik parametreler arasında güçlü bir ilişki gösterilememiştir.

Çağlayan ve arkadaşları¹⁷ bir çalışmalarında dişeti dokusu örneklerinde MPO düzeylerini araştırmışlardır. Klinik ve radyolojik yönden EP tanısı konmuş 17 birey ve kontrol grubu olarak periodontal yönden sağlıklı 17 birey çalışmaya alınmıştır. EP hastalarında oral hijyen uygulamaları ve diştaşı temizliğinden sonra lokal anestezi altında tam kalınlık flep operasyonu ile dişeti doku örnekleri alınmıştır. Kontrol grubunda ise, doku örnekleri hastalarda mevcut tam gömülü 20 yaş dişinin çıkarılması esnasında elde edilmiştir. Örnekler uygun şekillerde korunmuş ve analize edilmişlerdir. Sonuçlarda, MPO düzeyleri EP, grubun da, kontrol grubuna göre anlamlı derecede yüksek bulunmuştur. Sağlıklı doku örneklerinde MPO'a rastlanması, dokuda mevcut PMNL'lere bağlanmıştır. Periodontitisli hastaların doku örneklerinde MPO'ın yüksek oluşu, bölgeye göç eden PMNL'lere atfedilmiştir. Bakteri ve ürünleri ile etkileşim sırasında nötrofil degranülasyonu sonucu bu hücrelerden MPO serbestlenmesi de gerek dişeti dokusu gerekse cep sıvısında MPO artışı için bir kaynak olarak ele alınmıştır. Yine nötrofillerin kronik antijenik stimuluslarla hiperaktif duruma geçmelerini de MPO artışı için bir kaynak olarak göstermişlerdir. Sonuç olarak araştırmacılar, MPO'ın, yıkımın bir göstergesi olmasa bile, periodontal hastalık gelişimiyle bir ilişkisi olduğunu vurgulamışlardır.

Över ve arkadaşları⁷⁸ hızlı ilerleyen periodontitis (HIP), EP ve sağlıklı bireylerin DCS, periferik kan nötrofilleri ve tükrük

örneklerindeki MPO aktivitesinin tespit etmek için bir çalışma yapmışlardır. Bu amaçla, EP tanısı konmuş 10; HIP tanısı konmuş 10 ve sistemik ve periodontal yönden sağlıklı 10 birey çalışmaya alınmıştır. Tüm bireylerden klinik olarak, örnekler alınmadan önce, GI, plak indeksi, sondlamada kanama ve cep derinliği ölçümleri kaydedilmiştir. DCS örnekleri, 2x10 mm ebadındaki kağıt şeritlerle bireylerin üst ön 6 dişinden (kanin-kanin arası) elde edilmiştir. Çalışmanın sonucunda, tüm klinik indeksler hastalıklı 2 grupta, sağlıklı gruba göre istatistiksel olarak yüksek bulunmuştur. MPO aktivitesi yönünden ise, HIP grubu 1. sırada, EP grubu 2. sırada ve kontrol grubu 3. sırada yer almıştır. Kısaca, HIP grubunda MPO aktivitesi tüm toplanan örneklerde en yüksek düzeyde tespit edilmiştir. Araştırmacılar, MPO aktivitesi ile periodontal yıkımın düzeyi arasında bir ilişki olduğunu bildirmişlerdir. Ayrıca, periodontal yönden hastalıklı bireylerdeki artmış MPO aktivitesinin; nötrofillerin sayılarındaki artışa, degranülasyonlarına ve kronik antijenik stimülüslerin varlığına bağlı hiperaktif durumlarına bağlamışlardır.

Cao ve arkadaşları¹⁸, yaptıkları çalışmada, sağlıklı, gingivitisli ve periodontitisli bireylerin DCS MPO aktivitesini, kağıt şeritlerle ve 30 saniyelik sürelerle elde edip, değerlendirmişlerdir. Tüm bireylerden DCS ile birlikte, plak indeks, GI, cep derinliği ölçümü ve ataşman kayıpları ölçümleri kaydedilmiştir. Dişeti cebi sıvılarının kağıt şeritlerle alınmıştır. Çalışmanın sonunda, periodontitisli ve gingivitisli

bireylerden alınan örneklerdeki MPO aktivitesi, sağlıklılarınkinden yüksek bulunmuştur. MPO'ın yüksek bulunması, iltihaba bağlı olarak cebe hareket eden PMNL'e bağlanmıştır. DCS, 30 sn.lik alımlarda, 5sn.lik alımlardan daha yüksek bulunmuştur. Ayrıca tüm parametreler, hastalıklı gruplarda, sağlıklı bireylere oranla yüksek bulunmuştur.

Smith ve arkadaşları⁹⁶ MPO'ın önemini vurgulayan çalışmalarında, DCS'nda laktoferrin, arilsülfatoz ve LDH da birlikte incelemiştir. Bu amaçla, hastalıklı grup 1 (n=18), hastalıklı grup 2 (n=15) ve kontrol grubu (n=19) olarak toplam 52 kişiyi çalışmalarına almışlardır. Kontrol grubunda, GI \leq 0.5, cep derinliği \leq 3.0, hastalıklı grup 1'de GI \geq 1.0, cep derinliği \geq 3.0 mm ve hastalıklı grup 2'de de cep derinliği \geq 4.0 mm idi. Ataşman kayıpları ise kontrollerde 0-1 mm, hastalıklı grup 1'de 1-2 mm ve hastalıklı grup 2'de de 4-9 mm olarak yer almıştır. Dişeti cebi sıvısı, 1. premolar, 1. molar ve 2. molar dişlerin hem mezial hem de distal yüzeylerinden elde etmişlerdir. Posterior bölgelerden toplanan DCS çok fazla bulunmuş. Ancak hem GI hem de CD ile bir ilişkisi bulunamamıştır.

Çalışma sonucunda hem DCS hacminin hem de, araştırılan enzimlerin miktarlarının, iltihabı periodontal hastalıklarda arttığını bulmuşlardır. Ayrıca çalışmada, MPO'ın hem diğer enzimler arasında hem de kullanılan parametreler arasında ilerlemiş periodontal hastalık için bir marker (belirleyici, gösterge) olarak en büyük potansiyele sahip olduğunu vurgulamışlardır.

MATERYAL-YÖNTEM

Çalışmamız, Gazi Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi'ne tedavileri için başvuran, yaşları 18-60 arasında değişen 19 kadın, 37 erkek, toplam 56 kişi üzerinde yürütüldü. Hastaların son 6 ay içinde (antibiyotik veya başka hiçbir) ilaç kullanmamış olmalarına, sistemik bir hastalıklarının bulunmamasına ve mevcut periodontal durumlarını etkilememesi için son 3-6 ay içinde hiçbir periodontal tedavi görmemiş olmalarına dikkat edildi. Çalışmada yer alan bireyler 2 ana gruba ayrıldı. 1. grupta çeşitli kriterlere göre tanıları konmuş EP'li bireyler; 2. grupta da periodontal yönden sağlıklı kabul edilen bireyler yer aldı. Bu gruplar, kendi içlerinde özel alt gruplara ayrılmadı.

Klinik Çalışmalar

1. Çalışma Gruplarının Seçimi:

Erişkin Periodontitis Grubu (Grup I): Bu grubu, yapılan klinik ve radyolojik muayeneler sonucu EP tanısı konan yaşları 39-60 arasında değişen 9 kadın ve 19 erkek, toplam 28 birey oluşturdu. Hastaların mevcut periodontal durumlarını etkilememek için hiçbir tedavi veya oral hijyen eğitimi programı uygulanmadı.

Kontrol Grubu (Grup II): Periodontal ve sistemik açıdan tamamen sağlıklı, yaşları 18-30 arasında, 10 bayan, 18 erkek toplam 28 birey oluşturdu (KG). Hastalara mevcut durumlarına ilaveten oral hijyen eğitimi verildi. Bu sayede maksimum periodontal sağlık elde edilmeye çalışıldı.

2. Hastaların Periodontal Durumlarının Tespiti:

Cep derinlikleri ölçümü: Cep derinlikleri, Nordent GF-W marka periodontal sondu ile, her dişin 6 noktasından ölçüldü. Bukkal, mezio, bukkal, distobukkal, ligual, meziolingual ve distolingual noktaları esas alındı.

Diğer Klinik Ölçümler: Tüm bireylerden, Loe-Sillness'in⁶⁸ plak ve gingival indeksi (PI, GI), dişeti kanama zamanı indeksi⁷⁶ (DKZI) ve ataşman seviyesi ölçümleri bireysel formlara kayıt edildi.

Dişeti Cebi Sıvısı Örneklerinin Alınması:

DCS örnekleri tüm bireylerden, üst çene kanin kanin arası dişlerin vestibül yüzeylerinden Rüdın ve arkadaşlarının⁸³ tanımladığı yöntemlerle standart boyutlardaki kağıt şeritlerle elde edildi. DCS örnekleme için seçilen bölgelerde klinik olarak en az 5 mm periodontal cep ve radyolojik olarak izlenebilir kemik yıkımı olmasına özen gösterildi. DCS örnekleri , sıvının akış hızını etkilememek amacıyla, tüm bireylerden klinik ölçümler yapılmadan alındı. Bölge pamuk tamponlarla izole edildi.

Daha sonra ise hafif hava akımıyla iyice kurutuldu. Örnek alımında kullanılan kağıt şeritler^x 2x8 mm ebadındaydı ve hepsinin bir ucuna 1 mm yakınlıkta açılmış bir çentik mevcuttu. Şeritler ağırlıkları önceden belirlenmiş plastik tüplerde yer almaktaydı. Kağıt şeritler bir presel yardımıyla üzerindeki çentik hizasına kadar olmak üzere cep/oluk içerisine yerleştirildi ve 3 dakikayı aşmayan sürelerde bekletildi. Kontamine olan şeritler işlem dışı tutuldu. İşlemden sonra her hastaya ait altı şerit aynı tübe yerleştirilerek hassas elektronik terazide^{xx} yeniden tartıldı ve sonuçlar kaydedildi. Tüplerin çevreden etkilenmemeleri için ağızları parafilmle izole edildi ve alüminyum folyelere sarılarak test gününe kadar -20°C'de bekletildi.

Dişeti Doku Örneklerin Alınması

Dişeti doku örnekleri hem EP grubunda bireylerinden, hem de kontrol grubu bireylerinden elde edilmiştir. EP grubu bireylerde etik gereği önce 1. basamak tedavi (diştaşı temizliği) uygulandı ve hastalar operasyona hazırlandı. Dişeti doku örnekleri DCS örneklerinin alındığı bölgelerden elde edildi. Operasyon kurallarına bağlı kalınarak ilgili bölgeye lokal anesteziyi takiben tam kalınlıklı flap operasyonu yapıldı ve bu esnada doku örnekleri alındı. Kontrol grubunda ise, örnek alımı, hastalarda mevcut tam gömülü 20 yaş dişlerinin çıkarılması esnasında elde edildi. Periodontal olarak sağlıklı kalabilmiş dişeti doku örneklerinin alınmasına ve bölgenin klinik olarak iltihap bulgularına sahip olmamasına özen gösterildi. Bu amaçla yarım gömülü dişler çalışmaya dahil edilmedi. Alınan doku örnekleri plastik tüplere yerleştirildi ve periodontal hastalık grubuna benzer şekilde analiz gününe kadar -20°C'de bekletildi.

^{xx} . Elektronik Balance, A8 D Company Limited Tokyo Japan.

LABORATUVAR ÇALIŞMALARI

I) MPO aktivitesi tayini⁹⁸

a) Dişeti dokularında MPO tayini:

Dondurulmuş dokular tartılıp, üzerine yaş ağırlıklarınının 10 katı soğuk potasyum fosfat tamponu (pH:7.4) eklendi ve cam-cam homojenizatör kullanılarak buzlu su içinde homojenize edilerek doku homojenatları hazırlandı. Homojenatların 0.5 mL'si 13000 rpm'de +4°C'de 15 dakika santrifuj edildi, supernatanları atıldı. Çöken fraksiyon 0.5 ml 10 mM EDTA ve %0.5 heksadesiltrimetilamonyum bromür (HETAB) içeren 50 mm potasyum fosfat (pH:6) tamponunda sağlandı. Çözünmeyen kısım sentrifügasyonla uzaklaştırıldı.

MPO aktivitesi, tetrametilbenzidinin H₂O₂-bağımlı oksidasyonun ölçülmesi ile tayin edildi. Toplam 1 ml olan aktivite ölçüm ortamı 50 mM fosfat tamponu (pH:5.4) %0.5 HETAB, 1.6 Mm tetrametilbenzidin, 50 mL enzim ve 1mM H₂O₂ içermektedir. Tepkime H₂O₂ eklenmesiyle başlatıldı ve ilk hızı spektrofotemterede 655 nmde yazıcı ile kaydedildi. İlk hızın lineer olduğu bölgeden yararlanılarak dakikada optik dansite değişimi bulundu. Yukarıdaki koşullarda, 37°C'de dakikada 10 optik densite değişmesini (artışını) sağlayan enzim aktivitesi bir ünite

olacak tanımlandı ve enzim aktivitesi gram yaş dokusu başına uluslararası ünite (IU) olarak hesaplandı.

b) Dişeti cep sıvılarında MPO tayini: Eppendorf tüpe alınan dişeti cep sıvılarının örneklerinin üzerine 0.3 ml 0.5 mM HETAB ve 10 mM EDTA içeren 50 mM fosfat tamponu (pH:6.0) eklendi. Bu örnekler vortekslendi ve oda ısısında ara sıra karıştırılarak bu örneklerden alınan 50'şer mL'lık örneklerde yukarıda bekletildiği şekilde aktivite ölçümü yapıldı.

II. Enzim Aktivitesinin Hesaplanması

a) Dişeti dokularında:

Ölçülen dakikadaki optik dansite artışı değerinin 222 ile çarpılması ile dokudaki MPO aktivitesi ünite-gr yaş doku olarak hesaplandı. 222 faktörü ise seyrelme ve her aktivite ölçümü için kullanılan doku miktarından yararlanılarak bulunmuştur.

b) Dişeti oluğu cep sıvısında:

Spektrofotometrede ölçülen dakikadaki optik dansite artışı değerinin 6 faktörü ile çarpılması ile örneklerdeki (300 ml) ekstraksiyon hacminden 50 ml'si kullanıldığından) toplam enzimin aktivitesi ünite olarak belirlendi. Belirlenen toplam enzim ünitesinin, toplanan dişeti oluğu

sıvısının hacmine (1mg=1 μ l kabul edilerek) bölünerek sıvı örneklerinin μ 'sindeki enzim aktivitesi ünite olarak hesaplandı.

İstatistiksel Analiz: Gruplararası ilişkilerin değerlendirilmesi

Student t testi ile grup içi parametrelerin korelasyonunda da Mann Whitney U testi kullanıldı.



BULGULAR

Çalışmamızda, EP'li bireyler ve kontrol grubunda DCS, MPO düzeyiyle, bu enzimin klinik parametrelerle ve laboratuvar sonuçlarıyla olan ilişkileri araştırılmıştır.

EP'li 28 birey ve kontrol grubunda yer alan 28 bireye ait DCS miktarı, DCS, MPO aktivite düzeyi dişeti doku örneklerindeki MPO düzeyi, CD ölçümleri, ataşman kaybı miktarı, GI, PI ve DKZI ortalaması Tablo 1 ve 2'de gösterilmiştir. Aynı tablolarda hem tüm ağıza ait hem de örnekleme bölgesine ait parametreler ayrı ayrı belirtilmiştir.

Tablo 3'te EP grubu ve kontrol grubuna ait klinik parametrelerin ortalama değerleri gösterilmiştir (tüm ağız için). Tüm parametreler, EP grubunda KG'na göre anlamlı derecede yüksek bulunmuştur ($p<0.001$).

Tablo 4'te EP ve KG (kontrol grubu) bireylerinin örnekleme bölgesi klinik parametrelerinin ortalama değerleri gösterilmiştir. Burada da, EP grubunda ortalama değerler anlamlı derecede yüksek bulunmuştur($p<0.001$).

Kontrol grubu ve EP grubu bireylerinin DCS miktarları ve DCS MPO aktivite düzeylerinin ortalama değerleri Tablo 5'te

gösterilmiştir. Her iki parametre açısından EP grubu KG'na göre anlamlı derecede yüksek bulunmuştur($p<0.05, p<0.001$).

Gruplara ait dişeti doku örnekleri MPO aktivite düzeylerinin ortalama değerleri tablo 6'da gösterilmiştir. EP grubunda enzim aktivite düzeyleri sayısal olarak kontrol grubu doku aktivite düzeylerine göre, sayısal olarak yüksek bulunmasına karşı istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ($p>0.05$).

Tablo 7'de gruplara ait DCS miktarı, DCS MPO aktivite düzeyi ve doku örnekleri MPO aktivite düzeylerinin örnekleme bölgesine ait klinik parametrelerle ilişkileri verilmiştir.

Tablo 8 ve 9'da gruplara ait klinik parametrelerin (hem örnekleme bölgesi hem de tüm ağız için) birbirleriyle ilişkileri sembollerle gösterilmiştir.

Grup I'de DCS miktarıyla, dişeti doku örneği MPO aktivite düzeyi arasında negatif korelasyon bulunmuştur ($r=-0.4932$). Ayrıca, DCS miktarıyla, örnekleme bölgesi ataşman kaybı arasında pozitif korelasyon gözlenmiştir ($r=0.4583$) (Tablo 7).

Kontrol grubu DCS miktarı ile Ö. Bölgesi cep derinliği arasında pozitif korelasyon gözlenmiştir ($r=0.5586, p<0.002$, Tablo 7).

Doku örnekleriyle kıyaslandığında DCS örneklerindeki enzim aktivite düzeylerinin 4.72 kat olduğu da saptanmıştır.

Şekil 1 (a,b)'de, gruplara ait DCS miktarları,DCS MPO düzeyleri ve dişeti doku örnekleri MPO düzeyleri sütun grafisi halinde gösterilmiştir.



Tablo 1: EP Grubu Bireylerine Ait DCS, DCS MPO Düzeyi, Dişeti Doku Örnekleri MPO Düzeyi ve Klinik Parametrelerine Ait Ortalama Değerler

Hasta No	Dişeti Cep Sayısı miktarı (µl)	MPO miktarı (IU/µl)	Doku MPO miktarı IU/gr yaş doku	TÜM AĞIZ				ÖRNEKLEME BÖLGESİ				YAŞ		
				Cep Derinliği (mm)	Ataşman kaybı (mm)	Gingival indeks	Plak İndeksi	Dişeti Kanama zamanı İndeksi	Cep derinliği (mm)	Ataşman kaybı (mm)	Gingival indeks		Plak İndeksi	Dişeti Kanama Zamanı İndeksi
1	6	1.76	1.332	4.72	4.63	1.72	1.41	2.25	4.28	3.46	1.87	2.08	2.33	40
2	4	0.870	7.548	3.38	2.38	1.76	2.08	2.00	4.08	2.56	1.86	2.16	2.05	41
3	3	0.60	5.994	3.53	2.75	1.90	2.48	2.52	3.72	1.78	1.79	2.36	2.64	39
4	6	0.41	5.106	2.76	2.03	1.55	1.85	2.11	3.72	3.36	1.52	1.58	2.27	41
5	3	0.59	13.32	3.27	2.46	1.81	1.92	2.48	3.83	2.66	1.91	1.55	2.61	40
6	6	1.875	0.00	4.43	3.94	1.73	2.41	2.17	4.83	4.36	1.94	2.50	2.83	57
7	2	1.47	17.76	4.06	4.80	1.73	1.51	2.31	4.41	3.25	1.83	1.19	2.44	39
8	5	0.396	1.11	3.28	2.45	1.96	2.06	2.17	3.66	2.58	1.88	2.25	2.27	40
9	4	1.14	7.992	4.90	3.84	1.42	2.71	1.73	4.61	4.38	1.50	2.61	1.72	42
10	4	2.97	0.00	3.81	4.44	1.82	2.18	1.72	3.47	3.36	1.72	2.11	1.45	43
11	6	0.33	0.888	4.25	4.28	1.59	1.60	2.63	4.11	3.11	1.44	1.19	2.66	48
12	4	0.750	3.996	4.20	2.84	1.68	1.99	1.94	3.72	3.63	1.89	2.39	2.78	42
13	4	0.315	9.768	2.96	1.46	1.09	1.48	1.40	3.60	3.19	1.20	1.61	1.50	58
14	3	0.330	5.996	3.41	4.51	1.62	2.48	2.50	3.55	3.44	1.47	2.13	2.50	50
15	6	0.750	5.772	3.29	2.61	1.80	1.70	2.34	4.36	4.33	1.41	1.22	1.58	44
16	4	0.315	9.546	3.50	1.36	1.84	2.03	2.30	3.78	1.78	1.94	2.11	2.13	39
17	5	0.168	3.996	3.56	3.17	1.74	2.49	1.74	3.83	3.16	1.86	2.70	2.08	60
18	7	0.42	2.886	3.68	3.76	1.93	1.87	2.70	3.89	4.36	2.02	1.78	2.94	46
19	5	0.648	12.876	3.64	4.63	1.89	2.34	2.43	3.80	4.19	1.69	1.97	2.41	40
20	3	0.532	1.11	3.56	2.63	1.78	2.14	1.93	3.47	1.56	1.86	2.20	0.86	46
21	6	0.21	2.22	5.25	6.98	2.06	2.23	2.89	5.5	3.3	2.02	2.36	3.02	40
22	5	0.318	6.66	3.14	2.35	1.11	0.80	0.65	3.80	2.44	1.25	0.58	0.94	52
23	4	5.22	0.00	4.70	4.25	1.63	2.30	2.18	5.16	3.41	2.05	2.11	2.25	40
24	5	0.426	5.55	3.96	2.37	1.94	2.02	2.53	4.33	4.86	2.02	2.14	2.64	41
25	6	0.82	3.552	3.29	2.71	1.69	1.56	1.80	3.91	3.27	1.91	1.66	2.22	45
26	4	2.25	11.776	3.15	2.71	1.59	1.73	2.21	3.80	3.66	1.61	1.41	2.00	48
27	4	1.50	9.102	3.71	2.10	2.06	1.68	2.07	3.58	1.89	1.66	1.36	1.44	40
28	4	0.315	1.776	3.35	2.85	1.78	2.21	1.90	3.52	3.16	1.86	2.33	2.00	43

Tablo 2: KG Grubu Bireylerine Ait DCS, DCS MPO Düzeyi, Dişeti Doku Örnekleri MPO Düzeyi ve Klinik Parametrelerine Ait Ortalama Değerler

Hasta No	Cep Sıvısı Miktarı (µl)	MPP miktarı (IU/µl)	Doku MPO miktarı IU/gr yaş doku	TUM AGIZ				ORNEKLEME BOLGESI					
				Cep Derinliği (mm)	Ataşma n kaybı (mm)	Gingival indeks	Plak indeks	Kanamama zamanı indeksi	Cep derinliği (mm)	Ataşma n kaybı (mm)	Gingival indeks	Plak indeksi	Kanamama indeksi
1	2	0.00	4.218	1.92	0.00	0.11	0.15	0.005	1.83	0.00	0.25	0.36	0.00
2	4	0.009	2.22	2.48	0.00	0.08	0.11	0.03	2.72	0.00	0.22	0.19	0.02
3	3	0.00	4.44	2.03	0.00	0.1	0.16	0.01	1.89	0.00	0.11	0.14	0.0
4	4	0.00	4.884	2.50	0.00	0.14	0.14	0.06	2.39	0.00	0.084	0.084	0.06
5	3	0.20	5.772	1.97	0.00	0.19	0.22	0.07	1.67	0.00	0.11	0.25	0.03
6	2	0.00	0.00	1.95	0.00	0.26	0.25	0.01	1.91	0.00	0.11	0.11	0.027
7	4	0.036	5.55	1.88	0.00	0.21	0.22	0.03	1.80	0.00	0.27	0.22	0.0
8	3	0.024	0.00	1.43	0.00	0.44	0.36	0.05	1.41	0.00	0.30	0.17	0.11
9	3	0.054	3.33	1.77	0.00	0.05	0.14	0.02	1.53	0.00	0.09	0.20	0.03
10	2	0.024	1.11	1.75	0.00	0.32	0.46	0.04	1.30	0.00	0.34	0.44	0.02
11	2	0.00	7.104	1.75	0.00	0.12	0.28	0.01	1.66	0.00	0.25	0.25	0.00
12	3	0.00	4.662	1.69	0.00	0.23	0.24	0.02	1.72	0.00	0.13	0.22	0.00
13	4	0.10	3.996	2.04	0.00	0.36	0.12	0.04	2.06	0.00	0.53	0.08	0.20
14	3	0.76	3.552	2.25	0.00	0.36	0.28	0.10	2.33	0.00	0.36	0.11	0.05
15	4	0.0075	3.552	1.90	0.00	0.16	0.32	0.02	2.00	0.00	0.11	0.30	0.11
16	4	0.055	3.108	2.51	0.00	0.10	0.10	0.05	2.47	0.00	0.13	0.08	0.00
17	2	0.03	4.44	1.83	0.00	0.43	0.44	0.05	1.83	0.00	0.22	0.30	0.08
18	4	0.00	6.66	1.99	0.00	0.06	0.10	0.041	2.06	0.00	0.09	0.14	0.084
19	6	0.00	1.776	2.43	0.00	0.18	0.20	0.05	2.17	0.00	0.31	0.36	0.14
20	1	0.00	4.44	1.95	0.00	0.42	0.40	0.08	2.00	0.00	0.20	0.30	0.11
21	3	0.024	4.44	1.73	0.00	0.18	0.21	0.07	1.83	0.00	0.23	0.17	0.11
22	3	0.585	7.77	1.94	0.00	0.34	0.18	0.04	2.08	0.00	0.16	0.08	0.02
23	1	0.00	10.212	2.03	0.00	0.16	0.20	0.027	1.64	0.00	0.30	0.17	0.00
24	2	0.03	0.00	1.86	0.00	0.45	0.51	0.044	1.50	0.00	0.39	0.39	0.13
25	3	0.00	7.77	1.91	0.00	0.30	0.31	0.027	1.78	0.00	0.30	0.30	0.00
26	4	0.022	5.772	2.03	0.00	0.07	0.17	0.00	2.19	0.00	0.05	1.66	0.00
27	4	1.44	4.44	2.04	0.00	0.13	0.18	0.05	2.03	0.00	0.11	0.28	0.06
28	2	0.00	1.11	1.39	0.00	0.35	1.43	0.06	1.20	0.00	0.23	0.43	0.06

Tablo 3: EP ve Kontrol Grubu Bireylerinin Tüm Ağız Klinik Parametrelerinin Ortalama Değerleri ($\bar{x} \pm SD$)

		Cep Derinliği (mm)	Plak indeksi	Gingival İndeks	Kanama Zamanı İndeksi	Ataşman Kaybı Miktarı (mm)
I.	Erişkin Periodontitis	3.74±0.61**	1.97±0.41**	1.72±0.23**	2.12±0.44**	3.26±1.23**
II.	Kontrol Grubu	1.96±0.27	0.24±0.11	0.22±0.13	0.39±0.24	0.0±0.0

** p<0.01

Tablo 4: EP ve Kontrol Grubu Bireylerin Örnekleme Bölgesi Klinik Parametrelerinin Ortalama Değerleri ($\bar{x} \pm SD$).

		Cep Derinliği (mm)	Plak indeksi	Gingival İndeks	Kanama Zamanı İndeksi	Ataşman Kaybı Miktarı (mm)
I.	Erişkin Periodontitis	4.01±0.51*	1.91±0.51*	1.74±0.23*	2.16±0.56*	3.23±0.85*
II.	Kontrol Grubu	1.89±0.35	0.27±0.29	0.21±0.11	0.05±0.05	0.00±0.00

* p<0.01

Tablo 5. EP ve Kontrol Grubu Bireylerin DCS Miktarları ve DCS MPO aktivite düzeylerinin Ortalama Değerleri ($\bar{x} \pm SD$).

		Dışeti Cep Sıvısı (mg= μ l)	DCS MPO Düzeyi IU/ μ l
I.	Erişkin Periodontitis	4.57±1.23*	1.09±1.16**
II.	Kontrol Grubu	3.07±1.05	0.13±0.32

* p<0.001 ** p<0.05

Tablo 6: EP ve Kontrol Grubu Bireylerin Doku Örnekleri MPO Aktivite Düzeylerinin Ortalama Değerleri ($\bar{x} \pm SD$).

		Doku Örneği MPO Düzeyi IU/gr yaş doku
I.	Erişkin Periodontitis	5.15 ± 2.49
II.	Kontrol Grubu	4.15 ± 2.49

p>0.05

Tablo 7: Dişeti Cebi Sıvısı, DCS MPO Düzeyi ve Doku MPO Aktivite Düzeylerinin Örnekleme Bölgeleri Klinik Parametrelerle Karşılaştırılması.

Gruplar	DCS Miktarı (mg= μ l)	DCS MPO Düzeyi IU/ μ l	Dişeti Doku MPO Düzeyi IU/g yaş doku	Cep Terinliği (mm)	Plak İndeksi	Gingival İndeks	Dişeti Kanama Zamanı İndeksi	Ataşman Kaybı (mm)
Erişkin Periodontitis n=28	4.57± [*] 1.23	1.09± 1.16	5.15± 2.49	4.01± 0.51	1.91± 0.51	1.74± 0.23	2.16± 0.56	3.23± 0.35
Kontrol Grubu n=28	3.07± [*] 1.05	0.13± 0.32	4.15± 2.49	1.89± 0.35	0.27± 0.29	0.21± 0.11	0.05± 0.05	0.00± 0.00

Kontrol Grubu

* Ö. Bölgesi çep derinliği ile (+) korelasyon
r=0.5586 p<0.002

EP Grubu

•Doku MPO düzeyiyle (-) korelasyon r=-0.4932, p<0.008
Örnekleme bölgesi ataşman kaybıyla (+) korelasyon
r=0.4583, p<0.004

Tablo 8 : Örnekleme Bölgesi İçin Klinik Parametrelerarası İlişkiler (Sembollerle)

	Gruplar	Cep Derinliği mm	Plak indeksi	Gingival İndeks	Kanama Zamani İndeksi	Ataşman Kaybı Miktarı (mm)
I.	Erişkin Periodontitis n=28	□ ○	☆	☆	○ Δ	□ Δ
II.	Kontrol Grubu n=28	NS	NS	☆☆	☆☆	NS

□ : Pozitif korelasyon (r=0.4123) (p<0.029)

☆: Pozitif korelasyon (0.5431) (p<0.03)

Δ : Pozitif korelasyon (r=0.3810) (p<0.045)

☆☆: Pozitif korelasyon (0.4429) (p<0.018)

○: Pozitif korelasyon (r=0.3956) (p<0.037)

Tablo 9 : Tüm Ağız Klinik Parametrelerarası İlişkiler (Sembollerle)

	Gruplar	Cep Derinliği mm	Plak indeksi	Gingival İndeks	Kanama Zamani İndeksi	Ataşman Kaybı Miktarı (mm)
I.	Erişkin Periodontitis n=28	ω	n	η X	α X	α ω
II.	Kontrol Grubu n=28	○ Δ	Δ □	○ □ γ	γ	NS

○ : Negatif Korelasyon (r=-0.3931)(p<0.038)

α : Pozitif korelasyon (r=0.4212) (p<0.026)

Δ : Negatif Korelasyon (r=-0.5604) (p<0.002)

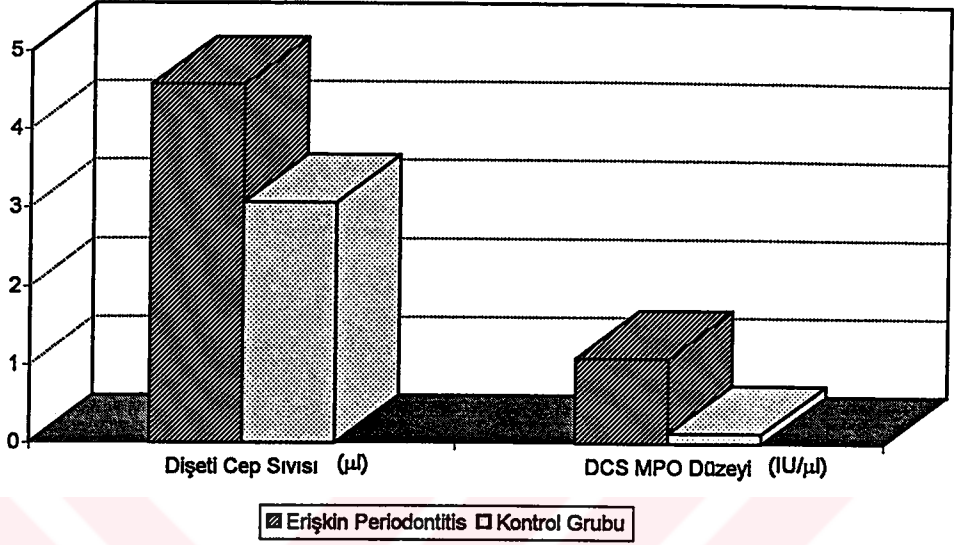
n: Pozitif korelasyon (r=0.3969) (p<0.037)

□ : Pozitif Korelasyon (r=0.7555) (p<0.00)

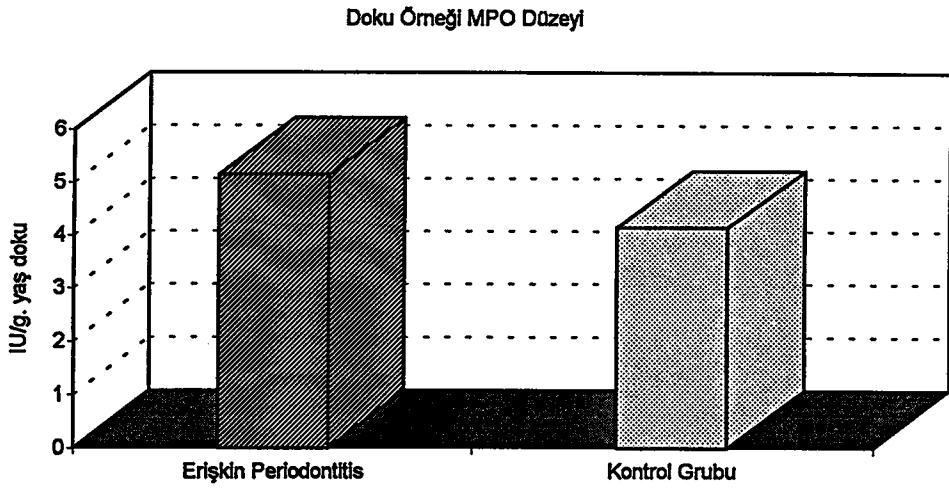
X : Pozitif Korelasyon (r=0.7020) (p<0.000)

γ : Pozitif Korelasyon (r=0.4813) (p<0.010)

ω: Pozitif Korelasyon (r=0.7331) (p<0.000)



Şekil 1(a): EP ve KG'na ait DCS ve DCS MPO Aktivite Düzeyleri



Şekil 1(b): EP ve KG'na Ait Dişeti Doku Örnekleri MPO Aktivite Düzeyleri

TARTIŞMA

Periodontitis, dişin destek dokularının iltihabıyla birlikte yıkımın gerçekleştiği, enfeksiyöz bir periodontal hastalıktır. Konak ile parazit ilişkisinin (dengesinin) değişmesi hastalığın asıl nedenidir⁵⁹. Bahsedilen bu değişme mikroorganizmaların kantitesinden çok kalitesiyle ve içerdikleri virulans faktörleriyle ilişkilidir. Periodontal hastalık gelişimi epizodik karakterdir. Hastalığın aktif olduğu dönemlerde doku yıkımı olur ve bu da belirli dönemlerde gerekleřir⁶⁷. Aktif dönemlerin arasında yıkımın izlenmediği pasif dönemler yer alır³⁵.

Bakteri plağının varlığı, periodontal hastalık için en önemli nedeni oluşturmaktadır. Bu nedenle, dental plağın kontrol edilmesi, gingival sağlık için büyük önem taşımaktadır. Bu amaçla, mekanik olarak dental plağın uzaklaştırılmasının çok etkili olduğu ancak, kemoterapötik bileşiklerin de yararlı oldukları bildirilmiştir^{7,24,87,90}.

Uzun yıllar periodontolojide tanısal amaçla, cep derinlikleri, mobilite, okluzal alışkanlıklar, mikrogingival defektler gibi kriterler esas alınmıştır. Son yıllarda ulaşılan sonuçlara göre, bu tip değerlendirmelerin hastalığın geçmişi ile ilişkili olduğu, hastalığın etyolojisinin ve patogenezinde açıklanmasında yeteri olamayacağı ve daha farklı kriterlere ihtiyaç duyulduğu belirtilmiřtir⁶⁹.

Periodontal hastalığın aktif döneminde gerçekleşen yıkımı durdurabilmek için öncelikle aktif dönemin tespit edilmesi gerekmektedir. Bu amaçla değişik ölçümler yapılmıştır. Renk değişikliği, sondlamada kanama, süpürasyon gibi klinik bulguların hastalık aktivitenin, tanımlamada yeterli bir kriter olmadıkları açıklanmıştır. Ataşman seviyesi ve kemik kaybı ölçümleri, hastalığın aktif dönemlerden çok periodontal dokuların mevcut ve statik durumu hakkında bilgi vermektedir^{42,82}.

Son yıllarda yapılan çalışmalar, bölgede bulunan spesifik subgingival mikroflarının, değişik periodontal hastalıkların etiolojisinde yer aldığını göstermiştir. Sağlıklı gingival olukta genellikle *Actinomyces* ve *Streptococcus* tip mikroorganizmalar yer alır. Gingivitisin gelişiminde, *F. nucleatum* *B. melaninogenicus*, *B. intermedius* ve *Haemophilus* türleri gibi Gr (-) mikroorganizmaların sayısında bir artış gözlenir. Juvenil peridontitiste ise subgingival mikroflara *Capnocytophaga* türleri, *bacteroden* ve *A.a.* türleri bakımından zengindir. EP'de ise, *B. asacchalyticus*, *F. nucleatum*, spiroketler, *Bacteroides* türleri ve *E. corrodens* tipi mikroorganizmalar ağırlıklı olarak yer almaktadır^{94,95}.

Nötrofiller, konak defans mekanizmasında önemli bir rol oynarlar¹³. Bu hücreler mikroorganizmaları ya fagosite ederler veya onların çeşitli ürünlerini nötralize ederler⁶⁴. Fagositoz olayı, immünolojik olarak kompleman 3b (C3b) yüzey reseptörünün varlığında artmaktadır. Nötrofiller, doku yıkımına da neden olabilirler. İçerdikleri granüllerdeki

maddeler, mikroorganizmaların öldürülmesinde ve/veya ürünlerinin nötralize edilmesine neden olurlar. Arthrus reaksiyonunda oluşan doku yıkımı nötrofillere bağlanmaktadır. Bir bakterinin hastalığı neden olabilme kabiliyeti virulans faktörleri olarak belirtilir. Bir patojenin hastalık yapabilmesi için önce konak dokuya yerleşmesi gerekmektedir. Periodontitiste, hastalık sürecinin ilk basamağında patojenik mikroorganizmalar kolonize olmaktadır. Bakterin ya kendisinin ya da ürünlerini dokuya yayılımı hastalık süreci için esas nedendir. Subgingival plak bakterileri, konak doku hücrelerini etkileyen veya konak defans sisteminin hasarına yol açan bir dizi enzim üretirler. Bu nedenle bunlar virülans faktörleri olarak anılır ve DCS'nda tespit edilmeleri, hastalık aktivitesiyle ilgileri bakımından önem taşır. Bazıları bakterinin spesifite düzeyine bağlıdır. Diğerleri de nonspesifiktir⁴⁸.

Virulans faktörleri 2 ana grupta toplanabilirler. 1) Bakterinin kolonize olmasını sağlayan faktörler, 2) Bakterinin direkt veya indirekt olarak doku yıkımına neden olmasını sağlayan yan faktörler. DCS bakterilerin tutunmasını zorlaştırır. Bu nedenle bakteriler, tutunmak için uygun bir yüzey ararlar. Tutunmada diş kökü, doku ve önceden oluşmuş plak önemli rol oynar. Bu tutunmada bakterilerin özel yapıları da önemli bir rol alır. *P. gingivalis*'in diğer bakterilere epitel hücrelerine ve doku komponentlerine tutunması önemlidir¹⁹.

Virulans faktörler Johnson'a ⁴⁸ göre şu şekilde açıklanmıştır:

- Bakterilerin total proteolitik aktivitesi (spesifik proteazlar, kollajenaz, tripsin benzeri proteazlar, IgA proteazleri, esteraz ve glikozidazları,
- Hemaglutinin aktivitesi,
- Hemolitik aktivite,
- Bakteriyel ürünler (lipopolisokkaritler, lipoteikoik asitler ve veziküller),
- Spesifik bakteriyel atijenler'dir.

Bakteriyel kolonizasyon, bakteri yüzeyinde bulunan ve adezin⁹⁹ adı verilen spesifik moleküler ile diş ve yumuşak doku yüzeyindeki galaktozil artıkları, sialik asit artıkları, prolinden zengin proteinler veya Statherin ve Tip I ve Tip IV kollajen gibi spesifik reseptörler arasındaki bağlantılar aracılığıyla gerçekleşir. Periodontopatik mikroorganizmalar birbirlerinin patojenitelerini arttıran ortak biyokimyasal özelliklere sahiptir. Periodontal cebe yerleşen bu organizmalar konakçı cevabını lökotoxinlerle bozmak ve doğrudan periodontal dokuları endotoksinlerle yıkıma uğratmak gibi işlevlere sahiptirler. P. gingivalis ve P.intermedia, nötrofil kemotaksisini inhibe ederler ve fagositoya dirençli kapsülleri vardır. Bakteroides türleri opsonize immunglobulinler ve kompleman proteinlerini hidoliz edici proteazler salgırlar. A. a. da konak ve dişeti cebindeki nötrofiller ve monositlere karşı lökotosik aktiviteye sahiptir.

Bakteriler doğrudan bakteriyel enzimleri ve sitotoksik metabolizma artıkları aracılığıyla veya dolaylı yoldan dental plak antijenlerine karşı oluşan iltihabı reaksiyonun bir yan etkisi olarak doku yıkımına neden olurlar. *P. gingivalis*, *P. intermedia*, *Capnocytophaga* türleri, *A. a.* ve *Peptostreptococcus* türleri dokuların bütünlüğünü bozan hücre yüzeyi veya ekstrasellüler enzimleri sentezlerler. Kollajenaz, hyaluronidaz, tripsin benzeri proteaz ve kondroitin sülfataz gibi enzimler proteinleri ve mukopolisakkatleri yıkıma uğratarak, mikrobiyal ürünlerin doku içine girişlerini kolaylaştırırlar. Dokuların bütünlüğünün bozulmasıyla indol, amonyak, aminler, sülfür bileşikleri, butirik asit ve propionik asit gibi sitotoksik bakteriyel metabolitlerin dokulara penetrasyonu artar ve sonuçta daha ileri yıkımlar oluşur. Ayrıca çeşitli sitokinler de bu arada doku yıkımında görev alırlar^{12,19,37,38,39,60,61,99,111}.

Doku yıkımının belirtileri Johson'a⁴⁸ göre;

- a) Direkt mediatörler (proteinazlar, kollajenaz, proteoglikan, esterazlar ve asit fosfatazlar),
- b) İndirekt mediatörler (sitokinler) : IL-1, IL-9, TNF α ve prostaglandin,
- c) Epitelin yıkım ürünleri (bağlantı epiteli ile cep epitelinin deskuamasyonunun artması ve keratin peptitler,
- d) Bazal membranın yıkım ürünleri (Tip IV kollajen ve laminin),

- e) Kollajenin yıkım ürünleri (hidroksiprolin ve kollajen),
- f) Aramaddenin yıkım ürünleri (fibronektin, proteoglikanlar ve glikozaminoglikanlar),
- g) Kemiğin yıkım ürünleri (kalsiyum fosfat, osteonektin, osteokalsin, kollajen ve glikozaminoglikanları),
- h) Bağ dokusu hücrelerinin yıkım ürünleri (aspartat aminotransferaz ve poliaminler),
- i) İltihabi hücrelerin yıkım ürünleri (hidrolitik enzimler ve poliaminler),
- j) Plazmanın yıkım ürünleri,
- k) Hemostatik denge olarak belirtilmiştir.

Konak savunmasında, nötrofiller, makrofajlar, lenfositler ve plazma hücreleri etkilidirler. Bunların bir kısmı hücresel bir kısmıda hümoral immüniteden sorumludurlar. Hümöral immunitede çeşitli tiplerde immunglobulinler oluşur. İmmün sistemin koruyucu olma özelliğine karşın , doku zararına yönelik olarak da bir takım reaksiyonlar gelişebilir (örn. Anafilaksi).

Nötrofiller konak savunmasında çok önemli bir yer tutmaktadır^{13,64}. Fagositoz özelliklerinin yanısıra, granüllerinde yer alan lizozomal enzimlerle de savunmada aktif rol alır. Lizozomal granüllerde 20'nin üzerinde enzim bildirilmiştir. Bu enzimler, bir yandan fagositoz yoluyla alınan maddelerin aktif sindiriminde görev alırken bir yandan da

bazı enzimleriyle doku yıkımında rol alırlar. Bunlar serin proteinaz, elastaz ve kollajenaz, jelatinaz gibi metalloproteinazlardır¹⁰⁹. Buna karşılık nötrofillerde yer alan MPO enziminin fonksiyonu daha çok konak savunmasına yöneliktir. Bu fonksiyon, antibakteriyel mekanizma aracılığıyla gerçekleşir. Nötrofillerde bulunan MPO; parazitle ya direkt karşılaşılınca ya da bir takım uyarıcı faktörlerin etkisile indirekt olarak salınabilir. Gerek fagositoz ve gerekse de çeşitli kemotaktik faktörlerin etkisiyle oluşacak enzim salınımı birçok faktöre bağlıdır^{29,73}.

MPO; hidrojenperoksit (H_2O_2) ve iyoditin bir araya gelmesiyle şekillenen antibakteriyel (O_2 'ye bağlı) sistem E. coli, L. acidophilus ve S. aureus'a karşı öldürücü etki yapar. Oksijene bağlı oluşan bu sistem, klorit ve bromit iyonların varlığında da oluşabilir. Bakterisid etki, pH'ın 5.0 ile 6.0 arasında olduğu ortam koşullarında en etkili düzeydedir. Bu iyonlar toksik oksidasyon ürünleridir ve sistem için gereklidirler.

Bakterilerin fagositozu, iyodidin, yıkanmakla bile uzaklaştırılmayacak şekilde bakteriye fiksasyonu ile gerçekleşir. İyodid fiksasyonu, Tapozole bileşiğinin varlığında veya fagositozun yokluğunda gerçekleşmez. Antibakteriyel sistemde yer alan H_2O_2 , lökositlerde veya mikrobiyal metabolizma esnasında oluşur. MPO'un tanımlanmış 3 tipinin (MPO I, II, III) de antibakteriyel mekanizmada rolleri vardır. Ancak etki dereceleri farklılık göstermektedir^{19,23,30,36,64,109}.

Tüm bu çalışmaların ortak sonuçları bize nötrofillerin önemli bir komponenti olan MPO'ın periodontal hastalık gelişimi ile ilişkili olduğunu düşündürmektedir. Bu görüşlerden yola çıkılarak çalışmamızda MPO'ın doku ve DCS düzeyindeki aktivitelerinin periodontal sağlık ve hastalık ve evrelerinde belirlenmesi amaçlanmıştır.

Hastalık grubu olarak EP, kontrol grubu olarak da sağlıklı bireyleri ele aldık. EP, başlangıç yaşı, konak doku reaksiyonları, subgingival mikroflara özellikleri ile en çok rastlanan periodontitis tipidir^{19,29}. Ayrıca bu hastaların, sistemik yönden sağlıklı olmalarına özen gösterilmiştir. Yine bu hastalarda derin cepler ve kemikiçi defetlerin varlığı nedeniyle, cep eliminasyonu için cerrahi ihtiyaçlarının olması, doku örneklerinin sağlanması açısından önem taşımaktaydı. Operasyon esnasında alınacak doku örneklerinin histokimyasal kompozisyonunu etkilememesi açısından sadece supragingival dişeti temizliği yapılmış, subgingival olarak bir tedavi uygulanmamıştır⁸⁰.

Kontrol grubu bireyler, fakültemize başvuran hastalardan ve stajyer öğrencilerden seçilmiştir. Oral hijyeni iyi olmayanlara, örnek alımından önce, hijyen eğitimi verilmiştir. Yine bu bireylerinde de sistemik yeniden sağlıklı olmaları esas alınmıştır. Bu gruptaki bireylerde doku örnekleri ve DCS örnekleri farklı bölgelerden alınmıştır. Burada, yine etik kısıtlamalar söz konusudur. Bu nedenle tam gömülü 20 yaş dışı bölgesindeki klinik olarak sağlıklı dişeti doku örneği alınmıştır. Bu sayede

bireyler için etik olarak kabul edilmeyecek, gereksiz bir travma oluşturulmamasına özen gösterilmiştir.

DCS'larını toplamada literatürde en yaygın olarak kullanılan kağıt şeritler kullanılmıştır⁴⁰. Kapiller tüplerin cepte uzun süreli tutulmaları ve sonuç olarak da DCS komponentlerinin değişimine ve cep sıvısının artmasına neden olması dezavantajlı olarak değerlendirilmiştir. Kullandığımız kağıt şeritlerin 2x8 mm ebadında olmasına dikkat edilmiş ayrıca hepsinin bir kenarına 1 mm uzakta birer rehber çentik açılmıştır. Bu sayede çeşitli cebe her defasında 1 mm derinlikle yerleştirildiler ve kanamayla sonuçlanabilecek olası bir irritasyona engel olundu. Bu yöntem ile ayrıca irritasyona bağlı olarak sıvının artması ve komponentlerin değişmemesi sağlanmıştır.

Çalışmamızda, hem hastalıklı hem de sağlıklı bireylerdeki MPO varlığı ve aktivite düzeyi araştırılmış ve MPO'nun periodontal hastalık patogenezindeki olası rolü değerlendirilmiştir.

Toplam DCS'nin ağırlıkları hacme (ml) dönüştürülmüş ve enzim miktarı ml'de I.U (Internasyonel Ünite) olarak verilmiştir. Doku örneklerinde ise, aktivite düzeyi gr. yaş doku ağırlık başına IU olarak verilmiştir. Bu sayede birimler standardize edilmiş ve mukayeseleri de anlamlı ve kolay olmuştur.

Tüm bireylere açıklananların dışında bir tedavi uygulanmamış sadece tedavi öncesi durumları esas alınmıştır. Böylece mevcut periodontal sağlık ve hastalığın gidişatı etkilenmemiştir. Yani bireylerdeki mevcut histokimyasal ve biyokimyasal etkileşimlerin o anki durumları esas alınıp, izah edilmeye çalışılmıştır.

Değerlendirmeye alınan klinik parametreler, Loe Silness'in⁶⁸, PI ve GI, ataşman kaybı, CD ve DKZI idi. Gingival dokunun hastalık düzeyini belirlemede, GI'e ilave olarak DKZI kullanılmıştır. Aktif kabul edilen ceplerde kanama önemli bulgudur. GI dokunun sağlık kriterlerini ortaya koyarken, kanama bu indekste diğer kriterlere eşlik eden bir bulgudur. Halbuki DKZI sadece kanamayı esas almakta ve mevcut kanamanın hangi sürelerde oluştuğunu da değerlendirmekte yani kanama ile ilgili nispeten kantitatif bulgular sağlamaktadır.

Gingival renk değişimi, dokunun vaskülarizasyonua bağlıdır. Gingival kanama ise, uyarıma karşı doku cevabını ifade eder. Son yıllarda birçok araştırma, sondlamayla sulkusta oluşan kanamayı gingivitisin erken bulgusu olarak göstermektedir. Kanama zamanı indeksi GI ve gingival sıvı akışıyla da ilgilidir. DKZI eritem ve ödemin düzeyi veya varlığı gibi gingivanın görsel değişimlerinin subjektif yorumuyla ilgili problemlerin önüne geçer. Ayrıca süreli klinik çalışmaların değerlendirilmesinde daha elverişlidir⁷⁶. Kullanılan bu indeks, çalışmamızda, hem hastalıklı grup

hem de sağlıklı bireylerin gingival doku sağlığının ayrıntılı ifadesinde önemli bir yer aldığını düşünmekteyiz.

Çalışmada değerlendirilmiş tüm klinik parametreler ve laboratuvar sonuçlarına ait veriler EP grubunda, KG'na göre yüksek bulunmuştur. Sadece doku örneklerindeki MPO aktivite düzeyi açısından iki grup arasında istatistiksel bir fark bulunmamıştır (Tablo 3,4,6).

DCS KG'na göre anlamlı derecede yüksek bulunmuştur. Kontrol grubunda da gingival DCS mevcudiyeti mevcut literatürlerle uyumludur. Ayrıca EP grubunda DCS yüksek oluşu zaten bilinen ve kabul edilmiş bir sonuçtur⁵¹.

Gingivitisle, DCS arasında bir korelasyon vardır. Fakat DCS'nin akış hızı bakımından, gingivitisle bir korelasyon gözlenebilirken, periodontitiste, sıvının akış hızı ile enflamasyon şiddeti arasındaki mevcut ilişki tam olarak izah edilememiştir⁸². Bizim çalışmamızda ise DCS miktarının sadece tüm ağız CD (kontrol grubunda) ve hastalıklı grupta sadece doku MPO düzeyi oranı ilişki bulunmuştur (Tablo 7). Kontrol grubundaki bu ilişki bir tesadüf olarak ele alınabilir. Ancak EP grubunda doku enflamasyon düzeyiyle DCS miktarının ilişkili bulunması zaten anlamlı olarak kabul edilebilir^{19,25}. Ayrıca EP'li bireylerde derin ceplerin daha fazla DCS içerebileceği düşünülebilir.

Araştırmada, CD ortalaması, sağlıklı gruba oranla hastalık grupta önemli derecede yüksek bulunmuştur. Bu sonuca zaten daha önceki çalışmalarda da rastlanmıştır.

EP grubunda ataşman kaybının olması ve dolayısıyla ceplerin mevcudiyeti, periodontitisin tanımı ile de ilgilidir. Cebin periodontitiste önemli bir bulgu olduğu bilinen bir değerdir. EP grubunda CD örnekleme bölgesinde kanama indeksiyle ilişkili bulunmuştur. Bu sonuç ceplerin o anki aktif durumlarıyla alakalı olabilir. Yine ayrıca, cep derinliklerinin ataşman kaybıyla ilişkilene bulunmuş olması, normal bir sonuç olarak kabul edilebilir.

PI sonuçları incelendiğinde, yine EP grubunda önemli derecede yüksek olduğu bulunmuştur (Tablo 3). Kontrol grubu bireyleri zaten periodontal yönden sağlıklı idiler. Kendilerine ayrıca, oral hijyen eğitimi de verilmiştir. EP grubunda bulunan sonuç, hastaların kişisel hijyen eksikliklerine ve hastalığın doğal yapısına bağlanabilir^{19,29}. Benzer çalışmalarda da böyle sonuçlar elde edilmiştir.

EP'li bireylerin örnekleme bölgelerinde, PI ile doku MPO seviyesi arasında ilişki bulunmuştur (Tablo 7). Plağın periodontal hastalığın primer nedeni olduğu düşünülürse, bu sonuç daha önceki çalışmalarla da zaten uyumludur. Mevcut plağa ve ürünlerine karşı doku PMNL'lerinin migrasyonu olduğu bilinmektedir¹³. MPO'nun da nötrofillerin

bir ürünü olduğu düşünülürse bu sonuç pek şaşırtıcı bulunamaz. Bu sonuç KG içinde benzer şekildedir. Ayrıca KG'nda tüm ağız plak indeksiyle doku MPO seviyesi oranında da ilişkili bulunmuştur.

GI sonuçları EP grubunda yine KG'a kıyasla yüksek bulunmuştur. Gingival doku sağlığı, zaten KG bireylerinde fazladır. EP grubunda GI değerlerinin yüksek bulunması, enflamasyonun varlığına ve hastalığın o anki evresine bağlanabilir.

Hastalıklı grupta tüm ağız ataşman kaybı miktarıyla kanama indeksinin korele bir şekilde olması hastalık aktivitesi ile ilgili olabilir.

Yine DCS ile DKZI arasında bir ilişki gösterilmiştir. Bu durum, ceplerin o anki durumunu (aktif-pasif evre) açıklayabilir. DKZI ile GI ilişkili bulunmuş. Bu ilişki daha önce de belirtilmişti. DKZI değerlerinin CD ve GI ile korelasyon göstermesi kanama esaslı indekslerin periodontal hastalığın izlenmesi açısından yararını öneren bir veri olarak değerlendirildi.

Ataşman kayıpları sonuçlarına göre, EP grubu yine yüksek değerler taşımaktadır. Ataşman kaybı zaten periodontitisin önemli bir verisidir. KG'nda ise ataşman kaybına rastlanmamıştır. Ancak bu sonuç klinik değerlendirmelere dayanmaktadır ve histolojik olarak bir sonuç söylenemez. Ataşman kaybı ölçümleri öncelikle hastalık aktivitesinin anlaşılması bakımından birçok çalışmada kullanılmış bir parametredir.

Ayrıca, daha önceki literatür bilgileri de bu sonucu vurgulamaktadır. Atışman kaybının, diğer parametrelerle olan ilişkisi tablo 7'de gösterilmiştir.

Fagositik hücrelerden enzim salınımı ile ilgili çeşitli görüşler bildirilmiştir. Konuyla ilgili olarak Weissman ve arkadaşları¹¹⁰ bu konuda üç faktörün rol oynadığını açıklamışlardır. 1) Bakteri toksinlerinin fagositik hücre membranıyla temasa geçmesi hücrede bir uyarana neden olmakta ve enzim salınımı gelişmektedir. 2) Bazı kontrol yapıdaki maddeler (Örn: monosodyum urat) membran için litik özellik taşımaktadırlar ve hücre membranıyla karşılaştığında, enzim salınımına neden olmaktadır.

3) Patolojide sık rastlanmaktadır. Buna göre fagositoz işlemi esnasında doğal olarak salınım gerçekleşmektedir.

Genellikle degranülasyon olayı fagositoz işlemi esnasında olmaktadır. Ancak başka stimuluslarla da oluştuğu bildirilir^{5,6,34,45,63,110}.

Bazı maddeler enzim salınımının etkileyebilmektedirler. Örneğin fagositoz olmadan, siklik 3'.5 guranosin monofosfat varlığında enzim salınımı olabilmektedir¹¹³.

Fagositoz işlemi esnasında enzim salınımı hücre içine olabildiği gibi hücre dışına da olabilmektedir. Bu arada en fazla salınım

immün komplekslerin varlığında oluşmaktadır. Ayrıca bakterilerin varlığı da artırıcı bir etki yapmaktadır⁶³.

Bazı çalışmalarda IgG alt gruplarının fagositoz ve degranülasyonu önemli derecede artırdığı gösterilmiştir. Doku yıkımı da bu anda oluşmaktadır. Halbuki antimikrobiyel fagositozda doku koruyuculuğu ön plandadır⁶².

Gerek fagositozla gerekse de fagositoz olmadan başka uyarımlarda degranülasyon oluşabilmektedir. Ancak bu uyarımın şekline ve uyarana bağlı olarak da hem enzim salınımı hem de doku yıkımı gerçekleşmektedir⁴⁴.

İltihap varlığında nötrofiller, bakterilerle karşılaşmalar bile çeşitli kemotaktik ajanların etkisiyle bir yandan degranüle olmaktadırlar hem de cebe doğru göç etmektedirler. Cepte/sulkusta, nötrofiller direkt olarak hem dental plakla hem de dental plak ürünleriyle bir etkileşime geçmektedirler. Bu etkileşimde, fagositoz olmasa bile, dental plağa karşı bir cevap olarak enzim salınımı olmaktadır⁵. Dolayısıyla dental plak (bakteri) yoğunluğunun cepte fazla olduğu düşünülürse hem nötrofil konsantrasyonunun hem de salınımının fazla olabileceği söylenebilir.

DCS MPO düzeyleri bakımından, yine gruplararası istatistiksel fark bulunmuştur (Tablo 6). Çalışmamızın esas amacı cep sıvılarındaki MPO düzeyini araştırmaktı. Bu sonuç daha önceki

çalışmalarda da uyumludur⁷⁸. MPO'ın EP grubunda yüksek bir oranda bulunması, hastalıklı ceplerde, MPO'ın birikmesine bağlanabilir. İltihaba bağlı olarak, cebe göç eden nötrofillerin varlığına da işaret etmektedir. Özellikle bu sonuç hastalıkla MPO ilişkisini gösterebilir. MPO düzeyiyle ilişkili olan parametreler Tablo 7'de gösterilmiştir.

Gruplara ait doku örneklerindeki MPO seviyeleri arasında istatistiksel olarak bir fark bulunmamıştır. Ancak rakamsal olarak EP grubunda sonuç yine de yüksek bulunmuştur (Tablo 6). Konuyla ilgili olarak daha önceki yapılmış çalışmalar da yakın sonuçları göstermektedir¹⁷. Kontrol grubunda sonuçların EP grubuna yakın bulunması çeşitli nedenlere bağlanabilir. EP grubunda bireylerinde operasyon öncesi sadece dıştaşı temizliği yapılmıştır. Bu enflamasyonu dolayısıyla dokuda lokalize olarak nötrofil ve MPO aktivitesini düşürmüş olabilir. Ayrıca, enzim inhibisyonu mekanizması da işlerlik kazanmış olabilir. Kontrol grubunda klinik olarak sağlıklı bulunan dokularda, subklinik enflamasyon varlığı göz ardı edilemez. Bunlara ilaveten, lokalize immunolojik ve mikrobiyolojik parametreler de bu sonuç üzerinde etkili olmuş olabilir.

Son çalışmalar klinik parametrelerin hastalık aktivitesini belirlemede yetersiz olduğunu göstermiştir. Bu sonuç, araştırmaları başka yönlerde çalışmaya itmiştir. Özellikle cep sıvısı komponentleri bu açıdan çok umut vericidir. Bu komponentlerin bir kısmıyla hastalık ilişkisi, en

azından hastalığa ait bulgulardan birkaçı arasında sabit ilişkiler bulunmuştur¹⁸. Enzimlerle yapılan çalışmalar, periodontal hastalık patogenezinin açıklamasına kısmen de olsa yardımcı olmuştur. Çalışmamızın sonucu olarak, MPO düzeyi ve varlığıyla hastalık arasında bir ilişki olduğundan bahsedebiliriz. Bu alanda yapılacak çalışmaların enzimin miktarıyla birlikte birçok etkili parametrelerle (nötrofillerin sayısı, enzim inhibitörleri, immünolojik, mikrobiyolojik incelemeler) birlikte ve uzun süreli olarak yapılması faydalı olacaktır. Ayrıca, cep sıvısında yer alan komponentlerin birbiriyle değişik durumlarda olan ilişkileri de henüz tam olarak açıklanamamıştır.

Çeşitli çalışmalarla, sondlama ile oluşan dişeti kanamasının, gingival enflamasyon erken bir bulgusu için önemli bir indikatör olduğu belirtilmiştir. Dişetinde oluşan renk değişimi subjektif bir bulgu iken, kanama objektif bir bulgu olarak ele alınmaktadır. Sondlamaya bağlı olarak kanama da değişik tiplerde olabilmektedir. Bu bakımdan basıncı kontrol edilebilen periodontal sondlar üretilmiştir. Bu açıdan, sondlama ile oluşan kanama, periodontal hastalık için tam anlamıyla diagnostik bir kriter kabul edimeyebilir⁴⁴.

Hastalık sonucu oluşan cep derinliklerinin ölçümleri de hastalık aktivitleri açısından bir kriter olamamaktadır. Oluşmuş cep, hastalığın geçmişini yansıtan bir bulgudur. Pratik yönden ise, en açıklayıcı

yol, hastalığın aktif olduğu dönemlerde ve sık aralıklarla yapılacak ataşman kaybı ölçümleridir³⁶.

Periodontal hastalığın yıkımının olduğu dönemlerde, hem konakçı hem de mikroorganizmaların ürünleri çok önem taşımaktadır. Bu açıdan, cep, bu ürünlerin toplandığı bir havuz; DCS da önemli bir taşıyıcı görevi görmektedir. DCS, yıkımı gösterebilecek bileşimler açısından tanısal bir indikatör olarak sıklıkla kullanılmaktadır.

DCS ürünlerinin bir marker (belirleyici) olabilmeleri hastalık aktivitesi açısından çok önemlidir ve bu konuda bazı çalışmalar yapılmıştır^{18,78,97}.

Serum ve tükürük örnekleri de çalışmalarda kullanılmıştır. Serum örnekleri genelde kontrol amacıyla veya sistemik hastalıklardaki enzim seviyesi değişikliklerini göstermek amacıyla kullanılmaktadır. Bazı tükürük enzimlerinin periodontal hastalıkların tanısında önemli olabileceği görüşü ile salya ve cep sıvısı enzim düzeyleri ile aynı enzimlerin serumdaki seviyeleri karşılaştırılmıştır⁷⁸.

Çalışmamızda aynı bireylerde DCS doku örneklerin elde edilmesi gerçekleştirilmiş ve böylelikle dokuda üretilen MPO'nun DCS ile sulkusa geçişi izlenmeye çalışılmıştır. Doku örnekleri ile kıyaslarda MPO aktivite düzeyleri DCS'nda çok daha yüksektir. Çalışmamızın bu bulgusu kronik antijenik sitimulus varlığında dokuda bulunan nötrofillerden MPO'nun serbestlendiğini göstermektedir. Periodontal hastalıklarda

(ANUG hariç) bakterilerin doku invazyonunun hastalık için gerekli olduğu pek kabul görmeyen görüş olduğundan bu noktada bakterilerin sahip oldukları virulans faktörleri yoluyla nötrofilleri uyardıkları ve enzimin serbestlenmesine yol açtıkları düşünülebilir. Bu üretilen enzim ayrıca DCS aracılığıyla cebe/sulkusa taşınmakta ve orada bir rezervuar oluşturmakta olduğu da görülmektedir. Burada sulkus / cep içinde bakterilerle nötrofiller kuvvetli bir etkileşime girmesi ve bakterilerin bu kez direkt/ indirekt etki mekanizmaları yoluyla DSC'daki yüksek MPO aktivitesine katkıda bulunmaları söz konusu olabilir.

DCS örneklerinde MPO aktivite düzeyleri periodontal hastalıkların saptanması ve izlenmesinde yararlı bir parametre olarak görülmektedir. DSC'ının içerdiği diğer bileşenlerle birlikte MPO aktivitesinin izlenmesi periodontal hastalığın aktif evreninin tespitinde de yararlı olabilir. Geniş hasta gruplarında, doku düzeyinde iltihabın da sınıflandırıldığı, tekrarlayan DCS örneklerinde çalışmalar bu konuda bildiklerimize yenilerini ekleyebilecek niteliktedir.

SONUÇLAR

Araştırmamızda EP ve kontrol grubundan elde edilen klinik ve laboratuvar bulguları incelendiğinde şu sonuçlara ulaşılmıştır:

1. DCS miktarı bakımından EP grubu KG'na göre istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulunmuştur.

2. DCS MPO düzeyi bakımından EP grubu, KG'na göre istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulunmuştur.

3. Dişeti doku örnekleri MPO düzeyleri bakımından 2 grup arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunamamıştır.

4. EP grubuna ait tüm klinik parametreler, kontrol grubuna göre yüksek bulunmuştur.

5. EP grubunda, dişeti doku örnekleri MPO düzeyiyle, DCS MPO düzeyi arasında bir ilişki bulunmuştur.

6. EP grubunda, DCS düzeyiyle, örnekleme bölgesi ataşman kaybı arasında istatistiksel ilişki bulunmuştur.

7. Kontrol grubunda, DCS miktarıyla, örnekleme bölgesi cep derinliği arasında anlamlı ilişki gözlenmiştir.

8. EP grubu bireylerinde yaş ortalamaları, KG bireyelerine oranla yüksek idi.

9. KG bireyelerinde, tüm ağız CD ile örnekleme bölgesi CD arasında; tüm ağız GI ile örnekleme bölgesi DKZI arasında; tüm ağız DKZI ile örnekleme bölgesi DKZI arasında, tüm ağız PI ile örnekleme bölgesi CD arasında ve tüm ağız DKZI ile örnekleme bölgesi DKZI arasında istatistiksel yönden anlamlı ilişki bulunmuştur.

10. EP grubu bireyelerinde, tüm ağız CD ile örnekleme bölgesi CD arasında; tüm ağız ataşman kaybı ile, örnekleme bölgesi CD arasında; tüm ağız CD ile örnekleme bölgesi GI arasında; tüm ağız ataşman kaybı ile örnekleme bölgesi DKZI arasında, tüm ağız DKZI ile örnekleme bölgesi GI arasında, tüm ağız PI ile örnekleme bölgesi PI arasında; tüm ağız GI ile örnekleme bölgesi DKZI arasında ve tüm ağız DKZI ile örnekleme bölgesi DKZI arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki bulunmuştur.

ÖZET

Periodontal hastalıklar bakteriyel enfeksiyonlardır. Periodontitis dişi destekleyen dokuların iltihabı olarak bilinir ve çoğunlukla periodontal membran ve alveoler kemiğin progresif yıkımı ile ilişkilidir. Bununla birlikte son yıllara ait bilgiler, periodontal hastalıkların doğal evrelerinin, yıkım ve duraklama (aktif-pasif) fazlarını içerdiğini göstermektedir.

Aktif dönem, destek kemiğin, bağ dokunun veya klinik ataşmanın kaybının gerçekleşmesiyle karakterizedir. Bu olay, periodontal hastalık aktivitesi olarak tanımlanır.

Aktif ve inaktif bölgeler geleneksel kriterlerle yeterince ayırt edilemez ve dişeti cebi sıvısının analizinin hastalık aktivitesinin markerlerini sağlamada daha güvenilir olduğu umut edilmektedir. Nötrofiller patojenik ajanların öldürülüp fagosite edilmesi için gerekli materyalleri içermektedir. Nötrofillerin azurofilik granüllerinde var olan MPO, konak savunmasında rol oynadığı düşünülen enzimlerden biridir. Bilhassa oksijene bağlı defans mekanizmasında etkilidir.

Çalışmanın amacı EP'li ve periodontal yönden sağlıklı bireylerin DCS ve dişeti doku örneklerindeki MPO aktivite düzeyini saptamaktır. Bu amaçla, EP tanısı konmuş 28 birey ve hem sistemik hem de

periodontal yönden sağlıklı 28 birey çalışmaya alındı. Her bireye ait plak indeksi, gingival indeks, ataşman kaybı, dişeti kanama zamanı indeksi ve cep derinliği ölçümleri kaydedildi.

DCS ve dişeti doku örnekleri EP grubu bireylerinin örnekleme bölgesinden elde edildi. Her iki gruba ait tüm MPO seviyeleri spektrofotometrik metot kullanımıyla tespit edildi. İstatistiksel analizlerin yapılmasında, student t testi, Mann Whitney U testi ve korelasyon analizleri kullanıldı. Çalışmanın bulguları, MPO'n hem deney hem de çalışma gruplarının DCS ve dişeti doku örneklerinde mevcut olduğunu göstermiştir. Her ne kadar EP grubuna ait dişeti doku örnekleri MPO düzeyinden yüksek bulunmuş olsa da, bu fark istatistiksel yönden önemli değildi. Bununla birlikte, EP grubuna ait DCS MPO seviyeleri kontrol grubuna göre önemli derecede yüksek bulunmuştur.

Bu sonuçlar, MPO'ın DCS'nda rezervuar aktivitesinin olduğunu, periodontal yıkımın gidişinin daha iyi anlaşılmasında yardımcı olabileceğini ve hastalık aktivitesinin izlenmesinde faydalı olabileceğini göstermektedir.

SUMMARY

Periodontal diseases are bacterial infections. The term periodontitis refers to inflammation of tooth supporting tissues and usually connotes progressive destruction of alveolar bone and periodontal ligament. However, recent data indicate that the natural history of periodontal diseases may include both phases of destruction and quiescence. The active stage is characterized by the ongoing loss of supporting bone, connective tissue or clinical attachment and this process is referred to as periodontal disease activity.

Active and inactive sites, cannot be distinguished satisfactorily using traditional clinical criteria and it is hoped that analysis of gingival crevicular fluid (GCF) will provide more reliable markers of disease activity. Neutrophils contain the necessary material for the phagocytosis and killing of pathogenic agents. Myeloperoxidase (MPO), which is present in the azurophilic granules of neutrophils, is one of the enzymes considered to play a role in the host response. Especially in oxygen-mediated defence mechanisms.

The aim of the present study was to determine the MPO activity in GCF and gingival tissue samples from patients with Adult

Periodontitis (AP) and periodontally healthy subjects. For this purpose 28 patients who were diagnosed as having AP and 28 systemically and periodontally healthy subjects were included in the study. In each subject plaque index, gingival index, attachment loss, gingival bleeding time index and pocket depth measurements were recorded. GCF and gingival tissue samples were obtained from experimental sites of AP patients. All MPO levels for two study groups determined using a spectrophotometric method.

Student t test, Mann Whitney U test and correlation analysis were used for this study. Findings of the present study revealed that MPO was present in both GCF and gingival tissue samples in the experimental and control groups. Although gingival tissue MPO levels in AP group were higher than the healthy group, the difference was not statistically significant. However, GCF samples in AP group contained significantly increased MPO activity when compared to healthy group.

These results indicate that MPO has a reservoir activity within sulcus and GCF MPO activity levels may help in a better understanding of the ongoing periodontal process and may be useful in monitoring disease activity.

KAYNAKLAR

1. AGARVAL, S., HUANG, J.P., PIESCO, N.P., SUZIKI, J.B., RICCELLI, A.E., JOHNS, L.P.: Altered Neutrophil Function in Localized Juvenile Periodontitis: Intrinsic or Induced? J. Periodontol, 67: 337-344 (1996)
2. ALFANO, M.C.: The Origin of Gingival Fluid J. theor. Biol. 47: 127-136 (1974)
3. ALTMAN, L.C., BAKER, C., FLECKMAN, P., LUCHEL, D., ODA, D.: Neutrophil-Mediated Damage to Human Gingival Epithelial Cells. J. Periodont Res., 27: 70-79, (1992)
4. ARMITAGE, G.C., JEFFCOAT, M.K., CHADWICK, D.E., TAGGART, E.J., NUMABE, Y., LANDIS, J.R., WEAVER, S.L., SHARP, T.J.: Longitudinal Evaluation of Elastase as a Marker for the Progression of Periodontitis. J. periodontol, 65: 120-128, (1994)
5. BAEHNI, P., TSAI, C.C., TAICHMAN, N.S., MC. ARTHUR, W.: Interaction of Inflammatory Cells and Oral Microorganisms J. Periodontol Res, 13: 333-348 (1978)
6. BAINTON, D.F.: Sequential Degranulation of the Two Types of Polymorphonuclear Leucocyte Granules During Phagocytosis of Microorganisms. The Journal of Cell Biology. 58: 249-264 (1973)

7. BAKDASH, B.: Oral Hygiene and Compliance as Risk Factors in Periodontitis. *J. Periodontol.*, 65: 539-544(1994)
8. BARNETT, M.L.: Suitability of Gingival Indices for Use in Therapeutic Trials. *J. Clin. Periodontol.* 23: 582-586, (1996)
9. BAYIRLI, G.S., ŞİRİN, Ş.: Konservatif Diş Tedavisi. Demet Ofset Baskı. 299-336, İstanbul (1982)
10. BINDER, T.A., GOODSON, J.M., SOCRANSKY, S.S.: Gingival Fluid Levels of Acid and Alkaline Phosphatase. *J. Periodontol. Res.*, 22: 14-19 (1987)
11. BIRKEDAL-HANSEN, H., TAYLOR, R.E., ZAMBON, J.J.: Characterization of Collagenolytic Activity from Strains of *Bacteroides gingivalis*. *J. Periodontol Res.* 23: 258, (1988)
12. BIRKELAN .J.,JORKJEND,L.:The Effect of Chewing Apples on Dental Plaque and Food Debris.Common Dent Oral.Epidermal 2,1961(1974)
13. BORETTI, G., ZAPPA, U., GRAF, H., CASE, D.: Short-Term Effects of Phase I Therapy on Crevicular Cell Populations. *J. Periodontol*, 66: 235-240 (1995)
14. BRILL N, KRASSE, B.: The Passage of Tissue Fluid into the Clinically Healthy Gingival Pocket. *Acta. Odontol Scand.* 16: 223, (1958)

15. BRILL N: The Gingival Pocket Fluid. Studies of its Occurrence, Composition and Effect. Acta Odont. Scand. 20 (Suppl 32): 159, (1969)
16. BULAY, O: Hücre Zedelenmesi, Lokal Dolaşım Bozuklukları, İltihap, İmmünite ve Timus Hastalıkları. Sayı 439. Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Yayınları. 99-132, Ankara, (1984)
17. ÇAĞLAYAN, F., YAMALIK, N., KILINÇ, K., GİRAY, B.: Erişkin Periodontitisli Hastalarda Dişeti Örneklerinde Myeloperoksidaz Düzeylerinin İncelenmesi. H.Ü. Dişhekimliği Fakültesi Dergisi. 18: 24-27, (1994)
18. CAO, C.F., SMITH, Q.T.: Crevicular Fluid Myeloperoxidase at Healthy, Gingivitis and Periodontitis Sites. J. Clin. Periodontol. 16: 17-20, (1989)
19. CARRANZA, F.A., NEWMAN. M.G.: Clinical Periodontology, Sixth. ed., W.B. Saunders Co., Philadelphia, 58-149, 326-329 (1996)
20. CHAPPLE, I.L.C., SOCRANSKY, S.S., GLENWRIGHT, H.D., ATTHEWS, J.B.: Chemiluminescent Assay of Alkaline Phosphatase in Human Gingival Crevicular Fluid: Investigations with an Experimental Gingivitis Model and Studies on the Source of the Enzyme within Crevicular Fluid. J. Clin Periodontol, 23: 587-594, (1996)

21. CIMASONI, G.: The Crevicular Fluid. Monographs in Oral Science. Vol: 3, Howard M. Myers, San Francisco, California, 21, 65, 92 (1974)
22. CURTIS, M.A., GILLET, I.R., GRIFFITHS, G.S., MAIDEN, M.F.J., STERNE, J.A.C., WILSON, D.T., WILTON, J.M., JOHNSON, N.W.: Detection of High-Risk Groups and Individuals for Periodontal Diseases. J. Clin. Periodontol., 16: 1-11, (1989)
23. D'ANGELO, M., MARGIOTTA, V., AMANATUMA, P., SAMMARTANE, F.: Treatment of Prepubertal Periodontitis. J. Clin. Periodontol, 19: 214-219, (1992)
24. DAHLEN, G., LINDHE, J., SATO, K., HANAMURA, H., OKAMOTO, H.: The Effect of Supragingival Plaque Control on the Subgingival Microbiota in Subjects with Periodontal Disease. J. Clin. Periodontol, 19: 802-809 (1992)
25. DANESHMAND, H., WADE, A.B.: Correlation Between Gingival Fluid Measurements and Macroscopic and Microscopic Characteristics of Gingival Tissue. J. periodontal Res. 11: 35-46, (1976)
26. ELEY, B.B., COX, S.W.: A 2-Year Longitudinal Study of Elastase in Human Gingival Crevicular Fluid and Periodontal Attachment Loss. J. Clin Periodontol, 23: 681-692 (1996)

27. ERSOY, E., BAYŞU, N.: Pratik Biyokimya. Ankara Üniversitesi Veteriner Fakültesi Yayınları: 372., 91-92. Ankara, (1981)
28. EVANS, W.H., RECHCGL, M.: Factors Influencing Myeloperoxidase and Catalase Activities in Polymorphonuclear Leucocytes. *Biochim. Biophys. Acta*, 148: 243-250 (1967)
29. FEDI, P.F.: The Periodontic Syllabus. Lea&Febiger 200 Chester Field Parkway Malvern, Pennsylvania, 1-41 (1989)
30. FENNA, R.E.: Crystallization and Subunit Structure of Canine Myeloperoxidase. *J. Mol. Biol.* 196, 919-925, (1987)
31. FINE, D.H., MANDEL, I.D.: Indicators of Periodontal Disease Activity: An Evaluation *J. Clin Periodontol.* 13: 533-546, (1986)
32. FRANK, R.M., VOEGEL, J.C.: Bacterial Bone Resorption in Advanced Cases of Human Periodontitis. *J. Periodont Res.* 13: 251, (1978)
33. GENCO, R.J.: Host Responses in Periodontal Diseases: Current Concepts. *J. Periodontal*, 63: 338-355, (1992)
34. GOLSTEIN, I.M., HOFFSTEIN, S.T., WEISMANN, G.: Mechanism of Lysosomal Enzyme Release From Human Polymorphonuclear Leucocytes. *The Journal of Cell Biology* 66: 647-652 (1975)

35. GREENSTEIN, G., CATON, J.: Periodontal Disease Activity: A Critical Assessment. *J. Periodontol*, 61: 543-552, (1990)
36. GREENSTEIN, G., LAMSTER, I.: Understandize Testing for Periodontal Diseases. *J. Periodontol*, 66: 659-666 (1995)
37. GREINER, D., MC BRIDE B.C.: Surface Location of a *Bacterioides Gingivalis* Glycylprolyl Protease. *Infect Immun* 57: 3265, (1989).
38. GREINER, D., MCBRIDE B.C.: Isolation of a Membrane-Associated *Bacterioides gingivalis* Glycylprolyl Protease. *Infect Immun* 55: 3131, (1987).
39. GRENIER, D., CHAO, G., MC BRIDE B.C.: Characterization of Sodium Dodecyl Sulfatstable *Bacteroides gingivalis* Proteases by Polyacrylamide Electrophoresis. *Infect Immun*. 57: 95, (1989)
40. GRIFFITHS, G.S., CURTIS, M.A., WILTON, J.M.A.: Selection of a Filter Paper with Optimum Properties for the Collection of Gingival Crevicular Fluid. *J. Periodont. Res.*, 23: 33-38, (1988)
41. GÜVEN, Y., SATMAN, I., DİNÇÇAĞ, N., ALPTEKİN, S.: Salivary Peroxidase Activity in Whole Saliva of Patients with Insulin-Dependent (type-1) Diabetes Mellitus. *J. Clin. Periodontol*. 23: 879-881, (1996)

42. HAFFAJEE, A.D., SOCRANSKY, S.S., GOODSON, J.M.: Clinical Parameters as Predictors of Destructive Periodontal Disease Activity. *J. Clin Periodontol*, 10: 257-265, (1983)
43. HARPER, D.S., LAMSTER, I.B., CELENTI, R.: Relationship of Subgingival Plaque Flora to Lysosomal and Cytoplasmic Enzyme Activity in Gingival Crevicular Fluid. *J. Clin Periodontol*. 16: 164-169 (1989)
44. HAWKINS, D.: Neutrophilic Leucocytes in Immunologic Reactions: Evidence for the Selective Release of Lysosomal Constituents. *The J. Immunol.*, 106: 310-317 (1972)
45. HENSON, P.M.: The Immunologic Release of Constituents from Neutrophil Leucocytes. *J. Immunol.*, 107: 1547-1557 (1971)
46. HOLT, S.C.: Bacterial Surface Structures and Their Role in Periodontal Disease. In Genco R.J., Mergenhagen, SE, eds. *Host Parasite Interactions in Periodontol Disease*. Washington, DC, American Society for Microbiology, 139, (1982)
47. HURT, W.C.: Periodontal Diagnosis. *J. Periodontol.*, 48, 533-547, (1977)
48. JOHNSON, N.W.: Crevicular Fluid-Based Diagnostic Tests. *Cur. Oppion. Dent*. 1: 52-65 (1991)

49. JOSS, A., ADLER, R, LANG, N.P.: Bleeding on Probing. A Parameter for Monitoring Periodontal Conditions in Clinical Practice. *J. Clin. Periodontol*, 21: 402-408 (1994)
50. KLEBANOFF, S.J.: Myeloperoxidase-Halide-Hydrogen Peroxide Antibacterial System. *J Bacteriol.*, 95: 2131-2138 (1968)
51. KLEINBERG, I., GOLUP, L.M.: Gingival Crevicular Fluid and Its Use in Diagnosis of Disease. *Int. J. Dermatol.*, 24: 37-40, (1985)
52. KOWOLIK, M.J., GRANT, M.: Myeloperoxidase Activity in Human Gingival Crevicular Neutrophils. *Archs Oral Biol.* 28: 293-295, (1983)
53. KOWOLIK, M.J., HYVONEN, P.M.: The Effect of Dichloromethylene Bisphosphonate on Human Gingival Crevicular Neutrophil Myeloperoxidase Activity. *Arch-oral. Biol*, 35. Suppl: 201-203 (1990)
54. LAMSTER, I.B., HARPER, D.S., FIORELLO, L.A., OSHRAIN, R.L., CELENTI, R.S., GORDON, J.M.: Lysosomal and Cytoplasmic Enzyme Activity, Crevicular Fluid Volume, and Clinical Parameters Characterizing Gingival Sites with Shallow to Intermediate Probing Depths. *J. Periodontol*, 58: 614-621 (1987)
55. LAMSTER, I.B., MANDELLA, R.D., GORDON, J.M.: Lactate Dehydrogenase Activity in Gingival Crevicular Fluid Collected with Filter Paper Strips. Analysis in Subjects with Non-Inflamed and Mildly Inflamed Gingiva. *J. Clin Periodontol*, 12: 153-161, (1985)

56. LAMSTER, I.B., OSHRAIN, R.L., GORDON, J.M.: Enzyme Activity in Human Gingival Crevicular Fluid: Considerations in Data Reporting Based on Analysis of Individual Crevicular Sites *J. Clin. Periodontol*, 13: 799-804 (1986)
57. LAMSTER, I.B., OSHRAIN, R.L., HARPER, D.S., CELENTI, R.S., HOULIARAS, C.A., GORDON, J.M.: Enzyme Activity in Crevicular Fluid for Detection and Prediction of Clinial Attachment Loss in Patients with Chronic Adult Periodontitis *J. Periodontol*. 59: 516-523, (1988)
58. LAMSTER, I.B., VOGEL, R.I., HARTLEY, L.T., DE GEORGE, C.A., GORDON, J.M.: Lactate Dehydrogenase, β -Glucuronidase and Arylsulfatase. Activity in Gingival Crevicular Fluid Associated with Experimental Gingivitis *Man. J. Periodontol*, 56: 139-147, (1985)
59. LANG, N.P., BRÄGGER, U.: Periodontal Diagnosis in the 1990s. *J. Clin. Periodontol*. 18: 370-379, (1991)
60. LANTZ, M.S., ROWLAND, R.W. SWITALSKI, L.M, HOOK, M.: Interactions of *Bacteroides gingivalis* with Fibrinogen. *Infect. Immun* 54: 654, (1986)
61. LANTZ, MS, ALLEN, RD., BOUNELIS, P.: *Bacteroides gingivalis* and *Bacteroides intermedius* Recognize Different Sites on Human Fibrinogen. *J. Bacteriol* 172: 716, (1990).

62. LEFFEL, M.S., SPITZNAGEL, J.K.: Fate of Human Lactoferrin and Myeloperoxidase in Phagocytizing Human Neutrophils: Effects of Immunoglobulin G Subclasses and Immune Complexes Coated and Latex Beads. *Infect Immun.*, 12: 813-820 (1975)
63. LEFFELL, M.S., SPITZAAGEL J.K.: Intracellular and Extracellular Degranulation of Human Polymorphonuclear Azurophil and Specific Granules Induced by Immune Complexes. *Infect Immun.*, 10: 1241-1249 (1974)
64. LEHRER, R.: Neutrophils and Host Defence. *Ann Int. Med.*, 109: 127-142 (1980)
65. LEHRER, R.I., CLINE, M.J.: Leucocyte Myeloperoxidase Deficiency and Disseminated Candidiasis: The Role of Myeloperoxidase in Resistance to Candida Infection. *J Clin Invest.* 48; 1478-1488 (1969)
66. LISTGARTEN, M.A.: Electron Microscopic Observations on the Bacterial Flora of Acute Necrotizing Ulcerative Gingivitis. *J. Periodontol.* 36, 328, (1965)
67. LISTGARTEN, M.A.: Nature of Periodontal Diseases: Pathogenic Mechanisms. *J. Periodontal Res.*, 22: 172-178 (1987)
68. LÖE, H., SILLNESS, J.: Periodontal Disease in Pregnancy. *Acta Odont. Scand.* 21: 593, (1963)

69. MAALLEM, H.E., FLETCHER, J.: Impaired Neutrophil Function and Myeloperoxidase Deficiency in Pregnancy. *Br. J. Haematol.*, 44: 379-381 (1980)
70. MARSHALL, M.V., CANCRO, L.P., FISCHMAN. S.L.: Hydrogen Peroxide: A Review of Its Use in Dentistry. *J. Periodontol*, 66: 786-796, (1995)
71. MC CULLOCH, C.A.G.: Host Enzymes in Gingival Crevicular Fluid as Diagnostic Indicators of Periodontitis. *J. Clin. Periodontol*, 24: 497-506, (1994)
72. MERGENHAGEN SE, SANDBERG AL, CHASSY BM: Molecular Basis of Bacterial Adhesion in the Oral Cavity. *Rev. Infect Dis.* 9: 5467 (1987)
73. MIYASAKI, K.T., WILSON, M.E., GENCO, R.J: Killing of *Actinobacillus actinomycetemcomitans* by the Human Neutrophil Myeloperoxidase-Hydrogen Peroxide-Chloride System. *Infect Immun*, 161-165, (1986)
74. NÄRHI, T., TENOVUO, J., AINAMO, A., VILJA, P.: Antimicrobial Factors, Sialic Acid, and Protein Concentration in whole Saliva of the Elderly. *Scand. J. Dent. Res.* 102: 120-125 (1994)
75. NISENGARD, R.J, BLANN, D.B.: Detection of Immune Complexes in Gingiva from Periodontitis Patients. *J Dent. Res.* 64: 361, (1985)

76. NOWICKI, D., VOGEL, R.I., MEKERS, S., DEASY, M.J.: The Gingival Bleeding Time Index. *J. Periodontol*, 52: 260-262, (1981)
77. ORBAN, J.E., STALLARD, R.E.: GINGIVAL CREVICULAR FLUID: A Reliable Predictor of Gingival Healthy. *J. Periodontol.*, 40: 231-235, (1969)
78. ÖVER, C., YAMALIK, N., YAVUZYILMAZ, E., ERSOY, F., ERATALAY, K.: Myeloperoxidase Activity in Peripheral Blood, Neutrophil Crevicular Fluid and Whole Saliva of Patients with Periodontal Disease. *J. Nihon Univ. Sch. Dent.* 35. No: 4, 235-240, (1993)
79. PAGE, R.C.: Host Response Tests for Diagnosing Periodontal Diseases. *J. Periadontol*, 63: 356-366, (1992)
80. PEDRAZZOIL, V., KILLIAN, M., KARRING, T., KIRKEGAARD, E.: Effect of Surgical and Non. Surgical Periodontal Treatment on Periodontal Status and Subgingival Microbiata. *J. Clin. Periodontol.*, 18: 598-604 (1991)
81. POLSON, A.M., CATON, J.G.: Current status of Bleeding in the Diagnosis of Periodontal Diseases. *J. Periodontol*, Special Issue 1-3 (1985)
82. POLSON, A.M., GOODSON, J.M.: Periodontal Diagnosis. Current Status and Future Needs. *J. Periodontol*, 56: 25-34 (1985)

83. RÜDIN, H.J., OVERDIEK, H.F., RATEITSCHAL, K.H.: Correlation between Sulcus Rate and Clinical and Histological Inflammation of the Marginal Gingiva. *Helv. Odont. Acta.* 14: 21-26 (1970)
84. RUDNEY, J.D., MICHALOWICZ, B.S., KRIG, M.A., KANE, P.K., PHILSTROM, B.L.: Genetic Contributions to Saliva Protein Concentrations in Adult Human Twins. *Archs Oral Biol.*, 39: 513-517 (1994)
85. SAĞLAM, M.: Genel Histoloji. Ogun Kardeşler Matbaacılık Sanayii. 20-183. Ankara (1984)
86. SAGLIE, R., NEWMAN, M.G., CARRANZA, F.A., JR., PATTISON, G.L.: Bacterial Invasion of Gingiva in Advanced Periodontitis in Humans. *J. Periodontol.* 53: 217, (1982)
87. SANDALLI, P.: Periodontoloji. Eler Matbaası, İstanbul (1981)
88. SAXEN, L., TENOVUO, J., VILJA, P.: Salivary Defence Mechanisms in Juvenile Periodontitis. *Acta Odontol Scand.*, 48: 399-407 (1990)
89. SEYMOUR, G.J.: Possible Mechanisms. Involved in the Immunoresolution of Chronic Inflammatory Periodontol Disease. *J. Dent. Res.* 66: 2, (1987)
90. SHAEKEN, MJM., VANDER HOEVEN, J.S., SAXTON, C.A., CUMMINS, D.: The Effect of Mouthrinses Containing Zinc and Triclosan on Plaque Accumulation and Development of Gingivitis in a 3-week Clinical Test. *J. Clin Periodontol*, 21: 360-364 (1994)

91. SHENKER, B.J., DIRIENZO, J.M.: Suppression of Human Peripheral Blood Lymphocytes by *Fusobacterium nucleatum*. *J. Immunol.* 132: 2357, (1984)
92. SINGER, R.E., BUCKNER, B.A: BUTYRATE AND PROPIONATE: Important Concepts of Toxik Dental Plaque Extracts. *Infect Immun* 32: 458, (1981)
93. SLOTS, J., GENCO, R.J.: Black-Pigmented *Bacteroides* Species, *Capnocytophaga* Species, and *Actinobacillus actinomycetemcomitans* in Human Periodontal Disease: Virulence Factors in Colonization, Survival, and Tissue Destruction. *J. Dent. Res.* 63: 412, (1984)
94. SLOTS, J., MASHIMO, P., LEVINE, M.J., GENCO, R.J.: Periodontal Theray in Humans. *J. Periodontol*, 50: 495-509 (1979)
95. SLOTS, J.: Bacretial Specifity in Adult Periodontitis. *J. Clin Periodontol*, 13: 912-917 (1986)
96. SMITH, Q.T., AU, G.S., FREESE, P.L., OSBORN, J.B., STOLTENBERG, J.L.: Five Parameters of Gingival Crevicular Fluid from Eight Surfaces in Periodontal Health and Disease *J Periodont^c Res.*, 27: 466-475, (1992)
97. SMITH, Q.T., HINRICHS, J.E., MELNYK, R.S.: Gingival Crevicular Fluid Myeloperoxidase at Periodontitis Sites. *J. Periodontal Res.*, 21: 45-55, (1986)

98. SMITH, Q.T., YANG, C.H: Salivary Myeloperoxidase of Young Adult Humans. Proceedings of the Society for Experimental Biology and Medicine 17: 468-475, (1984)
99. SOCRANSKY, S.S., HAFFAJEE, A.D.: Microbial Mechanism in the Pathogenesis of Destructive Periodontal Diseases: A Critical Assesment. J. Periodont. Res., 26: 195-212 (1991)
100. SOCRANSKY, S.S., HAFFAJEE, A.D.: The Bacterial Etiology of Destructive Periodontal Disease. Current Concept. J. Periodontol 63: 322- (1992).
101. SOCRANSKY, S.S., HOLT, S.E., TANNER, A.C., ET. AL: Present Status of Studies on the Microbial Etiology of Periodontal Diseases. In Genco. R.J., Mergenhausen S.E., eds., Host Parasite Interactions in Periodontal Diseases. Washington, D.C., American Society for Microbiology, 1, (1982)
102. STOLLER, N.H., KARRAS, D.C., JOHNSON, L.R.: Reliability of Crevicular Fluid Measurements Taken in the Presence of Supragingival Plaque. J. Periodontol, 61: 670-673 (1990)
103. SUNDQ|ST, G., CARLSSON, J., HERRMANN, B., TARNV|K, A.: Degradation of Human Immunoglobulins G and M and Complement Factors C3 and C5 by Black - Pigmented Bacteroides. J. Med. Microbiol 19: 85, (1985)

104. SUZUKI J.B: Diagnosis and Classification of the Periodontal Diseases. Dent. Clin. N.A., 32(2), 195-216 (1988)
105. TAGGE, D.L., J.O'LEARY, T., EL-KAFRAWY, A.H: The Clinical and Histological Response of Periodontal Pockets to Rost Planing and Oral Hygiene. J. Periodontol. 46: 527-533 (1975)
106. TÜZÜN, C.: Biyokimya. Değişikliklerle İkinci Baskı. Palme Yayınları. 125-150, Ankara, (1992)
107. WAERHAUG J: The Gingival Pocket. Anatomy, Pathology Deepening and Elimination. Odont Tidskaift 60 (Suppl 1): 1, (1952)
108. WAHL, S.M.: Mononuclear Cell-Mediated Alterations in Connective Tissue. In Genco R.J., Mergenhausen, S.E., eds. Host-Parasite Interactions in Periodontal Disease. Washington, D.C., American Society for Microbiology, 132, (1982)
109. WEISS, S.J.: Tissue Destruction by Neutrophils. N Eng J Med, 320: 365-376, (1989)
110. WEISSMANN, G., ZURIER, R.B., HOFFSTEIN, S.: Leycocytic Proteases and the Immunologic Release of Lysosomal Enzymes. Am J Pathol, 68: 539-559 (1972)
111. WIKSTROM, M., LINDE, A.: Ability of Oral Bacteria to Degrade Fibronectin. Infect. Immun 51: 707, (1986).

112. WOLFF, L.F., SMITH. Q.T., SYNDER, W.K, BEDRICK, J.A., LILJEMARK, W.F., AEPPLI, D.A., BANDT, C.L.: Relationship between Lactate Dehydrogenase and Myeloperoxidase Levels in Human Gingival Crevicular Fluid and Clinical and Microbial Measurements. *J. Clin. Periodontol*, 15: 110-115, (1988)
113. ZURIER,R.B.,WEISSMAN, G.,HOFFSTEIN,S. KAMMERMAN,S. TAI,H.H.: Mechanism of Lysosomal Enzyme Release from Human Leucocytes. *J Clin Invest*. 53,297-309,(1974).

ÖZGEÇMİŞ

1966 Erzurum doğumluyum. İlk öğrenimimi Batı Almanya'da tamamladım. 1978'de yeniden yurda döndük ve 1984'te Kayseri Aydınlikevler Lisesi'nde ortaöğrenimimi tamamladım. İki yıl veterinerlik öğrenimi gördükten sonra, 1986'da Ankara Üniversitesi Diş hekimliği Fakültesi'ne girerek 1991'de mezun oldum. Askerlik hizmetimi 1992-1993 arasında Çankırı'da tamamladım. Terhis olduktan sonra Mart 1993'de Gazi Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Periodontoloji A.B.D.'da Doktora öğrenimine başladım. Halen Cumhuriyet Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi'nde Araştırma Görevlisi olarak çalışmaktayım. Almanca ve İngilizce biliyorum.

Henüz yayınlanmamış 2 adet araştırmam ve bilimsel kongrelerde sunulmuş bir adet tebliğim var.