

54962

T.C.  
EGE ÜNİVERSİTESİ  
REKTÖRLÜĞÜ  
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

**HASTALIKLI VE SAĞLIKLI DİŞETİNE SAHİP  
BİREYLERİN DİŞETİ SIVISINDAKİ  
ASPARTAT AMİNOTRANSFERAZ,  
ASİT, ALKALEN FOSFATAZ SEVİYELERİNİN  
KARŞILIKLI OLARAK İNCELENMESİ**

Periodontoloji (Dişhekimliği) Programı

**DOKTORA TEZİ**

Dişhekimi: **Gülnur KUMRU**

İZMİR-1996

## **ÖNSÖZ**

Günümüz periodontolojisinde periodontal hastalıklara karşı olan yaklaşım, oluşmuş bir hastalığın semptomatik tedavisinden çok hastalığın nedenlerinin araştırılmasına yönelmiştir. Hedef, dişin kaybı ile ortaya çıkan sonuçlardan bireyleri korumaktır.

Bu konuya açıklık getirmek amacı ile yapılan araştırmalardan biri olan çalışmamın sonuçlarının, erken hastalık aktivitesine yönelik görüşlere katkıda bulunacağı kanısındayım.

Bornova, İZMİR 1996

Dt. Gülnur KUMRU

# İÇİNDEKİLER

## SAYFA

• ÖNSÖZ	I
• İÇİNDEKİLER	II
• BÖLÜM I	
GİRİŞ VE AMAÇ	1
GENEL BİLGİLER	4
• BÖLÜM II	
GEREÇ VE YÖNTEM	40
• BÖLÜM III	
BULGULAR	52
• BÖLÜM IV	
TARTIŞMA	70
SONUÇLAR	90
ÖZET	92
SUMMARY	94
• KAYNAKLAR	96
• TEŞEKKÜR	III
• ÖZGEÇMİŞ	IV

## GİRİŞ VE AMAÇ

Periodontal hastalıkların teşhis ve tayini, periodontolojide en kritik ve çelişkili konu olmaya devam etmektedir. Önceki hastalığı, mevcut hastalık aktivitesinden ayırt edebilecek teknikler olmaksızın, tedaviye olan cevabı ya da hastalığın spesifik nedenlerini doğru olarak saptamak mümkün olmayacağı için bu konu bilimsel açıdan büyük önem taşımaktadır.

Geçmişte periodontolojide ilgi, periodontal hastalıkların teşhisi ve tedavisine yönelmişti. Son yıllarda ise, periodontal hastalığa karşı olan duyarlılık önem kazanmaya başlamış ve araştırmalar, periodontal yıkımı erken teşhis edebilen indikatörler üzerinde yoğunlaşmıştır.

Periodontal hastalıklar genel olarak, **periodonsiyumu etkileyen patolojik olaylar** olarak tanımlanabilir ve günümüzde hala, toplumlarda en sık gözlenen hastalıklardan biri olmaya devam etmektedir.

Periodontal hastalıklar, etiyolojisi, patogenezi, mikrobiyolojisi ve klinik görünümü farklı birçok formda ortaya çıkabilmektedir. Geleneksel teşhis ve tedavi gereksinimi, alveoler kemik kaybının radyografik değerlendirmesi, hastalığın başlama yaşını içeren medikal ve dental anamnez, cep derinliği, ataşman kaybı ölçümlerine, enflamasyon derecesi, mikrobiyel depozitler ve eksuda varlığına dayanılarak yapılmaktadır.

Önceleri, periodontal doku yıkımı başladığında, bu yıkım dişin kaybına kadar, sürekli ve doğrusal olarak ilerlediği düşünülmekte ve ayrıca periodontal cep varlığı, aktif doku yıkımı ile eşdeğer olarak kabul edilmişti. Bu görüşe dayanılarak, günümüzde kullanılmakta olan cerrahi yöntemler geliştirilmiş ve cep derinliğinin 0 'a indirilmesi de başarının bir göstergesi sayılmıştır. Ancak, yıkımın sürekli ve doğrusal tarzda ilerlemediği, aksine

seyrek ve episodik tarzda olduğu, aktif ve bunu izleyen sessiz dönemlerle devam ettiği ve herhangi bir zaman noktasında, bir cebin aktif veya inaktif olabileceği artık bilinmektedir.

Teşhis için kullanılan klinik ölçümler, geçmişte oluşan yıkımı değerlendirebilmektedir, ancak aktif yıkım olan bölgeleri teşhis edememektedir. Günümüz periodontolojisinde temel problem hastalığın aktif ve inaktif olduğu periodontal bölgeleri ayırt edebilecek teşhis metodlarının bulunmamasıdır. Bu nedenle, periodontal hastalığa duyarlı olan bireyleri ve hastalığın aktif olduğu dönemleri saptayabilecek testler, teşhis ve tedavinin belirlenmesinde değer taşıyacaktır.

Son yıllarda periodontal hastalıkların patogenezinine dayalı değerlendirmeler önem kazanmıştır. Periodontal hastalıklar, mikroorganizmalar ile konakçı arasındaki etkileşimler sonucu oluştuğu için, bu ilişkinin kompleks hususları erken teşhis için değerlendirilmektedir. Periodontal doku yıkımının patogenezinde herbiri periodonsiyumun sağlık ve hastalık durumuna ilişkin bilgi veren çeşitli konak cevabı elemanları bir dizi aktivasyona uğrarlar. Dişeti sıvısı da, yıkım olayında yer alan elemanların aktive olduğu asıl çevreyi oluşturur. Bu nedenle dişeti sıvısının analizi, periodontal hastalığın erken teşhisinde en umut verici yaklaşımlardan biridir.

Tıpta, belirgin klinik semptomlar ortaya çıkmadan önce, bazı lokalize enflamatuvar lezyonların teşhisine yardımcı olmak için klinik enzimolojiden yararlanılmaktadır. Periodontal enfeksiyonlara karşı verilen konak cevapları sırasında da, stromal, epitel ve enflamatuvar hücrelerden birçok enzim üretilip açığa çıkartılır. Dişeti sıvısında bu enzimlerin incelenmesi, patogenezin anlaşılmasına ve erken teşhise yönelik testlerin geliştirilmesine yardımcı olacaktır. Doku yıkımının güvenilir biyokimyasal bir markırının, mevcut olan teşhis yöntemlerine yardımcı olması istenir. Aspartat aminotransferaz (AST) ve Alkalen fosfataz (ALP), bu tür markırlar için uygun adaylardır.

Doku zararını takiben, AST zarar gören ve ölen hücrelerden ekstrasellüler sıvıya salınır ve serum, gözyaşı ve dişeti sıvısında

saptanabilir. Bu enzimden, yıllardır kalp ve karaciğer hastalıklarındaki enflamatuar lezyonların ve ayrıca serebrospinal ve sinovial sıvılardaki AST'den de beyin ve eklemlerdeki lezyonların teşhisi için yararlanılmaktadır.

ALP ise, dişeti oluşu ve periodonsiyumdaki birçok hücre tarafından üretilen membrana bağlı bir glikoproteindir. Enzimin asıl kaynakları, polimorf nüveli lökosit, bakteriler, osteoblastlar ve fibroblastlardır. Kemik metabolizması ile ilgili bir enzim olan ALP'nin serum seviyeleri, kemik formasyonunun arttığı durumlarda, hepatobilier hastalıklarda ve hamilelikte artış gösterir.

Periodonsiyumdaki katabolik aktivite ile ilgili olan bu dişeti sıvısı elemanlarının izlenmesi, ataşman kaybı için risk taşıyan hastaların gerçek hastalık durumunun saptanmasında önem taşıyacaktır.

Çalışmamızda, etiyolojileri ve klinik görünüşleri birbirinden farklı olan Erken Yerleşen Periodontitis ve Erişkin Periodontitis'li hasta grupları ile sağlıklı kontrol grubu arasında enzim aktiviteleri yönünden farklılıkların olup olmadığı ve hastalıkların ayırıcı teşhisinde bu aktivitenin karakteristik veya semptomatik değer taşıyıp taşımadığı araştırılmıştır.

Periodontal hastalık aktivitesinde bu enzimlerin önceden tahmin değerlerinin izlenmesi amacı ile, çalışmamızda ayrıca, tedavi ile izlenen bir grup erken yerleşen periodontitis ve erişkin periodontitisli bireyde, tedavi sonrası seanslarda markırların analizi ile taşıdıkları klinik ve terapötik öneminin ortaya konması amaçlanmıştır.

## GENEL BİLGİLER

Periodontal hastalıklar, dişler üzerinde biriken ve çevre yumuşak dokuları enfekte eden bakteriler tarafından başlatılan bir grup enflamatuvar hastalıktan oluşur<sup>(41)</sup>. Bu hastalıklar genel olarak, gingival dokuları ilgilendiren gingivitisler ve periodonsiyumun yıkımını da içeren periodontitisler olarak sınıflandırılırlar<sup>(166)</sup>.

**Gingivitis**, dişi çevreleyen yumuşak dokuları etkileyen enflamatuvar bir olaydır. Bu iltihabi olay, alveol kemiği, periodontal ligament ve sementi etkilemez. Gingivitisin primer etiyolojik etkeni, mikrobiyel plaktır. Klinik olarak eritem, kanama, ödem ve gingival hassasiyet belirtileri vardır. Gingivitis reversibldir, plak kontrolü sağlandığında tüm bu belirtiler geriye döner (22,44,137,159,166).

Gingivitis yıllarca persiste kalabilir ya da periodontitise dönüşebilir. Periodontal yıkımın başlangıcı, gingivitisin periodontitise dönüştüğü andır. Lokalize Juvenil Periodontitis dışında, periodontitis daima gingivitis izler, ancak tüm gingivitis lezyonları daima periodontitise ilerlemez<sup>(166)</sup>.

**Periodontitis**, gingival birimi (gingiva ve alveoler mukoza) içeren ve periodontal ligament, alveol kemiği ve semente yayılan inflamasyon olarak tanımlanır. Periodontitiste klinik ataşman ve radyografik kemik kaybı vardır (44,137,159,166).

Bu periodontal hastalıklar, farklı farklı kişilerde ve farklı bölgelerde çeşitli hızlarla ilerler. Periodontitis öyküsüne sahip dişlerde hastalığın ilerleyişi, öykü bulunmayan dişlere göre daha hızlı olur. Tedavi görmemiş, tedavi gören ya da kontrol tedavisinde olan hastalarda, farklı yaş gruplarında hastalığın ilerleme hızının farklı olduğu bildirilmiştir. Ağızda lokalize bölgelerde ve populasyonun küçük bir bölümünde hastalık daha hızlı

ilerleyebilir. Bu bireylerde optimal tedaviyi seçmek için, spesifik risk faktörlerini tayin etmek gereklidir<sup>(22,70)</sup>.

### *PERİDONTAL HASTALIKLARIN EPİDEMİYOLOJİSİ*

İnsandaki periodontal hastalığın etiyolojisi ve gelişimine ilişkin bilgilerimiz, temel olarak, klinik denemelerden ve epidemiyolojik çalışmalardan sağlanmıştır<sup>(16)</sup>. Loe'nin çalışması<sup>(109)</sup>, mikrobiyel plağın gingivitisin başlamasında ve gelişmesinde major etiyolojik faktör olduğunu göstermiştir. 1960 lı yıllarda kabul gören periodontal hastalık modelinde, gingivitisin zamanla periodontitise dönüştüğü ve tedavi edilmeyen periodontitisin de devamlı periodonsiyumun yıkımına ve sonuç olarak da dişin kaybına yol açtığı görüşü benimsenmişti<sup>(15,20)</sup>. Gingivitisin prevalansı ve şiddeti ile erişkin periodontitisin başlaması arasındaki ilişki yakın zamanda yeniden gözden geçirilmiş<sup>(51)</sup> ve tüm gingivitis lezyonlarının periodontitise ilerlemediği ancak periodontitisin bazı noktalarda gingivitis izlediği görüşüne varılmıştır<sup>(18,107)</sup>. Periodontitise dönüşen gingival lezyonların oranı şu anda bilinmemektedir, fakat oldukça az olması olasıdır. Bu dönüşüme sebep olan faktörler tam olarak anlaşılmamıştır<sup>(15,20,107,131)</sup>.

Önemli değişime uğrayan inanışlardan bir diğeri de, bireylerin periodontal hastalığa olan duyarlılığıdır. 1960'lı yılların sonlarında elde edilen ve şiddetli hastalığın yaygın olduğunu gösteren veriler, ölçümlerin geçerliliğinin zayıf olması nedeni ile şüpheli kabul edilmiştir<sup>(20)</sup>. Yakın zamanda elde edilen epidemiyolojik bulgular, ağız bakımının zayıf, gingivitisin şiddetli ve profesyonel tedavinin sınırlı olduğu durumlarda bile, yaygın ve yıkıcı periodontitisin erişkin toplumlarda seyrek olduğunu göstermektedir<sup>(10,16,103)</sup>. Özellikle, ağız bakımı zayıf olduğunda her bireyin ileri periodontal hastalığa duyarlı olduğu görüşü kabul edilemez<sup>(20)</sup>. Tedavi edilmemiş periodontal hastalık taşıyan farklı toplumlarda yapılan uzun süreli çalışmalardan elde edilen bulgulara göre, her yıl her diş yüzeyinde görülen periodontal ataşman kaybı 0,1mm 'dir<sup>(99)</sup>. Periodontal hastalığın ilerleme hızı ise, hastalığı taşıyan bireyler arasında oldukça değişiklik



göstermekte<sup>(60,98,103)</sup> ve populasyonun yaklaşık %7-15'i şiddetli ve yaygın periodontitisten etkilenmektedir<sup>(56,103)</sup>.

Sonuç olarak, önceki inanın aksine az sayıdaki bireyde ileri periodontal yıkım görülürken, hafif gingivitis ile hafif ve orta şiddetteki periodontitis ise daha yaygın olarak gözlenmektedir. Çoğu erişkin bireyde bir miktar ataşman kaybı varlığına karşın, bu bireylerde fonksiyonel dentisyonun korunabildiği görülmektedir<sup>(20)</sup>.

Kısa ve uzun süreli çalışmaların sonuçları, erişkin periodontitis prevalansının yaşı artımına paralel olarak arttığını göstermiştir. Tedavi edilmeyen periodontal hastalığın uzun süreli takibi, birey yaşlandıkça daha fazla periodonsiyum yıkımının olduğunu desteklemektedir<sup>(104,105,106)</sup>.

Yaşlı bireylerin periodontitise duyarlı olduğu konsepti revizyona uğramıştır. Günümüzde, yaş ne olursa olsun düşük periodontal hastalık değerleri, mükemmel ağız bakımı ile dişin retansiyonu arasında ilişki olduğunu gösteren bulgular vardır<sup>(18)</sup>. Sonuç olarak, periodontitisin yaş ile ilişkili olduğu görülse de periodontitis yaşlanmanın doğal bir sonucu değildir<sup>(18,20,98)</sup>.

Destekleyici bulgular sınırlı ve bunların niteliği şüpheli olsa da, önceleri periodontal hastalığın erişkinlerde diş kaybının temel nedeni olduğuna inanılmakta idi. Birçok ülkeden elde edilen son veriler periodontal hastalığın gerçekte tüm yaşlarda çekimlerin çok azından sorumlu olduğunu göstermektedir<sup>(10,18,103)</sup>.

### *PERİODONTAL HASTALIKLARIN PATOGENEZİ*

Periodontal hastalığın patogenezi tamamen anlaşılmamış olmakla beraber, periodontal hastalığın başlamasında ve ilerlemesinde, konak savunma mekanizmaları ile etiyolojik ajanlar arasındaki etkileşimlerin önemli determinantlar olduğu ve dental plakta bulunan mikroorganizmalar ve ürünlerinin de periodontal hastalıklardan sorumlu primer etiyolojik ajanlar olduğunu gösteren çok sayıda bulgu vardır<sup>(169)</sup>. Sonuç olarak, periodontal hastalığın birçok formu temelde mikrobiyel kökenlidir. Bunların klinik

görünümü ise periodontal flora ile konağın karşılıklı ilişkisine bağlıdır. Bu konakçı-parazit ilişkisinin yapısı her birey için özeldir ve her bireyin doğum öncesi ve doğumdan itibaren kendi çevresi ile nasıl temas halinde olduğuna bağlıdır<sup>(100)</sup>.

Yeni doğanın, ilk kez septik çevreden korunmasında , annesinden aldığı pasif bağışıklık oldukça önemli rol oynar. Yeni doğanın müköz membranları ve cildi üzerinde kolonize olan yerleşik mikrofloranın kompozisyonunu pasif immunité kontrol eder<sup>(100,102)</sup>. Oral mikroflora, doğumdan hemen sonra oluşur ve yeni doğanın dışsüz çevresine adapte olur<sup>(102)</sup>. Lehner'e göre<sup>(96)</sup>, anneden alınan pasif immunité oral kavitenin erken kolonizasyonunu etkileyebilir. Yeni kazanılan mikroflora genç bir infaktın sahip olduğu aktif immunitenin bazı özelliklerini saptar.

Yeni doğan, oral mikrofloraya karşı aktif bir cevap vermeye başladığında konak ile bakteriler arasında dinamik bir denge kurulmaya başlar. Konak dokular ile uyum içinde olan kazanılmış endojen oral mikroflora geliştiğinde bu denge de sağlanmış olur. Böylece çocuk adolesans ve de daha sonra yetişkin haline gelirken, çeşitli feed-back mekanizmaları immun sistem ve mikrofloranın birbirleri üzerinde kontrol edici etki göstermelerine izin verir ve böylelikle de herhangi bir zaman noktasında her bireyde etkili olan konakçı parazit etkileşimlerinin yapısını saptar. Çoğu bireyler için bu etkileşimler yıllar içerisinde optimal sağlık ile uyumlu olan bir dengenin kurulması ile sonuçlanır<sup>(96,100,102)</sup>.

Periodontal dokuların sağlığı, minimal doku yıkımı ve zarar gören yapıların tamiri ile uyumlu olan bir konakçı-parazit dengesinin kurulması sayesinde stabil bir durumda korunur. Bu dengedeki değişiklikler, konağın direncini azaltan lokal veya sistemik değişiklikler sonucunda veya periodontal mikrofloranın virülansını arttıran kalitatif ve kantitatif değişiklikler sonucunda görülür<sup>(102)</sup>. Yani, periodontal hastalıkları da kapsayan enfeksiyon hastalıkları konağın immunitesi ile mikroorganizmalar arasındaki dengesizliğin sonucudur. Mikrobiyel virülans konak savunmasını aşmadığı durumda birey sağlıklıdır. Ancak eğer mikrobiyel virülans yüksek ise, yani

patojen mikroorganizmalar söz konusu ise konak savunmaları aşılabilir ve periodontal hastalık oluşur<sup>(178)</sup>.

Sonuç olarak patojenin varlığı, hastalığın ortaya çıkması için gereklidir, fakat yeterli değildir. Dekstrüktif periodontal hastalığın başlaması, ilerlemesi ve hafiflemesinde rol oynayan diğer faktörler, konağın patojene olan duyarlılığı, patojenin yeterli miktarda bulunuşu ve faydalı türlerin bulunmaması ya da az miktarda bulunmasıdır<sup>(157)</sup>.

Bakteriler periodontal hastalığa, toksinleri, enzimleri ve ya toksik metabolik son ürünleri ile konak dokulara direkt zarar vererek ya da indirekt olarak konak aracılı cevapları başlatarak katkıda bulunabilir<sup>(47,102,168,)</sup>.

Günümüzde oral kavitede 300'den fazla bakteri türü tanımlanmış olmasına karşın, bunların sadece %5'inin periodontitis ile güçlü ilişki olduğu düşünülmektedir<sup>(101)</sup>. Porphyromonas gingivalis, Bacteroides forsythus, Prevotella intermedia ve Wolinella recta'nın, erişkin periodontitis vakalarının çoğunda temel etiyolojik organizmalar olduğu, Actinobacillus actinomycetemcomitans'ın lokalize juvenil periodontitiste, Capnocytophaga türlerinin puberte gingivitis'inde ve spiroketlerin de akut nekrotizan ülseratif gingivitis'te hakim olduğu bilinmektedir<sup>(47,165)</sup>.

Fiziksel travma, bakteriler, antijen-antikor etkileşimleri ve termal değişiklikler gibi stimuluslarla başlatılan enflamatuar olayların sebep olduğu konak cevapları bir yandan konağı enfeksiyonlara karşı korurken, diğer yandan da periodontal hastalık olarak bildiğimiz lokal doku zararına yol açar<sup>(65,151)</sup>. Mikroorganizmaların diş-dişeti sınırında birikimi sonucu enflamatuar olaylar başlar. Antikorların, bakterilerin bu yüzeylere ilk tutunması ve sonradan kolonize olmasını önleme potansiyeli, in vitro çalışmalarda saptanmıştır. Antikorların, özellikle de mukozal antikorların (slgA), periodontopatojen organizmaların kolonizasyonunu engellediği bilinmemektedir. Ancak, çeşitli araştırmalarda, periodontal hastalığı bulunan bireylerin tükürüğündeki IgA seviyesi yüksek bulunmuştur. Antikorların, bakterilerin birbirleri ile olan ilişkilerini inhibe edebildiğini gösterilmiştir; bu,

subgingival bölgenin periodontopatojen organizmalar tarafından kolonizasyonunda önem taşır. Antikorların, kolonizasyon üzerindeki etkilerini tam olarak değerlendirmek için, ataşman ile ilgili olan diğer yüzey komponentlerine; pili, fimbria veya kapsul elemanlarına ait antikorların da incelenmesi gereklidir. Organizma kolonize olduktan sonra, uygun ısı, oksidasyon-redüksiyon potansiyeli, pH ve beslenme koşulları ile çoğalır. İmmun cevapların bu faktörler üzerindeki rolü ile ilgili bilgi yoktur<sup>(47)</sup>.

Epitel örtüsü gibi doğal bariyerler, güçlü patojenlerin konak dokulara girişini önlemede önemli rol oynar<sup>(41,100)</sup>. Dişeti oluşunda, mikroorganizmaların kolonize olması üzerine, bu bariyer aşılar ve organizmaların ürünleri sulkuler epitele penetre olarak<sup>(116)</sup>, burada plazma faktörleri ile karşılaşmaları sonucu kompleman yolunun hızla aktivasyonu gerçekleşir<sup>(116,118,149)</sup>. Bu karşılaşma sonucunda enflamatuvar olaylar başlar. Eğer kompleman patojeni kontrol altına almada başarısız olursa konak savunması nötrofillere döner<sup>(118,119)</sup>. Periodontal hastalık gibi bakteriyel enfeksiyonlarla ilgili olan doğal bağışıklığa bir örnek, nötrofillerin enfeksiyon bölgesine olan göçleridir. Enfeksiyona karşı olan bu doğal direnç doğal bağışıklık denir ve patojenlerle teması takiben hemen aktive edilir. Spesifik bağışıklığın etkili olabilmesi ise günler ve haftalar sürer<sup>(43)</sup>. Nötrofiller, dişeti oluşu içerisinde periodontal bakterilerin kontrol altına alınmasında, ilk hücrel konak savunma mekanizmasını oluştururlar<sup>(119)</sup>.

Direkt olarak bakteriler tarafından veya kompleman yolu ile stimüle edilen makrofajlar, IL-1, TNF ve nötrofil kemotaktik faktör açığa çıkarırlar. Bu faktörler, kan damarları içerisine diffüze olur ve vasküler endotel hücrelerini stimüle ederek, endotel hücrelerinin yüzeyinde adezyon moleküllerinin (ELAM, ICAM-1, ICAM-2) açığa çıkışını sağlarlar<sup>(43)</sup>. Bu sırada, nötrofiller küresel şekillerini kaybederek damar duvarına sıralanırlar. Nötrofil yüzeyinde bulunan selektin denilen reseptörler, ilk nötrofil-endotel kontakından ve hücrelerin, endotel hücresi üzerinde dolaşmasından sorumludur. Nötrofilin endotel hücrelerine olan sıkı yapışması ve nötrofil göçü ise integrinler tarafından gerçekleşir<sup>(116)</sup>. Bu adezyon moleküllerinin açığa çıkışından,

Lökotrien B<sub>4</sub>, TNFalfa ve kompleman aktivasyon ürünleri (C5a) sorumludur. Nötrofil üzerinde 3 farklı integrin reseptörü bulunur. Bunlar, LFA-1, Mac-1 ve p150,95'dir<sup>(43,116,132)</sup>. Nötrofil yüzey adezini olan LFA-1, vasküler endotelin ICAM'larına bağlanır. Daha sonra nötrofiller, vasküler endoteli ve subendotelial ekstrasellüler matriksi geçerek enfeksiyon bölgesine göç eder. Bu kemotaksi olayı, makrofaj kökenli kemotaktik faktör, C5a, bakterilerin ürettiği formil peptidler ve lökotrien B<sub>4</sub> denilen kemotaksinlerle gerçekleşir<sup>(132)</sup>. Bu sırada vasküler permeabilite artar ve tüm kan elemanları bağ dokusu içerisine sızar, kompleman ve pıhtılaşma yolunun tüm elemanları, plazmin, kinin ve diğer plazma proteazları bölgeye taşınır. Kemotaksinler tarafından aktive edilen nötrofiller, opsonize olan bakterileri içine alır ve hücre içerisinde bakterinin öldürülmesi gerçekleştirilir<sup>(43)</sup>. Böylece, ilk kolonizasyon bölgesinde; komplemana bağlı sitolizis, kompleman-antikor aracılı sitolizis, tek başına veya opsonik faktörlerle (antikor ve kompleman) beraber çalışan fagositlerin faaliyeti ile mikroorganizmalar öldürülür<sup>(47)</sup>.

Enflamasyonun bu en erken safhasında (inisiyal lezyon), vasküler sızıntısının artışı ve PNL birikimi, doku ödemi ve perivasküler kollagen fibrillerin yıkımına yol açar. Kollagen yıkımı, PNL'lerden açığa çıkan lizozomal proteazlar tarafından gerçekleşir. Dokularda, bakteriler bu safhada seyrek olduğu için bakteri kollagenazının bu yıkıma katılması olası değildir<sup>(102)</sup>.

Tüm bu olayları plak bakterilerinin komponentleri başlatsa da, enflamasyonun mediatörleri yani; sitokinler, arasıdonik asit metabolitleri, kompleman ve diğer plazma proteazları olayı devam ettirir ve şiddetlendirir<sup>(132)</sup>.

Patojenler elimine edildiğinde enflamasyonun rezolusyonu gerçekleşir<sup>(43)</sup>. Eğer nötrofiller patojeni kontrol altına almada başarısız olursa, bağ dokusu içerisine infiltre olan monositler birikir ve doku makrofajlarına dönüşür. Bu hücreler, ya antijeni tamamen sindirir yada kısmen sindirdikleri antijeni MHC kompleksleri aracılığı ile lenfositlere

sunarlar<sup>(119)</sup>. Lenfosit ve makrofajlar birikmeye başladığında (erken lezyon), fibroblastların hücreler tarafından lizisi gerçekleşir, bu da kollagen fibrillerin rejenerasyonunu engeller. Bu sitotoksik aktivite, T lenfositlerinin antijenik uyarılmasının sonucudur. Lenfositler, fibroblastlar için sitotoksik olan çeşitli lenfokinler üretirler. Bazı bakteriler, direkt olarak fibroblast inhibisyonu yapabilir<sup>(102)</sup>. Dişeti bağ dokusunun %15'ini kaplayan infiltrattaki kollagenin %60-70'i yıkıma uğramıştır. Klinik gingivitisin başlamasından 6-12 gün sonra dişeti sıvısı akışı ve lökosit göçü maksimum seviyeye ulaşmıştır<sup>(178)</sup>. Enflamasyonun daha sonraki safhalarında (yerleşik lezyon ve ilerlemiş lezyon) hakim olan plazma hücreleri lokal antikor sentez eder. Oluşan antijen-antikor kompleksleri, etkilenen bölgedeki konak hücreleri ve bakterilerin kompleman yardımı ile lizisine yol açar. Kronik enflame bölgelerde, bu olay lokal immun korunma yanısıra, bu tip hücreler için devamlı antikor kaynağı oluşturur. Komplekslerin bir kısmı, PNL'ler tarafından fagosite edilir, lizozomal enzimlerin açığa çıkışı da lokal doku yıkımı yapar<sup>(102)</sup>. Görüldüğü gibi, kronik periodontal enflamasyon, sistemik enfeksiyonu engellemek için lokalize spesifik immun cevaplar ve sitokin aracılı bağ dokusu yıkımları oluşturabilir. Buna periodontal hastalık denir<sup>(151)</sup>. Nötrofiller, kronik enflamatuvar hücreler olaya katılmadan önce periodontal mikroekolojiyi kontrol ettikleri için önemlidirler. Monosit ve lenfositler ise, periodontal mikroekolojiye karşı doku cevaplarına neden olurlar. Bu nedenle, ya nötrofillerin hipofonksiyonu ya da monosit ve lenfositlerin hiperfonksiyonu periodontal hastalığa olan duyarlılığı arttıracaktır<sup>(119,151,170,174)</sup>.

Bireylerin immun cevap verme yeteneğinde çok büyük farklılıklar vardır. Bu farklılığın çoğunluğu kompleks genetik kontrol altındadır. Plağın mikrobiyel içeriği kişiden kişiye ve aynı ağızda bölgeden bölgeye değişir. Konağın cevabı ve plağın içeriğindeki bu farklılıklar nedeniyle bazı bireylerde çok miktardaki plak, progresif hastalığa sebep olmazken, diğerlerinde bir veya iki bölgeye lokalize olmuş ya da yaygın hastalığa yol açabilir. Mevcut plağın tipi ile bireyin bu plağa verdiği cevap arasındaki karmaşık ilişki periodontal hastalığın yapısını belirler<sup>(152)</sup>.

Kronik hastalıklar, konak ile çevresi arasındaki uzun süreli etkileşimlerin sonucu oluşur<sup>(31)</sup>. Bilinen en yaygın hastalıklardan biri olan kronik periodontitis, dişlerin destek dokularını etkileyen yıkıcı, iltihabi bir hastalıktır. Mikrobiyel dental plağın periodontal hastalığın etiyolojisindeki rolü iyi bilinmesine rağmen, mikrobiyel atağa karşı olan konak cevabında önemli bireysel varyasyonlar söz konusudur. Bu nedenle çeşitli periodontitis formları mevcuttur ve bunlar erişkin periodontitis ve erken başlayan periodontitisler olarak iki geniş sınıfa ayrılırlar<sup>(73)</sup>.

### *ERİŞKİN PERİODONTİTİS*

Periodontitis, mine-sement bileşiminin bağ dokusu ataşmanın kaybı nedeni ile apikale göç etmesi ve sonunda da periodontal ataşman ve alveol kemik kaybının oluşması ile ortaya çıkar<sup>(45)</sup>.

Periodontitisin en yaygın formu olan erişkin periodontitisin başlangıcı gençlik döneminde olup bireyin bütün yaşamı boyunca devam etmektedir<sup>(101,103,106)</sup>. Genellikle 30 yaş ortalarına kadar klinik olarak belirgin değildir. Hastalığın prevalansı ve sıklığı yaş ile artmaktadır ve direkt olarak plak ve kalkulus ile ilişkilidir<sup>(22,45)</sup>.

Erişkin periodontitisin klinik ve histolojik işaretleri, epitelial ataşmanın apikale göçü, periodontal cep oluşması ve alveol kemik kaybıdır. Cepler sondlamada kanamalı olabilir ve de pü gözlenebilir<sup>(45)</sup>. Dişeti ile mine arasında cep oluşması ve ince bağlantı epitelinin daha hücreli ve farklı şekilde organize olmuş cep epiteline dönüşmesi, yıkıcı hastalığın ortaya çıkışının ilk işaretlerinden biridir. Bu cep, anaerobik bir çevrenin oluşmasını ve bakterilerin daha fazla tutunmasını sağlar, çoğunluğu anaerobik olan güçlü periodontal patojenlerin kolonizasyonu kolaylaştır<sup>(46)</sup>. Erişkin periodontitiste dişetin klinik görünümü farklılık gösterir. Çoğu kez tipik gingivitis bulguları olan kızamık, şişlik ve enflamasyon görülür. Diğer vakalarda, fibrozis veya resesyon bulguları verebilir ve yüzeysel olarak da sağlıklı görülebilir. Bu hasta grubunda, gingival marginde supragingival, subgingival kalkulus ve plak birimi yaygın olarak görülür<sup>(45)</sup>.

Periodontal yıkımın hızına, hastalık aktivitesine ve konağın direncine bağlı olarak erişkin periodontitisteki bakteriler değişiklik gösterir. Subgingival plağın yapışık bölümü genellikle *Actinomyces israeli*, *A. naeslundii*, *A. viscosus*'dan oluşur. Yapışık olmayan bölümüne ise spiroketler ve gram negatif çomaklar hakimdir<sup>(22)</sup>.

Periodontitiste cep epitelinin ülsere oluşu, bakteri ve bakteri ürünlerinin bağ dokusu içerisine girişine izin verir. Böylelikle konağın lokal savunma mekanizmaları aşılar ve yıkıcı aktivite patlamaları başlar<sup>(48)</sup>.

Periodontitis, bölgeye spesifik bir olaydır, aktif yıkım ve remisyon dönemleri içerir<sup>(145)</sup>. Uzun süreli seyri, bağ dokusu ataşmanı, periodontal ligament ve alveol kemiğinin yıkımına sebep olur. Bu olay aylar veya yıllarca episodik tarzda ilerlerken<sup>(45)</sup>, kayıp miktarı popülasyonda veya dentisyonda düzgün dağılım göstermez<sup>(83)</sup>. Bazı bireyler, bazı dişler ve bazı yüzeyler daha şiddetli etkilenirken, sağlık ve hastalığın farklı safhaları aynı hastada ve aynı dişlerde birlikte bulunabilir<sup>(100,101)</sup>.

Erişkin periodontitis klinik olarak 2 şekilde görülmektedir. Birinci formu, kısmen stabil ve dentisyonun ömrünü tehlikeye sokmayan stabil lezyonu içerirken, diğeri ise periodik periodontal yıkım ile karakterize olan progresif lezyonu taşıyan şeklidir<sup>(151,152)</sup>.

Erişkin periodontitiste, nötrofil ve lenfosit fonksiyonları normal bulunmuştur<sup>(28,170,171)</sup>. Periodontitis lezyonunda, dişeti dokusunda koruyucu fonksiyonları olan nötrofiller hakimdir ve bağ dokusu, bağlantı epiteli ve dişeti oluşunda bol miktarda bulunurlar<sup>(120)</sup>. Periodontal ataşman ve alveol kemik kaybı bulunan bölgelere komşu dişeti bağ dokusundaki enflamatuar hücre infiltratında plazma hücreleri, makrofajlar ve az sayıda lenfositler bulunmaktadır<sup>(45)</sup>. Frank<sup>(42)</sup>, şiddetli erişkin periodontitiste, cep epitelinin ülsere olmasının bakterilerin direkt olarak periodontal dokulara yayılmasına izin verdiğini ileri sürmüştür. Erişkin periodontitiste, cep epiteli ve bağ dokusuna *P. gingivalis*' in invaze olduğu gösterilmiştir<sup>(45)</sup>.



Bağ dokusu, bağlantı epiteli ve periodontal cep içerisinde nötrofillerin birikimi, kronik periodontal hastalığın tüm safhalarında karakteristik morfolojik bir özellik olduğundan, nötrofil fonksiyonundaki herhangi bir azalma daha şiddetli periodontal yıkıma yol açar<sup>(170)</sup>.

### *ERKEN YERLEŞEN PERİODONTİTİSLER*

Erken yerleşen periodontal hastalıklar, sağlıklı bireylerde puberteye yakın dönemlerde başlayan ve destek periodontal dokuların hızlı yıkımı ile gözlenen bir grup hastalıktan oluşur<sup>(22,145,147,150)</sup>. Bu hastalıklar, klinik olarak lokalize ve jeneralize olmak üzere 2 grup altında değerlendirilebilirler. Lokalize form, 1. molar ve keser dişlerin etkilendiği Lokalize Juvenil Periodontitis (LJP) adı altında anılırken<sup>(7,22,137,147,159)</sup>, çoğu dişlerin etkilendiği jeneralize formu ise, Prepubertal Periodontitis (PPP), Jeneralize Juvenil Periodontitis (JJP), Hızlı İlerleyen Periodontitis (HİP) gibi hastalıkları içerir<sup>(22,134,137,159,173)</sup>. Hızlı ilerleyen periodontitis, farklı yaş sınırları ile plak ve kalkulus birikimine göre A ve B tiplerine ayrılır<sup>(159)</sup>.

Erken yerleşen periodontitislerin, etiyoloji ve patolojisine ilişkin son 20 yılda yapılan çalışmalar, sistemik, lokal ve ekstraoral çevresel faktörlerin bu hastalıkların ortaya çıkışında rol oynadığını göstermiştir. Ayrıca, tüm bireylerde hastalıkla ilgili patolojik olayların ve etiyolojik faktörlerin aynı olmadığı sonucuna varılmıştır<sup>(150)</sup>.

Lokalize erken yerleşen periodontitis, diğer deyişle lokalize juvenil periodontitis, puberte döneminde başlar, 1.molar ve keser dişlerinde cep oluşumu, bağ dokusu ataşman kaybı ve açıl kemik defektlerinin varlığı ile karakterizedir<sup>(7,46,113,150)</sup>. Hastalığın erken dönemlerinde 1.molarlar ve keserler çevresinde bir veya iki bölge etkilenebilir ve kesin teşhis 5 mm veya üzerinde en az 3 bölgede ataşman kaybının bulunuşu ile konur. Hastalığın ilerlediği vakalarda çok sayıda bölge etkilenebilir<sup>(147,159)</sup>. Ataşman kaybının hızı günde 4-5 µm olarak bulunmuştur ki, bu hız erişkin periodontitiste gözlenenin en az 3-5 katıdır<sup>(22)</sup>.

LJP prevalansının %0,1 olduğu bilinmektedir. Zencilerde %0.8, Asya ırkında %0.2 ve beyaz ırkta %0.02 oranında gör÷lmektedir<sup>(17,44)</sup>. Kadınlarda gör÷lme oranı erkeklere göre 3 kat fazladır<sup>(17,113)</sup> ve çürük gör÷lme oranı düşüktür<sup>(137)</sup>. Erken yerleşen periodontitis prevalansı yüksek olan aile raporları ve spesifik HLA fenotipleri ile olan bağlantı, hastalıkta genetik faktörlerin önemli rol oynadığını göstermiştir<sup>(7,72,153,162,167)</sup>.

Klinik olarak, nadiren kalkulus veya plak oluşumu görülür, gingivitis de çok az vardır veya hiç yoktur. Mevcut yıkımın hızı ile plak miktarı ve enflamasyonun klinik belirtileri orantılı değildir<sup>(7,159)</sup>. Ancak, cep derinliği, ataşman kaybı ve kemik kaybı bulunan bölgelerde derin sondlamada kanama hemen hemen daima mevcuttur, bu da doku derinliğinde enflamasyonun bulunduğunu gösterir<sup>(45)</sup>.

Radyografik olarak, hastalıktan etkilenmiş olan 1.molar ve keser dişler bölgesinde çift taraflı simetrik mesial ve distal kemik kaybı vardır, bazen furkasyon bölgesi de etkilenebilir. 1.molarlar ve keser dişler bölgesindeki bu açısal kemik kaybı LJP'in tipik özelliklerindedir<sup>(45,147)</sup>.

LJP'te bulunan lezyonlar, histopatolojik olarak erişkin periodontitiste gözlenen lezyonlara benzer. Epitelde hücreler arası mesafeler genişlemiş, bağlantı epiteli mine-sement bileşiminin apikaline göç ederek, retepeg oluşumları ile enflame cep epiteline dönüşmüştür. Bağ dokusu, enflamatuvar hücreler tarafından infiltre olmuştur. Lezyonun, %70'ini plazma hücreleri ve blast hücreleri oluşturmuştur. Bu oran erişkin periodontitiste ise %35'tir<sup>(45)</sup>.

Bazı erken yerleşen periodontitis vakalarında, yıkım lokalize olarak başlar ve zamanla jeneralize forma ilerler, bazı vakalar ise jeneralize olarak başlar. Hızlı ilerleyen jeneralize periodontal hastalık insidansının %8 olduğu bildirilmiştir<sup>(145)</sup>. Jeneralize erken yerleşen periodontitiste (JEYP), jeneralize juvenil periodontitis ile hızlı ilerleyen periodontitis arasındaki ayırım başlama yaşına göre yapılır<sup>(22,145)</sup>. Tanımlamaları ve karakteristik özellikleri oldukça benzerdir. Başlama yaşları çok az farklı olsa da, her ikisi de puberte ile 30-35 yaş arası herhangi bir dönemde başlar<sup>(134,145)</sup>. Klinik olarak aşırı gingival

enflamasyon, hızlı bağı dokusu atışman kaybı ve alveol kemik kaybı görülür<sup>(22)</sup>. Hastalığın, gingivitis izleyip izlemediği bilinmemekle beraber, hiçbir vakada önceden gingivitisin varolduğu gösterilmemiştir<sup>(134)</sup>. Lezyonlar düzgün bir dağılım modeli göstermeksizin çoğu dişleri etkiler yani jeneralizedir<sup>(137)</sup> ve hastalık episodik tarzda ilerler. Akut safhada, gingival doku marginal proliferasyon ile akut iltihaplı, remisyon döneminde ise iltihapsiz görülür. Bazı vakalarda tek bir alevlenme periodu dişin kaybına kadar ilerleyebilir<sup>(150,137,134)</sup>.

Erken yerleşen periodontal hastalıklarda bulunan mikroflora seyrek ve az görülen bakteri türleri içermektedir. LJP lezyonlarında en hakim mikroorganizma *A. actinomycetemcomitans*'tır. Fakat, *A.a* bulunan tüm bireylerde LJP gelişmez. Jeneralize formlardaki lezyonların bakteriyolojisi ise LJP'den daha karmaşıktır ve floraya, *P.gingivalis*, *A.a*, *P.intermedia*, *B.forsytus*, *Eubacterium* türleri, *F.nucleatum*, *C.rectum* ve spiroketler hakimdir<sup>(150,134)</sup>. Erken yerleşen periodontal hastalıklarda, periodontal bakterilere karşı sıvısal antikor cevapları görülür. LJP hastalarının çoğunda, Jeneralize Juvenil Periodontitis ve Hızlı İlerleyen Periodontitis hastalarının ise bazılarında, *A.a* 'a ait yüksek antikor cevabı söz konusudur. Jeneralize erken yerleşen periodontitis grubunda saptanan antikor cevapları ise Lokalize Juvenil Periodontitis'te gözlenenenden daha nonspesifiktir. Yüksek antikor titresi gözlenen floradaki en yaygın elemanlar, *A.a*, *P.gingivalis*, bazı *Eubacterium* türleri, *P.intermedia* ve *C.rectus*'tur<sup>(134)</sup>.

Bu hastalıklarda, doku yıkımı ile mevcut plağın miktarı orantılı olmadığı için, etiolojisinde, konakçının periodontal bakterilere karşı olan duyarlılığının artışı ve kalıtsal defektlerin varlığı söz konusudur<sup>(161)</sup>. Kalıtsal nötrofil defektlerinin en belirgin görüldüğü hastalık LJP'tir. LJP hastalarının %75'inde, kalıtsal kemotaksi bozukluğu saptanmıştır<sup>(28,47,49,146,170)</sup>. Periferik kan nötrofillerinin sayısı ve morfolojisi ile diğer nötrofil fonksiyonları olan rastgele migrasyon ve kemokinez de normaldir<sup>(170)</sup>. LJP'li hastalarda, kemotaksi defekti olan nötrofillere ait kemotaktik faktör reseptörlerinin (fMLP, C5a ve IL-8) sayısı azalmıştır, ancak az sayıda varolan reseptörlerin

fonksiyonları normaldir. Kemotaksisi normal olan LJP'li hasta nötrofillerinin ise reseptör yoğunluğu normaldir. Bu defekte sahip olan LJP nötrofillerinde bir nötrofil yüzey glikoproteini olan GP110 yarı yarıya azalmıştır<sup>(64,169,171)</sup>.

LJP'li hastaların nötrofillerinde tanımlanan kalıtsal kemotaksi defekti, nötrofil kemotaksisi ile ilgili olan sinyal iletim mekanizmasının araştırılmasını da gündeme getirmiştir<sup>(64,169)</sup>. Sinyal iletimde gözlenen bozukluklar, digliserid kinaz aktivitesinde azalma, hücre içi diasilgliserolde artma ve proteinkinaz C(PKC) aktivitesinde azalmadır. PKC, nötrofil fonksiyonları için önemlidir ve baskılanması kemotakside azalma, oksijen üretiminde artma ve hücre yüzeyindeki fMLP reseptörlerinin ve bakterisidal aktivitenin azalmasına neden olur. PKC'nin azalması, hücrenin yüzeyini değiştirir ve hücre yüzeyini, hücre dışı sinyallere ve patojen bakterilere cevap veremez hale getirir<sup>(64,150,169)</sup>. Sinyal iletim mekanizmasında görülen bozukluk lökotrien B<sub>4</sub> (LTB<sub>4</sub>) üretiminin azalmasına neden olur. LTB<sub>4</sub> cevabının azalışı, nötrofil fonksiyonu üzerinde inhibitör etki yapar<sup>(1,71,129,161)</sup>.

LJP'li hastaların nötrofillerinde fagositoz ve öldürmenin anormal olduğu bildirilmiştir. LJP'li hastaların nötrofillerinin A.a'ı öldürebilme yeteneğinde spesifik bir defekt vardır. Bu defekt, PNL'in organizmayı fagosite etmesinden sonra fagozom-lizozom birleşmesinde görülmektedir. LJP'te nötrofillerdeki bu spesifik defekt, LJP hastalarında yaygın sistemik hastalığın bulunmayışının nedenini açıklayabilmektedir<sup>(64,169)</sup>.

Hızlı ilerleyen periodontitis olgularının çoğunun, serumunda ya da periferik kan hücrelerinde bozukluklar görülmüştür. Bu bozukluklar, nötrofil veya monosit kemotaksisinin baskılanması ya da artması şeklinde saptanmıştır<sup>(134)</sup>. HİP'te, fagositozun da belirgin olarak baskılandığı ve bunun da hastalığın ayırt edici özelliklerinden biri olduğu ileri sürülmüş olsa da, hızlı ilerleyen periodontitiste, nötrofillerin diğer fonksiyonları olan fagositoz, hücre içi öldürme ve lizozomal enzim sekresyonunun durumu ise halen belirsizliğini korumaktadır<sup>(71)</sup>.

Çeşitli sistemik hastalıklar bireyi, periodontitisin hızlı ilerleyen türlerine predispoze kılabilir<sup>(134)</sup>. Kemotaksi defektlerinin görüldüğü Chediak-Higashi sendromu, Down's Sendromu, Diabetes Mellitus, Papillon-Lefevre sendromu gibi hastalıklarla, nötrofil yokluğu ile karakterize olan Siklik Nötropeni ve Agranülositoz gibi hastalıklarda şiddetli periodontal hastalıklar görülmektedir<sup>(22,49,134)</sup>.

Erken yerleşen periodontal hastalıkların etiyoloji ve patogenezinde dikkat çeken bir diğer konu sementopati olmuştur. Vakalar, sement depozisyonundaki bozuklukların, dişleri Erken Yerleşen Periodontitis'e eğilimli kıldığını ileri sürmektedir. Bu vakalara dayanarak, bazı Erken Yerleşen Periodontitis olgularında bölge spesifitesi ve duyarlılığında major determinantın kök sementinin anormal birikimi olduğu düşünülebilir<sup>(108,109,110,135)</sup>.

### *TEŞHİS TESTLERİ*

Periodontal hastalıkta, konak cevabı ve mikrobiyel ataklar arasındaki ilişkinin anlaşılmasına yönelik ilerlemeler, hastalığın ilerleyişindeki patogeneze dayalı risk indikatörleri veya risk faktörlerinin araştırılmasına yol açmıştır<sup>(90)</sup>.

Risk, kayıp veya incinme olasılığı ya da gelecekte bazı istenmeyen sonuçların ortaya çıkma olasılığıdır<sup>(11,122)</sup>. Periodontal hastalık açısından bakıldığında, risk, hastalığın ortaya çıkması (başlaması) ya da hastalığın daha da kötüleşmesi (ilerlemesi) olasılığıdır<sup>(12,51,52,122)</sup>.

Epidemiyologlar, risk faktörlerini henüz bir hastalık bulunmayan bireylerde istenmeyen sonuçların gelişme olasılığını gösteren objektif bulgular olarak tanımlarlar. Risk faktörlerinin tayini, hastalığın önlenmesinde özellikle önemlidir. Örneğin zayıf oral hijyen nedeni ile devamlı plak varlığı, gingivitisin gelişmesi için bir risk faktörüdür.

Risk faktörleri saptanarak, hastalık riski taşıyan bireyler daha doğru tayin edilebilir ve de uygun müdahale alanları temin etmek için ipucu sağlanabilir<sup>(11)</sup>.

Risk markırları, hastalığın teşhisinde yüksek olasılık taşıyan objektif bulgulardır. Yapısal olarak mutlaka nedene yönelik olmaları gerekmez. Hem sağlık ve hem de hastalıkta bulunabildiklerinden spesifik periodontopatik patojenlerin bulunuşu gibi gözlemler hastalığın markırlarıdır<sup>(51,53,122,175)</sup>.

Risk faktörlerinin doğru teşhisi, teşhis testlerinin teknik ve bilimsel tekrarlanabilirliğine ve geçerliliğine bağlıdır<sup>(122)</sup>.

Bir teşhis testinin ortaya çıkması ve onaylanması ilk olarak risk markırının veya risk faktörünün hastalık ile ilgili olmasını gerektirir. Risk markırı, hastalık ile ilgili olan bir markırdır. Risk faktörü ise, hem hastalıkla ilişkili ve hem de patogeneze ile etiyolojik olarak ilişkili olmalıdır<sup>(125)</sup>.

Diagnostik testlerin kullanımı, hastalığın varlığını teşhis etmeli, ayrıca hastalığın şiddetini değerlendirmeli ve sonraki klinik seyri ve prognozu önceden tahmin etmelidir. Yine tedavi öncesi tedaviye olan cevabı tahmin etmeli ve tedavi tamamlandıktan sonra tedaviye olan gerçek cevabı saptamalıdır. Böylelikle, biyolojik başlangıç ile klinik teşhis arasındaki süre azalacak, biyolojik başlangıç öncesi risk taşıyan hastalar tayin edilecek ve tedavi olmayan hastalardaki progresif hastalık riski tahmin edilebilecektir<sup>(55,115,125,144)</sup>.

Teşhis testleri, sensitivite ve spesifiteleri bakımında değerlendirilir. Sensitivite, hastalığın gerçekten bulunduğu durumda bir testin pozitif olma olasılığıdır. Sensitif bir test, negatif sonucun hastalığın olmadığını gösteren bir testtir. Sensitif bir testte yanlış pozitifler bulunabilir. Böyle bir teste örnek olarak sondlama derinliğindeki herhangi bir artışın kaydını verebiliriz. Sensitif bir test, hastalığın izlenmesi için faydalıdır<sup>(12,35,55,74,93,125)</sup>.

Spesifite ise, hastalığın bulunmadığı durumda testin negatif olma olasılığıdır. Spesifik bir testte abnormal veya pozitif sonuçlar hastalığın mevcut olduğunu gösterir. Hayli spesifik olan bir test yüksek oranda yanlış negatiflere izin verir. Bu demektir ki, hastalık vardır fakat test bunu göstermemektedir. Buna radyolojik inceleme örnek verilebilir<sup>(35,56,57,74,84)</sup>.

Bir test prediktif değer taşımalıdır. Bu da, testin hastalığın durumu ile hemfikir olma durumudur<sup>(55,74,84,125)</sup>.

Teşhis testlerinin kullanımı ve seçiminde önemli olan, bu testin periodontal hastalığı olan bir bireyi tayin etmesi değil, bu testlerin, klinik değerlendirmenin önemini ve prediktif değerini arttırmasıdır<sup>(74)</sup>.

Teşhis bilgisi, hekimin, hastalığın ne zaman aktif ve ne zaman remisyonda olduğunu saptamasını sağlamalıdır. İdealde teşhis, hastalığa yol ağan konakçı parazit dengesizliğine neden olan geręek faktörlere dikkat çekmelidir. Hastalığın ne zaman aktif ve neyin bu hastalığın başlamasına yol ağtığını bilmemiz, şu anda mevcut metodlardan daha etkin bir şekilde periodontal hastalıkları ele almamızı mümkün kılacaktır<sup>(100)</sup>.

Aktif hastalığın episodlarını güvenilir bir şekilde saptayabilen bir test geliştirmek için, testin yapısı ne olursa olsun, testin sonucu hastalık aktivitesinin geręek kriterleri ile benzer olmalıdır<sup>(55,100)</sup>.

Yıllardır, periodontal araştırmaların temel hedefi, öncelikli tedavi için en duyarlı hastaların ve dişlerin seğilmesini sağlayacak prognostik indikatörlerin meydana çıkarılması olmuştur<sup>(69)</sup> ve aktif periodontal hastalığın erken bulgularını saptayabilen yeni diagnostik testler üretmeye yönelik bir çok araştırma yapılmaktadır<sup>(36)</sup>.

### *PERİODONTAL HASTALIK AKTİVİTESİ*

Periodontal hastalık aktivitesi, hastalığın destek kemik ve bağ dokusu ataşmanın kaybı ile karakterize olan aşamasıdır<sup>(22,54)</sup>. Bir başka değişle, duyarlı bireylerde, az sayıdaki bölgede kısa bir süre içerisinde ortaya çıkan önemli ataşman kaybının görüldüğü nadir bir olaydır<sup>(52)</sup>. Hastalık aktivitesi, etkenin tayini ve etkenin ölçümü için temel teşkil eder. Ayrıca, hastalık aktivitesinin erken saptanması pratik önem taşır, böylelikle irreversibl yıkım ortaya çıkmadan önce tedavinin uygulanabilmesine olanak sağlar<sup>(22,53,54,158)</sup>.

Periodontal dokulardaki yıkımı ağıklayan üç teori vardır<sup>(60,61,64,83)</sup>. Sürekli yıkım teorisine göre; periodontal dokuların yavaş ve sürekli yıkımı söz konusudur. Bu görüş, mevcut tedavi yaklaşımları için temel

oluşturmuştur. Kısa süreli çalışmalarla ve tedaviye cevap vermeyen bölgelerin uzun süreli izlenmesi ile desteklenmiştir<sup>(22,54)</sup>.

Ancak, destrukatif periodontal hastalığı bulunan bireylerin uzun süreli takibi göstermiştir ki, belirli bölgeler, belirli bir süre boyunca önemli ataşman kaybederken, diğer bölgeler ataşman kaybı göstermez<sup>(65)</sup>. Belirli bölgelerde akut aktivite alevlenmelerini gösteren bu bulgular, ataşman kaybının ilerleyişinde yeni teorileri düşündürmüştür<sup>(22,54,58,59,100,158)</sup>.

Ara sıra alevlenme teorisi; bir bölgede, akut alevlenme ve bunu takiben ataklar arasında uzun süreli remisyonların olduğunu ileri sürer. Bu teori, bir bireyde, rastgele bölgelerde ve rastgele zamanlarda ortaya çıkan kısa yıkım periodları ve bunu izleyen yıkım bulunmayan dönemlerin bulunduğunu ileri sürer<sup>(22,54,158)</sup>.

Üçüncü teori, yıkımın hayatın belirli bir döneminde ortaya çıktığını ve daha sonra remisyonla uğradığını açıklar. Bu teoriye göre, birçok bölgede belirli bir dönem içinde aktivitede alevlenme görülür ve bunu belirsiz inaktivite dönemleri takip eder<sup>(54)</sup>.

Yıkım olaylarının ortaya çıkış şeklini izah eden bu her 3 teoriyi de destekleyen veriler bulunmaktadır ve mevcut hastalık tipine bağlı olarak, farklı bireylerde ve farklı bölgelerde farklı yıkım modelleri ortaya çıkabilir<sup>(54)</sup>.

Günümüzde, yıkıma uğrayan bölgeleri saptamaya yönelik bilinen hiçbir klinik test yoktur<sup>(36,62)</sup>. Bu bölgelerin tayini için farklı zaman noktalarında elde edilen ve tekrarlanan değerlerin uzun süreli karşılaştırılması ve izlenmesini gerekmektedir<sup>(54)</sup>.

Aktif hastalık episodları, birkaç gün ya da birkaç hafta sürebilir. Bunu izleyen remisyonlar da birkaç gün ya da birkaç yıl sürebilir.

Hastalık aktivitesinin saptanması için seçilecek bir teşhis indikatörünün; hastalığın varlığını veya yokluğunu göstermesi, geçmişteki veya mevcut hastalığı ayırt etmesi, hastalığın ilerlediğini önceden haber vermesi istenir. Ayrıca, objektif olmalı, tedaviye olan cevabı ve tekrar tedavinin gerekli olup olmayacağını değerlendirebilmelidir<sup>(100)</sup>.



Günümüzde, periodontolojide temel problem hastalığın aktif ve inaktif olduğu periodontal bölgeleri doğru olarak ayırt edecek olan teşhis metodlarının yetersizliği<sup>(139)</sup>. Periodontal hastalıkların teşhis ve tedavisi geleneksel olarak, alveol kemik kaybının radyografik tayini, başlama yaşını içeren medikal ve dental anamnez, cep derinliği, ataşman kaybı, gingival enflamasyonun tayini, mikrobiyel depozitler ve eksudanın bulunup bulunmayışını içeren klinik değerlendirmeye dayanılarak yapılır<sup>(140)</sup>.

Enflamatuvar dişeti hastalığının bulgularının tanınması, erken teşhis için önemlidir. Dişetindeki enflamasyon, enflamasyonun belli başlı klinik bulguları olan kırmızılık, şişlik ve enflamatuvar sıvı üretimi gibi klinik bulgulara dayanılarak saptanabilir<sup>(144)</sup>.

Dişetindeki renk değişikliği, ödem ve sondlamada kanama, gingivitisin saptanması için kullanılabilir<sup>(56,143)</sup>, ancak bu klinik tayinler sadece yüzeysel dokuların durumunu ve cep duvarı epitelinin durumunu değerlendirir. Daha derindeki gingival bağ dokusunun durumu ve periodontal ligamentin durumuna ilişkin bilgi vermez<sup>(56)</sup>. Sondlamada kanama, ataşman kaybı, cep ve kemik kaybı olan bölgedeki dişeti sağlıklı görülebilir<sup>(122)</sup>.

Dişeti kanaması, gingival enflamasyonun bir indikatörü olarak geniş çapta kabul edilmiş olsa da, bunun hastalığın ilerleyişi ile olan ilişkisi belirsizdir<sup>(74)</sup>. Sondlamada kanamanın bir kez gözlenmesi, hastalık aktivitesini önceden tahmin eden bir klinik parametre olarak spesifitesi düşüktür<sup>(74,122)</sup>. Birbirini izleyen kontrol ve inceleme periodlarında, sondlamada kanama sıklığının artması, sondlamada uzun süreli kanamanın gelecekteki ataşman kaybı için bir risk faktörü olduğunu düşündürür<sup>(122)</sup>. 2 yıl boyunca sondlamada kanayan bölgelerin ataşman kaybetme olasılığı %30 iken, bu dönem boyunca bir kere kanama gösteren veya hiç kanamayan bölgelerin ise ataşman kaybetme olasılığı %3'den az bulunmuştur<sup>(6,56,74,143,94)</sup>.

Periodontal cebin en apikal ucundan alınan kanama bulguları ile, bu bölgedeki dokuların histolojik durumu arasındaki benzer bir ilişki

enflamasyon varlığının ve mevcut periodontal hastalık aktivitesi olasılığının önceden bildirilmesinde daha değerli olacaktır<sup>(56,144)</sup>.

Supragingival plak ile yıkıcı periodontitisin ilerleyişi arasında zayıf bir ilişki olduğu gösterilmiştir. Plak ve diştaşı indisleri, hasta ile işbirliği sağlanmasında ve motivasyonda değer taşıyabilir, fakat duyarlılığın önceden habercisi olarak değeri sınırlıdır ve hastalık aktivitesinin markırı olarak hiç bir değer taşımaz<sup>(56,122)</sup>.

Geçmişteki hastalık aktivitesinin saptanması ve periodontal tedaviye olan cevabın izlenmesi için, cep derinliğinin ve ataşman seviyesinin tayini periodontal teşhiste gereklidir<sup>(22,83)</sup>.

Zaman içerisinde cep derinliğinin arttığına ilişkin klinik gözlemler, gelecekteki ataşman kaybı ve hastalığın ilerleyişi ile bağlantılıdır. Bunun nedenleri; mikrobiyel çevredeki fırsatçı değişiklikler, oral hijyenin yetersizliği, önceden hastalığı taşıyan bireylerde değişen konak duyarlılığı ve genetik yatkınlık olabilir<sup>(122,125)</sup>.

Hastalık aktivitesi klinik olarak, kök yüzeyinde ataşman kaybının sondlanması ile saptanır. Düzenli aralıklarla ataşman seviyesi ölçülerek, hastalığın ilerleyişinin devreli olduğu sonucuna varılmıştır. Hastalık aktivitesinin kaydedildiği altın standart, sondlanan ataşman kaybıdır. Standardize periodontal sond ile sondlama derinliğinin ölçümü güçlüklerle doludur. Sondlama kuvveti, sond açısı, doku direnci, dental restorasyonların varlığı ve kanama bu ölçümlerin tekrarlanabilirliğini ve yorumunu etkileyen faktörlerden bazılarıdır<sup>(83,93)</sup>. Ataşman kaybı aktif hastalığın bir özelliği olabilir fakat, diğer yönden periodontitisin sonucunu gösterir. Bu nedenle, tek başına ataşman seviyesinin tayini, hastalığın altın standardı olarak kullanılamaz<sup>(93)</sup>. Tek tek ölçümler, geçmişteki hastalık aktivitesi hakkında bilgi verir, fakat hangi bölgelerin sessiz ve hangilerinin aktif olduğunu ayırt edemez<sup>(22)</sup>. Aktif ve inaktif bölgeler, uzun süreli ölçümlerle saptanabilir<sup>(22,144)</sup>, fakat sondlama metodundaki hatalar, bir bölgeyi güvenilir bir şekilde aktif olarak belirtmeden önce 2-3 mm gibi çok büyük farklılıkların ortaya çıkmasını

gerektirir<sup>(22,41,59)</sup>. Sondlanan ataşman seviyesinde istatistiksel olarak önemli artış, bir bölgedeki periodontal hastalık aktivitesinin saptanması için altın standarttır<sup>(22,51)</sup>.

Konvensiyonel radyografiler, geçmişteki sert doku değişikliklerine ilişkin bilgi verir, fakat mevcut hastalık durumuna ilişkin bilgi sağlayamaz. Bu yöntem periodontolojide, esas olarak kemik kaybının şiddetini ve modelini tahmin etmek, köklerin uzunluğu, şekli ve pozisyonunu belirlemek, patolojik lezyonları saptamak ve okluzyonun etkilerini belirlemek için kullanılır ve gingivitis ile erken periodontitisin teşhisinde ise faydasızdır<sup>(22)</sup>. Alveol kemik yüksekliğindeki erken değişiklikler veya marginal kemikteki ufak değişiklikler doğru olarak açığa çıkmaz. Bu yüzden, periodontitisin henüz başladığı veya ilerlediği bölgeler ve kemik lezyonlarının saptanmasında konvensiyonel radyografi hassas bir yöntem değildir<sup>(74)</sup>.

Periodontal görüntü için, yeni ve gelişmiş teknikler uygulanmaktadır. Ancak, bunların kullanımı laboratuvar araştırmaları ve klinik denemelerle sınırlıdır, klinik sahada hasta değerlendirmesi için değildir. Digital subtraction radyografisi ve CADIA (Bilgisayar destekli dansitometrik görüntü analizi), şu anda klinik denemelerde alveol kemiğindeki gizli yoğunluk değişikliklerinin saptanmasında kullanılmaktadır. Bu yöntem ayrıca, tedavi edilmemiş periodontal hastalığın incelenmesinde, periodontal tedavinin değerlendirilmesinde ve hastalık aktivitesi ile ilgili olan kemik yoğunluğundaki değişikliklerin izlenmesinde de kullanılmaktadır. Densitometre ve subtraction radyografisine dayalı metodların kullanımının artması ile, erken değişikliklerin yorumu ve tedaviye olan cevapların değerlendirilmesinde radyografik metodlar daha faydalı olacaktır<sup>(22,93)</sup>.

Son yıllarda elde edilen çok sayıdaki bilimsel bulgu, subgingival çevrede spesifik ve oldukça patojen mikroorganizmaların bulunmasının periodontal hastalığın ilerleyişinden sorumlu olabileceğini düşündürmüştür<sup>(93)</sup>. Kültür metodları ile, aktif lezyonlarda inaktif lezyonlardan farklı olarak A.a, P.gingivalis, B.forsytus, Camphylobacter, E.corrodens ve diğer mikroorganizmalar yaygın bulunmuştur<sup>(37,125)</sup>. Ancak bu patojenlerin

sağlıklı ve ilerleme gözlenmeyen bölgelerde de çoğu kez bulunduğu diğer tekniklerle saptanmıştır. Bu gözlemler, hastalığın sadece organizmanın virülans soyları ve klonlarının bulunması durumunda ortaya çıktığını düşündürmektedir. Putatif patojenlerin sağlıklı bireylerde veya sağlıklı bölgelerde de yaygın bulunması, periodontal hastalıkların endojen flora kökenli fırsatçı enfeksiyonlar olduğunu akla getirir. Sağlıktan, hastalığa ve inaktif hastalıktan, aktif hastalığa geçiş, hastalığı alevlendiren patojenlerde sayısal artışı mümkün kılan stabil oral floradaki dengesizlik sonucu olur<sup>(125)</sup>.

Hastalığın teşhisi için sıklıkla kullanılan bahsettiğimiz klinik parametreler, geçmişte oluşmuş olan doku yıkımını değerlendirmekte, hastalığın aktif ve inaktif olduğu bölgeleri ayırt edememekte ve ön teşhisi ortaya koyamamaktadır<sup>(139)</sup>. Bu amaca yönelik olarak günümüzde patogeneze dayalı teşhis önem kazanmaktadır<sup>(78)</sup>.

Periodontal hastalıklar, periodontal mikroflora ile bu floraya karşı olan konakçı cevabı arasındaki etkileşimlerin sonucu olduğu için, bu karmaşık ilişkinin safhaları hem hastalığın şiddeti ile olan statik ilişkisi ve hem de gelecekte hastalığın ilerleyişi ile olan ilişkisi bakımından değerlendirilmektedir<sup>(63,111)</sup>. Periodontal hastalığıdaki konakçı cevabının değerlendirilmesi görüşü, diğer hastalıkların teşhisine yönelik modern yaklaşımlar açısından dikkate alınmalıdır<sup>(78)</sup>.

Tıpta birçok sistemik hastalığın tedavisinde biyolojik sıvıların ve dokuların analizine dayalı laboratuvar işlemlerinden yararlanılmaktadır. Bu testler, farklı patolojik olaylarla doğrudan ilişkili olan spesifik biyokimyasal mediatörlerin, mikrobiyel ajanların veya hücrel bozuklukların teşhis edilmesine yardımcı olur. Örneğin bir kişinin AIDS virüsü taşıyıp taşımadığını serumdaki antikor varlığına dayanarak, bir kalp krizini takiben, kalp kasında oluşan herhangi bir zarar serumda stoplazmik enzimlerin yükselişi ile tayin edebilmektedir<sup>(85)</sup>.

Periodontal hastalıkların erken teşhisine yönelik testlerin temelini de bu laboratuvar işlemleri oluşturur.

Hastalığın patolojisinin anlaşılması, erken teşhisi sağlayacak yöntemlerin gelişmesine temel teşkil edecektir. Ayrıca hastalığın patolojik bazının aydınlatılması, biyokimyasal lezyonun klinik lezyona ilerlemeden önce tanısına izin verecektir<sup>(78)</sup>.

Periodontal lezyonlar, PNL, monosit, Langerhans hücreleri, plazma hücreleri, T ve B lenfositleri ve mast hücreleri ile serumdaki enzim sistemlerinin aktiviteleri sonucu oluşur. Enflamatuar ve immun cevapların zararlı etkileri periodonsiyumun, epitel, endotel, nonmineralize ve mineralize bağ dokularının oluşturduğu tüm yapısal elemanlarda görülür<sup>(75)</sup>. Akut enflamatuar, sıvısal immun ve hücresele immun cevapların oluşturduğu periodonsiyumdaki konakçı cevabının değerlendirilmesi için, dişeti biopsisi, kan serumu, tükürük ve dişeti sıvısı örnekleri kullanılmaktadır<sup>(78,85,133)</sup>. Bunların en invaziv olanı doku biopsisidir. Dişeti dokusunda, ışık ve elektron mikroskobu ile lezyondaki hücre tipleri tayin edilip, hastalıkla ilgili doku ve hücresele değişiklikler saptanabilir. Monoklonal antikorlar kullanılarak, hücre subpopulasyonlarının hücre yüzey antijenleri tayin edilebilir. Ancak dişeti biopsisinin alınması pratik bir işlem değildir<sup>(75)</sup>.

Periferel dolaşımda lökosit aktivitesi incelenerek periodontal hastalıklardaki konakçı cevabı değerlendirilebilir. Sistemik cevapların periodontal hastalıklardaki önemini gösteren analizler arasında, Juvenil Periodontitis hastalarının periferel PNL'lerinin azalan kemotaktik cevabı, aşırı periodontal yıkım bulunan hastalarda plak antijenlerine karşı periferel T lenfositlerinin artan blastojenik cevabı ve çeşitli periodontitis formlarına sahip hastalarda plak mikroorganizmalarına karşı yüksek serum antikor titrelerinin bulunuşu yer almaktadır<sup>(78,75)</sup>.

Tükürüğün analizi de bazı ilgi çekici olanaklar sunabilir. Periodontal hastalıklarda tükürüğe özgü herhangi bir faktörün önem taşıdığı gösterilmemiş olsa da, dişeti sıvısının doğal akışı, sulkus tabanından dişeti ağzına ve oradan da ağız boşluğuna doğrudur. Tükürükte, dişeti sıvısında incelenen faktörlerin aynıları analiz edilebilir<sup>(78)</sup>. Bütün tükürük, major ve minör tükürük bezleri, dişeti sıvısı, bakteri ve konak hücrelerinin bir karışımıdır. Bu

nedenle, bütün tükürüğün incelenmesi, salgının kendisinin incelenmesinden daha değerlidir. Çünkü gerek bakteri ve gerekse konakçı kökenli olan ölü hücreler ve dişeti sıvısının katkısı söz konusudur<sup>(112)</sup>.

İnsan tükürüğü çok sayıda enzim içermektedir. Bütün tükürüğün enzim içeriği, saf tükürük bezi sekresyonunununkinden daha fazladır<sup>(123)</sup>. Enzimlerin başlıca kaynağı, tükürüğün kendi salgısı, PNL, dişeti sıvısı, oral kavitedeki mikroorganizmalar, epitel hücreleri ve diettir<sup>(111,121,179)</sup>. Ancak bu kaynaklardan hangisinin daha etkin olduğu bilinmemektedir<sup>(121)</sup>. Tükürük enzimlerinin çoğu, ağız boşluğunda ortaya çıkan fizyolojik olaylarda yer alır<sup>(114)</sup>. Bu elemanlar, bakterilerin yapışması ve ayrılmasında ve ayrıca, gingivitis ve periodontitisin etyopatogenezinde rol oynar<sup>(123)</sup>. Bazı spesifik tükürük enzimleri, periodontal hastalığın teşhisinde değer taşıyabilir<sup>(121)</sup>. Tedavi edilmemiş erişkin periodontitisli bireylerin, sağlıklı kontrol grubuna göre alkalen fosfataz, esteraz, beta-glukuronidaz, beta-glukozidaz ve amino peptidaz seviyeleri daha yüksek bulunmuştur<sup>(179)</sup>. Periodontal tedaviye cevap olarak tükürükteki enzim aktivitesi azalmıştır<sup>(121)</sup>. Ancak birçok tükürük enziminin periodontal hastalık ile olan ilişkisi bilinmemektedir<sup>(179)</sup>.

Periodontal hastalıklardaki konakçı aktivitesinin incelenmesinde en az invaziv yaklaşım gingival oluktaki cevabın analizidir. Bu bölge konakçı-mikroorganizma ilişkisinin primer odağıdır. Bu bölge ve bölgenin içeriği, erken hastalık aktivitesinin saptanmasına yönelik çabalar için mükemmel bir odak görevi görür<sup>(41,70,73,75)</sup>. Dişeti sıvısı, spesifik konakçı kökenli aktivite markırlarının elde edilmesi için ideal bir araçtır<sup>(41)</sup>. Bu sıvının varlığı yıllardır bilinmektedir. Ancak sıvının kompozisyonu ve akışının ciddi olarak araştırılması 1950'li yıllara dayanmaktadır<sup>(50,130)</sup>.

Dişeti sıvısının üretimi, sulkuler ve bağlantı epiteli altındaki damarların permeabilitesindeki enflamatuar artış ile olur. Ancak, dentogingival bileşimin yapısı nedeni ile, enflasyonun bulunmadığı durumda bile interstisyel sıvının sulkus içerisine geçişi söz konusudur. Bu sıvı en basit formunda, interstisyel bir sıvı olup, stimülasyon sonucu, sekonder enflamatuar eksudaya dönüşür<sup>(2,29,124)</sup>.

Dişeti sıvısının akışının, gingivitis veya mikroskobik olarak enflamasyon ile ilişkili olduğu bilinmektedir<sup>(144)</sup>. Birçok araştırmacı, dişeti sıvısını enflamatuar bir eksuda olarak kabul eder, ancak bazıları da klinik olarak normal dokudaki dişeti sıvısının, serum kaynaklı olduğuna ve hastalık klinik olarak belirgin hale geldiğinde enflamatuar eksuda haline dönüştüğüne inanmaktadır<sup>(50)</sup>. Dişeti sıvısının akışı ile, gingivitisin şiddeti arasında ilişki gözlenmesine karşın, periodontal cepteki akış hızının yorumu tam olarak yapılamamıştır<sup>(144)</sup>. Uzun süreli çalışmalar, dişeti sıvısı akışı ile sıvının hücresel ve kimyasal elemanlarındaki artışın, gingivitisin klinik bulgularından önce ortaya çıktığını göstermiştir. İnsanda plak kontrolünün kesilmesini takiben 12 saat sonra dişeti sıvısı akışı saptanmıştır. Plağın uzaklaştırılması sonucunda ise dişeti sıvısı akışı ve gingival inflamasyon azalmıştır<sup>(22)</sup>.

Patolojik ve normal dişetindeki sulkuler sıvı miktarını, çiğneme, mekanik uyarı ve dişeti masajı, sirkadian ritim, topikal veya intravenöz iritan uygulamaları, hormonal değişiklikler, diet ve enzimler etkilemektedir<sup>(130)</sup>.

Dişeti sıvısı örneği alınması için gingival yıkama, mikropipetler ve kağıt stripler kullanılmaktadır<sup>(34,50,144)</sup>. Sıvı örneğinin alınması için seçilen metod bir ölçüde, örnekte yapılacak analiz tipinin bir göstergesidir<sup>(34)</sup>. Örneğin, hücre tipi ve sayısının inceleneceği durumda gingival yıkama yöntemi en uygun olanıdır<sup>(75)</sup>. Bu işlemde, mikroşırınga ile oluk içerisine tampon solusyonu verilir ve bu solusyon ile crevicular içerik bölgeden uzaklaştırılır. Ancak bu yöntem konak cevabının tayini için pratik bir yaklaşım değildir<sup>(78)</sup>.

Çok miktarda dişeti sıvısı gerektiğinde, kapiller tüp metodu kullanılabilir. Bu işlemde, küçük kapiller tüpler dişeti oluşu ağzına ya da içine yerleştirilir. Kapiller aktivite ile sıvı tüp içerisine girer. Bu yöntem dişeti sıvısının miktarının direkt olarak saptanmasını mümkün kılar. Ancak yöntemin birçok güçlüğü vardır. Örneğin, birçok mediatör cam yüzeylere bağlanır ve incelenecek faktörün açığa çıkışını azaltır. Ayrıca, örnek bölgesinden çok miktarda dişeti sıvısının toplanması doğal dişeti sıvısının

serum ile kontamine olmasına neden olur. Örnek alma süresinin çok uzun olması da bir başka dezavantajdır<sup>(34,78)</sup>.

Dişeti sıvısının toplanması için kullanılan en yaygın ve en pratik yöntem kağıt striplerin kullanımınıdır<sup>(34,40,50,78)</sup>. Kağıt striplerin dişeti oluşuna yerleştirilme pozisyonu, derinliği, kullanılan kağıdın tipi ve kağıt üzerinde toplanan sıvı miktarının hesaplanma teknikleri farklılık gösterir<sup>(50,78)</sup>. Strip, dişeti oluşu ağızına yerleştirilebilir ya da hafif direnç hissedilene kadar dişeti oluşu içerisine sokulabilir. Intracrevicular (sulkus içi) toplama tekniği, dişeti sıvısının toplanması için en sık kullanılan tekniktir. Dişeti sıvısı, kağıt tamamen sature olana kadar ya da standart bir süre boyunca toplanabilir<sup>(78)</sup>. Elde edilen dişeti sıvısının miktarı çeşitli yöntemlerle hesaplanır<sup>(50)</sup>. Bu yöntemlerden biri, %2'lik ninhidrin ile stripin boyanması ve boyanan alanın ölçülmesidir. Ninhidrin tekniğinin dezavantajı, örneklerin daha sonra biyokimyasal analiz için kullanılamamasıdır<sup>(50)</sup>. Diğer bir yöntem, örnekleme öncesi ve sonrası kağıt stripin tartılmasıdır<sup>(78)</sup>. Günümüzde kağıt stripte toplanan sıvının miktarı Periotron cihazı kullanılarak hesaplanabilmektedir. Bu elektronik alet, ıslanan stripteki yoğunluk değişimini ölçer. Bu değişim, dişeti sıvısı hacmine karşılık gelen dijital okumaya dönüşür. Periotron kullanımında (oda sıcaklığı ve nemine bağlı) bazı hata kaynakları tayin edilmiş olsa da, bu cihazın kullanımı doğru ve tekrar edilebilir bir yöntem olarak kabul edilmektedir. Dişeti sıvısının miktarını doğru olarak saptayabilmek için, volümü bilinen sıvı kullanılarak cihazın kalibrasyon eğrisinin elde edilmesi gereklidir<sup>(78)</sup>.

Dişeti sıvısının elemanları serumdan, sıvının geçtiği periodontal dokulardan, doku ve olukta bulunan bakterilerden ve oluktaki hücrelerden köken alır<sup>(70,75)</sup>. Bu elemanlar Cimasoni tarafından hücresel elemanlar, Na, K, Ca ve P gibi çeşitli elektrolitler, organik bileşikler, metabolik ve bakteri ürünleri ile enzim ve enzim inhibitörleri olarak sınıflandırılmıştır<sup>(29)</sup>. Hücresel elemanlar desquame epitel hücreleri, çeşitli mikroorganizmalar ve lökositlerden oluşmaktadır. Lökositlerin %96'sı nötrofil, %2 lenfosit ve % 2'si de monositlerdir<sup>(44,115)</sup>. Dişeti sıvısının kompozisyonu, hastalığın başlangıcını



gösteren erken değişikliklerin saptanması için umut verici bir araçtır. Sıvıdaki tüm faktörler, periodonsiyumdaki konak cevabının farklı farklı bölümlerini gösterir. Ancak günümüzde ilgi, dişeti sıvısındaki enflamatuar ve immun cevabın spesifik biyokimyasal markırları üzerinde yoğunlaşmıştır. Bu amaçla, periodontal patojenlere ait antikörlara, hücresele immun cevabın ölçüsü olan interlökinlere, kompleman komponentlerine, araşidonik asit metabolitlerine, lizozomal ve stoplazmik enzim aktivitesine yönelik spesifik ve sensitif deneyler geliştirilmiştir ve periodontal hastalıklardaki konakçı cevabının biyokimyasal yapısının tayin edilmesi için kullanılmaktadır<sup>(40,75,80,88)</sup>.

Dişeti sıvısı bol miktarda enzim aktivitesi içermektedir. Bu aktivitenin kaynağı, serum enzim yolunun aktivasyonu ve enflamatuar hücrelerdeki bozulmalardır<sup>(75)</sup>. Periodontal enfeksiyonların gelişimi ve ilerleyişi esnasında konak hücrelerinden çeşitli enzimler açığa çıkar. Bu hücreler, periodonsiyumdaki ölmüş ya da ölmekte olan hücreler, PNL, etkilenmiş bölgelerdeki enflamatuar, epitel ve bağ dokusu hücreleridir<sup>(4,115)</sup>.

Enzimler, vücudun biyokimyasal olaylarını yaşam ile uyum içinde olan bir hızda sürdürebilen kimyasal ajanlardır. Tüm kimyasal reaksiyonlar, enzimler tarafından katalize edilir. Enzimin bulunmadığı durumda bu reaksiyonlar vücudun enerji ve metabolik gereksinimlerini karşılayamayacak kadar yavaş ortaya çıkar. Enzimler protein niteliğinde maddelerdir, hücre içerisinde yapılır ve yapıldıkları amaç için kullanılırlar. Sağlık ve hastalığın önemli belirleyicileridirler. Doku enflamasyonu, nekrozu gibi hücresele zararlar oluştuğunda, belirli enzimler plazmaya ya da hücre dışı sıvıya sızarlar ve seviyeleri artar. Plazma enzim seviyeleri, hastalığın teşhisine yardımcı olarak, ayırıcı tanısı ve prognozunda, ayrıca tedavinin seyrinin izlenmesi için kullanılabilir<sup>(3)</sup>.

Serumda bulunan birçok enzim sistemi enflamatuar cevaba yardımcı olur ve bu sistemlerdeki biyolojik aktif fragmanlar dişeti sıvısında saptanabilir. Sıvıda stoplazmik enzim aktivitesinin açığa çıkışı ise enflamatuar cevaptaki hücresele bozulmalar ile olur. Lizozomal enzimlerin

kaynağını ise, yerleşik ve fagositik hücrelerin salgıladığı lizozomal enzimler oluşturur<sup>(75)</sup>.

Dişeti sıvısındaki konakçı kökenli enzim aktivitesine yönelik çalışmalar 30 yıldır sürmektedir. İncelenen spesifik enzimlerin çoğunluğu periodontal hastalığın şiddeti ile pozitif ilişki göstermiştir. Ancak bu ilişki, mevcut hastalık aktivitesine göre değil, daha çok geçmişteki periodontal yıkım bulguları ile olan ilişkisi bakımından değerlendirilmiştir. Veriler, PNL'in dişeti sıvısındaki litik enzimlerin çoğunun primer kaynağı olduğunu göstermiştir. Bu hücreler, dişeti oluşunda en çok bulunan kan hücreleridir<sup>(75)</sup>.

PNL, insanda bakteri enfeksiyonuna karşı oluşan doğal savunma sisteminin temel hücresel elemanıdır<sup>(64)</sup>. Normal koşullarda, insanda lökositlerin %50-70'ini nötrofiller oluşturur. Kemik iliğinde üretilen nötrofillerin olgunlaşmamış hücre tipi myeloblastlardır. Myeloblastlar, promyelositlere farklılaşırlar<sup>(118)</sup>. Promyelositlerden, spesifik nötrofilik myelositler oluşur. Birkaç jenerasyondan sonra myelositler, olgun nötrofillere dönüşür<sup>(8,18)</sup>. Olgunlaşan nötrofil dolaşım sistemine girer ve 7-10 saat boyunca dolaşımında kalabilir. Daha sonra, damar dışı bölgelere örneğin periodontal dokulara doğru göç eder ya da dalakta katabolize olurlar<sup>(118)</sup>. Bazen tamamen olgunlaşmadan dolaşıma girebilirler. Bu hücrelere, juvenil veya band hücreleri denilir. Band hücreleri sağlıklı bireylerde, periferik kanda %3-5 arasında bulunur, enfeksiyon esnasında ise sayıları artar<sup>(85,118)</sup>.

Nötrofil morfolojik olarak 2-5 loblu bir nükleus içerir, stoplazmasında yüksek glikojen içeriği ve lizozomal granüller vardır. Glikojen oksijen içermeyen glikolitik yolda PNL'in enerji kaynağını oluşturur. Nötrofilin, oksijensiz ortamlarda fonksiyon görebilmesi, doku nekrozu ile görülen akut enflamasyon bölgelerinde avantaj sağlar. PNL'in en karakteristik özelliği hareketli olmasıdır. Bu hareketliliğini, aktin ve miyosin filamentlerinin oluşturduğu stoplazmik ağ sistemi sağlamaktadır<sup>(118)</sup>. Nötrofil ayrıca, birkaç mitokondri ve küçük düz veya pürüzlü endoplazmik retikulum içerir. Morfoloji, boyanma özellikleri, enzim içeriği ve PNL'in gelişimi esnasındaki sentez sırasına göre stoplazmasında iki temel lizozomal granül tanımlanmıştır.

Azurofil granül olarak da bilinen peroksidaz pozitif primer granüller, promyelosit içerisinde oluşur ve asit hidrolaz, nötral proteaz, myeloperoksidaz ve katyonik proteinler içerir. Spesifik ya da sekonder granüller ise myelosit içinde oluşur, sayıca primer granüllerden daha çok bulunurlar ve lizozim, laktoferrin, kollagenaz ve alkalen fosfataz içerirler. Bahsedilen iki orjinal granül türünden başka, yoğunluk değişimi ve enzim aktivitesi esas alınarak iki granül tipi daha tanımlanmıştır. Bunlardan, tersiyer granülün yoğunluğu, sekonder granülden daha azdır ve jelatinaz enzimi içerir. Membranda Mac-1 adezyon glikoproteininin açığa çıkışındaki artış ile tersiyer granül sekresyonu arasında bağlantı vardır. Yakın zamanda tanımlanan dördüncü granül, replenishsome'dur. Bu granül hücre membranının, hücrenin fonksiyonlarını yapabilmesi için gerekli olan reseptörlerle yeniden donanmasına yardımcı olur<sup>(8,85)</sup>.

PNL, hem fagositik ve hem de sekretuar hücre olarak rol oynar. Fagositoz esnasında primer granüller fagositik vakuol ile birleşir. Sekonder granüller ise hücrenin periferinde toplanır. Sekonder, tersiyer ve replenishsome granülleri nötrofilin "sekretuar" komponentini oluştururlar. Bu sekretuar aktivite, lizozim ve laktoferrin gibi antimikrobiyel ajanların açığa çıkışına yol açar ve ayrıca, PNL'in enfeksiyon bölgesinde kalışı ve uzun süre aktivasyonu için gerekli olan membran reseptörleri, enzimleri ve sitokromların yeniden oluşmasına yardımcı olurlar. İnsan nötrofillerinde yüzey reseptörlerinin açığa çıkması normal fizyolojik fonksiyonda çok önemlidir. Lökosit adezyon sendromu ve lokalize juvenil periodontitisli bireylerin nötrofillerinde reseptör açığa çıkış abnormaliteleri tanımlanmıştır ki bu değişen PNL fonksiyonu, erken başlayan, şiddetli periodontal yıkımlara yol açmaktadır<sup>(64,85,170)</sup>.

Nötrofiller, çeşitli stimuluslara karşı yapışma, kemotaksi, fagositoz ve mikrobisidal aktiviteyi içeren kompleks bir düzen içerisinde cevap verirler<sup>(64,70,84,169,170)</sup>.

Enflamatuar cevabın başlaması ile, vasküler değişiklikler damarlar içindeki kanın akış hızının azalmasına, nötrofilin damar duvarına sıralanıp

endotel hücrelerine yapışmasına neden olur. PNL ile endotel hücresi arasındaki teması PNL'in yüzeyinde açığa çıkan adezyon molekülleri sağlar (LFA-1, Mac-1 ve gp150,95). Bu ilk yapışma sonucunda, adezyon moleküllerinin yeniden düzenlenmesi için gerekli olan sekonder ve tersiyer granüllerin ürünleri degranüle olur<sup>(85,116,170)</sup>.

PNL'in endotel hücresi üzerindeki yapışma noktasından, kan damarı duvarını geçerek enfeksiyon bölgesine göç etmesi kemotaksi ile olur. Kemotaksi, fagositik hücrelerin hedefe yaklaşmasını sağlayan kemotaktik faktörlerle başlatılan reseptör aracılı bir olaydır. Enflamasyon bölgesine gelen nötrofiller fagositoz işlemi ile bakterileri yıkıma uğratırlar. Fagositoz, nötrofillerin bakterileri yutup fagozomları içinde parçalaması işlemidir. Fagositoda en önemli adım hedefin farkedilmesidir. Bunun olabilmesini sağlayan, enfekte organizma veya konak doku komponentlerinin plazma proteinleri ile kaplanması, diğer deyişle opsonizasyonudur<sup>(8,64,118)</sup>.

Fagositoz esnasında, primer ve sekonder granül içeriği ekstrasellüler mesafeye salınır ve dışı sıvısında saptanabilir. Yabancı maddenin hücre içine alınmasını takiben, fagositik vezikül içine boşalan primer granüller hücre içinde fonksiyon görürler. Sekonder, tersiyer ve replenishome granüller ise hücre dışında açığa çıkarlar. Bu granüller, membran reseptörlerinin yenilenmesinde, respiratory burst'un yapılmasında, PNL cevabının artmasında ve granül yapımının düzenlenmesinde önemlidirler. Öyle ise, lizozomal enzimlerin açığa çıkışı bir yandan enflamatuvar cevabı yoğunlaştırırken, diğer yandan lokalize ve şiddetli doku yıkımına da sebep olmaktadır<sup>(8,85,118)</sup>.

#### *ASPARTAT AMİNOTRANSFERAZ*

Tıpta rutin olarak, hücre lizisi ve nekrozu ile ilgili durumların test edilmesi için biyolojik sıvılardaki stoplazmik enzim aktivitesinin analizine başvurulmaktadır. İncelenen bu enzimler stoplazmada bulunur ve lizozmal enzimlerden farklılık gösterir. Stoplazmik enzimlerin teşhisteki önemi, çeşitli doku ve organlardaki selektif dağılımına bağlıdır. Bu sayede doku zararının

olduğu bölgede yoğunlaşmak mümkün olmaktadır. Periodontal hastalıklarda da doku değişimleri ve yıkımı tipik özellikler olduğu için dişeti sıvısında bulunan stoplazmik enzim aktivitesinin değerlendirilmesi oldukça önem taşımaktadır<sup>(75)</sup>.

Aspartat aminotransferaz (AST), transaminazlar olarak da bilinen vücutta yaygın şekilde dağılmış bulunan, amino grubunun oxoaside transferini katalize eden enzim sınıfına ait hücre içi bir enzimdir. Önceleri glutamik- oxaloasetik transaminaz olarak isimlendirilen AST'ın sistemik adı, EC: 2.6.1.1 L-Aspartate 2-oxoglutarate aminotransferase'dir. Hücrenin ölümü üzerine ekstrasellüler mesafeye salınan solubl enzimin stoplazmik formu ençok karaciğer, kalp, iskelet kası ve böbrekte bulunur. Mitokondrial formu ise en fazla karaciğerde bulunur. Transaminazlar normalde plazma, safra, serebrospinal sıvı ve tükürkte bulunmaktadır. Ancak böbrekte bir harabiyet olmadığı sürece idrarda saptanmazlar<sup>(3)</sup>.

Serum AST seviyeleri kalp, karaciğer, böbrekte bulunan enflamatuvar lezyonların, serebrospinal ve snovial sıvılardaki AST seviyeleri ise beyin ve eklemlerle ilişkili lezyonların teşhisinde kullanılmaktadır. Myokard enfarktüsü, viral hepatit, toksik karaciğer nekrozunda, AST 10-100 kat artar. Ayrıca, muskuler distropi, dermatomyositis, polymyositis gibi iskelet kası hastalıklarında da serumda AST seviyesi artar<sup>(3,4,67,133)</sup>.

Hücre ölümü, periodontal doku yıkımının integral ve gerekli komponentlerinden biri olduğu için, bu enzimin dişeti sıvısındaki seviyesinin periodontal hastalık aktivitesi ile ilgili olabileceği düşünölmektedir<sup>(23,24,32,93,133,142)</sup>. Doku zararını takiben, zedelenmiş ve ölü hücrelerden ekstrasellüler sıvıya AST salınmakta ve serum, gözyaşı ve dişeti sıvısında seviyesi saptanmaktadır<sup>(67,115,125)</sup>.

AST'ın dişeti sıvısındaki seviyesinin aktif periodontal doku yıkımı ile olan ilişkisi ilk kez köpeklerde yapılan deneysel periodontitis çalışması ile gösterilmiştir<sup>(23)</sup>. Chambers ve arkadaşları, köpeklerde ligatür ile periodontitis oluşturarak, ligasyon öncesi ve sonrası sıvıdaki AST seviyelerini

incelemişlerdir. AST konsantrasyonu, dişeti sıvısında serumdaki seviyeden 10-100 kat fazla bulunmuştur. Bu modelde, ligasyondan hemen sonra doku kaybı başlamış ve total ataşman kaybının yaklaşık yarısı ilk 2 hafta içerisinde oluşmuştur. Ligasyondan 2 hafta sonra sıvıdaki AST seviyesi önemli seviyede yükselmiştir. Demekki doku yıkımının başlangıç atağından hemen sonra çok sayıda hücre ölmekte ve enzim açığa çıkmaktadır. Bu çalışmada ayrıca plağın enzim kaynağı olmadığı da belirlenmiştir.

İnsanlarda deneysel gingivitis modeli oluşturularak dişeti sıvısında bulunan enzim seviyesinin periodontal enflamasyonun varlığı ve şiddeti ile ilişkisi olup olmadığı araştırılmıştır. Elde edilen sonuçlar, sıvıdaki AST seviyeleri ile gingival enflamasyonun şiddeti arasında önemli seviyede ilişki bulunduğunu göstermiştir<sup>(139)</sup>.

Persson ve arkadaşları, önceden tedavi görmüş periodontal hastalarda 2 yıl boyunca her 3 ayda bir aktif ve inaktif bölgeleri incelemişler ve maximum AST seviyesinin 2 mm veya daha fazla ataşman kaybı ile ilerleyen bölgelerde daha yüksek olduğunu bulmuşlardır. Bu bölgelerdeki maximum AST seviyeleri 725 ünite olarak saptanmıştır ve şiddetli gingival enflamasyon ile ilişkili bulunmuştur. Araştırmacıların sonuçları, dişeti sıvısındaki AST seviyelerine dayalı objektif teşhis testlerinin, hastalığın inaktif ve aktif olduğu bölgelerin ayırte dilmesini mümkün kıldığını göstermiştir. Ayrıca, cep sıvısı AST düzeyi 600, 800, 1000, 1200 µIU olduğunda aktif hastalığın tanımlanacağını bildirmişlerdir<sup>(140,142)</sup>. 34 periodontitisli hastanın 2 yıl boyunca 3'er aylık sürelerle izlendiği benzer bir çalışmada AST'ın periodontal hastalık ile ilişkisinin kuvvetli olduğu gözlenmiştir. Böylelikle, ilişkinin kümülatif doku yıkımının episodları esnasında en güçlü olduğu hipotezi desteklenmiştir<sup>(24)</sup>.

Kolorometrik bir test kullanılarak yapılan çok merkezli bir çalışmada, her merkezde 30 orta şiddette periodontitisli hasta izlenmiştir. Hastalarda dişeti sıvısı ve klinik ölçümler tedavi öncesi ve tedaviden 2 ve 4 hafta sonra alınmıştır. Gerek tedavi öncesi ve gerekse sonrası AST seviyeleri ile klinik ölçümler arasında önemli seviyede ilişki saptanmıştır<sup>(138)</sup>.

Köpeklerde yapılan klinik ve histolojik bir çalışmada, AST enzim konsantrasyonunun dişeti epiteli ülserasyonu, kemik rezorpsiyonu ve enflamatuvar hücre infiltrasyonu ile ilişkili olduğu gösterilmiş ve AST aktivitesi ile periodontal hastalık aktivitesi arasındaki ilişki mikroskobik olarak desteklenmiştir<sup>(32)</sup>.

Başçıl<sup>(9)</sup>, erişkin periodontitis, juvenil periodontitis ve kontrol grubunda, dişeti sıvısı, tükrük ve serumda bulunan AST, LDH ve ALP enzim seviyeleri incelemiş, stoplazmik enzimler olan AST ve LDH' in dişeti sıvısındaki seviyelerinin deney gruplarında kontrol grubundan önemli ölçüde yüksek olduğu bulmuştur.

Doku zararının direkt bir ölçümü ve göstergesi olan AST'ın, aktif periodontitisin teşhisine ve etkin tedavi planlamasına yardımcı olabileceği düşünülmektedir<sup>(24)</sup>. Ayrıca, tedavi öncesi ve tedavi sonrası dişeti sıvısında bulunan AST seviyelerinin saptanması, periodontal sağlık ve hastalığın izlenmesine yönelik olan ölçümlerin daha iyi yorumlanabilmesini sağlayacaktır<sup>(140)</sup>.

#### *ALKALEN FOSFATAZ*

Lizozomal enzimlerin birçoğu, bağ dokusunun metabolizma ve katabolizmasında görev alır. Periodontal hastalığın tüm safhalarında, bağ dokusunda değişiklikler görülür. Bu nedenle, lizozomal enzim aktivitesinin analizi, dişeti sıvısındaki enzim aktivitesine yönelik çalışmaların çoğunluğunu kapsar<sup>(75)</sup>.

Alkalen fosfataz (ALP), alkalen ortamda maximum aktivite gösteren bir grup enzimin jenerik ismidir. Çeşitli fosfomonoesterlerin hidrolizini katalize eden bu enzimin sistemik adı, E C: 3.1.3.1 ortho phosphoric acide monoester phosphohydrolase' dir<sup>(3)</sup>.

ALP, birçok insan dokusunda yaygın halde dağılmış bulunur. Klinik açıdan önemli olan ALP kaynakları karaciğer, kemik, plasenta, barsak, dalak ve böbrektir. ALP'ın kesin biyolojik rolü bilinmemesine karşın, hücre membranlarına bağlı olduğundan, membran transportunda önemli rol

oynadığı düşünölmektedir. Karaciğerde, ALP aktivitesi hücre membranına lokalizedir. Kemikte ise, aktivite osteoblastlarda bulunmaktadır<sup>(9)</sup>.

Serum ALP aktivitesinde artış birçok hastalıkta gözlense de asıl kemik ve karaciğer hastalığının saptanmasında klinik önemi vardır. Karaciğer hastalığının ayırıcı tanısında bu enzimin aktivitesi oldukça önemlidir. ALP artışı ayrıca, akut ve kronik pankreatitis, kronik renal rahatsızlık, extrahepatik sepsis, intraabdominal bakteri enfeksiyonları gibi birçok nonhepatik hastalıklarda da görölmektedir. Ayrıca, östrojen ve progesteron gibi ilaçlar da ALP aktivitesini arttırmaktadır<sup>(3)</sup>.

Normal erişkinlerin serumlarında bulunan enzim türü daha çok karaciğerden ve safra yollarından kaynaklanmaktadır. Bu da iskeletten gelen total aktivitenin yarısı kadardır<sup>(9)</sup>.

ALP kemik oluşumu esnasında, kemikteki osteoblastik hücreler tarafından sentez edilir. Bu nedenle, osteoblastik aktivitenin arttığı Paget hastalığı, vitamin D yetersizliği, hiperparatroidizm ve akromegali gibi kemik hastalıklarında ALP seviyeleri yükselir<sup>(9)</sup>.

Yeni kemik oluşumu ile olan ilişkisinden dolayı, yaşamın ilk 3 ayında ve adolesans dönemde ALP aktivitesi artış gösterir. Ayrıca, kemik fraktürlerinin iyileşmesi esnasında da enzimin yoğunluğu artar. Bu nedenle ALP seviyelerinin yorumunda hastanın yaşı önemlidir<sup>(9)</sup>.

Hipoparatroidizm, skorbüt, hipofosfatazi, büyüme geriliği ve anemi rahatsızlığında ALP seviyelerinde azalma görölmektedir<sup>(9,27)</sup>.

Ortodontik tedavi esnasında, basınç bölgelerinde ALP aktivitesi bulunmamıştır. Bu durum, kemik formasyonunun o bölgelerde eksik olduğunu göstermektedir<sup>(97)</sup>.

Periodontal dokularda da alkale fosfataz bulunmaktadır. Lökositler alkale fosfatazdan zengindir. Ayrıca küçük damarların endoteli, fibroblastlar ve kollagen fibriller de ALP içermektedir. Doku orijinin yanı sıra, dişeti sıvısındaki bir diğer ALP kaynağı subgingival plakta bulunan gram (-) mikroorganizmalardır<sup>(25,26,30,68)</sup>.



Alkalen fosfatazın, organik fosfatlardan fosfat iyonlarını açığa çıkarabilme etkisinin, kalkulus oluşumu ile ilgili bir mekanizma olabileceği düşünülmüştür. Ancak Ishikawa ve Cimasoni<sup>(30)</sup> dişeti sıvısında yüksek konsantrasyonda enzim bulunmasına karşın, enzim aktivitesi ile supragingival kalkulus miktarı arasında pozitif fakat çok zayıf bir ilişki bulmuşlardır.

Dişeti sıvısındaki ALP ile periodontal cep derinliği arasında önemli ilişkinin saptanması, periodontal kemiğin de olası enzim kaynağı olduğuna işaret etmektedir<sup>(68)</sup>.

ALP aktivitesinin kemik metabolizması ve granüositlerle ilişkisinden dolayı, periodontal doku yıkımındaki rolü araştırılmıştır<sup>(133)</sup>.

Alkalen fosfatazın, periodontal hastalık aktivitesinin bir markırı olarak araştırıldığı kolorimetrik bir çalışmada, enzimin dişeti sıvısındaki seviyesi serumdan 3 kat fazla bulunmuştur. Ayrıca, enzim konsantrasyonu ile cep derinliği arasındaki ilişki anlamlı iken, kemik kaybı yüzdesi ile de pozitif ilişkili olduğu, ancak bu yüzden istatistiksel olarak önemli olmadığı saptanmıştır<sup>(68)</sup>.

Binder ve arkadaşlarının, asit ve alkalen fosfataz seviyelerini uzun süreli değerlendirdikleri çalışmalarında, 2 mm veya daha fazla ataşman kaybı gözlenen bölgelerde ALP aktivitesinde serumdan 20 kat artış bulunmuştur. Araştırmacılar, seviyelerin periodontal hastalık ile yakından ilişkili olduğu sonucuna varmışlardır. Bu çalışmada ayrıca enzimin konakçı kökenli olduğu gösterilmiştir<sup>(13)</sup>.

Hızlı ilerleyen periodontitis ve juvenil periodontitisli hastalarda bulunan ALP seviyelerini tedavi öncesi serum, tükürük ve dişeti sıvısı örneklerinde inceleyen Yamalık ve arkadaşları<sup>(177)</sup>, dişeti sıvısındaki enzim seviyesinin, tükürük ve serumdan oldukça yüksek olduğu saptamış, ALP'ın lokal olarak üretildiği sonucuna varmışlardır.

Juvenil periodontitis, erişkin periodontitis ve kontrol grupları arasında dişeti sıvısı, tükürük ve serum AST, LDH ve ALP enzim seviyelerini

değerlendiren Başçıl ise<sup>(9)</sup>, dişeti sıvısındaki ALP enzim seviyesini, deney gruplarında kontrol grubundan farklı bulmamıştır.

ALP'ın temel kaynağı, konakçının bağ dokusunda bulunan PNL'ler olduğu için, bu enzimin dişeti sıvısındaki seviyelerinin incelenmesinin, destrüktif olayların ve doku iyileşmesinin izlenmesinde yararlı olabileceği düşünülmektedir<sup>(26)</sup>.

### *ASİT FOSFATAZ*

Asit fosfataz (AP), optimum pH'ı 4-5 arasında olan ve farklı yapıdaki fosfomonoesterler üzerinde nonspesifik etkili olan bir lizozomal markırdır<sup>(29,30)</sup>.

Osteoklastların bir enzimi olan asit fosfatazın serum seviyeleri, prostatik karsinomalı bireylerde yükselir<sup>(13)</sup>.

AP'ın aktivitesi, bağ dokusunun katabolizması ile ilgilidir<sup>(29,30)</sup>. Sulkus bölgesindeki asıl enzim kaynağı nötrofillerdir. Bunun yanı sıra, desquame epitel hücreleri, makrofajlar ve Actinobacillus, Capnocytophaga ve Veillonella gibi bakteriler de asit fosfataz üretirler<sup>(13,29,30)</sup>. Bu enzimin periodontal hastalık aktivitesi ile olan ilişkisi belirsizdir<sup>(13)</sup>.

## GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışma grubunu, Ege Üniversitesi Dişhekimliği Fakültesi Periodontoloji Anabilim Dalına periodontal sorunlarının tedavileri için başvuran, yaşları 17-50 arasında değişen, 32'si kadın ve 27'si erkek toplam 59 birey oluşturmuştur.

Hastaların seçiminde, bireylerde herhangi bir sistemik hastalığın bulunmamasına, son 6 ay içerisinde antibiotik veya sürekli ilaç kullanmamış ve periodontal tedavi görmemiş olmalarına dikkat edilmiştir. Ayrıca, her türlü sabit ve müteharrik aparey kullanan hastalar çalışmada yer almamıştır.

Bireyler, günümüz literatüründe kabul edilen kriterlere uygun olarak erken yerleşen periodontitis, erişkin periodontitis ve periodontal açıdan sağlıklı kontrol grubu olarak sınıflandırılmıştır<sup>(44,45,150)</sup>. Hastaların tanı ve sınıflandırmaları, klinik ve radyolojik özelliklere ve dental anamneze dayanılarak yapılmıştır.

**Erken Yerleşen Periodontitis Grubu:** Bu grubu, çoğunluğu yaygın lezyonlara sahip, yaşları 17-34 arasında değişen 3'ü erkek, 16'sı kadın olmak üzere 19 hasta oluşturmuştur. Hastalarda klinik olarak, hastalığın devrelerine olarak akut veya kronik iltihaplı dişeti varlığının yanında radyografik olarak da dişler çevresinde yaygın ya da lokalize ileri derecede vertikal kemik kayıpları gözlenmiştir. Bu bireylerde şiddetli ataşman kayıpları, derin cepler, migrasyon ve lüksasyon ve cep üzerine baskıda pü görülmesi klinik olarak gözlenen diğer bulgulardır (Resim 1,2,3,4).

**Erişkin periodontitis Grubu:** Bu gruba, yaşları 37-50 arasında değişen, 9'u erkek ve 11'i kadın olmak üzere toplam 20 hasta dahil edilmiştir.

Bireylerde, klinik olarak uzun süreli kronik iltihabın belirtisi olan fibrozis, yaygın plak, diştaşı ve derin cepler gözlenmekte ve radyografik olarak da, yaygın ya da lokal vertikal ve horizontal kemik kayıpları izlenmektedir. Bazı bireylerde ise dişeti çekilmelerinin varlığı söz konusu idi (Resim 5,6).

**Kontrol grubu:** Bu grubu, yaşları 17-45 arasında değişen periodontal açıdan sağlıklı, 5 erkek ve 5 kadın olmak üzere 10 birey oluşturmuştur (Resim 7).

### **Klinik ölçümler:**

Hasta ve kontrol grubunu oluşturan tüm bireylerde, Gingival İndis<sup>(108)</sup>, Plak İndisi<sup>(155)</sup>, Papilla Kanama İndisi<sup>(148)</sup>, cep derinliği ölçümü, ataşman seviyesi değerlendirmeleri kullanılarak periodontal durumlar değerlendirilmiştir.

### **Örnekleme bölgelerinin seçimi**

Hasta gruplarındaki tüm bireylerde, 5-10 mm arasında cep derinliğine sahip 6-8 hastalıklı bölgeden ve mümkün ise sağlıklı 2 bölgeden dişeti sıvısı örnekleme yapıldı. Kontrol grubunda ise 4 bölgeden örnek alınmıştır. Örnekleme işlemleri tüm bireylerde seçilen dişlerin interproximal yüzlerinden yapılmıştır.

Çalışma grubunu oluşturan bireylerin kliniğe ilk başvurusunda tüm klinik parametreler kaydedilerek örnek alınacak bölgeler tespit edilmiştir. 1 hafta içerisinde verilen 2. randevuda tedavi işlemine başlamadan önce örnekleme işlemleri yapılmıştır. Örnekleme işlemleri, dişeti sıvısı, tükrük ve serumda yapılmıştır.

### **Dişeti sıvısı örnekleri:**

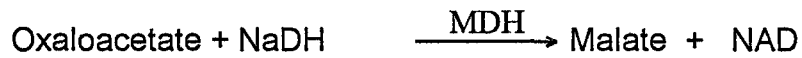
Dişeti sıvısı örnekleme için kağıt stripler (Periopaper strip, Pro Flow Inc. NY) kullanıldı (Resim 8). Bunun için örnek alınacak bölge pamuk

rulolar ile izole edildi. Hava-su spreyi ile kurutularak, supragingival plak uzaklaştırıldı. Paper strip dikkatlice, hafif direnç hissedilene kadar periodontal cep veya sulkus içerisine yerleştirilerek 10 saniye boyunca bırakıldı (Resim 9,10). Bu sürenin sonunda toplanan dişeti sıvısının miktarı önceden kalibre edilmiş olan Periotron 6000 (Pro Flow Inc. NY) cihazı ile tartıldı (Resim 11). Kanama ile kontamine olan stripler değerlendirme dışı bırakıldı. Örnekler derhal otoanalizör tüpleri içerisine alınarak parafilm ile kapatıldı ve analize kadar -20°C 'de bekletildi. Analizden bir gün önce tüpler içerisine %0,05 sığır serum albumini içeren, 150 µl fosfat tampon tuzu (pH 7,0) ilave edildi ve stripler bu solüsyon içinde 24 saat süre ile buzdolabında bekletildi. Bu sürenin sonunda stripler uzaklaştırıldı ve süpernatan sıvıdaki aspartataminotransferaz ve alkalen fosfataz Hitashi 705 otoanalizöründe (Resim 12) enzimatik metodlarla kinetik olarak ölçüldü. Enzim değerleri ünite/litre cinsinden elde edildi.

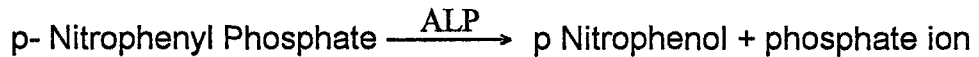
Yapılan ön analizler sonucunda, asit fosfataz enziminin bu yöntem ile değerlendirilemediği görüldüğü için, daha sonraki örneklemelemlerde yalnızca AST ve ALP enzimlerinin analizleri yapıldı.

#### Reaksiyonlar:

Aspartat aminotransferaz enzimi (AST) aşağıdaki reaksiyonu katalize etmektedir.



ALP için bu reaksiyon,



Elde edilen AST ve ALP enziminin sonuçları, total volüm aktivitesi (konsantrasyon) ve total ünit aktivitesi cinsinden hesaplandı<sup>(84)</sup>.

ÖRNEK:

1.) *Total volüm aktivitesi:*

Dişeti sıvısı: 0,465 mikrolitre

Tampon solüsyonu: 150 mikrolitre

Dilüsyon oranı =  $\frac{150 + 0.465}{0.465} = 324$  ( 324 misli sulandırılmış dişeti sıvısı)

Otoanalizör sonucu (AST): 26 IU/Lt

324x 26= 8424 IU/Lt ( Total volüm aktivitesi )

Otoanalizör sonucu (ALP): 5 IU/Lt

324x 5= 1620 IU/Lt

2.) *Total ünit aktivitesi ( 10 sn/ enzim )*

10 sn/AST =  $\frac{\text{Cep sıvısı miktarı} \times \text{Enzim konsantrasyonu}}{10^6}$

10 sn/ AST =  $\frac{0.465 \times 8424}{10^6} = 0,003912$  IU

10 sn/ ALP =  $\frac{0.465 \times 1620}{10^6} = 0,000752$  IU

### **Tükrük örnekleri:**

Bu örnekleme işlemi için, önce hastanın ağzını çalkalaması istendi. Daha sonra ilk olarak dışarıya tükürmesi sağlanarak, sonra da tüp içerisine stimülasyon yapılmaksızın 2 ml tükrüğü toplaması temin edildi. Alınan tükrük derhal buzdolabına ve sonra -20°C'de derin dondurucuda analiz edilene kadar bekletildi.

Hasta ve kontrol grubundaki bireylerden eppendorf tüpleri içerisine toplanan 2 ml salya örnekleri 6000 rpm'de 10 dakika santrifüje edildi. Tükrük süpernatantında bulunan AST ve ALP enzimleri aynı kinetik yöntem ile analiz edildi ve sonuçlar ünite/litre cinsinden elde edildi.

### **Serum örnekleri:**

Deney grubunu oluşturan tüm bireylerden, 5 ml venöz kan alınarak 6000 rpm'de 10-15 dakika süre ile santrifüje edilerek serum kısmı ayrıldı. Serumda bulunan AST ve ALP enzim konsantrasyonları yine kinetik yöntem ile analiz edilerek, sonuçlar ünite/litre cinsinden alındı.

Erişkin periodontitis grubunu oluşturan 20 hastadan 10'u, erken yerleşen periodontitis grubunu oluşturan 19 hastadan 12'si cerrahisiz veya cerrahi yöntemlerle tedavi edildi. Başlangıçta, tüm örnek alma işlemlerinden sonra ilk seans olarak ultrasonik aletlerle supragingival diş yüzeyi temizliği yapıldı ve hastalar motive edildi. 1 hafta sonra verilen randevuda subgingival küretaj işlemlerine başlandı. Tüm sekstantlara anestezi altında subgingival küretaj işlemleri uygulandı. Küretaj işlemlerinin bitiminde hastalar 1 aylık kontrollere alındı. 1 ay sonra cep derinliği 5 mm 'yi aşan bölgelere cerrahi işlem uygulandı. Hastalar cerrahi işlemlerden 1 ay ve 3 ay sonra, küretaj işlemlerinden ise 1, 3, 6 ay sonra izlendi. Kontrol grubunu oluşturan bireylere ise yalnızca motivasyon yapıldı.

İzlenen hasta gruplarında, tüm klinik parametreler ve dişeti sıvısı ile tükürük enzim değerleri aşağıda belirtilen seanslarda alınmıştır:

**-Tedavi sonrası 1. hafta:** Tüm ağıza bir seans diş yüzeyi uygulanması sonrası,

**-Tedavi sonrası:** Tüm ağıza bir seans diş yüzeyi temizliği ve subgingival küretaj uygulanması sonrası,

**-Tedavi sonrası 1. ay:** Tüm ağıza diş yüzeyi temizliği, subgingival küretaj uygulanmasından 1 ay sonra,

**-Tedavi sonrası 3. ay (operasyon sonrası 1.ay):** Tüm ağıza diş yüzeyi temizliği, subgingival küretaj uygulanmasından 3 ay sonra veya operasyon sonrası 1. ay,

**-Tedavi sonrası 6. ay (operasyon sonrası 3. ay):** Tüm ağıza diş yüzeyi temizliği, subgingival küretaj uygulanmasından 6 ay sonra veya operasyon sonrası 3. ay.

Serum örnekleri ise, başlangıçta ve tedavinin sonunda olmak üzere 2 kez değerlendirildi.

Kontrol grubunu oluşturan bireylerde ise, klinik ölçümler ile tükürük ve dişeti sıvısı enzim değerlendirmeleri başlangıçta ve 3 ay sonraki izlemede tekrar edildi.

#### **Verilerin istatistiksel analizi:**

Erişkin peridontitis, erken yerleşen periodontitis ve sağlıklı kontrol grubu arasındaki farklar, varyans analizi ve Kruskal-Wallis testi kullanılarak değerlendirildi. Farkın önemli olduğu durumlarda ikili karşılaştırmalar Mann-Whitney ve Neuman-Keul testi ile yapıldı.

Hasta gruplarında, hastalıklı ve sağlıklı örnek bölgelerinin karşılaştırmaları, Student-t testi ve Wilcoxon nonparametrik testi kullanılarak değerlendirildi.

Tedavi sonraları izlenebilen, 10 erişkin periodontitis ve 12 erken yerleşen periodontitisli bireylerde, tedavi öncesi ve tedavi sonrası seanslarda hastalıklı ve sağlıklı bölgelerdeki değişiklikler, sağlıklı kontrol grubunda ise başlangıç ve 3. aydaki karşılaştırmalar için de t-test ve Wilcoxon testi kullanıldı.

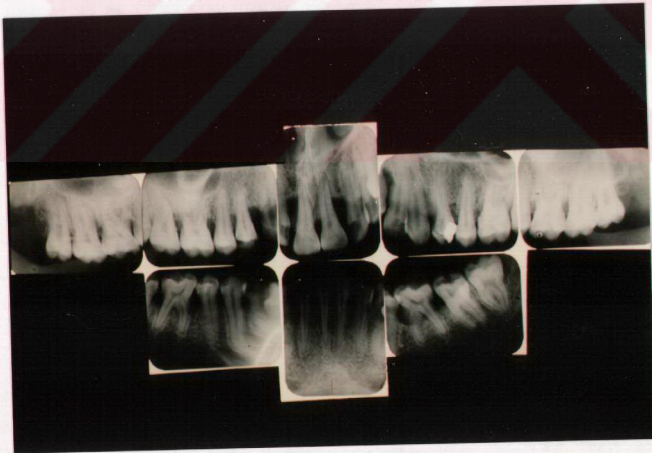
Grup içi parametreler arasındaki doğrusal ilişkiler ise Pearson moment product korelasyon analizi ile belirlendi.

Tüm bu istatistiksel işlemler, Ege Üniversitesi Bilgisayar Araştırma ve Uygulama Merkezinde gerçekleştirildi.





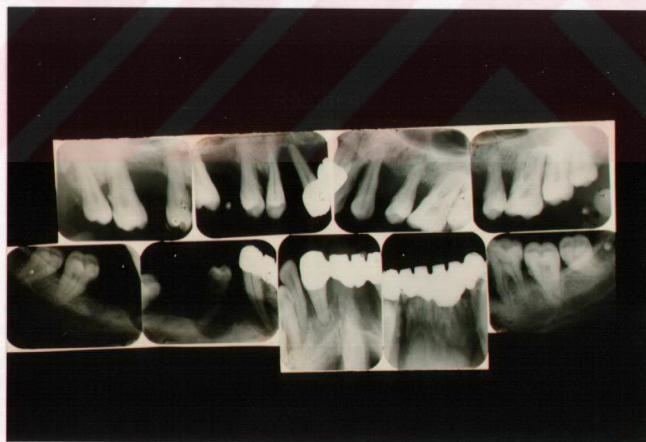
Resim 1



Resim 2



Resim 3



Resim 4



Resim 5



Resim 6



Resim 7



Resim 8



Resim 9



Resim 10



Resim 11



Resim 12

## **BULGULAR**

### **Klinik bulgular**

Deney gruplarında hastalıklı ve sağlıklı 6rneklemeye b6lgeleri ile t6m ağzın ve kontrol grubunun 6rneklemeye b6lgeleri ile t6m ağzın, tedavi 6ncesi klinik parametrelerinin ortalama 6l6mleri Tablo 1'de g6r6lmektedir.

Yapılan istatistiksel analiz sonucunda, erken yerleşen periodontitis ve erişkin periodontitis grubunun hastalıklı b6lgelerindeki tedavi 6ncesi ortalama plak indisi, gingival indis, cep derinliği, ataşman seviyesi, papilla kanama indisi ve dişeti sıvısı hacmi değerleri sağlıklı 6rneklemeye b6lgelerinininkinden 6nemli 6l6de y6ksek bulundu ( $p < 0,05$ ) (Tablo 2,3 ).

Kontrol grubunda proflaksiden oluşan tedavinin, hasta gruplarında ise cerrahi ve cerrahisiz tedavinin, 6rnek b6lgelerinin klinik parametreleri 6zerindeki etkileri Tablo 2,3,4,5,6' da izlenmektedir. Kontrol grubunda, başlangıç ve tedavi sonrası klinik parametreler arasında anlamlı bir farklılık saptanmamıştır ( $p > 0,05$ ) (Tablo 4).

Erken yerleşen periodontitis ve erişkin periodontitis grubunda, sağlıklı 6rnek b6lgelerinin plak indisi ve gingival indis değerlerinde tedavi ile 6nemli d6zelme g6zlendi (Tablo2,5) (Tablo3,6). Ancak bu d6zelme sağlıklı b6lgeler i7in beklendiği gibi, klinik olarak hastalıklı b6lgelerde g6r6len deđiŐikliklere g6re 7ok az, periodontal a7ıdan sağlıklı bireylerin 6rnek b6lgelerindeki deđiŐikliklerden ise daha fazla idi. Tedavinin, deney gruplarının sağlıklı b6lgelerinin cep derinliği, ataşman seviyeleri, papil kanama indisi ve dişeti sıvısı hacmi 6zerindeki etkisi ise 6nemsiz bulunmuştur ( $p > 0,05$ ) (Tablo2,3,5,6).

Her iki hasta grubunda da, tedavinin hastalıklı bölgelerin klinik parametreleri üzerinde istatistiksel açıdan önemli etkisi olmuştur ( $p<0,05$ ) (Tablo 2,3,5,6 ).

Erken yerleşen periodontitis grubunda, tedavi öncesi  $6,600\pm 0,275$  mm olan cep derinliğinin tedavi sonucunda  $2,550\pm 0,133$  mm'e indiği görülmektedir (Tablo 2). Erişkin periodontitis grubunda ise, başlangıçta  $6,477\pm 0,259$  mm olan derinlik tedavi ile  $2,466\pm 0,173$  mm'e düşmüştür (Tablo 3).

Her iki deney grubunda da, hastalıklı bölgelerin plak indisi ve gingival indis değerleri tedavi seyri boyunca anlamlı düşüş göstermiştir ( $p<0,05$ ) (Tablo 5,6).

Erken yerleşen periodontitis grubunda, tedavi öncesi papilla kanama indisi değeri ile bir hafta sonra kaydedilen değer arasında fark yok iken ( $p=0,091$ ), sonraki ölçüm seanslarında, önemli düzelme göstergesi olan, değerlerde azalma saptanmıştır ( $p<0,05$ ) (Tablo 5). Erişkin periodontitis grubunda da iyileşme ile paralel anlamlı bir düşüş izlenmiştir ( $p<0,05$ ) (Tablo6). Bu grupta, dişeti sıvısı hacminde tedavi öncesi alınan değerler ile bir hafta sonra alınan değer arasında fark yok iken ( $p=0,111$ ), tedavi sonuna doğru devamlı bir düşüş izlenmiştir ( $p<0,05$ ) (Tablo 6). Erken yerleşen periodontitisli grupta da, dişeti sıvısı hacminin tedavi ile düzenli bir azalma gösterdiği saptanmıştır ( $p<0,05$ ) (Tablo 5).

#### **Laboratuvar Bulguları**

Sağlıklı kontrol grubunun, dişeti sıvısı ve tükürük AST ve ALP aktivitelerinde başlangıç ve tedavi sonunda alınan ölçümler arasında anlamlı bir fark saptanmamıştır ( $p>0,05$ ) (Tablo 7).

Hasta gruplarının, tedavi öncesi hastalıklı ve sağlıklı örnek bölgelerinin dişeti sıvısı AST ve ALP enzim değerleri ünit aktivitesi cinsinden değerlendirildiğinde, hastalıklı bölgelerin her iki enzim aktivitesinin sağlıklı bölgelerdeki aktiviteden önemli ölçüde yüksek olduğu saptanmıştır ( $p<0,001$ ) (Tablo 8,9 ).



Tedavinin, enzim aktiviteleri üzerindeki etkisi değerlendirildiğinde; erken yerleşen periodontitisli bireylerin sağlıklı bölgelerindeki dişeti sıvısı AST aktivitesi tedavi sonrası, 1.ay ve 3. ay ölçümlerinde başlangıca göre düşüş göstermiştir. ALP enziminde ise bu düşüş 1. ve 3. aylarda izlenmiştir. 6.ayda ise her iki enzimde de hafif yükselme gözlenmiştir ( $p>0,05$ ) (Tablo 8,9). Erişkin periodontitisli bireylerin sağlıklı bölgelerindeki AST enzim aktivitesinin ise, tedavi sonrası, 1.ay ve 6.ayda düşme gösterdiği ( $p<0,05$ ), ALP enziminde ise tedavi ile değişiklik olmadığı saptanmıştır ( $p>0,05$ ) (Tablo9,11 ). Her iki hasta grubunun AST ve ALP enzim aktivitelerinin, iyileşme ile paralel olarak düzenli bir azalma gösterdiği izlenmiştir ( $p<0,05$ ) (Tablo 8,9,10,11 ). Her iki grupta da hastalıklı bölgelerin enzim aktivitesinin sağlıklı bölgelerdeki seviyeye yaklaşması yani aktivitedeki azalma tedavinin sonuna doğru gözlenmiştir. 6.ayda, hasta ve sağlıklı bölgelerin enzim aktiviteleri arasında fark bulunamamıştır ( $p>0,05$ ) (Tablo8,9).

Tedavinin tükürük AST konsantrasyonu üzerindeki etkisi incelendiğinde, erken yerleşen grupta konsantrasyonun tedavi sonrası 1.hafta ve tedavi sonrası alınan ölçümlerde düşme gösterdiği, 1 aylık kontrolde tekrar yükseldiği, 3. ve 6. ayda tekrar azaldığı izlenmiştir (Tablo12). Erişkin periodontitis grubunda ise 6.ay ölçümü dışında bir azalma izlenmemiştir (Tablo12). Tükürük ALP konsantrasyonu ise, her iki grupta da tedavi ile düzenli bir düşüş göstermiştir (Tablo12). Hasta gruplarının serum AST ve ALP konsantrasyonunda, başlangıç ve tedavi sonunda ölçülen değerler arasında anlamlı bir değişim olmamıştır ( $p>0,05$ ) (Tablo 13).

#### **Gruplar arası karşılaştırmalar**

Deney ve kontrol grubunun dişeti sıvısı enzim seviyeleri, total volüm aktivitesine göre, tükürük ve serum enzim seviyelerinden önemli ölçüde yüksek bulunmuştur (Tablo14 ).

Erken yerleşen periodontitis ve erişkin periodontitis grubunun, tedavi öncesi hastalıklı bölgelerinin ataşman seviyeleri ve papil kanama indis değerleri dışındaki klinik parametrelerinde, gerek hastalıklı ve gerekse

sağlıklı bölgeleri arasında tedavi öncesi ve tedavi sonunda anlamlı bir farklılık yoktur (Tablo15).

Deney grupları ile sağlıklı kontrol grubunun klinik parametreleri karşılaştırıldığında, tedavi öncesi her iki grubun hastalıklı bölgelerinin plak indisi, gingival indis, cep derinliği, ataşman seviyesi ve papil kanama indis ortalama değerleri kontrol grubunun örnek bölgelerinkinden istatistiksel açıdan oldukça yüksek, sağlıklı örnek bölgelerinin ise, plak indisi dışında kontrol grubundan farklı olmadığı saptanmıştır (Tablo15). Tedavi sonucunda, örnek alınan gerek hastalıklı ve gerekse sağlıklı bölgelerin gingival indis, plak indisi ve papil kanama indis değerleri ile kontrol grubunun tedavi sonrası değerleri arasında fark bulunmamıştır (Tablo16). Ancak tedavi sonunda cep derinliği ve ataşman seviyeleri karşılaştırıldığında, hasta bölgelerindeki kontrol grubundan yüksek bulunmuştur (Tablo 16).

Hasta gruplarının dişeti sıvısı hacmi, dişeti sıvısı AST ve ALP enzim aktiviteleri arasında, hem tedavi öncesi ve hem de tedavi sonrası değerler arasında farklılık gözlenmemiştir (Tablo17,18). Deney grupları ile kontrol grubu karşılaştırıldığında, hastalıklı bölgelerdeki dişeti sıvısı hacmi sağlıklı kontrol grubuna göre yüksek bulunmuştur. Tedavi öncesi erken yerleşen periodontitisli grupta, sağlıklı bölgelerde saptanan sıvı miktarı kontrol grubunun miktarından yüksek, erişkin periodontitis grubunun ise kontrol grubuna göre farklı değildir. Tedavi sonunda, her iki grubun sağlıklı bölgeleri ile kontrol grubu arasında farklılık gözlenmez iken, hastalıklı bölgelerde kontrole göre hala yüksektir (Tablo 18).

Tedavi öncesi, deney gruplarının hastalıklı bölgelerinde saptanan dişeti sıvısı AST ve ALP enzim aktivitesinin kontrol grubuna oranla daha yüksek olduğu gözlenirken, tedavi sonunda bu durumun tamamen ortadan kalktığı saptanmıştır. Sağlıklı bölgelerin enzim değerleri ise, gerek tedavi öncesi ve gerekse tedavi sonunda kontrol grubundan farklı bulunmamıştır (Tablo 17,18).

Tedavi öncesi ve sonrası, kontrol ve deney gruplarının tükürük AST ve ALP konsantrasyonu incelendiğinde ise, deney gruplarının tedavi öncesi konsantrasyonu kontrol grubundan yüksek ( $p < 0,05$ ), tedavi sonunda ise farklı olmadığı bulunmuştur ( $p > 0,05$ ) (Tablo19).

Hasta ve kontrol gruplarının tedavi öncesi ve sonrası serum enzim konsantrasyonları arasında da fark yoktur (Tablo19).

Deney grupların klinik parametrelerinin dişeti sıvısı, tükürük ve serum enzim düzeyleri ile olan ilişkileri Tablo 20,21' de görülmektedir.

Erken yerleşen periodontitis grubunda, dişeti sıvısı hacmi ile cep derinliği, ataşman seviyesi, papil kanama indisi, gingival ve plak indis değerleri arasında pozitif yönde korelasyon saptanmıştır. Cep sıvısı miktarı ile enzim değerleri arasında ise önemli bir korelasyon gözlenmemiştir. Ayrıca, enzim miktarları ile klinik parametreler arasında da ilişki yoktur. Hastalıklı bölgelerin dişeti sıvısı AST miktarı ile tükürük enzim konsantrasyonu arasında pozitif yönde korelasyon bulunmuştur. Tedavi sonunda ise parametreler arasında ilişki gözlenmemiştir (Tablo 20).

Erişkin periodontitis grubunda, dişeti sıvısı hacmi ile plak indisi, gingival indis, papilla kanama indisi, cep derinliği ve ataşman seviyeleri ve dişeti sıvısı hacmi ile sıvı enzim aktiviteleri arasında ilişki gözlenmemiştir. Diğer grup ile benzer olarak dişeti sıvısı AST seviyesi ile tükürük AST seviyesi arasında ise pozitif yönde korelasyon saptanmıştır (Tablo 21). Tedavi sonunda ise, dişeti sıvısı hacmi ve papilla kanama indisi ile AST miktarı arasında görülen pozitif yöndeki korelasyonun, cep derinliği ile ALP arasında da söz konusu olduğu bulunmuştur (Tablo 21).

Erişkin periodontitis ve erken yerleşen periodontitis gruplarında, hastalıklı ve sağlıklı bölgelerdeki AST ve ALP enzim aktiviteleri arasında tedavi öncesi pozitif yönde korelasyon bulunmuştur (Tablo 20,21). Tedavi sonrası ise sadece erişkin periodontitisli grupta yine enzimler arasında pozitif ilişkinin mevcut olduğu saptanmıştır (Tablo 21).

**Tablo 1:** Deney ve Kontrol Gruplarına ait Tüm Ağzı ve Örneklem Bölgelemlerinin Klinik Ölçümlerinin Ortalama Değerleri (X±Sx)

	ERKEN YERLEŞEN PERİODONTİTİS n=19				ERİŞKİN PERİODONTİTİS n=20				KONTROL GRUBU	
	ÖRNEK BÖLGE				ÖRNEK BÖLGE					
	Hastalıklı Bölge	Sağlıklı Bölge	Tüm Ağzı	Hastalıklı Bölge	Sağlıklı Bölge	Tüm Ağzı	Hastalıklı Bölge	Sağlıklı Bölge	ÖRNEK BÖLGE	Tüm Ağzı
Plak İndisi	1.588±0.122	0.972±0.103	1.554±0.126	1.508±0.115	0.868±0.100	1.312±0.109	0.868±0.100	0.868±0.100	0.200±0.0624	0.108±0.0325
Gingival İndisi	1.931±0.183	0.611±0.137	1.791±0.139	1.702±0.143	0.684±0.122	1.381±0.164	0.684±0.122	0.684±0.122	0.1750±0.0534	0.1502±0.0325
Cep Derinliği	6.542±0.212	2.046±0.193	3.650±0.287	6.357±0.178	2.028±0.131	3.793±0.228	2.028±0.131	2.028±0.131	1.475±0.151	1.460±0.186
Ataşman Seviyesi	5.894±0.262	1.009±0.319	3.250±0.433	6.903±0.301	1.237±0.400	3.915±0.282	1.237±0.400	1.237±0.400	0.400±0.205	0.300±0.216
Papilla Kanama I.	2.979±0.140	0.556±0.149	2.514±0.162	2.439±0.175	0.316±0.134	2.198±0.172	0.316±0.134	0.316±0.134	0.2250±0.0692	0.2001±0.0306

**Tablo 2:** Erken Yerleşen Periodontitis Grubuna Ait Tedavi Öncesi ve Tedavi Sonrası Seansların Plak İndisi, Gingival İndis, Cep Derinliği, Ataşman Seviyesi, Papilla Kanama İndisi ve Dişeti Sıvısı Ortalama Değerleri (X±Sx) (p < 0.05)

n= 12	PLAK İNDİSİ			GINGIVAL İNDİS			CEP DERİNLİĞİ			ATAŞMAN SEVİYESİ			PAPİLLA KANAMA İNDİSİ			DİŞ ETİ SIVISI HACMI		
	Hastalıklı Bölge	Sağlıklı Bölge	Tüm Ağzı	Hastalıklı Bölge	Sağlıklı Bölge	Tüm Ağzı	Hastalıklı Bölge	Sağlıklı Bölge	Tüm Ağzı	Hastalıklı Bölge	Sağlıklı Bölge	Tüm Ağzı	Hastalıklı Bölge	Sağlıklı Bölge	Tüm Ağzı	Hastalıklı Bölge	Sağlıklı Bölge	Tüm Ağzı
	Tedavi Öncesi	1.667±0.163	0.909±0.148	2.121±0.147	0.682±0.194	0.347±0.175	6.600±0.275	1.848±0.222	5.923±0.392	1.197±0.454	3.039±0.161	0.591±0.228	0.5255±0.0315	0.1553±0.0250				
1. Hafta	0.781±0.169	0.1250±0.0548	1.343±0.205	0.2361±0.0972	0.0455±0.0455	5.419±0.261	1.833±0.195	5.279±0.386	1.097±0.438	2.601±0.222	0.500±0.195	0.4108±0.0397	0.1676±0.0270					
Tedavi Sonrası	0.475±0.121	0.1212±0.0639	1.021±0.135	0.250±0.117	0.0455±0.0455	4.710±0.237	1.556±0.171	5.047±0.403	0.611±0.231	1.803±0.197	0.472±0.139	0.3521±0.0341	0.1820±0.0353					
1. Ay	0.661±0.203	0.208±0.144	0.771±0.142	0.250±0.117	0.0455±0.0455	4.100±0.250	1.694±0.156	4.499±0.398	0.727±0.268	1.563±0.214	0.278±0.115	0.3434±0.0257	0.1601±0.0445					
3. Ay	0.391±0.123	0.1212±0.0929	0.2396±0.0736	0.0455±0.0455	0.0455±0.0455	2.585±0.142	1.545±0.157	3.905±0.395	0.591±0.266	1.012±0.160	0.0909±0.650	0.2349±0.0260	0.1335±0.0232					
6. Ay	0.283±0.186	0.167±0.167	0.2167±0.0624	0.0833±0.0833	0.0833±0.0833	2.550±0.133	2.000±0.136	4.417±0.417	0.917±0.417	0.542±0.308	0.208±0.125	0.2819±0.0631	0.1256±0.0180					

**Tablo 3: Erişkin Periodontitis Grubuna Ait Tedavi Öncesi ve Tedavi Sonrası Seansların Plak İndisi, Gingival İndis, Cep Derinliği, Ataşman Seviyesi, Papilla Kanama İndisi ve Dişeti Sivisi Ortalama Değerleri ( $X \pm Sx$ ) ( $p < 0.05$ )**

	PLAK İNDİSİ		GINGİVAL İNDİS		CEP DERİNLİĞİ		ATAŞMAN SEVİYESİ		PAPİLLA KANAMA İNDİSİ		DİŞ ETİ SİVİSİ HACMI	
	Hastalıklı Bölge	Sağlıklı Bölge	Hastalıklı Bölge	Sağlıklı Bölge	Hastalıklı Bölge	Sağlıklı Bölge	Hastalıklı Bölge	Sağlıklı Bölge	Hastalıklı Bölge	Sağlıklı Bölge	Hastalıklı Bölge	Sağlıklı Bölge
n= 10												
Tedavi Öncesi	1.411±0.211	0.750±0.112	1.790±0.250	0.650±0.167	6.477±0.259	1.850±0.167	6.422±0.469	1.050±0.677	2.460±0.265	0.300±0.153	0.4493±0.0321	0.1291±0.0258
1. Hafta	0.850±0.185	0.350±0.150	1.017±0.132	0.2000±0.0816	5.292±0.258	1.850±0.150	6.178±0.501	1.150±0.775	1.770±0.188	0.150±0.150	0.3915±0.0451	0.2122±0.0405
Tedavi Sonrası	0.492±0.149	0.0500±0.0500	0.845±0.131	0.0500±0.0500	4.768±0.398	1.800±0.153	5.846±0.624	1.650±0.937	1.383±0.265	0.1000±0.0667	0.3557±0.0427	0.1602±0.0213
1. Ay	0.416±0.170	0.150±0.150	0.271±0.129	0.0500±0.0500	4.102±0.304	1.850±0.150	5.516±0.584	1.300±0.800	1.251±0.124	0.200±0.200	0.2907±0.0231	0.1860±0.0394
3. Ay	0.528±0.146	0.0500±0.0500	0.168±0.104	0.0500±0.0500	2.751±0.254	1.900±0.194	4.741±0.629	1.150±0.730	0.522±0.130	0.0500±0.0500	0.2526±0.0250	0.2207±0.0413
6. Ay	0.4056±0.0932	0.0714±0.0714	0.1633±0.0892	0.0000±0.0000	2.466±0.173	1.917±0.201	5.049±0.486	1.64±1.07	0.2395±0.0881	0.0000±0.0000	0.2494±0.0506	0.1090±0.0427

**Tablo 4: Sağlıklı Kontrol Grubuna Ait Klinik Parametrelerin Başlangıç ve 3. Ay Ortalama Değerleri ve Farklar ( $X \pm Sx$ ) =  $p < 0.05$**

n= 10	BAŞLANGIÇ	3. AY	p DEĞERİ
PLAK İNDİSİ	0.200 ±0.624	0.350±0.167	0.371
GINGİVAL İNDİS	0.1750±0.0534	0.1750±0.0651	0.855
CEP DERİNLİĞİ	1.475±0.151	1.450±0.157	1.000
ATAŞMAN SEVİYESİ	0.400±0.205	0.400±0.205	1.000
PAPİLLA KANAMA İNDİSİ	0.2250±0.0692	0.1750±0.0534	0.371
DİŞETİ SİVİSİ HACMI	0.0882±0.0139	0.1082±0.0144	0.155

**Tablo 5: Erken Yerleşen Periodontitis Grubunun Tedavi Öncesi, 1. Hafta, Tedavi Sonrası, 1. Ay, 3. Ay ve 6. Ay Karşılaştırmalarına Ait p değerleri (Wilcoxon testi)**

Erken Yerleşen Periodontitis (n= 12)	PLAK İNDİSİ		GİNGİVAL İNDİS		CEP DERİNLİĞİ		ATAŞMAN SEVİYESİ		PAPİLLA KANAMA İNDİSİ		DİŞ ETİ SIVISI HACMİ (µl)	
	Hastalıklı	Sağlıklı	Hastalıklı	Sağlıklı	Hastalıklı	Sağlıklı	Hastalıklı	Sağlıklı	Hastalıklı	Sağlıklı	Hastalıklı	Sağlıklı
T. Ö.-1. Hafta	0.004	0.005	0.003	0.088	0.001	0.500	0.005	0.296	0.091	0.458	0.009	0.500
T. Ö.-T. S.	0.001	0.007	0.001	0.012	0.001	0.090	0.007	0.230	0.007	0.528	0.001	0.638
T. Öncesi-1.Ay	0.009	0.006	0.002	0.021	0.001	0.186	0.003	0.230	0.004	0.305	0.002	0.347
T. Öncesi-3. Ay	0.001	0.007	0.001	0.011	0.001	0.345	0.001	0.230	0.001	0.054	0.003	0.221
T. Öncesi-6. Ay	0.030	0.050	0.030	0.050	0.030	0.186	0.030	0.091	0.030	0.101	0.030	0.101

**Tablo 6: Erişkin Periodontitis Grubunun Tedavi Öncesi, 1. Hafta, Tedavi Sonrası, 1. Ay, 3. Ay ve 6. Ay Karşılaştırmalarına Ait p değerleri (Wilcoxon testi)**

Erişkin Periodontitis (n= 10)	PLAK İNDİSİ		GİNGİVAL İNDİS		CEP DERİNLİĞİ		ATAŞMAN SEVİYESİ		PAPİLLA KANAMA İNDİSİ		DİŞ ETİ SIVISI HACMİ (µl)	
	Hastalıklı	Sağlıklı	Hastalıklı	Sağlıklı	Hastalıklı	Sağlıklı	Hastalıklı	Sağlıklı	Hastalıklı	Sağlıklı	Hastalıklı	Sağlıklı
T. Ö.-1. Hafta	0.003	0.045	0.007	0.018	0.003	0.673	0.049	0.909	0.021	0.211	0.111	0.984
T. Ö.-T. S.	0.003	0.005	0.011	0.011	0.005	0.395	0.040	0.969	0.012	0.101	0.042	0.695
T. Öncesi-1.Ay	0.003	0.006	0.004	0.015	0.003	0.673	0.012	0.969	0.006	0.395	0.003	0.907
T. Öncesi-3. Ay	0.003	0.005	0.003	0.015	0.003	0.605	0.010	0.977	0.003	0.091	0.003	0.974
T. Öncesi-6. Ay	0.011	0.018	0.011	0.030	0.011	0.186	0.017	0.963	0.011	0.186	0.017	0.140

**Tablo 7:** Kontrol Grubuna Ait Dişeti Sivisi ve Tükruk AST ve ALP Enzim Aktivitelerinin Başlangıç ve 3. Ay Seviyeleri ve Karşılaştırmaları (X±Sx) (p > 0.05, t testi)

Kontrol Grubu n= 10	DİŞ ETİ SIVISI (Total Ünit Aktivitesi)			TÜKRÜK (Total Volüm Aktivitesi)		
	Başlangıç	3. Ay	p değeri	Başlangıç	3. Ay	p değeri
AST	0.00029±0.00004	0.00025±0.00003	0.407	36.70±9.30	27.60±4.96	0.363
ALP	0.00024±0.00003	0.00022±0.00004	0.838	23.60±8.57	13.60±3.92	0.363

**Tablo 8:** Erken Yerleşen Periodontitis Grubuna Ait Tedavi Öncesi, 1. Hafta, tedavi Sonrası, 1. Ay, 3. Ay ve 6. Ay Hastalıklı ve Sağlıklı Bölgelerin Dişeti Sivisi AST ve ALP Enzim Seviyelerinin Ortalama Değerleri (X ±Sx)

Erken Yerleşen Periodontitis n=12	DİŞ ETİ SIVISI AST (Total Ünit Aktivitesi)			DİŞ ETİ SIVISI ALP (Total Ünit Aktivitesi)		
	Hastalıklı Bölge	Sağlıklı Bölge	p değeri	Hastalıklı Bölge	Sağlıklı Bölge	p değeri
Tedavi Öncesi	0.00511±0.00095	0.00116±0.00030	0.0005	0.00238±0.00035	0.00060±0.00013	0.0000
1. Hafta	0.00203±0.00027	0.00057±0.00010	0.0000	0.00065±0.00015	0.00038±0.00006	0.060
Tedavi Sonrası	0.00120±0.00036	0.00050±0.00011	0.052	0.00046±0.00010	0.00031±0.00007	0.11
1. Ay	0.00107±0.00026	0.00034±0.00006	0.0052	0.00062±0.00020	0.00024±0.00003	0.059
3. Ay	0.00076±0.00014	0.00039±0.00007	0.014	0.00047±0.00009	0.00020±0.00003	0.023
6. Ay	0.00053±0.00012	0.00044±0.00011	0.65	0.00046±0.00006	0.00023±0.00003	0.067

**Tablo 9: Erişkin Periodontitis Grubuna Ait Tedavi Öncesi, 1. Hafta, Tedavi Sonrası, 1. Ay, 3. Ay ve 6. Ay Hastalıklı ve Sağlıklı Bölgelerin Dişeti Sıvısı AST ve ALP Enzim Seviyelerinin Ortalama Değerleri (X ±Sx)**

Erişkin Periodontitis n=10	DIŞ ETİ SIVISI AST (Total Ünit Aktivitesi)		DIŞ ETİ SIVISI ALP (Total Ünit Aktivitesi)		p değeri
	Hastalıklı Bölge	Sağlıklı Bölge	Hastalıklı Bölge	Sağlıklı Bölge	
Tedavi Öncesi	0.00440±0.00063	0.00071±0.00016	0.00226±0.00055	0.00048±0.00012	0.0000
1. Hafta	0.00236±0.00056	0.00070±0.00015	0.00076±0.00018	0.00040±0.00007	0.043
Tedavi Sonrası	0.00106±0.00023	0.00043±0.00008	0.00046±0.00012	0.00030±0.00003	0.23
1. Ay	0.00150±0.00035	0.00046±0.00013	0.00057±0.00016	0.00028±0.00006	0.13
3. Ay	0.00086±0.00013	0.00052±0.00017	0.00047±0.00010	0.00026±0.00005	0.010
6. Ay	0.00053±0.00016	0.00016±0.00016	0.00064±0.00035	0.00015±0.00007	0.25



**Tablo 10:** Erken Yerleşen Periodontitis Grubunda Hastalıklı ve Sağlıklı Bölgelerdeki Dişeti Sivisi Enzim Seviyelerinin Tedavi Öncesi ve 1. Hafta, Tedavi Sonrası, 1. Ay, 3. Ay ve 6. Ay Karşılaştırmaları (t-testi)

ERKEN YERLEŞEN PERİODONTİTİS n=12	DİŞETİ SIVISI AST (IU)		DİŞETİ SIVISI ALP(IU)	
	Hastalıklı Bölge	Sağlıklı Bölge	Hastalıklı Bölge	Sağlıklı Bölge
Tedavi Öncesi-1. Hafta	0.0055	0.073	0.0018	0.14
Tedavi Öncesi-Tedavi Sonrası	0.0013	0.033	0.0006	0.11
Tedavi Öncesi-1. Ay	0.0005	0.0087	0.0000	0.040
Tedavi Öncesi-3. Ay	0.0009	0.011	0.0009	0.12
Tedavi Öncesi-6. Ay	0.0035	0.093	0.023	0.11

**Tablo 11:** Erişkin Periodontitis Grubunda Hastalıklı ve Sağlıklı Bölgelerdeki Dişeti Sivisi Enzim Seviyelerinin Tedavi Öncesi ve 1. Hafta, Tedavi Sonrası, 1. Ay, 3. Ay ve 6. Ay Karşılaştırmaları (t-testi)

ERİŞKİN PERİODONTİTİS n= 10	DİŞETİ SIVISI AST (IU)		DİŞETİ SIVISI ALP(IU)	
	Hastalıklı Bölge	Sağlıklı Bölge	Hastalıklı Bölge	Sağlıklı Bölge
Tedavi Öncesi-1. Hafta	0.0014	0.11	0.011	0.13
Tedavi Öncesi-Tedavi Sonrası	0.0010	0.021	0.0041	0.099
Tedavi Öncesi-1. Ay	0.0019	0.036	0.022	0.11
Tedavi Öncesi-3. Ay	0.0018	0.087	0.0078	0.081
Tedavi Öncesi-6. Ay	0.0025	0.038	0.018	0.072

**Tablo 12:** Erken Yerleşen Periodontitis ve Erişkin Periodontitis Grubunun Tedavi Öncesi, 1. Hafta, Tedavi Sonrası, 1. Ay, 3. Ay ve 6. Ay Tükrük AST ve ALP Enzim Konsantrasyonları ve Karşılaştırmalar. (t-testi)

TÜKRÜK	ERKEN YERLEŞEN PERİODONTİTİS		ERİŞKİN PERİODONTİTİS	
	AST U/lt	ALP U/lt	AST U/lt	ALP U/lt
Tedavi Öncesi	61.42±8.77	90.6±30.6	60.3±15.2	57.1±10.4
1. Hafta	41.50±6.73*	69.1±17.0	45.70±7.57	40.33±8.50
Tedavi Sonrası	22.54±4.48*	47.1±17.1*	43.1±12.7	31.50±5.98
1. Ay	57.8±17.9	64.9±25.7	38.9±11.7*	23.89±4.19*
3. Ay	29.00±5.81*	35.22±8.67*	41.6±12.5	17.30±2.87*
6. Ay	29.20±3.98*	24.60±5.09*	24.29±5.83*	13.29±2.59*

\* Tedavi Öncesinden Farklı (p < 0.05)

**Tablo 13:** Erken Yerleşen Periodontitis ve Erişkin Periodontitis Gruplarına Ait Başlangıç ve Tedavi Sonrası Serum AST ve ALP Konsantrasyonları ve Karşılaştırmalar ( $\bar{X} \pm S_x$ ) (t-testi)

SERUM	ERKEN YERLEŞEN PERİODONTİTİS		ERİŞKİN PERİODONTİTİS	
	AST U/lt	ALP U/lt	AST U/lt	ALP U/lt
Başlangıç	22.91±2.14	149.9±14.0	25.83±3.55	136.3±10.4
3. Ay	20.50±9.91	134.80±9.91	21.70±1.75	134.30±8.31
p değeri	0.55	0.90	0.405	0.37

**Tablo 14: Deneş ve Kontrol Grubuna Ait Dişeti Sivisi, Tükruk, Serum Enzim Seviyeleri (X ± Sx)**

	DİŞETİ SIVISI AST U/lt		DİŞETİ SIVISI ALP U/lt		TÜKRÜK U/lt		SERUM U/lt	
	Hastalıklı Bölge	Sağlıklı Bölge	Hastalıklı Bölge	Sağlıklı Bölge	AST	ALP	AST	ALP
Erken Yerleşen Periodontitis n= 19	12729±2761	11784±2756	5682±927	5989±1183	59.53±9.44	68.8±20.3	23.89±1.85	152.4±11.9
Erişkin Periodontitis n= 20	9254±1151	10861±4516	4839±1094	9111±4261	53.1±10.7	56.9±12.4	23.58±2.40	142.2±10.6
Kontrol n= 10	-	7107±2577	-	6476±2674	36.70±9.30	23.60±8.57	26.00±1.34	130.20±9.40

**Tablo 15:** Tedavi Öncesi Erken Yerleşen Periodontitis, Erişkin Periodontitis ve Kontrol Grubunun Klinik Parametreleri Arasındaki Farklılıklar

	H <sup>a</sup>	p <sup>a</sup>	p <sup>b</sup>	H <sup>a</sup>	p <sup>b</sup>	p <sup>b</sup>
	Hastalıklı Bölge		Gruplar Arası Fark	Sağlıklı Bölge		Gruplar Arası Fark
Plak İndisi	22.94	p<0.05	K-EYP (0.0000) K-EP (0.0000) EYP-EP (0.8883)	15.65	p>0.05	K-EYP (0.0005) K-EP (0.0005) EP-EYP (0.3234)
Gingival İndisi	23.50	p<0.05	K-EYP (0.0000) K-EP (0.0000) EYP-EP (0.3324)	4.506	p>0.05	
Cep Derinliği	23.70	p<0.05	K-EYP (0.0000) K-EP (0.0000) EYP-EP (0.5001)	5.472	p>0.05	
Ataşman Seviyesi	27.29	p<0.05	K-EYP (0.0000) K-EP (0.0000) EYP-EP (0.0140)	0.8138	p>0.05	
Papilla Kanama İndisi	26.04	p<0.05	K-EYP (0.0000) K-EP (0.0000) EYP-EP (0.0431)	3.403	p>0.05	

a: Kruskal-Wallis testi  
b: Mann-Whitney testi

**Tablo 16:** Tedavi Sonrası Erken Yerleşen Periodontitis, Erişkin Periodontitis ve Kontrol Grubunun Klinik Parametreleri Arasındaki Farklılıklar

	H <sup>a</sup>	p <sup>a</sup>	p <sup>b</sup>	H <sup>a</sup>	p <sup>a</sup>	p <sup>b</sup>
	Hastalıklı Bölge		Gruplar Arası Fark	Sağlıklı Bölge		Gruplar Arası Fark
Plak İndisi	1.977	p>0.05		2.170	p>0.05	
Gingival İndis	0.5925	p>0.05		2.900	p>0.05	
Cep Derinliği	14.90	p<0.05	K-EYP(0.0027) K-EP(0.0015) EYP-EP(0.4649)	4.036	p>0.05	
Ataşman Seviyesi	15.90	p<0.05	K-EYP(0.0027) K-EP(0.0008) EYP-EP(0.4168)	1.162	p>0.05	
Papilla Kanama İndisi	1.143	p>0.05		4.384	p>0.05	

a: Kruskal-Wallis testi  
b: Mann-Whitney testi

**Tablo 17:** Tedavi Öncesi Erken Yerleşen Periodontitis, Erişkin Periodontitis ve Kontrol Grubunun Dişeti Sıvısı, Dişeti Sıvısı AST ve ALP Enzim Seviyeleri Arasındaki Farklılıklar

	Hastalıklı F <sup>a</sup> Bölge	p <sup>a</sup>	Gruplar Arası Fark <sup>b</sup>	Sağlıklı F <sup>a</sup> Bölge	p <sup>a</sup>	Gruplar Arası Fark <sup>b</sup>
Dişeti Sıvısı Hacmi	48.96	p<0.05	K-EYP (p<0.05) K-EP (p<0.05) EYP-EP (p>0.05)	3.39	p<0.05	K-EYP (p<0.05) K-EP (p>0.05) EYP-EP (p>0.05)
AST	8.07	p<0.05	K-EYP (p<0.05) K-EP (p<0.05) EYP-EP (p>0.05)	3.14	p>0.05	
ALP	5.00	p<0.05	K-EYP (p<0.05) K-EP (p<0.05) EYP-EP (p<0.05)	1.79	p>0.05	

a: Varyans Analizi

b: Newman-Keul testi

**Tablo 18:** Tedavi Sonrası Erken Yerleşen Periodontitis, Erişkin Periodontitis ve Kontrol Grubunun Dişeti Sıvısı, Dişeti Sıvısı AST ve ALP Enzim Seviyeleri Arasındaki Farklılıklar

	Hastalıklı F <sup>a</sup> Bölge	p <sup>a</sup>	Gruplar Arası Fark <sup>b</sup>	Sağlıklı F <sup>a</sup> Bölge	p <sup>a</sup>	Gruplar Arası Fark <sup>b</sup>
Dişeti Sıvısı Hacmi	6.17	p<0.05	K-EYP (p<0.05) K-EP (p<0.05) EYP-EP (p>0.05)	0.13	p>0.05	
AST	2.97	p>0.05		3.36	p>0.05	
ALP	1.31	p>0.05		0.72	p>0.05	

a: Varyans Analizi

b: Newman-Keul testi

**Tablo 19:** Tedavi Öncesi ve Tedavi Sonrası Deney ve Kontrol Grubunun Tükrük ve Serum AST ve ALP Enzim Seviyeleri Arasındaki Farklılıklar

		Tedavi Öncesi			Tedavi Sonrası		
		F <sup>a</sup>	p <sup>a</sup>	Gruplar Arası Fark <sup>b</sup>	F <sup>a</sup>	p <sup>a</sup>	Gruplar Arası Fark <sup>b</sup>
TÜKRÜK	AST	9.08	p<0.05	K-EYP (p<0.05) K-EP (p<0.05) EYP-EP(p>0.05)	0.19	p>0.05	
TÜKRÜK	ALP	4.07	p<0.05	K-EYP (p<0.05) K-EP (p<0.05) EYP-EP (p>0.05)	2.22	p>0.05	
SERUM	AST	0.29	p>0.05		2.01	p>0.05	
SERUM	ALP	0.79	p>0.05		0.07	p>0.05	

a: Varyans Analizi

b: Newman-Keul testi

**Tablo 20:** Erken Yerleşen Periodontitis Grubunun Tedavi Öncesi ve Tedavi Sonrası Grup İçi Parametreler Arası Korelasyonlar (Spearman rank korelasyonu)

Parametreler Arası Korelasyonlar	TEDAVİ ÖNCESİ		TEDAVİ SONRASI	
	r	p değeri	r	p değeri
DES-PI	0.4647	0.0400	0.4670	0.4278
DES-GI	0.6417	0.0031	0.4008	0.5037
DES-CD	0.5353	0.0182	0.1280	0.8374
DES-AS	0.5774	0.0096	0.3600	0.5517
DES-PKI	0.5460	0.0156	0.6618	0.2237
DES-AST (DES)	0.4000	0.0897	0.0906	0.8848
DES-ALP (DES)	0.2926	0.2241	0.5731	0.3125
PI-AST (DES)	0.2657	0.2715	0.5448	0.3432
GI-AST (DES)	0.1350	0.5815	0.4377	0.4611
CD-AST (DES)	0.1780	0.9425	0.1783	0.7742
AS-AST (DES)	0.1137	0.6429	0.6129	0.2717
PKI-AST (DES)	0.5694	0.0509	0.4371	0.4617
PI-ALP (DES)	0.0808	0.7423	0.5952	0.2896
GI-ALP (DES)	0.1087	0.6576	0.2101	0.7345
CD-ALP (DES)	0.2666	0.2699	0.6088	0.2758
AS-ALP (DES)	0.1907	0.4341	0.5910	0.2940
PKI-ALP (DES)	0.5194	0.0727	0.7266	0.1044
(T)AST-AST (DES)	0.5599	0.0127	0.1716	0.7822
(T)ALP-ALP (DES)	0.0974	0.6917	0.2194	0.7229
(DES) ALP- AST (DES)	0.8395	0.0000	0.1088	0.8617

**Tablo 21** Erişkin Periodontitis Grubunun Tedavi Öncesi ve Tedavi Sonrası Grup İçi Parametreler Arası Korelasyonlar (Spearman rank korelasyonu)

Parametreler Arası Korelasyonlar	TEDAVİ ÖNCESİ		TEDAVİ SONRASI	
	r	p değeri	r	p değeri
DES-PI	0.4200	0.0652	0.1942	0.6765
DES-GI	0.1492	0.5302	0.5872	0.1657
DES-CD	0.3346	0.1494	0.6139	0.1426
DES-AS	0.2271	0.3357	0.6308	0.1288
DES-PKI	0.2140	0.3650	0.8766	0.0096
DES-AST (DES)	0.3086	0.1856	0.8511	0.0151
DES-ALP (DES)	0.2709	0.2480	0.7526	0.0509
PI-AST (DES)	0.2502	0.2875	0.1859	0.6898
GI-AST (DES)	0.3878	0.0911	0.6292	0.1301
CD-AST (DES)	0.2244	0.3415	0.6484	0.1152
AS-AST (DES)	0.1592	0.5027	0.4029	0.3702
PKI-AST (DES)	0.0010	0.9967	0.3223	0.1231
PI-ALP (DES)	0.0486	0.8388	0.1509	0.7468
GI-ALP (DES)	0.1878	0.4280	0.6135	0.1429
CD-ALP (DES)	0.0897	0.7069	0.8653	0.0119
AS-ALP (DES)	0.2529	0.2819	0.5552	0.1958
PKI-ALP (DES)	0.2912	0.2129	0.7461	0.0541
(T)AST-AST (DES)	0.5699	0.0087	0.0058	0.9902
(T)ALP-ALP (DES)	0.8213	0.0000	0.0076	0.9870
(DES) ALP- AST (DES)	0.6039	0.0048	0.8597	0.0131



## TARTIŞMA

Periodontal araştırmanın temel hedeflerinden biri, hastalık aktivitesini hızlı bir şekilde tayin edebilmektir. Bu hedefe ulaşıldığında, risk faktörlerini, risk altındaki bireyleri ve bu bireylerdeki risk taşıyan bölgeleri saptama olasılığı artacaktır. Böylelikle de, erken ve uygun tedaviyi seçmemiz ve gereksiz tedaviden kaçınmamız mümkün olacaktır.

Bu amaca yönelik olarak hastalığın erken safhasını saptayabilen testler, teşhis ve tedavinin sağlanmasında değer taşıyacaktır<sup>(14)</sup>. İdeal bir testin subklinik hastalığı saptayabilmesi ve hatta gelecekte oluşacak hastalık aktivitesini önceden tahmin edebilmesi istenir. Ayrıca, önleyici müdehaleye izin vermek için hastalığın başlaması ya da ilerlemesinden önce, risk taşıyan hastaları tayin edebilmesi beklenir<sup>(115,126,144)</sup>.

Geçmişte, hastalık aktivitesinin saptanması için kullanılan tek güvenilir metod ataşman seviyesinin ölçümü olmuştur. Ancak bu ölçümün, aktif hastalığı saptaması mümkün değildir, geçmişte oluşan yıkımı değerlendirebilmektedir<sup>(22,36,93)</sup>. Cep derinliği ve ataşman seviyesi ölçümleri, uzun süreler izlenmedikçe mevcut hastalığın durumuna ilişkin bilgi vermezler<sup>(79)</sup>.

İnsanlarda periodontal hastalığın ilerleyişinin izlenmesi için kullanılan mekanizmalardan birisi, periodontal hastalıktaki konakçı cevabının incelenmesidir<sup>(63)</sup>. Konak cevabı, dişeti oluğunda bulunan plak mikroorganizmalarına karşı verilen bir seri kompleks cevapları içerir. Akut enflamatuvar, hücresel immun ve sıvısal immun cevaplardan oluşan bu konak savunmasında görev alan çeşitli elemanların periodontal hastalıkta ortaya çıktığı gösterilmiştir<sup>(76,78,85)</sup>. Konak cevabı sistemik ve lokal olarak, dişeti

sıvısı, kan, tükürük ve biyopsi örneklerinde incelenebilmektedir<sup>(77)</sup>. Periferik kan ve gingival doku analizi, bu amaca yönelik olarak pratik yaklaşımlar değildir<sup>(85)</sup>. Dişeti oluşturan köken alan eksudanın analizi ise, periodontal dokulardaki konakçı cevabının tayinine ve aktif periodontal hastalık riski taşıyan bireyleri ayırt edilebilmesine yardımcı olan pratik bir yöntemdir<sup>(70,85,86)</sup>. Periodonsiyumda sentez edilen konağın enflamatuar ürünleri dişeti sıvısı içerisinde saptanabilir ve böylelikle dişeti sıvısı, periodontal sağlık ve hastalık durumuna ilişkin ve hastalığın başlangıcına işaret eden erken değişikliklerin saptanması için zengin bir potansiyel oluşturur<sup>(40)</sup>. Dişeti sıvısında, enflamatuar veya bağ dokusu hücrelerinden açığa çıkan enzimleri, hücresel veya dokunun parçalanma ürünlerini, aktive olan fagosit ve immunositlerden sentez edilen enflamatuar sitokinleri, mediatörleri ve diğer ürünleri saptamak mümkündür<sup>(126)</sup>.

Dişeti sıvısının erken teşhis için taşıyacağı değer, büyük ölçüde uygun mediatörün seçimine bağlıdır. Faydalı dişeti sıvısı indikatörünün saptanıp miktarının belirlenmesi, aktif periodontal hastalık için basit ve güvenilir bir deneyin gelişmesinde önem taşıyacaktır<sup>(154)</sup>. Bugüne kadar yapılan insan çalışmalarında, alkalin fosfataz, beta glukuronidaz, aspartat aminotransferaz, prostaglandin E<sub>2</sub>, interlökin-1 $\beta$ , elastaz ve IgG<sub>4</sub> 'ün uzun süreli ataşman ve kemik kaybı ile ilişkili olduğu ve hastalığın ilerleyişinden önce, ilerleyişi esnasında ve sonraki periodlarda yükseldiği gösterilmiştir<sup>(4,54,125)</sup>.

Dişeti sıvısı analizinin bir diğer değer taşıyan avantajı, bir ağızda çok sayıda bölgeden örnekleme ve analiz yapabilmek imkanı tanıyabilmesidir. Hastalıktan etkilenen bir dentisyonda, periodontal hastalığın şiddeti bölgeden bölgeye ve dişten dişe değişebilir. Noninvaziv olan bu yöntem ile hastalıktan farklı derecelerde etkilenen bölgeleri örnekleme şansımız vardır. Periodontal hastalığın bölgeye özgü yapısı nedeni ile bu kesin bir avantajdır<sup>(85)</sup>.

Bugüne kadar tükürükten köken alan herhangi bir faktörün periodontal hastalığın erken teşhisinde ümit verici olduğu gösterilmemiş olsa da, dişeti

oluğundan köken alan konak mediatörleri veya konak hücrelerinin tükürkte saptanması diagnostik değer taşıyabilir. Bu tip bir değerlendirme, tüm ağza ait tek bir ölçüm değeri sağlar, ancak faktörün kaynağı lokalize edilemez<sup>(77)</sup>.

Biz de bu amaçla aspartat aminotransferaz ve alkalen fosfataz enzim aktivitelerini dişeti sıvısı, tükürük ve serum örneklerinde değerlendirdik. Serum analizinin başlıca nedeni, kontrol ve herhangi bir sistemik hastalık riskini değerlendirebilmek idi. Nitekim Tablo 14'de izlendiği gibi, gerek deney ve gerekse sağlıklı kontrol gruplarında serum enzim konsantrasyonlarının normal sınırlar içerisinde olduğunu saptadık.

Çalışmamızda incelediğimiz gruplar, etiyoloji, başlama yaşları, mikrobiyolojileri ve klinik görünümleri birbirinden farklı olan Erken Yerleşen Periodontitis ve Erişkin Periodontitis gruplarıdır. Amacımız her iki deney grubunda, incelediğimiz AST ve ALP enzim aktivitesi yönünden farklılık olup olmadığı ve varsa bu enzimlerin diagnostik değer taşıyıp taşımadığını araştırmaktı.

Hasta gruplarını oluşturan bireylerde enzim aktivitelerindeki gerçek artışları yorumlayabilmek için, bir bireyde hem hastalıklı ve hem de sağlıklı bölgelerden değerlendirme yapılmıştır. Tüm ağzın, bireyin periodontal hastalık durumundan etkilenebileceği dikkate alınarak, hastalıklı ve sağlıklı örnekleme bölgelerindeki enzim aktiviteleri, sistemik ve periodontal açıdan sağlıklı bireylerin örnekleme bölgelerinde saptanan aktiviteler ile karşılaştırılmıştır.

Hasta ve sağlıklı bölgelerin klinik yorumu için, her iki deney grubunda da gingival indis, plak indisi, cep derinliği, ataşman seviyeleri ve papilla kanama indisi tüm ağız ve örnek alınan bölgeler için kaydedilmiştir.

AST ve ALP enzim seviyeleri, deney ve sağlıklı kontrol grubunda tedavi sonrası belirli aralıklarla izlenerek, seviyedeki herhangi bir yükselmenin klinik parametrelerin üzerinde hastalık aktivitesini önceden tahmin değeri ortaya konmaya çalışılmıştır.

Dişeti sıvısının toplanması için birçok yöntem uygulanmaktadır<sup>(78,133)</sup>. Bu amaçla kağıt stripler, mikropipetler kullanılmakta ve bu gereçler değişik sürelerde sulkus içerisine veya sulkus kenarına yerleştirilmektedir. Kağıt stripler (paper strip) dişeti sıvısının toplanması için en sık kullanılan araçlardır<sup>(29,30,78)</sup>. Biz de çalışmamızda paper stripi, dişeti oluğu veya periodontal cep içerisine hafif direnç hissedilene kadar yerleştirip, 10 saniye boyunca toplanan dişeti sıvısında analiz işlemlerini gerçekleştirdik. Böylelikle serumun stripe olası kontaminasyonunu ve sıvıdaki gerçek enzim aktivitesine olan katkısını elimine etmiş olduk<sup>(80,88)</sup>.

Biyolojik sıvılarda bulunan bileşenlerin analizi ile elde edilen sonuçların en uygun bildirilme yolu, sıvının toplanma metoduna ve mevcut sıvının miktarına bağlıdır. Bu amaçla kullanılan geleneksel yöntem, sonucun konsantrasyon cinsinden ifade edilmesidir. Sıvıdaki bileşenin konsantrasyon birimi ile bildirilmesi, her bir örnekte eşit miktarda sıvının var olduğunu kabul eder ve örnek, bu total sıvı hacminin küçük bir bölümünü yansıtır. Ancak serum analizi dışında, standart miktarda dişeti sıvısı toplanıp analiz edilemez. Çünkü dişeti sıvısının miktarı, hastadan hastaya ve bir ağızda bölgeden bölgeye oldukça değişkendir<sup>(80,87,88,91)</sup>.

Teknik olarak enzim deneylerinde bilinen örnek volümüne gereksinim vardır ve reaksiyon karışımlarında tüm gerekli olan reagenler eklendikten sonra standart miktarda sıvı volümünün kullanılması gereklidir<sup>(88,91)</sup>.

Dişeti sıvısındaki enzim aktivitesine yönelik yapılan önceki çalışmalarda, standart miktarda (örn;10 µl) sıvı toplanarak bu gereksinimler karşılanmaya çalışılmıştır. Ancak bu kadar çok miktarda sıvı toplanması, gingival kapiller yatağın incinmesine, gingival doku ve oluğa serumun sızmasına ve saf dişeti sıvısının dilusyonuna neden olur<sup>(80)</sup>.

Enzim deneyleri için gerekli olan sıvı gereksinimini karşılarken, serum kontaminasyonunu da engellemek için tüm bölgelerin benzer şekilde ve standart bir süre boyunca örneklenmesi gereklidir. Daha sonra, toplanan sıvının miktarı hesaplanmalı ve bu sıvı daha geniş volümdeki bir sıvı ile

sulandırılmalıdır. Dişeti sıvısında bulunan enzim aktivitesinin en son saptanması için de, hesaplamada paper stripte toplanan gerçek dişeti sıvısının miktarı dikkate alınır. Örnekleme işleminin, tüm örnekler arasında bu şekilde standardize edilmesi ile örnekler arasındaki karşılaştırmalar da mümkün olacaktır<sup>(80,88,91)</sup>.

Biz de bu uyarılar ve görüşlerin ışığı altında örnekleme işlemlerimizi gerçekleştirdik ve sonuçlarımızı hem total volüm aktivitesi ( konsantrasyon ) ve hem de total ünit aktivitesi olarak hesapladık<sup>(84,87,133)</sup>.

Araştırmacılar, dişeti sıvısı enzim sonuçlarının "total ünit aktivitesi" olarak yorumlanmasının periodontal hastalığın gerçek durumunu göstermede enzim konsantrasyonundan daha doğru ve hassas bir yöntem olduğunu bildirmişlerdir. Ayrıca, kullanılan dilüsyon oranlarının ve dişeti sıvısı hacimlerinin sonuçlar üzerinde etkili olmadığı bilinmektedir<sup>(80,87,88)</sup>.

Serum ve tükürük gibi biyolojik sıvılarda bulunan enzim aktiviteleri konsantrasyon birimi ile ifade edilmektedir<sup>(91)</sup>. Bunun nedeni dilüsyonun söz konusu olmaması ve total örnek hacminin küçük bir bölümünde analizin gerçekleştirilebilmesidir<sup>(80,87)</sup>. Bu nedenle çalışmamızda, dişeti sıvısı, tükürük ve serum örneklerinde bulunan enzim seviyelerinin karşılaştırılması için total volüm aktivitesi dikkate alınmıştır. Dişeti sıvısında bulunan enzim seviyelerinin gruplar arası ve grup içi istatistiksel karşılaştırmaları için ise total ünit aktivitesini kullanılmıştır<sup>(88)</sup>.

Deney gruplarını oluşturan erken yerleşen periodontitis ve erişkin periodontitisli bireylerde, klinik tablo değerlendirildiğinde, erken yerleşen periodontitis grubunda plak indisi, gingival indis ve papil kanama indis değerleri ile cep derinliği, ataşman seviyesi ve dişeti sıvısı hacmi değerlerinin daha yüksek olduğu izlenmektedir (Tablo 2,3). İstatistiksel olarak ise, yalnızca ataşman seviyesi ve papilla kanama indis değerleri arasında farklılık bulunmuştur. Bu klinik tablo, erken yerleşen periodontitisin daha akut seyirli bir hastalık olduğu şeklindeki genel bilgilerimizi desteklemektedir. Tedavi sonunda ise her iki deney grubunda da iyileşme ile

paralel olarak klinik tabloda düzelme gözlenmiştir ve istatistiksel açıdan anlamlı bulunmuştur (Tablo 5,6).

Deney grupları ile sağlıklı kontrol grubu karşılaştırıldığında, beklendiği gibi tedavi öncesi hastalıklı bölgelerde klinik bulgular kontrol grubundan daha kötüdür. Deney gruplarının sağlıklı örnek bölgeleri, kontrol grubunun örnek bölgeleri ile karşılaştırıldığında ise, plak indisi dışında klinik ölçümleri arasında fark bulunmamıştır. Deney gruplarının sağlıklı örnek bölgelerine ait plak indis değerindeki bu yükseklik, deney grubunu oluşturan hastaların ağız hijyeni ile ilgilidir, yani ağzın genel hastalık durumunun bir yansımasıdır. Çalışma grubunu oluşturan bireylere yapılan motivasyon ve tedavi ile, gerek hastalıklı ve gerekse sağlıklı bölgelerdeki plak indis değerleri beklenen seviyeye ulaşmış ve kontrol grubu ile fark kalmamıştır. Hastalıklı bölgelerin cep ve ataşman seviyeleri tedavi sonrası kontrol grubundan istatistiksel açıdan yüksektir. Fakat klinik açıdan bu farklılık değerlendirildiğinde, hasta bölgelerde tedavi sonrası elde edilen 2,466 mm ve 2,550 mm cep derinlikleri periodontal sağlık açısından optimaldir ve farklılık klinik açıdan önemli değildir.

Cep derinliği ölçümleri ve enflamasyon şiddetinin göstergesi olan gingival indis, papil kanama indisi ve dişeti sıvısı hacmi, periodontitisli bölgeleri sağlıklı bölgelerden ayırt edebilen periodontitisin temel özellikleridir. Cep derinliği ve ataşman seviyesi ölçümleri, periodontal dokulardaki yıkımın göstergeleridir. Gingival enflamasyon ise, periodontitiste doku yıkımının ortaya çıkması için gereklidir ve şiddetli enflame olan bölgeler, bozulmanın olası olduğu bölgelerdir<sup>(138)</sup>. Bu özellikler, başarılı tedaviye hızla, günler ve haftalar içerisinde cevap verir. Bu yüzden çalışmamızda, klinik başarının değerlendirilebilmesi amacı ile bahsedilen klinik parametreleri kullandık.

Deney ve kontrol gruplarının tümüne verilen oral hijyen eğitimi ve deney gruplarında yapılan cerrahi ve cerrahisiz tedavinin tüm klinik parametreler üzerinde olumlu etkisi olmuştur ve istatistiksel açıdan anlamlı

bulunmuştur. Bu sonuçlarımız tedavinin klinik iyileşme için başarılı olduğunu göstermektedir.

Subgingival plak birikimine karşı olan ilk konakçı cevabının en önemli elemanı nötrofildir. Bu lökositler, bağlantı epiteli ve gingival olukta periodontal hastalığın tüm safhaları esnasında bulunur<sup>(89)</sup>. İnisiyal enflamatuvar gingival lezyonun gelişimi esnasında ve klinik olarak saptanabilen gingival ve periodontal hastalığın akut alevlenmeleri esnasında çok sayıda nötrofilik granülosit, gingival kan damarlarından bağ dokusu ve bağlantı epitelini geçerek gingival sulkus içerisine göç eder<sup>(136)</sup>.

Dişeti sıvısında yapılan ilk çalışmalar, akut enflamatuvar cevabın markırları üzerinde yoğunlaşmıştır ve sıvıda bulunan serum, lökosit ve bakteri kökenli enzim aktivitelerine ilişkin çok sayıda çalışma yapılmıştır<sup>(29,79,85)</sup>. Dişeti sıvısında lökositler, lizozomal enzimlerin ekstrasellüler varlığı ile tayin edilebilmektedir. Son yıllarda, dişeti sıvısında bulunan litik enzim aktivitesi periodontal çevrede doku yıkımındaki rolüne ilişkin ve aktif periodontal hastalığın güçlü markırı olarak oynadığı role ilişkin olarak incelenmektedir<sup>(85)</sup>.

Periodontitisin gelişimi ile ilgili yapılan hayvan çalışmaları, doku yıkımının aktif safhasında, crevicular çevrede PNL infiltratının geliştiğini ve bu çevredeki bol PNL aktivitesinin periodontal hastalığın yıkım fazı ile ilgili olduğunu göstermiştir<sup>(85)</sup>.

Periodontal hastalığın hızlı ilerleyen türlerinde, kalitatif ve kantitatif PNL defektleri saptanmıştır<sup>(118,146,174)</sup>. Aksine, kronik erişkin periodontal hastalığın ilerleyişinde ise nötrofil hiperaktivitesi söz konusudur. Kronik erişkin periodontitisin ilerleyişi, etkilenen juvenil ve genç erişkinlerde gözlenen ilerlemeden daha yavaş olduğu için PNL hipofonksiyonunun, periodonsiyum için PNL hiperfonksiyonundan daha zarar verici olduğu sonucuna varılmaktadır. Bu sonuç, nötrofilin koruyucu rolü olduğu şeklindeki genel bilgileri güçlendirmektedir ve ataşman kaybının bir patolojik mekanizma olmaktan çok bir son nokta olabildiğini düşündürmektedir<sup>(81)</sup>.

Konak cevapları birbirinden farklı olan erken yerleşen periodontitis ve erişkin periodontitis hasta grupları arasında yapılan karşılaştırmalar sonucunda, dişeti sıvısı AST ve ALP enzim aktiviteleri arasında gerek tedavi öncesi ve gerekse tedavi sonrasında istatistiksel açıdan anlamlı bir fark olmadığı sonucuna varılmıştır (Tablo 17,18). Bu sonuç, bizi her iki hastalığın ayırıcı tanısında, lizozomal ve stoplazmik enzim aktivitelerinin ayırıcı değeri taşımadığı görüşüne ulaştırmaktadır. Her iki deney grubunun enzim aktiviteleri ise kontrol grubundan oldukça yüksek bulunmuştur. Demek ki hastalığın sağlıktan ayırıcı tanısında enzim aktivitesi oldukça değeri taşımaktadır. Hastalıklı bölgelerde stoplazmik bir enzim olan AST'ın ekstrasellüler açığa çıkışı, hücre nekrozunun bir göstergesidir<sup>(81)</sup>. Dişeti sıvısında bulunan AST'ın başlıca kaynakları, PNL ve epitel hücreleridir<sup>(23)</sup>. Dişeti sıvısında bu enzimin artışı, akut doku yıkımının periodontal hastalığın aktif safhaları ile ilgili olduğu görüşünü getirmektedir. Nötrofillerden lizozomal enzimlerin ekstrasellüler açığa çıkışı da klinik ataşman kaybından sorumlu olan bir mekanizmadır, çünkü bu hücreler bağ dokusunun degradasyonuna neden olan zengin bir enzim kaynağını oluştururlar<sup>(24)</sup>. Dişeti sıvısında saptanan ALP enziminin kaynaklarından biri de nötrofildir<sup>(30)</sup>. Diğer enzim kaynaklarını ise, supra ve subgingival plakta bulunan mikroorganizmalar, osteoblastlar ve fibroblastlar oluşturur<sup>(25,26,68)</sup>.

Dişeti sıvısı AST enzim seviyelerini değerlendirdiğimizde, erişkin periodontitis grubunda tedavi öncesi hastalıklı bölgelerdeki aktivite  $0,00440 \pm 0,00063$  IU iken , Erken Yerleşen Periodontitis grubunda  $0,00511 \pm 0,00095$  IU, kontrol grubunda ise  $0,00029 \pm 0,00004$  IU bulunmuştur (Tablo 8, 9). Elde edilen sonuçlar AST enziminin periodontal doku yıkımı ile arttığını göstermektedir.

Dişeti sıvısı AST seviyesinin periodontal hastalık aktivitesindeki önemine ilişkin birçok çalışma yapılmıştır<sup>(23,24,140,142)</sup>.

Chambers ve arkadaşları<sup>(24)</sup>, basit ve orta şiddette periodontitis bulunan 34 hastayı 2 yıl boyunca izleyerek, ilerleyen hastalık ile dişeti sıvısı AST seviyesi arasındaki ilişkiyi desteklemiştir. Bu çalışmada incelenen



1536 bölgeden sadece %2,6'sı en az 2 mm ataşman kaybı göstermiştir. Ayrıca hastalıklı bölgelerdeki AST seviyesi, sağlıklı bölgelerdeki aktiviteden %70 yüksek bulunmuştur.

Persson ve arkadaşları da<sup>(140,142)</sup>, 2 yıl boyunca önceden tedavi görmüş orta ve ileri erişkin periodontitisli 25 hastada dişeti sıvısı AST seviyelerini izlediler ve maximum enzim seviyesini, ataşman kaybının 2 mm veya daha fazla olduğu bölgelerde saptamışlar ve istatistiksel açıdan oldukça yüksek ilişki seviyesi (  $p < 0,0004$  ) gözlenmişlerdir. Ayrıca,  $>800\text{mIU}$  olan AST seviyesinin sensitivitesi %100, fakat yanlış pozitifler nedeni ile spesifitesi sadece %42 bulunmuştur.

Bu sonuçlarla da desteklendiği gibi, ataşman kaybı olan bölgelerde dişeti sıvısı AST seviyesi bölgeye özgü yükselme gösterir ve bu yüzden prediktif test olarak ümit verici olduğu ileri sürülmüştür<sup>(140,142)</sup>.

Hastalıklı bölgelerde AST enziminin artış gösterdiği köpeklerde yapılan deneysel periodontitis çalışmasında da gösterilmiştir. Bu çalışmada, köpeklerde ligasyondan 2 hafta sonra enzim seviyesi önemli ölçüde yükselmiştir<sup>(23)</sup>. İnsan ve hayvanlarda yapılan bu çalışmaların sonuçları, yine köpeklerde yapılan 26 haftalık bir çalışma ile, periodonsiyumdaki doku yıkımına ilişkin mikroskobik bulgularla histopatolojik olarak desteklenmiştir<sup>(32)</sup>.

Deneysel periodontitis çalışmasında, dişeti sıvısındaki enzim seviyesinin serumdaki 20 kat fazla olduğu bulunmuştur<sup>(23)</sup>. Bizim çalışmamızda da, dişeti sıvısı enzim miktarını total volüm aktivitesi cinsinden, serumdaki miktar ile karşılaştırıldığında artışın yaklaşık her iki hasta grubumuz için de 300-500 kat olduğu bulunmuştur. Bu sonuçlar, stoplazmik enzimin serum kaynaklı olmadığını, lokal doku yıkımı sonucunda lokal olarak arttığını göstermektedir ve Chambers<sup>(24)</sup> ve Persson'ın<sup>(140,142)</sup> çalışmaları ile uyum içerisindedir.

Binder ve arkadaşları<sup>(13)</sup>, ALP 'ı periodontal hastalık aktivitesinin markırı olarak değerlendirdikleri çalışmalarında, 8 hastada 5 mm veya daha

fazla kemik içi cep ve kemik kaybı bulunan en az 1 bölgeyi iki ayda bir inceleyerek cep derinliği, ataşman kaybı ve sondlamada kanamayı değerlendirmişlerdir. % 73 sensitivite ve % 64 spesifite ile dişeti sıvısı ALP konsantrasyonunun ataşman kaybı ile pozitif ilişkili olduğunu bulmuşlardır. Ancak ataşman kaybı olan vizitte ALP'ın pozitif saptanması ve ataşman kaybı olmadan 2 ay önce alkale fosfatazda artış saptanmaması nedeni ile bu enzimin önceki hastalık aktivitesinin iyi bir indikatörü olabildiği, prediktif özellik ise taşımadığı görüşüne varılmıştır.

Juvenil periodontitis, erişkin periodontitis ve kontrol grupları arasında dişeti sıvısı aspartat aminotransferaz, laktat dehidrogenaz ve alkale fosfataz enzim aktivitelerini değerlendiren Başçıl<sup>(9)</sup>, AST enziminin deney grupları arasında farklı olmadığını kontrol grubundan ise yüksek olduğu saptamıştır. ALP enzimini ise deney ve kontrol grupları arasında farklı bulmamıştır.

Yamalık ve arkadaşları da <sup>(177)</sup>, hızlı ilerleyen periodontitis ve juvenil periodontitisli hastaların tükürük, serum ve dişeti sıvısı örneklerinde ALP aktivitesini spektrofotometrik yöntem ile değerlendirmişlerdir. Çalışmalarında, enzim aktivitesi deney grupları arasında farklı değil iken, kontrol grubundan yüksek bulunmuştur.

Çalışmamızda tedavi öncesi hastalıklı bölgelerdeki alkale fosfataz enzim düzeyi erişkin periodontitis grubunda  $0,00226 \pm 0,00055$  IU, erken yerleşen periodontitis grubunda  $0,00238 \pm 0,00035$  IU, kontrol grubunda ise  $0,00024 \pm 0,00003$  IU olarak bulunmuştur (Tablo 8, 9). Hasta gruplarında kontrol grubuna göre saptanan istatistiksel açıdan anlamlı olan bu yükseklik, aktif hastalıklı bölgelerde her iki deney grubu için de hastalık için ayırt edici olduğunu göstermektedir. Bu sonuçlarımız, Yamalık ve arkadaşlarının ALP enzim seviyelerine ilişkin bulguları ile uyum içerisindedir<sup>(177)</sup>. Başçıl<sup>(9)</sup> ise çalışmasında, bizim sonuçlarımızdan farklı olarak, ALP enzim aktivitesini deney gruplarında kontrol grubundan farklı bulmamıştır.

Her iki çalışmada da örnek alınan bölgeler dikkat çekicidir. Araştırmacılar tükürük ile olabilecek kontaminasyonu önlemek amacı ile örneklemeleri üst çene anterior dişlerin vestibül yüzlerinden yapmışlardır. Tipik olarak 1 ve 6 no'lu dişlerin aproksimal yüzlerinde derin kemik içi ceplerin görüldüğü juvenil periodontitis vakalarında örneklemeler için bu bölgelerin seçilmemesi dikkat çekicidir.

Çalışmamızda, gerek erken yerleşen periodontitis ve gerekse erişkin periodontitisli bireylerde, dikkatli bir izolasyon ile hastalığın klinik olarak aktif ve en şiddetli olduğu farklı farklı bölgelerde örnekleme işlemlerimizi gerçekleştirdik. Böylelikle deney ve kontrol grupları arasındaki enzim aktivitelerinin yorumunda hassas olduğumuza inanmaktayız.

Konak cevabında rol oynayan AST ve ALP enzim aktiviteleri yanı sıra akut ve kronik enflamatuar reaksiyonlar sırasında açığa çıkan birçok enzim ve mediatör farklı periodontal hastalığa sahip bireylerde ve sağlıklı bireylerde değerlendirilmiş, hastalık aktivitesindeki rolleri ortaya konmaya çalışılmıştır<sup>(21,66,127,128)</sup>.

Periodonsiyumdaki nötrofillerin temel kaynağını oluşturduğu kollagenaz enzimini farklı hasta grupları arasında değerlendiren Villela ve arkadaşları<sup>(172)</sup>, söz konusu enzimin aktivitesinin kronik erişkin periodontitis ve juvenil periodontitisli bireyler arasında farklı olmadığını, ancak kontrol ve gingivitis grubundan daha yüksek olduğunu saptamışlardır. Akalın ve arkadaşlarının<sup>(1)</sup>, juvenil, hızlı ilerleyen ve erişkin periodontitisli hasta gruplarında, hidroksprolin ve total protein seviyelerini karşılaştırdıkları çalışmalarında da deney grupları arasında farklılık gözlenmez iken, kontrol grubundan oldukça yüksek olduğu bulunmuştur. Bizim çalışmamızda da her iki deney grubunun enzim aktivitesi, bahsedilen çalışmalar ile benzer şekilde kontrol grubundan yüksek bulunmuştur.

Monosit/makrofaj ürünleri olan prostaglandin  $E_2$ <sup>(127,128)</sup> ve interlökin -  $1\beta$ <sup>(114)</sup> periodontal hastalık aktivitesindeki rolleri açısından değerlendirilmişlerdir ve oldukça dikkat çekmişlerdir.

Araşidonik asitin siklooksijenaz yolunun bir ürünü ve enflamatuar lezyonların güçlü bir mediatörü olan PGE<sub>2</sub>, juvenil periodontitisli hastalarda, erişkin periodontitisli hastalarda bulunan seviyeden yaklaşık 3 kat fazla saptanmıştır<sup>(127)</sup>. Çalışmamızda ise erken yerleşen periodontitis ve erişkin periodontitisli bireylerin enzim seviyeleri arasında farklılık bulunmamıştır. Aynı hasta gruplarında konak cevabının bir diğer güçlü mediatörü olan IL-1β'i inceleyen Masada ve arkadaşları<sup>(114)</sup>, söz konusu mediatörün enflamatuar periodontal dokularda yükseldiği saptamışlardır. Bu mediatörün seviyesinin erken yerleşen periodontitis ve erişkin periodontitisli bireyler arasında farklı olmadığı, yıkım safhalarında ise oldukça yükseldiği gözlenmiştir. Ancak bugüne değin IL-1β 'nin hastalığın ilerleyişini önceden tahmin edip etmediğini değerlendiren herhangi bir çalışma yapılmamıştır<sup>(125)</sup>.

Çalışmamızda ayrıca stoplazmik ve lizozomal enzim aktiviteleri her bireyin kendi içinde, hastalıklı ve sağlıklı bölgeleri arasında değerlendirilmiştir.

Sonuçlarımıza göre, AST ve ALP enzimlerinin, hastalıklı ve sağlıklı bölgeler arasında ayırt edici değer taşıdığı gözlenmiştir. Bu sonuçlarımızın klinik ölçümler ile paralel olduğu görülmekte ve her iki enzim aktivitesinin de deney gruplarının tedavi öncesi hastalıklı bölgelerinde sağlıklı bölgelerdekenden istatistiksel açıdan oldukça yüksek olduğu da saptanmıştır.

Bu sonuçlarımız, Persson ve arkadaşlarının<sup>(138)</sup> çok merkezli olarak gerçekleştirdikleri ve Periogard doku izleme kiti kullanarak, periodontitisli bireylerde tedavi öncesi ve sonrası AST enzimini değerlendirdikleri çalışmalarının sonuçları ile paraleldir. Bu çalışmada da, hastalıklı bölgelerdeki Periogard pozitif bölge sayısı, sağlıklı bölgelerdeki ve kontrol grubundaki bireylerden önemli ölçüde yüksek bulunmuştur. Çalışmamızda, tedavi öncesi deney gruplarında, hastalıklı bölgelerin ALP enzim aktiviteleri, sağlıklı bölgeler ile kontrol grubunun örnek bölgelerindeki ALP aktivitesinden yüksek bulunmuştur. Tedavi sonrası ise gruplar arasında farklılık gözlenmemiştir. Alkalen fosfataz enzimi için bu bulgularımızı destekleyecek ya da karşılaştırabileceğimiz bir çalışmaya rastlamadık.

Yeni geliştirilmiş olan chemiluminescent deney yöntemi kullanarak Chapple ve arkadaşlarının<sup>(25)</sup>, 30 gingivitisli hastada gerçekleştirdikleri bir çalışmada, gingival indis değeri 1 olan bölgelerde ALP seviyesinin , gingival indisi 0 olan bölgelerde saptanan seviyeden daha yüksek olduğu bulunmuştur ( $p<0,014$ ). Bu çalışmada ayrıca, farklı seviyelerde plak kontrolüne maruz kalan ve klinik olarak normal olan bölgelerde, ALP seviyelerinin oldukça farklı olduğu bulunmuştur. Araştırmacılar, bu sonuca dayanarak, dişeti sıvısının biyokimyasal elemanlarının subklinik enflamatuvar durumu ölçmek için kullanılabileceğini belirtmişlerdir<sup>(25)</sup>.

Nitekim çalışmamızda da gerek sağlıklı ve gerekse kontrol grubunun örnekleme bölgelerinde az da olsa enzim aktivitesinin saptanması bu görüşü destekler niteliktedir. Gözlenen bu düşük aktivite, sulkusta az sayıdaki mikroorganizmalara karşı olan konağın cevabının bir belirtisidir<sup>(82)</sup>.

Chapple ve arkadaşlarının bir diğer çalışmasında<sup>(26)</sup>, ALP enziminin dişeti sıvısındaki seviyesinin serumun 6-11 katı olduğu bulunmuştur. Binder ve arkadaşları<sup>(13)</sup> ise bu yüksekliği periodontitisli bölgelerde plazmanın 20 katı olarak bulmuşlardır. Çalışmamızda ise her iki deney grubunda da artış serumun yaklaşık 40 katı olarak saptanmıştır. Dişeti sıvısı enzim seviyesinde seruma göre saptanan bu artışlar, lokal doku yıkımına bağlı olarak enzim seviyelerinin yükseldiğini belirtmektedir.

Her iki deney grubunda hastalıklı ve sağlıklı örnekleme bölgelerinde saptanan farklılıklar, AST ve ALP enzim aktivitelerinin bir bölgenin sağlık durumuna ilişkin bilgi veren güçlü markırlar olduğunu göstermektedir. Bu bulgularımız, Wolff ve arkadaşlarının<sup>(176)</sup>, myeloperoksidaz(MPO) ve laktat dehidrogenaz(LDH) aktivitesinin orta ve ileri periodontitisli bireylerin hastalıklı bölgelerinde, sağlıklı bölgelerden yüksek olduğu şeklindeki bulguları ile, Larive ve arkadaşlarının<sup>(95)</sup>, juvenil periodontitisli bireylerde aktif kollagenaz ve total kollagenaz miktarını, hastalıklı bölgelerde sağlıklı bölgelerden yüksek saptadıkları çalışmaları ile uyum içerisindedir.

Çalışmamızın ikinci bölümünde, deney gruplarından seçilen bir grup erken yerleşen periodontitis ve erişkin periodontitisli bireyde tedavinin dişeti sıvısı enzim aktivitesi üzerindeki etkisi değerlendirilmiştir. Tedavi sonunda tüm gruplar arasında her iki enzim aktivitesi yönünden farklılık olmadığı bulunmuştur.

Kontrol grubunu oluşturan bireylere yalnızca motivasyon yapılarak plak kontrolü konusunda bilinçlendirilmişlerdir.

Deney gruplarına ise ilk seansta tüm örnekleme işlemlerinden sonra, ilk seansta motivasyon yapılmış ve tüm supragingival etkenler ultrasonik alet ile temizlenmiştir. Bir hafta sonra yapılan örnekleme işleminin amacı, tek bir seans temizliğin enzim aktiviteleri üzerindeki etkisini değerlendirebilmektir. Bir hafta sonra, ödemin çözülmesi ve hastanın fırçalama alışkanlığının düzelmesine paralel olarak, her iki grupta da aktivitede hızlı bir düşüş saptanmıştır ( $p<0,01$ ). Sonraki seanslarda, örnek alınan bölgelere ve ağzın diğer bölgelerine anestezi altında yapılan subgingival küretaj işlemleri ile tedavi tamamlanmıştır. Hastalar 1 aylık kontrole alınmadan önce, tedavinin bitim seansında enzim aktivitesinde yükselmenin olup olmadığının saptanması amacı ile örnekleme işlemleri tekrar edilmiştir. Bu seansta, enzimlerdeki düşüş tedavi öncesinden yine istatistiksel açıdan önemli bulunmuştur ( $p<0,0001$ ). 1 ay sonraki kontrolde örnekleme işlemleri tekrarlanmıştır. Enzim aktivitelerinin tedavi sonunda saptanan değerlere yakın olduğu ve başlangıçtan düşük olduğu saptanmıştır. Hasta gruplarında cep derinliği 5 mm'nin üzerinde olan bölgelere hastaların bakabileceği optimal ortamları sağlayabilmek amacı ile cerrahi işlemler uygulanmıştır. Bu bölgelere 1 ve 3 ay sonraki seanslar da örnekleme yapılmıştır. Yalnızca küretaj ile izlenen bölgeler ise 3 ve 6 ay sonra örnekleme için çağrılmışlardır. Tüm seanslarda, hastalara oral hijyen eğitimi verilmiş ve ağız bakımları optimal düzeyde tutulmuştur. Tedavi sonunda hastalıklı ve sağlıklı bölgelerin enzim aktiviteleri arasında farklılık bulunmamıştır. Saptanan biyokimyasal iyileşme, gözlenen klinik iyileşme ile paralel bulunmuştur.

Çalışmamızda erişkin periodontitis grubunda AST enzimi için elde edilen sonuçlar, Persson ve arkadaşlarının<sup>(138)</sup> Periogard kiti ile elde ettikleri sonuçlarla paraleldir. ALP enzim aktivitesinin tedavi ile izlendiği bir çalışma ise literatürde yoktur.

Periodontal tedavinin dişeti sıvısı enzim aktiviteleri üzerindeki etkileri birçok araştırmacı tarafından ele alınmıştır<sup>(33,95,160,164,176)</sup>.

Wolff ve arkadaşları<sup>(176)</sup>, orta, ileri periodontitisli bireylerde, dişeti sıvısı laktatdehidrogenaz(LDH) ve myeloperoksidaz(MPO) enzim seviyeleri ile klinik ve mikrobiyolojik parametreler arasındaki ilişkiyi incelemişlerdir. Yapılan küretaj işlemlerini takiben 1 ve 3 ay sonra örnekleme işlemleri tekrar edilmiştir. 1 ay sonra her iki enzim miktarında da azalma izlenmiş, 3. ayda ise MPO azalmaya devam ederken LDH enzimi başlangıç seviyesine yükselmiştir. Araştırmacılar bu yükselmenin subklinik patolojinin bir göstergesi olabileceğini ileri sürmüşlerdir. Periodontal tedaviyi takiben myeloperoksidaz enzim miktarındaki azalma, Smith ve arkadaşlarının<sup>(156)</sup> çalışması ile de desteklenmiştir. Ayrıca bu çalışmada, enzim aktivitesinde gözlenen azalma klinik indislerde gözlenen azalma ile paralel bulunmamıştır.

Larivee ve arkadaşları<sup>(95)</sup>, lokalize juvenil periodontitisli hastalarda, kollagenaz ve kollagenaz inhibitör aktivitelerini kontrol grubundan önemli ölçüde ( $p < 0,001-0,005$ ) yüksek bulmuşlardır. Kontrol bölgelerinde, aktif kollagenazın genelde yok ya da çok az olduğunu ve periodontal tedaviden sonra, 13 hasta bölgenin 11'inde enzim aktivitesinin azaldığını gözlemişlerdir.

Erişkin periodontitisli bireylerde, dişeti cep sıvısı nötrofil katepsin G ve kollagenaz aktivitesi, kontrol bölgelerinin enzim aktivitesi ile karşılaştırılmıştır<sup>(160)</sup>. Periodontal tedavi sonrası her iki enzim aktivitesinin derin periodontal ceplerde oldukça azaldığı ( $p < 0,025$ ) bulunmuştur. Yine benzer bir çalışmada, derin periodontal ceplerde saptanan kollagenaz aktivitesi ve protein içeriği diş yüzeyi temizliği ve okluzal düzenlemeden sonra önemli seviyede ( $p < 0,02$ ) azalmıştır<sup>(61)</sup>.

Çalışmamız ve benzer çalışmalar ile de desteklendiği gibi, enzim aktiviteleri yapılan periodontal tedaviye cevap vermekte ve tedavi sonrası ölçüm seanslarında enzim seviyelerinde gözlenen yükselme ya da azalma bölgenin aktivite durumuna ilişkin bilgi verebilmektedir.

Tükrük enzimlerinin periodontal hastalığın teşhisi için iyi bir markır olup olmadığını araştırabilmek amacı ile, çalışmamızda tükrük AST ve ALP enzim aktiviteleri değerlendirilmiştir. Genel bilgiler bölümünde değinildiği gibi, tükrükte bulunan enzimlerin temel kaynakları, tükrüğün kendi salgısı, dişeti sıvısı, PNL, epitel hücreleri oral mikroorganizmalar ve diettir<sup>(77)</sup>. Çalışmalar da, tükrük hyaluronidaz, asit fosfataz, kollagenaz, katepsin D, kininaz ve proteolitik enzim aktivitelerinin periodontal hastalığın şiddeti ile arttığı bildirilmiştir<sup>(121)</sup>.

Yamalık ve arkadaşları<sup>(177)</sup>, juvenil periodontitisli bireylerde tükrük ALP konsantrasyonunu kontrol grubundan daha yüksek, hızlı ilerleyen periodontitis grubunda ise kontrol grubu ile farklı olmadığını saptamışlar, gruplar arasında da farklılık gözlememişlerdir.

Başçıl ise<sup>(9)</sup>, erişkin periodontitisli bireylerde, tükrük AST seviyesi, LDH ve ALP seviyesine oranla daha yüksek bulmuştur. Juvenil periodontitiste ise tükrük AST ve LDH seviyesi kontrol grubundan daha yüksek bulunmuş, ALP konsantrasyonunda ise farklılık saptanmamıştır.

Çalışmamızda, her iki deney grubunun tedavi öncesi tükrük AST ve ALP konsantrasyonları, sağlıklı kontrol grubu ile karşılaştırılmıştır. Her iki deney grubunda konsantrasyonun, kontrol grubundan yüksek olduğu bulunmuştur. Hastalık ile tükrükteki enzim aktivitesinin artması, enzimin kaynağının dişeti sıvısı olduğunu düşündürmektedir. Nitekim erken yerleşen periodontitis ve erişkin periodontitis gruplarında, yapılan tedavi ile tükrük enzim konsantrasyonunun, dişeti sıvısının enzim konsantrasyondaki düşüşe paralel olarak azaldığı bulunmuştur. Tedavi sonrasında, hastalıklı grup ile kontrol grubu arasında fark bulunmamıştır. Her iki deney grubunda, dişeti sıvısı ve tükrükte bulunan AST ve ALP enzim konsantrasyonlarını



karşılaştığımızda, dişeti sıvısında bulunan aktivitenin tükrüğün aktivitesinden yaklaşık 200 kat fazla olduğu görülmektedir. Bu nedenle, hasta gruplarında periodontal doku yıkımının lokal olarak değerlendirilmesi daha doğru ve hassas olacaktır.

Dişeti sıvısı, periodontal dokulardaki enflamatuvar cevaba bağlı olarak lokal kapiller permeabilitedeki artışın sonucunda üretilir. Dişeti sıvısı, konakçı ve bakteri hücre metabolizmasına ait elemanların saptanabileceği primer teşhis kaynağını oluşturur ki bu elemanlar da hastalık aktivitesi ya da olası aktivitenin güvenilir indikatörleri olarak hizmet ederler<sup>(34,79)</sup>.

Periodontal hastalığın şiddeti ile dişeti sıvısı arasındaki ilişki oldukça yaygın olarak incelenmiştir. Bu konu ile ilgili sonuçlar oldukça çelişkilidir. Birçok çalışmada, dişeti sıvısının miktarı ile enflamasyonun klinik bulguları arasında pozitif yönde korelasyon bulunurken, diğer yandan cep derinliği ve histolojik bulgularla olan ilişkisinde çelişkiler mevcuttur. Bu farklılıklar, sıvının toplanması ve ölçümündeki farklılıklara bağlı olabilir<sup>(50,56)</sup>.

Genel olarak periodontal tedavinin dişeti sıvısının miktarını azalttığı kabul edilmiştir. Ancak, metod farklılıkları ve farklı tedavi yöntemleri nedeni ile azalmanın miktarı belirli değildir. Bu amaçla, Talonpoika ve arkadaşları<sup>(163)</sup>, paper stripleri 5 saniye boyunca sulkus içerisine yerleştirerek tedavinin sıvı miktarı üzerindeki etkisini incelemişlerdir. Dişeti sıvısının tedaviden 2 gün sonra yükseldiğini, 5. günde başlangıç seviyesine indiğini, 10 gün sonra daha da azaldığını, 40 gün sonra yine hafif azalma gösterdiğini izlediler.

Çalışmamızda, yapılan cerrahi ve cerrahisiz tedavi ile dişeti sıvısı miktarının, erişkin periodontitis grubunda tedaviden 1 hafta sonra fark yok iken, tedavi sonuna doğru diğer seanslarda düzenli düşme gösterdiği, erken yerleşen periodontitis grubunda ise tedavi ile devamlı azaldığı izlenmiştir.

Deney gruplarının, hastalıklı bölgelerinin tedavi öncesi dişeti sıvısı miktarı kontrol grubundan yüksek bulunmuştur. Erişkin periodontitis grubunda sağlıklı bölgelerin tedavi öncesi sıvı miktarı ile kontrol grubu

arasında fark yok iken, erken yerleşen periodontitis grubunun sıvı miktarı kontrol grubundan yüksektir. Tedavi sonrası, sağlıklı bölgeler ile kontrol grubu arasında fark kalmamıştır. Hastalıklı bölgelerde ölçülen sıvı miktarı ise kontrol grubundan hala yüksektir.

Gerek kontrol grubunda ve gerekse deney gruplarının sağlıklı bölgelerinde bir miktar dişeti sıvısı vardır. Bunun nedeni, subklinik enflamasyon varlığı, örnek bölgelerinin iyi kurulanmaması ya da paper stripin dişeti oluşu içerisine yerleştirilmesi olabilir<sup>(84)</sup>.

Hastalıklı bölgelerde dişeti sıvısı miktarı ise hala yüksektir. Dişeti sıvısı enzim aktivitesi ise tedavi sonrası düşmüş, hasta ve sağlıklı bölgeler arasında fark bulunmamıştır. Total enzim aktivitesi, kısmen dişeti cebinde bulunan dişeti sıvısı rezervuarının miktarına bağlıdır. Çalışmamızda, Cox<sup>(33)</sup> ve Eley'in<sup>(39)</sup> çalışması ile benzer olarak, gerek cerrahi ve gerekse cerrahisiz tedaviden sonra enzim aktivitesi, sıvı hacminden daha fazla azalmıştır. Bu sonuç enzimde gözlenen azalmanın kısmen sıvı rezervine bağlı olduğunu düşündürür. Bir diğer önemli etki, tedavi sonrası gingival enflamasyonda gözlenen azalmadır. Her iki faktör, dişeti sıvısında bulunan proteaz kaynakları olan enflamatuar hücre ve bakteri sayısını azaltmıştır. Benzer şekilde, enflamasyonun rezolusyonu ile dişeti sıvısında AST ve ALP kaynaklarının azaldığını düşünmekteyiz.

Dişeti sıvısı miktarı ile dişeti sıvısı enzim aktiviteleri arasındaki ilişkiler, çeşitli araştırmacılar tarafından değişik çalışmalarla incelenmiştir. Bu konu ile ilgili olarak birçok araştırmacı, her iki parametre de enflamasyon ile ilgili olsa da dişeti sıvısı ve enzim aktivitesi arasında ilişki olmadığını öne sürmektedir<sup>(21,88,139,141,156,172)</sup>.

Çalışmamızda, deney gruplarında her iki enzimin dişeti sıvısı miktarı ile ilişkili olup olmadığı araştırılmıştır. Yapılan korelasyon analizinde, enzim miktarının dişeti sıvısının miktarına bağlı olmadığı bulunmuştur. Ayrıca klinik parametreler ile dişeti sıvısı enzim aktivitesi arasında da ilişki yoktur. Bu nedenle, enflamasyonun bulguları olan gingival indis, dişeti sıvısı hacmi ve

papilla kanama indisi kullanılarak ve yıkımın belirtileri olan cep derinliği ve ataşman seviyesi ölçümlerine dayanılarak bir bölgede bulunan enzim aktivitesi hakkında yorum yapılamaz. Öyle ise, dişeti sıvısı enzim aktivitesi, klinik parametreler ile açıklanamayan ve hastalık ile ilişkili olup klinik parametreler ile ifade edilemeyen başka mekanizmaları düşündürmektedir<sup>(156)</sup>.

İnsanda, dişeti sıvısı ALP miktarı ile, periodontitis arasındaki ilişkinin araştırıldığı bir çalışmada<sup>(68)</sup>, enzim miktarının cep derinliği ile ilişkili olduğu, gingival enflamasyon ile ise ilişkinin var olmadığı bulunmuştur. Yamalık ve arkadaşları da<sup>(177)</sup>, ALP enzimini klinik parametreler ile korele etmişler ve ilişkili bulamamışlardır. Araştırmacıların bu bulguları çalışmamızdan elde edilen sonuçlar ile uyum içerisindedir. Çalışmamızda da ALP enzim aktivitesinin klinik parametreler ile ilişkili olmadığı saptanmıştır.

Enflamasyonlu bölgelerden toplanan dişeti sıvısı miktarı ile AST seviyesi arasındaki ilişkiyi araştıran Persson ve arkadaşları<sup>(139)</sup>, sıvı miktarı ile enzim miktarı arasında korelasyon saptamamışlardır. Imrey ve arkadaşları<sup>(67)</sup>, hafif ve orta şiddette periodontitis bulunan 60 hastada, klinik indisler ile dişeti sıvısı AST miktarı arasındaki ilişkiyi incelemişler ve hastalık durumu ile klinik indisler arasında anlamlı ilişki bulmuşlardır. Çalışmamızda ise AST enzim aktivitesinin dişeti sıvısının miktarına ya da diğer klinik ölçümlere bağımlı olmadığı saptanmıştır. Bu sonuçlar, Imrey ve arkadaşlarının elde ettiği sonuçlardan farklılık göstermektedir. Persson ve arkadaşlarının sonuçları ile ise uyum içerisindedir.

Çeşitli enzim aktiviteleri ile klinik parametreler arasındaki korelasyonların araştırıldığı çalışmaları değerlendirdiğimizde, kimi çalışmada klinik parametreler ile enzim miktarlarının doğru orantılı olarak değiştiğini<sup>(38,67,172,176)</sup>, kimi çalışmada ise<sup>(9,23,156,177)</sup>, herhangi bir korelasyonun saptanmadığını görmekteyiz.

Çalışmamızda, erişkin periodontitis grubunda, klinik indisler ile dişeti sıvısı miktarı arasında bağlantı bulunmamıştır. Erken yerleşen periodontitis

grubunda ise, cep sıvısı miktarı ile cep derinliği, ataşman seviyesi, papilla kanama indisi, gingival indis ve plak indis değerleri arasında pozitif yönde korelasyon saptanmıştır. Saptanan bu korelasyon, erken yerleşen periodontitis grubumuzda bulunan klinik vakaların daha akut seyirli olmasına bağlı olabilir. Dişeti sıvısı, iltihabın subklinik bir belirtisidir ve enflamasyon ile de ilişkilidir. Tedavi sonrasında ise, parametreler arasında ilişki saptanmamıştır.

Erken yerleşen periodontitis ve erişkin periodontitis gruplarında, dişeti sıvısı AST seviyesi ile tükrük AST seviyesi arasında pozitif yönde korelasyon bulunmuştur. Bu sonuç, tükrükte bulunan AST enzim kaynaklarından birinin dişeti sıvısı olduğu şeklindeki genel bilgimizi desteklemektedir<sup>(112)</sup>.

Deney gruplarında bulunan AST ve ALP enzim aktiviteleri birbirleri ile ilişkili olduğu bulunmuştur. Saptanan bu korelasyon, her iki enzimin kaynağının periodontal yıkım bölgelerinde bulunan nötrofiller ve fibroblastlar olduğunu gösteren genel bilgiler doğrultusundadır<sup>(25,26,30,67,68,115,125)</sup>.

Çalışmamızda, asit fosfataz ile ilgili sonuçlar alınamadığı için, bu konuya herhangi bir yorum getiremedik.

Periodontal hastalıklardaki konakçı cevabının karmaşık yapısını gözönünde bulundurulduğunda, hiçbir sistemin tek başına doku değişiklikleri ve doku yıkımından sorumlu olmadığı grlmektedir.

Periodonsiyumda varolan katabolik aktivite ile ilişkili dişeti sıvısı faktörlerinin izlenmesi, periodontal doku yıkımı için risk taşıyan hastaların gerçek hastalık durumunun saptanabilmesi ve erken teşhis için pratik bir yöntem olabilir. Çünkü dişeti sıvısında bulunan enzim aktivitesi, periodontal hastalığın teşhisi için rutin olarak kullanılan klinik parametrelerden çok daha hassas bir yaklaşım sunmaktadır. Ancak söz konusu biyokimyasal analizler, günümüzde laboratuvar koşullarında rutin işlemler haline gelmemiştir. İnanıyoruz ki bir gün periodontal sondun pratik kullanımı kadar kolay, çabuk ve güvenilir olarak yıkım habercilerini hasta başında değerlendirebilir duruma gelinecektir.

## **SONUÇLAR**

Bu çalışmada, Erken Yerleşen Periodontitis, Erişkin Periodontitis ve sağlıklı kontrol grupları arasında, klinik ölçümler ile dişeti sıvısı, tükürük ve serum aspartat aminotransferaz (AST) ve alkalen fosfataz (ALP) enzim aktiviteleri yönünden farklılığın olup olmadığı ve tedavinin klinik ve biyokimyasal parametreler üzerindeki etkisi araştırılmış, aşağıdaki sonuçlar alınmıştır:

- Tedavi öncesi, deney gruplarının hastalıklı bölgeleri ile kontrol grubunun gingival indis, plak indis, cep derinliği, ataşman seviyeleri ve dişeti sıvısı hacmi ve papilla kanama indis değerleri arasındaki farklar anlamlı bulundu. Deney gruplarının sağlıklı bölgeleri ile kontrol grubunun plak indis dışında klinik ölçümleri arasında fark bulunmadı.
- Tedavi öncesi, erken yerleşen periodontitis ve erişkin periodontitis grubunun hastalıklı bölgelerindeki papilla kanama indis ve ataşman seviyesi dışındaki klinik ölçümleri arasında fark bulunmadı. Her iki deney grubunun sağlıklı bölgelerinin klinik ölçümleri arasında fark bulunmadı.
- Tedavi sonunda, deney gruplarının hastalıklı ve sağlıklı örnekleme bölgelerinin gingival indis, plak indis ve papilla kanama indis kontrol grubundan farklı bulunmadı. Deney gruplarının hastalıklı bölgelerinin cep derinliği, ataşman seviyeleri ve dişeti sıvısı hacmi kontrol grubundan yüksek bulundu.
- Tedavi öncesi ve tedavi sonrası, deney grupları ile kontrol grubu arasında ve her iki deney grubu arasında serum enzim değerleri arasında fark bulunmadı.

- Tedavi öncesi, deney grupları ve kontrol grubu arasında, tükürük konsantrasyonları arasında fark var, her iki deney grubu arasında ise fark yoktu. Tedavi sonunda gruplar arasında fark bulunmadı.
- Tedavi öncesi her iki deney grubuna ait dişeti cep sıvısı enzim seviyeleri, total volüm aktivitesine göre tükürük ve serum enzim seviyelerinden önemli ölçüde yüksek bulundu.
- Tedavi öncesi ve tedavi sonrası, deney gruplarının dişeti sıvısı enzim aktiviteleri arasındaki farklar istatistiksel açıdan önemsiz bulundu.
- Tedavi öncesi, deney gruplarının hastalıklı bölgelerindeki dişeti sıvısı enzim aktiviteleri kontrol grubundan istatistiksel olarak farklı bulundu. Tedavi sonrası ise fark bulunmadı. Deney gruplarının sağlıklı bölgelerinde ise tedavi öncesi ve sonrası kontrol grubundan farklı değildi.
- Tedavi öncesi deney gruplarının hasta bazında hastalıklı bölgelerindeki klinik ölçümleri sağlıklı bölgelerden yüksekti. Tedavi sonrası farklılık bulunmadı.
- Tedavi öncesi, deney gruplarının hasta bazında hastalıklı bölgelerindeki enzim aktivitesi sağlıklı bölgelerdekinden yüksekti. Tedavi ile hastalıklı bölgelerdeki enzim aktivitelerindeki azalma istatistiksel açıdan anlamlı bulundu. Tedavi sonrası, hasta ve sağlıklı bölgeler arasında enzim aktivitesi yönünden farklılık bulunmadı.
- Tedavi öncesi ve tedavi sonrası deney gruplarında, dişeti sıvısı miktarı ile dişeti sıvısı enzim değerleri arasında korelasyon gözlenmedi. Dişeti sıvısı enzim değerleri ile klinik parametreler arasında da korelasyon gözlenmedi.
- Erken yerleşen periodontitis grubunda, tedavi öncesi dişeti sıvısı miktarı ile plak indisi, gingival indis, cep derinliği, ataşman seviyesi ve papilla kanama indis değerleri arasında pozitif yönde korelasyon bulundu.
- Her iki deney grubunda, tedavi öncesi dişeti sıvısı AST değeri ile tükürük AST değeri arasında pozitif yönde korelasyon gözlemlendi.
- Tedavi öncesi deney gruplarında, dişeti sıvısı AST ve ALP enzim aktiviteleri arasında pozitif yönde korelasyon gözlemlendi.

## ÖZET

Periodontitis, mikroorganizmaların etkileri sonucu, dişetinde başlayan enflamatuvar olayın, diş destekleyen dokulara yayılması ile gelişen enfeksiyöz bir hastalıktır.

Klinik olarak, periodontal cep oluşumu, dişeti ödemi, kanama, iltihabi eksuda ve radyografide alveol kemik kaybı ile tanı konulabilmektedir.

Periodontal hastalık aktivitesi ise hastalığın destek kemik ve bağ dokusu ataşmanının kaybı ile karakterize olan aşamasıdır. Hastalığın ilerleyişi, kısa aktif dönemler ve uzun pasif dönemler içeren episodik karakterlidir. Ancak, teşhiste kullanılan bahsedilen klinik parametreler, geçmişte oluşan yıkımı değerlendirebilmekte, hastalığın aktif ve inaktif olduğu bölgeleri ayırt edememektedir. Günümüzde, aktif ve inaktif bölgeleri saptayabilmek için objektif diagnostik testlere gereksinim vardır.

Dişeti sıvısında bulunan moleküllerin varlığı ve seviyelerinin ölçülmesi, hastalık aktivitesinin saptanması için oldukça yaygın olarak kullanılmaktadır. Lizozomal bir enzim olan ALP ile stoplazmik enzim AST, dişeti sıvısında periodontal hastalık aktivitesinin önemli indikatörleri olabilir.

Bu amaçla çalışmamızda, 19 Erken Yerleşen Periodontitis , 20 Erişkin Periodontitis ve 10 kontrol grubunun, dişeti sıvısı, tükürük ve serum örneklerinde AST ve ALP enzim aktiviteleri karşılaştırılmış, klinik indisler ile olan ilişkileri araştırılmıştır. Ayrıca, tedavi sonrası enzim seviyelerindeki değişiklikler incelenmiştir.

Çalışmanın sonunda, tedavi öncesi deney gruplarının dişeti sıvısı ve tükürük enzim seviyeleri kontrol grubundan önemli ölçüde yüksek bulundu,

serum enzim konsantrasyonları arasında fark bulunmadı. Deney gruplarının dişeti sıvısı, tükruk ve serum enzim seviyeleri arasında farklılık gözlenmedi. Tedavi sonrası, gruplar arasında farklılık saptanmadı. Enzim seviyeleri ile klinik parametreler arasında da ilişki bulunmadı.

Sonuç olarak, stoplazmik ve lizozomal enzim aktivitesine dayalı teşhis testlerinin periodontal hastalık aktivitesi ve patogenezin tayininde faydalı olabilecekleri görülmüştür.





## **SUMMARY**

Periodontitis is an inflammatory disease of the periodontal tissues caused by bacteria, involving the gingival unit and extends to the attachment apparatus.

Clinically, periodontal diseases have been diagnosed on the basis of radiographic assessment of alveolar bone loss, probing pocket depth, bleeding, edema, and presence of exudate.

Periodontal disease activity refers to the stage of the disease characterized by loss of supporting bone and connective tissue attachment. The progression of the disease is episodic with periods of active destruction and remission. These measurements yield only historic information about disease and do not distinguish between disease active and disease inactive sites. There is need for objective diagnostic tests to identify active and inactive sites.

Biochemical analysis of gingival crevicular fluid constituents has been widely used in relation to disease activity. Lysosomal and cytoplasmic enzymes, AST and ALP are possible indicator of periodontal disease activity in GCF.

For this purposes, AST and ALP activity were evaluated in gingival crevicular fluid, saliva and serum samples. 19 Early Onset Periodontitis, 20 Adult Periodontitis patients and 10 healthy control subjects were involved in our study. The levels of the enzymes were compared between groups and the relationship between enzymes and clinical parameters were investigated before and after therapy.

Before therapy the levels of both enzymes in crevicular fluid and saliva samples were statistically higher in diseased groups than the levels in healthy subjects. There was no difference between diseased groups regarding to enzyme activity, and no correlation between clinical parameters and enzyme levels in both groups.

After therapy there was no difference between crevicular and salivary enzyme levels and no correlation between parameters in groups.

As a result, diagnostic tests based on lysosomal and cytoplasmic enzyme activity can be useful for the disease activity and pathogenesis of the disease.



## KAYNAKLAR

1. Akalin FA, Şengün D, Eratalay K, Renda N, Çağlayan G: Hydroxyproline and total protein levels in gingival crevicular fluid in patients with juvenile, rapidly progressive, and adult periodontitis. J Periodontol 1993;64:323-329
2. Alfano MC, Brownstein CN, Chasens AI, Kaslick RS: Passively generated increase in gingival crevicular fluid flow from human gingiva. J Dent Res 1976;55(6):1132
3. Anderson SC, Cockayne S: Clinical Chemistry. Concept and applications. W.B.Sounders Company. Harcourt Brace. Jovanovich, Inc. 1993:240-268
4. Armitage GC: Diagnostic tests for periodontal diseases. Periodontology and Restorative Dentistry 1992:53-62
5. Armitage GC: Clinical evaluation of periodontal diseases. Periodontology 2000 1995;7: 39-54
6. Badersten A, Nilveus R, Egelberg J: Scores of plaque, bleeding, suppuration and probing depth to predict probing attachment loss. J Clin Periodontol 1990;17:102-107
7. Baer PN: The case for periodontosis as a clinical entity. J Periodontol 1971;42(8):516-520
8. Baggiolini M, Dewald B: The neutrophil. Int. Archs Allergy appl Immun 1985;76 (suppl.1):13-20
9. Başçıl S. Periodontal hastalıklarda cep sıvısı, salya, serum enzim aktivitelerinin karşılaştırılması ve klinik ölçümler ile ilişkileri. Doktora tezi 1994, Ankara
10. Baelum V, Fejerskov O, Karring T: Oral hygiene, gingivitis, and periodontal breakdown in adult Tanzanians. J Periodont Res 1986; 21 221-232

11. Beck JD: Methods of assessing risk for periodontitis and developing multifactorial models. *J Periodontol* 1994;64:468-478
12. Beck JD: Issues in assessment of diagnostic tests and risk for periodontal diseases. *Periodontology* 2000, 1995;7:100-108
13. Binder TA, Goodson JM, Socransky SS: Gingival fluid levels of acid and alkaline phosphatase. *J Periodontol Res* 1987;22:14-19
14. Bowers MR, Fisher LW, Termine JD, Somerman MJ: Connective tissue-associated proteins in crevicular fluid: Potential markers for periodontal diseases. *J Periodontol* 1989;60(8):448-451
15. Brown LJ, L oe H: Prevalence, extent, severity and progression of periodontal disease. *Periodontology* 2000, 1993;2:57-71
16. Buckley LA, Crowley MJ: A longitudinal study of untreated periodontal disease. *J Clin Periodontol* 1984;11:523-530
17. Burmeister JA, Best AM, Palcanis KG, Caine FA, Ranney RR: Localized juvenile periodontitis and generalized severe periodontitis: clinical findings. *J Clin Periodontol* 1984;11:181-192
18. Burt BA: The status of Epidemiological Data on Periodontal Diseases. *Periodontology Today* 1988:68-76
19. Burt BA: The pattern of periodontal destruction in industrialized countries. In: Risk markers for oral diseases, vol III. Periodontal diseases, ed. Johnson NW. pp 9-26 London: Cambridge University Press, 1991;
20. Burt BA: The role of epidemiology in the study of periodontal diseases. *Periodontology* 2000, 1993;2:26-33
21. Cao CF, Smith QT: Crevicular fluid myeloperoxidase at healthy, gingivitis and periodontitis sites. *J Clin Periodontol* 1989;16:17-20
22. Caton J: Periodontal Diagnosis and Diagnostic Aids. The American Academy of Periodontology. Proceedings of the World Workshop in Clinical Periodontics 1989;1-23:1-32
23. Chambers DA, Crawford JM, Mukherjee S, Cohen RL: Aspartate aminotransferase in crevicular fluid during experimental periodontitis in beagle dogs. *J Periodontol* 1984;55(9):526-530

24. Chambers DA, Imrey PB, Cohen RL, Crawford JM, Alves MEAF, McSwiggin TA: A longitudinal study of aspartate aminotransferase in human gingival crevicular fluid. *J Periodont Res* 1991;26:65-74
25. Chapple ILC, Glenwright HT, Matthews JB, Thorpe GHG, Lumley PJ: Site-specific alkaline phosphatase levels in gingival crevicular fluid in health and gingivitis: cross sectional studies. *J Clin Periodontol* 1994;21:409-414
26. Chapple ILC, Matthews JB, Thorpe GHG, Glenwright HT, Smith JM, Saxby MS: A new ultrasensitive chemiluminescent assay for the site-specific quantification of alkaline phosphatase in gingival crevicular fluid. *J Periodont Res* 1993;28:266-273
27. Chapple ILC, Thorpe GHG, Smith GM, Saxby MS, Glenwright HT, Green A, Perry GM, Grundy M, Shaw L, Matthews JB: Hypophosphatasia: a family study involving a case diagnosed from gingival crevicular fluid. *J Oral Pathol Med* 1992;21:426-431
28. Cianciola LJ, Genco RJ, Patters MR, McKenna J, Van Oss CJ: Defective polymorphonuclear leukocyte function in a human periodontal disease. *Nature* 1977;265:445-447
29. Cimasoni G: Crevicular Fluid Updated. In: *Monographs in Oral Science* HM. Meyers ed. 2nd ed. Karger, Basel;1983
30. Cimasoni G, Ishikawa I, Jaccard F: Enzyme activity in the gingival crevice. In *Borderline between caries and periodontal disease*. T Lehner ed. 1977;13-41 Academic press, London
31. Clarke NG, Hirsch RS: Personal risk factors for generalized periodontitis. *J Clin Periodontol* 1995;22:136-145
32. Cohen RL, Alves MEAF, Crawford JM, McWiggin T, Chambers DA: Association of gingival crevicular fluid aspartate aminotransferase levels with histopathology during ligature-induced periodontitis in the beagle dog. *J Dent Res* 1991;70(6):984-987
33. Cox SW, Eley BM: Cathepsin B/L-, elastase-, tryptase-, trypsin- and dipeptidyl peptidase IV-like activities in gingival crevicular fluid. A comparison of levels before and after basic periodontal treatment of chronic periodontitis patients. *J Clin Periodontol* 1992;19:333-339

34. Curtis MA, Gillett IR, Maiden MFJ, Sterne JAC, et al: Detection of high-risk groups and individuals for periodontal diseases: Laboratory markers from analysis of gingival crevicular fluid. *J Clin Periodontol* 1989;16:1-11
35. Douglass CW: Evaluating Diagnostic Tests. *Adv Dent Res* 1993;7(2):66-69
36. Douglass CW, Fox CH: Determining the value of a periodontal diagnostic test. *J Periodontol* 1991;62:721-730
37. Dzink JL, Socransky SS and Haffajee AD: The predominant cultivable microbiota of active and inactive lesions of destructive periodontal disease *J Clin Periodontol* 1988;15:316-323
38. Eley BM, Cox SW: Cathepsin B/L-, elastase-, trypsin- and dipeptidyl peptidase IV-like activities in gingival crevicular fluid: Correlation with clinical parameters in untreated chronic periodontitis patients. *J Periodont Res* 1992;27:62-69
39. Eley BM, Cox SW: Cathepsin B/L-, elastase-, trypsin- and dipeptidyl peptidase IV-like activities in gingival crevicular fluid. A comparison of levels before and after periodontal surgery in chronic periodontitis patients. *J Periodontol* 1992;63:412-417
40. Embry G, Waddington R: Gingival Crevicular Fluid: Biomarkers of Periodontal Tissue Activity. *Adv Dent Res* 1994;8(2):329-336
41. Fine DH: Incorporating new technologies in periodontal diagnosis into training programs and patient care: A critical assessment and a plan for the future. *J Periodontol* 1992;63:383-393
42. Frank RM: Bacterial penetration in the apical pocket wall of advanced human periodontitis. *J Periodont Res* 1980;15:63-70
43. Genco RJ: Host responses in periodontal diseases: Current concepts. *J Periodontol* 1992;63:338-355
44. Genco RJ, Goldman HM, Cohen DW: *Contemporary Periodontics*. 1990, C.V. Mosby Co, St. Louis, 63-81
45. Genco RJ, Goldman HM, Cohen DW: *Contemporary Periodontics*. 1990, C.V. Mosby Co, St. Louis, 184-193

46. Genco RJ, Christersson, Zambon JJ: Juvenile periodontitis. *Int. Dent J* 1986;36:168-176
47. Genco RJ, Slots J: Host Responses. *Host Responses in Periodontal Diseases. J Dent Res* 1984;63(3):441-451
48. Gillet IR, Johnson NW, Curtis MA, Griffiths GS: The role of histopathology in the diagnosis and prognosis of periodontal diseases. *J Clin Periodontol* 1990;17:673-684
49. Golub LM, Iacono VJ: The response of human sulcular leucocytes to a chemotactic challenge. *J Periodont Res* 1981;16:171-179
50. Golub LM, Kleinberg I: Gingival crevicular fluid: A new diagnostic aid in managing the periodontal patient. *Oral Sci Revs* 1976;8:49-61
51. Goodson JM: Clinical measurements of periodontitis. *J Clin Periodontol* 1986;13:446-455
52. Goodson JM: Diagnosis of periodontitis by physical measurement: Interpretation from episodic disease hypothesis. *J Periodontol* 1992;63:373-382
53. Goodson JM, Tanner AD, Haffajee GC, Sornberger GC, Socransky SS: Patterns of progression and regression of advanced destructive periodontal disease. *J Clin Periodontol* 1982;9:472-481
54. Greenstein G, Caton J: Periodontal disease activity: A critical assessment. *J Periodontol* 1990;61:543-552
55. Greenstein G, Lamster I: Understanding diagnostic testing for periodontal diseases. *J Periodontol* 1995;66:659-666
56. Griffiths GS, Wilton JMA, Curtis MA, et al: Detection of high- risk groups and individuals for periodontal diseases. *J Clin Periodontol* 1988;13:403-410
57. Haffajee AD, Socransky SS: Attachment level changes in destructive periodontal diseases. *J Clin Periodontol* 1986;13:461-472
58. Haffajee AD, Socransky SS, Goodson JM: Periodontal disease activity. *J Periodontal Res* 1982;17:521-522

59. Haffajee AD, Socransky SS, Goodson JM: Clinical parameters as predictors of destructive periodontal disease activity. *J Clin Periodontol* 1983;10:257-265
60. Haffajee AD, Socransky SS, Goodson JM: Comparison of different data analysis for detecting changes in attachment level. *J Clin Periodontol* 1983;10:298-309
61. Hakkarainen K, Uitto VJ, Ainamo J: Collagenase activity and protein content of sulcular fluid after scaling and occlusal adjustment teeth with deep periodontal pockets. *J Periodont Res* 1988;23:204-210
62. Hancock EB: Determination of periodontal disease activity. *J Periodontol* 1981;52:492-499
63. Harper DS, Lamster IB, Celenti R: Relationship of subgingival plaque flora to lysosomal and cytoplasmic enzyme activity in gingival crevicular fluid. *J Clin Periodontol* 1989;16:164-169
64. Hart TC, Shapira L, Van Dyke TE: Neutrophil defects as risk factors for periodontal diseases. *J Periodontol* 1994;65:521-529
65. Howell TH: Blocking periodontal disease progression with anti-inflammatory agents. *J Periodontol* 1993;64:828-833
66. Huynh C, Roch-Arveiller M, Meyer J, Giroud JP: Gingival crevicular fluid of patients with gingivitis or periodontal disease: evaluation of elastase- $\alpha_1$  proteinase inhibitor complex. *J Clin Periodontol* 1992;19:187-192
67. Imrey PB, Crawford JM, Cohen RL, Alves MEAF, McSwiggin TA, Chambers DA: A cross-sectional analysis of aspartate aminotransferase in human gingival crevicular fluid. *J Periodont Res* 1991;26:75-84
68. Ishikawa I, Cimasoni G: Alkaline phosphatase in human gingival fluid and its relation to periodontitis. *Archs oral Biol* 1970;15:1401-1404
69. Jenkins WMM, McFarlane TW, Gilmour WH: Longitudinal study of untreated periodontitis. (I).Clinical findings. *J Clin Periodontol* 1988,15:324-330
70. Johnson NW: Crevicular fluid-based diagnostic tests. *Current Opinion in Dentistry* 1991;1:52-65



71. Katsuragi Y, Matsuda N, Nakamura M, Murayama Y: Neutrophil functions in patients with severe periodontal disease. *Adv Dent Res* 1988,2(2):359-363
72. Katz J, Goultshin J, Benoliel R, Brautbar C: Human Leukocyte Antigen (HLA) DR<sub>4</sub>. Positive Association with Rapidly Progressing Periodontitis. *J Periodontol* 1987;58:607-610
73. Kinane DF, Johnston FA, Evans CW: Depressed helper-to-suppressor T-cell ratios in early-onset forms of periodontal disease. *J Periodont Res* 1989,24:161-164
74. Kornman KS: Nature of periodontal diseases: Assessment and diagnosis. *J Periodont Res* 1987;22:192-204
75. Lamster IB: Host-derived enzyme activities in gingival crevicular fluid as markers of periodontal disease susceptibility and activity: historical perspective, biological significance and clinical implications. In: Risk markers for oral diseases, vol III. Periodontal diseases, ed. Johnson NW. pp 277-312 London: Cambridge University Press, 1991;
76. Lamster IB, Celenti R, Ebersole JL: The relationship of serum IgG antibody titers to periodontal pathogens to indicators of the host response in crevicular fluid. *J Clin Periodontol* 1990;17:419-425
77. Lamster IB, Celenti RS, Jans HH, Fine JB, Grbic JT: Current Status of Tests for Periodontal Disease. *Adv Dent Res* 1993;7(2):182-190
78. Lamster IB, Grbic JT: Diagnosis of periodontal disease based on analysis of the host response. *Periodontology* 2000 1995;7:83-99
79. Lamster IB, Harper DS, Fiorello LA, Oshrain RL, Celenti RS, Gordon JM: Lysosomal and Cytoplasmic Enzyme Activity, Crevicular Fluid Volume, and Clinical Parameters Characterizing Gingival Sites with Shallow to Intermediate Probing Depths. *J Periodontol* 1987;58(9):614-621
80. Lamster IB, Hartley LJ, Vogel RI: Development of a Biochemical Profile for Gingival Crevicular Fluid: Methodological Considerations and Evaluation of Collagen-Degrading and Ground Substance-Degrading Enzyme Activity during Experimental Gingivitis. *J Periodontol(suppl)* 1985;56:13-21

81. Lamster IB, Holmes LG, Gross KBW, Oshrain RL, Cohen DW, Cohen DW, Rose LF, Peters LM, Pope MR: The relationship of  $\beta$ -glucuronidase activity in crevicular fluid to probing attachment loss in patients with adult periodontitis. Findings from a multicenter study. *J Clin Periodontol* 1995;22:36-44
82. Lamster IB, Holmes LG, Gross KBW, Oshrain RL, Cohen DW, Cohen DW, Rose LF, Peters LM, Pope MR: The relationship of  $\beta$ -glucuronidase activity in crevicular fluid to clinical parameters of periodontal disease. Findings from a multicenter study. *J Clin Periodontol* 1994;21:118-127
83. Lamster IB, Karabin SD: Periodontal disease activity. *Periodontology and Restorative Dentistry* 1992:39-52
84. Lamster IB, Mandella RD, Gordon JM: 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* 1985;12:153-161
85. Lamster IB, Novak MJ: Host Mediators in Gingival Crevicular Fluid: Implications for the Pathogenesis of Periodontal Disease. *Crit Rev in Oral Biol Med* 1992;3(1/2):31-60
86. Lamster IB, Oshrain RL, Celenti R, Levine K, Fine JB: Correlation analysis for clinical and gingival crevicular fluid parameters at anatomically related gingival sites. *J Clin Periodontol* 1991;18:272-277
87. Lamster IB, Oshrain RL, Florello LA, Celenti RS, Gordon JM: A comparison of 4 methods of data presentation for lysosomal enzyme activity in gingival crevicular fluid. *J Clin Periodontol* 1988;15:347-352
88. Lamster IB, Oshrain RL, Gordon JM: Enzyme activity in human gingival crevicular fluid: considerations in data reporting based on analysis of individual crevicular sites. *J Clin Periodontol* 1986;13:799-804
89. Lamster IB, Oshrain RL, Harper DS, Celenti RS, Hovliaras CA, Gordon JM: Enzyme activity in Crevicular Fluid for Detection and Prediction of Clinical Attachment loss in Patients with Chronic Adult Periodontitis. 6 Month Results. *J. Periodontol* 1988;59:516-523
90. Lamster IB, Smith QT, Celenti RS, Singer RE, Grbic JT: Development of a Risk Profile for Periodontal Disease: Microbial and Host Response Factors. *J Periodontol* 1994;65:511-520

91. Lamster IB, Vogel RI, Hartley J, DeGeorge CA, Gordon JM: Lactate Dehydrogenase,  $\beta$ -Glucuronidase and Arylsulfatase Activity in Gingival Crevicular Fluid Associated with Experimental Gingivitis in Man. *J Periodontol* 1985;56:139-147
92. Lang NP: Clinical markers of active disease. In: Risk markers for oral diseases, vol III. Periodontal diseases, ed. Johnson NW. pp 179-202 London: Cambridge University Press, 1991;
93. Lang NP, Bragger U: Periodontal diagnosis in the 1990s. *J Clin Periodontol* 1991;18:370-379
94. Lang NP, Joss A: Bleeding on probing. A predictor for the progression of periodontal disease? *J Clin Periodontol* 1986;13:590-596
95. Larivee J, Sodek J, Ferrier JM: Collagenase and collagenase inhibitor activities in crevicular fluid of patients receiving treatment for localized juvenile periodontitis. *J Periodont Res* 1986;21:702-715
96. Lehner T: Cellular immunity in periodontal disease, and overview. In: Genco RJ, Mergenhagen SE, eds. Host-parasite interactions in periodontal diseases. Washington DC: American Society of Microbiology, 1982;202-216
97. Lilja E, Lindskog S, Hammarström L: Alkaline phosphatase activity and tetracycline incorporation during initial orthodontic tooth movement in rats. *Acta Odontol Scand* 1984;42:1-11
98. Lindhe J, Haffajee AD, Socransky SS: Progression of periodontal disease in adult subjects in the absence of periodontal therapy. *J Clin Periodontol* 1983;10:433-442
99. Lindhe J, Okamoto H, Yoneyama T, Haffaje A, Socransky SS: Longitudinal change in periodontal disease in untreated subjects. *J Clin Periodontol* 1989;16:662-670
100. Listgarten MA: A perspective on periodontal diagnosis. *J Clin Periodontol* 1986;13:175-181
101. Listgarten MA: Pathogenesis of periodontitis. *J Clin Periodontol* 1986;13:418-425
102. Listgarten MA: Nature of periodontal diseases: Pathogenic mechanisms. *J Periodont Res* 1987;22:172-178

- 103.Löe H, Anerud A, Boysen H, Morrison E: Natural history of periodontal disease in man. Rapid, moderate, and no loss of attachment in Sri Lankan laborers 14 to 46 years of age J Clin Periodontol 1986;13:431-440
- 104.Löe H, Anerud A, Boysen H, Smith M: The Natural History of Periodontal Disease in Man. Study design and baseline data. J Periodont Res 1978;13:550-562
- 105.Löe H, Anerud A, Boysen H, Smith M: The Natural History of Periodontal Disease in Man. Tooth mortality rates before 40 years of age. J Periodontol 1978;13:563-572
- 106.Löe H, Anerud A, Boysen H, Smith M: The Natural History of Periodontal Disease in Man. The Rate of Periodontal Destruction Before 40 Years of Age. J Periodontol 1978;49:607-620
- 107.Löe H, Morrison E: Epidemiology of periodontal disease. In: Genco RJ, Goldman HM, Cohen DW, ed. Contemporary periodontitis. St. Louis, Mo. Mosby, 1990;106-116
- 108.Löe H, Silness J. Periodontal disease in pregnancy. Prevalance and severity. Acta Odont Scand 1963;21:532-551
- 109.Löe H, Theilade E, Jensen BS: Experimental gingivitis in man. J Periodontol 1965;36:177-189
- 110.Machtei EE, Yehouda AB, Zubery Y, Sela BA: Lack of Evidence For Hypophosphatasia as a Factor in the Pathogenesis of Early-Onset Periodontitis. Periodontal Abstracts (1)1994;42(4):113-117
- 111.Maiden MFJ, Carman RJ, Curtis MA, Gillett IR, Griffiths GS, Sterne JAC: Detection of high-risk groups and individuals for periodontal diseases:Laboratory markers based on the microbiological analysis of subgingival plaque. J Clin Periodontol 1990;17:1-13
- 112.Mandel ID: Markers of periodontal disease susceptibility and activity derived from saliva.In: Risk markers for oral diseases, vol III. Periodontal diseases, ed.Johnson NW. pp 228-253 London: Cambridge University Press, 1991;
- 113.Manson JD, Lehner T: Clinical Features of Juvenile Periodontitis (Periodontosis). J Periodontol 1974;45:636-640

114. Massada MP, Persson R, Kenney JS, Lee SW, Page RC, Allison AC: Measurement of interleukin-1 $\alpha$  and -1 $\beta$  in gingival crevicular fluid: Implications for the pathogenesis of periodontal disease. *J Periodont Res* 1990;25:156-163
115. McCulloch CAG: Host enzymes in gingival crevicular fluid as diagnostic indicators of periodontitis. *J Clin Periodontol* 1994;21:497-506
116. Meyle J: Leukocyte adhesion deficiency and prepubertal periodontitis. *Periodontology* 2000, 1994;6:26-36
117. Michalowicz BS: Genetic and Heritable Risk Factors in Periodontal Disease. *J Periodontol* 1994;65:479-488
118. Miller DR, Lamster IB, Chasens AI: Role of the polymorphonuclear leukocyte in periodontal health and disease. *J Clin Periodontol* 1984;11:1-15
119. Miyasaki KT: The neutrophil: Mechanisms of Controlling Periodontal Bacteria. *J Periodontol* 1991;62:761-774
120. Murray PA, Patters MR: Gingival crevice neutrophil function in periodontal lesions. *J Periodont Res* 1980;15:463-469
121. Nakamura M, Slots J: Salivary enzymes. Origin and relationship to periodontal disease. *J Periodont Res* 1983;18:559-569
122. Newman MG, Kornman KS, Holtzman S: Association of Clinical Risk Factors With Treatment Outcomes. *J Periodontol* 1994;65:489-497
123. Nieminen A, Nordlund L, Uitto VJ: The Effect of Treatment on the Activity of Salivary Proteases and Glycosidases in Adults With Advanced Periodontitis. *J Periodontol* 1993;64:297-301
124. Novaes AB; Shapiro L, Fillios LC, Wood N: Gingival Fluid Fucose to Protein Ratios as Indicators of the Severity of Periodontal Disease. *J Periodontol* 1980;51:88-994
125. Offenbacher S, Collins JG, Arnold RR: New clinical diagnostic strategies based on pathogenesis of disease. *J Periodont Res* 1993;28:523-535
126. Offenbacher S, Collins JG, Heasman PA: Diagnostic Potential of Host Response Mediators. *Adv Dent Res* 1993;7(2):175-181

127. Offenbacher S, Odle BM, Gray RC, VanDyke TE: Crevicular fluid prostaglandin E levels as a measure of the periodontal disease status of adult and juvenile periodontitis patients. *J Periodont Res* 1984;19:1-13
128. Offenbacher S, Odle BM, VanDyke TE: The use of crevicular fluid prostaglandin E<sub>2</sub> levels as a predictor of periodontal attachment loss. *J Periodont Res* 1986;21:101-112
129. Offenbacher S, Scott SS, Odle BM, Burrows CW, Van Dyke TE: Depressed Leukotriene B<sub>4</sub> Chemotactic Response of Neutrophils from Localized Juvenile Periodontitis Patients. *J Periodontol* 1987;58:602-606
130. Orban JE, Stallard RE: Gingival Crevicular Fluid: A reliable Predictor of Gingival Health? *J Periodontol* 1969;40:231-235
131. Page RC: Gingivitis. *J Clin Periodontol* 1986;13:456-458
132. Page R: The role of inflammatory mediators in the pathogenesis of periodontal disease. *J Periodont Res* 1991;26:230-242
133. Page RC: Host Response Tests for Diagnosing Periodontal Diseases. *J Periodontol* 1992;63:356-366
134. Page R, Altman LC, Ebersole JL, Vandesteen GE, Dahlberg WH, Williams BL, Osterberg SK: Rapidly Progressive Periodontitis. A Distinct Clinical Condition. *J Periodontol* 1983;54:197-209
135. Page RC, Baab DA: A New Look at the Etiology and Pathogenesis of Early-Onset Periodontitis. Cementopathia Revisited. *J Periodontol* 1985;56:748-751
136. Page R, Schroeder HE: Biochemical aspects of the connective tissue alternations in inflammatory gingival and periodontal disease. *Int Dent J.* 1973;23:455-469
137. Page R, Schroeder HE: Periodontitis in Man and other Animals. A Comparative Review. Basel, Switzerland: S. Karger, 1982
138. Persson GR, Alves MEAF, Chambers DA, Clark WB, Cohen R, Crawford JM, DeRouen TA, Magnusson I, Schindler T, Page R: A multicenter clinical trial of Periogard™ in distinguishing between diseased and healthy periodontal sites.(I). Study design, methodology and therapeutic outcome. *J Clin Periodontol* 1995;22:794-803

139. Persson GR, DeRouen TA, Page RC: Relationship between levels of aspartate aminotransferase in gingival crevicular fluid and gingival inflammation. *J Periodont Res* 1990;25:17-24
140. Persson GR, DeRouen TA, Page RC: Relationship between gingival crevicular fluid levels of aspartate aminotransferase and active tissue destruction in treated chronic periodontitis patients. *J Periodont Res*;25:81-87
141. Persson GR, Page RC: Effect of sampling time and repetition on gingival crevicular fluid and aspartate aminotransferase activity. *J Periodont Res* 1990;25:236-242
142. Persson GR, Page RC: Diagnostic characteristics of crevicular fluid aspartate aminotransferase (AST) levels associated with periodontal disease activity. *J Clin Periodontol* 1992;19:43-48
143. Polson AM, Caton JG: I. Clinical parameters. Current status of Bleeding in the Diagnosis of Periodontal Diseases. *J Periodontol* 1985;Special Issue:1-3
144. Polson AM, Goodson JM: Periodontal Diagnosis. Current status and Future Needs. *J Periodontol* 1985;56:25-28
145. Ranney RR: Classification of periodontal diseases. *Periodontology* 2000, 1993;2:13-25
146. Sandholm L: The Cellular Host Response in Juvenile Periodontitis. A Review. *J Periodontol* 1985;56:359-366
147. Saxen L: Juvenile periodontitis. *J Clin Periodontol* 1980;7:1-19
148. Saxer UP, Mühlemann HR: Motivation und Aufklärung. *Schweiz Mschr Zahnheilk* 1975;85:905-919
149. Schenkein HA, Genco RJ: Gingival fluid and serum in periodontal disease. II. Evidence for cleavage of complement components C3, C3 proactivator (Factor B) and C4 in gingival fluid. *J Periodontol* 1977;48:778-784
150. Schenkein HA, VanDyke TE: Early-onset periodontitis: Systemic aspects of etiology and pathogenesis. *Periodontology* 2000 1994;6:7-25
151. Seymour GJ: Possible mechanisms involved in the Immunoregulation of Chronic Inflammatory Periodontal Disease. *J Dent Res* 1987;66(1):2-9

- 152.Seymour GJ: Importance of the host response in the periodontium. *J Clin Periodontol* 1991;18:421-426
- 153.Shapira L, Eizenberg S, Sela MN, Soskolne A, Brautbar H: HLA A9 and B15 Are Associated With the Generalized Form, But Not the Localized Form, of Early-Onset Periodontal Diseases. *J Periodontol* 1994;65:219-223
- 154.Sibraa PD, Reinhardt RA, Dyer JK, DuBois LM: Acute-phase protein detection and quantification in gingival crevicular fluid by direct and indirect immunodot. *J Clin Periodontol* 1991;18:101-106
- 155.Silness J, L e H: Periodontal disease in pregnancy. II. Correlation between oral hygiene and periodontal condition. *Acta Odont Scand* 1964;22:121-135
- 156.Smith QT, Hinrichs JE, Melnyk RS: Gingival crevicular fluid myeloperoxidase at periodontitis sites. *J Periodont Res* 1986;21:45-55
- 157.Socransky SS, Haffajee AD: The Bacterial Etiology of Destructive Periodontal Disease: Current Concepts. *J Periodontol* 1992;63:322-331
- 158.Socransky SS, Haffajee AD, Goodson JM, Lindhe J: New concepts of destructive periodontal disease. *J Clin Periodontol* 1984;11:21-32
- 159.Suzuki JB: Diagnosis and Classification of the Periodontal Diseases. *Dent Clin North Amer* 1988;32:195-216
- 160.Suomalainen K: Relationship of collagenase and cathepsin G activity in gingival crevicular fluid. *Scand J Dent Res* 1992;100:216-221
- 161.Takahashi K, Nagai A, Satoh N, Kurihara H, Murayama Y: Studies on the Phenotypic and Functional Characterization of Peripheral Blood Lymphocytes From Patients With Early-Onset Periodontitis. *J Periodontol* 1995;66:391-396
- 162.Takahashi K, Takigawa M, Hara H, Nagai A, Takashiba S, Nishimura F, Chihara T, Ohyama H, Satoh N, Kurihara H, Murayama Y: Clinical and Laboratory Studies on a Patient With Early Onset Periodontitis and Her Family Members. A case Report. *J Periodontol* 1995;66:403-412
- 163.Talonpoika JT: Changes in amount of gingival crevicular fluid after a single episode of periodontal treatment. *Scand J Dent Res* 1992;100:211-215



164. Talonpoika JT, Hämäläinen MM: Collagen I carboxyterminal propeptide in human gingival crevicular fluid before and after periodontal treatment. *Scand J Dent Res* 1993;154-158
165. Tanner A: Microbial etiology of periodontal diseases: Where are we? Where are we going? *Periodontology and Restorative Dentistry* 1992;12-24
166. Van de Velden U: The onset age of periodontal destruction. *J Clin Periodontol* 1991;18:380-383
167. Vandesteen GE, Williams BL, Ebersole JL, Altman LC, Page RC: Clinical, Microbiological and Immunological Studies of a Family With a High Prevalence of Early-Onset Periodontitis. *J Periodontol* 1984;55:159-169
168. Van Planstein-Helderman WH: Microbial etiology of periodontal disease. *J Clin Periodontol* 1981; 8:261-280
169. VanDyke TE, Lester MA, Shapira L: The Role of the Host Response in Periodontal Disease Progression: Implications for Future Treatment Strategies. *J Periodontol* 1993;64:792-806
170. VanDyke TE, Levine MJ, Genco RJ: Neutrophil function and oral disease. *J Oral Pathology* 1985;14:95-120
171. VanDyke TE, Offenbacher S, Kalmar J, Arnold RR: Neutrophil defects and host-parasite interactions in the pathogenesis of localized juvenile periodontitis. *Adv Dent Res* 1988;2(2):354-358
172. Villela B, Cogen RB, Bartolucci AA, Birkedal-Hansen H: Collagenolytic activity in crevicular fluid from patients with chronic adult periodontitis, localized juvenile periodontitis and gingivitis, and from healthy control subjects. *J Periodont Res* 1987;22:381-389
173. Watanabe K: Prepubertal Periodontitis: a review of diagnostic criteria, pathogenesis, and differential diagnosis. *J Periodont Res* 1990;25:31-48
174. Wilton JMA, Griffiths GS, Curtis MA, Maiden MFJ, Gillett IR, Wilson DT, Sterne JAC, Johnson NW: Detection of high-risk groups and individuals for periodontal diseases. Systemic predisposition and markers of general health. *J Clin Periodontol* 1988;15:339-346
175. Wolff L, Dahlen G, Aepli D: Bacteria as Risk Markers for Periodontitis. *J Periodontol* 1994;64:498-510

176. Wolff LF, Smith QT, Snyder WK, Bedrick JA, Liljemark WF, Aeppli DA, Bandt CL: Relationship between lactate dehydrogenase and myeloperoxidase levels in human gingival crevicular fluid and clinical and microbial measurements. *J Clin Periodontol* 1988;15:110-115
177. Yamalık N, Çağlayan F, Çağlayan G, Özer N: Spectrophometric determination of alkaline phosphatase activity in the gingival crevicular fluid, serum and saliva from patients with specific periodontal diseases. *Doğa Tr. J of Medical Sciences* 1990;14:493-498
178. Zambon JJ, Haraszthy VI: The laboratory diagnosis of periodontal infections *Periodontology* 2000 1995;7:69-82
179. Zambon JJ, Nakamura M, Slots J: Effect of periodontal therapy on salivary enzymatic activity. *J Periodont Res* 1985;20:652-659
180. Zappa U: Histology of the periodontal lesion: implications for diagnosis. *Periodontology* 2000, 1995;7:22-38



## **TEŐEKKÖR**

Çalışmamın planlanıp gerçekteőtirilmesi sırasında desteğini daima hissettiğim danıőmanım, değerli hocam Sayın Prof. Dr.Serhat Çınarcık'a, projenin gerçekteőtirilebilmesi için maddi olanak sağlayan E.Ö. Araştırma Fonu Yönetim Kuruluna, E.Ö. Tıp Faköltesi Biyokimya Anabilim Dalında projemin yürütölebilmesi imkanını sağlayan Sayın Prof.Dr.Necla NİŐLİ'ye, dişeti sıvısı, tükruk ve serum örneğlerinin biyokimyasal analizlerini gerçekteőtiren Sayın Uzman Dr.Figen AYTAÇLAR'a, enzim sonuçlarının yorumlanmasında bilgilerinden yararlandığım Sayın Uzman Dr.İŐIL MUTAF'a, verilerin istatistiksel analizlerini gerçekteőtirip, analiz sonuçlarının yorumunda bana yol gösteren Sayın Uzman Timur KÖSE'ye ve son olarak da sabır, anlayıő ve her konudaki desteklerinden dolayı sevgili annem Aysel KUMRU'ya, sevgili babam Nadir KUMRU'ya ve çok sevdiğim kardeőim Ercan KUMRU'ya sonsuz teőekkürlerimi sunarım.

Gölnur KUMRU

## **ÖZGEÇMİŞ**

14.04.1968 İzmir doğumluyum. İlk öğrenimimi 1974-1979 yılları arasında İzmir'de Agah Efendi İlkokulunda, orta öğrenimimi 1979-1982 yılları arasında, lise öğrenimimi 1982-1985 yılları arasında İzmir Özel Türk Lisesinde tamamladım. 1985 yılında Ege Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesini kazandım ve 1990 yılında "Furkasyon Defektleri" konulu tezimi tamamlayarak dönem 5. si olarak mezun oldum. Aynı yıl Periodontoloji Anabilim Dalının açtığı doktora öğrencisi sınavını kazanarak, Ege Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsüne bağlı olarak doktora eğitimime başladım. 1992 yılında Periodontoloji Anabilim Dalında açılan araştırma görevlisi sınavını kazandım. Aynı yıl E.Ü. Diş Hekimliği Fakültesinden görevli olarak İngiltere'de Bristol Diş Hekimliği Fakültesi ve Cardiff Diş Hekimliği Fakültesi Periodontoloji bölümlerinde 3 ay süre ile çalışmalarda bulundum. Halen Periodontoloji anabilim dalında araştırma görevlisi olarak çalışmaktayım. Bugüne kadar 7 kongre ve bilimsel toplantıya katıldım ve bu toplantılarda 4 bildiri sundum. Değişik konularda 4 makalem yayınlandı.