

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

PERİODONTAL HASTALIKLI BİREYLERDE  
ACTINOBACILLUS ACTINOMYCETEMCOMITANS VE  
PORPHYROMONAS GINGIVALIS (BACTEROIDES  
GINGIVALIS)'E KARŞI OLUŞAN ANTİKOR  
DÜZEYİNİN İNCELENMESİ

DOKTORA TEZİ

Dt. F. Berin TAPLAMACIOĞLU

TEZ YÖNETİCİSİ

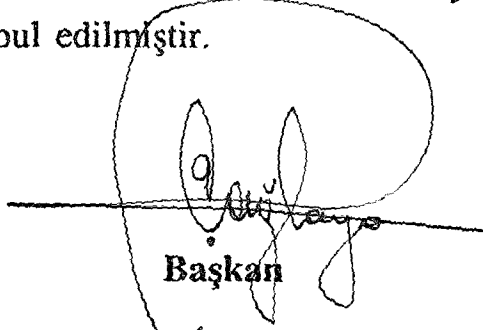
Prof. Dr. Gönen ÖZCAN

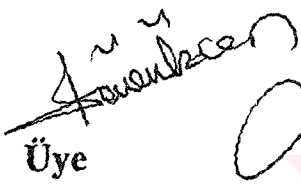
ANKARA, 1993

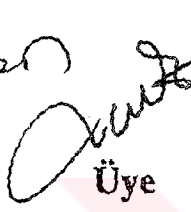
31197

G.Ü. Sağlık Bilimleri Enstitüsü Müdürlüğü'ne

Bu çalışma, jürimiz tarafından Periodontoloji Anabilim Dalı'nda doktora tezi olarak kabul edilmiştir.

  
Başkan

  
Üye

  
Üye

  
Üye

  
Üye

ONAY

Yukarıdaki imzaların adı geçen öğretim üyelerine ait olduğunu onaylarım.

Tarih

Enstitü Müdürü

## TEŐEKKÜR

Periodontoloji Dalı'nda bana yetiŐme fırsatı veren, Doktora çalışmalarında yakın ilgi ve yardımlarını esirgemeyen, değerli Hocam, Sayın Prof. Dr. Köksal BALOŞ'a,

Doktora çalıŐmamın planlanması, araştırmaların yürütülmesi ve sonuçların değerlendirilmesinde bana yol gösteren, tez yöneticim, Sayın Prof. Dr. Gönen ÖZCAN'a,

Çalışmanın takibi ve değerlendirilmesinde yardımcı olan ve gerekli olanakları sağlayan A.. Veterinerlik Fakültesi Besin Hijyeni ve Teknolojisi, Mikrobiyoloji, Protozooloji ve Entomoloji Bilim Dallarını ile,

G.A.T.A. Mikrobiyoloji Bilim Dalı,

G.. Mikrobiyoloji ve İmmünoloji Bilim Dalı,

Őap Enstitüsü AŐı retim ve Teşhis Laboratuvarı'ndaki değerli üretim elemanlarına,

Ayrıca alıŐma sonuçlarının istatistiksel analizinde yardımcı olan A.. Ziraat Fakültesi Zootekni Bölümü Biyometri ve Genetik Anabilim Dalı retim yesi Prof. Dr. Fikret GÜRBÜZ'e,

Bu araŐtırmanın yürütüldüğü, G.. Dişhekimliği Fakültesi, Periodontoloji Anabilim Dalı'nda göreve baŐladığım günden beri bana destek olan sayın üretim üyelerine ve çalışma arkadaşlarıma,

TeŐekkür ederim.

## İÇİNDEKİLER

Sayfa no

GİRİŞ ve AMAÇ.....	1
GENEL BİLGİLER .....	4
GEREÇ ve YÖNTEM.....	24
BULGULAR .....	34
TARTIŞMA ve SONUÇ .....	49
ÖZET .....	64
SUMMARY .....	66
KAYNAKLAR.....	68
ÖZ GEÇMİŞ.....	89

## GİRİŞ VE AMAÇ

Günümüze kadar yapılan çalışmalarda periodontal hastalığın etyolojisinde rol oynayan bakteri plağı ile konakçı savunma mekanizması arasındaki ilişki araştırılmış, hastalıklı ve sağlıklı bireylerin antikor düzeylerinin incelenmesiyle hümoral immüitenin önemi ortaya konmuştur<sup>39, 66, 83, 104, 113</sup>

Periodontal hastalıkların sınıflandırılmasıyla ilgili çalışmalarda, Gram negatif bakterilerin etyolojik ve patojenik rolleri<sup>31, 91, 95, 97, 121</sup> ile bu bakteriyel enfeksiyonlara karşı oluşan hücrel ve hümoral immün yanıt arasında ilişki olduğu gözlenmiştir<sup>116</sup>. Konuyla ilgili bu araştırmalarda; Actinobacillus actinomycetemcomitans'ın lokalize juvenil periodontitis, Porphyromonas gingivalis (Bacteroides gingivalis)'in ise erişkin periodontitisin etyolojilerinden sorumlu mikroorganizma türleri oldukları bildirilmiştir<sup>55, 56, 72, 76, 77, 88, 89, 91, 94, 95, 99, 119, 121, 123, 124</sup>

Baer<sup>8</sup>, juvenil periodontitisin tarifini erişkin periodontitisden ayırarak, sistemik yönden sağlıklı genç bireylerde görülen periodonsiyumun bir hastalığı olduğunu, minimal plak birikimi ile çok az ya da hiç bir klinik enflamasyon göstermeksizin daimi dişlerin bir veya daha fazlasını içine alan hızlı bir alveoler kemik kaybı ile karakterize olarak tanımlamıştır. Başlangıçta teşhis edilemez ve gerekli tedavisi yapılmazsa çok genç yaşta dişlerin bir kısmının yada tamamının kaybına neden olabileceği belirtilmiştir.

Periodontitislerin en sık görülen şekli olan erişkin periodontitis 30-35 yaşlarından sonra görülmeye başlar. Bu hastalıktaki primer etyolojik etkenin bakteri plağı ve plak birikimini kolaylaştırıcı lokal faktörler olduğu bilinmektedir<sup>11, 48</sup>.

Spesifik bakterilere karşı konakçının yanıtı, özellikle lokalize juvenil periodontitisli hastalarda *A.actinomycescomitans*'a, erişkin periodontitisli hastalarda da *Porphyromonas gingivalis*'e karşı serumda antikorların incelenmesi birçok araştırmaya konu teşkil etmiştir<sup>3, 14, 19, 20, 21, 25, 29, 33, 36, 51, 58, 66, 67, 69, 71, 78, 83, 92, 104, 105, 107, 113, 115</sup>.

Spesifik antikor titreleri ile periodontal hastalığın çeşitli tipleri arasında ilişkinin bulunduğu ve hastalıklı bireylerin sağlıklı kontrollerle kıyaslandığında antikor seviyelerinin belirgin artış gösterdiği bildirilmiştir<sup>29, 66, 71</sup>. Slots'un<sup>95</sup> belirttiğine göre Genco ve arkadaşları *A.actinomycescomitans*'a karşı oluşan antikor düzeyini lokalize juvenil periodontitisli hastalarda % 69, erişkin periodontitislilerde % 15, sağlıklı bireylerde % 10 olarak rapor etmişlerdir.

Lokalize juvenil periodontitisli hastalarda *A.actinomycescomitans*'a karşı oluşan serum antikor düzeyini Ranney<sup>83</sup> % 77, Altman<sup>3</sup> % 63, Ebersole<sup>20</sup> %86, Vicent<sup>113</sup> %76 olarak bildirirken, yine aynı araştırmacılar erişkin periodontitisli hastaların *P.gingivalis*'e karşı oluşan antikor düzeyini Altman %71, Ebersole % 58, Vincent %79, Tolo<sup>107</sup> % 60 gibi yüksek oranlarda olduğunu bulmuşlardır.

Periodontal hastalıklarda antikor cevabının değerlendirilmesindeki önemli zorluklardan birisi de, patojenik bakterilerin antijenik yapılarındaki farklılıktır.

Periodontal tedavinin spesifik oral bakterilere karşı oluşan serum yanıtına etkisi ile ilgili çelişkili bir takım görüşler bulunmaktadır. Bir kısım araştırmacılar periodontal tedavi sonrası antikor seviyesinde azalma gözlerken<sup>6, 69, 106</sup>, bazıları halen kontrollere kıyasla yüksek antikor yanıtının var olduğunu bildirmektedirler<sup>87</sup>.

Bu nedenle çalışmamızda, periodontal hastalıklı bireylerde *A. actinomycetemcomitans* ve *P. gingivalis*'e karşı oluşan serum antikor düzeyi ile klinik parametrelerdeki değişkenlikleri gözlemleyerek, hastalığın tanısı ve periodontal tedavi uygulamalarıyla olan ilişkisinin incelenmesi amaçlanmıştır.

## GENEL BİLGİLER

Periodontal hastalıkta etyolojik ajan olarak bilinen bakteri plağının rolü ve hastalıklardaki belirli bakterilerin iltihabi olayı başlatmasındaki ve devamındaki önemleri günümüze kadar yapılan pekçok araştırmalarla ortaya konmuştur.

Loesche<sup>54</sup> tarafından periodontal hastalıktaki bakterilerin etyolojik rolü iki teori ile açıklanmıştır. 1970'li yıllara kadar plağı oluşturan tüm bakterilerin kombine olarak hastalıkta etkili olduğunu öne süren spesifik olmayan plak hipotezine karşılık, bu tarihlerden sonra bazı spesifik mikroorganizmaların daha etkili olduğu görüşü ortaya atılmıştır. Bu görüşten yola çıkıldığında, periodontal hastalığın bazıları, örneğin, gingivitis nispeten spesifik olmayan mikrobiyal etkilere bağlı gelişmekte ve içeriğindeki mikroorganizma kitlesi konakçı dokuda bir iltihabi cevap oluşturarak zararlı bir uyarı yapmış olmaktadır. Diğer taraftan in vitro ve in vivo olarak yapılan çeşitli çalışmalarla juvenil periodontitis ve periodontitisin hızlı ilerleyen şekillerinin iyi tanımlanmış spesifik bir mikroflora ile ilişkili olduğu ortaya konmuştur<sup>52, 95</sup>. Bu spesifik mikroorganizmalardan çok daha fazla yıkıcı etkiye sahip olan *Actinobacillus actinomycetemcomitans*, *Porphyromonas gingivalis* ve *Prevotella intermedia* (*Bacteroides intermedia*)'nın izole edilmeleriyle birlikte gelişen immünolojik ve mikrobiyolojik çalışma olanakları; bu özel mikroorganizmaların çeşitli yöntemlerle hastalıktaki rollerinin ayrıntılı olarak incelenmelerini sağlatmışlardır<sup>94, 95, 119, 123</sup>.



Günümüze kadar yapılan çok çeşitli çalışmalardan elde edilen ortak görüş, spesifik Gram negatif bakterilerin periodontal hastalıkların etyolojisinde oldukça önemli rol oynadığıdır<sup>18, 31, 91, 93, 97, 103, 112, 121</sup>. Örneğin, *A.actinomycescomitans*'ın lokalize juvenil periodontitisli<sup>72, 91, 121, 123</sup>, *P. gingivalis*'in erişkin periodontitisli<sup>99</sup>, *P. intermedia*'nın akut nekrotizan ülseratif gingivitisli hastalarda majör etyolojik organizmalar olduğu, ayrıca *P.gingivalis*'in generalize juvenil periodontitisli hastaların subgingival floralarında da baskın bir organizma olduğu iddia edilmektedir<sup>117</sup>. Ayrıca *Eubacterium*, *Capnocytophaga*, *Haemophilus*, *Wolinella*, *Fusobacterium* cinsi, *Selenomonas sputigane* ve *Eikenella corrodens* gibi diğer patojenik organizmaların da yıkıcı periodontal hastalıklı bireylerden izole edildiği rapor edilmiştir<sup>94</sup>.

Periodontosis (Orban & Weinmann, 1942) ya da Juvenil Periodontitis (Manson & Lehner 1979) sağlıklı genç kişilerde gözlenen bir periodontal hastalıktır<sup>48</sup>.

Gottlieb<sup>60</sup> 1923 yılında bu hastalığı erişkin periodontitisten farklı, dejeneratif karakterde olduğunu belirterek "diffüz alveol atrofi" olarak tanımlamıştır.

Orban ve Weinmann<sup>60</sup> (1942) hastalığın periodontal ligamentin dejenerasyonu sonucu oluştuğunu ileri sürerek "periodontosis" olarak isimlendirmişlerdir.

1971 yılında Baer<sup>8</sup> juvenil periodontitisin tarifini erişkin pe-

riodontitisten ayırarak sistemik yönden sağlıklı genç bireylerde görülen bu hastalığın klinik kriterlerini şöyle sıralamıştır :

- Başlangıç yaşının 11-13 olması,
- Daimi dentisyondaki bir veya daha fazla dişte hızlı bir alveoler kemik kaybı varlığı,
- Hastalıkda ailesel bir yatkınlık olması,
- Hastalığın görülme oranının kadınlarda erkeklere oranla 3 kat fazla olması,
- Kemik yıkımının olduğu bölgelerde vertikal çanak şeklinde tipik radyografik görüntünün varlığı,
- Hastalıklı bölgelerde gözlenen doku yıkımı ile plak miktarı arasında ilişkinin mevcut olmayışıdır.

Mikrobiyolojik araştırmalar, supragingival plağın juvenil periodontitisin patojenitesi açısından önemli olmadığına ve genelde supragingival birikintilerin oldukça az miktarda bulunduğuna dikkati çekmişlerdir. Dolayısıyla morfolojik ve kültürel çalışmalarda subgingival plağın mikroflora incelemeleri yoğunluk kazanmış, Gram negatif kok ve filamentöz şeklindeki bakterilerin kök yüzeyine gevşek bir şekilde bağlandıkları ve seyreltik bir mikroflora oluşturduğu bildirilmiştir<sup>50</sup>.

Lokalize juvenil periodontitis'in (LJP) etyolojisinden sorumlu tutulan *A.actinomycescomitans*'in gelişiminin plağın oluşmasında

rol oynayan bazı mikroorganizmalar ( Örneğin; St. sanguis) tarafından inhibe edilebileceği ortaya konmuştur. Diğer taraftan A.actinomycescomitans'ın da St.sanguis ve bir miktar Actinomyces türlerinin gelişmesini engelleyen "bacteriosin" benzeri bir madde salgı-lama kapasitesine sahip olduğu belirtilmiştir<sup>38</sup>. Böylece A.actinomycescomitans'ın plak depolanma belirtisi olmayan yerlerde bulunması çok muhtemeldir. Juvenil periodontitisin en önemli klinik bul-gularından biri de yoğun plak birikiminin olmayışıdır. Konuyla ilgili ça-lışmalarda, juvenil periodontitisin başarılı tedavisi için A.actinomycescomitans'ın eliminasyonu gerekiyorsa, öncelikle bu bakterilerin hastadaki nispi oranlarını ortaya koyacak uygun metodların kullanılması gerektiği vurgulanmaktadır<sup>53</sup>. Ancak, plak depolanmasının kontrol altında tutulmasının tek başına A.actinomycescomitans'ın eli-minasyonunda başarı sağlayamadığı bildirilmiştir<sup>93</sup>.

Total kültüre edilebilir florada LJP hastalardaki A. acti-nomycescomitans'ın oranı ve bulunma sıklığı kontrol bireylerine oranla oldukça fazla olup, Slots ve arkadaşlarının<sup>91</sup> bir çalışmasında bu oran, LJP hastalarda % 70, normal erişkinlerde % 36 olarak bulun-muştur.

Zambon ve arkadaşları<sup>95</sup> sağlıklı ve erişkin periodontitisli hastalarla kıyaslandığında LJP'li hastaların % 97'sinin, diğer hasta gru-bunun ise % 15'inin subgingival plaklarından A. actinomycescomi-tans'ın izole edilebildiğini göstermişlerdir.

Küçük, hareketsiz, fakültatif anaerobik, Gram negatif çomak olarak tanımlanan *A. actinomycetemcomitans*'in üç serotipi vardır<sup>94</sup>. Bu serotiplerden a ve b sıklıkla oral kavitede bulunurken, c tipinin % 10 civarında ağız kavitesinden izole edildiği bulgulanmıştır<sup>122</sup>.

Dişeti dokusunu istila eden bu mikroorganizmanın<sup>12, 86</sup>, doku yıkımı ve kemik rezorpsiyonunda etkili olan endotoksin gibi diğer birçok virülans faktörü de içerdiği rapor edilmiştir<sup>43</sup>.

Son yıllarda yapılan çalışmalarda JP'in etyolojisinde spesifik patojenlerin yanısıra nötrofil ve monosit kemotaksisindeki defektlerinde etken olduğu gösterilmiştir<sup>110, 111</sup>. *A. actinomycetemcomitans*'in nötrofillerin canlılığını azalttığını ve fonksiyonunu bozduğu bildirilmiştir<sup>7, 62, 108</sup>.

Murray ve arkadaşları<sup>68</sup> juvenil periodontitisli hastaların dişeti lezyonlarında, diğer erişkin periodontitis ve gingivitis lezyonlarına kıyasla nötrofillerin fagositik kabiliyetlerinin azalmış olduğunu ve nötrofillerdeki bu fonksiyon bozukluğunun yalnızca juvenil periodontitislilerin hastalıklı bölgelerinde gözlendiğini ileri sürmüşlerdir.

Altman ve arkadaşları<sup>4</sup> da juvenil periodontitisli hastaların yaklaşık % 75'inde PMN veya monositlerde defektler olduğunu bulgulamışlardır. PMN kemotaksisindeki bu defektin tedavi ile düzelmediği Suzuki ve arkadaşlarının<sup>101</sup> yaptığı in vitro çalışmada izlenmiştir. 58 LJP ve 28 generalize juvenil periodontitisli (GJP) hastanın hem teşhis edil-

dikleri sürede hemde tedavi tamamlandıktan 1 yıl sonraki gözlemlerinde PMN kemotaksisindeki benzer bozuklukları gözlemişlerdir.

*A.actinomycetemcomitans*'ın birçok türü polimorfonükleer lökosit ve monositler için toksik özellikte ve onları öldürebilen lökotosinleri sentezlemektedir. Dolayısıyla bakterinin invazyon yeteneği artmaktadır. Diğer taraftan LJP'li hastaların % 90'ında *A.actinomycetemcomitans* lökotosinini nötralize edici serum antikorları tesbit edilmiştir<sup>109</sup>. Bu antikor yanıtı lökotosinleri nötralize edebilmekte ve dolayısıyla hastalığın ilerlemesi önlenmektedir<sup>48</sup>.

Hastalığa ilişkin yapılan epidemiyolojik çalışmalar değişik sonuçları ortaya çıkarmıştır. Çeşitli ırk gruplarından örneğin, Amerikalı zencilerin bu hastalığa karşı çok daha hassas oldukları izlenmiştir. Newman ve arkadaşları<sup>73</sup> siyah ırktan 376 yetişkine ilişkin yaptıkları bu çalışmada Baer'in klinik ve radyografik kriterlerini ve mikrobiyolojik, immünolojik teşhis tekniklerini de kullanarak hastalık prevalansının yaklaşık % 72 olduğunu göstermişlerdir.

Patojenik bir organizma olan *A.actinomycetemcomitans*'ın LJP'in yanısıra aktinomikotik lezyonlardan; endokartitler beyin apseleri, üriner yol enfeksiyonları ve vertebral osteomyelitlerden izole edilebileceği belirtilmiştir<sup>121</sup>.

Siyah pigmentli *Bacteroides* cinsleri ise Gram negatif, hareketsiz, anaerobik çomaklardır. Kanlı agarda büyük, siyah koloniler

oluştururlar. Günümüzdeki klasifikasyonlarına göre üç grupta toplandığı gözlenmektedir. Şimdiye kadar siyah pigmentli *Bacteroides* cinsinden sadece *P.gingivalis* ve *P.intermedia* ilerleyici periodontitisten izole edilebilmiştir<sup>95</sup>. Spiegel ve arkadaşları<sup>99</sup> *P.gingivalis*'in kemik kaybı gözlenen bölgelerde bulunduğunu, sağlıklı ve gingivitislielerde ise bu mikroorganizmanın olmadığını belirtmişlerdir.

Geniş mikrobiyolojik araştırmalar spesifik bakterilerin periodontitisin değişik klinik formları ile ilişkili olduğunu ve periodontal hastalıkların tedavisinde, diğer tedavi uygulamalarının yanısıra ilgili organizmalara karşı antibiyotik kullanımının iyileşmeyi hızlandıracağı bildirilmiştir<sup>65</sup>. Mikrobiyolojik çalışmalarla *A. actinomycetemcomitans*'ın bağ dokuya penetrasyonu nedeniyle<sup>10</sup> tek başına uygulanan küretaj ve kök düzeltmesi tedavisinin bu bakteriyi elimine etmede yeterli olmadığı gösterilmiştir<sup>93</sup>. Özellikle LJP' li hastalara diştaşı temizliği, dişeti küretajı ve cerrahi işlemlere ek olarak antibiyotik tedavisi uygulanmıştır. Çalışmalarda LJP hastalarda 4 haftalık 1 gr/gün tetrasiklin uygulamasının, küretaj ve cerrahi tedaviye iyi cevap verdiği açıklanmıştır<sup>40, 44, 49, 57, 75, 93</sup>

Yarı - sentetik bir tetrasiklin bileşimi olan doksisisiklinin tetrasiklin hidroklorüre göre bazı avantajları olduğu bildirilmiştir. Bu avantajları arasında minimum inhibitör konsantrasyondaki ( MIC ) etkinliği, oral adsorbsiyonunun yüksek olması, serum yarı ömrünün uzunluğu ve gastrointestinal yan etkilerinin az oluşu sayılabilir. Cep sıvısındaki

seviyesi tartışılabilir düzeydedir<sup>57</sup>. Doksisisiklinin hem sistemik hem lokal tedavi uygulamalarında periodontal patojenlere karşı etkili oldukları ve antimikrobiyal ajanların monolitik fibriller, akrilik stripler ve dializ tüpleri şeklinde tatbik edildiği rapor edilmiştir. Larsen ve arkadaşları<sup>46</sup> yaptıkları in vitro çalışmalarında biyoabzorbe olabilen materyaller ve akrilik striplerde doksisisiklinin salınımını araştırmışlardır. Sonuç olarak in vivo olarak da doksisisiklinin kontrollü yavaş salınımlı aygıtlar ile kullanılabilmesinin muhtemel olabileceğini belirtmişlerdir.

Sistemik olarak 14 gün süreyle günde 1 defa alınan 100 mg doksisisiklin, günde 4 defa alınan 250 mg lık lık tetrasikline karşı bir alternatif sağlayabilmektedir<sup>57</sup>. Mandell ve arkadaşları<sup>59</sup> 12 LJP'li hasta üzerinde yaptıkları çalışmada cerrahi tedaviye ilaveten doksisisiklin uygulamasının *A. actinomycetemcomitans*'ı elimine etmekte oldukça etkili olduğunu bildirmişlerdir.

Fiehn ve arkadaşları<sup>30</sup> 1989 yılında konvensiyonel periodontal tedavi ile birlikte doksisisiklin uygulamasının 12 aylık gözlem süresinde subgingival mikrofloranın kompozisyonunu değiştirdiğini ve spiroketlerin sayısında azalmalar görüldüğünü belirtmişlerdir.

Mc Culloch ve arkadaşları<sup>63</sup>, doksisisiklinin hastalığın aktif olduğu bireylerde periodontal hastalığın tekrarlanma riskini önemli derecede azalttığını rapor etmişlerdir.

Günümüze kadar yapılan immünolojik ve immunohistokim-

yasal çalışmalar serum, tükruk, cep sıvısı ve dokuda yapılmıştır. İmmunolojik değerlendirmeler spesifik antijen yada antikorların varlığını tesbit edebilmektedir. Bu konuda serumda yapılan çalışmalarda; radial-immunodiffüzyon, immunoelektroforez, hemaglutinasyon, radioimmuno-assay (RIA), ELISA, direkt ve indirekt immunofloresans ve rozet testi; tükrukte radialimmunodiffüzyon, immunoelektroforez, radioimmünoassay (RIA); dokuda ise direkt ve indirekt immunofloresans, radioimmünoassay testlerinden yararlanılmaktadır <sup>41</sup>. ELISA periodontal patojenlere karşı serum antikorlarının saptanmasında kullanılan oldukça hassas bir yöntem olup <sup>19, 28 35,</sup> işaretleme tekniklerine benzemektedir. Bu yöntemde radyoizotopların veya floresan boyaaların yerine renk reaksiyonu gösteren enzim işaretleyicileri kullanılır. Genellikle bu teknikte polystren kaplar (mikroplate) veya polyvinyle bilinen antijenler adzorb edilerek, belli bir inkübasyondan sonra yıkama işlemini takiben, hasta serumu işleme sokulur. Mikroplate'lere adzorb edilen antijen, serumdaki spesifik antikor ile reaksiyona girerek antijen-antikor birleşmesi meydana gelir. Yıkama işlemi ile bağlanmayan komponentler ortamdan uzaklaştırılır. Daha sonra alkale fosfataz veya peroksidazla işaretili antihuman immünglobulinleri (conjugate) konulur. Tekrar bir yıkamadan sonra enzime uygun substrat ilavesi sonucunda oluşan renk, çıplak gözle, spektrofotometreyle veya özel okuyucularla ( ELISA reader) değerlendirilir <sup>41</sup>.

Hümorale immüniteye ilişkin yapılan çalışmalarda spesifik bakterilerle periodontal hastalık arasındaki ilişkiler araştırılmış, periodon-



topatik mikroorganizmalara karşı oluşan serum antikor titreleri ile periodontal hastalıklar arasında korelasyonun bulunduğu saptanmıştır<sup>20, 21, 25, 33, 66, 70, 78, 83, 92, 104, 105, 107, 113</sup>. Bu çalışmaların sonucunda, LJP de özellikle *A. actinomycetemcomitans*'a erişkin periodontitisli hastalarda da *P.gingivalis*'e karşı artmış antikor seviyeleri gösterilmiştir.

Yaş ve belirli klinik bulgulardan faydalanılarak periodontitisin sınıflandırılmasındaki güçlük etyolojik farklılıklardan olabilir ve bazı periodontitisli hastaları bu gruplardan herhangi birisine dahil etmek oldukça zorluk yaratabilir. Gunsolley ve arkadaşları<sup>36</sup> çalışmalarında hastalığın etyolojisi veya patogenezi ortaya çıkarabilecek laboratuvar değerlendirmelerin periodontitisin sınıflandırılmasında faydalı olabileceğini, ayırt edilmesi güç grupların sınıflandırılmasında benzer etyolojiye sahip hastalıkların subgruplarını teşhis edilebileceğini ve bu amaçla da bazı organizmalara karşı oluşan serum antikorlarının saptanmasından yararlanılabileceğini öne sürmüşlerdir.

Spesifik organizmalarla serumda bunlara karşı oluşan antikorlar arasında iyi bir korelasyonun var olduğu bildirilmiş<sup>31</sup>, örneğin *P.gingivalis* erişkin periodontitisli hastaların subgingival floralarında baskın bir organizma olarak saptanırken aynı zamanda *P.gingivalis*'e karşı artmış antikor yanıtı da izlenmiştir. *P.gingivalis* çocuklarda, LJP ve ANUG'lu hastalarda nadiren rastlanırken antikor titrelerin de düşük olduğu dikkati çekmiştir. Bu bulgular ANUG ve LJP hastaların *P.gingivalis* ile enfekte olmadığını göstermektedir. Dolayısıyla bakteri

enfeksiyonları ile immün yanıt arasındaki bu ilişki şüpheli patojenlere karşı serum antikor yanıtının değerlendirilmesinin teşhise yardımcı olabileceği görüşünü ortaya çıkarmıştır<sup>66</sup>.

Tew ve çalışma grubu<sup>104</sup> genç yetişkin ve yaygın şiddetli periodontitisli hastalarda subgingival floradaki bazı bakterilere karşı serumdaki antikor düzeyini radioimmunoassay (RIA) tekniği ile incelemişler, subgingival floradaki çoğu organizmaya karşı antikor yanıtının ortaya çıktığını bildirmişlerdir.

Çelenligil ve arkadaşları<sup>16</sup> 1988 yılında radialimmunodifüzyon metodu ile serum immünglobulin ve kompleman düzeylerini ölçmüşler, serum IgG, IgA, IgM, C3 c ve C4 seviyelerini juvenil periodontitisli hasta grubunda kontrollere kıyasla yüksek bulmuşlardır.

Mouton ve çalışma grubu<sup>66</sup> 1981 yılında, Juvenil Periodontitis (JP), Hızlı İlerleyen Periodontitis (HIP), Erişkin Periodontitis (EP), Generalize Juvenil Periodontitis (GJP), Akut Nekrotizan Ülseratif Gingivitis'li (ANUG) ve sağlıklı bireylerde P.gingivalis'e karşı oluşan IgG, IgM, IgA antikor düzeylerini ELISA yöntemi ile değerlendirmişler, erişkin periodontitisli hasta grubunun P. gingivalis'e karşı IgG antikor düzeyinin normal erişkin bireylerinkinden 5 kat daha fazla olduğunu bulgulamışlardır. Lokalize juvenil periodontitisli (LJP) ve ANUG'lu hastalarda bu antijene karşı düşük antikor seviyesi gözlenirken, GJP'li hastaların yaklaşık yarısında sağlıklılara kıyasla artmış antikor titreleri saptamışlardır. Normal erişkinlerin % 84'ünde P. gingivalis'e karşı anti-

kor bulunduğu ve bunun doğal antikor olarak koruyucu bir rol oynadığını öne sürmüşlerdir.

Ebersole ve arkadaşları<sup>20</sup> 1982 yılında JP,HİP,EP ve sağlıklı bireylerde A. actinomycetemcomitans ve P. gingivalis'e karşı ELISA yöntemiyle serumdaki antikor düzeyini incelemiştir. JP'li hastaların yaklaşık % 90'ında A.actinomycetemcomitans'a HİP'lilerin % 37.1 ve EP'lilerin de % 48.2 sinde P.gingivalis'e karşı artmış antikor düzeyi saptarken, kontrollerin % 85'inde de bu antijenlerden hiç birine karşı artış görülmemiştir.

Aynı yıl Altman ve grubu<sup>3</sup> ELISA yöntemiyle yukarıda adı geçen iki antijene karşı oluşan IgG antikor düzeyini araştırmışlar, 19/27 JP, 9/31 HİP, 3/5 Prepubertal Periodontitis (PP) ve 4/21 EP hastada A. actinomycetemcomitans'a 7/27 JP, 18/31 HİP, 0/5 PP ve 15/21 EP hastada da P.gingivalis'e karşı artmış antikor titreleri saptamışlardır.

Naito ve grubu<sup>70</sup> da 42 EP ve 17 kontrol bireylerinde P.gingivalis, A.actinomycetemcomitans, F.nucleatum ve E.corrodens'a karşı IgG antikor seviyesini ELISA ile değerlendirmişler, hastalığın şiddeti arttıkça antikor düzeyinde de artış görüldüğü ve arada doğru bir orantı olduğu bildirilmiştir.

Vincent ve arkadaşları<sup>113</sup> 1985 yılında JP, HİP, EP ve sağlıklı bireylerde A.actinomycetemcomitans P.gingivalis, C.ochracea

ve *F.nucleatum*'a karşı total IgG, Ig A, IgM antikor değerlerini ölçmüşlerdir. JP ve HİP'li hastaların *A. actinomycetemcomitans*'a karşı antikor seviyelerinin EP ve sağlıklı bireylerle kıyaslandığında önemli derecede yüksek olduğunu, ayrıca yine JP, HİP ve EP'li hastaların *P. gingivalis* ve *F.nucleatum*'a karşı antikor seviyelerinin kontrol bireyleriyle kıyaslandığında artmış olduğu gözlenmiş, *C. ochracea*'ya karşı antikor cevabının ise tüm hastalarda benzer bulgular verdiği rapor edilmiştir.

Konuya ilişkin bir diğer değişik çalışma da, Gmur ve arkadaşları<sup>33</sup> tarafından 1986 yılında yapılmıştır. Ağız sağlık durumları bilinmeyen 200 kişinin *A.actinomycetemcomitans*, *P.gingivalis* ve *P.intermedia*'ya karşı IgG, IgM, IgA antikorlarını saptamak üzere serumları alınmış ve ELISA ile değerlendirilmiştir. Sonuç olarak *A. actinomycetemcomitans* ve *P. gingivalis*'e karşı IgG ve IgA antikor titreleri ile yaş arasında iyi bir korelasyonun olduğu gösterilirken, her 3 antijene karşı IgM antikor seviyeleri ile yaş arasında negatif yönde bir ilişki saptanmıştır. Ayrıca *A. actinomycetemcomitans*, *P.gingivalis* ve *P.intermedia*'ya karşı IgG antikor seviyesinin ataşman kaybı ile sıkı bir ilişkisi olduğu bildirilmiştir.

Ebersole ve grubu<sup>25</sup> JP, HİP, EP ve sağlıklı kontrol bireylerin *P.gingivalis*, *P.intermedia* ve diğer siyah pigmentli *Bacteroides*lere karşı oluşan IgA, IgG, IgM, IgE antikor düzeylerini aynı yöntemle ölçmüş, HİP ve EP'li hastaların *P. gingivalis*'e karşı antikor titrelerinin sağlıklı ve diğer hastalıklı grubuna kıyasla önemli derecede artış gös-

terdiğini, tüm hastalık gruplarında IgA ve IgM düzeylerinin sağlıklı bireylerinkinden yüksek olduğunu gözlemişlerdir. Ayrıca P.intermedia'ya karşı IgG ve IgA titrelerinin sadece HİP grubunda yüksek olduğu da dikkati çekmiştir.

Listgarten<sup>51</sup>, immunofloresans antikor tekniği ile, LJP'li hastaların A.actinomycescomitans'a karşı artmış serum antikor titrelerini göstermiştir.

Ranney ve grubu<sup>83</sup> şiddetli periodontitisli genç bireylerde A. actinomycescomitans'a karşı artmış antikor seviyesinin, periodontal yıkımdaki tahribata karşı koruyucu bir etkisi olduğunu bildirmiş, antikor titreleri ile alveoler kemik kaybı şiddeti arasında pozitif bir ilişki olduğunu bulgulamışlardır.

Diğer taraftan Doty ve arkadaşları<sup>17</sup> 24 erişkin periodontitisli, 10 sağlıklı bireyin P. gingivalis ve F. nucleatum'u içeren mikroorganizmalara karşı IgG, IgM, IgA antikor seviyesini ELISA yöntemiyle ölçmüşler, hasta ve kontrol grupları arasında P.gingivalis ve A.viscosus'a karşı antikor seviyeleri arasında farklılık bulamamışlardır. Erişkin peridontitisli hastalarda P. intermedia, C.ochracea, Str.sanguis ve F.nucleatum'a karşı antikor titrelerinin önemli derecede düşük olduğunu saptarken, her iki hasta grubunda diğer antijenlere karşı IgM düzeyinin aynı olduğunu saptamışlardır.

Bu çalışmaların yanı sıra bir kısım araştırmacılar periodontal

tedavi sonrası antikor titrelerinin düzeylerini araştırmışlardır.

Tolo ve Arkadaşları<sup>106</sup> 12 erişkin periodontitisli ve 24 sağlıklı bireydeki *P.gingivalis*, *F.nucleatum* ve *C.ochracea*'yı içeren 7 bakteriye karşı serum antikor titrelerini ELISA tekniğiyle belirlemişler, erişkin periodontitisli hastaların tümünde *P.gingivalis*'e karşı artmış IgG, 11 hastada IgA, 9 hastada da IgM antikor seviyesinde artış tesbit etmişlerdir. Diğer bakterilere karşı artış görülmüşse de bu değerlerin *P.gingivalis* için bulunan değerlerden daha düşük olduğu rapor edilmiştir. Diştaşı temizliği, kök düzeltmesi ve flep operasyonundan 1 yıl sonra hastalar tekrar değerlendirilmeye alınmış, *P.gingivalis*'e karşı 7/12 hastada IgG, 2/12 IgM ve 2/12 IgA antikor seviyelerinde önemli derecede azalma görülmüştür. Çalışmada diğer bakterilere karşı tutarlı azalma kaydedilmemiştir.

Ebersole ve çalışma grubu<sup>23</sup> subgingival ortamdan izole edilen *P.gingivalis*, *C.ochracea* ve *F.nucleatum* gibi 19 antijene karşı serum IgG antikor titrelerini ELISA ile değerlendirmişler, 5 LJP, 7 HİP ve 22 EP'li hastaların tümünde iki ve daha fazla organizmaya karşı artmış antikor cevabını gözlemişlerdir. İleri derecede klinik belirti veren ( kanama, cep derinliği, ataşman kaybı) hastalarda bu değerlerin daha fazla olduğu dikkati çekmiş, periodontal tedavi, flep operasyonu ve tetraksiklin uygulanan hastaların tümünde tedavi sonrası antikor seviyesinde azalma olduğunu bildirmişlerdir.

Ebersole<sup>24</sup> bir diğer çalışmasında, periodontal hastalıklı ve

sağlıklı bireylerde diştaşı temizliği ve kök düzeltme tedavisinin sistemik antikor cevabı üzerine etkisini araştırmış, ELISA yöntemiyle 31 bireyin tedavi öncesi ve sonrası IgG seviyesini 3 yıl süreyle değerlendirmişlerdir. Ataşman kaybı olmayan 6 EP'li ve kontrol grubuna herhangi bir tedavi uygulanmamış, gözlem süresince diştaşı temizliği uygulanmış 19 hastanın 16 sında önemli derecede artış meydana gelmiş, diştaşı temizliği yapılmayan 12 hastanın sadece ikisinde benzer artış gözlenmiştir. Antikor cevabı yaklaşık 2. ve 4. üncü aylarda en üst seviyeye ulaşmış, 8.ile 12.nci aylarda tedavi öncesi değerine dönüş izlenmiştir.

Sandholm ve Tolo<sup>87</sup> 12 JP ve 26 sağlıklı bireyde ELISA yöntemiyle *A. actinomycetemcomitans*, *P.gingivalis*, *Capnocytophaga ochracea* (C.o) ve *Eubacterium saburreum*'a (E.s) karşı IgG, IgA ve IgM antikor seviyelerini ölçmüşler, diştaşı temizliği, kök düzeltmesi ve flep operasyonlarını içine alan konvansiyonel periodontal tedaviyi takip eden 16-32. ay sonrasında antikor düzeylerini tekrar saptamışlardır. Tedavi öncesi 6 JP hastada *A. actionomycetemcomitans*'a karşı IgG ve IgA, 2 hastanında *C.ochrace*'a ya karşı titrelerinin artmış olduğu gözlenmiştir. JP'li hastaların yaklaşık % 75'inde (12 hastanın 9'unda) *P.gingivalis* ve *E. saburreum*'a karşı antikor titreleri sağlıklı kontrol bireylerin antikor seviyelerinden düşük saptanırken, bu dört bakteriye karşı IgM antikor seviyesinin hasta ve kontrol gruplarında aynı olduğu bulgulanmıştır. Ayrıca %80-100 hastada IgA antikor düzeyinin azalmış olduğuda belirtilmiştir. Tedavi sonrası sadece 3 hastada *A.actinomycetemcomitans*'a karşı antikor seviyesinin azaldığı ancak bu-

nun hala sağlıklı kontrol bireylerinkinden önemli derecede yüksek olduğu, diğer taraftan *P.gingivalis*, *C.ochracea* ve *Eubacterium saburreum*'a karşı önemsiz sayılacak derecede minimal değişikliklerin varlığı gözlenmiştir.

Vincent ve arkadaşları<sup>114</sup> 1987 yılında 50 JP, 46 HİP ve 35 sağlıklı bireyin *P.gingivalis*, *C.ochracea*, *F.nucleatum*'a karşı oluşan antikor düzeylerini ELISA tekniğiyle değerlendirmişler diştaşı temizliği, kök düzeltmesi, flep operasyonu ve tetrasiklin uygulamasını takiben 1 ay ve 3-4 yıl sonrasında hastalardan tekrar serum örnekleri alınmıştır. Çalışma süresince JP, HİP ve kontrol bireylerin *C. ochracea*'ya karşı antikor seviyeleri benzer olup değişiklik gözlenmezken, hasta grubunun *P. gingivalis*, *F. nucleatum* ve *A. actinomycetemcomitans*'a karşı antikor titrelerinin kontrol grubuna kıyasla önemli artış gösterdiği saptanmıştır. Tedaviden hemen sonra bu 3 bakteriye karşı antikorlarda yükselme gözlenirken, tedaviden sonraki 3-4 yıl içerisinde hasta grubunda oluşan antikor azalmasının kontrol bireyleriyle kıyaslandığında hala önemli düzeyde yüksek olduğu bildirilmiştir.

Ebersole<sup>26</sup> *A.actinomycetemcomitans*, *P.gingivalis*, *P.intermedia* ve diğer 18 antijene karşı JP, HİP ve EP hastalarda oluşan antikor düzeylerini ELISA yöntemiyle ölçmüşler, lezyonları aktif ve inaktif olarak sınıflandırarak aktif bölgelere diştaşı temizliği ve kök düzeltmesiyle birlikte flep operasyonu ve tetrasiklin uygulamışlardır. Sonuçta bölgede bulunan bakterilerin %80'ine karşı antikor cevabının



arttığını, bu oranın inaktif bölgelerde %20 olduğunu bulgulamışlardır.

Murray ve arkadaşları<sup>69</sup> P.gingivalis'e karşı erişkin periodontitisli, daha önceden konvensiyonel periodontal tedavi (diştaşı temizliği ve kök düzeltmesi) uygulanmış 12 erişkin periodontitisli ve 13 gingivitisli hastanın IgG antikor düzeylerini yine aynı metodla değerlendirmişler, tedavi uygulanmamış erişkin periodontitisli hastaların antikor titrelerini, tedavi edilmiş ve gingivitisli hastalarinkinden önemli derecede yüksek olduğunu saptamışlardır. Araştırmacılar tedaviyle P.gingivalis'in uzaklaştırılabileceğini ve bunun serum antikor düzeyini azaltabileceğini öne sürmüşlerdir. Ancak tedavi edilmiş olan bu hastaların tedavi öncesi serum antikor değerlerinin tesbit edilmemesi nedeniyle bu iddia kesin olarak destek bulamamıştır.

Bu çalışmalardan farklı olarak dişeti cep sıvısında oluşan antikorların konsantrasyonları incelenmiş, genellikle A.actinomycescomitans ve P.gingivalis'e karşı dişeti cep sıvısı örneklerindeki antikor düzeyinin serum titrelerinden daha yüksek olduğu saptanmış, bunun belirtilen bu bakterilere karşı oluşturulan lokal antikor senteziyle ilişkili olabileceği öne sürülmüştür<sup>22, 32, 83, 96, 105</sup>.

Hücrel ve humoral immünolojik çalışmalar ülkemiz açısından değerlendirildiğinde araştırmaların sınırlı düzeyde olduğu tesbit edilmiştir.

Konuyla ilgili olarak Güven ve arkadaşları<sup>101</sup> 1982 yılında

Multiple Radial Diffusion (MRD) metodu ile 60 bireyin tükürük örneklerinde IgA konsantrasyonunu ölçmüşler, sonuç olarak dişeti ve periodontal iltihabın şiddeti ile IgA konsantrasyonu arasında pozitif bir korelasyonun var olduğunu bildirmişlerdir.

Yavuzylmaz ve arkadaşları<sup>120</sup> 1985 yılındaki çalışmalarımda dişeti, parotis ve dudak mukozasında yerleşim gösteren küçük tükürük bezleri salgısındaki immünglobulin A'nın (IgA) periodontal tedaviden ne yönde etkilendiğini histolojik ve immunolojik olarak incelemişler, sonuçta lokal immün cevabın flep operasyonundan sonra sağlıklı bir ortam sağlandığında da devam ettiğini göstermişlerdir.

Yine aynı yıl Şengün ve arkadaşları<sup>102</sup> yaptıkları çalışmada 18 periodontitisli hastanın dişeti örneklerindeki iltihabi hücre infiltrasyonunun immunofloresanla incelenmesinde, hücrelerin çoğunluğunun plazma hücreleri olduğu ve plazma hücrelerinin IgG, IgM ve IgA tipinde immünglobulin içerdiklerini saptamışlardır. Flep operasyonu sonrası dişetindeki iltihabi hücre yoğunluğunun önemli ölçüde azaldığını gösteren histolojik gözlemlere paralel olarak yapılan immünolojik değerlendirmelerde immünglobulin içeren hücre yoğunluğunun da azaldığı dikkati çekmiştir.

Açıkgöz<sup>1</sup> 1988 yılında ELISA yöntemiyle A.actinomycescomitans'a karşı oluşan serum IgA, IgG ve IgM ve radialimmünodiffüzyon tekniği ile total serum IgA, IgG ve IgM'nin hem sağlıklı hem de juvenil periodontitisli bireylerde izlendiği çalışmasında,

bu antijene karşı oluşan IgG ve IgM değerlerinin sağlıklı gruba oranla hastalıklı grupta önemli ölçüde artış gösterdiğini tesbit etmiştir.

Baloş ve arkadaşları<sup>9</sup> 1989 yılı çalışmalarında juvenil periodontitisli hastalar ile sağlıklı bireylerin uyarılmış parotis salyası IgA değerleriyle, serumdan elde edilen IgA sonuçlarını radialimmunodiffüzyon yöntemi ile karşılaştırmışlar, sonuçta, juvenil periodontitisli hastaların gerek serum gerekse tükürük örneklerindeki IgA değerlerinin sağlıklı bireylere kıyasla önemli derecede yüksek olduğunu bulgulamışlardır.

## GEREÇ ve YÖNTEM

Çalışmamız, G.Ü. Dişhekimliği Fakültesi Periodontoloji Anabilim Dalı'na tedavi amacıyla gelen, klinik ve radyolojik incelemeleri sonucu juvenil periodontitis ve erişkin periodontitis tanıları konulan toplam 32 hasta ile , periodontal yönden sağlıklı 24 kişi üzerinde gerçekleştirilmiştir.

### Hasta Grubu

1- Bu grubun oluşturulmasında kliniğimize başvuran hastalardan Baer'in kriterlerine uygun olarak juvenil periodontitis tanısı konmuş 17-24 yaşları arasında değişen 15 kadın 2 erkek olmak üzere 17 birey seçilmiştir.

2- Bu gruba ise yaşları 35-50 arasında değişen erişkin periodontitis tanısı konmuş 6 kadın ve 9 erkek toplam 15 birey katılmıştır.

### Sağlıklı - Kontrol Grubu

G.Ü. Dişhekimliği Fakültesi klinik sınıfı öğrencisi ve personelinin olmak üzere seçilen bu grubu ölçülebilen cep derinliği 3mm olup, plak ve gingival indeks değerleri  $\leq 0.5$  olan, periodontal yönden sağlıklı yaşları 20 - 47 arasında değişen 12 kadın 12 erkek olmak üzere toplam 24 gönüllü birey oluşturmuştur.

Araştırma gereği hasta ve kontrol grubunun seçiminde, sistemik yönden sağlıklı olmaları, son 6 ay içerisinde herhangi bir periodontal tedavi uygulanmamış ve antibiyotik kullanmamış olması gibi kriterlere dikkat edilmiştir.

Ayrıca grupların seçiminde, ortodontik tedavi geçirmemeleri, klinik ve radyolojik incelenmelerinde okluzal travma belirtisi vermemeleri, erişkin periodontitisli hastaların ağızlarında üçüncü büyük azı dişleri hariç, en az 20 dişin bulunması gibi özellikler de gözönünde bulundurulmuştur.

Hasta ve kontrol grubunu oluşturan bireylerin klinik değerleri Loe Silness'in plak indeks, gingival indeks ve cep derinliği ölçümleri ile saptanmıştır. Cep derinliği ölçümleri Nordent GF - W marka periodontal sond yardımıyla her bir dişin 4 bölgesinden yapılarak, değerler kişisel formlara kaydedilmiştir.

### **Serum Örnekleri**

Hasta ve kontrol grubundan 5 cc venöz kan alınmış, test tüplerinde oda ısısında 1-2 saat bekletildikten sonra 6000 rpm de 10 dak. santrifüj edilmiştir. Elde edilen serum örnekleri başka bir tüpe aktarılarak çalışılacağı zamana kadar -20°C de saklanmıştır.

Ayrıca sistemik ve periodontal yönden sağlıklı 10 bireyin serum örneklerinin havuzlanması ile negatif kontrol serum elde edilmiş-

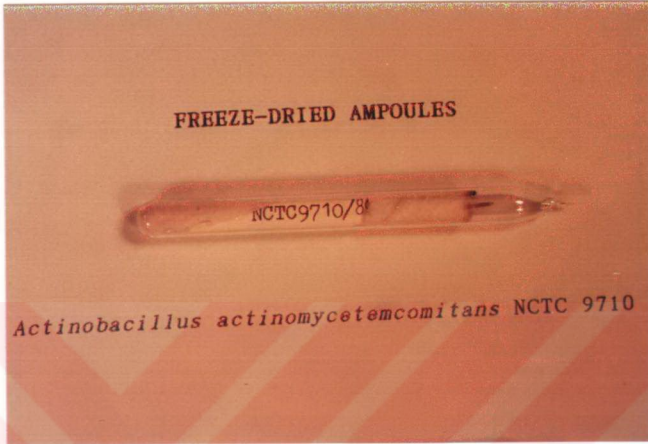
tir.

### **Periodontal Tedavi Uygulaması**

Hasta gruplarını oluşturan toplam 32 bireyin ilk serum örnekleri alındıktan sonra, tüm hastalara bireysel olarak hastalıklarının sebebi ve yapılacak tedavileri bakımından gerekli bilgiler verilmiş ve motivasyonları titizlikle sağlanmıştır. Daha sonra hastalara diştaşı temizliği, dişeti küretajı ve modifiye Widman flep operasyonu uygulanmıştır. Bunun yanısıra juvenil periodontitisli hastalara tedaviyi desteklemek amacıyla 100 mg/gün dozda ve 14 gün süreyle doksisisiklin verilmiştir. Hastalar cerrahi işlemlerin tamamlanmasından sonra 3 ay boyunca her 15 günde bir kontrole çağırılmıştır. Tedavilerin bitiminden sonraki 3. ay ve 8. aylarda da hastaların tekrar serum örnekleri ve klinik indeks değerleri bir kez daha alınmıştır.

### **Antijenler**

Çalışmada kullanılan NCTC 9710 *Actinobacillus actinomyces* ve NCTC 11834 *Porphyromonas gingivalis* suşları liyofilize olarak Dr. Philip MARSH, Londra Community Health Laboratory'den elde edilmiş ve çalışma gününe kadar 4°C de korunmuştur.



Resim 1: Liyofilize *Actinobacillus actinomycetemcomitans*



Resim 2: Liyofilize *Porphyromonas gingivalis*

### Tampon Sıvılar

Coating buffer : 0.1 M Na<sub>2</sub> Co<sub>3</sub> buffer (pH 9.6) ELISA'da antijen sulandırılmasında kullanılmıştır.

PBS-Tween 20 : % 0.05 Tween 20 içeren PBS (Fosfat buffer solüsyonu) ile hazırlanarak, ELISA'da konjugat ve serum sulandırılması ile yıkama işlemleri sırasında kullanılmıştır.

### Konjugatlar

ELISA'da alkalen fosfataz enzimi ile işaretli anti - human IgG ve IgM konjugatları (Orion Diagnostica - Finland) kullanılmıştır.

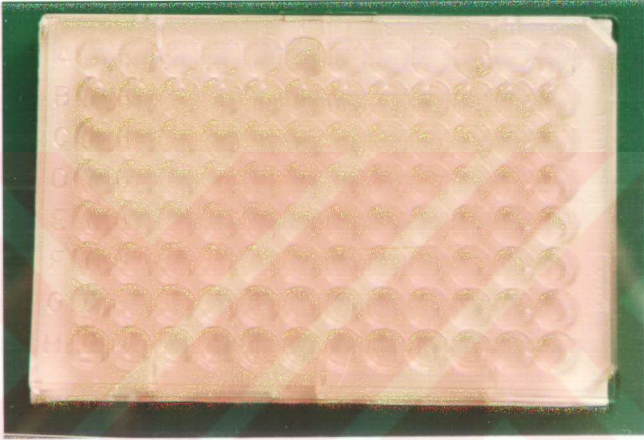


Resim 3: Alkalin fosfataz enzimi ile işaretli anti - human IgG ve IgM konjugatları



### Mikroplate ve Mikropipetler

Çalışmada 96 çukurlu düz tabanlı mikrotitre plate'lerden (Dynatech USA) ve otomatik çok kanallı pipetden (Titertek Flow Lab) yararlanılmıştır.



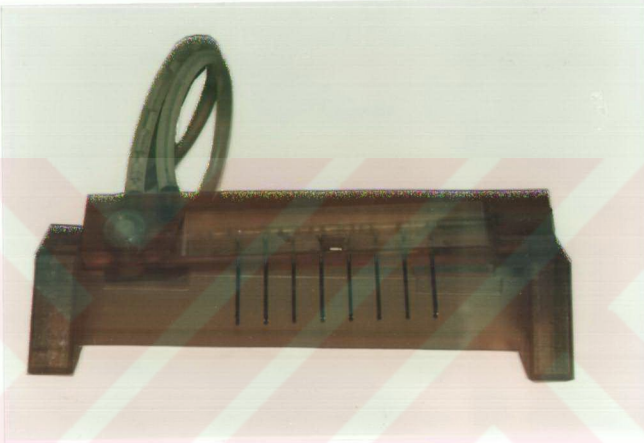
Resim 4: Mikrotitre Plate



Resim 5 : Mikropipetler

**ELISA okuyucusu (reader)**

ELISA'nın değerlendirilmesi ELISA okuyucusu fotokolori-  
metre (Titertek Multiskan Plus) cihazında 405 nm dalga boyunda ger-  
çekleştirilmiştir.



Resim 6: Otomatik Yıkayıcı



Resim 7 : ELISA okuyucusu (reader)

### Antijenin Hazırlanması

NCTC 9710 *A. actinomycetemcomitans* ve NCTC 11834 *P.gingivalis* suşları açılmadan önce vakum kontrolleri yapılarak steril koşullarda açılmıştır.

Brain Heart Infusion Broth (GIBCO) ile sulandırılarak kanlı agarlara ekilmiş ve anaerobik ortamda inkübe edilmişlerdir. 72 saat sonunda üreyen kolonilerin S veya R şekline dönüşüp dönüşmediği %3'lük tripaflavin solüsyonu ile kontrol edilmiştir. Ayrıca gram boyama tekniği ile saf olup olmadıklarına da bakılmıştır. Seçilen S kolonilerden 5 ml lik Triptoz buyyon içine ekimler tekrarlanmış ve pasajları yapılan bu kültürler Triptoz agar (GIBCO) içeren Roux şişelerine ekilerek anaerobik ortamda inkübe edilmiştir.

Roux şişelerinde üreyen bakteriler az miktarda % 0.085 lik serum fizyolojik ile toplanmış. Bu bakteri süspansiyonu 100°C de 1 saat buharlı ısıda tutulmuştur. Soğuduktan sonra santrifüj edilerek çöktüntüler toplanmış, kaba partiküller süzölmüş ve - 20°C de 2-3 kez dondurulup, çözdürölerek parçalanmışlardır.

Parçalama işleminden sonra bakteri süspansiyonları 20.000 rpm de santrifüj edilerek PBS ile üç defa yıkanmış ve süpernatant içinde bulunan protein düzeyleri spektrofotometrede saptanmıştır.

### Enzyme - Linked Immunosorbent Assay (ELISA)'nın uygulanması

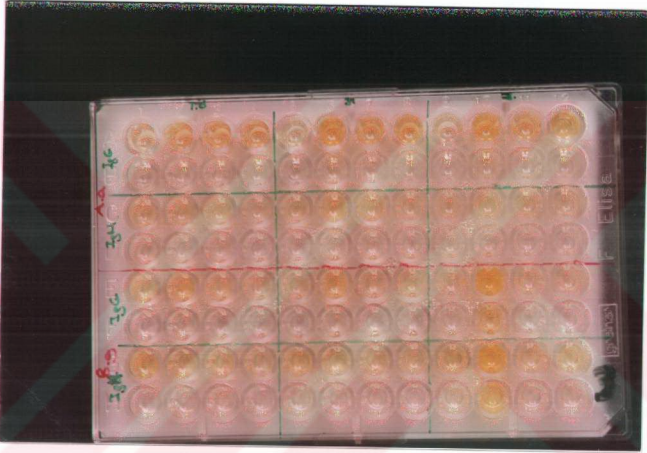
Antijenler Coating Buffer da (pH 9.6) 10 µg/ml olacak şekilde sulandırılmıştır. Düz tabanlı mikroplate çukurlarına 200 µl antijen solüsyonu otomatik pipetler yardımıyla koyularak, 37 °C de 2 saat bekletilmiştir. Daha sonra 200 µl 0.1 M Na<sub>2</sub> CO<sub>3</sub> içersinde % 0.02 NaN<sub>3</sub> içeren %2 lik bovine serum albumin eklenerek plateler çalışılacağı güne kadar 4 °C de saklanmıştır.

Antijen ile kaplanmış mikroplate'ler % 0.05 Tween 20 içeren PBS ile 3 kere otomatik yıkayıcıda yıkanmıştır.

Daha sonra % 0.5 bovine serum albumin ve % 0.02 NaN<sub>3</sub> içeren % 0.05 Tween 20 - PBS de 1/100 ve 1/1000 oranlarında dilüe edilen serum örnekleri her çukura 200 µl gelecek şekilde ilave edilerek 37 °C lik etüvde 2 saat bekletilmiştir.

Otomatik yıkayıcıda 3 kere yıkanan mikroplate'lere alkalen fosfataz enzimi ile işaretli anti - human IgG ve IgM konjugatlarından 1:100 oranında sulandırılarak 200 µl ilave edilmiş ve 1 saat süreyle 37 °C de bekletilmiştir. Otomatik yıkayıcı ile 3 kez yıkandıktan sonra p-nitrofenil fosfatlı 0.05 M Na<sub>2</sub> CO<sub>3</sub> (pH 9.8) içine 10<sup>-3</sup> M MgCl<sub>2</sub> (1mg/µl) konsantrasyonunda 200 µl substrat solüsyonu eklenmiş, 37 °C de yaklaşık 45 dakika bekletilmiştir.

Reaksiyon her bir çukura 50 µl 1N NaOH eklenerek durdurulmuş, sonuçlar optik dansitesi 405 nm olan ELISA okuyucusunda okunmuştur.



Resim 9 : Mikroplate'lerden elde edilen sonuç görüntüleri

### İstatistiksel Analizler

Ölçüm değerleri arasındaki farklılıklar eş yapma t testi ile (Paired comparison t test) gerçekleştirilmiştir.

İkiden fazla grup karşılaştırılmasında Varyans Analizi tekniği kullanılmış olup, farklı grupların saptanması DUNCAN testi ile yapılmıştır <sup>98</sup>.

## BULGULAR

Çalışmamızda juvenil periodontitisli 17 hasta, erişkin periodontitisli 15 hasta ve kontrol grubu olarak 24 sağlıklı bireyden alınan serumlarda tedavi öncesi ve sonrası *A.actinomycescomitans* ve *P. gingivalis*'e karşı antikor düzeyleri araştırılmıştır.

Juvenil periodontitisli grubun yaşları 17 ile 24 (ort = 19.64  $\pm$  0.44) arasında olup ortalama diş sayısı 26  $\pm$  0.59 , erişkin periodontitis grubun yaşları 33 ile 50 (ort = 40.53  $\pm$  1.34) arasında ve ortalama diş sayısı 22.13  $\pm$  1.01 dir.

Sağlıklı ve kontrol grubunun yaşları ise 20 ile 47 (ort = 30.79  $\pm$  1.80) arasında ve ortalama diş sayısı 27  $\pm$  0.29 dur.

Hastalık gruplarının tedavi öncesi plak indeks, gingival indeks ve cep derinliği değerlerine ait bulgular Tablo 1 dedir. Bu grupların tedavi sonrası 3.ay ve 8.ay klinik değerleri ise Tablo 2 ve Tablo 3 dedir. Ayrıca juvenil periodontitisli hastaların sadece hastalıktan etkilenmiş dişlerinin cep derinliği ortalaması 7.13 mm dir.

Klinik parametrelerdeki değişiklikler Tablo 4 ve Tablo 5 de görüldüğü gibi hem juvenil periodontitis ve hemde erişkin periodontitis grubunda tedavi sonrası 8. ayda plak indeks, gingival indeks ve cep derinliğinde istatistiksel olarak önemli azalmalar bulundu ( $p<0.001$ ).

Hastalık gruplarının tedavi öncesi, 3.ay ve 8.ay değerlerinin sağlıklı grup ile karşılaştırılmaları Tablo 6,7,8,9,10 ve 11 de verilmiş olup, meydana gelen azalmalar ve istatistiksel olarak önemlilik dereceleri bu tablolar üzerinde belirtildi.

ELISA yöntemiyle hastalık gruplarına ait IgG, IgM antikor değerleri her bir antijen için ayrı ayrı verilmiş olup A.actinomycescomitans'a karşı hastalık gruplarının antikor düzeyleri Tablo 12 dedir. Juvenil periodontitisli hastaların A.actinomycescomitans'a karşı tedavi öncesi IgG antikor düzeyleri ( $1.118 \pm 0.076$ ) erişkin periodontitis hastalarının antikor düzeylerinden ( $0.855 \pm 0.073$ ) yüksek olarak bulundu ( $p<0.05$ )

P.gingivalis'e karşı antikor düzeyleri ise Tablo 13 dedir. Erişkin periodontitisli hastaların P. gingivalis'e karşı tedavi öncesi IgG antikor değerleri ( $1.181 \pm 0.133$ ) juvenil periodontitisli hastaların antikor değerleri ( $0.835 \pm 0.053$ ) ile kıyaslandığında istatistiksel olarak aradaki fark önemli bulundu ( $p<0.05$ ).

Hastalık gruplarının her iki anijene karşı dönemlere ait değerleri ve aralarındaki farklar Tablo 14, 15, 16 ve 17 de gösterilmiştir.

Hastalık gruplarının her iki antijene karşı tedavi öncesi, 3. ay ve 8.ay dönemlerine ait IgG ve IgM antikor değerlerinin sağlıklı grup ile karşılaştırılması Tablo 18, 19, 20 ve 21 de gösterilmiş olup,

tedavi öncesi ve sonrası değerlerin sağlıklı gruptan önemli derecede yüksek olduğu bulguları (p < 0.01).





Tablo 1: Juvenil Periodontitis (JP) ve Erişkin Periodontitisli (EP)  
Hastaların Tedavi Öncesi (T.Ö) Klinik Değerleri

	JP n = 17 $\bar{X} \pm SX$	EP n=15 $\bar{X} \pm SX$	
PLAK İNDEKS	1.679 ± 0.105	2.350 ± 0.091	***
GİNGİVAL İNDEKS	1.561 ± 0.123	2.188 ± 0.101	***
CEP DERİNLİĞİ	3.499 ± 0.158	4.514 ± 0.260	**

Ortalama ± Standart Hata

(Önemlilik Derecesi) \*\* = P < 0.01

\*\*\* = P < 0.001

Tablo 2 : JP ve EP'li Hastaların 3. Ay Klinik Değerleri

	JP n = 17 $\bar{X} \pm SX$	EP n = 15 $\bar{X} \pm SX$
PLAK İNDEKS	0.658 ± 0.096	0.661 ± 0.054
GİNGİVAL İNDEKS	0.618 ± 0.065	0.590 ± 0.041
CEP DERİNLİĞİ	2.792 ± 0.112	2.979 ± 0.168

Tablo 3 = JP ve EP'li Hastaların 8. Ay Klinik Değerleri

	JP n = 17 $\bar{X} \pm SX$	EP n = 15 $\bar{X} \pm SX$	
PLAK İNDEKS	0.365 ± 0.044	0.528 ± 0.051	*
GINGİVAL İNDEKS	0.362 ± 0.035	0.401 ± 0.035	
CEP DERİNLİĞİ	2.060 ± 0.071	2.230 ± 0.100	

(Önemlilik Derecesi) \* = P < 0.05

Tablo 4 = JP Hastaların Dönemlere Ait Değerleri

n	T.Ö (A) $\bar{A} \pm \bar{SA}$	3. ay (B) $\bar{B} \pm \bar{SB}$	8. ay (C) $\bar{C} \pm \bar{SC}$	$\bar{A} - \bar{B} \pm \bar{SA-B}$	$\bar{A} - \bar{C} \pm \bar{SA-C}$	$\bar{B} - \bar{C} \pm \bar{SB-C}$
PLAK İNDEKS 17	1.679±0.105	0.658±0.096	0.365±0.044	1.021±0.133 ***	1.314±0.109 ***	0.293±0.066 ***
GINGIVAL İNDEKS 17	1.561±0.123	0.618±0.065	0.362±0.035	0.942±0.141 ***	0.198±0.122 ***	0.255±0.054 ***
CEP DERİNLİĞİ 17	3.499±0.158	2.792±0.112	2.060±0.071	0.707±0.115 ***	1.439±0.145 ***	0.732±0.095 ***

(Önemlilik Derecesi) \*\*\* = P&lt;0.001

Ortalamalar Arası Fark ve Bunlara Ait Standart Hata Değerleri

Tablo 5 = EP Hastaların Dönemlere Ait Değerleri

	T.Ö (A) $\bar{A} \pm \bar{S}\bar{A}$	3. ay (B) $\bar{B} \pm \bar{S}\bar{B}$	8.ay (C) $\bar{C} \pm \bar{S}\bar{C}$	$\bar{A} - \bar{B} \pm \bar{S}\bar{A} - \bar{B}$	$\bar{A} - \bar{C} \pm \bar{S}\bar{A} - \bar{C}$	$\bar{B} - \bar{C} \pm \bar{S}\bar{B} - \bar{C}$
PLAK İNDEKS	15 2.350±0.091	0.661±0.054	0.528±0.051	1.689±0.116 ***	1.821±0.101 ***	0.133±0.054 *
GINGIVAL İNDEKS	15 2.188±0.101	0.590±0.041	0.401±0.035	1.598±0.101 ***	0.787±0.098 ***	0.189±0.050 **
CEP DERİNLİĞİ	15 4.514±0.260	2.979±0.168	2.230±0.100	1.535±0.143 ***	2.284±0.174 ***	0.749±0.102 ***

(Önemlilik Derecesi) \* = P&lt;0.05

\*\* = P &lt; 0.01

\*\*\* = P &lt; 0.001

Tablo 6 : JP Hastaların Tedavi Öncesi Değerlerinin  
Sağlıklı Grup (SG) ile Karşılaştırılması

	JP n = 17 $\bar{X} \pm SX$	SG n = 24 $\bar{X} \pm SX$	
PLAK İNDEKS	1.679±0.105	0.310±0.111	**
GINGİVAL İNDEKS	1.561±0.123	0.285±0.020	**
CEP DERİNLİĞİ	3.499±0.158	2.185±0.118	**

(Önemlilik Derecesi) \*\* = P < 0.01

Tablo 7: EP Hastalarının Tedavisi Öncesi Değerlerinin  
Sağlıklı Grup (SG) ile Karşılaştırılması

	JP n = 15 $\bar{X} \pm SX$	SG n = 24 $\bar{X} \pm SX$	
PLAK İNDEKS	2.350±0.091	0.310±0.011	**
GINGİVAL İNDEKS	2.188±0.101	0.285±0.020	**
CEP DERİNLİĞİ	4.514 ± 0.260	2.185 ± 0.118	**

(Önemlilik Derecesi) \*\* = P < 0.01

Tablo 8 : JP Hastaların 3. Ay Değerlerinin  
Sağlıklı Grup (SG) ile Karşılaştırılması

	JP n = 17 $\bar{X} \pm SX$	SG n = 24 $\bar{X} \pm SX$	
PLAK İNDEKS	0.658±0.096	0.310±0.011	**
GINGIVAL İNDEKS	0.618±0.065	0.285±0.020	**
CEP DERİNLİĞİ	2.792±0.112	2.185±0.118	**

(Önemlilik Derecesi) \*\* = P < 0.01

Tablo 9: EP Hastalarının 3.Ay Değerlerinin  
Sağlıklı Grup (SG) ile Karşılaştırılması

	JP n = 15 $\bar{X} \pm SX$	SG n = 24 $\bar{X} \pm SX$	
PLAK İNDEKS	0.661±0.054	0.310±0.011	**
GINGIVAL İNDEKS	0.590±0.041	0.285±0.020	**
CEP DERİNLİĞİ	2.979 ± 0.168	2.185 ± 0.118	**

(Önemlilik Derecesi) \*\* = P < 0.01

Tablo 10 : JP Hastaların 8. Ay Değerlerinin  
Sağlıklı Grup (SG) ile Karşılaştırılması

	JP n = 17 $\bar{X} \pm SX$	SG n = 24 $\bar{X} \pm SX$	
PLAK İNDEKS	0.365±0.44	0.310±0.111	
GİNGİVAL İNDEKS	0.362±0.035	0.285±0.20	*
CEP DERİNLİĞİ	2.060±0.071	2.185±0.118	

(Önemlilik Derecesi) \* = P < 0.05

Tablo 11: EP Hastalarının 8. Ay Değerlerinin  
Sağlıklı Grup (SG) ile Karşılaştırılması

	JP n = 15 $\bar{X} \pm SX$	SG n = 24 $\bar{X} \pm SX$	
PLAK İNDEKS	0.528±0.051	0.310±0.111	**
GİNGİVAL İNDEKS	0.401±0.035	0.285±0.20	*
CEP DERİNLİĞİ	2.230 ± 0.100	2.185 ± 0.118	

(Önemlilik Derecesi) \* = P < 0.05      \*\* = P < 0.01

Tablo 12 : *Actinobacillus actinomycetemcomitans*'a (A.a) Karşı Hastalık Gruplarının Antikor Düzeyleri

		JP n = 17 $\bar{X} \pm SX$	EP n = 15 $\bar{X} \pm SX$	
T.Ö.	IgG	1.118 ± 0.076	0.855 ± 0.073	*
	IgM	0.824 ± 0.049	0.692 ± 0.061	
3.AY	IgG	0.979 ± 0.085	0.786 ± 0.084	
	IgM	0.759 ± 0.045	0.623 ± 0.063	
8. AY	IgG	0.876 ± 0.080	0.702 ± 0.056	
	IgM	0.674 ± 0.039	0.607 ± 0.059	

(Önemlilik Derecesi ) \* = P < 0.05

Tablo 13 : *Porphyromonas gingivalis*'e (P.g) Karşı Hastalık Gruplarının Antikor Düzeyleri

		JP n = 17 $\bar{X} \pm SX$	EP n = 15 $\bar{X} \pm SX$	
T.Ö.	IgG	0.835 ± 0.053	1.181 ± 0.133	*
	IgM	0.643 ± 0.043	0.761 ± 0.070	
3.AY	IgG	0.821 ± 0.061	1.104 ± 0.131	
	IgM	0.597 ± 0.041	0.689 ± 0.065	
8. AY	IgG	0.761 ± 0.061	1.014 ± 0.121	
	IgM	0.544 ± 0.031	0.669 ± 0.064	

(Önemlilik Derecesi ) \* = P < 0.05



Tablo 14 : JP Hastaların A.a Karşı Dönemlere Ait Değerleri.

n	T.Ö (A) $\bar{A} \pm \bar{S}\bar{A}$	3. ay (B) $\bar{B} \pm \bar{S}\bar{B}$	8. ay (C) $\bar{C} \pm \bar{S}\bar{C}$	$\bar{A} - \bar{B} \pm \bar{S}\bar{A} - \bar{B}$	$\bar{A} - \bar{C} \pm \bar{S}\bar{A} - \bar{C}$	$\bar{B} - \bar{C} \pm \bar{S}\bar{B} - \bar{C}$	
IgG	17	1.118±0.076	0.979±0.085	0.876±0.080	0.138±0.046 **	0.242±0.056 **	0.103±0.035 **
IgM	17	0.824±0.049	0.759±0.045	0.674±0.039	0.064±0.026 *	0.149±0.033 **	0.085±0.022 **

(Önemlilik Derecesi) \* = P&lt;0.05 \*\* = P &lt; 0.01

Tablo 15 : EP Hastaların A.a Karşı Dönemlere Ait Değerleri.

n	T.Ö (A) $\bar{A} \pm \bar{S}\bar{A}$	3. ay (B) $\bar{B} \pm \bar{S}\bar{B}$	8. ay (C) $\bar{C} \pm \bar{S}\bar{C}$	$\bar{A} - \bar{B} \pm \bar{S}\bar{A} - \bar{B}$	$\bar{A} - \bar{C} \pm \bar{S}\bar{A} - \bar{C}$	$\bar{B} - \bar{C} \pm \bar{S}\bar{B} - \bar{C}$	
IgG	15	0.855±0.073	0.786±0.084	0.702±0.056	0.069±0.033	0.152±0.026 **	0.083±0.035 *
IgM	15	0.692±0.061	0.623±0.063	0.607±0.059	0.068±0.029 *	0.085±0.020 **	0.016±0.017

(Önemlilik Derecesi) \* = P&lt;0.05 \*\* = P &lt; 0.01

Tablo 16 : JP Hastaların P.g Karşı Dönemlere Ait Değerleri

n	T.Ö (A) $\bar{A} \pm SA$	3. ay (B) $\bar{B} \pm SB$	8. ay (C) $\bar{C} \pm SC$	$\bar{A} - \bar{B} \pm SA - SB$	$\bar{A} - \bar{C} \pm SA - SC$	$\bar{B} - \bar{C} \pm SB - SC$	
IgG	17	0.835±0.053	0.821±0.061	0.761±0.061	0.090±0.044	0.151±0.053 *	0.060±0.017 **
IgM	17	0.643±0.043	0.597±0.041	0.544±0.031	0.046±0.026	0.099±0.028 **	0.052±0.019 *

(Önemlilik Derecesi) \* = P&lt;0.005 \*\* = P &lt; 0.01

Tablo 17 : EP Hastaların P.g Karşı Dönemlere Ait Değerleri.

n	T.Ö (A) $\bar{A} \pm SA$	3. ay (B) $\bar{B} \pm SB$	8. ay (C) $\bar{C} \pm SC$	$\bar{A} - \bar{B} \pm SA - SB$	$\bar{A} - \bar{C} \pm SA - SC$	$\bar{B} - \bar{C} \pm SB - SC$	
IgG	15	1.181±0.133	1.104±0.131	1.014±0.121	0.077±0.037	0.166±0.052 **	0.089±0.053
IgM	15	0.761±0.070	0.689±0.065	0.669±0.064	0.072±0.037	0.092±0.031 **	0.020±0.032

(Önemlilik Derecesi) \* \* = P &lt; 0.01

Tablo 18 : JP Hastaların A.a Karşı Dönemlere Ait  
Antikor Düzeylerinin Sağlıklı Grup (SG) ile Karşılaştırılması

		JP $\frac{n = 17}{\bar{X} \pm SX}$	SG $\frac{n = 24}{\bar{X} \pm SX}$	
T.Ö.	IgG	1.118 ± 0.076	0.321 ± 0.019	
	IgM	0.824 ± 0.049	0.319 ± 0.018	**
3.AY	IgG	0.979 ± 0.085	0.321 ± 0.019	
	IgM	0.759 ± 0.045	0.319 ± 0.018	**
8. AY	IgG	0.876 ± 0.080	0.321 ± 0.019	
	IgM	0.674 ± 0.039	0.319 ± 0.018	**

(Önemlilik Derecesi ) \*\* = P < 0.01

Tablo 19 : EP Hastaların A.a Karşı Dönemlere Ait  
Antikor Düzeylerinin Sağlıklı Grup (SG) ile Karşılaştırılması

		EP $\frac{n = 15}{\bar{X} \pm SX}$	SG $\frac{n = 24}{\bar{X} \pm SX}$	
T.Ö.	IgG	1.855 ± 0.073	0.321 ± 0.019	
	IgM	0.692 ± 0.061	0.319 ± 0.018	**
3.AY	IgG	0.786 ± 0.084	0.321 ± 0.019	
	IgM	0.623 ± 0.063	0.319 ± 0.018	**
8. AY	IgG	0.702 ± 0.056	0.321 ± 0.019	
	IgM	0.607 ± 0.059	0.319 ± 0.018	**

(Önemlilik Derecesi ) \*\* = P < 0.01

Tablo 20 : JP Hastaların P.g Karşı Dönemlere Ait Antikor Düzeylerinin SG ile Karşılaştırılması

		JP n = 17 $\bar{X} \pm SX$	SG n = 24 $\bar{X} \pm SX$	
T.Ö.	IgG	0.835 ± 0.053	0.371 ± 0.015	**
	IgM	0.643 ± 0.043	0.321 ± 0.017	
3.AY	IgG	0.821 ± 0.061	0.371 ± 0.015	**
	IgM	0.597 ± 0.041	0.321 ± 0.017	
8. AY	IgG	0.761 ± 0.061	0.371 ± 0.015	**
	IgM	0.544 ± 0.031	0.321 ± 0.017	

(Önemlilik Derecesi ) \*\* = P < 0.01

Tablo 21 : EP Hastaların P.g Karşı Dönemlere Ait Antikor Düzeylerinin Sağlıklı Grup (SG) ile Karşılaştırılması

		EP n = 15 $\bar{X} \pm SX$	SG n = 24 $\bar{X} \pm SX$	
T.Ö.	IgG	0.181 ± 0.133	0.371 ± 0.015	**
	IgM	0.761 ± 0.070	0.321 ± 0.017	
3.AY	IgG	1.104 ± 0.131	0.371 ± 0.015	**
	IgM	0.689 ± 0.065	0.321 ± 0.017	
8. AY	IgG	1.014 ± 0.121	0.371 ± 0.015	**
	IgM	0.669 ± 0.064	0.321 ± 0.017	

(Önemlilik Derecesi ) \*\* = P < 0.01

## TARTIŞMA

Spesifik plak teorisinin kabul edilmesinden sonra son yıllardaki araştırmalarla, periodontal hastalıkların etyopatogenezinin sorumlulu tutulan *A.actinomycescomitans*, *P.gingivalis*, *P.intermedia* gibi bakterilere karşı gelişen konakçı savunma mekanizmasının rolü aydınlatılmaya çalışılmıştır. Anılan bu bakterilere karşı oluşan sistemik anti-kor yanıtı incelemelerinin, periodontal hastalığın teşhisi, sınıflandırılması, etyolojisi, tedavi ve prognozunun değerlendirilmesine de yardımcı olabileceği belirtilmiştir<sup>64</sup>.

Araştırmacılar serum antikor düzeyi değerlendirilmelerinin mevcut hastalık aktivitesinin tesbiti ya da periodontal yıkımı bulunan hastalardaki hastalığın ilerliyebilme şekli ile önceden sağlıklı olupta henüz başlamış olan hastalığın prognozunun belirlenmesinde yararlanılabileceğini bildirmişlerdir<sup>15</sup>.

Spesifik bakterilerin periodontal dokularda meydana getirdiği hasar ve buna karşı gelişen konakçı yanıtının fonksiyonu günümüzde tartışılan bir konu olmuştur. Literatürlerden juvenil periodontitis ve erişkin periodontitisli hastaların serum immünglobulin değerleri ile periodontal hastalığın tanı ve gidişi arasında çelişkili bulguların mevcut olduğu, bu hastalığın immünglobulin değerlerinin periodontal tedaviden ne şekilde etkilendiği konusuna açıklık kazandırılmadığı tesbit edilmiştir.

Diğer taraftan günümüze kadar periodontal hastalıkların tanı ve tedavi sonuçlarının değerlendirilmesi daha çok klinik ve radyolojik incelemelerle yapılmış olup, konuyla ilgili hümorale immün yanıt çalışmaları oldukça sınırlı düzeyde kalmıştır. Bu nedenle çalışmamız, periodontal hastalıklı bireylerin belirtilen spesifik bakterilere karşı serum antikor düzeylerinin tanıdaki yararını incelemek, elde edilen sonuçları sağlıklı bireylerle kıyaslayıp tedavi öncesi ve sonrası değerlerini karşılaştırarak periodontal uygulamaların etkinliklerinin incelenmesi amacıyla planlanmıştır.

Çalışmalarda, özellikle LJP'li hastalarda A.actinomycescomitans'a, erişkin periodontitisli hastalarda da P.gingivalis'e karşı serum antikor seviyelerinin önemli miktarda artış gösterdiği bildirilmiş<sup>3, 21, 51, 66, 70,</sup> ayrıca generalize juvenil periodontitis ve hızlı ilerleyen periodontitisli hastalarda P. gingivalis'e karşı artmış antikor yanıtı alınmıştır.<sup>25, 66, 104</sup> Bu bakterilere karşı antikorun varlığı periodontal yıkımın lokalizasyonu ve şiddetiyle de ilgili olabileceği açıklanmıştır<sup>83</sup>. Araştırmacılar, subgingival bakteriye karşı artan antikor seviyesinin bu patojenlerin tanınmasında yardımcı olacağını bildirmişler, dolayısıyla artmış serum antikor değerlerinin hastalık aktivitesi ile ilişkili enfeksiyona karşı konakçı immün yanıtı yansıttığı sonucuna da varmışlardır<sup>26</sup>.

Spesifik mikroorganizmalara karşı hastalığın aktivitesi ve antikor titreleri arasında önemli bir ilişkinin varlığını gösteren Ebersole

ve arkadaşları<sup>27</sup> A. actinomycetemcomitans, P. gingivalis, E. corrodens ve W. recta'nın aktif hastalık lezyonlarıyla ilişkili başlıca mikroorganizmalar olduğunu ve hastalığın aktif bölgelerinde yaklaşık %55'inde bu patojenlere karşı artmış antikor yanıtı izlerken, inaktif hastalık bölgelerinde bu oranın sadece %18 olduğunu tesbit etmişlerdir. Bu bulgular subgingival plakda kolonize olan bakterilere karşı oluşan antikor artışını yansıttıkları ve hastalığın aktif olduğu bölgelerdeki bakteri enfeksiyonuna karşı yanıtın var olduğu görüşünü desteklemektedir.

Pekçok enfeksiyöz hastalıklarda serum antikorlarının saptanması, önemli bir diagnostik potansiyel sağlar. Juvenil periodontitis ile erişkin periodontitisin klinik ve radyografik özellikleri teşhis için sıklıkla kullandığımız kriterler olmaktadır<sup>45</sup>. Ancak rutin olarak olmasada periodontal hastalık aktivitesinin tesbiti için bu klinik kriterlerin yanısıra hassas laboratuvar incelemelerine de gereksinim duyulmaktadır<sup>35</sup>.

Çalışmamızda, hasta gruplarının oluşturulmasında juvenil ve erişkin periodontitisin klinik ve radyolojik tanılarına özen gösterilmiş, juvenil periodontitisli hastaların seçiminde sistemik yönden sağlıklı genç bireylerdeki özellikle simetrik seyreden daimi birinci büyük azı ve kesici dişleri etkileyen vertikal çanak şeklinde kemik yıkımlarına dikkat edilmiştir. Bu konuda ayrıca Baer'in<sup>8</sup> diğer klinik bulguları da gözönünde tutulmuştur. 15 kişilik erişkin periodontitisli grubu oluşturan hastaların sistemik açıdan sağlıklı 35 ve daha yukarı yaşlarda olması, patolojik cep formasyonu, alveoler kemik kaybı, kötü ağız hijyeni ve diş

mobilitesi gibi bulgulara dikkat edilmiştir. Bunun dışında sonuçların karşılaştırılması için 24 kişilik sağlıklı bireyler titizlikle seçilmiştir. Bu grubun oluşturulmasında diş bakımlarını en iyi şekilde uygulayan dişhekimliği fakültesi klinik öğrenci ve personelinden yararlanılmıştır.

Sağlıklı bireylerin ve hasta gruplarının tedavi öncesi ve sonrası plak indeks, gingival indeks, cep derinliği ölçümleri sistemler içerisinde tespit edilmiş, veriler tek birey tarafından aynı şartlar altında özel formlara kaydedilmiştir. Ayrıca hastalardan alınan 5cc'lik venöz kan steril şartlarda alınarak, serumu ayrıştırılmış, son serum örnekleri elde edilinceye kadar -20 °C derin dondurucuda saklanmıştır. Örneklerin hepsi aynı zamanda ELISA da değerlendirilmeye alınmıştır. Ayrıca her hastanın tedavi öncesi, tedavi sonrası 3.ay ve 8.ay serumları aynı plak üzerinde çalışılıp ELISA okuyucusunda değerlendirilmiştir.

ELISA testinin spesifik antijenlere karşı düşük düzeydeki antikorları ortaya koyması, epidemiyolojik amaçlarla yapılan serolojik çalışmalarda yüksek oranda hassasiyet göstermesi tekniğin avantajlı olduğunu ortaya koymuştur<sup>118</sup>. Ayrıca ELISA testinin bu konularda diğer immünolojik yöntemlerden (indirekt immunofloresan, pasif hemaglutinasyon gibi) 2.3-46.7 arasında daha hassas olduğu belirtilmiştir<sup>35</sup>.

ELISA'da kullanılan enzimlerin başlıcaları glukoz, glukamilaz, laktoperoksidaz, ribonükleaz ve tirozinazdır. Ucuz ve konjugasyonu kolay olması nedeniyle alkalin fosfat ve peroksidaz en fazla tercih edilenidir. Peroksidaz ELISA'da oldukça yaygın kullanılan 40.000



molekül ağırlığında alkalen fosfataz ise 100.000 molekül ağırlığında bir enzimdir. Peroksidaz enziminin alkalen fosfataza karşı; konjugat özgül- lüğünün çok geniş olması, fiyatının ucuz olması, bazı substratlarla çok yoğun renk oluşturması nedeniyle gözle okumadaki kolaylığı gibi üs- tünlükleri vardır. Peroksidaz kullanımındaki başlıca sakınca ise spesifik substratlarının kanserojen özelliklere sahip olmasıdır. Oysa alkalen fos- fatazın spesifik substratı olan para-nitrofenil fosfat (p- NPP) kullananlar için tehlikesizdir. Enzim-substrat reaksiyonu sonucu oluşan renk deği- şiminin göz yada fotokolorimetre ile mikropate maksimal abzorban- s değerine ayarlanmış sepktofotometreye yerleştirilerek değerlendirilmesi yapılır. Para - nitrofenil fosfat substratı için maksimal abzorban- s değeri 405 nm, peroksidaza özgül substratlar için 492 nm'dir<sup>79</sup>. Alkalen fos- fataz enziminin kullanıldığı çalışmamızda enzim-substrat reaksiyonu ne- ticesinde oluşan renk değişikliği 405 nm'lik optik dansitede (OD) okun- muştur.

Radioimmunoassay (RIA) teknik spesifik antijen veya anti- korun saptanmasında kullanılan bir diğer hassas yöntem olmasına rağ- men, çalışanları radyasyon riskine sokması tekniğin önemli bir dez- avantajı olabilir<sup>84</sup>.

Literatür incelemesinde A.actinomycescomitans ve P. gingivalis gibi spesifik antijenlere karşı antikor seviyelerinin tetkikinde araştırmacıların çoğunun ELISA yöntemini tercih ettikleri gözlenmiştir. Bu bilgilerin ışığında Mouton'un<sup>66</sup>, 1981'de yayınladığı çalışmasında ol-

dukça duyarlı, spesifik ve güvenilir olarak ifade ettiği ELISA tekniğini araştırmamızda yöntem olarak tercih ettik.

Bireylere ait serum antikor düzeyleri ELISA okuyucusunda optik dansite (OD) olarak ifade edilmiştir. Bu konuda bazı araştırmacılar serum antikor aktivitesini ELISA ünitesi (EU)<sup>21, 66, 67</sup>, diğer bazıları ise çalışmamızda olduğu gibi optik dansite (OD) birimiyle ifade etmişlerdir<sup>87, 113, 114</sup>.

Çalışmamızda hastalık grubundaki bireylere konvensiyonel periodontal tedavi sonrası cerrahi operasyon uygulanmıştır. Ancak LJP'li hastalara sistemik bir antibiyotik kullanılmadan başarılı tedavi sonuçları alınmasına rağmen<sup>90</sup> diğer birçok çalışmada *A.actinomycescomitans* ile ilişkili periodontal hastalıkların tedavisinde sadece diştaşı temizliği ve kök düzeltme işlemlerinin tek başına istenilen başarılı sonucu vermediği izlenmiştir<sup>13, 44, 57</sup>.

Periodontal cerrahi işlemleriyle de *A.actinomycescomitans*'ın tamamen ortadan kaldırılmasında tam bir başarı sağlanmadığı belirtilmiştir<sup>13</sup>. *Actinomycescomitans*'ın eliminasyonunu yada baskılanmasını amaçlayan klinik tedavi uygulamaları sonrasında bile halen anılan mikroorganizmaların periodontal lezyonlarda bulunduğu gösterilmiştir<sup>13, 93</sup>.

Dişeti bağ dokusu içerisinde bu organizmanın varlığı tedaviye karşı hastalığı daha dirençli hale getirmekte ve tamamen ortadan

kaldırılması için yapılan mekanik uygulamaların başarısızlığı, yardımcı bir antimikrobiyal ajana gereksinim olduğunu ortaya çıkarmaktadır<sup>11, 13, 44, 93</sup>. Bu bulguların ışığında çalışmamıza katılan juvenil periodontitisli hastalarımıza periodontal tedavi ve flep operasyonlarının yanısıra antibiyotik olarak doksisisiklin önerdik.

Çalışmamızın materyalini oluşturan juvenil periodontitis ve erişkin periodontitis'li hastaların yaş ortalamaları ile hastalıklı ve sağlıklı gruplarımızın klinik parametrelerinden plak indeks, gingival indeks, ve cep derinliği ölçüm değerleri ilgili literatürlerle uygunluk göstermektedir<sup>71, 87, 113, 114</sup>. Literatürlerden de izleneceği gibi çalışmamızda juvenil periodontitisli hastalarda  $1.7 \pm 0.1$  ve  $1.6 \pm 0.12$  olan plak indeks ve gingival indeks değerleri, erişkin periodontitisli bireylerde  $2.3 \pm 0.09$  ve  $2.2 \pm 0.1$  olarak daha düşük bulgulanmıştır (Tablo 1). İstatistiksel olarak her iki klinik parametre için bu fark ( $P < 0.001$ ) önemlilik düzeyindedir. Konuya ilişkin Vincent ve arkadaşları<sup>113</sup> benzer şekilde erişkin periodontitisli hastaların plak indeks ve gingival değerlerini  $2.1 \pm 0.52$  ve  $1.8 \pm 0.48$  şeklinde juvenil periodontitisli hastalardan  $1.5 \pm 0.45$  ve  $1.6 \pm 0.34$  olarak daha yüksek bulmuşlardır. Juvenil periodontitisli hastalar için tüm dişlerden elde ettiğimiz cep derinliği değerlerimizin  $3.5 \pm 0.16$  bazı araştırmacılara göre düşük<sup>113</sup> diğer bazılarıyla da uyum göstermektedir<sup>1, 2, 42</sup>. Juvenil periodontitisli hastalardan sağlattığımız cep derinliği değerlerimiz erişkin periodontitislilerden ( $P < 0.01$ ) önemlilik düzeyinde düşük tesbit edilmiştir (Tablo 1). Juvenil periodontitisli bireylerde hastalık dağılımının özellikle bilinen birinci molar ile bir yada daha

çok insisiv dişler üzerinde olduğu düşünülürken durumun daha farklı olacağı ortaya çıkmaktadır. Biyometrik değerlendirmede yöntem gereği juvenil periodontitis ve erişkin periodontitisli hastaların tüm dişlerinden sağlatılan cep derinliği değerlerinin karşılaştırılması yapılmıştır. Literatür incelemelerinden juvenil periodontitis'li hasta gruplarının tanıtılmasında 1985'li yıllardan sonra cep derinliği ölçümlerinde özellikle hastalıktan etkilenen dişlerin değerlendirildiği izlenmektedir. Çalışmamızda juvenil periodontitisli hastaların sadece hastalıktan etkilenmiş dişlerden elde edilen cep derinliği ortalaması 7.13 olarak bulunmuştur. Bu bulgular Mandell ve arkadaşları'nın<sup>57</sup> 1986'da elde ettiği 8 mm'lik değere göre düşük, Asikainen ve arkadaşlarının<sup>5</sup> yaptığı çalışmada bildirilen 7.15mm'lik değer ile Wilson ve arkadaşlarının<sup>117</sup> bildirdikleri 7 mm'lik cep derinliği değerleriyle uyumluluk göstermektedir.

Hastalıklı bireylerin tedavi süresince klinik parametrelerindeki değişiklikleri açıklayan Tablo 4 ve Tablo 5'de başlangıç değerleri ile 3. ve 8.ay farkı istatistiksel olarak önemli bulunmuştur. Klinik değerler yönünden bu fark, hastalıklı bireylere uygulanan periodontal tedavilerden başarılı sonuçların alındığı şeklinde yorumlanabilir.

Hastalıklı gruplarımızın radyografik bulguları literatür bilgisi ile uyum göstermektedir<sup>8, 34, 60, 80, 82, 85, 100</sup>. Bu konuda Baer<sup>8</sup> 1971 yılında lokalize ve generalize juvenil periodontitisin ayırıcı tanısını röntgenle yapmış, lokalize tipte sadece santral kesiciler ve birinci büyük azı dişleri etrafında çanak şeklinde kemik rezorpsiyonu gözlerken

generalize tipte bu yıkımı daha çok diş çevresinde gözlemlediğini ve bu verilere göre hastalara tam teşhis konulabileceğini savunmuştur.

Spesifik antijenlere karşı serum antikor düzeyleri ile klinik parametrelerdeki değişiklikleri gözlemlemeye çalıştığımız araştırmamızda, elde ettiğimiz klinik ve radyolojik bulgularımızın yanısıra immün yanıt verilerimizin de bugüne kadar yapılan çoğu çalışmalarla uyum içinde olduğu tesbit edilmiştir. Çalışmamızda juvenil periodontitisli hastaların *A.actinomycescomitans*'a karşı antikor değerlerinin *P. gingivalis*'e kıyasla istatistiksel olarak daha önemli olması ( $P<0.05$ ) (Tablo 12), juvenil periodontitis'in etyolojisindeki ve subgingival kolonizasyonundaki mikroorganizmanın *A.actinomycescomitans* olduğu, erişkin periodontitisli hastalardan *P. gingivalis*'e karşı alınan yüksek antikor yanıtıda bu hastalıktaki *P. gingivalis*'in rolünü ortaya koymaktadır (Tablo 13). Çalışmaya aldığımız hastaların hiçbirinde sistemik bir enfeksiyon tesbit edilmediğinden serum *A.actinomycescomitans* ve *P. gingivalis*'e karşı yüksek titredeki IgG ve IgM değerlerinin juvenil periodontitis ve erişkin periodontitise bağlı olduğu düşünülebilir. Dolayısıyla sistemik antikor yanıtının gözlenmesi periodontal hastalığın etyopatogenezindeki patojeni tanımamıza yardımcı olabileceği fikrinide desteklemektedir. Yine konuyla ilgili olarak Genco ve arkadaşları<sup>32</sup> LJP teşhisinde *A.actinomycescomitans*'a karşı spesifik IgG düzeyini saptamışlar, bu antijene karşı artmış antikor yanıtının tesbiti ile LJP'nin teşhisinde oldukça doğru ve güvenilir sonuç aldıklarını bildirmişlerdir.

Tüm periodontal hastalıklı bireylerin daha önceden periodontal açıdan sağlıklı oldukları dikkate alındığında, antikor değerlendirmelerinin hastalığa ilişkin klinik belirti vermeyen bireylerde ileride oluşacak periodontal yıkım riskini tanımlanmasına da yardımcı olabileceği düşünülmektedir. Örneğin LJP'nin ailesel bir yatkınlığı olduğu bilinmektedir ve genellikle hastalanmamış LJP'li aile bireylerinde hastalığın klinik belirtilerinden önce *A.actinomycescomitans*'a karşı artmış antikor titreleri saptanmıştır<sup>32</sup>. Juvenil periodontitiste immün cevaba genetik faktöründe önemli bir etkisi olduğu düşünülmektedir<sup>87</sup>. Böylece sistemik antikor yanıtının tesbiti ileride oluşacak periodontal yıkımın önceden saptanmasına yardımcı olabilir ve bu bireylerde hastalık daha önceki dönemlerinde müdahale edilebilir.

Çalışmamızda küretaj ve cerrahi uygulama sonrası 3. ve 8. aylarda görülen serum antikor değerlerindeki azalmalar (Tablo 14, 15, 16, 17) Ebersole ve arkadaşlarının<sup>24</sup> küretaj ve kök düzeltmesi sonrası 2-4 aylarda periodontal bakterilere karşı artış gösteren serum antikor değerlerinden farklılık göstermektedir. Araştırmacılar bu bulgularını tedavi gereği oluşan travmaya karşı oral floranın aktif immünizasyonu şeklinde izah etmişlerdir. Ancak ilgili çalışmanın sonuçlarını uyguladığımız tedavi metodları ve gözlem sürelerinin farklı olması nedeniyle bizim sonuçlarla karşılaştırmamız doğru olmayabilir. Bununla beraber konuyla ilgili çalışmalar arasında karşılaştırma yapıldığında antikor seviyelerinin tedaviye karşı oldukça hassas olduğu görülmektedir. Ayrıca bulgularımız periodontal tedavinin plak florasına karşı antikor titrele-

rini düşürerek periodonsiyumdaki antijenik stimülasyonu azalttığı görüşüyle de paralellik sağlamaktadır. Yine bu konuda aynı organizma ve aynı tekniklerin kullanılmasına rağmen antijen suşlarının farklı olması nedeniyle sonuçlar tam olarak benzer çalışmalarla karşılaştırılmamaktadır. Konuyla ilgili olarak farklı antijenlerin ELISA plaklarına bağlanma kapasitelerinin de farklı olacağı belirtilmektedir<sup>118</sup>.

Hernekadar çalışmamızda dişeti sulkusunun mikroflorasını mikrobiyolojik olarak incelemeysek de bu antijenlere karşı hastalık gruplarında tedavi sonrası antikor titrelerindeki düşüşler, tedavi ile bu mikroorganizmaların seviyelerinde azalmalar olduğunu belirtebilir.

Araştırmamız, Mouton ve arkadaşlarının<sup>67</sup> erişkin periodontitisli hastaların tedavi sonrası 5-7 aylarda P.gingivalis'e karşı IgG antikor seviyelerinde önemli azalmalar tesbit ettikleri çalışmalarıyla benzerlik göstermektedir. Yine bu konuda bulgularımızla benzer şekilde Auiknil ve arkadaşları 1988 yılında<sup>6</sup> kronik periodontitisli 23 hastada koruyucu ve cerrahi periodontal tedavi uygulamalarını takiben P.gingivalis'e karşı IgG antikor seviyesinde önemli düşüşler saptamışlardır.

Tedavi sonrası hastalıklı bireylerin IgG ve IgM antikor düzeylerinde azalmalar görülmesine rağmen bu değerlerin sağlıklı kontrollerle kıyaslandığında hala önemli derecede yüksek olduğunu saptadığımız bulgularımızın yapılan literatür incelemelerinden Sandholm ve arkadaşlarının<sup>87</sup> 1986, Mouton ve arkadaşlarının<sup>67</sup> 1987 ve yine aynı

yıldaki Vincent ve arkadaşlarının<sup>114</sup> yaptıkları çalışmaların sonuçlarıyla da paralellik gösterdiği tesbit edilmiştir.

Antikor düzeylerinin tedaviyi takiben 3-4 yıl sonrasında da sağlıklı bireylerden yüksek oluşunun nedeni halen tam olarak açıklanamamıştır. Sonuçlarımızın tedavi önceki değerlere göre düşük, sağlıklı bireylere göre halen yüksek oluşu, çoğu vakada anti-bakteriyel titrelerinin periodontal tedavi uygulamalarıyla mikroflorada meydana getirilen değişikliğe oldukça dirençli olmasından kaynaklanabilir. İlgili durum Ebersole ve arkadaşlarının<sup>24</sup> 1985 yılında belirttiğine göre anılan bu mikroorganizmalarla kolonizasyonun yada diğer Gram-negatif bakterilerle poliklonal stimülasyonun halen devam etmesine de bağlı olabilir. Konuya açıklık getirilebilmesi için hastaların tedavi sonrası daha uzun süreli takiplerinin gerekliliğinde ve bu şekilde antikor düzeylerinin düşmeye devam edebileceği görüşünde araştırmacılar birleşmektedirler<sup>24,114</sup>.

Bu konuda Doty ve arkadaşlarının<sup>17</sup> 1982 yılında ELISA yöntemiyle yaptıkları çalışmanın bizim bulgularımızla da paralellik göstermeyen ve periodontal patojenik organizmalara karşı azalmış antikor yanıtını saptayan yegane bir araştırma olduğu izlenmiştir.

Referans serum konusunda Lehner ve arkadaşları<sup>47</sup> 1974 yılında Kafkas ırkı ile Afrika ve Asya ırkı arasında immünglobulin değerleri bakımından büyük farklılıklar olduğunu ortaya koymuşlardır. Aynı araştırmacılar Afrika ve Asya grubunda referans serumlarına göre IgG ve IgM değerlerinin önemli değişkenlik gösterdiğini belirtmişlerdir. Bu



değişkenlik nedeniyle ilgili araştırmacılar referans serumların her ırk için ayrı ayrı ele alınmasında yarar olduğunu bildirmişlerdir<sup>47</sup>. Bu nedenle çalışmamızda ki, ilgili spesifik mikroorganizmalar için antikor titrasyonu değerlendirilmesi heriki hastalık ve sağlıklı gruplardan havuzlanarak elde edilen referans serumlara göre yapılmıştır.

Ayrıca sistemik antikor analizi tedavinin idame fazında hastaların takibi açısından da yararlı olabilir<sup>6</sup>. Önceden periodontal hastalıkla ilişkili bakterilere karşı duyarlı bir hastada bu organizmaların tekrardan subgingival floralarında görülmeleri serum antikor titrelerinin hızlı şekilde yükselmesine neden olabilir. Antikor titrelerindeki bu artışın tesbiti idame fazında ilave bir tedaviye ihtiyaç gösterebilecektir<sup>64</sup>.

Periodontal hastalıkların etyopatogenezinden sorumlu spesifik bakterilerin tesbitinde bilindiği gibi mikrobiyolojik yöntemlerin yanı sıra serolojik testlerden de yararlanılmaktadır. Çalışmamızda tercih ettiğimiz ve literatürlerden oldukça hassas olduğunu izlediğimiz ELISA tekniğine bu amaçla daha sıklıkla başvurulabilmesi için hazır kitlerle daha pratik çalışabilecek laboratuvar şartlarının sağlatılması gerekliliği inancındayız. Bu durumda konu belirtilen yöntemle tükürük ve özellikle cep sıvısı örneklerinde de çalışılabilir.

Yapılan literatür incelemelerinden her ne kadar kendi ırkından elde edilen spesifik suşlarla yabancı ırktan sağlatılan suşların oluşturduğu antikor düzeylerinin benzerliği ortaya konmuşsada konu bir kezde Türk toplumunun hastalıklı bireylerinden izole edilen antijenik

yapılara karşı oluşan antikor seviyeleri arasında bir farklılığın olup olmadığı incelenebilir.

Hümmoral antikor yanıtıyla ilgili çalışmalar periodontal patojenlere karşı oluşan antikor düzeyi ile hastalığın hikâyesi ve uygulanan tedavinin etkinliği arasındaki ilişkiyi ortaya koymaktadır. Spesifik antijenlere karşı oluşan bu antikor yanıtı her ne kadar hastalık aktivitesinin indikatörü olarak kabul ediliyorsa da, halen daha tartışma konusudur.

Çalışmamızda anılan bu bakteriyel antijenlere karşı oluşan serum antikor düzeylerinin saptanması, periodontal hastalığın teşhisi ve tedavi sonrası prognozunun tesbitinde yararlı olmuştur. Ancak konvensiyonel klinik indeks ve radyografik verilerle birlikte bu değerlendirmelerin önceden de belirtildiği gibi daha pratik yöntemlerle uygulanması gerektiği görüşündeyiz.

Periodontal tedavi sonrası spesifik bakterilere karşı oluşan antikor seviyesindeki değişik bulgulara halen tam bir açıklık kazandıramamıştır<sup>71</sup>. Anılan spesifik bakterilerin tedaviyi takiben etkili bir şekilde eliminasyonları ile antikor seviyelerindeki azalmalardan bir sonuca varılabilir. Ancak çeşitli spesifik antijenler ile serum antikor düzeyleri arasındaki ilişkiyi açığa çıkaracak daha ileriki araştırmalara gereksinim olduğu inancındayız.

## SONUÇ

1) Juvenil periodontitisli hastalarda başlangıç plak indeks, gingival indeks ve cep derinliği değerleri erişkin periodontitislilerden istatistiksel olarak daha düşük olduğu saptanmıştır.

2) Hem juvenil periodontitis ve hemde erişkin periodontitisli grubda tedavi sonrası 3. ve 8. ayda plak indeks, gingival indeks ve cep derinliğinde istatistiksel olarak önemli azalmalar görülmüştür.

3) Juvenil periodontitisli hastaların *A. actinomycetemcomitans*'a karşı tedavi öncesi IgG antikor düzeyleri erişkin periodontitis hastaların antikor düzeylerinden istatistiksel olarak yüksek bulunmuştur.

4) Erişkin periodontitisli hastaların *P. gingivalis*'e karşı tedavi öncesi IgG antikor değerleri juvenil periodontitisli hastaların antikor değerleri ile karşılaştırıldığında istatistiksel olarak önemli düzeyde yüksek bulgulanmıştır.

5) Hastalık gruplarının tedavi sonrası dönemlerine ait değerlendirmelerinde heriki antijene karşı serum antikor düzeylerinde istatistiksel önemlilikte azalmalar izlenmiştir.

6) Hastalık gruplarının her iki antijene karşı tedavi öncesi ve sonrası 3. ve 8. ay değerleri sağlıklı grupdan hala istatistiksel olarak önemli derecede yüksek bulunmuştur.

## ÖZET

Son yıllardaki mikrobiyolojik çalışmalar Gram negatif bakterilerin periodontal hastalıkların etyolojisinde ve patogeneğinde önemli rol oynadığı görüşünü desteklemektedir. *A.actinomycescomitans* sıklıkla juvenil periodontitisli hastalardan izole edildiği ve *P.gingivalis*'inde erişkin periodontitisten sorumlu mikroorganizmalar olduğu gösterilmiştir.

Bu çalışma, 17 juvenil periodontitis ve 15 erişkin periodontitisli hastanın tedavi öncesi ve tedavi sonrası 3. ve 8. ay takibindeki *A. actinomycescomitans* ve *P.gingivalis*'e karşı spesifik antikor seviyesini saptamak amacıyla planlanmıştır.

Çalışmada *A. actinomycescomitans* ve *P.gingivalis*'e karşı IgG ve IgM serum antikor seviyeleri ELISA yöntemiyle tespit edilmiş elde edilen değerler sağlıklı 24 birey ile kıyaslanmıştır.

Juvenil periodontitisli hastaların *A.actinomycescomitans*'a karşı antikor seviyeleri erişkin periodontitisli ve kontrol bireylerinden daha yüksek olduğu gözlenmiştir. Erişkin periodontitisli hastaların *P.gingivalis*'e karşı antikor seviyeleri de juvenil periodontitis ve sağlıklı kontrollerden yüksek bulunmuştur.

Tedavi sonrası *A.actinomycescomitans* ve *P. gingivalis*'e karşı antikor düzeyleri azalmış ancak bu seviyenin hala sağlıklı kontrollerden yüksek olduğu gözlenmiştir.

Buna rağmen tedavi sonrası spesifik bakterilere karşı anti-kor seviyesindeki değişiklikler halen daha tartışma konusudur.



## SUMMARY

Recent microbiological studies has supported the concept that specific Gram negative bacteria play a major role in the etiology and pathogenesis of human periodontal disease. *A. actinomycetemcomitans* has been frequently isolated from juvenile patients and *P.gingivalis* are shown to be a prominent species in adult periodontitis in humans.

The purpose of this study was to determine the levels of the specific antibodies to *A.actinomycetemcomitans* and *P.gingivalis* in 17 patients with juvenile and 15 patients with adult periodontitis at the beginning of treatment and 3 to 8 months later after periodontal therapy.

The serum levels of immunoglobulin G (IgG) and immunoglobulin M (IgM) specific antibodies to *A. actinomycetemcomitans* and *P. gingivalis* were measured by an enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA). The values were compared from 24 individuals to a healthy controls.

The levels of antibodies against *A.actinomycetemcomitans* were significantly higher in the juvenile periodontitis compared to adult periodontitis patients and controls. Anti-*P.gingivalis* antibodies were elevated in adult periodontitis compared to juvenile periodontitis patients.

After treatment antibodies to *A.actinomycetemcomitans* and *P.gingivalis* had decreased in patients, but the levels were still significantly higher than in healthy controls.

The change of antibody level against specific bacteria after periodontal treatment, however, is still debatable.



**KAYNAKLAR**

- 1- AÇIKGÖZ, G.: Klinik Normal ve Juvenil Periodontitisli Bireylerde Antikor Düzeyinin İncelenmesi, Doktora Tezi, Gazi Üniversitesi, Periodontoloji Anabilim Dalı, Ankara, 1988.
- 2- AKALIN, A. : Juvenil Periodontitis ve Erişkin Periodontitisli Bireylerde Dişeti ve Cep Sıvısı Hidroksiprolin ve Total Protein Düzeylerinin Belirlenmesi, Periodontoloji Anabilim Dalı, Ankara, 1990.
- 3- ALTMAN, L.C., PAGE, R.C., EBERSOLE, J.L., VANDESTEEN, E.G. : Assesment of Host Defenses and Serum Antibodies to Suspected Periodontal Pathogens in Patients with Various Types of Periodontitis, J. Periodont. Res., 17, 495-497 (1982).
- 4- ALTMAN, L.C., PAGE, R.C., VANDESTEEN, G.E., DIXON, L.I., BRADFORD, C. : Abnormalities of Leukocyte Chemotaxis in Patients with Various Forms of Periodontitis, J. Periodont. Res., 20, 533-563 (1985).
- 5- ASIKAINEN, S., SOMER-JOUSIMIES, H., KANERVO, A., SAXEN, L. : Actinobacillus actinomycetemcomitans and Clinical Periodontal Status in Finnish Juvenile Periodontitis Patients, J. Periodontol., 57 (2), 91-93 (1986).



- 6- AUKHIL, I., LOPATIN, D.E., SYED, S.A., MARRISON, E.C., KOWALSKI, C.J.: The Effects of Periodontal Therapy on Serum Antibody (IgG) Levels to Plaque Microorganisms, J. Clin. Periodontol., 15, 544-550 (1988).
- 7- BAEHNI, P., TSAI, C.C., Mc ARTHUR, P., HAMMOND, B.F., TAICHMAN, N.S.: Interaction of Inflammatory Cells and Oral Microorganisms. VIII. Detection of Leukotoxic Activity of a Plaque-Derived Gram-Negative Microorganism, Infect. Immun., 24, 233-243 (1979).
- 8- BAER, P.N. : The Case For Periodontosis as a Clinical Entity, J. Periodontol., 42 (8), 516-519 (1971).
- 9- BALOŞ, K., ÖZCAN, G., BAYDAR, İ., AÇIKGÖZ, G., BAL, B., AYTUĞ, E. : Juvenil Periodontitisli Hastalarda Serum ve Tükürük IgA Düzeyleri, G.Ü. Dişhek. Fak. Der. 6(2), 81-89 (1989)
- 10- CARRANZA, Jr., F.A., SAGLIE, R., NEWMAN, M.G., VALENTIN, P.L.: Scannig and Transmission Electron Microscopic Study of Tissue-Invading Microorganisms in Localized Juvenile Periodontitis, J.Periodontol., 54 (10), 598-617 (1983).
- 11- CARRANZA, F.A.: Glickman's Clinical Periodontology, Sixth ed., W.B.Saunders Co, Philadelphia, 192,307 (1984).

- 12- CHRISTERSSON, L.A., ALBINI, B., ZAMBON, J., SOLTS, J., GENCO, R.J. : Demonstration of *Actinobacillus actinomycetemcomitans* in Gingiva of Localized Juvenile Periodontitis, (AADR Abstracts), J.Dent. Res., 62, 198 (1983).
- 13- CHRISTERSSON, L.A., SLOTS, J., ROSLING, B.G., GENCO, R.J. : Microbiological and Clinical Effects of Surgical Treatment of Localized Juvenile Periodontitis, J.Clin. Periodontol., 12, 465-476 (1985).
- 14- CHUNG, C-P., LEE, Y-K., CHOI, S-M., NISENGARD, R.J. : Antibodies to *Actinobacillus actinomycetemcomitans* in a Korean Population, J. Periodontol., 57 (8), 510-515 (1986).
- 15- CURTIS, M.A., GILLETT, I.R., GRIFFITHS, G.S., MAIDEN, M.F., STERNE, J.A.C., WILSON, D.T., WILTON, J.M.A., JOHNSON, N. W. : Detection of High-Risk Groups and Individuals for Periodontal Diseases, J.Clin. Periodontol., 16, 1-11 (1989).
- 16- ÇELENLİGİL, H., KANSU, E., ERATALAY., RUACAN,Ş.: Juvenil ve Hızlı İlerle yen periodontitiste Humoral İmmünite, Hacettepe Dişhekimliği Fak. Dergisi, 12(4), 248-252 (1988).
- 17- DOTY, S.L., LOPATIN, D.E., SYED, S.A., SMITH, F.N. : Humoral Immune Response to Oral Microorganisms in Periodontitis Infect. Immun., 37 (2), 499-505 (1982).

- 18- DZINK, J.L., TANNER, A.C.R., HAFFAJEE, A.D., SOCRANSKY, S.S.: Gram-Negative Species Associated with Active Destructive Periodontal Lesions, *J. Clin. Periodontol.*, 12, 648-659 (1985).
- 19- EBERSOLE, J.L., FREY, D.E., TAUBMAN, M.A., SMITH, D.J.: An ELISA for Measuring Serum Antibodies to *Actinobacillus actinomycetemcomitans*, *J.Periodont. Res.*, 15, 621-632 (1980).
- 20- EBERSOLE, J.L., TAUBMAN, M.A., SMITH, D.J., SOCRANSKY, S.S. : Humoral Immune Responses and Diagnosis of Human Periodontal Disease, *J.Periodont. Res.*, 17, 478-480 (1982).
- 21- EBERSOLE, J.L., TAUBMAN, M.A., SMITH, D.J., GENCO, R.J., FREY, D.E. : Human Immune Responses to Oral Micro-organisms. I.Association of Localized Juvenile Periodontitis (LJP) with Serum Antibody Responses to *Actinobacillus Actinomycetemcomitans*, *Clin. Exp.Immunol.*, 47, 43-52 (1982).
- 22- EBERSOLE, J.L., TAUBMAN, M.A., SMITH, D.J., GOODSON, J.M.: Gingival Crevicular Fluid Antibody to Oral Microorganismis. I.Method of Collection and Analysis of Antibody, *J. Periodont. Res.*, 19, 124-132 (1984).
- 23- EBERSOLE, J.I., TAUBMAN, M.A., SMITH, D.J., FREY, D.E., HAFFAJEE, A.D., SOCRANSKY, S.S. : The Relationship of Antibody Response Categories to Clinical Parameters of

- Periodontol Disease, J.Periodont. Res., 19, 609-613 (1984).
- 24- EBERSOLE, J.L., TAUBMAN, M.A., SMITH, D.J., HAFFAJE, A.D. :  
Effect of Subgingival Scaling on Systemic Antibody Responses to  
Oral Microorganisms, Infect. Immun., 48, 534-539 (1985).
- 25- EBERSOLE, J.L., TAUBMAN, M.A., SMITH, D.J., FREY, D.E. :  
Human Immune Responses to Oral Microorganisms : Patterns of  
Systemic Antibody Levels to Bacteroides Species, Infect. Immun.,  
51 (2), 507-513 (1986).
- 26- EBERSOLE, J.L., FREY, D.E., TAUBMAN, M.A., HAFFAJEE, A.D.,  
SOCRANSKY, S.S.: Dynamics of Systemic Antibody Responses in  
Periodontal Disease, J.Peridont. Res., 22, 184-186 (1987).
- 27- EBERSOLE, J.L., TAUBMAN, M.A., SMITH, D.J., FREY, D.E.,  
HAFFAJEE, A.D., SOCRANSKY, S.S. : Human Serum Antibody  
Responses to Oral Microorganisms. IV. Correlation with Homolo-  
gous Infection, Oral Microbial Immunol., 2, 53-59 (1987).
- 28- ENGVALL, E., PERLMANN, P.: Enzyme-Linked Immunosorbent  
Assay, ELISA. III. Quantitation of Specific Antibodies by Enzyme -  
Labeled Anti-Immunoglobulin in Antigen-Coated Tubes, J.Immunol.,  
109, 129-135 (1972).

- 29- FARIDA, R., MARSH, P.D., NEWMAN, H.N., RULE, D.C., IVANYI, L.: Serological Investigation of Various Forms of Inflammatory Periodontitis, *J. Periodont. Res.*, 21, 365-374 (1986).
- 30- FIEHN, N.E., WESTERGAARD, J. : Recurrent Periodontitis: Effect of Doxycycline on the Subgingival Microflora, (Abstract) *J. Periodont. Res.*, 68, 916 (1989).
- 31- GENCO, R.J., SLOTS, J. : Host Responses in Periodontal Disease, *J. Dent. Res.*, 63 (3), 441-451 (1984).
- 32- GENCO, R.J., ZAMBON, J.J., MURRAY, P.A. : Serum and Gingival Fluid Antibodies as Adjuncts in the Diagnosis of *Actinobacillus actinomycetemcomitans* Associated Periodontal Disease, *J. Periodontol.*, 57, 41-50 (1986).
- 33- GMUR, R., HRODEK, K., SAXER, U.P., GUGGENHEIM, B. : Double-Blind Analysis of the Relation between Adult Periodontitis and Systemic Host Response to Suspected Periodontal Pathogens, *Infect. Immun.*, 52 (3), 768-776 (1986).
- 34- GREENFIELD, D.S., WILLIAMS, R.C., GOLDHABER, P. : Radiographic Measurement of Alveolar Bone Loss: A Perspective In vitro, *J. Clin. Periodontol.*, 8, 474 - 480 (1981).

- 35- GRENNSTEIN, G.: Microbiologic Assesments to Enhance Periodontal Diagnosis, *J. Periodontol*, 59 (8), 508-515 (1988).
- 36- GUNSOLLEY, J.C., TEW, J.G., GOOSS, C., MARBHALL, D.R., BURMEISTER, J.A.: Serum Antibodies to Periodontal Bacteria, *J.Periodontol.*, 61 (7), 412-419 (1990).
- 37- GÜVEN, O., DE VISSCHER, G.A.M. : Salivary IgA in Periodontal Disease, *J. Periodontol.*, 53(5), 334-335 (1982).
- 38- HAMMOND, B.F., LILLARD, S.E., STEVENS, R.H.: A Bacteriocin of *Actinobacillus actinomycetemcomitans*, *Infect. Immun.*, 55, 686-691 (1987).
- 39- HRODEK, H.K., GMUR, R., SAXER, U., GUGGENHEIM, B.: Specific Serum Antibody Levels and Periodontal Destruction. A Double Blind Correlation Analysis in Red Cross Blood Donors, *J.Periodont. Res.*, 19, 614-617 (1987).
- 40- JAFFIN, R.A., GREENSTEIN, G., BERMAN, C.L.: Treatment of Juvenile Periodontitis Patients by Control of Infection and Inflammation, *J. Periodontol.*, 55(5), 261-267 (1984).
- 41- JAWETZ, E., MELNICK, J.L., ADELBERG, E.A.: *Review of Medical Microbiology*, Seventeenth Edit., Appleton and Lange Norwalk, Connecticut /Los Altos, California, 185 (1987).

- 42- KALFA, Z.: Juvenil Periodontitis ve Hızlı ilerleyen Periodontitisli Bireylerde Parotis Salyası İmmünglobulin Düzeyleri, Doktora Tezi, Hacettepe Üniversitesi, Periodontoloji Anabilim Dalı, Ankara, 1991.
- 43- KILEY, P., HOLT, S.C.: Characterization of the Lipopolysaccharide from *Actinobacillus actinomycetemcomitans* Y4 and N 27, *Infect. Immun.*, 30, 862-873 (1980).
- 44- KORNMAN, K.S., ROBERTSON, P.B.: Clinical and Microbiological Evaluation of Therapy for Juvenile Periodontitis, *J. Periodontol.*, 56 (8), 443-446 (1985).
- 45- KORNMAN, K.S.: Nature of Periodontal Diseases: Assesment and Diagnosis, *J.Periodont. Res.*, 22, 192-204 (1987).
- 46- LARSEN, T.: In Vitro Release of Doxycycline from Bioabsorbable Materials and Acrylic Strips, *J.Periodontol.*, 61, 30-34 (1990).
- 47- LEHNER, T., WILTON, J.M.A., IVANYI, L., MANSON, J.D.: Immunological Aspects of Juvenile Periodontitis (Periodontosis), *J. Periodont. Res.*, 9, 261-272 (1974).
- 48- LINDHE, J. : *Textbook of Clinical Periodontology*, Second ed., Kobenhavns Kliche and Offset, Copenhagen 188, 195 (1984).

- 49- LINDHE, J., LILJENBERG, B.: Treatment of Localized Juvenile Periodontitis, *J.Clin. Periodontol.*, 11, 399-410 (1984).
- 50- LISTGARTEN, M.A.: Structure of the Microbial Flora Associated with Periodontal Health and Disease in Man. A Light and Electron Microscopic Study, *J. Periodontol.*, 47, 1-18 (1976).
- 51- LISTGARTEN, M.A., LAI, C.-H., EVIAN, C.I.: Comparative Antibody Titers to *Actinobacillus actinomycetemcomitans* in Juvenile Periodontitis, Chronic Periodontitis and Periodontally Healthy Subject, *J.Clin. Periodontol.*, 8, 155-164 (1981).
- 52- LISTGARTEN, M.A.: Nature of Periodontal Diseases: Pathogenic Mechanisms, *J. Periodont. Res.*, 22, 172-178 (1987).
- 53- LISTGARTEN, M.A.: A Rationale for Monitoring the Periodontal Microbiota after Periodontal Treatment, *J.Periodontol.*, 59 (7), 439-444 (1988).
- 54- LOESCHE, W.J.: Chemotherapy of Dental Plaque Infections, *Oral. Sci. Rev.*, 9, 65-107 (1976).
- 55- MANDELL, R.L., SOCRANSKY, S.S.: A Selective Medium for *Actinobacillus actinomycetemcomitans* and the Incidence of the Organism in Juvenile Periodontitis, *J. Periodontol.*, 52 (10), 593-598 (1981).



- 56- MANDELL, R.L.: A Longitudinal Microbiological Investigation of Actinobacillus actinomycetemcomitans and Eikenella corrodens in Juvenile Periodontitis, Infect. Immun., 45 (3), 778-780 (1984).
- 57- MANDELL, R.L., TRIPODI, L.S., SAVITT, E., GOODSON, J.M., SOCRANSKY, S.S.: The Effect of Treatment on Actinobacillus actinomycetemcomitans in Localized Juvenile Periodontitis, J. Periodontol., 57 (2), 94-99 (1986).
- 58- MANDELL, R.L., EBERSOLE, J.L., SOCRANSKY, S.S. : Clinical Immunologic and Microbiologic Features of Active Disease Sites in Juvenile Periodontitis, J.Clin. Periodontol., 14, 534-540 (1987).
- 59- MANDELL, R.L., SOCRANSKY, S.S.: Microbiological and Clinical Effects of Surgery Plus Doxycycline on Juvenile Periodontitis, J. Periodontol., 59 (6), 373-379 (1988).
- 60- MANSON, J.D., LEHNER, T.: Clinical Features of Juvenile Periodontitis (Periodontosis), J. Periodontol., 45 (8), 636-640 (1974).
- 61- MASHIMO, P.A., YAMAMOTO, L., SLOTS, J., PARK, B.H., GENCO, R.J.: The Periodontal Microflora of Juvenile Diabetics. Culture, Immunofluorescence and Serum Antibody Studies, J. Periodontol., 54 (7), 420-430 (1983).

- 62- Mc ARTHUR, W.P., TSAI, C.C., BAEHNI, P.C., GENCO, R.J., TAICHMAN, N.S.: Leukotoxic Effects of *Actinobacillus actinomycetemcomitans*. Modulation by Serum Components, *J. Periodont. Res.*, 16, 159-170 (1981).
- 63- McCULLOCH, C.A.G., BIREK, P., OVERALL, C., AITKEN, S., LEE, W., KULKARNI, G.: Randomized Controlled Trial of Doxycycline in Prevention of Recurrent Periodontitis in High-Risk Patients: Antimicrobial Activity and Collagenase Inhibition, *J.Clin. Periodontol.*, 17, 616-622 (1990).
- 64- MEALEY, B.L., EBERSOLE, J.L.: Development of a Rapid Qualitative Assay for Determining Elevated Antibody Levels to Periodontopathic Organisms, *J.Periodontol.*, 62, 300-307 (1991).
- 65- MOSKOW, B.S., TANNENBAUM, P.: Enhanced Repair and Regeneration of Periodontal Lesions in Tetracycline Treated Patients. Case Report, *J.Periodontol.*, 62, 341-350 (1991).
- 66- MOUTON, C., HAMMOND, P.G., SLOTS, J., GENCO, R.J.: Serum Antibodies to Oral *Bacteroides asaccharolyticus* (*Bacteroides gingivalis*): Relationship to Age and Periodontal Disease, *Infect. Immun.*, 31, 182-192 (1981).
- 67- MOUTON, C., DESCLAURIERS, M., ALLARD, H., BOUCHARD, M.: Serum Antibodies to *Bacteroides Gingivalis* in Periodontitis: A

- Longitudinal Study, *J.Periodont. Res.*, 22, 426-430 (1987).
- 68- MURRAY, P.A., PATTERS, M.R.: Gingival Crevice Neutrophil Function in Periodontal Lesions, *J.Periodont. Res.*, 15, 463-469 (1980).
- 69- MURRAY. P.A., BURSTEIN, D.A., WINKLER, J.R.: Antibodies to *Bacteroides gingivalis* in Patients with Treated and Untreated Periodontal Disease, *J. Periodontol.*, 60 (2), 96-103 (1989).
- 70- NAITO, Y., OKUDA, K., TAKAZOE, I. : Immunoglobulin G Response to Subgingival Gram-Negative Bacteria in Human Subjects, *Infect. Immun.*, 45(1), 47-51 (1984).
- 71- NAITO, Y., OKUDA K., TAKAZOE, I., WATANABE, H., ISHIKAWA, I.: The Relationship between Serum IgG Levels to Subgingival Gram-negative Bacteria and Degree of Periodontal Destruction, *J.Dent. Res.*, 64(11), 1306-1310 (1985).
- 72- NEWMAN, M.G., SOCRANSKY, S.S.: Predominant Cultivable Microbiota in Periodontosis, *J. Periodont. Res.*, 12, 120-128 (1977).
- 73- NEWMAN, M.G., PERRY, D., NISENGARD, R.N., SOCRANSKY, S.S., RAMAGLIA, L., SBORDONE, L., CLOTZ, L., STEWART, P., KAUFMAN, A.K., CARRANZA, F.A.: Juvenile Periodontitis Screening Program (Abstracts from AAP Research Forum),

J.Periodontol., 57, 112 (1985).

74- NISENGARD, R.J.: The Role of Immunology in Periodontal Disease, J.Periodontol., 48(9), 505-516 (1977).

75- NOVAK, M.J., POLSON, A.M., ADAIR, S.M.: Tetracycline Therapy in Patients with Early Juvenile Periodontitis, J. Periodontol., 59(6), 366-372 (1988).

76- OKUDA, K., TAKAZOE, I.: The Role of Bacteroides gingivalis in Periodontal Disease, Adv.Dent. Res., 2(2), 260-268 (1988).

77- PAGE, R.C., BAAB, D.A.: A New Look at the Etiology and Pathogenesis of Early-Onset Periodontitis, J.Periodontol., 56(12), 748-751 (1985).

78- PATTERS, M.R., KORNMAN, K.S.: Serum Antibodies to Bacteroides Species in Human Periodontitis, J. Periodont. Res., 17, 474-477 (1982).

79- PIROIRD, R., LOMBARD, M.: Les Méthodes Immuno- Enzymatiques Et Leurs Applications Sérologiques, Revue Méd. Vet., 131, 25-42 (1980).

80- POLSON, A.M., GOODSON, J.M.: Periodontal Diagnosis. Current Status and Future Needs, J.Periodontol., 56, 25-34 (1985).

- 81- POXTON, I.R.: Serological Identification of Bacteroides Species by an Enzyme Linked Immunosorbent Assay, *J.Clin. Pathol.*, 32, 294-298 (1979).
- 82- RAESTE, A.M., KILPINEN, E.: Clinical and Radiographic Long-term Study of Teeth with Periodontal Destruction Treated by a Modified Flap Operation, *J.Clin. Periodondol.*, 8, 415-423 (1981).
- 83- RANNEY, R.R., YANNI, N.R., BURMEISTER, J.A., TEW, J.G.: Relationship Between Attachment Loss and Precipitating Serum Antibody to *Actinobacillus actinomycetemcomitans* in Adolescents and Young Adults Having Severe Periodontal Destruction, *J.Periodontol.*, 53, 1-7 (1982).
- 84- ROITT, I.M., LEHNER, T. : Immunology of Oral Diseases, Second Edition Blackwell Scientific Publications, Oxford, London, Edinburgh, Boston, Melbourne, 127 (1983).
- 85- ROSLING, B., HOLLENDER, L., NYMAN, S., OLSSON, G.: A Radiographic Method for Assessing Changes in Alveolar Bone Height Following Periodontal Therapy, *J. Clin. Periodontol.*, 2, 211-217 (1975).
- 86- SAGLIE, F.R., CARRANZA, Jr., F.A., NEWMAN M.G., CHENG, L., LEWIN, K.J.: Identification of Tissue-Invading Bacteria in Human Periodontal Disease, *J.Periodont. Res.*, 17, 452-455 (1982).

- 87- SANDHOLM, L., TOLO, K.: Serum Antibody Levels to 4 Periodontal Pathogens Remain Unaltered After Mechanical Therapy of Juvenile Periodontitis, *J. Clin. Periodontol.*, 13, 646-650 (1986).
- 88- SAVITT, E.D ., SOCRANSKY, S.S.: Distribution of Certain Subgingival Microbial Species in Selected Periodontal Conditions, *J. Periodont. Res.*, 19, 111, 123 (1984).
- 89- SAXBY, M.S.: Juvenile periodontitis : An Historical Review, *J. Oral. Rehabilitation.*, 9,451-468 (1982).
- 90- SAXEN, L., ASIKAINEN, S., SANDHOLM, L., KARI, K.: Treatment of Juvenile Periodontitis without Antibiotics, *J.Clin. Periodontol.*, 13, 714-719 (1986).
- 91- SLOTS, J., REYNOLDS, H.S., GENCO, R.J.: *Actinobacillus actinomycetemcomitans* in Human Periodontal Disease : A Cross-Sectional Microbiological Investigation , *Infect. Immun.*, 29 (3), 1013-1020 (1980).
- 92- SLOTS, J., ZAMBON, J.J., ROSLING, B.G., REYNOLDS, H.S., CHRISTERSSON, L.A., GENCO, R.J.: *Actinobacillus actinomycetemcomitans* in Human Periodontal Disease, *J.Periodont. Res.*, 17, 447-448 (1982).

- 93- SLOTS, J., ROSLING, B.G.: Suppression of the Periodontopathic Microflora in Localized Juvenile Periodontitis by Systemic Tetracycline, *J. Clin. Periodont.*, 10, 463-486 (1983).
- 94- SLOTS, J., GENCO, J. : Microbial Pathogenicity. Black-pigmented *Bacteroides* species, *Capnocytophaga* species and *Actinobacillus actinomycetemcomitans* in Human Periodontal Disease: Virulence Factors in Colonization, Survival and Tissue Destruction, *J. Dent. Res.*, 63(3), 412 - 421 (1984).
- 95- SLOTS, J., LISTGARTEN, M.A. : *Bacteroides gingivalis*, *Bacteroides intermedius* and *Actinobacillus actinomycetemcomitans* in Human Periodontal Diseases, *J.Clin. Periodontol*, 15, 85-93 (1988).
- 96- SMITH, D.J., GADALLA, L.M., EBERSOLE, J.L.,TAUBMAN, M.A.: Gingival Crevicular Fluid Antibody to Oral Microorganisms. III. Association of Gingival Homogenate and Gingival Crevicular Fluid Antibody Levels, *J. Periodont. Res.*, 20, 357-367 (1985).
- 97- SOCRANSKY, S.S. : Microbiology of Periodontal Disease - Present Status and Future Considerations, *J. Periodontol.*, 48 (9), 497 - 504 (1977).
- 98- SOKAL, R.R., ROHLF, F.J.: Biometry. The Principles and Practice of Statistics in Biological Research, W.H. Freeman and Company,

San Fransisco, Second Edition, (1981).

- 99- SPIEGEL, C.A., HAYDUK, S.E., MINAH, G.E., KRYWOLAP, G.N.:  
Black-Pigmented Bacteroides from Clinically Characterized  
Periodontal Sites, J.Periodont. Res., 14, 376-382 (1979).
- 100- SUOMI, J.D., PLUMBO, J., BARBANO, J.P.: A Comparative Study  
of Radiographs and Pocket Measurements in Periodontal Disease  
Evaluation, J.Periodontol., 39, 311-315 (1968).
- 101- SUZUKI, J.B., RISOM, L., FALKLER, W.A., COLLISON, JR.C.,  
BOWERS, G.: Effect of Periodontal Therapy on Spontaneous  
Lymphocyte Response and Neutrophil Chemotaxis in Localize  
and Generalized Juvenile Periodontitis Patients, J.Clin. Periodon-  
tol., 12, 124 - 134 (1985).
- 102- ŞENGÜN, D., ERATALAY, K., ÇAĞLAYAN, G., GÜNGEN, Y. :  
Periodontal Tedavinin Dişetindeki İmmun Cevaba Etkisi, Hacettepe  
Dişhekimliği Fak. Dergisi., 9(1), 1-15 (1985).
- 103- TANNER, A.C.R., HAFFER, C., BRATTHAL, G.T., VISCONTI,  
R.A., SOCRANSKY, S.S : A Study of the Bacteria Associated  
with Advancing Periodontitis in Man, J.Clin. Priodontol., 6, 278-  
307 (1979)



- 104- TEW, J.G., MARSHALL, D.R., MOORE, W.E.C., BEST, A.M.,  
PALCANIS, K.G., RANNEY, R.R.: Serum Antibody Reactive with  
Predominant Organisms in the Subgingival Flora of Young Adults  
with Generalized Severe Peridontitis, *Infect. Immun.*, 48. 303-311  
(1985).
- 105- TEW, J.G., MARSHALL, D.R., BURMEISTER, J.A., RANNEY,  
R.R.: Relationship between Gingival Crevicular Fluid and Serum  
Antibody Titers in Young Adults with Generalized and Localized  
Periodontitis, *Infect. Immun.*, 49 (3), 487-493 (1985).
- 106- TOLO, K., SCHENCK, K., JOHANSEN, J.R.: Activity of Human  
Serum Immunoglobulins to Seven Anaerobic Oral Bacteria Before  
and After Periodontal Treatment, *J.Periodont. Res.*, 17, 481-483  
(1982).
- 107- TOLO, K., SCHENCK, K.: Activity of Serum Immunoglobulins G,A  
and M to Six Anaerobic, Oral Bacteria in Diagnosis of  
Periodontitis, *J.Periodont. Res.*, 20, 113-121 (1985).
- 108- TSAI, C.C., Mc ARTHUR, W.P., BAEHNI, P.C., HAMMOND, B.F.,  
TAICHMAN, N.S., Extraction and Partial Characterization of a  
Leukotoxin from a Plague-Derived Gram-Negative Microorganism,  
*Infect.Immun.*, 25, 427-439 (1979).

- 109- TSAI, C.C., Mc ARTHUR, W.P., BAEHNI, P.C., EVIAN, C., GENCO, R.J., TAICHMAN N.S.: Serum Neutralizing Activity Against *Actinobacillus actinomycetemcomitans* in Juvenile Periodontitis, *J. Clin. Periodontol.*, 8, 338-348 (1981).
- 110- VAN DYKE, T.E., SCHWEINEBRATEN, M., CIANCIOLA, L.J., OFFENBACHER, S., GENCO, R.J.: Neutrophil Chemotaxis in Families with Localized Juvenile Periodontitis, *J. Periodont. Res.*, 20, 503-514 (1985).
- 111- VAN DYKE, T.E., WILSON-BURROWS, C., OFFENBACHER, S., HENSON, P.: Association of an Abnormality of Neutrophil Chemotaxis in Human Periodontal Disease with a Cell Surface Protein, *Infect. Immun.*, 55., 2262-2267 (1987).
- 112- VAN PALENSTEIN HELDERMAN, W.H.: Microbial Etiology of Periodontal Disease, *J. Clin. Periodontol.*, 8, 261-280 (1981).
- 113- VINCENT, J.W., SUZUKI, J.B., FALKLER, W.A., CORNETT, W.C.: Reaction of Human Sera from Juvenile Periodontitis, Rapidly Progressive Periodontitis and Adult Periodontitis Patients with Selected Periodontopathogens, *J. Periodontol.*, 56(8), 464-469 (1985).
- 114- VINCENT, J.W., FALKLER, Jr. W.A., CORNETT, W.C., SUZUKI, J.B.: Effect of Periodontal Therapy on Specific Antibody

- Responses to Suspected Periodontopathogens, *J.Clin. Periodontol.*, 14, 412-417 (1987).
- 115- WATANABE, H., MARSH, P.D., IVANYI, L.: Antigenes of *Actinobacillus actinomycetemcomitans* Identified by Immunoblotting with Sera from Patients with Localized Human Juvenile Periodontitis and Generalized Severe Periodontitis, *Archs, Oral Biol.*, 34 (8), 649-656 (1989).
- 116- WATANABE, H., MARSH, P.D., IVANYI, L.: Detection of Immunodominant Antigens of Periodontopathic Bacteria in Human Periodontal Disease, *Oral Microbiol. Immunol.*, 4, 159-164 (1989).
- 117- WILSON, M.E., ZAMBON, J.J., SUZUKI, J.B., GENCO, R.J.: Generalized Juvenile Periodontitis, Defective Neutrophil Chemotaxis and *Bacteroides gingivalis* in a 13-Year-Old Female. A Case Report, *J.Periodontol.*, 56(8), 457-463 (1985)
- 118- WILTON, J.M.A., JOHNSON, N.W., CURTIS, M.A., GILLETT, I.R., CARNMAN, R.J., BAMPTON, J.L.M., GRIFFITHS, G.S., STERNE, J.A.C.: Specific Antibody Responses to Subgingival Plaque Bacteria as Aids to the Diagnosis and Prognosis of Destructive Periodontitis, *J.Clin. Periodontol.*, 18, 1-15 (1991).
- 119- WINKELHOFF, A.J. VAN., STEENBERGEN, T.J.M. VAN., GRAFF, J.D.E.: The Role of Black-Pigmented *Bacteroides* in Human Oral

Infections, J.Clin-Periodontol., 15, 145-155 (1988).

120- YAVUZYILMAZ, E., ŞENGÜN, D., ERATALAY, K.: İleri Periodontal Harabiyet Olan Hastalarda İmmünolojik Araştırmalar, G.Ü. Dişhek. Fak.Der., 2, 1-13 (1985).

121- ZAMBON, J.J., CHRISTERSSON, L.A., SLOTS, J.: Actinobacillus actinomycetemcomitans in Human Periodontal Disease, J.Periodontol, 54 (12), 707-711 (1983).

122- ZAMBON, J.J., SLOTS, J., GENCO, R.J.: Serology of Oral Actinobacillus actinomycetemcomitans and Serotype Distribution in Human Periodontal Disease, Infect. Immun., 41, 19-27 (1983).

123- ZAMBON, J.J.: Actinobacillus actinomycetemcomitans in Human Periodontal Disease, J.Clin. Periodontol., 12, 1-20 (1985).

124- ZAMBON, J.J., UMEMOTO, T., NARDIN, E.DE., NAKAZAWA, F., CHRISTERSSON, L.A., GENCO, R.J.: Actinobacillus actinomycetemcomitans in the Pathogenesis of Human Periodontal Disease, Adv. Dent. Res., 2(2), 269-274 (1988).

## ÖZ GEÇMİŞ

1965 Yılında Ankara'da doğdum. İlkokulu, Ankara Bahçelievler İlkokulu'nda bitirdim. Orta ve Lise eğitimini Bahçelievler Deneme Lisesi'nde tamamladım. 1982 yılında girdiğim Gazi Üniversitesi Dişhekimliği Fakültesi'nden 1987 yılında mezun oldum. 1988 yılında Gazi Üniversitesi Dişhekimliği Fakültesi Periodontoloji Anabilim Dalı'nda Doktora öğrencisi olarak, Doktora eğitimine başladım. 1989 yılında araştırma görevlisi kadrosuna atandım.

Bilimsel kongrelerde sunulmuş 5 ve yayınlanmış 3 araştırmam vardır.