



**TÜRKİYE CUMHURİYETİ
ANKARA ÜNİVERSİTESİ
DİŞ HEKİMLİĞİ FAKÜLTESİ**



**DİŞ ÇEKİMİ SONRASI GELİŞEN ALVEOLİT
OLGULARINDA
FİBRİNOLİTİK BAKTERİ ORANININ PZR ANALİZİ
İLE BELİRLENMESİ**

Funda Gökçe AKBULUT

AĞIZ DİŞ VE ÇENE CERRAHİSİ ANABİLİM DALI

UZMANLIK TEZİ

DANIŞMAN

Prof.Dr. Cahit ÜÇOK

ANKARA

2019

TÜRKİYE CUMHURİYETİ
ANKARA ÜNİVERSİTESİ
DİŞ HEKİMLİĞİ FAKÜLTESİ

DİŞ ÇEKİMİ SONRASI GELİŞEN ALVEOLİT
OLGULARINDA
FİBRİNOLİTİK BAKTERİ ORANININ PZR
ANALİZİ İLE BELİRLENMESİ

Funda Gökçe AKBULUT

AĞIZ DİŞ VE ÇENE CERRAHİSİ ANABİLİM DALI

UZMANLIK TEZİ

DANIŞMAN

Prof.Dr. Cahit ÜÇÖK

ANKARA

2019

Ankara Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Dekanlığına,

Uzmanlık tezi olarak hazırlayıp sunduğum “Diş Çekimi Sonrası Gelişen Alveolit Olgularında Fibrinolitik Bakteri Oranının PZR Analizi ile Belirlenmesi” başlıklı tez, bilimsel ahlak ve değerlere uygun olarak tarafımdan yazılmıştır. Tezimin fikir/hipotezi tümüyle tez danışmanım ve bana aittir. Tezde yer alan klinik çalışmalar tarafımdan yapılmış olup, tüm yorumlar bana aittir.

Yukarıda belirtilen hususların doğruluğunu beyan ederim.

Uzmanlık Öğrencisinin Adı Soyadı: Funda Gökçe AKBULUT

Tarih:

İmza:

Ankara Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi

Ağız Diş ve Çene Cerrahisi Anabilim Dalında Funda Gökçe AKBULUT tarafından hazırlanan “Diş Çekimi Sonrası Gelişen Alveolit Olgularında Fibrinolitik Bakteri Oranının PZR Analizi ile Belirlenmesi” adlı tez çalışması aşağıdaki jüri üyeleri tarafından UZMANLIK TEZİ olarak OY BİRLİĞİ / OY ÇOKLUĞU ile kabul/ ret edilmiştir.

Tez Savunma Tarihi:

...../...../2019

.....

.....Üniversitesi

Jüri Başkanı

.....

..... Üniversitesi

Üye

.....

..... Üniversitesi

Üye

İÇİNDEKİLER

Etik Beyan	i
Kabul ve Onay	ii
İçindekiler	iii
Önsöz	v
Şekiller, Resimler ve Grafikler	vi
Semboller ve Kısaltmalar	viii
1. GİRİŞ VE AMAÇ.....	1
2. GENEL BİLGİLER.....	5
2.1 Oral Flora	5
2.2 Oral Mikroorganizmaların Sınıflandırılması.....	6
2.2.1 Streptokoklar.....	8
2.2.2 <i>Bacteroides</i>	9
2.2.3 <i>Porphyromonas gingivalis</i>	10
2.2.4 <i>Treponema Denticola</i>	13
2.3 Yara İyileşmesi.....	16
2.3.1 Yara İyileşmesinin Fazları	16
2.3.1.1 Hemostaz ve İnflamasyon Fazı	17
2.3.1.2 Proliferasyon Fazı	18
2.3.1.3 Yeniden Yapılanma ve Olgunlaşma Fazı.....	18
2.3.1.4 Hemostaz Mekanizması	18
2.4 Alveolit.....	21
2.4.1 Alveolit Etiyolojisi.....	22
2.4.1.1 Oral Mikroorganizmalar ve Oral Hijyen.....	22
2.4.1.2 Çekim Zorluğu ve Travma	24
2.4.1.3 Yarada Kalan Kök, Kemik Parçaları, Yabancı Cisimler.....	24

2.4.1.4	Aşırı İrrigasyon ve Çekim Sonrası Aşırı Küretaj.....	25
2.4.1.5	Pıhtının Fiziksel Olarak Yerinden Oynatılması.....	25
2.4.1.6	Lokal Kan Akımı ve Anestezi.....	25
2.4.1.7	Sigara İçilmesi.....	26
2.4.1.8	Oral Kontraseptif Kullanımı	26
2.4.2	Alveolitin Patogenezi.....	27
2.5	Bakteri Genetiği ve Bakterilerin Tanınmasında Kullanılan Yöntemler	28
2.5.1	Bakterilerin Tanınmasında Kullanılan Yöntemler.....	29
2.5.1.1	Kültür Tekniği.....	31
2.5.1.2	Moleküler Biyolojik Yöntemler ve Polimeraz Zincir Reaksiyonu	32
2.6	Polimeraz Zincir Reaksiyonunda Kullanılan Başlıca Bileşenler	37
2.7	DNA Ekstraksiyon Yöntemleri	39
3.	GEREÇ VE YÖNTEM.....	40
3.1	Örnek Seçimi.....	41
3.2	Çekim Soketinden Örnek Alınması.....	42
3.3	Örneklerin PZR ile İncelenmesi	42
3.4	İstatistiksel Analiz	49
4.	BULGULAR.....	50
5.	TARTIŞMA.....	64
6.	SONUÇ VE ÖNERİLER.....	85
7.	ÖZET	88
8.	SUMMARY.....	89
9.	KAYNAKLAR	90
10.	ÖZGEÇMİŞ	96

ÖNSÖZ

Diş çekimi sonrası en sık görülen komplikasyonlardan biri olan alveolar osteitis'in meydana gelmesinde oral bakterilerin rolü uzun yıllardır bilinmektedir. Ancak etken olduğu düşünülen mikroorganizmalarla ilgili yapılan çalışmalar sınırlı sayıdadır. Mikroorganizmaların belirli gen bölgelerini taklit eden sentetik oligonükleotid primerlerin kullanıldığı Polimeraz Zincir Reaksiyonu bakterilerin tanımlanmasında devrim niteliğinde bir gelişme olmuştur. Bu nedenle bu tez çalışmasında alveolit olgularında etken olarak gösterilen bakterilerden ikisini Polimeraz Zincir Reaksiyonu ile incelemeye ve alveolit etiyolojisinde yer alan diğer parametrelerle birlikte araştırarak alveolit oluşumuna neden olan faktörleri ayrıntılı olarak incelemeye çalıştık.

Uzmanlık eğitimim ve tez çalışmamın her aşamasında bana yardımcı olan ve bilgisini esirgemeyen danışman hocam Prof. Dr. Cahit ÜÇOK'a,

Tez konusunun belirlenmesinden tezin son aşamasına gelene kadar bana yol gösteren, hiç bilmediğim bir alanda tüm bilgi ve birikimini bıkmadan bana aktaran, tezimin her aşamasında büyük katkıları olan sevgili Ayça YILMAZ'a;

Bilgi birikimlerini ve tecrübelerini paylaşarak, bu mesleği ve cerrahi alanını sevmeme neden olan Ağız Diş ve Çene Cerrahisi Anabilim Dalı'nın tüm değerli öğretim üyelerine,

Değerli bilgilerini benimle paylaşan, hem öğrencilik hem de uzmanlık eğitimim boyunca üzerimde çok emekleri olan Ağız Diş ve Çene Radyolojisi Anabilim Dalı'nın çok değerli öğretim üyeleri Doç.Dr.Hakan EREN, Doç.Dr. Hakan KURT ve Doç.Dr. Eray KOLSUZ'a

Fakültedeki ailem gibi gördüğüm ve dört yıl boyunca tüm kahrımı çeken Havva ÇAKAL, Zekiye KAHYAOĞLU ve Özlem ÇETİNER'e; genel ameliyathanenin melekleri Elif DEMİR ve İpek YILDIRIM'a ve diğer tüm idari personel ve hemşirelere emekleri ve sabırları için,

İkinci bölümüm Endodonti Anabilim Dalı'ndaki çok sevgili asistan arkadaşlarıma,

Üzerimde emeği olan tüm değerli hocalarım, fakültemiz personel ve hemşirelerine bütün içten dileklerle teşekkür ederim.

Hayatımdaki her güzellikte, her başarımda yanımda olan birlikte büyüdüğüm dostlarım Ayşe, Ebru ve Gülşah'a her daim yanımda oldukları için;

Beni koşulsuz ve sonsuz sevgileri ile yetiştiren, evlatları olmanın hayatımdaki en büyük gurur kaynağı olduğu, yaşamım boyunca her zaman varlıklarını yanımda hissettiğim babam, annem ve kardeşlerime; son olarak da her anımda yanımda olan desteği ve sevgisi ile hayatımı güzelleştiren eşime sonsuz sevgilerimi sunarım.

Funda Gökçe AKBULUT

ŞEKİLLER, RESİMLER, GRAFİKLER

Resimler:

Resim 1.1: <i>P. gingivalis</i> 'in elektron mikroskop görüntüsü	11
Resim 1.2: <i>T. denticola</i> 'nın elektron mikroskop görüntüsü	14
Resim 3.1: Diş çekimi sonrası alveolit vakası	42
Resim 3.2: Ependorf tüpleri içerisinde alınan örnekler	43
Resim 3.3: Biometra, Thermocycler	46
Resim 3.4: Jel elektroforez üzerine PZR ürünlerinin yüklenmesi	47
Resim 3.5: Jel elektroforeze PZR ürünlerinin yürütülmesi	47
Resim 3.6: <i>T. denticola</i> 'ya ait agaroz jel görüntüsü	48
Resim 3.7: <i>P. gingivalis</i> ' e ait agaroz jel görüntüsü	48

Şekiller:

Şekil 2.1: Çift sarmallı DNA molekülünün yapısı	34
Şekil 2.2: PZR'da gerçekleşen aşamalar	36
Şekil 4.1: Alveolit hastalarının cinsiyete göre dağılımı	52
Şekil 4.2: Alveolit hastalarının yaşa göre dağılımı	53
Şekil 4.3: Alveolit olgularının çekilen dişlere göre dağılımı	53

Tablolar:

Tablo 3.1: PZR deneylerinde kullanılan oligonükleotid primer dizileri	44
Tablo 3.2: Polimeraz Zincir Reaksiyonu bileşenleri	45
Tablo 4.1: Alveolit görülme sıklığı	51
Tablo 4.2: Çekim soketlerinden örnek alınabilen dişlerde <i>T. denticola</i> ve <i>P. gingivalis</i> DNA sonuçları yönünden frekans dağılımı	51
Tablo 4.3: Alveolit olgularında sigara öyküsü	55
Tablo 4.4: Alveolit hastalarının ortalama kliniğe başvuru zamanları	55
Tablo 4.5: Ağrı açısından olguların bulguları	56

Tablo 4.6: Olguların diğer klinik bulguları	58
Tablo 4.7: Sigara kullanımı ve çekim sonrası diş fırçalama durumuna göre olguların çekim sonrası ağız kokusu şikâyeti yönünden frekans dağılımları	59
Tablo 4.8: <i>T. denticola</i> sonucuna göre olguların demografik ve klinik özellikleri	61
Tablo 4.9: <i>P. gingivalis</i> sonucuna göre olguların demografik ve klinik özellikleri	63



SEMBOLLER KISALTMALAR

A: Adenin

Bç: Baz çifti

CHX: Klorheksidin

CTLP: Kemotripsin benzeri proteaz kompleksi

DNA: Deoksiribo Nükleik Asit

dNTP: Deoksiribonükleotid trifosfat

E.coli: Esherichia coli

EIA: Enzim immunoassays

ELISA: Enzym-Linked Immunosorbent Assay

FVa: Aktif faktör beş

FX: Faktör on

FXIII: Fibrin stabilize edici faktör

G: Guanin

Hemin: Haemin-ferritopofrin IX

IF: Immunofloresans

KCl: Potasyum Klorür

M: Marker

Mg: Magnezyum

MgCl₂: Magnezyum Klorür

Msp: Major Surface Protein- Ana Yüzey Proteini

NaCl: Sodyum Klorür

OK: Oral Kontraseptif

P: Phorphyomonas

Pg: P. gingivalis

PZR: Polimeraz Zincir Reaksiyonu

RNA: Reoksi Nükleik Asit

rRNA: Ribozomal RNA

S: Sitozin

S: Streptokokus

T: Timin

T: Treponema

TBE: Tris-EDTA-Buffer

Td: *T. denticola*

vWf: von Willebrand faktör



1. GİRİŞ VE AMAÇ

Diş çekimi sonrası en sık karşılaşılan komplikasyonlardan biri olan alveolar osteitis; çekim socketinde yara iyileşmesinin bozulmasına bağlı olarak ortaya çıkan bir durumdur. *Alveolar osteit, fibrinolitik alveolit, alveolit* veya *dry socket* gibi çeşitli isimlerle bilinen alveolit; 1896 yılında Crawford tarafından tanımlanmıştır. (Crawford, 1896)

Alveolit; alt çenede kulağa ve şakak bölgesine, üst çenede ise alın ve göz çevresine yayılan ağrılara; bitkinlik ve huzursuzluğa neden olan, çekimden 1-3 gün sonra ortaya çıkan, kısmen veya tamamen bozulmuş kan pıhtısının sebep olduğu, sıklıkla kötü ağız kokusunun eşlik ettiği bir durumdur (Blum, 2002). Ağrı; şiddetine bağlı olarak tedavi edilmediği takdirde 7-10 gün arasında devam edebilir. Ağrının sebebi socket çevresindeki alveolar kemiğin açıkta olmasıdır. Hastalar gıda parçacıkları ve dil hareketleri ile kemiğin mekanik uyarımını engelleyemediği için çok şiddetli ağrı hissederler. Socket içerisine giren gıda artıkları ve mekanik dil uyarımı da bölgedeki yara iyileşmesinin bozulmasına sebep olan başlıca etkenler arasındadır.

Alveolit'in görülme sıklığı %2 – 5,3 arasında değişmektedir. Ancak alt üçüncü molar dişlerin çekimini takiben bu oranın %20 – 35'e kadar yükselebildiği rapor edilmiştir. (Carvalho, ve ark, 1997; Cheung ve ark, 2001)

Alveolit'in esas sebebi olarak çekim sonrası oluşan pıhtının bozulması gösterilmiştir. Etiyolojisinde oral bakterilerin varlığı (özellikle *Treponema Denticola*), kötü oral hijyen, travmatik çekim, perikoronitis gibi lokal enfeksiyonların varlığı,

çekim kavitesinde kalmış olan kök veya kemik parçacıklarının varlığı, çekim sonrasında socketin aşırı kürete edilmesi, oluşan pıhtının yerinden oynaması, oral kontraseptif veya sigara kullanımı gibi etkenler üzerinde durulmaktadır. (Güngörmüş, ve ark, 2000; Vezeau ve ark. ,2000)

Alveolit olgularında bakterilerin rolü birçok çalışmada gösterilmiştir. Ağız boşluğunda alveolite neden olabilen fibrinolitik aktiviteye sahip mikroorganizmalar mevcuttur. *Fibrinojenolitik* ve *fibrinolitik* aktivite ya da her ikisini de gösteren mikroorganizmalar *Actinomyces* sp., *Bacteroides* sp., *Fusobacterium* sp., *Peptococcus* sp., *Propionobacterium* sp. ve *Staphylococcus aureus*'tur. (Wikstrom ve ark., 1983, sf:759-767) Bunlar dışında özellikle alveolit oluşumunda rolü olduğu düşünülen *Phorphyomonas gingivalis* (*P. gingivalis*) ve *Treponema denticola*'nın (*T. denticola*) da fibrinolitik aktivitesi belirlenmiştir.

Üretilen *oral spiroket* türleri içerisinde en iyi karakterize edileni *T. denticola*'dır. Ancak bu bakterinin kültüre edilmesi çok zordur. *T. denticola* plazmin benzeri fibrinolitik aktivite uygulayarak alveolit oluşumuna neden olabilmektedir (Wikstrom ve ark., 1983, sf:759-767). Çocukluk döneminde alveolitin meydana gelmemesinin nedeni olarak *T. denticola*'nın çocukluk çağında ağızda bulunmaması gösterilmiştir. (Nitzan, 1978)

P. gingivalis; zorunlu *anaerob*, gram negatif çubuk şekilli bakteridir. Oral kavitede en çok periodontal bölgede bulunmaktadır (Baumgartner ve ark., 2006). Yapılan bir araştırmada sürmekte olan 3. Molar dişlerinin 5-7 mm'lik periodontal ceplerinde *P. gingivalis* ile birlikte *Actinobacillus actinomycetemcomitans*, *Prevotella intermedia* ve *Tannerella forsythensis* bakterileri polimeraz zincir reaksiyonu (PZR) ile araştırılmış ve *P. gingivalis* %20 oranında tespit edilmiştir (Rajasuo ve ark., 2007).

P. gingivalis enfeksiyonunun yayılmasına neden olan fibrinojenolitik ve fibrinolitik aktivite göstermektedir.

P. gingivalis ve *T. denticola*'nın arasındaki sinerji birçok çalışmada gösterilmiştir. Bakteri türleri arasındaki sinerji, bakterilerin yaşama şanslarını ve konak dokudaki zararlı etkilerini arttırmaktadır. (Siqueira ve ark., 2001)

Kary Mullis' in 1993 yılında Nobel Kimya Ödülü kazanmasına sebep olan 'Polimeraz Zincir Reaksiyonu' (PZR) modern bilimi tamamen değiştirmiştir. 16S ribozomal RNA genlerindeki özel bölgelerin çoğaltıldığı bu yöntem günümüzde mikroorganizmaların tanımlanması amacıyla kullanılan en popüler yöntemlerdendir. PZR yönteminde, saptama için kültür yönteminde olduğu gibi bakteri üretilmesi işlemine gerek duyulmamaktadır. Bu özellik, çekim soketlerinde sıkça rastlanan ve zor üreyen anaerobik bakterilerin tanımlanmasında önemli bir avantaj oluşturur. Bu yöntem ile çok kısa bir sürede herhangi bir organizmaya ait herhangi bir geni çoğaltmak mümkündür.

PZR yöntemi; belirli uzunluktaki DNA fragmanının *invitro replikasyonuna* ve 25-35 siklуста DNA *polimeraz* enziminin hedef DNA'yı laboratuvar ortamında çoğaltması esasına dayanır. PZR tekniği temelde üç aşamadan oluşmaktadır. Bunlar sırasıyla; DNA zincirinin açılması, Primerlerin açılan DNA zincirlerine yapışması ve primer uzamasıdır. PZR tekniğinin bulunmasından bu yana teknolojiye gelişmelerle birlikte çok farklı PZR yöntemleri geliştirilmiştir. Bu çalışmada standart PZR yöntemi kullanılmıştır.

PZR yöntemi hem kültürü yapılabilen hem de yapılamayan bakteri türlerini saptayabilmektedir. PZR yöntemi ile bakteri türlerinin incelenmesi çoğunlukla periodontoloji ve endodonti alanında olmuştur.

Diş çekimi sonrası meydana gelen alveolit olgularında etken olarak gösterilen bakterilerin PZR analizi ile saptanmasına ait çalışma sınırlı sayıdadır. Bu çalışmanın amacı diş çekimi sonrası alveolit ön tanısı ile başvuran hastaların çekim soketlerinden alınan örneklerin Polimeraz Zincir Reaksiyonu ile incelenip *T. denticola* ve *P. gingivalis* oranlarının belirlenmesidir. Bu sayede alveolit olgularının meydana gelmesinde bakterilerin rolü ortaya koyulacaktır.

Diş hekimliğinde çoğu oral enfeksiyon, belirli bir etiyolojik ajan tanımlanmadan ampirik olarak tedavi edilmektedir. Ancak, bu ampirik yaklaşım her zaman başarılı olamamaktadır. Klinik mikrobiyolojide en doğru ve iyi yaklaşım etiyolojik mikroorganizmayı tanımlamak, takiben uygun tedaviyi seçmek olmalıdır. Bu araştırma ile ortaya çıkacak sonuçlar alveolit tedavisinde daha seçici tedavilere yönelmek açısından yol gösterici olacaktır. Eş zamanlı olarak araştırmaya dahil edilen hastalar üzerinde yapılan anket çalışması sonucunda alveolit etiyolojisinde yeri olan durumların sıklığı araştırılacak ve Ankara Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Ağız, Diş ve Çene Cerrahisi Anabilim Dalına alveolit şikâyeti ile başvuran hastaların sıklığı belirlenecektir. Ortaya çıkan sonuçlar ile alveolite sebep olan durumlar daha ayrıntılı incelenebilecek ve bu sayede alveolitin önlenmesi ve tedavisi için yol gösterici olacaktır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1 Oral Flora

Amniyon sıvısı steril olarak kabul edilmektedir. Bu sebeple embriyonun ağzının *primer* taslağı olan *cavum oris proprium* doğum öncesi sterildir. Yeni doğanın doğum kanalından çıkışı sırasında annenin vajinal florasında yer alan bakteriler çocuğun ilk ağız florasını meydana getirir. (Cengiz ve Mısırlıgil, 2004, sf:45)

Yeni doğanın ağzında genellikle *streptokoklar*, *stafilokoklar*, *neisseria* gibi bazı bağırsak bakterileri ile *laktobasiller*, *aktinomiçesler* gibi vajinanın anaerop üyeleri bulunur. Anaerop üyeler yeni doğanın ağzında uzun süre yaşayamazlar çünkü yaşayabilecekleri anaerop bir ortam bulunmamaktadır. Doğumu takiben birkaç gün içerisinde bebeğin florası annenin ağız el ve meme derisi florasıyla çeşitlenmeye başlar.

İlk diş sürmesi yaklaşık 6. ayda gerçekleşir. Bu dönemden itibaren ağız içerisinde oksijenin az ulaştığı veya hiç ulaşmadığı bölgeler oluşmaya başlar. İlk diş sürmesiyle beraber anaerop bakteri popülasyonunda ciddi bir artış meydana gelmektedir. Bir yaşından sonra ağız ekolojisini belirleyen en önemli faktör bebeğin beslenmesidir. Süt ile beslenmenin yoğun olduğu bu dönemde *Laktobasiller* adı verilen laktik asit bakterilerinin sayısı artar. Ömür boyu devam edecek ve şekillenecek kalıcı ağız florası oluşmaya başlar. (Cengiz ve Mısırlıgil, 2004, sf.: 46)

Erişkin ağızda yaklaşık olarak 500 bakteri genusunun olduğu düşünülmektedir. Her genusun 100-200 arası üyesi olduğu düşünülürse ağızdaki bakteri çeşitliliği 240-260 genus barındıran dışkı florasından bile fazladır.

2.2 Oral Mikroorganizmaların Sınıflandırılması

Bakteriler, mikroskopik görüntülerine göre 3'e ayrılmaktadır;

1-Yuvarlak şekilli bakteriler: Bunlara "coccus (kok)" adı verilir. Kültürde üretildiklerinde üzüm salkımı, küp, ikili kahve çekirdeği gibi çeşitli yuvarlak şekiller gösterirler. *Stafilokokus*, *streptokokus*, *neisseria*, *peptostreptokokus* gibi bakteriler bu sınıftadır.

2-Çubuk /Çomak şekilli bakteriler: Bunlara "basil" adı verilmektedir. En ve boyları çeşitlilik göstermektedir. *Basillus*, *Mikobakteriler*, *Aktinomiçes*, *Mikoplazma*, *Brusella* gibi bakteriler bu sınıftadır.

3-Spiral Şekilli Bakteriler: Mikroskopta burgu veya yay şeklinde görüntü veren bakterilerdir. Hepsi sporsuzdur ve çoğunlukla gram negatif bakterilerdir.

Bakterilerin hücre yapılarındaki farklılıklar nedeniyle çeşitli kimyasallarla etkileşime geçtiğinde farklı renge boyanmasına "Gram boyama" denir. Gram boyama ile bakteriler "gram pozitif" ve "gram negatif" olarak iki ana gruba ayrılır. Basillerin yaklaşık olarak yarısı, kokların büyük bir kısmı ve mantarlar gram pozitifdir. Spiral şekilli bakteriler ise çoğunlukla gram negatifdir.

Gram boyanma özelliği bakteri hücre duvarının yapısı ile ilgilidir. Gram pozitif bakterilerin hücre duvarlarında gram negatif bakterilere göre daha kalın bir *peptidoglikan* tabakası mevcuttur. Ayrıca gram pozitif bakteri duvarında *teikoik asit* olmasına rağmen, gram negatif bakterilerde yoktur.

Erişkin ağızda sık bulunan mikroorganizmaların sıklık sırasına göre sıralaması aşağıdaki gibidir:

1. *Streptokoklar*
2. Anaeroplara;
 - i) *Bacteroides*
 - ii) *Porphyromans*
 - iii) *Prevotella*
 - iv) *Fusobacterium*
 - v) *Capnocytophaga*
 - vi) *Peptostreptococcus*
 - vii) *Selenomonas*
 - viii) *Leptothrichia*
 - ix) *Eubacterium*
 - x) *Veillonella*
 - xi) *Wolinella*
 - xii) *Bifidobacterium*
 - xiii) *Propionobacterium*
 - xiv) *Actinomyces*
 - xv) *Lactobacillus*
 - xvi) *Camphylobacter* ve *Helicobacter*
 - xvii) *Spiroketler*
3. *Actinobacillus*
4. Gram- negatif bağırsak bakterileri
5. Stafilokoklar
6. Diğer mikroorganizmalar ve *candida albicans*

Ağız içerisinde en fazla karşılaşılan mikroorganizma cinsi *Viridans Streptokok*lardır. Dişsiz ağızda *Streptokokus (S.) mutans* ve *S. sanguis* bulunmamaktadır. Diş sürmesiyle beraber ise ağızda en fazla bulunan iki bakteri cinsi konumuna gelmektedirler.

Bakteriler diş üzerinde plak adı verilen biyofilm bir tabaka oluşturur. Bakterilerin oluşturduğu bu plakta erken dönemlerde anaeroblar bulunmazken plağın zamanla kalınlaşmasıyla plak altı kısımlarda anaerob ortamlar oluşur böylece anaeroblar da plakta üremeye başlar. Tükürükteki mikroorganizmaların yarısından fazlası anaeroptur. Diş eti oluğundaki m. o'ların ise 2/3' si anaeroptur. Kök kanalı enfeksiyonunda rol alan mikroorganizmaların ise %90-94'ü anaeroptur. Bu sebeple; ağız mikrobiyolojisi büyük ölçüde anaerob bakteriyoloji üzerine oturur.

Günümüz teknolojisi ile ağızdaki bütün bakterileri besi yerinde üretmek mümkün değildir. Bazı bakteriler çok zor üredikleri için suni besi yerlerinde üretilmemektedir. Bu nedenle tükürük besi yerine ekildiğinde bütün mikroorganizmalar üremez. İleri mikrobiyolojik tetkikler ile DNA dizilimi bilinen bakterilerin ağız florasındaki varlığı araştırılmaya başlamıştır. Ancak buna rağmen günümüzde oral bakterilerin ancak 1/40'ını üretmek mümkün olmuştur.

2.2.1 Streptokoklar

Streptokoklar; Gram pozitif, hareketsiz *fakültatif* koklardır. Oral mikrofloranın büyük çoğunluğunu streptokok türleri oluşturur ve ağızın tüm bölgelerinden izole edilebilirler.

Çok çeşitli streptokok türleri olmasına rağmen ağızda en sık görülenleri; *Streptococcus faecalis* (*S. faecalis*), *Streptococcus faecium* (*S. faecium*), *Streptococcus mutans* (*S. mutans*), *Streptococcus salivarius* (*S. salivarius*) ve *Streptococcus sanguis* (*S. sanguis*) tir.

2.2.2 *Bacteroides*

Bu bakteri ailesi; zorunlu anaerop, gram negatif, hareketsiz bakterileri içermektedir. Sakkarolitik olanları, genellikle şekerleri kuvvetli asitlere dönüştürürler. Kök kanalı enfeksiyonlarının ilerlemesinde önemli rol oynarlar.

Oral anaerobik gram negatif çubukların büyük çoğunluğu *Bacteroides* genusu içinde yer almaktadır. *Bacteroides* 'lerin diş hekimliği açısından önemli olabilecek pigment yapmalarına göre sınıflaması mevcuttur. Eğer bir *bacteroides* üyesi üretildiği besi yeri içerisinde siyah renkli pigment yapabilir ise, bu bakterilere siyah pigmentli *bacteroides* adı verilmektedir. Siyah pigmentli mikroorganizmaların, kök kanal tedavisindeki akut alevlenmeler ve çevre dokulardaki yıkıcı harabiyetler ile ilgisi olduğu düşünülmektedir. *Porphyromonas gingivalis* (*P. gingivalis*) siyah pigmentli asakkarolitik *bacteriodes* ailesindedir.

Prevotella sp. ve *Porphyromonas* sp. türleri gibi pulpal lezyonlar içerisinde var olan siyah pigmentli bakteriler, doku yıkımı ve kemik rezorbsiyonunda rol oynayan yıkıcı enzimlerin aktivasyonu ve klinik semptomların gelişiminde önemli rol oynamaktadır. (Chang ve ark., 2002)

Yapılan bir çalışmada; DNA-DNA hibridizasyon yöntemi kullanılarak periodontal hasarın ciddiyetiyle en fazla ilişkili bulunan '*P. gingivalis*, *T. forsythia* ve *T. denticola*' üçlüsüne "kırmızı kompleks (*red complex*)" adı verilmiştir. Siyah pigmentli bakterilere dahil olmamasına rağmen *T. denticola* kırmızı komplekse dahildir. *P. gingivalis* ile sinerjist ilişkisi bulunur ve bu sinerjinin akut periapikal semptomlarla yakından ilişkili olduğu gösterilmiştir. (Socransky ve ark., 1998)

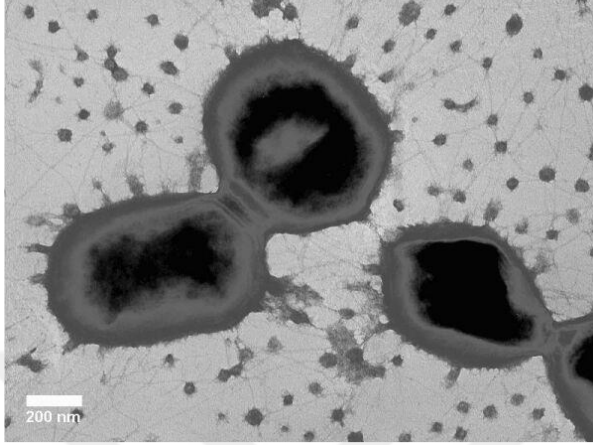
T. denticola, *T. forsythia* ve *P. gingivalis* 'in bir diğer özelliği ise geleneksel kültür yöntemi ile üretilmelerinin çok zor olmasıdır. Bu nedenle bu mikroorganizmalara zor üreyen mikroorganizmalar denilmektedir.

2.2.3 *Porphyromonas gingivalis*

Porphyromonas genusuna ait bakteriler gram negatif, anaerob, hareketsiz, dağınık dizilmiş kokobasil veya uçları yuvarlak sonlanan çomaklar halindedir. Bağırsak, dış genital organ ve ağız florasında yer alırlar. Sıklıkla kapalı organ apselerinden, sinüzit, apandisit, diş ve dişeti enfeksiyonlarından izole edilirler, bakteriyemi yoluyla endokardit sebebi olabilirler. Bu genusun en bilinen üyeleri; *P. asaccharolytica*, *P. gingivalis*, *P. endodontalis*, *P. circumdentaria* ve *P. salivasa* 'dır. *Porphyromonas gingivalis* diş eti hastalıklarından en sık sorumlu tutulan bakteridir. (Cengiz ve Mısırlıgil, 2004, sf:131-136)

P. gingivalis, non-fermenter, siyah pigmentli zorunlu gram negatif bir anaerob çubuktur (Jacinto ve ark., 2006). Sıklıkla kokobasil görünümünde olmakla beraber morfolojisi besi yerinin özelliklerine göre değişmektedir. *P. gingivalis* oral kavitede en çok periodontal bölgede bulunmaktadır. Çoğunlukla subgingival bölgelerde ve dişeti oluşunda kümeler halinde bulunurlar; dil ve tonsillerden de izole

edilebilmektedir. Özellikle abseli dişler ve semptomatik peri-radiküler lezyonlardan da izole edilebilmektedir. (Cengiz ve Mısırlıgil, 2004; Jacinto ve ark., 2006)



Resim 1.1: P. gingivalis elektron mikroskop görüntüsü

Son yıllarda diş hekimliğinde en çok üzerinde çalışılan iki bakteriden biri *P.gingivalis*'tir. Beslenme gereksinimi, konak davranışı, diş ve dişeti enfeksiyonlarının birçoğunda yer alması ve yıkıcı virülans faktörleri nedeniyle birçok çalışmanın konusu olmuştur.

Mandibulada osteoradyonekroz olgularında yapılan bir çalışmada, rezeke edilen 11 mandibulanın derin medullar yapıları DNA-DNA hibridizasyon yöntemi ile incelenmiş ve en predominant bakteri *P. gingivalis* tespit edilmiştir. (Store ve ark., 2005)

Yapılan başka bir çalışmada sürmekte olan 3. Molar dişlerin 5-7mm.'lik periodontal ceplerinde *P. gingivalis* bakterisi polimeraz zincir reaksiyonu ile araştırılmış ve *P. gingivalis* %20 oranında tespit edilmiştir. (Rajasuo ve ark., 2007)

Bu bakteri *hemin* bağımlı olarak yaşar. Ortamda hemin bulunması hem üremelerini hem de patojeniteyi attırır. Hemin, diğer siyah pigmentli mikroorganizmalar için olduğu gibi *P. gingivalis* için de önemli bir faktördür. Hiç hemin içermeyen besi yerinde üretilen *P. gingivalis*, süspansiyon içerisinde deney hayvanlarına enjeksiyon ile verildiğinde hastalık yapmamıştır. Aynı deney 0.33 ug/ml hemin içeren besi yerinde üretilen *P. gingivalis* suşları ile tekrarlandığında hayvanların %20' si ölür. Hemin konsantrasyonu 0.4 ug/ml'ye çıkarıldığında ise ölüm %50'ye yükselir. Hemin konsantrasyonu 0.5-5.0 ug/ml arasında olduğunda ise bütün deney hayvanları ölür. Bu bakterinin ağız içerisinde iki türlü hemin kaynağı vardır. Birincisi ağızdaki *camphylobacter*, *veillonella* ve *wolinella* üyelerinin artıklarıdır. Diğeri ise diş etindeki eritrositlerdir. (Cengiz ve Mısırlıgil, 2004, sf:131-136)

Bu bakterinin dış duvarındaki lipopolisakkaritler diğer gram negatiflere göre daha özel ve daha antijeniktir. Bakteri gövdesinde çok sayıda proteaz bulunmaktadır. En önemli virülans faktörü ise ekstraselüler vezikül yapmasıdır. *P. gingivalis*, immün sistemi şaşırtmak için çevresine 50-100 tane ovoid şekilli 20-150 nm çapında ekstraselüler vezikül saçar. Bu veziküller fagositik hücrelerin hedefini şaşırtır ve böylece bakteri fagositozdan korunmuş olur. Ayrıca bu veziküller kuvvetli proteolitikdir. Konak eritrositlerini bulup aglutine ve hemoliz ederek hemin açığa çıkmasını sağlarlar. Bu veziküller hidroksiapatit kaplı yüzeylere de tutunabilir.

Veziküller hem birbirleriyle hem de diğer bakterilerle agrege olmaya yatkındır. Böylece bakterilerin adezyon ve agregasyonunu da sağlarlar. Vezikülün yapısında bulunan *alkalen fosfataz* periodontal dokulara yayıldığında kemik organik matriksinin yıkılmasına neden olur. (Cengiz ve Mısırlıgil, 2004, sf:131-136)

P. gingivalis dişeti epitel hücrelerinin içine girebilmektedir. Hücre içine girdiğinde hücre çekirdeğine yakın yerleşerek fagositozdan korunur ve üremeye başlar. Epitel hücrelerini parçalayarak bağ dokusuna geçebilir. Ancak her insanda hastalık yapabilmesi, periodontal problemler yaratması mümkün değildir. Konağın savunma mekanizması, ağız hijyeni, predispozan faktörler gibi çok çeşitli hazırlayıcı sebeplerin bulunması gerekmektedir.

P. gingivalis cerahat veya kan içerisinde ve oda ısısında günlerce canlı kalabilmektedir. Mikrobiyolojik boyalara ve kuruluğa duyarlıdır. Birçok bakterinin aksine, düşük konsantrasyonlarda (30 µg/ml' den düşük) *chlorhexidine* (CHX) ile muamele edilen *P. gingivalis*, membran geçirgenliği bozulduğu için ortama daha fazla vezikül, *proteazlar* ve *alkalen fosfataz* gibi virülans faktörlerini salar. Bu nedenle bu bakteri üzerine CHX kullanılacaksa daha yüksek konsantrasyonda kullanılmalıdır. (Cengiz ve Mısırlıgil, 2004, sf:131-136)

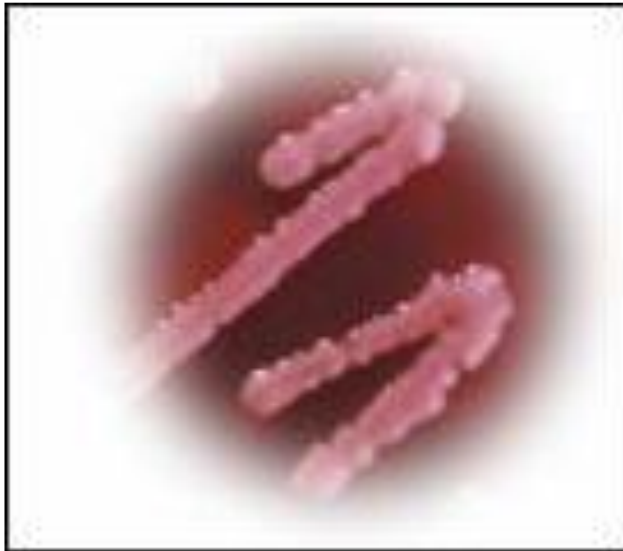
2.2.4 *Treponema Denticola*

Treponemalar spiroket ailesinde bulunan bir genustur. *Spiroketler* insan vücudunun birçok bölgesindeki enfeksiyonlarla ilişkili bulunmaktadır. *Spiroketler*; endoplazmik flajelleri olan ve çok hareketli bir bakteri ailesidir. Hücre duvarlarında *di-amino-pimelik* asit bulunmaktadır ve hücre duvarları antijeniktir.

Spiroketler gram boyama yöntemleri ile boyanamazlar çünkü 0.1-0.4 um kalınlıktadırlar ve boya alıp almadıklarını ışık mikroskobu ile görmek zordur. Hareketli yapıları ve ince gövdeleri olduğu için kök kanalı içerisine ve periodonsiyuma diğer bakterilere göre daha erken dönemde yerleşebilirler.

Hareket kabiliyetleri sayesinde periodontal ataşmanı daha kolay aşabilirler. Diş plağı, diş taşı ve enfekte kök kanalı florasının erken üyeleridir. Gene hücre yapılarının çok küçük olmasından dolayı kan beyin bariyeri ve plasenta gibi bariyerleri kolayca aşabilirler. Spiroket ailesi içinde ağızda ve enfekte kök kanalında daha çok *T. denticola*, *T. macrodentium*, *T. orale* , *T. vincentii* bulunur. Bunlara oral *treponemalar* da denir. *Oral treponemalar* diğer spiroketlere göre biraz daha anaerobiktir ve karbonhidratlara biraz daha düşkündür.

Treponema; hareketlilik özelliği yüksek, helezonik kıvrım gösteren *asakkarolitik*, anaerobik gram negatif bir bakteridir. Üretilen oral spiroket türleri içinde en iyi karakterize edilebileni *T. denticola*'dır. Ancak beslenme gereksinimleri sebebiyle bu bakterinin kültür ortamında üretilmesi çok zordur. *T. denticola*'nın başlıca virülans faktörleri, *Major Surface Protein (msp-Ana yüzey proteini)* ve *kemotripsin benzeri proteaz kompleksi (CTLP)* gibi sitotoksik aktiviteli yüzey proteinleridir. *T. denticola*'nın bazı yüzey proteinleri adeziv, sitotoksik özellikler gösterir ve doku yıkıcı aktiviteleri vardır. (Fenno ve ark., 1998)



Resim 1.2: *T. denticola* elektron mikroskop görünümü (Fenno ve ark., 1998)

T.denticola'nın *Msp* proteini epitel hücreleri ve eritrositlere karşı toksiktir. 64 kDA *Msp* proteini *T. denticola*'nın dişeti fibroblastlarına adezyonunda önemli bir role sahiptir. (Nisengard ve Newman, 1994) Bu protein aynı zamanda; *T. denticola*'nın konak hücrelere ve hücre dışı matrikse bağlanmasını düzenler, bağlandığı yüzeylerde por oluşturucu aktivite gösterir hem epitelyal hücre yüzey reseptörlerine hem de sitoplazmik proteinlere bağlanır. (Caimano, 1999)

Bazı *T. denticola* türlerinin dış membranlarında *CTLP* (*chymotrypsin-like protease complex*) bulunur. Bu protein kompleksine "*dentisilin*" adı da verilmektedir. Bu kompleks adezyonda etkili olmaktadır. Ayrıca epitel hücrelerine bağlanarak onları apoptoza sürüklediği belirlenmiştir. (Caimano, 1999) *T.denticola*'nın eritrositlerin bir araya gelmesini sağlayıcı etkileri ve hemolitik aktiviteleri bulunmaktadır. Konak hücrelere ve diğer dokulara adezyon gösterebilirler ve dokulara invaze olabilirler. (Fenno ve ark., 1998)

Sinerji; aynı ortamda bulunan mikroorganizmaların birbirlerinin etkilerini güçlendirmesidir. *P. gingivalis* ve *T. denticola* arasında da sinerji bulunmaktadır. Bu sinerjinin kök kanalı enfeksiyonlarının ilerlemesinde önemli bir role sahip olduğu düşünülmektedir. Bu iki bakterinin sık sık subgingival plakta birlikte yerleşim gösterdiği belirlenmiştir. Ayrıca aynı ortamda bulduklarında birbirlerinin besin ihtiyaçlarını karşılayabilmektedirler.

2.3 Yara İyileşmesi

Yara; vücuttaki dokunun normal bütünlüğünün bozulmasıdır. Yaralar akut veya kronik olarak meydana gelmektedir. Akut yaralar; cerrahi, travmatik veya patolojik olaylar sonucu oluşabilmektedir. Yaralanma sonrası 8 hafta içerisinde iyileşmeyen yaralar kronik yara olarak kabul edilmektedir. Bu tür yaralar genellikle yaşlı bireylerde ve venöz yetmezlik gibi kanlanmanın bozulduğu alanlarda gözükmektedir.

Yara iyileşmesinde kaybolan dokunun yerine konması rejenerasyon ve onarım olarak iki şekilde meydana gelmektedir. Kaybolan dokunun yerine aynısı veya yakın benzerlikte dokularla iyileşmesine rejenerasyon adı verilmektedir. Farklı özellikte doku ile iyileşmesine ise onarım adı verilmektedir. Rejenerasyonda doku yapısal ve fonksiyonel olarak yaralanma öncesi haliyle uyumlu olarak iyileşmektedir.

Onarımda ise doku bütünlüğü fibröz ya da konnektif doku yapısında skar formasyonu ile iyileşmektedir.

2.3.1 Yara İyileşmesinin Fazları

Yara iyileşmesi; kendi içerisinde bütünlük arz eden, hücrel ve moleküler bir dizi olay sonucu gerçekleşmektedir. Yara iyileşmesi temelde 3 fazdan oluşmaktadır;

- 1-Hemostaz ve enflamasyon
- 2-Proliferasyon (Hücre bölünmesi)
- 3- Yeniden Yapılanma ve olgunlaşma

Bu aşamalardan herhangi birinde meydana gelen aksama yara iyileşme sürecinin bozulmasına neden olmaktadır.

2.3.1.1 Hemostaz ve İnflamasyon Fazı

Doku yaralanması o bölgedeki kan damarlarının devamlılığının bozulmasına neden olur ve damar içi kan hücrelerinin damar dışına çıkması ile sonuçlanır. Bu aşamada ilk olarak damarda vazokonstriksiyon meydana gelir ve kısa süreli hemostaz sağlanmış olur. Bunu damar lümeninde fibrin tıkaç oluşup hücrelerin migrasyonu için geçici iskelet yapı oluşması takip eder.

Fibrinojen gibi koagülasyonu uyarıcı çeşitli faktörler yaralanmış hücrelerden salınarak koagülasyon mekanizmasını başlatır. Hemostaz sağlanmadan iyileşme süreci devam etmez.

Hemostaz sağlandığında enflamatuar hücreler yara alanına doğru hareket etmeye başlar. Bu hücreler yara alanından bakterileri uzaklaştırarak olası bir enfeksiyonun önüne geçer. Yara alanında meydana gelen enflamasyonun klinik belirtileri lokalize ödem, ağrı, ısı artışı ve kızarıklılıktır. Enflamasyon fazı enflamasyonun uzamasına sebep olacak herhangi bir durum bulunmuyorsa 3-5 gün içerisinde sona erer.

2.3.1.2 Proliferasyon Fazı

Yaralanmanın 3. Gününde başlar ve 3. Haftaya kadar devam edebilir. Bu aşamada epitel hücreleri yara bölgesine göç etmeye başlar. Yara bölgesine göç eden hücrelerin esası fibroblastlardır. Fibroblastlar yeni hücre dışı matriks ve kollajen sentezlemeye başlar.

2.3.1.3 Yeniden Yapılanma ve Olgunlaşma Fazı

Bu aşama yara bölgesindeki iyileşmenin tamamlandığı aşamadır. Fibroblastların sayısı azalır, kollajen üretimi dengeye ulaşır ve epitelizasyon tamamlanır. İyileşen yaradaki metabolik ihtiyacın azalmasına bağlı olarak kapiller ağ gerilemeye başlar ve yara rengi soluklaşır.

2.3.1.4 Hemostaz Mekanizması

Hemostaz; mevcut kanamanın biyolojik ya da yapay olarak durdurulmasıdır. Biyolojik hemostaz yara iyileşmesinin de ilk basamağını oluşturmaktadır. Hemostaz 4 evreden meydana gelmektedir.

i. Vasküler Faz (Vazokonstriksiyon)

Kanamayı takiben yara bölgesinde oluşan ilk cevap vazokonstriksiyondur. Bu iki yolla gerçekleşmektedir. Yaralanmayı takiben oluşan ağrının sempatik ağrı reseptörlerini uyarması ile gerçekleşen refleks

vazokonstrüksiyon ve tromboksan A2, serotonin, endotelin ve norepinefrin gibi mediyatörlerden kaynaklanan vazokonstrüksiyondur.

ii. Trombosit Fazı (Trombosit Tıkaç Oluşumu)

Damar yaralanmasını takiben yara bölgesinde açığa çıkan kollajenlerin trombositlerle etkileşimi sonucu trombositler aktive olur. Trombositler bu kollajenlere yapışır ve çevrelerindeki trombositleri de çekerek trombosit tıkaç oluştururlar. Endotel ve altındaki bağ dokusundan *von Willebrand faktör(vWf)* salgılanır. *vWf* hem trombositlerin kollajene hem de birbirlerine yapışmasını sağlar. Bu nedenle bu faktör eksikliğinde trombosit eksikliği ile aynı kanama problemleri ortaya çıkar.

iii. Koagülasyon Fazı (Pıhtı Oluşumu)

Bu aşamada sağlam olmayan trombosit tıkaçı sağlam pıhtı haline dönüşür.

Koagülasyonu başlatan iki yol vardır;

- 1-Yarada açığa çıkan kollajen (kontakt aktivasyon yolu, intrinsik yol)
- 2- Yaradan salgılanan doku faktörleri (Doku faktör yolu, ekstrinsik yol)

Pıhtı oluşumunda ekstrinsik yol daha baskındır. İntrinsik yolda gerekli faktörlerin eksikliklerinde ciddi kanama problemleri olmazken ekstrinsik yol faktör eksiklikleri kanama problemleri ile karşımıza çıkar. Ekstrinsik ve intrinsik yol ile aktive olan *FX*, *FVa* ile birleşir. Bu birleşime *protrombinaz kompleksi* denir. Bu yapı *protrombini trombine* dönüştürür. *Trombin* ise fibrinojeni fibrine dönüştürür. Fibrin stabilize edici faktör olan *FXIII* fibrin monomerlerini birbirine bağlar ve pıhtı sağlamlaştırır. Yara iyileşmesi tamamlanana kadar pıhtı sağlam kalır ve çatı görevi oluşturur.

iv. Pıhtının Yıkımı (Fibrinoliz)

Yara iyileşmesinde fibrinolizis çok önemli bir basamaktır ve oluşan fibrin pıhtının çözülmesini sağlar. *Plazmin (fibrinolizin)* fibrinojeni yıkar.

Organizmada fibrin oluşumunu sınırlayan veya oluşan fibrini imha eden mekanizmalar mevcuttur. Bunlar;

1-*Self İnhibisyon*: Prokoagulan maddeler daima kendi aktive ettikleri sistem olan fibrin tıkaç oluşumunu denetler ve gerektiği durumda inhibe eder.

2-*Spesifik inhibitörler*: *Antitrombin III, Heparin Co-Faktör II, Protein C, Protein S, Doku Faktör Yolu İnhibitörü ve plazmindir.*

Bazı durumlarda patolojik fibrinoliz de meydana gelmektedir. Doku travması, yanık, cerrahi, bakteriyel enfeksiyon gibi durumlarda doku plazminojen aktivatörü aşırı miktarda dolaşıma katılmakta ve koagülasyon mekanizması engellenmektedir. Erken evrede meydana gelen bu durum sonucunda henüz tamamlanmamış yara iyileşmesi sekteye uğramaktadır.

Oral bölgede fibrinolitik aktiviteye sahip mikroorganizmalar saptanmıştır. *Beta hemolitik streptokoklar ve staphylococcus* ailesi fibrinolitik aktiviteye sahiptir. Yapılan bir araştırmada burun kanaması şikâyete olan hastaların burun ve boğaz bölgelerinden ayırt edilmişlerdir. (Birn, 1970) *T. denticola* plazmin benzeri fibrinolitik aktivite uygulayarak alveolit oluşumuna neden olabilmektedir. Fibrinojenolitik ve fibrinolitik aktivite ya da her ikisini de gösteren mikroorganizmalar, *Actinomyces sp., Bacteroides sp., Fusobacterium sp., Peptococcus sp., Propionobacterium sp. ve Staphylococcus aureus' tur.*

2.4 Alveolit

Alveolit; Diş çekimi sonrası en sık karşılaşılan komplikasyonlardan biri olarak bilinmektedir. Bu komplikasyon literatürde ilk kez 1896 yılında, Crawford (1896) isimli araştırmacı tarafından “*dry socket*” olarak tanımlanmıştır. O zamandan beri, *alveolar osteit (AO)*, *lokalize osteit*, *postoperatif alveolit*, *alveolaji*, *alveolitis sicka dolorosa*, *septik soket*, *nekrotik soket*, *lokalize osteomyelit* ve *fibrinolitik alveolit* gibi bu duruma atıfta bulunmak için başka terimler kullanılmıştır.

Diş çekiminden ortalama 2 gün sonra çekim bölgesinde ağrı ile kendini gösteren; sıklıkla mevcut ağrıya ağız kokusunun da eşlik ettiği hastayı huzursuz eden ve günlük yaşantısını sekteye uğratan bir durumdur.

Mevcut ağrı sızlamadan, alt çenede kulak ve şakak çevresine, üst çenede ise alın ve göz çevresine kadar yayılan şiddetli zonklamalar şeklinde çok çeşitli seviyelerde kendini gösterebilir. Burada hastaların ağrı eşiği mevcut durumu tanımlamalarında farklılığa yol açmaktadır. Bazı hastalar rahatsızlık olarak tanımladığı bu durum normalden uzun sürdüğünde kliniğe başvurabilirken bazıları ise dayanılmaz ağrılar sebebiyle çok kısa bir zamanda başvurmaktadır. Hastaların bir kısmında ağrı kesiciler ile ağrının hafiflediği bilinmektedir. Ancak büyük bir kısmında ise ağrı kesicilerle geçmeyen, gece uykularını sekteye uğratan bitkinlik ve huzursuzluğa sebep olan ciddi bir ağrı söz konusudur. Ağrının sebebi soket çevresindeki alveolar kemiğin açıkta olmasıdır. Hastalar gıda parçacıkları ve dil hareketleri ile kemiğin mekanik uyarımını engelleyemediği için çok şiddetli ağrı hissederler. Soket içerisine giren gıda artıkları ve mekanik dil uyarımı da bölgedeki yara iyileşmesinin bozulmasına sebep olan başlıca etkenler arasındadır.

Alveolit insidansının normal diş çekimini takiben %2-5 arasında olduğu, üçüncü molar dişlerin çekimini takiben ise bu oranın %20-35'e kadar yükseldiği yapılan birçok çalışmada gösterilmiştir. (Carvalho ve ark., 1997)

2.4.1 Alveolit Etiyolojisi

Alveolitin esas nedeninin çekim sonrası oluşan pıhtının çeşitli sebeplerle bozulması olduğu bilinmektedir. Pıhtıda var olan fibrin ağının fibrinolitik aktivite sonucu bozulması ile soket içerisindeki pıhtı ortadan kalkmaktadır ve kemik dış etkenlere açık hale gelmektedir. Pıhtının bozulmasında ise çok çeşitli faktörlerin etkili olduğu yapılan araştırmalar ile gösterilmiştir.

2.4.1.1 Oral Mikroorganizmalar ve Oral Hijyen

Alveolit'te oral bakterilerin rolünün olduğu uzun zamandır öne sürülen bir durumdur. Ağız hijyeni düşük olan hastalarda alveolit sıklığının arttığı, çekilecek dişte perikoronitis gibi lokal bir enfeksiyonun olması ve peridontal problemlerin alveolit insidansını arttırdığı belirlenmiştir. (Rud, 1970) Aynı şekilde iyi oral hijyenin mevcut olması ve çekim sonrası oral hijyenin devam ettirilmesinin alveolit oluşumunun önüne geçmede önemli bir durum olduğu bilinmektedir.

Alveolit şikayetiyle gelen hastalarda çoğunlukla soket içerisinde gıda parçalarının kaldığı ve bunların oral bakteriler yoluyla pütrifikasyona uğradığı görülmektedir. Bu durum ise mekanik olarak kemiğin uyarılması ile ağrıya ve pütrifikasyon sebebiyle de ağız kokusuna neden olmaktadır. Sonuç olarak oral hijyen eksikliğinin alveolit insidansını arttırdığı ve mevcut durumu şiddetlendirdiği bilinmektedir.

Dişin ağız içerisindeki konumu da temizlenmeyi etkilemektedir. Anterior bölgeler dilin etkisi ve hastanın fırçalaması ile daha kolay temizlenebilirken, posterior bölgeler özellikle de 3. Molar dişlerin olduğu bölgeler dil ve yanak etkisiyle kapanabilmekte ve hasta tarafından çok zor temizlenebilmektedir. 744 hasta üzerinde yapılan bir çalışmada çekim sonrası klorheksidinli gargara kullanan ve kullanmayan hastalar arasında alveolit görülmesi açısından anlamlı bir fark olmadığını ancak riskli hastalarda (oral hijyen yetersizliği, şiddetli periodontitis vs.) çekim sonrası klorheksidinli gargara kullanımının alveolit insidansını azaltmada güvenli ve etkili olduğu belirtilmiştir (Halabi ve Escobar, 2018).

Oral kavitede alveolite neden olabilen fibrinolitik aktiviteye sahip mikroorganizmalar mevcuttur. Bakterilerin alveolit ile olan ilişkisini ortaya çıkarmak için çok çeşitli çalışmalar yapılmıştır. Yapılan bir çalışma perikoronitte de etkisi olduğu bilinen anaerobik mikroorganizmaların alveolit etiolojisinde önemli bir rolü olduğunu göstermiştir (Wikstrom, 1983, sf: 759-767).

Aynı çalışmada periodontal hastalık gelişiminde önemli bir rolü olduğu düşünülen *Treponema Denticola* kültürlerinde yüksek plazmin benzeri fibrinolitik aktivite gözlemlenmiştir. Çocukluk çağında alveolit ortaya çıkmamasının nedeni olarak da bu organizmanın henüz ağızda kolonize olmaması gösterilmiştir (Nitzan, 1978) *T. denticola* ile sinerjistik olduğu bilinen *P. gingivalis*'in de fibrinolitik etkisinin olduğu ve yıkıcı periodontal hastalıklar, perikoronitis ve alveolit ile ilişkisi olduğu bilinmektedir. (Rajasuo, 2007)

2.4.1.2 Çekim Zorluğu ve Travma

Çekim zorluğunun ve ameliyat sırasında travmatik çalışmanın alveolit gelişiminde önemli bir etkisi vardır (Alexander, 2000; Birn, 1973). Flep kaldırılıp kemikte işlem yapılan bir açık çekimde alveolit görülme sıklığı artmaktadır (Lily ve ark., 1974). Aşırı travma gecikmiş yara iyileşmesi ile sonuçlanır. Bunun sebebinin damarsal penetrasyonu sağlayan kemiğin sıkışması olduğu düşünülmektedir (Birn, 1973). Aşırı travma kemikte baskıya ve kemik içi damarlarda tromboza neden olabilir. Bunun sonucu olarak soket içi kanlanma sağlanamaz ve alveolit gelişmesi kaçınılmaz hale gelir. Bazı yazarlar ise travmanın doku direncinde azalmaya neden olduğu ve buna bağlı olarak yara enfeksiyonu oluşmasıyla ilişkilendirmişlerdir (Lele ve ark., 1974). Birn (1973) isimli bir araştırmacı ise diş çekimi sırasında meydana gelen travmanın alveolar kemik hücrelerine zarar verdiğini bunun da doku aktivatörlerinin ortaya çıkmasına neden olarak fibrinolitik aktiviteyi başlattığını bildirmiştir. Yapılan bir çalışmada ise daha az deneyimli olan cerrahların yaptığı alt gömülü yirmi yaş dışı çekimleri sonrasında alveolit oranının arttığı belirlenmiştir. (Sisk ve ark, 1986)

2.4.1.3 Yarada Kalan Kök, Kemik Parçaları, Yabancı Cisimler

Rutin diş çekimi ve cerrahi diş çekimi sonrası çekim soketinde minik kök parçaları, kemik parçaları, diş taşları gibi artıkların kalması çok sık karşılaşılan bir durumdur. Simpson (1969); bu tür yabancı cisimlerin genellikle oral epitel tarafından dışarı atıldığı için iyileşme sırasında komplikasyona neden olmadığını göstermiştir. Soket içerisinde bulunan yabancı cisimlerin ve kök- kemik parçalarının alveolit oluşumu için nedensel bir faktör olduğuna dair bir kanıt bulunamamasına rağmen, bu kalıntıların ilgili bölgeyi travmatize etmesi, rahatsızlık hissi vermesi ve bu his sebebiyle hastanın dil yardımı ile parçadan kurtulmaya çalışması gibi durumlar sebebiyle alveolit gelişimine katkıda bulunduğu düşünülmektedir.

2.4.1.4 Aşırı İrrigasyon ve Çekim Sonrası Aşırı Küretaj

Aşırı basınçlı irrigasyonun pıhtı oluşumunu engelleyebileceği ve şiddetli küretajın alveolar kemiğe zarar vererek alveolite sebep olabileceği düşünülmektedir. Ancak bu konuyu destekleyecek bir çalışma bulunmamaktadır.

2.4.1.5 Pıhtının Fiziksel Olarak Yerinden Oynatılması

Pıhtının dil hareketleri, negatif basınca sebep olabilecek pipet kullanılması, diş fırçalama, aşırı gargara kullanımı gibi durumlarla fiziksel olarak yerinden oynatılmasının alveolit oluşumunda etkisi şüphesizdir. Pıhtının organize olacağı ilk 24 saat içerisinde hastaların bu gibi durumlar konusunda uyarılması önemlidir.

2.4.1.6 Lokal Kan Akımı ve Anestezi

Diş çekimi sonrası kan akımının zayıf olması da alveolite neden olabilmektedir. Kruger (1973); mandibular molar diş çekimleri sonrası alveolit insidansının daha çok olmasının mandibuladaki lokal kan akımının daha az olması ile ilişkili olabileceğini belirtmiştir. Lokal anestetik solüsyonların içerisindeki vazokonstriktör ajanların da alveolit patogenezinde yeri olduğu düşünülmektedir. Ancak bunu destekleyecek bir çalışma bulunmamaktadır. Anestezi şeklinin de alveolit patogenezinde rolü olduğu düşünülmüştür. Yapılan bir araştırmada periodontal intraligamenter anestezinin bakteri taşınmasına etkisi olduğu düşünülerek alveolite sebep olabileceği söylenmiştir (Meecan ve ark., 1987). Ancak intraligamenter anestezinin herhangi bir etkisinin olmadığını gösteren çalışmalar da mevcuttur. (Tsirlis ve ark., 1992)

2.4.1.7 Sigara İçilmesi

Sigara içilmesi iyileşme mekanizmasına zarar verebilir. Dumanı içeri çekme sırasında pıhtı fiziksel olarak yerinden oynatılabilir ve kan damarlarına etki ederek soketin kanla daha zayıf bir şekilde dolmasına neden olabilir (Parthasarathi ve ark., 2011). Yapılan bir araştırmada çekim gününde sigara içilmesinin (ameliyattan önce veya sonra) ameliyat sonrası ikinci günde sigara içmeye kıyasla kuru soket oluşma olasılığını arttırdığını ve ayrıca günlük içilen sigara sayısının riski arttırdığını gözlemlemiştir. (Al-Belasy, 2004) Günde en az 5 sigara içen hastalarda alveolit oluşumunda önemli bir artış olabileceği gösterilmiştir. Günde bir paket sigara içen hastalarda alveolit oluşma insidansı %20 artmakta iken, operasyon günü ya da operasyon sonrası birinci günde sigara içen hastalarda bu artış %40 olarak bildirilmiştir. (Sweet ve Butler, 1979) Sigara içimi ile alveolit arasında nedensel bir mekanizma eğer var ise bu bilinmemektedir ancak sigara içerisindeki nikotin, karbon monoksit ve hidrojen siyonit gibi sitotoksik maddeler suçlular arasında olabilir.

2.4.1.8 Oral Kontraseptif Kullanımı

Kadınlarda alveolit görülme sıklığının erkeklere göre daha fazla olmasına katkıda bulunabilecek faktörlerden biri oral kontraseptif kullanımınıdır. Oral kontraseptifler (OK) içerisine ilave edilen östrojen plazma fibrinolizini arttırabilir. Bazı araştırmacılar OK kullanan kadınlarda alveolit için daha yüksek risk olabileceğini öne sürmüşlerdir. Doğum kontrol hapı alan kadınları kapsayan bir çalışmada 5 kat daha yüksek kuru soket riski görülmüştür (Benediktsdottir ve ark., 2004). Mudali ve Mahomed'in (2016) 2000' den fazla hasta üzerinde yaptığı çalışmada çekim sonrası alveolit gelişen hastaların %71,4 ü oral kontraseptif kullanıyordu.

2.4.2 Alveolitin Patogenezi

Klinik ve deneysel çalışmalar sonucunda alveolitin patogenezisinde esas sorumlunun fibrinolitik aktivitenin artması olduğu belirlenmiştir. Birn (1976) yaptığı araştırmada alveolar kemik ile çevrili kuru soket lezyonlarında yüksek konsantrasyonda plazmin ve yüksek fibrinolitik aktivite gözlemlemiştir.

Plazmin öncüsü olan plazminojen, kanda dolaşır ve yara bölgelerinde pıhtıya bağlanır. Çeşitli doku kinazlarının etkisi ile kandaki plazminojen indirekt veya direkt aktivasyon ile plazmine dönüşür. Plazmin deneysel olarak iltihaplanma için önemli bir moleküldür çünkü pıhtıyı eritmek, lokal kılcak geçirgenliği arttırmak ve enflamatuar hücreleri ve komplemanlarını yara bölgesine çekmek için fibrinolizisi tetiklemektedir. Birn (1976), çekim sırasındaki travmanın veya bölgede bakteriyel enfeksiyonun varlığının bir şekilde doku aktivatörlerinin salınımına neden olduğunu ve bunun da plazminojeni plazmine çevirerek pıhtının erimesine neden olduğunu belirtmiştir.

Bu aktivatörler direkt veya indirekt olarak sınıflandırılabilir. Direkt ekstrinsik aktivatörler doku plazminojen aktivatörleri ve endotelial plazminojen aktivatörlerini içermektedir. Doku plazminojen aktivatörleri alveol kemik de dahil olmak üzere bütün dokularda bulunmaktadır. İndirekt aktivatörler ise bakteriler tarafından üretilen streptokinaz ve stafilokinaz gibi maddelerdir. Bu da bakterilerin alveolit oluşumundaki rolünü desteklemektedir.

Plazmin alveolar kemikte oluşan pıhtının parçalanmasına neden olmaktadır. Bir diğer etkisi ise kemik iliğindeki *kallikreini kinine* dönüştürmektir. *Kinin* ise *efferent* sinirlerin aktive ederek ağrıdan sorumlu olan bir moleküldür. Plazminin varlığı alveolitin iki önemli karakteristik özelliği olan nöropatik ağrı ve kan pıhtısının parçalanmasını açıklamaktadır.

Alveolit patogenezinde Birn'in fibrinolitik teorisi en çok kabul gören teori olmasına rağmen farklı patogenezin modelleri de önerilmiştir. Mamoun (2018) yaptığı bir çalışmada çekim sırasında alveolar kemiğe yapılan yüksek baskı ve sıkıştırma kuvvetinin çekimi takip eden 24 ile 96 saatlik süre boyunca çekim soketindeki osteoblastların nekrozuna neden olduğunu belirtmiştir. Osteoblastların nekroze olması nedeniyle pıhtının osteoblastlarla etkileşime giremediği ve bu nedenle yara iyileşmesinin bozulduğunu ileri sürmüştür. Osteoblastlara bağlanamayan pıhtının ise mekanik olarak yerinden oynadığını veya fibrinolitik aktivite ile yok olduğunu belirtmiştir. Ağrının ise açıkta kalan kemiğin mekanik stimülasyonu ile olduğunu belirtmiştir.

2.5 Bakteri Genetiği ve Bakterilerin Tanınmasında Kullanılan Yöntemler

Canlıların genetik yapısı bazı virüsler hariç DNA' dan oluşmaktadır. Bir DNA molekülü polinükleotid bir zincirden ibarettir. Her nükleotid'te şeker (*deoksiriboz*), fosforik asit ve azotlu baz (*pürin* veya *pirimidin*) bulunur. Her sarmaldaki azotlu baz, karşı sarmaldaki kendi komplementeri ile eşleşir.

Organik bazlar, *purin* ve *primidin*ler olmak üzere ikiye ayrılır. *Purinler*; *adenin(A)* ve *guanin(G)*, *primidinler*; *timin(T)* (*urasil*) ve *sitozinden(S)* oluşur. Bakteri DNA'sı septal mezozoma bağlıdır. Bu noktada kırılma oluşarak DNA iplikçikleri ayrılırlar. DNA'nın taşıdığı genetik şifre birkaç bin nükleotid yapısındaki genler aracılığıyla oluşur. Genin DNA'daki yerine *lokus* adı verilir. Genetik özellikler, genler aracılığıyla tayin edilir. DNA'da, bir maddenin sentezi ile ilgili genler ardı ardına bulunur.

Bakteri DNA'sı bölünme sırasında birebir kopyalanarak yavru hücrelere aktarılır. Birbirinin aynısı olan iki DNA oluşunca birbirinden ayrılır ve aralarına hücre zarından

oluşan bir bölme girer. Fragmentasyonu sağlayan bu zar ilerleyerek iki DNA 'yı birbirinden uzaklaştırıp iyi yavru hücre oluşturur.

DNA'nın yapısını oluşturan iki polinükleotid zinciri birbirinden ayrıldıkları zaman her iplikçiğin eskiden karşısında bulunan diğer yarımı yeniden ve aynen oluşturabilme yeteneği vardır. Buna *DNA replikasyonu* denir. *DNA polimeraz* enzimi ve sentezde gerekli maddeler bir araya konulduklarında bir süre sonra yeni DNA molekülleri sentez edilmektedir. Bu durumun ortaya çıkmasıyla birlikte çok az miktardaki DNA bile çoğaltılabilmekte ve mikroorganizmalar tanımlanabilmektedir. Bu yöntem ise moleküler biyolojide çığır açan Polimeraz Zincir Reaksiyonunun (PZR) temelini oluşturmaktadır.

2.5.1 Bakterilerin Tanınmasında Kullanılan Yöntemler

Bakterilerin tanınmasında birçok yöntem bulunmaktadır. Bu yöntemler arasında hala altın standart olarak tanımlanan kültür yöntemi ile bakterilerin özgül DNA dizilerini taklit eden oligonükleotid primerlerin kullanıldığı Polimeraz Zincir Reaksiyonu en güncel ve sık kullanılan iki yöntemdir.

I. Direkt İnceleme

- a) Mikroskopi
- b) Gram Boyama

II. Kültür ve Duyarlılık Testleri

a) Kültür Teknikleri

(i) Aerobik ve Anaerobik Teknikler

b) zelleştirme Teknikleri

i. *Gaz-sıvı Kromatografi*

ii. *DNA-DNA Hibridizasyon*

c) Antimikrobiyal Duyarlılık Testleri

i. *Broth Dilusyon Testleri*

ii. *Broth Disk Testi*

iii. *Bakteriyel Disk Difüzyon Testi*

iv. *Antimikrobiyal Duyarlılık için Hızlı Test*

III. Immunolojik Testler

i. *İmmunofloresans (IF)*

ii. *Enzim Immunoassays (EIA)*

iii. *Latex Aglutinasyon*

iv. *Immunodot/Blot*

v. *Flow Sitometri*

vi. *Enzyme-linked Immunosorbent Assay (ELISA)*

IV. Moleküler Biyolojik Testler

i. *Polimeraz Zincir Reaksiyonu (PCR)*

ii. *Antikorların Tanımlanması (ELISA)*

2.5.1.1 Kültür Tekniği

Kültür işlemleri, mikroorganizmaların laboratuvarda suni büyüme koşullarında üretilmesini esas almaktadır. Bu teknik tek bir materyal içerisindeki çok çeşitli mikroorganizmaları tanımlayabilmesi açısından avantajlıdır. Ayrıca bakteri duyarlılıklarının incelenmesine de olanak tanır. Günümüzde halen altın standart olarak gösterilmekle beraber bazı eksik yönleri de bulunmaktadır:

- a. Her mikroorganizmanın kendine ait bir yaşam koşulu ve üremek için gerekli ihtiyaçları vardır. Kültür yönteminde her mikroorganizma için optimum şartlar sağlanamadığı için bazı bakterilerin üretilmesi olanaksız hale gelmektedir.
- b. Günümüz şartlarında hastalıkların teşhisi için hızlı ve kesin sonuçlar büyük önem taşımaktadır. Ancak kültür yöntemi bazı bakterilerin üretilmesi için yavaş kalmaktadır ve negatif yanıtıcı sonuçlara sebep olabilmektedir.
- c. Bakteriler arasında genetik açıdan farklılıklar bulunmakla beraber fenotipik özellikler bazı bakterilerde benzerdir. Bu ise kültür yönteminde birbirine yakın fenotipik özellikler gösteren bakterilerin ayırımını zorlaştırmaktadır.
- d. Materyal içerisindeki çok az sayıda bulunan bir bakteri bile esas etken olabilmektedir. Ancak bu düşük sayı kültürde üretimi zorlaştırmaktadır. Bu ise kültür yönteminin etkeni belirlemedeki eksikliğini gözler önüne sermektedir.
- e. rnekte bulunan diğer mikroorganizmaların salgıladığı maddeler hedef türlerin üretimini engelleyebilmektedir.

2.5.1.2 Moleküler Biyolojik Yöntemler ve Polimeraz Zincir Reaksiyonu

Moleküler yöntemlerin çoğu mikroorganizmaları tanımlamak için kültüve edilmelerine gerek kalmadan, bakterinin gen dizilerini kullanarak tespit edilebilmesine dayanır. Mikroorganizmaların tanımlanması amacıyla günümüzde kullanılan genotip tabanlı moleküler yöntemlerden en popüler olanı, 16S ribozomal RNA genlerindeki özel bölgelerin çoğaltıldığı 'Polimeraz Zincir Reaksiyonu (PZR)' dir. 1983 yılında Kary Mullis tarafından ilk kez bilim dünyasına sunulan bu yöntem modern bilimde çığır açmıştır (Akar, 1999). Kary Mullis bu buluşundan dolayı 1993 yılında Nobel Kimya Ödülünü kazanmıştır.

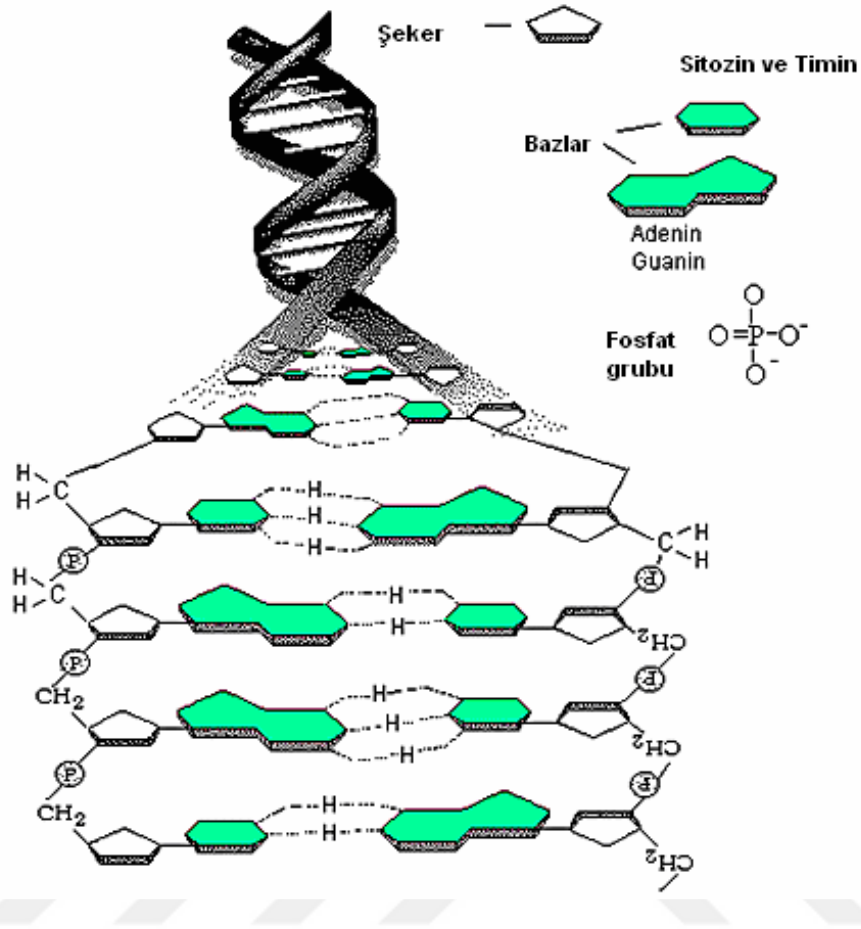
PZR diğer saptama yöntemlerine göre 10-100 kat arasında daha duyarlıdır (Akar, 1999). Bu yüksek duyarlılık bakteriyel tanımlama için bu yöntemi ideal kılmaktadır. Bu yöntemde bakterilerin üremesine gerek duyulmamaktadır. Bakterilerin canlı olması bile gerekmemektedir. Ortamda hedeflenen bakterinin genetik materyalinin bulunması yeterlidir. Bu özellik çekim soketlerinde sıkça rastlanan ve zor üreyen anaerobik bakterilerin tanımlanmasında önemli bir avantaj oluşturmaktadır.

i. Polimeraz Zincir Reaksiyonunun Kullanım Alanları (Akar, 1999)

1. Kalıtsal hastalıklarda hastanın ve taşıyıcının tanısında
2. Prenatal Tanıda
3. Klinik örneklerde patojen organizmaların tanısında
4. Adli Tıpta
5. Propların oluşturulmasında, klonlamada, gen aktarım çalışmalarında
6. Onkogenezin araştırılmasında
7. DNA dizi analizinde, büyük miktarda DNA örneklerinin oluşturulmasında
8. Bilinmeyen genetik dizilerinin tayininde
9. Antik DNA'ların incelenmesinde ve evriminin aydınlatılmasında

10. *RFLP* “*Restriction Fragment Length Polymorphism*” analizinde
11. Laboratuvar ortamında dölleme yapılan tek hücrede, implantasyon öncesi genetik testlerin yapılması ve bu sayede bebeğin normal doğmasının sağlanmasında
12. DNA protein etkileşiminin araştırılmasında kullanılmaktadır.

Günümüzde PZR kullanarak bir mikroorganizmanın herhangi bir genini çoğaltmak mümkündür. Yöntem DNA'nın *in vitro replikasyonu* ve basit döngülerden oluşmaktadır. PZR bir çeşit *in vitro* klonlama yöntemi olarak da tanımlanabilir. Temel olarak DNA polimeraz enzimi hedef DNA'yı 25-35 döngüde çoğaltmaktadır. Öncelikle ısı çok yükseltilerek çift sarmallı DNA yapısının tek sarmallı hale geçmesi sağlanır. (*DENATÜRASYON AŞAMASI*). Isı düşürüldüğünde ise bir çift *oligonükleotid primer*, tek sarmallı hale gelen hedef DNA dizisindeki tamamlayıcı eşine yapışır (*ANNEALİNG AŞAMASI*). *Primerler* kopyalanacak DNA bölgesinin sınırlarını tanımlar. Sıcaklık biraz daha arttırılınca *DNA Polimeraz Enzimi*, primerlere bağlanarak, nükleotidleri ikinci sarmalı uzatmak için ekler. Devam eden döngülerle bu basamaklar tekrarlanır ve DNA kopya sayıları artar.



Şekil 2.1 : Çift Sarmallı DNA Molekülünün Yapısı

PCR tekniğinde her bir döngü esnasında ısıtma ve soğutma işlemlerini bir yazılım programı doğrultusunda gerçekleştiren *thermocycler* adı verilen cihazlar kullanılmaktadır. Günümüzde değişik firmalar tarafından sıcaklık, inkübasyon süresi ve döngü sayısının programlanabildiği cihazlar üretilmiştir. Bu cihazlara değişik hacim ve sayıda ependorf tüpleri yerleştirilebilmektedir. Bu cihazlarda sıcaklık 4 ile 100 °C arasında ayarlanabilmektedir (Arda, 1980)

1. DNA'nın Denatürasyon Aşaması

Bu aşamada çift zincirli hedef DNA'nın ısı yardımı ile birbirinden ayrılması sağlanmaktadır. Çift sarmallı DNA, sarmallar arasındaki Hidrojen bağlarının kopması ile tek sarmal hale gelmektedir. Sık kullanılan denatürasyon sıcaklıkları 95°C' de 30 saniye veya 97 °C 'de 15 saniyedir. Denatürasyon sıcaklığının çok yüksek veya sürenin uzun olması enzim aktivitesini olumsuz etkilemektedir. (Erlich ve ark., 1991)

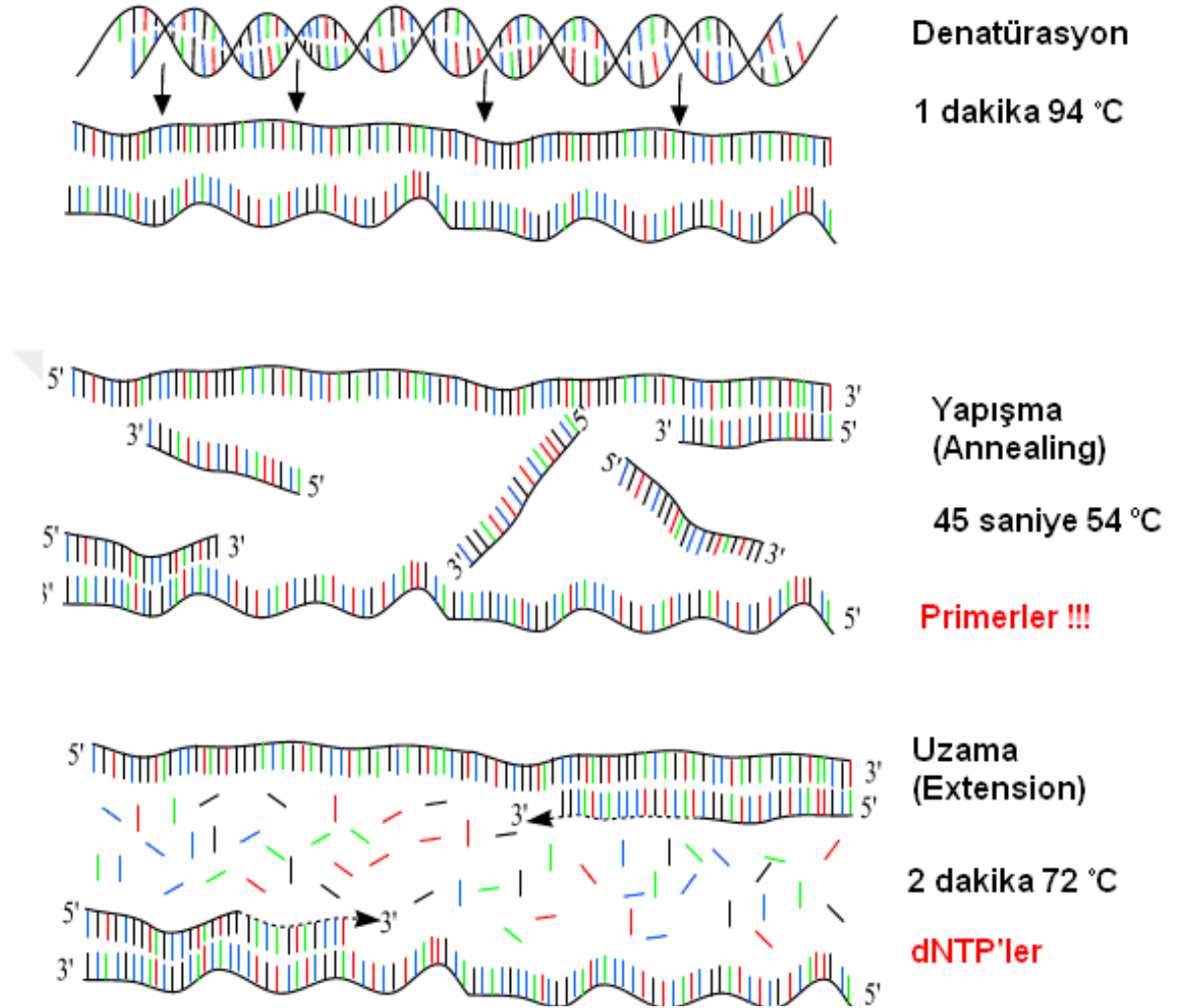
2. Primerlerin Bağlanması Aşaması (*Annealing Aşaması*)

PZR işlemlerinin bu aşamasında, çoğaltılması istenen DNA 'ya özgü olan primer olarak adlandırılan oligonükleotidler, denatürasyon aşamasında elde edilen tek sarmallı DNA üzerinde kendisi için uygun olan diziyeye bağlanır. Bu aşamada sıcaklık 37-65 °C' ye indirilir.

3. Primerlerin Uzatılması Aşaması (*Polimerizasyon Aşaması*)

Primerlerin uzatılması aşaması genellikle 72°C de gerçekleştirilir. Primerlerin bağlanma aşamasından sonra primerlerin hibritleştiği tek sarmalların karşılığı, DNA polimeraz enzimi tarafından sentezlenir. Reaksiyon sıcaklığı tekrardan arttırılarak 95 °C'ye yükseltilir. Böylece PZR' ın üç aşamalı olan birinci aşaması aynı döngünün 25-30 kez tekrarlanması ile sonlanır. Böylelikle tek bir DNA 'nın milyonlarca kopyası üretilmektedir. (Birben, 2006).

PCR : POLİMERAZ ZİNCİR REAKSİYONU



ŞEKİL 2.2: Polimeraz Zincir Reaksiyonunda Gerçekleşen Aşamalar (Denatürasyon, Yapışma, Uzama)

2.6 Polimeraz Zincir Reaksiyonunda Kullanılan Başlıca Bileşenler

a. Hedef DNA:

İncelenmek istenen örneğin DNA'sı PZR reaksiyonuna çift sarmallı veya tek sarmallı olarak eklenir.

b. Oligonükleotid Primerler:

Hedef DNA'nın belirli bölgelerine bağlanacak tek zincirli sentetik oligonükleotid primerler reaksiyona eklenir. Genellikle 1mM konsantrasyon reaksiyon için yeterlidir. Çok yüksek konsantrasyonda eklenmesi hedeflenen bölgeler dışı yapışmalara neden olabilir. Yetersiz konsantrasyonda primer ise PZR ürününün az miktarda oluşmasına neden olabilir.

c. 4-Deoksiribonükleotid Trifosfat (dNTP)

DNA sentezi sırasında serbest *deoksiribonükleotid trifosfatlara* ihtiyaç duyulmaktadır. Kullanılan her bir dNTP'nin konsantrasyonunun eşit olması doğru ürün elde edilmesi için önemlidir. dNTP ortamda olması gerekenden fazla olursa hedef DNA dışındaki bölgelerin çoğalmasına neden olabilir.

d. Tamponlar

Standart PCR tamponununun 10 x konsantrasyonundaki stok, 500 mM KCl, 100 mM Tris-Cl, 15 mM MgCl₂ içermektedir. PCR sırasında 1x konsantrasyona sulandırılan tampondan gelen Mg⁺² iyonunun optimal konsantrasyonu oldukça düşük olduğundan (1.5 mM), kalıp DNA hazırlanırken yüksek konsantrasyonda şelasyon yapıcı ajanların bulunmaması gerekir. Ayrıca fosfatlar gibi negatif yüklü iyonik gruplar olmamalıdır.

Magnezyum (Mg) DNA polimeraz'ın çalışmasını sağlayan en önemli faktördür. DNA, dNTP ve proteinlerin tümü magnezyum iyonlarına bağlandığı için her PZR 'da konsantrasyonu iyi ayarlanmalıdır. Fazla miktarda Mg Taq Polimeraz enziminin özgülüğünü azaltırken; az miktarda olması ise enzimin aktivitesini düşürür (Akar, 1999).

e. DNA Polimeraz

DNA polimerizasyonunda en önemli aşama DNA polimeraz enziminin doğruluğudur. Saflaştırılmış DNA polimerazlar, moleküler biyolojinin en önemli araçlarındandır. PZR reaksiyonu için kullanılan DNA polimeraz enzimi *Thermus aquaticus*' dan izole edilen ısıya dayanıklı Taq Polimeraz enzimidir. Enzim yüksek ısılara dayanabildiği ve DNA sentezini hızlı yapabilmesi nedeniyle tercih edilmektedir.

Yukarıda anlatılan yöntem *KONVANSİYONEL POLİMERAZ ZİNCİR REAKSİYONU* ve buna ait aşamalarıdır. Bunun dışında *Nested PCR*, *Real-time PCR*, *multipleks PCR* gibi çeşitli polimeraz zincir reaksiyonu yöntemleri bulunmaktadır.

2.7 DNA Ekstraksiyon Yöntemleri

Son yıllarda moleküler biyoloji tarafından geliştirilen çok sayıda yöntem klinik mikrobiyoloji alanında uygulanmıştır. Bu yöntemlerde en sık kullanılan genetik materyal DNA'dır. Bu nedenle etkili bir DNA ekstraksiyonu için farklı prensiplere dayanan birkaç yöntem vardır.

Tanısal amaçlı PCR gibi moleküler tekniklerin uygulanmasında kritik bir adım, yeterli saflıkta ve miktarda nükleik asit şablonu elde etmektir. Bakteriyel DNA'nın izole edilmesinde sıcaklık, kimyasallar ve enzimlerin kombinasyonları ve ardından fenol / kloroform özümlemesi kullanılarak hücre erimesi gerçekleşir (Peterson's, 2004, sf:151).

İlk DNA ekstraksiyonu 1869 yılında Friedrich Miescher tarafından gerçekleştirildi. Nükleik asit izolasyonu için geliştirdiği bu yöntemde izole ettiği yapının DNA olup olmadığından emin değildi. 1958' de Meselson ve Stahl DNA ekstraksiyonu için tam fonksiyonlu bir protokol geliştirdi. Bu yöntem sayesinde DNA *E.coli* bakterilerinden izole edilmiştir. O günden itibaren çok çeşitli ekstraksiyon yöntemleri geliştirilmiştir. Bunların içinde nispeten en basit ve ucuz olanı ise kaynatma metodudur.

3. GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışmada 01.01.2019-01.03.2019 tarihleri arasında alveolit ön tanısı ile başvuran ve yapılan muayene sonucunda alveolit teşhisi konulan hastaların çekim soketlerinden alınan örnekler konvansiyonel Polimeraz Zincir Reaksiyonu kullanılarak incelendi. İncelenen bu örneklerde *P. gingivalis* ve *T. denticola* varlığı ve prevalansları incelenerek karşılaştırıldı. 01.01.2019 ile 01.03.2019 tarihleri arasında Ağız, Diş ve Çene Cerrahisi Bölümüne başvuran hastalar taranarak alveolit ön tanısı olanlar araştırmaya dâhil edilmiştir. Çalışmaya yalnızca fakültemizde diş çekimi yapılan ve çekim sonrası alveolit şikâyeti ile tekrardan başvuran hastalar dahil edilmiştir. Farklı hastanelerde çekimi yapılan hastalar araştırma dışı bırakılmıştır. İki aylık süre zarfında başvuran alveolit hastalarının yüzdesi hesaplanmıştır. Sağlıklı çekim soketlerinden kontrol grubu olarak örnek alınması sağlıklı iyileşen çekim soketinde yara iyileşmesini bozacağı için etik değerler açısından bu çalışmanın dışında bırakılmıştır. Alveolit hastaları kendi içerisinde değerlendirilerek alveolite sebep olduğu düşünülen diğer parametreler de “hasta anamnez formu” ile incelenerek araştırmaya dahil edilmiştir. Antibiyotik olarak *amoksisilin + klavulanik asit*; gargara olarak ise klorheksidin gargara kullanan hastalar dahil edilmiştir. Alveolit etiolojisinde yer alan ve alveolit bulguları arasında yer alan parametreler de birbirleri ile karşılaştırılmıştır. Ayrıca *T. denticola* ve *P. gingivalis* değişkenleri olguların demografik ve klinik özelliklerine göre incelenmiştir. Bu sayede cerrahi polikliniğine başvuran alveolit hastası yüzdesi ile literatür bilgileri kıyaslanmıştır ayrıca alveolit etiolojisinde yer alan parametreler ile alveolit bulguları literatür ile karşılaştırılmıştır.

3.1 Örnek Seçimi

Bu tez çalışmasında Ankara Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Ağız Diş ve Çene Cerrahisi Anabilim Dalı'na alveolit ön tanısı şikâyeti ile başvuran hastalar incelendi. Hastaların çekim sonrasında ağrı şikayetiyle başvurmuş olması veya rutin muayene sırasında iyileşmemiş çekim soketi olmasına dikkat edildi. Alveolit olan hastalar, alt çenede kulağa ve şakak bölgesine, üst çenede alın ve göz çevresine yayılan; ağrı kesiciler ile hafifletilemeyen şiddetli ağrılara neden olarak, bitkinlik ve huzursuzluğa sebep olan, diş çekiminden sonra ortaya çıkan, kısmen veya tamamen bozulmuş pıhtı ve kötü ağız kokusu olması şeklinde değerlendirildi.

Soket bölgesi izolasyonu bozulan hastalar PZR incelemesi için çalışma dışı bırakılmıştır. Ancak alveolit etiyojisinde yer alan diğer parametrelerin incelenmesi açısından çalışmaya dahil edilmiştir. Alveolit görülen hastalardan alınan anamnez ile hastaların demografik verileri kaydedildi. Bayan hastalarda oral kontraseptif kullanımı değerlendirildi. Sigara alışkanlığı ile çekim sonrası sigara kullanımı değerlendirildi. Bunun yanı sıra çekim sonrası oral hijyen devamlılığı ve ağız kokusu şikayeti de değerlendirildi.

Çekilen diş sayısı ve çekim bölgesi, çekim sonrası ağrının görüldüğü gün kaydedildi.



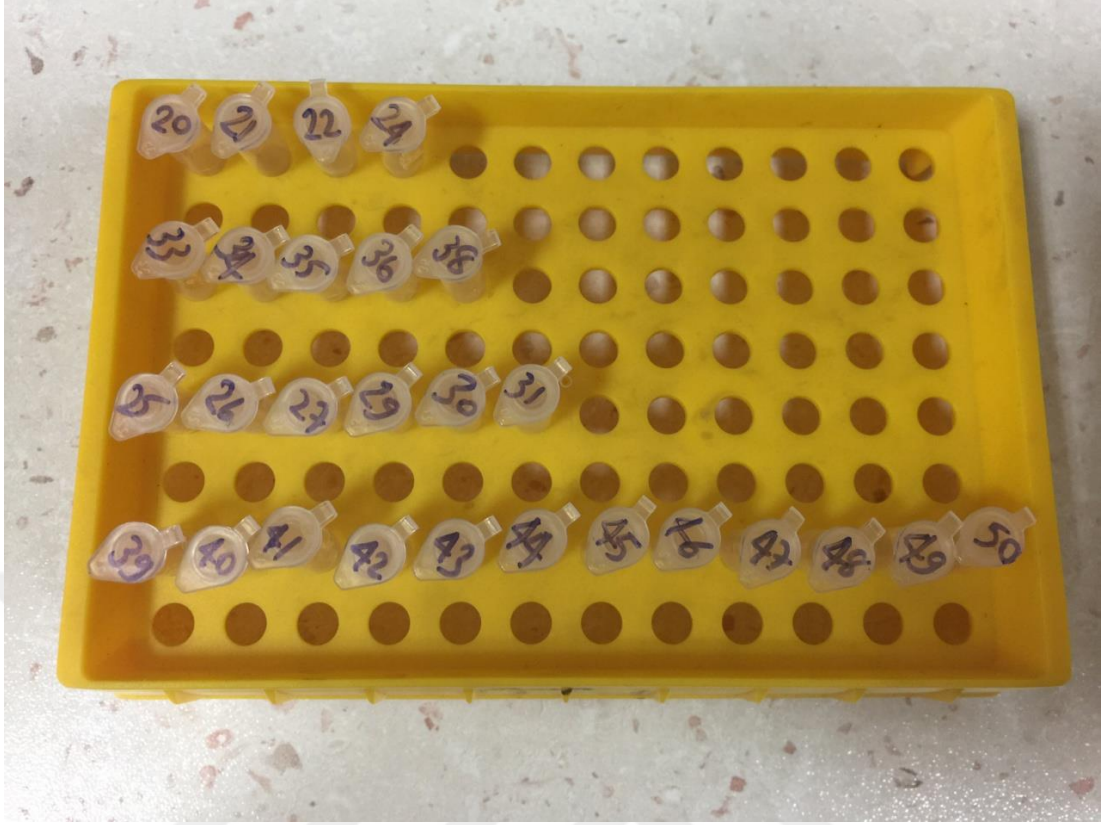
Resim 3.1: Diş çekimi sonrası alveolit vakası

3.2 Çekim Soketinden Örnek Alınması

Soket bölgesi pamuk peletler ile izole edildikten sonra kuru soket bölgesinden cerrahi küret kullanılarak örnekler alındı. Alınan örnekler 0.5ml %0,09'luk NaCl içeren ependorf tüplere konuldu ve önce -24°C'de sonra ise inceleme yapılacak zamana kadar -70°C' de donduruldu.

3.3 Örneklerin PZR ile İncelenmesi

Dondurulan doku örnekleri ependorf tüpleri içerisinde Fakültemiz Moleküler Biyoloji Laboratuvarında incelenmiştir. Yöntem olarak Konvansiyonel Polimeraz Zincir Reaksiyonu (PZR) kullanılmıştır.



Resim 3.2: Ependorf tüpleri içerisinde alınan örnekler

DNA izolasyonu aşamasında; 1.5 ml'lik ependorf tüpleri içerisinde laboratuvara ulaştırılan doku örnekleri öncelikle bisturi yardımıyla steril distile su içerisinde parçalanarak dokuların homojen hale gelmesi sağlanmıştır. Ardından her bir doku örneği 100°C derecelik ısı bloğunda 15 dakika kaynatılarak, patlatma yöntemiyle bakteri DNA' sının açığa çıkması sağlanmıştır. Kaynatma işleminin ardından tüpler buz üzerine alınmıştır. Santrifüjde 3000 rpm' de 15 dakika santrifüj edildikten sonra tüplerdeki süpernatantlar başka tüplere aktarılmış ve PZR'a hazır hale gelmiştir.

Örneklerde *P. gingivalis* ve *T. denticola* DNA' sının varlığını araştırmak için bu mikroorganizmaların 16S rRNA dizilerine özgü oligonükleotid primerler kullanılmıştır. Çalışmada kullanılan oligonükleotid primerler Tablo 3.1 'de verilmiştir.

Tablo 3.1: PZR deneylerinde kullanılan oligonükleotid primer dizisi (*Sentegen, Türkiye*)

Hedef Organizma	Primer / Prob Adı	Nükleotid Dizisi
<i>Porphyromonas gingivalis</i>	Pg16SF (forward)	5'-AAG CAG CTT GCC ATA CTG CG-3'
<i>Porphyromonas gingivalis</i>	Pg16SR (reverse)	5'-ACT GTT AGC AAC TAC CGA TGT-3'
<i>Treponema denticola</i>	Td16SF (forward)	5'-TAA TAC CGA ATG TGC TCA TTT ACA T-3'
<i>Treponema denticola</i>	Td16SR (reverse)	5'-TCA AAG AAG CAT TCC CTC TTC TTC TTA-3'

Polimeraz zincir reaksiyonu bileşenleri 50 µl hacim içerisinde ve Tablo 3.2'de belirtilen miktarda ürünler kullanılarak hazırlanmıştır.

Tablo 3.2: Polimeraz Zincir Reaksiyonu Bileşenleri

Bileşenler	Kullanılan miktar
Taq Buffer (<i>Fermentas, Thermo Fisher Scientific, ABD</i>)	5 µl
MgCl ₂	1.5 mM
dNTP	0.25 mM
Forward ve Reverse Primerler (<i>Sentegen, Türkiye</i>)	10 pmol
Genomik bakteri DNA'sı (<i>Fermentas, Thermo Fisher Scientific, ABD</i>)	50ng
Taq Polimeraz	0.5 ünite
Steril Distile su	30.5 µl

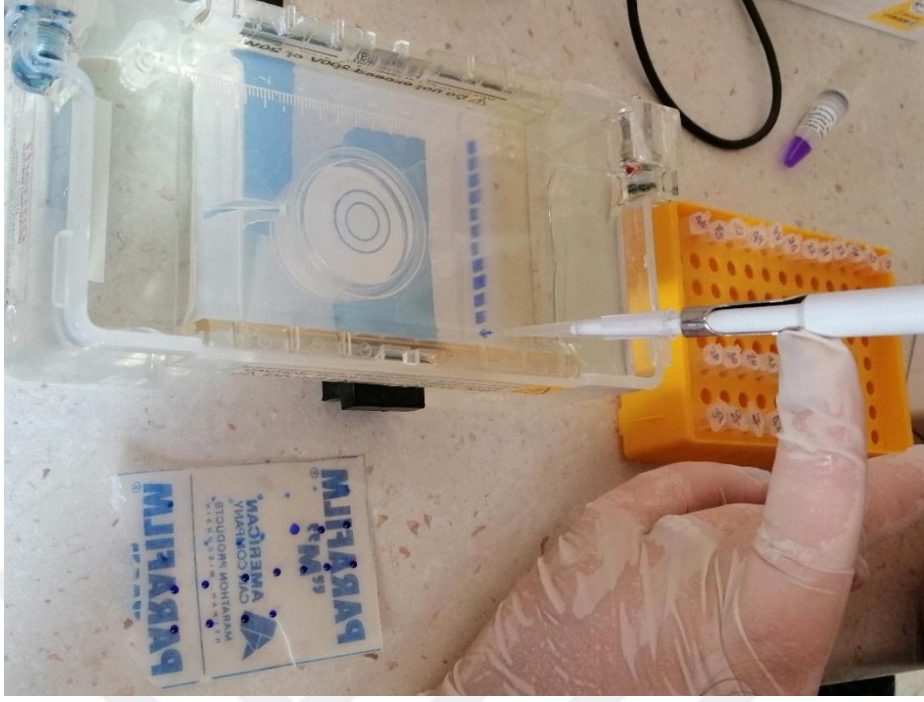
PZR reaksiyonu Biometra, Thermocycler (*Analitik GmbH, Almanya*) 'de gerçekleştirilmiştir. Amplifikasyon reaksiyonu *P. gingivalis* ve *T. denticola* her ikisi için aynıdır ve şu şekildedir;

- 95 °C 3dk
 - 95°C 1dk
 - 54°C 1dk
 - 72°C 1dk
 - 72°C 5dk
- olmak üzere toplam 34 siklustur.

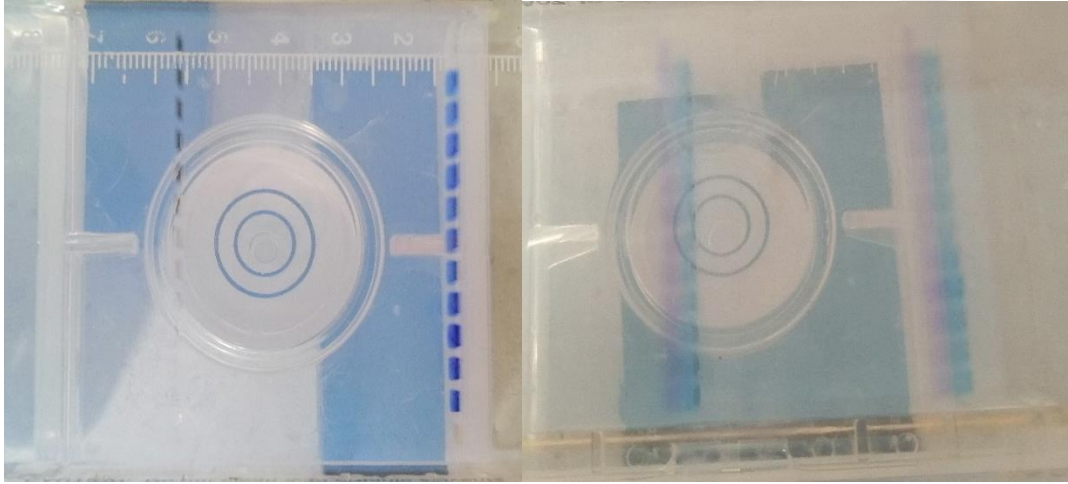


Resim 3.3: Biometra, Thermocycler

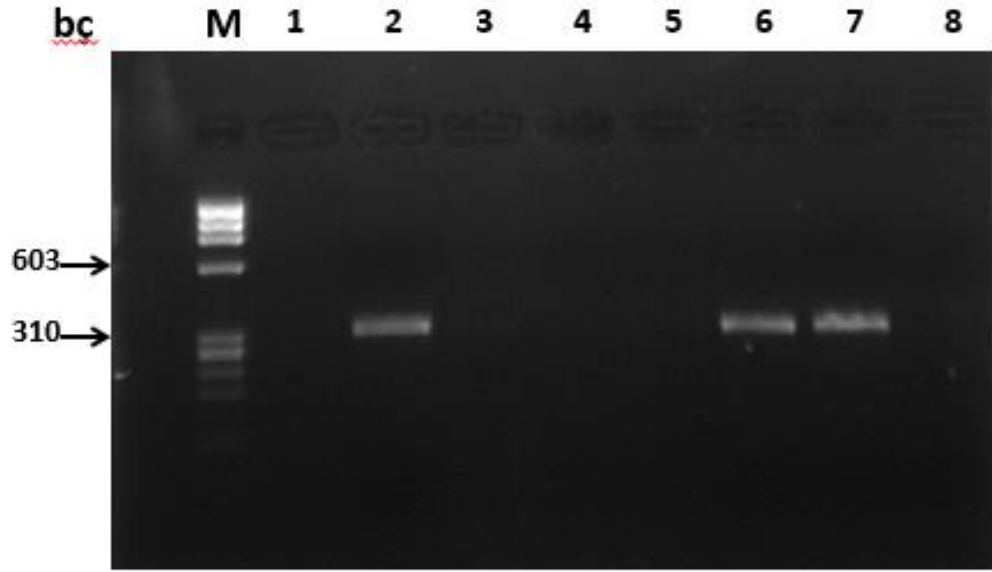
Ortaya çıkan PZR ürünleri 1X TBE (Tris-EDTA-Buffer) ile hazırlanan %2'lik agaroz jelde değerlendirildi. 100 µl hacimde 2 µl Etidium Bromid olacak şekilde agaroz jele ilave edilerek jel hazırlandı. Agaroz jelin hazırlandıktan sonra uygun taraklar konularak jel tabağına yüklendi. Agaroz jel donmasının ardından 5µl PZR ürünleri 6X yükleme tamponu (*Fermentas, ABD*) ile karıştırılarak jel üzerindeki taraklara aktarıldı. PZR ürünlerinin değerlendirilmesi ve reaksiyonun istenilen uzunluktaki doğru bölgeyi çoğalttığını görebilmek için DNA marker'ı (*MassRuler, Fermentas, ABD*) PZR ürünleri ile birlikte jele yüklendi. 100 Voltta 20 dakika yürütüldükten sonra transilüminatör (*Vilber Lourmat, Fransa*) 'de görüntüledi. Jel üzerinde görüntülenen bantlar (Pg :404 baz çifti, Td: 316 baz çifti) alınan doku örneklerinde bakterilerin varlığını bize göstermiştir. Sonuçların doğrulanması için örnekler aynı koşullar altında da üç kez tekrarlanmıştır. Tüm incelemelerde aynı sonuç alınarak sonuçlar doğrulanmıştır.



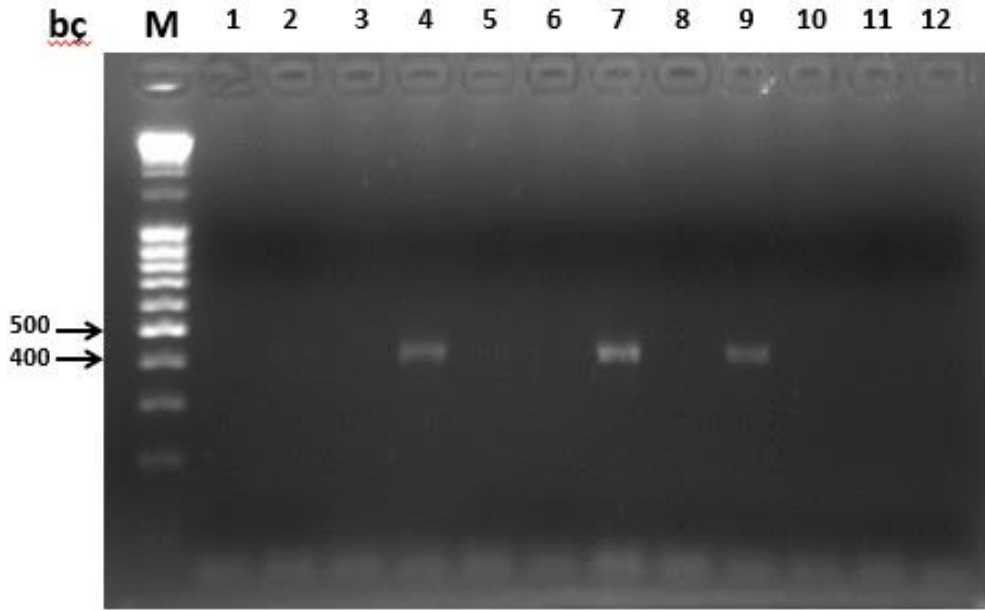
Resim 3.4: Jel Elektroforez üzerine PZR ürünlerinin aktarılması



Resim 3.5: Jel Elektroforezde PZR ürünlerinin eklenmesi ve yürütülmesi



Resim 3.6: *T. denticola*' ya ait agaroz jel görüntüsü bç: baz çifti, M: marker; 1,3,4,5,8= *T. denticola* bulunamayan hastalar; 2,6,7=*T.denticola* bulunan hastalar (316 baz çifti)



Resim 3.7: *P. gingivalis*'e ait agaroz jel görüntüsü. Bç:baz çifti, M marker. 1,2,3,5,6,8,10,11,12= *P. gingivalis* bulunamayan hastalar; 4,7,9=*P.gingivalis* bulunan hastalar (404 baz çifti)

Konvansiyonel PZR yöntemi ile kuru çekim soketlerinde *T. denticola* ve *P. gingivalis* bakterilerinin varlığı araştırılmıştır. Bu yöntem ile *T. denticola* ve *P. gingivalis* bakterilerinin *16S rRNA* bölgelerini hedef alan primerler ile çoğaltılması sonucu soket bölgesinde bu bakterilerin varlığı gösterilmiştir. Bakterilerin yalnızca varlığı veya yokluğu araştırılmış olup bakterilerin yoğunluğu hakkında bilgi edinilmemiştir.

3.4 İstatistiksel Analiz

Verilerin analizi IBM SPSS Statistics 17.0 (IBM Corporation, Armonk, NY, USA) paket programında yapıldı. Kesikli sayısal değişkenlerin dağılımının normale yakın olup olmadığı Shapiro Wilk testi ile araştırıldı. Tanımlayıcı istatistikler kesikli sayısal değişkenler için ortalama \pm standart sapma ya da medyan (minimum-maksimum) biçiminde kategorik değişkenler ise gözlem sayısı ve (%) şeklinde ifade edildi. *T. denticola* ve *P. gingivalis* açısından negatif çıkan ve pozitif olarak saptanan gruplar arasında yaş yönünden istatistiksel olarak anlamlı fark olup olmadığı Mann Whitney U testiyle incelendi. 2x2'lik çapraz tablolarda ise gözelerin en az birinde beklenen frekansın 5'in altında olması durumunda söz konusu kategorik veriler; Fisher'in Kesin Sonuçlu Olasılık testiyle değerlendirilirken beklenen frekansın 5-25 arasında olduğu durumlarda Süreklilik Düzeltmeli Ki-Kare testi kullanıldı. $p < 0,05$ için sonuçlar istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

4. BULGULAR

Çalışmamıza fakültemiz Ağız Diş ve Çene Cerrahisi Anabilim Dalı'na 01.01.2019 ile 01.03.2019 tarihleri arasında alveolit şikâyeti ile başvuran 56 hasta dahil edilmiştir. Bu hastalarda çekim sonrası alveolit teşhisi konulan toplam çekim soketi sayısı ise 59 olarak belirlenmiştir. 59 adet soketin 9 tanesinde işlem öncesi izolasyon bozulması sebebiyle örnek alınamadığı için toplam 50 adet çekim soketinden örnek alınmıştır.

Konvansiyonel PZR ile incelenen toplam 50 adet örneğin tümünde bakteri DNA'sı tespit edildi. Böylece kullanılan DNA ekstraksiyonu metodu ile DNA ekstraksiyonu'nun başarılı bir şekilde yürütüldüğü belirlendi.

Çalışma süresince kliniğimize başvuran toplam 3740 çekim yapılan hastanın 56 tanesi alveolit tanısı almıştır. 3740 adet hastanın 840 tanesinde süt dişi çekimi yapılmıştır. 220 hastada ise alt üçüncü molar diş çekimi yapılmıştır. (Kemik retansiyonlu + mukoza retansiyonlu) 30 adet hastada yalnızca gömülü üst 20 yaş dişi çekimi tek başına yapıldığı için normal diş çekimi yapılan hasta sayısından düşülmüştür. Buna göre; 2650 adet normal diş çekiminde yalnızca 30 tanesinde (%1,13) alveolit meydana gelmiştir. 220 adet alt üçüncü molar diş çekiminin ise 24 tanesinde (%10,9) alveolit meydana gelmiştir. (Tablo 4.1)

Tablo 4.1: Alveolit görülme sıklığı

	Normal Diş Çekimi	Süt Dişi Çekimi	Alt Üçüncü Molar Diş Çekimi
Hasta Sayısı	2650	840	220
Alveolit Olan Hasta Sayısı	30	0	24
Yüzde	(% 1,13)	0	(% 10,9)

Çalışmamızda klinik tanısı alveolit olan toplamda 50 adet örnek mevcuttu. Bütün örnekler *T. denticola* ve *P. gingivalis* varlığı açısından değerlendirildi. Konvansiyonel PZR ile inceleme sonucunda 50 örneğin 38 'inde (%76) *T. denticola* DNA 'sı saptandı. PZR ile inceleme sonucunda 50 adet örneğin 16'sında (%32) *P. gingivalis* DNA'sı saptandı. *P. gingivalis* ve *T. denticola* DNA' sının birlikte görüldüğü toplam örnek sayısı 16 (%32) dir. *P. gingivalis* pozitif olan tüm örneklerde *T. denticola* da pozitif çıkmıştır. (Tablo 4.2)

Tablo 4.2: Çekim soketlerinden örnek alınabilen dişlerde *T. denticola* ve *P. gingivalis* DNA sonuçları yönünden frekans dağılımı

n=50	
<i>T.Denticola</i>	
DNA -	12 (% 24,0)
DNA +	38 (% 76,0)
<i>P.Gingivalis</i>	
DNA -	34 (% 68,0)
DNA +	16 (% 32,0)

Çalışmamıza katılan 56 alveolit vakasında hastaların kadın ve erkek oranlarına göre dağılımı incelenmiştir. 35 Kadın ve 21 Erkek olarak belirlenmiştir. (Şekil 4.1)

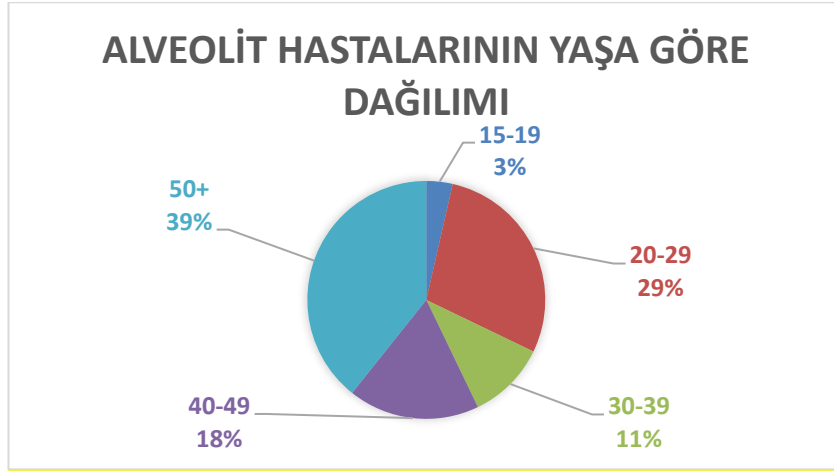
Şekil 4.1: Alveolit Hastalarının Cinsiyete Göre Dağılımı



Kadın hastaların doğum kontrol hapı kullanımını sorgulandığında ise 35 kadın hastanın yalnızca 2 tanesinin doğum kontrol hapı kullandığı belirlenmiştir. Bu çalışmadaki hastaların yaş ortalaması 40 olduğu için doğum kontrol hapı kullanımının düşük olması muhtemeldir.

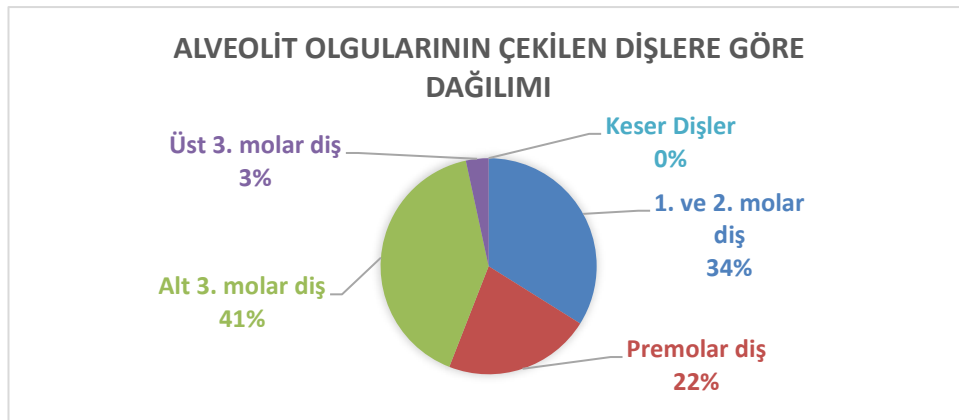
Hastaların yaş ortalamaları ise 17-85 arasında (ortalama yaş 40,16) değişmektedir. Hastalar 15-19 yaş, 20-29 yaş, 30-39 yaş, 40-49 yaş ve 50 yaş ve üzeri olarak gruplandırılmıştır. Buna göre en sık alveolit ile karşılaşılan grup %39 ile 50 yaş ve üzeri hastalardır. Hiçbir çocuk hastada alveolit vakasına rastlanmamıştır. (Şekil 4.2)

Şekil 4.2: Alveolit hastalarının yaşa göre dağılımı



Alveolit olgusu tespit edilen diş çekim soketleri çekim bölgesine ve diş sayısına göre gruplandırılmıştır. Buna göre 59 çekim soketinin 20 tanesi molar diş (1. ve 2. Molar dişler); 13 tanesi premolar diş; 24 tanesi alt 3. Molar diş; 2 tanesi ise üst 3. Molar diş çekimine aittir. 59 çekim soketi içerisinde santral-lateral ve kanin diş çekimine rastlanmamıştır. Buna göre %40,67 ile en sık alt üçüncü molar diş çekimi sonrası alveolit meydana gelmiştir. (Şekil 4.3)

Şekil 4.3: Alveolit olgularının çekilen dişlere göre dağılımı



Diş çekim bölgeleri açısından ise alt çene ve üst çene olarak iki gruba ayrılmıştır. Buna göre 59 çekim socketinin 45 tanesi (%76,3) alt çeneye; 14 tanesi ise (%23,72) üst çeneye aittir.

Diş çekimi sonrası alveolit ön tanısı ile başvuran hastaların sigara kullanıp kullanmadığı sorgulanmıştır. Buna göre 56 alveolit saptanan hastanın 20 tanesinin (%35) sigara kullandığı tespit edilmiştir. Sigara kullanan hastaların çekim sonrası kaçınıcı saatte sigara içmeye başladığı ve günlük içtiği sigara miktarı da sorgulanmıştır. Buna göre; sigara kullanan 20 hastadan 14 tanesi günde 1 paketten az; 6 tanesi ise günde 1 paket sigara içtiğini belirtmiştir. (Tablo 4.3)

Hastaların ortalama sigaraya geri başlama süreleri sorulduğunda ise 5 hasta hekim uyarısına uyarak çekimden 24 saat sonra sigara içmeye başladığını belirtmiştir. 13 hasta çekimden 0 ile 12 saat arasında değişen sürelerde ilk sigarasını içtiğini belirtmiştir. 2 hasta ise şiddetli ağrıları sebebiyle çekim sonrası 48 saat boyunca sigara içemediğini belirtmiştir. 24 saatlik süreyi tamamladığını belirten hastalara saat olarak hangi saatte sigara içtiği sorulduğunda ise 5 hastanın 4 ü çekimin ertesi sabahı uyandığında içtiğini söylemiştir. (Tablo 4.3)

Tablo 4.3: Alveolit olgularında sigara öyküsü

n=56	
Sigara öyküsü	
Yok	36 (%64,3)
Var	20 (%35,7)
1 paketten az	14 (%25,0)
1 paket	6 (%10,7)
Çekim sonrası sigara içme zamanı (saat)	
	12 (1 – 72)

Alveolit şikâyeti ile başvuran hastaların diş çekim zamanı ile ağrı başlama zamanları da sorgulanmıştır. Buna göre 19 hasta çekimden 2-5 gün sonra, 32 hasta çekimden 7 gün sonra; 4 hasta çekimden 14 gün sonra; 1 hasta ise çekimden 21 gün sonra kliniğimize başvurmuştur. Hastaların %57' si ağrı duymasına rağmen çekimden bir hafta sonra başvurmuştur. (Tablo 4.4)

Tablo 4.4: Alveolit hastalarının ortalama kliniğe başvuru zamanları

Toplam Alveolit Hasta Sayısı	Çekimden 2-5 gün sonra	Çekimden 7 gün sonra	Çekimden 14 gün sonra	Çekimden 21 gün sonra
56	19	32	4	1

Ağrı başlama süreleri sorgulandığında ise; 32 hasta anestezinin etkisi geçtikten hemen sonra ağrısının başladığını ve geçmediğini belirtmiştir. 21 hasta çekimden 1-2 gün sonra ağrı başladığını; 2 hasta çekimden 3 veya daha fazla gün sonra ağrı başladığını söylemiştir. 1 hasta ise ağrısının olmadığını belirtmiştir. (Tablo 4.5)

Tablo 4.5: Ağrı açısından olguların bulguları

	n=56
Ağrı başlama süresi	
Çekimden hemen sonra	33 (%58,9)
Çekimden 1-2 gün sonra	21 (%37,5)
Çekim sonrası 3. günden itibaren	1 (%1,8)
Ağrı yok	1 (%1,8)
Ağrının sıklığı	
Ara sıra	21 (%37,5)
Sürekli	34 (%60,7)
Ağrının tipi	
Sızlama	34 (%60,7)
Zonklayıcı	22 (%39,3)
Ağrının diğer özellikleri	
Uykudan uyandıran	11 (%19,6)
Ağrı kesici ile geçmeyen	8 (%14,3)

Hastalardan ağrı tipini tanımlamaları istenmiştir. Buna göre 22 hasta ağrısını çok şiddetli ve zonklayıcı olarak tanımlamıştır. 34 hasta ise sızlama şeklinde ağrıdan bahsetmiştir. Ağrının sürekliliği sorgulandığında 34 hasta sürekli bir ağrıdan bahsederken; 21 hasta ise ara sıra ağrı olduğunu söylemiştir. Ağrısının çok şiddetli olduğunu söyleyen 22 hastanın 8'i ağrısının ağrı kesiciler ile dinmeyecek kadar

şiddetli olduğunu belirtmiştir. 11 hasta ise ağrı yüzünden uykusunun bölündüğünü belirtmiştir. (Tablo 4.5)

Çalışmaya dahil edilen 56 hastanın 26'sı (%46) çekim sonrası postoperatif olarak antibiyotik kullanmasına; 29 (%51) hasta ise çekim sonrası CHX gargara kullanmasına rağmen alveolit gelişmiştir. (Tablo 4.6)

Hastalara çekim sonrası diş fırçalama durumu sorulduğunda 56 hastanın 34 (%60,7) tanesi çekimden sonra dişlerini fırçalamadığını söylemiştir. Çekimden 24 saat sonra diş fırçalamaya başlamayan hastalar fırçalamamış kabul edilmiştir. Buna göre 34 hastadan 26 tanesi başvuru zamanına kadar hiç fırçalamadığı söylerken; geri kalan 8 hasta ise en erken 3. Günden itibaren değişen zamanlarda fırçalamaya başladığını söylemiştir. (Tablo 4.6)

Çekim sonrası hekim tarafından hastaya tembih edilen tükürme yapmaması, ağız su ile çalkalama yapmaması, çekim bölgesini dil ile kontrol etmemesi gibi işlemlere uygunluk konusu hastalara sorulmuştur. Buna göre 56 hastanın 26'sı hekimin uyarısına uymayarak bu işlemlerden bir ya da birkaçını yaptığını söylemiştir. (Tablo 4.6)

Çalışmamızda 56 alveolit vakasında ağız kokusu şikâyeti olan 36 hasta (%64) saptanmıştır. (Tablo 4.6)

Tablo 4.6: Olguların diğerklinik bulguları

	n=56
Çekim sonrası antibiyotik kullanımı	
Yok	30 (%53,6)
Var	26 (%46,4)
Son 2 haftada gargara kullanımı	
Yok	27 (%48,2)
Var	29 (%51,8)
İşlem sonrası dişlerini fırçalama	
Yok	34 (%60,7)
Var	22 (%39,3)
Çekim sonrası tükürme, dil ile kontrol vs	
Yok	30 (%53,6)
Var	26 (%46,4)
Diş çekiminin zorlu geçmesi	
Yok	16 (%28,6)
Var	40 (%71,4)
Çekim sonrası ağız kokusu şikayeti	
Yok	20 (%35,7)
Var	36 (%64,3)

Sigara kullanan 20 adet alveolit hastasının 15 tanesi (%75) ağız kokusu şikâyeti olduğunu belirtmiştir. Sigara öyküsü olan grup ile sigara öyküsü olmayan grup arasında çekim sonrası ağız kokusu şikayetinin görülme sıklığı yönünden istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktur. (p=0,708) (Tablo 4.7)

Diş fırçalamayan 34 hastanın 21 tanesi çekimden sonra ağız kokusu şikâyeti olduğunu belirtmiştir. Diş fırçaladığını belirten 22 hastanın ise 15 tanesi çekim sonrası ağız kokusu şikâyeti olduğunu belirtmiştir. Buna göre alveolit hastalarında işlem sonrası dişini fırçalayan grup ile işlem sonrası dişini fırçalamayan grup arasında da çekim sonrası ağız kokusu şikâyetinin görülme sıklığı yönünden istatistiksel olarak anlamlı fark yoktur ($p=0,838$). (Tablo 4.7)

Tablo 4.7. Sigara kullanımı ve çekim sonrası diş fırçalama durumuna göre olguların çekim sonrası ağız kokusu şikâyeti yönünden frekans dağılımları

	Sigara öyküsü yok	Sigara öyküsü var	p- değeri
Çekim sonrası			0,708†
Ağız kokusu şikâyeti yok	14 (%38,9)	6 (%30,0)	
Ağız kokusu şikâyeti var	22 (%61,1)	14 (%70,0)	
	Dişini fırçalamayan	Dişini fırçalayan	p- değeri
Çekim sonrası			0,838†
Ağız kokusu şikâyeti yok	13 (%38,2)	7 (%31,8)	
Ağız kokusu şikâyeti var	21 (%61,8)	15 (%68,2)	

† Süreklilik düzeltilmeli Ki-Kare testi

Tablo 4.8 'da *T. denticola* sonucuna göre alveolit olgularının demografik ve klinik özellikleri yönünden yapılan karşılaştırmalar yer almaktadır. Olgulardan biri iki çekim soketine (ikisinde de *T. denticola* negatif çıkmış) sahip olmasına karşın söz konusu demografik ve klinik özellikler bireye ait olduğundan n= 49 üzerinden değerlendirme yapıldı. *T. denticola* sonucuna göre olguların yaş ve sigara öyküleri ile *T. denticola* varlığı arasında istatistiksel olarak anlamlı fark görülmemiştir. (P=0.952 ve p=0,716). Buna karşın *T.denticola*'nın negatif olduğu gruba göre *T.denticola* pozitif çıkan grupta kadın oranı istatistiksel anlamlı olarak fazla ; erkeklerin oranı ise istatistiksel anlamlı olarak daha düşük idi (p<0,001).

T. denticola negatif ve *T. denticola* pozitif çıkan gruplar arasında sırasıyla; antibiyotik kullanımı, son iki haftada gargara kullanımı, işlem sonrası diş fırçalama ve çekim sonrası ağız kokusu şikâyeti yönünden ise istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktur. (P>0,05)

Tablo 4.8: T. denticola sonucuna göre olguların demografik ve klinik özellikleri

	DNA - (n=11)	DNA + (n=38)	p- değeri
Yaş (yıl)	40 (21 – 69)	37 (17 – 85)	0,952†
Cinsiyet			<0,001‡
<i>Erkek</i>	9 (%81,8)	9 (%23,7)	
<i>Kadın</i>	2 (%18,2)	29 (%76,3)	
Sigara öyküsü			0,716‡
<i>Yok</i>	7 (%63,6)	27 (%71,1)	
<i>Var</i>	4 (%36,4)	11 (%28,9)	
Çekim sonrası antibiyotik kullanımı			0,939¶
<i>Yok</i>	5 (%45,5)	20 (%52,6)	
<i>Var</i>	6 (%54,5)	18 (%47,4)	
Son 2 haftada gargara kullanımı			0,939¶
<i>Yok</i>	6 (%54,5)	18 (%47,4)	
<i>Var</i>	5 (%45,5)	20 (%52,6)	
İşlem sonrası dişlerini fırçalama			0,729‡
<i>Yok</i>	6 (%54,5)	24 (%63,2)	
<i>Var</i>	5 (%45,5)	14 (%36,8)	
Çekim sonrası ağız kokusu şikayeti			>0,999‡
<i>Yok</i>	4 (%36,4)	13 (%34,2)	
<i>Var</i>	7 (%63,6)	25 (%65,8)	

† Mann Whitney U testi, ‡ Fisher'in kesin sonuçlu olasılık testi, ¶ Süreklilik düzeltilmeli Ki-Kare testi.

Tablo 4.9’da *P. gingivalis* sonucuna göre olguların demografik ve klinik özellikleri yönünden yapılan karşılaştırmalar yer almaktadır. Olgulardan biri iki çekim soketine (ikisinde de *P. gingivalis* negatif çıkmış) sahip olmasına karşın söz konusu demografik ve klinik özellikler bireye yönelik olduğundan n=49 üzerinden değerlendirme yapılmıştır. *P. gingivalis* sonucuna göre olguların yaş, cinsiyet ve sigara öyküleri yönünden istatistiksel olarak anlamlı bir fark görülmemiştir. ($p>0,05$).

P. gingivalis sonucu negatif olan gruba göre, *P. gingivalis* sonucu pozitif çıkan grupta çekim sonrası antibiyotik kullanım oranı istatistiksel anlamlı olarak daha düşük ($p<0,001$); son iki hafta içerisinde gargara kullanım oranı istatistiksel anlamlı olarak daha düşük ($p<0,001$); işlem sonrası dişlerini fırçalayan hasta sayısı ise istatistiksel anlamlı olarak daha yüksek idi. ($p=0,039$). Gruplar arasında çekim sonrası ağız kokusu şikâyeti yönünden ise istatistiksel olarak anlamlı fark yoktur. ($p>0,999$)

Tablo 4.9: P. gingivalis sonucuna göre olguların demografik ve klinik özellikleri

	DNA - (n=33)	DNA + (n=16)	p- değeri
Yaş (yıl)	41 (20 – 85)	32,5 (17 – 71)	0,709†
Cinsiyet			0,694‡
<i>Erkek</i>	11 (%33,3)	7 (%43,8)	
<i>Kadın</i>	22 (%66,7)	9 (%56,3)	
Sigara öyküsü			>0,999¶
<i>Yok</i>	23 (%69,7)	11 (%68,8)	
<i>Var</i>	10 (%30,3)	5 (%31,3)	
Çekim sonrası antibiyotik kullanımı			<0,001‡
<i>Yok</i>	11 (%33,3)	14 (%87,5)	
<i>Var</i>	22 (%66,7)	2 (%12,5)	
Son 2 haftada gargara kullanımı			<0,001‡
<i>Yok</i>	10 (%30,3)	14 (%87,5)	
<i>Var</i>	23 (%69,7)	2 (%12,5)	
İşlem sonrası dişlerini fırçalama			0,039‡
<i>Yok</i>	24 (%72,7)	6 (%37,5)	
<i>Var</i>	9 (%27,3)	10 (%62,5)	
Çekim sonrası ağız kokusu şikayeti			>0,999‡
<i>Yok</i>	11 (%33,3)	6 (%37,5)	
<i>Var</i>	22 (%66,7)	10 (%62,5)	

† Mann Whitney U testi, ‡ Süreklilik düzeltilmeli Ki-Kare testi, ¶ Fisher'in kesin sonuçlu olasılık testi.

5. TARTIŞMA

Diş çekimi sonrası en sık karşılaşılan komplikasyonlardan biri olan *alveolar osteitis*; çekim socketinde yara iyileşmesinin bozulmasına bağlı olarak ortaya çıkan bir durumdur. Alveolit oluşumunda oral florada yer alan mikroorganizmaların rolü birçok bilimsel yayında tartışılmıştır. Oral kavitede alveolite neden olabilen fibrinolitik aktiviteye sahip mikroorganizmalar mevcuttur. Bu organizmalar arasında özellikle *T. denticola* ve *P. gingivalis* önemli ölçüde yer almaktadır.

T. denticola plazmin benzeri fibrinolitik aktivite uygulayarak alveolit oluşumuna neden olabilmektedir. (Wikstrom ve ark., 1983) Çocukluk döneminde alveolit'in meydana gelmemesinin nedeni olarak *T. denticola*'nın çocukluk çağında ağızda bulunmaması gösterilmiştir. (Nitzan ve ark. 1978)

P. gingivalis, zorunlu anaerob gram negatif çubuk şekilli bakteridir. Oral kavitede en çok periodontal bölgede bulunmaktadır. Yapılan bir araştırmada sürmekte olan 3. Molar dişlerinin 5-7 mm.'lik periodontal ceplerinde *P. gingivalis* polimeraz zincir reaksiyonu ile araştırılmış ve *P. gingivalis* %20 oranında tespit edilmiştir. *P. gingivalis* enfeksiyonun yayılmasına neden olan fibrinojenolitik ve fibrinolitik aktivite göstermektedir. (Rajasuo ve ark., 2007)

T. denticola ve *P. gingivalis*'in geleneksel kültür yöntemleri ile üretilmeleri çok zor hatta çoğu zaman imkansızdır. Bu mikroorganizmalar moleküler mikrobiyolojik yöntemlerin gelişiminden önce yalnızca periodontal patojenler olarak bilinmekteydi. Bugün ise kök kanal enfeksiyonlarından, osteomyelite, alveolite kadar birçok oral enfeksiyonda etken mikroorganizma oldukları bilinmektedir (Rajasuo ve ark., 2007:

Store ve ark., 2005). Moleküler biyolojik yöntemlerin kullanılmaya başlanmasından önce bu bakterilerin üreme zorlukları yüzünden alveolit üzerindeki etkisini araştıran çalışmalar çok sınırlı sayıdadır. Bu çalışmada alveolit olgularında moleküler biyolojik yöntemler kullanılarak bu bakterilerin varlığı araştırılmıştır.

Moleküler biyolojik yöntemler mikroorganizmaların mikrobiyal DNA'larının saptanması sayesinde enfeksiyöz hastalıklar hakkında önemli bilgiler edinilmesine neden olmuştur. Moleküler mikrobiyolojik teknikler arasında en fazla duyarlılık ve özgüllüğü PZR göstermektedir.

Çalışmamızda incelenen iki bakterinin de geleneksel kültür yöntemleri ile üretilmeleri oldukça zordur. Ayrıca geleneksel kültür yöntemlerinde sonuca 7-14 gün arasında ulaşılabilir. PZR'de ise yalnızca birkaç saat içerisinde tek bir bakteri hücrenin varlığında bile sonuca ulaşılabilir. Kültür yönteminin bir diğer dezavantajı ise saklanma koşullarındaki zorluktur. Kültür yönteminde alınan örneklerin bakterilerin yaşam koşulları değiştiğinde ölme riski nedeniyle derhal incelenmesi gerekmektedir. PZR'de ise tüm örnekler incelenene kadar -24 derecede saklanabilir. PZR yöntemi mikroorganizmaları tanımlamak için onların canlılığına ihtiyaç duymamaktadır. Bu ise zamandan büyük oranda tasarruf sağlamaktadır.

Kültür yönteminde uygun üreme koşullarının sağlanmasının yanı sıra başarılı bir sonuç alabilmek için belirli sayıda bakterinin de örnek içerisinde bulunması gerekmektedir. PZR'de ise tek bir bakteri DNA'sının varlığı bile yeterlidir. Bu ise yaşam koşulları zor olan bu iki bakteri türünün az miktarlarının bile değerlendirilerek daha gerçekçi sonuçlar elde edilmesini sağlar. Gomes ve arkadaşlarının (2005) yaptığı bir çalışmada 50 adet nekrotik dişten örnekler alınarak *P. gingivalis* ve başka üç gram negatif bakterinin varlığı hem kültür yöntemiyle hem de PZR kullanılarak

araştırılmıştır. *P. gingivalis* insidansı kültür yöntemiyle %1 oranında saptanırken PZR ile bu oran %38 e kadar yükselmiştir. Aradaki bu yüksek farkın nedeni kültür işlemleri sırasında üretilmesi zor olan bakterilerin olası kaybıdır. Çalışmamızda araştırılan iki bakteri türünün de üreme koşullarının laboratuvar ortamında sağlanmasının zor olması ve PZR yönteminin diğer tüm avantajlarından dolayı *T. denticola* ve *P. gingivalis*'in araştırılmasında PZR yöntemi tercih edilmiştir.

Alveolit insidansının normal diş çekimini takiben %0,5-5 arasında olduğu; alt üçüncü molar dişlerin çekimini takiben ise bu oranın %3 'ten %20-35'e kadar yükseldiği yapılan birçok çalışmada gösterilmiştir (Peterson's, 2004, sf: 151).

Çalışma süresince kliniğimize başvuran toplam 3740 çekim yapılan hastanın 56 tanesi alveolit tanısı almıştır. 3740 adet hastanın 840 tanesinde süt dişi çekimi yapıldığı için çalışma dışı bırakılmıştır. 220 hastada ise alt üçüncü molar diş çekimi yapılmıştır. (Kemik retansiyonlu + mukoza retansiyonlu). 30 adet hastada yalnızca gömülü üst 20 yaş dişi çekimi tek başına yapıldığı için normal diş çekimi yapılan hasta sayısından düşülmüştür. Buna göre; 2650 adet normal diş çekiminde yalnızca 30 tanesinde (%1.13) alveolit meydana gelmiştir. 2 aylık süre zarfında çalışmamızdaki alveolit insidansı literatürle uyumlu bulunmakla beraber nispeten düşük bir oran göstermiştir. Çalışmada kliniğe alveolit şikayetiyle başvuran ve fakültemizde diş çekimi yapılmış olan hastalar dahil edilmiştir. Ancak alveolit vakalarının hepsinin başvuru yapmadığı ve diş çekimi yapılan hastaların hepsinin çekimden sonra rutin muayenesinin yapılmadığı düşünüldüğünde bu oranın daha yüksek çıkabileceği düşünülmektedir.

Alveolit' in esas sebebinin çekim sonrası oluşan pıhtının çeşitli nedenlerle bozulması olduğu bilinmektedir. Pıhtının organizasyonunu sağlayan fibrin ağının fibrinolitik aktivite sonucu bozulması ile soket içerisindeki pıhtı ortadan kalkmaktadır. Etiyolojisinde oral bakterilerin varlığı (özellikle *Treponema Denticola*), kötü oral hijyen, travmatik çekim, perikoronitis gibi lokal enfeksiyonların varlığı, çekim kavitesinde kalmış olan kök veya kemik parçacıklarının varlığı, çekim sonrasında soketin aşırı kürete edilmesi, oluşan pıhtının yerinden oynaması, oral kontraseptif veya sigara kullanımı gibi etkenler üzerinde durulmaktadır (Güngörmüş ve ark.,2000; Vezeau ve ark., 2000).

Alveolit olgularında oral bakterilerin rolü olduğu uzun zamandır öne sürülen bir durumdur. Ağız hijyeni düşük olan hastalarda alveolit sıklığının arttığı, çekilecek dişte perikoronitis gibi lokal bir enfeksiyonun olması ve periodontal problemlerin alveolit insidansını arttırdığı belirlenmiştir (Rud, 1970). Aynı şekilde iyi oral hijyenin mevcut olması ve çekim sonrası oral hijyenin devam ettirilmesinin alveolit oluşumunun önüne geçmede önemli bir durum olduğu bilinmektedir.

Ağız boşluğunda alveolite neden olabilen fibrinolitik aktiviteye sahip mikroorganizmalar mevcuttur. *Fibrinojenolitik* ve *fibrinolitik* aktivite ya da her ikisini de gösteren mikroorganizmalar *Actinomyces* sp., *Bacteroides* sp., *Fusobacterium* sp., *Peptococcus* sp., *Propionobacterium* sp. ve *Staphylococcus aureus*'tur. Bunlar dışında özellikle alveolit oluşumunda rolü olduğu düşünülen *Phorphyromonas gingivalis* (*P. Gingivalis*) ve *Treponema denticola* (*T. Denticola*)'nın da fibrinolitik aktivitesi belirlenmiştir. Birn (1973) tarafından yapılan bir çalışmada kuru soketten izole edilen bakterileri içeren oral anaerobik bakterilerin fibrinolitik aktivitesi incelenmiş ve *Treponema denticola* güçlü plazmin benzeri fibrinolitik aktiviteye sahip tek mikroorganizma olmuştur.

Nitzan (1978) da Birn tarafından yapılan çalışmadan yola çıkarak alveolit gelişiminde sorumlu mikroorganizma olarak *Treponema Denticola*'yı uygun görmüştür. *T. denticola* plazmin benzeri fibrinolitik aktivite uygulayarak alveolit oluşumuna neden olabilmektedir (Wikstrom ve ark., 1983). Aynı çalışma perikoronitte etkisi olduğu bilinen anaerobik mikroorganizmaların alveolit etiolojisinde önemli bir rolü olduğunu göstermiştir. Bu çalışmada periodontal hastalık gelişiminde önemli bir rolü olduğu düşünülen *Treponema Denticola* kültürlerinde yüksek plazmin benzeri fibrinolitik aktivite gözlemlenmişlerdir. Çocukluk döneminde alveolitin meydana gelmemesinin nedeni olarak *T. denticola*'nın çocukluk çağında ağızda bulunmaması gösterilmiştir. (Nitzan, 1978)

P. gingivalis enfeksiyonun yayılmasına neden olan fibrinojenolitik ve fibrinolitik aktivite göstermektedir. *T. denticola* ile sinerjistik olduğu bilinen *P. gingivalis*'in de fibrinolitik etkisinin olduğu ve yıkıcı periodontal hastalıklar, perikoronitis ve alveolit ile ilişkisi olduğu bilinmektedir. (Rajasuo ve ark., 2007)

Alveolit'in esas sebebinin fibrinolitik aktivite olması, periodontal problemlili, ağız hijyeni kötü hastaların alveolit açısından riskli olması, *T. denticola* ve *P. gingivalis* 'in en çok izole edilen ve üzerinde en çok çalışma yapılan iki periodontal patojen olması ve ikisinin de fibrinolitik aktivitesinin mevcut olması gibi nedenlerden dolayı bu çalışmada *T. denticola* ve *P. gingivalis* alveolit oluşumundaki etkileri açısından değerlendirilmiştir.

T. denticola, konak hücrelere ve diğer doku elemanlarına adezyon gösterebilmekte ve hücrelere invaze olabilmektedir. Virülans faktörleri ile hücrelere adezyon gösterip dokulara invaze olarak ve ardından fibroblastik aktiviteyi bozarak doku yıkımına neden olmaktadır. Nitzan ve ark. perikoronitiste etken olan mikroorganizmaların alveolit oluşumuna da neden olabileceğini savunmuştur. Ayrıca

çocukluk döneminde alveolitin meydana gelmemesinin nedeni olarak da bu mikroorganizmanın çocukluk çağında ağızda bulunmaması olarak belirtilmiştir. Bizim çalışmamızda yaptığımız incelemeler sonucunda da hiçbir çocuk hastada alveolite rastlanmamıştır.

Yapılan bir çalışmada çeşitli periodontal patojenler dişeti sağlığı, dişeti iltihabı ve periodontitis biyofilmleriyle alakalı bakteri grupları halinde sınıflandırılmıştır. Farklı mikrobiyal kompleksler, diş yüzeyindeki dizilimin yanı sıra hastalık şiddetiyle de ilişkilendirilmiştir. *T. denticola*, *P. gingivalis* ve *Tannerella forsythensis* “kırmızı kompleks” periodontal patojenler olarak kabul edilmiş ve ilerleyen periodontitisten sorumlu tutulmuşlardır (Socransky ve Haffajee, 2005).

Siqueira ve ark. endodontik kaynaklı apselerde farklı *Treponema* türlerinin varlığını araştırmış ve %79 oranında *T.denticola*'ya rastlamışlardır.(Siqueira ve ark, 2004) Aynı araştırmacıların aynı yıl yaptıkları bir başka çalışmada ise *T.denticola* 'yı çürük, nekrotik pulpalı ve periradiküler kemik kaybına dair radyografik bulgu veren 21 vakada incelemiş ve %52.4 oranında saptamıştır. Her iki çalışmada da PZR yöntemi kullanmışlardır. Her iki çalışmadan yola çıkarak periradiküler bölgeye ulaşmış enfeksiyonlardaki bakterilerin alveol kemiği etkileyerek çekim sonrası alveolit'e neden olabileceği düşünülebilir. Çalışmamızda hastalar çekimden sonra görüldüğü ve yalnızca çekilen diş numarası ile gömülü diş olup olmadığı sorgulandığı için çekim öncesi dişlerde enfeksiyon varlığı bilinmemektedir. PZR ile incelenen 50 adet alveolit örneğinin 38' inde (%76) *T. denticola* DNA'sı saptanmıştır.

P. gingivalis oral kavitede en çok periodontal bölgede bulunmaktadır. *P. gingivalis* diş eti epitel hücrelerinin içine girebilmektedir. Çoğunlukla subgingival bölgede ve dişeti oluğunda kümeler halinde bulunmaktadırlar. Özellikle apseli dişler ve semptomatik peri-radiküler lezyonlardan izole edilmektedirler (Jacinto ve ark., 2006.)

Mandibula osteoradyonekroz olgularının incelendiği bir çalışmada, rezeke edilen 11 mandibulanın derin medular yapıları incelenmiş ve en predominant bakteri *P. gingivalis* tespit edilmiştir (Store ve ark., 2005). Sürmekte olan üçüncü molar dişlerin periodontal ceplerinin incelendiği bir çalışmada ise *P.gingivalis* varlığı PZR ile araştırılmış ve %20 oranında tespit edilmiştir. (Rajasuo ve ark., 2007)

Enfekte kanalların apikal üçlüsündeki mikroorganizmaların PZR ile araştırıldığı bir çalışmada *T. denticola*'ya %26, *P. gingivalis*'e de %4 oranında rastlanmıştır. Bu çalışmada alınan örnekler, çekilmiş dişlerden ve yalnızca apikal üçlü bölgesinden elde edilmiştir (Siqueira ve ark., 2004). Bu ise bize çekilen dişlerdeki mevcut bir enfeksiyonun apikal bölgeye ulaşması ile soket bölgesini de etkileyebileceğini göstermektedir.

P. gingivalis enfeksiyonların yayılmasına neden olan fibrinojenolitik ve fibrinolitik aktivite göstermektedir (Yang ve ark., 2003). Gösterdiği bu aktivite nedeniyle alveolit olgularına neden olabileceği düşünülmektedir. Bu nedenle çalışmamızda *P. gingivalis*' in alveolit olgularındaki varlığı incelenmiş ve 50 örneğin 16 tanesinde (%32) *P. gingivalis* DNA'sına rastlanmıştır. *T. denticola* ve *P. gingivalis* dışında *Actinomyces* sp., *Bacteroides* sp., *Fusobacterium* sp., *Peptococcus* sp., *Staphylococcus aureus* 'da fibrinojenolitik ve fibrinolitik aktivite gösteren bakteriler arasında sayılmaktadır. Bu bakteri türleri arasında da karşılaştırmalı çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır.

‘Kırmızı Kompleks’ in iki üyesi olan *P. gingivalis* ve *T. denticola* arasındaki sinerji birçok çalışmada gösterilmiştir. Sinerji; aynı ortamda bulunan mikroorganizmaların birbirlerinin etkilerini güçlendirmesidir. Hayvan modellerine birlikte aşılandıklarında sinerjik bir patogenez sergiledikleri ve sinerjik biyofilm üretimine yardımcı oldukları gösterilmiştir (Kheng ve ark.,2014). Çalışmamızda PZR ile incelenen 50 adet örneğin 16’ sında (%32) her iki bakterinin birden DNA’sına rastlanmıştır. Ortaya çıkan sonuca göre *P. gingivalis* hiçbir örnekte tek başına bulunamamıştır. *P. gingivalis* DNA’sı saptanan tüm örneklerde *T. denticola* da pozitif bulunmuştur. Bu çalışmada ortaya çıkan sonuç iki bakteri arasında sinerji olabileceğini düşündürmüştür.

Cinsiyetler açısından alveolit olma riski incelendiğinde bazı araştırmalar kadınlarda alveolit görülme sıklığının arttığını belirtirken (Bui ve ark, 2003; Parthasathi ve ark., 2011), bunun tam tersini savunan araştırmalar da mevcuttur. (Benediktsdottir ve ark., 2004; Macgregor, 1968). Öncül ve ark. (2009) yaptığı bir çalışmada alveolit teşhisi konulan 30 hasta incelenmiş ve %83,3’ü bayan hasta olarak belirlenmiştir. Cinsiyet değişkeninin gerçekte genellikle ölçülemeyen sayısız faktörün etkisi altında olması nedeniyle değişken sonuçların çıkması muhtemeldir. İki değişkenli değişkenliklerde diğer etkenler değişkenler açısından dengeyi değiştirebilmektedir. Örneğin erkeklerde sigara içme sıklığının kadınlara göre daha yüksek olması cinsiyetle ilgili iki değişkenli analizi önemli ölçüde etkileyebilir. Alveolit etiolojisinde olası sebep olarak birden çok faktör olduğu düşünüldüğünde cinsiyeti tek başına değerlendirmenin olası olmadığı aşıkardır. Çalışmamıza katılan 56 hastanın kadın ve erkek oranlarına göre dağılımı incelendiğinde %62 kadın; %38 erkek olduğu görülmektedir. Kadın hasta sayısı erkek hasta sayısına göre fazla çıkmasına karşın bir anlam ifade etmemektedir.

Kadınlarda ergenlik, menstrüasyon periyodu, gebelik, kontraseptif kullanımı ve menopoz gibi hormon değişimine sebep olan durumların periodontal hastalıklarda önemli rol oynadığı öne sürülmüştür (Steinberg, 2000; Mascarenhas ve ark., 2004). Plazmadaki östrojen ve progesteron konsantrasyonunun artmasının bakteri üremesini teşvik ettiğini öne süren çalışmalar da mevcuttur (Zachariasen, 1991; Tilakarantne ve ark., 2000). Sağlıklı hastalarda periodontal patojenlerin incelendiği bir çalışmada *P. gingivalis* ve *T. denticola* bakterileri de incelenmiş ve cinsiyet açısından anlamlı bir fark bulunamamıştır (Choi ve ark., 2018). Bizim çalışmamızda *T. denticola* pozitif olan grupta kadın hasta oranı istatistiksel anlamlı olarak fazla bulunmuştur ($p < 0,001$) ancak *P. gingivalis* ve cinsiyet açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır ($p > 0,05$). Cinsiyet ve bakteriler arasındaki ilişki ile ilgili çalışma sınırlı sayıda ve cinsiyetin oral bakteriler üzerine etkisi ile ilgili ileri çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır.

Cinsiyet tartışmalarına kadın cinsiyet açısından katkıda bulunabilecek bir diğer değişken ise östrojendir. Oral kontraseptiflerde bulunan ek östrojenin plazma fibrinolizini arttırdığı bulunmuştur (Rakhshan, 2018). 1970'ler ve sonrasında kadınlarda oral kontraseptif kullanımının hızla artmasıyla beraber alveolit sıklığının da belirgin olarak yükseldiği belirlenmiştir. Bu tarihten sonra oral kontraseptifler ile alveolit görülme sıklığı arasında kesin bir korelasyon olduğu gösterildi (Blum, 2002). Yapılan bir çalışma oral kontraseptif kullanımı ile birlikte artan östrojen dozu ile alveolit olasılığının arttığını ve fibrinolitik aktivitenin adet döngüsünün 23 ile 28. günlerinde en düşük olduğu sonucuna varmıştır (Catellani ve ark., 1980). Doğum kontrol hapı alan kadınları kapsayan bir çalışmada alveolit riski 5 kat daha yüksek bulunmuştur (Benediktsdottir ve ark., 2004). Mudali ve Mohamed'in (2016) 2000 'den fazla hasta üzerinde yaptığı çalışmada ise alveolit gelişen hastaların %71,4 'ü oral kontraseptif kullandığı belirtilmiştir. Çalışmamızda kadın hastaların doğum kontrol hapı kullanımı sorgulandığında ise 35 kadın hastanın yalnızca 2 tanesinin doğum kontrol hapı kullandığı belirlenmiştir. Bizim çalışmamızdaki yaş ortalamasının 40 olması ve sıklıkla 50 yaş ve üzeri hastaların olması oral kontraseptif kullanımının düşük çıkmasının nedeni olarak düşünülmüştür.

Alveolit ve yaş arasındaki ilişki de belirsiz konular arasındadır. Bazı araştırmalarda yaş ve alveolit arasında bir ilişki bulunamamışken (Muladi ve Mahomed, 2016; Larsen, 1992) bazı araştırmacılar ise yaşla arasında ilişki kurmuştur. Bruce ve ark. (1968) yaşın morbidite için bir risk faktörü olduğunu; McGregor (1968) ise alveolitin üçüncü ve dördüncü dekatta en yüksek insidansla görüldüğünü rapor etmiştir. Öncül ve ark. (2009) ileri yaş grubunda alveolit görülme sıklığının azaldığını ve en sık orta yaş grubunda arttığını tespit etmişlerdir. Çoğu literatürde alveolitin çocukluk çağında meydana gelmediği belirtilmiştir (Awang, 1989; De Boer, 1995).

İleri yaşlarda alveolit sıklığının artmasının sebebinin ileri yaşlarda kemik ve kök sertliğinin artması ve buna bağlı olarak da çekimin zorlaşmasıyla travmatik çekim oranının artması olduğu düşünülmüştür. Ayrıca genç hastalara oranla ileri yaşlarda sigara içme oranının artmasının da alveolit insidansını etkilemesi muhtemeldir. Ancak alveolit' in en çok gömülü 20 yaş dışı çekimi sonrası gerçekleştiği düşünüldüğünde alveolit sıklığının da buna bağlı olarak 2. Dekatta daha sık olarak görülmesi gerektiği düşünülebilir.

Ancak pek çok çalışmada sıklıkla 3. Dekat ve 4. Dekatta alveolitin daha sık görüldüğü belirlenmiştir. 2214 hasta üzerinde yapılan bir çalışmada alveolite en sık üçüncü ve dördüncü dekatta rastlanırken (Mudali ve Mahomed, 2016); 1013 hastanın değerlendirildiği başka bir çalışmada ise en sık üçüncü dekatta alveolit geliştiği belirtilmiştir (Chandran ve ark., 2016). Çalışmamızda hastalar 15-19 yaş, 20-29 yaş, 30-39 yaş, 40-49 yaş ve 50 yaş ve üzeri olarak gruplandırılmıştır. Hastaların yaş ortalaması 17-85 (ortalama yaş 40,16) arasında değişmektedir. Bizim çalışmamızda en sık alveolit ile karşılaşılan grup %39 ile 50 yaş ve üzeri hastalardır.

En sık alt üçüncü molar çekimi sonrası alveolit olgusuna rastlanan çalışmamızda buna rağmen alveolit en sık 50 yaş ve üzeri hastalarda görülmüştür bunu %29 ile 20-29 yaş arası hastalar takip etmiştir. Bizim çalışmamızda da literatürle uyumlu olarak ileri yaşlarda alveolit riskinin arttığı sonucuna ulaşılmıştır. Ayrıca yine literatürle uyumlu olarak hiçbir çocuk hastada alveolit'e rastlanmamıştır. *P. gingivalis* ve *T. denticola* sonucuna göre yaş ve bu iki bakterinin varlığı arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark görülmemiştir ($p=0.952$, $p> 0.05$).

Alveolit olgularının daha çok alt çene molar bölgede meydana geldiğini belirten pek çok çalışma vardır. Mandibular üçüncü molar diş çekiminde alveolit oranının %30' a kadar çıkabileceği rapor edilmiştir (Blum, 2012; Güngörmüş ve ark., 2000). Bunun nedeni ise bu bölgede sıklıkla gömülü diş çekimi yapıldığı ve normal diş çekimine nazaran daha travmatik olması gösterilebilir. Ayrıca alt çenenin kanlanmasının üst çeneye göre daha az olması da yara iyileşmesi açısından negatif bir etkiye sebep olmaktadır. Molar bölgeye doğru çekim bölgesi temizliğinin de zor olması nedeniyle alveolit görülme riski artmaktadır. Üst çene kemiğinin daha spongioz yapıda olması da diş çekimini kolaylaştırmaktadır ve spongioz yapı soketin daha hızlı kanla dolmasını sağlamaktadır. Çalışmamızda alveolit olgusu tespit edilen diş çekim soketleri çekim bölgesine ve diş sayısına göre gruplandırılmıştır. Buna göre 59 çekim soketinin 20 tanesi molar diş (1. Ve 2. Molar); 13 tanesi premolar diş; 24 tanesi alt 3. Molar diş; 2 tanesi ise üst 3. Molar diş çekimine aittir. Buna göre %40,67 ile en sık alt üçüncü molar diş çekimi sonrası alveolit meydana gelmiştir. Ortaya çıkan bu sonuçlar literatürle uyumlu bulunmuştur. 59 çekim soketi içerisinde santral-lateral ve kanin diş çekimine rastlanmamıştır.

Anterior bölgede gıda retansiyonunun daha zor olması ve dilin temizleyici etkisi nedeniyle bu bölgede alveolite rastlanmaması muhtemeldir. Diş çekim bölgeleri açısından ise alt çene ve üst çene olarak iki gruba ayrılmıştır. Buna göre 59 çekim soketinin 45 tanesi (%76,3) alt çeneye; 14 tanesi ise (%23,72) üst çeneye aittir. Çıkan sonuç diğer çalışmalarla paraleldir.

Diş çekimi sonrası alveolit oluşumunu önlemek için her diş hekiminin hastasına söylediği ilk şeylerden biri iyileşme sırasında sigara içmemesidir. Sigara içimi ve alveolit arasındaki ilişki bütün diş hekimlerinin hemfikir olduğu bir konudur. Sigara içmek iyileşme mekanizmasına zarar verebilir. Sigara, nötrofil kemotaksisini ve fagositozunu azaltmakta ve immunoglobulin üretimini engellemektedir. Meehan ve ark. 3541 diş çekimi üzerinde bir araştırma yapmıştır ve diş çekimi sonrası sigara kullanımının sokette kan birikmesini azalttığını ve ağır içicilerde sigara içmeyenlere oranla alveolit oranının arttığını ortaya çıkarmışlardır (Meehan ve ark., 1988). Aynı çalışma sigaranın içerisindeki nikotinin oral mukozada absorpsiyonunun vazokonstriktör etki yaptığı belirlenmiştir. Dumanı içeri çekme sırasında pıhtı fiziksel olarak yerinden oynatılabilir ve kan damarlarına etki ederek socketin kanla daha zayıf bir şekilde dolmasına neden olabilir (Parthasarathi ve ark., 2011). Yapılan bir çalışmada çekim gününde sigara içilmesinin (ameliyattan önce veya sonra) ameliyat sonrası ikinci günde sigara içmeye kıyasla kuru socket oluşma olasılığını arttırdığını ve ayrıca günlük içilen sigara sayısının riski arttırdığını gözlemlemiştir (Al-Belasy, 2004). Günde en az 5 sigara içen hastalarda alveolit oluşumunda önemli bir artış olabileceği gösterilmiştir. Günde bir paket sigara içen hastalarda alveolit oluşma insidansı %20 artmakta iken, operasyon günü ya da operasyon sonrası birinci günde sigara içen hastalarda bu artış %40 olarak bildirilmiştir (Sweet ve Butler, 1979). Sigara içimi ile alveolit arasında nedensel bir mekanizma eğer var ise bu bilinmemektedir ancak sigara içerisindeki nikotin, karbon monoksit ve hidrojen siyonit gibi sitotoksik maddeler suçlular arasında olabilir.

Çalışmamızda diş çekimi sonrası alveolit ön tanısı ile başvuran hastaların sigara kullanıp kullanmadığı sorgulanmıştır. Buna göre 56 alveolit saptanan hastanın 20 tanesinin (%35) sigara kullandığı tespit edilmiştir. Sigara kullanan hastaların çekim sonrası kaçınıcı saatte sigara içmeye başladığı ve günlük içtiği sigara miktarı da sorgulanmıştır. Buna göre; sigara kullanan 20 hastadan 14 tanesi günde 1 paketten az; 6 tanesi ise günde 1 paket sigara içtiğini belirtmiştir. 20 hastanın tamamı günlük sigara içiminin 8 taneden fazla olduğunu söylemiştir.

Diğer çalışmalara paralel olarak bizim çalışmamızda da sigara içen alveolit hastalarının tamamı günde 5 ve daha fazla sigara içmektedir. Olguların sigara öyküleri ve *T. denticola* ve *P. gingivalis* varlığı açısından anlamlı bir fark görülmemiştir.

Hastaların ortalama sigaraya geri başlama süreleri sorulduğunda ise 5 hasta hekim uyarısına uyarak çekimden 24 saat sonra sigara içmeye başladığını belirtmiştir. 13 hasta çekimden 0 ile 12 saat arasında değişen sürelerde ilk sigarasını içtiğini belirtmiştir. 2 hasta ise şiddetli ağrıları sebebiyle çekim sonrası 48 saat boyunca sigara içemediğini belirtmiştir. 24 saatlik süreyi tamamladığını belirten hastalara saat olarak hangi saatte sigara içtiği sorulduğunda ise 5 hastanın 4 ü çekimin ertesi sabahı uyandığında içtiğini söylemiştir. Bu ise bize hastaların 24 saatlik süreye aslında uymadığını göstermiştir. Bizim çalışmamızda da literatürle uyumlu olarak 20 hastanın 17 tanesinin çekim günü ve çekimden sonraki 24 saati bile tamamlamadan sigara içtiği belirlenmiştir. Bu ise bize sigara içen hastaların uyumsuzluğunu ve sigaranın alveolit üzerindeki etkisini net bir şekilde göstermektedir.

Alveolit; alt çenede kulağa ve şakak bölgesine, üst çenede ise alın ve göz çevresine yayılan ağrılara, bitkinlik ve huzursuzluğa neden olan; çekimden 1-3 gün sonra ortaya çıkan, kısmen veya tamamen bozulmuş kan pıhtısının sebep olduğu, sıklıkla kötü ağız kokusunun eşlik ettiği bir durumdur. Ağrı; şiddetine bağlı olarak tedavi edilmediği takdirde 7-10 gün arasında devam edebilir. Ağrının sebebi soket çevresindeki alveolar kemiğin açıkta olmasıdır. Birn (1973), diş çekimi sonrasında oluşan kan pıhtısında fibrinolitik aktivitenin diş çekimi sonrası ikinci günde ortaya çıktığını belirtmiştir. Bu bilgilerden yola çıkarak alveolit'in diş çekiminden ortalama 1-3 gün sonra ortaya çıkması ve ağrısının yaklaşık 10 güne kadar devam etmesi düşünülmüştür.

Çalışmamıza dahil olan hastalarda diş çekim zamanı ile ağrı başlama zamanı sorgulanmıştır. Buna göre 19 hasta çekimden 2-5 gün sonra, 32 hasta çekimden 7 gün sonra, 4 hasta çekimden 14 gün sonra, 1 hasta ise çekimden 21 gün sonra kliniğimize başvurmuştur. Hastaların %57' si ağrı hissetmesine rağmen çekimden bir hafta sonra başvurmuştur. Bunda hastaların büyük çoğunluğunun gömülü 20 yaş operasyonu geçirmiş olması ve ameliyat sonrası ağrı semptomunun devam ettiğini düşünerek postoperatif birinci haftada rutin muayene için başvurmasıdır. Bir diğer etken ise hastaların çekim sonrası ağrı olmasını normal kabul ettiğini için ağrısının geçeceği düşüncesiyle beklemesidir. Bu sonuca göre postoperatif bilgilendirme aşamasında hastaları alveolit hakkında doğru bilgilendiremediğimiz göze çarpmaktadır. Birçok hasta çekimden sonra devam eden ağrının normal olduğu düşüncesine sahiptir. Hekim olarak postoperatif bilgilendirme aşamasında en sık atladığımız noktalardan birinin bu olduğu göze çarpmaktadır. Buradan çıkarılacak sonuç ise hastaları diş çekimi sonrası ağrının 1-3 gün içerisinde geçmediği durumlarda bunun normal olmadığı ve hekimine başvurması gerektiği konusunda bilgilendirmemiz gerektiğidir.

Ağrı başlama süreleri sorgulandığında ise; 33 hasta anestezinin etkisi geçtikten hemen sonra ağrısının başladığını ve hiç geçmediğini belirtmiştir. Bu hastalardan 15 tanesinde alt üçüncü molar diş çekimi yapılmıştır. 21 hasta çekimden 1-2 gün sonra ağrı başladığını, 1 hasta çekimden 3 veya daha fazla gün sonra ağrı başladığını söylemiştir. 1 hasta ise ağrısının olmadığını belirtmiştir. Alveolit semptomlarının diş çekiminden sonra ortalama 2. Günde ortaya çıktığı görüşünün tersine bizim çalışmamızda 56 hastanın 33 tanesinde anestezinin etkisinin geçmesiyle başlayan ağrı başvuru zamanına kadar geçmemiştir. Bu hastaların yalnızca 15 tanesi alt üçüncü molar diş çekimi yaptırmış olup ameliyat ağrısının etkisinden dolayı böyle belirtmiş olabilir. Ancak 17 hastada normal diş çekimi yapılmasına rağmen ağrı hemen başlamıştır. 21 hasta ise literatürle uyumlu olarak ağrısının çekimden 1-2 gün sonra başladığını belirtmiştir.

Alveolit alt çenede kulağa ve şakak bölgesine, üst çenede alın ve göz çevresine yayılan ve ağrı kesiciler ile hafifletilemeyen şiddetli ağrılarının olduğu bir durumdur. Birn (1973), ağrı oluşumunun diş çekim soketinde kinin formasyonu ile ortaya çıktığını belirlemiştir. Kinin diğer enflamatuvar mediatörlerle beraber afferent sinirleri aktive etmektedir. Plazmin alveol kemiğinde kallikreini kinine dönüştürmektedir. Bu nedenle plazmin alveolit'in iki karakteristik bulgusu olan kan pıhtısının bozulması ve nörolojik ağrıdan sorumludur.

Hastalardan ağrılarının tipini tanımlamaları istenmiştir. Buna göre 22 hasta ağrısının çok şiddetli ve zonklayıcı tarzda olduğunu ağrı olan bölgeye yayıldığını söylemiştir. 34 hasta ise sızlama şeklinde bir ağrıdan bahsetmiştir. Ağrının sürekliliği sorgulandığında 34 hasta sürekli ve hiç geçmeyen bir ağrıdan bahsederken; 21 hasta ise ara sıra ağrı olduğunu söylemiştir. Ağrısının çok şiddetli olduğunu söyleyen 22 hastanın 8'i ağrısının ağrı kesiciler ile dinmeyecek kadar şiddetli olduğunu belirtmiştir. 11 hasta ise ağrı nedeniyle gece uykularının bölündüğünü belirtmiştir. Ağrı subjektif bir durum olmasına ve hastadan hastaya ağrı eşiği değişmesine rağmen bu sonuçlar bize alveolit' in kişinin günlük yaşamını etkileyecek kadar şiddetli bir ağrıya sebep olduğunu göstermektedir.

Alveolit gelişiminin öngörüldüğü yüksek riskli hastalarda koruyucu sağlık bakımı uygulayarak alveolit riski azaltılabilir. Bu sayede bu komplikasyonun neden olduğu şiddetli ağrıların hastanın yaşamasının önüne geçilebilir. Ayrıca sağlık maliyetlerinin de önüne geçilebilir. Alveolit'in önlenmesini araştıran birçok çalışma ağız boşluğu içerisindeki bakteri sayısını azaltarak alveolit sıklığını azaltmaya odaklanmıştır. Ağız içerisindeki bakterileri azaltma yöntemi olarak en sık kullanılan yöntemler geniş spektrumlu antibiyotik kullanımı ve antibakteriyel gargara kullanımıdır. *Klorheksidin*; diş hekimliğinde en yaygın kullanılan antiseptiktir, çünkü geniş spektrumlu antibakteriyel etkinliği iyi bilinmektedir. Kullanımı basittir ve ucuz bir üründür.

Diş hekimliğinde en sık kullanılan antibakteriyal gargara ise %0.12'lik klorheksidin gargarasıdır. Diş çekimi sonrası %0,12 oranında klorheksidin gargara kullanımının alveolit oluşumunun önlenmesinde etkili olabileceği öngörülmüştür (Dobson ve ark., 2018).

Larsen ve ark. (1991) mandibuler üçüncü molar diş çekimi sonrası %0.12 klorheksidin gargaranın alveolit üzerine önleyici etkisini incelemiş ve %60 prevalansında bir azalma gözlemlemiştir. Hermes (1998) ise %0.12 'lik klorheksidin üçüncü molar diş çekimi sonrası kullanılmasıyla alveolit prevalansının %38'e düştüğünü bildirmiştir. Bu çalışmaların aksini söyleyen çalışmalar da mevcuttur. Delilbaşı ve ark. (2002) %0,2' lik klorheksidin mandibuler üçüncü molar çekiminden sonra alveolit prevalansını azaltmada istatistiksel olarak anlamlı bir etkisinin olmadığını belirtmiştir. Yengopal ve ark. (2012) da işlem öncesi, işlem sırasında ve işlem sonrası %0.12'lik klorheksidin gargara kullanımının alveolit prevalansını azaltmada bir etkisi olmadığı sonucuna varmıştır. Ancak bu çalışmada klorheksidin alveolit açısından önleyici olabileceğini ve uygulama rejimi ile birlikte doz değişimiyle daha etkili sonuçlar alınabileceğini belirtmiştir. Birçok bakterinin aksine, düşük konsantrasyonlarda (30 µg/ml' den düşük) *chlorhexidine* (CHX) ile muamele edilen *P. gingivalis*, membran geçirgenliği bozulduğu için ortama daha fazla vezikül, *proteazlar* ve *alkalen fosfataz* gibi virülans faktörlerini salar. Bu nedenle bu bakteri üzerine CHX kullanılacaksa daha yüksek konsantrasyonda kullanılmalıdır (Cengiz ve Mısırlıgil, 2004). Bu nedenle çalışmamızda hastalarımıza postoperatif olarak klorheksidin gargara kullanımı sorulmuştur. 56 hastanın 29 'u (%51) çekim sonrası CHX gargara kullanmasına rağmen alveolit gelişmiştir. Klorheksidin gargara kullanımı ve *T. denticola* varlığı arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır. *P. gingivalis* sonucu pozitif çıkan hastalarda ise gargara kullanım oranı istatistiksel anlamlı olarak daha düşük ($p<0,001$) bulunmuştur. *P. gingivalis* pozitif çıkan 16 hastanın yalnızca 2 tanesi gargara kullandığını belirtmiştir. Buna göre klorheksidin gargaranın *P. gingivalis* bakterisi üzerinde *T.denticola*'ya kıyasla daha etkili olduğu sonucuna varılabilir.

Ağız içerisindeki bakteri oranını azaltmada etkili olan bir diğer yöntem de antibiyotik kullanımıdır. Diş hekimliğinde en rutin uygulama diş çekimi sonrası postoperatif olarak antibiyotik kullanımı olduğu için çalışmamızda işlem sonrası postoperatif antibiyotik kullanımı sorgulanmıştır. Amoksisilin; ampisilin analogudur. Gram pozitif ve gram negatif mikroorganizmalara karşı etkili bir penisilin grubu olup, bakterisid etkiye sahip geniş spektrumlu bir antibiyotiktir.

Amoksisilin klavulanik asit kombinasyonu ile gram negatif bakterilere karşı etkinliği artar ve bazı anaerop bakterilere karşı etkinlik kazanır. Geniş spektrumu nedeniyle diş hekimliğinde sıkça kullanılır. Yapılan bir çalışmada antibiyotiklerin kırmızı kompleks bakterileri üzerindeki etkileri değerlendirilmiştir ve amoksisilin+ metranidazol kombinesinin azitromisine ve tek başına amoksisiline göre daha etkili olduğu bulunmuştur (Hwei ve ark.,2017). Metronidazol anaerobik organizmalara etkili bir antimikrobiaj ajandır. Özellikle periodontal patojenlere olan etkisi nedeniyle periodontal problemlerde sıklıkla kullanılmaktadır. *P. gingivalis* ve *T. denticola* bakterilerinin ikisi de gram negatif ve anaerobik bakterilerdir. Çalışmamızda alveolit gelişen hastaların %46'sı işlem sonrası amoksisilin+ klavulanik asit kombinasyonu antibiyotik kullandığını belirtmiştir. *T. denticola* negatif ve pozitif olan gruplar arasında amoksisilin antibiyotik kullanımı arasında anlamlı bir fark bulunmamıştır. *T. denticola* pozitif bulunan 38 hastanın 20 tanesi işlem sonrası amoksisilin türevi antibiyotik kullanmıştır. *P. gingivalis* sonucu pozitif çıkan grupta ise çekim sonrası antibiyotik kullanım oranı istatistiksel olarak anlamlı daha düşük bulunmuştur. Bu çalışmanın sonucuna göre amoksisilin+ klavulanik asit kullanımı *P. gingivalis* üzerinde yeterli etkiye sahipken; *T. denticola* üzerinde yetersiz kalmaktadır. Çalışmamızda *T. denticola* pozitif çıkan hastaların *P. gingivalis*' e göre daha fazla olduğu da düşünüldüğünde *T. denticola* üzerinde daha etkili olacak antibiyotik kombinasyonlarının kullanılmasının alveolit oluşumunun önüne geçmede önemli bir rol oynayacağı düşünülmektedir.

Oral hijyenin zayıf olduğu, perikoronitis ve periodontal hastalıklar gibi lokal enfeksiyonlara sahip hastalarda alveolit sıklığının arttığı çeşitli çalışmalarda gösterilmiştir (Penarrocha ve ark., 2001; Chapnick ve ark., 1992.) Oral bakterilerin kontrol altına alınması alveolit oluşumunu önlemede ne kadar önemliyse ağız hijyeninin sağlanması da aynı derecede önemlidir. Preoperatif olarak ağız hijyeninin iyi olmasının yanında çekim sonrası da ağız hijyeninin devamlılığı sağlanmaktadır. Ancak birçok hasta çeşitli sebeplerle özellikle diş çekimi sonrası fırçalama alışkanlığını bırakmaktadır.

Özellikle gömülü diş çekimleri sonrası meydana gelen postoperatif ağrı, şişlik ve halsizlik gibi durumlar hastaların diş fırçalamadan uzaklaşmasına neden olmaktadır. Birçok hasta ise çekim sonrası diş fırçalamaya devam etse bile yara iyileşmesini bozacağı düşüncesiyle çekim bölgesine dokunmamaktadır. Hekimlerin her işlem sonrası rutin olarak hatırlatmasına rağmen hastalar diş fırçalama alışkanlığını bir süreliğine bırakmaktadır.

Bu bilgilerden yola çıkarak çalışmaya dahil olan hastalara çekimden sonra diş fırçalamaya ne zaman başladığı soruldu. Buna göre 56 hastanın 34 tanesi (%60,7) çekimden sonra dişlerini fırçalamadığı söylemiştir. Çekimden 24 saat sonra diş fırçalamaya geri dönen hastalar fırçalıyor olarak kabul edilmiştir. Ayrıca çekim bölgesini fırçalamaktan kaçınan hastalar da fırçalamıyor olarak kabul edilmiştir. Diş fırçalamadığını söyleyen 34 hastadan 25 tanesi başvuru zamanına kadar hiç fırçalamadığını söylerken; geri kalan 9 hasta ise en erken üçüncü günden itibaren değişen zamanlarda fırçalamaya başladığını söylemiştir. *T. denticola* varlığı ve işlem sonrası diş fırçalamama arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır.

Diş çekimi sonrası bütün diş hekimleri tarafından yara iyileşmesinin sekteye uğramaması için hastalara tembihlenen uyarılar vardır. Bunlar; diş çekimi sonrası çekim bölgesini dil ile kontrol etmemesi, emme tükürme gibi işlemler yapmaması, çekimden 24 saat sonra diş fırçalamaya geri dönmesi, çekim sonrası belirli süre sigara kullanmamasıdır. Bu işlemlerin alveolit oluşumuyla yakından ilişkili olduğu aşikardır. Özellikle tükürme, emme ve dil ile kontrol çekim bölgesindeki pıhtının fiziksel olarak yerinden oynatılmasına neden olabilir. Bu uyarılara uyum konusu hastalara sorulmuştur. Buna göre 56 hastanın 26'sı hekimin uyarılarına uymayarak bu işlemlerden bir ya da birkaçını yaptığını söylemiştir. 14 hasta ise hem dişlerini fırçalamadığını hem de postoperatif uyarılara uymadığını belirtmiştir.

Çalışmamızda 56 alveolit vakasının 36 (%64,3) tanesinde ağız kokusu şikâyeti saptanmıştır. Bunun muhtemel sebepleri arasında oral bakterilerin çekim soketindeki gıda artıklarını pütrifikasyona uğratması ve çekim sonrası oral hijyenin zayıflaması sayılabilir. *T. denticola* ve *P. gingivalis* grupları ve ağız kokusu şikâyeti yönünden ise istatistiksel olarak anlamlı fark yoktur.

Sigara kullanan 20 adet alveolit hastasının 15 tanesi (%75) ağız kokusu şikâyeti olduğunu belirtmiştir. Sigara öyküsü olan grup ile sigara öyküsü olmayan grup arasında çekim sonrası ağız kokusu şikâyetinin görülme sıklığı yönünden istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktur. ($p=0,708$)

Diş fırçalamayan 34 hastanın 21 tanesi çekimden sonra ağız kokusu olduğunu belirtirken; diş fırçalayan 22 hastanın ise 15 tanesinde çekim sonrası ağız kokusu şikâyeti olmuştur. Buna göre alveolit hastalarında işlem sonrası dişini fırçalayan grup ile işlem sonrası dişini fırçalamayan grup arasında da çekim sonrası ağız kokusu şikâyetinin görülme sıklığı yönünden istatistiksel olarak anlamlı fark yoktur ($p=0,838$).

Çalışmamızda değerlendirilemeyen ancak alveolit etiolojinde yer alan diğer parametreler çekim zorluğu ve cerrahi travma, hekimin deneyimi ve lokal kan akımının azalmasıdır. Cerrahi travma nedeniyle kemik iliğinde meydana gelen enflamasyon doku aktivatörlerinin salınmasına yol açabilir. Ayrıca lokal kan akımı da kemikte meydana gelen vasküler hasar nedeniyle azalır. Çekimi zor dişlerde çekim nispeten uzun sürmektedir bu ise ek anestezi ile beraber vazokonstriktör miktarının artması demektir. Dolaylı yoldan lokal kan akımının azalmasına neden olarak alveolit için predispozan faktör olarak işlev görebilir (Blum, 2002; Birn, 1973) Çekim sonrası gereksizce yapılan aşırı küretaj işleminin de alveol kemiğe zarar veren ve alveolit riskini arttıran bir faktör olduğu öne sürülmüştür (Birn, 1973). Fotos ve ark, (1992) cerrahın deneyimi, ameliyat süresi, cerrahi alan ve ameliyat zorluğu gibi operatif değişiklikleri karşılaştırdığı 70 alveolit hastasında bu değişkenlerle alveolit arasında anlamlı bir ilişki bulamamıştır. Benediktsdo ve ark. (2004) da 388 alt üçüncü molar diş çekimiyle yaptıkları çalışmada operatif faktörlerle alveolit arasında anlamlı bir ilişki bulamamıştır. Bizim çalışmamızda hastalar diş çekimi sonrası alveolit olduğu aşamada görüldüğünde operatif durumlar incelenememiştir. Ancak subjektif bir bulgu olarak hastalara “çekim size göre zorlu geçti mi?” sorusu yöneltilmiştir. Çalışmaya katılan 56 hastadan 40 tanesi çekimin zorlu geçtiğini belirtmiştir. Ancak ağrı eşiği hastadan hastaya değiştiği için ve operasyon aşaması bilinemediği için bu bilgi tartışmalıdır.

Diş çekimi sonrası iyileşme sırasında kan akımının zayıf olması da alveolite neden olabilmektedir (Meechan, 1987). Lokal anesteziğin içine eklenen vazokonstriktörler de diğer bir faktördür. Bazı araştırmacılar periodontal intraligamenter anestezinin blok ve infiltrasyon anestezilerine kıyasla daha fazla alveolit oluşumuna yol açtığını iddia etmektedir (Blum, 2002; Meechan,1987). Turner (1982), 1274 diş çekiminin incelendiği bir çalışmada fazladan yapılan 2ml lokal infiltrasyon anestezisinin alveolit oluşum riskini yükselttiğini fakat istatistiksel olarak bir fark yaratmadığını belirtmiştir. Yapılan bir çalışma; vazokonstrüktör içeren lokal anesteziğin kan akımını yavaşlatabileceğini bunun da oksijen iletimini azaltarak yara iyileşmesini sekteye uğratabileceğini savunmuştur. Aynı çalışmada epinefrinin fibrinolizisi de arttırdığı

belirlenmiştir (Buckingham, 2008). Bazı araştırmacılar ise lokal anestezi içindeki vazokonstriktörün alveolit oluşumunda büyük bir etkisi olmadığını düşünmektedir (Barclay, 1987). Bizim çalışmamızda hastalar çekim aşamasında çalışmaya dahil edilmediği için yapılan anestezi türü ve dozu bilinmemektedir.

Literatür gözden geçirildiğinde diş çekim soketlerinde *T. denticola* ve *P. gingivalis* bakterilerinin PZR yöntemi ile incelendiği bir çalışma bulunamamıştır. Çalışmamızın sonuçları alveolit'te oral bakterilerin rolünü açıkça ortaya koymakla beraber alveolite neden olan tek bir sebep olmadığını da gözler önüne sermiştir. Özellikle çekim yapılan hastalarda hasta uyumunun ne denli zayıf olduğu ve hekim uyarılarının göz ardı edildiği görülmektedir. Diş hekimlerinin normal diş çekimleri de dahil olmak üzere bütün çekimlerden sonra hastayı daha ayrıntılı bilgilendirmesi gerekmektedir. Ayrıca rutin postoperatif bilgilendirme aşamasına alveolit'in ne olduğu, bulguları ve özellikle hastanın ne zaman başvurması gerektiğiyle ilgili de ayrıntılı bilgi verilmesi gerektiği bu çalışmanın sonuçlarından çıkarılacak bir durumdur. Bu çalışmanın sonuçlarının alveolit olgularının belirlenmesine, anlaşılmasına ve tedavi stratejilerinin geliştirilmesine önemli katkılar sağlayacağına inanılmaktadır. Bu çalışma ayrıca bakteriler ve alveolit arasındaki ilişkiyle ilgili ek araştırmalara ihtiyaç duyulduğunu göstermektedir. Daha fazla hasta sayısı ve farklı gruplarla ileri çalışmalar yapılması alveolit nedenlerini daha net anlamak için gereklidir. Bu çalışmanın gelecekteki araştırmalara ışık tutacağı ve yol gösterici olacağı düşünülmektedir.

6. SONUÇ VE ÖNERİLER

Diş çekimi sonrası gelişen alveolit olgularında fibrinolitik bakteri oranının Polimeraz Zincir Reaksiyonu analizi ile belirlenmesi isimli tez çalışmamızda aşağıdaki sonuçlar elde edilmiştir.

1. PZR ile incelenen toplam 50 adet örneğin tümünde bakteri DNA'sı tespit edildi.
2. PZR ile incelenen 50 adet örneğin 38 tanesinde (%76) *T. denticola* DNA'sı; 16 tanesinde (%32) ise *P. gingivalis* DNA'sı saptandı. Bu sonuçlar dikkate alındığında *T. denticola* ve *P. gingivalis* bakteri türlerinin soketlerde büyük oranda bulunması ile alveolit oluşum mekanizmasıyla ilişkilendirilebileceği sonucu elde edilmiştir.
3. Çalışmada ortaya çıkan sonuca göre *P. gingivalis* hiçbir örnekte tek başına bulunamamıştır. *P. gingivalis* DNA'sı saptanan tüm örneklerde *T. denticola* da pozitif bulunmuştur. Bu çalışmada ortaya çıkan sonuç iki bakteri arasında sinerji olabileceğini düşündürmüştür.
4. Çalışmada alveolit ve yaş arasındaki ilişki değerlendirilmiş ve %39 ile en sık alveolit ile karşılaşılan grup 50 yaş ve üzeri hastalar olmuştur. Literatürle uyumlu olarak bu çalışmada da hiçbir çocuk hastada alveolite rastlanmamıştır. Sonraki çalışmalarda sağlıklı iyileşen çekimler ve alveolit meydana gelen çekimlerde yaş sorgulanarak yaşın alveolit ile olan ilişkisi daha net anlaşılabilir.
5. Çalışmaya dahil edilen 59 çekim soketi içerisinde santral-lateral ve kanin diş çekimine rastlanmamıştır. 59 çekim soketinde %40,67 ile en sık alt üçüncü molar diş çekimi sonrası alveolit meydana gelmiştir.
6. Çalışmada alveolit olan çekim soketleri diş çekim bölgeleri açısından gruplandırılmış ve 59 çekim soketinin 46 tanesi (%77,96) alt çeneye; 13 tanesi (%22,04) üst çeneye aittir. Literatürle uyumlu olarak alt çenede daha sık alveolit meydana geldiği sonucuna varılmıştır.

7. Sigara ve alveolit ilişkisi sorgulandığında 56 alveolit hastasının 20 tanesinin (%35) sigara kullandığı tespit edilmiştir. Hastalara sigaraya geri başlama süresi sorulduğunda 20 hastanın 17 tanesi çekimden sonraki 24 saatlik süreyi beklemediği belirtmiştir. Sigara ve alveolit arasında net bir ilişki ortaya koyulmasa bile sigara içen hastaların uyumsuzluğunun alveolit üzerinde etkili olduğu gösterilmiştir. Gelecekteki çalışmalarda yalnızca sigara içen hastalar taranarak diş çekimi sonrası alveolit ile sigara kullanımı arasındaki ilişki daha net ortaya konulabilir.
8. Ortaya çıkan sonuçlara göre birçok hasta çekimden sonra devam eden ağrının normal olduğu düşüncesine sahiptir. Bu sebeple şiddetli ağrıları olmasına rağmen diş hekimlerine başvurmadıkları belirlenmiştir. Bu ise diş hekimlerinin postoperatif bilgilendirme konusunda yetersiz kaldığı ve postoperatif bilgilerin güncellenmesi gerektiğini göstermektedir.
9. Çalışmamızda diş çekimi sonrası ağız bakım işlemlerine geri dönüş süresi sorgulanmıştır. Buna göre 56 hastanın 34 tanesi (%60,7) çekimden sonra dişlerini hiç fırçalamadığını belirtmiştir. Bu ise diş hekimlerinin cerrahi işlemler sonrası ağız hijyeni konusunda hastaları daha iyi uyarmaları ve bilgilendirmeleri gerektiğini göstermektedir.
10. Diş çekimi sonrası postoperatif uyarılara uyum konusunda hastalar incelendiğinde 56 hastanın 20'si (%46,4) hekimin uyarılarına uymadığını belirtmiştir. Çekim sonrası pıhtının fiziksel olarak yerinden uzaklaştırılmasına neden olan işlemler konusunda hasta uyumunun yetersiz olduğu ve bu konuda daha fazla bilgilendirme gerektiği sonucuna varılmıştır.
11. Çalışmamızda 56 alveolit vakasının 36 tanesinde ağız kokusu şikâyeti olmuştur. Bunun muhtemel sebepleri arasında ağız hijyeni zayıflığı ve oral bakterilerin çekim socketindeki gıda artıklarını pütrifikasyona uğratması sayılabilir.

12. *P. gingivalis* sonucu negatif olan gruba göre, *P. gingivalis* sonucu pozitif çıkan grupta çekim sonrası antibiyotik kullanım oranı istatistiksel anlamı olarak daha düşük ($p<0,001$); son iki hafta içerisinde gargara kullanım oranı istatistiksel anlamı olarak daha düşük çıkmıştır. *T. denticola* açısından ise anlamı bir fark bulunamamıştır. Kullanılan antibiyotik ve gargara türlerinin *P. gingivalis* üzerinde etkili olurken, *T. denticola* üzerinde yetersiz kaldığı sonucuna varılmıştır.



7. ÖZET

Diş Çekimi Sonrası Gelişen Alveolit Olgularında Fibrinolitik Bakteri Oranının Polimeraz Zincir Reaksiyonu Analizi ile Belirlenmesi.

Diş çekimi sonrası en sık karşılaşılan komplikasyonlardan biri olan alveolar osteitis; çekim soketinde yara iyileşmesinin bozulmasına bağlı olarak ortaya çıkan bir durumdur. Alveolit olgularında bakterilerin rolü birçok çalışmada gösterilmiştir. Ağız boşluğunda alveolite neden olabilen fibrinolitik aktiviteye sahip mikroorganizmalar mevcuttur.

Bu çalışmanın amacı diş çekimi sonrası alveolit ön tanısı ile başvuran hastaların çekim soketlerinden alınan örneklerin Polimeraz Zincir Reaksiyonu ile incelenip *T. denticola* ve *P. gingivalis* oranlarının belirlenmesidir. Bu iki bakterinin varlığı ve alveolit olguları ile ilişkileri karşılaştırılmıştır. Ayrıca alveolit nedenleri arasında sayılan diğer parametreler de değerlendirilmiştir.

56 hastadan alınan 50 adet örnek DNA ekstraksiyonun ardından *T. denticola* ve *P. gingivalis* için özgün primerler kullanılarak PZR ile incelendi.

PZR ile incelenen 50 adet örneğin 38 tanesinde (%76) *T. denticola* DNA'sı; 16 tanesinde (%32) ise *P. gingivalis* DNA'sı saptandı. Bu sonuçlar dikkate alındığında *T. denticola* ve *P. gingivalis* bakteri türlerinin soketlerde büyük oranda bulunması ile alveolit oluşum mekanizmasıyla ilişkilendirilebileceği sonucu elde edilmiştir. *P. gingivalis* DNA'sı saptanan tüm örneklerde *T. denticola* da pozitif bulunmuş ve bu iki bakteri arasındaki sinerji ortaya koyulmuştur.

Alveolit'in en sık alt çenede ve en sık alt üçüncü molar diş çekimi sonrası meydana geldiği belirlenmiştir. Ayrıca anterior diş çekimlerinde alveolit'e rastlanmamıştır. En sık 50 yaş ve üzeri hastalarda alveolit görülmüştür ve çocuk hastalarda alveolit görülmemiştir.

Alveolit ile ilişkisi olan diğer parametreler de değerlendirilmiş ve hastaların postoperatif uyarılara uymadığı, ağız hijyenine dikkat etmediği sonucuna varılmıştır.

Anahtar sözcükler: Alveolit, *Porphyromonas gingivalis*, Polimeraz Zincir Reaksiyonu, *Treponema denticola*

8. SUMMARY

Determination of Fibrinolytic Bacteria Ratio by Polymerase Chain Reaction Analysis in Alveolitic Cases Developed After Tooth Extraction.

Alveolar osteitis, one of the most common complications after tooth extraction; It is a condition that occurs due to disruption of wound healing in the extraction socket. In the oral cavity; There are microorganisms with fibrinolytic activity that can cause alveolar osteitis. The aim of this study is to determine the ratio of *T. denticola* and *P. gingivalis* by PCR of the samples taken from extraction sockets of patients presenting with pre-diagnosis of alveolitis after tooth extraction. In addition, other parameters among the causes of alveolitis were evaluated.

DNA was extracted from samples which were further analysed using the primers that are specific for *T. denticola* and *P. gingivalis* and then examined by PCR.

T. denticola DNA was found in 38 (76%) of 50 samples examined by PCR; *P. gingivalis* DNA was detected in 16 (32%) of them. According to these results; It was found that *T. denticola* and *P. gingivalis* bacteria species can be associated with alveolite formation due to their high presence in the extraction sockets. *T. denticola* was also positive in all samples with *P. gingivalis* DNA and the synergy between these two bacteria was revealed. Alveolitis was found to occur most frequently in the lower jaw and most often after the third molar tooth extraction. In addition; alveolitis wasn't occurred during anterior tooth extraction. Alveolitis occurred most frequently in patients aged 50 years and older and no alveolitis was observed in pediatric patients.

Other parameters associated with alveolitis were evaluated and it was concluded that patients did not comply with postoperative warnings and did not pay attention to oral hygiene.

Key words: Alveolitis, *Porphyromonas gingivalis*, Polymerase Chain Reaction, *Treponema denticola*

9. KAYNAKLAR

- AKAR N. (1999). Klinik Moleküler Patolojiye Giriş. 2. Baskı. Ankara: *Antıp Yayınları*.
- AL-BELASY FA (2004). The relationship of “shisha” (water pipe) smoking to post extraction dry socket. *J Oral Maxillofac Surg*; **62(1)**:10–4.
- ALEXANDER RE (2000). Dental extraction wound management: A case against medicating postextraction sockets. *J Oral Maxillofac Surg* **58**: 538–551
- ARDA M (1980). Hastalıkların Teşhisinde Biyoteknolojik Yöntemlerin Kullanılması. *Kökem Derneği Bilimsel Yayınları No: 1*, Ankara.
- AWANG MN (1989). The aetiology of dry socket: a review. *Int Dent J*; **39**:236-40.
- BARCLAY JK (1987). Metronidazole and dry socket: prophylactic use in mandibular third molar removal complicated by non-acute pericoronitis. *NZ Dent J*; **83**:71
- BAUMGARTNER JC, HUTTER JW, SÍQUEİRA JF (2006). Endodontic Microbiology and Treatment of Infections. In: Cohen S, Hargreaves KM, editors. *Pathways of the Pulp. 2nd ed. Canada: Mosby Elsevier*; p. 580-607.
- BENEDİKTSDO’ TTİR IS, WENZEL A, PETERSEN JK, HİNTZE H (2004). Mandibular third molar removal: risk indicators for extended operation time, postoperative pain, and complications. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*; **97(4)**:438–46.
- BIRN H (1973). Etiology and pathogenesis of fibrinolytic alveolitis (‘dry socket’). *Int J Oral Surg* **2**: 215–263
- BİR BEN, E (2006). Polimeraz zincir reaksiyonu. *Astım Allerji İmmünoloji*, **4(2)**:92-94.
- BLUM IR (2002). Contemporary views on dry socket (alveolar osteitis): a clinical appraisal of standardization, etiopathogenesis and management: a critical review. *Int J Oral Maxillofac Surg*, **31**:309-17.7
- BRUCE RA, FREDERİCKSON GC, SMALL GS (1980). Age of patients and morbidity associated with mandibular third molar surgery. *J Am Dental Assoc*; **101(2)**:240–5
- BUCKİNGHAM J, FİŞHER B, SAUNDERS D (2008). Worksheet for Using Systematic Reviews. <http://www.ebm.med.ualberta.ca/SystematicReviewWorksheet.html>.
- BUI CH, SELDİN EB, DODSON TB (2003). Types, frequencies, and risk factors for complications after third molar extraction. *J Oral Maxillofac Surg*; **61(12)**: 1379–89.

- CAÏMANO MJ, BOURELL KW, BANNİSTER TD, COX DL, RADOLF JD (1999). The T. denticola major sheath protein is predominantly periplasmic and has only limited surface exposure. *Infection and Immunity*; **67**: 4072-83.
- CANER V., ÇARLI K.T (2001). Polimeraz Zincir Reaksiyonu ve Bazı Tavuk İnfeksiyonlarındaki Yeri. *U. Ü. J. Fac. Vet. Med.*, **20**: 137-145.
- CARVALHO PSP, MARIANO RC, OKAMOTO T (1997). Treatment of fibrinolytic alveolitis with rifamycin B diethylamide associated with gelfoam: A histological study. *Braz Dent J*, **8(1)**:3-8
- CATELLANI JE, HARVEY S, ERICKSON SH (1980). Effect of oral contraceptive cycle on dry socket *J Am Dent Assoc*; **101**: 777-780
- CENGİZ AT, MISIRLIGİL A, AYDIN M (2004). Tıp ve Diş Hekimliğinde Genel ve Özel Mikrobiyoloji. 2.Baskı. *Ankara: Güneş Kitabevi*
- CHANDRAN S, ALAGUVELRAJAN M, KARTHİKEYAN A, GANESAN K, FAİZ M, VALLABHANENİ SK (2016). Incidence of dry socket in south chennai population: a retrospective study. *J Int Oral Health*; **8(1)**:119–22.
- CHANG YC, LAİ CC, YANG SF, CHAN Y, HSİEH YS (2002). Stimulation of matrix metalloproteinases by black-pigmented Bacteroides in human pulp and periodontal ligament cell cultures. *J Endod*; **28**: 90-3.
- CHAPNICK P, DIAMOND L P (1992). A review of dry socket: A double-blind study on the effectiveness of clindamycin in reducing the incidence of dry socket. *J Can Dent Assoc*: **58**: 43–52.
- CHEUNG LK, CHOW LK, TSANG MH, TUNG LK (2001). An evaluation of complications following dental extractions using either sterile or clean gloves. *Int J Oral Maxillofac Surg*, **30**:550-554
- CHOİ H, KİM E, KANG J (2018). Real time PCR quantification of 9 periodontal pathogens in saliva samples from periodontally healthy Korean young adults. *J Periodontal implant sci*
- CRAWFORD JY (1896). Dry socket. *Dent Cosmos* **38**: 929.
- DE BOER MP (1995). Complications after mandibular third molar extraction. *Quintessence Int*; **26**:779-84.
- DELİLBAŞI C, SARACOĞLU U, KESKİN A (2002). Effects of 0.2% chlorhexidine gluconate and amoxicillin plus clavulanic acid on the prevention of alveolar osteitis following mandibular third molar extractions. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*; **94(3)**:301-4.

- DOBSON M, PILLON L, KWON O, INNES N (2018). Chlorhexidine gel to prevent alveolar osteitis following mandibular third molar extractions. *Evid Based Dent*. 2018 Dec;**19(4)**:101.
- ERLICH, H.A., GELFAND, D., SNINSKY, J (1991). Recent advances in the polymerase chain reaction. *Science*, **252**: 1643-1651.
- FENNO JC, MCBRIDE BC (1998). Virulence factors of oral treponemas. *Anaerobe*; **4**: 1-17.
- FOTOS PG, KOORBUSCH GF, SARASIN DS, KIST RJ (1992). Evaluation of intra-alveolar chlorhexidine dressings after removal of impacted mandibular third molars. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol*;**73(3)**:383-8
- GOMES BPFA, JACINTO RC, PINHEIRA ET, SOUSA ELR, ZAIA AA, FERROZ CCR (2005). Porphyromonas gingivalis, Porphyromonas endodontalis, Prevotella intermedia, and Prevotella nigrescens in endodontic lesions detected by culture and by PCR. *Oral Microbiol Immunol*; **20**: 211-5.
- GÜNGÖRMÜŞ M, YILDIRIM G, GÜRBÜZ G, ERTAŞ Ü (2000). Alveolitisin görülme sıklığı (Klinik bir araştırma). *Atatürk Üniv Diş Hek Fak Derg*, **10(2)**:49-52
- HALABI D, ESCOBAR J, MUNOZ C, URIBE S (2012). Logistic regression analysis of risk factors for the development of alveolar osteitis. *J Oral Maxillofac Surg*;**70(5)**: 1040-4.
- HALABI D., ESCOBAR J (2018). Chlorhexidine for prevention of alveolar osteitis: a randomised clinical trial. *J. Appl. Oral Sci.* **Vol.26**
- HERMESCH CB, HILTON TJ, BIESBROCK AR, BAKER RA, CAIN-HAMLIN J, MCCLANAHAN SF (1998). Perioperative use of 0.12% chlorhexidine gluconate for the prevention of alveolar osteitis: efficacy and risk factor analysis. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*;**85(4)**:381-7.
- HWEI SZE ONG, ORIT OETTINGER-BARAK, STUART G. DASHPER, IVAN B. DARBY, KHENG H. TAN & ERIC C (2017). Effect of azithromycin on a red complex polymicrobial biofilm, *Journal of Oral Microbiology*, **9**:1
- JACINTO RC, GOMES BPFA, SHAH HN, FERRAZ CC, ZAIA AA, SOUZA-FILHO FJ (2006). Incidence and antimicrobial susceptibility of P. Gingivalis isolated from mixed endodontic infections. *Int Endod J*; **39**: 62-70.
- JOHN MAMOUN (2018): Dry Socket Etiology, Diagnosis, and Clinical Treatment Techniques. J Korean Assoc Oral Maxillofac Surg

- KHENG H. TAN¹., CHRISTINE A. SEERS¹., STUART G. DASHPER (2014). Porphyromonas gingivalis and Treponema denticola Exhibit Metabolic Symbioses *PLOS Pathogens*, **Volume 10**, Issue 3
- KRUGER GO (1973). Textbook of Oral and Maxillofacial Surgery. St Louis: Mosby: 226.
- LARSEN PE (1991). The effect of a chlorhexidine rinse on the incidence of alveolar osteitis following the surgical removal of impacted mandibular third molars. *J Oral Maxillofac Surg*; **49(9)**:932-7.
- LARSEN PE (1992). Alveolar osteitis after surgical removal of impacted mandibular third molars. Identification of the patient at risk. *Oral Sur Oral Med Oral Pathol*; **73(4)**:393-7.
- LELE MV (1969). Alveolar osteitis. *J Indian Dent Assoc* **41**: 69-72.
- LILLY GE, OSBORN DB, RAEL EM (1974). Alveolar osteitis associated with mandibular third molar extractions. *J Am Dent Assoc* **88**: 802-806.
- MACGREGOR AJ (1968). Aetiology of dry socket: a clinical investigation. *Br J Oral Surg*; **6(1)**:49-58
- MASCARENHAS P, GAPSKI R, AL-SHAMMARI K, WANG HL (2004). Influence of sex hormones on the periodontium. *J Clin Periodontol*; **30**: 671-681.
- MEECHAN GR, ROGERS SN (1987). Local anesthesia and dry socket: A clinical investigation of single extractions in male patients. *Int J Oral Maxillofac Surg*: **16**: 279-284
- MEECHAN JG, MACGREGOR ID, ROGERS SN, HOBSON RS, BATE JP, DENNISON M (1988). The effect of smoking on immediate post-extraction socket filling with blood and on the incidence of painful socket. *J Oral Maxillofac Surg*; **26**:402-9.
- MITCHELL L (1984). Topical metronidazole in the treatment of 'dry socket'. *J Br Dent*: **156**: 132-134
- MILORO M., GHALI GE., LARSEN P., WAITE P. (2004) PETERSON'S principles of oral and maxillofacial surgery
- MUDALI V, MAHOMED O (2016). Incidence and predisposing factors for dry socket following extraction of permanent teeth at a regional hospital in Kwa-Zulu Natal. *S Afr Dental J*; **71(4)**:166-9.
- NISENGARD & NEWMAN (1994). Oral Microbiology and Immunology. 2nd edn. USA: W.B. Saunders Company
- NITZAN D, SPERRY JF, WILKINS D (1978). Fibrinolytic activity of oral anaerobic bacteria. *Arch Oral Biol* **23**: 465- 470

- ONCUL A, GUNER S, UCOK C, UNSAL H., YAZICIOGLU D., DEMİRALP S. (2009). Ekstraksiyon sonrası gözlenen alveolit olgularının değerlendirilmesi. *A.Ü Diş Hek. Fak. Derg.* **36(1)** 1-6
- PARTHASARATHI K, SMITH A, CHANDU A (2011). Factors affecting incidence of dry socket: a prospective community-based study. *J Oral Maxillofac Surg*; **69(7)**: 1880–4.
- PENARROCHA M, SANCHÍS JM, SAEZ U (2001). Oral hygiene and postoperative pain after mandibular third molar surgery. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*: **92**: 260–264
- RAJASUO A., SÍHVONEN O. J., PELTOLA M., MEURMAN J. H (2007). Periodontal pathogens in erupting third molars of periodontally healthy subjects. *Int. J. Oral Maxillofac. Surg*; **36**: 818–821.
- RAKSHAN V (2018). Common risk factors of dry socket (alveolitis osteitis) following dental extraction: A brief narrative review. *Oral Maxillofac Surg*
- RUD J (1970). Removal of impacted lower third molars with acute pericoronitis and necrotising gingivitis. *Br J Oral Surg* **7**: 153–160.
- SIMPSON HE (1969). The healing of extraction wounds. *Br Dent J* **126**: 550–557
- SÍQUEIRA JF JR, ROÇAS IN, OLIVEIRA JC, SANTOS KR (2001). Detection of putative oral pathogens in acute periradicular abscesses by 16S rDNA directed polymerase chain reaction. *J Endod. Mar*; **27(3)**: 164-7.
- SÍQUEIRA JF, ROÇAS IN (2004). Treponema species associated with abscesses of endodontic origin. *Oral Microbiol Immunol*; **19**: 336-40.
- SÍQUEIRA JF, ROÇAS IN, ALVES FR, SANTOS KRN (2004). Selected endodontic pathogens in the apical third of infected root canals: a molecular investigation. *J Endod*; **30**: 638-43.
- SÍQUEIRA JF, ROÇAS IN, FAVIERI A, SANTOS KRN (2000). Detection of Treponema denticola in endodontic infections by 16S rRNA gene directed polymerase chain reaction. *Oral Microbiol Immunol*; **15**: 335-7.
- SISK AL, HAMMER WB, SHELTON DW, JOY ED (1986). Complications following removal of impacted third molars: the role of the experience of the surgeon. *J Oral Maxillofac Surg* **44**: 855–859.
- SOCRANSKY SS, HAFFAJEE AD (2005). Periodontal microbial ecology. *Periodontol* **38**: 135–187.

- SOCRANSKY SS, HAFFAJEE AD, CUGINI MA, SMITH C, KENT RL (1998). Microbial complexes in subgingival plaque. *J Clin Periodontol*; **25**: 134-44.
- STEINBERG BJ (2000). Women's oral health issues. *J Calif Dent Assoc*; 663- 667.
- STORE G., ERIBE E.R.K., OLSEN I.F (2005). DNA-DNA hybridization demonstrates multiple bacteria in osteoradionecrosis. *Int. J. Oral Maxillofac. Surg.*; **34**: 193-196.
- SWEET JB, BUTLER DP (1979). The relationship of smoking to localised osteitis. *J Oral Surg 1979*; **37**: 732-735.
- TILAKARANTNE A, SOORY M, RANASINGHE AW, CREA SMX, EKANAYAKE SL, DE SILVA M (2000). Periodontal disease status during pregnancy and 3 months post-partum, in a rural population of Sri-Lankan women. *J Clin Periodontol*; **27**: 787-792
- TSIRLIS AT, IAKOVIDIS DP, PARISSIS NA (1992). Dry socket: frequency of occurrence after intraligamentary anesthesia. *Quint Int*: **23**: 575-577.
- TURNER PS (1982). A clinical study of dry socket. *Int J Oral Surg*: **11**:226-231
- VEZEAU PJ (2000). Dental extraction wound management Medicating post extraction sockets. *J Oral Maxillofac Surg*, **58**:531-537
- WIKSTROM MB, DAHLIN G, LINDE A (1983). Fibrinolytic and Fibrinolytic Activity in Oral Microorganisms. *J of Clinical Microbiology*,**17**(2):759-767
- YANG S.F., HSIEH Y.S., HUANG F.M., YANG L.C., CAHNG Y.C (2003). Effect of black-pigmented bacteria on the plasminogen-plasmin system in human pulp and osteoblastic cells *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*; **95**:621-5
- YENGOPAL V., MICKENAUTSCH S (2012). Chlorhexidine for the prevention of alveolar osteitis. *Int J Oral Maxillofac Surg. Oct*;**41**(10):1253-64
- ZACHARIASEN RD (1991). Ovarian hormones and gingivitis. *J Dent Hyg*; **65**(3): 146-150.

10. ÖZGEÇMİŞ

1-Bireysel Bilgiler

Adı: Funda Gökçe

Soyadı: Akbulut

Doğum Yeri ve Tarihi: Ankara/ 1991

Uyruğu: T.C

Medeni Durumu: Evli

İletişim Adresi: Bağlıca Mahallesi, Seçkin Caddesi, 11/4 Etimesgut/ Ankara

Telefon: 0536 633 52 95

E-mail: ozturkgokce0@gmail.com

2- Eğitim

2016- : Ankara Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi, Ağız Diş ve Çene Cerrahisi Anabilim Dalı

2009-2014: Ankara Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi

2005-2009: Ankara Atatürk Anadolu Lisesi

Yabancı Dil: İngilizce

3-Ünvanları

2014 Diş Hekimi

2016 Uzmanlık Öğrencisi

4-Mesleki Deneyimi

2016- : Ankara Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi, Ağız Diş ve Çene Cerrahisi Anabilim Dalı, Uzmanlık öğrencisi

5- Uluslararası Bilimsel Toplantılarda Sunulan ve Bildiri Kitabında Basılan Bildirileri

Funda Gökçe Akbulut, Kuddusi Akbulut, “Treatment of Large-sized Odontogenic Keratocyst with Marsupialisation: Case Report”. TDB 24. Uluslararası Diş Hekimliği Kongresi, Eylül 2018 – Poster

Somaye Faraji, Berna Aslan, Funda Gökçe Öztürk, “Geniş Periapikal Lezyonlu ve Kök Dilaserasyonu Bulunan Üst Sol Kanin Dişinin Yeniden Endodontik Tedavisi: Vaka Raporu” 8. Uluslararası Endodonti Sempozyumu, Mayıs 2018-Poster

6- Katıldığı Bilimsel Toplantı ve Kurslar

1-ITI Türkiye & Azerbaycan Kongresi, 2-4 Aralık 2016, Antalya-Türkiye

2-TDB 22. Uluslararası Diş Hekimliği Kongresi, 19-21 Mayıs 2016, İzmir-Türkiye

3-TDB 24. Uluslararası Diş Hekimliği Kongresi, 27-30 Eylül 2018, Ankara-Türkiye

7.Seminerler

Alveolit ve Oral Kontraseptif Kullanımı Arasındaki İlişki- 2016

Temporomandibular Eklem Rahatsızlıklarında Konservatif Tedavi Yöntemleri



