

284051

T. C.
HACETTEPE ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

**JUVENİL VE HIZLI İLERLEYEN PERİODONTİTİSLİ HASTALARDA
PLAZMA VE LÖKOSİT C VİTAMİNİ DÜZEYLERİ İLE
NÖTROFİLLERİN FAGOSİTİK ETKİNLİKLERİNİN İNCELENMESİ**

PERİODONTOLOJİ (DİŞ) PROGRAMI
DOKTORA TEZİ

Dr. BEDRİYE SAMUK

ANKARA — 1985

T. C.
HACETTEPE ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

JUVENİL VE HIZLI İLERLEYEN PERİODONTİTİSLİ HASTALARDA
PLAZMA VE LÖKOSİT C VİTAMİNİ DÜZEYLERİ İLE
NÖTROPİLLERİN FAGOSİTİK ETKİNLİKLERİNİN İNCELENMESİ

PERİODONTOLOJİ (DİŞ) PROGRAMI
D O K T O R A T E Z İ

Dt. BEDRİYE SAMUK

Rehber Öğretim Üyesi : Prof.Dr. GÜRHAN ÇAĞLAYAN

ANKARA - 1985

İ Ç İ N D E K İ L E R

Sayfa No.

Giriş	1
Genel Bilgiler	5
Gereçler ve Yöntem	20
Bulgular	26
Tartışma	43
Sonuçlar	52
Özet	54
Kaynaklar	55

G İ R İ Ő

Bütün toplumlarda oldukça yaygın olarak görülen periodontal hastalıklar, dişlerin destek dokularını (dişeti, alveol kemiği, periodontal ligament, sement) yıkıma uğratarak diş kayıplarına neden olabilen, etyopatojenezi tam olarak aydınlatılamamış bir hastalık grubudur (12,36,77).

Günümüzde periodontal hastalıklar; klinik ve radyolojik bulgular, yaş, cep florası, lökosit fonksiyonları, serum antikorları, hastalığın hikâyesi ve ilerleyiő tarzı gibi bulgulara dayanarak :

- 1- Prepubertal periodontitis,
- 2- Juvenil periodontitis (Periodontozis),
- 3- Hızlı ilerleyen (Rapidly progressive) periodontitis,
- 4- Erişkin (adult) periodontitis

olmak üzere dört grupta incelenmektedir (56).

Periodontal hastalıkların en yaygın şekli olan erişkin periodontitis, 35 ve daha yukarı yaşlarda görülen, birincil etyolojik faktör olarak bakteri plağının sorumlu tutulduğu iltihabi bir hastalıktır (12,36,55).

Süt dişlerinin indifası sırasında ortaya çıkan ve genetik olabileceği düşünölen, prepubertal periodontitis, puberte devresinde görölen, dami dentisyonda, keser ve I. azı dişleri civarındaki alveol kemiğinde vertikal kemik kaybıyla karakterize juvenil periodontitis, ve puberte ile 35 yaşları arasında daha yaygın ve horizontal kemik yıkımıyla seyreden hızlı ilerleyen periodontitis; genç popölasyonu etkileyen, hızlı ve aşırı kemik

kaybı nedeniyle erken yaşlarda diş kayıplarına neden olan, etyolojileri tam olarak aydınlatılamamış periodontal hastalıklardır (9,54,56).

Son yıllarda etyopatogenezi tam olarak aydınlatılamamış periodontal hastalıklar üzerinde yapılan immünolojik çalışmalar, bu hastalıkların kökeninde immün sistem (host-respons) - Parazit (bakteriyel plâk) ilişkilerinin önemli rolü olduğunu, immün sistem elemanlarında görülen fonksiyon defektlerinin, periodontal dokuların dış etkenlere (bakteri plâğı) karşı direncini azaltarak, periodontal hastalıklara zemin hazırlayabileceğini göstermektedir (29,30,57,77,89).

Enfeksiyon etkenlerine karşı vücut (host) direncinin spesifik (hüresel ve hüöral), ve nonspesifik immün sistem ile sağlandığı bilinmektedir. Nonspesifik immün sistemin önemli elemanlarından olan polimorfonükleer lökositlerin (nötrofiller) periodontal hastalıkların savunmasında da önemli rol oynadığı giderek daha iyi anlaşılmaktadır (2,12,56,75). Polimorfonükleer lökositlerin (PMNL) işlevlerini yerine getirebilmeleri için enfeksiyon etkeninin bulunduğu bölgede toplanmaları (kemotaksis), mikroorganizma veya yabancı maddeleri içine alma (fagositoz), öldürme ve sindirme aktivitelerini gösterebilmeleri gerekmektedir (38,63,72,88).

Normal dişetinde sürekli ve düzenli bir nötrofil akımı vardır. Nötrofiller, birleşim epitelinin hemen altındaki bağ dokusunda bulunan mikrosirkülasyondan ayrılarak, birleşim epiteline, oradan da dişeti oluşuna geçerler, ve mikroorganizmalarla periodonsiyum arasında koruyucu bir bariyer oluştururlar. Bu bölgede nötrofillerle ^{mikroorganizma} fagositik hücreler arasında devamlı bir mücadele vardır. Bu mücadelede nötrofillerin normal işlevlerini gösterememesi periodontal dokuların sağlığının tehlikeye düşmesine neden olabilir (55,57,77).

Son yıllarda, yapılan araştırmalar; juvenil periodontitis (JP) ve hızlı ilerleyen periodontitis (HİP)'li hastaların % 75-80 inde periferik nötrofil fonksiyonlarının azaldığını göstermektedir (13,14,42,56,58). Ancak bu çalışmaların çoğu nötrofil kemotaktik fonksiyonlarında yoğunlaşmış olup, fagositik aktivite ile ilgili çalışmaların oldukça sınırlı olduğunu görmekteyiz.

Spesifik ve nonspesifik immün cevap, stimulan faktörlerden etkilenebilen, ancak kontrol mekanizması tam olarak aydınlanmamış, kompleks bir mekanizmadır. Vücutta birçok işlevde etkisi görülen C vitamininin (askorbik asid) lökosit içinde yüksek düzeylerde bulunduğu, iltihabi olgularda hızlı bir şekilde tüketildiği bilinmektedir (16,27,43,47,70,81). İlgili literatür incelendiğinde, nötrofil fonksiyon defektlerinin görüldüğü sistemik hastalıklarda, ve JP'li olgularda C vitamininin nötrofil kemotaksisini artırdığını gösteren çalışmalar vardır (3-7,10,34,53,59,65). Ancak bu çalışmalarda C vitamininin lökosit C vitamini seviyesini etkiliyerek mi yoksa dolaylı yolla mı nötrofil fonksiyonlarını aktive ettiği konusuna bir açıklık getirilememiştir. Ayrıca; JP ve HİP'li hastalarda, C vitamininin nötrofil fagositik aktivitesine etkisini inceleyen çalışmaya da rastlanılmamıştır.

Diğer hücre fonksiyonları üzerine olumlu etkisi bilinen C vitamininin, JP ve HİP'li olgularda nötrofillerin fagositik aktivitelerini de etkileyebileceği düşünülmüş ve çalışmamızda :

1. JP ve HİP'li hasta gruplarında C vitamini tedavisi öncesi ve sonrası, plazma ve lökosit C vitamini düzeylerinin incelenmesi, ve kontrol grubu ile kıyaslanması,

2. Aynı hasta gruplarında C vitamini tedavisinden önce ve sonra

periferik kan n6trofillerinin fagositik aktivitelerinin belirlenmesi, hasta grupları içinde, hasta grupları arasında ve kontrol grubu fagositik aktivitesi ile kıyaslanarak, C vitamini tedavisinin, bu hastalarda "n6trofil fagositik aktivitesi" zerine etkisinin incelenmesi amaçlanmıştır.

G E N E L B İ L G İ L E R

Juvenil periodontitis; (Periodontozis) sistemik açıdan sağlıklı gençlerde görülen, genellikle keser ve I. büyük azı dişleri civarında, lokal etkenler ve yaşla açıklanamayacak derecede hızlı ve aşırı kemik kaybına neden olan bir periodontal hastalıktır (9,28,66).

Juvenil periodontitisin (JP) özelliklerini kısaca şöyle özetleyebiliriz (9,26,28,40,48,50,66).

1- 11-13 yaşlarında (puberte devresinde) başlar, ancak daha sonraki yaşlarda teşhis edilebilirler,

2- Lezyonlar daimi birinci büyük azı ve orta keser dişleri civarında ve genellikle simetrik olarak görülürler,

3- Radyografik incelemelerde, etkilenen dişler civarında vertikal veya küvet tarzında aşırı kemik kaybı gözlenir,

4- Kadınlarda, erkeklere oranla 3-4 kat daha fazla rastlanır. Gençlerdeki prevalansı % 0.6-2 civarındadır. Sosyo-ekonomik açıdan geri toplumlarda bu oran % 20 ye çıkabilmektedir,

5- JP'in ilerleme hızı, erişkin periodontitise göre 3-4 kat daha fazladır. Beş yıl içinde kök yüzeyindeki alveol kemiğinin 3/4 ü kaybolabilir (9),

6- Kalıtsal bir özelliği olduğu, X kromozomuna bağlı dominant gen-

lerle (bazı araştırıcılara göre resesif genlerle) çocuklara iletildiğini dūřündüṙen bulgular vardır,

7- JP'li hastalarda göṙülen diğer bir özellik de lokal etyolojik faktörlerin azlığına rağmen aşırı kemik kaybının bulunması, ve hastalığın başlangıç safhasında klinik olarak dişetin normal görünmesidir. JP'nin ileri evrelerinde etkilenen dişlerde migrasyon ve mobilite göṙülür,

8- JP, süt dişlerinde nadir göṙülür; daha çok daimi dentisyonu etkiler,

9- Etkilenen kişiler diş çürüğüne karşı daha dirençlidirler.

Son yıllarda JP'nin etyopatogenezi ile ilgili birçok çalışma yapılmış, ancak bu konu tam bir açıklığa kavuşturulamamıştır. Birçok araştırıcı yaptıkları çalışmalarda JP'nin etyolojisinde herediter faktörün önemli rol oynadığını belirtmişlerdir (26,28,40,48). Newman, bu hastalarda özgül bakteri gruplarına karşı immün sistemde genetik bir defekt veya dengesizlik olabileceğini ileri sürmüştür (50).

Mikrobiyolojik çalışmalar; JP'li hastalarda yıkım olan bölgelerdeki mikrobial plâğın, anaerobik gram negatif mikroorganizmalar tarafından oluşturulduğunu göstermektedir (12,50,51). Bu gram negatif rodlardan da *Actinobasillus actinomicetemkomitans* türünün dominant olduğu saptanmıştır, ayrıca bu mikroorganizmaların nötrofiller için sitotoksik olan lökotoksin isimli bir madde salgıladıkları belirlenmiştir (21,30,61).

Son yıllarda yapılan immünolojik çalışmalar periodontal hastalıkların oluşumunda ve ilerlemesinde immün sistemin önemli rolü olduğunu göstermektedir (12,22,55,57). JP'li hastalarda bu yönden yapılan incelemelerde serum IgA, IgM ve IgG düzeylerinin, sağlıklı kontrollere kıyasla yüksek

olduğu belirlenmiştir (21,22). Ayrıca hastaların büyük bir çoğunluğunda serumda *Aktinobasillus aktinomicetemkomitansa* karşı antikör düzeyinde yükselme olduğu saptanmıştır (21,22,89). JP'te patogenez ile hücrel immünite arasında da bir ilişki olabileceği belirtilmiş, bu hastaların periferik T lenfositlerinin, gram negatif mikroorganizmalara karşı blastik transformasyonunda azalma veya çoğalma şeklinde normalden sapmalar olduğu belirtilmektedir (30,79,89). JP'nin etyolojisi ile ilgili en önemli bulgulardan biri de bu olguların büyük bir çoğunluğunda periferik nötrofillerde bazen de monositlerde kemotaktik, fagositik ve hatta metabolik fonksiyon kapasitelerinin azaldığının belirlenmesidir (13,14,15,23,42,74,75).

Bütün bu son bulgular dikkate alınarak, daha önceleri degeneratif bir lezyon olarak tanımlanan JP'nin, viral lokal ajanlara karşı periodontisyumun direncini azaltan sistemik faktörlerin rol oynadığı iltihabi bir hastalık olabileceği belirtilmektedir (77,89,90).

HIZLI İLERLEYEN PERIODONTİTİS (HIP)
(Rapidly progressing Periodontitis)

Son yıllarda ayrı bir klinik olgu olarak kabul edilen, HIP; sistemik açıdan sağlıklı genç erişkinlerde, hızlı, yaygın ve horizontal alveol kemiği kaybı ile karakterize periodontal bir hastalıktır (56). Rapidly progressive periodontitis terimi ilk defa Crawford tarafından, 1975 yılında, radyografide görülen hızlı alveol kemiği erimelerini açıklamak için kullanılmıştır. 1982 yılında Page ve arkadaşları, bu periodontal lezyonun diğer periodontal hastalıklardan farklı özellikte olduğunu belirterek, ayrı bir periodontal hastalık olarak incelenmesi gerektiğini belirtmişlerdir (56,83).

HİP'in özelliklerini kısaca şöyle özetleyebiliriz (56) :

1. Hastalık puberte ile 35 yaşları arasında, fakat en çok 20'li yaşlarda görülür.

2. Lezyonlar yaygın olup, belirli bir dağılım tarzı göstermeden, hemen hemen bütün dişler civarındaki destek dokularını etkiler.

3. Bazı hastalarda JP hikâyesi vardır.

4. Hastalık periodik (nöbet) tarzda aktivite gösterir, aktif devrede akut iltihap, gingival proliferasyon ve marginal dişetinde kanama vardır. Latent devrede ise iltihap görülmeyebilir.

5. Mikrobial eklentilerin miktarı oldukça değişkendir.

6. Hastaların % 75-80 inde periferik nötrofil veya monosit fonksiyon defektleri vardır.

7. Bu olgularda hızlı ve aşırı alveol kemiği kaybı vardır, daha sonra yıkım olayı kendiliğinden durabilir, veya büyük çapta yavaşlayabilir.

8. Hastalarda, her zaman olmamakla birlikte, özellikle aktif fazda, yorgunluk, iştahsızlık, kilo kaybı, mental depresyon gibi sistemik belirtiler olabilir.

9. Bazı hastalar, küretaj ve antibiyotik tedavisine oldukça iyi cevap verir.

Hızlı ilerleyen periodontitis, çok yeni bir periodontal hastalık kavramı olarak belirlendiğinden etyopatogenezi ve tedavisi ile ilgili bilgiler henüz yeterli düzeye ulaşmamıştır. Periodontal cep florası ile ilgili

çalışmalar, bu olgularda gram negatif anaerobik mikroorganizmaların, özellikle bakteroides türlerinin, aktinobasilus ve kapnositofaganın önemli patojenler olabileceğini göstermektedir (56,83).

Yine bu hastaların çoğunda nötrofil ve monosit fonksiyon defektleri olduğu serumlarında aktinobasilus, ve bakteroides türü mikroorganizmalara karşı, özel antikorlar bulunduğu saptanmıştır (56,58,74,83). Ayrıca bir ailenin birçok fertlerinde görüldüğünden, HIP'te de JP gibi heriditer bir etyolojik faktör bulunabileceği bildirilmektedir (83).

NONSPESİFİK İMMÜNİTE VE PERİODONTAL HASTALIKLAR

Nonspesifik immüitenin en önemli elemanı olan nötrofiller (PMNL), enfeksiyon veya incinmeye karşı vücudun ilk ve en önemli savunma sistemini oluştururlar (57,72,77). Periodontal dokuların sağlığının korunmasında da nötrofillerin önemli rol oynadığı giderek daha iyi anlaşılmaktadır (12, 57,77). Normalde gingival bağ dokusundaki damar fleksusundan cep epiteline, dişeti oluşuna, dişetine, ve oral kaviteye devamlı bir nötrofil akımı vardır. Nötrofillerin bu akımı fizyolojik olup, periodontal dokularda patolojik değişime neden olmaz (57,80). Fonksiyonel açıdan sağlıklı olan bu nötrofiller, mikrobial plâkla, gingival dokular arasında kümelenerek, mikrobial plâğın büyümesini ve periodontal dokulara ilerlemesini önleyen koruyucu bir bariyer oluştururlar (57,77). Nötrofillerin bu bölgeye yeterli sayıda ve belirli bir zaman süreci içinde ulaşmaları, fagositik ve bakterisidal aktivitelerini yerine getirmeleri, periodontal hastalıkların önlenmesinde büyük önem taşımaktadır (41,49,57,77,80). Nötrofiller, dişeti oluşunda sayı ve fonksiyon açısından dominant iltihabi hücrelerdir ve periodontal hastalıklarda etkilenen gingival dokularda, periodontal cep sıvısında hastalığın şiddetiyle orantılı olarak sayıları daha da artar (12,57,77).

Ayrıca dişeti iltihabının periodontitise dönüşüp, dönüşmemesi de nötrofil fonksiyonları ile ilişkili bulunmuş ve dişeti iltihabının erken devrelerinde kemotaktik cevapta ve fagositozdaki başarısızlığın destrüktif periodontal hastalığa sebep olabileceği belirtilmiştir (12,57,80). Nötrofillerdeki fonksiyon bozukluğunun periodontal dokularda harabiyet yapabileceğini gösteren diğer bir bulgu da nötrofil işlevlerinin hatalı olduğu, azaldığı, nötropeni, tembel lökosit sendromu, Chediak-Higashi sendromu, kronik granülo-matöz hastalığı (KGD), Down's sendromu gibi sistemik hastalıklarda şiddetli periodontal harabiyetin görülmesidir (12,57,77,78).

İlgili literatür incelendiğinde birçok çalışma JP'li ve HİP'li hastaların periferik kan nötrofillerinde fonksiyonel defektler olduğunu göstermektedir. Clark ve arkadaşları, 9 JP'li hastanın 7 sinde, Van Dyke ve arkadaşları 32 JP'li hastanın 26 sında, 8 generalize JP'li hastanın 5 inde, Lavine ise JP'li hastaların % 86 sında, HİP'li hastaların % 48 inde periferik kan nötrofillerinde kemotaktik fonksiyon defektleri olduğunu belirlemişlerdir (14,42,86). Cianciola, 9 JP'li hastanın hepsinin periferik nötrofillerinde hem kemotaktik, hem de fagositik defektler bulunduğunu, Suzuki ve arkadaşları JP'li ve generalize JP'li hastalarda kemotaktik, fagositik ve hatta metabolik defektler olduğunu saptamışlardır (13,75). Suzuki ve arkadaşları, diğer iki çalışmalarında lokalize ve generalize JP'li hastaların periferik nötrofillerinin, A. aktinomicetemkomitans ve kapnositofago gibi patojen mikroorganizmalara karşı süperoksit radikalleri oluşturmadıklarını tesbit etmişlerdir (74,75). Ellegaard ve arkadaşları ise JP'li hastaların nötrofil kemotaksislerinin, erişkin periodontitisli hastalara ve kontrol grubuna göre belirgin olarak azaldığını, ancak fagositik fonksiyonlarının azalmadığını gözlemişlerdir (23).

Tüm bu literatür bulgularına dayanarak nötrofillerin, periodontal

dokuların sağlığında, önemli rolü olduğunu ve bu hücrelerin periodontal hastalıklarda biyolojik ve fonksiyonel özelliklerinin, daha detaylı incelenmesi gerektiğini vurgulayabiliriz.

F A G O S İ T O Z

Vücuda eksojen olarak giren (mikroorganizma, antijen, virus, vs.) yabancı maddelere karşı en önemli savunma mekanizması olan fagositoz; yabancı maddelerin fagositer hücre içine alınması (endositoz) işlemidir (18,37,63,72,88,95).

Bakteriyel enfeksiyonlara karşı korunmada önemli rolü olan "fagositik sistemin işlevini yerine getirebilmesi için, şu koşulların zamanında oluşması gerekmektedir (38).

- 1- Kemik iliğinde yeterli sayıda fagositer hücre yapımı,
- 2- Bu hücrelerin dolaşıma yeterli sayıda geçmeleri,
- 3- Dolaşımdaki fagositer hücrelerin incinen doku veya mikroorganizmalara doğru hareketi (kemotaksis),
- 4- Mikroorganizmalar ile fagositer hücre arasındaki ilişkinin sağlanması (opsönizasyon, adhezyon),
- 5- Mikroorganizma veya yabancı maddelerin hücre içine alınması : fagositoz /endositoz, yutma),
- 6- Hücre içine alınan bu mikroorganizmaların öldürülüp sindirilmesi, yabancı maddelerin eritilip ortadan kaldırılması.

Memelilerde, fagositik savunma sistemi, fagositoz işlevini; polimorfonükleer lökositler (PMNL), monositler ve makrofajlarla başarır. Bu fagositer hücrelerden en aktif olanı PMNL (nötrofiller)'dir (72,88). Normalde periferik kan dolaşımında daima bulunan nütrofillerin yapımından kemik ili-

ği sorumludur. Bu hücreler, kemik iliğinde günlerce devam eden olgunlaşma süreci içinde "fagositoz yapma" yeteneğini kazanırlar ve kan dolaşımına geçerler. Nötrofillerin dolaşımında yaşam süreleri, kemik iliğinde olgunlaşmaları için geçen süreden daha kısa olup 4-8 gün arasında değişir (25). Normal bir insanın kan dolaşımında yaklaşık olarak 2.5×10^{10} (sirkülasyondaki eritrositlerin 1/1000'i oranında) nötrofil bulunur ve dolaşımdaki bütün lökositlerin 2/3 sini (% 60-70) oluştururlar (88).

Fagositik fonksiyonun ilk aşaması olan kemotaksis, fagositer hücrelerin (nötrofil, monosit, makrofaj) yabancı maddeyi haber almaları ile başlar (72,88). Haber alma işleminde kemotaktik faktörler ve kompleman sistemi aktivasyonu önemli rol oynarlar. Nötrofiller için en önemli kemotaktik faktörler; mikroorganizma ürünleri ve serum kompleman sistemi öğeleridir. Kemotaktik faktörlerden bazıları ise nötrofil kaynaklıdır (72,88). Kemotaktik faktörler nötrofillerin iltihap veya yara bölgesine göç etmelerine neden olurlar. Nötrofillerin yönlenmiş olan bu hareketlerine kemotaksis denir (72,88,95).

Serumda bulunan ve opsanin olarak isimlendirilen bazı antikorlar patojen mikroorganizmaların hücre membranlarına bağlanarak, vücut için yabancı olan bu maddelerin fagositer hücre üzerine yapışmalarını kolaylaştırırlar. Fagositoz fonksiyonuna yardımcı olan bu olaya opsonizasyon denir (72). Ayrıca fagositer hücrelerin vücut için yabancı veya zararlı olan maddeleri seçici özelliği vardır. Örneğin : makrofajlar yaşlı ve harap olmuş eritrositleri fagosite ederler, fakat normal eritrositlere dokunmazlar (72). Tanıma işleminde de fagositer hücrelere, antikorların yabancı maddeyi opsonize etme özellikleri yardımcı olur (62,72,88).

Fagositoz işleminin gerçekleşmesi için, fagosite edilecek maddenin fagositer hücre membranına temas ederek ona tutunması (adhezyon) gerekmektedir.

tedir. Bu işlemin mekanizması kesin olarak bilinmemekle birlikte, fagositer hücrelerin membran yüzeylerinde bulunan spesifik ve nonspesifik reseptörlerin önemli rol oynadığı belirtilmektedir (63,72).

Opsanize olan yabancı maddenin fagositer hücre membran yüzeyine bağlanması ile endositoz (yutma) işlemi başlar. Fagositer hücre bu yabancı maddeyi, oluşturduğu psödopodlarla (yalancı ayaklar) her tarafından çevreleyerek bir vakuol içinde stoplazmasına dahil eder (37,72,95). Bu işlem 30 saniye ile 2 dakika arasında tamamlanır (63,95). Fagositer hücre içinde bulunan lizozomal granüller, fagozom ile birleşerek enzimlerini bu vakuollere boşaltırlar ve yabancı maddenin sindirilmesini sağlarlar (37,63,72,95).

Yutma olayını aktive eden mekanizma tam olarak açıklığa kavuşmamıştır. Ancak, kemotaksis gibi enerjiye bağımlı aktif bir olay olduğu bilinmektedir (18,37,72,88). Yabancı cismin yutulması için gerekli olan enerji anaerobik glikoliz ve heksos monofosfat şantı ile temin edilir (37,72,95). Yutma işlemi esnasında glikoz, glikojen ve oksijen kullanımı, laktik asit teşekkülü artar, sonuçta fagosite edilen madde eritilerek ortadan kaldırılır (37,72).

Yutma işlemini, Ca^{++} ve Mg^{++} gibi iki değerli katyonlar kolaylaştırır (18,37,63,72). Hücre içi cAMP düzeyini artıran ilaçlar, glikolizisi ve fagositer hücre membranının aktivitesini inhibe eden ajanlar, iki değerli katyonların şelatörleri ve hücre dışı ortamın hipertonic olması, yutma işlemini inhibe eden faktörlerdir (72). Ayrıca yutma işleminde ortam ısısının da önemli rolü vardır. $37^{\circ}C$ de optimum olan bu işlem $4^{\circ}C$ de tamamen durur (18).

C VİTAMİNİ (ASKORBİK ASİD)

Etyopatogenezi tam olarak aydınlatılamamış periodontal hastalıklar üzerine yapılan son çalışmalar, bu hastalıkların kökeninde mikrobial plak-immun sistem ilişkilerinin önemli rolü olduğunu, immün sistemde ve özellikle nötrofil fonksiyonlarındaki defektlerin, bireyleri erken yaşlarda başlayan, hızlı ilerleyen periodontal hastalıklara duyarlı hale getirebildiğini göstermektedir (12,30,57,77). Bu nedenle, bakteri plağının eliminasyonu kadar immün sistem fonksiyon anomalilerinin düzeltilmesi de periodontal hastalıkların önlenmesi ve tedavisi açısından önem kazanmaktadır. Bu bilgiler ışığında, son yıllarda, periodontolojide immün sistemin kapasitesini artıran, fonksiyon anomalilerini düzelten, immün-stimulan maddeler üzerine de çalışmalar yapılmaya başlanmıştır (19,53,60). İmmün-stimulan maddelerle ilgili literatür incelendiğinde, fizyolojik aktivitesine oranla, en az toksik maddelerden biri olan askorbik asidin (C vitamini) immün sistemin birçok işlevi üzerine olumlu etkileri olduğu görülmektedir (10,11,43,52,62,70,71,94).

Askorbik asid (AA) : Kimyasal olarak 6 karbon, 6 oksijen ve 8 hidrojen atomundan ($C_6H_8O_6$) oluşan, 176 mol ağırlığında, suda kolayca eriyen, optikçe aktif, karbonhidrat türevi, basit yapıda bir vitamindir (17,33,69,73). En basit bitkiden en kompleks yapıdaki hayvana kadar, birçok canlı organizmada enzimatik yolla glikozdan oluşturulur (73). Ancak insan, maymun ve guinea pig'lerinde gulonolakton oksidaz enzimi olmadığından, glikoz C vitaminine çevrilememektedir. Filogenetik serinin üst düzeyindeki canlılarda bu özelliğin niye kaybolduğu halâ açıklanamamaktadır (31,73).

C vitamini, organizmada metabolik aktivitesi yüksek olan vital organ ve dokularda toplanmıştır. Hipofiz bezi, beyin, göz, adrenal korteks, overler ve kan elemanları yüksek düzeylerde C vitamini ihtiva ederler (8,

17,69,73). C vitamini vücutta depo edilemez, bu nedenle vücuda devamlı olarak dışarıdan alınması gerekmektedir (32). Bu vitamin, ince barsaklardan kolayca emilerek kan dolaşımına ve buradan da çeşitli doku ve organlara gider. C vitamini en çok idrar daha az miktarda feçes, ter ve sütle atılır (8). Normal sağlıklı bir insanın tüm vücut dokularındaki total C vitamini miktarı 1.5-5 gram arasındadır (17,33,73) ve her gün bu miktarın % 3'ü vücut tarafından kullanılır (33). Optimal bir hücre fizyolojisi için günlük alınması gerekli olan C vitamini miktarı günümüzde tam bir açıklık kazanmamıştır. Literatürde, sağlıklı erişkinlerde günlük alınması gereken C vitamini miktarı olarak 45 mg ile 2000 mg arasında değişen oldukça farklı görüşler ileri sürülmektedir (31,33,73,81). Araştırmalar, C vitamini metabolizmasının bireyden bireye değiştiğini, ayrıca ortalama C vitamini doku seviyelerinin ve günlük alınması gerekli dozun; erkek, kadın, çocuk ve yaşlılarda, hamile ve oral kontraseptiv kullanan kadınlarda, sigara ve alkol kullananlarda ve toplumlar arasında farklı olduğunu göstermektedir (31,46,93). Diğer taraftan viral ve allerjik orijinli üst solunum yolları enfeksiyonlarında ve immün yönden hipersensitif kişilerde C vitamini gereksiniminin yükseldiği de belirtilmektedir (17,47,70,93). Plazma ve lökositlerdeki C vitamini düzeyi de çok değişken olup, sağlık ve hastalıkta birçok faktörden etkilenmektedir (39,44,45,46,47,81). Sağlıklı bireylerde 100 ml plazmada 0.6-2 mg C vitamini düzeyi normal kabul edilmektedir, 0.6 mg/100 ml nin altındaki değerlerin subklinik C vitamini yetmezliğine işaret edebileceği belirtilmektedir (16,31,82). Literatürde, plazma C vitamini düzeylerine kıyasla lökosit C vitamini düzeylerinin, doku C vitamini düzeyini belirten daha inandırıcı indeks olduğu belirtilmektedir (8,16,20). Ancak lökosit C vitamini düzeyi de enfeksiyonlarda, ateşli hastalıklarda, cerrahi operasyonlardan sonra hızla azalmaktadır (39,47,81). Bazı kaynaklar, dokuların C vitamini ihtiyacını lökositlerin temin

ettiğini belirtirken (47), bazı kaynaklar plazmanın temin ettiğini ileri sürmektedir (27). Literatürde normal sağlıklılarda lökosit C vitamini düzeyi $20-35 \mu\text{g}/10^8 \text{ L}$ arasında olduğu belirtilmektedir (11,17,20,46).

C VİTAMİNİNİN BİYOLOJİK ETKİNLİĞİ

C vitamininin canlı organizmadaki etkisi, adeta bir ko-enzim tarzında olup, diğer vitaminlerden çok daha geniş kapsamlıdır (33,69,73). C vitamini (Askorbik asid), canlı organizmada kolayca 2 hidrojenini kaybederek, yine aktif bir formu olan dehidroaskorbik aside dönüşür. Bu olay reverzibldir. Böylece, C vitamini canlılarda, çevresinden kolayca elektron alıp-veren, metabolik işlemlerde önemli rol oynayan aktif "redoks" sistemini oluşturur (8,69,73). Canlı varlıklar, C vitamini varlığında biyolojik işlevlerini daha kolay başarırlar (73). Stone, hayvanların bünyesinde aşırı stres hallerinde yüksek düzeyde C vitamini sentez edildiğini, bu vitaminin canlılarda homeostazis (biyolojik denge) için kullanıldığını belirtmektedir (73). Son yıllarda, C vitamini ile ilgili araştırmalar, bu metabolitin, biyolojik sistemde adeta elektriksel enerji kaynağı olarak rol oynadığını ve redoks sisteminden daha aktif olan kimyasal kökler (free radicals) oluşturduğunu göstermektedir (43,93). Araştırmacılar, belki bu kimyasal köklerin, C vitamininin henüz çözümlenemeyen önemli biyolojik etkilerini açıklayabileceğini düşünmektedirler.

C vitamininin (Askorbik asid) fonksiyonlarını kısaca şöyle özetleyebiliriz :

1. C vitamini yokluğunda skorbutün korkunç etkileri ortaya çıkar (16,73).
2. C vitamini prolinin hidrosilasyonuna yardımcı olarak, vücuttaki total protein miktarının 1/3 ini teşkil eden kollagen sentezinde önemli rol oynar (8,33,69,73).

3. Biyolojik dozlarda, kuvvetli bir antioksidan (redüktör) ajan olan C vitamini, metabolik işlevlerde oksidasyon-redüksiyon potansiyelinin düzenlenmesinde önemli rol oynar (8,69,73). Ayrıca yine antioksidan özelliği nedeniyle yaşlanmayı geciktirme özelliği olduğu da belirtilmiştir (73).
4. Vücut enzimlerini aktive eder, bu enzimlerin hızlarını vücutta istenilir şekilde düzenlenmesini sağlar (69).
5. Bakterisidal ve antiviral etkisi vardır (43,68,69,73). Sıçanların difteri enfeksiyonlarına yakalanmamaları bünyelerinde C vitamini sentez edebilmelerine bağlanmaktadır (73). Oral mikroflorada bulunan ve patojen bir mikroorganizma türü olan *actinomyces viscosus*'un C vitamini tarafından inhibe edildiği, maymunlarda in vivo olarak gösterilmiştir (35).
6. Antiallerjik, antitoksik özelliği vardır (93). Karaciğerde stresle açığa çıkan histamini detoksifiye eder (11,69,70,73,93).
7. C vitamini sinir sistemi fonksiyonlarında ve beynin biyokimyasal işlevlerinde de önemli rol oynadığı belirtilmektedir (93).
8. Kansere ilgili bazı çalışmalar, bu hastalığın sebebinin vücutta devamlı C vitamini kaybına neden olan dejeneratif değişimler olduğunu ve tümördeki kötü huylu (malign) hücrelere karşı C vitamininin sitotoksik bir etkide bulunduğunu göstermektedir (11).
9. C vitamininin adrenal kortikal steroidlerin biyosentezinde önemli rolü vardır (8,17,73).
10. Demirin gastrointestinal emilimini kolaylaştırır (8,69).
11. Damarların, özellikle kapiller duvarların sıklığının sağlanmasında rol oynar, deney hayvanlarında aterosklerozisi önlediği saptanmıştır (8,73).
12. Yaraların iyileşmesinde önemli rol oynar (24,39).

14. Kandaki C vitamini düzeyi ile gingival dişeti sağlığı arasında pozitif bir ilişki vardır (67).
15. Son yıllarda yapılan çalışmalar plazma C vitamini düzeyi ile doku elektrik enerjisi arasında pozitif bir ilişki olabileceğini düşündürmektedir (8,93,94).

C VİTAMİNİ ve NÖTROFİL FONKSİYONLARI

Nötrofiller bütün vücut hücreleri içinde yüksek düzeyde C vitamini içeren hücrelerden biridir (16). Tavşan ve guinea pig'lerin nötrofilleri, serumlarından 10-40 defa daha fazla C vitamini konsantre ettikleri saptanmıştır (16,43). Vitamin C nin lökosit içinde yüksek düzeyde bulunması, enfeksiyonlar, ve fagositoz esnasında bu düzeyin hızla azalması, nötrofil fonksiyonlarında bu vitaminin önemli rolü olduğunu göstermektedir (70,71, 81). Ayrıca vücuda eksojen olarak giren antijenlere karşı verilen immun cevap esnasında, steroid tedavisi nedeniyle immün sistemi baskılanan kişilerde, lösemi, lenfoma gibi kanser türlerinde, hamilelerde, oral kontraseptiv kullanan kadınlarda, hücre sel immünitedeki azalmaya paralel olarak, lökosit içi C vitaminin de azaldığı saptanmıştır (11,81,93).

C vitamininin spesifik immüniteyi artırıcı etkisinin yanı sıra non-spesifik immün sistemin elemanları olan lökositler üzerine de etkili olabileceği düşünülmüş ve bu konuda birçok araştırma yapılmıştır. Sandler (65), Goetzl (34), Anderson (4), Panush (59) gibi araştırmacılar yaptıkları çalışmalarla, C vitamininin lökosit kemotaksisini stimule ettiğini belirlemişlerdir. Boxer (10), Chediak Higashi sendromunda, Anderson (4) astım ve kronik granümatöz (KGD) hastalıklarında görülen nötrofil kemotaktik defektlerinin C vitamini tedavisi ile düzeldiğini saptamışlardır.

Literatürde, C vitamininin nötrofil kemotaksisini inceleyen çalışmaların yoğunluğuna karşın fagositik aktiviteye etkisini inceleyen çalışmaların daha sınırlı olduğu görülmektedir. Nungester ve Ames (1948), C vitamini verilen guinea pig'lerde, nötrofillerinin β hemolitik streptokokları fagosit etme güçlerinin arttığını in vitro olarak belirlemişlerdir (52). Stankova (1975); C vitamini ve nötrofil fonksiyonları arasındaki ilişkiyi incelemiş ve insan nötrofillerinin, fagositoz esnasında hem redükte hem de okside askorbik asidi (C vitamini) kullandıklarını göstermiştir. Stankova, bu bulguya dayanarak C vitamininin fagositoz esnasında oluşan ve nötrofil membranı için zararlı olan oksidantları inhibe ettiğini ve böylece nötrofillerin otooksidasyonunu önlediği sonucuna varmıştır (71).

Bütün bu çalışmalar ve sonuçlarına dayanarak, C vitamini tedavisinin, juvenil ve hızlı ilerleyen periodontitisli hastaların nötrofil fonksiyonlarında da etkili olabileceği düşünülebilir.

G E R E Ç L E R ve Y Ö N T E M

Araştırmamız, kliniğimize müracaat eden, sistemik yönden sağlıklı, klinik ve radyolojik olarak, JP ve HİP tanıları konulan yaşları 13-33 arasında değişen, 33 hasta ile sistemik ve periodontal yönden sağlıklı 16 kontrol olmak üzere toplam 49 birey üzerinde yürütüldü.

HASTA GRUPLARI :

1- Bu grubu I. büyük azı ve keser dişler civarında radyografik olarak küvet tarzında kemik kaybı bulunan, 13-24 yaşları arasında 11 kadın ve 5 erkek olmak üzere toplam 16 JP'li hasta oluşturdu.

2- Bu grup, hemen hemen tüm dişler civarında radyografik olarak horizontal tarzda kemik kaybı görülen, 23-33 yaşları arasında, 16 kadın ve 1 erkek olmak üzere toplam 17 HİP'li hastadan meydana geldi.

KONTROL GRUBU :

Hacettepe Üniversitesi, Dişhekimliği Fakültesi öğrenci ve doktorlarından seçilen kontrol grubunu ise 20-34 yaşları arasında 9'u kadın, 7'si erkek olmak üzere 16 gönüllü oluşturdu.

Hasta ve kontrol grubunun seçiminde, çalışmamızın hassasiyeti açısından ayrıca şu noktalara dikkat edildi :

1. Daha önce herhangi bir periodontal tedavi görmemiş olmaları,
2. Anug geçirmemiş olmaları,

3. Travmatik oklüzyonun olmaması,
4. Periyodik olarak ilaç kullanmamaları,
5. Aşırı sigara veya alkol alışkanlıklarının olmaması.

KLİNİK ÇALIŞMALAR

Hasta ve kontrol grubunda, cep derinlikleri, "Williams periodontal" sondu ile ölçüldü. Bu ölçümlerde sondun, kendi ağırlığı ile ve dişlerin uzun eksenine paralel olarak uygulanmasına dikkat edildi. Cep derinlikleri bütün dişlerin, distobukkal, bukkal, mezyobukkal, distolingual, lingual ve mezyolingualinden ölçüldü. Ağızdaki tüm dişlerin cep derinlikleri değerleri toplamı, ağızdaki diş sayısına bölünerek, o hasta için ortalama cep derinliği değeri bulundu. Hasta grubunda, periodontal hastalığın şiddetini saptamak için Russell periodontal indeksi (Pi) kullanıldı (12). Bu indekse göre hastalığın şiddeti 0 dan 8 e kadar olan rakamlarla her diş için ayrı ayrı belirlendi.

İndekste;

- 0 - Sağlıklı periodontal dokuları,
- 1 - Dişi çevrelemeyen hafif dişeti iltihabını,
- 2 - Dişi çevreleyen hafif dişeti iltihabını,
- 4 - Radyografide çentik şeklinde görülen alveol kemiği erimesini,
- 6 - Dişeti iltihabı ve cep oluşumu ile beraber radyografide horizontal kemik kaybını,
- 8 - İlerlemiş harabiyet, çiğneme fonksiyonunda kayıp, mobilite ve radyografide aşırı kemik kaybını göstermektedir.

Tüm dişlerden alınan bu değerlerin toplamı, ağızdaki diş sayısına bölünerek o hastaya ait ortalama periodontal indeks değeri saptandı.

Cep derinlikleri ve periodontal indeks değerleri ile beraber tüm hastalardan, ağızdaki dişlerin ve civarındaki alveol kemiğinin durumunu belirlemek amacıyla full-mouth radyogramlar alındı. Bu işlemlerden sonra, kontrol ve hasta grubunu oluşturan bireylerden, plazma ve lökosit C vitamini (askorbik asid) düzeylerini ve perifer nötrofillerin fagositik indeks değerlerini saptamak için kan örnekleri alındı. Hasta grubuna 7 gün süreyle, günde 1000 mg (500 mg X 2) C vitamini çiğneme tableti şeklinde verildi. Bu süre sonunda hasta grubundan tekrar kan alınarak, plazma ve lökosit C vitamini düzeyleri ve perifer kan nötrofillerinin fagositik indeks değerleri yeniden saptandı.

LABORATUVAR ALIşMALARI

Bu alışmalar H.Ü. Tıp Fakóltesi, Biyokimya Laboratuvarında yapıldı. Klinięimizde hasta veya kontrol grubunu oluşturan bireylerden sabah, a karnına ve aynı saatte steril, plastik bir enjektörle 13 ml heparinli venöz kan alındı. Elde edilen bu kan örneğinden 1 ml si fagositik indeks çalışmaları için, steril plastik bir tübe ayrıldıktan sonra, enjektör yer düzlemine dikey konularak içindeki 12 ml kan örneği, plazma ve lökosit C vitamini düzeylerini saptamak amacıyla oda ısısında 45 dakika bekletilmeye bırakıldı.

FAGOSİTİK İNDEKS TAYİNİ :

Fagositik indeks çalışması için ayrılan heparinli venöz kan örneğinden, steril bir pipetle alınan 0.1 ml kan, steril plastik bir tübe aktarıldı. Bu kan örneğinin üzerine (Bio Meriux firmasının imali olan, Arthri Test maddesindeki) 0.81 µm çapında ve IgG ile opsanize edilmiş partiküller ihtiva eden lateks solüsyonundan 0.1 ml damlatılarak 37°C de 20 dakika Ben-Mari'de inkübe edildi. Bu süre sonunda steril pastör pipeti ile, bu

tüpten alınan kandan her hasta ve kontrol için 5 adet olmak üzere yayma preparatları hazırlandı. Preparatlar havada kurutulup, % 99 luk alkol ile tesbit edildi ve Whright boyası ile boyandıktan sonra, ışık mikroskopunun immersiyon objektifinde incelendiler. Her hasta veya kontrole ait preparatta, rastgele olarak seçilen 20 adet PMNL içinde fagosite edilmiş olan lateks partikülleri sayısı saptandı. Bulunan sayı 20 ye bölünerek o hasta veya kontrol için fagositik indeks değeri belirlendi (1,91,92). Bu işlemler, kontrol grubunda bir defa hasta grubunda ise C vitamini tedavisinden önce ve sonra olmak üzere iki defa yapıldı.

PLAZMA ve LÖKOSİT C VİTAMİNİ (Askorbik Asid) TAYİNİ :

Hasta ve kontrol grubunun, plazma ve lökosit C vitamini düzeyleri, Denson ve Bower'in yöntemi esas alınarak saptandı (20). Ancak, yöntemin esasına bağlı kalmak şartıyla, çalışmamızın daha pratik ve daha hassas olması açısından bazı küçük modifikasyonlar yapıldı. Beraber yürütülen plazma ve lökosit C vitamini düzeyini saptama çalışmalarında sırasıyla şu işlemler uygulandı.

1. Bu işlemlerde kullanılacak reaktif solüsyonlar (% 5 lik T.C.A., % 65 lik H_2SO_4 , % 5 lik thurea) ve % 10 luk standart C vitamini eriyiği hazırlandı.

2. İçinde, plazma ve lökosit C vitamini düzeyleri saptanacak olan 12 ml kan örneği ihtiva eden plastik enjektör, dik bir durumda ve oda ısısında 45 dakika bekletilerek eritrositlerin çökmesi sağlandı. Bu bekleme süresi sonunda, enjektörde lökositlerden zengin olan plazma elde edildi. Bu plazmanın volümü ml olarak kaydedildikten sonra, enjektör kanülünün ucu aşağı eğilerek, plazma steril plastik bir santrifüj tübüne alındı. Tüp, ağzı parafinle kapatıldıktan sonra, lökositlerin plazmada homogen dağılması amacıyla alt-üst edildi.

3. Elde edilen bu plazma örneğinin 1 mm^3 içindeki lökosit sayısı saptandı.

4. Lökositten zengin olan bu plazma örneği dakikada 3000 devir yapan bir santrifüjde 15 dakika santrifüj edilerek, lökositler çöktürüldü, tübün üstündeki plazma başka bir tübe alındıktan sonra, lökositlerden oluşan çökelti, kuvvetli fiske darbeleriyle dağıtılarak üzerine 1.3 ml, % 5 lik TCA kondu ve özel cam homojenizatörü ile 5 dakika homojenize edildi, ve bu lökosit örneği santrifüj edilmek üzere steril bir cam tübe alındı.

5. Plazmadaki C vitamini düzeyini saptamak için, lökositlerden uzaklaştırılmış olan plazma örneğinden 1 ml alınıp, üzerine 2 ml % 5 lik TCA ilave edildi ve vorteksde karıştırılarak homojen hale getirildi.

6. Homojen hale getirilen bu lökosit ve plazma örnekleri dakikada 3000 devir yapan santrifüjde 10 dakika santrifüj edilerek berrak plazma ve lökosit örnekleri elde edildi.

7. % 10 luk C vitamini eriyiğinden % 1, % 0.5 ve % 0.25 lik standart C vitamini eriyikleri hazırlandı. Ayrıca, içinde C vitamini ihtiva etmeyen ve kolorimetrik okumada sıfırı ifade edecek olan "kör" eriyiği de % 5 lik TCA dan hazırlandı.

8. Elde ettiğimiz, plazma, lökosit, standart C vitamini ve kör eriyiklerinin her birinden 0.5 ml lik 2 şer adet (0.5 ml x 2) örnekler hazırlandı (yanılma olasılığını azaltmak için, bu safhada çift çalışma yapıldı).

9. Bütün örneklerin üzerine, belirli oranlarda hazırlanmış olan, % 0.6 lik CuSO_4 , % 2.2 lik dinitrophenylhydrazine ve % 5 lik thiourea karışımından 0.15 ml ilave edildi, vorteksde karıştırıldıktan sonra ağızları parafinle kapatılarak, Ben-Mari'de 37°C de 4 saat bekletildi. Bu süre sonunda tüpler 10 dakika buz banyosunda tutuldu ve üzerlerine % 65 lik

H_2SO_4 den 0.75 er ml ilave edilerek vortekste karıştırıldı. Bütün örneklerin optik dansiteleri, Perkin-Elmer absorpsiyon spektrofotometresinde, 520 nm dalga boyunda kolorimetrik olarak, köre karşı okundu. Lökosit C vitamini düzeyi $\mu g/10^8$ Lökosit olarak belirtildi ve şu formülle hesaplandı.

$$\text{Lökosit C vit.} = \frac{\text{Örnek optik dansitesi} \times \text{Standart konsantrasyonu} \times 1.3 \times 10^8}{\text{Ortalama Stand. optik dansitesi} \times \text{Tüm plazmadaki lökosit sayısı}}$$

Plazmadaki C vitamini düzeyi de aynı kolorimetrik metodla okundu ve şu formülle hesaplandı.

$$\text{Plazma C vit.} = \frac{\text{Örnek optik dansitesi} \times \text{Standart kons.} \times 3 \times 100}{\text{Standart optik dansitesi}}$$

Sonuç mg/100 ml olarak ifade edildi.

C vitamini düzeyi çalışmaları, kontrol grubunda bir defa, hasta grubunda ise C vitamini tedavisinden önce ve sonra olmak üzere iki defa yapıldı.

Tüm bu çalışmalarımızda, elde edilen bulguların istatistiksel değerlendirilmesinde "Student's t testi" uygulandı (76).

B U L G U L A R

Çalışmamız; 16 JP, 17 HİP ve 16 sağlıklı kontrol olmak üzere toplam 49 birey üzerinde yürütüldü. Bu gruplarda plazma ve lökosit C vitamini düzeyleri ve perifer kan nötrofillerinin fagositik indeks değerleri incelendi. Hasta grubunda C vitamini (Askorbik asid) tedavisinin nötrofil fagositik aktivitesine etkisi araştırıldı. Elde edilen değerler, kontrol grubu ve birbirleri ile kıyaslanarak istatistiksel açıdan değerlendirilmedi yapıldı. Araştırmamızın bulguları, klinik ve laboratuvar olmak üzere iki bölümde incelendi.

A- KLİNİK BULGULAR

I- HASTA GRUPLARI

1. JP grubu : JP'li hastaların 11'i kadın, 5'i erkek olup, yaş ortalaması 19.87 ± 2.80 , cep derinliği ortalaması 3.69 ± 0.67 mm, Russell periodontal indeks ortalama değeri ise 4.65 ± 0.64 olarak bulundu (Tablo 1).

2. HİP grubu : HİP'li 17 hastanın 16'sı kadın, 1'i erkek olup, yaş ortalaması 29.41 ± 2.71 , cep derinliği ortalaması 4.59 ± 0.44 mm, Russell periodontal indeks ortalama değeri 5.41 ± 0.53 olarak saptandı (Tablo 2).

JP ve HİP'li toplam 33 hastanın yaş ortalaması 24.75 ± 5.56 olarak belirlendi. Bu 33 hastanın 6'sı erkek, 27'si kadındı.

II. KONTROL GRUBU :

Kontrol grubunu oluşturan 16 kişinin 9'u kadın, 7'si erkek olup, yaş ortalaması 24.0 ± 4.71 olarak saptandı (Tablo 3). Bu grubu oluşturan bireylerin hepsinde periodontal dokular sağlıklı olup, hiç birinde patolojik cep gözlenmemiştir.

B- LABORATUVAR BULGULARI :

Çalışmamızın bu aşamasında hasta ve kontrol grubunun C vitamini tedavisi öncesi plazma, lökosit C vitamini düzeyleri ve periferik kan nötrofilleri fagositik indeks değerleri araştırıldı. Hasta grubuna günde 1000 mg (500 mg X 2) çiğneme tableti şeklinde 7 gün C vitamini tedavisi uygulandıktan sonra tekrar plazma, lökosit C vitamini düzeyleri ve fagositik indeks değerleri incelendi.

Bu çalışmamızın bulgularını C vitamini tedavisi öncesi ve sonrası olmak üzere iki bölümde inceledik.

I- C VİTAMİNİ TEDAVİSİ ÖNCESİ BULGULAR :

1. PLAZMA C VİTAMİNİ DÜZEYLERİ :

JP'li 16 hastanın tedavi öncesi plazma C vitamini düzeyleri ortalaması 1.11 ± 0.4 mg/100 ml olarak bulundu (Tablo 4). HİP'li 17 hastanın tedavi öncesi plazma C vitamini düzeyleri ortalaması 0.91 ± 0.35 mg/100 ml olarak saptandı (Tablo 5). Kontrol grubunun plazma C vitamini düzeyleri ortalaması 1.02 ± 0.38 mg/100 ml olarak bulundu (Tablo 3). İstatistiksel açıdan incelendiğinde, JP, HİP ve kontrol gruplarının tedavi öncesi plazma C vitamini düzeyleri ortalama değerleri arasında önemli bir fark olmadığı belirlendi (Tablo 6,7) (Şekil 1).

2- LÖKOSİT C VİTAMİNİ DÜZEYLERİ :

JP'li 16 hastanın tedavi öncesi lökosit C vitamini düzeyleri ortalaması $40.16 \pm 11.15 \mu\text{g}/10^8 \text{ L}$ olarak bulundu (Tablo 4). HİP'li 17 hastanın tedavi öncesi lökosit C vitamini düzeyi ortalaması $35.25 \pm 12.01 \mu\text{g}/10^8 \text{ L}$ olarak saptandı (Tablo 5). Kontrol grubunun lökosit C vitamini düzeyleri ortalaması $33.30 \pm 11.35 \mu\text{g}/10^8 \text{ L}$ olarak belirlendi (Tablo 3). JP, HİP ve kontrol gruplarının tedavi öncesi lökosit C vitamini düzeyleri ortalama değerleri arasında da istatistiksel açıdan önemli bir fark olmadığı belirlendi (Tablo 6,7) (Şekil 2).

3- NÖTROPİL (PMNL) FAGOSİTİK İNDEKS DEĞERLERİ :

JP'li 15 hastanın ortalama fagositik indeks değeri 14.01 ± 7.71 olarak tespit edildi (Tablo 4). HİP'li 17 hastanın fagositik indeks değeri 26.47 ± 21.85 olarak saptandı (Tablo 5). Kontrol grubunda, incelenen 12 bireyin fagositik indeks değeri 50.25 ± 23.71 olarak bulundu (Tablo 3). İstatistiksel açıdan değerlendirildiğinde, JP ve HİP'li hastaların fagositik indeks değerleri ortalamaları kontrol grubuna göre önemli derecede düşük bulundu ($P < 0.05$) (Tablo 6,7) (Şekil 3).

JP ve HİP'li hastaların tedavi öncesi fagositik indeks değerleri kıyaslandığında, JP'li hastaların fagositik indeks değerinin HİP'li hasta grubunun fagositik indeks değerine göre önemli derecede düşük olduğu gözlemlendi ($p < 0.05$) (Şekil 3).

II. C VİTAMİNİ TEDAVİSİ SONRASI BULGULARI

1. PLAZMA C VİTAMİNİ DÜZEYLERİ :

JP grubundaki 12 hasta üzerinde yapılan bu çalışmada, tedavi sonrası plazma C vitamini düzeyleri ortalama değeri 1.56 ± 0.19 mg/100 ml olarak bulundu (Tablo 4). Aynı hastaların tedavi öncesi C vitamini düzeyi ile kıyaslandığında, tedavi sonrası plazma C vitamini düzeyinin önemli derecede arttığı saptandı ($p < 0.05$) (Tablo 6) (Şekil 1). C vitamini tedavisi gören JP'li hastaların plazma C vitamini düzeyleri, kontrol grubuna kıyasla da önemli derecede yükseldiği saptandı ($p < 0.05$) (Tablo 6) (Şekil 1). 16 HİP'li hastanın, tedavi sonrası plazma C vitamini düzeyi ortalama değeri 1.43 ± 0.40 mg/100 ml olarak belirlendi (Tablo 5). Bu grupta da, tedavi sonrası plazma C vitamini düzeyinin tedavi öncesine ve kontrol grubuna göre önemli derecede yüksek olduğu saptandı ($p < 0.05$), ($p < 0.05$), (Tablo 7) (Şekil 1). Tedavi sonrası JP ve HİP'li hasta gruplarının C vitamini düzeyleri arasında önemli fark olmadığı belirlendi ($p > 0.05$) (Şekil 1).

2. LÖKOSİT C VİTAMİNİ DÜZEYLERİ :

JP'li 12 hastanın, tedavi sonrası ortalama lökosit C vitamini düzeyi 37.44 ± 9.56 $\mu\text{g}/10^8$ L olarak saptandı (Tablo 4). Aynı grubun tedavi öncesi değeri ve kontrol grubu lökosit C vitamini düzeyi ile arada önemli fark olmadığı gözlemlendi (Tablo 6) (Şekil 2). HİP'li 17 hastanın, tedavi sonrası lökosit C vitamini düzeyi ortalaması 42.74 ± 9.83 $\mu\text{g}/10^8$ L olarak bulundu (Tablo 5). Bu grubun tedavi sonrası lökosit C vitamini düzeyinde, tedavi öncesine kıyasla, istatistiksel açıdan olmasa da ($p > 0.05$) dikkate değer bir yükselme kaydedildi ($t = 1.99$) (Tablo 7) (Şekil 2). Kontrol grubu lökosit C vitamini düzeyi ortalaması ile kıyaslandığında, HİP'li hastalarda tedavi sonrası lökosit C vitamini düzeyinin önemli derecede yükseldiği saptandı ($p < 0.05$) (Tablo 7) (Şekil 2).

JP ve HİP'li hastaların tedavi sonrası lökosit C vitamini düzeyleri arasındaki farkın istatistiksel açıdan önemli olmadığı belirlendi.

3. NÖTROFİL (PMNL) FAGOSİTİK İNDEKS DEĞERLERİ :

12 JP'li hastanın tedavi sonrası ortalama fagositik indeks değeri 36.21 ± 24.00 olarak saptandı (Tablo 4). Tedavi öncesi ortalama fagositik indeks değeri ile kıyaslandığında, bu grupta vitamin C tedavisi sonunda fagositik indeks değerinin önemli derecede arttığı ($p < 0.05$) ve kontrol grubu ile arada önemli fark kalmadığı ($p > 0.05$) saptandı (Tablo 6) (Şekil 3). HİP'li 17 hastanın, tedavi sonrası fagositik indeks ortalama değeri 37.69 ± 24.76 olarak belirlendi (Tablo 5). Aynı grubun, tedavi öncesi fagositik indeks değerine göre bir artış olduğu kaydedildi. Ancak bu artış istatistiksel açıdan önemli bulunmadı. Bu hastaların tedavi sonrası fagositik indeks değeri, kontrol grubundaki ile kıyaslandığında aradaki farkın önemsiz olduğu saptandı ($p > 0.05$) (Tablo 7) (Şekil 3). Tedavi sonrası, JP ve HİP'li hastaların fagositik indeks değerleri arasında da önemli farkın kalmadığı belirlendi ($p > 0.05$) (Şekil 3).

TABLO 1 : JUVENİL PERİODONTİTİSLİ HASTA GRUBUNDA KLİNİK BULGULAR.

Hastanın Adı ve Soyadı	Cinsi	Yaşı	Cep derinliği ort. (mm)	Russell periodontal indeks ort.
F.G.	E	13	2.32 ± 0.67	3.50 ± 1.68
N.G.	K	17	3.58 ± 1.48	4.92 ± 1.58
P.S.	K	18	2.80 ± 0.95	3.50 ± 1.28
N.T.	K	18	4.47 ± 2.29	5.92 ± 1.51
P.Z.	K	18	3.62 ± 1.66	4.85 ± 1.00
H.Ç.	E	19	4.54 ± 1.43	5.20 ± 0.90
İ.G.	K	19	4.53 ± 1.45	5.28 ± 1.46
S.Ö.	K	20	3.96 ± 1.79	4.71 ± 0.97
B.Ç.	E	20	3.41 ± 1.43	4.64 ± 0.95
Z.D.	K	21	3.62 ± 1.38	4.60 ± 0.95
P.A.	K	21	3.38 ± 1.15	4.00 ± 1.40
K.M.	K	21	3.22 ± 1.40	4.46 ± 1.17
S.T.	K	22	3.59 ± 0.80	4.69 ± 1.25
K.Ç.	E	22	4.96 ± 3.56	5.40 ± 1.50
S.B.	E	24	3.42 ± 1.69	4.57 ± 0.92
H.A.	K	24	3.70 ± 1.27	4.29 ± 0.72
Ortalama \bar{x}	11K+5E	19.87	3.69	4.65
Standart Hata		± 2.80	± 0.67	± 0.64

TABLO 2 : HIZLI İLERLEYEN PERİODONTİTİSLİ HASTA GRUBUNDA KLİNİK
BULGULAR.

Hastanın Adı ve Soyadı	Cinsi	Yaşı	Cep derinliği ort. (mm)	Russell periodontal indeks ort.
V.K.	K	24	3.80 ± 1.58	4.80 ± 1.41
N.D.	K	25	5.04 ± 1.44	5.00 ± 1.56
E.A.	K	26	4.50 ± 1.48	5.68 ± 1.70
M.Y.	K	27	4.70 ± 1.34	4.92 ± 1.01
M.Ö.	K	28	5.55 ± 1.65	6.20 ± 1.53
T.S.	K	29	4.53 ± 1.86	5.42 ± 1.52
Z.B.	K	29	4.48 ± 0.70	4.61 ± 0.94
N.E.	K	29	4.27 ± 2.14	5.16 ± 1.74
E.S.	K	29	4.44 ± 1.58	5.66 ± 1.83
H.M.	K	30	4.00 ± 1.06	5.20 ± 1.00
N.K.	K	31	4.63 ± 0.91	4.70 ± 1.16
A.B.	K	32	4.47 ± 1.44	6.00 ± 1.44
A.A.	K	32	4.96 ± 1.63	6.16 ± 1.28
A.Y.	K	32	5.06 ± 0.90	5.08 ± 1.00
A.S.	K	32	5.05 ± 1.30	6.28 ± 1.30
Ö.G.	E	32	4.02 ± 1.53	5.25 ± 0.98
F.A.	K	33	4.63 ± 0.86	5.56 ± 1.59
Ortalama \bar{x}	16K+1E	29.41	4.59	5.41
Standart Hata		±2.71	±0.44	±0.53

TABLO 3 : KONTROL GRUBUNDA KLİNİK BULGULAR, PLAZMA VE LÖKOSİT
C-VİT. DÜZEYLERİ İLE FAGOSİTİK İNDEKS DEĞERLERİ.

Adı ve Soyadı	Cinsi	Yaşı	Plazma C-Vit. (mg/100 ml)	Lökosit C-Vit. (μ g/10 ⁸ L)	Fagositik indeks
Ö.G.	E	20	0.70	24.4	36.35±18.34
B.B.	K	21	0.85	42.5	-
M.G.	E	21	0.70	29.16	-
D.O.	K	21	1.37	30.4	68.50±3.6
H.A.	E	21	0.88	43.4	21.65±9.84
T.A.	K	21	1.45	53.9	64.90±9.85
N.A.	K	21	0.48	12.24	60.25±12.82
İ.K.	K	22	0.80	33.45	69.50±2.23
S.G.	K	22	1.56	36.7	35.70±20.03
N.Ç.	E	23	0.65	38.6	-
V.A.	E	23	0.70	28.46	69.00±3.07
E.K.	K	23	0.95	30.28	46.20±25.76
M.B.	E	26	1.07	44.21	15.90±4.99
F.K.	K	31	1.62	12.79	70.00±0.0
M.H.	E	34	0.88	27.7	45.05±28.84
B.S.	K	34	1.66	44.73	-
Ortalama \bar{x}	9K + 7E	24	1.02	33.30	50.25
Standart Hata	16	±4.71	±0.38	±11.35	±23.71

TABLO 4 : JUVENİL PERİODONTİTİSLİ HASTA GRUBUNDA C-VİT. TEDAVİSİ ÖNCESİ VE SONRASI PLAZMA ve LÖKOSİT C-VİT. DÜZEYLERİ İLE FAGOSİTİK İNDEKS DEĞERLERİ.

Hastanın Adı ve Soyadı	Plazma C Vit. Düzeyleri (mg/100 ml)		Lökosit C vit. düzeyleri ($\mu\text{g}/10^8 \text{ L}$)		FAGOSİTİK İNDEKS DEĞERLERİ	
	TEDAVİ ÖNCESİ	TEDAVİ SONRASI	TEDAVİ ÖNCESİ	TEDAVİ SONRASI	TEDAVİ ÖNCESİ	TEDAVİ SONRASI
F.G.	1.43	-	35.4	-	5.35 \pm 3.84	-
N.G.	0.36	1.42	28.25	35.0	12.65 \pm 4.78	27.55 \pm 21.15
P.S.	1.16	1.47	42.26	29.0	22.55 \pm 10.29	41.05 \pm 18.34
N.T.	1.43	1.44	35.30	27.9	13.70 \pm 3.79	25.80 \pm 14.29
P.Z.	1.28	1.95	33.59	57.8	17.40 \pm 7.61	53.80 \pm 12.36
H.Ç.	0.86	1.43	40.60	36.9	13.50 \pm 10.75	34.25 \pm 21.38
İ.G.	0.98	1.59	50.00	33.5	17.10 \pm 8.56	40.50 \pm 21.50
S.Ö.	1.36	1.79	41.00	36.2	15.05 \pm 5.9	48.80 \pm 5.9
B.Ç.	0.37	1.30	39.10	55.6	-	14.40 \pm 13.45
Z.D.	1.25	-	73.0	-	9.35 \pm 3.23	-
P.A.	1.87	-	34.90	-	11.55 \pm 4.24	-
K.M.	1.53	-	35.60	-	11.20 \pm 5.1	-
S.T.	1.33	1.51	33.55	30.8	15.95 \pm 7.47	45.85 \pm 15.64
K.Ç.	0.79	1.40	27.83	33.3	18.05 \pm 6.28	19.90 \pm 10.01
S.B.	1.22	1.76	54.40	34.0	13.45 \pm 5.25	35.05 \pm 23.83
H.A.	1.23	1.73	37.78	39.46	13.40 \pm 8.83	37.60 \pm 18.93
Ortalama \bar{x}	1.11	1.56	40.16	37.44	14.01	36.21
Standart Hata	\pm 0.4	\pm 0.19	\pm 11.15	\pm 9.56	\pm 7.71	\pm 24.0

TABLO 5 : HIZLI İLERLEYEN PERİODONTİTİSLİ HASTA GRUBUNDA C-VİT. TEDAVİSİ ÖNCESİ VE SONRASI PLAZMA VE LÖKOSİT C-VİT. DÜZEYLERİ İLE FAGOSİTİK İNDEKS DEĞERLERİ.

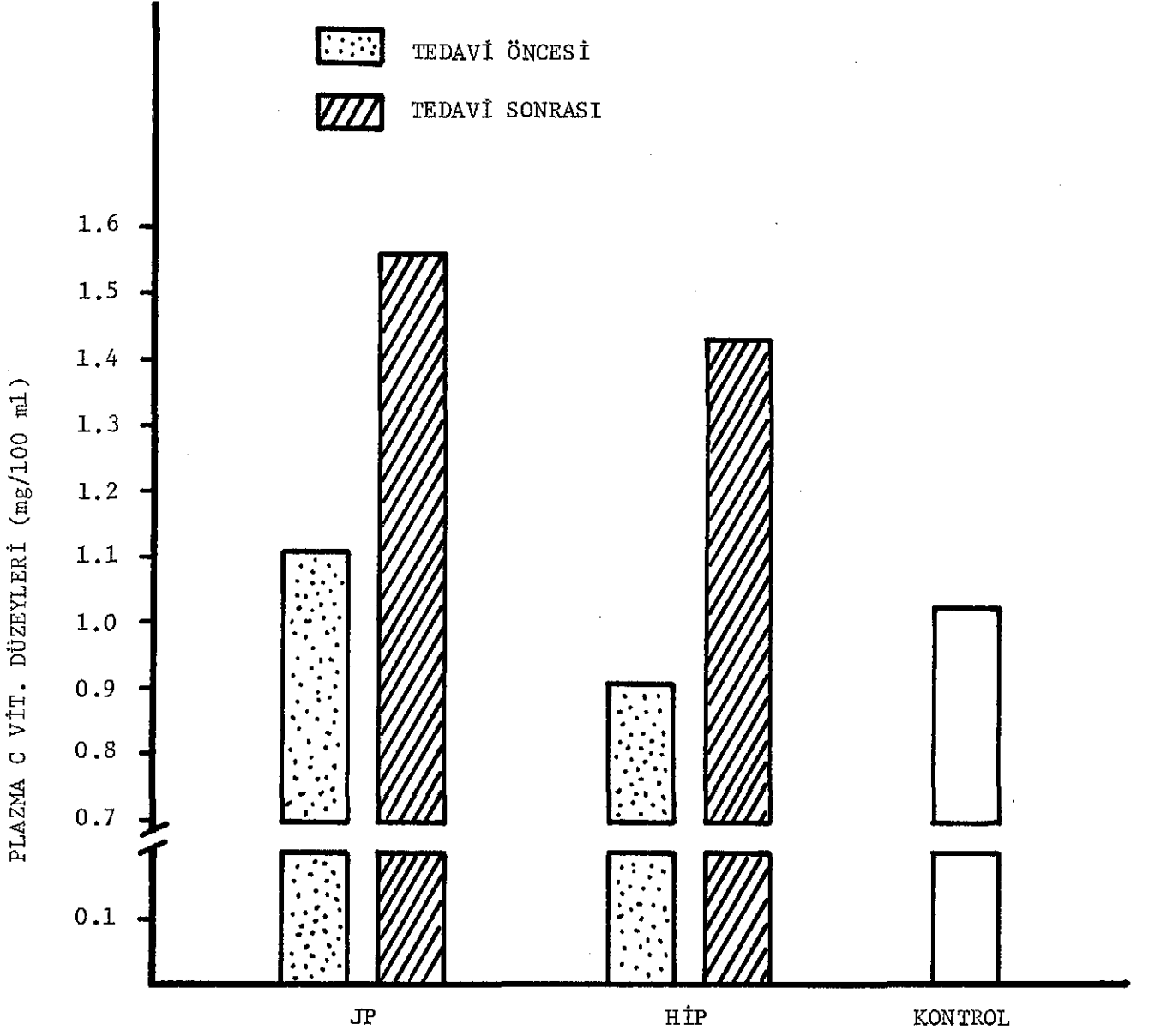
Hastanın Adı ve Soyadı	Plazma C-vit. düzeyleri (mg/100 ml)		Lökosit C-vit. düzeyleri ($\mu\text{g}/10^8 \text{ L}$)		FAGOSİTİK İNDEKS DEĞERLERİ	
	TEDAVİ ÖNCESİ	TEDAVİ SONRASI	TEDAVİ ÖNCESİ	TEDAVİ SONRASI	TEDAVİ ÖNCESİ	TEDAVİ SONRASI
V.K.	1.09	1.67	19.76	45.30	37.85±28.53	21.20±16.61
N.D.	0.66	1.38	34.20	49.50	26.05±14.70	45.70±15.63
E.A.	1.46	1.26	55.80	52.00	60.80±13.80	59.50±17.65
M.Y.	0.94	0.76	36.60	35.16	34.20±14.31	69.50±2.23
M.Ö.	0.37	0.96	14.00	23.40	35.60±17.46	50.25±23.78
T.S.	0.87	-	28.00	24.00	6.00±6.41	6.30±2.02
Z.B.	0.88	1.98	49.01	49.01	14.90±7.02	45.30±23.63
N.E.	0.99	1.56	42.00	50.20	8.75±6.01	30.90±19.77
E.S.	0.92	1.90	37.09	42.10	16.65±16.83	20.70±10.09
H.M.	0.49	0.73	20.00	51.00	31.60±22.42	60.50±18.01
N.K.	1.34	1.75	27.20	36.00	14.00±7.51	23.15±12.89
A.B.	0.75	1.83	37.28	46.77	6.45±4.13	25.80±23.65
A.A.	1.58	1.68	41.60	40.40	39.35±24.81	24.55±7.07
A.Y.	1.25	1.82	28.50	41.00	17.75±9.40	42.00±25.91
A.S.	0.95	1.50	49.70	38.60	55.40±15.27	36.45±24.75
Ö.G.	0.35	1.23	27.60	42.00	17.80±13.70	19.50±19.91
F.A.	0.59	1.01	51.00	62.80	26.45±18.05	46.35±22.15
Ortalama \bar{x}	0.91	1.43	35.25	42.74	26.47	37.69
Standart Hata	±0.35	±0.40	±12.01	±9.83	±21.85	±24.76

TABLO 6 : JUVENİL PERİODONTİTİSLİ HASTA GRUBUNDA C-VİT. TEDAVİSİ ÖNCESİ VE SONRASI PLAZMA, LÖKOSİT C-VİT. DÜZEYLERİ VE FAGOSİTİK İNDEKS DEĞERLERİNİN KONTROL GRUBU DEĞERLERİ İLE KIYASLAMASI.

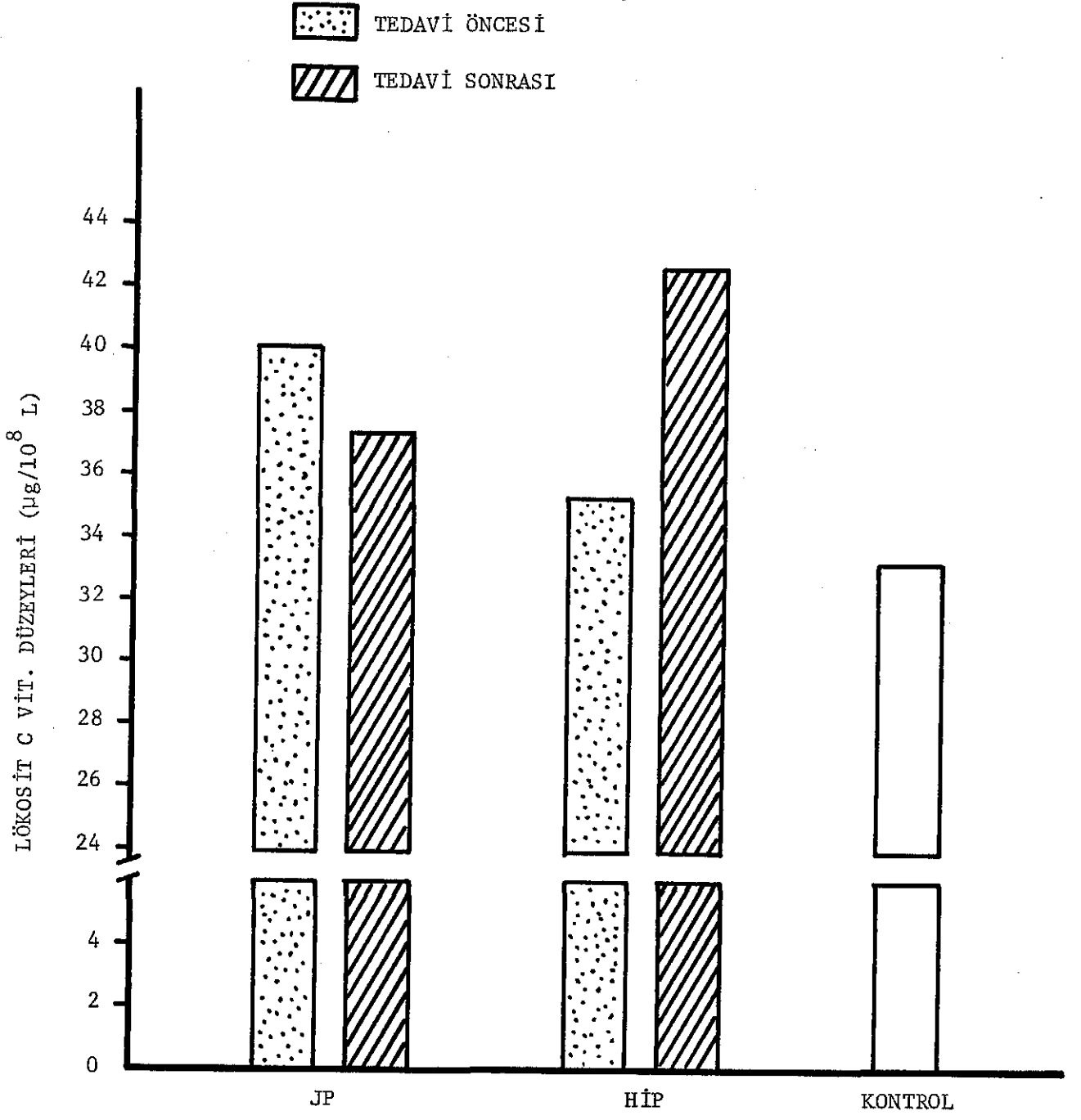
<u>Plazma vitamin C düzeyleri (mg/100 ml)</u>			
Tedavi öncesi	1.11 ± 0.40] p<0.05] p<0.05	Önemsiz
Tedavi sonrası	1.56 ± 0.19		
Kontrol grubu	1.02 ± 0.38		
<u>Lökosit vitamin C düzeyleri (µg/10⁸ L)</u>			
Tedavi öncesi	40.16 ± 11.15] Önemsiz] Önemsiz	Önemsiz
Tedavi sonrası	37.44 ± 9.56		
Kontrol grubu	33.30 ± 11.35		
<u>Nötrofil fagositik indeks değerleri</u>			
Tedavi öncesi	14.01 ± 7.71] p<0.05] Önemsiz	p<0.05
Tedavi sonrası	36.21 ± 24.00		
Kontrol grubu	50.25 ± 23.71		

TABLO 7 : HIZLI İLERLEYEN PERİODONTİTİSLİ HASTA GRUBUNDA C-VİT. TEDAVİSİ ÖNCESİ VE SONRASI PLAZMA, LÖKOSİT C-VİT. DÜZEYLERİ VE FAGOSİTİK İNDEKS DEĞERLERİNİN KONTROL GRUBU DEĞERLERİ İLE KIYASLAMASI.

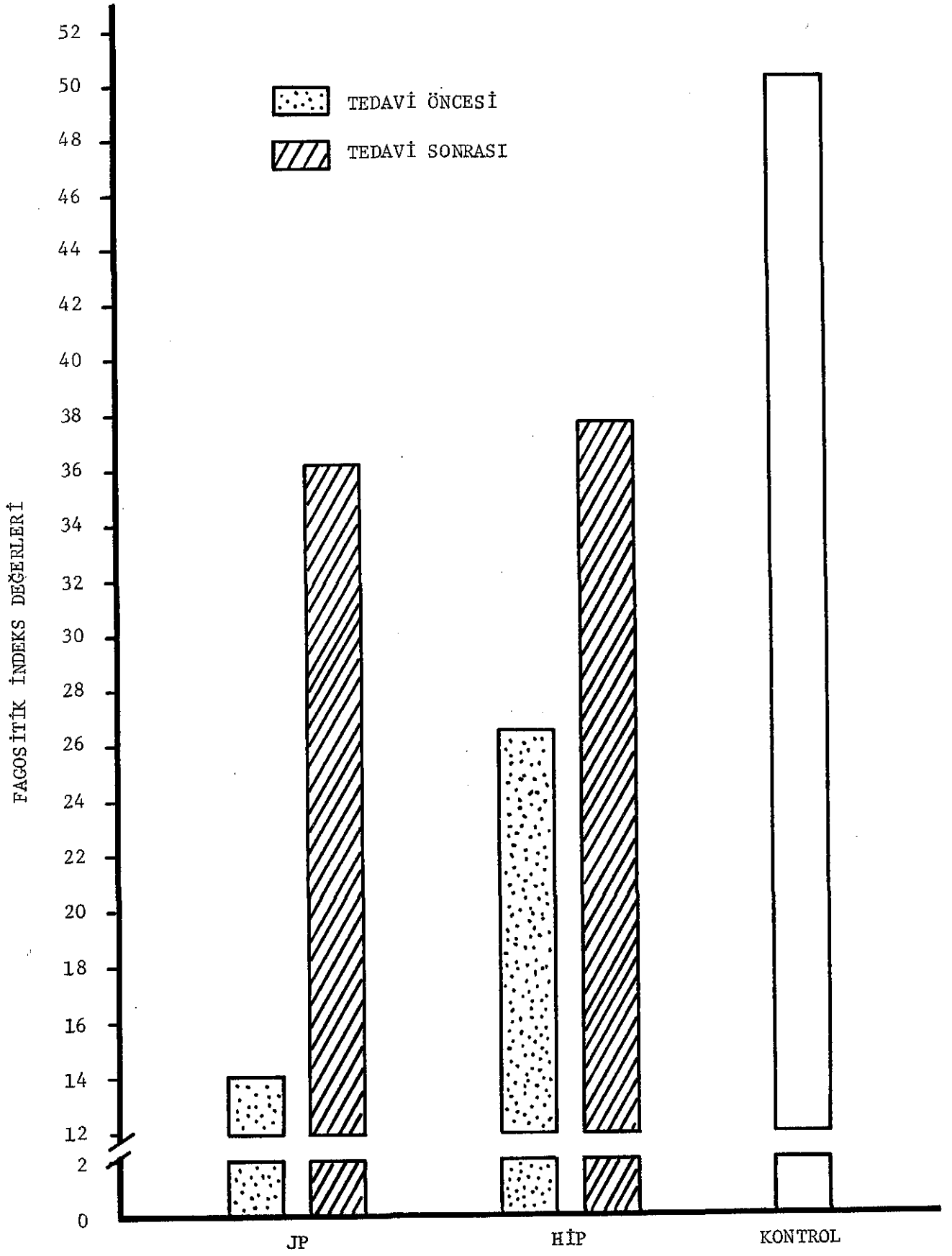
<u>Plazma vitamin C düzeyleri (mg/100 ml)</u>		
Tedavi öncesi	0.91 ± 0.35	p<0.05
Tedavi sonrası	1.43 ± 0.40	
Kontrol grubu	1.02 ± 0.38	
Önemsiz		
<u>Lökosit vitamin C düzeyleri (µg/10⁸ L)</u>		
Tedavi öncesi	35.25 ± 12.01	Önemsiz
Tedavi sonrası	42.74 ± 9.83	
Kontrol grubu	33.30 ± 11.35	
Önemsiz		
<u>Nötrofil fagositik indeks değerleri</u>		
Tedavi öncesi	26.47 ± 21.85	Önemsiz
Tedavi sonrası	37.69 ± 24.76	
Kontrol grubu	50.25 ± 23.71	
p<0.05		



ŞEKİL 1 : KONTROL ve HASTA GRUPLARINDA C VİT. TEDAVİSİ ÖNCESİ VE SONRASI PLAZMA C VİT. DÜZEYLERİ.



ŞEKİL 2 : KONTROL VE HASTA GRUPLARINDA C VİT. TEDAVİSİ ÖNCESİ VE SONRASI LÖKOSİT C VİT. DÜZEYLERİ.



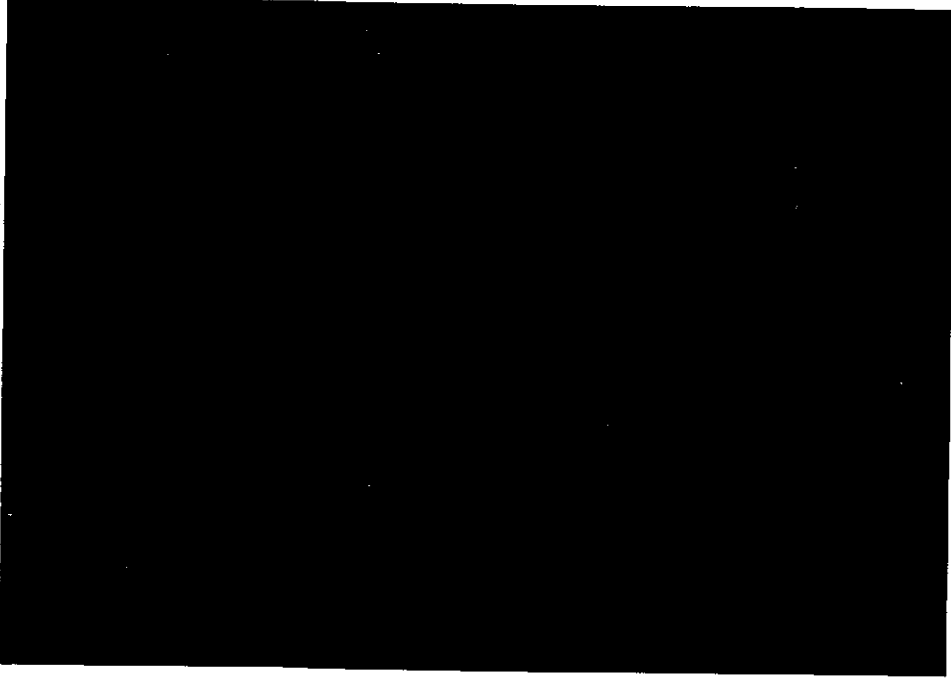
ŞEKİL 3 : KONTROL VE HASTA GRUPLARINDA C VİT. TEDAVİSİ ÖNCESİ VE SONRASI FAGOSİTİK İNDEKS DEĞERLERİ.



Resim 1 : Hiç lateks partikülü fagosite etmemiş bir PMNL görünümü (Wright X5000).



Resim 2 : Doymuş ve hiç fagositoz yapmamış iki PMNL'nin görünümü (Wright X5000).



Resim 3 : Hiç fagositoz yapmamış ve çok az lateks partikülü
ihtiva eden iki PMNL'nin görünümü (Wright X5000).

T A R T I Ş M A

Çalışmamızda, JP ve HİP'li hasta grupları ile kontrol grubunda; plazma ve lökosit C vitamini düzeyleri ile periferik kan nötrofillerinin fagositoz aktiviteleri incelendi. Ayrıca hasta grubunda C vitamini tedavisinin nötrofil fagositoz aktivitesine etkisi araştırıldı.

Hasta grubunu oluşturan bireylerin periodontal durumları Russell'in periodontal indeksi ile değerlendirildi (12,36). Bundan amacımız hastaların periodontal doku harabiyetlerinin ifadesinde belirli bir standardizasyon sağlamaktı. Hasta grubunda; JP'li hastaların periodontal indeks ortalaması 4.65 ± 0.64 , HİP'li hastaların ise 5.41 ± 0.53 olması her iki hasta grubunda periodontal cep oluşumu ile birlikte alveol kemiği kaybını ifade etmektedir.

JP ve HİP'in; Chediak-Higashi, Downs sendromu, papillon le fevre, kronik nötropeni, kronik granüloamatöz hastalık (K.G.D.) gibi sistemik hastalıkların oral bir semptomu olarak görülme olasılığı nedeniyle hastaların seçiminde, özellikle sistemik açıdan sağlıklı olmalarına dikkat edildi.

Hasta grubunu oluşturan bireylerin cep derinliklerinin ölçümünde sondun, baş dokusuna girmesini önlemek amacıyla, kendi ağırlığı ile ve basınç uygulamaksızın kullanılmasına özen gösterildi.

İlgili literatürü incelediğimizde, JP ve HİP'li hastalarda plazma ve lökosit C vitamini düzeylerinin araştırıldığı bir çalışmaya rastlamadık. Bu konuya açıklık getirmek amacıyla plazma ve lökosit C vitamini

parametrelerinin de araştırmaya dahil edilmesini uygun gördük. Lökosit ve plazma C vitamini düzeylerini saptamak için alışmamızda Denson ve Bower'in yöntemi esas alındı (20). Ancak bu çalışmada 3 ml kan örneği kullanılmasına karşın bizim çalışmamızda yanılma olasılığını azaltmak ve işlemleri kolaylaştırmak amacıyla 12 ml kan örneği kullanılmıştır. Bunun yanı sıra eritrosit kontaminasyonunu önlemek amacıyla bekleme süresi 45 dakika olarak saptanmıştır. Loh ve Wilson, sağlıklı üniversite öğrencilerinde plazma C vitamini düzeyleri sirkadyen ritimlerini incelemişler, bu değerlerin 1.04 ± 0.9 mg/100 ml ile 0.92 ± 0.20 mg/100 ml arasında değiştiğini saptamışlardır (45). Bu noktadan hareket ederek kan örneklerinin sabahları, aynı saatte ve aç karına alınmasına özen gösterilmiştir.

Çalışmamızda kontrol grubu plazma C vitamini düzeyleri ortalaması 1.02 ± 0.38 mg/100 ml olarak tesbit edildi. İlgili literatürde 0.6-2 mg/100 ml plazma C vitamini düzeylerinin normal kabul edilebileceği belirtilmektedir (31,82). Bu bilgilere dayanarak kontrol grubu plazma C vitamini değerlerinin normal sınırlar içinde olduğu ve literatürde belirtilen değerlere uyduğu söylenebilir.

Araştırmamızda JP'li hastaların plazma C vitamini düzeyleri ortalaması, 1.11 ± 0.4 mg/100 ml olarak bulundu ve kontrol grubu değerleri ile kıyaslandığında, istatistiksel açıdan önemli bir fark olmadığı saptandı.

HİP'li hastaların plazma C vitamini düzeyleri ortalaması 0.91 ± 0.35 mg/100 ml olarak belirlendi. Bu grubun değerleri, istatistiksel açıdan kontrol ve JP grubu ile kıyaslandığında aralarında önemli bir fark olmadığı tesbit edildi.

Her iki grup hastada günde 1 gram olarak uygulanan 7 günlük C vitamini

tedavisinden sonra plazma C vitamini düzeylerinin önemli derecede arttığı, kontrol grubu C vitamini düzeyini aştığı gözlemlendi. JP'li hastalarda tedavi sonrası plazma C vitamini 1.56 ± 0.19 mg/100 ml, HİP'li hastalarda ise 1.43 ± 0.4 mg/100 ml olduğu belirlendi. Ancak her iki hasta grubunda artan bu C vitamini değerleri de literatürde belirtilen normal plazma C vitamini konsantrasyonlarının üst sınırı olan 2 mg/100 ml'yi geçmemiştir. Bu nedenle, tedaviden sonra elde edilen değerlerin yine fizyolojik konsantrasyonlarda olduğunu söyleyebiliriz. Bu bulgulara dayanarak günde 1 gram olarak uygulanan C vitamini tedavisinin JP ve HİP'li hastalarda plazma C vitamini düzeyini etkilediği ifade edilebilir. Bu bulgular, normal kişilerde C vitamini tedavisi ile plazma veya serum C vitamini düzeyi arasında pozitif bir ilişki olduğunu tesbit eden Loh (44), Evans (27), Anderson (4) ve Panush (59)'un bulgularına uymaktadır.

Çalışmamızda, kontrol grubunun lökosit C vitamini düzeyi 33.3 ± 11.35 $\mu\text{g}/10^8$ L olarak saptanmıştır. Bu bulgu, normal kişilerde lökosit C vitamini düzeyi ortalamasını, $33 \mu\text{g}/10^8$ L olarak saptayan Cameron'un bulgusuna oldukça yakındır (11). Lökosit C vitamini düzeyi ile ilgili diğer çalışmalar incelendiğinde bu değerlerin $20-35 \mu\text{g}/10^8$ L arasında değiştiği görülmektedir (11-17,20,46). Bu bilgilere dayanarak kontrol grubuna ait, lökosit C vitamini düzeyinin de literatürde belirtilen değerlerle uyumlu olduğu belirtilebilir.

Çalışmamızda JP'li hastalarda tedavi öncesi lökosit C vitamini düzeyi $40.16 \pm 11.15 \mu\text{g}/10^8$ L olarak belirlenmiş ve kontrol grubuyla kıyaslandığında arada önemli bir fark olmadığı görülmüştür.

HİP'li hastaların lökosit C vitamini düzeyi ise $35.25 \pm 12.01 \mu\text{g}/10^8$ L olarak saptandı. İstatistiksel olarak bu grubun değerleri ile, kontrol ve JP grubunun değerleri arasında da önemli bir fark bulunmamaktadır.

Çalışmamızda tedavi sonrası lökosit C vitamini düzeyi JP'li hasta grubunda $37.44 \pm 9.56 \mu\text{g}/10^8 \text{ L}$ olarak saptanmış ve aynı grubun tedavi öncesi lökosit C vitamini düzeyi ile kıyaslandığında istatistiksel açıdan önemli bir fark olmadığı tesbit edilmiştir. Kontrol grubu lökosit C vitamini düzeyi ile de arada önemli bir fark bulunmamaktadır. Bu hasta grubunda tedavi sonrası yükselen plazma C vitamini düzeyine rağmen, lökosit C vitamini düzeyinin yükselmemesi, literatürde normal kişilerde plazma C vitamini düzeyi ile lökosit C vitamini düzeyi arasında pozitif bir ilişki olduğunu belirten bulgulara ters düşmektedir (27,46). Bulgumuza ve bu literatür bilgilerine dayanarak, JP'li hastaların nötrofillerinin, plazmadan C vitamini konsantre etme yeteneklerinin normalden daha az ve yavaş olduğu, nedeninin ise bu hücrelerdeki bir defekt olabileceği söylenebilir.

C vitamini tedavisi sonunda HİP'li hasta grubunda lökosit C vitamini düzeyi ortalamasının kontrol grubuna kıyasla önemli derecede yükseldiği belirlendi. Kendi grubu içerisinde tedavi öncesi ve sonrası lökosit C vitamini düzeyleri ile kıyaslandığında ise istatistiksel açıdan anlamlı olmasa da dikkate değer bir yükselme olduğu gözlenmiştir ($t = 1.99$). HİP'te hemen hemen tüm dişleri içine alan yaygın bir periodontal doku yıkımı olduğu ve nöbet tarzında akut iltihabi olayların varlığı bilinmektedir (56). İltihabi olaylarda ise lökositlerin C vitamini kullanımı arttığından bu vitamene olan gereksinimleri de artmaktadır (47). HİP'li hastalarda bu nedenle lökositlerin tedavi sonrasında C vitamini düzeyinin yükseldiği düşünülebilir. Ayrıca HİP'li hastalardaki bu bulgumuz, literatürde belirtilen, C vitamini tedavisinden sonra artan plazma C vitamini düzeylerine paralel olarak lökosit C vitamini düzeylerinin de arttığı bulgusuna da uyumaktadır (27,46).

Çalışmamızın ikinci aşamasında hasta ve kontrol grubun perifer kan

nötrofillerinin (PMNL) fagositoz yetenekleri incelendi. Her iki hasta grubunda ortalama fagositik indeks, kontrol grubuna göre önemli derecede düşük bulundu. JP ve HİP'li hastalarda nötrofil fagositik aktivitesi ile ilgili sınırlı sayıdaki çalışmalar incelendiğinde, çalışmalarımızın bulgularının Cianciola ve Suzuki'nin bulgularına paralel olduğu görülmektedir (13, 74,75). Cianciola yaptığı araştırmada JP'li hastaların, periferik nötrofillerinin kemotaktik ve fagositik fonksiyonlarında azalma olduğunu saptamış, elde ettiği bulgulara dayanarak, kesin olmasa da bu azalmadan, JP'li hastaların nötrofil membranlarının daha hidrofobik olmasının sorumlu tutulabileceğini belirtmiştir. Suzuki'de JP'li ve generalize juvenil periodontitisli (GJP) hastalarda kemotaktik, fagositik ve hatta metabolik defektler olduğunu saptamıştır. Lavine (42), JP ve HİP'li hastalarda kemotaktik defekt olduğunu ancak, fagositik defekt bulunmadığını, Ellegaard (23) JP'li hastalarda yalnızca kemotaktik defekt olduğunu, fakat fagositik defekt bulunmadığını belirtmişlerdir. Literatürde JP ve HİP'li olgularda nötrofil fagositik aktivitesinde görülen çelişkili bulgular, bu konuda yapılan çalışmaların sayıca az olmasından ve biraz da çalışma yöntem ve kriterlerinin standart olmamasından kaynaklanmış olabilir. Ancak, çalışmamızın bulgularına dayanarak JP ve HİP'te periferik nötrofillerin fagositoz fonksiyonlarında, bir defekt olduğu ve nedeni henüz tam olarak açıklanamayan bu defektin periodontal hastalıkların patogenezinde önemli rolü olabileceği belirtilebilir. Ayrıca Cianciola, Suzuki ve bizim bulgularımız, JP'li hastaların büyük çoğunluğunda nötrofillerin fagositik fonksiyonlarında defekt olduğunu göstermektedir. Kanımızca, kısa zamanda aşırı alveol kemiği yıkımıyla karakterize JP ve HİP'in erken teşhisinde araştırmamızda kullanılan fagositik fonksiyon testi, pratik ve ekonomik olması nedeniyle, klinikte teşhis yöntemi olarak kullanılabilceğini söyleyebiliriz.

Nötrofillerin fonksiyonel yetersizliklerinin periodontal hastalık-

ların patogeneğinde önemli rol oynayabileceğinin belirlenmesi, etyolojiye yönelik tedavi ve profilaksi açısından, bu hücrelerin biyolojik ve fonksiyonel özelliklerinin daha detaylı incelenmesi gerektiğini vurgulamaktadır. JP ve HIP'li hastalarda görülen nötrofil defektlerinin esas nedeni kesin olarak belirlenmemiş olup bu konuda farklı görüşler ileri sürülmektedir. Cianciola (13) ve Sandholm (64), JP'li hastaların perifer nötrofil membranlarında, normallere kıyasla yapısal farklar olabileceğini gözlemişlerdir. Van Dyke ve arkadaşları nötrofil reseptör sayısı ve dinamiğinin, intrinsik (genetik) veya ekstrinsik (mikroorganizma) faktörler tarafından modüle edilebileceğini belirtmektedirler (84-87). Melnick (48), Fourel (28), Kaslick (40), JP'de görülen nötrofil defektlerinin herediter olduğunu, Newman (50) ve Clark (14) ise bazı spesifik bakteri gruplarına karşı, JP'li hastaların nötrofillerinde intrinsik bir defekt olabileceğini belirtmektedirler. Bu hastalarda başarılı bir periodontal tedaviye rağmen nötrofil fonksiyon defektlerinin düzelmemesi (14,29,58), hastaların küçük kardeşlerinde de nötrofil fonksiyon defekti görülmesi (14), kemotaktik fonksiyon defektinden başka, çalışmamızla da saptadığımız gibi yüksek oranlarda fagositik defekt gözlenmesi, hatta son çalışmalarda metabolik defektlerin de olabileceğinin belirlenmesi (15,74,75), intrinsik faktörün bu olgularda önemli rol oynayabileceği düşüncesini doğrular niteliktedir.

İlgili literatür incelendiğinde immün stimulan bir madde olan C vitamini tedavisinin sistemik hastalıklarda görülen nötrofil fonksiyon defektlerini düzeltmek için uygulandığı görülmektedir. Anderson, günde 1 gram C vitamini tedavisini 6 ay uygulayarak, 10 astımlı çocukda nötrofil kemotaksis, fagositoz ve metabolik defektlerinin düzeldiğini, diğer bir çalışmasında da kronik granümatöz hastalığı olan 3 kardeşe günde bir gram sodyum askorbat tedavisi uygulayarak bu hastalarda görülen nötrofil fonksiyon defektlerinin normale döndüğünü saptamıştır (4).

Nötrofil fonksiyon defektlerinin periodontal hastalıkların etyopatogenezinde önemli rol oynadığının belirlenmesi başarılı bir periodontal tedaviye rağmen, bazı hastalarda defektlerin devam etmesi, periodontal tedaviye yardımcı olarak immün stimulan tedavinin de uygulanmasının yerinde olacağı fikrini doğrular niteliktedir. Periodontolojide bu konu ile ilgili çok az sayıdaki çalışma incelendiğinde, Debski (19) isobutyl methylxanthine'nin, Polvolny (60) levamisole'in, Owens (53) ise C vitamininin JP'li hastalarda görülen, nötrofil kemotaktik defektini düzelttiğini in vitro olarak saptamışlardır. Bu literatür incelemesinde JP ve HİP'li hastalarda görülen nötrofil fagositik disfonksiyonuna C vitamini tedavisinin etkisi ile ilgili bir çalışmaya rastlanılmamıştır. Diğer nötrofil fonksiyonlarında ve hücre içi metabolik aktivitesindeki önemli rolünü dikkate alarak, C vitamininin bu hastaların fagositik aktivitesini de etkileyebileceği düşünülebilir. Bu noktadan hareket ederek, çalışmamızın 3. aşamasında JP ve HİP'li hastalarda C vitamini tedavisinin nötrofil fagositik fonksiyonunu etkileyip, etkilemediği araştırıldı.

7 günlük C vitamini tedavisi sonunda her iki hasta grubunda fagositik indeksin yükseldiği, kontrol grubu fagositik indeks değeri ile aradaki farkın istatistiksel önemini yitirdiği gözlemlendi. Bu bulguya dayanarak, C vitamini tedavisinin JP ve HİP'li hastalarda periferik nötrofillerinde görülen fagositik defekti düzeltebileceği ifade edilebilir.

Çalışmalarımızın sonuçları, plazma ve lökosit C vitamini düzeyi ile fagositik aktivite arasındaki ilişki yönünden incelendiğinde, tedavi sonrası her iki grupta önemli derecede artan plazma C vitamini düzeyi ile artan fagositik aktivite arasında pozitif bir ilişki olduğu belirtilebilir. Bu bulgu, normal bireylerde, uygulanan vitamin C tedavisinin plazma veya serum C vitamini düzeyini etkilediğini ve artan nötrofil fonksiyonlarının,

serum veya plazma C vitamininden kaynaklandığını belirten Panush (59) ve Anderson (4)'un bulgularına bezzerlik göstermektedir. Ayrıca Nungester ve Ames (52) guinea pig'lerde yaptıkları bir çalışmada artan serum C vitamini düzeyinin fagositik hücreleri (nötrofilleri) parçalanmaktan koruduğunu ve aktivitelerini artırıcı etkisi olduğunu belirlemişlerdir. Çalışmamızın bulguları da bu sonucu doğrular niteliktedir.

Diğer taraftan, HİP'li hastalarda tedavi sonrasında, plazma C vitamini düzeyinin yanı sıra lökosit C vitamini düzeyinin de artması, bu olgularda, nötrofil fagositik aktivitesinde lökosit C vitamini düzeyinin de etkili olabileceğini göstermektedir.

C vitamininin hücre üzerindeki etki mekanizması tamamen aydınlanmamıştır. Stankova guinea pig ve insan nötrofillerinde yaptığı çalışmalarda, C vitamininin fagositoz işlevi esnasında kullanıldığını ve nötrofillerin redoks-aktif bir elemanı olduğunu belirtmektedir (71). Wilson (93), plazma C vitamininin enerji üreten sistemleri kontrol ettiğini, bunu da cAMP yi 5 AMP'ye katalize ederek başardığını ve plazma C vitamini düzeyi ile doku elektrik potansiyeli arasında pozitif bir ilişki olduğunu belirtmektedir. Panush (59), C vitamininin etkisinin direkt hücre üzerine olduğunu, hücre içi cGMP düzeyini artırdığını ve bu nedenle lökosit fonksiyonlarını aktive ettiğini ifade etmektedir. Anderson (4), Stankova (71), Siegel ve Leibovitz (70) antioksidan bir madde olan C vitamininin, fagositik işlemler sonucu meydana gelen ve nötrofiller için zararlı olan oksidan maddeleri inhibe ederek nötrofillerin oksidasyonunu önlediğini ileri sürmüşlerdir. Literatürde belirtilen bir çalışmada karsinoma hücrelerinin bulunduğu kültüre C vitamini ilave edilerek kanser hücrelerinin kemik ve kırık dokusuna değiştiği belirtilmektedir (94). Lökositlerin kan dolaşımında kalma sürelerinin 4-8 gün olduğunu düşünürsek, C vitamini tedavisi sonrası

fağositik aktivitesi artan nötrofillerin, tedavi öncesi nötrofiller olmayacağı açıktır. Literatürdeki çalışmaya da dayanarak C vitamininin kemik iliğinde yeni yapılan lökositlerin morfolojik ve fonksiyonel matürasyonunda olumlu etkisi olduğu düşünülebilir.

İlgili literatür ve araştırmamızdaki tüm bulgular irdelendiğinde sonuç olarak C vitamininin JP ve HİP'li hastalarda nötrofilleri aktive etmek için, cerrahi tedaviden sonra yara iyileşmesini hızlandırmak amacıyla, ayrıca, oral mikroflorada patojen mikroorganizmaları inhibe edici özelliğine dayanarak periodontal tedaviye yardımcı bir ajan olarak kullanabileceğimizi vurgulayabiliriz.

S O N U Ç L A R

JP ve HİP'li hastalarla, kontrol grubunda yaptığımız plazma ve lökosit C vitamini düzeyleri ile nötrofil (PMNL) fagositik aktivite çalışmalarından elde ettiğimiz sonuçları şöyle sıralayabiliriz.

1. Kontrol grubu plazma ve lökosit vitamin C düzeyleri, literatürde belirtilen değerlerle uyum içinde bulundu.
2. JP ve HİP'li hastalarda C vitamini tedavisi öncesi, plazma ve lökosit C vitamini düzeyleri ile kontrol grubu arasında önemli bir fark olmadığı saptandı.
3. Vitamin C tedavisi öncesi JP ve HİP'li hastaların plazma ve lökosit C vitamini düzeyleri arasında da önemli bir fark gözlenmemiştir.
4. Günde 1 gram olarak verilen ve 7 gün devam eden C vitamini tedavisi sonunda, her iki hasta grubunda plazma C vitamini düzeyleri kendi gruplarına ve kontrol grubuna göre önemli derecede yükseldi. Ancak fizyolojik düzeyleri aşmadı.
5. C vitamini tedavisi sonunda JP'li hastaların lökosit C vitamini düzeyinde değişme olmadı. HİP'li hastaların lökosit C vitamini düzeyi ise kontrol grubuna göre önemli derecede yükseldi. Kendi grubuna göre de önemliye yakın bir yükseliş kaydedildi.
6. C vitamini tedavisi öncesi JP ve HİP'li hastaların fagositik kapasitesi, kontrol grubuna kıyasla önemli derecede düşük bulundu.

7. Tedavi öncesi JP'li hastaların fagositik kapasitesi HİP'li hastalarınkine kıyasla önemli derecede düşük bulundu.
8. C vitamini tedavisi sonunda her iki hasta grubunun da, nötrofil fagositik kapasitesi artmış ve kontrol grubu ile arada önemli bir fark kalmamıştır.
9. Tedavi sonunda JP ve HİP'li hastaların fagositik kapasiteleri arasında da önemli bir fark kalmamıştır.
10. Literatür bilgilerine ve araştırmamızdan elde ettiğimiz bulgulara dayanarak, JP'li ve HİP'li hastaların büyük bir çoğunluğunda, periferik nötrofillerin fagositik aktivitesinin, periodontal açıdan sağlıklı kişilere kıyasla zayıf olduğu, immün stimulan bir ajan olan C vitamini- nin bu periodontal hastalıklarda nötrofil fagositik aktivitesini güçlendirebileceği kanısına varılmıştır.

Ö Z E T

Çalışmamızda; JP ve HİP tanılı konulan hastalarda ve kontrol grubunda plazma ve lökosit C vitamini düzeyleri ile periferik nötrofillerin (PMNL) fagositik kapasiteleri incelendi. Hasta grubunda C vitamini tedavisinin, plazma ve lökosit C vitamini düzeylerine ve nötrofil fagositik kapasitesine etkisi araştırıldı.

Araştırmamız, 16 JP'li, 17 HİP'li hasta ve 16 kontrol olmak üzere toplam 49 birey üzerinde yürütüldü. Klinik ve radyolojik değerlendirmeden sonra hasta ve kontrol grubundan kan örnekleri alınarak plazma ve lökosit C vitamini düzeyleri ile fagositik indeks değerleri tesbit edildi.

Hasta grubuna günde 1 gram C vitamini tedavisi 7 gün uygulandıktan sonra tekrar kan örnekleri alınarak plazma ve lökosit C vitamini düzeyleri ve fagositik indeks değerleri yeniden tesbit edildi.

Elde edilen sonuçlar, birbirlerine ve kontrol grubuna göre "Student's t testi" ile değerlendirilerek istatistiksel açıdan önemli olup olmadıkları saptandı. C vitamini tedavisi öncesi her iki grup hastada fagositik indeks kontrol grubuna göre önemli derecede düşük bulundu.

C vitamini tedavisi sonunda, JP'li hasta grubunun plazma C vitamini düzeyi, HİP'li hastaların hem plazma ve hem de lökosit C vitamini düzeyleri ve her iki hasta grubunun fagositik indeks değerleri kontrol grubuna göre önemli derecede arttı.

Çalışmamızın bulgularına dayanarak, JP'li ve HİP'li hastaların büyük bir çoğunluğunda periferik nötrofillerinde fagositik defektlerin olduğunu, immun stimulan bir madde olan C vitamininin bu hastalarda nötrofil fagositik fonksiyon gücünü artırmak için, esas periodontal tedaviye yardımcı bir tedavi olarak uygulanmasının uygun olduğu sonucuna varılmıştır.

K A Y N A K L A R

1. Aksoy, Y. : Çinkonun dişeti yara iyileşmesi üzerine etkisinin histolojik, serolojik ve immünolojik araştırması. Doçentlik tezi, Gülhane Askeri Tıp Akademisi Dişhekimliği Enstitüsü, Ankara, 1982.
2. Altman, L.C., Page, R.C., Bowen, T., Ochs, H., Osterberg : Neutrophil and monocyte chemotaxis in patients with various forms of periodontal disease. AADR Abst., P: 330, 1980.
3. Anderson, R., Oosthuizen, R., Maritz, R., Theron, A. : The effects of increasing weekly doses of ascorbate on certain cellular and humoral immune functions in normal volunteers. Amer. J. Clin. Nutr., 33: 71-76, 1980.
4. Anderson, R. : Effects of ascorbate on normal and abnormal leucocyte functions. Int. J. Vitam. Nutr. Res., 23: 23-34, 1982.
5. Anderson, R. : Ascorbate. Mediated stimulation of neutrophil motility and lymphocyte transformation by inhibition of the peroxidase/H₂O₂/halide system in vitro and in vivo. Amer. J. Clin. Nutr., 34: 1906-1911, 1981.
6. Anderson, R., Theron, A. : Effects of ascorbate on leucocytes. S. Afr. Med. J., 56: 394-404, 1979.
7. Anderson, R., Jones, P.T. : Increased leucoattractant binding and reversible inhibition of neutrophil motility mediated by the

- peroxidase /H₂O₂/ halide system : Effects of ascorbate, cysteine, dithiothreitol, levamisole and thiamine. *Clin. Exp. Immunol.*, 47: 487-496, 1982.
8. Aras, K., Erşen, G., Karahan, S. : *Tıbbi Biyokimya, Vitaminler. Ankara Üniversitesi Dişhekimliği Fakültesi yayınlarından, Sayı 4, 1976, S: 96-110.*
9. Baer, P.N. : The case for periodontosis as a clinical entity. *J. Periodontol.*, 42: 516-519, 1971.
10. Boxer, L.A., Watanabe, A.M., Rister, H.R. : Correction of leucocyte function in Chediak-Hggashi Syndrome by ascorbate. *N. Engl. J. Med.*, 295: 1041, 1976.
11. Cameron, E. : Vitamin C and Cancer : An Overview. *Int. J. Vitam. Nutr. Res.*, 23: 115-127, 1982.
12. Carranza, F.A. : *Glickman's Clinical Periodontology. W.B. Saunders Co., Philadelphia, 1984, pp: 307, 311, 342-383.*
13. Cianciola, L.J., Genco, R.J., Patters, M.R., Mc Kenna, J. : Defective polymorphonuclear leucocytes function in a human periodontal disease. *Nature*, 265: 445, 1977.
14. Clark, R.A., Page, R.C., Wilde, G. : Defective neutrophil chemotaxis in juvenile periodontitis. *Infect. Immun.*, 18(3): 694-700, 1977.
15. Collison, C., Suzuki, J.B., Hoffeld, T. : PMN superoxide radical production in juvenile periodontitis. *IADR Abst. P: 310, 1984.*
16. Crandon, J.H., Lund, C.C., Dill, B.D. : Experimental Human Scurvy. *N. Engl. J. Med.*, 223: 353-369, 1940.

17. Davidson, S.S., Passmore, R. : *Water-Soluble Vitamins. The Williams and Wilkins Co., Baltimore, 1972, P: 132-137, 275-280.*
18. Davis, A.T., Ouie, P.G. : *Immunologic Disorders in Infants and Children. W.B. Saunders Co., Philadelphia, 1973, P: 85-98.*
19. Debski, B.F., Ranney, R.R., Carchman, R.AV : *Modulation of neutrophil dysfunction associated with juvenile periodontitis. IADR Abst. P: 235, 1982.*
20. Denson, K.W., Bowers, E.F. : *The determination of ascorbic acid in white blood cells. A comparison of W.B.C. Ascorbic acid and phenolic acid excretion in elderly patients. Clin. Sci., 21: 157-162, 1961.*
21. Ebersole, J.L., Taubman, M.A., Smith, D.J., Genco, R.J. : *Human immune responses to oral micro-organisms 1. Association of localized juvenile periodontitis. (LJP) with serum antibody responses to actinobacillus actinomycetemcomitans. Clin. Exp. Immunol., 47: 43-52, 1982.*
22. Ebersole, J.L., Taubman, M.A., Smith, D.J., Socransky, S.S. : *Humoral immune responses and diagnosis of human periodontal disease. J. Periodont. Res., 17: 478-480, 1982.*
23. Ellegaard, B., Borregaard, N., Ellegaard, J. : *Neutrophil chemotaxis and phagocytosis in juvenile periodontitis. J. Periodont. Res., 19: 261-268, 1984.*
24. Eratalay, K. : *Flap operasyonundan sonra verilen A ve C vitaminlerinin yara iyileşmesinde keratinizasyon, epitel, kollagen, iltihabi infiltrasyon ve mast hücresi üzerine olan etkilerinin histopatolojik tetkiki. Hacettepe Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi, Periodontoloji (Diş) Programı, Doktora Tezi, Ankara, 1975.*

25. Erkoçak, A. : Genel Histoloji, Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Yayınlarından, 1980, S: 220.
26. Ertürk, S. : Periodontozis olgularında uygulanan tam kalınlık flap operasyonu, subgingival küretaj ve tetrasiklin tedavilerinin, klinik yönden kıyaslamalı olarak irdelenmesi. Hacettepe Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi, Doktora Tezi, Ankara, 1982.
27. Evans, R.M., Currie, L., Campbell, A. : The distribution of ascorbic acid between various cellular components of blood, in normal individuals, and its relation to the plasma concentration. Br. J. Nutr., 47: 473, 1982.
28. Fourel, J. : Periodontozis : A periodontal syndrome. J. Periodontol., 43: 240-255, 1972.
29. Genco, R.J., Mergenhagen, S.E. : Summary of a workshop on leukocyte function in bacterial diseases with an emphasis on periodontal disease. J. Infect. Dis., 139: 604-613, 1979.
30. Genco, R.J., Slots, J. : Host responses in periodontal diseases. J. Dent. Res., 63(3): 441-451, 1984.
31. Ginter, E. : Chronic marginal vitamin C deficiency : Bio-chemistry and pathophysiology. Wld. Rev. Nutr. Diet., 33: 104-141, 1979.
32. Goodhart, R.S., Shils, M.E. : Modern Nutrition in Health and Disease. Fifth edition, Lea and Febiger, Philadelphia, 1973, PP: 245-253.
33. Goodhart, S.R., Shils, M.E. : Modern Nutrition in Health and Disease. Sixth edition, Lea and Febiger, Philadelphia, 1980, P: 259-271.

34. Goetzl, E.J., Wasserman, S.I., Gigli, I., Austen, K.F. : Enhancement of random migration and chemotactic response of human leukocytes by ascorbic acid. *J. Clin. Invest.*, 53: 813-818, 1974.
35. Goldschmidt, M.C. : Ascorbic acid inhibition of *actinomyces viscosus* orally implanted in monkeys. *J. Dent. Res.*, IADR Abst., 63: 202, 1984.
36. Grant, D.A., Stern, B.I., Everett, G.F. : *Periodontics*. Mosby Co., 1979, PP: 307-329.
37. Gülmezoğlu, E. : *Bağışıklığın Temelleri*. Hacettepe Üniversitesi Yayınları. Ankara, 1979, S: 189, 192-196.
38. Hirsch, J.G. : *The Phagocytic Cell in Host Resistance a Perspective Summation*. *The Phagocytic Cell in Host Resistance*. Editörler : Bellanti, J.A., Dayton, D.H., PP: 333, Raven Press, New York, 1975.
39. Irvin, T.T. : Vitamin C requirements in postoperative patients. *Surg. Gynecol. Obstet.*, 147: 49-55, 1978.
40. Kaslick, R.S., Chasens, A.I., Tuckman, M.A. : Investigation of periodontosis with periodontitis : Literature survey and findings based on ABO blood groups. *J. Periodont.*, 42: 420-427, 1971.
41. Kowolik, M.J., Raeburn, A.J. : Functional integrity of gingival crevicular neutrophil polymorphonuclear leucocytes as demonstrated by nitroblue tetrazolium reduction. *J. Periodont. Res.*, 15: 483-491, 1980.
42. Lavine, W.S., Maderazo, E.G., Stolman, J.W. : Impaired neutrophil chemotaxis in patients with juvenile and rapidly progressing periodontitis. *J. Periodontol. Res.*, 14: 10-19, 1979.

43. Leibovitz, B., Siegel, B.V. : Ascorbic Acid, neutrophil function, and the immune response. *Int. J. Vit. Nutr. Res.*, 48: 159-164, 1978.
44. Loh, H.S. : The effect of vitamin C on the relationship between leucocyte and plasma ascorbic acid concentrations and the blood glutathione concentration. *Int. J. Vit. Nutr. Res.*, 43: 363-369, 1973.
45. Loh, H.S., Wilson, C.W.M. : Vitamin C : Plasma and taste threshold circadian rhythms, their relationship to plasma cortisol. *Int. J. Vit. Nutr. Res.*, 43: 355-362, 1973.
46. Loh, H.S., Wilson, C.W.M. : Relationship between leucocyte and plasma ascorbic acid concentrations. *Brit. Med. J.*, 3: 733-735, 1971.
47. MacLennan, W.J., Hamilton, J.C. : The effect of acute illness on leucocyte and plasma ascorbic acid levels. *Br. J. Nutr.*, 38: 217-223, 1977.
48. Melnick, M., Shields, D.E., Bixler, D. : Periodontosis : A phenotypic and genetic analysis. *Oral Surg.*, 42: 32-41, 1976.
49. Murray, P.A., Patters, M.R. : Gingival crevice neutrophil function in periodontal lesions. *J. Periodont. Res.*, 15: 463-469, 1980.
50. Newman, M.G., Propas, D.A., Socransky, S.S. : Studies of the microbiology of periodontosis. *J. Periodont.*, 47: 373-379, 1976.
51. Newman, M.G., Socransky, S.S. : Predominant cultivable microbiota in periodontosis. *J. Periodont. Res.*, 12: 120-128, 1977.
52. Nungester, W.J., Ames, A.M. : The relationship between ascorbic acid and phagocytic activity. *J. Infect. Dis.*, 83: 50, 1948.

53. Owens, J.H., Clark, R.A., and Ruben, M.P. : In-vitro enhancement of neutrophil (PMN) chemotaxis in juvenile periodontitis (JP) with ascorbate. IADR Abst., P: 280, 1984.
54. Page, R.C., Bowen, T., Altman, L. : Prepubertal periodontitis. Definition of a clinical disease entity. *J. Periodontol.*, 54(5): 257-271, 1983.
55. Page, R.C., Schroeder, H.E. : Pathogenesis of inflammatory periodontal disease. *Lab. Invest.*, 33: 235, 1976.
56. Page, R.C., Altman, L.C., Ebersole, J.L., Wandesteen, G.E. : Rapidly progressive periodontitis : A distinct clinical condition. *J. Periodontol.*, 54(4): 197-209, 1983.
57. Page, R.C., Schroeder, H.E. : Current status of the host response in chronic marginal periodontitis. *J. Periodontol.*, 52(9): 477-487, 1981.
58. Page, R.C., Altman, L.C., Sims, T. : Functional defects in neutrophils and monocytes from rapidly progressive periodontitis patients. IADR Abst. P: 326, 1984.
59. Panush, R.S., Delafuente, J.C., Katz, P., Johnson, J. : Modulation of certain immunologic responses by vitamin C. III. Potentiation of in vitro and in vivo lymphocyte responses. *Int. J. Vit. Nutr. Res.*, 23: 35-47, 1982.
60. Polvolny, B.T., Altman, L.C., Page, R.C. : Effects of levamisole on polymorphonuclear leucocyte (PMN) chemotaxis in periodontitis. IADR. Abst. P: 235, 1982.

61. Ranney, R.R., Yanni, N.R., Burmeister, A.J., Tew, G.J. : Relationship between attachment loss and precipitating serum antibody to actinobacillus actinomycetemcomitans in adolescents and young adults having severe periodontal destruction. *J. Periodontol.*, 53: 1-7, 1982.
62. Robert, C., Mc Call, C.E., De Chatelet, L.R. : Stimulation of leucocyte hexose monophosphate shunt activity by ascorbic acid. *Infect. Immun.*, 3: 851-853, 1971.
63. Ryter, A., Chastellier, C.D. : Phagocyte-pathogenic microbe interactions. *International review of cytology. Academic Press*, 85: 287-319, 1983.
64. Sandholm, L., Lounatmaa, K., Saxen, L. : Ultrastructure of freeze - fractured neutrophil leucocyte membranes in juvenile periodontitis. *J. Periodont. Res.*, 19: 269-278, 1984.
65. Sandler, J.A., Gallin, J.I., Vaughan, M. : Effects of serotonin, carbamylcholine, and ascorbic acid on leucocyte cyclic GMP and chemotaxis. *J. Cell Biol.*, 67: 480-484, 1975.
66. Saxén, L. : Juvenile periodontitis. *J. Clin. Periodont.*, 7: 1-19, 1980.
67. Shannon, I.R. : Significant correlation between gingival scores and ascorbic acid status. *J. Dent. Res.*, 52: 394, 1973.
68. Siegel, B.V. : Enhanced interferon response to murine leukemia virus by ascorbic acid. *Infect. Immun.*, 10: 409-410, 1974.
69. Sebrell, W. : *The Vitamins. Chemistry, Physiology, Pathology Methods.* Academic Press, New York, 1967, P: 306-501.
70. Siegel, B.V., Leibovitz, B. : The multifactorial role of vitamin C in health and disease. *Int. J. Vitam. Nutr. Res.*, 23: 9-22, 1982.

71. Stankova, L., Gerhardt, N.B., Nagel, L., Bigley, R.H. : Ascorbate and phagocyte function. *Infect. Immun.*, 12: 252-256, 1975.
72. Stossel, T.P. : Phagocytosis. *N. Engl. J. Med.*, 290: 717-723, 774-780, 833-839, 1974.
73. Stone, I. : *The Healing Factor "Vitamin C" Against Disease*. Grosset and Dunlop Anational General Co., New York, 1972.
74. Suzuki, J.B., Park, S.K., Sommerville, B.C. : Impaired neutrophil - induced spore germination in periodontitis. *IADR Abst.*, P: 310, 1984.
75. Suzuki, J.B., Collison, B.C., Falkler, W.A. : Immunological profile of juvenile periodontitis. II. Neutrophil chemotaxis, phagocytosis and spore germination. *J. Periodont.*, 55(8): 461-467, 1984.
76. Sümbüloğlu, K. : *Sağlık Bilimlerinde Araştırma Teknikleri ve İstatistik*. Matış Yayınları, Ankara, 1978.
77. Taichman, N.S., Tsai, C., Shenker, J.B. : Neutrophil interactions with oral bacteria as a pathogenic mechanism in periodontal diseases. *Advances in Inflammation Research*, 8: 113-142, 1984.
78. Tempel, T.R., Kimball, H.R., Kakehashi, S., Ames, C.R. : Host factors in periodontal disease : Periodontal manifestations of Chediak-Higashi Syndrome. *J. Periodont. Res.*, 7 (Suppl. 10): 26, 1973.
79. Tew, J.G., Miller, G.A., Greene, P.L. : Immunological studies of young adults with severe periodontitis. II. Cellular factors. *J. Periodont. Res.*, 16: 403-416, 1981.
80. Thurre, C., Robert, M., Cimason, G., Baehni, P. : Gingival sulcular leucocytes in periodontitis and in experimental gingivitis in humans. *J. Periodont. Res.*, 19: 457-468, 1984.

81. Thomas, W.R., Holt, P.G. : Vitamin C and immunity : an assesment of the evidence. *Clin. Exp. Immunol.*, 32: 370-379, 1978.
82. Tietz, N.W. : *Fundamentals of Clinical Chemistry*, Philadelphia, W.B. Saunders, 1976, P: 549-551.
83. Vandesteen, G.E., Williams, B.L., Ebersole, J.L., Altman, L.C., Page, R.C. : Clinical, microbiological and immunological studies of a family with a high prevalence of early-onset periodontitis. *J. Periodont.*, 55(3): 159-169, 1984.
84. Van Dyke, T.E. : Neutrophil receptor modulation in the pathogenesis of periodontal disease. *J. Dent. Res.*, 63(3): 452-454, 1984.
85. Van Dyke, T.E., Levine, M.J., Tabak, L.A., Genco, R.J. : Reduced chemotactic peptide binding in juvenile periodontitis : A model for neutrophil function. *Biochem. Biophys. Res. Commun.*, 100(3): 1278-1284, 1981.
86. Van Dyke, T.E., Horoszewicz, H.W., Cianciola, L.J., Genco, R.J. : Neutrophil chemotaxis dysfunction in human periodontitis. *Infect. Immun.*, 27(1): 124-132, 1980.
87. Van Dyke, T.E., Bartholomew, E., Genco, R.J. : Inhibition of neutrophil chemotaxis by soluble bacterial products. *J. Periodontol.*, 53: 502-507, 1981.
88. Van Oss, C.J., Milgrom, F., Rose, N.R. : *Principles of Immunology*, Mac Millan Publisling Co., Inc., New York, 1973, PP: 93-102.
89. Vogel, R.I., Deasy, M. : Juvenile periodontitis (Periodontosis) current concepts. *JADA*, 97: 843-846, 1978.

90. Waldrop, C.T., Mackler, B.F., Schur, P., Killoy, W. : Immunologic study of human periodontosis (Juvenile periodontitis). *J. Periodontol.*, 52: 8-15, 1981.
91. Wetzel, M.G., Kom, E.D. : Phagocytosis of latex beads by *acanthamoeba castellanii* (NEFF). III. Isolation of the phagocytic vesicles and their membranes. *J. Cell Biol.*, 43: 90-104, 1969.
92. Weisman, R.A., Kom, E.D. : Phagocytosis of latex bead by *acanthamoeba*. I. Biochemical properties. *Biochem.*, 6(2): 485-497, 1967.
93. Wilson, C.W.M. : Appetite for vitamin C : Its relationship to cellular energy potential. *Int. J. Vit. Nutr. Res.*, 23: 173-185, 1982.
94. Willmer, E.N. : *Cells and Tissues in Culture. Methods, Biology and Physiology.* Academic Press, London, 1965, P: 680-699.
95. Wintrobe, M.M. : *Clinical Hematology. Seventh Edition.* Philadelphia, Lea and Febiger, 1975, PP: 255-261.

