

284559

T. C.  
HACETTEPE ÜNİVERSİTESİ  
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

JUVENİL, HIZLI İLERLEYEN VE ERİŞKİN PERİODONTİTİSLİ HASTALARDA  
SERUM VE PAROTİS SALYASI ÇİNKO DEĞERLERİ İLE  
PMN LÖKOSİTLERİN FAGOSİTİK ETKİNLİKLERİNİN İNCELENMESİ

PERİODONTOLOJİ (DİŞ) PROGRAMI  
DOKTORA TEZİ

Dr. GÜLFE KAN

ANKARA — 1985

T. C.  
HACETTEPE ÜNİVERSİTESİ  
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

JUVENİL, HIZLI İLERLEYEN VE ERİŞKİN PERİODONTİTİSLİ HASTALARDA  
SERUM VE PAROTİS SALYASI ÇİNKO DEĞERLERİ İLE  
PMN LÖKOSİTLERİN FAGOSİTİK ETKİNLİKLERİNİN İNCELENMESİ

PERİODONTOLOJİ (DİŞ) PROGRAMI  
DOKTORA TEZİ

Dr. GÜLFE KAN

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 . . . . .	4
Gereçler ve Yöntem . . . . .	24
Bulgular . . . . .	30
Tartışma . . . . .	49
Sonuç . . . . .	58
Özet . . . . .	60
Kaynaklar . . . . .	62

## G İ R İ Ő

Periodontal hastalıklar dişin destek dokularını etkileyen ve ilerlemiş devrelerinde diş kayıplarına neden olan çok yaygın bir hastalık grubudur (11,31,39,57). Çeşitli araştırmacılar ve kuruluşlar tarafından periodontal hastalıkların farklı sınıflandırmaları yapılmıősa da, bugünkü bilgilerin ışığı altında 4 gruba ayrılmaktadır (59).

- 1- Prepubertal periodontitis,
- 2- Juvenil periodontitis,
- 3- Hızlı ilerleyen periodontitis,
- 4- Erişkin periodontitis.

Periodontal hastalıkların en yaygın şekli lokal etkenlere bağlı olarak gelişen, genellikle 35 ve daha yukarı yaşlarda etkili ve iltihabi bir hastalık olan erişkin periodontitis'tir (11,31,39). Erişkin periodontitis'e oranla daha az sıklıkla görülen juvenil periodontitis sistemik olarak sağlıklı adolesanlarda rastlanan, daimi dentisyonda bir veya daha çok diş ilgilendiren, ilgili dişlerde küvet tarzında kemik kaybı ile karakterize dejeneratif bir hastalıktır (4). 2-3 yıldır ayrı bir klinik olgu olarak kabul edilen hızlı ilerleyen periodontitis puberte ve 35 yaşları arasında görülür. Juvenil periodontitisten farklı olarak tüm dişleri etkileyen yaygın ve horizontal kemik kaybı vardır (58,59). Prepubertal periodontitis ise süt diőlerinin indifası sırasında ortaya çıkar. Genetik olabileceği üzerinde durulan bu hastalık alveol kemiği ve diőetinde çok hızlı yıkım ile karakterizedir (60).

Yukarıda bahsettiğimiz 4 tip periodontal hastalık klinik olarak ayrı birer olgu olarak kabul edilmesine rağmen son yıllarda yapılan birçok araştırmada polimorfonükleer lökositlerin (PMNL) ve immün sistemin bu hastalıkların patogenezisinde önemli rol oynayabileceği belirtilmiştir (11,28,53,76) . Erişkin periodontitisli (EP) hastalarda primer etyolojik ajan olarak bakteriyel plak gösterilmiştir. Ancak juvenil periodontitis (JP) ve hızlı ilerleyen periodontitiste (HİP) bakteriyel plak miktarı ile alveoler kemik yıkım arasında bir ilişki kurulamamıştır. Yani lokal eklenti ve bakteriyel plak miktarı JP ve HİP li hastalarda görülen kemik kaybını izah edememektedir (11,31,35,39). Bu nedenle bu hastalıkların gerek etyolojisini aydınlatmak, gerekse koruyucu tedavi yöntemlerini geliştirmek amacıyla pek çok araştırma yapılmış ve biyolojik olarak etkin maddelerin bu hastalıkların patogenezisinde önemli rol oynayabileceği ifade edilmiştir (3,19,25,40,62).

Eser elementlerden olan çinkonun, büyüme, gelişme ve çeşitli biyolojik fonksiyonlarda rol oynadığı bilinmektedir. Çinkonun protein sentezi, kollajen yapımı ve yara iyileşmesinde de önemli rolü olduğu kanıtlanmıştır (3,8,48,63,88). Ayrıca iltihap ile ilişkili olarak serum çinko değerlerinde önemli değişiklikler olduğu saptanmıştır (19,26,30,54,64). Yine çinkonun lenfosit aktivasyonunu artırdığı ve PMNL lerin fagositoz kabiliyetlerini etkilediği bilinmektedir (3,14,15,16). Periodontitisli hastalarda serum ve parotis salyası çinko düzeylerinin değişime uğradığı gösterilmiş (19), ancak JP ve HİP te böyle bir değişimin olup olmadığı araştırılmamıştır. JP, HİP ve EP li hastalarda çinko düzeyleri ile periferik kan PMNL lerin fonksiyonları arasındaki ilişki de incelenmemiş bir konuyu oluşturmaktadır.

Bu noktadan hareket ederek çalışmamızda ;

1- JP, HİP ve EP li hastaların serum ve parotis salyası çinko düzeyleri ile PMNL lerin fagositik indeks değerlerini sağlıklı kontrollerle mukayese ederek, serum ve parotis salyası çinko düzeyleri ile PMNL lerin fagositik fonksiyonları arasında bir ilişki olup olmadığını saptamayı,

2- JP, HİP ve EP li hastalarda sistemik olarak uygulanacak çinko tedavisinin serum ve parotis salyası çinko değerleri ile PMNL lerin fagositik fonksiyonlarını ne yönde etkilediğini araştırmayı amaçladık.

## G E N E L B İ L G İ L E R

### JUVENİL PERİODONTİTİS

Juvenil periodontitis sistemik olarak sağlıklı adolesanlarda görülen primer olarak 1. daimi molar ve kesici dişlerde vertikal, kuvvet tarzında alveoler kemik kaybı, osep oluşumu ve dişlerin migrasyonu ile karakterize dejeneratif bir hastalıktır (4,65). Bu tablo Periodontozis veya İdiopatik Juvenil Periodontitis olarak da adlandırılmaktadır (29,31). Farklı toplumlarda yapılan çalışmalarda hastalığın yaygınlığının % 0.1 ile % 20 arasında değiştiği bildirilmiştir. Kadınlarda erkeklere oranla daha sık görülmektedir (4,31,38,39,65).

Hastalığın etyolojisi bugün kesin olarak aydınlatılmamıştır. Ancak herediter olup X kromozomuna bağlı dominant karakterde olduğunun kuvvetli delilleri vardır (4,29,31,39,66,80,81). Newman JP in etyolojisinde genetiğin etkinliğini incelemiş, bu hastalarda genetik bir bozukluk ya da immün sistemde dengesizlik olabileceği belki de yapım yıkım mekanizmasındaki bozukluk sonucu, periodontal doku bütünlüğünün sağlanamadığı veya yeni doku yapımının yeterli olmayacağını ileri sürmüştür (23,55,65).

Mikrobiyoloji ile ilgili çalışmalarda JP li hastaların subgingival florası, diğer periodontal hastalıklı kişilerin florasından farklılık göstermiştir. JP li hastalarda etkilenmeyen bölgelerin subgingival florasında sağlıklı kişilerde olduğu gibi Streptococcus sanguis, Staphylococ, Veillonella ve gram pozitif çubuklar çoğunlukta iken hastalıktan etkilenen

bölgelerde gram negatif anaerobik çubuklar, başta *Actinobacillus actinomycesetemcomitans* olmak üzere *Capnocytophaga* ve *Bacteroides gingivalis* çoğunlukta'dır (11,29,35,45,47,55,81). Hastaların % 90'ında *Actinobacillus actinomycesetemcomitans*'a serum antikor seviyelerinin yükselmiş olduğu gözlenmiştir (21,28,47,80). Bugün *Actinobacillus actinomycesetemcomitans*'ın birçok patolojik potansiyeli yanında kemik rezorpsiyonu yapan endotoksin içerdiği ve insan lökosit ile monositlerinde harabiyete sebep olduğu gözlenmiştir (28,78).

JP te hastalık 1. daimi molar ve kesici dişlerde lokalize olmuştur. Bazı araştırmacılar bunu kesiciler ve 1. molarların ilk süren dişler olması sebebiyle daha fazla okluzal stresslere maruz kalmasına veya bölgenin en yaşlı periodontal dokular olmasına bağlamışlardır (23,29,31,65). Bu dişlerde gözlenen vertikal kemik rezorpsiyonu genellikle simetriktir. Rezorpsiyon 2. premoların distalinden 2. moların mezialine kadar uzanır. Pek sık olmasa da bazen kesici dişlerin etkilenmediği veya molarların sadece bir yüzünde kemik kaybı olduğu da gözlenmiştir (4,38).

Alveoler kemik kaybı bakteriyel plak miktarı ile ilişkili değildir. Klinik olarak gingival dokular tamamen normal görünebilir. Bu yüzden sadece puberte devresinde ortaya çıkmasına rağmen teşhisi daha ileri yaşlarda mümkün olabilir. Teşhis ancak seri radyograf taramaları veya cep ölçümleri ile konulabilir (4,38,45,65).

Puberteyi takiben lezyonlar çok yüksek aktivite gösterirler. Başlangıcından yaklaşık 5 yıl veya daha az süre içinde etkilenen kök yüzeylerinde alveol kemiğinin dörtte üçü kaybedilir (4).

Hastalığın erken safhasında dişeti ve bağ dokusunda bir değişiklik olmadığı halde ileri devrelerinde bağ dokusunda PMNL ler, lenfosit ve plazma



hücrelerinden yoğun, iltihabi infiltrasyon gözlenmiştir. Dişetin bazal tabakasında hücreler arası mesafenin arttığı, bu tabakanın devamlılığının bozulduğu bildirilmiştir (45,65). Epitel ve bağ dokusu hücrelerinde vakuoller dejenerasyon, kapiller bazal membranlarında kalınlaşma vardır (10).

JP li hastalarda serum IgM, IgG, IgA konsantrasyonları ve hemaglutinasyon titrelerinde açığa çıkan bakteriler sağlıklı kontrollere kıyasla belirgin olarak artmıştır. Bu bulgu JP te lenfosit transformasyonu stimülasyonunun plak ve gram negatif bakteriler tarafından bozulduğu şeklinde yorumlanmıştır. Fakat immünglobülin konsantrasyonlarındaki bu artışın, hastalığa sebep olan bakteriler ile mi yoksa bu bölgedeki kemik kaybindan sonra mikroorganizmaların inhibisyonu ile mi olduğu açık değildir (11,27,31,65). Yapılan çalışmalarda JP te genel salya ve serumda IgG, IgA ve IgM değerlerinin yükselmesi, sistemik ve yerel artmış humoral immün yanıtı bağlanmıştır (27,28,29,75).

Hastalıktan etkilenen kişilerde lökosit veya monositlerde fonksiyonel defekt gözlenip, bunun, hücrelerin kemotaksis ve fagositoz kabiliyetlerinin azaldığı şeklinde olduğu belirtilmiştir (22,29,31,73,80,83). Ancak defektin sebepleri konusunda farklı görüşler vardır. Yapılan birçok çalışmada nötrofil disfonksiyonunun JP in patogenezisinde çok önemli olduğu ve konakçı savunma mekanizmasını etkilediği belirtilip, JP in oluşması için nötrofil disfonksiyonu ve spesifik bakteriyel floranın birbirini tamamlaması gerektiği kabul edilmektedir (22,28,65,78,83).

### HIZLI İLERLEYEN PERIODONTİTİS

Son yıllarda ayrı bir klinik olgu olarak kabul edilen Hızlı ilerleyen periodontitis sistemik olarak sağlıklı kişilerde puberte ve 30-35 yaşları arasında görülen tüm dişlerde yaygın, hızlı ve horizontal alveol kemik kaybı ile karakterize bir periodontal hastalıktır (58,59).

Hızlı ilerleyen periodontitisin etyolojisi bugün halâ kesin olarak aydınlatılamamıştır. Anne tarafını takip eden kalıtımın etkinliğini ileri süren çalışmalar olmasına rağmen (58,80), bağlantının zayıf olduğunu iddia eden çalışmalar da vardır (81). Bazı araştırmalarda immün bir yetmezliğe bağlı olarak konakçı savunma mekanizmasının bozulduğu ve periodontal hastalık eğiliminin arttığı ileri sürülmektedir (21,43). Hastaların bir kısmının hikayesinde ise JP vardır (58,81). Literatürde periodontal hastalıkların diğer forklarından daha nadir görüldüğü bildirilen Hızlı ilerleyen periodontitis'in seks ayırımı gözettiğine dair bir veriye rastlamadık (28,81).

Hastalık ayrı ayrı odaklardan başlar, ilerler ve neticede birçok dişi etkiler. Aktif ve dinlenme safhaları vardır. Aktif safha sırasında dişetleri kırmızı-dut rengine dönüşmüştür. Gingival dokuda akut inflamasyon, kanama ve proliferasyon vardır. Yer yer 10 mm ye kadar uzanan çep-ler gözlenmiştir. Dinlenme safhasında ise dişeti normal görünümündedir ve dişe sıkıca adapte olmuştur (58,59).

HİP te de JP te olduğu gibi bakteriyel plak miktarı ile izah edilemeyecek kadar fazla ve hızlı kemik harabiyeti vardır. Birkaç hafta ile birkaç ay arasında değişen sürede süratli bir yıkım ile alveoler kemik kaybı görülür. JP ten farklı olarak kemik kaybı vertikal değil horizontal olarak gelişmektedir. Hastalık hafiflemeksizin dişlerin dökülmesine sebep

olacak şekilde ilerleyebildiği gibi kendiliğinden istirahat dönemine de girebilir (58,81).

Bazen hastalar kilo kaybı, kırgınlık, depresyon, iştahsızlık gibi sistemik belirtiler de verebilir (58).

Bakteriyel plak miktarı değişkendir. Gram negatif anaerobik çubukların özellikle *Bacteroides*, *Actinobacillus*, *Capnocytophaga*, *Fusobacterium*'un önemli patojenler olduğu gösterilmiştir (11,53,58,81). Fakat esas bakterinin *Bacteroides gingivalis* olduğu ve hastaların serumlarında bu bakteriye karşı özel serum antikor seviyelerinin yükseldiği ileri sürülmektedir (21,58,72,80).

HİP li hastaların hem periferik kan PMNL ve monositlerinde, hem de periodontal cep içerisindeki PMNL lerde fonksiyonel defekt olduğu gösterilmiştir. Bu defekt konusunda verilen oranlar % 50 ile % 83 arasında değişmektedir (11,58,81,83). PMNL lerdeki defektin bu hücrelerin kemotaksis ve fagositoz kabiliyetlerinin azalması şeklinde olduğu belirtilen bu çalışmalarda defekt gram negatif bakteriler tarafından üretilen lökotoksinler sebebiyle olan intrinsek hücre anomalisine bağlanmıştır (11,53,58).

### ERİŞKİN PERİODONTİTİS

Erişkin periodontitis 30-35 ve daha yukarı yaşlarda başlayan çep formasyonu ve alveoler kemik kaybı ile karakterize dişeti ve daha derin periodontal dokuların iltihabi hastalığıdır (11,31,39). Hastalık ilerleyici tarzdadır. Yani tedavi edilmediği takdirde dişin destek dokularındaki yıkım nedeniyle giderek dişlerde sallanma ve kayıplara neden olur (11, 29,81).

Periodontal hastalıkların en yaygın şekli olan EP te etyolojik ajan olarak kötü ağız alışkanlıkları, hatalı diş fırçalama, uygun olmayan restorasyonlar, food impaction, okluzal travma, endokrin bozukluklar, metabolik ve genetik bozukluklar ilaç ve metal zehirlenmeleri, beslenme bozuklukları gibi birçok lokal ve sistemik faktörler ileri sürülmesine rağmen primer ajan bakteriyel plaktır (11,31,35,39).

EP nin bulguları, patolojik çep formasyonu, çep epitelinde ülserasyon, alveoler kemik kaybı, periodontal ligament yıkımı, diş mobilitesi ile karakterizedir. Dişeti klinik olarak iltihap belirtilerinin hepsini veya bazılarını gösterebilir. Bunlar, kırmızılık, şişme, kanama ve eksudasyondur. Dişeti normal rengini kaybedip kırmızılaşmıştır. Dişeti kenarı kalınlaşabilir. Fibröz veya ödematöz yapıdadır. Dişeti normal pürüklülüğünü kaybetmiştir. Sond ile yapılan muayenede kanama görülür. Kemik kaybının şiddeti ve şekli değişkenlik gösterir. Düzensiz, horizontal veya vertikal olabilir. Mobilite erken veya geç semptom olarak görülebilir. Genelde ağrı yoktur. Ancak kök açığa çıkmışsa soğuk sıcak hassasiyeti olabilir. Ağrı periodontal apse durumlarında veya periodontal çebe yiyecekler baskı yaptığında vardır (11,29,31,39,57).

EP te hastalığa sebep olan spesifik bakteri veya bakteri grubu

gösterilmemiş olmasına rağmen gram negatif ve gram pozitif bakterilerin, *Actinomyces israelii*, *Actinomyces naeslundii*, *Actinomyces viscosus* gibi filamentöz bakterilerin fazlalığı dikkati çekmektedir. Subgingival plağın dış yüzündeki gevşek tabakada gram negatif çubuklar ve Spirochetler çoğunluktadır. *Bacteroides melaninogenicus*, *Fusobacterium nucleatum*, *Campylobacter* türleri, *Vibrio sputorum*, *Selenomonas sputigena* çeşitli konsantrasyonlarda mevcuttur (11,29,35,76).

Plak toplanmasından sonra dişetindeki ilk cevap 2-4 gün sonra gelişir. Bu cevap gingival pleksustaki damarların genişlemesi, bu damarların geçirgenliğinin artması çok sayıda PMNL'lerin bileşim epiteli ve dişeti cebine göç etmesi şeklindedir. Olay periodontitise dönüştüğünde bağ dokusunda lenfositlerin ve makrofajların mevcut olması fakat plazma hücrelerinin daha yoğun olarak bulunduğu gözlenir. Lenfositlerin salgıladığı lenfokinler hem doku kollajenini tahrip eder, hem de yeni kollajen oluşumunu azaltırlar. Ayrıca aktive edilmiş olan makrofaj ve monositlerde kollajenaz enzimi salgılayarak doku yıkımını artırırırlar. Dentogingival, dento-periosteal ve transseptal fibriller erimştir. Yani bağdokusunun büyük kısmı yıkıma uğramıştır. Bu sırada hem kemik kaybı hemde bileşim epitelinin apikale doğru proliferasyonu gözlenir (11,29,31,35,39).

İmmünolojik çalışmalarda immünglobülin ve komplemanın cep sıvısı, salya ve dişetindeki varlığı gösterilmiş ve salya IgA seviyesinin periodontal tedaviden etkilendiği bildirilmiştir (11,28,75). Erişkin periodontitiste IgG, IgA, IgM ve C<sub>3</sub> dişeti ve cep sıvısında sağlıklı kişilere oranla daha yüksektir. Ancak hastalığın tedavisinden sonra IgG ve IgM'nin azaldığı IgA'nın ise değişmediği gösterilmiştir (11,75). Erişkin periodontitisli hastalarda sağlıklı kontrollere göre *Bacteroides gingivalis* ve *Fusobacterium nucleatum* karşı antikor seviyeleri yükselmiş bulunmuştur (72).

## ÇİNKO

Çinko (Zn) atom ağırlığı 65.4 olan organizmada birçok biyolojik işlevde rol oynayan büyüme ve gelişim için çok gerekli bir eser elementtir. Çinkonun canlılar üzerine etkisi ile ilgili çalışmalar 100 yıl öncesinde başlamıştır (34,40,62). İlk olarak 1869 yılında Raulin çinkonun canlı organizmadaki mevcudiyeti ve gerekliliğini tanımlamıştır. 1934 yılında Todd, Elvehjem ve Hard hayvanlarda olduğu gibi insanlarda da çinkonun esas bir element olduğunu bulmuştur (3,30,34,40).

Atom numarası 30 olan çinkonun  $Zn^{60}$  ile  $Zn^{72}$  arasında değişen 15 izotopu vardır. Bunlardan 10 tanesi stabil değildir. Yarıömürleri 1.48 dakika ( $Zn^{61}$ ) ile 245 gün ( $Zn^{65}$ ) arasında değişmektedir. İyon halindeki çinko iyi bir indirgen ajandır. Mineral asit ve kuvvetli bazlarda çözünür. Çinkonun çözünebilir tuzları klorit, bromit, iyodit, format, asetat, sülfat ve nitrattır. Çözünmeyen tuzları ise karbonat, sulfit, hidroksit, amonyum fosfat, oksalat, fitat'tır (34,79).

Ortalama 70 kg ağırlığındaki bir insan vücudunda 1.4-2.3 gram çinko vardır. Bunun % 20 si deride bulunur. Çinko hemen hemen tüm dokularda mevcuttur, ancak en yüksek konsantrasyonda, kemikler, karaciğer ve böbreklerde olduğu saptanmıştır (8,34,40,41,51).

İnsanlarda total kan çinko miktarı 880  $\mu\text{g}/100$  ml dir. Bu çinkonun % 78-85'i eritrositlerde ve bir metaloenzimi olan karbonik anhidraz şeklindedir. Plazma % 12-22 sini, lökositler % 3 ünü teşkil eder. Tek bir lökosit ise eritrositlerden 25 defa fazla çinko kapsar (8,34). Normal serum çinko düzeyi 100  $\mu\text{g}/100$  ml dir (8,40). Kurz ve arkadaşları (42) ve Pakarek ve arkadaşları (61) serum çinko düzeyini 90-130  $\mu\text{g}$  arasında bulmuşlardır. Serum çinko düzeyi yaş, soy ve sekse bağlı olarak değişiklikler göstermek-

tedir. Yetişkinlerde çocuklardan daha yüksek, kadınlarda ise erkeklere göre 5 µg/100 ml daha az olduğunu ileri sürenler vardır. Ancak kadın ve erkeklerde serum çinko düzeyleri arasında fark olmadığı da ileri sürülmüştür (3,50). Serum çinko konsantrasyonunda sirkadiyen değişim olduğu saptanmıştır. Sabah saat 10 ile akşam 10 arasında en yüksek, gece 2 ile 6 arasında en düşük olduğu bildirilmiştir (44).

Plazma ve serumdaki çinko miktarı birbirine çok yakındır (33). Ancak Foley ve arkadaşları (24) çinkonun pıhtılaşma sırasında şekilli elemanlardan açığa çıkarak seruma karıştığını ve bu yüzden serum çinko düzeyinin plazmadan % 16 kadar fazla olduğunu ileri sürmüşlerdir. Plazmadaki çinko proteine iki şekilde bağlanır. Bunlardan birincisi albumine gevşek olarak bağlanma, ikincisi globulinlere sıkı bağlanmadır. Çinkonun gevşek ve sıkı olarak bağlanması ile ilgili çelişkiler olmasına rağmen % 60 ın albumine gevşek olarak, % 30 veya % 40 ının ise globulinlere sıkı bağlı olduğu ileri sürülmektedir (3,8,30,40).

Birçok hastalıkta serum çinko değerleri normal veya normale çok yakınsa kronik alkolizm, Laennec's siroz, bronşit, pnömoni, primer anemi, lösemi, talasemi, malign tümörler, akut myokardial enfeksiyon, psoriasis ve venöz bacak ülserlerinde azalmıştır (26,30,34,52,54,64). Ayrıca ateş, enfeksiyon ve akut stress durumlarında ameliyat öncesinde serum çinko düzeyinde düşme görülmektedir (8,77). İltihabi hastalıklarda serum çinko seviyesi düşerken, bakır seviyesinde önemli artış gözlenmektedir (19,30). Serum çinko seviyesindeki bu azalma serum proteinlerinin azalmasıyla izah edilmiş ve iltihabın ortadan kalkması ile normale döndüğü belirtilmiştir (34,52).

Mathur ve arkadaşları sağlıklı kişilerde tükürükteki çinko seviyesini 0.478 ppm, parotis salyasında 0.046 ppm olarak bulmuşlardır (50).

Henkin ve arkadaşlarına göre ise parotis salyası sağlıklı kişilerde % 13 µg çinko ihtiva etmektedir (36). Snowden ve Freeland tükürükteki çinkonun sirkadiyen ritm gösterdiğini ancak bunun diyetle alınan çinko ile ilgisi olmadığını belirtmişlerdir (68).

Başta istiridye olmak üzere tüm deniz ürünleri çinko yönünden en zengin kaynaklardır. Daha sonra et, yumurta ve süt gelmektedir. Meyve ve sebzelerde ise daha az bulunur (3,19,34,40). Normal bir diyet ile günde toplam olarak 11.3 mgr çinko alınmaktadır. Bebeklerde günlük çinko gereksiniminin 3-5 mgr, hamilelerde 20 µgr, süt veren annelerde 25 mgr olduğu bildirilmiştir (3,34,40).

Yapılan çalışmalar insanlarda alınan çinkonun ancak % 50.8 inin absorbe edildiğini göstermiştir (40). Çinko alınımlı karaciğer, pankreas, böbrek ve hipofizde çok hızlıdır. Bunu eritrositler, beyin, iskelet kası ve deri izler. En yavaş iskelet, saç ve dişlerde birikir (3,8). 25 ve daha yukarı yaşlardaki kişilerde minenin  $180.3 \pm 3.8$  ppm, dentinin ise  $170.4 \pm 8.3$  ppm çinko içerdiği gösterilmiştir (18). Ayrıca Smith ve arkadaşları insan bakterisi plağında 30 ppm çinko bulunduğunu ileri sürmüşlerdir (74).

Çinko vücuda oral veya parenteral girişine bakılmaksızın esas olarak feçes ile atılır. Daha az olarak idrarla, çok az olarak da ter yolu ile atılmaktadır. Hem feçes, hem idrar, hem de ter yoluyla atıldığından çinkonun vücuttan atılımını kesin olarak saptamak imkansızdır. Nefrozis, diyabet, hepatik siroz, postoperatif dönemlerde yaralanmalarda idrarla çinko atılımı artar (30,34,40).

Son 15 yıl içerisinde çinko içeren en az 90 enzim tanımlanmıştır. Bu metalin dehidrogenazlar, adolazlar, peptidazlar, fosfatazlar ve aspartat



transkarboksilaz gibi birçok enzimin yapısı ve görevleri için temel bir element olduğu bilinmektedir. Tüm canlılarda mevcut olan bu enzimler karbonhidrat, lipid, protein ve nukleik asit yapımı veya yıkımı, hücresel ve humoral immün cevap gibi çok çeşitli metabolik olaylara katılırlar (1,30, 40,48,62,63). Bu yüzden vücutta herhangi bir sebepten meydana gelebilecek olan çinko yetersizliği bütün bu fonksiyonları etkilemektedir. Ayrıca çinko DNA ve RNA sentezi ve hücre bölünmesi ile de yakından ilişkilidir (34,40,62,87).

Çinkonun hücre fonksiyonuna etkisi bugün kesin olarak aydınlatılmamıştır, fakat eser elementlerin ve özellikle çinkonun çeşitli inflamatuvar hücrelerin aktivitelerinde düzenleyici faktör olduğunun kuvvetli delilleri mevcuttur (15,16,30). Chavapil ve arkadaşları 1973 yılında yaptıkları çalışma ile çinkonun hücre membranının stabilizasyonunu artırdığını bunu da membran proteinlerinin SH grubuyla reaksiyona girerek yaptığını ileri sürmüşlerdir (14). Çinko nötrofillerin kemotaksis ve fagositoz kabiliyetleri üzerine de doza bağlı olarak etki etmektedir (13,14,16,89).

Çinkonun yara iyileşmesine etkisini araştıran birçok çalışmada çinko eksikliğinde yara iyileşmesinin geciktiği ve çinkosülfat tedavisi ile iyileşmenin epitelizasyon aşamasında hızlandığı bildirilmiştir (3,40, 62,88).

Diyetle çinkonun yetersiz alınımı, malabsorbsiyon, vücut ağırlığında kayıp, akut ve kronik enfeksiyonlar gibi birçok nedenlerin bir veya birkaçının bir arada oluşu sonucu çinko eksikliği ortaya çıkabilir (1,30).

Genel olarak çinko eksikliğinde iştahsızlık, gelişme geriliği, epifiz hatlarının geç kapanması, tat duyusunda azalma veya kaybolma, seksüel olgunlaşmada gecikme, diyare, mental depresyon, letarji, enfeksiyonlara

eğilimin artması, retinit ve diğer göz lezyonları, kemik yapısında bozulmalar ve yara iyileşmesinde gecikme olmaktadır (7,34,85). Ayrıca derinin epidermis tabakasında kalınlaşma, bazal tabakaya komşu hücrelerde anomali ve kapiller proliferasyonda artış gözlenir. Suprapapiller bölgelerde incelme ve reteridgelerde genişleme ve uzama olur. Bazal tabakadaki mitotik aktivite normalden fazladır (3,7,56,85). Çinko eksikliğinde bozulan hücresel immün cevabın da çinko verilmesiyle düzeldiği gösterilmiştir (1,2,6,8,30).

Çinko eksikliği ağız mukozasında da etkisini gösterir. Normalde ortokeratinize olan dişeti epiteli çinko eksikliğinde hiperparakeratozis veya parakeratozis gösterir (56,85).

Frithiof ve arkadaşları periodontitisli hastalarda serum çinko seviyeleri ve marjinal kemik kaybı arasında bir ilişki olup olmadığını araştırmış ve marjinal kemik kaybı ile serum çinko değerleri arasında negatif korelasyon bulmuşlardır (25). Battristone ve arkadaşlarının hayvanlar üzerinde yaptıkları çalışmalarda oral olarak verilen çinkosülfatın çekim yarası iyileşmesini hızlandırdığını ancak kemik iyileşmesinde en etkili çinko bileşiminin çinko-cysteamin-N-asetik asit (ZnCAA) olduğunu ileri sürmüşlerdir (5).

Hayvanlar üzerindeki çalışmalarda çinko eksikliğinde T ve B lenfositleri azalması naturel killer hücre fonksiyonu kaybı gibi çeşitli immün yetmezlikler gösterilmiştir. Çinko lenfosit kültürlerinde PHA.PPD gibi antijenlerin etkisine benzer şekilde mitojen özellik gösterir. Ancak bunun esas mekanizması bilinmemektedir (1,2,8,13). Herediter bir hastalık olan Actodermatitis Enteropathica'da da immün yetmezlik vardır. Yapılan çalışmalar sonucunda bu hastalarda vücudun çinko kullanımının bozulduğu gösterilmiştir (13).

## FAGOSİTOZ

Fagositoz fagositik hücrelerin eksternal molekül veya partiküllerini sitoplazmaları ile birleştirerek içlerine almaları işlemidir (17,32,71). İlk olarak Metchnikoff 1893 yılında lökositlerin kandaki bakteri ve diğer partikülleri fagositoz ile ortadan kaldırarak primer korunma mekanizması olarak hizmet ettiklerini göstermiştir (17,71).

Bakteriyel enfeksiyonlara karşı korunmada önemli rolü olan fagositik işlev birbirine bağlı 5 evrede oluşmaktadır.

- 1- Kemik iliğinde yeterli sayıda fagositik hücre yapılması,
- 2- Bu hücrelerin dolaşıma yeterli sayıda geçmeleri,
- 3- Dolaşımdaki fagositlerin enfeksiyon bölgesine gitmeleri (kemotaksis),
- 4- Mikroorganizma ile fagositik hücre arasında ilişkinin sağlanması (opsonizasyon),
- 5- Fagositoz ve öldürme (37).

Bu evrelerden herhangi birinde oluşacak bir yetersizliğin organizmanın enfeksiyona eğiliminin artmasına neden olabileceği bildirilmiştir (2,32).

PMNL yapımından kemik iliği sorumludur. İlk PMNL yapımı hamileliğin 5. ayında başlar. Bu hücrelerin kemik iliğinde olgunlaşmaları, dolaşımdaki yaşama sürelerinden çok daha uzundur. Yeterli derecede kendi kendine hareket edebilme ve istenilen şekle girebilme yeteneği kazanan PMNL ler ilik boşluklarından kaçarak sirkülasyona katılırlar (17,71).

Lökositlerin içinde bulunan granüller mikropların intraselüler olarak öldürülmesine iştirak ederler. İnsan PMNL leri azurofil ve spesifik

olmak üzere 2 tip granül içerir. Azurofil olanlar nötrofillerin erken olgunlaşma aşamasında oluşup golgi apparatus'un konkav kısmında bulunurlar. Bu granüller 800  $\mu$  büyüklüğünde olup Wright-Giemsa boyası ile gök-mavisi rengine boyanırlar. Elektrodens görünümdeki bu granüller birçok önemli biyolojik ürünleri içerirler. Bunlar arasında proteazlar (kollagenaz, elastaz, katepsin, lökoproteaz), karbonhidratazlar (glukorinidaz, glukozidaz), katyonik proteinler (fagositin), myeloperoksidaz ve lizozim (muramidaz) bulunur. Nötrofil gelişiminin geç safhalarında azurofil granüllerin yapımı azalır. 500 $\mu$  büyüklüğünde daha az elektrodens ve Wright-Gimsa boyasıyla daha az boyanan granüller belirir. Spesifik granüller adı verilen bu granüller lizozim, laktoferrin ve alkalın fosfataz içerirler (17, 71, 76).

Kemotaksis iltihap ya da yara bölgesine doğru nötrofillerin çekilmesidir. Fagositik hücrelerin enfeksiyon etkeninin bulunduğu alanda hızla toplanmalarını sağlayan, kemotaksisi başlatan ve sürdüren uyarılara kemotaktik faktör adı verilir. Nötrofiller için en önemli kemotaktik faktör serum kompleman sistemi öğeleri ve bakteri ürünleridir. Kompleman aktivasyonu sırasında meydana çıkan C3a, C5a, C567 kompleksi de etkin kemotaktik faktörlerdendir. Kemotaktik faktörlerden bazıları lenfosit ve nötrofil kaynaklıdır. Antijenik uyarın ile karşılaşan T lenfositleri nötrofil ve monositler için kemotaktik özellik gösteren lenfokinleri salgılar. Nötrofillerin de enzimleri aracılığı ile kompleman sistemini aktive ederek kompleman kaynaklı kemotaktik faktörlerin ortaya çıkmasına ve enfeksiyon alanına daha çok sayıda fagositik hücrenin gelmesine neden oldukları bilinmektedir (2, 17, 32, 71).

Fagositik işlevin 4. safhası opsonizasyondur. Bazı mikroorganizmalar fagositoz'a karşı yüzeylerindeki kapsül maddeleri nedeniyle direnç

gösterirler. Bu organizmaların kapsül maddelerine karşı oluşan antikorlar (antikapsüler antikor) bakterilerin fagositozisini hızlandırır. Bu tür antikora opsonin adı verilir. Opsonizasyon aşağıdaki 3 mekanizmadan biri ile oluşur.

1- Spesifik antikorların (IgG1 ve IgG3) opsonin olarak hareket etmesiyle olur. Antikapsüler antikorun, mikroorganizmaların yüzey polisakarit antijenleri ile bağlanması, immünglobülin molekülünün  $F_{ab}$  (antijen bağlayan) bölümünde olur. Immünglobülin molekülünün  $F_c$  bölümü, onun opsonin olarak fonksiyonlarını sağlayan bölümüdür. Fagosit yüzeyindeki  $F_c$  reseptörü ile bağlanarak, bakteri ve fagositik hücre arasındaki köprüyü tamamlar.

2- Spesifik antikor, klasik kompleman yolu ile opsonizasyonu artırır. Fagositlerin yüzeyinde aktive olmuş C3 için reseptör vardır. Aktive C3 bakteri yüzeyi ile fagosit arasında köprü oluşturarak yutulmayı hızlandırır.

3- Alternatif kompleman yolu ile opsonizasyon nonspesifiktir. Her ne kadar klasik kompleman yolunda antikor mutlaka opsonik aktiviteye ihtiyaç gösteriyorsa da alternatif yolda antijen-antikor etkileşimine gerek yoktur. Bu yol bakteri polisakkariti tarafından aktive edilir ve çok önemli opsonik faktör olan C3 mikroorganizma yüzeyine fikse olur (19,28,32,71,76).

Fagositoz (yutulma) safhasında bakteri veya yabancı cisim sitoplazmik uzantılarla hücre içine alınır. Biyokimyasal ve biyofiziksel olarak hücreyi yutma mekanizması tam olarak açıklığa kavuşmamıştır. Fagosite edilecek partikülün hücreye temasıyla hiyalin ektoplazma yalancı ayak şeklini alarak partikülü sarar. Bu işlem hücrenin aktivitesine ve bakterinin büyüklüğüne bağlı olarak 2 ile 30 dakika sürebilir. Yalancı ayakların

arasındaki sitoplazma zarının erimesiyle yabancı cismin içinde kaldığı, fagozom adı verilen vakuol oluşur. Fagozomun yüzeyi yine plazma zarı ile çevrili kalmıştır. Daha sonra lizozomal granüller fagozom ile birleşerek sitoplazmadan kaybolur. Bu olaya da degranülasyon denir. Böylece fagolizozim oluşmuş olur. Nötrofillerin fagositik vakuollerinin asit pH sı birçok bakteri için öldürücüdür. Bu asit pH laktik asit ve CO<sub>2</sub> nedeni ile oluşmaktadır. Yutulmuş mikroorganizma veya partikül düşük pH ve granüllerden salgılanan fagositin, lökin, laktoferrin, katyonik proteinler, lizozim ve myeloperoksidaz gibi antimikrobiyel ve bakteriyostatik maddelerle öldürülür (17,19,32,71).

Yutulma olayı enerjiye bağımlı aktif bir olaydır. ATP, özellikle nötrofillerdeki glukozis ve glukogenolizisi harekete geçirir (71). PMNL fagositozu normalde 37°C de oluşur. Hücre içi cAMP düzeyini artıran maddeler hareketi önler. cAMP düzeyini azaltan maddeler ise hareketi artırır. Ancak cAMP düzeyinin yutma işindeki rolü bilinmemektedir (14,17,32).

Laboratuvarda kültüre edilen mikroorganizmaların hasta kanına ilave edilmesinden sonra PMNL ler içine fagosite edilmiş bakteriler sayılarak fagositik indeksin hesaplanabileceği, bu deney ile spesifik enfeksiyonların teşhisinden ziyade hastaların fagositoz yeteneklerinin saptanabileceği bildirilmiştir (3,32).

Ortamın ozmabilitesi ve 2 değerli katyonlar fagositozu etkiler (17, 32,71). Çinko PMNL fonksiyonlarına doza bağımlı olarak stimülatör veya inhibitör etki yapmaktadır. Çinkonun köpek granülositlerinde Mg<sup>++</sup> mevcudiyetinde inhibitör, Mg<sup>++</sup> yokluğunda ise düşük konsantrasyonda sitimülatör, yüksek konsantrasyonda inhibitör etki yaptığı gözlenmiştir (16). Fakat Mg ile çinko arasındaki etkileşimin hücreyle etkisi bilinmemektedir. Çok düşük konsantrasyondaki (2 µM) çinko mitokondrial respiratör zincirde elektron

transportunu inhibe etmektedir (14). Akgün çalışmasında sirozlu çocuklarda serum çinko seviyesi ve nötrofil kemotaksisinin düşük olduğunu ancak çinko mevcudiyetinin nötrofil kemotaksisini değiştirdiğini ileri sürmüştür. Ortama 1 µg çinko eklendiğinde nötrofil kemotaksisinin önemli derecede arttığı, 0.1 µg çinko eklendiğinde daha az fakat yine önemli derecede arttığı, ancak 0.01 µg çinko eklenince değişmediği gözlenmiştir (2).

Chandra "Actodermatitis Enteropathica"lı hastalarda gözlenen kemotaksis bozukluğunun, çinko verilmesi ile düzeldiğini saptamıştır (13). Yavuzılmaz periodontitisli hastalarda sağlıklı kontrollere göre nötrofil kemotaksisinin düşük olduğunu ve oral olarak uygulanan çinkosülfat tedavisi ile kemotaksisin yükseldiğini ancak normal kişilerin seviyesine ulaşmadığını belirtmiştir (89).

Chavapil çinko ile nötrofil fagositozu arasında parabolik korrelasyon bulmuştur. Araştırmacıya göre fagositoz, serum çinko seviyesi hafifçe yükseldiğinde maksimumdur (15). Aksoy da 5 gün boyunca 3x1 olarak verilen 150 mgr lık çinkosülfat tedavisinin nötrofillerin fagositoz gücünü artırdığını ileri sürmektedir (3).

PERİODONTAL HASTALIKLAR ve PMNL FONKSİYONLARI

Nötrofiller sağlıklı dişeti cebinde sürekli ve düzenli bir aktivasyon gösterirler. Bu hücreler gingival pleksustan dişeti oluşuna göç ederek dişeti cebindeki mikroorganizmalarla temasa geçerler ve dokuların ilk savunma bariyerini oluştururlar (57,76).

Periodontal hastalıklarda iltihap şiddeti ile doğru orantılı olarak PMNL ler dişeti ve cep sıvısında artar ve buradaki lökositlerin % 90 unu oluştururlar (67). Dişeti iltihabında PMNL lerin sayılarındaki artış çeşitli kemotaktik faktörler aracılığı ile olabilir. Bu faktörler bakteriyel kemotoksinler, immünglobülinler, kompleman komponentleri, immün-kompleksler, fibrin, prostaglandin, lenfokin gibi hücre ürünleri olabileceği gibi kemotoksinojen gibi plak ürünü de olabilirler (53,76).

PMNL ler enfeksiyon ve yaralanmalara karşı konakçıda direnç oluşmasında çok önemli rol oynarlar. Akut iltihabi lezyon bölgelerinde hızla yığılarak mikroorganizmaları ve zararlı maddeleri fagositoz ile öldürür ve sindirirler (11,32). Gingival sulcusta bulunan PMNL lerin % 80-90 ının canlı oldukları, gram negatif ve pozitif mikroorganizmaları fagosite ettikleri gösterilmiştir (11,57,76). Enfeksiyondan korunmada büyük önem taşıyan PMNL ler bazı şartlarda doku hasarına da yolaçabilirler. Fagositoz esnasında ortama salıverilen oksidanlar, asit hidrolazlar, kollajenaz, prostaglandin, lizozomal enzimler gibi aktif maddelerin kemik ve bağ dokusunda yıkıma sebep oldukları bildirilmiştir (11,28,32,76).

Periodontal hastalıkların patogenezisinde PMNL ler önemli rol oynamaktadır. Nötrofillerin normal fonksiyonlarını gösterememesi veya sayılarındaki azlık periodontal dokuların sağlığını tehlikeye düşürür. Nitekim nötrofil fonksiyonlarının hatalı olduğu nötropeni, Chediak-Higashi sendromu,



agranülocytosis ve kronik granüloamatöz hastalıklarda şiddetli periodontal harabiyet saptanmıştır (11,32,76).

Murray ve Patters erişkin periodontitisli, hızlı ilerleyen periodontitisli ve juvenil periodontitisli hastalarda dişeti cebindeki PMNL lerin fonksiyonlarını incelemişler ve her üç grupta da hastalıklı cep bölgesinde PMNL sayısının arttığını, canlı hücre oranında ise farklılık olmadığını gözlemişlerdir. Araştırmacılar HİP ve JP li hastalarda cep sıvısındaki PMNL lerin fagositik fonksiyonlarının EP'e oranla azalmış olduğunu saptamışlardır. Buna bağlı olarak JP ve HİP te gözlenen PMNL defeksinin *Actinobacillus actinomycetemcomitans* ve *Bacteroides melaninogenicus* gibi organizmaların salgıladığı lökotoxinler ile olabileceğini belirtmişlerdir (53).

Van Dyke ve arkadaşları JP li 32 hastanın 26 sında, EP li 23 hastanın 2 sında nötrofil kemotaksisini kontrollere göre azalmış bulmuşlardır (82). Ancak bu azalma humoral faktörlere değil hücrenin intrinsek defektine bağlanmıştır. Araştırmacıya göre kemotaksisin azalması ile lökositlerin yüzey reseptör densitesinin azalması arasında direkt ilişki vardır (83). Ellegaard ve arkadaşları ise JP te PMNL kemotaksisin EP li ve normal hastalardan daha düşük olduğunu ancak fagositoz kabiliyetlerinde farklılık olmadığını ileri sürmüş, bu defektif kemotaksisin nötrofillerin aktif hareketleri sırasında hatalı enerji mobilizasyonundan kaynaklanmadığı sonucunu çıkarmışlardır (22).

HİP ve JP teki periferik kan PMNL lerinde saptanan defekt konusunda farklı oranlar verilmiştir. Lanvine ve arkadaşları JP li hastaların % 86 sında, HİP li hastaların % 48 inde kemotaktik defekt olduğunu, Page ve arkadaşları HİP li hastaların % 83 inde PMNL ve monositlerde fonksiyonel defekt olduğunu belirtmişlerdir (43,58). Suzuki ve arkadaşlarının

yaptığı çalışmada ise JP li hastaların % 62 sinde HİP li hastaların % 29 unda PMNL lerin fagositik indeksi azalmış olarak bulunmuştur (73).

Bütün bu çalışmaların neticesinde nötrofil disfonksiyonunun perio-  
dantal hastalıkların patogenezisinde önemli olabileceği ve konakçı savun-  
ma mekanizmasını etkileyebileceği sonucu çıkmaktadır.

## G E R E Ç v e Y Ö N T E M

Araştırmamız Hacettepe Üniversitesi Dişhekimliği Fakültesi Perio-  
donto loji Anabilim Dalı 'na müracaat eden 42 hasta ve 10 sağlıklı kontrol  
üzerinde yürütüldü. Hastaların yaşları 14-41, sağlıklı kontrollerin ise  
21-34 arasında değişmekte idi.

### HASTA GRUPLARI

1. Grup : Bu grup sistemik olarak tamamen sağlıklı klinik ve rad-  
yolojik olarak JP teşhisi konulan, yaşları 14 ile 33 arasında değişen,  
12 kadın, 3 erkek olmak üzere toplam 15 kişiden oluşturuldu.

2. Grup : Bu gruba sistemik olarak tamamen sağlıklı klinik ve rad-  
yolojik olarak HIP teşhisi konulan, yaşları 18 ve 41 arasındaki 13 kadın,  
4 erkek toplam 17 kişi seçildi.

3. Grup : Bu grubu ise EP teşhisi konulan gene sistemik olarak  
tamamen sağlıklı 3 kadın, 7 erkek olmak üzere 10 kişi oluşturdu. Bu has-  
taların yaşları 24 ile 38 arasında değişiyordu.

### KONTROL GRUBU

Bu gruba Hacettepe Üniversitesi Dişhekimliği Fakültesi öğrenci ve  
doktorlarından sistemik ve periodontal olarak tamamen sağlıklı 7 kadın,  
3 erkek olmak üzere 10 gönüllü seçildi. Bu kişilerin yaşları ise 21 ile  
34 arasında idi.

Deney ve kontrol gruplarında Williams periodontal sondu kullanılarak cep derinlikleri ölçümü yapıldı. Ölçüm sırasında sondun basınç uygulamaksızın kendi ağırlığı ile dişlerin uzun eksenine paralel olarak uygulanmasına özen gösterildi. Tüm dişlerin distobukkal, bukkal, meziobukkal, distolingual, lingual ve meziolingualden cep ölçümleri alındı. Her diş için alınan 6 değerlerin aritmetik ortalaması o dişin cep derinliği olarak alındı. Ağızdaki tüm dişlerin cep derinlikleri toplamı diş sayısına bölünerek o hasta için ortalama cep derinliği bulundu. Daha sonra hasta ve kontrol gruplarını oluşturan kişileri periodontal açıdan değerlendirmek için Russell periodontal indeksi kullanıldı. Bu indekste hastalığın şiddeti 0 dan 8'e kadar belirlenen sayılarla her diş için 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 kemiğinde erimeyi,
- 6 - Dişeti iltihabı ve cep oluşumu ile beraber röntgende horizontal kemik kaybını,
- 8 - İlerlemiş harabiyet, çiğneme fonksiyonunda kayıp, mobilite ve röntgende aşırı kemik kaybını göstermektedir.

$$\text{Her hasta için periodontal İndeks değerleri (PI)} = \frac{\text{Tüm dişlerdeki değerlerin toplamı}}{\text{Ağızda mevcut olan diş sayısı}}$$

formülünden faydalanılarak hesaplandı (11,31).

Cep ölçümleri ve periodontal indeks saptanmasını takiben kontrol ve hasta gruplarından parotis salyası ve kan örnekleri alındı. Hasta grupla-

rını oluşturan kişilere günde 2x1 toplam 200 µgr olacak şekilde Hacettepe Üniversitesi Araştırma Eczanesinde kaşe olarak hazırlanan çinkosülfat oral olarak verildi. 20 gün bu ilacın kullanımını takiben 21. günde hasta gruplarını oluşturan kişilerden tekrar parotis salyası ve kan örnekleri alındı. Örnekler çinkonun sirkadiyen ritmi gözönüne alınarak daima sabah 9-10 arasında toplandı (20,44).

#### PAROTİS SALYASININ TOPLANMASI

Parotis salyası toplanmadan önce hasta ve kontrollerin ağızları musluk suyu ile iyice çalkalatılarak yiyecek artıkları ve yüzeydeki zayıf dökülmüş epitel hücre kontaminasyon olasılığı minime indirildi. Daha sonra hasta başı sagittal plan yere dik olacak şekilde rahat bir koltuğa oturtuldu. Sağ ve sol parotis kanalı ağızına su trombu ile vakum sağlanarak modifiye Carlsson-Crittenden tip parotis salyası toplama cihazı yerleştirildi. Ardından dakikada 1 damla olacak şekilde dil köküne % 10 luk sitrik asit damlatılarak parotis bezi uyarıldı. İlk 5 damla dışarı akıtıldıktan sonra deiyonize polietilen tüplerde saf parotis salyası 4 cc den az olmayacak miktarda toplandı. Ağızları plastik kapaklarla kapatılıp ölçüm zamanına kadar  $-16^{\circ}\text{C}$  de saklandı (36,70).

#### KAN ÖRNEKLERİNİN ALINMASI

Hasta ve kontrol gruplarındaki kişilerden steril bir defa kullanılan plastik deiyonize enjektörlerle 6 cc venöz kan alındı. Bu kanın 1 cc lik kısmı 0.1 ml heparin konulmuş steril bir tüpe aktarıldı, daha sonra PMNL lerin fagositik indekslerinin hesaplanmasını yapmak üzere ayrıldı. Geriye kalan 5 cc lik venöz kan ise deiyonize bir tüpe konularak pıhtılaşması için oda sıcaklığında 30 dakika bekletildi. Çökelen kan örneği 10 dakika

süre ile 2500 devirde santrifüje edildi. Tüpün üst kısmında biriken serum deiyonize bir pipet ile deiyonize polietilen bir tüpe koyuldu. Serum örnekleri çinko tayininin yapılacağı güne kadar  $-16^{\circ}\text{C}$  de bekletildi (42,61).

Çinko tayini sırasında kullanılan tüm malzemeler önce deterjanlı su, daha sonra musluk suyu ve distile su ile iyice yıkandı, 24 saat nitrik asitte bekletilip 5 kez distile su 5 kez de deiyonize sudan geçirildi ve etüvde kurutularak deiyonize hale getirildi (19,42).

#### ÇİNKO DÜZEYLERİNİN SAPTANMASI

Araştırmamızda Hacettepe Üniversitesi Tıbbi ve Cerrahi Araştırma Bölümü'nde bulunan Perkin-Elmer 103 model alevli atomik absorpsiyon spektrofotometresi (A.A.S.) kullanılarak parotis salyası ve serum örneklerindeki çinko seviyeleri saptandı (19,61).

Alete "Intensitron hollow çinko katot lambası" takılarak ısınması için 5-10 dakika bekletildi. Lamba selektörü 3'de, lamba akımı 8 mA'de aralık 7 A'de (slit 7 A'da), aspirasyon süresi 4 saniyede (damping int 3) ve dalga boyu 84 A'da olmak üzere alet hazırlandı.

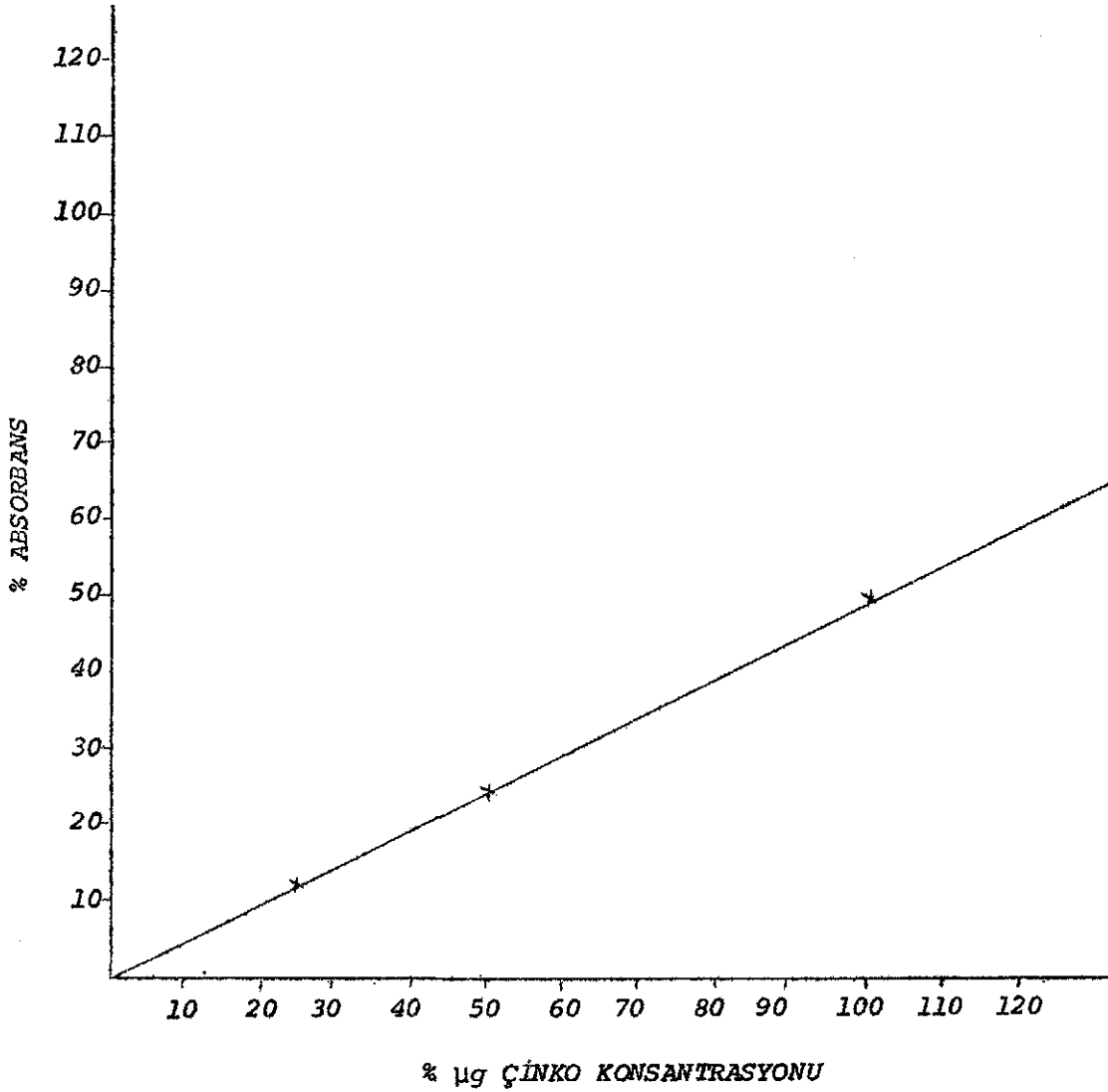
Çinko solusyon ve standartlarının hazırlanması :

1- Çinko stok standart solüsyonu : 500  $\mu\text{g/ml}$  çinko (50.000 g. % Zn). 0.500 gr çinko metali minimum hacimde (1+1) HCl içinde eritildi. Daha sonra deiyonize su ile 1 litreye tamamlandı.

2- Çinko çalışma standart solusyonları : % 100  $\mu\text{g}$  çinko, % 50  $\mu\text{g}$  çinko ve % 25  $\mu\text{g}$  çinko içeren solusyonlar hazırlandı.

Çinko eğrisinin çizilmesi : Önce kör ve standart solusyonların absorbanları herbiri en az 3 kez okunarak eğri çizildi. Örnek : % 25  $\mu\text{g}$

çinko solusyonunun % absorbansı 12.5, % 50 µg çinko solusyonunun % absorbansı 25, % 100 µg çinko solusyonunun % absorbansı 50 olarak okunmuş ve bu değerlere göre çinko eğrisi çizilmiştir.



Çinko için serum ve parotis salyası örneklerinin hazırlanması ve değerlendirilmesi : Tüm örnekler için çinkonun absorbansı herbiri en az 2 defa olmak üzere okunarak ortalamaları alındı. Her 5 örnek okunduktan sonra standartlar kontrol edildi. Örneklerin okunan absorbans değerleri çinko için hazırlanan eğride değerlendirilerek serum ve parotis salyası çinko düzeyleri % µg olarak hesaplandı.

### FAGOSİTİK İNDEKS TAYİNİ

Fagositik indeks için 0.1 ml heparin koyulmuş 1 cc venöz kan kullanıldı. Steril polietilen bir tüpe koyulan bu kandan steril bir pipet kullanılarak 0.1 ml alınıp diğer bir steril polietilen tüpe aktarıldı. Bu kanın üzerine (BioMeriux firmasının Arthri Test maddesindeki) Lateks'ten bir damla damlatılarak 37<sup>o</sup>C de 20 dakika inkübe edildi. Daha sonra bu inkübe edilmiş kandan her hasta için 5 adet olacak şekilde yayma preparatları hazırlandı. Preparatlar hava ile kurutulup % 99 luk alkol ile tespit edildi. Wright boyası ile boyanan preparatlar ışık mikroskobunda immersiyon objektifi ile incelendi. Her hastada preparatlardan seçilen rastgele alanlardaki 20 adet PMNL içinde fagosite edilmiş olan lateks partikülleri sayısı saptandı. Bulunan rakam tekrar 20 ye bölünerek o kişi için fagositik indeks değeri hesaplandı. Bu arada 20 adet PMNL okuyana kadar Lateks partikülünü hiç almamış PMNL sayısı da kaydedilip hiç lateks partikülü almayan PMNL lerin yüzdesi hesaplandı. Hesaplamada aşağıdaki formül kullanıldı (84,86).

$$\text{Fagositoz yapmayan PMNL lerin yüzdesi} = \frac{\text{Hiç lateks almayan PMNL} \times 100}{\text{Hiç lateks almayan} + 20 \text{ (lateks alan PMNL) PMNL}}$$

Bu işlemler kontrol grubunda bir kez, hasta gruplarında ise çinko-sülfat tedavisinden önce ve sonra olmak üzere 2 kez yapıldı.

### İSTATİSTİKSEL ÇALIŞMA

Grupları kendi içlerinde karşılaştırmak için eşlerarası farkın önem kontrolü testi uygulandı. Gruplararası farklılık ise H.Ü. Bilgişlem Merkezinde Borraugh's 6500 te varyans analizi ile arandı. Eğer gruplar farklı bulundu ise en küçük önemli fark yöntemine göre grupların farklılıkları araştırıldı.



## B U L G U L A R

### A- KLİNİK BULGULAR

#### I. HASTA GRUPLARI

1. Grup : JP teşhisi konulan hastalardan oluşan bu grubun yaş ortalaması  $22.66 \pm 1.61$ , cep derinliği ortalaması  $4.26 \pm 0.21$  mm, Russell periodontal indeks ortalaması  $5.11 \pm 0.16$  olarak bulundu. Çinko tedavisinden sonraki ölçümlerde ise cep derinliği ortalamasının  $4.32 \pm 0.22$  mm, Russell periodontal indeks ortalamasının  $5.02 \pm 0.16$  olduğu saptandı.

2. Grup : Bu grupta bulunan HİP li 17 hastanın yaş ortalamaları  $27.95 \pm 1.41$ , tedavi öncesi cep derinliği ortalaması  $4.72 \pm 1.86$  mm, Russell periodontal indeks ortalaması  $5.74 \pm 1.42$  olarak bulundu. Tedavi sonrası ise cep derinliği ortalaması  $4.76 \pm 0.16$  mm, Russell periodontal indeks ortalaması  $5.71 \pm 0.15$  olarak saptandı.

3. Grup : EP li hastaların yaş ortalaması  $31.0 \pm 1.78$ , tedavi öncesinde cep derinliği ortalaması  $4.32 \pm 0.11$  mm, Russell periodontal indeks ortalaması  $5.14 \pm 0.04$  olarak bulunurken, tedavi sonrasında cep derinliği  $4.29 \pm 0.09$ , Russell periodontal indeks ortalamasının  $5.13 \pm 0.04$  olduğu gözlemlendi.

Her 3 grupta da tedavi öncesi ve sonrasında Russell periodontal indeks değerleri ve cep derinliği ortalamaları arasındaki farkın önemsiz olduğu bulundu.

## II. KONTROL GRUBU

Kontrol grubunu oluşturan 10 kişinin tümünde dişeti sağlıklı görünümdeydi. Hiçbirinde patolojik cebe rastlanmadı. Yapılan değerlendirmelerde yaş ortalaması  $24.3 \pm 0.41$ , cep derinliği ortalaması  $1.56 \pm 0.04$ , Russell periodontal indeks ortalaması  $0.28 \pm 0.05$  olarak bulundu.

### B- LABORATUVAR BULGULARI

#### I. SERUM ÇİNKO DEĞERLERİ

JP li hastalarda serum Zn değerleri ortalaması tedaviden önce  $80.8 \pm 3.17$  %  $\mu\text{g}$ , tedaviden sonra  $97.8 \pm 5.08$  %  $\mu\text{g}$  olarak bulundu. HİP li hastalarda serum Zn değerlerinin ortalaması tedavi öncesinde  $77.23 \pm 5.23$  %  $\mu\text{g}$ , tedavi sonrasında  $87.58 \pm 5.91$  %  $\mu\text{g}$  olarak saptandı. EP li hastalarda ise serum çinko değerleri ortalamasınının tedavi öncesinde  $67.6 \pm 1.88$  %  $\mu\text{g}$ , tedavi sonrasında  $79.0 \pm 4.02$  %  $\mu\text{g}$  olduğu gözlemlendi (Tablo 1,2,3). Her üç hastalık grubunda da tedavi sonrası artışın önemli olduğu saptandı ( $P < 0.05$ ) (Tablo 5).

Kontrol grubun serum çinko değerleri ortalaması  $100.0 \pm 7.09$  %  $\mu\text{g}$  olarak bulundu ve bu değerlerin 3 hasta grubuna göre de önemli derecede yüksek olduğu gözlemlendi ( $P < 0.05$ ) (Tablo 4,5) (Şekil 1).

HİP te JP'e oranla tedavi öncesi serum çinko değerleri ortalaması önemli miktarda düşük bulunurken ( $P < 0.05$ ), EP ile JP ve HİP arasındaki farkın önemsiz olduğu saptandı ( $P > 0.05$ ). Tedavi sonrasında serum çinko değerleri ortalamasında JP, HİP ve EP li hasta gruplarınının gerek birbirleriyle gerekse kontrol grubu ile aralarındaki fark istatistiksel olarak önemsiz bulundu ( $P > 0.05$ ) (Tablo 5,6).

## 2- PAROTİS SALYASI ÇİNKO DEĞERLERİ

Tedavi öncesi parotis salyası çinko değerleri JP te  $5.73 \pm 0.47$  %  $\mu\text{g}$ , HIP te  $6.06 \pm 0.59$  %  $\mu\text{g}$ , EP te  $6.0 \pm 0.79$  %  $\mu\text{g}$  olarak bulundu. Tedavi sonrasında bu değerler sırasıyla  $7.13 \pm 0.50$  %  $\mu\text{g}$ ,  $6.64 \pm 0.50$  %  $\mu\text{g}$ ,  $5.8 \pm 0.59$  %  $\mu\text{g}$  idi. Kontrol grubu parotis salyası çinko değerleri ortalaması ise  $7.3 \pm 0.72$  %  $\mu\text{g}$  olarak saptandı (Tablo 1,2,3,4) (Şekil 2).

Parotis salyası çinko değerleri karşılaştırıldığında; gerek tedavi öncesi ve sonrası hasta gruplarının birbirleriyle, gerekse kontrol grubu ile aralarındaki farkın istatistiksel olarak önemsiz olduğu gözlemlendi ( $P > 0.05$ ) (Tablo 7,8).

JP te tedavi sonrası parotis salyası çinko değerleri ortalaması tedavi öncesine göre istatistiksel olarak önemli miktarda artarken ( $P < 0.05$ ), HIP ve EP te tedavi öncesi ve sonrası değerleri arasındaki farkın önemsiz olduğu görüldü ( $P > 0.05$ ) (Tablo 7).

## 3- FAGOSİTİK İNDEKS DEĞERLERİ

Daha evvel anlatılan yöntem ile tayini yapılan fagositik indeks değerleri JP te tedavi öncesi  $35.31 \pm 4.95$ , tedavi sonrası  $41.94 \pm 4.43$  olarak bulundu. Fagositoz yapmayan PMNL yüzdesinin ortalaması ise tedavi öncesinde  $31.01 \pm 6.39$ , tedavi sonrasında  $25.04 \pm 6.98$  olarak saptandı. JP te tedavi sonrası fagositik indeks ortalamasının tedavi öncesine göre arttığı fakat bu artışın istatistiksel olarak önemsiz olduğu gözlemlendi ( $P > 0.05$ ). Fagositoz yapmayan PMNL yüzdesinin de JP te tedavi sonrasında azaldığı ancak bu azalmanın da önemsiz olduğu gözlemlendi ( $P > 0.05$ ) (Tablo 1,9).

HIP te tedaviden önce fagositik indeks  $27.13 \pm 3.93$ , fagositoz

yapmayan PMNL lerin yüzdesi  $40.19 \pm 5.60$  olarak bulundu. Tedavi sonrasında ise fagositik indeks ortalaması  $48.62 \pm 2.94$ , fagositoz yapmayan PMNL yüzdesi  $21.10 \pm 3.80$  olarak saptandı. HİP te tedavi sonrası fagositik indeks değerleri tedavi öncesine göre önemli derecede artarken ( $P < 0.05$ ) fagositoz yapmayan PMNL lerin yüzdelerinin önemli derecede azaldığı gözlemlendi ( $P < 0.05$ ) (Tablo 2,9).

EP te tedavi öncesi fagositik indeks ortalaması  $36.91 \pm 5.28$ , fagositoz yapmayan PMNL lerin yüzdesi  $38.41 \pm 7.65$  olarak bulundu. Tedavi sonrasında fagositik indeksin  $29.57 \pm 6.56$  olduğu PMNL lerin yüzde  $38.68 \pm 4.02$  sinin fagositoz yapmadığı saptandı. Tedavi öncesi ve sonrası gerek fagositik indeks değerleri gerekse fagositoz yapmayan hücrelerin yüzdeleri arasındaki farkların önemsiz olduğu görüldü ( $P > 0.05$ ) (Tablo 3,9).

Kontrol grubunda ise fagositik indeksin  $48.44 \pm 4.67$  olduğu, PMNL lerin yüzde  $24.02 \pm 6.79$  unun fagositoz yapmadığı gözlemlendi. JP ve HİP li hastalarda tedavi öncesi fagositik indeks değerleri kontrol grubuna göre istatistiksel olarak önemli derecede düşük bulunurken ( $P < 0.05$ ), EP li hastalarla kontrol grubu arasında önemli bir fark saptanmadı ( $P > 0.05$ ) (Tablo 4,9) (Şekil 3).

JP, HİP, EP li hastaların tedavi öncesi fagositik indeks değerleri birbirleriyle karşılaştırıldığında aralarındaki farkların istatistiksel olarak önemsiz olduğu görüldü ( $P > 0.05$ ) (Tablo 10). Tedavi sonrasında ise JP ve HİP de fagositik indeks değerleri kontrol grubu ile önemli fark göstermezken ( $P > 0.05$ ), EP li hastalarda önemli derecede düşük bulundu ( $P < 0.05$ ) (Tablo 9).

Tedavi sonrası JP ile HİP ve EP fagositik indeks değerleri arasındaki farklar önemsiz bulundu ( $P > 0.05$ ). EP te fagositik indeks değerinin ise HİP'e göre önemli derecede düşük olduğu saptandı ( $P < 0.05$ ) (Tablo 10).

Fagositoz yapmayan PMNL lerin yüzdeleri karşılaştırıldığında gerek tedavi öncesi ve sonrası hasta gruplarının birbirleriyle, gerekse kontrol grubuyla aralarındaki farkların istatistiksel olarak önemsiz olduğu göz- lendi ( $P > 0.05$ ) (Tablo 11,12) (şekil 4).

TABLO 1 : JUVENİL PERİODONTİTİSLİ HASTALARA AİT TEDAVİ ÖNCESİ VE SONRASI SERUM, PAROTİS SALYASI ÇİNKO, FAGOSİTİK İNDEKS VE FAGOSİTOZ YAPMAYAN PMNL DEĞERLERİ.

HASTANIN ADI VE SOYADI	SERUM Zn DEĞERLERİ (% µg)		PAROTİS SALYASI Zn DEĞERLERİ (% µg)		FAGOSİTİK İNDEKS DEĞERLERİ		FAGOSİTOZ YAPMAYAN PMNL YÜZDESİ	
	TEDAVİ ÖNCESİ	TEDAVİ SONRASI	TEDAVİ ÖNCESİ	TEDAVİ SONRASI	TEDAVİ ÖNCESİ	TEDAVİ SONRASI	TEDAVİ ÖNCESİ	TEDAVİ SONRASI
G.Ç.	74	80	8	10	61.25	38.80	0	16.66
Ş.E.	72	90	6	8	33.30	22.90	66.66	13.04
B.A.	112	108	5	7	61.10	50.05	0	45.94
A.A.	100	90	6	5	9.20	43.85	66.10	35.48
A.A.	90	110	8	10	57.85	65.35	23.07	0
K.Ş.	80	114	8	8	25.90	57.60	51.22	0
R.P.	70	110	8	8	50.20	62.05	13.04	0
Ş.P.	84	138	8	8	10.75	56.80	28.57	0
E.G.	80	96	4	6	21.50	15.05	41.17	25.92
F.Ö.	82	120	4	5	29.05	60.25	20.00	0
N.A.	70	94	4	5	30.35	36.35	9.09	33.33
U.S.	70	82	5	6	42.35	33.40	35.48	50.00
N.A.	90	100	4	10	4.80	8.90	77.77	58.33
A.S.	70	60	5	7	34.95	40.30	20.00	25.92
S.D.	70	75	3	4	57.15	37.65	13.04	71.01
ORTALAMA $\bar{x}$	80.8	97.8	5.73	7.13	35.31	41.94	31.01	25.04
STANDART HATA $\bar{Sx}$	±3.17	±5.08	±0.47	±0.50	±4.95	±4.43	±6.39	±6.98

TABLO 2 : HIZLI İLERLEYEN PERİODONTİTİSLİ HASTALARA AİT TEDAVİ ÖNCESİ VE SONRASI SERUM VE PAROTİS SALYASI ÇİNKO, FAGOSİTİK İNDEKS VE FAGOSİTOZ YAPMAYAN PMNL DEĞERLERİ.

HASTANIN ADI ve SOYADI	SERUM Zn DEĞERLERİ (% µg)		PAROTİS SALYASI Zn DEĞERLERİ (% µg)		FAGOSİTİK İNDEKS DEĞERLERİ		FAGOSİTOZ YAPMAYAN PMNL YÜZDESİ	
	TEDAVİ ÖNCESİ	TEDAVİ SONRASI	TEDAVİ ÖNCESİ	TEDAVİ SONRASI	TEDAVİ ÖNCESİ	TEDAVİ SONRASI	TEDAVİ ÖNCESİ	TEDAVİ SONRASI
H.Ö.	130	106	6	8	7.95	60.70	51.21	13.04
T.K.	96	116	10	8	40.25	50.60	37.50	13.04
B.D.	82	106	6	6	39.50	56.85	33.33	0
N.Ö.	80	80	9	7	13.25	30.15	60.78	35.48
M.G.	86	116	8	7	19.20	33.30	67.21	23.07
T.A.	80	78	5	10	25.25	59.40	69.69	9.09
Z.T.	70	88	9	9	19.50	58.35	65.51	13.04
S.E.	90	90	4	6	12.95	54.25	54.54	13.04
H.T.	68	110	8	7	48.65	49.25	33.33	20.00
H.Ç.	78	100	5	5	59.90	62.75	0	20.00
Y.K.	74	120	2	2	43.25	47.40	4.76	41.17
S.G.	110	100	4	5	35.30	48.70	9.09	0
S.E.	50	54	6	7	14.60	38.95	23.07	31.03
H.E.	52	48	6	6	12.60	21.40	31.03	16.66
C.K.	58	63	3	4	9.05	38.55	71.83	13.03
H.S.	52	54	9	10	15.70	56.50	44.44	35.48
N.K.	57	60	3	6	44.35	59.45	25.92	61.54
ORTALAMA $\bar{x}$	77.23	87.58	6.06	6.64	27.13	48.62	40.19	21.10
STANDART HATA $S\bar{x}$	±5.23	±5.91	±0.59	±0.50	±3.93	±2.94	±5.60	±3.80

TABLO 3 : ERIŞKİN PERİODONTİTİSLİ GRUBA AİT TEDAVİ ÖNCESİ VE SONRASI SERUM VE PAROTİS SALYASI Zn, FAGOSİTİK İNDEKS İLE FAGOSİTOZ YAPMAYAN PMNL DEĞERLERİ.

HASTANIN ADI ve SOYADI	SERUM Zn DEĞERLERİ (% µg)		PAROTİS SALYASI Zn DEĞERLERİ (% µg)		FAGOSİTİK İNDEKS DEĞERLERİ		FAGOSİTOZ YAPMAYAN PMNL YÜZDESİ	
	TEDAVİ ÖNCESİ	TEDAVİ SONRASI	TEDAVİ ÖNCESİ	TEDAVİ SONRASI	TEDAVİ ÖNCESİ	TEDAVİ SONRASI	TEDAVİ ÖNCESİ	TEDAVİ SONRASI
K.Ç.	70	74	7	6	44.45	7.05	33.33	51.21
M.A.	58	68	6	4	41.42	28.80	60.78	52.38
M.B.	68	80	5	5	70.00	14.15	0	25.92
U.Ş.	70	74	6	6	14.45	30.40	48.71	35.48
A.T.	70	94	2	4	47.80	48.35	16.66	28.57
N.G.	58	60	3	3	17.00	26.20	37.50	54.54
G.S.	68	74	6	7	29.15	7.35	66.66	45.94
G.D.	70	74	11	8	25.15	11.95	4.76	33.33
F.Y.	78	102	6	6	47.15	59.70	58.33	42.85
G.B.	66	90	8	9	32.50	62.10	57.44	16.66
ORTALAMA x̄	67.6	79	6	5.8	36.91	29.57	38.41	38.68
STANDART HATA Sx̄	±1.88	±4.02	±0.79	±0.59	±5.28	±6.56	±7.65	±4.02



TABLO 4 : KONTROL GRUBUNA AIT SERUM, PAROTİS SALYASI ÇİNKO, FAGOSİTİK İNDEKS VE FAGOSİTOZ YAPMAYAN PMNL DEĞERLERİ.

HASTANIN ADI ve SOYADI	SERUM Zn DEĞERLERİ (% µg)	PAROTİS SALYASI Zn DEĞERLERİ (% µg)	FAGOSİTİK İNDEKS DEĞERLERİ	FAGOSİTOZ YAPMAYAN PMNL YÜZDESİ
B.S.	130	12	64.05	4.76
G.K.	100	5	24.35	57.44
M.B.	80	6	36.35	33.33
M.H.	120	6	41.30	41.17
Ö.Y.	86	5	60.15	0
S.G.	86	7	70.00	0
T.A.	74	10	46.75	4.76
B.Ç.	120	6	41.30	33.33
K.G.	128	8	38.15	48.71
N.Ç.	76	8	62.00	16.66
ORTALAMA $\bar{x}$	100	7.3	48.44	24.02
STANDART HATA $S\bar{x}$	±7.09	±0.72	±4.67	±6.79

TABLO 5 : HASTA VE KONTROL GRUBUNA AİT TEDAVİ ÖNCESİ VE SONRASI SERUM Zn DEĞERLERİ KIYASLAMALARI.

JP ve kontrol grubu (% µg)		
Tedavi öncesi	80.8 ± 3.17	P<0.05 Önemsiz
Tedavi sonrası	97.8 ± 5.08	
Kontrol grubu	100.0 ± 7.09	
P < 0.05		
HİP grubu (% µg)		
Tedavi öncesi	77.23 ± 5.23	P<0.05 Önemsiz
Tedavi sonrası	87.58 ± 5.91	
Kontrol grubu	100.0 ± 7.09	
P < 0.05		
EP grubu (% µg)		
Tedavi öncesi	67.6 ± 1.88	P<0.05 Önemsiz
Tedavi sonrası	79.0 ± 4.02	
Kontrol grubu	100.0 ± 7.09	
P < 0.05		

TABLO 6 : JP, HİP, EP GRUPLARI SERUM Zn DEĞERLERİ KIYASLAMALARI.

Tedavi öncesi		
JP	80.8 ± 3.17	P<0.05 Önemsiz
HİP	77.23 ± 5.23	
EP	67.6 ± 1.88	
Önemsiz		
Tedavi sonrası		
JP	97.8 ± 5.08	Önemsiz Önemsiz
HİP	87.58 ± 5.91	
EP	79.0 ± 4.02	
Önemsiz		

TABLO 7 : HASTA VE KONTROL GRUBUNA AIT TEDAVİ ÖNCESİ VE SONRASI PAROTİS SALYASI Zn DEĞERLERİ KIYASLAMALARI.

JP grubu ve kontrol grubu (% µg)			
Tedavi öncesi	5.73 ± 0.47	] p<0.50 Önemsiz	Önemsiz
Tedavi sonrası	7.13 ± 0.50		
Kontrol grubu	7.30 ± 0.72		
HİP ve kontrol grubu (% µg)			
Tedavi öncesi	6.06 ± 0.59	] Önemsiz Önemsiz	Önemsiz
Tedavi sonrası	6.64 ± 0.50		
Kontrol grubu	7.30 ± 0.72		
EP ve kontrol grubu (% µg)			
Tedavi öncesi	6.00 ± 0.79	] Önemsiz Önemsiz	Önemsiz
Tedavi sonrası	5.80 ± 0.59		
Kontrol grubu	7.30 ± 0.72		

TABLO 8 : HİP, EP GRUPLARI PAROTİS SALYASI Zn DEĞERLERİ KIYASLAMALARI.

Tedavi öncesi			
JP	5.73 ± 0.47	] Önemsiz Önemsiz	Önemsiz
HİP	6.06 ± 0.59		
EP	6.00 ± 0.79		
Tedavi sonrası			
JP	7.13 ± 0.50	] Önemsiz Önemsiz	Önemsiz
HİP	6.64 ± 0.50		
EP	5.80 ± 0.59		

TABLO 9 : HASTA VE KONTROL GRUBUNA AIT TEDAVİ ÖNCESİ VE SONRASI FAGOSİTİK İNDEKS DEĞERLERİ KIYASLAMALARI.

<u>JP ve kontrol grubu</u>		
Tedavi öncesi	35.31 ± 4.95	} Önemsiz Önemsiz
Tedavi sonrası	41.94 ± 4.43	
Kontrol grubu	48.44 ± 4.67	
P < 0.05		
<u>HİP ve kontrol grubu</u>		
Tedavi öncesi	27.13 ± 3.93	} P<0.05 Önemsiz
Tedavi sonrası	48.62 ± 2.94	
Kontrol grubu	48.44 ± 4.67	
P < 0.05		
<u>EP ve kontrol grubu</u>		
Tedavi öncesi	36.91 ± 5.28	} Önemsiz P < 0.05
Tedavi sonrası	29.57 ± 6.56	
Kontrol grubu	48.44 ± 4.67	
Önemsiz		

TABLO 10 : JP, HİP, EP GRUPLARI TEDAVİ ÖNCESİ VE SONRASI FAGOSİTİK İNDEKS DEĞERLERİ KIYASLAMALARI.

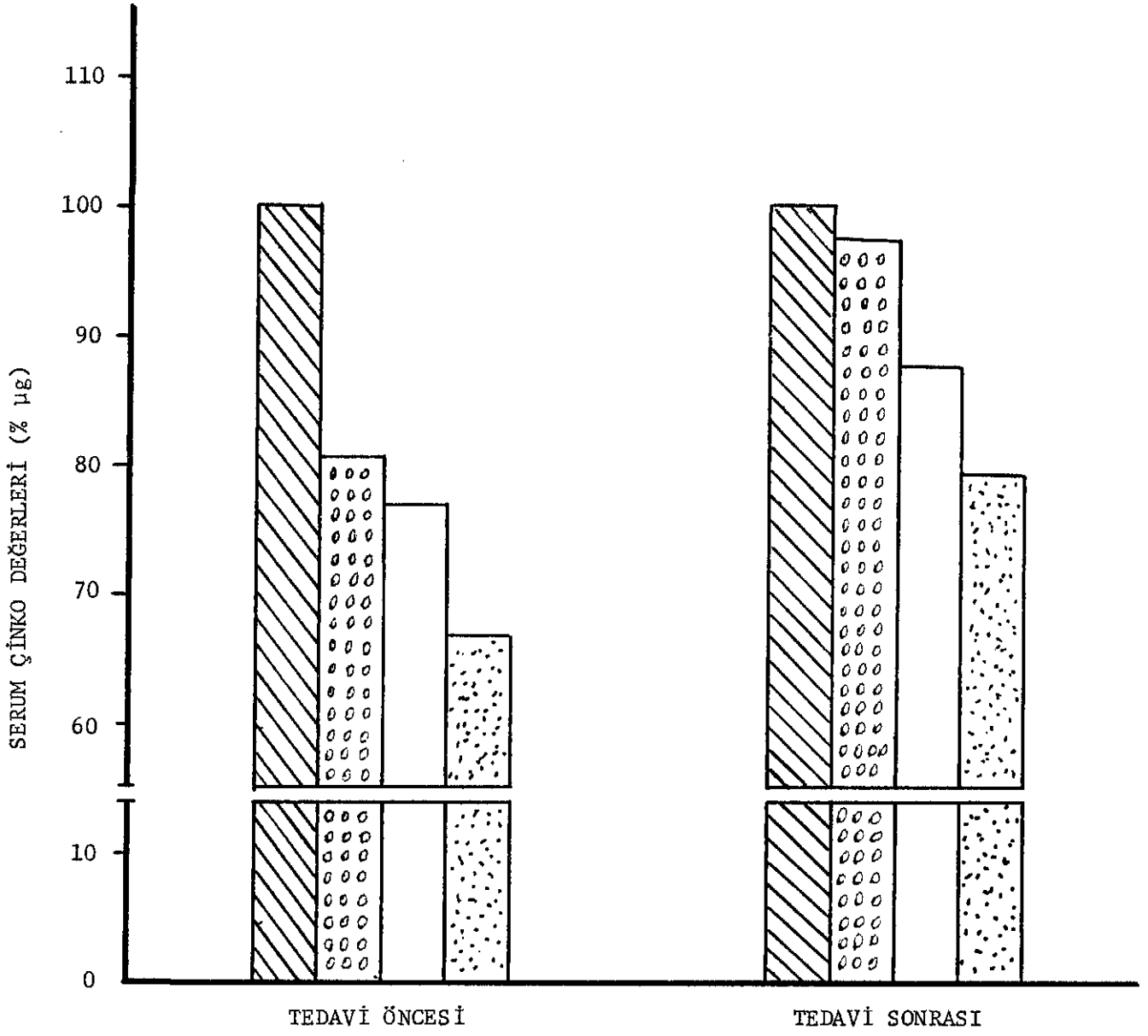
<u>Tedavi öncesi</u>		
JP	35.31 ± 4.95	} Önemsiz Önemsiz
HİP	27.13 ± 3.93	
EP	36.91 ± 5.28	
Önemsiz		
<u>Tedavi sonrası</u>		
JP	41.94 ± 4.43	} Önemsiz P < 0.05
HİP	48.62 ± 2.94	
EP	29.57 ± 6.56	
Önemsiz		

TABLO 11 : HASTA VE KONTROL GRUBU TEDAVİ ÖNCESİ VE SONRASI FAGOSİTOZ YAPMAYAN PMNL DEĞERLERİ KIYASLAMALARI.



JP ve kontrol grubu (%)		
Tedavi öncesi	31.01 ± 6.39	Önemsiz
Tedavi sonrası	25.04 ± 6.98	
Kontrol grubu	24.02 ± 6.79	
Önemsiz		
HİP ve kontrol grubu (%)		
Tedavi öncesi	40.19 ± 5.60	P < 0.05
Tedavi sonrası	21.10 ± 3.80	
Kontrol grubu	24.02 ± 6.79	
Önemsiz		
EP ve kontrol grubu (%)		
Tedavi öncesi	38.41 ± 7.65	Önemsiz
Tedavi sonrası	38.68 ± 4.02	
Kontrol grubu	24.02 ± 6.79	
Önemsiz		



TABLO 12 : HİP, JP, EP GRUPLARI TEDAVİ ÖNCESİ VE SONRASI FAGOSİTOZ YAPMAYAN PMNL DEĞERLERİ KIYASLAMALARI.

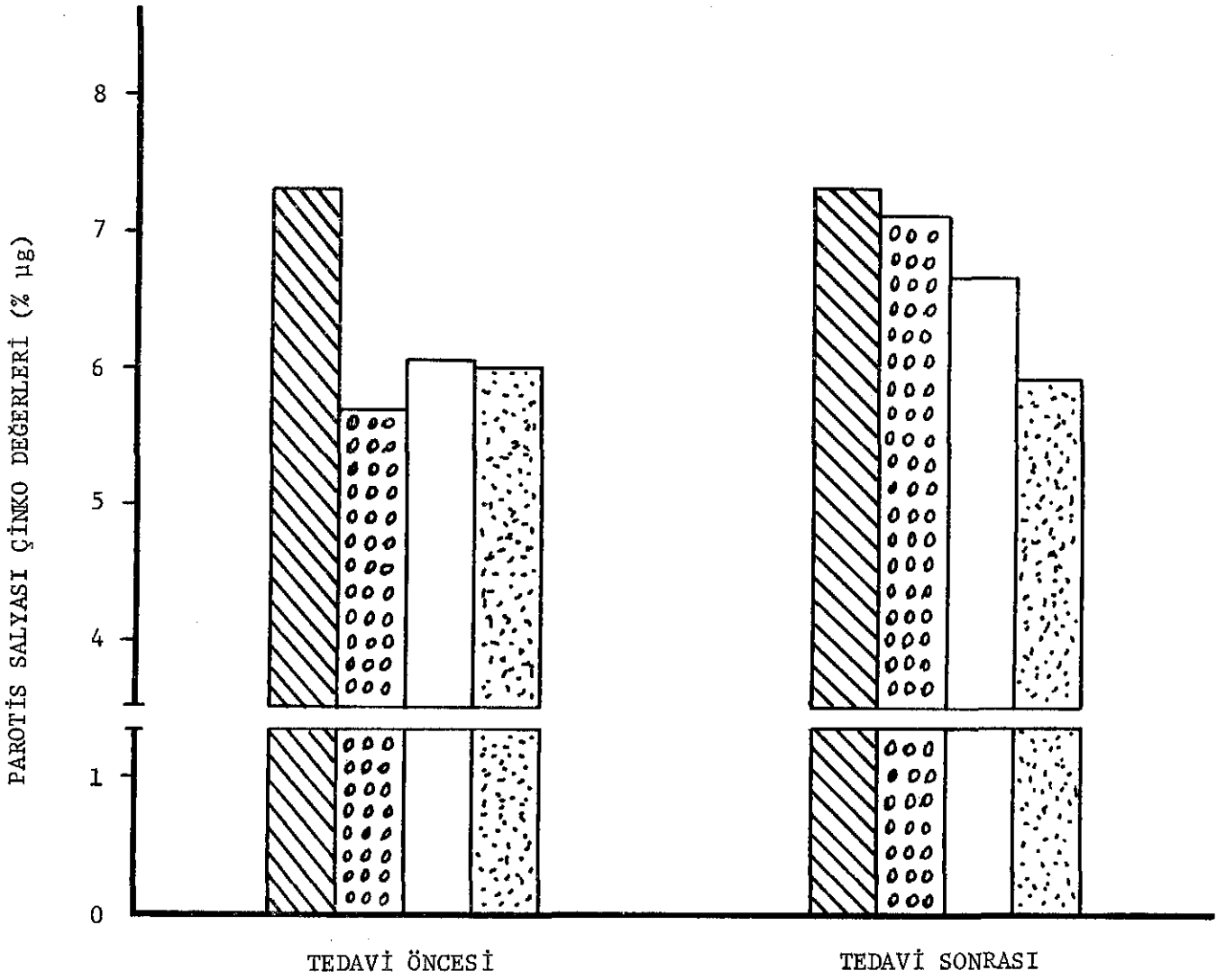
Tedavi öncesi		
JP	31.01 ± 6.39	Önemsiz
HİP	40.19 ± 5.60	
EP	38.41 ± 7.65	
Önemsiz		
Tedavi sonrası		
JP	25.04 ± 6.98	Önemsiz
HİP	21.10 ± 3.80	
EP	38.68 ± 4.02	
Önemsiz		



ŞEKİL 1 : KONTROL ve HASTA GRUPLARINA AİT TEDAVİ ÖNCESİ VE SONRASI ORTALAMA SERUM Zn DEĞERLERİ.

 KONTROL GRUBU  
 JUVENİL PERİODONTİTİS GRUBU

 HIZLI İLERLEYEN PERİODONTİTİS GRUBU  
 ERİŞKİN PERİODONTİTİS GRUBU



ŞEKİL 2 : KONTROL VE HASTA GRUPLARINA AİT TEDAVİ ÖNCESİ VE SONRASI PAROTİS SALYASI ORTALAMA Zn DEĞERLERİ.



KONTROL GRUBU



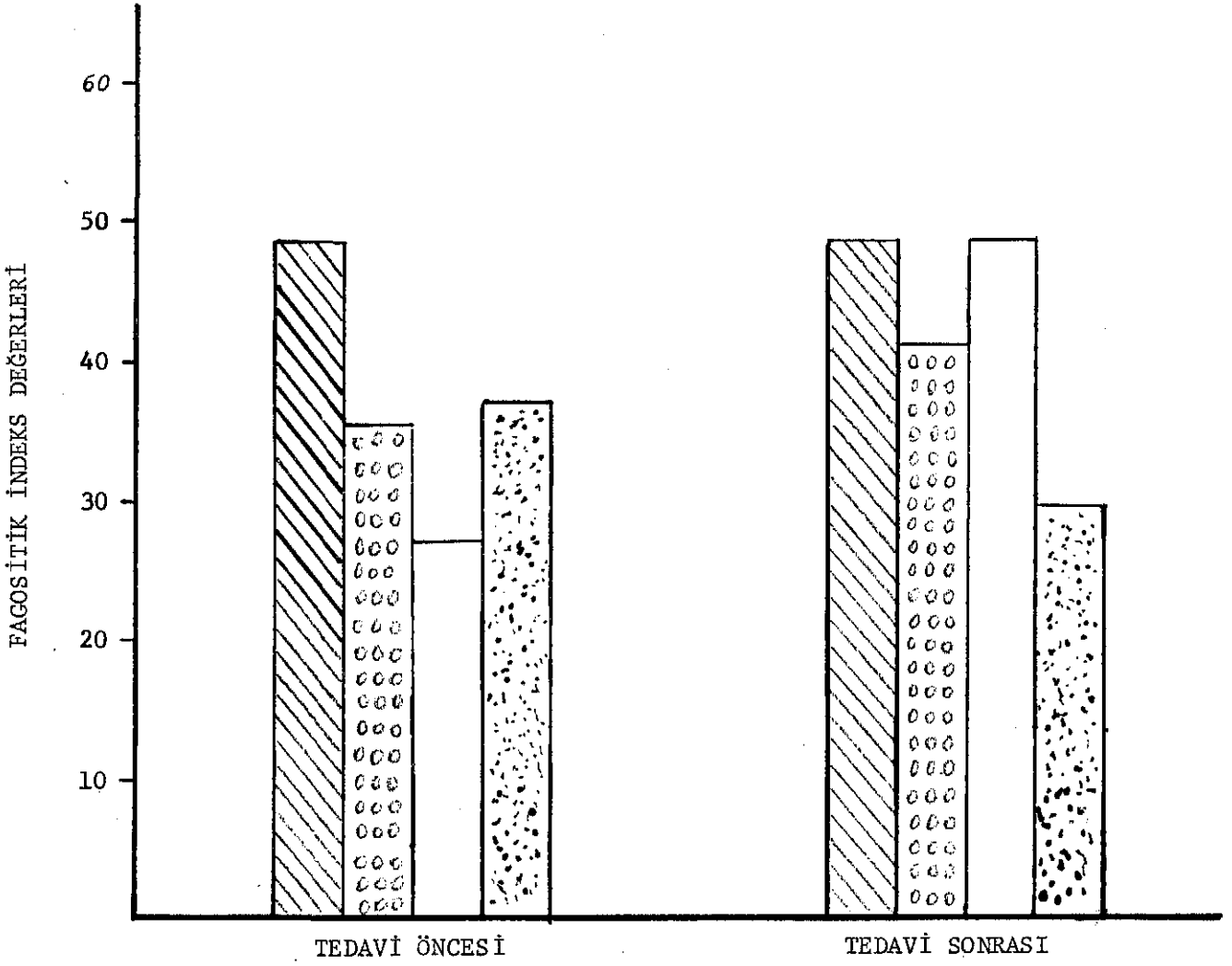
JUVENİL PERİODONTİTİS GRUBU



HIZLI İLERLEYEN PERİODONTİTİS GRUBU



ERİŞKİN PERİODONTİTİS GRUBU



ŞEKİL 3 : KONTROL VE HASTA GRUPLARINA AİT TEDAVİ ÖNCESİ VE SONRASI PMNL'LERİN ORTALAMA FAGOSİTİK İNDEKS DEĞERLERİ.

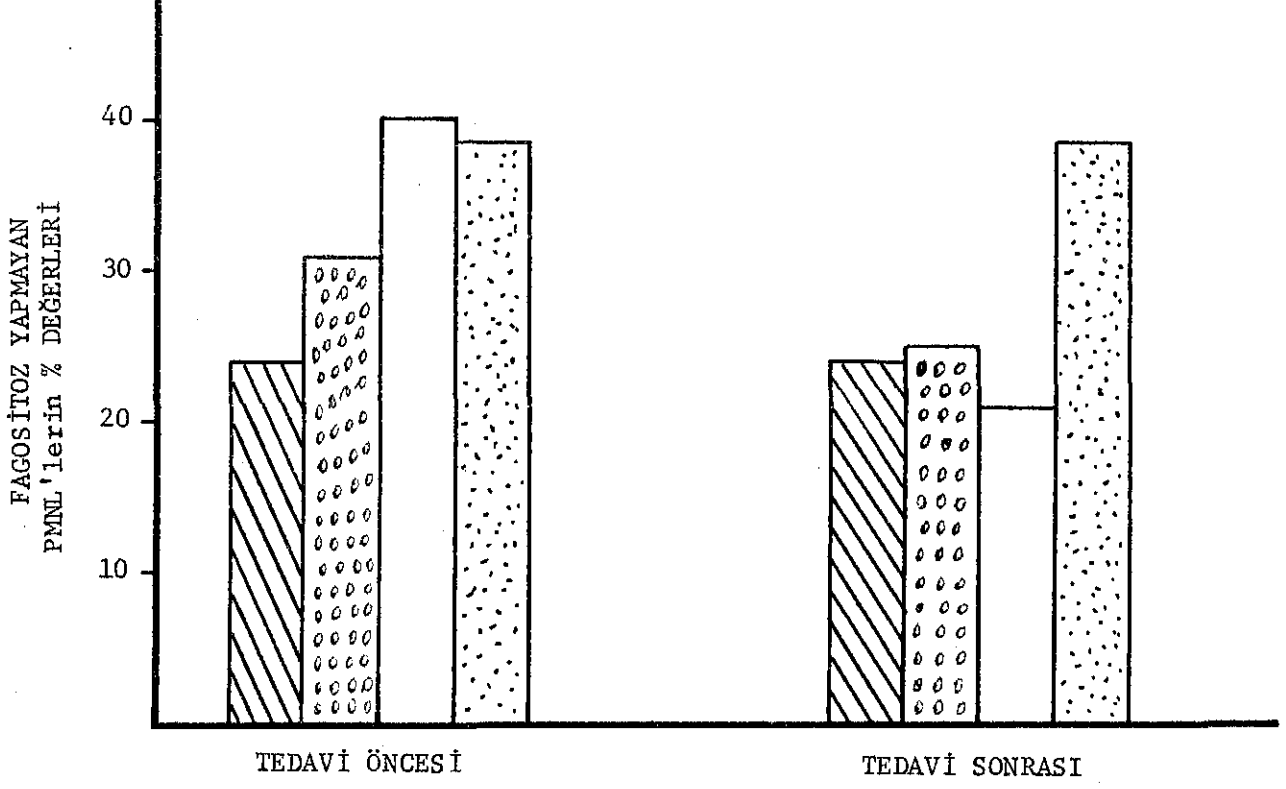
KONTROL GRUBU

JUVENİL PERİYODONTİTİS GRUBU

HIZLI İLERLEYEN PERİYODONTİTİS GRUBU


ERİŞKİN PERİYODONTİTİS GRUBU







ŞEKİL 4 : KONTROL VE HASTA GRUPLARINA AİT TEDAVİ ÖNCESİ VE SONRASI FAGOSİTOZ YAPMAYAN PMNL'LERİN YÜZDE DEĞERLERİ.

 KONTROL GRUBU

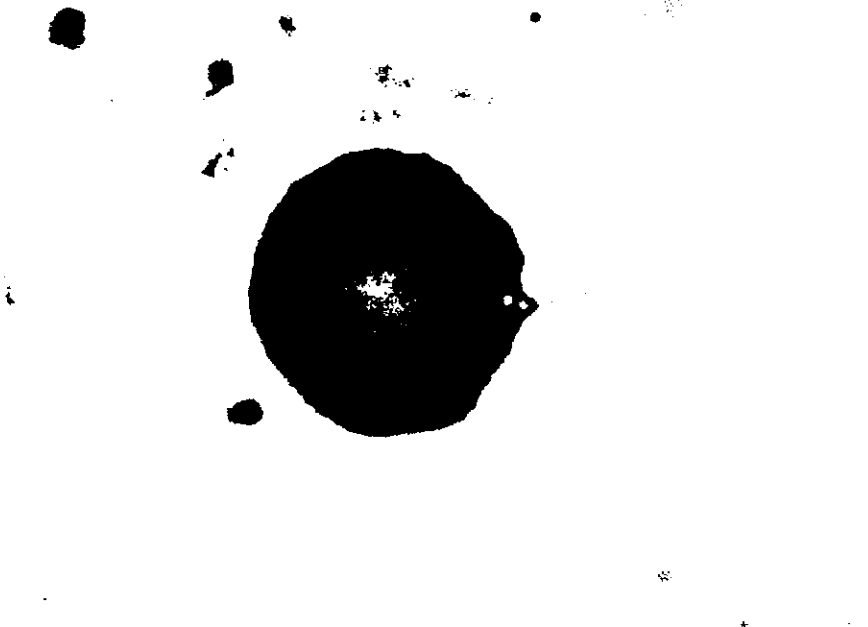
 HIZLI İLERLEYEN  
PERİYODONTİTİS GRUBU

 JUVENİL PERİYODONTİTİS  
GRUBU

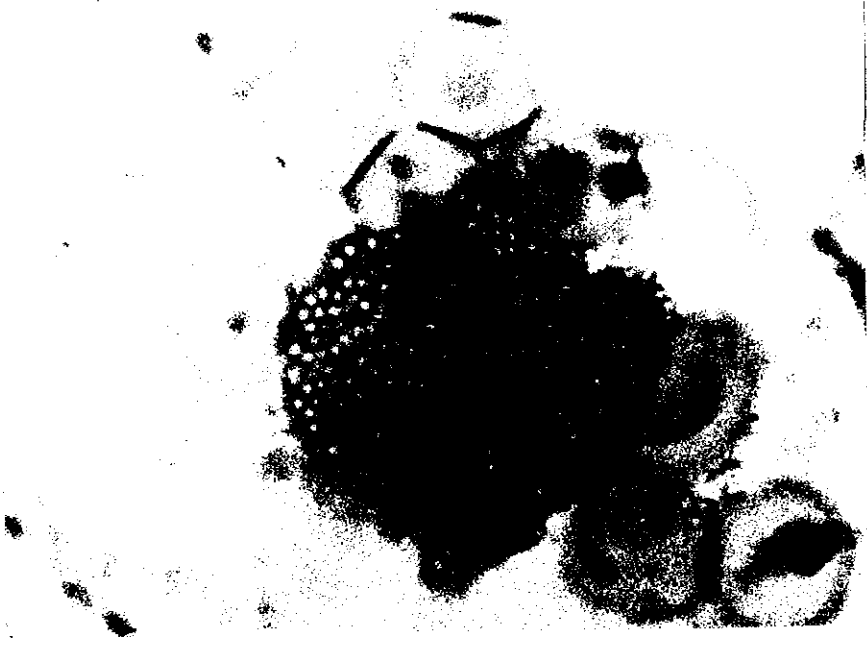
 ERİŞKİN PERİYODONTİTİS  
GRUBU



*Resim 1 : Yayma preparatta rastlanan 2 adet PMNL. Yukarıdaki PMNL hiç lateks almamış. Aşağıdaki ise 2 adet lateks partikülü fagosit etmiş. E-Eritrosit, L-Lateks partikülü.*



*Resim 2 : 2 adet lateks fagosit etmiş PMNL.*



*Resim 3 : Fagositik indeks yayma preparatlarında görülen aşırı miktarda lateks partikülü fagosite etmiş PMNL.*



*Resim 4 : Fagositik indeks yayma preparatlarında görülen aşırı miktarda lateks partikülü fagosite etmiş bir başka PMNL.*

## T A R T I Ş M A

Periodontal hastalıklar çoğunlukla birçok dişin destek dokularını etkileyen ve diş kayıplarının ana nedeni olan, toplumda çok yaygın hastalıklardır (11,31,39,57). Bu nedenle günümüze kadar gerek tedaviye gerekse etyolojilerini aydınlatmaya yönelik birçok çalışma yapılmıştır. Tedavilerinde birçok yöntem denenmiş ve özellikle cerrahi yöntemlerle başarılı neticeler alınmıştır (11,29).

Oluşmuş hastalığın tedavisine önemli katkısı olan bir konu da patogenezinin anlaşılması ve araştırılmasıdır. İltihabi bir periodontal hastalık olan EP'in etyolojisinde en önemli etken olarak bakteriyel plak gösterilmektedir (11,35,39). Ancak çok az bakteriyel plak birikimine karşı aşırı iltihabi cevabın veya bunun tam aksinin gözleendiği durumlar da seyrek değildir. Bu klinik gözlem plağın tek başına etkili olmadığını, başka mekanizmaların da periodontitis etyolojisinde ve patogenezinde rol oynadığını düşündürmektedir. JP ve HIP'in etyolojilerini aydınlatmak çok daha zordur. Çünkü bu hastalıklarda yıkım miktarı EP de olduğu gibi plak miktarı ile açıklanamamaktadır. Bu nedenle lokal etkenlerin yanısıra tüm sistemi ilgilendiren bazı maddelerin araştırılması da yararlı olacaktır.

İltihabi hastalıklarda bir eser element olan çinkonun çeşitli dokularda, özellikle serumda önemli değişimler gösterdiği bilinmektedir. Ayrıca çinko protein sentezi, enzim formasyonu, bağ dokusu aktivitesi ve kemik

gelişimi gibi birçok biyolojik ve patolojik olaylarda önemli rol oynamaktadır (8,19,26,30,48,54,63,88). JP ve HİP'de PMNL fonksiyonlarının bozulduğu ileri sürülmektedir (28,53,58,76,83). Çinkonun ise PMNL fonksiyonu üzerine etkili olduğu bildirilmiştir (3,14,15,16). Araştırmamızda bu veriden yola çıkarak JP, HİP ve EP'li hastalarda serum ve ağız dokuları ile aracısız ilişkisi olan parotis salyasında çinko düzeylerinin ve periferik kan PMNL lerinin araştırılması planlanmıştır. İkinci olarak da hastalara uygulanan çinkosülfat tedavisinin bu değerler üzerine etkisi incelenmiştir.

Araştırmamızda homojenliği sağlamak için hasta gruplarına klinik ve radyografik olarak mümkün olduğu kadar eşit seviyede periodontal hastalığa sahip, kolay uyum sağlayabilen sistemik olarak sağlıklı ve birbirine yakın yaşlardaki kişilerin seçilmesine özen gösterilmiştir.

Deney ve kontrol grubunda cep derinliği ölçümleri sırasında sond kendi ağırlığı ile basınç uygulamaksızın uygulanarak bağı dokusuna girişi önlenmeye çalışılmıştır (46). Klinik tanıyı doğrulamak ve dişlerin periapikalini gözlemek amacı ile tüm ağız radyografileri alınmıştır. Ayrıca periodontal hastalıkların şiddetini saptamak için Russell Periodontal İndeks değerlendirilmesi yapılmıştır (11,31).

Eser elementlerin araştırılması için bugüne kadar kolorimetrik, atomik absorpsiyon spektrofotometrisi, Mass spektrofotometrisi, Nötron aktivasyon analizi gibi birçok yöntemler kullanılmıştır (40,42,69). Ancak bunların içerisinde çinko tayini için en uygun olan metod atomik absorpsiyon spektrofotometrisidir. İlk defa Walsh tarafından geliştirilen bu metod basit, kullanışlı ve hassasiyet sınırlarının fazla olmasından dolayı yaygın biçimde kullanılmaktadır (19,42,61,64). Ayrıca bu yöntemi seçmemizin bir nedeni de aletin az numuneye ihtiyaç göstermesidir. Güçlükle

toplanan parotis salyasının 4 cc lik kısmında ve 5 cc lik kandan elde edilen serumda 2 ayrı ölçümün yapılabilmesi yöntemi avantajlı hale getirmiştir.

Çinko biyolojik materyallerde sirkadiyen değişim göstermektedir. Lifschitz ve Henkin serum çinko seviyesininin sabah saat 10 ile akşam 10 arasında en yüksek, gece 2 ile 6 arasında en düşük olduğunu bildirmiştir (44). Doğançın ve Kutlar da çalışmaları ile stimule parotis salyası Zn değerlerininin sabah saatlerinde yüksek olduğunu, öğleden sonra ise düşme gösterdiğini saptamışlardır (20). Bu yüzden hasta ve kontrol gruplarından parotis salyası ve kan örnekleri sabah aynı saatlerde alınarak sirkadiyen ritm değişiminden kaçınılmıştır.

Mathur ve arkadaşlarının (50) yaptıkları bir çalışmada hastaların ağızlarını musluk suyu ya da deiyonize suyla çalkalamaları arasında önemli bir fark görülmediğinden dolayı parotis salyası toplanırken yalnızca musluk suyu ile çalkalamaları yeterli görülmüştür. Parotis salyası toplanırken su trombu ile birlikte modifiye Carlsson-Crittenden topaçları kullanılmış böylelikle daha süratli ve kolay şekilde çalışılmıştır. Topaçlar her seferinde steril edildikten sonra deiyonize sudan geçirilmiş daha sonra da hava ile kurutulmuştur. Parotis salyasının toplanması sırasında kontaminasyon olasılığını minime indirmek için ilk 5 damla dışarı akıtılmıştır (70).

Araştırmamızda kullandığımız, cam materyallerin çinko ile olan ilişkileri gözönüne alınarak plastik olmalarına özen gösterilmiştir. Aynı zamanda eser element çalışmaları için özel olarak hazırlanmış plastik kapaklı tüpler kullanılmıştır.

Çalışmamızda incelenen serum Zn değerlerinin deney gruplarında

kontrol grubuna oranla önemli derecede düşük bulunmasının yorumlanması birtek çalışma ile açıklanamayacak kadar karmaşık mekanizmalara dayanabilir. Yapılan çalışmalarda serum çinko düzeylerinin sirkadiyen ritimlerle, beslenme ile ateşli hastalıklarla, alkol alınımı ile ve buna benzer iç ve dış faktörlerle kolayca değişebileceği gösterilmiştir (8,30,34,44). Çalışmamızda deney gruplarının serum çinko değerlerinin düşük olması periodontal dokulardaki iltihabi olayların etkisi ile olabileceği gibi yukarıda sayılan ve tespit edilemeyen herhangi bir etkenin olaya katılması ile de görülebilir. Ancak her 3 grubun da kontrol grubuna göre önemli derecede düşük çinko düzeyleri göstermeleri ortak bir faktörün varlığını düşündürmektedir, ki bizce bu periodontal hastalıktır.

Genel enfeksiyon ve iltihabi reaksiyonlarda veya endotoksin kullanımında serum çinko konsantrasyonunun düşüşü sebebinde en çok kabul edilen görüş, iltihabi hastalıklar sırasında fagositoz yapan lökositler tarafından seruma hormona benzer nitelikte Lökosit Endojen Mediatör (LEM) isimli maddenin salındığı, bunun da karaciğeri etkileyerek serumdan çinko ve demir tutulmasını sağladığı şeklindedir (8,19,30). Ancak EP'te serum çinko düzeylerinin daha düşük olması yaşla ilgili olabilir veya beslenme faktörlerine bağlanabilir. Doğangün periodontitisli hastalarda serum çinko değerlerinin kontrol grubuna göre önemli derecede düşük olduğunu ileri sürmüştür (19). Bu da bizim bulgularımıza uyum göstermektedir.

Bugünkü bilgilerimizin ışığı altında JP ve HIP'in etyolojilerinde kalıtsal olarak geçen immün sistem yetmezliklerinin de katkısı olabileceğini düşünmek zorundayız. Kaldı ki bazı literatürlerde HIP için JP'in generalize tipi yani bütün dişleri kapsayan tipi olduğu da ileri sürülmektedir (11,73). Dolayısıyla JP'te iltihabi olay ve kemik yıkımının birkaç dişte sınırlı kalmasına karşın, HIP'te bütün dişlerde yaygın olarak hasta-

lıktan etkilenmiştir. İltihap ve kemik kaybı ile serum Zn düzeyleri arasındaki ilişki bilindiğine göre çalışmamızda HİP'li hastaların serum Zn düzeylerinin, JP'li hastalardan daha düşük olmasını açıklamak mümkün olmaktadır.

Deney gruplarında uygulanan 20 günlük çinkosülfat tedavisinden sonra serum Zn değerlerinin kontrol grubu seviyesine erişmesi bu hastalarda çinko absorpsiyonunda herhangi bir bozukluk olmadığını kanıtlamıştır. Yukarıda da belirttiğimiz gibi daha önceki düşük değerlerin deney grubundaki hastaların tek ortak yanı olan iltihabi periodontal hastalık sonucu atılımı artması görüşünü destekler niteliktedir.

Ağız sağlığının korunmasında tükürüğün çok önemli yeri olduğu günümüzde tartışmasız kabul edilmektedir. Tükürüğün bu işlevinde içindeki çinkonun da etkili olabileceği düşünülmüştür (50). Doğangün çalışmasında periodontitisli hastalarda serum çinko seviyesi ile parotis salyası çinko düzeyi arasında ters ilişki bulmuş ve parotis salyası çinko değerlerinin bu hastalarda arttığını gözlemiştir (19). Ancak bizim çalışmamızda her 3 grup hastalıkta da sitimule parotis salyası çinko değerleri kontrollere kıyasla önemsiz farklılıklar gösterdi.

Eser elementlerin dokuda veya vücut sıvısında tayini sırasında kullanılan yöntemlerden biri olan fotospektrometrik analiz yönteminde örneklerin analizi sırasında aletin her seferinde ayarlanması ve standartların belirlenmesi gerekmektedir. Birkaç gün ara ile okunan aynı örnekte bile farklı sonuçlar elde edilmesi bu yöntemin özelliklerinden birisidir. Bu yüzden çalışmamızda tüm örnekler biriktirilerek bir defada okunmuş ve bu ihtimal ortadan kaldırılmıştır. Dolayısıyla eser element çalışmalarında kantitatif olarak sonuç vermeyen değerlendirme yöntemlerinin başka çalışmalarla kıyaslanması hatalı sonuç doğurabilir. Kanımızca Doğangün'ün çalışmasıyla bizim sonuçlarımız arasında gerçekçi bir tartışma yapmak mümkün değildir.



JP'te parotis salyası çinko seviyesinin tedavi sonrasında artması gençlerde çinko seviyesinin yaşlılara göre daha kolay etkilendiğini belirten literatür ile uyum göstermektedir (77). Literatürde bu konuda da parotis salyasında yapılmış çalışmaya rastlamadığından daha fazla çalışmaya ihtiyaç olduğuna inanıyoruz.

Çalışmamızda ikinci olarak periferik kan PMNL'lerinin fonksiyonlarına bakılmıştır. PMNL'ler enfeksiyon ve yaralanmalara karşı konakçıda primer yanıtın oluşmasında çok önemli rol oynarlar. Enfeksiyon bölgesinde hızla konsantre olup bölgedeki mikroorganizmaları, zararlı ve antijenik maddeleri fagosite ederek ortamdaki uzaklaştırırlar. Periodontal hastalıklarda iltihap şiddeti ile orantılı olarak dişeti ve cep sıvısında PMNL ler artmaktadır. Bu yüzden lökositlerin sayısı ve fonksiyonlarında herhangi bir sebepten oluşabilecek bozukluğun periodontal hastalık oluşumunu hızlandırabileceği bildirilmiştir (28,53,76).

JP ve HİP'te lökositlerin kemotaksis ve fagositoz kabiliyetlerinde defekt olduğu birçok çalışma ile belirtilmiştir. Ancak bu fonksiyon bozukluğu hususunda farklı oranlar bildirilmiştir. Van Dyke JP'li hastaların % 77 sinde nötrofil fonksiyonunun azaldığını (83), Suzuki JP'li hastaların % 62, HİP'li hastaların % 29 unda nötrofillerde fagositik defekt olduğunu ileri sürerken (73), Ellegaard JP'li hastalarda kemotaksisin EP'li ve normal kontrollerden düşük olduğunu ancak fagositoz kabiliyetlerinde farklılık olmadığını belirtmiştir (22). Ayrıca Lanvin'e göre JP'li hastaların % 86'sında, HİP'li hastaların % 48'inde (43), Page'e göre HİP'li hastaların % 83'ünde fonksiyonel defekt vardır (58).

PMNL'lerin fonksiyonel defekt konusunda birbirinden farklı pek çok görüş vardır. Van Dyke nötrofil disfonksiyonunun 2 sebepten olabileceğini bunların birincisinin ekstremsel inhibitörlerle, diğerinin ise nötro-

fillerin kendi intrensek defekti olduğunu ileri sürmektedir. Araştırmacıya göre PMNL fonksiyonunun azalması ile lökositlerin yüzey reseptör densitesinin azalması arasında direkt ilişki vardır (28,83). Bir kısım araştırmacı inhibisyonun humoral faktörlere bağlı olmayıp hücreye yönelik inhibitörlerin varlığından söz ederken bir kısmı serumdaki kemotaktik faktör inhibitörü üzerinde durmuşlardır (28,78,89). Bugün araştırmacıların en çok kabul ettikleri görüş PMNL lerin hücre sel defektinin olduğu şeklindedir. Bu defektin hastaların mikrobiyel florasında bulunan *Actinobacillus* ve *Bacteroides* grubu gram negatif bakterilerin ürettiği lökotoksinler ile olduğu bildirilmiştir. Özellikle *Actinobacillus actinomycetemcomitans*'ın ürettiği lökotoksinlerin PMNL ler ve monositler üzerinde öldürücü ve tahrip edici etkilerinin olduğu, ayrıca üretilen endotoksinlerin alveol kemiği rezorpsiyonu yaptığı belirtilmiştir (11,28,39). Örneğin Murray ve Patters JP ve HİP'te PMNL lerin fagositik fonksiyonlarının EP'li hastalara göre azalmış olduğunu bunun da *Actinobacillus actinomycetemcomitans* ve *Bacteroides melaninogenicus* gibi organizmaların salgıladığı lökotoksinler ile olabileceğini belirtmişlerdir (53).

Çalışmamızda tedavi öncesinde JP ve HİP'te fagositik indeks kontrol grubuna göre istatistiksel olarak önemli derecede düşük bulunmuştur. EP'te ise fagositik indeks değerleri kontrol grubuna göre düşük bulunmasına rağmen bunun istatistiksel olarak önemsiz olduğu saptanmıştır.

Çalışmamızdaki bu sonuçlara bakarak JP ve HİP'te lökositlerin fagositik yeteneklerinin azaldığı gösterilmiştir. EP'te fagositik indeksin normal bulunması yine literatüre uygun düşmektedir. Tedavi öncesi fagositoz yapmayan fagosit oranının kontrol grubuna çok yakın olması fagositoz yapan hücrelerin sayısında değil kalitesinde bozukluk olması gerektiği tartışmasını kanıtlamaktadır.

Çinkonun bu fonksiyondaki rolü, literatürde rastlanan pek az sayıdaki makalede de in vivo ve in vitro olarak makrofaj ve PMNL'lerin birçok fonksiyonunu inhibe ettiği şeklinde belirtilmiştir (14,15). Bir başka çalışmada da Chvapil çinkonun PMNL'lerin fagositik fonksiyonlarını azalttığını belirtmiştir (16). Ancak bu çalışma doku kültüründe yapılmış olup bu sonuçlar saf çinko bileşiklerinin ortama ilave edilmesiyle elde edilmiştir. Halbuki çinko bileşikleri vücutta hiçbir zaman saf olarak bulunmayıp, enzimlerin, proteinlerin yapısına girip bu maddelerin etkinliklerini sağlamaktadır. Bu yüzden vücutta çinkonun dolaylı etkilerini görmekteyiz.

Çalışmamızda 20 günlük çinkosülfat tedavisini takiben fagositik indeks JP ve EP'te değişmemesine rağmen HİP'te artmıştır. Buna paralel olarak fagositoz yapmayan PMNL yüzdeleri yine JP ve EP'de değişmemiş, HİP'te önemli derecede azalmıştır.

HİP'te fagositik indeks ve fonksiyon yapmayan PMNL'lerin ters ilişkisi birbirinden bağımsız olarak irdelenmelidir. Çalışmamızda rastgele seçimle 20 PMNL sayıldığı için daha önce fonksiyon yapmayan hücrelerin fagositoza başlamaları fagositik indeksin yükseleceği anlamını taşımaz. Eğer hücrelerin fagositoz yetenekleri sınırlı ise daha önce inaktif olan PMNL'lerin lateks'leri düşük sayıda olmaları fagositik indeks ortalamalarını değiştirmeyecektir. Bu tartışmaya dayanarak kanımızca PMNL'lerdeki fagositoza yönelik olan isteksizliğin çinkosülfat tedavisi ile ortadan kaldırıldığı ve hücre başına düşen lateks sayısının arttığı izlenmektedir. Herne kadar etkinin sadece HİP'te görülmesi ve JP'te izlenememesi tartışmamızın geçerliliğini azaltmakta ise de kanımızca bu hasta sayısının sınırlı kalmasından kaynaklanmaktadır. Çünkü JP'te de fagositik indeks artmış, ancak bu artış istatistiksel olarak önemli bulunmamıştır. Belki de daha

fazla hasta temin edilebilseydi, bu fark da önemlilik kazanabilir ve tartışmamız çok daha güçlü hale gelebilirdi.

EP'te tedavi sonrası fagositik indeksin düşmesi literatürde belirtilen çinkonun doza bağlı etkisini destekler niteliktedir (13,14,16,89). Tedavi öncesi en düşük serum çinko değerine sahip EP'li hastaların fagositik indeksinin kontrol grubuna göre farklılık göstermemesi ancak tedaviden sonra önemli derecede artan serum çinko seviyesine karşın fagositozun düşmesi bizi bu tartışmaya götürmektedir. Literatürde de çinko düzeyinin normalin hafif üstüne çıkmasıyla fagositozun maksimuma ulaştığı, buna karşı çinko seviyesi yükselince fagositozun düştüğü bildirilmiştir (14,15,16). Bizim çalışmamızda da belki de EP'li hastalarda tedavi öncesi serum çinko seviyeleri erişkin yaştaki bu kişiler için optimum seviyeyi teşkil etmekteydi ve deneysel olarak bu seviye yükseltilince literatürde belirtildiği gibi fagositoz düşmüştür. Çinkonun protein sentezi, kemik gelişimi, PMNL fonksiyonu gibi birçok olaydaki önemli rolleri gözönüne alındığında eksikliğinde tüm bu olayların olumsuz yönde etkileneceği açıktır. Serumdaki çinko düzeyi değişmelerinden her doku gibi dişeti ve alveol kemiğinin de etkilenmesi kaçınılmazdır.

Tüm bu gözlemlere, literatür bilgilerine ve araştırmamızda elde ettiğimiz bulgulara dayanarak periodontal hastalıkların etyolojisi ve patogeneziinde lokal ve sistemik etkenlerin yanısıra eser elementlerden olan çinkonun önemli bir faktör olarak rol oynayabileceği kanısına varılmıştır. Ancak pekçok organik ve inorganik maddelerde olduğu gibi çinkoda da dozun etkiyi kontrol ettiği hem literatürde hem de çalışmamızda bir kere daha belirtilmiştir. Bu yüzden bu tip maddelerin olumlu etkilerinin pek çok araştırmada kanıtlanmasından önce tedaviye yönelik olarak kullanılmasının sakıncalı olacağı kanısındayız.

## S O N U Ç L A R

Bu çalışmada JP, HİP ve EP'li hastalarda çinkosülfat tedavisinden önce ve sonra serum ve parotis salyası çinko düzeyleri ile periferal kan PMNL lerinin fagositik indeks değerleri araştırıldı. Klinik ve deneysel çalışmalarımıza göre elde ettiğimiz sonuçlar şunlardır.

1- Serum çinko değerleri JP, HİP ve EP'li hastalarda kontrol grubuna göre anlamlı derecede düşük bulunmuştur.

2- Çinkosülfat tedavisinden sonra her 3 hastalık grubunda da serum çinko değerleri yükselmiş ve kontrollerle aralarındaki fark ortadan kalkmıştır.

3- Parotis salyası çinko değerlerinde gerek çinkosülfat tedavisi öncesinde gerekse sonrasında hasta grupları ile kontroller arasında önemli fark saptanmamıştır.

4- Hasta gruplarının birbirleriyle ve kendi içlerinde tedavi öncesi ve sonrası parotis salyası çinko değerleri karşılaştırıldığında JP'li hastalar dışında önemli fark gözlenmezken, JP'li hastalarda tedavi sonrasında parotis salyası çinko düzeyi önemli derecede yüksek bulunmuştur.

5- Fagositik indeks değerlerinin tedavi öncesinde JP ve HİP'te kontrol grubuna göre önemli derecede düşük bulunmasına rağmen EP'li hastalarda istatistiksel olarak önemli fark görülmemiştir.

6- Tedavi sonrasında HİP'te fagositik indeks önemli derecede artarken

JP ve EP'deki değişiklikler önemli bulunmamıştır.

7- Her 3 hastalık grubunda da çinkosülfat tedavisi öncesi ve sonrasında fagositoz yapmayan PMNL lerin yüzdeleri ile kontroller arasında istatistiksel olarak önemli fark görülmemiştir. Ancak HİP'te tedavi sonrası fagositoz yapmayan PMNL'lerin yüzdesi tedavi öncesine göre önemli derecede azalmıştır.

Tüm bu gözlemlere, literatür bilgilerine ve araştırmamızda elde ettiğimiz bulgulara dayanarak periodontal hastalıkların etyolojisi ve patogenezisinde lokal ve sistemik etkenlerin yanısıra eser elementlerden olan çinkonun da önemli bir faktör olarak rol oynayabileceği kanısına varılmıştır.

## Ö Z E T

Çalışmamızda JP, HİP ve EP'li hastalarda serum ve parotis salyası çinko düzeyleri ile periferal kan PMNL lerinin fagositik fonksiyonları araştırıldı. Daha sonra 20 gün boyunca günde 2 defa verilen toplam 200 µgr lik çinkosülfat tedavisinin bu değerler üzerine etkileri incelendi.

Araştırmamız 15 JP'li, 17 HİP'li, 10 EP'li hastalar ve 10 sağlıklı kontrol üzerinde yürütüldü. Klinik ve radyolojik değerlendirmelerden sonra hasta ve kontrol grubundan kan, serum ve sitimule parotis salyası örnekleri elde edildi. Hasta gruplarından çinkosülfat tedavisinden sonra tekrar örnekler alındı. Serum ve parotis salyası örneklerinde atomik absorpsiyon spektrofotometrisi ile çinko düzeyleri saptandı. Kan örneklerinde ise PMNL lerin fagositik indeks değerlendirmesi yapıldı.

Elde edilen sonuçlara göre JP, HİP ve EP'li hastalarda serum çinko düzeyinin kontrol grubuna göre istatistiksel olarak önemli derecede düşük olduğu, parotis salyası çinko düzeyinin ise önemsiz farklılıklar gösterdiği saptandı. Fagositik indeks değerleri ise JP ve HİP'li hastalarda kontrollere göre önemli derecede düşük bulunurken, EP'li hastalarda önemli bir fark görülmedi. Uygulanan çinkosülfat tedavisini takiben serum çinko değerleri 3 hasta grubunda da önemli derecede yükseldi ve kontrollerle aralarındaki fark önemsiz bulundu. Tedaviyi takiben parotis salyasında önemli bir değişim gözlenmedi. Fagositik indeks değerlerinde tedavi sonrasında HİP'li hastalarda artma olmasına rağmen EP'li ve JP'li hastalarda önemli bir değişim saptanmadı.

Sonuç olarak yapılan çalışmada elde edilen bulgular gözönüne alınarak periodontal hastalıkların etyolojisi ve patogenezesinde lokal ve sistemik etkenlerin yanısıra eser elementlerden olan çinko eksikliğinin hazırlayıcı faktör olarak rol oynayabileceği kanısına varılmıştır. Ancak pekçok organik ve inorganik maddelerde olduğu gibi çinkoda da dozun etkisiyi kontrol ettiği hem literatürde hem de çalışmamızda bir kere daha belirtilmiştir. Bu yüzden bu tip maddelerin olumlu etkilerinin birçok çalışmada kanıtlanmasından önce tedaviye yönelik olarak kullanılmasının sakıncalı olacağı kanısındayız.



K A Y N A K L A R

1. Acar, S. : Çocukluk çağı Hodgkin lenfomalı hastalarda lenfosit çinkosu ile immün cevap ilişkisi. Doçentlik tezi, Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Pediatri Bilim Dalı, Ankara, 1980.
2. Akgün, N. : Sirozlu çocuklarda nötrofil kemotaksisi, çinko düzeyi ve çinkonun nötrofil kemotaksisine etkisi. Doçentlik tezi, Anadolu Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Bilim Dalı, Eskişehir, 1982.
3. Aksoy, Y. : Çinkonun dişeti yara iyileşmesi üzerine etkisinin histolojik, serolojik ve immünolojik araştırması. Doçentlik tezi, Gülhane Askeri Tıp Akademisi Dişhekimliği Enstitüsü, Ankara, 1982.
4. Baer, P.N. : The case for periodontosis as a clinical entity. *J. Periodont.* 42: 516-519, 1971.
5. Battristone, G.C., et al. : Zinc and bone healing : Effect of zinc cyteamine-N-asetik asid on the healing of experimentally injured guinea pig bone. *Oral Surg.* 34(3): 542-551, 1972.
6. Beach, R.S., Gershwin, M.E., Hurley, L.S. : Gestational zinc deprivation in mice : Persistence of immunodeficiency for three generation. *Science* 218: 469-471, 1982.
7. Briggs, H.M., Webb-Garcia, P., Wallace, E. : Zinc deficiency in man. *Lancet* 15: 1396, 1973.

8. Burch, R.E., Hahn, H.K.J., Sullivan, J.S. : New aspect of roles of zinc, manganese and copper in human nutrition. *Clin. Chem.* 21(4): 501-520, 1975.
9. Caggiano, U., et al. : Zinc deficiency in a patient with retarded growth, hypogammaglobulinemia and chronic infection. *Am. J. Med. Sci.* 257: 305-319, 1969.
10. Carranza, F.A., et al. : Scanning and transmission electron microscopic study of tissue-invading mikroorganism in localized fuvenil periodontitis. *J. Periodont.* 54(10): 598-617, 1983.
11. Corranza, F.A. : *Clinical periodontology.* p: 192-224, 311, 343-390. W.B. Saunders Company, Philadelphia, 1984.
12. Challacombe, S.J., Wilton, J.M.A. : A study of antibodies and opsonic activity in human crevicular fluid in relation to periodontal disease. *J. Periodont. Res.* 19: 604-608, 1984.
13. Chandra, R.K. : Acrodermatitis Enteropathica : Zinc levels and cell-mediated immunity. *Pediatrics* 66(5): 789-791, 1980.
14. Chavapil, Milos : New aspect in the biological role of zinc : A stabilizer of macromolecules and biological membranes. *Life Sci.* 13: 1041-1049, 1973.
15. Chavapil, Milos : Effect of zinc on cells and biomembranes. *Med. Clin. North Am.* 60(4): 799-812, 1976.
16. Chavapil, M., et al. : Inhibition of some functions of polymorphonuclear leukocytes by in vitro zinc. *J. Lab. Clin. Med.* 89(1): 135-146, 1977.

17. Davis, A.T., Quie, P.G. : Phagocytes and phagocytosis. *Immunologic Disorders in Infants and Children*. Editörler : Stiehm, E.R., Fulginiti, V.A., Philadelphia (85-98), 1973, W.B. Saunders Company.
18. Derise, L.N., Ritchey, J.S. : Mineral composition of normal human enamel and dentin and the relation of composition to dental caries. *J. Dent. Res.* 53(4): 853-858, 1974.
19. Doğançın, R. : Periodontitisli hastalarda serum, parotis salyası dişeti ve alveol kemiği çinko ve bakır düzeyleri üzerinde çalışmalar. Hacettepe Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü. Doktora tezi, Ankara, 1984.
20. Doğançın, R., Kutlar, F., et al. : Stimule parotis salyasında çinko ve bakır'ın sirkadiyen ritimleri. *T. Kl. Tıp Bil. Araşt. Dergisi* 2(2): 119-122, 1984.
21. Ebersole, J.L., Martin, A.T., Socransky, S., Socransky, S.S. : Humoral immune responses and diagnosis of human periodontal disease. *J. Periodont. Res.* 17: 478-480, 1980.
22. Ellegaard, B., Borregaard, N., Ellegaard, J. : Neutrophil chemotaxis and phagocytosis in juvenil periodontitis. *J. Periodont. Res.* 19: 261-268, 1984.
23. Ertürk, S. : Periodontozisli olgularda uygulanan tam kalınlık flep operasyonu, subgingival küretaj ve tetrasiklin tedavilerinin klinik yönden kıyaslamalı olarak irdelenmesi. Hacettepe Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi. Doktora tezi, Ankara, 1982.
24. Foley, B., et al. : Zinc concentration of human platelets. *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.* 128: 265-269, 1968.

25. Frithiof, L., et al. : The relationship marginal bone loss and serum zinc levels. *Acta Odont. Scand.* 207: 67, 1980.
26. Garafalo, A.J., et al. : Serum zinc, copper and the Cu/Zn ration in patients with bening malignant breast lesions. *Cancer* 12(46): 2682-2685, 1980.
27. Gebhard, J.O., et al. : *Immunopathology of Periodontal disease.*  
II. Immunofluorescent studies on the localized immune response in periodontitis and juvenil periodontitis. *J. Periodont.* 53(4): 239-244, 1982.
28. Genco, R.J., Slots, J. : Host response in periodontal disease. *J. Dent. Res.* 63(3): 441-451, 1984.
29. Goldman, H.M., Cohen, W.D. : *Periodontal Therapy.* pp. 72-225, 275-285, 303, 438. Mosby Company, 1979.
30. Gordon, E.F., Gordon, R.C., Passal, D.B. : *Medical progress : Zinc metabolism. Basic, clinical and behavioral aspect.* *J. Pediatrics* 99(3): 341-349, 1981.
31. Grant, D.A., Stem, B.I., Everett, G.F. : *Periodontics.* pp: 107-214, 245, 280-288, 307-329, 443, 507, 527-571, 621, 670, 700. Mosby Company, 1979.
32. Gülmezoğlu, E. : *Bağışıklığın temelleri. Hacettepe Üniversitesi Yayınları.* s: 189, 192-196. Ankara, 1979.
33. Halsted, A.J., et al. : Plasma zinc and copper levels. *Am. J. Obst. Gynec.* 15: 645-646, 1969.

34. Halsted, A.J., Smith, C.J., Irwin, I.M. : A conspectus of research of zinc requirements of men. *J. Nutr.* 104(3): 347-378, 1974.
35. Helderman, W.H.V.P. : Microbial etiology of periodontal disease. *J. Clin. Periodont.* 8: 261-280, 1981.
36. Henkin, I.R., Mueller, W.C., Wolf, O.R. : Estimation of zinc concentration of parotid saliva by flameless atomic absorption spectrophotometry in normal subject and in patients with idiopathic hypogeusia. *J. Lab. Clin. Med.* 86(1): 175-180, 1975.
37. Hirsch, J.G. : The phagocytic cell in resistance a perspective summation. *The phagocytic cell in host resistance. Editorler : Bellanti, J.A., Dayton, D.H., p: 333. Raven Press, New York, 1975.*
38. Hormand, J., Frandsen, A. : Juvenil Periodontitis : Localization of bone loss in relation to age, sex and teeth. 6: 407-416, 1979.
39. Hurt, C. William : Pediodontics in general practice. pp: 85-134, 183, 222. Charles C Thomas. Springfield, Illinois, 1976.
40. Karcioğlu, A.Z., Sarper, M.R. : Zinc and copper in medicine. pp: 5-19, 55-199, 199-224, 276-376, 634-664. Charles C Thomas. Springfield, Illinois, 1980.
41. Koch, J.H., et al. : Analysis of trace elements in human tissues. *Cancer* 9(3): 499-511, 1956.
42. Kurz, D., Roach, J., Eyring, E. : Direct determination of serum zinc and copper by atomic absorption spectrophotometry. *Biochem. Med.* 6: 274-281, 1972.
43. Lavine, W.S., et al. : Impaired neutrophil chemotaxis in patients

- with juvenil and rapidly progressing periodontitis. *J. Periodont. Res.* 14: 10-19, 1979.
44. Lifschitz, D.M., Henkin, I.R. : Circadian variation in copper and zinc in man. *J. Appl. Physiol.* 31: 88-92, 1971.
45. Liljenberg, B., Lindhe, J. : Juvenil Periodontitis : Some microbiological, histopathological and clinical characteristics. *J. Clin. Periodont.* 7: 48-61, 1980.
46. Listgarten, M.A., Mao, R., Robinson, P.J. : Periodontal probing and the relationship of probe tip to periodontal tissues. *J. Pedodont.* 47: 511, 1976.
47. Listgarten, M.A., Lai, C-H., Evian, C.I. : Comparative antibody titers to *Actinobacillus Actinomycetemcomitans* in juvenil periodontitis, chronic periodontitis and periodontally healthy subjects. *J. Clin. Periodont.* 8: 155-164, 1981.
48. Madrid, F.P., Prasad, S.A., Oberleas, D. : Effect of zinc deficiency on nucleic acids, collagen and noncollegenous protein of the connective tissue. *J. Lab. Clin. Med.* 82(6): 951-961, 1973.
49. Manor, A., et al. : Bacterial invasion of periodontal tissues in advances periodontitis in human. *J. Periodont.* 55(10): 567-573, 1984.
50. Mathur, A., Wallenius, K., Abdulla, M. : Relation between zinc content in saliva and blood in helathy human adults. *Scand. J. Clin. Lab. Invest.* 37: 469-472, 1977.
51. McBean, D.L., et al. : Zinc concentration in human tissue. *Am. J. Clin. Nutr.* 25: 672-676, 1972.

52. McCall, J., Goldstein, N., Smith, L. : Implication of trace metals in human disease. *Fed. Proc.* 30(3): 1011-1015, 1971.
53. Murray, P.A., Patters, M.R. : Gingival crevice neutrophil function in periodontal lesions. *J. Periodont. Res.* 15: 463-469, 1980.
54. Netsky, G.M., et al. : Tissue zinc and human disease. *Am. J. Clin. Pathol.* 51(3): 358-365, 1969.
55. Newman, M.G., Socransky, S.S. : Predominant cultivable microbiota in periodontosis. *J. Periodont. Res.* 12: 120-128, 1977.
56. Osmanski, P.C., Meyer, J. : Ultrastructural changes in buccal and palatal mucoza of zinc deficient rats. *J. Invest. Dermatol.* 53(1): 14-28, 1969.
57. Page, R.C., Schroeder, H.E. : The pathogenesis of inflammatory periodontal disease. *Lab. Invest.* 33(3): 235-249, 1976.
58. Page, R.C., et al. : Rapidly progressive periodontitis. A distinct clinical condition. *J. Pedodontol.* 54(4): 197-209, 1982.
59. Page, R.C., Schroeder, H.E. : *Periodontitis in man and other animals.* Basel, S Karger and Co., pp: 330, 1982.
60. Page, R.C., et al. : Prepubertal Periodontitis. 1. Definiation of a clinical entity. 54(5): 257-271, 1983.
61. Pekarek, S.R., et al. : Determination of serum zinc concentrations in normal adult subjects by atomik absorption spectrophotometri. *A. J. C. P.* 57: 506-510, 1972.
62. Pories, J.W., et al. : *Clinical application of zinc metabolism.* p: 6-8, 93-136. Charles C Thomas, Springfield, Illinois, 1974.

63. Powanda, C.M., Cockerell, L.G., Pekarek, S.R. : Amino acid and zinc movement in relation to protein synthesis early in inflammation. *Am. J. Physiol.* 225(2): 399-401, 1973.
64. Prasad, S.A., Oberleas, D.A., Halsted, J. : Determination of zinc in biological fluids by atomic absorption spectrophotometry in normal and cirrhotic subjects. *J. Lab. Clin. Med.* 66(3): 508-516, 1965.
65. Saxen, Leena : Juvenil periodontitis. *J. Clin. Periodont.* 7: 1-19, 1980.
66. Saxen, Leena : Heredity of juvenil periodontitis. *J. Clin. Periodont.* 7: 276-288, 1980.
67. Singh, S., et al. : In vivo crevicular leukocyte responce in humans to a chemotactic challenge. Effect to Periodontal Disease. *J. Periodont.* 55(1): 1-8, 1984.
68. Snowden, J., Freeland, H.J. : Circadian rhythms of zinc in saliva. *Fed. Proc.* 37: 890, 1978.
69. Soremark, R., Samsahl, K. : Analysis of inorganic constituents in dental calculus by mean of neutron activation and gamma-ray spectrometry. *J. Dent. Res.* 41(3): 596-602, 1962.
70. Stephen, K.W., Speirs, C.F. : Methods of collecting individual components of mixed saliva : The relevance to clinical pharmacology. *Br. J. Clin. Pharmacol.* 3: 315-319, 1976.
71. Stossel, P. Thomas : Phagocytosis. *Med. Prog.* 290: 717-839, 1974.
72. Suzuki, J.B., et al. : Local and systemic production of immunoglobulins to periodontopathogens in periodontal disease. *J. Periodont. Res.* 19: 599-603, 1984.



73. Suzuki, J.B., et al. : Immunological profile of juvenil periodontitis.  
II. Neutrophil chemotaxis, phagocytosis and spore germination.  
J. Periodont. 55(8): 461-467, 1984.
74. Swift, P. : A method for trace elemental analysis of dental tissues.  
Brit. Dent. J. 3: 326-327, 1967.
75. Şengün, D. : Periodontitisli hastalarda uygulanan flap operasyonunun  
dişetindeki immun yanıt üzerine etkisi. H.Ü. Sağlık Bilimleri  
Fakültesi. Doktora tezi, 1981.
76. Taichman, N.S., et al. : Neutrophil interaction with oral bacteria  
as a pathogenic mechanism in periodontal disease. Advances in  
Inflamation Res. 8: 113-142, 1984.
77. Tengrup, I., Samuelsson, H. : Changes in serum zinc during and after  
surgical procedures. Acta Chir. Scand. 143: 195-199, 1977.
78. Tsai, C., et al. : Serum neutralizing activity against actinobasillus  
actinomycetemcomitans leukotoxin in juvenil periodontitis.  
8: 338-348, 1981.
79. Vallee, B.L. : Biochemistry, Physiology and Pathology of Zinc.  
Physiol. Rev. 39: 443, 1959. ref. ref.  
Aksoy, Y. : Çinkonun dişeti yara iyileşmesi üzerine etkinin  
histolojik, serolojik ve immunolojik araştırması. Doçentlik tezi,  
Ankara, 1982.
80. Vandersteen, G.E., et al. : Leukocyte function, microflora, and anti-  
body studies of four. families with periodontitis. J. Periodont.  
Res. 17: 498-499, 1982.

81. Vandesteen, G.E., et al. : Clinical, microbiological and immunological studies of a family with a high prevalance of Early-Onset periodontitis. *J. Periodont.* 55(3): 159-169, 1984.
82. Van Dyke, T.E., et al. : Neutrophil chemotaxis dysfunction in human periodontitis. *Infection and Immunity*, 27: 124, 1980.
83. Van Dyke, T.E., et al. : Periodontal disease and impaired neutrophil function. *J. Periodont. Res.* 17: 492-494, 1982.
84. Weisman, R.A., Korn, E.D. : Phagocytosis of Latex Bead by *Acanthamoeba*. I. Biochemical properties. *Biochem.* 6(2): 485-497, 1967.
85. Westmoreland, N. : Connective tissues alterations in zinc deficiency. *Fed. Proc.* 30(3): 1001-1010, 1971.
86. Wetzal, M.G., Korn, E.D. : Phagocytosis of Latex Beads by *acanthamoeba Castellaii* (NEFF). III. Isolation of the phagocytic vesicles and their membrans. *J. Cell. Biol.* 43: 90-104, 1969.
87. Williams, R.O., Loeb, L.A. : Zinc requirement for DNA replication in stimulated human lymphocytes. *J. Cell Biol.* 58: 596-601, 1973.
88. Williamson, C.E., Yukna, A.R., Gandor, D.W. : Zinc concentration in normal and healing gingival tissues in beagle dogs. *J. Periodont.* 55(3): 170-174, 1984.
89. Yavuzylmaz, E. : Periodontitisli hastalarda serum, plazma, nötrofil çinko düzeyleri ve çinkosülfat tedavisinin nötrofil kemotaksisi üzerine etkisi. H.Ü. Çocuk Sağlığı Enstitüsü. *Pediatric Temel Bilimler Anabilim Dalı. İmmünoloji bilim dalı master tezi.* Ankara, 1985.

