

T. C.
HACETTEPE ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

284057

**PERİODONTİTİSLİ HASTALARDA SERUM, PAROTİS SALYASI,
DİŞETİ ve ALVEOL KEMİĞİ ÇİNKO ve BAKIR
DÜZEYLERİ ÜZERİNDE ÇALIŞMALAR**

PERİODONTOLOJİ (DİŞ) PROGRAMI
DOKTORA TEZİ

Dt. RAHİM DOĞANGÜN

Rehber Öğretim Üyesi : Prof. Dr. GÜRHAN ÇAĞLAYAN

ANKARA - 1984

T.C.
HACETTEPE UNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

PERIODONTİTİSLİ HASTALARDA SERUM, PAROTİS SALYASI, DİŞETİ VE
ALVEOL KEMİĞİ ÇİNKO VE BAKIR DÜZEYLERİ ÜZERİNDE ÇALIŞMALAR

PERIODONTOLOJİ (DİŞ) PROGRAMI
DOKTORA TEZİ

Dt.RAHMİ DOĞANGÜN

Rehber Öğretim Üyesi : Prof. Dr. GÜRHAN ÇAĞLAYAN

ANKARA - 1984

Bu çalışmamda bana yardımcı olan Dr. Feriha KUTLAR'a, A.Ö.
Fizyopat. Kürsüsü Uz. doktorlarından İ.Ethem AKÇİL'a ve değerli
hocalarım Prof.Dr. Gürhan ÇAĞLAYAN ve Doç. Dr. Kenan ERATALAY'a
ayrıca emeği geçen bütün kişilere sonsuz teşekkürlerimi borç bi-
lirim.

Dt. Rahmi DOĞANGÖN

İ Ç İ N D E K İ L E R

	<u>Sayfa</u>
GİRİŞ	1 - 2
GENEL BİLGİLER	3 - 15
GEREÇ VE YÖNTEM	16 - 25
BULGULAR	26 - 41
TARTIŞMA	42 - 50
SONUÇLAR	51 - 52
ÖZET	53 - 54
KAYNAKLAR	55 - 67

GİRİŞ

Periodontal hastalıklar dişin destek dokularını etkileyen, 35 yaşından sonra diş kayıplarının ana nedeni olan çok yaygın bir hastalıktır. Periodontal hastalıkların en yaygın şekli olan periodontitis, dişeti iltihabı ile başlar, iltihabın destek periodontal dokulara yayılması ve kemik erimesi neticesinde diş kayıplarına neden olur. (12, 27,28,75,91)

Periodontal hastalıklar ve bunların tedavileri için gösterilen çaba çok eski zamanlara kadar gitmektedir. (12,65) Hernekadar oluşmuş bir hastalığın tedavi edilmesi önemliyse de esas amaç hastalığın patogenezisinin aydınlatılması ve buna göre koruyucu tedavi yöntemlerinin geliştirilmesidir. Bu amacı gerçekleştirmek için halen çeşitli konularda yaygın araştırmalar yapılmaktadır. (76,77,99)

Periodontal hastalıkların nedenlerini inceleyen çalışmaların çoğu lokal etkenlere yöneliktir. Bunların yanısıra, tüm sistemi ilgilendiren maddelerin araştırılması ve bilinmeyen noktaların aydınlatılması da kanımızca yararlı olacaktır. Eser elementlerden olan çinkonun büyüme, gelişme ve çeşitli biyolojik fonksiyonlarda rol oynadığı bilinmektedir. (41) Protein sentezi, kollagen yapımı ve yara iyileşmesinde çinkonun önemli rolü olduğu kanıtlanmıştır. (1,10, 35,47,63,73,97) Ayrıca iltihapla ilişkili olarak serum çinko düzeyinde önemli değişiklikler olduğu saptanmıştır. (40,79)

Yine bir eser element olan bakırın da iltihap olayı ile ilgili olarak değişime uğradığı ve çinko düzeyi ile ters bir orantı gösterdiği bulunmuştur. (74,79,98) İltihaplı dişeti ve alveol kemiğindeki çinko ve bakır düzeyleri ve bu iki eser elementin periodontal hastalıkla olan ilişkisi diş hekimliğinde bugüne kadar incelenmemiş bir konuyu oluşturmaktadır. Çalışmamızın birinci amacı böyle bir ilişkinin olup olmadığını araştırmaktır.

Hastalıklı dokulardaki değişimlerin araştırılması kadar bu dokularla yakın ilgisi olan sistemik ve yerel şartların incelenmesi de önem taşımaktadır. Ağız içi sert ve yumuşak dokularla aracısız ilişkisi olan tükürüğün ve sistemik olarak serum çinko ve bakır düzeylerinin periodontitisle ilgili olarak değişip değişmediğinin araştırılması da çalışmamızdaki ikinci amacı oluşturmaktadır.

GENEL BİLGİLER

PERİODONTİTİS

Periodontal hastalık olgusu bundan yaklaşık olarak 1000 sene öncesinde ortaya konulmuştur. 850-923 yıllarında yaşamış olan Rhazas, Al-Fakkir adlı kitabında dişleri çevreleyen dokuların hastalıklarını ayrıntılı olarak anlatmıştır. Albucasis ise, periodontitis oluşumunu dişlerin üzerlerindeki mikrobiyal artıklara bağlamıştır. Ancak, bugünkü anlamda periodontitis ilk defa 1746 yılında Fouchard tarafından tanımlanmıştır. (1,12,65)

Periodontitis, dişeti iltihabının destek periodontal dokulara yayılması ile oluşan, dişeti fibrillerinin bozulması, periodontal cep formasyonu ve kemik kaybı ile karakterize iltihabi bir hastalıktır. Periodontitis ilerleyici tarzdadır ve genellikle dönüşümü yoktur, ancak tedavi ile sınırlanabilir. Periodontitisin oluşumunda çok çeşitli faktörler rol oynamasına rağmen, birincil etyolojik neden olarak bakteriyel plak gösterilmektedir. (12,27,28,38) Bakteri ve bakteri ürünlerine karşı ilk cevap olarak dişetindeki ven ve kapillerlerde dilatasyon ve damar geçirgenliğinde artış gözlenir. Çoğunluğunu polimorfonükleer (PMN) lökositlerin teşkil ettiği kan elemanlarından oluşan akut iltihabi eksüdanın teşekkülü bunu takip eder. Bu olay genellikle plak toplanmasından 2 - 4 gün sonra meydana gelir ve henüz klinik bir belirti yoktur. Uyarının devam etmesi ile vücudun immün cevabı olayın kronikleşmesi ve

sınırlanması yönünde gelişir. Daha sonra lenfositler, plazma hücreleri ve makrofajlar olaya hakim olmaya başlarlar. İmmün baskı mekanizmaları ve uyarının ortadan kalkması ile hastalık iyileşebilir veya kronik şekilde uzun süre kalabilir. Eğer olay kronikleşirse, lenfositlerin salgıladığı lenfokinler bir taraftan doku kollagenini harap ederken, diğer taraftan da yeni kollagen oluşumunu azaltırlar, ayrıca aktive edilmiş olan makrofaj ve monositler de kollagenaz salgılayarak doku yıkımını artırırlar.

Makrofaj ve lenfositlerden çeşitli mediatörlerin salgılanması ve serum komplemanı ile antijen-antikor kompleksinin etkileşimi, damar geçirgenliğinin artmasına, hücre dışındaki ana maddenin yıkılmasına ve dokuda ödem oluşmasına neden olur. Ayrıca, epitelde hiperplazi, retepeglerde uzama ve birleşim epitelinin apikale doğru hareketi bunları takip eder.

İltihabın dişetinden destek periodontal dokulara yayılması ile bağ dokusu ataçmanı ve alveol kemiğindeki yıkım sonucu cep formasyonu ve dişlerde mobilite ile karakterize periodontitis tablosu ortaya çıkar. (12,27)

Dişetindeki histopatolojik olayları takiben klinik değişimler de gözlenmektedir. İltihaba bağlı olarak kapillerlerin genişlemesi ve kan akımının artması ile dişeti pembe rengini kaybederek kırmızılaşır. Kılcal damarların artması ile birlikte dişetindeki kırmızılık koyulaşır. İltihabın giderek kronik safhaya girmesi ile kan damarları genişler venöz dönüş bozulur ve dolaşım zayıflar. Dişeti pürtüklüğünü ve matlığını kaybederek parlak bir hale geçer. Cep epitelindeki ülserasyon

nedeni ile sondla yapılan muayenede kanama gözlenir. (12,27,28,38)

Periodontal hastalığın oluşumunda esas faktörün bakteri plağı olduğu kesin olarak bilinmekle birlikte birçok kişide plak birikimi olmadığı halde periodontal dokularda patoloji görülmektedir. Bunun sebebi endokrin bozuklukları, metabolik ve genetik hastalıklar, psikosomatik bozukluklar, ilaç ve metal zehirlenmeleri ve beslenme bozuklukları gibi sistemik faktörlere bağlı olabilir. Birçok biyolojik olayda önemli rol oynayan eser elementlerden çinko ve bakır da periodontitisin etyolojisi ve patogenezisinde etkin olabilir.

Ç I N K O

Çinko (Zn), atom ağırlığı 65.4 olan ve organizmada birçok biyolojik işlevde rol oynayan bir eser elementtir. Zn⁶⁰ ile Zn⁷² arasında değişen 15 izotopa sahiptir ve bu izotoplardan 10 tanesi stabil değildir. İyon halindeki çinko iyi bir indirgen ajandır, mineral asit ve kuvvetli bazlarda çözünür. Çinkonun çözünebilen tuzları; klorit, bromit, iyodit, format, asetat, sulfat ve nitrat'tır. Çözünemeyen tuzları ise, karbonat, sülfid, hidroksit, amonyum fosfat, oksalat ve fitat'tır. (1,30)

Çinkonun canlılar üzerine olan etkisi ile ilgili çalışmalar 100 yıl öncesinde başlamıştır. (1,41) İlk kez 1934 yılında Todd (30), hayvanlarda olduğu gibi insanlarda da çinkonun esas bir element olduğunu göstermiştir. Bu konuda bitkilerde, hayvanlarda ve son

yıllarda da insan patolojisinde çalışmalar giderek yoğunlaşmaktadır. (5,19,22,25,33,35,39,42,45,50,53,54,59,62,63,67,80)

Başta istiridye olmak üzere deniz ürünleri (1400-400 g/g), et (20-60 g/g), yumurta ve süt en iyi çinko kaynaklarıdır. Meyva ve sebzelerde daha az çinko bulunur. İnsan sütü 3-5 ppm çinko içermektedir. Normal bir diyetle günde toplam olarak 11.3 mg çinko alınmaktadır. (30,41)

Çinkonun büyüme ve gelişim için çok önemli bir element olduğu, eksikliğinde büyüme ve gelişimde bozukluk, seksüel gerileme meydana geldiği bilinmektedir. (2,8,10,30,47,59,72) Çinko, enzim ve protein sentezinde ve karbonhidrat metabolizmasında da büyük rol oynamaktadır. Biyolojik fonksiyonlarda gerekli olan 18 metalloenzim çinko içermektedir. (41,72)

Çinko hem RNA hem de DNA'nın sentezinde yer almakta ve eksikliğinde protein sentezinde azalma olmaktadır. (30,72) Yapılan çalışmalarda ağızdan veya parenteral yoldan alınan çinkonun ancak %5-10'unun barsaklardan absorbe edildiği ve bunun aktif difüzyon yolu ile olduğu gösterilmiştir. Atılım ise esas olarak feçes ile olmaktadır. İdrarla olan çinko atılımı ise çok düşüktür. (35,41,96) Ayrıca, az miktarda da çinko ter yolu ile atılmaktadır. Ortalama olarak günlük çinko alımı 10-15 mg'dır. Ancak, hamilelikte ve süt veren annelerde gereksinim artmaktadır. (41)

Lutz, insan vücudunun toplam olarak 2.2 gr. çinko içerdiğini ve bu miktarın, vücuttaki demirin yaklaşık olarak yarısını oluşturduğunu,

benzer şekilde Widdowson ve arkadaşları da insan vücudundaki çinko miktarının 1.4 ile 2.3 gr. arasında değiştiğini göstermişlerdir. (30) Çinkonun dokulardaki dağılımına ait birçok araştırma yapılmıştır. (4, 24,42,52,59,66,67,74) Kemikler, karaciğer ve böbrekler yüksek düzeyde çinko içermektedirler. (örn: Kemikte 100 g/g yaş ağırlık) (39,42, 52,67,80) Plazma ve serumdaki çinko miktarları birbirine yakındır (31), ancak Foley ve arkadaşları (21) plazmanın serumdan yaklaşık olarak % 16 kadar fazla çinkoya sahip olduğunu göstermişlerdir. Genellikle serum çinko düzeyi 90-130 μg arasında değişmektedir. (43,68) Serumdaki çinko düzeyi yaş seks ve soya bağımlı olarak farklılık göstermektedir. (79) Ayrıca, Lifschitz ve Henkin (44) serum çinko konsantrasyonunda sirkadiyen değişim olduğunu saptamışlardır. Sabah saat 10 ile akşam 10 arasında serum çinko düzeyinin en yüksek oranda olduğunu belirtmişlerdir.

Zn ⁶⁵ ile yapılan deneyler çinko (uptake) alımının karaciğer, pankreas ve hipofizde çok hızlı olduğunu göstermiştir. Bunları eritrosit, iskelet kası ve deri izler. En yavaş saç ve dişlerde birikir. İnsan minesinde ortalama olarak çinko konsantrasyonu $203 \pm 12 \mu\text{g/g}$ 'dir. (1)

Birçok hastalıklarda serum çinko değerleri normal veya normale çok yakındır. Kronik alkolizm, Laennec's siroz, bronşit, hamilelik, pnömoni, primer anemi, lösemi, talasemi, malign tümörler, akut miyokardiyal enfeksiyon, psoriasis ve venöz bacak ülserlerinde serum çinko düzeylerinde azalma saptanmıştır. (25,43,55,73,74,79) Ayrıca, ateş, enfeksiyon ve akut stres durumlarında, ameliyat öncesinde serum çinko düzeyinde değişim görülmektedir. (90) Özellikle iltihabi hastalıklarda serumdaki çinko seviyesi düşerken, bakır seviyesinde önemli bir

artış gözlenmektedir.⁽⁷⁹⁾ Bu durum hastalığın şiddeti ile doğru orantılıdır. İltihabi durum ortadan kalktıktan sonra serum çinko ve bakır değerleri normale dönerler.⁽³⁰⁾ Serum çinko seviyesindeki bu azalma serum proteinlerindeki azalma ile, bakır seviyesindeki artma ise, serum seruloplazminindeki artış ile ilgilidir.⁽⁵⁵⁾

Son yıllarda çinko eksikliğinin dokularda oluşturduğu değişmeler inceleme konusu olmaktadır.^(8,47,63,97) Genel olarak çinko eksikliğinde iştahsızlık, gelişme geriliği, epifiz hatlarının geç kapanması, tat duyusunda azalma veya kaybolma, seksüel olgunlaşmada gecikme, alopesia, diyare, mental depresyon ve letarji, enfeksiyonlara eğilimin artması, retinit ve diğer göz lezyonları, kemik yapısında bozulmalar ve yara iyileşmesinde gecikme olmaktadır.^(8,10,47,63,97) Ayrıca, derinin epidermis tabakasında kalınlaşma, bazal tabakaya komşu hücrelerde anormal ve kapiller proliferasyonda artış gözlenir, suprapapiller bölgelerde incelme ve reteridgelerde genişleme ve uzama olur. Bazal tabakadaki mitotik aktivite normalden fazladır.^(63,97) Çinko eksikliğinde kemik gelişiminde de gecikme gözlenmektedir. Oluşan iskeletsel anomaliler esas olarak uzun kemiklerdeki osteoplastik aktivitenin azalması ile ilgilidir. Çinko eksikliğinde kemikteki çinko konsantrasyonu önemli derecede azalmaktadır. Ayrıca, kondrogenesiste bozukluk, epifiziyal kartilajda atrofi ve kondrositlerin mitotik aktivitelerinde azalma çinko eksikliğinde gözlenen tipik bulgulardır.^(10,30,47,72)

Çinko eksikliği ağız mukozası ve çevre dokuları da etkilemektedir. Ağız dokularındaki eser element konsantrasyonu ile diş çürüğünün ilişkisini araştırmaya yönelik çalışmalar yapılmıştır.^(11,14,17)

Henkin ve arkadaşları (34) yaptıkları çalışmada parotis salyasının sağlıklı kişilerde $13 \mu\text{g}$ çinko ihtiva ettiğini bulmuşlardır. Ayrıca, Snowden ve Freeland (80) tükürükteki çinkonun sirkadiyen bir ritim gösterdiğini ve bunun diyetle alınan çinko ile ilgili olmadığını göstermişlerdir.

Attramadal ve Jonsen⁽³⁾, çürük olmayan süt dişleri ve ortodontik nedenlerle çekilen daimi küçükazı dişlerinde yaptıkları çalışmada daimi dişlerde $79-270 \mu\text{g/g}$, süt dişlerinde ise $91-180 \mu\text{g/g}$ çinko bulmuşlardır. Derise ve Ritchey (18), yaptıkları çalışmada 25 ve daha yukarı yaşlardaki kişilerde minenin 180.3 ± 3.8 ppm, dentinin ise 170.4 ± 8.3 ppm çinko içerdiğini göstermişlerdir. Söremark ve Samsahl (82), insanlarda diştaşında 255 ± 109 ppm çinkonun bulunduğunu saptamışlardır. Swith (89) ise, insanlarda diş plağının 30 ppm çinko içerdiğini göstermiştir.

Çinko eksikliğinde ayrıca dişetinde hiperkeratosis ve parakeratosis görülmektedir. (63,97) Periodontal dokularla ilgili olan çalışmalar ise son derece azdır.

B A K I R

Atom ağırlığı 63.54, atom numarası 29 olan bakır (Cu), kollagen, elastin ve bağ dokusu proteinlerinin sentezinde ve enzimlerin formasyonunda önemli fizyolojik fonksiyonları oluşturan bir eser elementtir. (32,41,48) Biyokimyasal olarak enzim sistemleri ve bağ dokusu aktivitesinde bir yardımcı faktör rolü oynayan bakırın bağ dokusundaki işlevi liziz oksidaz enzimi ile ilgilidir. Bakır aynı zamanda arterlerin fibröz elastik laminalarının formasyonunda, kemik gelişiminde, sinir sistemi fonksiyonlarında, normal pigmentasyonda ve keratinizasyonda büyük öneme sahiptir. (37,41)

Diğer eser elementlerde olduğu gibi bakır da gıdalar ve su ile alınmaktadır. (16,41) Underwood⁽¹⁶⁾ 1977'de yaptığı çalışmada, sağlıklı erişkin bir insanın normal diyetle 2-4 mg/24 saat bakır aldığını belirtmiştir. Hayvan karaciğeri, deniz ürünleri, kuru yemişler ve çikolata bakırdan oldukça zengindir. Bu yiyeceklerdeki bakır konsantrasyonu 300-800 mmol/kg arasında değişmektedir. İnsan vücudunda bakır en fazla karaciğer, akciğer, kas, beyin, deri ve böbreklerde bulunur. (41) Yetişkin bir insanın vücudundaki toplam bakır miktarı 100-150 mg olup, bu miktarın % 10'unu karaciğer, % 50'si de büyük hecimlerinden dolayı kemik ve kaslarda bulunmaktadır. (29)

Gıdalar ile alınan bakırın yaklaşık olarak % 50'si aktif veya pasif diffüzyon mekanizması ile mide ve özellikle ince barsakların

üst bölümünden emilir. (49,86,87,92) Aktif diffüzyonda bakır-amino-asit kompleksi ince barsak mukozasından absorbe edilir. (41) Buna karşılık iyon halindeki bakır, pasif diffüzyonla absorbe olur. (57) Çinko, kadmiyum, gümüş ve civa bakırın absorpsiyonunu engeller. Askorbik asit de özellikle proteine bağlı olan bakırın ince barsak mukozasından emilimini azaltır. (36,93)

Barsaklardan emildikten sonra kana geçen bakırın hemen hemen tümü proteinlere bağlı çeşitli kompleksler şeklinde karaciğerde depo edilir. Bu bileşiklerden seruloplazmin, bakırın karaciğerden diğer dokulara taşınmasında rol oynamaktadır. (41)

Bakırın vücuttan atılımı esas olarak safra yolu ile olmaktadır. (48) Van Berge Henegoven (41), duedonal perfüzyon tekniğini kullanarak sağlıklı kişilerde safra ile atılan bakır miktarını 70 kg'lık bir insan için yaklaşık olarak 1.7 mg düzeyinde bulmuştur. Sağlıklı erişkinlerde idrardaki bakır miktarı oldukça düşük düzeylerde olup, genellikle 21 mg/24 saat ile 60 mg/24 saat arasında değişmektedir. Ancak, bazı genetik, dejeneratif ve iltihabi hastalıklarda (örn: Wilson hastalığı, nefrosis, primer billiary siroz) bakır metabolizması bozulduğu için idrardaki bakır seviyesi artmaktadır. (13)

Sağlıklı kişilerde serumdaki bakır seviyesi oldukça sabittir. Ancak, yaş,seks, gıda alımı ve menstural siklus gibi faktörlere bağlı olarak değişim gösterebilir. (79) Serum bakır düzeyi erkeklerde ortalama olarak 109 % μg (89-148 % μg), kadınlarda ise 120 % μg (87-153 % μg)'dır. (43)

Bakır serumda en az iki ayrı fraksiyonda bulunur. 1) Yaklaşık olarak % 5 oranında albumine zayıf olarak bağlı transport fraksiyonu. 2) Yaklaşık olarak %95 oranında L_{2+3} globuline bağlı olan serulo-plazmin fraksiyonu. (79)

Hayatın erken döneminde günlük bakır gereksinimi 80 mg/kg'dır. Buna karşılık çocuklarda 40 mg/kg, yetişkinlerde ise 30 mg/kg'dır. (29)

Diyetle yeterli bakır alınamaması veya emilimindeki bozukluk sonucu meydana gelen bakır eksikliği organizmada hemopoetik, kardiyovasküler, nörolojik sistem ayrıca iskelet, deri ve akciğer gibi organları olumsuz yönde etkilemektedir. Bakır eksikliğinin süresi ve şiddetine bağlı olarak anemi, nötropeni, defektif kollagen çapraz bağı, iskeletsel ve kardiyovasküler lezyonlar, achromatrichia, merkezi sinir sisteminde dejenerasyon ve demiyelinizasyon gözlenir. (15)

Yapılan son çalışmalarda bakır metalloenzimi olan liziz oksidazın bağ dokusu proteinlerindeki çapraz bağların oluşmasında önemli bir rol oynadığı ortaya çıkmıştır. (29,32) Bu sebepten dolayı bakır eksikliğinde kollagen ve elastinde moleküller arası ve molekül içi çapraz bağlarda defektler gelişmektedir. (32) Deney hayvanlarında bakır eksikliğinde kemiklerde gözlenen spontan fraktürlerin nedeni kemikteki kollagen çapraz bağlarının bozuk oluşu ve kemik matriksinin zayıflayarak kırıklara sebep olmasıdır. Bakır eksikliğine bağlı olarak çocuklarda ve bebeklerde gözlenen kemik değişimleri 1969 yılında Peru'da Graham ve Cordano tarafından açıklanmıştır. Özellikle metafaz

fazındaki bozulma ile ilgili olarak kemikteki osteopozis ve subperiosteal hemoraji gözlenmektedir.⁽¹⁵⁾ Bakır eksikliği ayrıca, santral sinir sistemini de etkiler ve buna bağlı olarak klinik belirtiler ortaya çıkar. En sık gözlenen bulgu neonatal ataksidir. Buna neden olarak bir bakır metalloenzimi olan sitokrom oksidazın motor nöronlarda olan eksikliği gösterilmektedir. Ayrıca, yapılan çalışmalarda serebellumun büyük ölçüde harap olduğu serebrumda ise, miyelinizasyonun olmadığı görülmüştür.^(37,41)

Bakırın eritropoezdeki rolü demirin absorpsiyon ve taşınması ile ilgilidir. Yapılan çalışmalarda ince barsak mukozasındaki ferroz demirin (Fe^{++}) oksitlenerek (Fe^{+++}) ferrik şekle dönüşmesinde bir bakır metalloenzimi olan seruloplazminin rol oynadığı gösterilmiştir. Ferrik şekle dönüşen demir, plazmada ferritin ile birleşerek karaciğer, kemik iliği ve diğer hücrelere taşınmaktadır. Bakır eksikliğinde bu olaylar tam gerçekleşememekte ve neticede anemi oluşmaktadır.^(23,41)

Serum bakır değerlerinde gözlenen değişimler birçok hastalıklarda büyük önem taşımaktadır. Bazı akut ve kronik hastalıklarda, stress durumlarında ve özellikle iltihabi hastalıklarda organizmanın bir cevabı olarak serum bakır değerlerinde yükselme görülür. Ancak, iltihabi durum ortadan kalktıktan sonra serum bakır değerlerinde süratle normale doğru dönüş görülmektedir. Serum bakır değerlerinde olan yükselme ayrıca, gebelikte, myokardiyal enfaktüs, alkolizm, billiary siroz, bakteriyel ve viral enfeksiyonlar, Wilson hastalığı,

hemokromatosis, tirotoksikosis, şizofreni, romotoid artrid, lupus eritematosus ve malign tümörlerde görülmektedir. (7,41,79) Bakır eksikliği iştahsızlık, gelişme geriliği ve hepatosplenomegali, hipotoni, görme bozukluğu, çeşitli deri lezyonları ve apneik nöbetlere de neden olmaktadır. (15,41)

Bakır antienflamatuar, antiartritik ve antipiretik özelliklere sahiptir. (98) Özellikle akut iltihapla önemli bir ilişkisi vardır. (79,98) Enfeksiyöz hepatitiste serumdaki bakır seviyesi 350 % $\mu\text{g}'\text{ye}$ yükselir ki bu normal düzeyin yaklaşık olarak 3 katıdır. Seruloplazmin ve bakır seviyelerindeki bu artış direkt olarak hastalığın şiddeti ile ilgilidir. (55)

Son yıllarda ağız ve çevre dokuları ile bakır arasındaki ilişkiyi açıklamak için bir çok araştırmalar yapılmıştır. Bu çalışmaların büyük çoğunluğu bakır konsantrasyonu ile diş çürüğünün ilişkisini içermektedir. (11,14,17) Attramadal ve Jonsen (3), sağlıklı süt dişlerinin 0.20-0.64 $\mu\text{g}/\text{g}$, daimi dişlerin ise 0.20-4.40 $\mu\text{g}/\text{g}$ bakır içerdiklerini göstermişlerdir. Nixon ve Smith (60), daimi dişlerde 9.5-11.3 $\mu\text{g}/\text{g}$ bakırın bulunduğunu, Nixon ve Hellsby (61) ise dişlerde bulunan bakır miktarının diyetle alınan bakır ile ilgili olduğunu belirtmişlerdir. Yapılan birçok araştırmada oldukça farklı miktarlarda bulunan bakır, genelde ortalama olarak süt ve daimidişlerde düşük düzeylerde dir. Derise ve Ritchey (18), yaptıkları çalışmada 25 ve daha yukarı yaşlardaki kişilerde minenin 11.7 ± 1.9 ppm, dentinin ise 7.4 ± 1.2 ppm bakır içerdiklerini göstermişlerdir. Söremark ve Samsahl (82),

İnsanlarda diştaşında 3.9 ± 1 ppm bakır bulunduğunu saptamışlardır. Swith (89) ise, 1967 de yaptığı çalışmada dişplağının 80 ppm bakır içerdiğini göstermiştir. Periodontal dokular ve bakır arasındaki ilişkiye ait olan çalışmalar ise son derece azdır.

Eser elementler açısından çinko ve bakırın protein sentezi, enzim formasyonu, bağ dokusu aktivitesi ve kemik gelişimi gibi biyolojik olaylardaki önemleri gözönüne alındığında periodontal hastalığın etyolojisi ve patogenezisinde rol oynayabilecekleri dşnlmş ve araştırmamız planlanmıştır.

GEREÇ VE YÖNTEM

Araştırmamız için Hacettepe Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Periodontoloji Anabilim Dalı'na müracaat eden sistemik olarak sağlıklı, hiçbir ilaç kullanmayan 24 periodontitisli hasta seçildi. Deney grubunu oluşturan bu hastaların yanısıra her bakımdan sağlıklı 14 kişi de kontrol grubunu oluşturdu.

1 - HASTA GRUBU

Bu gruba klinik ve radyografik olarak periodontitis tanısı konulan (16-33) yaş arasında 13 kadın, 11 erkek 24 hasta alındı. klinik ve radyografik olarak oldukça ileri ve eşit düzeyde periodontal harabiyete sahip kolay uyum sağlayabilen kişiler bu grubun oluşturulmasında dikkat edilen en önemli kriterlerdi.

2 - KONTROL GRUBU

Bu grup, gömülü 20 yaş diş çekilecek, yaşları (21-28) arasında değişen 7 kadın, 7 erkek toplam 14 sağlıklı kişiden oluştu. Bu kişiler sistemik ve periodontal yönden tamamen sağlıklı ve 20 yaş dişlerinde herhangi bir iltihabi klinik bulgu yoktu.

Hasta grubundan tüm ağız radyografileri alındıktan sonra cep ölçümleri yapıldı. Her dişin periodontal cep derinlikleri Williams periodontal sondu ile basınç uygulanmaksızın sondun kendi ağırlığı ile distobukkal, bukkal, meziobukkal, distolingual, lingual ve

meziolingualinde dişlerin uzun eksenine paralel olarak 0.5 mm hata sınırları içinde ölçüldü.⁽²⁶⁾ Her diş için alınan 6 ölçümün aritmetik ortalaması o dişin cep derinliği olarak alındı. Ağızdaki tüm dişlerin cep derinliklerinin toplamı, toplam diş sayısına bölünerek o hasta için ortalama cep derinliği bulundu. Daha sonra Russell'in periodontal indeksine göre periodontal hastalığın şiddeti 1'den 8'e kadar verilen sayılarla ayrı ayrı her diş için belirlendi.^(12,27,28)

Periodontal indeks değerlendirmesi şu kriterlere göre yapıldı.

- 0 - Sağlıklı
- 1 - Dişi çevrelemeyen hafif dişeti iltihabı
- 2 - Dişi çevreleyen dişeti iltihabı
- 4 - Röntgende çentik şeklinde alveol kemiğinde erime
- 6 - Dişeti iltihabı ve cep oluşumu ile beraber röntgende horizontal kemik kaybı
- 8 - İlerlemiş harabiyet, çiğneme fonksiyonunda kayıp, mobilite ve röntgende aşırı kemik kaybı.

Her hasta için
Periodontal indeks değeri (PI) = $\frac{\text{Tüm dişlerdeki değerlerin toplamı}}{\text{Ağızda mevcut olan diş sayısı}}$

Cep ölçümleri ve periodontal indeks değerlendirmesini takiben hastalardan parotis salyası ve kan örnekleri alındı.

PAROTIS SALYASININ TOPLANMASI

Parotis salyasının toplanmasından önce hastanın ağızı musluk suyu ile iyice çalkalatılarak yiyecek artıkları ve yüzeydeki zayıf dökülmüş epitel hücre artıklarının kontaminasyonları olasılığı minimuma indirildi. Daha sonra hasta, başı sagital 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 ve % 10'luk sitrik asit dakikada 1 damla dil köküne damlatılarak parotis bezi uyarıldı. (84) İlk 5 damla dışarı akıtıldıktan sonra deiyonize polietilen tüpten akan saf parotis salyası plastik deiyonize tüpler içinde 4 cc'den az olmayan miktarlarda toplandı ve ağızları plastik kapaklarla kapatıldı. Ölçüm zamanına kadar parotis salyası tüpleri +4 c'de saklandı. (34)

KAN ÖRNEKLERİNİN ALINMASI

Hastalardan steril plastik deiyonize enjektörlerle 5 cc venöz kan alındıktan sonra 10 dakika süre ile 2500 devirde santrifüje edilerek serum örnekleri elde edildi. (43) Elde edilen serum, deiyonize plastik tüpler içersine alınıp plastik kapakla kapatıldı. Daha sonra serum örnekleri ölçüm zamanına kadar - 20 c'de saklandı.

Hastalardan alınan parotis salyası ve kan örnekleri sabah 9 ile 10 saatleri arasında hep aynı zamanda elde edildi.

Daha sonra hastalara sağ üst çeneden başlamak üzere tam kalınlık flap operasyonu uygulandı. Operasyon öncesinde hastalara herhangi bir periodontal tedavi veya ağız hijyeni motivasyonu yapılmadı. Operasyon sırasında dişeti iltihabı ve kemik kaybının en fazla olduğu bölgeden dişeti ve kemik örnekleri alındı. Birer hafta arayla hastaların tüm ağız flap operasyonları tamamlandı ve bu arada gerekli ağız hijyeni motivasyonu yapıldı.

Kontrol grubunu oluşturan kişilerden de tüm ağız radyografileri alındıktan sonra cep ölçümleri ve periodontal indeks değerlendirmesi yapıldı. Kan ve parotis salyası örnekleri aynı yöntemle toplandı ve saklandı. Daha sonra gömülü 20 yaş dişlerinin çekimleri sırasında sağlıklı dişeti ve alveol kemiği örnekleri alındı. Hasta ve kontrol grubundan toplanan dişeti ve alveol kemiği örnekleri bekletilmeden alınıp yaş halde hassas terazide tartıldıktan sonra herbirinde 25 cc deiyonize su, 5 cc % 65 lik nitrik asit ve 5 cc % 70 lik perklorik asit bulunan deiyonize balonlara konuldu ve Kjeldahl distilasyon aleatine yerleştirildi. 100 C de 4 saat süreyle hidrolize edilip yeterli berraklık sağlandıktan ve balonlar soğduktan sonra dijesyona uğrayan doku örnekleri filtre kağıdından süzölüp deiyonize tüpler içerisine konuldu ve ağızları kapatıldı. Kullanılan bu yöntem doku örneklerinde uygulanan "Wet ashing" (Yaş külleme) yöntemidir.⁽⁶⁹⁾ Daha sonra elde edilen örnekler ölçüm zamanına kadar - 20 C de saklandı.

Deney sırasında kullanılan tüm malzemeler önce deterjanlı su, daha sonrada musluk suyu ve distile su ile iyice yıkandı, 24 saat

nitrik asitte bekletildikten sonra 5 kez distile su 5 kez de deiyonize sudan geçirildi ve etüvde kurutulularak deiyonize hale getirildi. (43,58)

ÇİNKO VE BAKIR DÜZEYLERİNİN SAPTANMASI

Araştırmamızda Ankara Üniversitesi Fizyopatoloji Kürsüsünde bulunan Perkin-Elmer 103 modeli alevli atomik absorpsiyon spektrofotometrisi (A.A.S) kullanılarak örneklerdeki çinko ve bakır seviyeleri saptanmıştır. (70)

ÇİNKO TAYİNİ İÇİN ALETİN HAZIRLANMASI

Alete "İntensitron hallow çinko katot lambası" takılarak ısınması için 5-10 dakika beklendi. Lamba selektörü 3'de, lamba akımı 8 mA'de aralık 7 A'da (slit 7 A'da), aspirasyon süresi 4 saniyede (damping-int3) ve dalga boyu 84 A'da olmak üzere alet hazırlandı.

ÇİNKO SOLÜSYON VE STANDARTLARININ HAZIRLANMASI

1 - Çinko stok standart solüsyonu

500 µg/ml çinko (50.000 g. % Zn). 0.500 gr. çinko metalinin minimum hacimde (1+1) HCL içinde eritildi. Daha sonra deiyonize su ile 1 litreye tamamlandı.

2 - Çinko çalışma standart solüsyonları

% 100 μg çinko, % 50 μg çinko ve % 25 μg çinko içeren solüsyonlar hazırlandı.

BAKIR TAYİNİ İÇİN ALETİN HAZIRLANMASI

Alete "intensitron hallow bakır katot lambası" takılarak ısınması için 5-10 dakika beklendi. Lamba selektörü 3'de, lamba akımı 6 mA'da, aralık 7 A'da (slit 7 A'da), aspirasyon süresi 4 saniyede (damping-int 3) ve dalga boyu 280 A'da olmak üzere alet hazırlandı.

BAKIR SOLÜSYON VE STANDARTLARININ HAZIRLANMASI

1 - Bakır stok standart solüsyonu

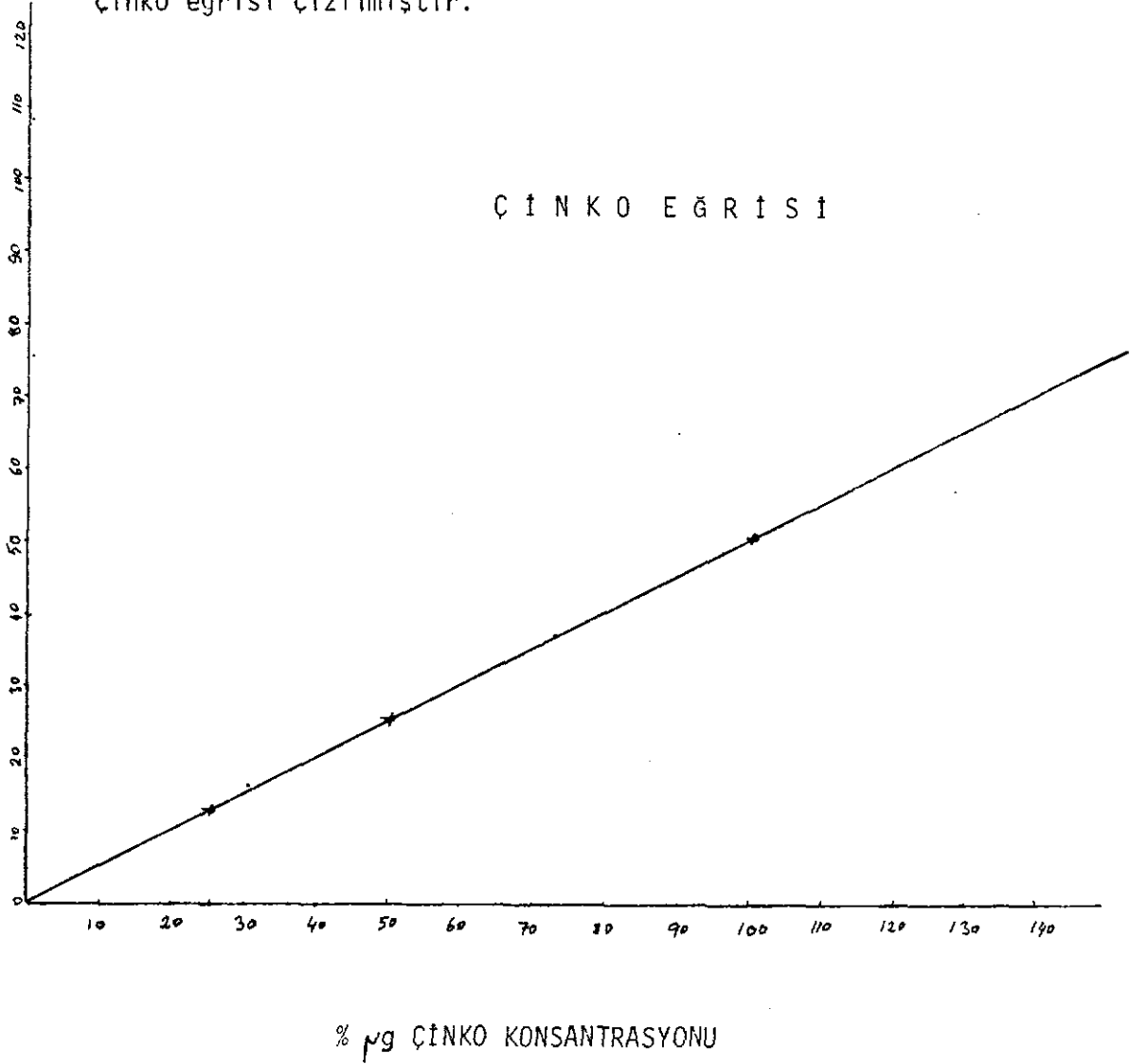
1000 $\mu\text{g}/\text{ml}$ 'de bakır (100.000 g % Cu). 1 gr. saf bakır metali minimum hacimde (1+1) HNO_3 içinde eritildi. Daha sonra deiyonize su ile 1 litreye tamamlandı.

2 - Bakır çalışma standart solüsyonları

% 62.5 μg bakır, % 125 μg bakır, %250 μg bakır ve % 500 μg bakır içeren solüsyonlar hazırlandı.

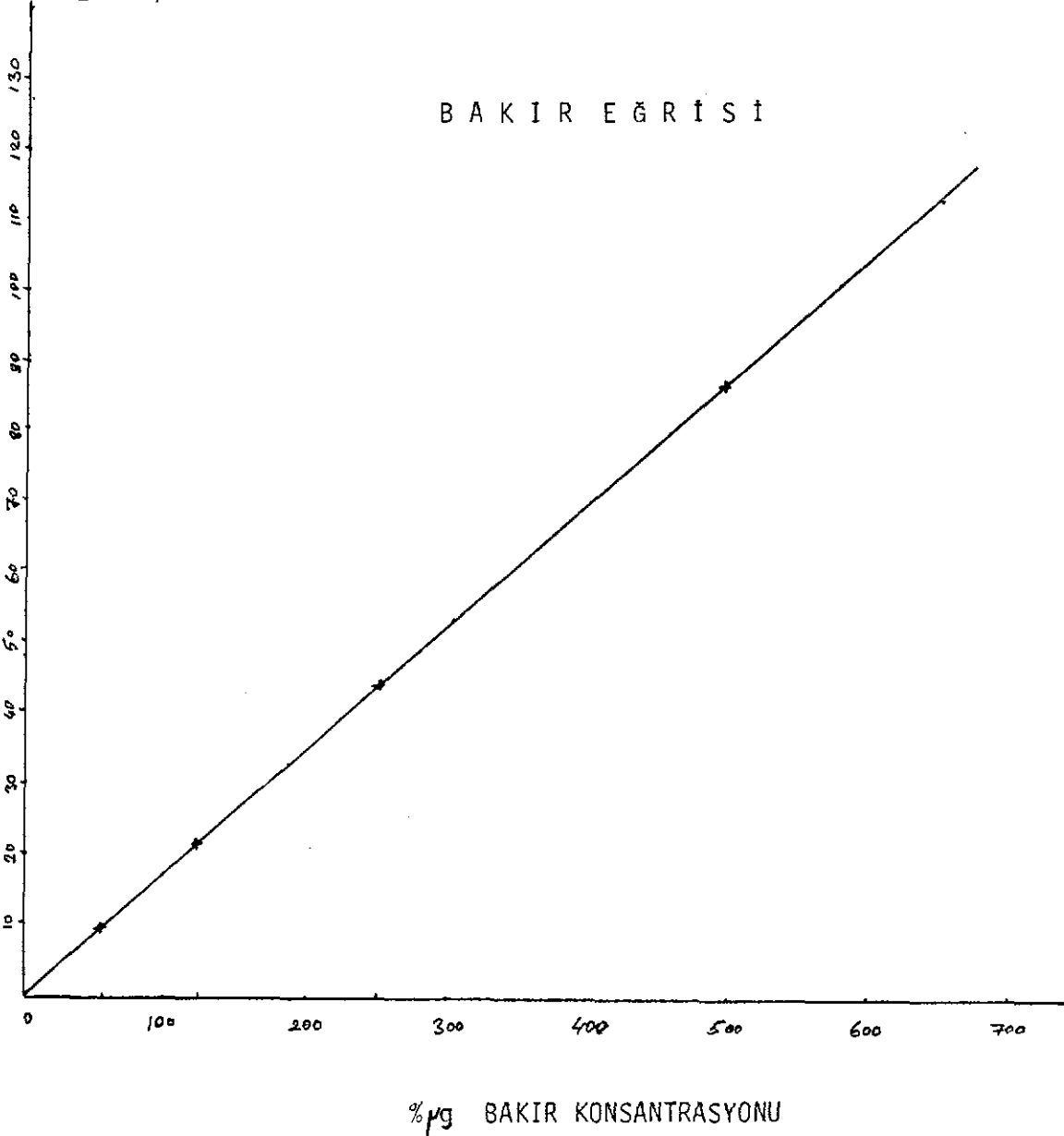
ÇİNKO EĞRİSİNİN ÇİZİLMESİ

Önce kör ve standart solüsyonların absorbanları herbiri en az 3 kez okunarak eğri çizildi. Örnek: % 25 μg çinko solüsyonunun % absorbanı 12.5, % 50 μg çinko solüsyonunun % absorbanı 25, % 100 μg çinko solüsyonunun % absorbanı 50 olarak okunmuş ve bu değerlere göre çinko eğrisi çizilmiştir.



BAKIR EĞRİSİNİN ÇİZİLMESİ

Önce kör ve standart solüsyonların absorbanları herbiri en az 3 kez okunarak eğri çizildi. Örneğin % 62.5 μg bakır solüsyonunun % absorbanı 5.5, % 125 μg bakır solüsyonunun % absorbanı 11, % 250 μg bakır solüsyonunun % absorbanı 22, % 500 μg bakır solüsyonunun % absorbanı 44 olarak okunmuş ve bu değerlere göre bakır eğrisi çizilmiştir.



ÇİNKO İÇİN SERUM VE PAROTİS SALYASI ÖRNEKLERİNİN
HAZIRLANMASI VE DEĞERLENDİRİLMESİ

Serumda ve parotis salyasında çinko tayini için örnekler 1 cc serum veya parotis salyası 4 cc deiyonize su ile 1+4 oranında dilue edildi.

Tüm örnekler için çinkonun absorbansı herbiri en az 3 defa olmak üzere okunarak ortalamaları alındı. Her 5 örnek okunduktan sonra standartlar kontrol edildi. Örneklerin okunan absorbans değerleri çinko için hazırlanan eğride değerlendirilerek bulunan serum ve parotis salyası değerleri sulandırma oranı olan 5 ile çarpılarak çinko düzeyleri % μ g olarak hesaplandı.

BAKIR İÇİN SERUM VE PAROTİS SALYASI ÖRNEKLERİNİN
HAZIRLANMASI VE DEĞERLENDİRİLMESİ

Serum ve parotis salyasına ait olan örneklerin bakırın optimum analitik sınırlar içersine getirilmesi için 1 cc serum veya parotis salyası, 1 cc deiyonize su ile 1+1 oranında dilue edildi. Tüm örnekler için bakırın absorbansı herbiri en az 3 defa olmak üzere okunarak ortalamaları alındı. Her 5 örnek okunduktan sonra standartlar kontrol edildi. Örneklerin okunan absorbans değerleri bakır için hazırlanan grafikte değerlendirilerek elde edilen serum ve parotis salyası değerleri sulandırma oranı olan 2 ile çarpılarak bakır seviyeleri % μ g olarak hesaplandı.

ÇİNKO VE BAKIR İÇİN DİŞETİ VE ALVEOL KEMİĞİ
ÖRNEKLERİNİN HAZIRLANMASI VE DEĞERLENDİRİLMESİ

Dişeti ve alveol kemiğine ait olan örnekler, dilue edilmeden direkt olarak alette okunup çinko ve bakır için absorpsiyon değerleri elde edildi. Daha sonra çinko ve bakır için ayrı olarak hazırlanan eğrilerden elde edilen değerler % μg olarak hesaplandıktan sonra, aşağıdaki formüle konularak çinko ve bakır için dişeti ve alveol kemiği değerleri ayrı ayrı hesaplandı.

$$\text{Zn ve Cu için } \mu\text{g/g (Yaş ağırlık)} = \frac{\text{Elde edilen değer (\% } \mu\text{g) X Solüsyonun hacmi (cc)}}{\text{Numunenin ağırlığı (gram, yaş olarak)}}$$

İSTATİSTİK ÇALIŞMA

Araştırmamızdaki klinik ve laboratuvar bulgularının ortalamaları, ortalamalar arası farkın önem kontrolü, her grup içinde eşler arası farkın önem denetimleri ve gruplar arası farkın önem denetimleri Hacettepe Üniversitesi Bilgi İşlem Merkez'inde " t " testi uygulanarak yapıldı.

B U L G U L A R

A - KLİNİK BULGULAR

1 - HASTA GRUBU

Bu grubu oluşturan 24 hastanın tümünde klinik muayenede sağlıklı dişetin kriterleri olan matlık, sertlik ve pürüklülüğün kaybolduğu, dişetin morumsu bir renkte olduğu gözlemlendi. Hastalarda 9 mm'ye kadar ulaşan ort: 5.01 ± 0.66 mm cep derinliği saptandı ve Russell'in periodontal indeks ortalaması 4.41 ± 0.77 olarak bulundu. Çekilen tüm ağız radyografilerinde ileri derecede kemik kaybı gözlemlendi. (Tablo. 1) (Şekil. 1,2)

2 - KONTROL GRUBU

Kontrol grubunu içeren 14 kişinin tümünde dişeti sağlıklı görünümdeydi, hiçbirinde patolojik dişeti cebine rastlanmadı. Yapılan değerlendirmelerde Russell'in periodontal indeks ortalaması 0.22 ± 0.053 bulundu. Ortalama cep derinliği ise 1.53 ± 0.088 mm olarak saptandı. (Tablo. 2) (Şekil. 1,2)

B - LABORATUVAR BULGULARI

1 - SERUM DEĞERLERİ

Hastalık grubuna ait serum çinko değeri ort: 77.50 ± 2.70 % μg (50-100 % μg), bakır değeri ise ort: 130.19 ± 2.73 % μg (113.36-159.09 % μg) olarak bulunmuştur. (Tablo. 3,4) (Şekil. 3)

Kontrol grubuna ait serum çinko değeri ort: 116.07 ± 2.70 % μg (50-100 % μg), bakır değeri ise ort: 96.48 ± 3.87 % μg (68.18-113.36 % μg) olarak bulunmuştur. (Tablo. 3,4) (Şekil.3),

Kontrol grubunda serum çinko değeri yüksek iken hasta grubunda azalmış, buna karşılık bakır değeri kontrol grubunda düşük iken hasta grubunda artmıştır.

Hasta ve kontrol gruplarında çinko ve bakır için yapılan istatistiksel değerlendirmede ortalamalar arası fark önemli çıkmıştır ($p < 0.001$).

2 - PAROTİS SALYASI DEĞERLERİ

Hasta grubunda parotis salyası çinko değeri ort: 19.83 ± 0.65 % μg (14-26 % μg), bakır değeri ise ort: 12.78 ± 0.51 % μg (11.36 - 17.04 % μg) olarak bulunmuştur (Tablo.5,6) (Şekil.4).

Kontrol grubunda parotis salyası çinko değeri ort: 11.07 ± 0.33 % μg (9-13 % μg), bakır değeri ise ort: 19.42 ± 1.23 % μg (11.36 - 25 % μg) olarak bulunmuştur (Tablo.5,6) (Şekil.4).

Hasta grubunda parotis salyası çinko değeri yüksek iken kontrol grubunda düşük, buna karşılık hasta grubunda bakır değeri düşük iken kontrol grubunda yüksek çıkmıştır.

Hasta ve kontrol gruplarında çinko ve bakır için yapılan istatistiksel değerlendirmede ortalamalar arası fark önemli çıkmıştır ($p < 0.001$).

3 - DİŞETİ DEĞERLERİ

Hasta grubu dişeti çinko değeri ort: $42.30 \pm 1.43 \mu\text{g/g}$ (31.43-53.26 $\mu\text{g/g}$), bakır değeri ise ort: $11.53 \pm 0.57 \mu\text{g/g}$ (7.63-16.59 $\mu\text{g/g}$) olarak bulunmuştur (Tablo.7,8) (Şekil.5).

Kontrol grubunda dişeti çinko değeri ort. $79.63 \pm 1.35 \mu\text{g/g}$ (70-86.06 $\mu\text{g/g}$), bakır değeri ise ort: $16.94 \pm 0.60 \mu\text{g/g}$ (13.75-19.83 $\mu\text{g/g}$) olarak bulunmuştur (Tablo.7,8) Şekil. 5).

Hasta grubunda dişeti çinko ve bakır değerleri kontrol grubuna göre düşük seviyelerde bulunmuştur.

Hasta ve kontrol gruplarında çinko ve bakır için yapılan istatistiksel değerlendirmede ortalamalar arası fark önemli çıkmıştır ($p < 0.001$).

4 - ALVEOL KEMİĞİ DEĞERLERİ

Hasta grubuna ait alveol kemiği çinko değeri ort: $100.60 \pm 1.93 \mu\text{g/g}$ (86.41-118.46 $\mu\text{g/g}$), bakır değeri ise ort: $13.61 \pm 0.34 \mu\text{g/g}$ (10.68-16.45 $\mu\text{g/g}$) olarak bulunmuştur (Tablo.9,10)(Şekil. 6).

Kontrol grubunda alveol kemiği çinko değeri ort: $134.92 \pm 3.05 \mu\text{g/g}$ (122.50-159.09 $\mu\text{g/g}$), bakır değeri ise ort: $13.48 \pm 0.47 \mu\text{g/g}$ (10.93-1750 $\mu\text{g/g}$) olarak bulunmuştur Tablo.9,10) (Şekil.6)

Hastalık grubunda alveol kemiği çinko ve bakır değerleri kontrol grubuna göre düşük seviyelerde bulunmuştur.

Hasta ve kontrol gruplarında çinko ve bakır için yapılan istatistiksel değerlendirmede çinkoya ait olan ortalamalar arası fark önemli bulunurken ($p < 0.001$), bakır değerlerine ait ortalamalar arası fark önemli çıkmamıştır.

Hasta ve kontrol gruplarında serum, parotis salyası, dişeti ve alveol kemiğine ait elde edilen tüm değerler Tablo 11 ve 12'de gösterilmiştir.

Grup değerlerinde aranan korelasyonda serum çinko ve bakır değerleri arasındaki ilişki kontrol grubunda negatif bir korelasyon göstermektedir, ($r = -0.80$) ve $p < 0.05$ olarak önemlidir.

Hasta grubu parotis salyası bakır değeri ile alveol kemiği bakır değeri arasında ($r = 0.43$) pozitif bir korelasyon saptanmıştır ve ($p < 0.05$) olarak önemlidir.

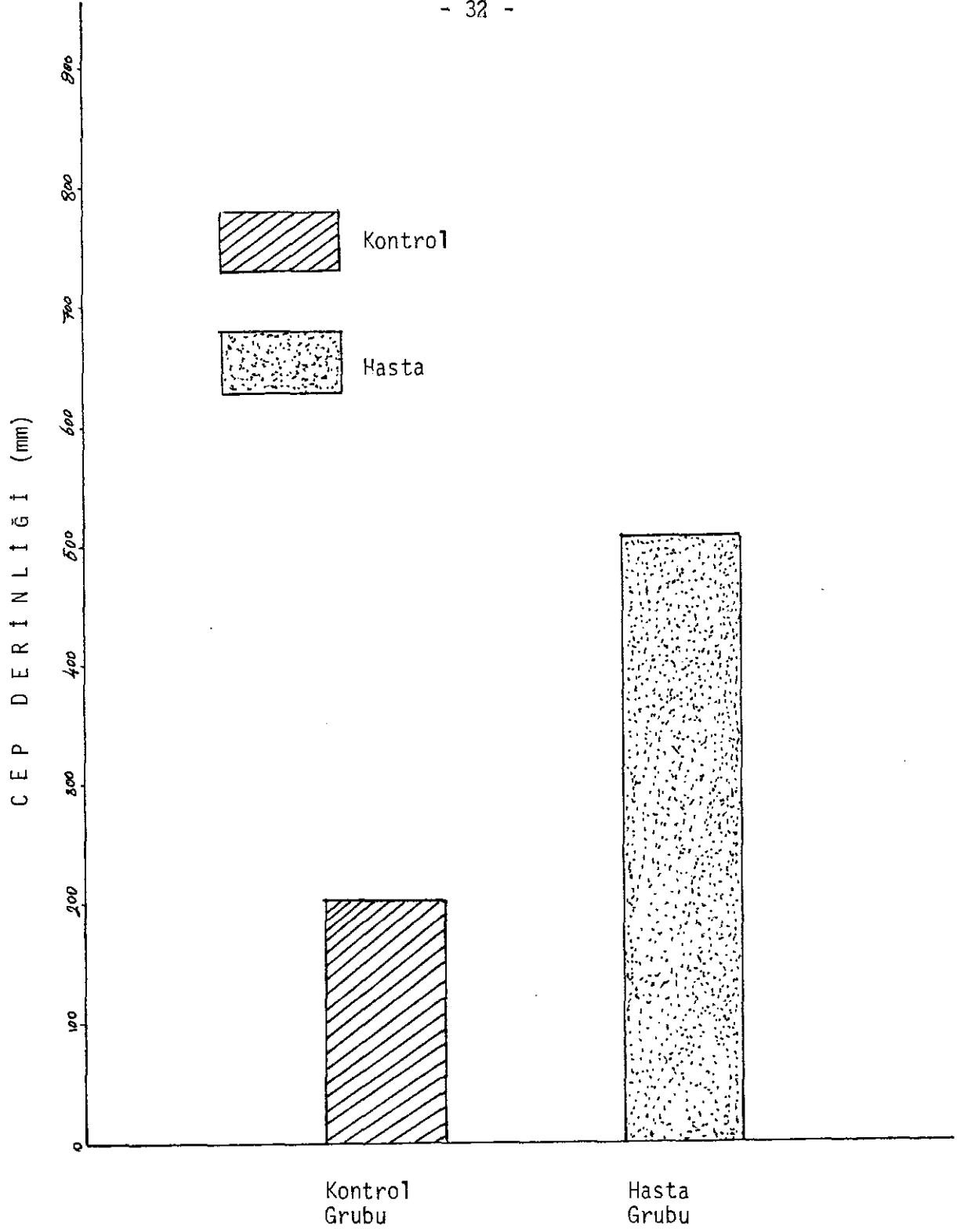
Ayrıca hasta grubu alveol kemiği çinko değeri ile bakır değeri arasında ($r = 0.52$) pozitif bir korelasyon vardır ve ($p < 0.05$) olarak önemlidir.

TABLO. 1 HASTA GRUBUNUN CEP DERİNLİĞİ VE RUSSELL'İN PERIODONTAL İNDEKS (RPI) DEĞERLERİ

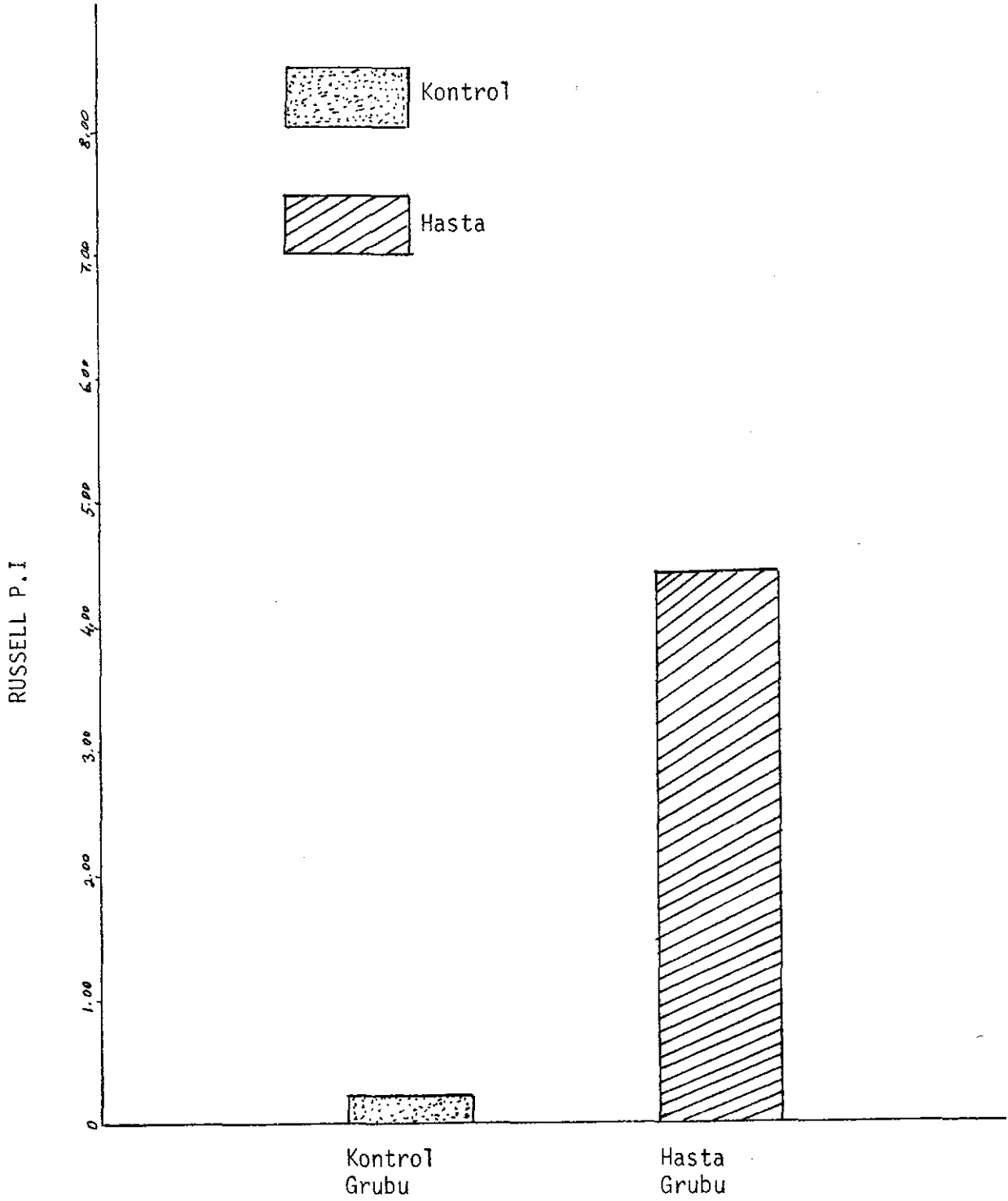
H A S T A N I N				CEP DERİNLİĞİ	RUSSELL'İN PERIODONTAL İNDEKSİ
NO	ADI VE SOYADI	CİNST	YAŞI	mm	PI
1	H.B	K	30	5.08	5.70
2	F.A	K	27	5.94	5.54
3	V.T	E	28	5.29	4.14
4	B.D	K	22	5.46	6.00
5	Y.K	E	28	5.30	4.78
6	M.Y	E	29	5.70	4.16
7	K.İ	E	28	5.28	4.24
8	A.D	K	25	4.23	4.08
9	S.K	K	28	4.67	4.21
10	M.T	E	25	5.39	4.38
11	G.S.	K	16	4.35	4.28
12	N.A	K	21	5.33	3.94
13	S.Ç	K	24	3.87	3.50
14	H.Y	E	27	4.76	3.71
15	A.G	E	32	3.53	3.07
16	N.G	K	29	5.67	5.27
17	A.K	K	28	5.31	4.35
18	A.P	E	30	5.92	5.56
19	M.C	E	28	4.82	3.61
20	E.E	E	33	5.38	5.25
21	S.İ	K	29	5.15	4.51
22	S.Y	K	30	5.62	4.12
23	N.B	K	18	4.34	3.83
24	İ.Ç	E	22	4.03	3.64
Ortalama	\bar{X}	13K+11E	26.54	5.01	4.41
Standart hata	$S\bar{X} \pm$		± 4.20	± 0.66	± 0.77

TABLO. 2 KONTROL GRUBUNUN CEP DERİNLİĞİ VE RUSSELL'İN
PERIODONTAL İNDEKS (RPI) DEĞERLERİ

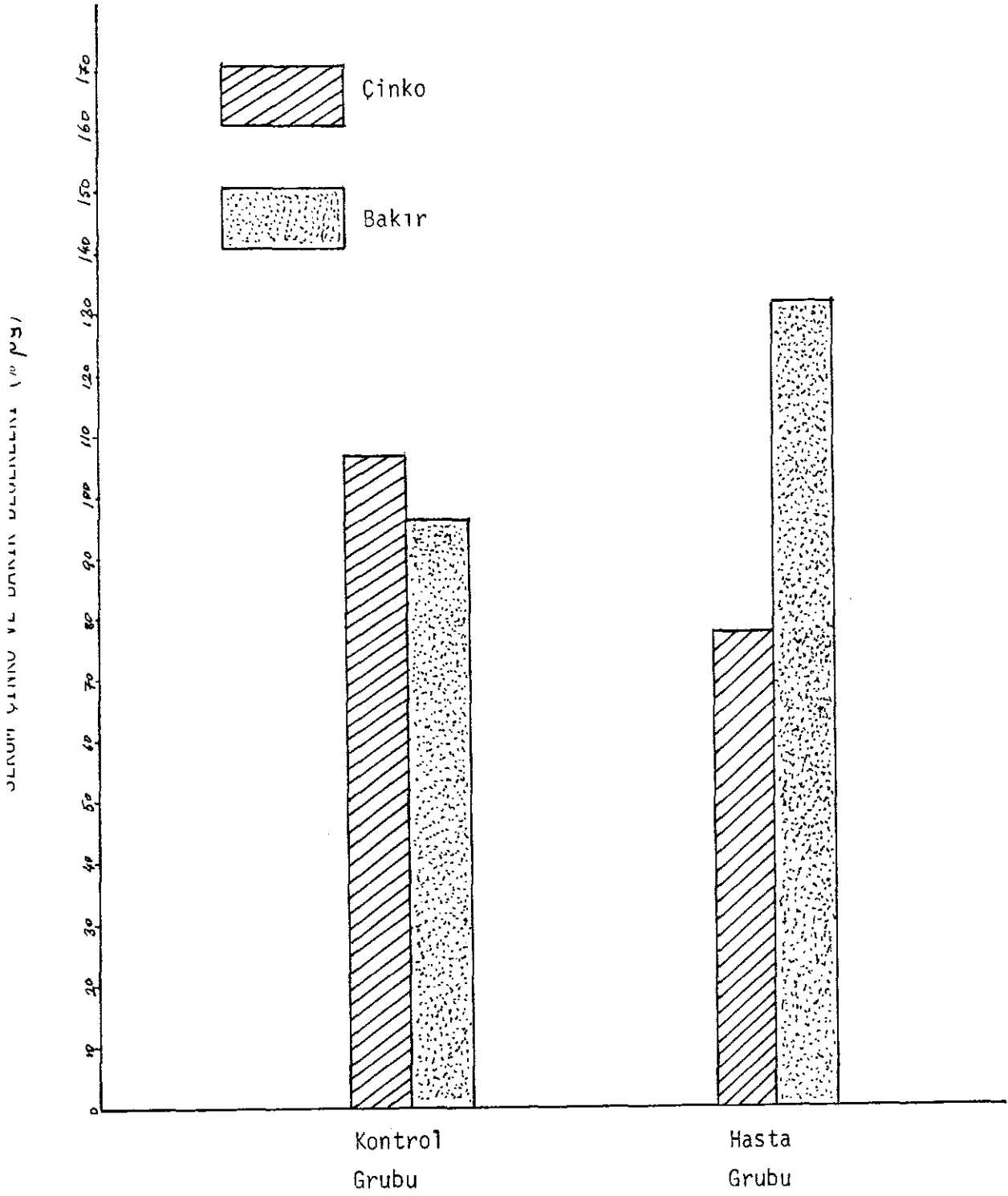
H A S T A N I N				CEP DERİNLİĞİ	RUSSELL PERIODONTAL İNDEKS
NO	ADI VE SOYADI	CİNSİ	YAŞI	mm	PI
1	N.Ç	K	24	1.49	0,25
2	S.G	K	25	1.48	0,25
3	P.M	K	22	1.53	0.18
4	V.C	E	23	1.52	0.10
5	S.A	E	25	1.47	0.28
6	Z.A	E	28	1.48	0.22
7	H.A	K	21	1.53	0.14
8	R.O	E	25	1.51	0.25
9	N.D	K	24	1.57	0.19
10	A.A	E	23	1.42	0.28
11	I.N	E	25	1.45	0.25
12	E.Ç	E	24	1.59	0.25
13	A.E	K	21	1.60	0.24
14	H.N	K	24	1.78	0.25
\bar{X}	ORTALAMA	7K+7E	23.85	1.53	0.22
$S\bar{x} \pm$	Standart Hata		± 1.83	± 0.088	± 0.052



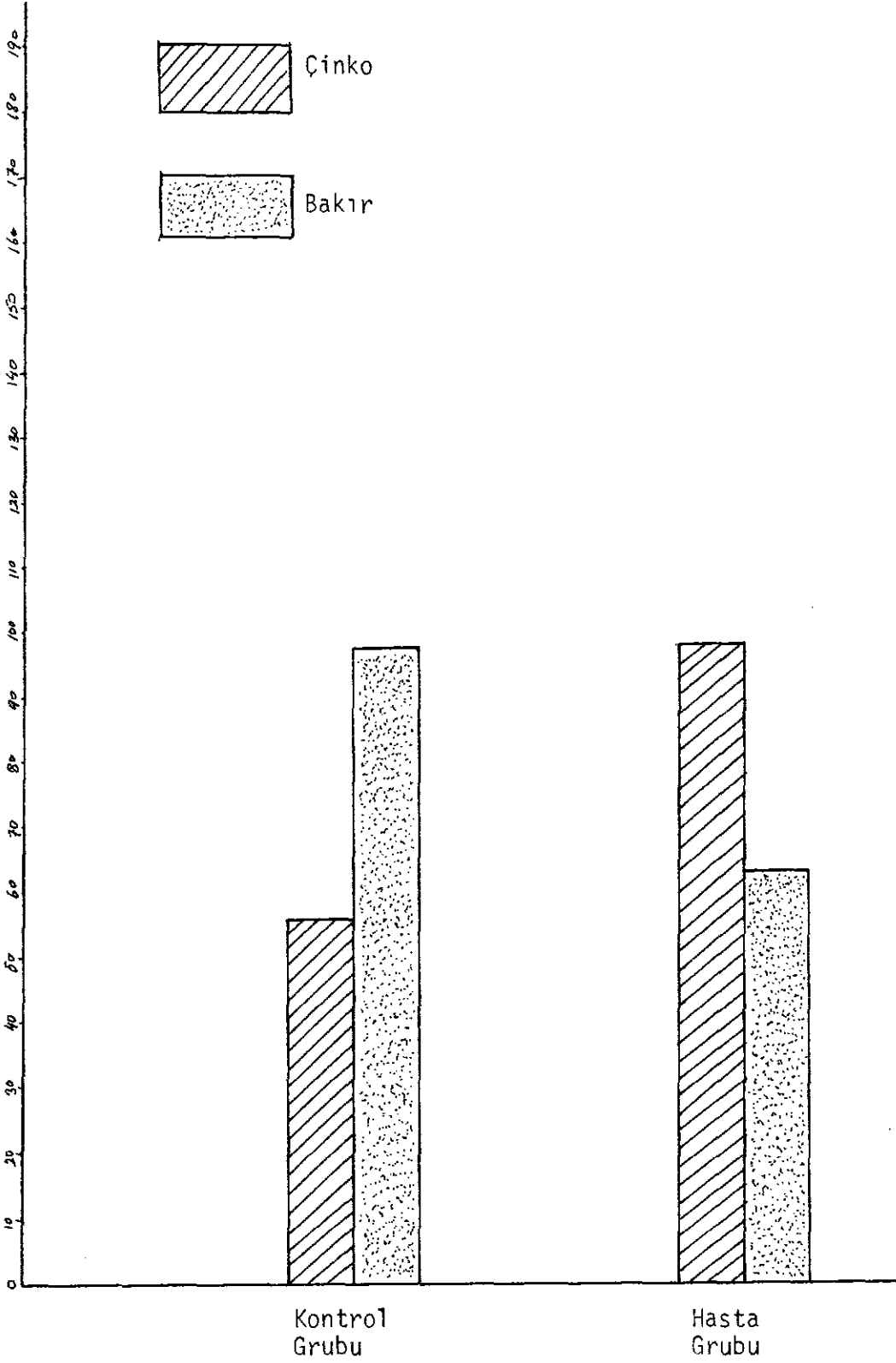
ŞEKİL.1 KONTROL VE HASTA GRUBUNA AİT CEP DERİNLİĞİ ORTALAMA DEĞERLERİ.



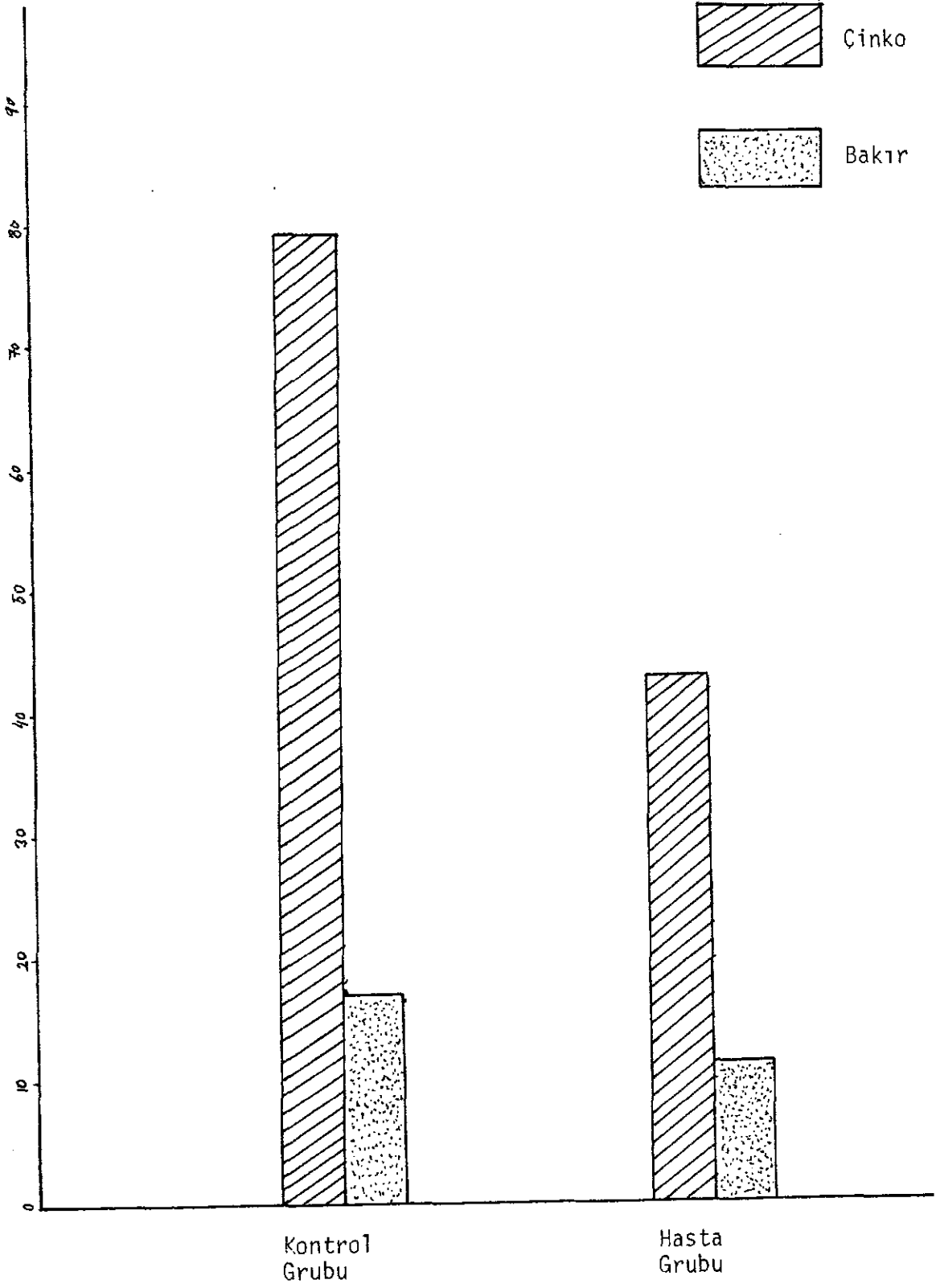
ŞEKİL. 2 KONTROL VE HASTA GRUPLARINA AİT RUSSELL (RPI) PERİODONTAL İNDEKSİ ORTALAMA DEĞERLERİ



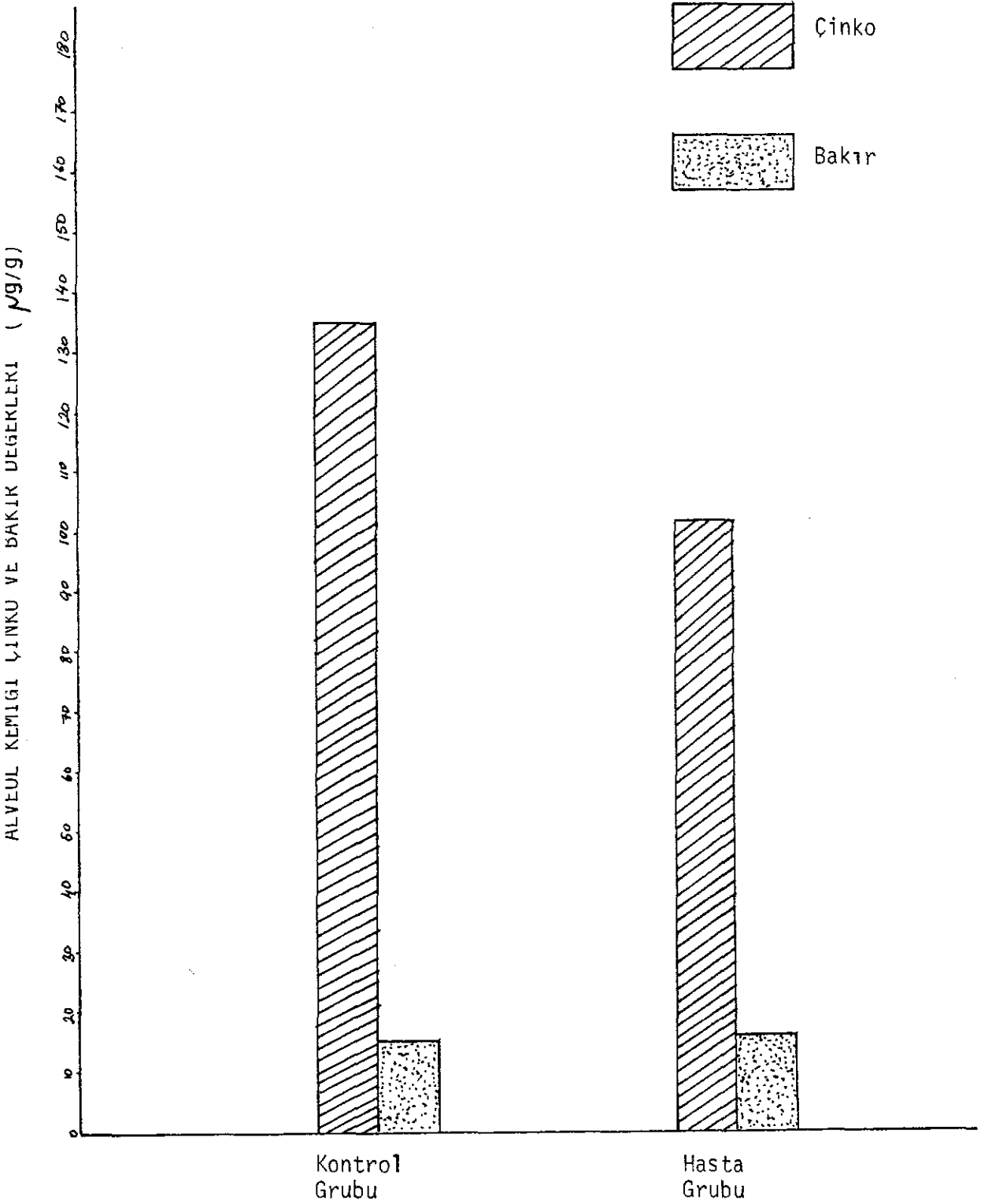
ŞEKİL. 3 KONTROL VE HASTA GRUPLARINA AİT SERUM ÇİNKO VE BAKIR ORTALAMA DEĞERLERİ



ŞEKİL. 4 KONTROL VE HASTA GRUPLARINA AİT PAROTİS SALYASI ÇİNKO VE BAKIR ORTALAMA DEĞERLERİ.



ŞEKİL. 5 KONTROL VE HASTA GRUPLARINA AIT DİŞETİ ÇİNKO VE BAKIR ORTALAMA DEĞERLERİ.



ŞEKİL.6 KONTROL VE HASTA GRUPLARINA AİT ALVEOL KEMİĞİ ORTALAMA ÇİNKÜ VE BAKIR DEĞERLERİ.

TABLO. 3 HASTA VE KONTROL GRUBUNA AİT SERUM ÇİNKO DEĞERLERİ

ÇİNKO DEĞERLERİ (% μ g)	DENEK SAYISI	ORTALAMA \bar{x}	STANDART HATA $s_{\bar{x}}$	t	P
HASTA GRUBU	24	77.50	± 2.70	8.91	$P < 0,001$
KONTROL GRUBU	14	116.07	± 3.23		

TABLO. 4 HASTA VE KONTROL GRUPLARINA AİT SERUM BAKIR DEĞERLERİ

BAKIR DEĞERLERİ (% μ g)	DENEK SAYISI	ORTALAMA \bar{x}	STANDART HATA $s_{\bar{x}}$	t	P
HASTA GRUBU	24	130.19	± 2.73	7.25	$P < 0,001$
KONTROL GRUBU	14	96.48	± 3.27		

TABLO. 5 HASTA VE KONTROL GRUPLARINA AİT PAROTİS SALYASI ÇİNKO DEĞERLERİ

ÇİNKO DEĞERLERİ (% μ g)	DENEK SAYISI	ORTALAMA \bar{x}	STANDART HATA $s_{\bar{x}}$	t	P
HASTA GRUBU	24	19.83	± 0.65	9.70	$P < 0,001$
KONTROL GRUBU	14	11.07	± 0.33		

TABLO . 6 HASTA VE KONTROL GRUPLARINA AİT PAROTİS SALYASI BAKIR DEĞERLERİ

BAKIR DEĞERLERİ (% μ g)	DENEK SAYISI	ORTALAMA \bar{x}	STANDART HATA $s_{\bar{x}}$	t	P
HASTA GRUBU	24	12.78	± 0.51	5.77	$P < 0,001$
KONTROL GRUBU	14	19.42	± 1.23		

TABLO. 7 HASTA VE KONTROL GRUPLARINA AİT DİŞETİ ÇİNKO DEĞERLERİ

ÇİNKO DEĞERLERİ ($\mu\text{g/g}$)Yaş ağırlık	DENEK SAYISI	ORTALAMA \bar{X}	STANDART HATA $S\bar{X}$	t	P
HASTA GRUBU	24	42.30	± 1.43	17.35	$p < 0.001$
KONTROL GRUBU	14	79.63	± 1.35		

TABLO. 8 HASTA VE KONTROL GRUPLARINA AİT DİŞETİ BAKIR DEĞERLERİ

BAKIR DEĞERLERİ ($\mu\text{g/g}$)Yaş ağırlık	DENEK SAYISI	ORTALAMA \bar{X}	STANDART HATA $S\bar{X}$	t	P
HASTA GRUBU	24	11.53	± 0.57	6.16	$p < 0.001$
KONTROL GRUBU	14	16.94	± 0.60		

TABLO. 9 HASTA VE KONTROL GRUPLARINA AİT ALVEOL KEMİĞİ ÇİNKO DEĞERLERİ

ÇİNKO DEĞERLERİ ($\mu\text{g/g}$) yaş ağırlık	DENEK SAYISI	ORTALAMA \bar{X}	STANDART HATA $S\bar{X}$	t	P
HASTA GRUBU	24	100.60	± 1.93	9.97	$p < 0.001$
KONTROL GRUBU	14	134.92	± 3.05		

TABLO.10 HASTA VE KONTROL GRUPLARINA AİT ALVEOL KEMİĞİ BAKIR DEĞERLERİ

BAKIR DEĞERLERİ ($\mu\text{g/g}$) yaş ağırlık	DENEK SAYISI	ORTALAMA \bar{X}	STANDART HATA $S\bar{X}$	t	P
HASTA GRUBU	24	13.61	± 0.34	0.23	Önemsiz
KONTROL GRUBU	14	13.48	± 0.47		

TABLO.11 HASTA GRUBU; SERUM, PAROTİS SALYASI, DİŞETİ VE ALVEOL KEMİĞİ ÇİNKO VE BAKIR DEĞERLERİ

HASTANIN ADI VE SOYADI	SERUM DEĞERLERİ (% µg)		PAROTİS SALYASI DEĞERLERİ (% µg)		DİŞETİ DEĞERLERİ (µg/g)yaş ağırlık		ALVEOL KEMİĞİ DEĞERLERİ (µg/g)yaş ağırlık	
	ÇİNKO	BAKIR	ÇİNKO	BAKIR	ÇİNKO	BAKIR	ÇİNKO	BAKIR
H.Y	60	136.36	24	17.04	48.27	16.59	94.59	13.00
K.İ	80	113.63	20	11.36	49.76	9.12	100.71	13.84
A.K	60	125	18	11.36	37.03	10.18	86.95	11.95
B.D	80	136.36	20	11.36	38.88	7.63	111.80	13.36
F.A	70	147.72	16	17.04	33.54	12.41	101.61	15.52
A.P	50	113.63	24	11.36	31.43	11.52	95.45	12.50
N.A	80	113.36	20	11.36	53.26	15.49	91.87	12.03
A.G	80	136.36	20	11.36	41.48	14.25	105	16.04
V.T	60	136.36	18	11.36	37.33	12.83	92.10	11.51
S.İ	50	136.36	18	17.04	52.63	9.21	115.86	13.27
S.K	90	147.72	14	11.36	38.18	8.75	99.35	12.41
N.G	80	136.36	18	11.36	31.81	8.75	100.75	14.58
S.Ç	90	159.09	14	17.04	41.17	14.15	101.70	16.45
N.B	80	147.72	22	11.36	51.30	9.16	99.29	13.75
Y.K	80	125	26	17.04	37.50	8.59	110.83	16.04
M.C	90	113.63	20	11.36	42.79	8.40	93.33	16.04
G.S	90	125	24	11.36	33.12	12.14	89.63	11.73
S.Y	80	125	22	11.36	45.65	10.02	93.33	10.69
İ.Ç	70	136.36	24	11.36	48.09	14.69	86.41	11.88
E.E	80	113.63	18	11.36	35.89	16.45	92.36	13.36
M.Y	80	113.63	16	17.07	48.55	11.12	118.46	14.80
A.D	90	136.36	22	11.36	38.62	13.27	112.58	13.46
M.T	90	113.63	18	11.36	49.12	8.44	114.75	15.78
H.B	100	136.36	20	11.36	50.00	13.75	105.92	12.66
Ortalama \bar{X}	77.50	130.20	19.83	12.78	42.30	11.53	100.60	13.61
Standart hata $S_{\bar{x}}$	±2.70	±2.74	±0.66	±0.51	±1.43	±0.57	±1.93	±0.34

TABLO. 12 KONTROL GRUBUNA AİT;SERUM,PAROTİS SALYASI,DİŞETİ VE ALVEOL KEMİĞİ ÇİNKO VE BAKIR DEĞERLERİ

HASTANIN ADI VE SOYADI	SERUM DEĞERLERİ (% μ g)		PAROTİS SALYASI DEĞERLERİ (% μ g)		DİŞETİ DEĞERLERİ (μ g/g)yaş ağır.		ALVEOL KEMİĞİ DEĞERLERİ (μ g/g)yaş ağır.	
	ÇİNKO	BAKIR	ÇİNKO	BAKIR	ÇİNKO	BAKIR	ÇİNKO	BAKIR
H.A	110	113.36	13	22.72	85.36	18.14	122.50	12.03
A.E	110	113.36	9	25	77.20	14.15	125	13.75
E.Ç	120	90.90	10	34.09	84	19.83	131.25	12.03
İ.N	110	90.90	11	11.36	70	19.83	133.33	14.16
A.A	120	90.90	11	11.36	80.76	18.59	130	13.75
M.D	130	68.18	12	22.72	84.67	15.52	126.87	11.73
V.C	120	90.90	13	17.04	78.75	18.59	157.50	10.93
S.G	110	113.36	12	17.04	86.06	15.77	142.27	15.65
R.O	120	90.90	10	22.72	71.01	13.94	126	14.87
S.A	90	113.36	10	17.04	77	17.39	159.09	17.50
P.M	135	90.90	10	24	82.84	17.60	137.25	12.58
Z.A	120	90.90	12	17.04	81.81	19.31	130.59	14.36
N.Ç	130	79.54	10	17.04	75.38	14.80	127.27	12.50
N.A	100	113.36	12	22.72	80	13.75	140	12.88
Ortalama \bar{X}	116.07	96.48	11.07	19.42	79.63	16.94	134.92	13.47
Standart Hata $S_{\bar{X}}$	± 3.24	± 3.88	± 0.34	± 1.23	± 1.35	± 0.60	± 3.05	± 0.47

T A R T I Ő M A

Periodontitis; dişeti iltihabı, patolojik cep oluşumu ve kemik kaybı ile karakterize iltihabi bir hastalıktır (12,27,28,38,91). Bu nedenle periodontitisin önlenmesi ve tedavisinde uygulanan tüm yöntemlerin esas amacı, iltihabın oluŐmasını engellemek veya oluşmuş bir iltihabı ortadan kaldırmaya yöneliktir (64,82,84,95).

Oluşan bir hastalığın tedavisi kadar önemli olan bir konu da hastalığın patogenezesinin araŐtırılmasıdır. Periodontitisin etiyolojisinde en önemli etken olarak bakteriyal plak gösterilmektedir (61,62,63). Ancak, çok az bakteriyal plak birikimine aşırı iltihabi cevabın, aksine olarak bakteriyal plak birikimine düşük iltihabi cevabın görölmesi de az değildir. Bu klinik gözlem plağın tek başına etkili olmadığını, başka mekanizmaların da periodontitis etyolojisinde rol oynadığını düşündürmektedir.

İltihabi hastalıklarda bir eser element olan çinkonun çeşitli dokularda, özellikle serumda olmak üzere önemli değişimler gösterdiği bilinmektedir (25,40,59,66,73,74,79). Aynı Şekilde çinko ile ters ilişkili olarak bakır düzeyleri de iltihapla birlikte değişim göstermektedir (41,51,98). Ayrıca, çinko ve bakır; protein sentezi, enzim formasyonu, bağ dokusu aktivitesi ve kemik gelişimi gibi birçok biyolojik ve patolojik olaylarda önemli rol oynarlar (32,41,47,63,72,73,97).

iltihapla olan yakın ilişkileri, patolojik ve biyolojik olaylardaki önemli rolleri nedeni ile çinko ve bakır, periodontitisin oluşumu ve gelişimi ile ilgili olabilir. Araştırmamızda bu verilerden yola çıkılarak dişeti, alveol kemiği ve ağız dokuları ile aracısız ilişkisi olan parotis salyasında çinko ve bakır düzeylerinin saptanması planlanmıştır. Ayrıca, literatürde yumuşak dokulardaki çinkonun damar kaynaklı olduğu ve dokuya ilişkin bulguların kandaki çinko ile desteklenmesi gerektiği bildirildiğinden⁽⁵¹⁾, serum örneklerinde de çinko ve bakır düzeyleri araştırılmıştır.

Araştırmada homojenliği sağlamak için, klinik ve radyografik olarak mümkün olduğu kadar eşit seviyede periodontal harabiyete sahip kolay uyum sağlayabilen, sistemik olarak sağlıklı ve birbirlerine yakın yaşlardaki kişilerin seçilmesine özen gösterilmiştir.

Listgarten ve arkadaşları, periodontal sondla cep ölçümü yapılırken sondun bağı dokusuna girebileceğini gösterdiklerinden dolayı çalışmamızda hasta ve kontrol grubunda cep derinlikleri sondun kendi ağırlığı ile basınç uygulanmaksızın ölçülmüştür⁽⁴⁶⁾. Klinik tanıyı doğrulamak ve dişlerin periapikalini gözlemek amacı ile hasta ve kontrol grubundan tüm ağız radyografileri alınmıştır. Ayrıca, periodontitisin şiddetini saptamak için de Russell'in periodontal indeks (RPI) değerlendirilmesi yapılmıştır⁽²⁸⁾.

Eser elementlerin araştırılması için bugüne kadar kalorimetrik, atomik absorpsiyon spektrofotometrisi, Mass spektrofotometri ve nötron aktivasyon analizi gibi birçok yöntemler kullanılmıştır^(9,39,43,67).

Ancak, bunlardan biyolojik materyallerde özellikle çinko ve bakır düzeylerinin saptanmasında en kullanışlı olan metod, atomik absorpsiyon spektrofotometrisi'dir. İlk defa 1955'de Walsh tarafından geliştirilen atomik absorpsiyon spektrofotometri'si basit, kullanışlı, hassasiyet sınırlarının fazla olması ve ucuz olmasından dolayı bugün oldukça geniş bir sahada kullanılmaktadır (24,34,43,68,74,94). Bu aletin ışık kaynağını hallow katot lambası oluşturur ve her element için ayrı katot lambası mevcuttur. Ayrıca, alevli fırın, prizma ve fotodetektör de diğer parçaları oluşturmaktadır (41).

Dokuların preparasyonunda kuru ve yaş külleme olmak üzere iki ayrı teknik kullanılmaktadır (69,88). Daha az dikkatli çalışmayı gerektiren kuru külleme (dry ashing) metodunda ise özel bir fırına ve uzun bir hazırlık safhasına gereksinim vardır. Biyolojik materyallerde kuru külleme metodu çinko ve bakır kaybına neden olduğundan dolayı araştırmamızda dişeti ve alveol kemiği için yaş külleme metodu kullanılmıştır. Ayrıca yaş külleme metodunda organik materyalin parçalanması ve metallerin erimesi aynı zamanda olduğu için yöntem pratiktir (24). Karcıoğlu ve Fink'e (41), göre çinko ve bakır tayininde biyolojik materyallerin preparasyonları için en kullanışlı teknik, asitlerle yapılan dijesyonla birlikte yaş külleme metodudur.

Çinko ve bakırın biyolojik materyallerde sirkadiyen değişim gösterdikleri bilinmektedir. Lifschitz ve Henkin (44), normal diyetle beslenen 10 sağlıklı kişide çinko ve bakır metabolizmasını 4 saatlik periyotlarda serum ve idrar için araştırmışlar ve serumdaki çinko

ve bakır konsantrasyonlarının sirkadiyen ritim gösterdiklerini, buna karşılık idrarla olan çinko ve bakır atılımının böyle bir değişim göstermediğini saptamışlardır. Snowden ve Freeland (81) ise tükürükteki çinkonun sirkadiyen ritmini araştırmışlar ve sabahın erken saatlerinde düşük olan çinko seviyesinin daha sonra önemli bir artış gösterdiğini bulmuşlardır.

Çalışmamıza başlamadan önce 14 sağlıklı erkekte 2 saat ara ile 5 ayrı seansta parotis salyası toplanarak çinko ve bakır için sirkadiyen ritim araştırılmıştır. Sonuçta çinko ve bakır seviyelerinin sabah 8.30-10.30 arasında yüksek düzeylerde olduğu, daha sonra ise azaldığı gözlenmiştir. Bu nedenle araştırmamızda hasta ve kontrol gruplarından parotis salyası ve kan alımı sabah aynı saatlerde yapılarak sirkadiyen ritim değişiminden kaçınılmıştır.

Mathur ve arkadaşlarının (51) yaptıkları bir çalışmada hastaların ağızlarını musluk suyu yada deiyonize suyla çalkalamaları arasında önemli bir fark gözlenmediğinden dolayı, parotis salyası toplanırken hastaların ağızlarını yalnızca musluk suyu ile çalkalamaları yeterli görülmüştür. Parotis salyası toplanırken, su trombu ile birlikte modifiye Carlsson- Crittenden toplacıları kullanılmış, böylelikle daha süratli ve kolay bir şekilde çalışılmıştır. Toplaçlar her seferinde defalarca deiyonize sudan geçirilmiş, havayla kurutulmuş, ayrıca parotis salyasının toplanması sırasında ilk 5 damla dışarı akıtılarak kontaminasyon olasılığı minimale indirilmiştir.

Araştırmamızda kullandığımız malzemelerin, cam materyallerin çinko ile olan ilişkileri gözönüne alınarak plastik olmalarına özen gösterilmiş, aynı zamanda eser element çalışmaları için özel olarak hazırlanmış plastik kapaklı tüpler kullanılmıştır (100).

Operasyon sırasında alınan dişeti ve alveol kemiği örnekleri üzerlerindeki kan ve birikintiler tamamen giderilinceye kadar deiyonize su ile yıkanmış, böylelikle kan ve eritrositlerde yüksek oranda bulunan çinko ve bakır elimine edilmiştir (31).

Araştırmamızdaki sonuçlara göre, hasta grubunda serum çinko değeri (77.50 ± 2.70 % μg) kontrol grubu (116.071 ± 3.23 % μg) ile karşılaştırıldığında ($p < 0.001$) önemli derecede düşük, buna karşılık hasta grubunun serum bakır değeri (130.19 ± 2.73 % μg), kontrol grubu (96.40 ± 3.87 % μg) ile karşılaştırıldığında ($p < 0.001$) önemli derecede yüksek bulunmuştur.

Yapılan çalışmalarda da özellikle iltihabi hastalıklarda olmak üzere birçok patolojik durumlarda serum çinko ve bakır seviyelerinin önemli değişimler gösterdiği bilinmektedir.

Kahn ve arkadaşları (40), karaciğer hastalığında serum çinko seviyesinin normalden daha düşük olduğunu göstermişlerdir. Sinha ve Gabrieli (79), serum çinko değerinin alkolizm, Laennec's siroz, bronşit ve pnömonide normale oranla düşük değerlerde olduğunu, buna karşılık serum bakır seviyesinin konjesif kalp hastalığı, pnömoni, uterus myomu, romotoit kalp hastalığı, bronşit, cholelithiasis, asthma, pelvik iltihabi hastalık, serebral arteriosklerosis ve arteriosklerotik kalp hastalığında önemli oranda yükseldiğini saptamışlardır. Çalışmamızda

da serum çinko ve bakır değerlerinde gözlenen değişimler bu araştırmadaki bulgulara paraleldir.

Birçok patolojik durumlarda ve enfeksiyöz hastalıklarda, lökositik endojen mediyatör (LEM) aktivitesinin artması sonucunda serumda çinko seviyesi azalırken, bakır seviyesi de yükselmektedir. LEM, hepatik seruloplazminin açığa çıkmasını stimüle etmektedir. Seruloplazminin bu sentezi enfeksiyona karşı oluşan bir cevap olarak düşünülmektedir (41).

Parotis salyasındaki çinko ve bakır düzeylerine ait olan değerlerin ise serumdaki seviyeleri ile ters bir ilişki gösterdiği gözlenmiştir. Hasta grubundaki parotis salyası çinko değeri (19.83 ± 0.65 % μg) kontrol grubuna göre (11.07 ± 0.33 % μg) ($p < 0.001$) önemli derecede yüksek, buna karşılık, hasta grubu parotis salyası bakır değeri 12.78 ± 0.51 % μg) kontrol grubuna (19.42 ± 1.23 % μg) göre ($p < 0.001$) önemli derecede düşük bulunmuştur.

Parotis salyasını bir atılım yolu olarak düşündüğümüzde, periodontitis'li hastalardaki parotis salyasındaki çinko atılımının azalmasının serumda gözlenen azalan çinko ve artan bakır seviyeleri ile ilgili olabileceği düşünülebilir.

Ağız sağlığının korunmasında tükürüğün çok önemli bir yeri olduğu günümüzde tartışmasız kabul edilmektedir. Tükürüğün bu işlevinde içindeki çinkonun çok önemli rolü olduğu düşünülmektedir (51).

Tükrükteki çinkonun 9-10'u mukopolisakkarit materyal içeren tükrük kısmındadır. Adams'a göre bu materyal florasan boyaların ağız mukozasına olan penetrasyonlarına karşı koruyucu bir bariyer oluşturur. Bu koruyucu sistemin yalnız başına mukopolisakkarit materyalemi bağlı, yoksa tükrükteki immünojenik mekanizma ile beraber enzim sistemleri ve eser elementlerin birlikte oluşturdukları etki ile mi oluştuğu tam olarak bilinmemektedir (51).

Serum ve parotis salyasında gözlenen çinko ve bakır arasındaki antagonist ilişki, dişeti ve alveol kemiğinde görülmemiştir. Kontrol grubunda dişeti çinko değeri ($79.63 \pm 1.35 \mu\text{g/g}$) ve bakır değeri ($16.94 \pm 0.60 \mu\text{g/g}$) iken, hasta grubunda dişeti çinko değeri ($42.30 \pm 1.43 \mu\text{g/g}$) ve bakır değeri ($11.53 \pm 0.57 \mu\text{g/g}$) bulunmuştur. Hasta grubu dişeti çinko ve bakır değerlerinde görülen bu azalma ($p < 0.001$) olarak önemli bulunmuştur. Buna karşılık, kontrol grubu alveol kemiği çinko değeri ($134.92 \pm 3.05 \mu\text{g/g}$), bakır değeri ($13.48 \pm 0.47 \mu\text{g/g}$) iken, hasta grubunda çinko değeri ($100.60 \pm 1.93 \mu\text{g/g}$), bakır değeri ise ($13.61 \pm 0.34 \mu\text{g/g}$) bulunmuştur. Alveol kemiğinde hasta grubundaki çinko düzeyinde görülen bu azalma ($p < 0.001$) olarak önemli olup, bakır değerlerindeki azalma ise önemsiz bulunmuştur.

İltihaplı dişeti dokusu damardan zengin olduğuna göre, serumda azalan çinko ile dişetindeki azalan çinko birbirleri ile uyum göstermektedirler (51). Bakır seviyeleri için ise aynı şeyleri söylemek güçtür, zira dişetindeki azalmaya karşılık serumda yükselme söz konusudur. Buna göre çinko ve bakır serumda antagonist, dişetinde ise

agonist bir etkileşim göstermişlerdir. Bakır biyoaktivitesi ile ilgili bir hipoteze göre çinko ile bakır biyolojik olarak bazen agonist, bazen de antagonist özellik göstermektedirler⁽⁹⁸⁾. Serumda ve parotis salyasında elde edilen bulgular antagonist, buna karşılık dişeti ve alveol kemiğindeki bulgular ise agonistik özelliğe uymaktadırlar.

Çinkonun; proteinlerin sentezi, kemik gelişimi ve mitotik aktivitede, bakırın da enzim sistemleri, bağ dokusu aktivitesi ve keratinizasyondaki önemli rolleri gözönüne alındığında, çinko ve bakır eksikliğinde tüm bu olayların olumsuz yönde etkileneceği açıktır^(10, 35,47,63,73,97,98). Periodontitise bağlı olarak periodontal dokularda harabiyet, bağ dokusunda bozulma, protein sentezinin azalması ve kemik kaybı bu hastalarda gözlediğimiz dişeti ve alveol kemiği çinko ve bakır değerlerindeki azalma arasında önemli yönde bir ilişki olabilir⁽⁹¹⁾. Tüm bu gözlemlere dayanarak, periodontal hastalıkta dişeti ve alveol kemiğinde görülen çinko ve bakır eksikliğinin, hastalığın etiolojisi ve patogenezesinde önemli bir rol oynayabileceği söylenebilir.

Bugün, tekrarlayan ağız ülserlerinin tedavisinde, kemik ve yara iyileşmesinde⁽⁶⁾, çinkonun olumlu etkileri bilinmektedir. Merchant ve arkadaşları⁽⁵⁶⁾, tekrarlayan aftoz ülserlerin tedavisinde çinko sülfatın koruyucu yönden faydalı olduğunu belirtmişlerdir. Ayrıca, çinkolu ağız gargaralarının diştaşı oluşumunda ve gingivitis tedavisindeki etkilerine ait birçok araştırma yapılmıştır. Hanke⁽⁷¹⁾, bakır, gümüş, civa ve çinko tuzlarının plak birikimini inhibe ettiğini ve antimikrobiyal bir aktiviteye sahip olduklarını belirtmiş, ayrıca çinko iyonlarının kalsiyum fosfatın nükleasyonunu inhibe ettiği

ve diştaşının oluşumunda esas olan protein matriks formasyonunun, çinko iyonlarının kalsiyum ile olan etkileşimleri sonucunda engellen-diğini göstermiştir. Ayrıca yapılan diğer araştırmalarda da çinko içeren ağız gargaralarının hem plak, hem de diştaş oluşumunu inhibe ettiği gösterilmiştir (20,71,78).

Sonuç olarak, tüm literatür bilgileri ve araştırmamızda elde ettiğimiz bulgulara dayanarak, periodontitisin etyolojisi ve patogene-zisinde lokal ve sistemik etkenlerin yanı sıra eser elementlerden olan çinko ve bakır eksikliğinin de hazırlayıcı bir faktör olarak rol oynayabileceği kanısına varılmıştır.

S O N U Ç L A R

Klinik ve deneysel olarak yürütülen çalışmadaki bulgulara göre elde edilen sonuçlar şunlardır.

1 - Kontrol grubunda serum çinko değeri yüksek iken, hasta grubunda azalmış, buna karşılık bakır değeri kontrol grubunda düşük iken hasta grubunda artmıştır. Hasta ve kontrol gruplarında çinko ve bakır için yapılan istatistiksel değerlendirmede ortalamalar arası fark önemli çıkmıştır ($p < 0.001$).

2 - Kontrol grubunda serum çinko ve bakır değerleri arasında negatif bir korelasyon saptanmıştır.

3 - Hasta grubunda parotis salyası çinko değeri yüksek iken, kontrol grubunda düşük, buna karşılık hasta grubunda bakır değeri düşük iken kontrol grubunda yüksek çıkmıştır. Hasta ve kontrol gruplarında çinko ve bakır için yapılan istatistiksel değerlendirmede ortalamalar arası fark önemli çıkmıştır ($p < 0.001$).

4 - Hasta grubu parotis salyası bakır değeri ile alveol kemiği bakır değeri arasında pozitif bir korelasyon bulunmuştur.

5 - Hasta grubu dişeti çinko ve bakır seviyeleri ile alveol kemiği çinko seviyeleri kontrol grubuna göre istatistiksel olarak önemli bir azalma göstermişler, buna karşılık hasta grubu alveol kemiği bakır seviyesindeki azalma, istatistiksel olarak önemli görülmemiştir.

6 - Hasta grubu alveol kemiği çinko değeri ile bakır değeri arasında pozitif bir korelasyon saptanmıştır.

7 - Araştırmada elde edilen verilere dayanarak, periodontitis'in etyolojisi ve patogenezesinde lokal ve sistemik etkenlerin yanısıra, eser elementlerden olan çinko ve bakır eksikliğinin de hazırlayıcı bir faktör olarak rol oynayabileceği sonucuna varılmıştır.

Ö Z E T

Periodontitis; dişeti iltihabı, patolojik cep oluşumu ve kemik kaybı ile karakterize iltihabi bir hastalıktır. Eser elementlerden çinko ve bakırın iltihabi hastalıklarda, biyolojik materyallerdeki seviyelerinde önemli değişimler gösterdiği bilinmektedir.

Bu noktadan hareket edilerek, periodontitisli hastalarda serum, parotis salyası, dişeti ve alveol kemiğindeki çinko ve bakır değerleri ve bu iki elementin karşılıklı ilişkisine bakılarak periodontal hastalığın etyolojisi ve patogenezisinde ne yönde rol oynadıkları araştırılmıştır.

Çalışmamız, 24 periodontitisli ve 14 sağlıklı olmak üzere toplam 38 olgu üzerinde yürütülmüştür. Klinik değerlendirmeden sonra hasta ve kontrol grubundan serum ve parotis salya örnekleri elde edilmiştir. Dişeti ve alveol kemiği örnekleri hasta grubunda flap operasyonu sırasında, kontrol grubunda ise gömülü 20 yaş dişlerinin çekimleri sırasında elde edilmiştir. Alınan örnekler gerekli işlemlerden geçirildikten sonra, atomik absorpsiyon spektrofotometrisinde çinko ve bakır için konsantrasyonları saptanmıştır.

Elde edilen sonuçlara göre, hasta grubunda iltihaba bağlı olarak serumda çinko azalmış, bakır artmış ve kontrol grubuna göre gözlenen bu farklılık istatistiksel olarak önemli bulunmuştur. Buna karşılık, hasta grubu parotis salyasında çinko değeri artarken bakır azalmış ve kontrol grubuna göre saptanan bu farklılık, istatistiksel olarak

önemli bulunmuştur. Hasta grubunda dişeti çinko ve bakır değerleri ile alveol kemiği çinko değerlerindeki azalma, kontrol grubuna göre istatistiksel olarak önemli görülmüş, buna karşılık alveol kemiği bakır değerlerindeki azalma önemsiz bulunmuştur.

Sonuç olarak: yapılan çalışmada elde edilen bulgular gözönüne alınarak periodontitisin etyolojisi ve patogenezesinde lokal ve sistemik etkenlerin yanısıra eser elementlerden olan çinko ve bakır eksikliğinin de hazırlayıcı bir faktör olarak rol oynayabileceği kanısına varılmıştır.

K A Y N A K L A R

- 1 - Aksoy, Y. : Çinkonun dişeti yara iyileşmesi üzerine etkisinin histolojik, serolojik ve immüno lojik araştırması. pp : 12-26 Doçentlik tezi, Ankara, 1982 .
- 2 - Andrews, S,G. : Studies of plasma zinc, copper, caeruloplasmin and growth hormone. J.Clin.Pathology.32:325-333,1979.
- 3 - Attramadal, A., Jonsen,J. : The content of lead, cadmium, zinc and copper in deciduous and permanent human teeth. Acta.Odont.Scand. 34: 127-131 1976.
- 4 - Baratieri,A.,Miani,C. : Localisation du zinc dans les tissus du parodonte.Parodontologie 25: 113-124. Dec.71.
- 5 - Baratieri,A., Picarelli,A., Piselli,D. : Zinc distribution in human saliva. J.Dent.Res. 58.1 : 540-541. Jan.1979.
- 6 - Battistone,G,C., Rubin,M,L., Cutright,D,E., Miller,R,A., Hoene,A,H.: Zinc and bone healing: Effect of zinc cysteamine-N-acetik asid on the healing of experimentally injured guinea pig bone. Oral.Surg. 34 (3): 542-551.1972.
- 7 - Bearn,A,G., Kunkel,H,G.: Localization of Cu in serum fractions following oral administration an alteration in Wilson's disease. Proc.Soc.Expt.Biol.Med. 85: 44.1954.
- 8 - Briggs,H,M.,Webb-Garcia,P., Wallace.E.: Zinc deficiency in man. Lancet. 15: 1396.Dec.1973.

- 9 - Buckley,T,Wayne., Huckin,N, Stuart., Budac,J, James.: Mass spectrometric determination of a stable isotope tracer for copper in biological materials. Anal. Chem. 54:504_510, 1982.
- 10 - Caggiano,V,. Schnitzler,R., Strauss,W., Baker,K,R., Carter,C,A., Josephson,S,A., Wallach,S. : Zinc deficiency in a patient with retarded growth, hypogammaglobulinemia and chronic infection. American. Jour. Med. Scien. 257: 305-319. May. 1969.
- 11 - Calhoun,N,R., Brown,E,D., Smith. Jr,J,C.: Effects of zinc deficiency on incidence of dental caries. J.Dent.Res.58.Special Issue.A.Abstract no: 1328.Jan.1979.
- 12 - Carranza,A, Fermin.: Clinical Periodontology.PP: 81-319,354-541, 549-606. Saunders Company 1979.
- 13 - Cartwright,G,E., Wintrobe,M,M.: Copper metabolism in normal subjects. Am.J.Clin.Nutr. 14: 224. 1964.
- 14 - Curzon,M,E,J.: Dental caries and trace element composition of whole human enamel. Eastern United States. J.A.D.A. 94: 1146-1150. 1977.
- 15 - Danks,M,D.: Copper deficiency in humans.pp: 209-219. Biological roles of copper. Experta Medica. 1980.
- 16 - Delves,T,H.: Dietary sources of copper. pp : 5-13. Biological roles of copper. Experta Medica. 1980

- 17 - Demirtola,N.: İnsan dişi minelerindeki Ca,Mg,Zn,Ni ve Cu miktarları ile çürük sıklığı arasındaki ilişkiler üzerinde araştırmalar. pp: 6_72. Doçentlik tezi. Ankara. 1982.
- 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.853-858.July-August.1974.
- 19 - Dreizen,S., Levy,M.B., Niedermeier,W., Griggs,H,J.: Comparative concentrations of selected trace metals in human and marmoset saliva. Archs.Oral.Biol.15:179-188.1970.
- 20 - Fischman,S.,Picozzi,A., Cancro,L., Pader,M.: Influence of Chlorhexidine and a Zinc mouthrinse on gingivitis. J. Periodontol.46 (12): 710-714.1975
- 21 - Foley,B., Johnson,S., Hackley,B., Smith,J,C.: Zinc content of human platelets.Proc.Soc.Exp.Biol.Med.128:265-269.1968.
- 22 - Freehand-graves,H,Jeanne., Hendrickson,J,Pamela., Ebangit,M,L., Snowden,Y,Jeanne.: Salivary Zinc as an index of Zinc status in women fed a low-zinc diet.Am.Jour.Clin. Nutr. 34: 312-321. March. 1981.
- 23 - Frieden,E. : Caeruloplasmin a multi- functional metallo protein of vertebrate plasma . pp: 93-111.Biological roles of copper. Experta Medica. 1980.

- 24 - Fuwa, Keichira., Pulido,Pablo., Mc Kay, Robert., Vallee,L,Bert.:
Determination of zinc in biological materials by
atomic absorption spectrophotometry. *Analy.Chem.*
36:13.: 2407-2411.Dec.1964.
- 25 - Garofalo,A,John., Ashikari, Hiroyuki., Lesser,L,Martin., Menandez-
Botet, Celia., Cunnigham-Rudles, Susanna., Schwartz,
K, Morton., Good,A,Robert.: Serum zinc, copper, and
the Cu/Zn ratio in patients with bening malignant
breast lesions. *Cancer.*12.46:2682-2685.Dec.1980.
- 26 - Glavind,L.,Löe,H.: Errors intraclinical assement of periodontal
destruction. *J.Periodontal.Res.*2:180.1967.
- 27 - Goldman,M,Henry., Cohen,Walter,D.: *Periodontal Therapy*.pp : 72-225,
303,438. Mosby Company. 1980.
- 28 - Grant,A,Daniel., Stern,B,Irwing., Everett,G,Frank.: *Periodontics*.
pp: 107-214,245,280,443,507,527-571. Mosby Company.1979
- 29 - Gürses,N.: Raşitizmlı hastaların serum ve idrarlarında çinko,bakır,
magnezyum düzeyleri ve D vitamini tedavisinin etkisi.
pp : 5-9. Doçentlik tezi.Ankara.1979.
- 30 - Halsted,A,James., Smith,Cecil,J., Irwin,Isabel,M.: A conspectus of
research on zinc requirements of men. *Jour.Nutr.*104.3:
345-378. March. 1974.
- 31 - Halsted,A,James., Smith, Cecil,J., Hackley,M,Betty., McBean,Louis.:
Plasma zinc and copper levels.*Am.J.Obst.Gynec.*
15:645-646.Oct.1969.

- 32 - Harris.D.Edward.,Rayton.K.John.,Balthrop,E,James.,DiSilvestro.
A.Robert., Garcia-De-Quevedo Margaret.: Copper and
synthesis of elastin and kollagen. PP: 163-177. Bio-
logical roles of copper. Excerpta Medica. 1980.
- 33 - Helwig,L,Harold.,Hoffer,M,Emanuel.,Thielen,C,William.,Alcocer,E,
Arthur.,Hotelling,R,David.,Rogers,H,William.: Modified
zinc analysis method and serum and urinary zinc levels
in control subjects. Am.Jour.Clin,Path. 45.2:160-165
Feb.1966.
- 34 - Henkin,I,R.,Mueller,W,C.,Wolf,O,R.: Estimation of zinc concentra-
tion of parotid saliva by flameless atomic absorption
spectrophotometry in normal subjects and in patients
with idiopathic hypogeusia.J.Lab.Clin.Med.86.1:175-180.
July. 1975.
- 35 - Henzel,H,John., DeWeese,S,Marion., Lichti,L,Edgar.: Zinc concentra-
tions within healing wounds. Arch.Surg.100:349-375.1970
- 36 - Hill,C,H., Starher,B., Matrone,G.: Mercury and silver interrelation-
ships with copper.J.Nutr. 83:107-10.Jun.64.
- 37 - Hunt.M.D. Copper and neurological function. pp: 247-259 Biological
roles of copper. Experta Medica. 1980.
- 38 - Hurt,C,William.: Periodontics in general practice. Charles C Thomas
Springfiel Illinois. pp:84-100 1976

- 39 - Jundt,C,F.,Purser,H,K.,Kubo,H.,Schenk,A,E.: Proton-induced X-ray analysis of trace elements in tissue sections. Jour. Histo.Chem.Cytochem.22.1:1-6.1974.
- 40 - Kahn,M,Arthur.,Helwig,L,Harold.,Redeker,G,Allan.,Reynolds,B,Telfer.: Urine and serum zinc abnormalities in disease of the liver. Am.Jour.Clin.Path.44.4:426-435.Oct.1965.
- 41 - Karcioğlu,A,Zeynel.,Sarper,M,Rauf.: Zinc and copper in medicine. pp:5-19,55-159,181-224,276-376,634-664. Charles C Thomas.Springfield Illinois.1980.
- 42 - Koch,J,Henry.,Smith,R,Elmer.,Shimp,F,Neil.Connor,Jane.: Analysis of trace elements in human tissues. Cancer.9:499-511.1956.
- 43 - Kurz,Diann.,Roach,Jane.,Eyring Edward.: Direct determination of serum zinc and copper by atomic absorption spectrophotometry. Biochemical medicine.6:274-281.1972.
- 44 - Lifschitz,D,M.,Henkin,I,R.: Circadian variation in copper and zinc in man. Jour.Applied.Physiology.311:88-92,July.1971.
- 45 - Lindeman,D,Robert.,Bottomley,G,Robert.,Cornelison,L,Raymond.: Influence of acute tissue injury on zinc metabolism in man. J.Lab.Clin.Med.79.3:452-460.March.1972.
- 46 - Listgarten,M,A.,Mao,R.,Robinson,P,J.: Periodontal probing and the relationship of the probe tip to periodontal tissues.J.Periodontol. 47: 511.1976.

- 47 - Madrid, Pernandez, Pelix., Prasad, S.A., Oberleas Donald.: Effect of zinc deficiency on nucleic acids, collagen and noncollagenous protein of the connective tissue. *J. Lab. Clin. Med.* 82(6):951-961. Dec. 1973.
- 48 - Mahoney, J.P., Bush, J.A., Gubler, C.J.: Studies on copper metabolism. Excretion of copper by animals. *J. Lab. Clin. Med.* 46:702. 1955.
- 49 - Marceau, N., Aspin, N., Sass-Kortsak, A.: Absorption of copper from gastrointestinal tract of the rat. *Am. J. Physiol.* 218: 377. 1970.
- 50 - Markowitz, H., Gubler, J.C., Mahoney, P.J., Cartwright, E.G., Wintrobe, M.M.: Studies on copper, ceruloplasmin and oxidase activity in sera of normal human subjects, pregnant woman and patients with infection hepatolenticular degeneration and the nephrotic syndrome. *J. Clin. Invest.* 34.1498-1508. Oct. 1955.
- 51 - Mathur, A., Wallenius, K., Abdulla, M.: Relation between zinc content in saliva and blood in healthy human adults. *Scand. J. Clin. Lab. Invest.* 37:469-472. 1977.
- 52 - McBean, D., Louis., Dove, T., James., Halsted, A., James., Smith, Cecil, J.: Zinc concentration in human tissues. *Am. Jour. Clin. Nutr.* 25.72:676. 1972.

- 53 - McBean,D,Louis.,Mahloudji,Mohsen.,Reinhold,G,John.,Halsted,A,James.:
Correlation of zinc concentrations in human plasma and
hair. Am.Jour.Clin.Nutr.24:506-509.May.1971.
- 54 - McBean,D,L.,Halsted,A,J.: Fasting versus postprandial plasma zinc
levels. J.Clin.Pathol.22:623.1969.
- 55 - McCall,John.,Goldstein,Norman.,Smith,Lynwood.: Implications of trace
metals in human diseases. Fed.Proc.30:3.1971.
- 56 - Merchant,H,W.,Gangarosa,L,P.,Classman,A,B.,Sobel,R,E.: Zinc sulphate
supplementation for treatment of recurring oral ulcers.
Southern Med.J. 70(5):559-561.1977.
- 57 - Mills,C,F.: Dietary availability of copper in the form of naturally
occurring organic complexes. Biochem.J.63: 190-193
June. 1956
- 58 - Moody,R,John., Lindstrom,M,Richard.: Selection and cleaning of
plastic containers for storage of trace element samp-
les. Analy.Chem.49(14): 2264-2267.Dec.1977.
- 59 - Netsky,G,Martin., Harrison ,W,Willard., Brown,Muriel., Benson,
Carol.: Tissue zinc and human disease.Am.Jour.Clin.
Pathol. 51 (3):358-365.1969.
- 60 - Nixon,G,S.,H.: Estimation of copper in human enamel by activation
analysis.J.Dent.Res.41:1013-1016.1962.
- 61 - Nixon,G,S.,Helsby,C,A.: Copper and molybdenum uptake by the hard
dental tissues of the rat. Caries.Res.7:332-344. 1973

- 62 - Olson,B,Kenneth., Heggen,E,George., Edwards,F,Carl.: Analysis of 5 trace elements in the liver of patients dying of cancer and noncancerous disease. *Cancer*.11:554-561. May-June. 1958 .
- 63 - Osmanski,Paul,C., Meyer,Julia.: Ultrastructural changes in buccal and palatal mucosa of zinc deficient rats. *Jour. Invest. Derma.* 53 (1): 14-28. 1969
- 64 - Page,R,C., Schroeder,H,E.: The pathogenesis of inflammatory periodontal diseases.*Yab. Invest.* 33:235. 1976
- 65 - Page,R,C., Altma,C,Leonard., Ebersole,L,J., Vandesteen,E,G., Dahlberg,H,W., Williams,L,B., Osterberg,K,S.: Rapidly progressive periodontitis.*J.Periodontol.* 54.(4): 197-209.April. 1983.
- 66 - Parker,M,M., Humoller,L,F.,Mahler,J,D.: Determination of copper and zinc in biological material. *Clin.Chem.*13(1): 40-48. 1967.
- 67 - Parr,M,R., Taylor,M,D.: The concentrations of cobalt, copper, iron and zinc in some normal human tissues as determined by neutron-activation analysis.*Biochem.J.*91: 424-431. 1964.
- 68 - Pekarek,S,R.,Beisel,R,W., Bartelloni,J,P., Bostian,A,K.: Determination of serum zinc concentrations in normal adult subjects by atomic absorption spectrophotometry. *A.J.C.P.* 57:506-510.April. 1972

- 69 - Perkin-Elmer.: Analysis of tissue determination of zinc. BC-13.1-2.
March. 1971 .
- 70 - Perkin- Elmer Corporation.: Analytical methods for atomic absorption
spectrophotometry. Norwalk Connecticut. U.S.A. 1973.
- 71- Picozzi, A., Fischman, L.S., Pader, M., Cancro, P.L.: Calcium inhibition
in humans. J. Periodontol. 43 (11): 692-695. 1972.
- 72 - Pories, J.W., Strain, H.W., Hsu, M.J., Woosley, L.R.: Clinical applications
of zinc metabolism. pp:6-8,93-136. Charles C Thomas.
Springfield Illinois. 1974.
- 73 - Powanda, C.M., Cockerell, L.G., Pekarek, S.R.: Amino acid and zinc
movement in relation to protein synthesis early in
inflammation. Am. Jour. Phys. 225(2): 399-401. Aug. 1973.
- 74 - Prasad, S.A., Oberleas, D.A., Halsted, J.: Determination of zinc in biolo-
gical fluids by atomic absorption spectrophotometry in
normal and cirrhotic subjects. J. Lab. Clin. Med. 66(3):
508-516. Sep. 1965.
- 75 - Ramfjord, P.S., Ash, M.M.: Periodontology and periodontics. pp:93-134
W.B. Saunders Company. Philadelphia. 1979.
- 76 - Ramfjord, P.S., Knowles, J.W., Nissle, R.R., Schick, R.A., Buggett, F.G. :
Longitudinal study of periodontal therapy. J. Periodon-
tol. 44:66. 1973.
- 77 - Robinson, R.E.: Osseous coagulum for bone induction. J. Periodontol,
40:503. 1969.

- 78 - Schmid, M.O., Schait, A., Mühlemann, H.R.: Effect of zinc chloride mouthrinse on calculus deposits formed on foils. *Helv. Odontol. Acta.* 18:22. April. Abstract. 1974.
- 79 - Sinha, N.S., Gabrieli, R.E.: Serum copper and zinc levels in various pathologic conditions. *A.J.C.P.* 54:570-577, 1970.
- 80 - Smith, C.J., Halsted, A.J.: Clay ingestion (Geophagia) as a source of zinc for rats. *J. Nutr.* 100:973-980. 1970.
- 81 - Snowden, J., Freeland, H.J.: Circadian rhythms of zinc in saliva. *Fed. Proc.* 37:890. 1978.
- 82 - Socransky, S.S.: Relationship of bacteria to the etiology of periodontal disease. *J. Dent. Res. Suppl.* 49:203. 1970.
- 83 - Söremark, R., Samsahl, K.: Analysis of inorganic constituents in dental calculus by means of neutron activation and gamma-ray spectrometry. *J. Dent. Res.* 596-602. May-June. 1962.
- 84 - Stahl, S.S.: Periodontal surgery, biologic basis and technique. pp:339-357. Charles Thomas Springfield. 1976.
- 85 - Steplen, K.W., Speirs, F.C.: Methods for collecting pharmacology. *Br. J. Clin. Pharmacol.* 3:315. 1976.
- 86 - Sternlieb, I.: Gastrointestinal copper absorption in man. *Gastroenterol.* 52:1038. 1967.
- 87 - Stevens, J.B., Autor, A.P.: Induction of superoxide dismutase by oxygen in neonatal rat. *J. Biol. Chem.* 252:3509. 1977.

- 88 - Stevens,B,J.: Biological applications of the carbon rod atomizer in atomic absorption spectrophotometry. 2. Determination of copper in small samples of tissues. Clin.Chem. 18(11):1379-1384.1972.
- 89 - Swift,P.: A method for the trace elemental analysis of dental tissues. Brit.Dent.Jour.3:326-327.Oct.1967.
- 90 - Tengrup,I.,Samuelsson,H.: Changes in serum zinc during and after surgical procedures. Acta.Chu.Scand.143:195-199.1977.
- 91 - Toto,P,D.,Gargiulo,A,W.: Epithelial and connective tissue changes in periodontitis. J.Periodontol,41:587.1970.
- 92 - Van Campen,D,R.,Mitchell,E,A.: Absorption of Cu,Zn,Mo and Fe from ligated segments of the rat gastrointestinal tract. J.Nutr.86:120.1965.
- 93 - Van Campen,D,R.,Scaife,P,U.: Zinc interference with copper absorption in rats. J.Nutr.91:473.1967.
- 94 - Vierra,E,N.,Hansen,W,J.: Zinc determination in 10 ml serum or urine samples by atomic flameless absorption spectrometry. Clin.Chem.27(1):73-77.1981.
- 95 - Wade,A,B.: The flap operation. J.Periodontol.37:95.1966.
- 96 - Wester,.,P.: Urinary zinc excretion during treatment with different diuretics. Acta.Med.Scand.208-209.1980.
- 97 - Westmoreland,N.: Connective tissue alterations in zinc deficiency Fed.Proc.30(3):1001-1010.1971.

- 98 - Whitehouse,W,M.,Walker,R,W.: Copper and inflammation. Agents and actions. 8:1-2.85-90.1978.
- 99 - Zander,A,H.: Role of occlusion in the etiology and treatment of periodontal disease. J.Dent.Res.Suppl.50:205.1971.
- 100 - Zoppi,F.,Fenili,D.: Collection of blood uncontaminated with Ca, Cu, Mg, or Zn, for trace-metal analysis. Clin.Chem. 22(5):691-692.1976.