

17901

T.C.
DICLE ÜNİVERSİTESİ
Sağlık Bilimleri Enstitüsü
Protetik Diş Tedavisi Anabilim Dalı

TOTAL PROTEZ KULLANAN HASTALARDA SERUM, TÜKÜRÜK
İMMUNOGLOBULİN A, M, G DEĞERLERİ İLE SERUM ÇİNKO
DEĞERLERİNİN KIYASLANMASI

(DOKTORA TEZİ)

Dt. Ali İhsan ZENGİNGÜL

T. C.
Yükseköğretim Kurulu
Dokümantasyon Merkezi

Doktora Yöneticisi

Doç. Dr. S. Nilüfer DENLİ

Diyarbakır - 1991

TEŐEKKUR

Doktora tezimin hazırlanmasında değerli katkılarından dolayı hocam Doç.Dr.S.Nilüfer DENLİ'ye,tezimin Araştırma Fonunca desteklenmesinden dolayı D.U.Araştırma Fonu Yönetim Kurulu Başkanı Sayın Rektörümüz Prof.Dr.Sedat ARITURK'e ve laboratuvar çalışmalarında yardımlarından dolayı Yrd.Doç.Dr. Ethem AKÇIL ile Dr. Sabri BATUN'a teşekkür ederim.

Dt.Ali İhsan ZENGİNGÜL

İÇİNDEKİLER

SAYFA

GİRİŞ VE AMAÇ	2
GENEL BİLGİLER	
A) TOTAL PROTEZLER	3
B) İMMUNOLOJİ VE İMMUNOGLOBULİNLER	9
C) AĞIZ BOŞLUĞUNUN DEFANS MEKANİZMASI	34
D) ÇİNKO	41
MATERYAL VE METOD	49
BULGULAR	59
TARTIŞMA	70
SONUÇ	86
DZET	87
SUMMARY	89
KAYNAKLAR	I-XII

GİRİŞ VE AMAÇ

Total ve hareketli bölümlü protez kullanan hastalarda protezler, özellikle ilk kullanılmaya başlandığında ve daha sonraları, protezin çeşitli nedenlerle temas ettiği dokularla uyumunun bozulmasına bağlı olarak mukozada travmalar oluşturur. Bunun sonucunda da dokularda enflamasyonlar ve mukozal değişimlere neden olmaktadır. Belirttiğimiz bu bulgular, hastaların en çok şikayet ettikleri durumlardır. Protezin neden olduğu bu durum, özellikle yaşlı hastalarda ağız içinde ağır tablolara neden olmakta, şayet hastanın sistemik rahatsızlıkları da varsa, bu tablolar daha da ağırlaşarak, hastanın protezi kullanamamasına kadar varmaktadır.

Bilindiği gibi spesifik (hümorale) ve nonspesifik (hücresele) immün kontrol mekanizmasına etkili pek çok faktörün mevcut olduğu bilinmektedir. Özellikle enflamatuvar durumlarda ve mukozal değişimlerde immünoglobulinlerin miktarında değişim olduğu (1,3,5,8,18,19,22,23,24,27,28,29,30,32,33,34,35,41,48,50,51,65,73,82) ve hümorale immünitede eser elementlerden çinkonun etkili olduğu bilinmektedir (6,9,36,38,43,58,61,63,80).

Yapılan geniş literatür taraması sonucunda protez kullanan hastalarda serum ve tükürük immünoglobulin A, M, G düzeyleri ve hümorale immünitede etkili olan serum çinko miktarının saptanmasıyla ilgili direkt bir çalışmaya rastlanmamıştır. Bu nedenle protez kullanımına yeni başlayan

hastalardaki serum ve tükürük immünoglobulin A,M,G miktarları ile serum çinko düzeyleri saptanarak protez kullanımının immün sistem üzerine etkisinin belirlenmesi amaçlanmıştır.



GENEL BİLGİLER

A) TOTAL PROTEZLER

Önceleri çok basit ve amprik olarak hazırlanan total protezler 18.yüzyılın başlarında Fransa'da PIERRE FAUCHARD'ın başlattığı bilimsel çalışmalar sonucu zamanına göre daha modern bir hal olmaya başlamış ve bir çok aşamalardan sonra günümüzün koşullarında tam bilimsel olarak yapılmaya ve öğretilmeye başlanmıştır (11).

Total protezlerin hastalara kullanılması güçtür, çünkü bu insanlar genellikle ileri yaşlarda adaptasyon yetenekleri azalmış, kas kontrol mekanizmaları zayıflamış, kolay kolay memnun olmayan tiplerdir. Bu durumda olan hastaların ağızlarına gerçekten çok büyük hacimde olan protezleri koyarak onlardan eskisi gibi fonksiyon beklemek, hele bunun kısa bir sürede olmasını ummak çok uzak bir beklentidir.

İşte bütün bu sebeplerden dolayı, hastaların tüm sıkıntılarını atlatarak protezlerine alıştıktan sonra bile yeni sorunların oluşmayacağı garanti edilememektedir. Sonuç olarak total protezler kullanıldıkları sürece sorun çıkaran bir protez türüdür (11,14).

Total protezler üzerinde buldukları mukozada irritasyon ve iltihabi reaksiyonlar meydana getirme özellikleri olabildiği bilinmektedir (11,14,56,72).

Bu lezyonlar, nedenlerine, protez kullanma süresi ile ilişkilerine ve görüldüğü bölgelere göre farklı sınıflandırmalara tabi tutulmuşlardır (11,14,56,72).

Bu konu ile ilgili Collett'den yararlanarak yapılan sınıflandırma konuya daha açıklık getireceği düşünülmüştür (14,56,72).

I- PROTEZ KENARLARININ SEBEP OLDUĞU LEZYONLAR

A-Travmatik Ülserler

B-Irritasyonel Protez Hiperplazisi

II- PROTEZİN BAZAL KAİDESİ TARAFINDAN OLUŞTURULAN

IRRİTATİF LEZYONLAR

A-Travmatik Ülserler

B-Papiller Hiperplazi

C-Protezin Neden Olduğu Agrılı Ağız (DSM)

D-Temas Stomatiti

E-Lökoplazi

III- PROTEZ TARAFINDAN ŞİDDETLENDİRİLEN AĞIZ LEZYONLARI

DESKUAMATİV STOMATİT

IV- STOMATİTE YARDIMCI OLAN SİSTEMİK FAKTÖRLER

A-Kontrol Edilemeyen Diabet

B-Xerostomia

C-Beslenme Bozuklukları

D-Psikolojik Nedenler

Travmatik ülserlerin en sık görüldüğü vakalar, hastaya yeni bir protezin takılmasını takip eden günlerde ortaya çıkmasıdır. Genellikle ezik ve sıyrık şeklinde,

protez hudutlarında ve bazal oturma sahalarında yer alırlar.Ayrıca protezler eskiyip dokularla olan uyumunu kaybettikleri zaman da,travmatik ülserlerin sıklıkla görülebileceği belirtilmiştir.Kenar uzunluklarının yanısıra keskin yada pürüzlü hudutların da meydana getirebileceği travmatik ülserasyonlar,agrıya rağmen protezin kullanılmaya devam edilmesi halinde submukozaya veya kas dokusuna ilerleyerek daha sonradan prekanseröz lezyonlara dönüşebilirler. Travmatik ülserler en çok görülen ülser tipi olup hafif bir rahatsızlıktan,şiddetli bir ağrıya kadar değişik subjektif semptomlar gösterir (11,14,56,72).

Tedavisinde öncelikle etyolojik faktörün ortadan kaldırılması gerekir.Bu amaçla,protez kenarlarında oluşmuşsa kenarlar düzeltilir,protez bazal kaidesine bakan yüzeylerde oluşmuşsa pürtüklü yüzeyler ve aşırı basınç uygulanan bölgeler düzeltilir,oklüzal uyumsuzluğun ortadan kaldırılmasına çalışılır.Şayet hasta bu lezyonlardan çok şikayetçi ise protezlerin bir süre takılmaması öğütlenir (11,14,56,72).

Protez kenarlarının sebep olduğu lezyonlardan irritasyonel Protez Hiperplazisi,kretlerin lingual veya labial yüzünde, dudak ve yanakların iç kısmında ve sulkusun derin bölgesinde bulunurlar.Vaskülarize,ödemli,hiperplastik epitel katmanları ile karakterize bir lezyondur.Mukoza ile protez arasındaki uyumsuzluk sonucu ortaya çıkan boşluklar,

dokuların bu bölgeleri doldurmak için büyümelerini hızlandırarak, hiperplazik lezyonlar oluşturur. Ayrıca üst tam protezlerde "süksüyon boşluğu" ve uzun seneler aynı protezlerin kullanılması ile bu lezyonlar görülür. Erken vakalarda protezlerin bir süre kullanılmaması, geç vakalarda ise cerrahi müdahale gereklidir (11,14,56,72).

Protezin bazal kaidesi tarafından oluşturulan Papiller Hiperplazi, genellikle sert damakta, bazen alveol kretleri üzerinde ağrısız, katı pembe veya kırmızı nodüler tipde lezyondur. Etiyolojisinde protezlerin oluşturduğu irritasyonlar, kötü ağız hijyeni, protez materyaline karşı aşırı duyarlılık, sistemik rahatsızlıklar, candida enfeksiyonları, immünolojik faktörler rol oynar. Ayrıca lezyonun bakteriyel bir hastalık olabileceği de düşünülmüştür. Tedavide iltihabın azalması için protezlerin bir süre kullanılmaması, daha sonraki kullanımlarda gece takılmaması ve temizliğine dikkat edilmesi öğütlenir. Lezyonun cerrahi olarak çıkarılması ve yeni bir protez yapılması da düşünülebilir (11,14,56,72).

Protezlerin neden olduğu Ağrılı Ağız (DSM) genellikle üst damakta nodüler ve hiperemik ağrılı bir lezyondur. Lezyonun oluşmasında sistemik faktörler; beslenme bozuklukları, diabet, tüberküloz, sifiliz ve kan hastalıkları ile menapoz ve postmenapoz gibi endokrinolojik faktörleri ayrıca ağız hijyeninin bozukluğu ile birlikte görülen candida albicans enfeksiyonları ve akril allerjisinin rol

aldığı ifade edilmektedir (11,14,56,72).DSM'de bir faktör olarak görülen akril allerjisinde artık monomerin sorumlu olamayacağı görüşü de mevcuttur (75).Mekanik faktörlerde, protez kaidesinin oluşturduğu basınçlar ve travmalar ise bu gruba dahil edilebilir.Ayrıca psikosomatik faktörlerde etyolojide rol oynar. Tedavide protezin mümkün olduğunca az kullanılması,geceleri ağızdan çıkarılması,ayrıca ağıza daha iyi uyum sağlaması için protezin astarlanması veya yenilenmesi düşünülmelidir.Candidial enfeksiyonun varlığında antifungal tedavi ve doku direncini arttırmak için A,B, D vitamin desteği faydalı olur (11,14,56,72).

Protezin bazal kaidesi tarafından oluşturulan irritatif lezyonlardan lökoplazi,mukozada oluşan beyaz,zararsız,prekanseroz veya habis karakterde bir lezyondur.Etyolojide lokal faktörler, ağıza iyi adapte olmayan protezler veya malpoze dişlerin neden olduğu kronik irritasyonlar, tütün,alkol ve diğer mekanik irritasyonlar sayılabilir. Sistemik faktörler de ise;sifiliz,vitamin eksikliği,hormonal değişiklikler, galvanik akım ve beslenme bozuklukları rol oynar.Ayrıca candida enfeksiyonlarının da lökoplazinin oluşmasında rol oynayabileceği ileri sürülmüştür. Tedavi, hastanın sigara,çok sıcak besinler ve kuvvetli ağız temizleyicilerinden kaçınması şeklindedir.Ayrıca galvanik akımın lökoplazileri arttırdığı düşüncesi ile eğer ağızda farklı metal restorasyonları var ise bu durum giderilmelidir (11, 14,56,72).

Protez tarafından şiddetlendirilen ağız lezyonlarından Deskuamativ Stomatit ve protezin bazal kaidesi tarafından oluşturulan Temas Stomatitlerinde, genel görünüm mandibular mukozadan daha fazla, palatinal mukozada kronik olarak bulunan leke şeklinde ve yaygın eritemli, kötü adapte olan protezler, kötü ağız hijyeni, protezin aralıksız 24 saat kullanılması ve hormonal bozukluklar sonucu oluşan bir lezyondur. Ayrıca protezin temizlenmesinde kullanılan bazı kimyasal ajanların, besinlerin veya ağızda emilen ilaçların protez kaide materyalinde oluşturabileceği değişiklikler ile bunların allerjen özellik kazanabilmesi mümkün görülmüştür. Yine tamir için kullanılan otopolimerizan akriliklerin bünyelerindeki artık monomer ile bu tip reaksiyonların görülmesi de olasıdır. Tedavide protezden kaynaklanan travma ortadan kaldırılmalı, gerekirse yeni bir protez yapılmalıdır. Ayrıca protezin kullanım süresi azaltılarak dokular dinlendirilmeli ve ağız hijyenine önem gösterilmelidir. Candidial enfeksiyonun eşlik ettiği durumlarda antifungal tedaviye yönelinmelidir (11,13,14,24,30,55,56,72).

Prospektüslere uygun hazırlanmayan akriligin polimerizasyonundan arta kalan monomerin neden olduğu allerjik mukozal reaksiyonlar, kısa süreli ağızda görünür ve artık monomerin kaybolması ile kendiliginden yok olmaktadır. Protez kullanan hastalarda, protez kaide materyalindeki artık monomerle ilgili araştırmalarda, ağız içi lezyonların oluşmasının protez kaide maddesinin monomerine

bağlanamayacağını açıklamışlardır (69).Kronik bir iltihap olan protez stomatitinin nedeni gibi görülen allerjik mukoza reaksiyonlarının görülme sıklığı genelde tahmin edilenin çok altında olup % 0.2-0.3 dolayındadır (11,13, 14,30,55,72).Pek az oranda görülen allerji vakalarında protez materyali metakrilat içerisindeki metilmetakrilat (monomer), hidrokinon, benzoylperoksit, dibutilfitalat ve renklendirici pigmentler potansiyel olarak allerjen maddelerdir.Monomerin dışında kalan diğer maddeler hem konsantrasyonlarının hem de çözünürlüklerinin düşüklüğü nedeniyle olağanüstü ender olarak allerji nedeni olmaktadır (11,13,14,55,72,83). Ağız mukozasının toksik etkenlere karşı etkilenme eşiği oldukça düşük olmasına karşın, allerjen etkenler karşısında bu eşik deriye göre daha yüksektir (13,14,55).

B) IMMUNOLOJİ VE IMMUNOGLOBULİNLER

Son yıllarda immünoloji tıbbın ve biyolojinin önde gelen bilim dallarından birisi olmuştur.Immünolojik araştırmalar çeşitli hastalıkların etyopatolojisinin aydınlatılmasına ve tedavi alanına yeni görüşler getirmiştir.Benzer biçimde kişilerde bazı hastalıklara karşı bir bağışıklık kazanılabileceği ve bu suretle hasta olmaksızın bu hastalıklardan hatta belki yaşam boyu artık bağışlanmış kalınabileceği eskiden beri bilinmektedir.Bu bağışıklık (muaafiyet) haline IMMUNITE denilmektedir.Immünoloji;bu

bağışıklığın nasıl oluştuğunu biyolojik ve klinik sonuçları ile birlikte inceleyen bir bilim dalıdır (4,7,25,28,38,50,57,64,82).

Sürekli ve hızlı bir bilgi birikiminin oluştuğu immünolojide, özellikle son 30-40 yıl içinde yeni ufuklar açan, şaşırtıcı gelişmeler sağlanmıştır. Bugün immünoloji, sadece enfeksiyon hastalıklarına karşı bağışıklığı araştıran bir bilim dalı olmaktan çıkmıştır. Immünoloji bunun yanı sıra immün sistemin genetik yapısı, biyokimyası ve hastalıkları ile organ naklindeki yerinin, tümörlere karşı korunma ve mücadeledeki öneminin, çeşitli nedenlerle oluşan hastalıkların tanı ve tedavisinde yarattığı yeni imkanlarında sözkonusu olduğu geniş bir perspektif içinde değerlendirilmelidir (4,7,25,38,57,64,82).

Immün sistemin elemanter yapısı şöyle şematize edilebilir (38);

A-LENFOID ORGANLAR

Santral lenfoid organlar: Kemik iliği, Timus.

Periferik lenfoid organlar: Dalak, Lenf düğümleri,

Tonsiller, Diğer lenfatik dokular.

B-HÜCRESEL YAPI

Fagositler: Nötrofiller, Monosit ve Makrofajlar.

Bazofiller ve Mast Hücreleri

Eozinofiller

Dendritik Hücreler

Trombositler

Lenfositler (immünoositler)

T-Lenfositleri (T Hücreleri):Efektör Hücreler,
Sitotoksik (Killer) Hücreler,Geç Duyarlık
Hücreleri.

Regülatör Hücreler:Helper (Yardımcı) Hücreler,
Süpresör (Baskılayıcı) Hücreler.

B-Lenfositleri (B Hücreleri):Efektör Hücreler,
Bellek Hücreleri.

Plazma Hücreleri

Majör Histokompatibilite (Doku uygunluk) kompleksi

C-Hümorale Yapı

Immünooglobulinler

Kompleman sistemi

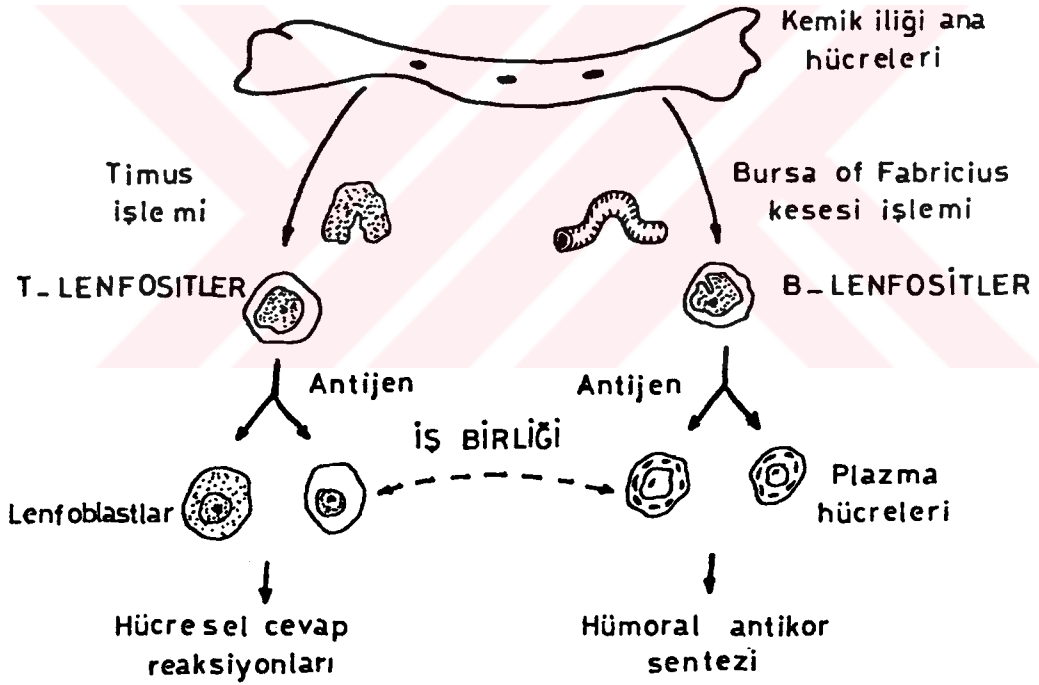
Sitokinler (Immün modülatörler)

Araşidonik asit türevleri.

Genel insan organizması dışardan giren yabancı maddeye karşı hücresele (sellüler) ve sıvısal (hümorale) olmak üzere iki tür immünolojik cevap verir (4,7,25,28,38,50,57,64,82).

Bilindiği gibi bağışıklık yanıtının oluşmasında temel hücre lenfositlerdir.Kemik iliginden çıkan ana hücrelerin bir kısmı Şekil-1'de görüldüğü gibi timus bezi içinde farklılaşarak T-lenfositlerine dönüşür (4,7,25,28,38,50,57,64,82). Bu dönüşüm sırasında hücreler,onları karakterize

eden ve glikoprotein tabiatında bir takım yüzey antiijenleri (yüzey markerleri) kazanırlar, bunlar CD ile işaretlenirler. Timus medullasından itibaren perifere geçmiş T-Lenfositlerinin 2/3'ü CD_4 (T_4) ve 1/3'ü CD_8 (T_8) yüzey markeri taşıyan lenfositlerdir. T_4 lenfositleri geç duyarlılıktan sorumlu efektör hücrelerle sitotoksik ve supresör T-Lenfositlerinin olgunlaşmasına yardımcı T-Lenfositlerini kapsar. Bu popülasyonun hücreleri B hücrelerinin antikor yapan plazma hücrelerine dönmelerini de endüğe ederler. Bu nedenle CD_4 markeri



Şekil- 1 : Kemik iliginden çıkan ana hücrelerin B ve T-Lenfositlere dönüşü ve bunlarında antiijenle ilişki sonucu lenfoblast ve plazma hücrelerine başkalaşım evreleri.

taşıyan lenfositlere T-helper/endüktör hücreleri denir. CD₄ markeri taşıyan subpopülasyonun ise geç duyarlılık reaksiyonlarını ve antikor yapımını inhibe eden T-süpresör (baskılayıcı) hücrelerini kapsar. Neticede T-lenfositlerinin fonksiyonel farklılaşması sonucu, hücre esasına dayalı immün olaylarda yer alan regülatör (T helper ve T süpresör) lenfositlerle efektör (geç aşırı duyarlılık ve sitotoksik etki yapan) T-lenfositleri ayrılabilir. Immün balans için T₄ / T₈ oranı büyük önem taşır. Çünkü bu hücreler birbirlerinin fonksiyonlarını negatif fidbeklerle kontrol ederek immün cevabın optimal düzeyde sürdürülmesini sağlarlar. Normalde bu oran 1,7- 2 civarında bulunur. Bundan dolayı T₄ / T₈ oranının küçülmesinin immün yetersizliğe yol açabileceği kolayca anlaşılır. Helper T-lenfositleri antikor yapıcı B-lenfositlerinin, sitotoksik T-lenfositleri ve süpresör T-lenfositlerinin aktivitelerini artırırılar. Azlıklarında efektör T ve B-lenfositlerinin antijene cevabı zayıf olur. Bu hücreler ayrıca çeşitli lenfokinler salgılayarak T-lenfositlerinin monosit, makrofajların ve diğer bazı hücrelerin sayıca ve etkinlikce güçlenmelerini sağlarlar. Özetle ifade etmek gerekirse T-lenfositleri doğrudan antikora bağımlı olmayan, hücrelerin yönettiği ve katıldığı spesifik immüniteden sorumlu hücrelerdir (4,7,25, 28,38,50,57,64,82).

Kan yapımında en önemli organ olan kemik iliğinden çıkan bir başka grup lenfositler, kuşlarda birincil lenfoid

organ olan Fabricius kesesinde (Bursa of Fabricius) olgunlaşmış B-lenfositleri şeklini alır. Memelilerde sözkonusu kese bulunmadığı için B-lenfositlerine değişim mide-barsak kanalının mukoza altı lenfoid dokuları ile hemopoietik dokularda olmaktadır. İnsan ve diğer memelilerde Fabricius kesesinin eşdeğeri bilinmemektedir ve bugün için B-lenfositlerinin kemik iliğinde olgunlaştıkları kabul edilir. Antijen ile uyarılan B-lenfositleri blast şekillerine ve nihayet antikor sentez eden plazma hücrelerine dönüşerek sıvısal (hümorale) bağışıklığı başlatırlar (4, 7, 25, 28, 38, 50, 57, 64, 82) (Şekil-1).

B ve T-lenfositleri fonksiyonel açıdan birbirlerinden kesin çizgilerle ayrılmış değildir. Aralarında pozitif ya da negatif bir etkileşme mevcuttur. İnsanda, B-lenfositlerinin aktivasyonu ile başlayıp plazma hücrelerinin oluşmasına ve antikor yapımına kadar giden olayların bütün noktaları tam bilinmiyor (38).

Bu mekanizmaların tam bilinmemesine rağmen B ve T-lenfositleri immünitede çok önemli kimyasal faktörler salgırlar. Bunların çoğu enfeksiyon esnasında yabancı organizma ile karşılaşan lenfositlerin kan ve dokudaki diğer tip iltihap hücrelerine, iltihap denilen patolojik olayı haber verme esasına dayanır. Örneğin: Aktive olan lenfositler makrofaj ve diğer lökositler üzerine iki faktör salgırlar. Bunlardan birincisi Makrofaj İnhibe Edici Faktör,

ikincisi Lökosit İnhibe Edici Faktör.Bu inhibitör özelliğe sahip faktörlerin iltihaptaki amacı,makrofaj ve lökositlerin iltihap alanında tutulması ve diğer yerlere gitmelerinin engellenmesidir.Bunlardan başka aktive olan lenfositler,makrofajlar ve lökositler için kemotoksik özelliğe sahip faktörler salgırlar.Bu yolla diğer makrofaj ve lökositleri iltihap yerine yardıma çağırırlar. İltihap olayı haricinde de kanser denilen normal hücrelerin malign değişimi ile neticelenen patolojik olayda "Lenfotoksin ve interferon" isminde iki faktör salgırlar.Lenfositler lenfotoksin malign hedef hücreyi eritebilmektedirler.Antijen,kanser hücresi ya da virüs ile aktive edilen lenfositler ortama malign hızlı hücre bölünmesini normale getiren,yavaşlatan bir özelliğe sahip olan "interferon" denilen maddeyi salgırlar (28).

Spesifik immünoglobulinlerin açıklanmasına geçmeden önce,bu immünoglobulinlerin organizmada sentezlenmelerine neden olan antijenlerin genel karakterlerinden kısaca söz edilmesi gerekmektedir.

Organizmada reaktif immün cevap oluşturabilen maddelere,genel olarak "immünojen" denir.Böyle bir immün cevap sonucu,kendilerine karşı spesifik antikor oluşturabilen maddelere de "ANTIJEN" denmektedir.Çoğu kez bu iki sözcük birbiri yerine kullanılırlar.Antijenler "Ag" ile simgelenirler.En güçlü antijenler makromoleküler proteinlerdir.Polisakkaridler,sentetik peptid ve polimerler bazı

uygun şartlarda antijen olabilirler (4,7,25,28,38,50,57, 64,82).

Antijenler, konakçıyı etkileyip vücutta şu reaksiyonların ortaya çıkmasına neden olabilirler;

a-Hümmoral antikorları oluştururlar,

b-Kompleman sistemi harekete geçirirler,

c-Makrofajlar ve polimorfonükleik lökositlerin (PMNL) yapımını arttırırlar.

d-Hücre sel aracılıkla (gecikmiş) aşırı duyarlılığı oluştururlar.

Serumda bulunan ve takriben 11 ayrı proteinden meydana geldiği sanılan bir protein kompleksine KOMPLEMAN denir. İnsan serum globulinlerin % 10'nu teşkil eder. Hücre zarı hasarına sebep olan kompleman özellikle gram negatif organizmaların lizine sebep olur. Bakteriyoliz, lizozismin plazma zarının mukopeptid tabakasını harab etmesi sonucu oluşur. Kompleman kısımlarının C_3 C_5 ve C_{567} bağlanması lökosit kemotaksisi meydana getirir. Bu enfeksiyon amilini lokal olarak tutup tahribine yol açarak savunmayı gerçekleştirdiği gibi lizozom salgılanmasına yol açarak doku zararına da yol açar (25,28,38,80).

İmmünoglobulinler, yabancı antijenlere karşı oluşan ve onlarla selektif reaksiyona girebilen glikoprotein yapısında moleküllerdir. Esas itibariyle antikor özelliği taşırlar ve plazma hücreleri tarafından sentezlenirler. An-

çak immüoglobulinlerin tümü antikor değildir.Total plazma proteinlerinin % 20'sini immüoglobulinler oluşturur (4, 7,25,28,38,50,57,64).

Sıvısal (hümorale) bağışıklıkta makrofajlar,antijenin öğrendiği özelliği kemik iliğinde olgunlaşan B-lenositlerine aktarır ve bunlarda değişime uğrayarak plazma hücrelerine dönüşür (33).Plazma hücreleri protein sentezi yüzünden aktif hücreler olup algıladıkları bu antijenik özelliğe özgü antikor da denilen immüoglobulinleri oluşturur (4,7,25,28,33,38,50,57,64,82).

Halen immüoglobulin adı antikor için kullanılmakta ve böylece bu maddelerin bir yandan immün reaksiyonlardaki antikor fonksiyonunu,diger yandan globulinden oluşan kimyasal yapıları belirtilmektedir (7,33).

Immüoglobulin molekülünün Fc parçasının,antijenle birleşmede rolü olmayan,biyolojik aktiviteyi yönlendiren bir görevi olduğu belirtilmiştir ve vücut içerisinde immüoglobulin dağılımını bir dereceye kadar düzenler.Immüoglobulin molekülünde bir de antijen bağlayıcı Fab parçası mevcuttur.Bir antikor molekülünde bir Fc parçası ve birbirinin aynı 2 Fab parçası mevcuttur (4,7,25,28,33,38,57,64,82).

Immüoglobulinlerin 4 temel polipeptid yapısı vardır.Bunlar birbirine eş iki hafif,iki ağır disülfid bağları ile bağlanmışlardır.Ağır zincirlerden her biri

50000 molekül ağırlığında,hafif zincirlerin her biri ise 23500 molekül ağırlığındadır.Her bir antikor molekülünden iki hafif iki ağır polipeptid zincirlerinin oluşturdukları değişebilen iki N-terminal (variable) bölge,bir de sabit C-terminal bölge bulunur.Antijenin spesifik bağlanma yeri variable bölgededir (7,38,57,64,82).

Agır ve hafif zincirler fonksiyon ve yapı bakımından farklı parçalara ayrılmaktadırlar.Agır zincirler dört parçaya (V_H , C_H , C_{H2} , C_{H3}), hafif zincirler iki parçaya (V_L , C_L) ayrılırlar.Molekülde karşılıklı duran hafif zincirin V_L bölümü ile ağır zincirin V_H bölümü antijenle birleşme özelliği gösteren parçalardır ve antijene göre değişen bir yapıya sahiptirler.Zincirlerin diğer parçaları immünoglobulinlerin biyolojik aktivitelerini sağlar (38, 57,64,82).

Bütün immünoglobulinlerin hafif zincirleri iki tip kappa (κ) ve lambda (λ) zincirlerinden oluşmuştur.Normal serumda ya kappa ya da lambda hafif zincirleri bulunur.Bir molekülde hiçbir zaman iki türlü hafif zincir bulunmaz. İnsan serumundaki antikorların % 65'i kappa, % 35'i lambda hafif zinciri taşır (25,28,33,64).

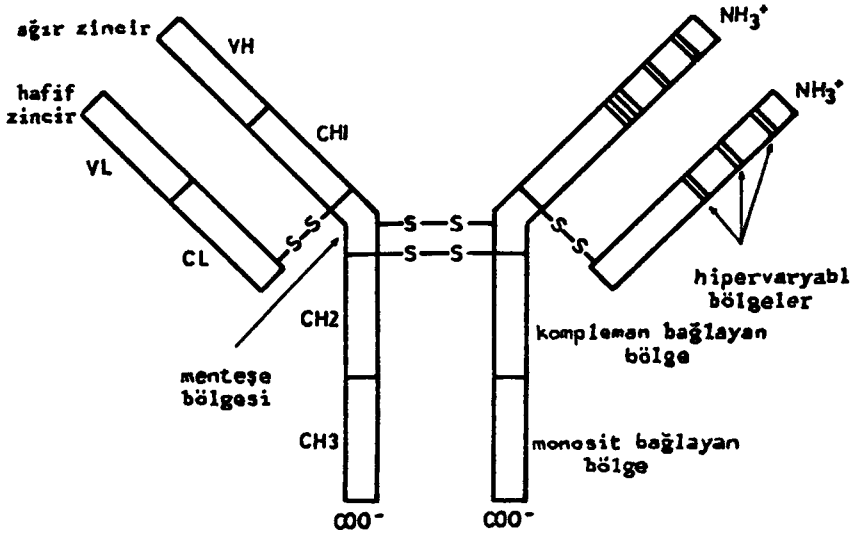
Yapılan çalışmalarda insan serumunda beş ana tip zincirin varlığı tespit edilmiştir.Bunların herbiri ayrı ayrı immünoglobulin sınıfını oluşturur (4,7,28,33,38,50, 57,64,73,82).

İmmüoglobulinlerin ağır zincirleri, hafif zincirlerden antijen özellikleri ile ayırt edilirler (28,33). Her bir immüoglobulin molekülü bir tip ağır ve onun subtipine ait kappa ya da lambda hafif zincirlerinden birini içermektedir (4,7,25,28,33,38,57,64,73,82).

Normal insan serumunda bulunan immüoglobulinler fiziksel, kimyasal ve antijenik özellikler yönünden heterojen kompleks bir globulin topluluğundan ibarettir. İmmüoglobulin türleri zincirlerinin yapılarına bağlı olarak değişik subdivizyonlara ayrılırlar. Antikor görevi yapan bu protein yapılarına immüoglobulin adı verilmiştir, Ig simgesiyle gösterilmiştir. Temel yapılarına göre sınıflamada (WHO) 5 gruba ayrılmışlardır. Bunlar; IgG, IgA, IgM, IgD, IgE dir (4,7,17,18,25,28,33,38,50,57,64,82).

IgG:

Mol ağırlığı 150 kD olan bir bazik ünitenden yapılmış monomerdir (Şekil-2).



Şekil- 2: IgG molekülünün şematik yapısı.

Normal yetişkinde serum immünoglobulinlerinin % 70-80'i IgG dir. IgG'nin IgG₁, IgG₂, IgG₃ ve IgG₄ olmak üzere antijenik farklılık gösteren 4 alt sınıfı bulunmaktadır (4,7,17,18,25,28,33,38,50,57,64,82). Normal olarak kabul edilen bir kişideki serum IgG değeri 600-1800 mg/100 ml olup değişik vücut sıvılarında değişik değerler gösterebilir (28,50). Günlük sentez miktarı kilogram başına 30 mg dır. IgG'nin ortalama yarı ömrü 15 gün olup günde % 4.8 oranında katabolize olur (33). Sekonder immün cevapta baş rolü oynayan immünoglobulindir (28). Plasentadan geçebilen tek immünoglobulindir (4,28,38). Intrauterin hayatta anneden fetüse geçen IgG antikorları, doğumdan sonraki birkaç ay süresince seviyesi giderek azalmakla beraber bebekte kalırlar (38). Serumda bulunan IgG sızma ile eksternal sıvılara da geçebilir. Annenin emzirdiği ilk sütte (kolostrum) serumdan sızmış IgG, bebeğin barsak mukozasından geçerek, doğumu izleyen ilk günlerde passif bağışıklığı güçlendirir (38). Immünoglobulinlerin arasında ekstravasküler alana en kolay geçeni olduğundan toksinlerin nötralizasyonu ve fagazitozu arttırmak için mikroorganizmalarla bağlanmayı gerçekleştirir. Bakteri IgG kompleksi fagositik hücrelerin üzerinde bulunan IgG'nin Fc kısmına özgü reseptörler vasıtası ile tutunurlar (28).

Elektronmikroskopla yapılan incelemelerde; IgG molekülünün Y harfine benzer bir (Şekil-2) morfolojide olduğunu, kolları teşkil eden Fc parçaları arasındaki açının

0-180 arasında değişen bir durum gösterdiğini, bu sebeple uygun antijenle birleşme kazandığı gösterilmiştir (7,33). IgG sınıfından antikorlar özellikle presipitasyon kompleman birleşmesi ve toksin nötralizasyonları testlerinde etkindir (25,33).

IgA:

Mol. ağırlığı monomer için 160 kD, dimer için 400 kD olan serumda %90 monomer, vücut sekresyonlarında hemen hemen tamamen dimer ve çok az bir kısımda polimer olarak bulunabilen bir immünoglobulindir (4,25,33,38,50). Serumda kon-santrasyon olarak IgG'nin arkasından ikinci sırada bulunmasına rağmen vücut salgılarında en çok IgA bulunur (4,17,28,49,50).

IgA'nın antijenik farklılık gösteren ve IgA_1 , IgA_2 olmak üzere 2 alt sınıfı vardır. Serumdaki total immünoglobulinlerin % 13-15 kadarını IgA oluşturur. Serumda 200-500 mg/100 ml kadar IgA bulunur (4,7,10,17,18,25,28,33,38,49,50,57,64,68,79).

IgA moleküllerinin polimerlerinde bağlayıcı olarak J-polipeptid zinciri vardır. Kan serumunda ve salgılarda olmak üzere iki ayrı şekilde bulunmaktadır. Doğumda tükürük ve serumda bulunmaz, hayatın ikinci ayından itibaren yapılmaya başlanır ve puberte devresinde maksimum seviyeye ulaşır. Ortalama yarı ömrü 4-6 gündür (4,17,33).

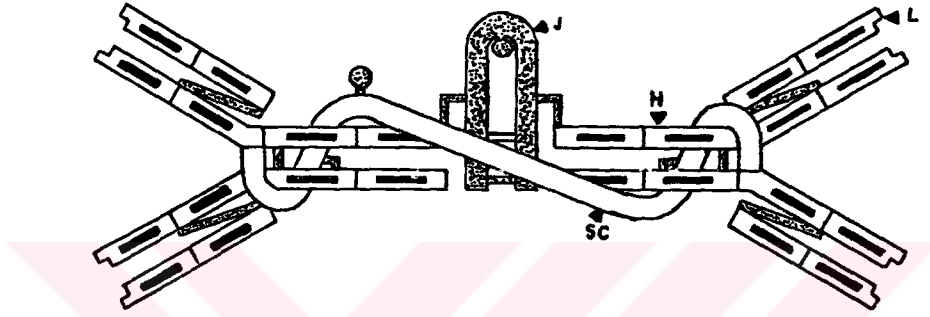
Salgılarda bulunan IgA'ya S IgA denir. Salya, gözyaşı, burun akıntısı, ter, idrar, vajen, kolastrum, safra, solunum sistemi ve sindirim sistemi sekresyonlarında bol miktarda bulunur (4,7,10,17,25,28,33,38,49,50,57,64,68,79).

IgA esas itibariyle mukoza sekresyonlarının majör immünoglobulünüdür ve bu nedenle sekresyon (mukus) ile örtülü dış yüzeylerde organizmanın lokal immün savunmasından sorumludur (4,16,17,23,28,38,50). Bütün sekresyonlarda en yüksek düzeyde bulunur, bu sekresyon IgM ve IgG düzeyleri açısından hayli düşüktür. Barsak lümenindeki antikörleri esas itibariyle spesifik IgA molekülleri oluşturur (16,17,23,28,32,38,50).

Salgısal IgA ile serum IgA arasında fark vardır. Salgısal alanda, Ig zincirine ilaveten sekretuar parça; T (transfer) Sc parçasını ihtiva eder. IgA diğer immünoglobulinler gibi merkezi lenfoid dokularda değil, lokal olarak o bölgede bulunan mukozanın korion tabakasına yerleşmiş plazmositler tarafından sentezlenir (4,16,17,28,33,38,49,50,79).

IgA submukozada bulunan lenfoid hücreler tarafından yapıldıktan sonra epitel hücrelerinden geçerken sekretuar parça ile birleşir (4,16,17,28,38,49,50). Sekretuar parça ile birleşmiş olan IgA serum IgA'ya oranla proteolitik enzimlere karşı daha dirençlidir (4,28,38,49).

S IgA iki molekülden oluşan bir dimerdir (38,49,50). Bu iki molekülde birbirlerine polipeptik zincirle (J zinciri:birleştirici Joining) bağlanan IgA molekülleridir. Ayrıca SC adlı glikoprotein tarafından disülfür köprülerle bağlanırlar (7,14,38,49) (Şekil-3).



Şekil-3 : IgA,H:Agır zincir, L:Hafif zincir k veya J:J zinciri, SC:Salgısal parça.

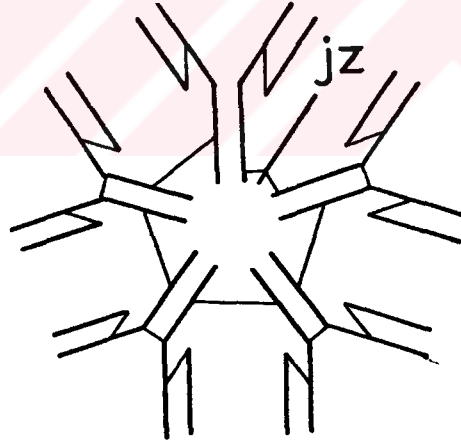
Bu salgısal parçaları 1966'da South ve Joll bulmuşlardır.Bu salgısal parçalara "ulaşım aracıda" denir (38, 49,50).IgA'lara birleşik veya bağımsız bir şekilde olabilirler.Bu parçalar serumdaki IgA'ları tükürüğe ulaştırırlar.Salgısal parçalara"Secretory Piece", "Transport Piece", "Secretory Component" isimleri de verilir (10,49)(Şekil-3).

Sekretuar IgA'nın asıl etkinliği çok muhtemelen mikroorganizmaların mukoza hücrelerine bağlanmalarını ve dolayısıyla onların dış yüzeylerinde kolonize olmalarını

veya epitel hücrelerini enfekte etmelerini önlemek suretiyle olur (16,17,23,28,38). IgA molekülleri ayrıca barsağa besinlerle ulaşan ve absorbe edildikleri takdirde zararlı olacak (mesela organizmayı duyarlandırabilecek) makro moleküllerle birleşerek absorbe olmayan kompleksler oluştururlar. Daha sonra bu kompleksler barsak yüzeyinde enzimlerle kolayca tahrip edilirler ve böylece organizma bu zararlı yabancı antijenlerden korunmuş olur (38). İzole IgA yetmezliği populasyonda oldukça sık (1/500-1000) görülür (38,49).

IgM:

Mol. ağırlığı 900 kD olan ve 5 bazik ünitenden oluşan bir pentamerdir (4,38,50) (Şekil-4).



Şekil-4 : 5 ünitenden yapılmış IgM molekülü (J:J zinciri).

Serumda IgG ve IgA'dan sonra en çok bulunan immüno- globulindir. Normal yetişkinlerde serum total immüno- globulinlerinin % 8-10 kadarını IgM oluşturur (7,17,18,25,28, 33,38,50,57,64,82). İnsanda IgM'nin IgM_1 ve IgM_2 olmak

üzere iki alt sınıfı bulunduğu gösterilmiştir (38).Normal kan serumunda 60-290 mg/100 ml bulunur.Ortalama yarı ömrü 4-5 gündür (33,50).

IgM klasik yoldan kompleman aktivasyonu (sitoliz) yeteneği en fazla olan immünoglobulin olup,tek molekül IgM bile kompleman sistemini aktive etmeye yeterlidir.Fagositozu kolaylaştırır (absonizasyon).Güçlü bir aglütinasyon yapma yeteneğine de sahiptir.Makrofaj ve nötrofillerle bağlanmaz (38).

Organizmanın herhangi bir antijen (enfeksiyöz etken) ile karşılaşması halinde,immün sistemin ilk sentezlediği ve dolayısıyla serumda önce beliren antikolar IgM sınıfı antikolardır (4,28,33,38,50). Bunlar kısa bir süre sonra azalarak,yerlerini uzun süre koruyucu etkinlik gösteren immünoglobulin G sınıfı antikolara bırakırlar.Bu nedenle serumda IgG'ye göre daha yüksek titrede spesifik IgM antikolarının saptanması akut (henüz geçirilmekte olan veya çok yeni geçirilmiş) bir enfeksiyona işaret eder (28,38). Ayrıca B-lenfosit yüzeyindeki monomerik immünoglobulin M moleküllerinin antijen tanınmasında,majör antijen reseptörü gibi çalıştıkları bildirilmektedir (38).Organizmadaki birçok antikor,A,B,O izoheaglutininleri,soguk aglütininler, heterofil antikoları,tifo O antikoları IgM sınıfında bulunurlar (4,38,50).

IgM antikorları plasentayı geçemediğinden yeni doğanda herhangi bir antijene (enfeksiyöz etken) karşı IgM antikorları bulunduğu gösterilirse bu bebeğin o enfeksiyonu intrauterin dönemde aldığını (enfekte olduğunu) kanıtlar (4,38,50).

IgM esas itibarıyla serumda bulunur. Ayrıca daha az miktarda sekretuar dokularda lokal olarak yapıldığı ve mukoz hücrelerinden sekresyonlara geçebildiğide bildirilmiştir (28,38).

IgD:

Mol. ağırlığı 180 kD olan bir monomerdir. Serumda total immünoglobulinlerin %0.2-1 kadarını oluşturur (7,17,18,25,28,33,38,50,57,64,82). Normal kan serumunda 0.3-14 mg/100ml bulunur (28). Ortalama yarı ömrü 2-8 gündür (33). Yeni doğanların lenfosit yüzeylerinde bulunur (33,38). Rh uyumsuzluğunda erythroblastosis fetalis olayından sorumlu antikordur (33).

IgE:

Mol. ağırlığı 190 kD olan bir monomerdir. Serumda total immünoglobulinlerin % 0.004-0.01 kadarını oluşturur (4,7,17,18,25,28,33,38,50,57,64,82). Normal kan serumunda 0.01-0.09 mg/100ml bulunur (38). Ortalama yarı ömrü 2-3 gündür (4,33). IgE sınıfı antikorlar mast hücreleri ve bazofillere bağlanarak onları duyarlandırırlar, erken tip

allerjik reaksiyonlarda önemli rol oynarlar (28,33,38,50).

İmmüoglobulinlerin immünopresipitasyon,aglutinasyon,inhibisyon ve nötralizasyonu içine alan antijenle birleşme özelliği ile diğer biyolojik fonksiyonları içeren iki tür biyolojik aktiviteleri vardır (7,33). İmmünopresipitasyon;bazı immüoglobulinlerin eriyik halindeki maddelerle birleşmesi ile oluşan ve eriyik halindeki antijenin presipitasyonu ile sonuçlanan bir reaksiyondur.Aglutinasyon;mikroorganizma,eritrosit ve diğer hücreler gibi partikül halindeki antijenik maddelerle onlara karşı meydana gelmiş antikorların birleşmesi ve antijenik maddelerin çökmesi ile karakterize bir reaksiyondur.Inhibisyon ve nötralizasyon;immüoglobulinler virus bakteri,toksin ve enzimlerle birleştiklerinde bunları inhibe ve nötralize eden biyolojik bir aktivite gösterir.Diğer biyolojik fonksiyonları;bu fonksiyonlar antijenle birleşme sonucu aktive olmaktadır.Kompleman,kendi antijeni ile birleşmiş bazı immüoglobulinler tarafından bağlanabilmektedir. İmmün kompleks tarafından komplemanın bağlanması immüoglobulinlerin biyolojik fonksiyon serisinin başlangıcını meydana getirir.Bunun sonucunda sitoliz,bakterilerin opsonizasyonu,fagositoz,kemotaksis,hipersensibilite gibi reaksiyonlar oluşur (7,25,33,64).

Serum immüoglobulin konsantrasyonları çoğunlukla diağnoz ve araştırma amacı ile ölçülür.Degerleri genel-

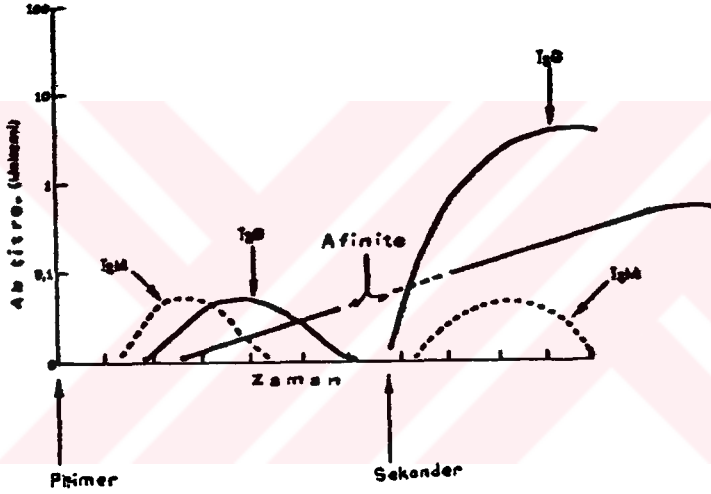
likle mg/100 ml olarak hesaplanır.Böylece immünoglobulinler tıpta yeni bir çığır açtığı,özellikle kantitatif yöntemler konuya matematiksel bir değer getirerek daha fazla sayıda olumlu inceleme ve araştırma olacağı sağlanmıştır (33).

Antijene Karşı Primer ve Sekonder Antijen Cevapları

Bir insan veya hayvana,belli bir antijen ilk defa enjekte edildiğinde,antijenin niteliğine,dozuna ve verilmiş yoluna bağlı olarak, 7-10 gün içinde serumda antikorlar belirmeye başlar.Antikor düzeyleri 1-10 hafta boyunca artarak maximuma vardıktan sonra, aylar içinde azalır, hatta ölçülebilir düzeyin altına iner.Primer cevapta,antijen enjeksiyonundan sonra IgM antikorları,IgG antikorlarından önce sentezlenmeye başlar,fakat ikinci haftada IgG antikorlarının yükselmeye başlamasından sonra,giderek azalır.Organizmada sürekli antikor yapımını frenleyen FIDBEK inhibitör mekanizmaların bulunduğu gösterilmiştir (38).

Immün bellek (memory) hücreleri antijene ait bilgileri saklı tutarlar.Bu nedenle,antikor düzeylerinin düşmesinden haftalar,aylar,hatta yıllar geçtikten sonra,aynı antijen yeniden şırınga edilirse T hücreleri ile antikor yapıcı hücrelerin süratle prolifer olmaları sonucu,bu defa,antikor cevabı daha süratle ve daha yukarı düzeyde oluşur ve antikor seviyeleri daha yavaş tempoda azalma gösterir.Antikoron antijene afinitesi de primer cevapta

oldugundan daha fazladır (Sekonder cevap).Sekonder cevapta saglanan antikor yogunlugu,primer cevapta elde edilen yogunlugun 10-50 katina ulaşabilir.Sekonder immün cevapta IgM cevabi primer cevapta oldugu gibidir.Burada IgG cevabını büyüten IgG antikorlarıdır (Grafik-1).Primer cevabi oluşturan antijene yakin antijenik yapıdaki başka antijenler de ilk antijene ait primer antikor düzeylerini artırarak sekonder cevap oluşturabilir (38).



Grafik-1:Primer ve sekonder immün cevaplar.Sekonder cevapta IgM kapasitesi primer cevaptakine benzemekle beraber,IgG kapasitesi büyük ölçüde artar ve immün cevap çabuktur.Antikorların antijene afiniteleri de giderek artar.

Antikor düzeyleri,gereken hallerde uygun aralıklarla uygulanan destekleme dozlarla sürdürülebilir.Antijene

karşı oluşan primer ve sekonder cevapların farklılıklar göstermesi bazı hallerde aşı ve serum endikasyonlarını tayin etmede önem taşır (4,25,38,50,57,64).

Antijenler ADJUVAN denen bir takım maddelerle birlikte enjekte edildikleri taktirde,spesifik antijene karşı organizmada daha güçlü bir immün cevap oluşturabilirler. Bunlar antijeni, enjekte edildiği yerde daha uzun süre tutmak suretiyle immün sistemi uzun süreli stimüle ve belki forse ederek antikor cevabını büyütürler.Ancak bir immün cevabın büyüklüğü sınırsız degildir.Endükte edici ve baskılayıcı mekanizmaların birlikte çalışmasıyla immün cevap optimumda tutulur (4,25,28,38,57,64).

Yaşlılık ve Immünite;Bazıları yaşlılığı biyolojik alın yazısı olarak tanımlarlar.Insanın kaçınamayacağı bir alın yazısı olan yaşlılık tıpkı çocukluk dönemi gibi insan yaşamının çeşitli özellikleri ile dolu bir başka kesitini oluşturur.Yaşlılığın yaşamın sona ermesi ile bittiği ama hangi yaşta başladığını belirlemek oldukça güçtür.Bu dönemin organizmanın fizyolojik performansının azalması ile başladığını söyleyebiliriz.Yaşlılıkta timus atrofisi kesindir.Timik hormonlar bu dönemde azalmıştır.Böylece timusta ve periferde lenfosit gelişimi bozulur ve olgunlaşmamış lenfosit miktarı artar.Serumda IgA ve IgG konsantasyonlarında artma,IgM'de ise azalma olabileceği bildirilmiştir. Immün sistemin yapı ve fonksiyonlarında yaşlanmaya

bağlı bu gerileme, tümöral hastalıklara ve enfeksiyonlara eğilimi bu dönemde artmış bulunmasından belli ölçüde sorumludur. İmmün fonksiyonların devamında çeşitli eser elementlerin ve özellikle çinkonun büyük önemi vardır. Çinko alımındaki yetersizlik timusun küçülmesine ve T-lenfositlerine bağımlı immün fonksiyonların zayıflamasına neden olur. Bu yetersizlik hali çinko verilmesi ile ortadan kalkar. Yaşlılıkta çinko verilmesinin immün cevap yeteneğini artırdığı gösterilmiştir (25,38,70).

Oral dokulardaki değişimlere bağlı olarak hümorale immünitede etkili olan immünoglobulinler pek çok araştırmada inceleme konusu olmuştur (1,3,5,8,20,22,24,27,29,31,33,34,35,41,43,47,48,51,53,54,65,66,67,73,76,79,84). Diş pulpasındaki immünoglobulinler DUZDAR ve arkadaşları (19), PULPER ve arkadaşları (62), tarafından incelenmiştir. Yine çürük dişlerde IgA, IgG, IgM incelenmiş, seviyeleri normal dişlere oranla daha yüksek olarak bulunmuştur. LEHNER ve arkadaşları (42) çürük bağışıklığında tükürükteki IgA'nın etkili olabileceğini yaptıkları araştırmalarla ileri sürmektedirler. Ayrıca bu araştırmacılar tükürük IgA salınım konsantrasyonunun ve serum IgA'sını çürüğe yatkın insanlarda daha yüksek tesbit etmişlerdir.

1981 yılında HAZAR (33) tarafından oral neoplastik hastalarda serum IgA seviyesinde yükseklik serum IgG, IgM seviyesinde değişiklik olmadığını belirlemiştir.

İmmünoglobulin seviyeleri ile ilgili olarak daha çok periodontal doku hastalıklarında araştırmalar yapılmıştır. Bu konuda araştırma yapan UNLU (73), periodontal hastalıklarda hümorale immünitening rol oynayabileceğini belirtmiştir.

ZAFİROPOULOS ve arkadaşları (84) enflamasyonlu bölgede IgG seviyesinde düşme olacağını belirtmişlerdir.

Yine ANIL ve arkadaşları (1) tarafından yapılan araştırmada immünoglobulin seviyelerindeki değişiklikleri periodontal hastalığın sebebi ve sonucu olabileceğini belirtmişlerdir.

BYERS ve arkadaşları (8) ise enflamasyonlu gingiva-daki immünoglobulin artışını kronik periodontal hastalıklarda lokal immün cevabın oluşmasına bağlamaktadırlar.

1984 yılında EGGLESTON (21) oral dokulara uygulanan dental amalgam ve nikel alaşımlarının kullanım süresi ile sık değişiminin T-lenfositler üzerinde etkili olduğunu ortaya çıkarmıştır.

VITSENTZOS ve arkadaşları (76) tarafından yapılan araştırmada, metal alaşımlarından yapılmış sabit protez uygulanan hastaların immünoglobulin seviyelerini incelemişlerdir. Hümorale immünitelerde serum immünoglobulinlerinin etkili olduğunu ifade eden araştırmacılar, hastalarda eski ve yeni alaşımların birlikte bulunmasıyla, hümorale immüni-

tede etkili olan immüoglobulinlerin miktarlarının değişmesine bağlı olarak, savunma gücünde azalmanın meydana gelebileceğini ileri sürmektedirler.

EGLİTİS ve arkadaşları (22), total ve parsiyel protez kullanan hastalarda, protezlerden kaynaklı enflamasyonlu papiller hiperplazi oluşumlarında tamamlayıcı C₃ faktörü ve IgG varlığını araştırmışlar, bunların doku seviyesinde antijen-antikor kompleksini belirttiğini tesbit etmişlerdir.

Protez stomatiti etyolojisinde pek çok faktörün etkili olabileceği bilinmektedir. JOHANNESSEN ve arkadaşları (35) konuyla ilgili yaptıkları çalışmalarında doku seviyesinde IgA, IgM ve IgG'nin var olduğunu enflamatuvar hücre infiltrasyonlu bölgelerde T-lenfositlerinin var olduğunu tesbit etmişlerdir. Hiperplastik protez stomatitinin hücre-sel ve humoral immün cevabın elementlerini gösteren kompleks bir enflamatuvar lezyon olduğunu belirtmişlerdir.

FOUCHE ve arkadaşları (24) protez stomatiti ile candida türleri arasındaki ilişkiyi inceledikleri araştırmalarında, candidaya karşı antikorların oluştuğunu saptamışlardır.

MORIMOTO ve arkadaşları (48) ise protez stomatitinde humoral tipte bir immünolojik reaksiyonun geliştiğini ve protez stomatitinin patogeneğinde rol oynayabileceğini

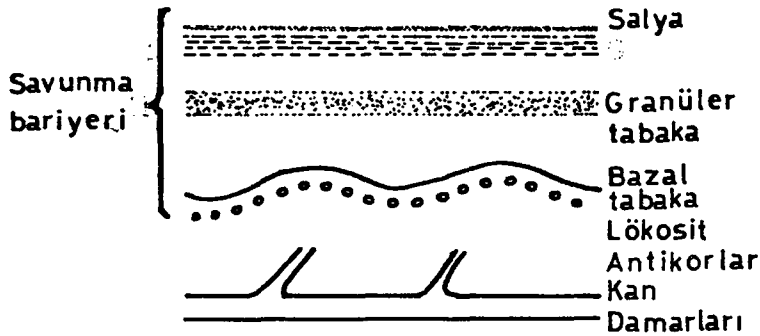
belirtmektedirler.

Yine aynı konuda SCHRODER ve arkadaşları (65) serum ve tükürük immünoglobulin seviyelerini kıyaslamışlar, konuya açıklık getirmeye çalışmışlar.

Protez stomatitinin etyolojisini, immünolojik yönden araştıran LANGE ve arkadaşları (41) serum, parotis salyası ile total tükürük immünoglobulin seviyelerini tesbit etmişlerdir ve immünoglobulin seviyelerinde değişkenliğin var olduğunu belirtmektedirler.

C) AGIZ BOŞLUĞUNUN DEFANS MEKANİZMASI

Organizmanın dış şartlarla temasa geldiği geniş yüzeyleri teşkil eden deri ve mukozalarda bazı savunma faktörleri önemli rol oynarlar (28) (Şekil-5).



Şekil- 5: Oral mukozada savunma bariyerleri.

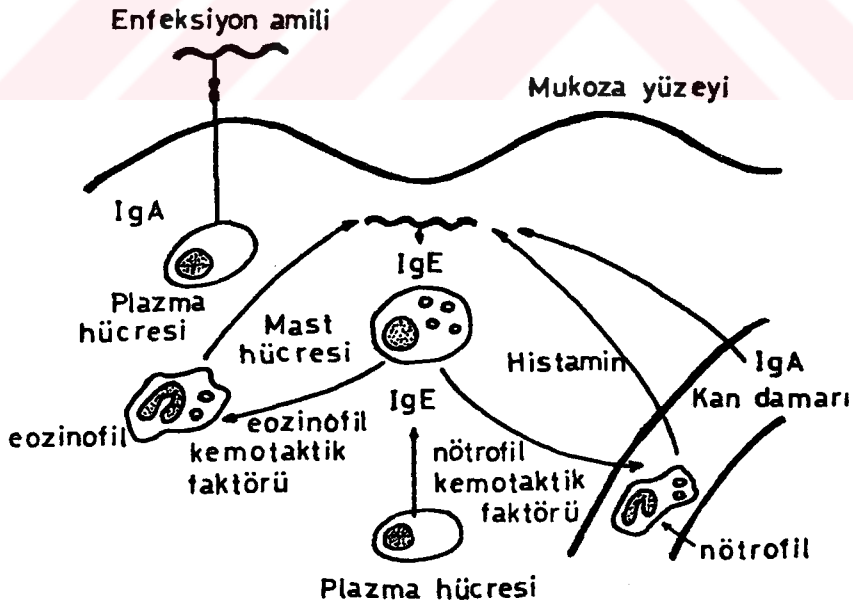
Agiz boşluğu,vücudun antiijenlere açık en geniş yüzeylerinden birisidir.Agiz boşluğunun savunma mekanizmaları üç grupta incelenir (17,28,49);

1-Mukoza epitel bariyeri, tükürük,dişeti cebi sıvısı,bakteriler arası antagonizm.

2-HücreseI immünite

3-Hümorale immünite

Bukkal,labial mukoza ve cilt dokusundaki immünoglobulinler;major tükürük bezleri ve oral mukozanın predominant immünoglobulin yapısı IgA'dır(67).Yaygın immünoglobulinler,normal dermiste bulunur ancak oral mukoza ve tükürük bezlerinden daha düşük konsantrasyondadır.Bunun da nedeninin damarlanmadaki farklılığa bağlı olduğu sanılmaktadır (28) (Şekil-6).



Şekil-6 : AGIZ MUKOZASI YUZEYEL SAVUNMASI.IgA organizmaların mukoza yüzeyine yapışmasını önler.IgE mast hücrelerinden mediatörlerin salgılanmasını salgılayarak immün cevabı güçlendirir.

Mukozanın skuamöz epitelde plazma proteinlerinin oluşabildiği belirlenmiştir. Normal insan derisinde yapılan çalışmada stratum corneum altında tek ya da grup olarak meydana çıkan immüoglobulin içeren epidural hücreleri gözlemlenmiştir. Bu hücreler genelde bazen IgG, bazende IgA içerirler. Bu çalışma Brandtzeag ve Kraus (1965) tarafından yapılan ve gingiva epitelindeki plazma hücrelerinin dağılımını anlatan çalışmayı destekler niteliktedir. Bu görüşlere göre immüoglobulinler hücreden hücreye transfer olabilmektedir (28).

Oral mukozayı geçebilen antijen, bazal membran üzerinde dağılan Langerhans hücreleri tarafından fagosite edilir. Bunlar makrofajlara benzeyen çentikli hücrelerdir. Fagositozdan sonra Langerhans hücreleri immün cevabı oluşturmak için parakortikal T hücre bölgesindeki lenf nodüllerine göç ederler (28).

Ağız boşluğunun defans mekanizmalarından biri olan tükürüğün özellikleri incelendiğinde;

Tükürük; Ağız içine Parotis, Submandibular, Sublingual ve Minör Tükürük bezlerinden salgılanır. Tükürük spesifik, spesifik olmayan bileşimler içerir. Tükürüğü bileşiminin etki şekli ve stimülasyonu, günün saatleri, beslenme durumu, yaş, seks, hastalıkların değişimi ve birçok farmakolojik ajanlara göre değişiklik gösterir. Bu gibi birçok faktörlerin tesir etmeleri yapılan çalışmaların şaşırtıcı

ve değişik olmasına sebep olmuştur. 24 saatlik zaman içinde toplam olarak 1000-1500 ml tükürük salgınımı olmaktadır. Her tükürük bezinden dakikada ortalama 0.03-0.05 ml tükürük salgılanır.Uyku sırasında genel olarak ana tükürük bezlerinden salgılanma yoktur.Günde salgılanan 1000-1500 ml tükürüğün aşağı yukarı % 90'nını parotis ve submandibular bezlerden, % 5'i sublingual ve % 5'ide minör tükürük bezlerinden salgılanır (16,28,49).

Tükürüğün bileşimine etki eden faktörler;akış oranı,stimülasyon karakteri,günün zamanları,kan grubu ve salgı durumudur (16,49).

Tükürükte musinler,karbonhidratlar ve aminoasitler bulunur.Bunlar mikroorganizmalar için besin maddeleridir. Tükürük musinlerinin bakteriyi kapladığı ve fagositozdan koruduğu gösterilmiştir.Fakat tükürüğün diğer faktörleri ve özellikleri mikropları azaltmaya ve yok etmeye yarar. Bu faktörler; akış hızı, pH değeri, inhibitör faktörü (Lizozim) ve diğer antibakteriyal faktörlerdir (17,46,49).

WOLF ve arkadaşları'nın (78) oral mukozanın özellikleri ve major tükürük bezinin fonksiyonları ile ilgili araştırmalarında,takılıp çıkarılan protez kullanan hastalarda tükürüğün normal kontrol grubuna göre sublingual ve submandibular bez sekresyonlarında artış olduğunu belirlemişlerdir.

Tükürük akış hızı fazla olanlarda diş çürüklerinin az olduğu görülmüştür.Devamlı tükürük akışı,tükürük bezlerine mikropların girmesini önler.Tükürüğün pH'sı genellikle nötral olduğundan asidik veya bazik pH'da üreyen mikropların çoğu bu pH'da üreyemezler (17).

Tükürüğün antibakteriyal etkisi;bakteriyal ve viral enfeksiyonlara karşı bir kısım bileşimler ihtiva etmesi ile olur.Bu antibakteriyal bileşimler;salgısal immünoglobulinler,lizozim,laktoferrin,laktopepsidazdır (16,46,49,78).

Bakteriyal savunmada etkili olan salgısal immünoglobulinler,major ve minör tükürük bezleri lenfoid dokusundaki lenfositler ve plazmositlerden kaynaklanırlar.Lenfoid hücreler salgı kanallarına yakındırlar.Plazma hücrelerinin tümü IgA ve az miktarda IgM veya IgG salgırlar (28,32,49,67).

Tükürükte bulunan ana immünoglobulin salgısal IgA olup,konnektif dokudaki plazma hücreleri içinde üretilirler (10,16,17,28,32,38,41,46,49,51,67,68,79). IgA bazal membranı geçer,salgısal parça ile birleşerek IgA'nın bir dimeri gibi tükürük sekresyonuna girer.Salgısal IgA virusleri nötralizе edebilir ve bakteriyal antijenler ile muhtemelen gıda antijenlerine karşı da antikor gibi rol oynayabilirler (16,17,28,41,49,67,68).

IgG tükürük içinde çok az oranda bulunur.Fiziksel

ve kimyasal özellikleri serum IgG'ye benzer.Salgısal IgG mukoza epitelinde ve lamina propriada antijenleri fagosite eder (67).

IgM yetişkinlerin tükürüğünde nadir olarak bulunur. Diyet değişikliklerinde ve barsak enflamasyonlarına bağlı olarak ortaya çıkar (67).

Salgılarda bulunan immünoglobulinlerin merkezi lenfoid dokularda teşekkül ederek kana karışan gama globulinlerden farklı özellik gösterdikleri tesbit edilmiştir.Bu farklar (28,32,41,49,68);

1-Salgılardaki spesifik antikor konsantrasyonu,özellikle IgA serum antikorlarına bağlı olmayarak değişmekte ve eksikliği hallerinde IgG ve IgE çoğalmakta olup IgA globulinlerinin görevlerini yüklenmektedir.Orneğin IgG serumda IgA globulinlerinden 4 defa daha fazla olmasına karşın tükürükte bu durum çok farklıdır.

2-Lokal immünizasyon,antikor sentez eden hücrelerin lokal olarak hücrelerin çoğalmasını sağlamaktadır.Halbuki santral lenfoid organlarda çok az sayıda bu tip hücre artışları görülmektedir.

3-Salgılardaki antikor konsantrasyonu,hastalığın iyileşme safhasından itibaren,enfeksiyonun rezistans durumu ile ilgili olarak artmaktadır.Kanda bu durumlarda antikor miktarı gittikçe azalmaktadır.

4-Eksternal sekresyonların en önemli grubunu teşkil eden IgA immüoglobulinlerin glanduler IgA immüositleri tarafından sentezlendikten sonra, sekretuar epitelde aktif veya selektif transfer olurlar.

Bazı oral hastalıklarda, tükürük immüoglobulin seviyelerinin belirlenmesiyle ilgili pek çok araştırma yapılmıştır (10,20,27,32,49,51,53,66,67,68,79). SCICCHITANO ve arkadaşları (66), SEGAL ve arkadaşları (67), MULLER ve arkadaşları (51) bu konuda araştırma yapmışlardır. GUVEN (27) rekürrent aftöz stomatitli ve Behçet sendromlu hastalarda serum ve tükürük immüoglobulin seviyeleriyle ilgili araştırmasında, tükürük IgA seviyesinde bir yükseklik görülmesine karşın, serum immüoglobulin seviyelerinde sağlıklı bireylere oranla bir değişiklik olmadığını saptamıştır.

Periodontitisli hastalarda salgısal IgA seviyesini, YAVUZYILMAZ ve arkadaşları (79) araştırmışlardır. Flap operasyonu sonrası salya akış hızının azalmasına bağlı olarak IgA seviyesinin yükseldiğini ve periodontitis esnasında oluşan immün cevabın etkisini, konakçı üzerinde operasyon sonrasında da göstermesine bağlı olarak IgA'da artışın meydana geldiğini belirtmektedirler.

EDGERTON ve arkadaşları (20) hareketli protetik tedavide tükürük salgısal IgA'ları ile ilgili çalışmalarında tükürük elemanlarının mine yüzeyi boyunca biriktiğini ve immüoglobulinin pellikül bileşiği olarak antikor aktivi-

tesisi yaptığını, aynı zamanda salgısal IgA'nın diş pellikülünde protez plagında bakteriyal pellikülde ve diş plagında mevcut olduğunu tesbit etmişlerdir.

D) ÇINKO

Çinko (Zn), atom ağırlığı 65.4 olan ve organizmada birçok biyolojik işlevde rol oynayan bir eser elementtir (6, 15, 26, 37, 60, 61, 63, 80). Zn^{60} ile Zn^{72} 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 nitrattır. Çözünmeyen tuzları ise karbonat, sülfid, hidroksit, amonyum fosfat, oksalat ve fitattır (15).

Çinkonun oynadığı biyolojik role ilişkin en önemli keşiflerden birisi 1940'da yapılmıştır. Bu tarihte KEILIN ve MANN çinkonun kanda karbondioksit taşınımına katalizör olarak katılan eritrosit karbonik anhidraz enziminin vazgeçilmez bir bölümü olduğunu bulmuşlardır (26, 63).

Gerçekten de Uluslararası Biyokimya Birliğinin Enzim adlandırma komisyonu tarafından tanımlanan 6 enzim anagrubunun her birinde en azından bir adet çinko enzimi örneği vardır. Bu enzimler tüm canlılarda mevcut olup karbonhidrat, lipid, protein ve nükleik asit sentez veya yıkımını kapsayan çok çeşitli metabolik olaylara katılır. Diğer metaller

arasında çinkonun DNA ve RNA'da da mevcut olduğu saptanmış olup buradaki muhtemel rolü yapının idame ettirilmesidir (6,9,15,26,61,63,71,77).

Başta istiridye olmak üzere deniz ürünleri, et, yumurta ve süt zengin çinko kaynaklarıdır. Meyva ve sebzelerde daha çinko bulunur. İnsan sütü 3-5 ppm çinko içermektedir (6,15,26,61,63). Ortalama olarak günlük çinko alınımı 10-15 mg'dir fakat bu miktar hamilelikte ve süt veren annelerde artmaktadır (2,6,15,61,63,71,81).

Çinkonun büyüme ve gelişim için çok önemli bir element olduğu, eksikliğinde büyüme ve gelişimde bozukluk, seksüel gerileme meydana geldiği bilinmektedir. Çinko enzim ve protein sentezinde, karbonhidrat metabolizmasında da büyük rol oynamaktadır (2,6,12,15,37,61,63,71).

Çinko hem RNA hem de DNA'nın sentezinde yer almakta ve eksikliğinde protein sentezinde azalma olmaktadır (6,15,61,63,77). Yapılan çalışmalarda oral yoldan ve intramüsküler enjeksiyonla verilen çinkonun ancak % 5-10'unun barsaklardan absorbe edildiği ve bunun aktif diffüzyon yolu ile olduğu gösterilmiştir. Atılım ise esas olarak feçes ile olmaktadır. İdrarla olan çinko atılımı ise çok düşüktür (6,15,61,63,71,81).

LUTZ insan vücudunun 2,2 gr. çinko içerdiğini, WIDDOWSON ve arkadaşları da 1,4-2,3 gr. arasında değiştiğini göstermişlerdir (15,37,71).

WALLEE ve arkadaşları (74) 1948'de normal kadın ve erkek total kanlarında yaptıkları çalışmada, insan total kan çinkosunun % 75'ini eritrosit çinkosu, % 3'ünü lökosit çinkosu, % 22'sini plazma çinkosunun oluşturduğunu ve bir lökosit hücresinin bir eritrosit hücresinden 25 kat daha fazla çinko içerdiğini bulmuşlardır (81).

Çinkonun dokulardaki dağılımına ait bir çok araştırma yapılmıştır. Kemikler, karaciğer ve böbrekler yüksek düzeyde çinko içermektedirler (6,15,37,61,63,71).

Plazma ve serumdaki çinko miktarları birbirine yakındır, ancak FOLEY ve arkadaşları plazmanın serumdan yaklaşık olarak % 16 kadar daha fazla çinkoya sahip olduğunu belirtmişlerdir (15). Genellikle serum çinko düzeyi 70-130 μ g arasında değişmektedir (6,15,63,64,71,80). Serumdaki çinko düzeyi yaş, seks ve soya bağımlı olarak farklılıklar göstermektedir. Ayrıca LIFSCHITZ ve HENKIN serum çinko konsantrasyonunda sürekli değişim olduğunu saptamışlardır, sabah saat 10 ile akşam 10 arasında serum çinko düzeyinin en yüksek oranda olduğunu belirtmişlerdir (15,80).

65

Zn ile yapılan çinko (uptake) alımının karaciğer, pankreas ve hipofizde çok hızlı olduğu belirtilmiştir. Bunları eritrosit, iskelet kası ve deri izler. En yavaş saç ve dişlerde birikir (6,15,61,63).

Birçok hastalıklarda serum çinko değerleri normal veya normale çok yakındır.Kronik alkolizim,siroz,bronşit, hamilelik, pnömoni,primer anemi,lösemi,talassemia,malign tümörler,akut myokardiyal enfeksiyon,psoriasis ve venöz bacak ülserlerinde serum çinko düzeylerinde azalma saptanmıştır (15,61).

İltihabi hastalıklarda,ateş,enfeksiyon ve akut stres durumlarında da serum çinko seviyesi düşmektedir, bu durum hastalığın şiddetiyle doğru orantılıdır (6,15, 26,60,61,63).İltihabi durum ortadan kalktıktan sonra serum çinko değerleri normale döner (15).

Genel olarak çinko eksikliğinde iştahsızlık,gelişme geriliği,epifiz hatlarının geç kapanması,tat duyusunda azalma veya kaybolma,seksüel olgunlaşmada gecikme,olopesia, diyare,mental depresyon,letarji,enfeksiyonlara eğilimin artması,retinit ve diğer göz lezyonları,kemik yapısında bozulmalar ve yara iyileşmesinde gecikme olmaktadır (6,15, 26,60,61,70,81).

Çinkonun yara iyileşmesini uyardığı ilk kez PORIES ve arkadaşları tarafından ileri sürülerek marsupyalize pilonidal sinüslerin, 150 mg çinko sülfat ile tedavisi sonucu 45.8 günde iyileşmesinin tamamlandığını,çinko verilmeyen diğer grupta ise 80.1 günde iyileşmenin tamamlandığını belirtmektedirler (6). Normal kişilerde karşılaşılan durumların aksine deneysel kanıtlar çinko eksikli-

ğinde,çinko tedavisinin yara iyileşmesinde etkili olduğu görüşünü desteklemektedir (6,9,26,36,43,58,61,63,70,80).

Çinko eksikliğinin hümorale immünitinin yanısıra,enfeksiyon etkenlerine karşı ilk direnci oluşturan hücresele immünitinin kemotaksis bölümünde etkileyeceği belirtilmektedir (28,36,38,61,74,77,80).

Yara yerinde bulunan POLİMORF NUKLEER LOKOSİTLER,Zn düzeyi yüksek hücrelerdir (74,80,81). Bazı enfeksiyonlar, bakteri endotoksinleri ve doku harabiyeti gibi uyarılara karşı LOKOSİT ENDOJEN MEDIATORU (LEM) salınımı yapar,LEM'in salınmasından sonra bir saat içinde karaciğere net bir aminoasit akışı olur.Bundan kısa bir süre sonra,gerek serum demiri ve gerekse serum çinkosu düşer.LEM düşük moleküler ağırlıklı,ısıya dayanıksız bir eser proteindir. Karaciğerde demir ve çinkonun hücre içine akışını uyararak hızlandırır.Bununla birlikte LEM'in myokard enfaktüsü ve cerrahi veya enfeksiyon sonucu gibi olaylarla,akut iltihabi cevabın eşlik ettiği tablolarda görülen açıklanamayan ateşli cevabı,serum demir,çinko,bakır etkileri ile sedim hızının ve artmış haptoglobinin gibi akut faz fenomenlerinden sorumlu olduğu sanılmaktadır.Yani iltihabın eşlik ettiği tablolarda düşük serum çinko düzeyleri ile yüksek serum bakır ve seruloplazmin düzeyleri önceden tahmin edilebilir (6,9,15,61).

CHANDRA ve arkadaşları (9) 1980'de yaptıkları araştırmalarında, Akrodermatitis Enteropatikalı hastalarda, plazma çinko seviyelerinin düşük olduğunu ve lenfosit cevabının azaldığını tesbit etmişler. Bu hastalara çinko sülfatla tedavi uygulamışlar ve deri lezyonlarının belirgin derecede iyileştigini görmüşler. Çinko tedavisinin kesilmesi sonucunda plazma çinko seviyesinin düştüğünü, lenfositlerinin azaldığını ve bir süre sonra deri lezyonlarının tekrar ortaya çıktığını gözlemişlerdir.

PRASAD ve arkadaşları (60) deneysel olarak çinko yetersizliği vakalarında plazma eritrosit, lökosit, idrar çinkosunda azalma olduğunu belirlemişlerdir. Diyetteki çinko değişimiyle çinko miktarının normale döndüğünü saptamışlardır.

Çinko yetersizliğinde konnektif doku değişikliklerini araştıran WESTMORELAND (77) çinkonun hücrelerde temel madde olduğunu, kan damarlarının yakınındaki hücrelerin tüm çinkoyu kullandığını daha uzaktaki hücrelere hiç çinko kalmıyacağını veya çok az miktarda kaldığını, ayrıca çinkonun diğer temel maddelerin transportu için gerekli olduğunu, diffüzyonun bu maddeyi sınırlı bir uzaklığa taşıdığını belirtmiştir.

Çocuklarda demir ve demir-çinko eksikliğinde görülen hücresel immün cevapla ilgili araştırma yapan KEMAHLI

ve arkadaşları (36); hem demir, hem de demir-çinko eksikliğinde hücrel immün cevapları zayıflayabileceğini ve bunda da çinkonun etkisinin büyük olduğunu, çünkü demir-çinko grubunda hücrel cevabın daha fazla azaldığını saptadıklarını söylemişlerdir.

ÇAVDAR ve arkadaşları (12) beslenmeye bağlı çinko seviyesinin anlamlı derecede farklılıklar göstereceğini bildirmektedirler. Çinko alınımasının yetersiz olması sonucu insanlarda santral sinir sisteminde konjenital malformasyonların gelişebileceğini ve hamilelerde beslenmenin önemini vurgulamışlardır.

1977 yılında TENGRUP ve arkadaşları (70) tarafından yapılan, cerrahi operasyon geçirecek hastalarda operasyon öncesi ve sonrası serum çinko seviyeleri ile ilgili araştırmada, operatif travmanın büyüklüğü ile post-operatif serum çinko seviyesinin düşüşü arasında doğru orantı olduğunu vurgulayarak, serum çinko seviyesindeki post-operatif düşüşün yaşlılarda daha fazla olduğunu, bundan dolayı yaşlı bireylere operasyon öncesi, çinko uygulaması yapılarak post-operatif iyileşmenin hızlandırılmasının yararlı olacağını belirtmişlerdir.

MARAGOU ve arkadaşları (45), Yangılı Ağız sendromu olan hastalarda serum çinko seviyesini incelemişlerdir. Bu sendroma sahip hastalarda serum çinko miktarlarının kontrol grubuna göre düşük olduğunu tesbit etmişlerdir.

1984 yılında,periodontitisli hastalarda serum çinko değerinin azaldığını tesbit eden DOĞANGUN (15),çinkonun periodontitisli hastalarda hazırlayıcı bir faktör olarak rol oynayabileceğini ifade etmektedir.

YAVUZYILMAZ ve arkadaşları (80),periodontitisli hastalarda nötrofil çinko düzeylerini araştırmışlar ve çinko sülfat tedavisi sonucunda çinko miktarının yükseldiğini tesbit etmişlerdir.Sonuçta,periodontal hastalıkların etyopatogenezinde çinko düşüklüğünün rol oynayabileceğini ileri sürmektedirler.

MATERYAL VE METOD

Araştırmamızın, serum ve tükürük immünoglobulin A, M, G tesbiti Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Hematoloji Klinik Laboratuvarında, serumda çinko tesbit çalışması ise Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Fizyoloji Anabilim Dalı Laboratuvarında gerçekleştirildi.

Total protez yaptırmak üzere Dicle Üniversitesi Dişhekimliği Fakültesi Protetik Diş Tedavisi Anabilim Dalı Kliniğine başvuran hastalar içerisinde, genel tıp yönünden sağlıklı, son bir aylık dönemde herhangi bir tedavi görmeyenlerden seçilerek, çalışma grubumuz oluşturuldu.

Araştırmamızda, her hasta kendisinin kontrolü olacak şekilde, birbirine bağımlı (cross-over) bir çalışma sağlandığından, ayrı bir kontrol grubu oluşturulmamıştır.

Çalışmamız, total protez yaptıracak olan yaşları 35-77 arasında değişen, 21'i kadın, 9'u erkek toplam 30 birey üzerinde gerçekleştirildi (Tablo-6).

Protez yapılmadan önce ve protez yapıldıktan sonra, hastaların serumundaki immünoglobulin A, M, G ve serum çinko miktarlarını belirlemek için kan örnekleri alınırken, aynı hastalardan tükürükteki immünoglobulin A, M, G seviyelerini belirlemek amacıyla da tükürük örnekleri alındı. Laboratuvar çalışmaları toplam 60 adet kan serumu ve toplam 60 adet tükürük örneği üzerinde yürütüldü.

Çalışmada;protezin takılacağı gün ve kullanıma başlandıktan ortalama 17.günde hastaların Vena Brachialisinden dispoible enjektörle 10 ml'lik kan örnekleri alındı ve hastanın tükürük sekresyonunu arttıracak herhangi bir yöntem kullanılmadan 15 dakikalık süredeki total tükürüğü steril beherde toplandı.Alınan kan örnekleri steril santrfüj tüpüne aktarılırken,hemoliz olayının oluşmaması için damla damla aktarıldı ve yarım saat oda sıcaklığında tüp taşıyıcısında bekletilerek,kanın pıhtılaşması sağlandı. Pıhtılaşmış kan 90 gradda 10 dakika santrfüj edilerek serumun ayırımı yapıldı.Serum santrfüj tüpünden steril enjektör ile çekilerek deiyonize steril kapaklı iki adet tüpe eşit miktarlarda bölündü ve bu tüplerden bir tanesi serum immünoglobulin tesbitinde diğeri ise serum çinko tesbitinde kullanılacak şekilde hazırlandı.

Hastalardan steril behere alınan tükürük örnekleri, steril bir cam tüpe aktarıldı.Tüplerin ağızları parafilm bandla kapatıldı ve serum örnekleri ile birlikte -20°C'deki Derin Dondurucuda (Deep Freez) deneyler yapılana kadar muhafaza edildi.Tükürük örneklerinin en kısa sürede Derin Dondurucuya bırakılması ile enzimatik ve bakteriyal aktivitesinin sınırlandırılması sağlanmıştır (24).

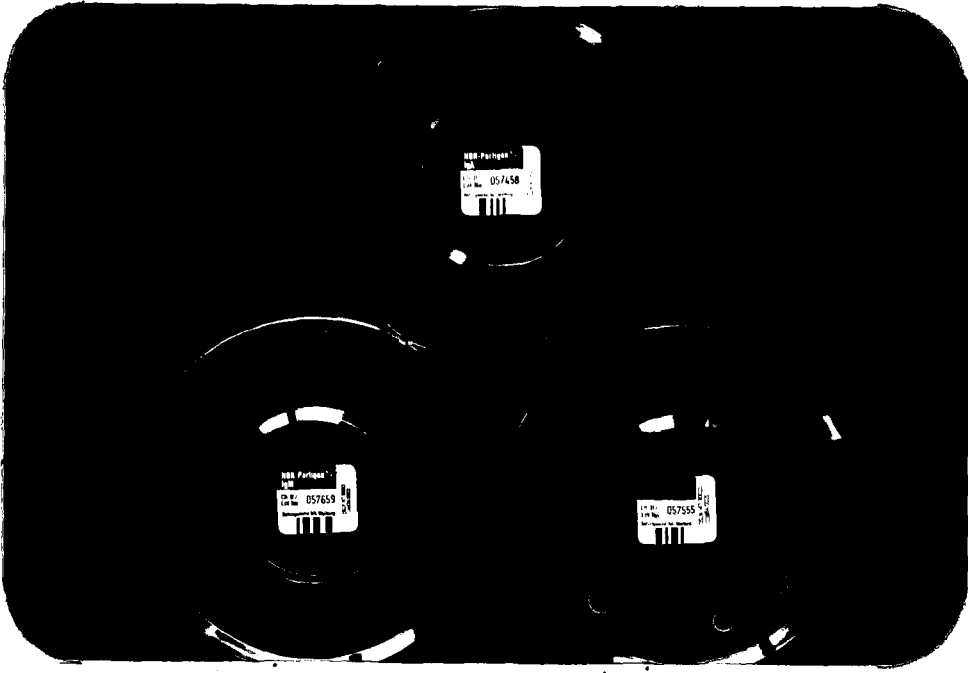
Tamamen dişsiz olan tüm hastaların total protezleri QC-20 (De Trey Division Dentsply Limited in England) çabuk pişen damak akriliginden, prospektüse uygun olarak hazırlandı.Yapılan total protezler hastalara uygulandıktan

sonra,hastalardan ilk 24 saat protezi hiç çıkarmamaları, daha sonraki günlerde protezlerini geceleri mutlaka çıkarmaları istenildi.Ayrıca hastalara protezlerini her yemekten sonra çıkarıp,üzerindeki gıda birikintilerini yalnızca fırça ile temizlemeleri önerildi.Protez kullanımından sonraki klinik kontrollere çağırılan hastalarda protezin oluşturduğu ağız içi bulgular gözlendi ve protezler üzerinde yapılan düzeltmelerle hastaların şikayetleri giderildi.

SERUM IMMUNOGLOBULİNLERİNİN TESBİTİ

Serum immünoglobulinlerinin tesbitleri,bütün hastalardan serum örnekleri toplandıktan sonra yapıldı.Bunun için NOR-Partigen (Behringwerke AG,Marburg,W.GERMANY) IgA, IgM ve IgG Immünodiffüzyon Plakları kullanıldı (Resim-1). Bu immünodiffüzyon plakları ile MANCINI ve arkadaşlarının (44) 1965'te geliştirdikleri SINGLE RADIAL IMMUNODIFFUZYON (Tek yönlü immünodiffüzyon) yöntemi uygulandı (52).

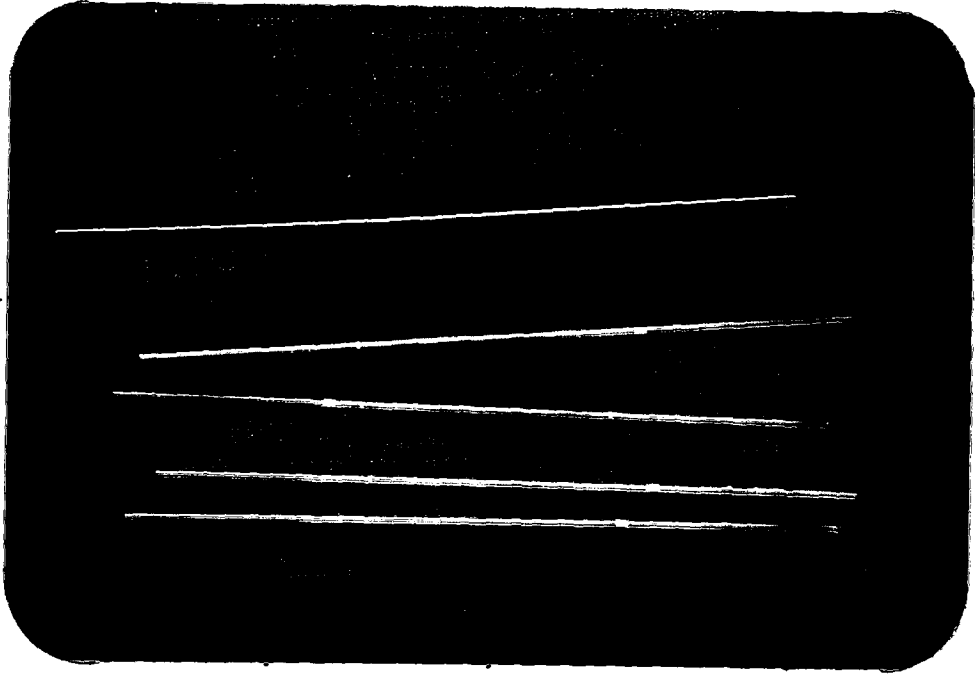
MANCINI (44) yönteminde,agar içindeki belirli antikor,belirli miktarda karıştırılır.Agar içinde açılan çukurlara agar içinde karıştırılan antikora özgül antijen sulandırımıları konur.Agara yayılan antijen çukura en yakın yerde en yüksek yoğunluktadır.Burada oluşan antijen antikor kompleksi çözünür halde olduğu için presipitasyon



Resim-1: NOR-Partigen IgA, IgM, IgG immünodiffüzyon Plakları.

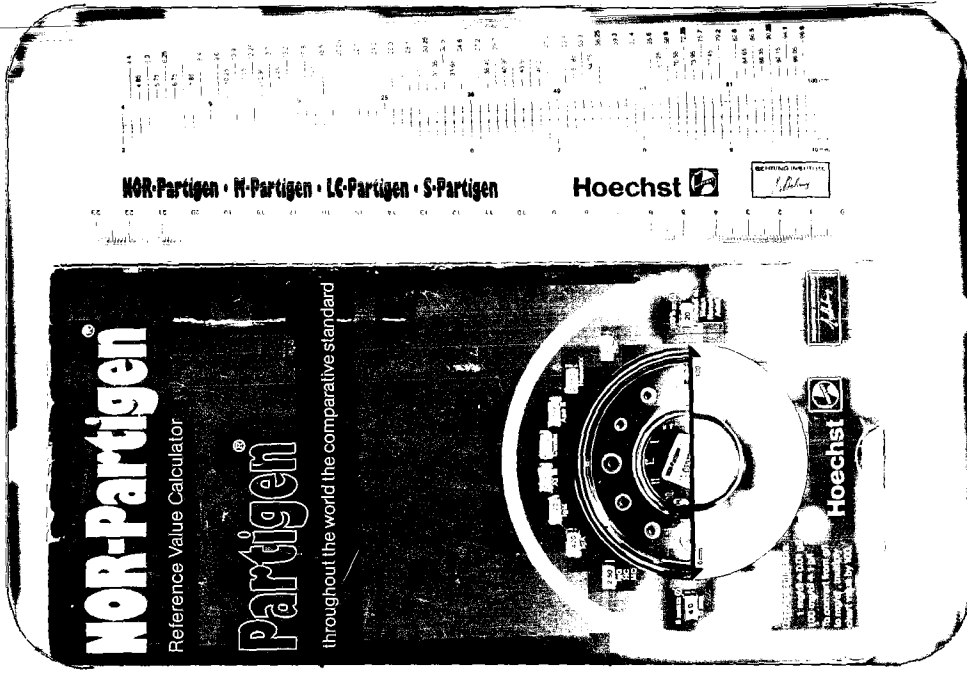
bandı oluşmaz. Agar içinde yayılan antijen, antikor ile en uygun oranlara geldiğinde presipitasyon bandı oluşur. Antijen konulan çukurun çevresindeki presipitasyon halkasının büyüklüğü antijenin yoğunluğu ile doğru orantılıdır. Oluşan presipitasyon halkasının çapı ne kadar büyükse o çukura konan çözeltide antijen miktarı o kadar fazladır (25, 28, 52).

Çalışmaya başlamadan önce +4°C'de saklanan immüno-diffüzyon plaklarında bugulanmayı önlemek için plakların kapakları açılarak oda sıcaklığında en az 5 dakika bekletildi.



Resim-2: Otomatik Mikropipet.

Serum örnekleri otomatik mikropipet (Resim-2) yardımı ile 5 mikrolitre olmak üzere plak üzerindeki numaralı çukurcuklara bırakıldı. İmmünodiffüzyon plaklarının kapakları kapatıldıktan sonra IgA ve IgG tesbiti için 48 saat, IgM tesbiti için ise 72 saat oda sıcaklığında bekletildiler. Belirtilen süreler sonunda antiijen-antikor birleşmesi sonucu oluşan presipitasyon halkalarının çapları, plakları üreten firmanın hazırlamış olduğu standart şeffaf cetvelle (Resim-3) ölçüldü ve yine firmanın hazırlamış olduğu, çap ve konsantrasyon değerlerinin karşılığını gram/litre (g/l) cinsinden veren Tablodan tesbit edildi. Bu değerler mg/100 ml'ye çevrildi. Presipitasyon halkalarının okunması işlemi IgA, IgM ve IgG için ayrı ayrı yapıldı. Protez kullanımı öncesi ve sonrası elde edilen serum immüoglobulin



Resim-3: Immünoglobulin Standart Şeffaf Cetveli ve Çap Konsantrasyon Tablosu.

A, M, G değerleri arasındaki farklar istatistiksel olarak değerlendirildi (Tablo-2).

TÜKÜRÜK İMMÜNOGLOBULİNLERİNİN TESBİTİ

Tükürük immünoglobulinlerinin tesbitleri, bütün tükürük örnekleri toplandıktan sonra yapıldı. Derin Dondurucudan çıkarılan tükürük örnekleri oda ısısında çözünmeye bırakıldı, çözünen örnekler toplu olarak santrifüj edildi. Tüplerin üzerinde kalan sıvı (SUPERNATANT) steril enjektörle alınarak kapaklı polietilen tüplere bırakıldı. Bazı tükürük örneklerinde karşılaşılan viskozite sorunu dondurma ve çözme (ılıtma) ile ortadan kaldırıldı (32).

mikropipetle (Resim-2) 20 mikrolitre alınarak, plaktaki 1,2 ve 3 nolu çukurcuklara sırayla bırakıldı. Plakların geriye kalan çukurcukları ise aynı miktarda olmak üzere hastalardan alınan tükürük süpernatant sıvıları ile dolduruldu ve plakların kapakları kapatıldı. Olası bir nem kaçağını önlemek için plaklar çepeçevre PARAFİLM band ile kapatıldı. Plaklar IgA ve IgG tesbiti için 48 saat, IgM tesbiti için ise 72 saat oda sıcaklığında bekletildi.

Yukarıda belirtilen süreler sonunda antiijen-antikor birleşmesi sonucu oluşan presipitasyon halkalarının yoğunluğunu arttırmak için, firmanın prospektüste belirttiği şekilde plaklar işlemden geçirildi. Bu işlem için taze fosfatlanmış (0.1 mol/lit=pH 7.2) DOPA çözeltisi ile plaklar kaplandı. Her plaga pH 7.2 olan 197 mg DOPA içeren, fosfat çözeltisinden 10 ml uygulandı. Yükseltici ile kaplanmış plaklar 10-16 saat oda sıcaklığında bekletildi. Daha sonra DOPA çözeltisi akıtıldı ve plaklar DEİYONİZE suda 2-4 saat yıkandı. Bu arada yıkama suyu üç defa değiştirildi.

Presipitasyon halkalarının görüntüsünün güçlendirilmesi için yapılan bu işlemden sonra presipitasyon halkalarının çapları plakları üreten firmanın hazırlamış olduğu Standart Şeffaf Cetvelle ölçüldü (Resim-3).

Presipitasyon halkalarını okuma işlemi IgA, IgM ve IgG için ayrı ayrı yapıldı. Cetvelden elde edilen % mg değerleri, plakları üreten firmanın hazırlamış olduğu

tablodan mg/100 ml olarak tesbit edildi. Protez kullanımı öncesi ve sonrası elde edilen tükürük immünoglobulin A, M, G değerleri arasındaki farklar istatistiksel olarak değerlendirildi (Tablo-4).

SERUM ÇINKO TESBITİ

Total protez kullanımından önce ve sonra hastaların serum çinko miktarının belirlenmesi için Derin Dondurucuda muhafaza edilen 60 serum örneğinin bir süre oda sıcaklığında bekletilmesinden sonra çözümleri sağlandı. Kapaklı Deiyonize Polietilen tüplerde muhafaza edilmiş olan serum örnekleri olası bir çökelmeyi engellemek açısından birkaç defa el ile ters-düz edilerek karışmaları sağlandı. Her serum örneğinden 0.1 ml alınarak Deiyonize steril kapaklı polietilen tüplere bırakıldı. Ayrı ayrı tüplere bırakılan bu örneklerin üzerine 0.4 ml Deiyonize su eklenerek bütün serum örnekleri 0.5 ml'ye tamamlandıktan sonra, tüplerin kapakları kapatıldı ve elimizle tüpler tek tek ters-düz edilerek Deiyonize su ile serum örneklerinin karışması sağlandı. Böylece tüm serum örneklerinin Atomik Assorbsiyon Spektrofotometresine uygun dilüsyonları hazırlandı (40,59).

Serumdaki çinko miktarını tesbit etmek için HITACHI 180-70 Polarized Zeeman Atomic Absorbsiyon Spektrofotometresine uygun oranda dilüe edilmiş örnek, alet tarafından flameli (Alev; örneklerin buharlaştırılmasına yardımcı olan ısı kaynağı) üzerine kılcal plastik bir uç vasıtasıyla

aspire edilir.Flame'den geçen solüsyon buharlaşır,açıkta kalan elementler,hangi element araştırılıyorsa onun lambası yardımıyla,alevde oluşan renk değişimi,fotoseliye yansıtılır.Fotoseli tarafından bu dalga boyu absorbe edilir ve aletin ekranında bu absorbsiyon değeri kaydedilir (40,59).

Serumda çinko miktarını belirlemek amacıyla standart çinko çözeltileri hazırlandı.Bu işlem için SPECTROSOL marka (BDH Chemicals Ltd.Poole England).Zinc nitrate standart solüsyonu kullanıldı.Yukarıda belirttiğimiz standart solüsyondan pipetle 1 ml alıp 100 ml'ye Deiyonize su ile tamamlayarak ANA STANDART solüsyon hazırlandı.Bu ana standart solüsyondan 0.1 mikrogram/ml, 0.2 mikrogram/ml ve 0.3 mikrogram/ml olmak üzere 3 değişik konsantrasyonda standart solüsyonlar elde edildi.Çalışır vaziyete getirilen alete ilk önce hazırlanan bu standart solüsyonlar (1,2,3) sırayla absorbe ettirildi ve bilinen konsantrasyon değerlerinden absorbsiyon değerleri elde edilerek,absorbsiyon/konsantrasyon grafiginde "STANDART EGRİSİ" çizildi. Daha sonra uygun oranda dilüe edilmiş serum örnekleri tek tek alete aspire ettirilerek absorbsiyon değerleri ekranda okundu,konsantrasyon değerleri ise grafikten tek tek bulundu ve formüle edilerek % mikrogram değerleri hesaplandı (Tablo-6).

Hastalara protez uygulanmadan önce belirlenen serum çinko miktarı ile protez uygulanmasından sonra elde edilen serum çinko miktarı istatistiksel olarak kıyaslandı(Tab.5).

BULGULAR

Çalışmamız, protez öncesi ve yeni protez kullanımı sonucu alınan, serum ve tükürük örneklerinde yapıldı. Serumda IgA, IgM, IgG ve tükürükte IgA, IgM, IgG ayrıca serumda çinko seviyesinin tesbiti sonucunda şu bulgular belirlenmiştir;

Serumda immünoglobulin A, M, G Degerleri: Hastalara protez uygulanmasından önce ve sonraki serum immünoglobulin A, M, G degerleri Tablo-1'de verilmiştir. Tablo-1 incelendiğinde protez öncesi serum IgA degeri 210-681 mg/100 ml arasında ve ortalama 13.56 % oranında tesbit edilmiştir. Protez sonrası serum IgA degeri 210-684 mg/100 ml arasında ve ortalama 14.83 % oranındadır.

Protez öncesi ve sonrası serum IgA seviyeleri farkı, Eşleştirilmiş Student "t" testi ile değerlendirilmiş ve sonuçlar Tablo- 2 'de gösterilmiştir. Tablo- 2 incelendiğinde protez öncesi ortalama serum IgA 363.03 ± 106.92 mg/100 ml degeri ile protez sonrası ortalama serum IgA 417.06 ± 122.47 mg/100 ml degeri kıyaslandığında, aradaki fark $P < 0.05$ düzeyinde anlamlı bulunmuştur (Grafik- 2).

Protez öncesi ve protez sonrası serum IgA degerleri 2 hastada seviye değişiklik göstermezken, 9 hastada protez sonrasında seviye düşmüş, geriye kalan 19 hastada ise protez sonrası seviyede artış görülmüştür (Tablo-1).

No	ADI SOYADI	PROTEZ ÖNCESİ							PROTEZ SONRASI						
		SERUM İMMUNOGLOBULİN SEVİYELERİ						SERUM İMMUNOGLOBULİN SEVİYELERİ							
		mg/100 ml (dl)			TOPLAM	% ORANLARI			mg/100 ml (dl)			TOPLAM	% ORANLARI		
IgA	IgM	IgG	IgA	IgM		IgG	IgA	IgM	IgG	IgA	IgM		IgG		
1	M.E.	210	381	1760	2351.0	8.93	16.20	74.86	220	392	1630	2242.0	9.81	17.48	72.70
2	A.D.	231	271	1760	2262.0	10.21	11.98	77.80	210	339	1500	2049.0	10.24	16.54	73.20
3	H.C.	419	226	1760	2405.0	17.42	9.39	73.18	445	243	1500	2188.0	20.33	11.10	68.55
4	S.A.	319	349	1690	2358.0	13.52	14.80	71.67	241	448	1560	2249.0	10.71	19.91	69.36
5	K.B.	285	448	2340	3073.0	9.27	14.57	76.14	319	392	2110	2821.0	11.30	13.89	74.79
6	A.K.	319	381	2110	2810.0	11.35	13.55	78.08	343	339	2260	2942.0	11.65	11.52	76.81
7	M.K.	296	160	1560	2016.0	14.68	7.93	77.38	309	176	1560	2045.0	15.11	8.60	76.28
8	S.B.	274	392	1970	2636.0	10.39	14.87	74.73	319	370	2490	3179.0	10.03	11.63	78.32
9	C.C.	485	370	1830	2685.0	18.06	13.78	68.15	485	392	2110	2987.0	16.23	13.12	70.63
10	M.A.	319	89.6	1370	1778.6	17.93	5.03	77.02	485	89.6	1760	2334.6	20.77	3.83	75.38
11	O.Y.	445	290	2260	2995.0	14.85	9.68	75.45	432	329	2260	3021.0	14.29	10.89	74.80
12	H.K.	285	290	1760	2335.0	12.20	12.41	75.37	319	339	1690	2348.0	13.58	14.43	71.97
13	Z.B.	296	160	2260	2716.0	10.89	5.89	83.21	588	243	2890	3721.0	15.80	6.53	77.66
14	H.A.	445	234	1690	2369.0	18.78	9.87	71.33	368	226	1560	2154.0	17.08	10.49	72.42
15	A.A.	319	123	1500	1942.0	16.42	6.33	77.23	515	123	1500	2138.0	24.08	5.75	70.15
16	E.O.	380	392	1830	2602.0	14.60	15.06	70.33	380	243	1900	2523.0	15.06	9.63	75.30
17	M.D.	406	493	1900	2799.0	14.50	17.61	67.88	515	493	2650	3658.0	14.07	13.47	72.44
18	A.E.	515	339	1250	2104.0	24.47	16.11	59.41	634	309	2110	3053.0	20.76	10.12	69.11
19	S.K.	241	339	3500	4080.0	5.09	8.30	85.78	634	519	2650	3803.0	16.67	13.64	69.68
20	Z.T.	309	243	3060	3612.0	8.55	6.72	84.71	515	226	3150	3891.0	13.23	5.80	80.95
21	F.U.	319	519	2980	3818.0	8.35	13.59	78.05	432	519	2810	3761.0	11.48	13.79	74.71
22	S.D.	263	339	2040	2642.0	9.95	12.83	77.21	319	243	1430	1992.0	16.01	12.19	71.78
23	G.A.	331	243	1900	2474.0	13.37	9.82	76.79	588	200	1970	2758.0	21.31	7.25	71.42
24	S.T.	252	339	2570	3161.0	7.97	10.72	81.30	319	448	2980	3747.0	8.51	11.95	79.53
25	A.D.	406	349	2490	3245.0	12.51	10.75	76.73	419	271	2040	2730.0	15.34	9.92	74.72
26	A.T.	459	192	2110	2761.0	16.62	6.95	76.42	380	176	1760	2316.0	16.40	7.59	75.99
27	A.O.	681	448	2810	3939.0	17.28	11.37	71.33	634	437	2650	3721.0	17.03	11.74	71.21
28	A.K.	459	359	1970	2788.0	16.46	12.87	70.65	331	299	1830	2460.0	13.45	12.15	74.39
29	H.A.	543	271	2980	3794.0	14.31	7.14	78.54	459	280	3770	4509.0	10.17	6.20	83.61
30	Ş.E.	380	152	1690	2222.0	17.10	6.84	76.05	355	168	1900	2423.0	14.65	6.93	78.41
ORTALAMA n=30		363	306	2090		13.56	11.09	75.32	417	309	2132		14.83	10.93	74.21

Tablo-1 : Protez Öncesi ve Sonrası Serum IgA, IgM, IgG Seviyeleri (mg/100 ml ve % oranları).

SERUM (n=30)	PROTEZ ÖNCESİ	PROTEZ SONRASI	t	P
	X ± Sd	X ± Sd		
IgA	363.03 ± 106.92	417.06 ± 122.47	2.44	P < 0.05
IgM	306.05 ± 108.88	309.05 ± 115.67	0.25	P > 0.05
IgG	2090.00 ± 542.99	2132.66 ± 589.28	0.57	P > 0.05

Tablo-2 : Protez Öncesi ve Sonrası Ortalama Serum IgA, IgM, IgG Miktarlarının İstatistiksel Değerlendirmesi.

Protez öncesi serum IgM değeri 89.6-519 mg/100 ml arasında ve ortalama 11.09 % oranında tesbit edilmiştir. Protez sonrası serum IgM değeri ise 89.6-519 mg/100 ml arasında ve ortalama 10.93 % oranında bulunmuştur (Tablo- 1).

Serum IgM değerlerinin protez öncesi ve sonrası seviyeleri farkı Eşleştirilmiş Student "t" testi ile değerlendirilmiştir. Protez öncesi ortalama serum IgM 306.05 ± 108.88 mg/100 ml değeri ile protez sonrası ortalama serum IgM 309.05 ± 115.67 mg/100 ml değeri istatistiksel olarak kıyaslandığında, aradaki fark P > 0.05 düzeyinde anlamlı bulunmamıştır (Tablo- 2) (Grafik-2).

Protez öncesi ve protez sonrası serum IgM değerleri 4 hastada bir değişiklik göstermezken, 13 hastada protez sonrası seviye düşmüş, geriye kalan 13 hastada ise artış göstermiştir (Tablo- 1).

Protez öncesi serum IgG değeri 1250-3500 mg/100 ml arasında ve ortalama 75.32 % oranında tesbit edilmiştir. Protez sonrası serum IgG değeri 1430-3770 mg/100 ml arasında ve ortalama 74.21 % oranında bulunmuştur (Tablo-1).

Protez öncesi ve sonrası serum IgG seviyeleri farkı Eşleştirilmiş Student " t" testi ile değerlendirilmiştir (Tablo- 2).Tablo- 2 incelendiğinde protez öncesi ortalama serum IgG 2090 ± 542.99 mg/100 ml değeri ile protez sonrası ortalama serum IgG 2132.66 ± 589.28 mg/100 ml değeri kıyaslandığında aradaki fark $P > 0.05$ düzeyinde önemsiz bulunmuştur (Grafik-2).

Protez öncesi ve protez sonrası serum IgG değerleri 3 hastada değişiklik göstermezken, 14 hastada protez sonrası seviye düşmüş, 13 hastada ise protez sonrası artış görülmüştür (Tablo-1).

Tükürük Immünoglobulin A,M,G Değerleri:Çalışmamızın ikinci bölümünü oluşturan,tükürükte immünoglobulin A,M,G tesbiti,protez öncesi ve sonrası örnekler üzerinde yapıldı, sonuçlar Tablo-3'te verilmiştir.Tablo-3 incelendiğinde protez öncesi tükürük IgA değeri (n:28) 2.80-18.30 mg/100 ml arasında ve protez sonrası tükürük IgA değeri (n:28) 3.55-18.30 mg/100 ml arasında saptanmıştır.

No	ADI SOYADI	PROTEZ ÖNCESİ			PROTEZ SONRASI		
		TÜKÜRÜK İMMUNOGLOBULİN SEVİYELERİ			TÜKÜRÜK İMMUNOGLOBULİN SEVİYELERİ		
		mg / 100 ml (dl)			mg / 100 ml (dl)		
		IgA	IgM	IgG	IgA	IgM	IgG
1	M.E.	18.30	1.100	6.9	13.30	1.100	0.556
2	A.D.	5.80	—	0.556	5.05	—	3.24
3	H.Ç.	6.55	—	0.8	10.80	1.100	0.8
4	S.A.	15.80	1.776	2.996	13.05	14.38	2.508
5	K.B.	7.05	1.776	2.996	3.55	—	4.216
6	A.K.	11.30	1.100	2.02	18.30	—	2.02
7	M.K.	8.30	—	—	4.05	—	1.288
8	S.B.	13.30	—	0.8	9.30	—	1.532
9	C.Ç.	9.05	1.100	13.0	6.30	—	0.312
10	M.A.	8.30	—	0.8	7.80	—	0.312
11	O.Y.	13.30	—	9.34	9.55	0.424	8.12
12	H.K.	18.30	0.762	2.02	12.80	—	6.9
13	Z.B.	9.55	0.424	0.8	8.05	—	4.948
14	H.A.	7.55	—	0.556	7.80	—	—
15	A.A.	13.30	—	0.8	6.80	—	—
16	E.O.	13.30	2.790	13.0	13.30	1.100	8.12
17	M.D.	4.55	—	—	8.80	—	—
18	A.E.	2.80	—	—	13.30	—	—
19	S.K.	7.05	—	0.8	10.80	—	0.8
20	Z.T.	—	5.832	8.12	13.30	—	—
21	F.U.	10.80	—	3.24	11.30	1.100	—
22	S.D.	12.05	2.790	2.752	5.80	—	—
23	G.A.	7.80	—	—	5.80	—	—
24	S.T.	4.55	—	—	5.80	—	3.24
25	A.D.	8.30	—	—	8.30	—	0.8
26	A.T.	13.30	—	4.46	8.30	—	0.8
27	A.O.	12.55	—	3.24	7.80	—	10.316
28	A.K.	8.30	—	2.752	8.30	—	3.24
29	H.A.	—	14.620	—	13.30	2.790	13.0
30	Ş.E.	8.30	—	0.8	7.05	—	—

Tablo- 3: Protez Öncesi ve Sonrası Tükürük IgA, IgM, IgG Seviyeleri (mg/100 ml).

TÜKÜRÜK	PROTEZ ÖNCESİ	PROTEZ SONRASI	t	P
	X ± Sd	X ± Sd		
IgA (n=28)	9.996 ± 3.953	8.969 ± 3.378	-1.328	P > 0.05
IgM (n= 4)	5.071 ± 6.403	1.607 ± 0.804	-1.231	P > 0.05
IgG (n=18)	4.188 ± 4.133	3.443 ± 3.080	-0.692	P > 0.05

Tablo- 4: Protez Öncesi ve Sonrası Ortalama Tükürük IgA, IgM, IgG Değerlerinin İstatistiksel Karşılaştırma Sonuçları.

Protez öncesi ve sonrası tükürük IgA seviyeleri farkı, Eşleştirilmiş Student "t" testi ile değerlendirilmiştir (Tablo- 4). Tablo- 4 incelendiğinde protez öncesi ortalama tükürük IgA 9.996 ± 3.953 mg/100 ml değeri ile protez sonrası ortalama serum IgA 8.969 ± 3.378 mg/100 ml değeri kıyaslandığında, aradaki fark P > 0.05 düzeyinde önemli bulunmamıştır (Grafik-3).

Protez öncesi tükürük IgA değerleri 28 hastada tesbit edildi, protez sonrası ise IgA bütün hastalarda yani 30 hastada da tesbit edildi. Bu durumda protez öncesi ve protez sonrası tükürük IgA seviyesi 3 hastada değişmezken, 8 hastada protez sonrası seviye artmış, geriye kalan 17 hastada ise seviye düşmüştür (Tablo- 3).

Protez öncesi tükürük Immüoglobulin M değeri (n:4) 0.424 ± 14.620 mg/100 ml arasında ve protez sonrası tükürük IgM değeri (n:4) 0.424 ± 2.790 mg/100 ml arasında saptanmıştır (Tablo- 3).

Tükürük IgM değerlerinin protez öncesi ve sonrası seviyeleri farkı, Eşleştirilmiş Student "t" testi ile değerlendirilmiş sonuçlar Tablo-4 'de gösterilmiştir. İlgili tablo incelendiğinde, protez öncesi ortalama tükürük IgM (n:4) 5.071 ± 6.403 mg/100 ml değeri ile protez sonrası ortalama tükürük IgM (n:4) 1.607 ± 0.804 mg/100 ml değeri kıyaslandığında aradaki fark $P > 0.05$ düzeyinde anlamlı bulunmamıştır (Grafik-3).

Protez öncesi tükürük IgM değerleri, 11 hastada tesbit edildi. Protez sonrası ise 7 hastada tesbit edildi. Bu durumda protez öncesi ve protez sonrası tükürük IgM seviyesi (n:4) 1 hastada değişmezken, 3 hastada bu seviye protez sonrasında düşmüş olarak belirlendi (Tablo- 3).

Protez öncesi tükürük Immüoglobulin G değeri, (n:18) 0.556 ± 13.0 mg/100 ml arasında ve protez sonrası tükürük IgG değeri ise (n:18) 0.312 ± 13.0 mg/100 ml arasında saptanmıştır (Tablo- 3).

Tükürük IgG degerlerinin protez öncesi ve sonrası farkı (n:18),Eşleştirilmiş Student "t" testi ile degerlendirilmiş sonuçlar Tablo-4'de gösterilmiştir. Protez öncesi ortalama tükürük IgG (n:18) 4.188 ± 4.133 mg/100 ml degeri ile protez sonrası ortalama tükürük immünoglobulin G (n:18) 3.443 ± 3.080 mg/100 ml degeri kıyaslandığında,aradaki fark $P > 0.05$ düzeyinde bir anlam ifade etmemektedir (Tablo- 4) (Grafik-3).

Protez öncesi tükürük IgG 23 hastada,protez sonrası ise 22 hastada tesbit edildi.Bu durumda protez öncesi ve protez sonrası IgG seviyesi 3 hastada değişmezken, 7 hastada seviye protez sonrasında artmış, geriye kalan 8 hastada ise protez sonrası seviye düşmüştür (Tablo- 3).

Serum Çinko Degerleri:Çalışmamızın son bölümünü oluşturan serumda çinko degerleri, Tablo- 6 'da gösterilmiştir. Tablo- 6 incelendiğinde protez öncesi çinko $54 - 162$ $\mu\text{g} / 100$ ml arasında ve protez sonrası ise $44 - 137.5$ $\mu\text{g} / 100$ ml arasında tesbit edilmiştir.

SERUM ÇİNKO	PROTEZ ÖNCESİ	PROTEZ SONRASI	t	P
	X \pm Sd	X \pm Sd		
	93.71 \pm 21.44	75.48 \pm 18.81	- 4.16	P < 0.001

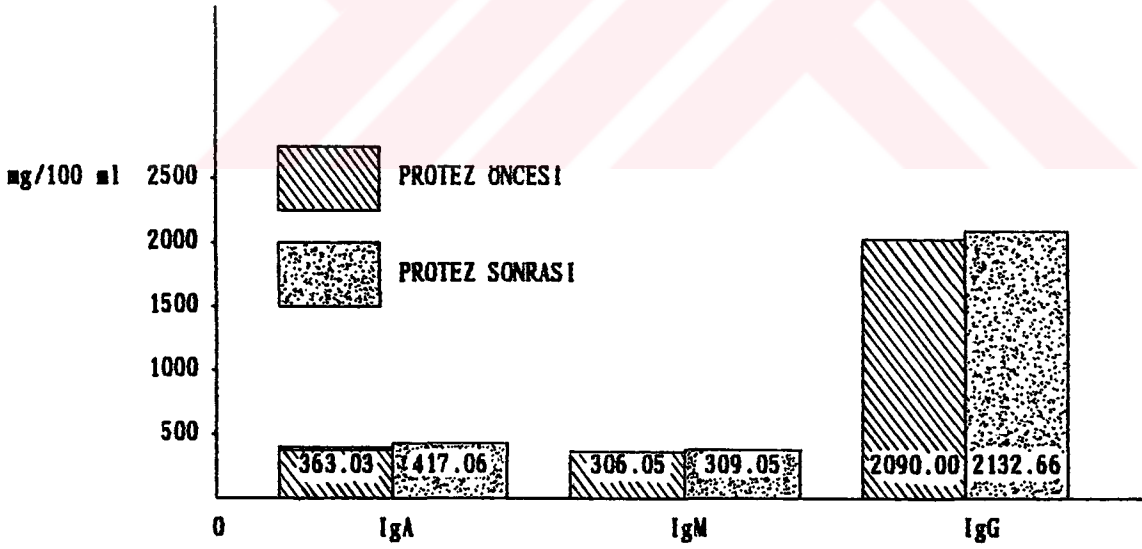
Tablo- 5: Protez Öncesi ve Sonrası Ortalama Serum Çinko Miktarlarının İstatistiksel Karşılaştırması.

No	ADI SOYADI	CINSİYET	YAŞ	SERUM ÇİNKO % $\mu\text{g}/=\mu\text{g}/100 \text{ ml}$	
				Protez Öncesi	Protez Sonrası
1	M.E.	K	55	88.5	108.5
2	A.D.	K	54	103.5	78.5
3	H.Ç.	E	60	98.0	113.0
4	S.A.	K	65	93.0	137.5
5	K.B.	K	50	98.0	83.5
6	A.K.	K	64	73.5	63.5
7	M.K.	E	77	73.5	63.5
8	S.B.	K	55	54.0	63.5
9	C.Ç.	K	53	88.5	73.5
10	M.A.	E	50	59.0	73.5
11	O.Y.	E	65	78.5	73.5
12	H.K.	K	55	78.5	73.5
13	Z.B.	K	60	113.0	68.5
14	H.A.	E	39	73.5	54.0
15	A.A.	E	55	73.5	54.0
16	E.O.	K	55	78.5	63.5
17	M.O.	K	60	103.0	78.5
18	A.E.	K	45	98.0	83.5
19	S.K.	K	46	88.5	68.5
20	Z.T.	K	65	162.0	78.5
21	F.U.	K	75	93.0	54.0
22	S.D.	K	55	88.5	44.0
23	G.A.	K	60	93.0	73.5
24	S.T.	K	60	88.5	68.5
25	A.D.	E	45	108.0	68.5
26	A.T.	E	55	108.0	83.5
27	A.O.	K	35	137.5	98.0
28	A.K.	K	50	103.0	78.5
29	H.A.	K	61	108.0	68.5
30	Ş.E.	E	49	108.0	73.5
ORTALAMA			55.6	93.71	75.48

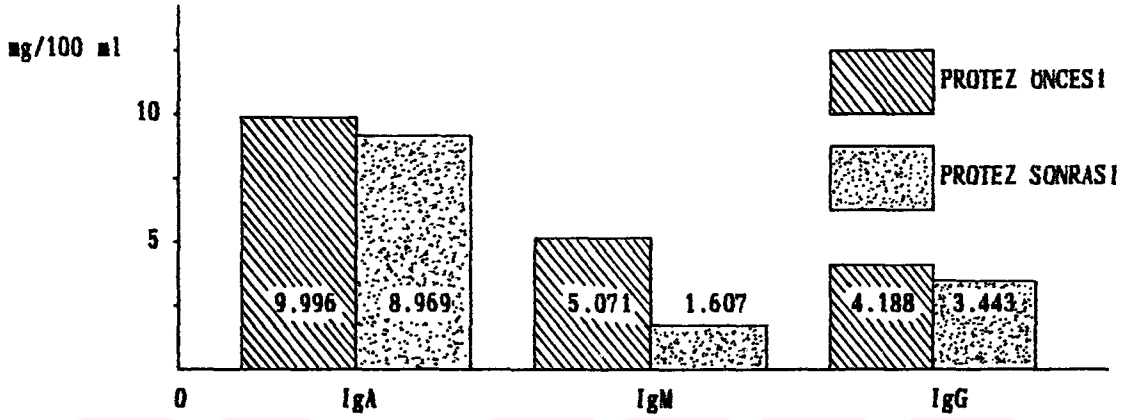
Tablo- 6: Protez Öncesi ve Sonrası Serum Çinko Seviyeleri ($\mu\text{g}/100 \text{ ml}$).

Protez öncesi ve sonrası serum çinko seviyeleri, Eşleştirilmiş Student "t" testi ile değerlendirilmiş sonuçlar Tablo- 5 'de gösterilmiştir. Tablo-5 incelendiğinde protez öncesi ortalama serum çinko $93.71 \pm 21.44 \mu\text{g}/100 \text{ ml}$ değeri ile protez sonrası ortalama serum çinko $75.48 \pm 18.81 \mu\text{g}/100 \text{ ml}$ değeri kıyaslandığında, aradaki fark $P < 0.001$ düzeyinde anlamlı bir azalışın meydana geldiği görülmektedir (Grafik-4).

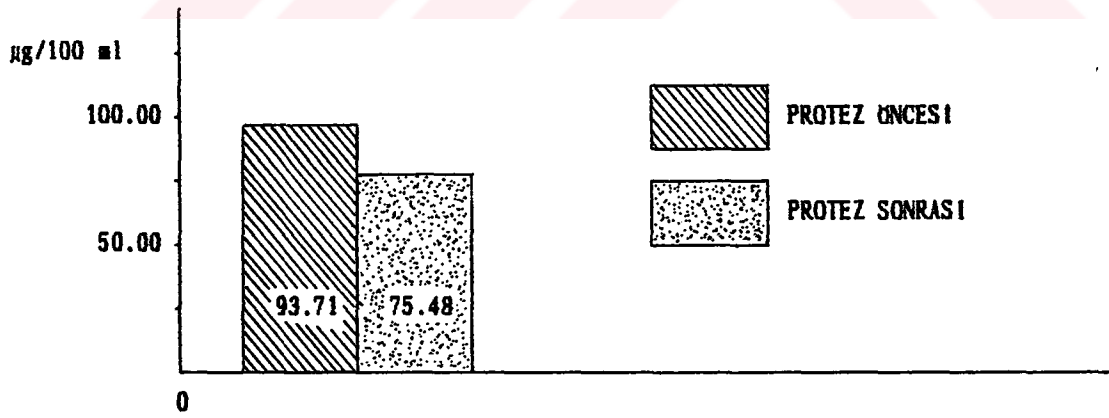
Protez öncesi ve protez sonrası serum çinko seviyesi, 5 hastada protez sonrası artarken geriye kalan 25 hastada protez sonrası seviyede düşüş tesbit edilmiştir (Tablo- 6).



Grafik-2: Protez Öncesi ve Protez Sonrası Serum IgA, IgM ve IgG Seviye Ortalamaları.



Grafik-3: Protez Öncesi ve Protez Sonrası Tükürük IgA, IgM ve IgG Seviye Ortalamaları.



Grafik-4: Protez Öncesi ve Protez Sonrası SERUM ÇINKO Seviye Ortalaması.

TARTIŞMA

Total ve hareketli bölümlü protez kullanan hastalarda protezler, özellikle ilk defa kullanılmaya başlandığında ve daha sonra, protezin çeşitli nedenlerle temas ettiği dokularla uyumunun bozulması neticesinde, mukozada travmalar oluşturur. Bunun sonucunda da dokularda enflamasyonlar ve mukozal değişimler söz konusu olmaktadır. Belirttiğimiz bu olgular hastaların en çok şikayet ettikleri durumlardır. Protezin neden olduğu bu durum, özellikle yaşlı hastalarda ağız içinde ağır tablolara neden olmakta, şayet hastanın sistemik rahatsızlıkları da varsa, bu tablolar daha da ağırlaşarak hastanın protezi kullanamamasına kadar varmaktadır. Protezi kullanamayan hastalarda, tam bir beslenmeden yoksun olduklarından, protezin oluşturduğu bu travmatik lezyonların iyileşmesi de uzun bir zaman almaktadır. Örneğin, ağızımızda oluşan ufacık bir lezyonun bizi ne kadar rahatsız ettiğini düşünürsek, bu hastaların protezin oluşturduğu travmatik lezyonları ne kadar rahatsızlık verici şekilde geçirmek zorunda olduklarını, biraz olsun anlayabiliriz. Çünkü hastalar lezyon varken bile beslenmek zorundadır, bu da protez kullanımını gerektirerek, lezyon üzerinde travmanın devam etmesi demektir. Hastalara bu tip protezleri yaptığımızda, tedaviyi tam olarak bitirdiğimiz anlamı çıkmamalı, önemli olan hastanın bu protezi, sorunsuz kullanması veya protez kullanımını destekleyici tedavileri yapmamız amacımız olmalıdır.

Spesifik (hümorale) ve nonspesifik (hücresele) immün kontrol mekanizmasına etkili pekçok faktörün mevcut olduğu bilinmektedir. Özellikle enflamatuvar durumlarda ve mukozal değişimlerde immünoglobulinlerin miktarında değişim olduğu (1,3,5,8,18,19,22,23,24,27,28,29,30,32,33,34,35,41,48,50, 51,65,73,82) ve hücresele immünite ile hümorale immünitede eser elementlerden çinkonun etkili olduğu bilinmektedir (6,9,36,38,43,58,61,63,80).

Yapılan literatür taramalarında,oral dokulardaki değişimlerde tükürük immünoglobulinleri ve serum immünoglobulinlerinin incelenmiş olduğu,yine hümorale ve hücresele immünitede etkili olduğu bilinen çinkonun,çeşitli enflamatuvar hastalıklarda serum çinko miktarına ait çalışmaların mevcut olmasına karşın;protez kullanan hastalarda oluşan oral lezyonlarda serum immünoglobulinleri,tükürük immünoglobulinleri ve serum çinko miktarlarında oluşan değişimlere ait araştırmaya rastlanmamıştır.Oral lezyonların genel sistem üzerindeki etkilerini belirlemeye çalıştığımız bu araştırmada çürük dişlerin, dolguların ve bakteri plakinin,tükürük ve immün sistemde değişiklik oluşturabileceği düşünülerek,total dişsiz bireyler çalışma grubuna seçilmiştir.Yine hastaların immün sistemini etkileyecek ve genel sistemini etkileyebilecek olan oral hijyen,protez kullanım süresi gibi faktörler dikkate alınarak bunların elimine edilmesi sağlanmıştır.Ancak klinik

olarak tüm hastalarda protez kullanımından sonra çeşitli derecelerde mukozal değişimler olduğu gözlenmiştir.

Hümorale immünitede etkili immünoglobulinlerdeki değişimlerin tesbiti pek çok hastalıkta araştırma konusu olmuştur. HAZAR (33) tarafından oral neoplazik olgularda serum immünoglobulin miktarlarını tesbit etmiş ve serum IgA miktarını yükselmiş olarak bulmuştur. Bu yükselişe neoplazik nedenle zarar görmüş epitelden geçen bakteri istilasının neden olabileceğini belirtmiştir. Çalışmamızda protezin mukozada oluşturduğu lezyonlar nedeniyle mukozanın bütünlüğünün bozulmuş olmasına bağlı olarak, serum IgA değerindeki protez uygulaması sonrasında istatistiksel olarak $P < 0.05$ düzeyinde anlamlı artış saptanmıştır. Serumda IgA'nın anlamlı artışını, mukozadan geçen mikroorganizmalara karşı hümorale immünitede oluşan bir cevap olarak düşünebiliriz.

Periodontal hastalıkların hümorale immünite üzerindeki etkileride pek çok araştırmacı tarafından incelenmiştir. UNLU (73), periodontal hastalıklarda serum IgM ve IgG seviyesinde yükselme olduğunu ve sağlıklı dokular kaldırıldığında ise seviyelerin düştüğünü belirtmektedir. Yine ANIL (1) ve arkadaşları periodontitiste serum IgA, IgM, IgG seviyelerinde artma olduğunu belirtmektedirler. Serum immünoglobulin A'daki yükselişi enflamasyonlu gingivadaki IgA'ların artmasına bağlı olduğunu belirtmektedirler.

Serum IgM, enflamasyon bölgesindeki mikroorganizmalara karşı ilk savunma hattını oluşturması ve tekrarlayan enflamasyon bölgesindeki dokulara bolca bakteri yerleşmesi nedeniyle yükseleceğini, yine serumda IgG'nin bakteri toksinlerini nötröle etmek için artacağını belirtmektedirler.

Hümorale immün cevaba bağlı olarak immünoglobulinlerde değişim sözkonusudur (4,7,25,28,38,50,57,64,82). Bizim çalışmamızda, travmatik lezyonun oluşmasına bağlı olarak hastalarımızın serum IgA'larında $P < 0.05$ düzeyinde anlamlı bir artış bulunmasına karşın serum IgM ve IgG'de $P > 0.05$ düzeyinde önemli olmayan bir artış saptanmıştır. ANIL ve arkadaşlarının (1) tekrarlayan bakteriyel enfeksiyonlarda IgM ve IgG'nin yükselebileceğine dair görüşlerine katılmaktayız.

Periodontal hastalıklarda, diş çürüklerinde, metal kaideli protez kullanımında ve protez stomatiti gibi oral patolojilerde de hümorale immünitinin etkilenmesi sözkonusu olmaktadır (1,8,17,18,19,21,22,24,31,35,39,41,42,46,48,53,62,65,73,79,84).

Yarı kıymetli metal kullanılan vakalarda, baz metal alaşımlarının oral kavitede korozyona uğraması sonucunda Metionin ve Lizin aminoasitleriyle birleşen iyonlar açığa çıkar ve dolaşıma geçen iyonlar antijenik özellik göstererek T-lenfositlerde azalma meydana getirmeden immünoglobulin

konsantrasyonlarının değişikliğine neden olduğu belirtilmektedir. Oral kaviteye ilk kez uygulanan protezlerin serum immünoglobulinlerinde artış meydana getirmesini antijenle ilk kez karşılaşmada B-lenfositlerinin oluşmasıyla açıklanmaktadır (76).Vücut için antijenik özellik gösteren pek çok madde mevcuttur.Bunlara dişhekimliğinde kullanılan pek çok materyal girmektedir.Bakteriler ve bunların toksinleri vücut için antijenik özellik taşımaktadır.Bizim çalışmamızda da serum IgA'nın önemli oranda artmış olmasını,mukozada meydana gelen travmatik yaralarda oluşan enfeksiyon amillerinin antijenik özelliklerine bağlanabilir.Sonuçta protezin neden olduğu lezyona girebilen mikroorganizma etkisiyle organizma immün sistemi faaliyete geçmiş ve hümorale immünitede etkili olan immünoglobulinlerin miktarında değişim meydana gelmiştir.

BYERS ve arkadaşları (8) doku düzeyinde IgG,IgA ve IgM ile ilgili çalışma yapmışlardır.Epitelin antijenik ve toksik bakteriyel ürünlere uzun süreli maruz kalması sonucunda epitelin oluşturduğu defans hattının yıkılmasıyla sonuçlandığını ve konnektif dokuya antijenin girmesi sonucunda hem lokal hem de sistemik düzeyde immün cevap başlatılmasıyla sonuçlanacağını belirtmektedir.Aynı fikirden hareket ederek,bizim çalışmamızda görülen serum IgA,IgM,IgG miktarındaki yükselişini,lokal olarak oral bakterilere karşı defans kaybeden mukozaya geçen mikroorganizmalara

karşı sistemik düzeyde IgA, IgM, IgG sentezinin artmasına veya plazmosit serisi hücrelerinin artışına bağlıyabiliriz.

EGLİTİS ve arkadaşları (22) enflamasyonlu papiller hiperplazik dokularda IgG'nin varlığını ve C₃ tamamlayıcı faktörüyle ilgili çalışmalarında, enflamasyonlu dokularda immünoglobulinlerin varlığı, serum antikor seviyelerinin yükselmesi, oral mikroorganizmaların değişmesi, plazma hücreleri, enflamasyonlu konnektif dokudaki lenfositler ve bakteriyel plaga karşı olan polimorf nüveli lökositler ve ürünleri immün sistemin aktivasyonun bütünleyicileri olarak görmektedirler. Bu anlamda da bizim çalışmamızda protez kullanımına bağlı olarak gelişen lezyonlar nedeniyle immün sistemin aktive olduğu, serum immünoglobulinlerindeki artışların görülmesiyle açıklanabilir.

FOUCHE ve arkadaşları (24) protez stomatiti olan hastalarda serum immünoglobulin seviyelerinin değiştiğini belirtmektedirler. MORIMOTO ve arkadaşları (48) protez stomatitinin patogeneğinde hümorale tipte bir immünolojik reaksiyonun rol aldığı düşüncesiyle, plazma hücreleriyle mast hücrelerinin karşılıklı etkileşimleri sonucunda hümorale immüneyi faaliyete geçirdiklerini ileri sürmektedirler. Total protez kullanımından önce ve sonra elde ettiğimiz serum immünoglobulin seviyeleri arasındaki farkların incelendiği çalışmamızda protezlerin oluşturdukları mukoza zedelenmesine bağlı olarak lezyon bölgesinde mast ve

plazma hücrelerinin karşılıklı etkileşimleri sonucunda, serum IgA'sında daha fazla olmak kaydıyla tüm serum antikorlarında değişim ve artma meydana geldiği düşüncesindeyiz.

Tükürük pH,akış hızı,miktarı gibi özellikleriyle oral mikroorganizmaları azaltmak ve yok etmede etkilidir. Tükürük mikroorganizmalara karşı savunmada etkili olan salgısal immünoglobulinleride içermektedir (10,16,17,28,32,38,41,46,49,51,67,68,79).

Major ve minor tükürük bezlerinin salgısı çeşitli faktörlere bağlı olarak azalip çoğaldığı bilinmektedir. Özellikle uyarılmış parotis,submandibuler,sublingual bezlerin salgıları uyarılmamış bez salgılarına oranla miktar olarak daha fazladır (16,28,49,67).

WOLF ve arkadaşları (78) protez kullanan ve kullanmayan hastalarda tükürük miktarını araştırmışlardır.Protez kullanan grupta kontrol grubuna oranla parotis salgısı, submandibuler ve sublingual bez salgılarının daha fazla olduğunu belirtmektedirler.Total protez kullanımına bağlı olarak tükürük immünoglobulinlerindeki değişimi tesbit ettiğimiz bu çalışmada 15 dakikalık tükürük toplama süresinde protez kullanımı sonrası tükürük miktarının protez kullanmadan öncesine oranla daha fazla olduğunu tesbit ettik. Sonuçta,protezin tükürük bezleri üzerinde uyarıcı etkiye sahip olduğunu söyleyebiliriz.

Tükürüğün birçok oral lezyona sahip rahatsızlıklarda nitelik ve nicelik olarak değişmesi sözkonusu olabilir. Oral enfeksiyonlu veya sebebi bilinmeyen ağız lezyonlarında hastaların tükürüklerindeki salgılarda spesifik olarak bulunan IgA seviyelerinin değiştiğinde pek çok araştırmacı tarafından tesbit edilmiştir (10,16,17,28,32,38,41,46,49, 51,67,68,79).

MULLER ve arkadaşları (51) immün sistem yetersizliği olan AIDS'li hastaların salgılarındaki IgA ve serum IgA seviyelerini kontrol gruplarıyla kıyaslamışlardır. Hastalarda salgısal IgA seviyesinde düşüklük, serum IgA'da anlamlı bir yükseklik tesbit etmişlerdir. Dış sekresyonlardaki düşük salgısal IgA düzeyinin, fırsatçı mikroorganizmalarla, sık olarak mukozal enfeksiyonların oluşumuna katkıda bulunabileceğini belirtmişlerdir. Ayrıca salgısal IgA miktarını oral lezyonları olmayan hastalardan daha düşük tesbit etmişlerdir. Total protez kullanımından sonra oluşan travmatik lezyonlara sahip 30 hastada serum antikorlarını ve tükürük antikorlarını belirtmesiyle ilgili olan çalışmamızda, hastaların total tükürük IgA'sında istatistiksel olarak $P > 0.05$ düzeyinde anlamlı olmayan bir azalma, serum IgA'sında ise protez öncesine göre istatistiksel olarak $P < 0.05$ düzeyinde anlamlı bir azalma gözlenmiştir. Bulgularımız doğrultusunda araştırmacıların oral enfeksiyonlu hastalarda salgısal IgA seviyesi bu tür lezyonları olmayanlardan düşüktür görüşüne varmakta olup ayrıca oral

enfeksiyonlu hastalarda serum IgA'sındaki anlamlı yükseliş bizim bulgularımızla tam bir paralellik içerisinde.

YAVUZYILMAZ ve arkadaşlarının (79) belirtigine göre BASU ve arkadaşları iltihapla birlikte salya akışının artmasına bağlı olarak parotis IgA'sının üç veya dört misli azalacağını ifade etmektedirler. Konu ile ilgili araştırma yapan YAVUZYILMAZ ve arkadaşları periodontitisli kişilerde operasyon sonrası IgA düzeyinin artmasını iltihabın ortadan kalkmasıyla salya akış hızının azalmasına bağlamaktadırlar ve organizmada oluşan immün cevap etkisine bağlı olabileceğini de belirtmektedirler.

Protez uygulanmasından sonra ağız içinde oluşan travmatik lezyonlara bağlı olarak total tükürük miktarında genelde bir artış gözlenmiştir. Buna karşın total tükürükte tesbit edilen salgısal IgA'da istatistiksel olarak anlamlı olmayan ancak matematiksel olarak bir azalma görülmüştür. Sonuçta, protez kullanımı neticesinde oluşan travmatik lezyona bağlı total tükürük miktarı artarken tükürük IgA seviyesinde azalma tesbit ettik. Bu şekilde tükürük akış hızıyla mukoza savunmasında görevli olan immüoglobulinler arasında sıkı bir ilişkinin var olduğunu söyleyebiliriz.

Protez stomatitinin etyolojisinde mekanik, travmatik faktörler veya bakterilerin miktarındaki artışın önemli olduğu bilinmektedir. Kötü ağız hijyeni, günlük takma sürelerinin uzunluğu, protez temizliğinin tam yapılmaması gibi

faktörler lezyonun oluşmasını kolaylaştırmaktadır (11,24, 35,48,55,56,65,72,83).

SCHRODER ve arkadaşları (65) protez stomatiti vakalarını immünolojik yönden değerlendirmişler. Hastalarda serum ve tükürük antikor konsantrasyonlarını araştırmışlardır. Protez stomatitli hastalarda total tükürüklerindeki IgA ve IgG miktarlarını kontrol grubuna göre ortalama iki kat daha fazla bulmuşlardır. Serumda ise IgM daha fazla olmak üzere serum IgA'da azalma, serum IgG'de bir değişim tesbit edememişlerdir. Protez stomatitli hastalarda düşük serum IgM ve IgA seviyesinin patogeneze açısından önemli olduğunu hümorale savunmanın bozulması halinde özel irritasyonlara maruz kalan sürekli protezlerle kaplı mukozanın vücutta en az dayanıklılık gösteren yer haline getirebileceğini belirtmektedirler. Fonksiyon yapabilen bir savunma için yeterli tükürük sekresyonu ve aynı zamanda normal serum immüoglobulin konsantrasyonlarının gerekli olduğunu ifade etmektedirler.

Tükürük sekresyonunun az olması ve normal immüoglobulin konsantrasyonlarının az olması nedeniyle candida albican'ın karşı direncin azalabileceğini ve patogeneze açısından bunun önemli olduğunu belirtmektedirler(65). Bizim çalışmamızda protez kullanımına bağlı olarak sadece protezin neden olduğu mekanik travma söz konusuydu, protez stomatitinde etkili olduğu söylenen diğer faktörler mevcut

olmadığı için araştışıcıların bulgularına katılamıyoruz. Ancak protez kullanımından sonra serum IgA'sında artışın anlamlı olması organizmada immün sistemin aktif hale geşitini göstermektedir.Oral lezyonlu hastaların salgısal IgA'larının azalmasına tükürük sekresyonundaki artışın neden olabileceğini düşünüyoruz.

LANGE ve arkadaşları (41) 30 protez stomatitli hastada immünolojik çalışma yapmışlardır.Protez stomatiti etyolojisi ile ilgili şu görüşleri ileri sürmüşlerdir.Protezlerden mekanik olarak etkilenen ağız mukozası protez takmayan kişilerin ağız mukozasına göre zararlı etkenlerin saldırısına daha az dirençlidir.Araştışıcılar,bulgularında kontrol grubuna göre total tükürük IgA ve IgG değerlerinde istatistiksel olarak anlamlı bir artma,parotis salyası IgA'sında ($P < 0.05$) anlamlı azalma,serum IgA'da ($P > 0.05$) anlamlı olmayan artma,serum IgG ve IgM'de ($P > 0.05$) anlamlı olmayan bir azalma tesbit ettiklerini bildirmişlerdir.Bizim çalışmamızda hastalarımızın yeni protez kullanımına başlamaları nedeniyle serum IgA'sında anlamlı bir artma,serum IgM ve IgG'de istatistiksel olarak $P > 0.05$ düzeyinde önemli olmayan bir artma gözlenmiştir.Tükürük immünoglobulin seviyelerinde IgA'da daha fazla olmak üzere IgM ve IgG'de anlam ifade etmeyen bir azalma tesbit edilmiştir.Tükürük IgG'de anlamlı olmayan bir artış olmaması vakalarımızın protez stomatiti gibi kronik enflamasyon değil akut bir enflamasyon geçirdiklerini göstermektedir.

Oral dokularda oluşan travmatik lezyonlar sonucunda serum IgA'sında istatistiksel olarak anlamlı artış ile birlikte serum IgM ve IgG'sindeki istatistiki olarak anlamlı bulunmayan artış, hümorale sistemin aktif savunmada devreye girdiğini göstermektedir. Tükürük IgA'sında daha fazla olmak üzere IgM ve IgG seviyelerinde azalma tesbit edilmiştir. Tükürükteki immüoglobulin seviyelerinin düşmesini total tükürük sekresyonunun protez kullanımı sonucu oluşan travmatik lezyonlar nedeniyle artmış olmasına bağlıyabiliriz.

İnsan organizması çeşitli biyolojik fonksiyonlarını yerine getirirken çeşitli eser elementleri kullanmaktadır. Eser elementlerden çinkonun önemli biyolojik olayda rol aldığı bilinmektedir (6,15,26,37,60,61,63,80).

Pek çok hastalıklarda serum çinko seviyelerinin değişikliğe uğradığı, çinkonun hümorale ve hücresele immünitede önemli olduğu pek çok araştırmayla gösterilmiştir (6,9,36,38,43,58,61,63,80).

Çinkonun konnektif dokularda, kemik gelişiminde, hücre içi RNA ve DNA sentezinde kullanıldığı bilinmektedir (6,15,26,37,60,61,63,80). Buna bağlı olarak hastalarımızda protezin neden olduğu travmalarda hücre içi faaliyetlerin artmış olması nedeniyle, serum çinko miktarının azalmış olabileceği söylenebilir.

TENGRUP ve arkadaşları (70) operasyon öncesi ve sonrası serum çinko seviyelerinde değişikliğin olup olmadığını saptamak amacıyla yaptıkları araştırmada operatif travmanın büyüklüğü ile post operatif serum çinko seviyesinin düşüşü arasında doğru orantı olduğunu vurgulamışlardır. Post operatif serum çinko seviyesindeki düşüşün yaşlılarda daha fazla olduğunu, bu nedenle yaşlılarda operasyon öncesi çinko uygulaması ile iyileşmenin hızlandırılabileceğini ileri sürmektedirler. Yaş ortalaması 55.6 olan hasta grubumuzda, yeni protez kullanımı sonucu oluşan travmatik lezyonlara bağlı olarak ortalama serum çinko ($75.48 \pm 18.81 \mu\text{g}/100 \text{ ml}$) seviyelerinde protez kullanımından önceki serum çinko ($93.71 \pm 21.44 \mu\text{g}/100 \text{ ml}$) seviyelerine oranla istatistiksel olarak ($P < 0.001$) anlamlı bir düşüş görülmüştür. Operatif travmayı, mekanik travma gibi düşündüğümüzde serum çinko seviyesi azalmış olarak görülmektedir. Bu sonuç araştırmacıların operasyon öncesi ve sonrası serum çinko bulgularıyla tam bir paralellik içindedir.

DOGANGUN (15) periodontitisli hastalarda serum çinko seviyelerini kontrol grubuna göre kıyasladığı araştırmasında istatistiksel olarak serum çinko seviyesinin anlamlı bir azalma gösterdiğini belirtmektedir. İltihabi olaylarda serum çinko miktarının düşüklüğünün sözkonusu olması nedeniyle, çinko eksikliğinin periodontitisin sebep ve sonucu olabileceği görüşündedir. Araştırmamızda protez-

lerin oluşturdukları travmatik lezyonlar sonucunda ortalama serum çinko seviyesinde protez kullanımı öncesine göre istatistiksel olarak $P < 0.001$ düzeyinde anlamlı bir düşüş mevcuttur.Eser elementlerden çinkonun travmatik lezyonlara bağlı olarak serumdaki seviyesinin düşmesi gözardı edilemeyecek bir durumdur.Hastalarımızın travmatik lezyonlarında iltihabın oluşmasına bağlı olarak serum çinko seviyesinde azalmayı tesbit ettiğimiz sonuçlarımızla,araştırıcının sonuçları tam bir uyum içerisinde dir.

YAVUZYILMAZ ve arkadaşları (80) inko eksikliğinin spesifik immünitenin yanısıra enfeksiyon etkenlerine karşı ilk direnci oluşturan nonspesifik immünitenin kemotaksis bölümünde etkileyebileceğini belirtmişlerdir.Enfeksiyon alanında Polimorf lökositlerden nötrofillerin hücre içi çinko düzeylerinin düşmesi ve kemotaksisinin azalma nedeni nötrofillerin bakteri endotoksinleri,doku harabiyeti gibi uyaranlara karşı Lökosit Endojen Mediatr salınımı yapmaları sonucu karaciğere doğru bir aminoasit akışı olması ve bundan kısa bir süre sonrada serum çinko seviyesinde bir düşme meydana gelmesidir.Hücre içi DNA ve RNA sentezinde rol alan çinkonun serum seviyesinin enfeksiyona bağlı olarak düşmesi azalmış olan nötrofil fonksiyonlarının daha da azalmasına neden olur.

Genel enfeksiyon tablolarında bugüne kadar yapılan araştırmalarda serum çinko seviyesi düşük tesbit

edilmiştir (6,15,26,60,61,63). Bu bulgulara bağlı olarak araştırıcıların hücresele düzeydeki çinko azalmasını, serum çinko seviyesinde de bir düşüklüğün söz konusu olabileceğini düşündürmektedir.

Oral dokuları, total protez kullanımı sonucu travmaya uğramış 30 hastamızda serum çinko seviyelerinin protez kullanımı öncesine göre düşük olarak bulunmasını doku harabiyeti gibi uyaranlara karşı Lökosit Endojen Mediatörü salınımı sonucu karaciğere doğru aminoasit akışının oluşması ve bundan kısa bir süre sonrada serum çinko seviyesinde düşme olur hipotezinden hareket ederek açıklayabiliriz.

MARAGOU ve arkadaşları (45) 30 Burning Mouth Sendromlu hastada serum çinko seviyelerini ölçmüşler ve klinik olarak oral mukozası sağlıklı 30 kontrol bireyinin serum çinko seviyeleriyle kıyaslamışlardır. Hasta grubunda tesbit edilen serum çinko ortalama değerlerini kontrol grubunana göre serum çinko seviyesindeki azalmayı istatistiksel olarak $P < 0.05$ düzeyinde anlamlı bulmuşlardır. Sonuç olarak Burning Mouth Sendromlu hastalardaki çinko düşüklüğünü Hastalarda Burning Mouth Sendromu ile çinko düşüklüğünün beraber seyrettiğini ileri sürmektedirler. Bizim çalışmamızda da ağız içi enflamasyonlu lezyon gelişen hastalarda ortalama serum çinko değerleri, mukozaların sağlıklı olduğu protez öncesi ortalama serum çinko değerlerinden

istatistiki olarak $P < 0.001$ düzeyinde önemli bir düşme göstermiştir. Bu bulgumuz araştırmacıların bulgularını destekler niteliktedir.

Genel olarak araştırma sonuçlarımız gözden geçirildiğinde sağlıklı mukozaya sahip bireylerde protez kullanımına bağlı olarak mukozal değişimler ve sistemik etkiler gözlenmektedir. Protezin oluşturduğu mukozal travma, hem hümmoral sistemi harekete geçirmiş hem de hümmresel yönde bir takım faaliyetlerin artmasına neden olmuştur. Bu nedenle oral dokularda ufakta olsa oluşan travma tüm organizmayı etkilemekte ve organizma savunma mekanizmalarını harekete geçirmektedir. Protezlerin hastalar tarafından rahat bir şekilde kullanılması amacıyla, protez yapımına tüm aşamalarda dikkatli ve özenli bir yaklaşım içerisinde olunması gerektiği söylenebilir ve bu tür lezyonlar kaçınılmaz olarak meydana geldiğinde destekleyici tedavilerin yapılması önerilebilir.

SONUÇ

Total protez kullanan hastalarda,yeni protezin kullanımına bağlı olarak oluşan,travmatik lezyonlar sonucunda serum ve tükürükteki immünoglobulin A,M,G ortalama seviyeleri ile serum çinko ortalama miktarlarının,protez öncesi ortalama değerlere göre istatistiksel kıyasları, protez öncesi ve protez sonrası tükürük miktarları ile ilgili şu sonuçlar elde edilmiştir;

1-Istatistiksel olarak,protez öncesine göre ortalama serum IgA miktarında ($P < 0.05$) önemli bir artma saptanmıştır.

2-Protez öncesine göre,serum IgM ve IgG ortalama miktarlarındaki artış,istatistiksel olarak ($P > 0.05$) bir anlamlılığı ifade etmemektedir.

3-Yeni protezlerin takılmasıyla birlikte hastalarda, istirahat halindeki tükürük miktarlarında genelde bir artma gözlemlendi.

4-Protez öncesine göre,tükürük ortalama IgA'da daha fazla olmak üzere,tükürük IgM ve IgG ortalama miktarlarındaki düşüklük istatistiksel olarak ($P > 0.05$) önemli bulunmamıştır.

5-Protez öncesine göre,ortalama serum çinko miktarında istatistiksel olarak $P < 0.001$ düzeyinde önemli bir azalma saptanmıştır.

OZET

Bilindiği gibi, total protezler hastalar tarafından kullanım zorlukları olan protezlerdir. Hastalarda, yeni yapılmış protezlerin kullanımı sonucu ilk günlerden itibaren, çigneme kuvvetlerinin etkisiyle yumuşak dokularda enflamasyonlar ve mukozal değişimler görülmektedir. Bu nedenlerden hareket ederek total protez kullanımına yeni başlayan hastalarda serum, tükürük immünoglobulin A, M, G ile serum çinko düzeyleri saptanarak, protez kullanımının hümorale immüniteye etkisi belirlenmeye çalışıldı.

Genel sağlık yönünden şikayeti olmayan, ağız mukozası sağlıklı 30 dişsiz birey araştırma için seçildi. Bu bireylerden protez yapılmadan önce serum, tükürük örnekleri alındı ve hastalara aynı materyalden yeni protezler yapıldı. Bütün hastalarda yeni protezin oluşturduğu ağız içi lezyonlar gözlemlendi ve yeni protezler uygulandıktan, ortalama 17 gün sonra bir kez daha serum ve tükürük örnekleri alındı. Böylece protez kullanımı öncesi ve sonrası alınan 60 serum ve 60 tükürük örneğinde çalışma yürütüldü. Hastalardan toplanan serum ve tükürük örneklerinde IgA, IgM ve IgG tesbiti Mancini'nin Single Radial Immünodiffüzyon yöntemiyle belirlendi. Serumda çinko tesbiti ise Atomik Absorbsiyon Spektrofotometresi ile yapıldı.

Elde ettiğimiz sonuçlara göre; hastalarda protez kullanımından ortalama 17 gün sonra serum immüoglobulinleri, tükürük immüoglobulinleri ve serum çinko değerlerindeki meydana gelen değişimler, protezin kullanımı neticesinde oluşan travmatik lezyonun hümorale immünitede bir cevap oluşturduğunu göstermektedir.



SUMMARY

As it is known, complete denture is a denture which has some difficulty on its use by patients. By the result of new denture use on patients, it is seen that there were some changes on mucosa and inflammation on soft tissues. Because of these, on the patients who begin to use complete denture first time, serum and saliva immunoglobulins A, M, G and also serum zinc levels were measured to try to establish the effects of denture use on humoral immunity.

30 edentulous healthy persons with healthy oral mucosa were chosen for this investigation. Before the denture was made, serum and saliva samples were taken and new dentures were made of the same material. Intraoral lesions which caused by new denture were inspected on all patients and after new dentures applied approximately 17 days later, serum and saliva samples were taken again. In 60 serum and 60 saliva samples taken before and after denture use, the investigation was continued.

MANCINI's Single Radial Immunodiffusion technique is used to establish IgA, IgM and IgG on the samples of saliva and serum taken from patients and Atomic Absorption Spectrophotometry is used to establish serum zinc level.

According to the all results, it is stated that traumatic lesions which caused by the use of denture, is an answer to humoral immunity due to the differences which occurs in the values of serum immunoglobulins, saliva immunoglobulins and in serum zinc, approximately 17 days later.



KAYNAKLAR

- 1-ANIL,S.,Remani,P.,Vijayakumar,T.,Hari,S.:Cell-mediated and humoral immune responses in diabetic patients with periodontitis,Oral Surg.Oral Med.Oral Pathol.,70:44-48, 1990.
- 2-BABACAN,E.,Çavdar,A.O.,Arcasoy,A.,Himmetoglu,O.:Zinc levels in maternal and cord blood serum during normal deliveries,Zinc Deficiency in Human Subjects Pages,221-226, 1983.
- 3-BAYS,R.A.,Hamerlinck, F., Cormane,R.H.: Immunoglobulin bearing lymphocytes and polymorphonuclear leucocytes in recurrent aphthous ulcers in man,Archs Oral Biol.,22:147-153, 1977.
- 4-BILGEHAN,H.:Genel Mikrobiyoloji ve Bağışıklık Bilimi, Bilgehan Basımevi,Bornova,İzmir, 1984.
- 5-BUMGARTNER,J.C.,Falkler,W.A.: IgG in periapical lesion explant cultures reactive with microorganisms, Journal of Dental Research Abstracts, 7-11:299, 1990.
- 6-BURCH,R.E.,Sullivan,J.F.:Çinko eksikliği ve fazlalığının klinik ve beslenme ile ilgili yönleri, Medical Clinics of North America,60 (4):631-641, 1976.
- 7-BUKE,M.,Kabakçı,T.,Özgüven,O.:İmmünite ve immünoglobulinler,Ayın Kitabı 4, E.U.Matbaası,Bornova, İzmir, 1975.

- 8-BYERS,C.W.,Toto,P.D.,Gargiulo,A.W.: Levels of immunoglobulins IgG IgA and IgM in the human inflamed gingiva,Journal Periodontol,46 (7): 387-390, 1975.
- 9-CHANDRA,R.K.:Acrodermatitis Enteropathica;Zinc levels and cell-mediated immunity, Pediatrics, 66 (5):789-791, 1980.
- 10-CLAMAN,H.N.,Merrill,D.A.,Hartley,T.F.:Salivar immunoglobulins; Normal adult values and dissociation between serum and salivary levels,J.Allergy, 151-159, 1967.
- 11-ÇALIKKOCAOĞLU,S.:Tam Protezler,I.U.Dişhekimliği Fak., Doyuran Matbaası,Istanbul, 1,2, 1988.
- 12-ÇAVDAR,A.D.,Babacan,E.,Arcasoy,A.,Ertem,U.: Effect of nurtition on serum zinc concentration during preguancy in Turkish vomen, The American Journal of Clinical Nutrition, 33:542-544, 1980.
- 13-DENLİ,N.S.:Protez materyali olarak ağızda kullanılan akrilik türevlerinin sebep oldukları reaksiyonlar ve önemleri üzerine çalışmalar, Doktora Tezi, Ankara, 1985.
- 14-DENLİ,N.S.:Total Protez Ders Notları,Diyarbakır, 1991.
- 15-DOĞANGUN,R.:Periodontitisli hastalarda serum parotis salyası dişeti ve alveol kemigi çinko ve bakır düzeyleri üzerinde çalışma,Doktora Tezi, Ankara, 1984.

- 16-DURMAZ,V.:Tükürüğün bileşimleri özellikleri ve tükürük toplama yöntemleri ile ilgili çalışmalar,H.U. Dişhekimliği Fak. Derg.,5 (3-4):92-99, 1981.
- 17-DURMAZ,V.:Ağız savunma mekanizmalarının diş çürüklerinin önlenmesindeki rolleri,H.U.Dişhekimliği Fak. Derg.,5 (3-4):128-132, 1981.
- 18-DURMAZ,V.:İmmün yetmezliği (Fonksiyon bozukluğu) olan hastaların Dişhekimliği yönünden araştırılması H.U.D.F.Derg., 8 (2):79-82, 1984.
- 19-DUZDAR,L.,Oktay,C.:Immunoglobulin and hematocrit values of dental pulp showing hyperaemia and acute serous pulpitis,Journal of Marmara University Dental Faculty, 1 (1): 34-39, 1990.
- 20-EDGERTON,M.,Tabak,L.A.,Levine,M.J.:Saliva;A significant factor in removable prosthodontic treatment, The Journal of Prosthetic Dentistry, 57 (1): 57-66, 1987.
- 21-EGGLESTON,D.W.:Effect of dental amalgam and nickel alloys on T-lymphocytes;Preliminary report, The Journal of Prosthetic Dentistry, 51 (5): 617-623, 1984.
- 22-EGLİTİS,I.I., Malone, W.F., Toto, P.D., Gerhard, R.: The presence of immunoglobulin IgG and complement factor C in inflammatory papillary hyperplasia associated with maxillary dentures,The Journal of Prosthetic Dentistry, 46 (2): 201-214, 1981.

- 23-ERNST,P.B.,Underdown,B.J.,Bienenstock,J.:Immunity in mucosal tissues, Sixth edition, Copyright, 159-166, 1987.
- 24-FOUCHE,M.H., Slabbert,J.C.G., Coogan,M.M.: Candidal antibodies in patients undergoing treatment for denture stomatitis, The Journal of Prosthetic Dentistry, 57 (5): 587-591,1987.
- 25-GULMEZOGLU,E.: Bağışıklığın Temelleri, H.U.Yayınları, Sevinç Matbaası,Ankara, 1983.
- 26-GUNBAY,Ş.:Alloksan diabetli tavşanlara gingivektomi sonrası verilen çinko sülfat ve centella asiatica ekstresinin (Madecassol) yara iyileşmesi üzerindeki etkilerinin karşılaştırılması olarak incelenmesi, Doktora Tezi, Bornova,İzmir, 1987.
- 27-GUVEN,O.: Serum and salivary immunoglobulins in recurrent aphthous stomatitis and in Behçet's syndrome, A.U.D.F.Derg., 11 (1):47-52, 1984.
- 28-GUVEN,O.: Ağız Hastalıkları ve Çene Cerrahisinde İmmünoloji,A.U.D.F.Yayınları,A.U.Basımevi, Ankara, 1989.
- 29-GREENBERG,M.S.,Cohen,G.:Oral infection in patients receiving immunosuppressive drugs,Oral Surg., 43:879-885, 1977.
- 30-GREENSPAN,S.J:Oral and Dental Diseases,Copyright, 663-665, 1987.

- 31-GREGORY,R.L.:Effect of smokeless tobacco use in humans on mucosal immun factors,Archs Oral Biol., 36 (1): 25-31, 1991.
- 32-GRUNDBACHER,F.J.:Variation in levels of immunoglobulins A G and E in human saliva,Archs Oral Biol., 33 (2): 121-126, 1988.
- 33-HAZAR,B.: Oral neoplastik hastalıklarda serum major immünoglobulinlerin (IgG,IgA,IgM) kantitatif degerlerinin incelenmesi,Doktora Tezi,Izmir, 1981.
- 34-ISCAKI,S.,Hagewald,S.,Prevot,J.,Bernimoulin,J.P., Pillot,J.:Decrease of human salivary SIgA-antibodies to oral bacteria after gingival appications, Journal of Dental Research Abstracts, 68 (1):964, 1989.
- 35-JOHANNESSEN,A.C.,Isacsson,G.,Nilsen,R.,Bergendal,T.:In situ characterization of the inflammatory cell infiltrates of hyperplastic denture stomatitis, Acta Odontol Scand., 44 (3): 185-192, 1986.
- 36-KEMAHLI,S.,Babacan,E.,Çavdar,A.O.:Cell mediated immune responses in children with iron deficiency and combined iron and zinc deficiency, Nutrition Research, 8:129-136, 1988.

- 37-KILIÇ, Y., Zorunoglu, M., Türker, M., Ergun, E.: Çinko türevi maddelerin ağız içi normal bistüri ve elektrobistüri yaralarının iyileşmesindeki rolü, A.U. D.F.Dergisi, 14 (3):186-200, 1980.
- 38-KILIÇTURGAY, K.: Immünolojiye Giriş, Güneş Kitabevi, Bursa, 1991.
- 39-KIM, E. C., Kim, N. K., Hong, S. P., Lim, C. Y.: An immunohistochemical study of several immunoglobulins in normal and carious teeth, Journal Dent. Res., Ss: 1066, 1990.
- 40-KURZ, D., Roach, J., Eyring, E.J.: Direct Determination of serum zinc and copper by atomic absorption spectrophotometry, Biochemical Medicine, 6:274-281, 1972.
- 41-LANGE, Von K.P., Seyfarth, M., Lorenz, U.: Immunologische untersuchungen zur atiologie der prothesenstomatopathien, Zahn-, Mund-, 4, Kieferheilkd, 70:691-697, 1982.
- 42-LEHNER, T., Cardwell, J.E., Clorry, E.D.: Immunoglobulins in saliva and serum in dental caries, Original Articles, 17:1294-1296, 1967.
- 43-LOCKITCH, G., Puterman, M., Godolphin, W., Sheps, S., Tindle, A.J., Quigley, G.: Infection and immunity in Down Sendrome; a trial of long-term low oral doses of zinc, J. Pediatr., 114(5):781-787, 1989.

- 44-MANCINI, G., Carbonara, A.O., Heremans, J.F.: Immunochemical quantitation of antigens by single radial immunodiffusion, *Immunochemistry Pergamon Press, Printed in Great Britain, 2:235-254, 1965.*
- 45-MARAGOU, P., Ivanyi, L.: Serum zinc levels in patients with burning mouth syndrome, *J. Dental Research, 69 (7-11): 997, 1990.*
- 46-MICHALEH, S.M.: Immune regulation of oral flora, *J. of Dental Research, 69 (7-11): 280, 1990.*
- 47-MISIRLIGİL, A.: Immün sistem ve AIDS, *A.U.D.F. Dergisi, 14 (3): 349-352, 1987.*
- 48-MORIMOTO, K., Kihara, A., Suetsugu, T.: Clinico-pathological study on denture stomatitis, *Journal of Oral Rehabilitation, 14:513-522, 1987.*
- 49-MORRIER, J.J., Barsotti, O.: IgA sécrétoire et cavité buccale; revue générale, *Actualités Odonto-Stomatologiques, 170:349-365, 1990.*
- 50-MUFTUOĞLU, E.: Klinik Hematoloji, D.U. Tıp Fakültesi Yayınları, Diyarbakır, 1986.
- 51-MULLER, F., Froland, S.S., Hvatum, M., Radl, J., Brandtzaeg, P.: Both IgA subclasses are reduced in parotid saliva from patients with AIDS, *Clinical and Experimental Immunology, 83 (2):203-209, 1991.*
- 52-NGUYEN, T.H., Dockhorn, R.J.: Quantitation of serum immunoglobulins by three different methods, *Annals of Allergy, 46:8-11, 1981.*

- 53-OGAWA, T., Kono, Y., McGhee, M.L., McGhee, J.R., Roberts, J.E., Hamada, S., Kiyono, H.: Porphyromonas gingivalis-specific serum IgG and IgA antibodies originate from immunoglobulin-secreting cells in inflamed gingiva, Clinical and Experimental Immunology, 83 (2):237-244, 1991.
- 54-OLNESS, K., Culbert, T., Uden, D.: Self-regulation of salivary immunoglobulin a by children, Pediatrics, 83 (1): 66-71, 1989.
- 55-UZBAYRAK, S.: Protez stomatiti, Dişhekimligi Klinik, 2: 27-32, 1989.
- 56-PAMIR, A.D., Hasanreisoglu, U.: Tam ve bölümlü protezlerin neden olduğu ağız içi lezyonlar, A.U.D.F.Derg., 10 (1): 329-339, 1983.
- 57-PAYZIN, S.: Bağışıklık Bilimi: İmmünoloji ve Bağışıklık Hastalıkları, A.U. Basımevi, Ankara, 1974.
- 58-PEKAREK, R.S., Sandstead, H.H., Jacob, R.A., Barcome, D.F.: Abnormal cellular immune responses during acquired zinc deficiency, The American Journal of Clinical Nutrition, 32: 1466-1471, 1979.
- 59-PERKIN-ELMER: Analysis of serum determination of copper and zinc (BC-5) Analytical method for atomic absorption spectrophotometry, Norwalk, Connecticut: Edited by Perkin-Elmer: 1973.

- 60-PRASAD, A.S., Rabbanı, P., Abbasıı, A., Bewersox, E., Fox, M.R.S.: Experimental zinc deficiency in humans, *Annals of Internal Medicine*, 89: 483-490, 1978.
- 61-PRASAD, A.S.: Clinical biochemical and pharmacological role of zinc, *Ann. Rev. Pharmacol*, 19: 393-426, 1979.
- 62-PULVER, W.H., Toubman, M.A., Smith, D.S.: Immune components in normal and inflamed human dental pulp, *Archs Oral Biol.*, 22:103-111, 1977.
- 63-RIORDAN, F.J.: Çinkonun Biyokimyası, *Medical Clinics of North America*, 60 (4): 615-629, 1976.
- 64-ROITT, I.: Temel İmmünoloji, Çeviri; Prof.Dr.Asuman Müftüoğlu, Güven Kitabevi, Ankara, 1978.
- 65-SCHRÖDER, Von H., Maravic, I.V.: Immunoglobuline im serum und im speichel bei patienten mit stomatitis prothetica, *Dtsch. zahnärztl. Z.*, 35: 953-958, 1980.
- 66-SCICCHITANO, R., Sheldrake, R.F., Husband, A.J.: Origin of immunoglobulins in respiratory tract secretion and saliva of sheep, *Immunology*, 58: 315-321, 1986.
- 67-SEGAL, I., Hattingh, J., Antoni, L., Ganhao, M., Parekh, D.: Salivary immunoglobulins in healthy white and black adults compared with oesophageal cancer patient, *S.A.M.J.*, 72 (4): 43-44, 1987.

- 68-SOUTH, M.A., Cooper M.D., Wollheim, F.A., Hong R., Good, R.A.: The IgA System, Pediatric Research, Ss: 615-627, 1965.
- 69-SZABO, G., Szentrimay, M., Cseho, J.: Oral symptoms of denture wearers and the monomer content of the base plate, Fogory Sz., 83(7):205-209, 1990.
- 70-TENGRUP, I., Samuelsson, H.: Changes in serum zinc during and after surgical procedures, Acta. Chir. Scand., 143: 195-199, 1977.
- 71-TOKTAŞ, S.: Hematolojik malign hastalıklarda tedaviden önce ve remisyon esnasında; serum bakır-çinko düzeyleri ve serum bakır/çinko oranları, Uzmanlık Tezi, Diyarbakır, 1986.
- 72-ULUSOY, M., Aydın, K.: Bölümlü Protezler, A.U. Dişhekimliği Fâk. Yayınları, A.U. Basımevi, Ankara, 1988.
- 73-UNLU, F.: Periodontal dokuların sağlıklı ve hastalıklı durumlarında B-lenfositlerin ve immunoglobulin değerlerinin karşılaştırılması incelenmesi, Doktora Tezi, İzmir, 1985.
- 74-VALLEE, B.L., Gibson, G.: The zinc content of normal human whole blood plasma leucocytes and erythrocytes, J. Biol. Chem., 176:445-457, 1948.
- 75-VAN JOOST, Th., Van Ulsen, J., Van Loon, L.A.J.: Contact allergy to denture materials in the burning mouth syndrome, Contact Dermatitis, 18: 97-99, 1988.

- 76-VITSENTZOS, S.J., Vlahogiannis E., Glaros, D., Vlohomitros, J.: The effect of fixed partial dentures made of silver-palladium alloy on serum immunoglobulins IgA IgG and IgM, The Journal of Prosthetic Dentistry, 59 (5): 587-589, 1988.
- 77-WESTMORELAND, N.: Connective tissue alterations in zinc deficiency, Federation Proceedings, 30 (3): 1001-1010, 1971.
- 78-WOLF, A., Fox P.C., Ship J.A.: Oral musocal status and major salivar gland function, Oral Surg. Oral Med. Oral Pathol., 70 (1): 49-54, 1990.
- 79-YAVUZYILMAZ, E., Eratalay, K.: Periodontitisli hastalarda flab operasyonunun küçük tükürük bezleri ve parotis salyası IgA degerleri üzerine etkisi, M.U.D.F. Dergisi, 1 (4): 51-58, 1984.
- 80-YAVUZYILMAZ, E., Sanal, D., Ersoy, F., Çağlayan, G.: Hızlı ilerleyen periodontitisli hastalarda nötrofil çinko düzeyleri ve çinko sülfat tedavisinin nötrofil kemotaksisi üzerine etkisi, A.U.D.F. Dergisi, 14 (1): 67-72, 1987.
- 81-YAVUZYILMAZ, E., Ersoy, F., Sana., D., Akçıl, E.: Hızlı ilerleyen periodontitisli hastalarda serum ve plazma çinko düzeyleri, M.U.D.F. Dergisi, 3 (13): 77-81, 1987.

- 82-YEĞİN, D.: Temel immünoloji ve immün Eksiklik Hastalıkları, Palme Yayın Dağıtım, Ankara, 1990.
- 83-YUMUL, Ç., Yavuzylmaz, H., Hakgüder, Y., Hasanreisoglu, U., Can, G., Mısırlıgil, A.: Total protezlerin uygulama öncesi ve uygulama sonrası ağız mikro-florasının aerop degerlendirilmesi, A.U. Dişhekimligi Fak. Dergisi, 8(1):13-17, 1981.
- 84-ZAFIROPOULOS, G.G., Flores-De-Jacoby, L., Beck, J., Kolb, G.: IgG and IgG subclasses periodontal disease, Journal of Dental Research Abstracts, 68: 931, 1989.