

## İLERİ PERİODONTAL HARABİYET OLAN HASTALARDA İMMÜNOLOJİK ARAŞTIRMALAR

Dr. Ezel YAVUZYILMAZ\*      Dr. Dilek ŞENGÜN\*\*  
Doç. Dr. Kenan ERATALAY\*\*\*

Periodontal hastalıkların oldukça yaygın bir tipi olan periodontitis, diş plağı ve onun mikrobial ürünleri ile konakçı periodontal dokuları arasındaki etkileşimin bir sonucu olarak meydana gelmektedir (7,11,20). Dişeti arada hiçbir savunma mekanizması olmaksızın plak antijenleri ile karşı karşıya bulunmaktadır. Bu durumda, periodonsiyumun yaşamını sağlıklı bir şekilde devam ettirebilmesi için konakçı korunma mekanizmalarının normal işlerliği gerekmektedir. Bu korunma mekanizmalarının, dişetin kendi bünyesinden kaynaklandığı gibi, cep sıvısı, büyük ve küçük tükürük bezleri gibi çevre dokuları tarafından da desteklendiğini gösteren pek çok araştırma yapılmıştır (2,5,16). Bu mekanizmalar ağız çevresindeki faktörler tarafından sürekli olarak değiştirilmektedir. Bu değişim genellikle lökositlerin dişeti cebinden ağız boşluğuna göçü ve ağız mikroorganizmaları ile diğer antijenlere karşı koruyucu immün mekanizmaların gelişmesi şeklindedir (18).

Dişhekimliği alanında, immünoloji ile ilgili olarak yapılan çalışmalarda sağlıklı ve periodontal hastalığı olan kişilerde dişeti, genel salya, parotis salyası ve dişeti cebi sıvısında immünglobülinlerin varlığı gösterilmiş, periodontal hastalıkların patogenez ve şiddeti ile immün yanıt arasında ilişki kurulmaya çalışılmıştır (1,3,19). Büyük ve küçük tükürük bezleri ile cep sıvısından gelen immünglobülinler genel salyaya antibakteriyel bir özellik kazandırır (19). Ayrıca periodontitisin başlıca etkeni

- ( \* ) H.Ü. Dişhekimliği Fak. Periodontoloji Ana Bilim Dalı Araş. Gör.  
( \*\* ) H.Ü. Dişhekimliği Fak. Periodontoloji Ana Bilim Dalı. Araş. Gör.  
( \*\*\*) H.Ü. Dişhekimliği Fak. Periodontoloji Ana Bilim Dalı. Öğret. Üyesi.

## PERIODONTAL HARABİYETTE İMMÜNOLOJİ

olan diş plağında da salya immünglobülinlerinin saptanması, periodontal hastalık, immün yanıt ve salya immünglobülinleri arasındaki ilişkiyi kuvvetlendirmiştir (21, 22).

İlgili literatür incelendiğinde, periodontitisli hastalarda diş-eti ve genel salyadaki immünglobülinlerin düzeyleri ile periodontal hastalık arasındaki ilişki açısından oldukça çelişkili bulgular mevcuttur. Diğer taraftan bu immünglobülinlerin periodontal tedaviden ne yönde etkilendiği konusuna da açıklık getirilmemiştir.

Bu nedenle çalışmamızda dişeti, parotis ve dudak mukozasında yerleşim gösteren küçük tükrük bezleri salgısındaki immünglobülin A'nın (IgA) periodontal tedaviden ne yönde etkilendiğini saptamayı amaçladık.

## MATERYAL VE METOD

Araştırmamız, sistemik açıdan sağlıklı 15 hasta üzerinde yürütüldü. Deney gurubu klinik olarak periodontitis tanısı konulan ve tedavi için tam kalınlık flap operasyonuna gerek duyulan 6 hastadan oluşturuldu. Yaşları 27-40 arasında değişen hastaların üçü kadın, üçü erkekti. Kontrol gurubunu ise yaşları 25-39 arasında değişen 7'si erkek ikisi kadın 9 gönüllü oluşturdu.

### *Klinik çalışmalar :*

Kontrol gurubunda bir kez, deney gurubunda operasyon öncesi ve sonrası olmak üzere dişlerin distobukkal, bukkal, mez-yobukkal ve distolingual, lingual, mezyolingual cep derinlikleri ölçüldü. Olguların hepsinde periodontal durumu saptamak için Russell'in Periodontal indeksi (PI) (17) kullanıldı. Deney gurubunda periodontal indeks ortalama 6.6, kontrol gurubunda ortalama 0.3 olarak saptandı. Yani deney gurubunu oluşturan hastaların tümünde ileri derecede periodontitis mevcuttu. Yine her iki gurub hastaların plak indeksleri O'Leary ve arkadaşlarının (15) geliştirdikleri plak indeksi (PII) ile belirlendi.

### *İmmünolojik çalışmalar:*

Çalışmamızda deney ve kontrol gurubunu oluşturan hasta-

lardan dişeti, parotis ve alt dudakta yerleşim gösteren küçük tükruk bezleri salgısı örnekleri alındı. Dişeti örnekleri üst sağ 1. ve 2. küçük azı dişlerinin vesitibülündeki dişeti papilinden üçgen şeklinde doku çıkarılarak elde edildi. Alınan dişeti örnekleri mezyal ve distal olmak üzere ikiye ayrılarak bir yarısı histolojik, diğer yarısı immünolojik incelemeler için kullanıldı.

Immünfloresan tekniği için kullanılacak olan dişeti örnekleri Johnson ve arkadaşları (9) tarafından geliştirilen metoda göre hazırlandı ve Leitz Ultrasonik mikroskopta incelendi. % 10' luk formalin içinde saklanan diğer örnekler histopatolojik incelemeler için takibe alındı ve hematoksilen-eozin ile boyandıktan sonra ışık mikroskobunda epitelin durumu, iltihabi hücre infiltrasyonunun şiddeti ve tipi açısından değerlendirildi. Bu değerlendirmeler için aşağıdaki kriterler gözönüne alındı:

- 1 — Hafif dişeti iltihabı, ortamda tektük lenfosit mevcut (+),
- 2 — Orta şiddette dişeti iltihabı, iltihap bölgesinde lenfosit ve plasma hücreleri mevcut (+ +),
- 3 — Yaygın kronik dişeti iltihabı, plasma hücreleri lenfositlerden oluşan iltihap bölgesinde tek tük polimorfonükleer lökositler mevcut (+ + +),
- 4 — Akut dişeti iltihabı, ortamda odaklar halinde veya yaygın polimorfonükleer lökositler mevcut (+ + + +).

Uyarılmış saf parotis salyası Curby (6) tarafından geliştirilen salya toplayıcısı ile alındı. Alt dudağın mukoza yüzeyindeki küçük tükruk bezleri salgısı Kutscher ve arkadaşlarının (10) geliştirdiği cam kapiller tüplerle pasif olarak toplandı. Eld9 edilen örnekler viskoziteleri nedeni ile hatalı ölçüm yapılmaması için 1/10 oranında sulandırıldı. Heriki salya örneğindeki IgA değerleri ilk olarak Mantini ve arkadaşları (13) tarafından geliştirilen immüdiffüzyon tekniği kullanılarak yapıldı. Bu işlemde Behringwerke firmasının hazırladığı LC-Partigen immüdiffüzyon plakları kullanıldı.

Flap operasyonundan üç ay sonra dişeti ve salya örnekleri tekrar alındı. Aynı işlemler uygulandı. Elde edilen verilerin değerlendirilmesi Student's «t» testine göre yapıldı.

## BULGULAR

### *Klinik Bulgular :*

Plak indeksi değerleri: Deney gurubuna ait operasyon öncesi ve sonrası plak indeks değerleri Tablo 1'de, kontrol gurubuna ait plak indeks değerleri ise Tablo 2'de verilmiştir.

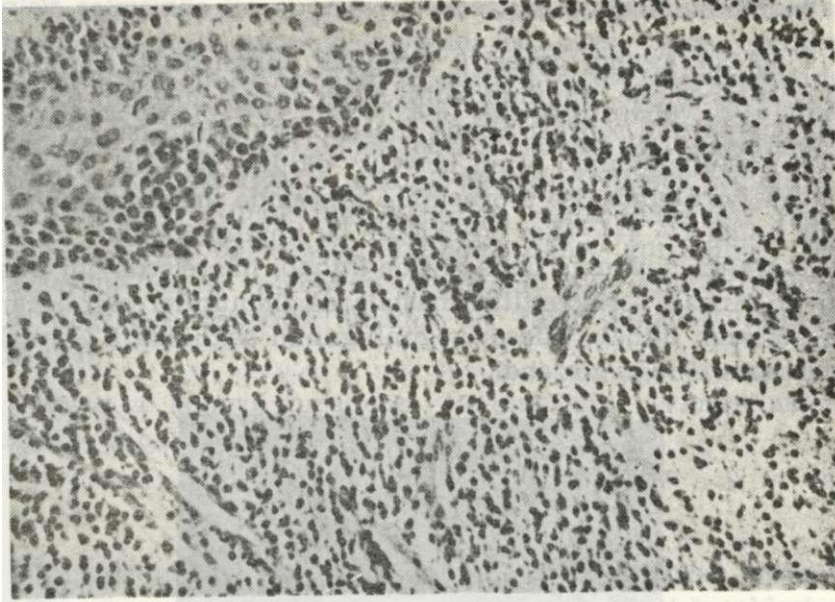
Deney gurubunda operasyon sonrası plak indeksi değerlerinin, öncesine kıyasla önemli derecede azaldığı saptandı ( $p<0.05$ ). Aynı gurubun operasyon öncesi ile kontrol gurubunun plak indeksi değerleri arasındaki fark da önemli idi ( $p<0.01$ ). Deney gurubunun operasyon sonrası ile kontrol gurubunun plak indeksi değerleri arasındaki fark ise anlamsız bulundu ( $p>0.05$ ).

Cep derinlikleri değerleri: Deney gurubuna ait operasyon öncesi ve sonrası cep derinlikleri değerleri Tablo 1'de, kontrol gurubuna ait değerler ise Tablo 2'de verilmiştir.

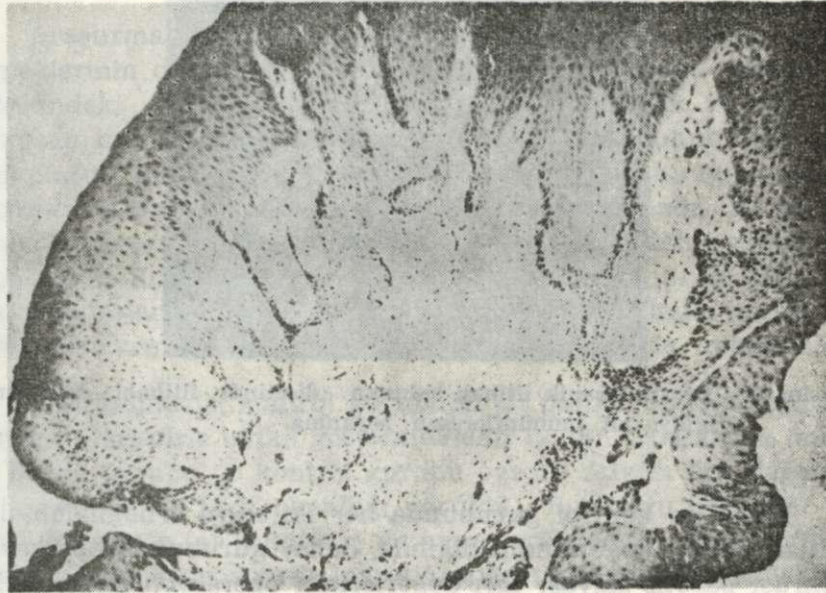
Bu sonuçlar istatistiksel açıdan değerlendirildiğinde, deney gurubunda operasyon sonrası cep derinliklerinin, operasyon öncesine kıyasla önemli derecede azaldığı görüldü ( $p<0.05$ ). Aynı gurubun operasyon öncesi cep derinlikleri değerleri ile kontrol gurubuna ait cep derinlikleri değerleri arasında da önemli bir fark saptandı ( $p<0.05$ ). Deney gurubunda operasyon sonrası cep derinlikleri değerlerinin kontrol gurubu değerleri ile aynı düzeye geldiği görüldü ( $p>0.05$ ).

### *Histolojik Bulgular:*

Flap operasyonu öncesi 6 hastadan alınan dişeti örneklerinin üç tanesinde yaygın kronik iltihap mevcuttu (Resim 1). Örneklerin üç tanesinde ise orta şiddette iltihap bulgusu gözlemlendi. Dişeti örneklerinin iki tanesinde epitel akantotik, diğer dördünde ise normal görünümdeydi. Flap operasyonu sonrası ise alınan dişeti örneklerinin üç tanesinde orta şiddette iltihap, üç tanesinde de hafif şiddette iltihap mevcuttu. Yine operasyon sonrası alınan dişeti örneklerinden bir tanesinde epitel hafif akantotikti. Dokuz gönüllünün oluşturduğu kontrol gurubuna ait dişeti örneklerinin üç tanesinde iltihap bulgularına rastlanmadı (Resim 2). Diğer altı hastada hafif şiddette iltihabın mevcut olduğu görüldü.



Resim 1 : Yaygın kronik dişeti iltihabı H.E. (x300).



Resim 2 : Sağlıklı dişeti H.E. (x100).

## PERIODONTAL HARABİYETTE İMMÜNOLOJİ

### *immünolojik Bulgular :*

Flap operasyonu öncesi 6 hastadan alınan dişeti örneklerinin dört tanesinde immünglobülin A'nın varlığı gözlemlendi (% 66). Flap operasyonu sonrası alınan dişeti örneklerinin ise üç tanesinde immünglobülin A'nın mevcut olduğu görüldü (% 56). Kontrol grubunda ise 9 örneğin 4 tanesinde immünglobülin A tespit edildi (% 44). Tüm örneklerde bu immünglobüline ait immünfloresan boyanma daha ziyade iltihabi hücrelerde idi (Resim 3). Ancak periodontitisli hastalarda immünfloresan boyanma gösteren iltihabi hücre yoğunluğunun sağlıklılara kıyasla daha fazla olduğu gözlemlendi.



**Resim 3 : Yaygın kronik iltihap bulunan dişetinde, iltihabi hücrelerde IgA'ya ait immünfloresan boyanma.**

Hasta ve kontrol grubunda her iki salya örneğinden elde edilen veriler değerlendirildiğinde, deney grubunda operasyon sonrası parotis salyası IgA değerlerinin operasyon öncesine kıyasla anlamlı bir şekilde yükseldiği ( $p < 0.05$ ), küçük tükrük

bezleri salgısında ise operasyon öncesi ve sonrası IgA değerleri arasında bir fark olmadığı saptandı ( $p > 0.05$ ). Deney gurubunun operasyon öncesi ile kontrol gurubu parotis salyası IgA düzeyleri arasındaki fark önemsizken ( $C_p > 0.05$ ), deney grubunda operasyon sonrası elde edilen parotis salyası IgA değerlerinin kontrol gurubuna kıyasla anlamlı derecede yüksek olduğu görüldü ( $C_p < 0.01$ ). Küçük tükrük bezleri salgısındaki IgA düzeylerine ait veriler değerlendirildiğinde, deney gurubunun flap operasyonu öncesi ve sonrası IgA değerleri ile kontrol gurubunun değerleri arasında anlamlı bir fark olmadığı saptandı ( $p > 0.05$ ).

Hasta ve kontrol gurubuna ait histolojik ve immünolojik bulgular Tablo 3 ve Tablo 4'de verilmiştir.

#### TARTIŐMA

Bu araőtırmada ileri periodontal harabiyeti olan hastalarda flap operasyonu öncesi ve sonrası alınan dişeti örneklerinde immünfloresan yöntemi ile IgA'nın varlığı, küçük tükrük bezleri ve parotis salyasında radyal immüdiffüzyon yöntemi ile immünglobülin A düzeyleri araőtırıldı.

Araştırmamızda, deney gurubunun operasyon öncesi dişeti örneklerinin çoğunda yaygın kronik iltihap olduğu gözlemlendi. Dişetindeki iltihabi hücre infiltrasyonunun histolojik ve immünfloresan incelenmesinde bu hücrelerin çoğunluğunun IgA içeren plazma hücreleri olduğu görüldü. Deney gurubunun immünfloresan bulguları kontrol gurubu ile kıyaslandığında IgA'ya ait immünfloresan boyanmanın deney gurubunda daha yoğun olduğu görüldü. Bulgularımız Byers ve arkadaşları (3) ile Mackler ve arkadaşlarının (12), sağlıklı ve iltihaplı dişetinde yaptıkları araőtırmaların sonucunda elde ettikleri bulgularla uyumlu idi.

Çalışmamızda, kontrol gurubuna ait parotis salyası IgA düzeyleri literatürle uyum göstermektedir (2,16). Operasyon öncesi deney gurubu ile kontrol gurubu parotis salyası IgA değerleri arasında bir fark olmadığı görüldü. Bu bulgu Chandler ve arkadaşlarının (4) bulguları ile aynı paralelde idi. Deney gurubunda operasyon sonrası parotis salyası IgA düzeylerinin operasyon öncesine kıyasla önemli derecede arttığı gözlemlendi. İlti-

hapla birlikte salya akış hızının arttığı ve buna bağlı olarak IgA düzeyinin 3-4 misli azalacağı bilindiğine göre, araştırmamızda periodontitisli kişilerde operasyon sonrası parotis salyası IgA düzeyinin yüksek bulunması, iltihabın ortadan kalkması ile salya akış hızının azalmasına bağlanabilir.

Araştırmamızın bir diğer parametresi de alt dudak mukozasında yerleşim gösteren küçük tükrük bezleri salgısındaki IgA düzeyleri idi. Operasyon öncesi deney gurubu ile kontrol gurubunun IgA değerleri karşılaştırıldığında arada bir fark olmadığı saptandı. Gerek deney gurubunda, gerekse kontrol gurubunda elde ettiğimiz ortalama IgA değerlerinin Crawford ve arkadaşlarının (5) sağlıklı kişilerde saptadıkları ortalama IgA değerlerinden oldukça yüksek olduğu görüldü. Kanımızca bu fark sulandırma şeklinin değişikliğinden ve araştırmacıların uyandırılmış salgı toplamış olmalarındandır.

İlgili literatür incelendiğinde, periodontitisli hastalarda flap operasyonu öncesi ve sonrası dişeti, parotis ve küçük tükrük bezleri salgısı IgA değerlerinin kıyaslamalı incelendiği bir araştırmanın olmadığı dikkati çekti. Araştırmamızda deney gurubunda operasyon sonrası dişeti örneklerinde hafif ve orta şiddette iltihap olduğu yani operasyon öncesine kıyasla iltihabın şiddetinin azaldığı saptandı. Histolojik bulgularla uyumlu olarak IgA'ya ait immünfloresan boyanma gösteren iltihabi hücre yoğunluğunda da azalma olduğu görüldü. Ancak operasyon sonrası IgA'ya ait immünfloresan boyanma gösteren iltihabi hücre yoğunluğu sağlıklılara kıyasla daha fazla idi. Diğer taraftan, küçük tükrük bezleri salgısı IgA düzeyleri pek bir farklılık göstermemesine karşın, operasyon sonrası parotis salyası IgA değerlerinin öncesine kıyasla anlamlı bir şekilde yüksek bulunması uzun süre plak antijenleri ile stimüle ve sensitize olan periodontitisli hastalarda, operasyon sonrası klinik olarak sağlıklı bir ağız ortamı sağlansa bile hastalık esnasında oluşan lokal immün cevabın etkinliğini sürdürebileceğini düşündürmektedir. Bu bulgulara ek olarak operasyon sonrası deney gurubunun plak indeksi değerleri ile kontrol gurubunun plak indeks değerleri arasındaki farkın önemsiz oluşu, periodontal harabiyeti olan hastalarda plak antijenleri ile vücut sensitize olduktan sonra dokular aynı antijenle tekrar karşılaştığında dişetinde iltihabi



olayın yeniden başlama şansının sağlıklılara kıyasla daha yüksek olabileceğini göstermektedir. Nisengard ve arkadaşlarının (14) yaptıkları çalışmada actinomyces antijenlerine karşı aşırı duyarlılık ile periodontal hastalığın şiddeti arasında pozitif bir ilişki bulmaları yukarıda açıkladığımız düşünceyi desteklemektedir. Bu sebepten plak antijenlerine karşı duyarlılık kazanmış oldukları kabul edilebilecek olan periodontal hastalıklı kişilerde operasyon sonrası tam bir iyileşme sağlayabilmek için etkili bir ağız hijyeni motivasyonu yapılmalı ve daha sıkı kontrol perioduna alınmalıdır.

Çalışmamızda, periodontitisli hastalardan flap operasyonu öncesi ve sonrası küçük tükürük bezleri salgısı IgA değerleri arasında önemli bir fark bulunmaması, küçük tükürük bezleri salgısı IgA düzeyinin flap operasyonundan etkilenmediğini diğer bir deyişle periodontitiste oluşan lokal immün cevapta parotis salyası kadar önemli bir rol oynamadığını düşündürmektedir. Ancak bu konuda kesin bir yargıya varmak için tek bir araştırma ile yetinilmemesi gerektiği kanısındayız.

#### ÖZET

Operasyon öncesi ve sonrası parotis ve küçük tükürük bezleri IgA düzeyleri ve dişetinde lokal immün cevap 6 periodontitisli hastada incelendi. Bulgular, dişetindeki lokal immün cevabın flap operasyonundan sonra sağlıklı bir ortam sağlandığında da devam ettiğini göstermiştir.

#### SUMMARY

IMMUNOLOGICAL INVESTIGATION IN PATIENTS SUFFERING FROM ADVANCED PERIODONTAL DEFECTS.

Preoperative and postoperative parotid and minor salivary glands IgA levels and local immun response in gingiva examined in 6 patients with periodontitis. The results showed that the local immun response in gingiva is continued is established healthy environment after flap surgery.

PERİODONTAL HARABİYETTE İMMÜNOLOJİ

**Tablo 1 : Hasta gurubu operasyon öncesi ve sonrası plak, cep derinlikleri değerleri.**

Hasta İsmi	Cinsi	Diş Yaşı	Pre op. plak sayısı	Post op. plak %	Pre. op. cep de. %	Post. op. cep de. mm.	Post op. cep de mm.
P.D	K	40	22	82	18	6.90±1.69	2.26±0.65
G.K	K	31	25	72	19	5±1.75	1.81±0.65
K.Ç	E	35	28	57	18	3.36±1.19	1.55±0.51
E.T	E	38	24	50	19	4.52±1.42	1.9 ±0.60
F.A.	K	27	24	72	19	5±1.71	2.35±0.56
Z.D	E	25	26	63	22	3.46±1.99	1.39±0.90
Ortalama ± Stan. Hata		32± 6.02	28± 5.92	66± 11.6	19± 1.47	4.7±1.29	1.87±0.13

**Tablo 2 : Kontrol gurubu plak ve cep derinlikleri değerleri.**

İsmi	Cinsi	Yaşı	Diş sayısı	Plak %	Cep. de. (mm.)
G.Ç	E	39	25	26	2.06±0.77
K.E.	E	30	26	16	1.64±0.72
E.Y	K	25	28	10	1.52±0.64
B.B	E	27	28	15	2.00±0.84
E.D	E	27	28	14	1.39±0.57
İ.Ç	E	26	28	14	1.70±0.69
S.E	E	29	27	21	2.09±0.86
D.Ş	K	28	26	11	1.54±0.53
İ.Ö	E	38	27	62	1.88±0.79
Ortalama ± stan. Hata		29±5.1	27±1	21±16	1.75±2.57

**Tablo 3 : Hasta gurubunun histolojik ve immünolojik bulguları.**

Hasta İsmi	Preoperatif IgA			İltihap	Epitel	Postoperatif IgA			İltihap	Epitel
	Parotis mg/100 ml	KTB mg/100 ml	Dişeti %			Parosit mg/100 ml	KTB mg/100 ml	Dişeti %		
G.K	4.1	32	++++	+++	Normal	2.4	52	+	++	Normal
G.K	2.5	67	—	+++	»	10	56	+++	+	»
K.Ç	5.6	17	—	++	»	9.6	43	—	+	»
Z.D	0.1	51	+	++	»	6	30	—	+	»
E.T	3.0	51	++	++	Akantotik	12.6	50	++	++	Hafif akantotik
F.A	2.5	15	+++	+++	»	6.3	70	—	++	Normal
Ortalama ±	2.96 ±	38.9 ±	% 66			7.85 ±	50 ±	% 56		
Stan. hata	1.83	21				3.65	13			

**Tablo 4 : Kontrol gurubunun histolojik ve immünolojik bulguları.**

İsmi	Parotis sal. mg/100 ml	KTB sal. mg/100 ml	Dişeti %	İltihap	Epitel
G.Ç	3.0	42	++	±	Normal
K.E	5.0	41	++	±	»
E.Y	1.8	20	—	+	»
B.B	1.0	70	—	+	»
E.D	6.0	62	—	+	»
İ.Ç	1.8	12	++	—	»
S.E	4.9	42	—	—	»
D.Ş	0.1	34	—	—	»
İ.Ö	6.5	31	++	++	»
Ortalama ± Stand. ha.	38 ± 18.3	% 44			3.34 ± 2.32

**Not :** KTB : Küçük tükrük bezleri.

#### KAYNAKLAR

- 1 — Berglund SE : Immunoglobulins in human gingiva with specificity for oral bacteria. J Periodontol, 42 : 546,1971.
- 2 — Brandtzaeg P, Fjellenger, I, Gjeruldsen ST : Human secretory Immunoglobulins I. Salivary Secretions from individual with normal or low levels or serum immunoglobulins. Sca. Haematol. Supp., 12 : 1, 1970.
- 3 — Byers CW, Toto PD, Gargiulo AW : Levels of immunoglobulins IgG, IgA and IgM in the human inflamed gingiva. J. Periodontol. 46 : 387, 1975.

PERIODONTAL HARABIYETTE İMMÜNOLOJİ

- 4 — Chandler DC and et al: Human parotid IgA and periodontal disease. *Archs. Oral Biol.*, 19 : 733, 1974.
- 5 — Crawford JM, Taubman MA, Smith DJ : Minör salivary glands as a majör source of secretory immunoglobulin A in the human oral cavity. *Science*, 190 : 1206, 1975.
- 6 — Curby NA : Device for collection of human parotid saliva. *J. Lab. Clin. Med.*, 41 : 493, 1953.
- 7 — Genco RJ, Evans RT, Ellison SA : Dental research in microbiology with emphasis on periodontal disease. *J. Am. Dent. Ass.*, 78 : 1016, 1969.
- 8 — Genco RJ and et al: Antibody-mediated effects on periodontium. *J. Periodontol.* 45 : 330, 1974.
- 9 — Johnson GD, Holborow, EJ, Dorling J : Immunofluorescence and immunoenzyme technique. *Handbook of Experimental Immunology*. Vol. I. *Immunochemistry*. Blackwell Scientific Pub., Oxford, London, 1978.
- 10 — Kutscher AH and et al: A technique for collection the secretion of minör salivary glands. I. Use of capillary tubes. *J. Oral Therapeutics and Pharmacology*. 3 : 391, 1967.
- 11 — Lindhe J, Hamp SE, Löe H : Plaque induced periodontal disease in beagle dogs. *J. Periodont. Res.*, 10 : 243, 1975.
- 12 — Mackler BF, Frostod KB, Robertson PB, Levy BM : Immunoglobulin-bearing lymphocytes and plasma cells in human periodontal disease. *J. Periodont. Res.* 12 : 37, 1977.
- 13 — Mancini G and et al : Immunochemical quantitation of antigens by single radial immunodiffusion. *Immunochemistry*, 2 : 235, 1965.
- 14 — Nisengard R, Beutner EH, Hazen SP : Immunologic studies of periodontal disease IV. Bacterial hypersensitivity and periodontal disease. *J. Periodontol.* 39 : 329, 1968.
- 15 — O'leary TJ, Drake RB, Naylor JE : The plaque control record. *J. Periodontol.*, 43 : 38, 1972.
- 16 — Oon CH, Lee JA : A controlled quantitative study of parotid salivary secretory IgA globulin in normal adults. *J. Immunological methods*, 2 : 45, -972.
- 17 — Russell AL : A system of classification and scoring prevalence surveys of periodontal disease. *J. Dent. Res.* 35 : 350, 1956.
- 18 — Schluger S, Yuodelis RA, Page RC : *Periodontal Disease*. Philadelphia, Lea and Febiger Co., p : 85-101, 189-192, 1977.
- 19 — Shillitoe EJ, Lehner T: Immunoglobulins and complement in crevicular fluid, serum and saliva in man. *Archs. Oral. Biol*; 17 : 241, 1972.
- 20 — Sussman HI and et al: The potential of microorganisms to invade the lamina propria of human gingival tissues. *J. Periodontol.*, 40: 210, 1969.
- 21 — Taubman MA : Immunoglobulins of human dental plaque. *Archs. Oral. Biol.*, 19 : 439, 1974.
- 22 — Taubman MA, Smith DJ: Immune components in dental plaque. *J. Dent. Res. (Special Issue c)*, 55 : 3,154,1976.