

OLGU BİLDİRİMİ

AKROMEGALİ ŞÜPHEİYLE BİRLİKTE TANIMLANAN BİR AGRESİF PERİODONTİTİS OLGUSU

AGGRESSIVE PERİODONTİTİS IN A PATIENT WITH SUSPICION OF ACROMEGALY: A CASE REPORT

*Ahu URAZ**,

Deniz ÇETİNER

ÖZET

Akromegali hipofiz bezinin aşırı büyüme hormonu salgılaması sonucunda oluşan bir hastalıktır. Çoğunlukla 30-60 yaş arasındaki erişkinlerde görülür. Puberte öncesi görülme sıklığı oldukça nadirdir. Kliniğimize dişlerinde sallanma ve aşırı derecede kanama şikayetiyle başvuran 20 yaşındaki bayan hastaya klinik ve radyografik değerlendirmeler sonucunda agresif periodontitis teşhisi konmuştur. Yapılan ekstraoral muayenede el ve ayaklarında aşırı büyüme olan hastanın laboratuvar ve radyografik tetkikleri yapılmıştır. Klinik periodontal durumunu tespit etmek amacıyla tüm ağız gingival indeks, plak indeks, sondlanabilen cep derinliği, ataşman kaybı, sondlamada kanama ve mobilite değerleri tedavi öncesi ve tedavi sonrası 1.ayda kaydedilmiştir. Hastamıza başlangıç periodontal tedavi uygulanmış, takiben tüm ağız flep operasyonu gerçekleştirilmiştir. Postoperatif 3., 6. ve 12. aylarda klinik ölçümler tekrarlanmıştır. Gerekli endodontik ve protetik rehabilitasyonlar yapılmıştır. Hastamızın periodontal durumu ile akromegali arasında herhangi bir ilişki kurulamamış ancak periodontal açıdan düzenli aralıklarla takibe alınmıştır.

Anahtar Kelimeler: Akromegali, agresif periodontitis, maloklüzyon

SUMMARY

Acromegaly is a disease which is formed as a result of the secretion of growth hormone in excessive amounts by pituitary gland. Usually it is observed in adults between the ages of 30-60. It is rarely observed before puberte. As a result of the clinical and radiographic evaluations, a female patient who is at the age of 20 and suffering from excessive bleeding and has mobility in her teeth was diagnosed as aggressive periodontitis. In the extraoral examination it was discovered that there was an over growth in both the hands and the feet of the patient. After that, all the laboratory and radiographic tests of the patient were done. In order to determine the clinical periodontal situation; gingival index, plaque index, probing pocket depth, attachment loss, bleeding on probing and mobility scores were recorded both before and after the treatment in the 1st month. First the periodontal treatment was applied to the patient. Following this, the flap operation was applied to full-mouth area and then clinical evaluations were recorded in the 3rd, 6th and 12th months. By doing all the necessary endodontic and prosthodontic rehabilitations the patient was observed periodically and no recurrence was observed.

Key Words: Acromegaly, aggressive periodontitis, malocclusion

Makale Gönderiliş Tarihi: 28.06.2004

Yayına Kabul Tarihi: 25.07.2005

* G. 0. Diş Hekimliği Fakültesi *Periodontoloji AD*, Öğr. Gör. Dr. Dt.

t G. Ü. Diş Hekimliği Fakültesi *Periodontoloji AD*, Doç. Dr.

GİRİŞ

Periodontitis, bakteriyel patojenlerin neden olduğu enfeksiyöz bir hastalıktır". İnflamatuar periodontal hastalıklar anaerobik gram-negatif bakterilerin dişeti iltihabına, periodontal dokuların yıkımına, alveoler kemiğin yıkımına ve ciddi vakalarda dişlerin kaybına yol açabildiği oral enfeksiyonlardır.

Amerikan Periodontoloji Akademisi tarafından 1999 yılında periodontal hastalıkların yeniden klasifikasyonunu gözden geçiren uluslararası sempozyumda klinisyenlere yeni bir sınıflandırma tanıtılmıştır. Agresif periodontitis terimiyle yer değiştiren early-onset periodontitis (EOP) ve juvenil periodontitis terimleri başta olmak üzere periodontal hastalıkların klasifikasyonunda değişiklikler yapılmıştır.

Agresif periodontitis, kronik periodontitisten farklı olarak klinik, radyografik ve laboratuvar bulgularıyla açıkça teşhis edilebilen spesifik bir periodontal hastalıktır". Agresif periodontitisin lokalize ve generalize formları hızlı ataşman kaybı ve kemik yıkımıyla karakterizedir".

EOP 30 yaşının altındaki genç erişkin bireylerde görülen ve periodontal ataşman kaybının hızlı yıkımıyla karakterize agresif periodontitisin bir formudur. Hastalığın ilerlediği bireylerin tedavisi ve kaybedilen dokuların rejenerasyonu zordur. EOP'un daha başarılı tedavisinde hastalıktan etkilenen bireylerin erken teşhisi ve hastalığın risk faktörlerinin tanımlanması oldukça önemlidir.

Öte yandan çeşitli sistemik hastalıklarla periodontal hastalıklar arasındaki ilişkileri ortaya koyan çok çeşitli çalışmalar sergilenmiştir. Örneğin agresif periodontitis teşhisi konulmuş pek çok vakada konjenital nötropeni, chediak-higashi sendromu, diyabet ve hormonal değişiklikler teşhis edilmiştir^{4,7,8*}.

Akromegali, hipofiz bezinin aşırı büyüme hormonunun salgılaması sonucu bağ doku ve kemiklerde aşırı büyümeyle karakterize bir hastalıktır^{3,15,16}. Klinik semptomları arasında el ve ayak kemiklerinde hipertrofi, parastezi, baş ağrısı, hipertansiyon, diyabet, el ve ayakların yumuşak dokularıyla beraber dudaklar ve dilde büyüme, nefes almada zorluk çekilmesi bulunmaktadır⁵. Akromegalinin karakteristik kraniyofasiyal özellikleri, mandibuler prognatizm, frontal protrüzyon ve burun büyüklüğüdür. Radyolojik olarak da sella turcica'da büyüme gözlenir^{3,15,16}. Mandibular prognatizm nedeniyle çiğneme hareketi sırasında alt ve üst dişler tam olarak oklüzyona gelemmez, dişlerde aralanma görülür.

OLGU

Yirmi yaşındaki bayan hasta Gazi Üniversitesi Diş

Hekimliği Fakültesi Periodontoloji Anabilim Dah'na, son 2 yıl içerisinde dişlerindeki sallanma ve yer değiştirmeler sonucu dentisyonunda bozulma meydana gelmesi, ağız kokusu, dişetlerinde büyüme ve kanama şikayetleriyle Ekim 2000 yılında müracaat etmiştir.

Dental ve Sistemik Hikaye

Hastanın dental hikayesinde, oral hijyeninin zayıf olduğu, ebeveynlerinde erken diş kayıplarının bulunduğu öğrenildi. Sistemik hikayesinde ise ailesinde genetik geçiş gösteren herhangi bir sistemik rahatsızlığın olmadığı ancak kendisinin 6 yıldır süregelen ama şiddeti artmayan baş ağrısı ve görme bozukluğuyla beraber, düzensiz menstruasyon, aşırı terleme ve sürekli boy uzama şikayetlerinin olduğu saptandı.

Ekstraoral ve İntraoral Klinik Muayene

Hastanın ekstraoral muayenesinde ise; orantısız vücut ölçüleri, el ve ayak kemiklerinde hipertrofi, ve yüzünde asimetri tespit edildi (Şekil 1).



Şekil 1. Ekstraoral fotoğraf

Hastanın intraoral muayenesinde ise; zayıf oral hijyene bağlı fazla miktarda plak akümüasyonu ve dıştaşı varlığı ile birlikte mandibuler sol I. ve II. molar dişlerde çürük gözlemlendi. Dişeti oldukça inflame, ödematöz, hiperplazik, eritemli ve hassas sonda mada dahi kanamalıydı (Şekil 2-3-4.). Özellikle I. molar ve insiziv olmak üzere genel olarak dişlerde Miller sınıf II mobilite gözlenirken, etkilenen dişler etrafındaki sondlanabilen cep derinliği 7 ila 10 mm arasındaydı. Maksiller sol santral ve mandibuler sağ santral dişler etrafında sondlama sırasında pü akışı gözlemlendi.

Hastamızın periodontal durumunu belirlemek amacıyla intraoral muayene sırasında klinik değişkenler; plak indeks (PI), gingival indeks (GI), sondlanabilen cep derinliği (SCD), ataşman kaybı (AK), sondlamada kanama (SK), mobilite değerleri kaydedildi.



Şekil 2. Tedavi öncesi intraoral fotoğraflar



Şekil 3. Tedavi öncesi intraoral fotoğraflar

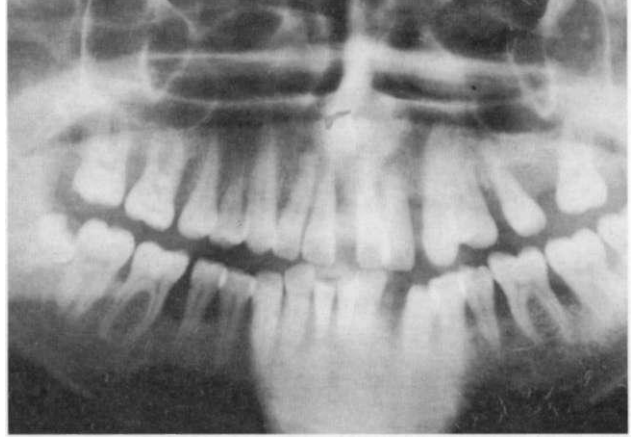


Şekil 4. Tedavi öncesi intraoral fotoğraflar

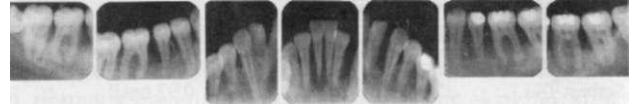
Akromegali şüphesiyle tanımlanan hastamız gerekli tetkiklerin yapılması ve sistemik durumu açısından tam bir tanı konulması amacıyla Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Endokronoloji Bölümü'ne sevk edildi.

Radyografik Değerlendirme

Panoramik ve intraoral radyografilerin değerlendirilmesinde genel olarak insizivler ve molar dişler etrafında olmak üzere generalize ciddi alveoler kemik kayıpları ve periodontal ligamentte aralanmalar gözlemlendi (Şekil 5 ve Şekil 6). Özellikle mandibuler sağ santralın tüm kemik doku desteğini yitirerek adeta yüzen diş görünümünde olduğu ve maksiller sol santralde periodontal apse varlığı tespit edildi.



Şekil 5. Tedavi öncesi panoramik ve intraoral radyografiler



Şekil 6. Tedavi öncesi panoramik ve intraoral radyografiler

Medikal Muayene

Yapılan ekstraoral, intraoral muayeneler ile radyografik değerlendirmeler sonrasında hastanın hızlı bir periodontal yıkımla beraber seyreden akromegali vakası olabileceği düşünüldü. Hastamızın Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Endokrinoloji Bölümündeki tetkik ve muayeneleri sonucunda elde edilen bulgular (Tablo I) (Tablo II), ultrasonografi (Tablo III) ve radyografi (Şekil 7) 'de özetlenmiş ve değerlendirilmiştir. Tüm bu bulguların sonucunda hastanın bir akromegali vakası olmadığı, dental yönden

ise EOP vakası olduğu sonuçlarına varılmıştır. Buna göre gereken diş hekimliği tedavi planlaması yapılmıştır.



Şekil 7. Sella Turcica

Tablo I. Laboratuvar Tetkik ve Sonuçları

Yapılan Test	Sonuç
Serbest T3	3.24 pg/ml
Serbest T4	0.93 ng/dl
Plazma Tiroidstimulin (TSH)	1.38 uIU/ml
Anti M Antikoru	17.11 IU/ml
Anti T Antikoru	2.09 U/ml
Plazma Folikülü Stimüle (FSH)	1.36mIU/ml
Plazma Lüteinleştirici Hor. (LH)	1.4 mlU/ml
Plazma Laktojenik Hor. (Prolaktin)	5.56 ng/ml
Serbest Testesteron	1.66 pg/ml
1,4 Delta Androstendion	1.55 ng/ml
17 Oh-Progesterone	2.84 ng/ml
Plz.Adrenokortikotropin (ACTH)	36.9 pmol/L
Growth Hormon	3.4 ng/ml
Plazma Hidrokortizon	17.7 ug/dl
IGF-1	317.89 ng/ml
Growth Hormon	7.7 ng/ml
Kanda insülin	6.2 mlU/ml

Tablo II. Laboratuvar Tetkik ve Sonuçları

Yapılan Test	Sonuç	Referans Aralığı
Glukoz	92 mg/dl	70-110 mg/dl
Kolesterol	215 mg/dl	120-200 mg/dl
HDL-C	47 mg/dl	36-60 mg/dl
TOTAL/HDL-C	4.6 mg/dl	2.5-5.0 mg/dl
LDL-C	150 mg/dl	40-150 mg/dl
LDL/HDL-C	3.2 mg/dl	1.5-4.0 mg/dl
VLDL-C	18 mg/dl	10-35 mg/dl
TRİGLİSERİD	89 mg/dl	50-170 mg/dl
BUN	12 mg/dl	5-25 mg/dl
KREATİNİN	0.8 mg/dl	0.5-1.5 mg/dl
ÜRİK ASİT	4.4 mg/dl	4.0-8.5 mg/dl
T.BİLİRUBİN	0.88 mg/dl	0.2-1.6 mg/dl
D.BİLİRUBİN	0.19 mg/dl	0.0-0.4 mg/dl
TPROTEİN	7.8 mg/dl	6.0-8.5 mg/dl
ALBUMİN	4.5 mg/dl	3.5-5.5 mg/dl
ALB/GLOB	1.4 mg/dl	0.5-2.0 mg/dl
AST	15 mg/dl	0-46 mg/dl
ALT	11 mg/dl	0-46 mg/dl
ALP	82 mg/dl	30-110 mg/dl
GGT	11 mg/dl	0-50 mg/dl
SODYUM	146 mg/dl	137-146 mg/dl
POTASYUM	4.9 mg/dl	3.5-5.2 mg/dl
KALSİYUM	10.5 mg/dl	8.2-10.6 mg/dl

Tablo III. Tiroid Ultrasonografisi

İstmus 3 mm olup, normal kalınlıktadır.

Sağ lob 18x20x66 mm, sol lob 16x19x60 mm boyutlarındadır.

Her iki tiroid lobu normalden büyüktür.

Her iki lob ve istmus parankimi homojendir. Alanlarında solid ya da kistik yapıda nodüler lezyon saptanmamıştır.

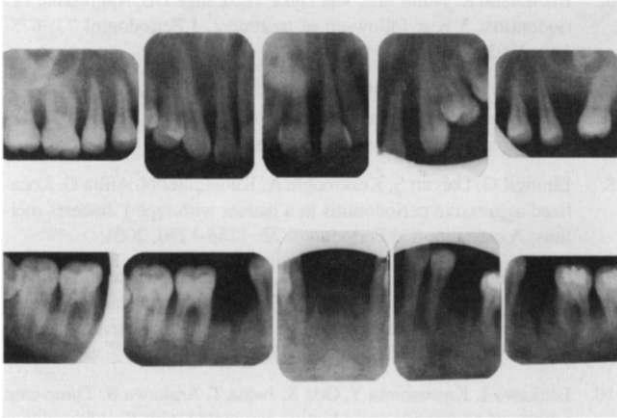
Tedavi İşlemleri:

Sistemik yönden herhangi bir patolojisi saptanmayan hastamıza agresif periodontitis tanısı konulmasını takiben yetersiz oral hijyenini düzeltmek amacıyla detaylı bir oral hijyen eğitimi (OHE) verildi. OHE'ni takiben diştaşı temizliği ve kök düzeltme işlemleri gerçekleştirildi. Hastamız haftada 2 kez olmak üzere 4 hafta boyunca başlangıç periodontal tedavilerini tamamlamak ve oral hijyenin kontrolünü yapmak amacıyla seanslara çağırıldı. Bu arada hastanın periodontal tedavilerinden başka klinik muayene sırasında mandibuler sol I. ve II. molar dişlerde saptanan diş çürüklerinin restorasyonu ile maksiller santral dişlerinde saptanan endodontik-periodontal problemin çözülmesi amacıyla kanal tedavileri yapıldı. Başlangıç tedavilerini takiben 5 mm.nin üzerinde aktif cep varlığının devam ettiği bölgelere periodontal cerrahi tedavi uygulamalarına başlandı. Cerrahi uygulamalar öncesinde hastalığın agresif karakteri göz önüne alınarak periodontal cerrahi tedaviyi desteklemek amacıyla ve operasyon sabahı başlamak kaydıyla, 14 gün süreyle günde 2 kere sistemik olarak amoksisilin ve metronidazol verildi. Operasyon süresince oral hijyen %0,2'lik CHX ile sağlandı. Periodontal cerrahi operasyonlar sırasında zayıf prognozlu mandibuler kanin-kanin arası insizivler ve II. premolarlar çekildi. Ope-

rasyonlar sırasında alınan doku örnekleri Gazi Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Patoloji A.D'da değerlendirildi. Değerlendirme sonuçları genelde plazma hücre infiltrasyonu ile karakterize epitelyal hiperplazi olarak rapor edildi. Periodontal cerrahi tedavileri takiben hastamız 1., 3., 6. ve 12. ayda kontrollere çağrılarak klinik değişkenleri kaydedildi (Tablo IV) (Şekil VIII-DC). Cerrahi tedaviyi



Şekil 8. Tedavi sonrası panoramik ve intraoral radyografiler



Şekil 9. Tedavi sonrası panoramik ve intraoral radyografiler

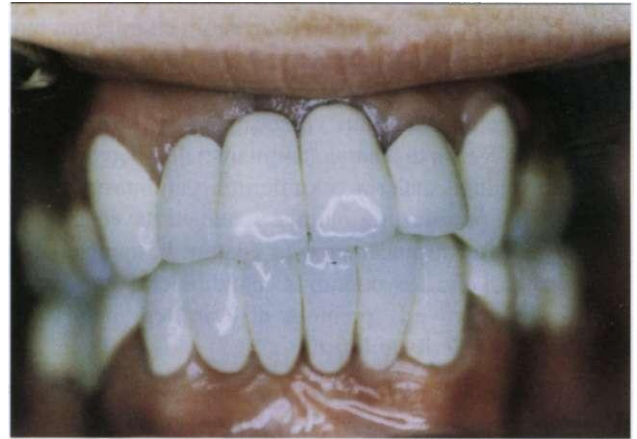
takiben 6. ayda estetiği ve fonksiyonu sağlamak amacıyla restoratif tedaviye geçildi. Restoratif tedavinin bitimini takiben 3 yıl süresince 6 aylık düzenli kontrolleri yapıldı ve oral bulguları kayıt altına alındı.(Şekil X-XI).

Tablo IV. Klinik Değişkenler

	Başlangıç	1.av	3.av	6.av	12.av	24.av	36.av
PI	1.22	0.7	0.25	0	0	0	0
GI	1.23	0.5	0	0	0	0	0
SCD	6.16	3.12	2.75	2.63	2.63	2.63	2.63
AK	8.16	5.12	3.75	3.63	3.63	3.63	3.63
SK	1	0.25	0	0	0	0	0
Mobilite	2	2	1	1	1	1	1



Şekil 10. Tedavi sonrası intraoral fotoğraflar



Şekil 11. Tedavi sonrası intraoral fotoğraflar

TARTIŞMA

Agresif periodontitis, genellikle 30 yaşın altındaki bireylerde görülürken, hastalığın başlama yaşı ve ilerleme hızı, dramatik boyutlarda olmayan oral hijyen eksikliği, subgingival mikrofloranın yapısı ve kompozisyonu, konağın immün cevabındaki değişiklikler ve genetik geçiş göstermesiyle kronik periodontitisten farklılık göstermektedir.

Klinik olarak agresif periodontitis birinci molar ve kesici dişler haricinde dentisyondaki daimi dişleri etkileyen yaygın interproksimal ataşman kaybı ile karakterizedir. Bu hastalara ait radyografik görüntüler, dentisyondaki dişlerin büyük bir kısmını etkileyen ileri kemik kayıplarından, daha az diş sayısı ile ilişkili ciddi kemik yıkımlarına kadar değişebilmektedir.

Periodontal hastalıkların etiolojisinde tek bir etken bahsetmek imkansızdır. EOP hastalarında risk faktörleri mikroorganizmalardan, immün sisteme, konak-konakçı ilişkisine kadar geniş bir yelpaze çizmektedir. Bu ne-

denden dolayı özellikle agresif karakter gösteren EOP hastalarında erken teşhis, tedavi ve idame fazı oldukça önemlidir.

Bu raporda, medikal hikayesinde akromegali şüphesi uyandıran generalize agresif periodontitis teşhisi konan bir hastanın sunumu yapılmıştır. Vaka da yer alan hastanın ileri tıbbi tetkikleri sonucunda akromegali olmadığı tespit edilmiş, bunun üzerine de yalnızca konvansiyonel periodontal tedavi yaklaşımında bulunulmuştur. Faz I tedavileri takiben hastalığın agresif karakteri de göz önüne alınarak periodontal cerrahi uygulamasına karar verilmiştir. Periodontal tedavinin uzun süreli etkinliğini değerlendiren çalışmalar agresif karakterli periodontal hastalıklarda köke yapışan biofilm tabakasında mikrobiyanın ortadan kaldırılmasında Faz I tedavisindeki enstrümantasyonun yetersiz olduğunu ve antibiyotik tedavisinin etkinliğinin bulunmadığını, cerrahi yaklaşımın gerekli olduğunu göstermiştir". Rapor edilen pek çok vaka da hastalıktan etkilenen dişlerdeki kemik yıkımları ve ataşman kaybı göz önüne alındığında, yüzen diş olarak tanımlanan ileri derecede harabiyetin olduğu dişlerin çekimlerinin yapılmasının tüm dentisyonun prognozunu olumlu yönde etkileyeceği gösterilmiştir⁸. Bu düşünceden yola çıkarak hastamızda çekim endikasyonu koyduğumuz mandibuler kanin-kanin arası insizivlerin ve II. premolar dişlerin flep operasyonu sırasında çekimleri yapılmıştır.

Multifaktöriyel bir hastalık olan agresif periodontitis hastalarında spesifik olarak A.a ve P.g'nin varlığı gösterilmiştir. Periodontal hastalıkların tedavisinde cerrahi tedaviyle beraber destekleyici sistemik antibiyotik uygulamasının yararları ortaya konmuştur. Rapor edilen çalışmalarda hızlı ilerleyen agresif karakterli periodontal hastalıklarda amoksisilin-metronidazol antibiyotik kombinasyonunun cerrahi tedaviyle beraber kullanımı sonucunda periodontal patojenlerin elimine edilebildiği gösterilmiştir^{5-6,12+13+14+17}.

Hastamızın cerrahi periodontal tedaviyi takiben periodontal durumunda önemli bir iyileşme gözlenmiş ve idame tedavisine alınmıştır. Periodontal destek dokulardaki iyileşmenin sağlanmasını takiben hastanın fonksiyon ve estetiğinin de sağlanması amacıyla protetik tedavi uygulamalarına geçilmiştir. İdame tedavisi süresince 1. ay, 3. ay, 6. ay ve 12. ay da kaydedilen plak indeksi (PI), gingival indeksi (GI), sondlanabilen cep derinliği (SCD), ataşman kaybı (AK), sondlamada kanama (SK), mobilite değerlerinde başlangıç değerleriyle karşılaştırıldığında önemli derecede azalma kaydedilmiştir. Hastanın daha sonra senede bir kez olmak üzere 3 sene boyunca yapılan kontrollerinde oral hijyenin iyi derecede sağlandığı ve klinik değişkenlerin kaydında 12. ayda yapılan ölçümlerle fark ol-

madığı gözlenmiştir.

Sonuç olarak sergilemeye çalıştığımız hastamızdaki bu olumlu değişimler, periodontal hastalığın şiddeti ve prognozu ne kadar ağır olursa olsun titiz ve sabırlı tedavilerle yüz güldürücü sonuçlar elde edilebileceğine dair bir delil olarak değerlendirilmelidir.

KAYNAKLAR

1. American Academy of Periodontology. Parameter on aggressive periodontitis. J Periodontol 71 (Suppl.): 867-869, 2000.
2. American Academy of Periodontology. The new classification for periodontal disease and conditions. Ann Periodontol 4: 1-108, 1999.
3. Appleby DC, Cilento PA. Malocclusion secondary to acromegaly: A case report. Compend Contin Educ Dent Vol.XIV 7: 950-952, 1999.
4. Bartolucci EG, Parkers RB. Accelerated periodontal breakdown in uncontrolled diabetes. Oral Surg Oral Med Oral Pathol 52: 387-390, 1981.
5. Berglundh T, Krok L, Liljenberg B, Westfelt E, Serino G, Lindhe J. The use of metronidazole and amoxicillin in the treatment of advanced periodontal disease. A prospective, controlled clinical trial. J Clin Periodontol 25: 354-362, 1998.
6. Buchmann R, Nunn ME, Van Dyke TE, Lange DE. Aggressive Periodontitis: 5-year follow-up of treatment. J Periodontol 73: 675-683, 2002.
7. Delcourt-Debruyne EMC, Boutigny HRA, Hildebrand HF. Features of severe periodontal disease in a teenager with Chediak-Higashi syndrome. J Periodontol 71: 816-824, 2000.
8. Emingil G, Darcan Ş, Keskinoglu A, Kütiüküler N, Atilla G. Localized aggressive periodontitis in a patient with type I diabetes mellitus: A case report. J Periodontol 72: 1265-1270, 2001.
9. Goultschin J, Attal U, Goldstein M, Boyan BD, Schwartz Z. The relationship between peripheral levels of leukocytes and neutrophils and periodontal disease status in a patient with congenital neutropenia. J Periodontol 71: 1499-1505, 2000.
10. Ishikawa I, Kawashima Y, Oda S, Iwata T, Arakava S. Three case reports of aggressive periodontitis associated with *Porphyromonas gingivalis* in younger patients. J Periodont Res 37: 324-332, 2002.
11. Kinane DF. Periodontitis modified by systemic factors. Ann Periodontol 4: 54-63, 1999.
12. Pavicic MJ, van Winkelhoff AJ, Douque NH, Steures RWR, de Graaff J. Microbiological and clinical effects of metronidazole and amoxicillin in Actinobacillus actinomycetemcomitans-associated periodontitis. A 2-year evaluation. J Clin Periodontol 21: 107-112, 1994.
13. Serino G, Rosling B, Ramberg P, Hellstrom MK, Socransky SS, Lindhe J. The effect of systemic antibiotics in the treatment of patients with recurrent periodontitis. J Clin Periodontol 28: 411-418, 2001.
14. Sigusch B, Beier M, Klinger G, Pfister W, Glockmann E. A 2-step non-surgical procedure and systemic antibiotics in the treatment of rapidly progressive periodontitis. J Periodontol 72: 275-283, 2001.

15. Sugata T, Myoken Y, Tanaka S. Acromegaly identified in a patient with a complaint of malocclusion. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 85: 44-6, 1998.
16. Takakura M, Kuroda T. Morphologic analysis of dentofacial structure in patients with acromegaly. *Int J Adult Orthod Orthognath Surg* 13: 277-288, 1998.
17. Winkel EG, van Winkelhoff AJ, Timmerman MF, van der Velden U, van der Weijden GA. Amoxicillin plus metronidazole in the treatment of adult periodontitis patients. A double-blind placebo-controlled study. *J Clin Periodontol* 28: 296-305, 2001.

Yazışma adresi

Dr. Dt. Ahu URAZ

Gazi Üniversitesi Dişhekimliği Fakültesi

Periodontoloji Anabilim Dalı

8. Cad. 06510 Emek/ANKARA

Tel: 0312 212 62 20/206

Fax: 0312 212 16 46

E-posta: ahuuraz@gazi.edu.tr