

HIZLI İLERLEYEN PERİODONTİTİSTE HUMORAL İMMÜNİTE

Erhan FIRATLI* Tahsin ÜNAL** Nihal SALMAYENLİ ***

ÖZET

İltihabi periodontal hastalıklarda özellikle hızlı ilerleyen periodontitiste hastalığın aktif döneminde yumuşak doku ve alveol kemiğinde yıkımın hızlandığı, bakteri tür ve oranlarının, konak cevabının pasif döneme oranla farklı olduğu bilinmektedir. Bu çalışmada pasif dönemlerde serum IgG, A ve M düzeyleri radial immun-diffuzyon ve nor - partijen plakları kullanılarak ölçülmüştür. Nor - partijen C_{3c} ve C4 plakları ile serum kompleman düzeyleri saptanmıştır. Çalışmanın sonuçlarına göre Ig G, A ve C₄ düzeylerinde aktif grupta pasif ve kontrol gruplarına göre anlamlı bir artış bulunmuştur. C_{3c} ve IgM düzeylerinde gruplar arasında anlamlı bir farklılık görülmemiştir.

Anahtar kelimeler : Hızlı ilerliyen periodontitis, Humoral immünite.

SUMMARY

HUMORAL IMMUNITY IN RAPIDLY PROGRESSIVE PERIODONTITIS

It is known that in inflammatory diseases particularly in rapidly progressive periodontitis, the destruction in the soft tissues and alveolar bone increases, the ratio and variety of bacteria changes and host responses differs from passive sites than in active sites.

(*) I.Ü. Dişhek. Fak. Periodontoloji Anabilim Dalı, Dr.

(**) I.Ü. Tıp Fak. Biokimya Anabilim Dalı, Dr.

(***) t.Ü. Tıp Fakültesi Klinik Biokimya Anabilim Dalı, Uz.

HIZLI İLERLEYEN PERİODONTİTİSTE HUMORAL İMMÜNİTE

The serum Ig G, A, M levels in the active and passive periods in the 21 patients diagnosed as RPP in this study was evaluated by radial immunodiffusion and nor-Partigen plates. Serum complement levels were evaluated with nor - Partigen C_{3c} and C₄ plates. According to the results the Ig G, A and C₄ levels in the active sites were significantly higher compare to the passive and control groups. There were no significant differences between whole groups.

Key words : Rapidly progressive periodontitis, Humoral immunity.

GİRİŞ

Çeşitli iltihabi periodontal hastalıklarda bakteri plağı ve ürünlerinin rolü ortaya konmuştur (9,27). Kronik iltihabi periodontal hastalıkların etyolojisinde bakteri plağına karşı konağın bağışık yanıtının rolü pek çok araştıracının ilgisini çekmiştir (5,11, 12, 18, 30). Hızlı ilerleyen periodontitis (HİP) şiddetli alveol kemiği kaybı ve doku yıkımı ile seyreden (20,21), monosit ve nötrofil gibi savunma hücrelerinde fonksiyonel defektler içeren (1) ve kendisine özgü konak savunma yanıtı bozuklukları (3,17,29) ve özgün mikroflorası ile karakterize olan (4,14, 15) bir hastalıktır.

HİP'in etyolojisinde *Bacteroides gingivalis*'in (Bg) çoğunluğu oluşturduğu gram negatif anaerob çomaklar rol oynamaktadır (4, 14). HİP olgularında Bg'e karşı serum ve doku düzeylerinde anti-kor yanıtının oluştuğu gösterilmiştir (4, 14 -16, 31).

HİP'in birbirini izleyen aktif yıkım dönemleri ve pasif dönemler halinde seyrettiği bilinmektedir (20). Hastalık aktivitesinin arttığı dönemlerde yumuşak doku ve alveol kemiği yıkımlarının hızlandığı, mikrofloranın ve immünolojik yanıtların pasif dönemlere göre farklı olduğu ortaya konmuştur (6). Enfeksiyon ve konak savunma yanıtları arasındaki ilişki ve hastalık aktivitesinin belirlenmesinde önemli rol oynar (7).

HİP olgularında mikrobiolojik ve immünolojik çalışmalar, mikroorganizmalar ve konak arasındaki ilişkiler hastalık patogenezinin açıklanmasında rol oynayacaktır.

GEREÇ VE YÖNTEM

I. Hasta Seçimi

A. Hızlı ilerleyen periodontitis grupları

Klinik ve radyografik kriterlere göre (20, 21) HİP tanısı konan toplam 21 hasta seçildi. Hastalar periodontal hastalığın aktif ve pasif dönemine göre iki gruba ayrıldı (6,13). Aktif grupta 11, pasif grupta 10 hasta yer aldı.

B. Kontrol grubu

İ.Ü. Dişhekimliği Fakültesi öğrencilerinden medikal ve periodontal olarak sağlıklı 10 öğrenci seçildi.

II. Serum İmmunoglobulin Düzeyleri

Hasta ve kontrol gruplarını oluşturan bireylerin 5 ml periferik venöz kanları alındı. Koagülasyonu izleyerek örnekler santrifüje edildi ve serum ayrıldı. Serum IgG, IgA, IgM düzeyleri radial immundiffzyon (RIO) yöntemi ile nor - partigen plakları (*) kullanılarak değerlendirildi.

III. Serum Kompleman Düzeyleri

Nor - partigen (*) C3c ve C4 plakları, serum immunglobulinleri için uygulanan yöntem ile kullanıldı.

IV. İstatistiksel Yöntem

İki gözlem grubunun karşılaştırılması amacı ile student -1 testi kullanıldı.

SONUÇLAR

Deney grubunda yer alan 21 hasta, yaş, cinsiyet dağılımı ve deney esnasındaki hastalık aktivitesine göre Tablo 1'de izlenmektedir.

(*) Nor - Partigen, Behringwerke A.G. Marburg, Federal Almanya

HIZLI İLERLEYEN PERİODONTİTİSTE HUMORAL İMMÜNİTE

TABLO 1 : Hasta gruplarının klinik özellikleri.

Sıra	Yaş	Cinsiyet	Aktivite (Aktif A - Pasif P)
1	31	K	A
2	31	K	A
3	35	E	A
4	30	E	A
5	35	K	A
6	28	K	A
7	20	K	A
8	32	K	A
9	24	K	A
10	23	E	A
11	24	E	A
12	21	K	P
13	35	K	P
14	33	K	P
15	32	K	P
16	28	K	P
17	31	K	P
18	27	E	P
19	25	E	P
20	28	E	P
21	29	E	P

Laboratuar sonuçları :

1. IgG Düzeyleri: (Tablo 2).

HİP grubunda IgG düzeyleri kontrol grubuna göre $0.05 > p > 0.02$ anlamlı bulunmuştur. HİP (aktif) grubu kontrol grubu ile karşılaştırıldığında aynı düzeyde görülen anlamlılık, HİP (pasif) grubunda görülmemektedir. Aktif ve pasif gruplar arasında da anlamlılık yoktur.

TABLO 2 : HİP, HİP (aktif), HİP (pasif) ve kontrol gruplarına ait IgG, IgA, IgM, C3c, C4 düzeyleri ortalamaları (Değerler mg/ml olarak verilmiştir).

	HİP (toplam) n = 21	HİP (aktif) n = 11	HİP (pasif) n = 10	Kontrol n = 10
IgG	1682 ±262	1732 ±309	1627 ±201	1457 ±219
IgA	313 ±101	376 ±111	241 ±74	217 ±55
IgM	266 ±75	269 ±79	262 ±74	218 ±45
C3c	124 ±19	128 ±19	119 ±25	112 ±28
C4	56 ±14	63 ±16	53 ±12	49 ±7

2. IgA Düzeyleri : (Tablo 2)

HİP grubunda IgA düzeyleri kontrol grubuna göre $0.01 > p > 0.001$ düzeyinde anlamlı bulunurken HİP (aktif) grubunda bu düzey $p > 0.001$ gibi çok ileri derecede anlamlı bulunmuştur. HİP (aktif) grubu HİP (aktif) grubu HİP (pasif) grubu ile karşılaştırıldığında $0.01 > p > 0.001$ düzeyinde anlamlılık görülürken, HİP (pasif) ve kontrol grupları arasında anlamlılık görülmemektedir.

3. IgM Düzeyleri : (Tablo 2)

IgM düzeylerinde gruplar arasında anlamlılık görülmemektedir.

4. C3c Düzeyleri: (Tablo 2)

C3c düzeylerinde gruplar arasında anlamlılık görülmemektedir.

5. C4 Düzeyleri : (Tablo 2)

C4 düzeyleri karşılaştırıldığında HİP grubu ile kontrol grubu arasında anlamlılık görülmezken yalnızca HİP (aktif) grubu kontrol grubuna göre $0.02 > P > 0.01$ düzeyinde anlamlıdır.

TARTIŞMA

Periodontal hastalıkların birer mikroorganizma enfeksiyonu olduğu ortaya konmuştur (10,25 - 28). Periodontal cepteki özgün mikroflora periodontal dokuların yıkım ve harabiyetine yol açmaktadır (11). Hastalığın aktif ve pasif dönemlerinde doku yıkımının şiddetinde ve onarımında değişiklik olmaktadır (13).

HİP'li hastalarda edinsel ve kazanılmış immünolojik bozukluklar olduğu bilinmektedir (1,3,20,21). Mikrofloradaki patojen mikroorganizmalar ve immünolojik bozukluklar, yetersiz konak savunması ve periodontal dokuların bakteriler tarafından istilası ile sonuçlanmaktadır (22 - 24). Periodontal hastalığın aktif dönemlerinde pasif dönemlere göre periodontal cep mikroflorasındaki değişikliklere bağlı olarak konak bağışık yanıtının da değişmesi doğaldır. Çalışmamızın sonuçlarına göz atıldığında IgA, IgG ve C4 düzeylerinde aktif gruplarda kontrol grubuna göre anlamlı bir artış görülürken paralel bir artış pasif gruplar ve kontrol gruplarında görülmemektedir. Aktif gruptaki bağışık yanıt farklılıklarının subgingival mikroflorada patojen mikroorganizmaların artışı ile uygunluk gösterdiğini düşünmekteyiz. IgA yüzey dokularını özellikle epitelin savunmasında önemlidir. IgG ise antijen ile çok kolay reaksiyona girer ve bağ dokusunun savunmasında önemli bir rol üstlenir. IgA düzeylerinde ileri derecede anlamlı ve IgG düzeylerindeki anlamlı farklar hastalığın aktif dönemindeki konak savunma yanıtlarının pasif dönemine göre farklı olduğunu göstermektedir.

Sonuçlarımız daha önce bu konuda yayınlanan bazı araştırmalar ile çakışmakta (8) ve bazıları ile de çelişmektedir (2). Ig sentezleyen plazma hücreleri değerlendirildiğinde HİP'de IgG ve IgA ta-

şıyan plasma hücrelerin yoğunlaştığı görülmektedir (8). Bu sonuçlar bizim çalışmamızla uyumludur. Öte yandan HİP'de IgG ve IgA düzeylerinin sağlıklı bireylere göre bir fark göstermediği ve IgM'in arttığı öne sürülmüştür (2). Bu sonuç ile bizim sonuçlarımız uygunluk taşımamaktadır. Bunun nedeni de anılan çalışmada hastalığın aktif veya pasif dönemlerinin gözardı edilmesi olabilir.

HİP'nin immunopatogenezi, bir dizi bilinmeyi beraberinde taşımaktadır. Bu konuda yapılacak çalışmalarda hastalık aktivitesinin gözönüne alınması objektif sonuçlara ulaşılmasını kolaylaştıracaktır. HİP'nin konak savunma yanıtları ile ilgili serum ve doku düzeyinde yapılacak çalışmaların konuyu aydınlatacağı inancındayız.

KAYNAKLAR

- 1 — Altman, L.C., Page, R.C., Vandestein, G.E., Obcon, L.I., Bradford, C. : Abnormalities of leukocyte chemotaxis in patients with various forms of periodontal diseases. J. Periodontol. Res.. 20 : 6 : 551-559, 1985.
- 2 — Çelenligil, H., Kansu, E., Eratalay, K., Ruacan, Ş. : Juvenil ve hızlı ilerleyen periodontitiste humoral imrnunite. H.Ü. Diş Hek. Fak. Dergisi, 12 : 248-252, 1988.
- 3 — Limurro, C, Nişini, R., Cattabriga, H., Simonetti, A., Le Moli, S., Paolantonio, M., Sebastiani, L., D'Amelio, R. : Rapidly Progressive Periodontitis. Neutrophil chemotaxis inhibitory factors associated with the presence of Bacteroides gingivalis in crevicular fluid. J. Periodontol., 58 : 868-872.
- 4 — Ebersole, J.C., Taubman, H.A., Smith, D.J., Frey, D.F. : Human immune responses to oral microorganisms. Patterns of systemic antibody levels to Bacteroides species. Infect. Immun., 51 : 507-513, 1986.
- 5 — Genco, R.J., Slots, J. : Host responses in periodontal disease. J. Dent. Res., 63 : 441-451, 1982.
- 6 — Haffajee, A., Socransky, S.S., Ebersole, J.L., Smith, D.J. : Clinical, microbiological and immunological features associated with the treatment of active periodontosis lesions. J. Clin. Periodontol, 11 : 600-618, 1984.

HIZLI İLERLEYEN PERIODONTİTİSTE HUMORAL İMMÜNİTE

- 7 — Hausmann, E., Jeffcoat, M. : A perspective on periodontal disease activity measurements. *J. Clin. Periodontol.*, 15 : 134-136, 1988.
- 8 — Kilian, H., Ellegaard, B., Mestecky, J. : Distribution of immunoglobulin isotypes including IgA subclasses in adult, juvenile and rapidly Progressive periodontitis. *J. Clin. Periodontol.*, 16 : 179-184.
- 9 — Listgarten, M. : Structure of the microbial flora associated with periodontal health and disease in man. *J. Periodontol.*, 47 : 1-18, 1976.
- 10 — Listgarten, M. : Pathogenesis of periodontitis. *J. Clin. Periodontol.*, 13 : 418-425, 1986.
- 11 — Listgarten, M. : A perspective on periodontal diagnosis. *J. Clin. Periodontol.*, 13 : 175-181, 1986.
- 12 — Listgarten, M. : Nature of periodontal diseases. *J. Periodontol. Res.*, 22 : 172-178, 1987.
- 13 — Mandell, R.I., Ebersole, J.L., Socransky, S.S. : Clinical, immunological and microbiological features of active disease sites in juvenile periodontitis. *J. Clin. Periodontol.*, 14 : 534-540, 1987.
- 14 — Martin, S.A., Falkler, W.A., Suzuki, J.B., Hawley, C.E., Mackler, B.F. : Local and systemic immunoglobulins reactive to *Bacteroides gingivalis* in rapidly progressive and adult periodontitis. *J. Periodontol. Res.*, 21 : 351-364, 1986.
- 15 — Martin, S.A., Falkler, W.A., Vincent, J.W., Mackler, B.F., Suzuki, J.B. : A comparison of the reactivity of *Eubacterium* species with localized and serum immunoglobulins from rapidly progressive and adult periodontitis patients. *J. Periodontol.*, 59 : 32-39, 1988.
- 16 — Moore, W.E.C., Holdeman, L.C., Smibert, R.M., Hash, D.E., Burmeister, J.A., Ranney, R.R. : Bacteriology of severe periodontitis in young adult humans *Infect. Immun.*, 38 : 1137-1148, 1982.
- 17 — Osterberg, S.K., Page, R.C., Sims, T., Wild, G. : Blastogenic responsiveness of peripheral blood mononuclear cells from individuals with various forms of periodontitis and effects of treatment. *J. Clin. Periodontol.*, 10 : 72-88, 1983.
- 18 — Page, R.C., Schroeder, H.E. : Pathogenesis of inflammatory periodontal disease. A summary of current work. *Lab. Invest.*, 33 : 235-249, 1976.
- 19 — Page, R.C., Schroeder, H.E. : Current status of the host response in chronic marginal periodontitis. *J. Periodontol.*, 52 : 477-487, 1982.
- 20 — Page, R.C., Schroeder, H.E. : Periodontitis in man and the other animals. Karger GmbH, Zürich, 1982.

- 21 — Page, R.C., Altman, L.C., Ebersole, J.L., Vandesteen, G.E., Dahlberg, W.H., Williams, B.L., Osterberg, S.K. : Rapidly Progressive Periodontitis. A distinct clinical condition. *J. Periodontol.*, 54 : 197-209, 1983.
- 22 — Saglie, R., Carranza, F.Jr., Newman, M., et al. : Identification of tissue invading bacteria in human periodontal disease. *J. Periodontol. Res.*, 17 : 452, 1962.
- 23 — Saglie, R., Carranza, F.A.Jr., Newman, M.G. : The presence of bacteria in the oral epithelium in periodontal disease. IgA scanning and transmission electron microscopic study. *J. Periodontol.*, 50 : 10, 1985.
- 24 — Saglie, F.R., Smith, C.T., Newman, M.G., Carranza, F.Jr., Portuisset, J.H., Cheng, L., Avil, E., Nisengard, R.J. : The presence of bacteria in the oral epithelium in periodontal disease. II. Immunohistochemical identification of Bacteria. *J. Periodontol.*, 57 : 492-500, 1986.
- 25 — Slots, J. : Subgingival microflora and periodontal disease. *J. Clin. Periodontol.*, 6 : 351-382, 1979.
- 26 — Slots, J. : The predominant cultivable microflora of advanced periodontitis. *Scand. J. Dent. Res.*, 85 : 114-121, 1977.
- 27 — Socransky, S.S.: Microbiology of periodontal disease. Present status and future considerations. *J. Periodontol.*, 48 : 497-504, 1977.
- 28 — Socransky, S.S., Haffajee, A.D., Goodson, J.M., Lindhe, J. : New concepts of destructive periodontal disease. *J. Clin. Periodontol.*, 11 : 21-32, 1984.
- 29 — Suzuki, J. : Diagnosis and classification of the periodontal disease. *Dent. Clin. North Ame.*, 32 : 195-216, 1988.
- 30 — Taubman, M.L., Yoshie, H., Ebersole, J.L., Smith, D.J., Olson, C.L. : Host response in experimental periodontal disease. *J. Dent. Res.*, 63 : 455-460, 1981.
- 31 — Tew, J.G, Marshal, D.R., Moore, W.E.C, Best, A.M., Palcanis, K.G., Ranney, R.R : Serum antibody reactive with predominant organisms in the subgingival flora of young adults with generalized severe periodontitis. *Infect. Immun.* 48 : 303-311, 1985.