

TÜRKİYE CUMHURİYETİ
ANKARA ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

**PERİODONTAL-ENDODONTAL SORUNLU DIŞLERİN PCR
ANALİZ YÖNTEMİ KULLANILARAK MİKROBİYOLOJİK VE
KLİNİK DEĞERLENDİRİLMESİ**

Ata Devrim ÇAĞLAYAN

ENDODONTİ ANABİLİM DALI

DOKTORA TEZİ

DANIŞMAN

Prof. Dr. Bade SONAT

2007-ANKARA

İÇİNDEKİLER

Kabul ve Onay	
İçindekiler	i
Önsöz	iii
Kısaltmalar	iv
Çizelgeler	v
Şekiller	vi
Resimler	vii
1.GİRİŞ	1
1.1. Potansiyel Anatomik İlişkiler	3
1.2. Periodontal Hastalıklar	4
1.2.1. Gingival Hastalıklar	5
1.2.2. Kronik Periodontitis	5
1.2.3. Agresif Periodontitis	6
1.2.4. Sistemik Hastalıklarla İlişkili Periodontitis	7
1.2.5. Nekrotize Periodontal Hastalıklar	7
1.2.6. Periodontal Apseler	7
1.3. Pulpal ve Periodontal Hastalıkların Birbirleri Üzerine Etkisi	8
1.3.1. Pulpa Hastalıklarının Periodontal Dokular Üzerine Etkisi	8
1.3.2. Periodontal Hastalıkların Pulpa Üzerine Etkisi	9
1.4. Periodontal-Endodontik Lezyonlar	10
1.4.1. Periodontal-Endodontik Lezyonların Sınıflandırılması	11
1.4.1.1. Klas I	12
1.4.1.2. Klas II	15
1.4.1.3. Klas III	17
1.4.1.4. Klas IV	18
1.4.1.5. Primer Endodontik Lezyonlar	20
1.4.1.6. Primer Endodontik ile Birlikte Sekonder Periodontal Lezyonlar	21
1.4.1.7. Primer Periodontal Lezyonlar	22
1.4.1.8. Primer Periodontal ile Birlikte Sekonder Endodontik Lezyonlar	23
1.4.1.9. Gerçek Kombine Lezyon	24
1.4.2. Periodontal-Endodontik Lezyonların Ayırıcı Tanıları	25
1.5. Ağız İçinde Yer Alan Bakteriler	27
1.5.1. Endodontik Mikrobiyal Flora	28
1.5.2. Subgingival Mikrobiyal Flora	31
1.6. Çalışmamıza Dahil Edilen Patojenler	33
1.6.1. <i>Porphyromonas gingivalis</i> / <i>Porphyromonas endodontalis</i>	33
1.6.2. <i>Bacteroides forsythus</i>	34
1.6.3. <i>Treponema denticola</i>	35
1.6.4. <i>Provetella intermedia</i> / <i>Provetella nigrescens</i>	35
1.6.5. <i>Fusobacterium nucleatum</i>	36
1.6.6. <i>Eubacterium saphenum</i> / <i>Slackia exigua</i> / <i>Mogibacterium timidum</i>	36
1.6.7. <i>Streptococcus</i>	37
1.6.8. <i>Actinomyces israelii</i>	37

1.6.9. <i>Peptostreptococcus micros</i>	38
1.6.10. <i>Enterococcus faecalis</i>	38
1.6.11. <i>Actinobacillus actinomycetemcomitans</i>	38
1.7. Oral Patojenleri Belirleme Yöntemleri	39
1.8. Kullanılan Moleküler Teknikler Hakkında Genel Bilgi	42
1.8.1. Polimeraz Zincir Reaksiyonu Hakkında Genel Bilgi	43
1.8.2. Polimeraz Zincir Reaksiyonu Temel Bileşenleri	44
1.8.3. Polimeraz Zincir Reaksiyonu İşleyişi	46
1.8.4. Polimeraz Zincir Reaksiyonu Ürünlerinin Belirlenmesi ve Analizi	48
1.9. Amaç	49
2. GEREÇ ve YÖNTEM	51
2.1. Klinik Verilerin Elde Edilmesi	52
2.2. Mikrobiyolojik Verilerin Elde Edilmesi	54
2.2.1. Periodontal Cepten Mikrobiyolojik Subgingival Plak Örneklerinin Elde Edilmesi	54
2.2.2. Kök Kanalından Mikrobiyolojik Örneklerin Elde Edilmesi	55
2.3. PZR İşlemleri	57
2.3.1. DNA Ekstraksiyonu	57
2.3.2. PZR Tanımlamaları	57
3. BULGULAR	62
3.1. Demografik Bulgular	62
3.2. Klinik Bulgular	62
3.3. Mikrobiyolojik Bulgular	65
3.4. Biyometrik Bulgular	78
4. TARTIŞMA	88
5. SONUÇ VE ÖNERİLER	102
ÖZET	104
SUMMARY	105
KAYNAKLAR	106
ÖZGEÇMİŞ	115

ÖNSÖZ

Doktora tezimi hazırlarken mikrobiyoloji ve moleküler biyoloji konusunda çalışmanın ne kadar zor olduğunu gördüm. Bu zorluklara birde bu konudaki literatürlere ulaşma zorluğu eklendi. Buna rağmen bu sorunların üstesinden gelmemde yardımcı olan pek çok kimseye teşekkür etmem gerektiğine inanıyorum.

Doktora hayatım boyunca bilgi ve deneyimleriyle beni eğiten, sabrı ve gülüyüzü ile yardım ve desteğini her zaman hissettiğim doktora hocam Sayın Prof. Dr. Bade SONAT'a

Projemin yürütülmesindeki klinik ve malzeme katkıları nedeniyle, her zaman engin bilgileri ve hoşgörüsü ile desteğini aldığım Doç. Dr. Semra SEVİMAY'a

Projemin deney aşamasında bize gerekli olan laboratuvar ortamını sağlayarak yardımlarını ve bilgilerini esirgemeyen Prof. Dr. Leyla AÇIK'a ve araştırma görevlisi Selcen BABAOĞLU'na

Ana Bilim Dalı başkanımız Prof. Dr. Lale ZAIMOĞLU ve değerli ana bilim dalı hocalarıma, asistan arkadaşlarıma ve bölüm personeline

Değerli bilgileri ve fikirlerini benden esirgemeyen ve farklı bakış açıları sağlayan Prof. Dr. Meral GÜNHAN ve Prof. Dr. Murat AKKAYA'ya

Fikirleri ve ileri görüşü ile bana yol gösteren Prof. Dr. Hikmet SOLAK'a

Manevi ve sosyal olarak sahip olduğum tüm özellikleri kazanmamda koşulsuz sevgi ve hayata dair bilgi birikimleri ile beni eğiten annem ve babama ve desteğini asla esirgemeyen kardeşime

Tüm içtenlikleri ile en zor ve sıkıntılı anlarımda koşulsuz ve dostluklarıyla tam da yanımda hissettiğim can dostları Sayın Kutlu SİNGİL, Sayın Dt. Hilal SONBAY, Sayın Dt. Arzu ALDEMİR, Sayın Dt. H. Güney YILMAZ, Sayın Dt. Ahu ADALI, Sayın Dt. Seda EROĞLU, Sayın Dt. Şivge AKGÜN, Sayın Dt. Neyran YILMAZ, Sayın Dt. Sevcan KURTULMUŞ, Sayın Dr. Mert VURAL, Sayın Dr. Elif KARAKÜÇÜK'e

Herzaman desteği ve sıcak kalbiyle en ihtiyaç duyduğum anlarda varlığını hissettiğim Sayın Dt. Ece YÜKSEL'e

Tüm kalbimle teşekkürlerimi sunarım.

KISALTMALAR:

AIDS	: Acquired Immunodeficiency Syndrome
ANUG	: Akut Nekrozitan Ülseratif Gingivitis
BANA Test	: Benzoyl-DL-Arginine-Naphthylamide Testi
Cd	: Periodontal cep derinliği
DNA	: Deoksiribonükleik Asit
dNTP	: Deoksiribonükleozid Trifosfat
dATP	: Deoksiadenozin Trifosfat
dCTP	: Deoksicitidin Trifosfat
dGTP	: Deoksiguanozin Trifosfat
dTTP	: Deoksitimidine Trifosfat
ELİSA	: Enzyme-Linked Immunosorbent Assay
PCR	: Polymerase Chain Reaction
PZR	: Polimeraz zincir reaksiyonu
PMN	: Polimorfonükler Lökosit
RNA	: Ribonükleik Asit
Sn.	: Saniye
TSB-DMSO	: Trypticase-soy broth - dimetil sulfoksit
W.W.P	: World Workshop of Periodontics

ÇİZELGELER:

Çizelge 1.1. Enfekte kök kanallarında çoğunlukla bulunan mikroorganizmalar

Çizelge 1.2. Subgingival florada tespit edilen mikroorganizma türleri

Çizelge 2.1. Çalışmada kullanılan PZR primerleri

Çizelge 2.2. Her mikroorganizma için uygulanan PZR parametreleri

Çizelge 3.1. Cinsiyetin dağılımı

Çizelge 3.2. *B.forsythus* bakterisinin periodontal cep ve kanal içindeki tespit durumu

Çizelge 3.3. *F.nucleatum* bakterisinin periodontal cep ve kanal içindeki tespit durumu

Çizelge 3.4. *P.micros* bakterisinin periodontal cep ve kanal içindeki tespit durumu

Çizelge 3.5. *P.gingivalis* bakterisinin periodontal cep ve kanal içindeki tespit durumu

Çizelge 3.6. *P.intermedia* bakterisinin periodontal cep ve kanal içindeki tespit durumu

Çizelge 3.7. *P.nigrescens* bakterisinin periodontal cep ve kanal içindeki tespit durumu

Çizelge 3.8. *P.endodontalis* bakterisinin periodontal cep ve kanal içindeki tespit durumu

Çizelge 3.9. *E.saphenum* bakterisinin periodontal cep ve kanal içindeki tespit durumu

Çizelge 3.10. *T.denticola* bakterisinin periodontal cep ve kanal içindeki tespit durumu

Çizelge 3.11. *S.exigua* bakterisinin periodontal cep ve kanal içindeki tespit durumu

Çizelge 3.12. *M.timidum* bakterisinin periodontal cep ve kanal içindeki tespit durumu

Çizelge 3.13. *A.israeli* bakterisinin periodontal cep ve kanal içindeki tespit durumu

Çizelge 3.14. *Strep.spp.* bakterisinin periodontal cep ve kanal içindeki tespit durumu

Çizelge 3.15. Tüm bakterilerin cep derinliğine göre “sadece periodontal cep” ile “periodontal cep+ kanalda” dağılımı ve oranları

ŞEKİLLER:

Şekil 3.1. *B. Forsythus*'un lokalizasyona göre dağılımı

Şekil 3.2. *F. Nucleatum*'un lokalizasyona göre dağılımı

Şekil 3.3. *P. micros*'un lokalizasyona göre dağılımı

Şekil 3.4. *P. gingivalis*'in lokalizasyona göre dağılımı

Şekil 3.5. *P. intermedia*'nın lokalizasyona göre dağılımı

Şekil 3.6. *P. nigrescens*'in lokalizasyona göre dağılımı

Şekil 3.7. *P. endodontalis*'in lokalizasyona göre dağılımı

Şekil 3.8. *M. timidum*'un lokalizasyona göre dağılımı

Şekil 3.9. *E. Saphenum*'un lokalizasyona göre dağılımı

Şekil 3.10. *T.denticola*'nın lokalizasyona göre dağılımı

Şekil 3.11. *S. exigua*'nın lokalizasyona göre dağılımı

Şekil 3.12. *A. Israeli*'nin lokalizasyona göre dağılımı

Şekil 3.13. *E. feacalis*'in lokalizasyona göre dağılımı

Şekil 3.14. *Strep. Species*'in lokalizasyona göre dağılımı

Şekil 3.15. *A. actinomycetemcomitans*'in lokalizasyona göre dağılımı

RESİMLER:

Resim 1.1. PZR' in farklı aşamaları

Resim 2.1.a-b Alt 2. büyükazı ve üst büyükazı dişlerinin tedavi sonrası radyografisi

Resim 2.2. DNA Termal Devir Cihazı

Resim 2.3. Agaroz jel elektroforezi

Resim 3.1. PZR analizinde *T. denticola* örneğinin UV ışık altında %1'lik agaroz jeldeki görüntüsü

1.GİRİŞ

Periodontal-endodontal sorunların daha iyi anlaşılabilmesi için öncelikle pulpa ve periodonsiyum arasındaki yakın komşuluk incelenmelidir. Pulpa, apikal foramen ve lateral kanallar yolu ile periodonsiyumla ilişkilidir. Periodonsiyumu; gingiva, sement, periodontal ligament ve alveolar kemik oluşturur (Ainamo ve Ainamo 1978). Pulpa ve periodonsiyum, oral floradan mine, dentin ve gingival ataşman ile fiziksel olarak ayrılmıştır. Periodontal dokulara mikroorganizmaların ulaşması, pulpal ve periradiküler patolojilerin gelişimi ile sonuçlanır. Bu sonuç endodontik enfeksiyonlara sebep olur. Pulpanın enfeksiyonu sadece çürük- dentin-pulpa bağlamında oluşmaz. Retrograt yollarda pulpa enfekte olabilmektedir. Periodontal hastalıklara neden olan etkenlerin endodontik enfeksiyonlarda neden olduğu bilinmektedir. Dolayısı ile son yıllarda geliştirilen metodlarla endodontik enfeksiyonların etyolojisinde daha önce endodontik enfeksiyonlarda gözlenmemiş patojenlerin bulunduğu bildirilmektedir (Wiene ve Pisano 2004, Siqueira ve Rocas 2003 b, Siqueira ve Rocas 2003 c, Siqueira ve ark. 2002 a, Jung ve ark. 2000)

Endodontik hastalıklara neden olan patojenlerin tam olarak bilinmesi tedavi planlaması açısından önem taşımaktadır. Kemik kaybı olan dişlerde meydana gelen endodontik şikayetlerde büyük olasılıkla patojen periodontal yolla pulpayı etkilemiştir. Kök kanal sisteminin çevresel koşulları burada hangi mikroorganizmaların canlı kalabileceğini belirler. Enfekte kök kanalları hem aerobik hem de anaerobik mikroorganizmalar içeren karışık bir floradan oluşmaktadır. Ancak kök kanalı enfeksiyonları ve periapikal hastalıkların büyük çoğunluğunda anaerobik bakteriler sorumlu

tutulmaktadır. Anaerob bakteriler kök kanal enfeksiyonlarında nötrofil kemotaksisi ve fagositozun inhibisyonu, enzim ve endotoksinlerin açığa çıkmaları ve devamlı ağrılı periapikal lezyonların oluşmasından sorumlu görülmektedirler. Bu nedenle endodontik mikrobiyoloji büyük ölçüde anaerobik bakteriyoloji üzerine kurulmaktadır (Alaçam , Conrads ve ark. 1997, Harrington ve Steinen 2002, Pinheiro ve ark. 2003, , Siqueira ve Rocas 2003a, Siqueira ve ark. 2002b, Stassen ve ark. 2006, Wiene ve Pisano 2004).

Pulpa ve peridontal doku hastalıklarından sorumlu olan mikroorganizmaların belirlenmesinde, kanalın doldurulmaya hazır olup olmadığının saptanmasında, temizleme ve ilaç tedavisine karşın dirençli ve ısrarlı bir enfeksiyonun giderilmediği durumlarda mikroorganizmaların ve bunların özgül olarak duyarlı buldukları antibiyotik ve diğer ilaçların belirlenmesinde geçmiş yıllarda kültür tekniğinden yararlanılmaktadır. Ancak bu metodlarla anaerob bakterilerin tespiti uzun zaman almaktadır ve bazı mikroorganizma türlerinin üretilmesi zor veya imkansızdır. Son yıllarda geliştirilen moleküler teknikler kültür tekniğine göre daha hızlı ve daha hassas olduğundan bu teknikle üremesi zor veya imkansız olan mikroorganizmaların tespitine izin vermektedir (Siqueira ve Rocas 2003 b)

Kök kanal sistemiyle periodontal cep arasındaki çevresel farklılıklar mikroorganizmanın kolonizasyonunu etkilemektedir. Kök kanalında mikroorganizmanın bulunması mutlaka kök kanal enfeksiyonlarında rol aldığı sonucunu getirmez. Ancak yinede periodontal enfeksiyona neden olan mikroorganizmaların endodontik enfeksiyonlarda karışabileceği kabul edilebilir bir konudur (Harrington ve Steinen 2002, Rupf ve ark. 2000).

Pulpa enfeksiyonu, pulpa ve periodontal doku arasındaki komşuluk sayesinde periodontal dokularda doğrudan bir cevap meydana getirebilir. Enfeksiyon yan ürünleri apeks, lateral ve yan kanallar veya dentin tübüleri sayesinde periodonsiyuma veya periodonsiyumdan pulpaya geçiş gösterebilir (Rotstein ve Simon 2004).

1.1 Potansiyel Anatomik İlişkiler:

Pulpa ve periodonsiyum arasındaki yakın ilişki potansiyel iletişim yolları değerlendirilerek anlaşılabilir.

- a) Apikal foramen: tek köklü dişlerde genelde bir tane apikal foramen olmasına rağmen birden fazla apikalin görüldüğü durumlarda olabilir. Çok köklü dişlerde ise apikal foramenin pozisyonu çeşitlilik gösterebilir ve kökün apikalinden 2 mm kadar koronalde bile bulunabilir. Apikal foramen pulpa ve periodontal dokular arasındaki ilişkinin kurulduğu en önemli bölgedir.
- b) Lateral kanallar: lateral kanallar kök yüzeyinin herhangi bir bölgesinde görülebilecek kadar yüksek izlenme oranına sahiptirler. Kökün lateral yüzeyinde oluşan bir radyolüsen lateral kanala bağlı olabilir.
- c) Dentin tübüleri: apikal foramen ve lateral kanallar gibi dentin tübüleride pulpa ve periodontal dokular arası iletişimin sağlandığı yollardan biridir. Sementin açığa çıktığı durumlarda dentin tübüleri yardımı ile pulpanın kök yüzeyi arasında ilişki kurulduğu gösterilmiştir.
- d) Palatogingival oluklar: büyük oranda maksiller santral ve lateral dişlerin palatinal yüzeylerinde izlenen gelişimsel anomalilerdir. Genellikle santral fossadan başlar ve singulumu geçerek apikalde çeşitli mesafelere kadar uzanır.

e) Dikey kök kırıkları: pulpayı içeren dikey kök kırıkları kök kanal sisteminden dişi çevreleyen periodontal ligamanlara iritanların çıkışı için ortam hazırlar.

f) İatrojenik perforasyonlar: pulpa odası tabanına kadar ilerleyen çürük veya taşkın enstrümantasyon sonrası oluşur. Pulpa ve periodontal dokular arası ilişkinin sağlandığı bir başka yoldur. İlgili dişin koronalinde meydana gelen perforasyonlar ağız ortamına yakın oluşu nedeniyle prognozu en kötü olanlardır.

g) Rezorbsiyonlar: internal ve eksternal rezorbsiyonlar pulpa ve periodontal dokular arası ilişkiyi sağlayabilmektedirler.

1.2. Periodontal Hastalıklar:

Tip I: Gingival hastalıklar

A-Dental plak bağımlı gingival hastalıklar

B-Dental plakla bağımlı olmayan gingival lezyonlar

Tip II: Kronik periodontitis

A. Lokalize

B. Generalize

Tip III: Agresif periodontitis

Tip IV: Sistemik hastalıklarla ilişkili periodontitis

Tip V: Nekrotize periodontal hastalıklar

Tip VI: Periodontal apseler

TipVII: Endodontik lezyonlarla ilişkili periodontitis

Tip VIII: Gelişimsel veya kazanılmış durumlar
(Wolf ve ark., 2004)

1.2.1 Gingival Hastalıklar:

Sağlıklı dişeti ile gingivitis arasındaki ayırımın tespiti oldukça zordur. Çünkü dişeti, klinik olarak sağlıklı izlense bile histolojik olarak orta düzeyde bir enflamatuar içerik daima mevcuttur. Eğer klinik ve histolojik enflamasyon artarsa, bağlantı epitelinde lateral proliferasyon gözlenir.

Gingival dokulardaki patolojik değişiklikler, gingival sulkustaki mikroorganizma varlığı ile ilişkilidir. Bu mikroorganizmalar, sentezledikleri ürünlerle epitelyal ve bağ dokunun yıkımına neden olurlar.

Gingivitisin periodontitise gelişebileceği doğrudur. Bununla beraber, tedavi edilmediğinde bile, yıllarca yalnızca küçük varyasyonlar göstererek sabit pozisyonda kalabilir. Tedavi edildiği takdirde, kesinlikle geri dönüşümlüdür (Carranza ve ark. 2002).

1.2.2 Kronik Periodontitis:

Kronik periodontitisin klinik bulguları gingival enflamasyon (renk ve yapı değişiklikleri), gingival cep bölgesinden, sondalamada kanama, periodontal cep oluşumu, klinik ataşman kaybı ve alveoler kemik

kayıdır. Dişetlerinde çekilme ya da büyümeler, kök furkasyon bölgesinde açıklık, diş mobilitesinde artış, yer değiştirme ve sonunda diş kaybı diğer bulgulardandır (Kinane ve Lindhe 2003).

Kronik periodontitis periodontitisin yavaş ilerleyen bir formudur. Prevalans çalışmalarında kronik periodontitis, periodontitisin en sık gözlenen formudur.

Ağızdaki bölgelerin %30'undan azında ataşman ve kemik kaybı gözleniyorsa lokalize periodontitis olarak adlandırılır (Kinane ve Lindhe 2003).

1.2.3 Agresif Periodontitis:

Agresif periodontitis kronik periodontitisten başlangıç yaşı, hastalığın ilerleme hızı, eşlik eden subgingival plağın doğası ve içeriği, konak immün cevabındaki değişiklikler ve hastalıklı bireylerin ailelerde toplanması ile ayırt edilebilir. Agresif periodontitis genellikle 30 yaş civarı bireyleri etkiler bazen daha ileri yaşta da olabilir.

Klinik olarak birinci molar ve kesiciler haricindeki en az üç daimi dişin etkilendiği interproksimal ataşman kaybı gözlenmektedir. Yıkım periyodlarını haftalar, aylar ve yıllarca sürebilen sessizlik dönemleri izler. Etkilenen dişlerde plak miktarı azdır. Plak miktarı yarattığı yıkımla orantılı değildir. Plakta sıklıkla *Porphyromonas gingivalis*, *Actinobacillus actinomycetemcomitans* ve *Bacteriodes forsythus* saptanır (Maurizio ve Mombelli 2003,).

1.2.4 Sistemik Hastalıklarla İlişkili Periodontitis:

Periodontal ataşman kaybına eşlik eden sistemik koşullarda çok sayıda defektli nütrofil olması veya nütrofillerin fonksiyonlarındaki defekt en sık rastlanan bulgudur. Bu durum periodonsiyumun enfeksiyona karşı korunmasında nütrofillerin öneminin altını çizmektedir.

Agranülositozis, nütropeni, Chediak-Higashi sendromu ve lazy lökosit sendromu, Down sendromu, Papillon-Lefevre sendromu ve enflamatuvar barsak hastalığı gibi primer nütrofil bozukluğunun görüldüğü durumlarda daha şiddetli bir periodontitis gözlenir (Carranza ve ark. 2002).

1.2.5 Nekrotize Periodontal Hastalıklar:

Kazanılmış immune yetmezlik sendromuyla olan ilişkisine göre AIDS ile ilişkili olmayan ve AIDS ile ilişkili olmak üzere iki gruba ayrılmıştır (Holmstrup ve Westergaard 2003, Loesche ve ark. 1982).

1.2.6 Periodontal Apseler:

Akut periodontal durumlar değişik patolojik lezyonların periodonsiyuma etkisini örtebilir. Bu durum sıklıkla klinisyen için teşhis koymayı zorlaştırır. Çoğu akut lezyon hızlı bir atak ve beraberinde ağrı getirir. Akut lezyonlar çoğunlukla periodontal

apseleri, perikoronitisi, gingival apseleri, periapikal apseleri ve nekrozitan ülseratif gingivitis içerir.

Bir periodontal apse genellikle daha önceden var olan periodontal cep ile ilişkilidir. Bazı akut periodontal apseler gingival oluk veya cepte bulunan yabancı maddelere karşı gelişmektedir.

En sık görülen semptom ağrıdır. Ağrı olan bölgede gingiva veya mukozada şişlik izlenir (Sanz ve ark. 2003).

1.3. Pulpal ve Periodontal Hastalıkların Birbirleri Üzerine Etkisi:

1.3.1 Pulpa Hastalıklarının Periodontal Dokular Üzerine Etkisi:

Nekrotik veya iltihabi pulpa hastalıkları özellikle apikal foramen ve/veya yan kanallarla periodontal dokulara hareket eder. Sonuçta periodontal membrandaki bu iltihabi olay ilerleyerek alveoler kemik, sement ve dentin rezorbsiyonunu kapsayan periradiküler bir patolojinin oluşumuna neden olur. Endodontik enfeksiyon tedavi edilmediği takdirde periodontitisin lokal risk faktörü olarak rol alır. Tedavi edilmeyen bir periapikal enfeksiyon endodontik patojenlerin büyümesine ve enfekte artıkların apeks, lateral veya yardımcı kanallar sayesinde ilerlemesine ve ayrıca osteoklastik aktivite'nin tetiklenmesine yardımcı olur. Bu dişeti cep oluşumunu ve kemik kaybını kötüleştirerek periodontal hastalığın gelecekteki tedavisini geciktirir ve iyileşmeyi bozar. Ek olarak kök kanal tedavisi için kullanılan medikamanlarda periodontal ataçmanı tahriş edebilir. Bununla birlikte periodontal yıkım kök kanalında bulunan irrite edici

uyaranların virulansına, hastalığın süresine ve konak direncine bağlıdır (Rossman 2004)

Endodontik enfeksiyonların derin dişeti cepleri ve mandibular molar dişlerin furkasyon sorunlarıyla yakın ilişkileri bulunmasına rağmen aralarındaki neden sonuç ilişkisi tamamen açıklanamamaktadır. Ancak başarılı bir tedavi için endodontik tedavi furkasyon lezyonundan önce yapılmalıdır. Pulpa kaynaklı periodontal hastalığın uygun bir kanal tedavisi ile iyileşeceği yönünde yaygın bir görüş vardır (Kerns ve Glickman 2006).

1.3.2 Periodontal Hastalıkların Pulpa Üzerine Etkisi:

Periodontal hastalıkların pulpayı etkilemesi periodontal hastalığın şiddetine, patolojik cep derinliğine, marjinal alveoler kemik kaybına bağlı olduğu kadar sement dokusunun ve yan kanallarının varlığına da bağlıdır. Klinik olarak ileri periodontitis'in apikal foramene kadar yayılarak pulpayı nekroze etmesi sık görülen bir durumdur. Ayrıca derin periodontal cepte ki bir enfeksiyon apikale yakın veya furkasyonda bulunan lateral kanallar yardımıyla pulpaya yayılabilir (Rossman 2004). Araştırmacılar pulpitisin veya pulpa nekrozunun periodontal enflamasyon sonucu oluşabileceğini göstermişlerdir (Kerns ve Glickman 2006).

Ek olarak bakteri artıkları ve toksinleri açık dentin tübülleri yoluyla pulpaya girebilmektedirler. Pulpa sadece periodontal hastalığın aşamalarından değil küretaj, kök düzlemesi ve ilaç kullanımı gibi periodontal tedavi şekillerinde de etkilenebilir. Periodontal tedavi

sırasında pulpayı yardımcı kanallar yolu ile besleyen damarlar zarar görebilir (Rossman 2004).

Sağlam sement tabakası pulpanın plak bakterileri tarafından üretilen toksik elementlerden korunması için önemlidir. Bu nedenle periodontal hastalık ve periodontal tedavi pulpitis ve pulpa nekrozunun potansiyel nedeni olarak dikkate alınmalıdır. Ayrıca uzun süre periodontal hastalığa maruz kalmış dişlerin pulpalarının fibrozis ve değişik mineralizasyon oluşumları gösterdiği rapor edilmiştir. Periodontal sorun içeren dişlerin kanallarının periodontal sorun bulunmayan dişlere oranla daha dar olduğu bildirilmiştir. Bu sonuç enflamasyona cevaptan çok tamir işlemi olarak düşünülmektedir (Kerns ve Glickman 2006).

Periodontal hastalığın sonucu olarak pulpada bazı patolojik değişiklikler meydana gelebilir ancak ana kanal etkilenmediği sürece dejenerasyon meydana gelmez. Bu yüzden periodontal hastalığın nadiren pulpanın vital fonksiyonlarını tehlikeye attığı söylenebilir. Genel olarak apikal foramenden giren kan desteği bozulmadığı sürece pulpa periodontal hastalığın neden olduğu fizyolojik etkenlere karşı koyabilir (Kerns ve Glickman 2006).

1.4. Periodontal-Endodontik Lezyonlar:

Endodonti ve periodontoloji arasındaki yakın ilişki kesin şekilde tespit edilmiştir. Bu yakın ilişkiyi daha yakından değerlendirebilmek için periodontal hastalıklara göz atmak gerekir. Periodontal hastalık kısaca dişin destek yapılarının hastalanması olarak tanımlanabilir. Bu yapılar alveolar kemik, periodontal ligamanlar ve diş etidir. Bu

dokuların pulpal bir enfeksiyondan etkilenmesi olasıdır (Rossman 2004).

Enflamasyon ürünleri pulpadan apikal foramen veya yan kanallar sayesinde periodontal yapılara geçer. Yumuşak veya sert dokudaki kayıp veya iltihap periodontal ligamanlarda enflamasyona sebep olarak apikal foramene giren damarları etkiler. Dişteki şiddetli mobilite apikaldaki damarların yırtılmasına sebep olarak pulpanın beslenmesini etkileyebilir. Bazı önemli periodontal tedavi işlemleri pulpaya hasar verebilir (Kerns ve Glickman 2006).

Periodontal ve pulpal hastalıkların perküsyona hassasiyet ve şişlik gibi bazı ortak semptomları mevcuttur. Bir hastalık diğerini klinik veya radyografik olarak taklit edebilir. Bu yüzden tedavide doğru yöntemin izlenebilmesi için etyolojik faktörleride kapsayan doğru teşhis ve tedavi planlaması gereklidir (Kerns ve Glickman 2006).

1.4.1. Periodontal-Endodontik Lezyonların Sınıflandırılması:

Hastalık sınıflaması, klinik ve laboratuvar tanı ve spesifik tedavilerin ayırt edilmesi ya da durumlarının belirlenmesi açısından gerekli bir olaydır. Doğru tedavi şeklini belirlememize yardımcı olacak klinik olarak düzenlenmiş ve etyolojik faktörlere göre planlanmış sınıflamalar mevcuttur (Weine ve Pisano 2004).

Aşağıdaki sınıflamada en sık görülen 4 tip periodontal-endodontik lezyona sebep olan faktörler esas alınarak yapılmıştır.

Klas I- klinik ve radyografik olarak periodontal hastalık semptomu veren ancak gerçekte pulpal bir iltihap ve/veya nekroza bağlı oluşan sorunu içeren diş

Klas II- hem pulpal veya periapikal hastalığı hem de periodontal hastalığı birlikte bulunduran diş

Klas III- hiçbir pulpal sorunu bulunmayan ancak periodontal iyileşmenin sağlanabilmesi için kanal tedavisi yapılması gereken diş

Klas IV- klinik ve radyografik olarak pulpal veya periapikal hastalık semptomu veren ancak gerçekte periodontal hastalıklı olan diş (Weine ve Pisano 2004)

1.4.1.1. Klas I:

Periodontal hastalık alveolar kemik, periodontal ligamanı oluşturan yapılar veya dişetinde meydana gelen hastalık sureci olarak tanımlanmaktadır. Eğer bu tanımlama kabul edilirse, Klas I endodontik-periodontal sorunlu olarak belirlenen bir diş periodontal hastalık içermektedir. Bu dişler periodontal hastalığı işaret eden şu semptomlardan birini veya birkaçını göstermektedirler: mobilite, furkasyon veya interproksimal kemikte kayıp, cep derinliği, perküsyona hassasiyet, kronik fistül ağzı, dişetinden pürülan eksuda akışı ve kötü tat (Weine ve Pisano 2004).

Klas I endodontik-periodontal sorunlarda hastalığın etyolojisi pulpal yıkımdır ve eğer periodontal tedavi bu etken göz ardı edilerek gerçekleştirilirse optimal tedavi hiçbir zaman elde edilemez. Sadece pulpa kanalından doku ve debrisler uzaklaştırılıp tatmin edici bir kanal tedavisi yapıldığında destek dokuların durumunda istenen iyileşme için uygun fırsat oluşur (Weine ve Pisano 2004).

Bu klinik bulguların periodontal hastalığın tipik semptomlarına benzemesinden dolayı dikkatli bir inceleme yapılmadan tanı koyulması zordur. Periodontal-endodontik lezyonları periodontal hastalıklardan ayıracak en belirgin işaret periodontal hastalığın ağızın diğer bölgelerinde hiç bulunmaması ya da çok az seviyede bulunmasıdır. Hastalığın doğasından dolayı sadece bir dişte ciddi bir periodontal lezyon enderde olsa bulunabilir. Bu olduğunda pulpa hasarının olup olmadığı periodontal tedavi uygulanmadan önce dikkatlice incelenmelidir (Weine ve Pisano 2004).

Pulpotomi, kuafaj tedavisi, pulpaya yakın geniş restorasyonlar, derin çürük lezyonları ya da pulpa kanalının daralması bir endodontik sorunun olduğunun en büyük işaretidir. Pulpa vitalite cihazı kullanımı faydalı olsa da kesin tanı koymada özellikle çok köklü bir diş söz konusu ise yardımcı değildir. Diğer taraftan periodontal lezyon bulunan dişte restorasyon yoksa ya da minimal ölçülerdeyse, çürüksüzse ve pulpa vitalite testine cevap veriyorsa periodontal tedavinin gerekli olduğu düşünülmelidir. Klas II endodontik-periodontal lezyonlarda ise uzun süreli periodontal lezyonlar pulpa hasarı oluşturacağından endodontal ve periodontal kombine tedavi optimal sonuç alınması için gereklidir (Weine ve Pisano 2004).

Bu defektlerde gerçek periodontal defektlerde olduğu gibi periodontal sond ile teşhis edilebilir. Bazı yazarlara göre, kök etrafında bulunan normal periodontal cepte ani derinleşme görüldüğünde, bunun endodontik kaynaklı olduğu düşünülür. Tüm kök etrafında geniş olduğu kadar derin bir cep bulunduğunda bunun periodontal kaynaklı olduğu düşünülür. Bunun aksine endodontik kaynaklı olduğu tespit edilen birçok vakada, sadece periodontal defektlerde oluşan, kök etrafını saran derin cepler izlenmiştir.

Birçok periodontal lezyonun aksine Klas I endodontik-periodontal lezyonlar hızlı bir tedavi süreciyle karakterizedir ve bu yüzden mükemmel bir prognozlari vardır. Sıklıkla başlangıç kanal tedavisinden sonra klinik semptomlar kaybolur. Sadece bir seanstan sonra 8 ila 10 mm arasında değişen cep derinliğinin 2 mm'ye kadar inmesi özellikle etkileyicidir. Ayrıca periodontal vakalarda daha fazla kemik kaybının ve cep derinliğinin izlenmemesi kabul edilebilir olarak değerlendirilir. Klas I endodontik-periodontal sorunlarda, tedaviden önce radyografik olarak kaydedilen, kemik kaybının tamiri ve mineralizasyonu tedaviden sonraki 1 veya daha sonraki yıllarda alınan radyograflar ile gösterilebilmektedir (Weine ve Pisano 2004).

Başlangıç kanal tedavisi ile kanal tedavisinin tamamlanması arasında geçen sürenin 1 ay veya daha fazla olduğu durumlarda kanalın doldurulması esnasında alınan radyograf kemik dokusunda değerlendirilebilir bir iyileşme gösterebilir.

Özet olarak Klas I vakalar periodontal tedaviye ihtiyaç duyabilirler ama asıl etken pulpa hasarı olduğu için sadece endodontik tedavi hızlı bir iyileşme ve ileri yaşlı hastalarda bile iyi bir prognoz gösterebilir (Weine ve Pisano 2004).

Klas I endodontal-peridontal sorunlarda lezyon iyileştirse uzun vadeli prognoz iyi olarak izlenmektedir. Bunun sebebi kolayca açıklanabilir. Bu endodontik lezyonlar, uygun endodontik tedavi görmüş periapikal lezyonlarla aynı şekilde tepki verirler.

Diş hekiminin sorunu periodontal sorun olarak tanımlaması ve tedavi olarak sadece periodontal tedavi öngörmesi büyük sorun oluşturur.

Eğer kökler kürete edilir ve/veya flap cerrahisi uygulanırsa endodontik tedavi daha sonra başlatıldığında etkisiz olabilir (Weine ve Pisano 2004).

1.4.1.2 Klas II:

Hem pulpa hem periodontal lezyonlar aynı dişe saldırabilir. Bu vakalarda her iki durumda tedavi tatmin edici sonuçlar göstermelidir. Birini tedavi ederken diğerini ihmal etmek tedavi edilenin tedavi süresini uzatabilir hatta bazen normale dönüşü imkansızlaştırır (Harrington ve Steinen 2002).

Kombine lezyonlarda preapikal lezyonun prognozu periodontal olana göre daha önemlidir. Kanalın doldurulmasını takiben iyileşen periapikal lezyonun yeniden oluşması ihtimali oldukça azdır. Ancak periodontal lezyon iyileşme sürecinden sonra idame tedavisine dikkatli şekilde devam edilmez ise lezyon tekrar oluşabilir (Weine ve Pisano 2004).

Klas II vakaların teşhisi için kriter birçok dişte periodontal hastalığın bulunmasıdır. Eğer periodontal sorunlu dişin pulpası hasarlı veya nekroze ise Klas II durumu gerçekleşmiştir.

Periodontal kemik desteğinin 2/3 veya daha fazlasını kaybetmiş dişlerin çoğunda, hiçbir restorative işlem yapılmamış olmasına rağmen, pulpalarında yıkım oluşabilmektedir. Sadece periodontal tedavi uygulanması durumunda hasarlı pulpa dokusu tam bir periodontal iyileşmeyi engelleyecektir. Kombine bir tedavi

uygulanması halinde istenen iyileşme ortaya çıkabilir. Vitalite testine cevap veren pulpanın varlığı normal pulpa bulunduğu garantisini vermemektedir.

Splintlemeden önce normal görünümlü pulpası olan mandibular anterior dişlerde endodontik tedavi uygulama farkedilebilir periodontal hasar bulunan dişlerle ilgilenen diş hekimlerince sıklıkla uygulanan bir yöntemdir. Pulpanın, herhangi bir tedaviden önce, hasarlı olması mümkündür. Periodontal flap kaldırıldığında, kök düzlemesi, kron, geçici dolgu ve splint yapıldığında büyük derecede pulpa hasarı meydana gelebilmektedir.

Özet olarak Klas II periodontal-endodontik sorunun teşhisi periodontal sorunun ağzın başka bir bölgesinde olup olmadığına ve ilgili dişlerde pulpal patolojinin varlığına bağlıdır. Bu pulpal patoloji tesadufi veya periodontal hasarın derecesine bağlı olarak oluşabilir. Ancak periodontal soruna bağlı pulpal hasar, periodontal sorunun giderilmesi ile iyileşme göstermez. Bu yüzden pulpal sorun operatif işlemlerin, çürük lezyonlarının veya pulpa perforasyonlarının sebep olduğu irreversibl pulpitislere benzer ve dişi kaybetmemek için kanal tedavisi gerekli olur. Klas II periodontal-endodontik sorunlu dişlerde optimal iyileşme için hem kanal tedavisi hem de periodontal tedavi gereklidir. Sorunun endodontik kısmının prognozu, çok az bir yineleme olasılığı bulunmasına rağmen, periodontal sorunun prognozundan daha iyidir (Weine ve Pisano 2004).

1.4.1.3 Klas III:

Klas III periodontal-endodontik sorunlar sadece periodontal bir sorunun iyileşmesi için endodontik tedavi ve kök amputasyonu gerektirecek durumları içerir. Endodontik işlemlerin periodontal hastalıkla etkilenmiş bölgelerde iyileşme sağlayabilmesi bu iki sorun arasındaki yakın ilişkiyi vurgulamaktadır.

Kök amputasyonu çok köklü dişlerde bir kökün sağlıklı destek dokusuna sahip olduğu ancak diğer kökün etrafında şiddetli periodontal doku harabiyetinin olduğu durumlarda uygulanır. Bu vakalarda amputasyondan sonra bölgede başka bir periodontal tedaviye gerek duyulmaz. Pulpa tamamen sağlıklı olabilir ancak dişi ağızda tutabilmek için pulpanın feda edilmesi gerekebilir. Gerçekte bu soruna sahip birçok dişin pulpasının, ekstirpasyon'dan sonra yapılan histolojik araştırmalarda, bir miktar enflame olduğu görülmüştür. Pulpa sağlıklı bile olsa periodontal tedavi sırasında komşu kökün kemik desteğinin azalacak olması ilerde pulpada hasar oluşmasına neden olabilir.

Özet olarak Klas III periodontal-endodontik sorunlar, pulpada herhangi bir hasar mevcut olmasa bile, kanal tedavisine ihtiyaç duyulan ve kök amputasyonu gerektiren sorunlardır (Weine ve Pisano 2004).

1.4.1.4. Klas IV:

Bu sınıfa dahil olan vakalar endodontik sorunlu gibi görünsede gerçekte periodontal hastalığa bağlı sorunlardır. Bu vakaların bazıları endodontik ve periodontal tedavi gerektiren Klas II vakaları gibi düşünülse de Klas IV vakaları sadece periodontal veya ağırlıklı olarak periodontal hastalık içeren vakalardır. Periodontal hastalık yeteri kadar tanınmadan sadece endodontik tedavinin uygulanması bazı sorunlara neden olabilir. Endodontik tedavini tamamlanması için geçen sürede periodontal hastalık tedavi edilmeden ilerleyecektir.

Pulpal veya periapikal semptomların bazıları belkide periodontal hastalığa bağlı olabilir. Kronik fistül ağız bir periapikal lezyondan çok periodontal cebin kanıtı olabilir. Periodontal hastalık yüzünden kaybolan yumuşak ve sert doku desteği, etkilenen dişleri ısı değişikliklerine daha hassas hale getirebilir. Bu durum bazen irriversibl pulpitis gibi durumlarla karıştırılabilir. Perküsyona, palpasyona hassasiyet, mobilite ve şişlik periodontal hastalığın pulpal veya periapikal hastalıklar ile karıştırılabilecek en yaygın semptomlarıdır. Bu klinik semptomlar yapılmasına gerek olmayan kanal tedavisinin başlangıcına neden olabilir. Hatta bazı semptomlar, kanal tedavisinin gerekli olduğunu düşündürecek şekilde, baskılanabilir. Ancak periodontal tedavi uygulanmadıkça hastalık süreci devam eder ve daha ileri sorunlara neden olabilir.

Teşhis aşaması tedaviden önce etyolojinin tespit edilmesi açısından çok önemlidir. Ağız içi diğer bölgelerdeki periodontal hastalığın varlığını kontrol etmek için dikkatlice muayene edilmelidir. Periodontal hastalığın varlığı Klas II veya Klas IV periodontal-endodontik sorunun mevcut olduğunu gösteren mükemmel bir işarettir.

Kronik bir fistül ağız varlığında fistülün en derin yerine kadar gutaperka yerleştirip radyograf alınmalıdır. Eğer konun apikal ile ilişkisi bulunmuyor ve daha çok cep ile ilişkideyse bunu periodontal bir hastalık olarak yorumlamak gerekir.

Şişliğin var olduğu vakalarda pulpa vitalite testi sorgulanmalıdır. Pulpanın vital olması her zaman normal bir durumu işaret etmemesine rağmen akut apikal apse'nin bir bulgusu değildir ve lateral periodontal apse şüphesini kuvvetlendirmelidir. Gingival ataçman sondla muayene edilmeli ve cep derinliği kaydedilmelidir. Eğer bir periodontal apse var ise eksuda fistül ağzından dışarı çıkarılmalıdır.

Sıcaklık değişimlerine hassasiyet periodontal hastalıkların erken evrelerinde ve ciddi periodontal tedaviler sonrasında sık rastlanan bir durumdur. Pulpa hasarı geri dönüşümlü ise bu hassasiyet bir kaç gün içerisinde kaybolacaktır.

Özet olarak Klas IV periodontal-endodontik sorunlarda endodontik tedaviye ihtiyaç olabilir ancak gerçekte periodontal tedavi gereklidir. Tedavi ile birlikte klinik semptomlar düzelebilir ancak periodontal tedavi yapılmadığı sürece prognoz kötüye gidecektir. Burada önemli olan başlangıçta doğru teşhis koyabilmektir (Weine ve Pisano 2004).

Bir diğer sınıflamaya göre ise periodontal-endodontal hastalıklar 5 sınıfa ayrılmıştır. Bunlar:

- 1- primer endodontik lezyonlar.
- 2- Primer endodontik ile birlikte sekonder periodontal lezyonlar.

- 3- Primer periodontal lezyonlar.
- 4- Primer periodontal ile birlikte sekonder endodontik lezyonlar.
- 5- Gerçek kombine lezyonlar.

(Kerns ve Glickman 2006).

1.4.1.5. Primer Endodontik Lezyonlar:

Nekrotik pulpa artıklarına bağlı olarak gelişen kronik apikal periodontitisi ve akıntılı fistül varlığını içeren lezyonlardır. Çürük, restoratif işlemler ve travmatik yaralanmalar en sık görülen sebeplerdir. Bu vakalarda fistül dişeti cebinden ve periodontal ligamanlardan drene olmaktadır. Radyograflarda genellikle sadece ilgili dişin çevresinde isole bir periodontal yıkım izlenmektedir. Genel periodontal bir hastalık bulunmamaktadır ve kemik yıkımı sadece ilgili diş çevresinde bulunmaktadır (Kerns ve Glickman 2006)

Bu vakalarda pulpa elektrikli vitalite testi, termal testler ve kavite testine cevap vermemektedir. Periodontal sond ile muayenede tüm ağızda periodontal durumun normal olduğu tespit edilmektedir. Bu tür lezyonlar çok kısa sürede hızlı ve dramatik değişimler gösterebilirler. Ağrı, perküsyon ve palpasyona hassasiyet, artmış mobilite ve dişeti kenarında şişme gibi enflamasyonun klinik işaretleri izlenebilir. İlgili dişin dişeti cebi sond, guta-perka veya gümüş kon ile sondalandığında cepte fistül varlığı gösterilebilmektedir. Fistülün izlenmesi lezyonun dişin apikalından kaynaklandığını göstermektedir (Rossman 2004).

Bu lezyonların tedavisinde geleneksel kök kanal tedavisi uygulanmalıdır. Fistül genellikle kanalların genişletilmesi ve

irrigasyonunu takiben iyileşmektedir. Sond ile muayenede derinliğin kaybolması kök kanalının tamamen temizlendiğini göstermektedir ve prognoz mükemmel yakındır (Kerns ve Glickman 2006).

Periodontal tedavinin uygulanmasına gerek yoktur. Özellikle fistül drenajı periodontal aralık sayesinde oluyorsa periodontal tedavi kesinlikle uygulanmamalıdır. Bu fibrilleri korumak ve reataçman oluşmasına fırsat sağlamak önemlidir. Kök düzlemesi ve küretaj uygulaması prognozun kötüye gitmesine sebep olabilmektedir (Rossman 2004).

Prognoz genellikle mükemmeldir. Radyografik ve klinik iyileşme hızlıdır. İyileşme 3 ila 6 ay arasında tamamlanmaktadır (Kerns ve Glickman 2006).

1.4.1.6. Primer Endodontik ile Birlikte Sekonder Periodontal Lezyonlar:

Primer endodontik lezyonun teşhisi konulamaz ve tedavisine başlanamaz ise periapikal alveolar kemik yıkımı ve interradiküler alanda sert ve yumuşak doku harabiyetine neden olur. Drenajın sağlandığı fistül ağzında plak ve kalkülüs oluşmaya başlar. Böylece sekonder periodontal lezyon meydana gelir (Rossman 2004).

Böyle bir durum meydana geldiği zaman teşhis zor hale gelir ve buna bağlı olarak tedavi ve prognoz değişir. Pulpa vitalite testlerine cevap yoktur. Dişeti cebinin sond ile muayenesinde plak ve kalkülüs varlığı

tespit edilir. Lezyon genellikle kronik periodontal lezyona benzemektedir (Rossman 2004).

İyi bir endodontik tedavi uygulanmalıdır. Kalkülüs ve patojenik florayı uzaklaştırmak için kök düzlemesi uygulanmalıdır. Ancak kök düzlemesi kök kanalı temizleme işlemi yapılana kadar uygulanmamalıdır. Bu sayede yüksek oranda reataçman oluşması sağlanacaktır (Kerns ve Glickman 2006).

Sadece kök kanal tedavisi uygulanması durumunda iyileşme sınırlı olacaktır. Çünkü lezyonun periodontal yapıları içeren kısmı tedavi edilmemiş olacaktır. Bu durumda kanal tedavisi ve periodontal tedavi birlikte uygulanmalıdır (Rossman 2004).

1.4.1.7. Primer Periodontal Lezyonlar:

Periodontal hastalığın hızlı ilerleyen bir doğası vardır. Dişeti cebinden başlar ve dişin apikaline doğru, çevreleyen alveolar kemiğin ve destek periodontal dokuların kaybına enflamasyon yaratarak sebep olan plak birikintisi ve kalkülüs halinde ilerler. (Kerns ve Glickman 2006, Rossman 2004)

Bazen periodontal lezyonlar endodontik lezyonları klinik ve radyografik olarak taklit edebilirler. Ancak kronik periodontal lezyonlar, endodontik lezyonların aksine, doğası gereği diğer dişlerde de izlenmektedir. Radyografik görüntülerde periodontal lezyon dişeti seviyesinde daha geniş görünürken endodontik lezyon kök apikalinde daha geniş bir görüntü sunmaktadırlar. Periodontal hastalığı

bulunan hastalarda ağrı şikayeti yoktur. Periodontal sond ile muayenede sond ilgili dişin apikaline kadar ilerleyebilir. Pulpa vitalite testlerine olumlu cevap vermektedir (Rossman 2004).

Bu vakalarda periodontal tedavi gerekirken endodontik tedavi lüzumsuzdur. Pulpa vitalitesini koruduğu sürece endodontik tedavi uygulaması gereksizdir (Kerns ve Glickman 2006)..

Prognoz periodontal tedavinin başarısına bağlıdır. Dişin apikaline kadar inen ataçman kayıpları tedavinin prognozunu kötü yönde etkilemektedir (Kerns ve Glickman 2006).

1.4.1.8. Primer Periodontal ile Birlikte Sekonder Endodontik Lezyonlar:

Periodontal lezyon apikale kadar uzandığında pulpa dokusu lateral kanallar, dentin tübülleri veya her ikisi sayesinde etkilenebilir ve hasta bazen çok şiddetli ağrılar çekebilir. Ayrıca pulpa apikal apeks aracılığı ile de etkilenebilir. Kök yüzeyinin kürete edilmesi ve dentin abrazyonunda pulpanın vitalitesini kaybetmesine neden olabilir (Kerns ve Glickman 2006).

Bu tür vakalarda yaygın periodontitis bulunur. Pulpa vitalite testlerine karışık cevaplar verebilir. Pulpa tamamen veya özellikle çok köklü dişlerde parsiyel nekrotik olabilir (Kerns ve Glickman 2006).

Kök kanal tedavisinin endike olduğu bir durumdur. Periodontal tedaviye başlanmış olmalı ve kök kanal tedavisiyle birlikte devam ettirilmelidir(Rossmann 2004).

Prognoz periodontal tedaviye bağlıdır. Periapikal lezyonun iyileşmesi, periodontal dokularla ilişkisi nedeniyle tahmin edilemez. İstenilen endodontik prognoz ancak diş kapalı ve korunaklı bir çevrede ise elde edilir. Bu tür vakalarda periodontal sorunun oral mukoza ile direk bir ilişki sağlaması prognozu kötü yönde etkiler(Rossmann 2004).

1.4.1.9. Gerçek Kombine Lezyon:

Gerçek kombine periodontal-endodontik lezyonlar genellikle belirgin periodontal hastalık semptomları sergiler. Lezyon birbirinden bağımsız gelişen endodontik ve periodontal patolojilerin birleşmesiyle oluşur (Rossmann 2004).

Perforasyonlar ve rezorptif perforasyonlar bu gerçek kombine lezyonun oluşmasını sağlayabilirler. Agresif yapılan bir enstrumantasyon sonrası kök kanalında oluşan perforasyon lateral kanalı taklit edebilir. Furkasyon alanı gibi dişeti cebine yakın bölgelerde meydana gelen perforasyonlar periodontal ligamanın devamlılığını bozar ve komşu kemik dokusunda enflamatuvar cevap oluşmasına neden olur. Bu yüzden perforasyonlar mümkün olduğunca kısa sürede kapatılmalıdır (Kerns ve Glickman 2006)

Kombine lezyonlarda pulpa vitalite testlerine olumsuz cevap verir. İlgili dişin çevresinde birçok derin dişeti cebi mevcuttur. Periodontal

sorunun lezyona dahil olduğu dişeti cebine yerleştirilen guta-perka veya gümüş konun radyograf yardımı ile dişin apikaline kadar takibi ile onaylanabilir (Kerns ve Glickman 2006).

Hastaya dişin prognozunu anlattıktan sonra tedaviye başlanmalıdır. Kombine lezyondaki kontaminasyon ajanlarının konsantrasyonunu düşürmek için konservatif bir endodontik tedavi uygulanmalıdır. Periodontal tedaviye ise kanal tedavisinden önce, sırasında veya sonrasında başlanabilir(Rossman 2004).

Hemiseksiyon veya kök amputasyonunu içeren birçok değişik endodontik ve periodontal tedavi yaklaşımı gözden geçirilmelidir. İleri endodontik cerrahi tekniklerin düşünülmesi gerekebilir (Rossman 2004).

Gerçek kombine periodontal-endodontik lezyonlarda prognoz periodontal tedaviye bağlıdır. Periodontal hastalık ne kadar ileri ise prognoz o kadar kötüdür. Hastalara dişin prognozu için gereksiz sözler verilmemelidir (Rossman 2004).

1.4.2. Periodontal-Endodontik Lezyonların Ayırıcı Tanıları:

Periodontal-endodontik lezyonun teşhisinde rastlanan ikilemler klinisyenleri sık sık zor durumda bırakmaktadır. Bu lezyonlar birbirlerinden çok ayrı olabilirler ancak tedavide sıradışı bir yaklaşım gerektirmezler (Stock ve ark. 2004).

Özellikle vertikal kök kırıkları teşhiste belirli sorunlar sunarlar. Vertikal kök kırıklarıyla ilgili bulgular ve semptomlar çeşitli karakterler sergilerler ve sıklıkla periodontal-endodontik lezyonla ilişkili bulgu ve semptomlardan ayırmak zordur. Ayırıcı tanı farklı yönlerden alınan birçok radyografla yapılabilir. Kırık kök parçaları birbirinden ayrı olmadığı durumlarda klinik ve radyografik muayene ile teşhis çok zor olur. Bu gibi durumlarda mukoperiostal flep kaldırmak gerekebilir (Rossman 2004).

Tedaviye yanıt vermeyen klinik olgular ve çekilmiş dişlerde yapılan incelemeler, bu dişlerde direkt olarak tedavi edilemeyen periodontal hastalıklara yol açabilen, vertikal gelişimsel radiküler oluklar ve invajinasyonların varlığını ortaya koymuşlardır. Bu oluklar genellikle üst çene lateral keserlerin merkez fossalarından başlar, singulumu aşar ve apikale doğru göç eder. Bu fissür benzeri kanallar plak birikimi için ideal alanlardır ve periodontal hastalığın ilerlemesi için retansiyon alanlarıdır. Bu kök anomalisiyle gelişen dişlerde zamanla periodontal hastalık gelişir. Eğer epiteliyal ataçman plak ve kalkülüs ile istila edilirse oluk bakterilerin, kendi besinlerini sağlayabilecekleri, ve onların toksinlerinin izlediği yol haline gelir. Kemik demineralizasyonu oluğun izini takip eder. Radyografik olarak pariapikal radyolüsensinin koronere yayılımı şekline izlenir. Hastada endodontik açıdan farklı semptomlar olmayabilir ya da periodontal apse semptomu oluşabilir. Periodontal kökenli hastalık ise gingival marjinde görülebilen oluğu takip ederek ya da generalize periodontal hastalığın aksine, tek bölgede lokalize ve tübüler formda derin cebin sond ile muayenesiyle teşhis konulabilir. Diş pulpa testlerine cevap verebilir. Periodontal cebin küretaj ile temizlenmesi mümkün değildir. Cerrahi olarak oluk ve cep temizlenir veya dişin çekimi önerilir. Eğer endodontik kökenli ise klinik olarak endodontik semptomlar kendini gösterir. Bu tür vakalarda ise kök kanal tedavisi uygulanmalıdır (Kerns ve Glickman 2006).

Bakteriler için barınak görevi gören kök dentini ve pulpa dokusu periodontal tedavinin prognozu üzerinde önemli etkiye sahiptir. Aynı şekilde enfekte olan periodontal dokularda endodontik tedavinin prognozu üzerinde etkili olabilmektedir (Rossman 2004).

İleri derecede periodontal hastalıklı çürüksüz dişlerin kök kanallarındaki mikroorganizmalarla bu dişlerin periodontal ceplerinden izole edilen bakteriler arasında ilişki bulunabilmektedir (Çalışkan 2006).

Sonuç olarak gerek pulpa gerekse periodontal doku hastalıklarını oluşturan bakteri ve bakteri ürünleri anatomik ilişkiler yoluyla birbirini etkilemektedir (Çalışkan 2006, Alaçam 2000).

Enfekte kök kanalının tedavisinde ve periodontal tedavilerde bakterilerin oluşturduğu ekolojik sistemin olabildiğince kontrol altına alınması gerekir. Bu ekolojik sistemi kontrol altına alabilmek için öncelikle bakterileri ve birbirleriyle ilişkilerini incelemek gerekmektedir (Rossman 2004).

1.5. Ağız İçinde Yer Alan Bakteriler:

Doğumdan sonra ağız sterildir; fakat saatler içinde mikroorganizmalar, özellikle de *Streptokokus salivarius* gözlenmeye başlar. Diş sürmesinin ardından zamanla kompleks bir flora izlenir. Bakteriler; tükürük, dil ve yanaklar üzerinde, diş yüzeyleri özellikle fissürlerinde ve gingival sulkus içinde gözlenir. Tükürükteki bakteri

miktarı mililitrede binlercedir; fakat bakteri popülasyonunun çoğunluğu dil dorsumunda bulunur. Sağlıklı gingival sulkusta bile tükürüktekinden daha fazla bakteri vardır ve periodontal hastalıkta sulkuler popülasyon çoğalır.

Dil, yanak, diş fissurları, tükürük, gingival sıvı, gibi ağzın çeşitli bölümlerine bakıldığında farklı ekosistemde farklı bakteri türleri gözlenmektedir ki bunlar diğer dokularla ve birbirleriyle denge halinde bulunurlar. Baskın mikroorganizmalar streptokoklardır. Bireyden bireye, ağzın farklı bölümlerinde, aynı dişin farklı yüzeylerinde fırçalama ve yemek yeme öncesi ve sonrası miktar ve tipi varyasyon gösterir. Yaş, diyet, tükürük kompozisyonu ve akış hızı gibi sistemik faktörler oral florayı etkiler.

1.5.1. Endodontik Mikrobiyal Flora:

Sağlıklı ve canlı pulpa steril bir dokudur. Bu yüzden pulpa enfeksiyonları ile bağlantılı olan organizmalar, pulpa bağlantı dokularına ulaşabilen normalde oral florada da bulunabilen, endojenik oral bakterilerdir. Bu uygun ortam bakterilere çoğalmaları için gerekli olan besini sağlamaktadır. Çoğunlukla bu bakterilerin kendi doğal ortamlarında istila başlatabilecek özellikleri ya yoktur ya da gösteremezler. Bu sebepten dolayı düşük virulans sahibi olarak değerlendirilirler (Çalışkan 2006). Bu bakterilerin virulansı pulpa gibi dokulara ulaşabildiklerinde ancak dikkate alınır. Kök kanal enfeksiyonlarını oluşturan faktörlerin arasında bakteri türlerinin dışında çürük, travma ve periodontal hastalık bağlantısı bulunmaktadır. Çürüğün genişlemesi sonucu pulpanın istilası özellikle genç hastalarda görülen bir enfeksiyon şeklidir. Periodontal hastalıklarda lateral yüzeylerdeki aksesuar kanallar bakteri plağına

karşı korunmasız duruma gelir. Bu organizmalar aksesuar kanallarda çoğalarak enflamasyon ve nekroza sebebiyet verir ve sonunda pulpa odasına kadar yayılarak enfeksiyon oluştururlar. Şüphesiz aksesuar kanalların enfeksiyonu kök kanal tedavisinin belirgin bir başarısızlığından sorumludur. Gram pozitif *streptokoklara* ek olarak pulpa enfeksiyonları *Neisseira*, *Bacteriodes*, *Fusobacterium* ve *Coliformlar*la bağlantılıdır. Yapılan çalışmalarda oral florada 400 bakteri türü görülmüştür (Zehnder ve ark. 2002, Oliveira ve ark. 2000, Alaçam 2000, Çalışkan 2006).

Genellikle pek çok oral bakteri türünün bir karışımını dental plakta, periodontal cepte ve çürük lezyonlarında bulunmuştur. Zorunlu anaeroblar baskındır. *Peptostreptokokus*, *Eubacterium*, *Prevotella*, *Porhyromonas*, *Fusobacterium* ve *Streptokoklar* sıklıkla bulunmuştur (Çalışkan 2006).

Enfekte kök kanalındaki zorunlu anaerop ve fakültatif anaeroplardan sıklıkla tespit edilenler çizelge 1.1'de belirtilmiştir (Theilade 2003).

Çizelge 1.1: Enfekte kök kanallarında çoğunlukla bulunan mikroorganizmalar (Theilade 2003)

Zorunlu anaeroplara	Fakültatif anaeroplara
Gram- pozitif koklar	Gram-pozitif koklar
<i>Streptococcus</i>	<i>Streptococcus</i>
<i>Peptostreptococcus</i>	<i>Entreococcus</i>
Gram-pozitif çomaklar	Gram-pozitif çomaklar
<i>Actinomyces</i>	<i>Actinomyces</i>
<i>Lactobacillus</i>	<i>Lactobacillus</i>
<i>Bifidobacterium</i>	
<i>Propionibacterium</i>	
<i>Eubacterium</i>	
Gram-negatif koklar	Gram-negatif koklar
<i>Veillonella</i>	<i>Neisseria</i>
Gram-negatif çomaklar	Gram- negatif çomaklar
<i>Porphyromonas</i>	<i>Capnocytophaga</i>
<i>Prevotella</i>	<i>Eikenella</i>
<i>Fusobacterium</i>	
<i>Selenomonas</i>	
<i>Campylobacter</i>	
Spiroketler	Mantarlar
<i>Treponema</i>	<i>Candida</i>

Enfekte kanallarda anaerobik tipteki mikroorganizmaların sayıca artmasının, akut semptom riskini artırdığı çeşitli çalışmalarda gösterilmiştir (Çalışkan 2006).

Akut ve kronik apikal periodontitisli olguların mikrobiyolojik bulguları arasındaki temel farklar, kronik yani asemptomatik lezyonlu dişlerde tek bir kanaldan izole edilen farklı türlerin çeşitlerinin daha az olması ve semptomlarla ilişkili, bazı spesifik cinslere nadir rastlanmasıdır. Kronik apikal periodontitisli vakalarda

en sık izole edilen bakteriler genelde pigment içermeyen ve siyah pigmentli *Prevotella* cinsleriyle birlikte Gram pozitif anaeroplara ve fakültatif çomaklardır. Kronik apikal periodontitis içeren vakalardan sıklıkla izole edilen bakteriler sırasıyla: *Prevotella*, *Peptostreptokok*, *Fusobacterium*, *Eubacterium*, *Veillonella*, *Porphyromonas*, *Actinomyces*, *Lactobacillus*, *Propionibacterium* olarak belirtilmiştir (Dahlen ve Haapasalo 2001). Bu bakteriler enfekte periodontal ceplerden izole edilenlerle büyük ölçüde benzerlik gösterir. Bu konuda tek istisna *Actinobacillus actinomycetemcomitans*, kök kanallarından nadir olarak izole edilmesidir (Çalışkan 2006).

1.5.2. Subgingival Mikrobiyal Flora:

Kültür çalışmalarında, periodontal cep içinde yaklaşık 300 bakteriyel örnek tanımlanmıştır. Sağlıklı gingival sulkus içeriğinde Gram pozitif fakültatif *Streptokok* ve *Actinomyces* türleri baskındır ve benzer bir flora başarılı tedavi edilen periodontal ceplerde de gösterilmiştir. Kronik gingivitiste; kültüre edilebilen floradaki Gram negatif anaerobik bakteri miktarı yaklaşık %45'tir (Slots 1979). Predominant bakteriler; *Actinomyces* türleri, *Streptokok* türleri, *Fusobacterium nucleatum*; *Prevotella intermedia* ve çeşitli *non-pigmente Bacteroides* türleridir. İleri yetişkin periodontitiste Gram negatif bakteri oranı yaklaşık % 75 olana kadar bu bakteriler çoğalmaya devam eder. Anaerobik fakültatif bakterilerin oranı ise kültürel florada yaklaşık % 90'dır. Kronik yetişkin periodontitiste yaygın olarak bulunana Gram negatif bakteriler; *Porphyromonas gingivalis*, *Prevotella intermedia*, *Fusobacterium nucleatum*, *Capnocytophaga* türleri; *Eikenella corrodens* ve *Actinobacillus actinomycetemcomitans* dır (Slots,1979; Slots ve Genco1984) ve karanlık alan mikroskopisinde spiroketler izlenebilir.

Karanlık alan ve faz kontrast mikroskopisi çalışmaları periodontal sağlıkta hareketsiz rod ve kokları içeren çok kısıtlı bir subgingival flora varlığını göstermiştir (Litsgarten 1992). Gingivitiste kok miktarında azalmayla birlikte hareketli rod ve spiroketlerde paralel artış gözlenir. Kronik periodontitiste hareketli rod ve spiroket miktarında iki kat artış gözlenmektedir. Tekrarlayan periodontitiste inaktif olana göre cep içinde spiroket ve hareketli rod sayısında artış gözlendiğini bildirilmiştir. (Litsgarten ve ark. 1984).

Sağlıklı, gingivitis ve ileri periodontitisle ilişkili subgingival floradaki bakteriyel türlerin kesin olarak tanımlanmasına çalışılmaktadır. Bu bakteriyel türler, Tanner (1991) tarafından tanımlanmış ve bildirilmiştir. Subgingival florada bulunan mikroorganizmalar çizelge 1.2'de gösterilmiştir.

Çizelge 1.2. Subgingival florada tespit edilen mikroorganizma türleri (Tanner 1991)

Subgingival florada bulunan mikroorganizma türleri	
Gram- pozitif rodlar	Gram-pozitif koklar
Eubacterium brachy	Peptostreptokokus micros
Eubacterium nodatum	Peptostreptokokus anaerobius
Eubacterium timidum	Peptostreptokokus acnes
Propionibacter acnes	
Lactobasillus minutus	
Gram-negatif rodlar	Gram-negatif spiroketler
porphyromonas gingivalis	Borrelia vincenti
Provetella intermedia	Trepenoma denticola
Provetella intermedia	Treponema macrodentium
Provetella denticola	Trepenoma oralis
Provetella oralis	Trepenoma socaranskii
Bacteroides forsythus	
Actinobacillus actinomycetemcomitans	
Eikenella corrodens	
Campylobacter recta	
Fusobacterium nucleatum	
Fusobacterium alocis	
Selenomonas alocis	
Selenomonas sputigena	

1.6. Çalışmamıza Dahil Edilen Patojenler:

1.6.1. *Porphyromonas gingivalis* / *Porphyromonas endodontalis*

P. gingivalis önemli bir periodontopatojendir. W.W.P'nin en son bildirgesinde *P. endodontalis*'de periodontopatojen olarak

gösterilmiştir ancak primer endodontik lezyonlarda da izlenmektedir. İki mikroorganizma da Gram negatif, anaerobik, hareketli olmayan, kısa rodan koka doğru değişen morfolojiye sahip mikroorganizmalardır. Çoğu araştırmada siyah-pigmente bakteroides grubunun üyesi olarak tanımlanırlar. Bu türün üyeleri kollejenaz, hemolizin, yağ asitleri, NH₃, H₂S, indol gibi ürünler açığa çıkarırlar. *P. gingivalis* epitelyal bariyeri geçen PMN'lerin migrasyonunu inhibe edebilirler (Madianos ve ark. 1997).

A. actinomycetemcomitans gibi *P. Gingivalis*'de in vitro şartlarda insan gingival epitelyal hücrelerde (Duncan ve ark. 1993; Sandros ve ark. 1993) ve in vivo şartlarda bukkal epitelyal hücrelerde (Rudney ve ark. 2001) gösterilmiştir. Epitelyal hücrelere tutunma ve invazyonu, *P.gingivalis*'in fimbriaları ile gerçekleştirmektedir (Njoroge ve ark. 1997).

1.6.2. Bacteroides forsythus:

Peirodontopatojenlerden biri olan *B. forsythus* ilk olarak 1979' da tanımlanmıştır (Tanner ve ark 1979).

Bu organizmalar; Gram negatif, anaerobik, iğ şekilli, yüksek pleomorfik özellikli, çubuk şekile sahip mikroorganizmalardır. Yaygınlıkla subgingival bölgede gözlenirler (Socransky ve ark. 1988).

Gingivitis veya sağlıklı bölgelerden ziyade, periodontal apse ya da destrüktif periodontal hastalıkta yüksek oranda izlenmektedir (Lai ve ark. 1987, Papapanou ve Tonetti 2000). Ayrıca *B. forsythus* inaktif

lezyonlardan çok aktif lezyonlarda sıklıkla tespit edilmektedir (Dzink ve ark. 1988).

1.6.3. *Treponema denticola*:

Gram negatif, anaerobik, heliks şekilli, yüksek hareket yeteneği olan mikroorganizmalar olup çoğu periodontal cepte yaygın olarak bulunurlar. Destruktif periodontal hastalığın patogeneğinde spiroketlerin geniş bir etkisi vardır (Listgarten ve Socransky 1964).

Periodontal hastalığın diğer formları için spiroketlerin rolü açık değildir. Bu gruptaki mikroorganizmalara dikkat çekilmesinin esas nedeni cep derinliğinin arttığı bölgelerde sayılarının da artmasıdır (Murray ve ark.,2005).

Çoğunlukla spiroketlerin spesifik türleri periodontal yıkımla ilişkilidir. *Treponema denticola*, sağlıklı bölgelerdense periodontal hastalıklı bölgelerde, supragingival plaktansa subgingival plakta oldukça yaygın olarak bulunmuştur(Murray ve ark.,2005).

1.6.4. *Provetella intermedia/ Provetella nigrescens*:

Gram negatif, kısa, anaerobik çubuk şekilli olan *P. intermedia*, ANUG' da (Loesche ve ark.1982) ve kronik periodontitiste ilerlemekte olan bölgelerde tespit edilmiştir (Tanner 1991).

Bu türler *P. gingivalis*'in virulans özelliklerini gösterir ve laboratuvar hayvanlarına enjeksiyonunda karışık enfeksiyonlarda gözlenmiştir (Hafstrom ve Dahlen 1997). İn vitro olarak oral epitelyal hücrelerde varlıkları gösterilmiştir (Dorn ve ark. 1998).

1.6.5. *Fusobacterium nucleatum*:

F. nucleatum Gram negatif, anaerobik, iğ şekilli bir mikroorganizma olup yaklaşık 100 yıl önce subgingival florada varlığı gösterilmiştir. Periodontitisli bireylerde ve periodontal apse varlığında *F. nucleatum* tespit edilmiştir (Herrera ve ark. 2000).

1.6.6. *Eubacterium saphenum* / *Slackia exigua* / *Mogibacterium timidum*:

Bu bakteriler Gram pozitif, zorunlu anaerop, hareketsiz ve çomakçık şeklinde ancak çoğunlukla düzensiz bir morfolojiye sahiptirler. Çoğunlukla insan ve hayvanların ağız ve bağırsak floralarında yer alırlar (Prescot ve ark 1999).

Genellikle protein parçalayarak enerji sağlarlar ve karbonhidratların bir çoğunu kullanmazlar.

Diş plağı oluşumunda *Eubacterium* türleri ilk 14 gün içinde ortaya çıkmaktadırlar (Hashimura ve ark. 2000, Murray ve ark.,2005).

1.6.7. Streptococcus sp. :

Viridans streptokoklar, α -hemolitik ve non-hemolitik streptokok grubunda bulunup orofarenks, gastrointestinal sistem ve genitoüriner sistemde kolonize olurlar. Yağ asitleri onlar açısından toksik olduğu için cilt yüzeyinde nadir bulunurlar. Bu mikroorganizmalar çeşitli enfeksiyonlara neden olurlar. Özellikle diş çürükleri, subakut bakteriyel endokardit ve supuratif intraabdominal enfeksiyonlarla ilişkilidir. Viridans streptokok türleri spesifik hastalıklarla ilişkili olduğundan türlerin tanımlanması önemlidir. Mesela, subakut bakteriyel endokardit *S. gordonii*, *S. mitis* kaynaklı iken; diş çürükleri *S. mutans* ve *S. sobrinus*'tan; apse formasyonu ise *S. anginosus*, *S. constellatus* ve *S. intermedius*'tan kaynaklanır (Murray ve ark.,2005, Prescott ve ark. 1999).

1.6.8. Actinomyces israelii:

Hareketsiz, Gram pozitif, anaerop filamenli bakterilerdir. Ağız boşluğunun normal flora elemanlarından biridir. Diş plaklarının kenarından, çürük dişlerden, tonsillerden, farinksten, bağırsaklardan ve kadın genital organından izole edilebilmektedirler.

Genellikle tek başlarına enfeksiyon oluşumunda rol oynamaz, enfeksiyon bölgesinin flora üyelerine eşlik eder (Prescot ve ark 1999).

1.6.9. *Peptostreptococcus micros*:

Anaerop, Gram pozitif ve kok şekilli bakterilerdir. Ağız patolojisinde baskın rol oynarlar. *P. micros* kuvvetli proteolitik aktiviteye sahiptir. Subgingival ekosistem içinde besinlerin başlıca kaynağı bol miktarda glikoprotein ve peptid içeren cep sıvısıdır. *P. micros* serumce zengin, oksijeni azalmış bu ortama adapte olmuştur (Murray ve ark.,2005).

Periodontitis'e ve endodontik apselere neden olabilir. Kronik periodontitisli hastalarda subgingival plak örneklerinden izole edilebilmişlerdir (Murray ve ark.,2005).

1.6.10. *Enterococcus faecalis*:

Bu bakteriler fakültatif anaerop, Gram pozitif koklardır. Enterokok kaynaklı enfeksiyonların çoğundan *E. faecalis* sorumlu bulunmuştur. Çoğunlukla başarısız kanal tedavilerinden sorumlu tutulurlar (Murray ve ark.,2005).

1.6.11. *Actinobacillus actinomycetemcomitans*:

Küçük, hareketli olmayan, Gram negatif, rod formunda, kanlı agarda yıldız şekilli üreme formu gösteren mikroorganizmalardır. İlk kez bu türler; sağlıklı, gingivitis ve periodontitisi içeren diğer klinik durumlardaki plak örneklerinde mevcut olan yoğunlukla

karşılaştırıldığında lokalize jüvenil periodontitis lezyonlarında çok sayıda tespit edildiğinde olası periodontopatojen olarak tanımlanmışlardır (Newman ve ark. 1976, Slots 1976). Periodontal hastalığın başarıyla tedavi edilmesinin ardından, *A. actinomycetemcomitans*'a çok daha düşük seviyede rastlandığı veya hiç rastlanmadığı belirtilmiştir (Slots ve Rosling 1983, Haffajee ve ark.1984). *A. actinomycetemcomitans* in-vitro'da, insan epitelyal hücrelerden (Blix ve ark. 1992, Sreenivasan ve ark. 1993), insan vasküler endotelyal hücrelerden (Schenkein ve ark. 2000) ve in-vivo'da bukkal epitelyal hücrelerden (Rudney ve ark. 2001) izole edilmiştir.

A. actinomycetemcomitans destrüktif periodontal hastalığın yetişkin formlarında da tespit edilmiştir; fakat rolü hala net değildir. *A. actinomycetemcomitans* yetişkin periodontitis formlarından izole edilmesine rağmen; lokalize juvenil periodontitisli bireylerdeki lezyonlardan daha az sayı ve sıklıkta rastlanmaktadır. Ek olarak, yetişkin lezyonlardaki plak örneklerindeki miktarı aynı plak örneklerindeki diğer türler kadar yüksek değildir (Flemmig ve ark. 1995).

1.7. Oral Mikroorganizmaları Belirleme Yöntemleri:

Oral patojenleri belirlemek için birçok yöntem kullanılmaktadır. Bu yöntemlerin başında diğer yöntemelerin yanında altın standart olarak bilinen bakteriyel kültür yöntemi gelir. Ancak klinik örneklerdeki tüm örnekleri belirleyebilmek için mikrobiyolojik bir yöntemde yeterli olmaz. Fakat oral patojenlerin önemli bir kısmının tanımlanmasında kültür yöntemi son derece etkilidir. Oral patojenlerin belirlenmesinde rutin kültürel yöntemlerin dışında seçici

kültürel yöntemlerde bulunmaktadır. Rutin kültürel yöntemler 10^4 - 10^5 bakteri belirleyebilecek kadar duyarlıyken seçici kültürel yöntemlerde 10^3 bakteriye kadar inmiştir. Kültürel yöntemlerle bölgeyi enfekte eden tanımlanmamış türlerin tanımlanması sağlanabilir, antibiyotik direnci ya da duyarlılığı belirlenebilir. Bunun yanı sıra hastayı enfekte eden mikroorganizmalar gerçekte örnek içinde olsalar bile besin ve ortam gibi şartların eksikliğinde yanlış sonuçlar verebilirler. Diğer dezavantajları ise kültüre edilmeyen bakterileri belirleyememesi, çok zaman alması, referans laboratuvar testlerine ihtiyaç duyulması ve pahalı olmasıdır (Zambon ve Harastzhy, 1995, Sakamoto ve ark. 2000).

Diğer bir yöntemde faz-kontrast ve karanlık alan mikroskopları kullanılır. Bu yöntemler bize plak örneklerindeki bakterilerin boyutları, şekilleri ve motiliteleri hakkında bilgi verir. Plak örneklerinin karşılaştırılmasında mikrobiyal değişimleri gösterir, hiçbir zaman bakteri türleri konusunda bilgi vermez (Zambon ve Harastzhy, 1995).

Kültür tekniklerine alternatif olarak enzimatik tetkikler, immünolojik yöntemler ve Polimeraz Zincir Reaksiyonu gibi teknikler kullanılabilirler. Ve bu metodların avantajları uygulamadaki süratin yanı sıra hedef mikroorganizmaların türe özgü belirlenmesindeki basitliktir. Immünolojik yöntemlerde, hedef mikroorganizmaya karşı üretilen ve özgün işaretleyiciler ile işaretlenen antikorlar kullanılır. Ayrıca immunflorans, ELİSA gibi yöntemlerle özgün ve hızlı sonuçlara ulaşılabilir. Bu metodunda antikorların üretilme zorluğu ve az oluşu (10^4 - 10^5 bakteri) gibi bir takım dezavantajları vardır. BANA testi gibi enzimatik yöntemler en hızlı ve maliyetsiz olanlarıdır. Fakat bu metodla güvenilir şekilde hedef bakterinin miktarı tayin edilemez ve reaksiyonun bir veya daha fazla türe bağlı olup olmadığı anlaşılabilir (Zambon ve Harastzhy, 1995).

Moleküler tekniklerden biri olan DNA probe tekniği patolojik mikroorganizmaların belirlenmesinde sıklıkla kullanılmaktadır. Bu tekniğin geleneksel mikrobiyolojik yöntemlere göre iki büyük avantajı mevcuttur. Birincisi bu yöntem 10^2 bakteriyi belirleyebilecek kadar hassastır. İkincisi ise klinikte alınan örneklerden direk mikroorganizma tayini yapılabilir. Mikroorganizmaların canlı olmaları gerekmez. Dezavantajları ise oldukça pahalı bir metod olması, radyoaktif bir madde ile çalışmanın yapılması ve kültür yöntemlerinin aksine önceden seçilen türlerin belirlenebilmesidir (Zambon ve Harastzhy, 1995, Sakamoto ve ark. 2000).

Bir diğer moleküler teknik ise son yıllarda biyoloji ve tıp alanında oldukça ilgi gören polimeraz zincir reaksiyonudur. Bu teknik kullanılan en hassas tekniktir. Radyoaktiviteye ihtiyaç duymaz ve oldukça hızlı bir yöntemdir. Bir türe ait farklı tipteki organizmaların ve mikroorganizma geçiş yollarının belirlenmesinde çok kullanışlıdır. (Zambon ve Harastzhy, 1995, Sakamoto ve ark. 2000).

Mikrobiyolojik teknikler mikroorganizmaların aile içi geçişini belirlemede, tekrarlayan hastalıklarının nedenlerinin araştırılmasında, implant veya protez öncesi hastanın mikrobiyolojik durumunun belirlenmesinde ve tedavi ne derece etkili olduğunun belirlenmesinde kullanılabilirler (Zambon ve Harastzhy, 1995).

1.8. Kullanılan Moleküler Teknik Hakkında Genel Bilgi:

Klasik testlere ilave olarak çeşitli moleküler yöntemler türler arasındaki farklılığı belirlemek için geliştirilmiştir. Kromozal DNA baz bileşimi ve DNA-DNA sıvı hibridizasyon yöntemleri tanımlama için kullanılmaktadır. Özel DNA problemleri ve PZR (polimeraz zincir reaksiyonu), plazmit ve toplam hücre protein profillerinin belirlenmesi, 16S rDNA dizi analizi, Southern blotlama gibi moleküler yöntemler tanımlamanın kesin ve hızlı bir şekilde yapılmasını sağlamaktadır (Rosovitz ve ark. 1998, Chang ve ark. 2003) .

16S rDNA dizi analizi:

Bakterilerin tanımlanması için 1980 yılından itibaren yöntemler geliştirilmeye başlanmıştır. Woese ve arkadaşları bakterilerin arasındaki filojenik ilişkiyi belirlemek için genetik kodun değişmeyen bölgelerini kıyaslamışlardır. Bakterilerin bu gen bölgeleri 16S rRNA geni (ribozomun küçük alt birimine özgü RNA) ve 23S ve 5S rRNA (büyük alt birimler) genleri ve bu genler arasında yer alan bölgelerdir (Woese ve ark. 1983).

Bakterilerin sınıflandırılmasında yaygın olarak kullanılan gen bölgesi 16S rRNA'dır. 16S rRNA gen bölgesi 16SrDNA'dan oluşur. 16S rRNA gen bölgesi yaklaşık 1550 bp uzunluğundadır ve hem değişebilen hem de korunmuş bölgelerden oluşur (Joung ve Cote 2001).

1.8.1. Polimeraz Zincir Reaksiyonu Hakkında Genel Bilgi:

İlk kez 1985 yılında bilim dünyasına sunulduğundan itibaren Polimeraz Zincir Reaksiyonu (PZR); hem araştırma hem de klinik laboratuvarlarda yeni bir çığır açmıştır. ABD’de Cetus Corporation’da çalışan Karry Mullis, Henry A. Erlich ve Randall K. Saiki tarafından geliştirilmiştir. Dr. Kary B. Mullis 1980’li yıllarda yaptığı PZR buluşu ile 1993 yılında kimya alanında Nobel ödülü almıştır. PZR DNA içerisinde yer alan, dizisi bilinen iki segment arasındaki özgün bir bölgeyi enzimatik olarak çoğaltmak için uygulanan tepkimelere verilen ortak bir isimdir. Yöntem basitçe tüpte nükleik asitlerin uygun koşullarda çoğaltılmasıdır. PZR bir çeşit in-vitro klonlamadır. PZR reaksiyonu, DNA’nın iki zincirinin yüksek sıcaklık ile birbirinden ayrılması (denatürasyon) sentetik oligo nükleotidlerin hedef DNA’ya bağlanması (hibridizasyonu) sonra zincirin uzaması (polimerizasyon)(çift iplikli DNA’ların sentezi) ve bu döngülerin belirli sayıda tekrarlanmasına dayanır. Bu üç adım (denatürasyon/hibridizasyon/polimerizasyon) bir PZR döngüsünü oluşturur. Her adım farklı sıcaklıklarda gerçekleşir (Zambon ve Harastzhy, 1995).

Bu teknikle; bir DNA hedefini 10^6 - 10^{12} arasında çoğaltmak mümkündür. Yöntemin temeli çoğaltılmak istenen bölgenin iki ucuna özgü bu bölgedeki baz dizilerini tanımlayıcı bir çift sentetik oligonükleotid primer kullanılarak bu iki primer ile sınırlandırılan genin enzimatik olarak sentezlenmesine dayanır.

PZR tekniği çok az miktarlarda DNA ile çalışmaya olanak sağlamaktadır. PZR tekniği ile laboratuvar tanısı arasında büyük hız ve kesinlik kazanılmış, bir çok durumda radyoaktivite kullanımı gereksiz hale gelmiştir. PZR teknolojisi için DNA örneği, çoğaltılacak

olan bölgeyi sağdan ve soldan çevreleyen bir çift sentetik primer, dNTP'ler, sıcaklığa dayanıklı DNA polimeraz enzimi ve uygun pH ve iyon koşulları sağlayan tampon karışımı gereklidir. (McPherson ve Moller 2000)

Tekrarlanan denatürasyon, primer bağlanması ve DNA sentezi döngüleriyle orijinal DNA dizisinin çok sayıda benzer kopyası elde edilir. Aynı amaçla kullanılan DNA probe gibi teknikler, PZR'a göre çok daha az hassasiyete sahiplerdir (Zambon ve Haraszthy, 1995)

1.8.2. Polimeraz Zincir Reaksiyonu Temel Bileşenleri:

PZR'in temel bileşenleri, kalıp DNA, DNA polimeraz enzimi, primerler, dNTP (deoksiribonükleozid trifosfat) karışımı, tampon ve MgCl₂'dür.

Kalıp DNA: PZR'de genomik DNA'lar, plazmid ve faj DNA'ları, çeşitli genler ve hatta herhangi bir DNA parçası kalıp olarak kullanılabilir. Bu kalıp DNA molekülleri amaca göre genom kitaplıkları halinde, ya araştırma laboratuvarları ve kliniklerinden ya da ticari olarak elde edilir.

Polimerazlar: DNA polimeraz enzimleri, kalıp ipliğe tamamlayıcı bir DNA ipliği meydana getirmek üzere, orijinal kalıp iplikteki baz bilgisini kullanarak dört çeşit deoksiribonükleozid trifosfattan uzun polinükleotid zincirin sentezini kataliz ederler. Bu enzimler, sentezi başlatmak için kalıp moleküldeki tamamlayıcı diziye bağlanan kısa DNA parçalarına gerek duyarlar. Sentezin yönü 5' uçtan 3' uca doğru olup, primerin serbest 3' hidroksil ucuna ortamdaki dNTP'lerin

nükleofilik etki yapmalarıyla, fosfodiester bağlarının katalizi ve yeni DNA ipliğinin polimerizasyonu sağlanır.

PZR için en yaygın kullanılan polimeraz *thermus aquaticus*'dan elde edilen Taq DNA polimerazdır. Taq DNA polimeraz'ın polimerizasyon oranı enzim için en uygun sıcaklık olan 70-80°C'da 35-100'dür. Bu enzim kalıptan ayrılmaksızın kalıba ilave ettiği ortalama nükleotid sayısı yüksektir.

Primerler: gen çoğaltılması dahil PZR'nin birçok uygulaması için kalıp DNA'ya tamamen tamamlayıcı olan primerlere gereksinim vardır. Genel olarak kullanılan kalıp ile yüksek oranda bağlanma sağlamak üzere primerler 20-30 nükleotid uzunluğundadır. Oligonükleotid primerler, primer sentezi yapan laboratuvarlardan ya da ticari olarak elde edilebilirler. Primer tasarımı yapılırken çoğaltılması istenen DNA dizisinin iki ucundaki dizisi bilinen kısımlar dikkate alınır.

dNTP Karışımı: deoksiribonükleozid trifosfatlar (dATP, dGTP, dTTP, dCTP) yüksek saflıkta ya tek ya da dörtlü karışım halinde ticari olarak sağlanır. Normal koşullarda PZR 100 µM dNTP konsantrasyonu ile gerçekleştirilir. Ayrıca optimal dNTP konsantrasyonu; MgCl₂ konsantrasyonuna, reaksiyon koşullarına, primer konsantrasyonuna, çoğaltılmış ürünün boyuna ve PZR döngü sayısına bağlıdır.

Tamponlar ve MgCl₂: Mg⁺² iyonları dNTP'ler ile çözülebilir kompleksler oluştururlar, polimeraz aktivitesini uyarırlar, ayrıca primer/kalıp etkileşimini sağlarlar. Bu nedenle MgCl₂'ün PZR'nin özgülüğü ve ürün verimi üzerine çok önemli bir etkisi vardır. Düşük Mg⁺² konsantrasyonu, ürün oluşumunda azalmaya, yüksek Mg⁺²

konsantrasyonu ise spesifik olmayan ürün birikimine neden olur (Arı 2004, Champe ve ark 2005, McPherson ve Moller 2000).

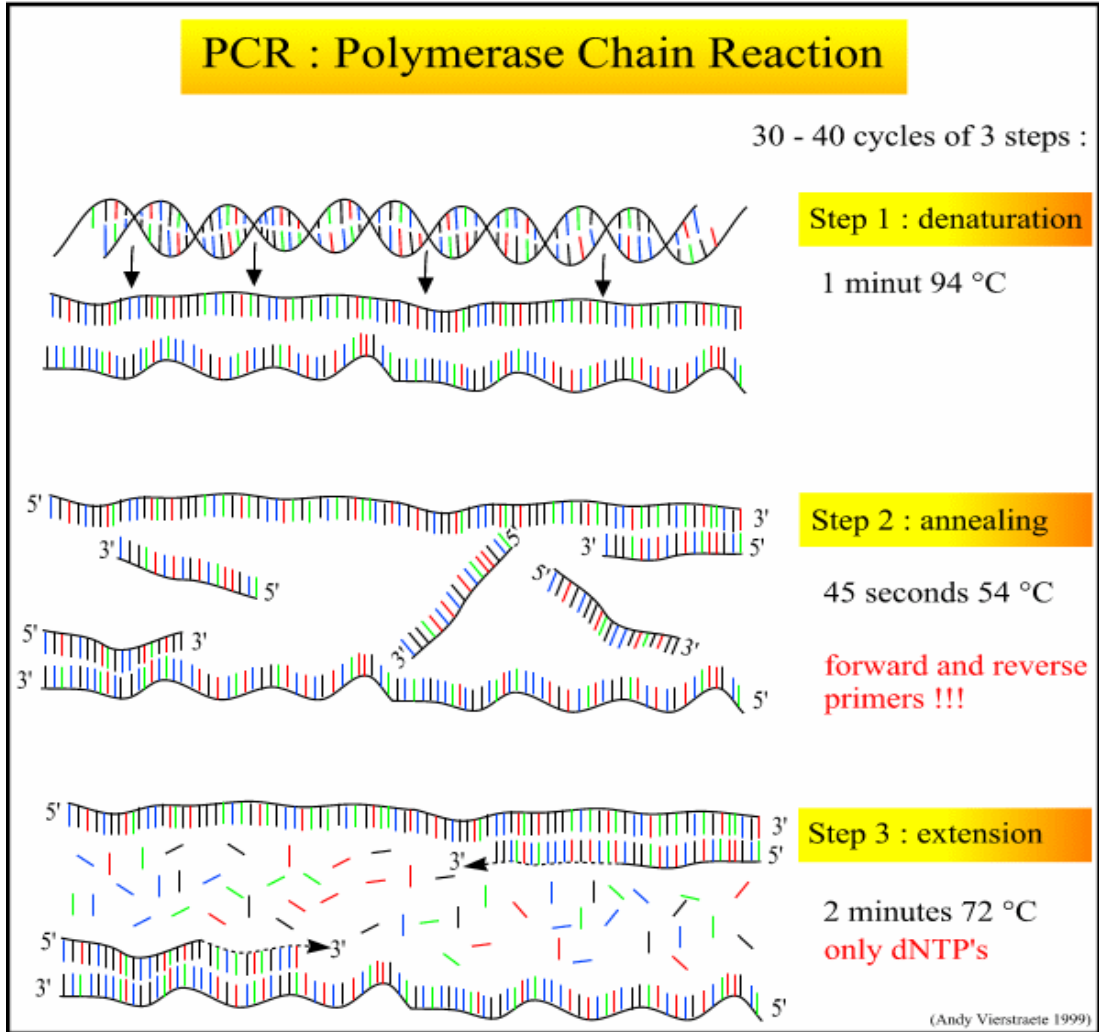
1.8.3. Polimeraz Zincir Reaksiyonu İşleyişi:

Bir PZR döngüsü üç basamaktan oluşur:

1- Denatürasyon: PZR' ın ilk basamağı, DNA iplikçiklerini ayrılması yani denatüre edilmesidir. Bu işlem, ortalama 94-95°C' de PZR karışımındaki iplikçiklerin birbirinden tamamen ayrılması sağlanana kadar, kısa bir süre devam ettirilir. Böylece primerler' in bağlanması için tamamlayıcı dizinlerin açılması sağlanır. Denatürasyon süresinin uzun olması, Taq polimeraz enziminin aktivitesindeki kaybı hızlandırmaktadır.

2- Primelerin birleşmesi: Reaksiyonun ikinci basamağı primerlerin birleşmesidir. Primer bağlanma sıcaklığı, PZR' ın başarısında önemli bir parametredir. Her bir oligonükleotid için karakteristik olan birleşme sıcaklığının belirlenmesinde, oligonükleotidin uzunluğu ve reaksiyon tamponunun iyonik gücü kadar primerin baz kompozisyonu da önemlidir. PZR karışımında bulunan 5'→3' yönündeki iki primer, denatürasyon sonrası birbirinden ayrılan iplikçiklerdeki kendi komplementer alanlarına özel olarak bağlanır. Bu işlem 50-65°C' de gerçekleştirilir. Birleşme sıcaklığının çok yüksek olduğu durumlarda primer bağlanması şekillenmezken, sıcaklığın çok düşük olduğu durumlarda da primerler yanlış yerlere bağlanabilir veya primer dimerleri oluşabilir. Bunun için optimal bağlanma sıcaklığının belirlenmesi gereklidir.

3- Polimerizasyon: Primer uzması, genellikle 72°C’ de veya DNA polimerazın optimum sıcaklığında gerçekleştirilir. PZR’ ın genellikle 2 dakikalık bir uzama süresi tam uzamaya ulaşmak için yeterli bir süre olmakla birlikte, bu süre amplifiye olacak DNA bölgesinin uzun olması halinde arttırılabilir. Bu basamakta Taq polimeraz enzimi 5’→3’ yönünde aktivite göstererek, primerlerin 3’ uçlarından başlamak üzere ortamdaki nükleotidleri de kullanarak hedef DNA diziliminin kopyasını yapar. Reaksiyon sıcaklığı tekrar yükseltilerek son uzama sıcaklığı 94°C’ ye çıkarılır. Böylece 1 döngü tamamlanmış olur ve her döngüde DNA miktarı bir kat artar (Stryer, 1999, Champe ve ark 2005, McPherson ve Moller 2000).



Resim 1.1. PZR’ in farklı aşamaları (Alıntı: Vierstraete 1999).

Potansiyel olarak her döngünün %100 verimle gerçekleştiği varsayılırsa, örneğin 20 döngü sonucu 2^{20} kat ürün meydana gelir. Ancak, döngü sayısındaki artışla birlikte daha fazla sayıda farklı yapıların meydana gelme olasılığı artar.

Verimli bir PZR işlemi için denatürasyon, primerin bağlanması, primerlerin uzaması, döngü sayısı, PZR sıcaklık döngü cihazının sıcaklık iniş ve çıkış süreleri önemlidir.

PZR ürünü DNA'ları görüntülemek için agaroz jel elektroforezi ve fluorometrik yöntemlerden yararlanılmaktadır.

1.8.4. Polimeraz Zincir Reaksiyonu Ürünlerinin Belirlenmesi ve Analizi:

Çoğaltılan PZR ürününün uzunluklarına göre ayrıştırılması amacı ile uygulanan jel elektroforezinin, agaroz ve poliakrilamid olmak üzere iki farklı şekli tanımlanmıştır (Arı 2004).

Agaroz, bir kırmızı alg türü olan *Agar agar*'dan izole edilen bir polisakkariddir. Agaroz sıcak suda çözülür ve soğutulduğu zaman polimerde karşılıklı hidrojen bağlarının oluşumu ile jel yapısı oluşur (Arı 2004).

Elektrik akımı uygulandığında negatif yüklü DNA'nın nötral pH'da anoda doğru hareketi esasına dayanan elektroforezde kullanılmak üzere üretilen saf agarın elektroforez kalitesini önemli ölçüde

arttırdığı ve hareket hızının, çeşitli faktörlerin etkisi altında olduğu saptanmıştır (Allen ve Budowle 1993, Mcpherson ve Moller 2000).

Agaroz ya da poliakrilamid jellerde, bir flouresan boya olan ve DNA ipliklerinin arasına giren, etidyum bromür boyaması sonrası bir UV transilüminatör yardımı ile ürünler görülebilir hale gelir (Arı 2004).

Etidyum bromür DNA molekülünün arasına girdiğinden PZR sırasında çift iplikli DNA meydana gelirken bir yandan da DNA'yı işaretler. Ayrıca DNA'nın uzunluğu ve kırılmasını arttırdığı için elektroforez işlemi sırasında DNA'nın hızını yaklaşık %15 azalttığı bildirilmiştir. Etidyum bromür çoğaltılmış ürünlerin doğrudan UV transilüminatörde saptanmasına olanak verir (Arı 2004, Mcpherson ve Moller 2000).

Boyama işleminden sonra jelin bir mor ötesi ışık kaynağı (transillüminatör) üzerine yerleştirilmesiyle jel içinde bulunan boyanmış DNA'ların görünmesinin mümkün olduğu belirtilmiştir, görüntünün fotoğraf filmine aktarılması için bu amaçla tasarlanmış polaroid fotoğraf makineleri geliştirilmiştir (Mcpherson ve Moller 2000)

Çeşitli PZR yöntemleri mevcuttur. Bunlara nested PZR, in situ PZR, kantitatif PZR, gerçek zamanlı PZR, ters PZR, ve asimetric PZR gibi birçok modifikasyon örnek verilebilir (Arı 2004).

1.9. Amaç:

Periodontal ve endodontal hastalıkların mikrobiyal kaynaklı oldukları bilinmektedir. Ayrıca hastalıklı periodontal ve endodontik dokuların

dentin kanalları, lateral, yan kanallar ve foramen apikale gibi anatomik yapılar sayesinde birbirlerini etkileyebildikleri gösterilmiştir. Bu etkileşim bir dişin pulpasını diş çürüksüz bile olsa tahrip edebilmektedir. Gelişen PZR gibi moleküler mikroorganizma tespit yöntemleri bu hastalıklarda rol alan mikroorganizmaların ve geçiş yollarının, tekrarlayan hastalık nedenlerinin ve tedavinin ne derece etkili olduğunun belirlenmesine de büyük katkıda bulunmaktadır. PZR tekniğinin periodontal ve endodontal hastalıkların etiolojisinde yer alan mikroorganizmaların tespitinde kullanılmasıyla birlikte bu hastalıklarda rol alan mikroorganizmalar daha net açığa çıkmıştır.

Bu çalışmada amaç günümüzde güvenilir ve hızlı olarak kabul edilen PZR analiz yöntemini kullanarak primer periodontal ile birlikte sekonder endodontik hastalık bulunan dişlerde seçtiğimiz mikroorganizmaların periodontal ceplerdeki varlığını kanıtlamak, bu mikroorganizmaların kök kanallarına apikal, lateral veya dentin kanalları yoluyla geçişini araştırmak ve dişlerin klinik semptomlarına etkilerini değerlendirmektir.

2. GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmamız, Ankara Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Etik Kurulu tarafından etik açıdan uygun olduğuna karar verilerek yürütüldü.

Bu çalışma; Ankara Üniversitesi periodontoloji ve endodonti kliniklerine tedavi amacıyla başvuran, 35 hastanın (20 erkek, 15 kadın; yaş ortalaması 46.3; yaş aralığı 18-64) çalışmamız kriterlerine uyan 35 (alt veya üst 1. veya 2. büyük azı) dişi üzerinde gerçekleştirildi. Çalışmamızda örnek alınacak dişlere periodontal hastalık teşhisi (kronik periodontitis ve agresif periodontitis) periodontoloji kliniğinden konsültasyon alınarak, klinik ve radyolojik incelemeler sonucunda konuldu. Periodontal teşhis konulan dişlerin endodontal bulguları incelenip pulpal teşhisleride konularak (irreversibl pulpitis ve pulpal nekroz) bu hastalıklar Kerns ve Glickmann'nın (Kerns ve Glickman 2006) periodontal-endodontal lezyonların sınıflamasında primer periodontal ile birlikte sekonder endodontik lezyon grubuna dahil edildi

Örnek alınacak deney dişlerinin seçiminde hastaların sistemik durumları ve dişleriyle ilgili bazı kriterlere dikkat edildi.

Sistemik olarak;

Son 3 ay içerisinde herhangi bir antibiyotik kullanmamış olmasına, bireylerin immün sistemini etkileyen herhangi bir hastalığının bulunmamasına dikkat edildi.

Dişlerle ilgili olarak;

Periodontal hastalık teşhisi konan dişlerde endodontik tedavi gereksinimi olmasına ve dişlerde hiçbir şekilde çürük ve travma hikayesi olmamasına dikkat edildi.

Hastalarda yukarıdaki kriterlere uygun olan dişler seçilerek klinik değerlendirmeye alındı.

2.1 Klinik Verilerin Elde Edilmesi

Hastaların periodontal olarak hastalıklarının tanımlanabilmesi için periodontoloji kliniğinden konsültasyon yapılarak periodontal açıdan diş etlerindeki renk değişiklikleri, ödem, sond ile muayenede kanama, mobilite ve periodontal cep derinliği bilgileri elde edildi.

Diş Etinde Renk Değişikliği: dişeti rengi sağlıklı yapışık dişetinin rengi ile karşılaştırıldı. Sorunlu dişte dişetlerinin daha koyu renkli ve enflame olduğu görüldü.

Diş Etinde Ödem: dişetinin konturları, formu, yapısı ve kıvamı muayene edilerek ödem varlığı tespit edildi.

Sond ile muayenede kanama: cep tabanı ve cep epitelinin enflamatuvar durumunu saptamak amacıyla çalışmaya alınan her dişin disto-bukkal, bukkal, mezio-bukkal ve lingual veya palatinal olmak üzere dört yüzeyinden periodontal sondla direnç hissedilene kadar sond ile kontrol edildikten 30 saniye sonra sulkusta kanama olup olmamasına göre değerlendirildi.

Mobilite: dişin alveolar kemik desteğini kontrol etmek için mobilite testi uygulanmıştır. Presel ya da parmak ile dişin yatay ya da dikey yöndeki hareketi Miller indeksine göre kaydedildi.

Miller indeksi:

0: fizyolojik mobilite

1: hissedilebilir mobilite

2: diş kronunun horizontal yönde 1mm.'den az hareketi

3: diş kronunun horizontal yönde 1mm.'den fazla hareketi ya da dişin okluzoapikal yöndeki hareketi

Periodontal cep derinliği (cd): Hasta bireylerin çalışmaya dahil edilecek dişinin mesio-bukkal, orta-bukkal, disto-bukkal, mesio-lingual, orta-lingual ve disto-lingual olmak üzere altı bölgesinden periodontal sond ile milimetrik cep derinliği ölçümleri, periodontal sondun kendi ağırlığı kadar kuvvet uygulayacak şekilde periodontal cep tabanına kadar ilerletilmesi ve gingival kenar ile mesafesinin ölçülmesiyle yapıldı. Ölçüm yapılan bölgelerden birinde en az 5mm cep olan dişler seçildi. Cep derinliği 5-6mm derinliğe sahip olan dişler orta derinlikte ceplere ve 7-8-9-10mm derinliğe sahip dişler ise derin ceplere sahip dişler olarak nitelendirildi ve ölçümler kaydedildi.

Çalışmaya dahil edilecek dişlerin endodontik muayenelerinde dikkat edilen kriterler;

Ağrı: Hastaların ağrı şikayetinin olup olmamasına göre var veya yok olarak kaydedilmiştir.

Vitalite: ilgili dişin vitalite testleri elektrikli pulpa testi uygulanarak yapıldı. Sonuçlar vital ise var veya devital ise yok olarak kaydedildi. Dişlerin ağrı ve vitalite durumlarına göz önüne alınarak endodontik teşhisleri konuldu. Vital olan dişlerin irreversibl pulpitisin başlangıç veya ileri evresinde olduğu ve devital olan dişlerin pulpa nekrozu olduğu görüldü.

Perküsyon: apikal periodonsiyumda enflamasyonun varlığını anlamak amacı ile ayna sapı kullanılarak dikey ve yatay perküsyon hassasiyeti kontrol edildi. Hastanın perküsyona hassasiyeti olması durumunda var, herhangi bir hassasiyeti olmaması durumunda ise yok olarak kaydedildi.

Palpasyon: periapikal bölgedeki bir enflamasyonu tespit amacı ile dişin apikali civarındaki yumuşak dokuya parmak ile baskı uygulanarak palpasyon hassasiyeti kontrol edilmiştir. Hassasiyet durumu var hassas olmama durumu ise yok olarak kaydedilmiştir.

2.2 Mikrobiyolojik Verilerin Elde Edilmesi

2.2.1 Periodontal Cepten Mikrobiyolojik Subgingival Plak Örneklerinin Elde Edilmesi

Subgingival plak örneği alınacak dişler steril pamuk rulolarla izole edilip diş yüzeyinden supragingival plak steril pamuk pelet yardımı ile uzaklaştırıldıktan sonra 2ml'lik enjektör kullanılarak %0,2 klorheksidin diglukonat (Klorhex) ile dezenfekte edildi. Daha sonra dişin etrafı steril salin solüsyonu ile tekrar yıkandı ve pamuk peletler ile silinerek kurutuldu. Dişin en derin periodontal cebine, ayrı ayrı en az 4 kez olmak üzere, 35 numaralı steril kağıt konlar yerleştirilip 20 sn bekletildi ve 1ml %5'lik dimetil sulfoksit içeren trypticase-soy broth (triptikaz içeren et suyu) (Difco, Detroit, MI) (TSB-DMSO) içeren kriyotüplere konuldu. Örnekler anında -20 °C derecede donduruldu ve PZR işlemine kadar bu ortamda bekletildi.

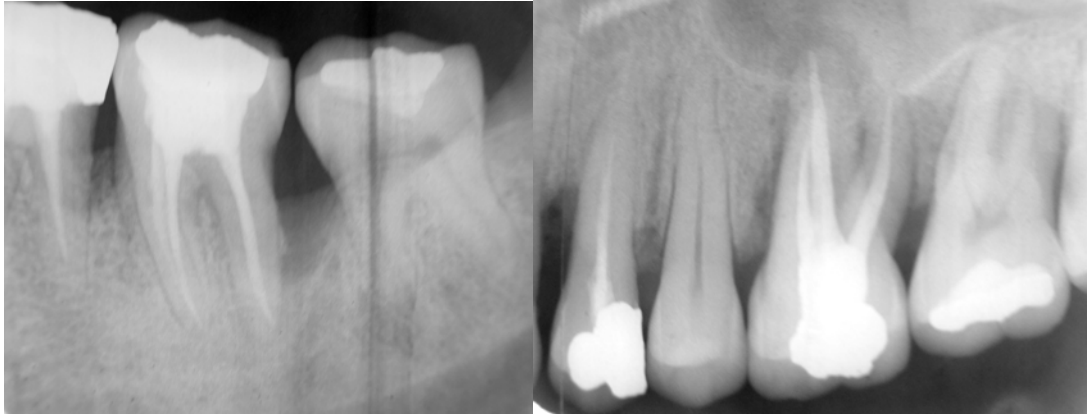
Aynı seansda subgingival plak örneği alınan dişlerin kanallarından da mikrobiyal örnek alındı.

2.2.2 Kök Kanalından Mikrobiyolojik Örneklerin Elde Edilmesi

Dişlerin kök kanallarından örnek almak için özel politür patı kullanılarak (Master Dent.Prophy Paste) dişler temizlendi. Anestezi uygulandıktan sonra rubber dam ile izole edildip diş ve çevresi 2ml'lik enjektör kullanılarak %3'lük hidrojen peroksit ile temizlendi ve %2.5'lük sodyum hipoklorit ile dezenfekte edildi. Giriş kavitesinin (oklüzal) başlangıcında aeratör su soğutmalı şekilde kullanıldı, pulpa odası tavanına gelindiğinde su soğutması kaldırıldı ve pulpa odasına su soğutmasız bir ortamda yeni bir steril frez kullanılarak girildi. Operasyon alanı, pulpa odasında dahil olmak üzere 2cc'lik enjektör kullanılarak %2,5'lük sodyum hipokloritle yıkandı. Daha sonra bu solusyon % 5'lik steril sodyum tiyosulfat kullanılarak inaktive edildi. Kök kanalının kuru olduğu durumda bir miktar steril salin solusyonu kanallara damlatılarak kanallar içinden örnek alımı için uygun koşul sağlandı. 15 nolu K tipi eğeler (Dentsply/Mailfeller, Ballaiguesi Switzerland) tüm kanallar içine apexe 1mm kalacak şekilde yerleştirildi. Kanal aleti yardımı ile enfekte dentin artıklarının kanallar içindeki sıvıya karışması sağlandı. Örnek alımı sırasında kontaminasyonun önlenmesi için kullanılacak presel her seferinde alevden geçirildi. Bu işlemden sonra kanallar içine steril kağıt konlar (15-20 numara) yerleştirildi. Özellikle derin cebe komşu köklerin kanallarından olmak üzere en az 5 steril kağıt konla örnek alındı. Daha sonra kağıt konlar 1ml %5'lik dimetil sulfoksit içeren triptikaz-soy broth (triptikaz içeren et suyu) (Difco, Detroit, MI) (TSB-DMSO) içeren hasta kodları ile işaretlenmiş kriyotüplere konularak anında - 20 °C derecede donduruldu ve PZR işlemine kadar bu ortamda bekletildi.

Örnek alınma işleminden sonra dişlerin endodontal ve periodontal tedavilerine uygun görülen tedavi prosedürlerine göre devam edildi. Hastaların periodontal tedavileri Periodontoloji Ana Bilim Dalında yapıldı.

Dişler gerekli seanslar uygulanarak guta-perka konular(Sure-endo, Seongnam, Korea) ve AH plus (Dentsply/Mailfeller, Ballaiguesi Switzerland) kanal patı ile lateral kondenzasyon tekniği ile doldurulmuştur. (Resim 2.1.a-b). Daimi restorasyon olarak amalgam dolgu kullanıldı.



-a-

-b-

Resim 2.1 a.b.: Alt 2. büyükazı ve üst büyükazı dişlerinin tedavi sonrası radyografisi

Hastalar tedavileri bittikten 3 ve 6 ay sonra tekrar kontrole çağrılarak dişlerin endodontal ve periodontal yönden, klinik ve radyografik muayeneleri sonucu ağızda kalıp kalamayacağına karar verildi. Periodontal tedavi için hastalar Periodontoloji Ana Bilim Dalı'na sevk edildi.

2.3 PZR İşlemleri

2.3.1 DNA İzolasyonu

Periodontal cepler ve kanallardan alınarak dondurulmuş mikrobiyal süspansiyon içeren örnekler, buzlu özel soğutucu kaplar içerisinde Gazi Üniversitesi Fen ve Edebiyat Fakültesi Biyoloji Bölümü Moleküler Biyoloji laboratuvarına PZR işlemleri için ulaştırıldı.

Tüm dondurulmuş deney örnekleri 37 °C' de 10 dakika süresince eritilmiş ve 30 saniye vortekslendi. Daha sonra mikrobiyal süspansiyon 2,500 x g'de 3 kez santrifüjlenmek suretiyle 100 µl bidistile su ile yıkandı. Pellet (çökelti) daha sonra 100 µl bidistile su içinde çözülmüş, 10 dakika kaynatılmış ve daha sonra buzda soğutuldu. Hücre kalıntılarını yok etmek için 4 °C'de 10 sn. 9,000 x g'de santrifüjlendikten sonra süpernatant steril bir tüpe alınarak - 20 °C'de saklandı.

2.3.2 PZR Tanımlamaları

Hedeflenen mikroorganizmaları tespit için tür-türe özel primerler kullanıldı (Alfa DNA, Montreal, Quebec, Canada) (Hashimura ve ark. 2001, Siqueria ve ark. 2002a, Siqueria ve ark. 2002b). Pozitif kontrol grubu olarak primerlerini kullandığımız tüm mikroorganizmaların 16S rDNA genlerine uyan bir çift ubiquitous bakteri primeri kullanıldı. (Çizelge 2.1)

PZR reaksiyonları 50 µl'lik reaksiyon karışımı içerisinde gerçekleştirildi. Reaksiyon karışımı: 4 µl 25 mM'lik MgCl₂ tamponu (Fermentas, Maryland, USA), 10x PZR tamponu, her bir dNTP'den (Pharmacia Biotech, Piscataway, NJ, USA) 0.2 mM, 0.5 U Taq DNA polimeraz (Boehringer Mannhei, Germany), her bir primer çiftinden 0.4 µM(çizelge 2.1), kalıp DNA'dan 5µl olacak şekilde hazırlandı.

Çizelge 2.1 Çalışmada kullanılan PZR primer dizinleri

Mikroorganizma	Primer Çiftleri (5'-3')
<i>M. timidum</i>	AAG CTT GGA AAT GAC GC CCT TGC GCT TAG GTA A
<i>E. saphenum</i>	AAC CAC ATA AAA TCA TAG G ATA CCC GAT TAA GGG TAC
<i>T. denticola</i>	TAA TAC CGA ATG TGC TCA TTT ACA T TCA AAG CAT TCC CTC TTC TTC TTA
<i>P. nigrescens</i>	ATG AAA CAA AGG TTT TCC GGT AAG CCC ACG TCT CTG TGG GCT GCG A
<i>P. intermedia</i>	TTT GTT GGG GAG TAA AGC GGG TCA ACA TCT CTG TAT CCT GCG
<i>P. gingivalis</i>	AGG CAG CTT GCC ATA CTG CG ACT GTT AGC AAC TAC CGA TGT
<i>P. micros</i>	TCG AAC GTG ATT TTT GTG GA TCC AGA GTT CCC ACC TCT
<i>P. endodontalis</i>	GCT GCA GCT CAA CTG TAG TC CCG CTT CAT GTC ACC ATG TC
<i>S. exigua</i>	GCC AAG CGG CCT CGT CGA AG GCC GGC TTT AAG GGA TTC GCT CG
<i>F. nucleatum</i>	AGA GTT TGA TCC TGG CTC AG GTC ATC GTG CAC ACA GAA TTG CTG
<i>B. forsythus</i>	GCG TAT GTA ACC TGC CCG CA TGC TTC AGT GTC AGT TAT ACC T
<i>E. faecalis</i>	GTT TAT GCC GCA TGG CAT AAG AG CCG TCA GGG GAC GTT CAG

<i>A. israeli</i>	AGA GTT TGA TCC TGG CTC AG CCA AAA CAC AAA AGT GA
<i>A.actinomycetemcomitens</i>	ACG CAG ACG ATT GAC TGA ATT TAA GAT CTT CAC AGC TAT ATG GCA GCT A
<i>S. anginosus</i> grubu	AGA GTT TGA TCC TGG CTC AG GTA CCG TCA CAG TAT GAA CTT TCC
Ubiquitous primeri (kontrol primeri)	GAT TAG ATA CCC TGG TAG TCC AC CCC GGG AAC GTA TTC ACC G

Amplifikasyonlar DNA sıcaklık devir cihazında (thermal cycler) (BIOMETRA, Göttingen, Germany) (Resim 2.2) gerçekleştirildi. Her bir mikroorganizma için uygun PZR parametreleri göre uygulandı(çizelge 2.2) (Siqueira ve ark.2002a). Amplifikasyon ürünleri %1.5'luk agaroz jel elektroforezinde (Resim 2.3) etidiyum bromit (0.5 µg/ml) ile boyanmış ve 1x TBE (1 M Tris, 0.9 M borik asit, 0.01 M EDTA, pH 8.4) (Gibco BRL, Life Technologies, Ltd., Bethesda, MD, USA) tamponunda yürütüldü. Jeller etidiyum bromür ile boyandıktan sonra UV ışığı altında gözlenerek fotoğraflandı(Biometra Wight Light Top Transuliminator BioDoc Anayze, Germany). Her jelde moleküler büyüklük standardı olarak 1-kb DNA ladder (Gibco BRL) kullanıldı.

Çizelge 2.2 Her mikroorganizma için uygulanan PZR parametreleri

Mikroorganizmalar	Başlangıç denaturasyonu	Denaturasyon	Hibridizasyon	Polimerizasyon	Döngü sayısı	Son uzatma
<i>M. timidium</i> <i>E. saphenum</i>		94 °C 1 dk.	54°C 90 s	72°C 90 s	35	
<i>T. denticola</i> <i>E. faecalis</i> <i>B. forsythus</i> <i>Ubiquitous primer</i>	95°C 2 dk.	95°C 30 s	60°C 1dk.	72°C 1 dk.	36	72°C 2 dk.
<i>P. intermedia</i> <i>P. nigrecens</i>	94°C 30 s	95°C 30 s	55°C 1 dk.	72°C 2 dk.	36	72°C 10 dk.
<i>P. gingivalis</i> <i>P. endodontalis</i>	95°C 2 dk.	94°C 30 s	60°C 1 dk.	72°C 2 dk.	36	72°C 10 dk.
<i>P. micros</i>	94°C 5 dk.	94°C 1 dk.	55°C 1 dk.	72°C 1,5 dk.	35	72°C 10 dk.
<i>S. exigua</i>		94°C 1 dk.	68°C 1,3 dk.	72°C 1,3 dk.	35	
<i>F. nucleatum</i>		94°C 1 dk.	60°C 1 dk.	72°C 2,5 dk.	30	
<i>A. israeli</i> <i>S. anginosus group</i>		94°C 1 dk.	55°C 1 dk.	72°C 2,5 dk.	30	
<i>A. actinomycetemcomitens</i>	95°C 2 dk.	94°C 30 s	55°C 1 dk.	72°C 2 dk.	36	72°C 10 dk.



Resim 2.2. DNA Termal Devir Cihazı



Resim 2.3. Agaroz jel elektroforezi

Cep ve kanallardan alınan örneklerde mikroorganizmaların bulunup bulunmadığı agar jel elektroforezi yardımı ile tespit edildi. (Resim 2.3)

Resim 2.2 ve Resim 2.3’de PZR işlemleri sırasında termal siklusu sağlayan DNA Termal Devir Cihazı ve amplifikasyon ürünlerinin belirlenmesini sağlayan Agaroz Jel Elektroforez cihazının fotoğrafları görülmektedir.

3. BULGULAR

3.1 Demografik Bulgular:

Çalışmaya dahil edilen toplam 35 hastadaki cinsiyet dağılımı ve yüzdesi Çizelge 3.1.' de gösterilmiştir. Toplam 35 hastanın 20' si erkek, 15' i kadındı.

Çizelge 3.1. Cinsiyetin dağılımı

		Dağılım	Yüzde
Cinsiyet	Erkek	20	57,1
	Kadın	15	42,8
	Total	35	100,0

3.2 Klinik Bulgular:

Gereç ve yöntemde bildirilen kriterlere göre elde edilen veriler Tablo 3.1.'de gösterilmektedir.

Tablo 3.1: Seçilen deney dişlerinin endodontal ve periodontal muayeneleri sonucu elde edilen klinik veriler.

Hasta Kodu	Diş Eti Renk Değişikliği	Diş Etinde Ödem	Diş Etinde Kanama	Mobilite	En Derin Periodontal Cep (mm)	Ağrı	Vitalite	Perkusyon	Palpasyon
1	var	var	var	0	9	var	var	yok	var
2	var	var	var	0	6	var	var	yok	yok
3	var	var	var	0	10	var	var	yok	yok
4	var	var	var	0	7	var	var	yok	var
5	var	var	var	2	5	var	var	yok	yok
6	var	var	var	0	7	var	var	yok	yok
7	var	var	var	0	6	var	yok	var	var
8	var	var	var	1	7	var	var	yok	yok
9	var	var	var	2	7	var	yok	yok	yok
10	var	var	var	1	7	var	var	yok	var
11	var	var	var	0	6	var	var	yok	yok
12	var	var	var	0	6	var	yok	var	yok
13	var	var	var	0	5	var	var	yok	yok
14	var	var	var	1	6	yok	yok	yok	yok
15	var	var	var	0	5	var	yok	yok	yok
16	var	var	var	0	5	var	yok	var	var
17	Var	var	var	2	7	var	yok	yok	yok
18	Var	var	var	0	6	var	yok	yok	yok
19	Var	var	var	2	6	var	var	yok	yok
20	Var	var	var	2	7	var	var	var	yok
21	Var	var	var	1	8	var	var	yok	yok
22	Var	var	var	1	9	var	var	var	yok
23	Var	var	var	0	7	var	yok	yok	yok
24	Var	var	var	2	7	var	var	var	yok
25	Var	var	var	1	5	yok	yok	yok	yok
26	Var	var	var	2	6	var	var	yok	yok
27	Var	var	var	0	8	yok	yok	var	var
28	Var	var	var	0	8	var	var	var	yok
29	Var	var	var	0	5	var	var	yok	yok
30	Var	var	var	0	5	yok	yok	yok	yok
31	Var	var	var	0	6	var	yok	yok	yok
32	Var	var	var	1	7	var	var	var	var
33	Var	var	var	0	8	var	var	var	yok
34	Var	var	var	0	6	var	var	yok	yok
35	Var	var	var	0	7	var	var	var	yok

Çalışmaya dahil edilen 35 dişin teşhisleri primer periodontal ve sekonder endodontal lezyonlardır. Teşhisler sadece periodontal ve endodontal açıdan incelendiğinde periodontal açıdan 35 hasta'nın 26'sı (%74) kronik periodontitis 9'u (%26) agresif periodontitistir. Endodontal açıdan ise 35 dişten 22'sine (%63) irreversibl pulpitis 13'ünün (%37) nekroz olduğu tespit edilmiştir.

Çalışmamızda elde edilen bulgulara göre: örnek alınan dişlerin periodonal teşhislerinin konulmasında kullanılan diş eti renk değişikliği, diş etinde ödem, diş etinde kanama kriterleri tüm vakalarda pozitif olarak kaydedilmiştir.

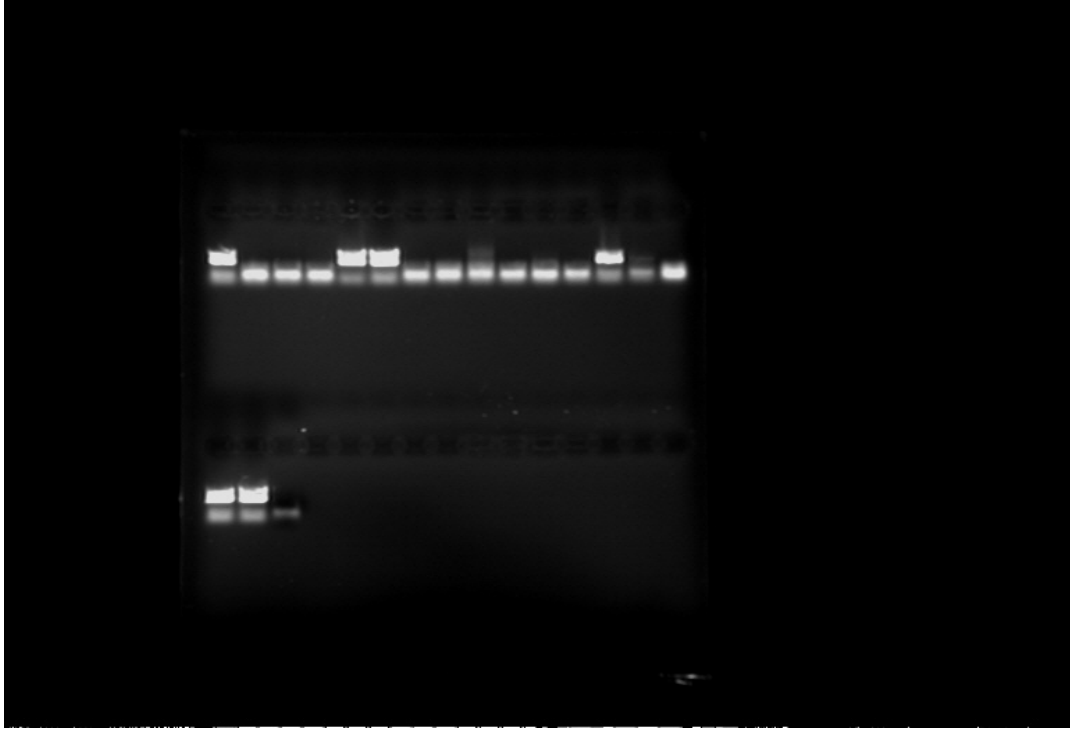
Çalışmaya dahil edilen 35 vakanın 18'inde (%51) periodontal cebin en derin yerinin 5-6 mm olduğu ve 17 (%49) vakada ise periodontal cebin en derin yerinin 7-10 mm arası olduğu tespit edilmiştir.

Hastalardan alınan anamnez doğrultusunda 35 vakadan 31'inde (%88) ağrı şikayeti bulunduğu ve 4'ünde (%22) ise ağrı şikayeti bulunmadığı görülmüştür. Çalışmaya dahil edilen 35 dişten 22 tanesi (%63) vitalitesini korumuşken 13 (%37) tanesinin devital olduğu tespit edilmiştir. Perküsyona hassasiyet 35 vakanın 11'inde (%31) mevcutken 24 (%69) vakada perküsyon hassasiyeti bildirilmemiştir. Palpasyon hassasiyetinin 28 (%80) vakada olmadığı 7 (%20) vakada ise bulunduğu kaydedilmiştir. Mobilite açısından incelendiğinde 21 vakada (%60) fizyolojik mobilite(0) izlenirken 14 vakada (%40) ise patolojik mobilite(1-2) izlenmiştir.

Vakaların 6 ay sonraki radyolojik ve klinik muayenelerini sonucu 3 dişin endodontik olarak semptomlarının olmamasına rağmen periodontal açıdan çekimlerine karar verildi.

3.3 Mikrobiyolojik bulgular

PZR işlemleri uygulanan periodontal cep ve kanal içinden alınan mikrobiyal örnekler agaroz jel elektroforezinde yürütüldükten sonra seçilen mikroorganizmaların varlığının kanıtlanabilmesi için ultraviyole (UV) ışık altında incelendi ve fotoğraflandı. (Resim 3.1)



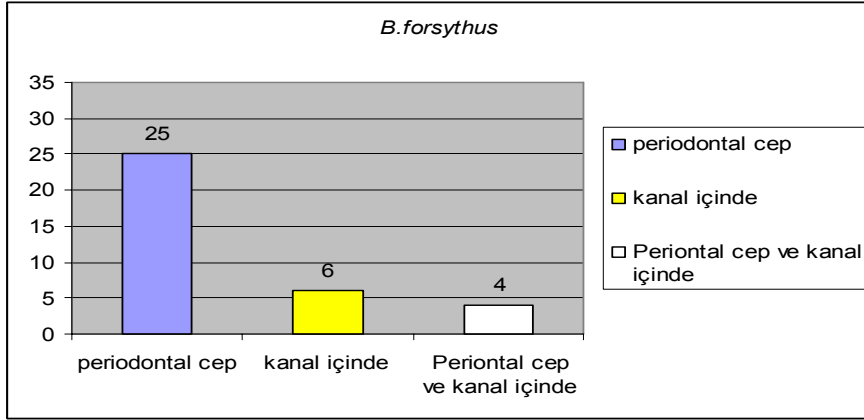
Resim 3.1 PZR analizinde *T. denticola* örneğinin UV ışık altında agaroz jeldeki görüntüsü. 1. 5. 6. 13. 16. ve 17. şeritlerde *T.denticola* pozitifdir.

Tüm mikroorganizmaların periodontal cepte, kanal içinde ve periodontal cep+ kanal içindeki dağılımı Tablo 3.2’de gösterilmiştir.

Tablo 3.2: Mikroorganizmaların periodontal cep ve kanal içindeki dağılımı

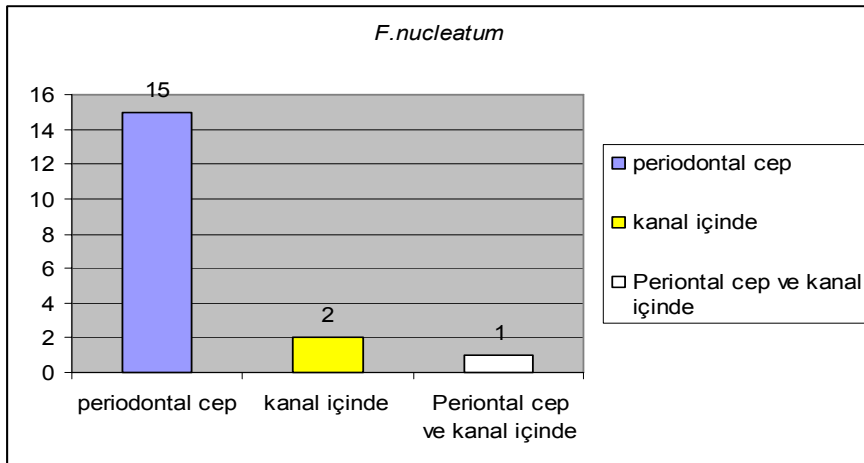
	Sadece Periodontal Cepte	Sadece Kanal İçinde	Periontal cep ve kanal içinde	Yok
<i>B. FORSYTHUS</i>	21	2	4	8
<i>F. NUCLEATUM</i>	14	1	1	19
<i>P. MICROS</i>	9	3	2	21
<i>P. GİNGİVALİS</i>	9	1	23	2
<i>P. İNTERMEDİA</i>	9	2	6	18
<i>P. NİGRESCENS</i>	19	1	3	12
<i>P. ENDODONTALİS</i>	12	5	13	5
<i>M. TİMİDUM</i>	14	3	12	6
<i>E. SAPHENUM</i>	5	2	1	27
<i>T. DENTİCOLA</i>	14	4	7	10
<i>S. EXİGUA</i>	14	2	1	18
<i>A. İSRAELİ</i>	9	3	2	21
<i>E. FEACALİS</i>	2	2	0	31
<i>S. ANGINOSUS GRUBU</i>	14	4	11	6
<i>A. ACTİNOMYCET.</i>	5	3	0	27

Mikroorganizmaların periodontal cep ve kök kanalı içindeki dağılımları Şekil 3.1, 3.2, 3.3, 3.4, 3.5, 3.6, 3.7, 3.8, 3.9, 3.10 3.11, 3.12, 3.13, 3.14, 3.15



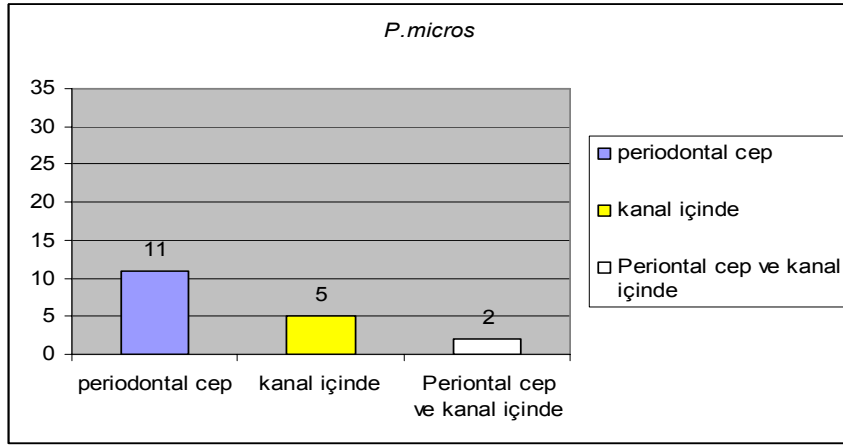
Şekil 3.1: *B. forsythus*'un lokalizasyona göre dağılımı

B. forsythus 35 subgingival plak örneğinin 25'inden (%71,4) izole edilmiştir. 26 kronik periodontitis vakasının 18'inde(%69,2) ve 9 agresif periodontitis vakasının 7'sinde(%77,8) izlenmiştir. Ayrıca aynı 35 vakanın kök kanallarından alınan örneklerin 6' sında(%17,1) tespit edilmiştir. Kök kanalı içinde tespit edilen 6 örnekten 5'i (%19,2) kronik periodontitis teşhisi konulmuş dişlerin kanallarından ve 1'i (%11,1) agresif periodontitis teşhisi konulmuş dişin kanalından izole edilmiştir. Ayrıca 22 irreversibl pulpitis teşhisi konulmuş dişlerden 4'ününün (%18)ve 13 pulpa nekrozu teşhisi konulmuş dişlerden 2'sinin(%15) kök kanalında tespit edilmiştir.



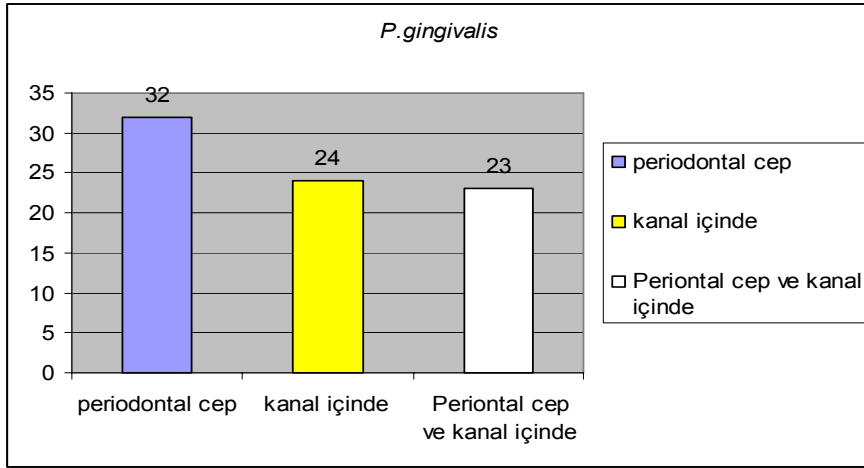
Şekil 3.2: *F. nucleatum*'un lokalizasyona göre dağılımı

F. nucleatum 35 subgingival plak örneğinin 15'inden (%42,9) izole edilmiştir. 26 kronik periodontitis vakasının 11'inde (%42,3) ve 9 agresif periodontitis vakasının 4'ünde(%44,4) izlenmiştir. Ayrıca aynı 35 vakanın kök kanallarından alınan örneklerin 2' sinde(%5,7) tespit edilmiştir. Kök kanalı içinde tespit edilen 2 örnekten 2'si (%7,7) kronik periodontitis teşhisi konulmuş dişlerin kanallarından izole edilmiştir. Ayrıca 22 irreversibl pulpitis teşhisi konulmuş dişlerden 2'sinin (%9) kök kanalında tespit edilmişken 13 pulpa nekrozu teşhisi konulmuş dişlerden hiçbirinin kök kanalında tespit edilememiştir.



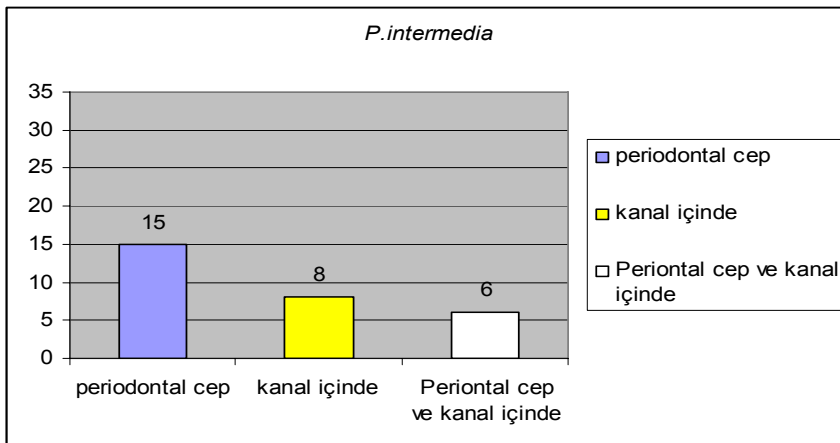
Şekil 3.3: *P. micros*'un lokalizasyona göre dağılımı

P. micros 35 subgingival plak örneğinin 11'inden (%31,4) izole edilmiştir. 26 kronik periodontitis vakasının 9'unda (%34,6) ve 9 agresif periodontitis vakasının 2'sinde (%22,2) izlenmiştir. Ayrıca aynı 35 vakanın kök kanallarından alınan örneklerin 5'inde (%14,3) tespit edilmiştir. Kök kanalı içinde tespit edilen 5 örnekten 4'ü (%15,4) kronik periodontitis teşhisi konulmuş dişlerin kanallarında ve 1'i (%11,1) agresif periodontitis teşhisi konulmuş dişin kanalından izole edilmiştir. Ayrıca 22 irreversibl pulpitis teşhisi konulmuş dişlerden 4'ününün (%18)ve 13 pulpa nekrozu teşhisi konulmuş dişlerden 1'inin (%8) kök kanalında tespit edilmiştir.



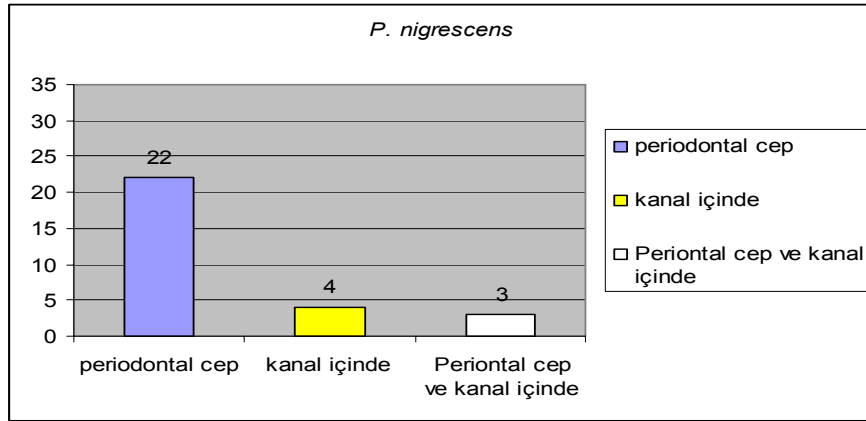
Şekil 3.4: *P. gingivalis*'ın lokalizasyona göre dağılımı

P. gingivalis 35 subgingival plak örneğinin 32'inden (%91,4) izole edilmiştir. 26 kronik periodontitis vakasının 24'ünde (%92,3) ve 9 agresif periodontitis vakasının 8'inde (%88,9) izlenmiştir. Ayrıca aynı 35 vakanın kök kanallarından alınan örneklerin 24'ünde (%68,6) tespit edilmiştir. Kök kanalı içinde tespit edilen 24 örnekten 22'si (%84,6) kronik periodontitis ve 2'si (%22,2) agresif periodontitis teşhisi konulmuş dişlerin kanallarından izole edilmiştir. Ayrıca 22 irreversibl pulpitis teşhisi konulmuş dişlerden 14'ününün (%64)ve 13 pulpa nekrozu teşhisi konulmuş dişlerden 10'unun (%77) kök kanalında tespit edilmiştir.



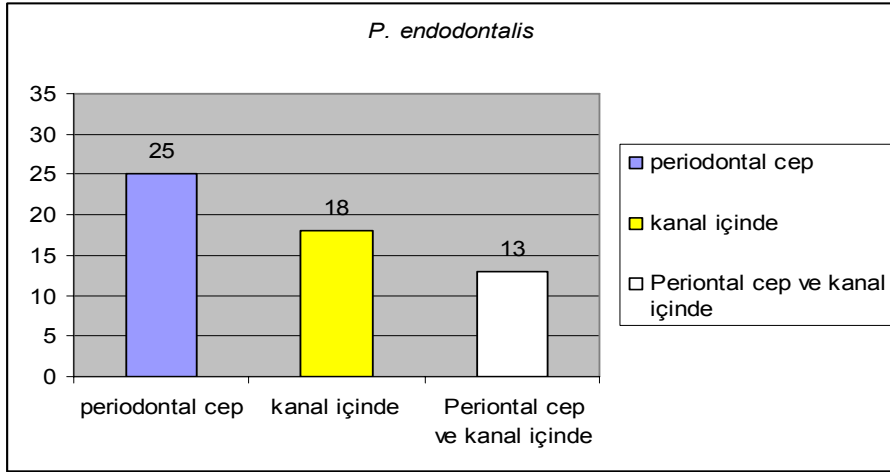
Şekil 3.5: *P. intermedia*'nın lokalizasyona göre dağılımı

P. intermedia 35 subgingival plak örneğinin 15'inden (%42,9) izole edilmiştir. 26 kronik periodontitis vakasının 11'inde (%42,3) ve 9 agresif periodontitis vakasının 4'ünde (%44,4) izlenmiştir. Ayrıca aynı 35 vakanın kök kanallarından alınan örneklerin 8'inde (%22,9) tespit edilmiştir. Kök kanalı içinde tespit edilen 8 örneğin 7'si (%26,9) kronik periodontitis teşhisi konulmuş dişlerin kanallarından ve 1'i (%11,1) agresif periodontitis teşhisi konulmuş dişin kanalından izole edilmiştir. Ayrıca 22 irreversibl pulpitis teşhisi konulmuş dişlerden 7'sinin (%32)ve 13 pulpa nekrozu teşhisi konulmuş dişlerden 1'inin (%8) kök kanalında tespit edilmiştir.



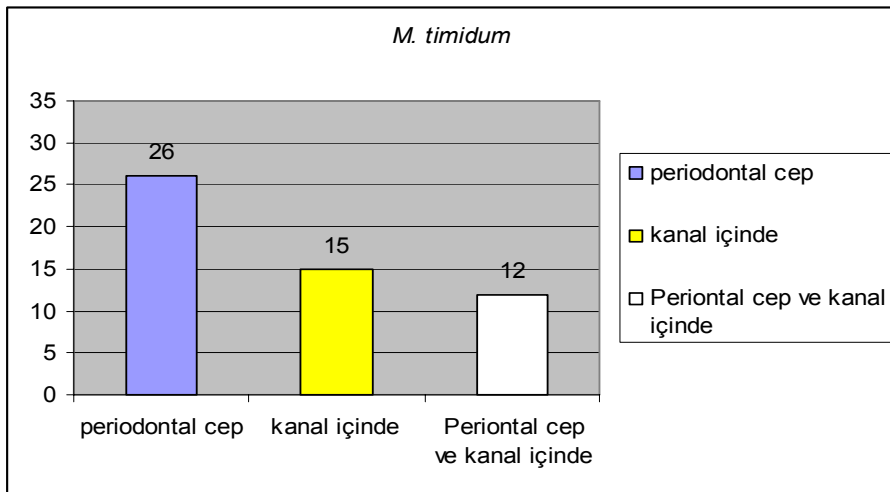
Şekil 3.6: *P. nigrescens*'in lokalizasyona göre dağılımı

P. nigrescens 35 subgingival plak örneğinin 22'sinden (%62,9) izole edilmiştir. 26 kronik periodontitis vakasının 15'inde (%57,7) ve 9 agresif periodontitis vakasının 7'sinde(%77,8) izlenmiştir. Ayrıca aynı 35 vakanın kök kanallarından alınan örneklerin 4'ünde(%11,4) tespit edilmiştir. Kök kanalı içinde tespit edilen 4 örneğin 4'ü de (%15,4) kronik periodontitis teşhisi konulmuş dişlerin kanallarından izole edilmiştir. Ayrıca 22 irreversibl pulpitis teşhisi konulmuş dişlerden 3'ününün (%14)ve 13 pulpa nekrozu teşhisi konulmuş dişlerden 1'inin(%8) kök kanalında tespit edilmiştir.



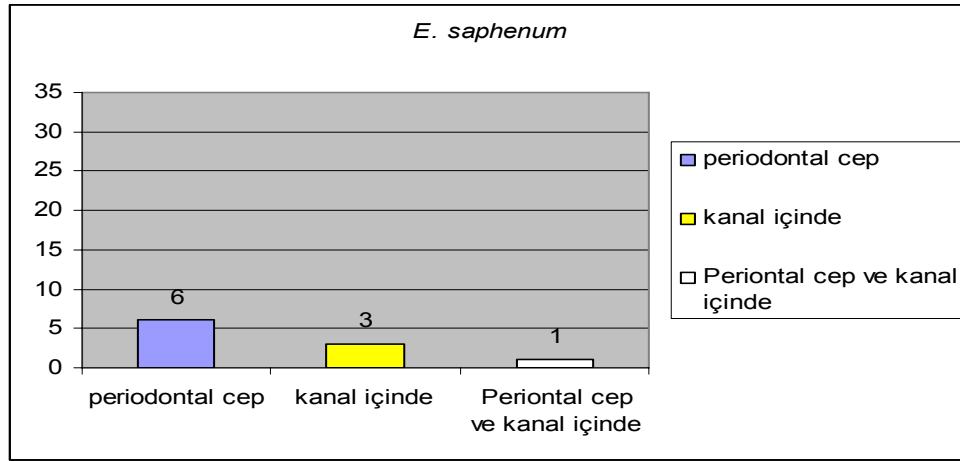
Şekil 3.7: *P. endodontalis*'in lokalizasyona göre dağılımı

P. endodontalis 35 subgingival plak örneğinin 25'inden (%71,4) izole edilmiştir. 26 kronik periodontitis vakasının 17'sinde(%65,4) ve 9 agresif periodontitis vakasının 8'inde(%88,9) izlenmiştir. Ayrıca aynı 35 vakanın kök kanallarından alınan örneklerin 18'inde (%51,4) tespit edilmiştir. Kök kanalı içinde tespit edilen 18 örnekten 13'ü (%50) kronik periodontitis ve 5'i(%55,6) agresif periodontitis teşhisi konulmuş dişlerin kanallarından izole edilmiştir. Ayrıca 22 irreversibl pulpitis teşhisi konulmuş dişlerden 9'unun (%41)ve 13 pulpa nekrozu teşhisi konulmuş dişlerden 9'unun (%69) kök kanalında tespit edilmiştir.



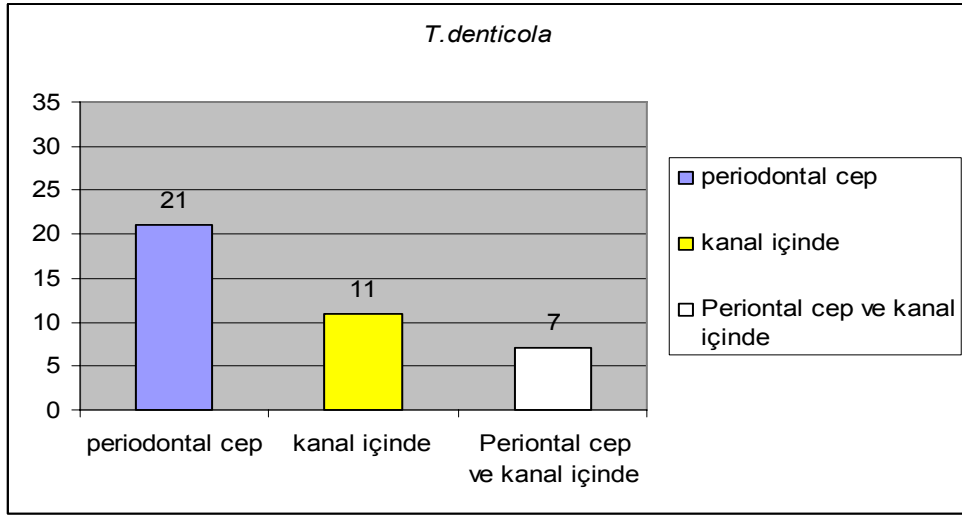
Şekil 3.8: *M. timidum*'un lokalizasyona göre dağılımı

M. timidum 35 subgingival plak örneğinin 26'sından (%74,3) izole edilmiştir. 26 kronik periodontitis vakasının 22'sinde (%84,6) ve 9 agresif periodontitis vakasının 4'ünde(%44,4) izlenmiştir. Ayrıca aynı 35 vakanın kök kanallarından alınan örneklerin 15'inde(%42,9) tespit edilmiştir. Kök kanalı içinde tespit edilen 15 örnekten 13'ü (%50) kronik periodontitis ve 2'si (%22,2) agresif periodontitis teşhisi konulmuş dişlerin kanallarından izole edilmiştir. Ayrıca 22 irreversibl pulpitis teşhisi konulmuş dişlerden 8'inin (%36)ve 13 pulpa nekrozu teşhisi konulmuş dişlerden 7'sinin (%54) kök kanalında tespit edilmiştir.



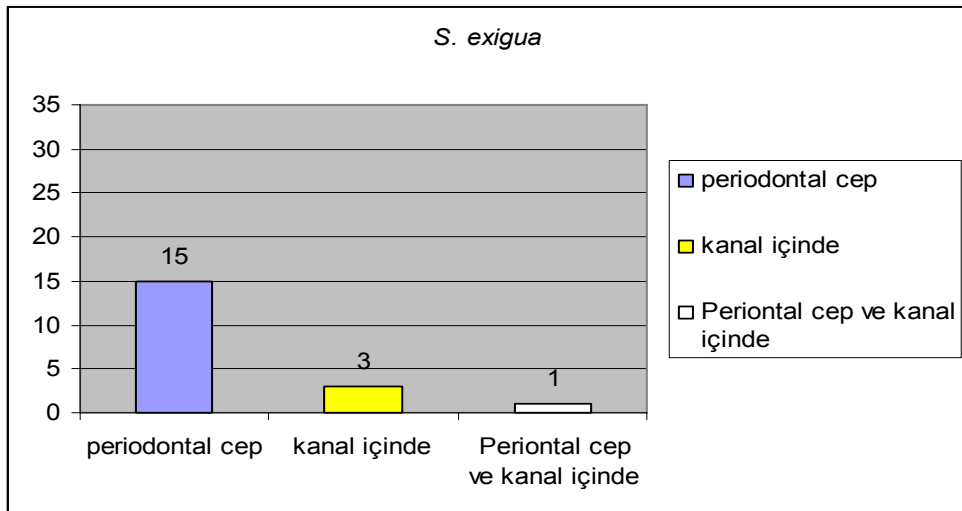
Şekil 3.9: *E. Saphenum*'un lokalizasyona göre dağılımı

E. saphenum 35 subgingival plak örneğinin 6'sında (%17,1) izole edilmiştir. 26 kronik periodontitis vakasının 4'ünde (%15,4) ve 9 agresif periodontitis vakasının 2'sinde (%22,2) izlenmiştir. Ayrıca aynı 35 vakanın kök kanallarından alınan örneklerin 3'ünde (%8,6) tespit edilmiştir. Kök kanalı içinden tespit edilen 3 örnekten 3'ü de (%11,5) kronik periodontitis teşhisi konulmuş dişlerin kanallarından izole edilmiştir. Ayrıca 22 irreversibl pulpitis teşhisi konulmuş dişlerden 2'sinin (%9)ve 13 pulpa nekrozu teşhisi konulmuş dişlerden 1'inin (%8) kök kanalında tespit edilmiştir.



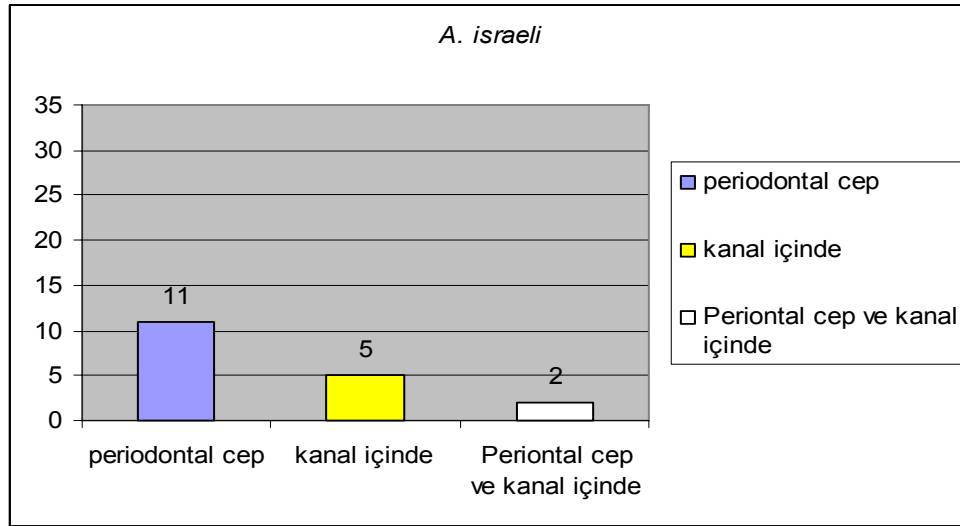
Şekil 3.10: *T.denticola*'nın lokalizasyona göre dağılımı

T. denticola 35 subgingival plak örneğinin 21'inden (%60) izole edilmiştir. 26 kronik periodontitis vakasının 14'ünde(%53,8) ve 9 agresif periodontitis vakasının 7'sinde(%77,8) izlenmiştir. Ayrıca aynı 35 vakanın kök kanallarından alınan örneklerin 11'inde(%31,4) tespit edilmiştir. Kök kanalı içinde tespit edilen 11 örnekten 10'u (%38,5) kronik periodontitis teşhisi konulmuş dişlerin kanallarından ve 1'i (%11,1) agresif periodontitis teşhisi konulmuş dişin kanalından izole edilmiştir. Ayrıca 22 irreversibl pulpitis teşhisi konulmuş dişlerden 5'inin (%23)ve 13 pulpa nekrozu teşhisi konulmuş dişlerden 6'sının (%46) kök kanalında tespit edilmiştir.



Şekil 3.11: *S. exigua*'nın lokalizasyona göre dağılımı

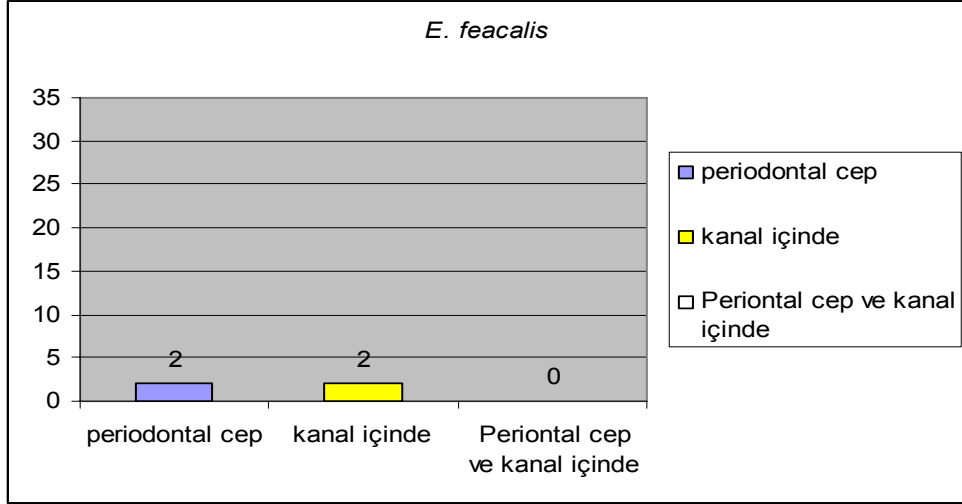
S. exigua 35 subgingival plak örneğinin 15'inden (%42,9) izole edilmiştir. 26 kronik periodontitis vakasının 10'unda (%38,5) ve 9 agresif periodontitis vakasının 5'inde (%55,6) izlenmiştir. Ayrıca aynı 35 vakanın kök kanallarından alınan örneklerin 3'ünde (%8,6) tespit edilmiştir. Kök kanalı içinde tespit edilen 3 örnekten 2'si (%7,7) kronik periodontitis teşhisi konulmuş dişlerin kanallarından ve 1'i (%11,1) agresif periodontitis teşhisi konulmuş dişin kanallından izole edilmiştir. Ayrıca 22 irreversibl pulpitis teşhisi konulmuş dişlerden hiçbirinde izole edilememişken 13 pulpa nekrozu teşhisi konulmuş dişlerden 3'ünün (%23) kök kanalında tespit edilmiştir.



Şekil 3.12: *A. Israeli*'nin lokalizasyona göre dağılımı

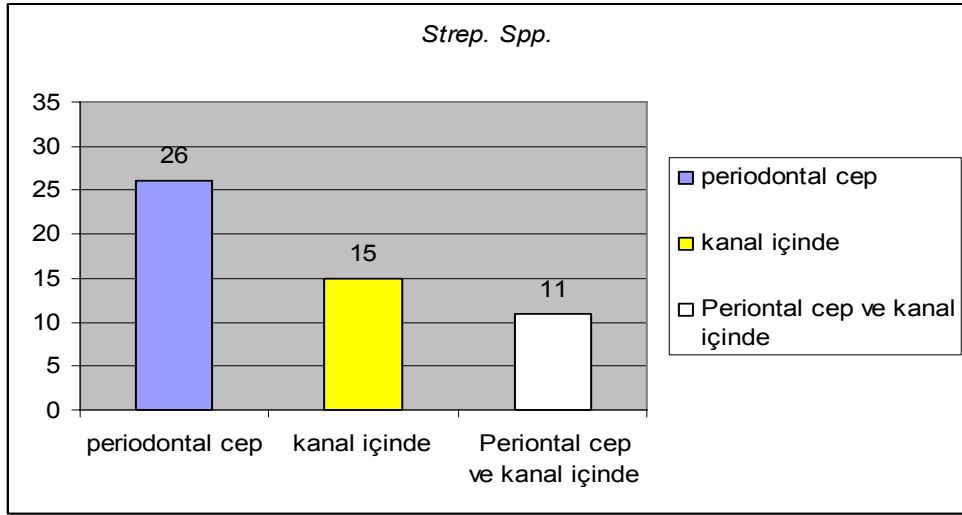
A. israeli 35 subgingival plak örneğinin 11'inden (%31,4) izole edilmiştir. 26 kronik periodontitis vakasının 8'inde (%30,8) ve 9 agresif periodontitis vakasının 3'ünde (%33,3) izlenmiştir. Ayrıca aynı 35 vakanın kök kanallarından alınan örneklerin 5'inde (%14,3) tespit edilmiştir. Kök kanalı içinde tespit edilen 5 örnekten 5'i de (%19,2) kronik periodontitis teşhisi konulmuş dişlerin kanallarından izole edilmiştir. Ayrıca 22 irreversibl pulpitis teşhisi konulmuş dişlerden

3'ünün (%14)ve 13 pulpa nekrozu teşhisi konulmuş dişlerden 2'sinin (%15) kök kanalında tespit edilmiştir.



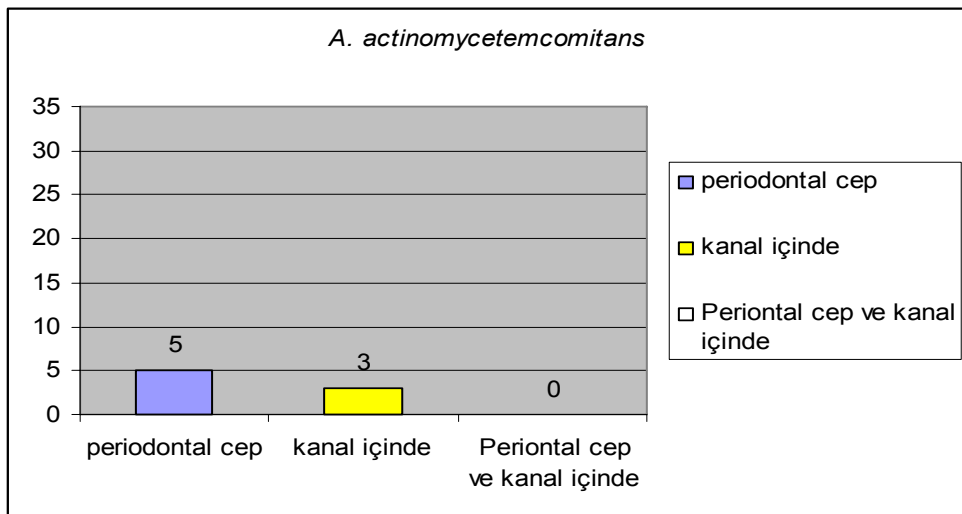
Şekil 3.13: *E. feacalis*'in lokalizasyona göre dağılımı

E. feacalis 35 subgingival plak örneğinin 2'sinden (%5,7) izole edilmiştir. 26 kronik periodontitis vakasının 2'sinde (%7,7) izlenmiştir. Ayrıca aynı 35 vakanın kök kanallarından alınan örneklerin 2'sinde (%5,7) tespit edilmiştir. Kök kanalı içinde tespit edilen 2 örneğin 2'si de (%22,2) agresif periodontitis teşhisi konulmuş dişlerin kanallarından izole edilmiştir. Ayrıca 22 irreversibl pulpitis teşhisi konulmuş dişlerden 1'inin (%4) ve 13 pulpa nekrozu teşhisi konulmuş dişlerden 1'inin (%8) kök kanalında tespit edilmiştir.



Şekil 3.14: *S.anginosus* grubunun lokalizasyona göre dağılımı

S. anginosus grubu mikroorganizmalar 35 subgingival plak örneğinin 25'inden (%71,4) izole edilmiştir. 26 kronik periodontitis vakasının 18'inde(%69,2) ve 9 agresif periodontitis vakasının 7'sinde (%77,8) izlenmiştir. Ayrıca aynı 35 vakanın kök kanallarından alınan örneklerin 15' inde (%42,9) tespit edilmiştir. Kök kanalı içinde tespit edilen 15 örnekten 13'ü (%50) kronik periodontitis ve 2'si (%22,2) agresif periodontitis teşhisi konulmuş dişlerin kanallarından izole edilmiştir. Ayrıca 22 irreversibl pulpitis teşhisi konulmuş dişlerden 8'inin (%36) ve 13 pulpa nekrozu teşhisi konulmuş dişlerden 7'sinin (%54) kök kanalında tespit edilmiştir.



Şekil 3.15: *A. actinomycetemcomitans*'ın lokalizasyona göre dağılımı

A. actinomycetemcomitans 35 subgingival plak örneğinin 5'inden (%14,3) izole edilmiştir. 26 kronik periodontitis vakasının 5'inde(%19,2) izlenmiştir. Ayrıca aynı 35 vakanın kök kanallarından alınan örneklerin 3'ünde (%8,6) tespit edilmiştir. Kök kanalı içinde tespit edilen 3 örnekten 2'si (%7,7) kronik periodontitis teşhisi konulmuş dişlerin kanallarından ve 1'i (%11,1) agresif periodontitis teşhisi konulmuş dişin kanalından izole edilmiştir. Ayrıca 22 irreversibl pulpitis teşhisi konulmuş dişlerden 1'inin (%4) ve 13 pulpa nekrozu teşhisi konulmuş dişlerden 2'sinin (%15) kök kanalında tespit edilmiştir.

Bu sonuçlar ışığında periodontal cep içinden alınan subgingival plak örneklerinde ve kanal içinden alınan örneklerde yüksek oranda izlenen patojenler belirlenmiştir. Subgingival plak örneklerinde sırasıyla *P.gingivalis* (32/35 - %91.4), *M.timidum* (26/35 - %74.3), *P.endodontalis*(25/35 - %71.4), *S. anginosus* grubu (25/35 - %71.4), *B.forsythus* (25/35 - %71.4), ve *T.denticola* (21/35 - %60) yüksek oranlarda tespit edilmiştir. Kök kanalı içinden alınan örneklerde yüksek oranda tespit edilen bakteriler ise sırasıyla *P.gingivalis* (24/35 - %68.6) *P.endodontalis* (18/35 - %51.4), *M.timidum* (15/35 - %42.9), *S.anginosus'dur* (15/35 - %42.9) ve *T.denticola* (11/35 - %31.4). *E.faecalis* ve *A.actinomycetemcomitans* ise periodontal cebinde tespit edildikleri vakaların kanallarından izole edilememişlerdir.

3.4 Biyometrik Bulgular:

Her mikroorganizmanın periodontal cepte var olması ve kanalda var olması arasındaki ilişkinin istatistiksel analizleri Fisher'in Ki-kare testi kullanılarak yapılmıştır ve periodontal cepte var olması ile kanal içinde var olma ilişkisi risk faktörü(odds ratio) ile gösterilmiştir.

Çizelge 3.2. *B.forsythus'un periodontal cep ve kanal içindeki tespit durumu*

			KANAL		Toplam
			var	yok	
CEP	VAR	Sayı	4	21	25
		% CEP	16,0%	84,0%	100,0%
		% KANAL	66,7%	72,4%	71,4%
	YOK	Sayı	2	8	10
		% CEP	20,0%	80,0%	100,0%
		% KANAL	33,3%	27,6%	28,6%
Toplam		Sayı	6	29	35
		% CEP	17,1%	82,9%	100,0%
		% KANAL	100,0%	100,0%	100,0%

B. forsythus'un periodontal cepte var olması ile kanalda var olması arasındaki ilişki Ki-kare testi ile değerlendirildiğinde sonuç istatistik olarak anlamsız bulunmuştur($p>0,05$). (odds ratio=risk faktörü:0,7)

Çizelge 3.3. *F.nucleatum*'un periodontal cep ve kanal içindeki tespit durumu

			KANAL		Toplam
			VAR	YOK	
CEP	VAR	Sayı	1	14	15
		% CEP	6,7%	93,3%	100,0%
		% KANAL	50,0%	42,4%	42,9%
	YOK	Sayı	1	19	20
		% CEP	5,0%	95,0%	100,0%
		% KANAL	50,0%	57,6%	57,1%
Toplam		Sayı	2	33	35
		% CEP	5,7%	94,3%	100,0%
		% KANAL	100,0%	100,0%	100,0%

F. nucleatum'un periodontal cepte var olması ile kanalda var olması arasındaki ilişki Ki-kare testi ile değerlendirildiğinde sonuç istatistik olarak anlamsız bulunmuştur ($p>0,05$) (odds ratio=risk faktörü:1,3)

Çizelge 3.4. *P.micros*'un periodontal cep ve kanal içindeki tespit durumu

			KANAL		Toplam
			VAR	YOK	
CEP	VAR	Sayı	2	9	11
		% CEP	18,2%	81,8%	100,0%
		% KANAL	40,0%	30,0%	31,4%
	YOK	Sayı	3	21	24
		% CEP	12,5%	87,5%	100,0%
		% KANAL	60,0%	70,0%	68,6%
Toplam		Sayı	5	30	35
		% CEP	14,3%	85,7%	100,0%
		% KANAL	100,0%	100,0%	100,0%

P. micros'un periodontal cepte var olması ile kanalda var olması arasındaki ilişki Ki-kare testi ile değerlendirildiğinde sonuç istatistik olarak anlamsız bulunmuştur ($p>0,05$) (odds ratio=risk faktörü:1,5)

Çizelge 3.5. *P.gingivalis* 'in periodontal cepe ve kanalda varlığındaki tespit durumu

			KANAL		Toplam
			VAR	YOK	
CEP	VAR	Sayı	23	9	32
		%CEP	71,9%	28,1%	100,0%
		%KANAL	95,8%	81,8%	91,4%
	YOK	Sayı	1	2	3
		%CEP	33,3%	66,7%	100,0%
		%KANAL	4,2%	18,2%	8,6%
Toplam		Sayı	24	11	35
		%CEP	68,6%	31,4%	100,0%
		%KANAL	100,0%	100,0%	100,0%

P. gingivalis'in periodontal cepte var olması ile kanalda var olması arasındaki ilişki Ki-kare testi ile değerlendirildiğinde sonuç istatistik olarak anlamsız bulunmuştur($p>0,05$). *P.gingivalis* bakterisinin periodontal cepte var olmasının, kanalda var olma riskini 5 kat arttırdığı tespit edilmiştir(odds ratio=risk faktörü:5)

Çizelge 3.6. *P.intermedia* 'nın periodontal cep ve kanal içindeki tespit durumu

			KANAL		Toplam
			VAR	YOK	
CEP	VAR	Sayı	6	9	15
		% CEP	40,0%	60,0%	100,0%
		% KANAL	75,0%	33,3%	42,9%
	YOK	sayı	2	18	20
		% CEP	10,0%	90,0%	100,0%
		% KANAL	25,0%	66,7%	57,1%
Toplam		Sayı	8	27	35
		% CEP	22,9%	77,1%	100,0%
		% KANAL	100,0%	100,0%	100,0%

P. intermedia'nın periodontal cepte var olması ile kanalda var olması arasındaki ilişki Ki-kare testi ile değerlendirildiğinde sonuç istatistik olarak anlamsız bulunmuştur($p>0,05$). *P.intermedia*'nın periodontal cepte var olmasının, kanalda var olma riskini 6 kat arttırdığı tespit edilmiştir(odds ratio=risk faktörü:6)

Çizelge 3.7. *P.nigrescens* 'in periodontal cep ve kanal içindeki tespit durumu

			KANAL		Toplam
			VAR	YOK	
CEP	VAR	Sayı	3	19	22
		% CEP	13,6%	86,4%	100,0%
		% KANAL	75,0%	61,3%	62,9%
	YOK	Sayı	1	12	13
		% CEP	7,7%	92,3%	100,0%
		% KANAL	25,0%	38,7%	37,1%
Toplam		Sayı	4	31	35
		% CEP	11,4%	88,6%	100,0%
		% KANAL	100,0%	100,0%	100,0%

*P. nigrescens**in periodontal cepte var olması ile kanalda var olması arasındaki ilişki Ki-kare testi ile değerlendirildiğinde sonuç istatistik olarak anlamsız bulunmuştur($p>0,05$) (odds ratio=risk faktörü: 1,895)

Çizelge 3.8. *P.endodontalis*'in periodontal cep ve kanal içindeki tespit durumu

			KANAL		Toplam
			VAR	YOK	
CEP	VAR	Sayı	13	12	25
		% CEP	52,0%	48,0%	100,0%
		% KANAL	72,2%	70,6%	71,4%
	YOK	Sayı	5	5	10
		% CEP	50,0%	50,0%	100,0%
		% KANAL	27,8%	29,4%	28,6%
Toplam		Sayı	18	17	35
		% CEP	51,4%	48,6%	100,0%
		% KANAL	100,0%	100,0%	100,0%

P. endodontalis'in periodontal cepte var olması ile kanalda var olması arasındaki ilişki Ki-kare testi ile değerlendirildiğinde sonuç istatistik olarak anlamsız bulunmuştur($p>0,05$) (odds ratio=risk faktörü: 1)

Çizelge 3.9. *E.saphenum* 'un periodontal cep ve kanal içindeki tespit durumu

			KANAL		Toplam
			VAR	YOK	
CEP	VAR	Sayı	1	5	6
		% CEP	16,7%	83,3%	100,0%
		% KANAL	33,3%	15,6%	17,1%
	YOK	Sayı	2	27	29
		% CEP	6,9%	93,1%	100,0%
		% KANAL	66,7%	84,4%	82,9%
Toplam		Sayı	3	32	35
		% CEP	8,6%	91,4%	100,0%
		% KANAL	100,0%	100,0%	100,0%

E. saphenum'un periodontal cepte var olması ile kanalda var olması arasındaki ilişki Ki-kare testi ile değerlendirildiğinde sonuç istatistik olarak anlamsız bulunmuştur($p>0,05$). *E.saphenum*'un periodontal cepte var olan grupta, olmayan gruba oranla kanalda 2.7 kat daha fazla izlenmiştir (odds ratio=risk faktörü:2,7).

Çizelge 3.10. *T.denticola* 'nun periodontal cep ve kanal içindeki tespit durumu

			KANAL		Toplam
			VAR	YOK	
CEP	VAR	Sayı	7	14	21
		% CEP	33,3%	66,7%	100,0%
		% KANAL	63,6%	58,3%	60,0%
	YOK	Sayı	4	10	14
		% CEP	28,6%	71,4%	100,0%
		% KANAL	36,4%	41,7%	40,0%
Toplam		Sayı	11	24	35
		% CEP	31,4%	68,6%	100,0%
		% KANAL	100,0%	100,0%	100,0%

T. denticola'nın periodontal cepte var olması ile kanalda var olması arasındaki ilişki Ki-kare testi ile değerlendirildiğinde sonuç istatistik olarak anlamsız bulunmuştur($p>0,05$) (odds ratio=risk faktörü:1,2)

Çizelge 3.11. *S.exigua*'nın periodontal cep ve kanal içindeki tespit durumu

			KANAL		Toplam
			VAR	YOK	
CEP	VAR	Sayı	1	14	15
		% CEP	6,7%	93,3%	100,0%
		% KANAL	33,3%	43,8%	42,9%
	YOK	Sayı	2	18	20
		% CEP	10,0%	90,0%	100,0%
		% KANAL	66,7%	56,3%	57,1%
Toplam		Sayı	3	32	35
		% CEP	8,6%	91,4%	100,0%
		% KANAL	100,0%	100,0%	100,0%

S. exigua'nın periodontal cepte var olması ile kanalda var olması arasındaki ilişki Ki-kare testi ile değerlendirildiğinde sonuç istatistik olarak anlamsız bulunmuştur($p>0,05$) (odds ratio=risk faktörü: 0,6)

Çizelge 3.12. *M. timidum* 'un periodontal cep ve kanal içindeki tespit durumu

			KANAL		Toplam
			VAR	YOK	
CEP	VAR	Sayı	12	14	26
		% CEP	46,2%	53,8%	100,0%
		% KANAL	80,0%	70,0%	74,3%
	YOK	Sayı	3	6	9
		% CEP	33,3%	66,7%	100,0%
		% KANAL	20,0%	30,0%	25,7%
Toplam		Sayı	15	20	35
		% CEP	42,9%	57,1%	100,0%
		% KANAL	100,0%	100,0%	100,0%

M. timidum'un periodontal cepte var olması ile kanalda var olması arasındaki ilişki Ki-kare testi ile değerlendirildiğinde sonuç istatistik olarak anlamsız bulunmuştur($p>0,05$) (odds ratio=risk faktörü:0,7)

Çizelge 3.13. *A.israeli*'nin periodontal cep ve kanal içindeki tespit durumu

			KANAL		Toplam
			VAR	YOK	
CEP	VAR	Sayı	2	9	11
		% CEP	18,2%	81,8%	100,0%
		% KANAL	40,0%	30,0%	31,4%
	YOK	Sayı	3	21	24
		% CEP	12,5%	87,5%	100,0%
		% KANAL	60,0%	70,0%	68,6%
Toplam		Sayı	5	30	35
		% CEP	14,3%	85,7%	100,0%
		% KANAL	100,0%	100,0%	100,0%

A. *israeli*'nin periodontal cepte var olması ile kanalda var olması arasındaki ilişki Ki-kare testi ile değerlendirildiğinde sonuç istatistik olarak anlamsız bulunmuştur($p>0,05$). (odds ratio=risk faktörü:1,5)

Çizelge 3.14. *S. anginosus* grubunun periodontal cep ve kanal içindeki tespit durumu

			KANAL		Toplam
			VAR	YOK	
CEP	VAR	Sayı	11	14	25
		% CEP	44,0%	56,0%	100,0%
		% KANAL	73,3%	70,0%	71,4%
	YOK	Sayı	4	6	10
		% CEP	40,0%	60,0%	100,0%
		% KANAL	26,7%	30,0%	28,6%
Toplam		Sayı	15	20	35
		% CEP	42,9%	57,1%	100,0%
		% KANAL	100,0%	100,0%	100,0%

S. anginosus grubunun periodontal cepte var olması ile kanalda var olması arasındaki ilişki Ki-kare testi ile değerlendirildiğinde sonuç istatistik olarak anlamsız bulunmuştur($p>0,05$). (odds ratio=risk faktörü:1,1)

Tüm mikroorganizmaların periodontal cep derinliğine göre “*sadece periodontal cep*” ile “*periodontal cep+ kanalda*” dağılımı aşağıdaki tabloda gösterilmiştir.

Çizelge 3.15. Tüm mikroorganizmaların cep derinliğine göre “sadece periodontal cep” ile “periodontal cep+ kanalda” dağılımı ve oranları

			Tüm bakteri türleri		Toplam
			Periodontal cep	Periodontal cep+kanal	
Cep derinligi	orta	sayi	81	34	115
		% cep derinligi	70,4%	29,6%	100,0%
		% bakteri	47,6%	39,5%	44,9%
	derin	sayi	89	52	141
		% cep derinligi	63,1%	36,9%	100,0%
		% bakteri	52,4%	60,5%	55,1%
Toplam		sayi	170	86	256
		% cep derinligi	66,4%	33,6%	100,0%
		% bakteri	100,0%	100,0%	100,0%

Mikroorganizmalar ve klinik verilerin ilişkileri;

Her mikroorganizmanın klinik verilerde istatistiksel ilişkileri Fisher’in Ki-kare testi ile değerlendirilmiştir. Klinik verilerden mobilite, periodontal cep derinliği, ağrı, vitalite, perküsyon ve palpasyon ile periodontal ceplerdeki ve kanal içindeki mikroorganizmaların varlığı istatistiksel olarak değerlendirilmiştir.

Kullandığımız klinik veriler ile kanal içinde ve periodontal cep içindeki mikroorganizmaların varlığı arasında istatistiksel olarak belirgin bir fark bulunamamıştır ($p>0.05$). Aynı zamanda hiçbir mikroorganizmaların tümünde periodontal cep ve kanal içinde bulunması arasında da istatistiksel olarak belirgin bir fark bulunamamasına rağmen *P.intermedia* (risk faktörü:6), *P.gingivalis* (risk faktörü:5) ve *E.saphenum* (risk faktörü:2.7) için periodontal cepten-kanala geçiş anlamında yüksek risk faktörü değerleri göze çarpmaktadır.

4.TARTIŞMA

Hastalıkların fizyopatolojisi ve etyolojik faktörlerini tanımak klinik tedavilerin temelini oluşturur. Bu nedenle subgingival flora ve kök kanalında bulunan mikroorganizmaların tespiti etkili bir tedavi uygulamak açısından önemlidir (Nozaki ve ark 2001).

Endodontik ve periodontal hastalıkların etiolojisinde çoğunlukla anaerobik olan mikroorganizma kompleksleri tespit edilmiştir. Periodontal-endodontik lezyonların mikrobiyolojisinin ise endodontik ve periodontal hastalık yapan çoğu anaerobik mikroorganizmaların birleşiminden oluştuğu düşünülmektedir (Dahlen 2002). Bu nedenle çalışmamızda seçilen mikroorganizmalar anaerobik mikroorganizmalardır. Kullandığımız PZR yöntemi anaerobik bakterilerin tespitinde en güvenilir ve hızlı analiz yöntemlerinden biri olarak kabul edilmektedir.

Endodontik ve periodontal hastalıklar oral mikrobiyal floranın normal olarak steril olan dokularına girmesiyle başlar. Dental pulpa ve periodontal dokularda birçok hastalığın nedeni mikroorganizmalardır (Siqueria ve ark. 2002a). Pulpa enfeksiyonları genellikle çürük, travma veya dental işlemler sırasında bakteri ve toksinlerinin pulpa boşluğuna girmesi sayesinde oluşur. Bakteriler pulpa boşluğuna diğer olası yolları kullanarak da girebilirler. Bu yollar endodontik ve periodontal dokular arasındaki iletişimi sağlayan apikal foramen, aksesuar kanallar ve dentin tübülleridir (Stassen ve ark. 2006, Harrington ve Steiner 2002). Periodontal hastalıklarda, bu yapıları içeren tüm kök yüzeyi subgingival mikroflora ile karşı karşıya kalır ve subgingival plakta yer alan bakterilerin enzimleri ve ürünleri sayesinde kök sementinde yapısal değişiklikler oluşur ve devamlılığı bozular. Böylece bakterilerin kök kanal sistemine dahil olmaları

kolaylaşmaktadır. Bakteriler kök kanalına girmeseler bile enzimleri ve metabolizma ürünleri kanala girip enfeksiyonlara neden olabilir (Rossman 2004).

Çalışmamızda hastalarımızın orta ve derin periodontal cebi olan dişlerinde sement yüzeylerinin hastalıklar nedeni ile etkilenip etkilenmediğini veya ne kadar etkilendiğini bilmemiz, bu bir klinik çalışma olduğu için imkansızdır. Ancak bu tip hastalarda kanalların subgingival mikroflora nedeni ile enfekte olmasında apikal foramenin, dentin ve lateral kanalların etkili olduğu bilinmektedir.

Bu konu ile ilgili olarak Adriens ve arkadaşları 1988 yılında SEM kullanarak, periodontal hastalık nedeniyle çekilmiş dişlerle yaptıkları çalışmada, subgingival bölgede bulunan çeşitli bakterilerin dentin tübüllerini çeşitli derinliklerde istila ettiklerini göstermişlerdir(Adriens ve ark. 1988a).

Adriens ve arkadaşları (1988b) periodontal hastalık nedeniyle çekilmiş insan dişinin kök sementi ve radiküler dentini inceledikleri bir başka çalışmada dentin tübüllerindeki bakteri istilasını ile kök sementinin var olup olmaması arasında bir korelasyon olmadığını tespit etmişlerdir. Bu durum mikroorganizmaların sement tabakası varlığında bile dentin tübüllerine geçebileceğini göstermektedir.

Bu çalışmada PZR analiz yöntemini kullanarak primer periodontal ile birlikte sekonder endodontik lezyonlarda seçtiğimiz mikroorganizmaların dişin periodontal cep içindeki subgingival floradaki varlığını kanıtlayarak bu mikroorganizmaların kök kanallarına apikal, lateral veya dentin kanalları yoluyla geçişinin

araştırılması ve dişlerin klinik semptomlarına etkilerinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Literatür taramalarında periodontal-endodontik lezyonların mikrobiyolojisi ve periodontal cepten kanallara mikroorganizma geçişi ile ilgili PZR analiz yöntemi kullanılarak yapılmış bir çalışma bulunmaması bu çalışmanın orijinalliğini ortaya koymaktadır.

Araştırmamıza hastaların; çalışma kriterlerimize uyan 35 üst veya alt 1. veya 2. büyükazı dişi dahil edilmiştir. Her hastanın sadece bir dişi bu çalışmaya alınmıştır. Bunun nedeni farklı hastalarda farklı olabilecek oral mikroflorayı kullanmaktır. Deney dişlerimiz büyük azı dişlerinden seçilmiştir. İleri derecede periodontitisli vakalarda derin cepler çok köklü dişlerde daha çok tek kökü ilgilendirdiğinden bu dişler ağızda tek köklü dişlere göre daha uzun süre kalabilmektedirler. Pulpayı etkileyecek kadar ileri periodontal yıkımlar genellikle tek köklü dişlere çekim endikasyonu getirirken çok köklü dişler çeşitli tedavilerle (kök amputasyonu, hemisekasyon, cerrahi periodontal küretaj ve biküspidizasyon) daha uzun süre ağızda tutulabilmektedir. Büyük azı dişleri seçmemizin bir diğer nedeni vakalarda standartizasyonun sağlanmasıdır. Benzer şekilde Rudney ve ark. 2003 yılında , 21 yetişkin periodontitis teşhisi konulmuş hastalarda dişlerin en derin periodontal ceplerinden aldıkları subgingival plak örneklerinde *B.forsythus*, *P.gingivalis* ve *A.actinomycescomitans*'ın varlığını araştırmak için kantitatif PZR analizi kullanarak yaptıkları çalışmalarında, büyük azı dişleri kullanmışlardır.

Çalışmaya sistemik olarak sağlıklı bireyler dahil edilmiştir. Bunun nedeni; çeşitli sistemik hastalığı bulunan risk grubu hastalarda periodontal ve endodontik tedavilerin öncesinde bakteriyemi riski

nedeniyle antibiyotik profilaksisi gerekmesidir. Bizim çalışmamız mikrobiyolojik bir çalışma olduğundan proflaktik antibiyotik kullanımına uygun değildir. Ayrıca immün sistemi etkileyecek herhangi bir hastalığın olması diş ve çevre dokularda mikroorganizmaların varlığını etkileyen bir konu olduğu için sistemik olarak sağlıklı bireyler üzerinde çalışılmıştır.

Benzer şekilde mikrobiyolojik kompozisyonun etkilenmemesi amacıyla son 3 ay içerisinde herhangi bir nedenle antibiyotik kullanmış olan bireyler çalışma dışı bırakılmıştır. PZR analiz yöntemi kullanılarak yapılan birçok klinik mikrobiyolojik çalışmada hasta grupları antibiyotik kullanmamış bireyler arasından oluşturulmaktadır. (Jung ve ark. 2000, Jacinto ve ark. 2006, Gomes ve ark. 2006, Seol ve ark. 2006)

Çalışmamıza klinik olarak çürüğü olmayan, travma hikayesi bulunmayan ancak periodontal yıkımı bulunan dişler dahil edilmiştir. Dişlerde çürük ve travma hikayesini olmadığından endodontik problemin kaynağını periodontal hastalık olduğundan emin olunmuştur.

Diş etindeki renk değişikliği, diş etinde ödem, sond ile muayenede kanama, mobilite, periodontal cep derinliği gibi klinik veriler periodontal hastalık teşhisinde kullanılmış klinik verilerdir. Perküsyon, palpasyon, ağrı, ve vitalite gibi klinik veriler ise endodontik teşhislere varabilmek için kullanılmış verilerdir.

Oral mikroflora ve supragingival plak florasının periodontal cep içinden alınacak subgingival plak örneklerini ve kanal içinden alınacak örnekleri kontamine etmemesi amacıyla bu tür çalışmalarda yapıldığı üzere dişler ortamdaki izole edilmiş ve

dezenfekte edilmiştir (Boutaga ve ark. 2007, Verner ve ark. 2006, Nozaki ve ark. 2001, Siqueira ve ark. 2001, Siqueira ve Rocas 2003, Siqueira ve ark. 2002b).

Çalışmamızda pozitif kontrol grubu olarak kullanılan ubiquitous primeri birçok çalışmada aynı şekilde pozitif kontrol grubu olarak kullanılmıştır (Siqueira ve ark. 2001, Siqueira ve ark. 2002b, Siqueira ve ark. 2003).

Çalışmamızda primerlerini kullanmak üzere seçtiğimiz mikroorganizmaların periodontopatojen veya endodontopatojen oldukları ve birçok vakada bulunma sıklıkları çeşitli araştırmaların yaptığı çalışmalarda değerlendirilmiştir (Conrads ve ark. 1997, Dahlen 2002, Lai ve ark. 1987, Litsgarten 1992, Machado ve ark. 2000, Siqueira ve ark. 2001, Siqueira ve ark. 2002b, Siqueira ve ark. 2003).

Periodontal hastalığın bakteri türü ile ilişkisi, patojenlerin virulans faktörleri ve periodontal hastalık sırasında oluşan antikor üretimi değerlendirilerek W.W.P. tarafından kabul edilen periodontal hastalıkla ilişkili bakterilerden bazıları *A.actinomycescomitans.*, *P.gingivalis*, *B.forsythus*, *P.intermedia*, *P.nigrescens*, *T.denticola*, *E.saphenum*, *P.endodontalis*, *F.nucleatum*, *S.exigua* ve bazı streptokok türleri olarak kabul edilmiştir. (Teles ve ark 2000)

Nozaki ve ark.larının 2001 yılında şiddetli periodontal yıkımı bulunan 31 keser ve küçükazı dişlerinin 6mm'den derin periodontal ceplerinden aldığı subgingival plak örneklerinde PZR analizi kullanarak yaptığı çalışmada %80,6 (25/31) oranında *P.gingivalis* tespit etmişlerdir. Bizim çalışmamızda da 5mm'den derin ceplerde ki

subgingival plak örneklerinde de *P.gingivalis* %91,4 gibi yüksek oranda izole edilmiştir.

Subgingival plak örneklerinin kültür metodu kullanılarak bakteriyolojik olarak incelendiği bir çalışmada vakaların %75'inde *fusobacterium sp.* %60'ında *P.intermedia/P. nigrescens*, %51'inde *P.gingivalis* ve %30'unda *A. actinomycetemcomitans* bulunduğu bildirilmiştir (Jaramillo ve ark. 2005).

Verner ve arkadaşlarının 2006 yılında 18 agresif periodontitisli vakada mikrobiyolojik tespit analiz tekniklerinden kültür ve q.PZR analizini karşılaştırdıkları çalışmalarında *A. actinomycetemcomitans*, *P.intermedia*, *F.nucleatum*, *P.gingivalis*, *T.denticola* ve *B.forsythus*'un subgingival plaktaki bulunma sıklıklarını tespit etmişlerdir. Bu çalışmanın sonuçlarına göre qPZR analizi kullanılarak elde edilen veriler *P.gingivalis* için %59.72, *B.forsythus* için %69.44, *T.denticola* için %70.83, *F.nucleatum* için %58.33, *P.intermedia* için %22.22 ve *A. actinomycetemcomitans* için %2.77'dir.

Boutaga ve ark. (2007)periodontitisli hastalarda real-time PZR ve anaerobik kültür tekniğini karşılaştırmak amacıyla, *A. actinomycetemcomitans*, *P. gingivalis*, *B.forsythus* ve *P.intermedia*'nın subgingival plak ve ağız içindeki varlıklarını araştırmışlardır. Bu çalışmada real-time PZR analizi ile subgingival plak örnekleri alınan vakalara göre %9 oranında *A. Actinomycetemcomitans*, %33.3 oranında *P.gingivalis* ve %85.7 oranında *B.forsythus* bulunduğu bildirilmiştir.

Jerve-Storm ve ark.(2005) real-time PZR analizi ile kültür tekniğini karşılaştırmak amacıyla kronik periodontitis vakalarının 5mm'den derin periodontal ceplerinden aldıkları subgingival plak örneklerinde

A. actinomycetemcomitans, *F.nucleatum*, *P.gingivalis*, *P.intermedia* ve *B.forsythus* bakterilerinin bulunma sıklıklarını tespit etmişlerdir. Buna göre 78 vakadan alınan sungenival plak örneğinin 38'inden(%48.7) *A. actinomycetemcomitans*, 75 örnekte (%96.1) *F.nucleatum*, 68 örnekte *P.gingivalis*(%87.1), 61 örnekte (%78.2) *P.intermedia* ve 73 örnekte (%93.5) ise *B.forsythus* izole ettiklerini bildirmişlerdir.

Yukarıdaki çalışmalarda gördüğü gibi periodontal mikrobiyoloji ile ilgili yapılan birçok çalışmada primerleri kullanılan *B.forsythus*, *A. actinomycetemcomitans*, *F.nucleatum*, *P.gingivalis*, *P.intermedia*, *T.denticola*, *P.nigrescens*, , *E.saphenum*, *P.endodontalis*, *S.exigua* ve *M.timidum* gibi bakteriler bizim araştırmamızda da tercih edilmişlerdir. Bu patojenlerin endodontal lezyonlarda da bulduklarını gösteren çalışmalar mevcuttur.

Primer endodontik lezyonlu 50 dişte nested PZR analiz yöntemi ile *P.micros*'un tespiti ve klinik semptomlar ile istatistiksel ilişkisini araştırmak amacıyla yapılan bir çalışmada *P.micros* 50 dişin 14'ünde (%28) tespit edilmiş ve klinik semptomlarla belirgin bir istatistiksel ilişki bulunamamıştır. Bulgular *P.micros*'un değişik tip periradiküler lezyonların patogenesitesinde bulunabildiğini göstermiştir (Siqueira ve ark. 2003).

Jung ve arkadaşları 2000 yılında kök kanal enfeksiyonlarında PZR analiz metodu ile *A.actinomycetemcomitans*, *B.forsythus*, *C.gracilis*, *P.endodontalis*, *P.intermedia*, *P.nigrescens*, *T.denticola*, *Fusobacterium sp.*, *P.micros* ve *P.gingivalis*'in tespiti ve klinik semptomlarla istatistiksel ilişkisini araştırmak amacıyla yaptıkları çalışmada en yüksek sıklıkla *Fusobacterium sp.* (%68.4), *P.micros* (%44.7) ve *P.gingivalis* (%26.3) oranında tespit edilmiştir ve klinik semptomlarla

bu bakterilerden herhangi biri arasında istatistiksel bir ilişki bulunamamıştır.

Kök kanal enfeksiyonuna sahip 80 adet tek köklü dişten elde edilen örneklerde PZR analiz metoduyla *B.forsthus*, *F.nucleatum*, *S.anginosus*, *A.israelii* ve *A.actinomyetemcomitans*'ın tespiti amacıyla yapılan çalışmada %20 oranında *B.forsythus*, %12 oranında *S.anginosus*, %10 oranında *F.nucleatum* ve %5 oranında *A.israelii* tespit edilmiştir. *A.actinomyetemcomitans* ise hiçbir örnekten izole edilememiştir. Ayrıca bu mikroorganizmalar ile klinik semptomlar arasında istatistiksel bir ilişki bulunamamıştır (Siqueira ve ark. 2002a)

Oliveira ve arkadaşlarının 2000 yılında enfekte kök kanallarında *P.endodontalis*'i PZR analiz metoduyla tespiti için yaptıkları çalışmada 43 vakanın 17'sinde *P.endodontalis* tespit edilmiştir ve perküsyon ve fistül bulgularıyla ilişkili olduğu bildirilmiştir. *P.endodontalis* tespit edilen vakaların %25'i asemptomatik iken %52,6'sı perküsyona hassastır. Bu sonuçlar *P.endodontalis*'in sıklıkla semptomatik vakalarda görülmesine rağmen asemptomatik kök kanal enfeksiyonlarında da izlendiğini göstermiştir.

Jacinto ve arkadaşlarının anaerobik türler için kullanılan kültür ve metoduyla endodontik enfeksiyonlarda *P.gingivalis*'i izole etmek ve klinik semptomlarla ilişkisini araştırmak amacıyla yaptıkları bir çalışmada 70 enfekte kök kanalının 20'sinde (%28) *P.gingivalis* tespit edildiği ve bu mikroorganizmanın palpasyon hassasiyeti ile istatistiksel olarak ilişkili olduğu bulunmuştur(Jacinto ve ark. 2006).

Hashimura ve arkadaşları'nın (2001) zor kültüre edilebilen *S.exigua*, *M.timidum* ve *E.saphenum* mikroorganizmalarını PZR analiz metodu

kullanarak kök kanal örneklerinden tespit edebilmek amacıyla yaptığı çalışmada *S.exigua* 7 pulpitis vakasının 2'sinde (%29), 17 kök kanal tedavisi gereken vakanın 7'sinde (%41) ve 12 yeniden kök kanal tedavisi gereken vakanın 3'ünde (%25), *M.timidum* 7 pulpitis vakasının 2'sinde (%29), 17 kök kanal tedavisi gereken vakanın 12'sinde (%71) ve 12 yeniden kök kanal tedavisi gereken vakaların 3'ünde, *E.saphenum* 17 kök kanal tedavisi gereken vakanın 4'ünde (%24) ve 12 yeniden kök kanal tedavisi gereken vakanın 2'sinde(%17) izole edilmiştir. Ancak *E.saphenum* 7 pulpitis vakasının hiçbirinden tespit edilememiştir. Pulpitis ve kök kanal tedavisi görece vakaların klinik semptomları ile mikroorganizmalar arasında istatistiksel olarak bir ilişki bulunamamıştır. Ancak yeniden kök kanal tedavisi görece vakalarda perküsyon hassasiyeti ile *S.exigua*'nın varlığı arasında belirgin olarak bir ilişki bulunmuştur.

Siqueira ve Rocas (2003) PZR analizi kullanarak 60 adet çürük lezyonları, nekrotik pulpa ve periradiküler lezyonları bulunan dişler üstünde yaptığı bir çalışmada *T.socranskii* ilk kez yüksek oranda enfekte kök kanallarında tespit etmişlerdir ancak semptomların varlığı ile bu bakteri arasında istatistiksel olarak bir ilişki saptayamamışlardır.

Sedgley ve arkadaşlarının (2006) yaptığı bir çalışmada, primer endodontik enfeksiyonlu kanallardan ve yeniden kanal tedavisi gerektiren dişlerden alınan örneklerde kültür yöntemiyle %10,2 *E.faecalis* tespit edilirken PZR yöntemiyle %79,5 *E.faecalis* tespit edilmiştir. Bu PZR tekniğinin kültür tekniğine oranla daha hassas olduğunu göstermektedir. Ayrıca *E.faecalis*'in primer endodontik lezyonlardan çok başarısız kanal tedavilerinden sorumlu olduğunu istatistiksel olarak göstermişlerdir. Bizim çalışmamızda *E.faecalis*'in düşük oranda çıkması bu sonuç ile paralellik taşımaktadır.

Yapılan bir başka çalışmada 50 nekrotik pulpalı ve 50 başarısız endodontik tedavili dişten alınan örnekler PZR analiz yöntemi ile incelenmiş ve *T.denticola*'nın endodontik semptomlarla ilişkisi istatistiksel olarak ispatlanmıştır. Ek olarak *F.alocis* ve *T.forsythia*'nın nekrotik pulpalı dişlere oranla başarısız endodontik tedavili dişlerde daha sık görüldüğü kanıtlanmıştır. (Gomes ve ark.,2006)

Seol ve arkadaşlarının 2006 yılında 40 enfekte kök kanalından örnek olarak, PZR yöntemiyle incelediği bir çalışmada, örneklerin %65'inde *P.endodontalis*, *P.gingivalis*, *P.intermedia*, *P.nigrescens* ve *P.tanneriae* bakterilerinden en az biri tespit edilmiştir, ancak geleneksel kültür yöntemiyle %15 örnekte bu bakterilerden en az birine rastlanmıştır.

Siqueira ve arkadaşlarının (2001) kök kanal enfeksiyonlarında siyah pigmente anaerobların tespiti için PZR ile yaptığı çalışmada vakaların %42,6'sında *P.endodontalis*, %27,8'inde *P.gingivalis*, %7,4'ünde *P.nigrescens* ve %5,6'sında *P.intermedia* tespit edilmiştir. *P.endodontalis* ve *P.gingivalis*'in yüksek prevalansı periradiküler hastalıkların patogenezinde önemli rol aldıklarını göstermiştir. Bizim çalışmamızda da bu çalışmaya uyumlu olarak bu iki mikroorganizma kanallarda yüksek prevalans göstermişlerdir.

Gomes ve arkadaşlarının (1994) kültür metodu kullanarak endodontik semptomlarla bakteriler arasındaki ilişkiyi ispatlamak için 1994 yılında yaptıkları çalışmalarında asemptomatik vakalarda *streptokok*, *lactobacilli* ve *actinomicetes* bakterilerinin sıklıkla izlendiğini rapor etmişlerdir. Ağrı gibi klinik semptomların bulunduğu vakalarda ise *peptostreptokok* türleri ve Gram-negatif siyah pigmente bakterilerin rol aldığını işaret etmiştir. Bu çalışma

sonuçları anaerobik türlerle endodontik işaret ve semptomların arasındaki ilişkiyi onaylamaktadır.

Klinik bazı semptomlarla mikroorganizmaların varlığı arasında ilişki kuran bazı çalışmalar vardır ancak bunlar primer endodontik lezyonlu dişlerdir. Bunun aksine klinik semptomlar ile mikroorganizmalar arasında istatistiksel ilişki kurulamayan çalışmalarda mevcuttur(Jung ve ark. 2000, Siqueira ve Rocas 2003, Siqueira ve ark. 2002a, Siqueira ve ark. 2003). Ancak bizim vakalarımızın primer periodontal ile birlikte endodontik sorunlu dişlerden oluşmaktadır. Periodontal ve endodontal hastalıklarda izlenen bazı semptomların birlikte görülmesi ve karıştırılmasının bu duruma sebep olduğu düşünülmektedir. Klinik semptomlar ile mikroorganizmalar arasında istatistiksel olarak bir ilişkinin kurulamamasının diğer nedenleri ise semptomların oluşumunda sadece patojenik mikroorganizmaların varlığının değil, bu mikroorganizmaların ortamdaki yoğunluğunun, çevresel etkenlerin, ortamda bulunan diğer türlerin ve konak direncinin farklılığında etkili olduğu düşünülmektedir.

Yukarıdaki çalışmalarda görüldüğü gibi birçok çalışmada bir veya birkaç mikroorganizma periodontal ve endodontik hastalıklarda ve çeşitli parametrelere göre analiz edilmişlerdir. Bizim çalışmamızda ise periodontal ve endodontal hastalıklardan sorumlu tutulan, oldukça geniş bir yelpazede 15 anaerob mikroorganizma kullanılması bu alanda oldukça kapsamlı bir bakış açısı katması dışında ve bu mikroorganizmaların periodontal-endodontik lezyonlarda oynadıkları rolün tespiti açısından da önemlidir.

Periodontal cepte saptanamamasına rağmen sadece bazı mikroorganizmaların kanallarda tespit edilmesi bazı soru işaretleri oluşturmaktadır. Bu duruma bazı bilgilerin ışık tutabileceği

düşünülmüştür. Subgingival plak içinde yer alan mikroorganizmaların serum içindeki üremeleri sırasında farklı fazlar olduğu belirlenmiştir. İlkinde ; serumdaki düşük karbonhidrat içeriği hızlı üreyen sakorolitik mikroorganizmalar tarafından tüketilir ve bunuda laktik asit ile formik asit üretilmesi takip eder. İkinci fazda; proteinler hidrolize edilir , bir miktar amino asit fermentasyonu oluşur ve serum glikoproteinlerinden ayrılmış olan karbonhidratların kalan miktarı kullanılır. Her fazda ayrı mikroorganizmalar ortama baskın olur (Çalışkan 2006). Çalışmamızda bazı mikroorganizmaların periodontal cep içinde tespit edilemezken kanalda tespit edilmesinin sebebi periodontal cep içinde bulunan bakterinin kanal geçişini sağladıktan sonra yerini subgingival floradaki diğer mikroorganizmalara bırakarak ortamdan uzaklaşması olabilir. Yine bu duruma sebep olarak periodontal cep ortamının çok değişken olmasına karşın kök kanalının stabil ve dış ortamlara kapalı yapısının olabileceği düşünülmektedir. Ayrıca enfeksiyon varlığında cep sıvısının yıkama özelliğinin artması periodontal cep ortamının değişkenliğini sağlamaktadır(Rams ve Slots 1996). Periodontal cepten kök kanalına ulaşan mikroorganizmalar kök kanalının besi yerini andıran ortamında varlığını koruyup, periodontal cebin değişken ortamında varlıklarını sürdürememiş olabilirler.

Bizim vakalarımız primer periodontal hastalıklı olup endodontik olarak bazı semptomlar veren dişlerden oluşmaktadır. Vakalarımızın birçoğu vital pulpalı dişlerden oluşmasına rağmen kanalda birçok mikroorganizma izole edilmiş ve bir takım endodontik semptomlar kaydedilmiştir. Bu tip dişlerin uzun süre kanal tedavisi uygulanmadan bekletilmesi halinde sekonder pulpa enfeksiyonu sonucu vitalitelerini kaybedecekleri aşikardır. Ayrıca periodontal tedaviler sürecinde kök yüzeyinin kürete edilmesi sırasında sement ve dentinde oluşan aşınmalar pulpanın vitalitesini kaybetmesine veya en azından hasar görmesine neden olabilir. Bu tip soruna sahip birçok dişin histolojik incelemelerinde pulpanın enflame olduğu

görülmüştür Çok köklü dişlerde bir veya iki kökün sağlıklı destek dokusuna sahip olduğu ancak diğer kökün etrafında şiddetli periodontal doku harabiyetinin olduğu durumlarda, dişi ağızda tutabilmek için dişin vitalitesini koruduğu durumlarda bile pulpanın feda edilmesi gerekebilir (Kerns ve Glickman 2006). İleri periodontitisli derin ve belli mikroorganizmaları içeren periodontal cepleri bulunan dişlerin ağızda daha uzun süre tutulabilmesi için proflaktik endodontik tedavi uygulanmasının uygun olacağı düşünülmektedir. Bizim çalışmamızda yapılan 6 aylık kontroller sonucunda sadece 3 dişin durumunun çekim endikasyonu gerektirdiği diğer dişlerin ise ağızda kalabilecek durumlarını korudukları veya belirgin bir iyileşme gösterdikleri izlenmiştir.

Vakalarımızda prognoz daha çok periodontal tedavinin gidişatına bağlıdır. İstenilen endodontik başarının sağlanması pulpanın ancak oral çevreden izole edilmiş olması elde edilebilir. Bu tür vakalarda periodontal ceplerde oral ortamla ilişkinin devam etmesi prognozu kötü yönde etkilemektedir. Bu bağlamda bizim çalışmamızda da 3 dişin çekimi gerekmiştir. Ancak bu tezde kriterlerimize uyan hastaların bulunma zamanları senkronize olamadığından prognozla ilgili detaylı bilgiler verilememiştir.

Bizim çalışmamızın sonuçlarına göre periodontal cepten alınan subgingival plak örneklerinde tümü aynı vakalarda olmasa bile seçtiğimiz 15 mikroorganizmanın tümü izole edilmiştir. Bu tespit ettiğimiz mikroorganizmaların hepsi farklı örneklerin kök kanallarında da tespit edilmiştir. Dolayısıyla bu mikroorganizmalardan periodontal cep veya kanal içinde gözlemediğimiz mikroorganizma bulunmamaktadır. Ancak rastlama oranları diğer çalışmalardan farklılık gösterebilmektedir. Seçtiğimiz tüm mikroorganizmalar periodontopatojen ve endodontopatojen sayılabilir. Ancak bunlar arasında periodontal

cepte en sık rastladığımız *P.gingivalis*, *M.timidum*, *P.endodontalis*, *P.intermedia*, *B.forsythus*, *T.denticola*, *F.nucleatum*, *S.exigua*, *S.anginosus* grubu ve *P.nigrescens* türleridir. Periodontal cepten kanala geçiş riski en yüksek bulunan mikroorganizmalar *P.gingivalis*, *P.intermedia* ve *E.saphenum*'dur ve kanalda yüksek oranda tespit edilen mikroorganizmalar ise *P.gingivalis*, *P.endodontalis*, *M.timidum* ve *S. anignosus* grubunun türleridir.

Sonuç olarak *P.gingivalis*, *P.intermedia*, *E.saphenum*, *P.endodontalis*, *M.timidum* ve *S.anginosus* grubu mikroorganizmalar özellikle periodontal-endodontal hastalıklardan sorumlu baskın mikroorganizmalar olarak gösterilebilir. Ve bu türlere periodontal ceplerden alınan subgingival plak örneklerde yapılan mikrobiyolojik analizlerde rastlanması durumunda bu dişlerin rutin periodontal tedavi prosedürlerinin yanı sıra mutlaka endodontik tedavilerinde yapılması gerektiğini söyleyebiliriz.

Bizim kullandığımız konvansiyonel PZR yöntemi kalitatifdir, yani sadece mikroorganizmanın ortamdaki varlığını tespiti yöneliktir. Son senelerde gelişen kantitatif PZR yöntemleri ise mikroorganizmaların varlığının yanı sıra hangi miktarlarda var olduğunda gösterebilmektedir(Fujise ve ark. 2006, Morillo ve ark 2003, Rudney ve ark. 2003).

Bilindiği gibi mikroorganizmaların varlıklarının yanı sıra çoğalmaları ve kolonizasyonları da hastalığın gelişimini ve patojenitesi açısından oldukça önemlidir. Bu bakımdan bu tür periodontal-endodontik lezyonların mikrobiyolojisi ile ilgili çalışmalarda sadece kalitatif değil aynı zamanda kantitatif PZR tekniklerini de kullanarak bu çalışmaların geliştirilmesi önemlidir.

5. SONUÇ VE ÖNERİLER

Primer periodontal ve sekonder endodontal lezyon içeren dişlerin periodontal cep ve kanallarından alınan mikrobiyolojik örneklerin PZR analizi ile mikrobiyal incelemelerinin yapıldığı ve klinik semptomlar ile ilişkisinin kıyaslandığı araştırmamızda şu gözlemler ortaya çıkmıştır.

Çalışmada primerlerini kullandığımız 15 mikroorganizmanın hepsi periodontal ceplerdeki subgingival plak örneklerinden izole edilmiştir. Bu mikroorganizmaların yine tümü aynı zamanda bu dişlerin kanallarında da izole edilmiştir.

İstatistiksel bulgularımızda çalışmamızda seçilen mikroorganizmaların tümü için periodontal cepte ve kanalda var olması arasındaki istatistiksel analizleri anlamsız bulunmuştur. Ancak bazı mikroorganizmaların periodontal cepte var olmasının kanalda var olma riskini oldukça arttırdığı bulunmuştur (*P.intermedia* risk faktörü: 6, *P.gingivalis* risk faktörü:5, *E.saphenum* risk faktörü: 2.7).

Periodontal cepten kanallara sayısal olarak en fazla geçiş gösteren bakteriler *P.gingivalis*, *M.timidum*, *P.endodontalis*, *P.intermedia*, *E.saphenum* ve *S.anginosus* grubu olarak tespit edilmiştir. Bu tür mikroorganizmaların patolojik periodontal ceplerde rastlanması durumunda kanal tedavilerinin uygulanması önerilebilir.

Mikroorganizmaların geçişlerini sayısal ve karışık olarak incelediğimizde derin periodontal cebe sahip dişlerin kanallarında

orta derinlikte periodontal cebe sahip dişlerin kanallarından alınan örneklere oranla daha fazla mikrobiyal geçiş olduğu tespit edilmiştir.

Bazı vakalarda periodontal ceplerden izole edilememiş bazı mikroorganizmaların aynı örneklerin kanallarında tespit edilmesi kök kanalının stabil, periodontal cebin ise değişken ortamına bağlanmıştır.

Periodontal-endodontik sorunlu dişlerde endodontik semptomlar ile kanalda tespit edilen mikroorganizmalar arasında istatistiksel bir ilişki kurulamamıştır. Aynı şekilde cep derinliği ve periodontal hastalık teşhisi ile periodontal ceplerde tespit edilen mikroorganizmalar arasında istatistiksel bir ilişki bulunamamıştır.

ÖZET

Periodontal-Endodontal Sorunlu Dişlerin PZR Analiz Yöntemi Kullanılarak Mikrobiyolojik ve Klinik Değerlendirilmesi

Pulpa, apikal foramen ve lateral kanallar yolu ile periodonsiyumla ilişkilidir. Periodonsiyumu; dişeti, sement, periodontal ligament ve alveolar kemik oluşturur. Periodontal dokulara mikroorganizmaların ulaşması, pulpal ve periradiküler patolojilerin gelişimi ile sonuçlanır. Bu sonuç endodontik enfeksiyonlara sebep olur. Retrograt yollarda pulpa enfekte olabilir. Periodontal hastalıklara neden olan etkenlerin endodontik enfeksiyonlarda neden olduğu bilinmektedir. Ancak son yıllarda geliştirilen metodlarla endodontik enfeksiyonların etiolojisinde daha önce endodontik enfeksiyonlarda izlenmemiş patojenlerin bulunduğu gözlenmiştir.

Bu çalışmada amaç PZR analiz yöntemini kullanarak primer periodontal ile birlikte sekonder endodontik lezyonlu dişlerde seçtiğimiz mikroorganizmaların dişlerin periodontal ceplerinden alınan örnekler içindeki varlığını kanıtlamak ve bu mikroorganizmaların kök kanallarına apikal, lateral veya dentin kanalları yoluyla geçişini araştırmak ve dişlerin klinik semptomlarına etkilerini değerlendirmektir.

Çalışmamız Ankara Üniversitesi endodonti ve periodontoloji kliniklerine tedavi amacıyla başvuran, primer periodontal ve sekonder endodontik sorunlu dişi mevcut 35 hasta üzerinde gerçekleştirildi. Hastalardan, klinik incelemeler sonucu belirlenen kriterlere uygun olan büyükazı dişleri çalışmaya alındı. Dişin periodontal cepleri ve aynı dişin kök kanalı içinden örnekleme yapıldı. Alınan örnekler TSB-DMSO (trypticase-soy broth - dimetil sulfoksit) içinde - 20 °C' de PZR işlemine kadar saklandı. Daha sonra örneklerde DNA ekstraksiyonu ve PZR tanımlama işlemleri uygulanarak primerleri bulunan mikroorganizma türlerinin varlığı kontrol edildi. Bu işlemlerden sonra bulunan mikroorganizma türleri ile hastaların kaydedilen parametreleri arasındaki ilişkiler istatistiksel olarak araştırıldı.

Sonuç olarak primer periodontal ile sekonder endodontik sorun içeren dişlerden izole edilen bazı mikroorganizmaların subgingival plak örneklerinde var olmasının kanalda da var olma riskini artırdığı tespit edilmiştir. Ancak mikroorganizmalar ile klinik semptomlar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunamamıştır.

Anahtar sözcükler: periodontal-endodontik sorunlar, pulpa-periodonsiyum arası mikrobiyal geçiş, polimeraz zincir reaksiyonu, periodontopatojenler, endodontopatojenler

SUMMARY

Clinical and Microbiologic Evaluation of Teeth with Periodontal-Endodontic Problems Using PCR Analyze

Pulp is related to periodontium through apical foramen and lateral canals. Periodontium consists of gingiva, cement, periodontal ligament and alveolar bone. Arrival of microorganisms to periodontal tissues ends up with periradicular and pulpal pathologies' development. This results in endodontic infections. Pulp can also be infected by retrograde entrance. It is known that the factors causing periodontal diseases may also cause endodontic infections. However, the recently developed methods show that, pathogens which have not been traced in the prior endodontic infections are found in the infections' etiologies.

In this study our goal is to prove the presence of the microorganisms that are chosen by PCR from primary periodontal lesions with secondary endodontic involvement, from periodontal pockets, and to study the passing of those microorganisms to root canals by apical, lateral or dentin canals and to evaluate the effects to the clinical symptoms of teeth.

This study was carried out on 35 patients, applied to University of Ankara Endodontology and Periodontology Clinics, with teeth involving primer periodontal and seconder endodontic problems. From these patients molar teeth with eligibilities to clinical parameter criteria were taken in the study. Sampling was made from the periodontal pocket of the teeth and root canal. Samples taken were stored in the TSB-DMSO in -20° C until PCR process. Later on, presence of bacteria, with primers found by application of DNA extraction and PCR identification, were questioned. After these processes, bacteria types found, patient parameters recorded and post-treatment prognosis' were statistically studied for the relations in between.

As a result, it is found that presence of some microorganisms in subgingival plaque samples, that are isolated from teeth that have primer periodontal lesion with seconder endodontic involvement, also increases the risks of presence in canals. However, a statistical relativeness could not be identified between microorganisms and clinical symptoms.

Keywords: periodontal endodontic problems, transition between pulp and periodontium, polymerase chain reaction, periodontopathogens, endodontopathogens.

KAYNAKLAR

- ADRIENS, P.A., DE BOEVERS, J. A., LOESCHE, W. J. (1988)a. Bacterial invasion in root cementum and radicular dentin of periodontally diseased teeth in humans. *J Periodontol.*, **59**(4):222-230.
- ADRIENS, P.A., EDWARDS, C. A., DE BOEVERS, J. A., LOESCHE, W. J. (1988)b. Ultrastructural observations on bacterial invasion in cementum and radiular dentin of periodontally diseased human teeth. *J Periodontol.*, **59**(8):493-503.
- AINAMO, A., AINAMO, J. (1978). The width of attached gingival on supraerupted teeth. *J Periodont Res.*, **13**:194.
- ALAÇAM, T. (2000). Endodonti. Ankara: Barış Yayınları, Fakülteler Kitapevi, s.: 17-73, 559-569.
- ALLEN, R. C., BUDOWLE, B. (1993). The use of the polymerase chain reaction and the detection of amplified products. In: *Methods in Molecular Biology*. Ed.: WHITE, B. A. Human Press Inc. ,Totowa NJ., Chapter 15.
- ARI, Ş. (2004). DNA'nın polimeraz zincir reaksiyonu ile çoğaltılması. In: *Moleküler Biyolojide Kullanılan Yöntemler*. Ed.: TEMİZKAN, G., ARDA, N. 2.Baskı, Nobel Tıp Kitabevleri, Türkiye. Bölüm 5.
- BLIX, I J., HARS, R., PREUS, H. R., HELGELAND, K. (1992). Entrance of *Actinobacillus Actinomycetemcomitans* into HEP-2 cells invitro. *J Periodontol.*, Sep;**63**(9):723-8.
- BOUTAGA, K., SAVELKOUL, P. H., WINKEL, E. G., van WINKELHOFF, A. J. (2007). Comparison of subgingival bacterial sampling with oral lavage for detection and quantification of periodontal pathogens by Real-Time Polymerase Chain Reaction. *J Periodontol.*, Jan;**78**(1):79-86.
- CARRANZA, F.A., NEWMAN, M.G., TAKEI, H.H. (2002). Classification and epidemiology of periodontal disease. In: *Carranza's Clinical Periodontology*. 9th Ed., N.V.B. Sounder G., Part 2; Chapter 4.
- ÇALIŞKAN, K. (2006). Endodontide Tanı ve Tedaviler. Ankara: Nobel Tıp Kitabevleri, s.:83-178.
- CHAMPE, P. C., HARVEY, R. A., FERRIER, D. R. (2005). Lippincott's Illustrated Reviews: Biochemistry. 3rd Ed., Lippincott Williams & Wilkins U.S.A., Chapter 32.

- CHANG, Y. H., SHANGKUAN, Y. H., LIN, H. C., LIU, H. W. (2003) PCR assay of the groEL gene for detection and differentiation of *Bacillus cereus* group cells. *Applied and Environmental Microbiology.*, **69** (8): 4502-4510.
- CONRADS, G., GHARBIA, E.S., GULABIVALA, K., LAMPERT, F., SHAH, N. H. (1997). The use of a 16S rDNA directed PZR for the detection of endodontopathogenic bacteria. *J Endodon.*, Jul; **23**(7): 433-438.
- DAHLEN, G.(2002). Microbiology and treatment of dental abscesses and periodontal-endodontic lesions. *Periodontol 2000.*, **28**:206-239.
- DAHLEN, G., HAAPSALO, M. (2001). Microbiology of apical periodontitis. In: *Essential Endodontology*. Ed.: ORSTAVIK, D., PITT FORD, T.R., Blackwell, U.K., Chapter 5.
- DORN, B. R., LEUNG, K. L., PROGULSKE-FOX, A. (1998). Invasion of human oral epithelial cells by *Prevotella Intermedia*. *Infect Immun.*, Dec;**66**(12):6054-6057.
- DUNCAN, M. J., NAKAO, S., SKOBE, Z., XIE, H. (1993). Interactions of *Porphyromonas Gingivalis* with epithelial cells. *Infect Immun.*, May;**61**(5):2260-2265.
- DZINK, J. L., SOCRANSKY, S. S., HAFFAJEE, A. D. (1988). The predominant cultivable microbiota of active and inactive lesions of destructive periodontal diseases. *J Clin Periodontol.*, May;**15**(5):316-23.
- FLEMMIG, T.F., RÜDIGER, S., HOFMANN, U., SCHMIDT, H., PLASCHKE, B., STRATZ, A., KLAIBER, B., KARCH, H. (1995). Identification of *Actinobacillus Actinomycetemcomitans* in subgingival plaque by PZR. *J Clin. Microbiol.*, Dec;**33**:3102-3105.
- FUJISE, O., HAMACHI, T., MAEDA, K. (2006). Risk of *Porphyromonas Gingivalis* recolonization during the early period of periodontal maintenance in initially severe periodontitis sites. *J Periodontol.*, **77**:1333-1339.
- GOMES, B.P.F.A., DRUCKER, D.B., LILLEY, J.D. (1994). Association of specific bacteria with some endodontic signs and symptoms. *Int Endod J.*, **27**: 291-298.
- GOMES, B.P.F.A., JACINTO, R.C., PINHERIO, T.E., SOUSA, E.L.R., ZAIA, A.A., FERRAZ, C.C.R., SOUZA-FILHO, F.J. (2006). Molecular analysis of *Filifactor Alocis*, *Tannerella Forsythia*, and *Treponema*

Denticola associated with primary endodontic infections and failed endodontic treatment. *Clinical Res.*, **32**(10):937-940.

HAFFAJEE, A. D., SOCRANSKY, S. S., EBERSOLE, J. L., SMITH, D. J. (1984). Clinical, microbiological and immunological features associated with the treatment of active periodontitis lesions. *J Clin Periodontol.*, Oct;**11**(9):600-618.

HAFSTROM, C., DAHLEN, G.(1997). Pathogenicity of *Prevotella Intermedia* and *Prevotella Nigrescens* isolates in a wound chamber model in rabbits. *Oral Microbiol Immunol.*, Jun;**12**(3):148-54.

HARRINGTON, G. W., STEINEN, D. R. (2002). Periodontal endodontic considerations. In: *Principles and Practice of Endodontics*. Ed.: WALTON, R. E., TORABINEJAD, M. 3rd Ed., W.B. Saunders Comp., U.S.A. Chapter 26.

HASHIMURA, T., SATO, M., HOSHINO, E.(2001). Detection of *Slackia Exigua*, *Mogibacterium Timidum* and *Eubacterium Saphenum* from pulpal and periradicular samples using the PZR method. *Int Endod J.*, **34**:463-470.

HERRERA, D., ROLDAN, S., SANZ, M. (2000). The periodontal abscess: a review. *J Clin Periodontol.*, Jun;**27**(6):377-386.

HOLMSTRUP, P., WESTERGAARD, J. (2003). Necrotizing periodontal disease In: *Clinical Periodontology and Implant Dentistry*. Ed.: LINDHE, J. KARRING, T., LANG, N. P., 4th Ed., Blackwell Munksgaard, U.K., Chapter 10.

JACINTO, R.C., GOMES, B. P. F. A., SHAH, H. N., FERRAZ, C. C., ZAIA, A. A., SOUZA-FILHO, F. J. (2006). Incidence and antimicrobial susceptibility of *Porphyromonas Gingivalis* isolated from mixed endodontic infections. *Int Endod J.*, **39**:62-70.

JARAMILLO, A., ARCE, R.M., HERRERA, D., BETANCOURTH, M., BOTERO, J.E., CONTRERAS, A. (2005). Clinical and microbiological characterization of periodontal abscesses. *J Clin Periodontol.*, **32**:1213-1218.

JERVOE-STORM, P.M., KOLTZSCHER, M., FALK, W., DÖRFLER, A., JEPSEN, S. (2005). Comparison of culture and real-time PZR for detection and quantification of five putative periodontopathogenic bacteria in subgingival plaque samples. *J Clin Periodontol.*, **32**:778-783.

JOUNG, K. B., COTE, J. C. (2001). A phylogenetic analysis of *Bacillus thuringiensis* serovars by RFLP-based ribo typing. *Journal of Applied Microbiology*, **91**: 279-289

- JUNG, Y., CHOI, B., KUM, K., ROH, B., LEE, S., LEE, C., PARK, D. (2000). Molecular epidemiology and association of putative pathogens in root canal infection. *J Endodon.*, Oct;**26**:599-604.
- KERNS, D.G., GLICKMAN, G.N., (2006). Endodontic and periodontal interrelationships. In: *Pathways of the Pulp*. Ed.: COHEN, S., HARGREAVES, K. M., 9th Ed., Elsevier Mosby, Canada, Part 2; Chapter 15, Part 3; Chapter 17.
- KINANE, D. F., LINDHE, J. (2003). Chronic periodontitis. In: *Clinical Periodontology and Implant Dentistry*. Ed.: LINDHE, J., KARRING, T., LANG, N. P., 4th Ed., Blackwell Munksgaard, U.K., Chapter 8.
- LAI, C.H., LISTGARTEN, M.A., SHIRAKAWA, M., SLOTS, J. (1987). *Bacteroides Forsythus* in adult gingivitis and periodontitis. *Oral Microbiol Immunol.*, Dec;**2**(4):152-157.
- LITSGARTEN, M.A. (1992). Microbial testing the diagnosis of periodontal disease. *J Periodont.*, **63**:332-337.
- LITSGARTEN, M.A., LEVIN, S., SCHIFLER, C.C. (1984). Comparative differential Dark-Field microscopy of subgingival bacteria at clinically healthy and periodontally diseased sites in humans. *J Clin Periodontol.*, **5**:115-132.
- LISTGARTEN, M. A., SOCRANSKY, S. S. (1964). Ultrastructural characteristics of a spirochete in the lesion of acute necrotizing ulcerative gingivostomatitis. *Arch Oral Biol.*, Jan-Feb;**16**:95-96.
- LOESCHE, W. J., SYED, S. A., LAUGHON, B. E., STOLL, J. (1982). The bacteriology of acute necrotizing ulcerative gingivitis. *J Periodontol.*, Apr;**53**(4):223-230.
- MACHADO, D.E., OLIVERIA, J.C., SIQUEIRA, J.F., ALVES, G.B., ANDRADE, A.F.B. (2000). Detection Of *Porphyromonas Endodontalis* in infected root canals by 16S rRNA Gene-Directed PZR. *J Endodon.*, **26**(12):729-732.
- MADIANOS, P .N., PAPAPANOU, P. N., SANDROS, J. (1997). *Porphyromonas Gingivalis* infection of oral epithelium inhibits neutrophil transepithelial migration. *Infect Immun.*, Oct;**65**(10):3983-90.
- MAURIZIO, S. T., MOMBELLI, A. (2003). Aggressive periodontitis. In: *Clinical Periodontology and Implant Dentistry*. Ed.: LINDHE, J. KARRING, T., LANG, N. P., 4th Ed., Blackwell Munksgaard, U.K., Chapter 9.

- McPHERSON, M. J., MOLLER, S.G. (2000). PZR. 1TH Ed., BIOS Scientific Pub., Lim. Trowbridge U.K., Chapter 3.
- MORILLO, J.M., LAU, L., SANZ, M., HERRERA, D., SILVA, A. (2003). Quantitative real-time PZR based on single copy gene sequence for detection of *Actinobacillus Actinomycetemcomitans* and *Porphyromonas Gingivalis*. *J Periodont Res.*, **38**:518-524.
- MURRAY, P.R., ROSENTHAL, K.S., PFALLER, M.A. (2005). Medical Microbiology. 5th Ed., Elsevier Mosby Co., Chapter 5.
- NEWMAN, M. G., SOCRANSKY, S. S., SAVITT, E. D., PROPAS, D. A., CRAWFORD, A. (1976). Studies of the microbiology of periodontosis. *J Periodontol*. Jul;**47**(7):373-379.
- NJOROGO, T., GENCO, R. J., SOJAR, H. T., HAMADA, N., GENCO, C. A., (1997). A role for Fimbriae in *Porphyromonas Gingivalis* invasion of oral epithelial cells. *Infect Immun.*, May.,**65**(5):1980-1984.
- NOZAKI, T., KUSUMOTO, Y., KITAMURA, M., HIRANO, H., KOHYAMA, A., HAYAKAWA, M., TAKIGUCHI, H., ABIKO, Y., MURAKAMI, S., OKADA, H. (2001). A sensitive method for detecting *Porphyromonas Gingivalis* by polymerase chain reaction and its possible clinical application. *J Periodontol Sep.*, **72**:1228-1235.
- OLIVEIRA, J. C. M., SIQERIA, J. F., ALVES, G. B., HIRATA, R., ANDRADE, A. F. B. (2000). Detection of *Porphyromonas Endodontalis* in infected root canals by 16S Rrna gene-directed polymerase chain reaction. *J Endodon.*, **26**:729-732.
- PAPAPANOU, P. N., TONETTI, M. S. (2000). Diagnosis and epidemiology of periodontal osseous lesions. *Periodontol 2000.*, **22**:8-21.
- PINHEIRO, E. T., GOMES, B. P. F. A., FERRAZ, C. C. R., SOUSA, E. L. R., TEIXEIRA, F. B., SOUZA-FILHO, F. J. (2003). Microorganismis from canals of root-filled teeth with periapical lesions. *Int Endod J.*, **36**:1-11.
- PRESCOT, L. M., HARLEY, J. P., KLEIN, D. A. (1999). Microbiology. 4th Ed., WCB McGraw Hill, U.S.A., Part 4; Chapter 15.
- RAMS, T. E., SLOTS, J. (1996). Local delivery of antimicrobial agents in the periodontal pocket. *Periodontol 2000.*, **10**:139-159.

- ROSOVITZ, M. J., VOSKUIL, M. I., CHAMBLISS, G. H. (1998) *Bacillus*, Topley and Wilson's Microbiology and Microbial Infections. In: *Systematic Bacteriology* Ed: COLLIER, L., BALOWS, A., SUSMAN, M. 9nd Edition Oxford University Pres. New York 709-730.
- ROSSMAN, L. E. (2004). Endodontic-Periodontal considerations. In: *Periodontics*. Ed.: ROSE, L. F., MEALEY, B. L., GENCO, R. J., COHEN, D.W. Elsevier Mosby, China, Part 1; chapter 4, Part 4; Chapter 30.
- ROTSTEIN, I., SIMON, H. S. (2004). Diagnosis, prognosis and decision-making in the treatment of combined periodontal-endodontic lesions. *Periodontol 2000.*, **34**:165-203.
- RUDNEY, J. D., CHEN, R., SEDGEWICK, G. J. (2001). Intracellular *Actinobacillus Actinomycetemcomitans* and *Porphyromonas Gingivalis* in buccal epithelial cells collected from human subjects. *Infect Immun.*, Apr;**69**(4):2700-2707.
- RUDNEY, J. D., CHEN, R. PAN, Y.(2003). Endpoint quantitative PZR assays for *Bacteroides Forsythus*, *Porphyromonas Gingivalis* and *Actinobacillus Actinomycetemcomitans*. *J Periodont Res.*, **38**: 465-470.
- RUPF, S., KANNENGIESSER, S., METRE, K., PFISTER, W., SIGUSCH, B., ESCHRICH, K. (2000). Comparison of profiles of key periodontal pathogens in periodontium and endodontium. *Endod Dent Traumatol.*, Dec **16**(6):269-275.
- SAKAMATO, M., UMEDA, M., BENNO, Y. (2005). Molecular analysis of human oral microbiota. *J Periodont Res.*, **40**:277-285.
- SANDROS, J., PAPAPANOU, P. N., DAHLEN, G. (1993). *Porphyromonas gingivalis* invades oral epithelial cells in vitro. *J Periodont Res.*, May;**28**(3):219-226.
- SANZ, M., HERRERA, D., van WINKELHOFF, A. J. (2003). The periodontal abcess. In: *Clinical Periodontology and Implant Dentistry*. Ed.: LINDHE, J., KARRING, T., LANG, N. P., 4th Ed., Blackwell Munksgaard, U.K., Chapter 11, Chapter 14.
- SCHENKEIN, H. A., BARBOUR, S. E., BERRY, C. R., KIPPS, B., TEW, J.G. (2000). Invasion of human vascular endothelial cells by *Actinobacillus Actinomycetemcomitans* via the receptor for platelet-activating factor. *Infect Immun.*, Sep;**68**(9):5416-5419.
- SEDGLEY, C., NAGEL, A., DAHLEN, G., REIT, C., MOLANDER, A. (2006). Real-Time quantitative polymerase chain reaction and

- culture analyses of *Enterococcus Faecalis* in root canals. *Clin. Res.*, Mar; **3**(32): 173-177.
- SEOL, J., CHO, B., CHUNG, C., BAE, K. (2006). Multiplex PZR detection of black-pigmented bacteria in infections of endodontic origin. *Clin. Res.*, **32**(2):110-114.
- SIQUEIRA, J.F., ROCAS, I.N. (2003)a. *Campylobacter gracilis* and *Campylobacter rectus* in primary endodontic infections. *Int Endod J.*, **36**:174-180.
- SIQUEIRA, J.F., ROCAS, I.N. (2003)b. PZR methodology as a valuable tool for identification of endodontic pathogens. *Journal of Dentistry.*, **31**:333-339.
- SIQUEIRA, J.F., ROCAS, I.N. (2003)c. *Treponema socranskii* in primary endodontic infections as detected by Nested PZR. *J Endodon.*, **29**:244-247.
- SIQUEIRA, J.F., ROCAS, I.N., ANDRADE, A.F., UZEDA, M. (2003). *Peptostreptococcus Micros* in primary endodontic infections as detected by 16S rDNA- based PZR. *J Endodon.*, **29**(2):111-113.
- SIQUEIRA, J.F., ROCAS, I.N., JULIO CEZAR, M.O., SANTOS, R.N.K. (2001). Molecular detection of black-pigmented bacteria in infections of endodontic origin. *J Endodon.*, **27**(9):563-566.
- SIQUEIRA, J.F., ROCAS, I.N., MORAES, S.R., SANTOS, K.R.N. (2002). Direct amplification of rRNA gene sequences for identification of selected oral pathogens in root canal infections. *Int Endod J.*, **35**:345-351.
- SIQUEIRA, J.F., ROCAS, I.N., SOUTO, R., UZEDA, M., COLOMBO, A. P. (2002). *Actinomyces Species, Streptococci, and Enterococcus Faecalis* in primary root canal infections. *J Endodon.*, **28**: 168-172.
- SLOTS, J. (1976). The predominant cultivable organisms in juvenile periodontitis. *Scand J Dent Res.*, **84**(1):1-10.
- SLOTS, J. (1979). Subgingival microflora and periodontal disease. *J Clin Periodontol.*, **6**:35-352.
- SLOTS, J., GENCO, R.J. (1984). Black-Pigmented *Bacteroides Species, Capnocytophaga Species* and *Actinobacillus Actinomycetemcomitans* in human periodontal diseases. *J Clin Periodontol.*, **15**:85-93.

- SLOTS, J., ROSLING, B. G., (1983). Suppression of the periodontopathic microflora in localized juvenile periodontitis by systemic tetracycline. *J Clin Periodontol.*, **10**(5):465-86.
- SOCRANSKY, S. S., HAFFAJEE, A. D., DZINK, J. L., HILLMAN, J. D. (1988). Associations between microbial species in subgingival plaque samples. *Oral Microbiol Immunol.*, **3**(1):1-7.
- SREENIVASAN, P. K., MEYER, D. H., FIVES-TAYLOR, P. M. (1993). Factors influencing the growth and viability of *Actinobacillus Actinomycetemcomitans*. *Oral Microbiol Immunol.*, **8**(6):361-369.
- STASSEN, IG.G.K., HOMMEZ, G.M.G., De BRUYN, H., De MOOR, R.J.G. (2006). The relation between apical periodontitis and root_filled teeth in patients with periodontal treatment need. *Int Endod J.*, **39**:299-308.
- STOCK, C.J., GULABIVALA, K., WALKER, R.T. (2004). Endodontics. 3th Ed., Elsevier Mosby, U.K., Chapter 11.
- STRYER, L. (1999). Biochemistry. 4th Ed., NewYork: W.H. Freeman and Company, Part 1; p.:132-135.
- TANNER, A. C. R. (1991). Microbial succession in the development of periodontal disease. In: *Periodontal Disease: Pathogens and Host Immune Responses*. Ed.: HAMADA, S., HOLT, S.C., MCGHEE, J.R. Quintessence Publishing Co.Ltd., Tokyo, p.: 13-25.
- TANNER, A. C., HAFFER, C., BRATTHALL, G. T., VISCONTI, R. A., SOCRANSKY, S. S. (1979). A Study of the bacteria associated with advancing periodontitis in man. *J Clin Periodontol.*, Oct;**6**(5):278-307.
- TELES, R. P., ANNE, D., HAFFAJEE, SOCRANSKY, S. S. (2006). Microbiological goals of periodontal therapy. *Periodontol 2000.*, **42**:180-218.
- THEILADE, E. (2003). The Microbiology of the Necrotic Pulp. In: *Textbook of Endodontology*. Ed.: BERGENHOLTZ, G., Blackwell, Munksgaard, Oxford, p.:111-129.
- VERNER, C., LEMAITRE, P., DANIEL, A., GIUMELLI, B., LAKHSSASSI, N., SIXOU, M. (2006). Carpegen real-time polymerase chain reaction vs. anaerobic culture for periodontal pathogen identification. *Oral Microbiol Immunol.*, **21**:341-346.

- VIERSTRAETE A. (1999). Principle of the PZR. Erişim: [<http://users.ugent.be/~avierstr/principles/PZR.html>]. Erişim Tarihi: 16.4.2007
- WEINE, F. S., PISANO, J. V. (2004). Endodontics. 6th Ed., Missouri, p.:452-474, 498-505.
- WILLIAMS, J. M., TROPE, M., CAPLAN, D. J., SHUGARS, D. (2006). Detection and quantitation of *E. Faecalis* by real-time PZR, reverse transcription-PZR, and cultivation during endodontic treatment. *J Endodon.*, **32**:715-721.
- WOESE, C. R., GUTELL, R., GUPTA, R., NOLLER, H. R. (1983). Detailed Analysis of The Higher-Order Structure of 16S-Like Ribosomal Ribonucleic Acids. *Microbial. Rev.* **47**: 621-669
- WOLF, H., RATEITSCHAK, K., HASSEL, T. (2004). Color Atlas of Dental Medicine in Periodontology. 3rd Ed. Germany
- ZAMBON, J.J., HARASZTHY, V.I. (1995). The laboratory diagnosis of periodontal infections. *Periodontol 2000.*, **7**:69-82.
- ZEHNDER, M., GOLD, S. I., HASSELGREN, G. (2002). Pathologic interactions in pulpal and periodontal tissues. *J Clin Periodontol.*, **29**(8):663-671.

ÖZGEÇMİŞ

I- Bireysel Bilgiler

Adı: Ata Devrim

Soyadı: ÇAĞLAYAN

Doğum yeri ve tarihi: Monterey A.B.D/ 18.04.1977

Uyruğu: TC

Medeni Durumu: Bekar

İletişim adresi: Birlik mah. 9. cad. 14/5

Çankaya/ANKARA

II- Eğitimi

Yabancı Dil: İngilizce

Üniversite: Ankara Üniversitesi Diş Hekimliği Fak/ Ankara

Ortaokul- lise: Yıldırım Beyazıt Anadolu Lisesi/Ankara

İlkokul: Alparslan İlkokulu / Ankara

III- Ünvanları

Diş hekimi, 2001

IV- Mesleki Deneyim

2000-2006 yılları arası doktora öğrencisi olarak Ankara Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Endodonti Anabilim Dalı kliniği'nde çalıştım.

V- Üye Olduğu Bilimsel Kuruluşlar

VI- Bilimsel İlgi Alanları

Yücel, A.Ç., Özsüzer, E., Çağlayan, A.D. (2004) Kanal Boyu Tespitinde Farklı Dijital Görüntülerin İnvitro Olarak Karşılaştırılması. Türk Endodonti Derneği 9. Uluslararası Endodonti Kongresi 22-24 Nisan İstanbul.

Yücel, A.Ç., Özsüzer, E., Çağlayan, A.D. (2006) Kanal Boyu Tespitinde Farklı Dijital Görüntülerin İnvitro Olarak Karşılaştırılması. Ankara Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Dergisi **33**(2):69-75