**Y**AKINDOĞU ÜNİVERSİTESİ

 DİŞHEKİMLİĞİ FAKÜLTESİ

# Prof.Dr.Atilla BERBEROĞLU

# **Agresİf Perİodontİtİs**

Agresif periodontitis, genellikle 30 yaşın altında (hastalar daha yaşlı olabilir) sistemik olarak sağlıklı bireyleri etkileyen bir hastalıktır. Agresif periodontitis, kronik periodontitisten; başlama yaşı, ilerleme hızı, ilişkili subgingival mikrofloranın yapısı ve kompozisyonu, konak cevabındaki değişiklikler ve ailesel yatkınlık gibi farklılıklarıyla ayrılır. Bu hastalığa siyah ırkta daha fazla rastlandığı bildirilmiştir. Daha önce erken başlayan periodontitisler olarak tanımlanan grupta yer alan üç hastalık; lokalize agresif periodontitis (LAP), (çok eskiden lokalize juvenil periodontitis olarak tanımlanmaktaydı) generalize agresif periodontitis (GAP), (generalize juvenil periodontitis) ve hızlı ilerleyen periodontitis günümüzde agresif periodontitis başlığı altında toplanmıştır.

Geleneksel periodontal tedaviye "normal" yanıt vermeyen ve hızlı ilerleyen bir hastalıktır, genel prognoz her zaman için kolaylıkla belirlenemez. Konağın immün yanıtı ile ilişkili sorunların bulunduğu düşünülmektedir. Nitekim, agresif periodontitisli bireylerde polimorfonükleer lökosit (PMN, nötrofil) fonksiyon bozuklukları ve gibi nötropeni sistemik bulgularla ilişki kuran çalışmalar yapılmıştır. Öte yandan, sistemik olarak sağlıklı kişilerde de agresif periodontitis görülmektedir. Bu hastaların immünolojik profillerini incelemek ve etiyolojik faktörleri kesin olarak belirlemek için yapılan araştırmalar tam olarak başarıya ulaşamamıştır. Agresif periodontitis hastalarında prognoz; (1) hastalığın generalize veya lokalize olmasına, (2) Periodontal dokulardaki yıkımın derecesine ve (3) ilerlemesini kontrol etmedeki başarıya bağlıdır. GAP’de spontan remisyon çok ender olmasına rağmen lokalize tipte kendiliğinden duraklama görülebilir. LAP’de hastalığın ilerlemesi daha yavaş, kronik tipe daha yakın seyrederken birden kısa bir süre içerisinde hızlı periodontal ataçman ve alveoler kemik kaybı oluşabilmektedir

## LOKALİZE AGRESİF PERİODONTİTİS

## Tarihçe

Juvenil periodontitis terimi ilk defa, Chaput ve arkadaşları tarafından 1967'de, Butler tarafından da 1969'da kullanılmıştır. 1971'de Baer, juvenil periodontitisi diğer yönlerden tamamen sağlıklı adelosanlarda, daimi dentisyonda birden fazla dişin etkilendiği, alveoler kemiğin hızlı rezorpsiyonu ile karakterize olan bir periodontal hastalık olarak tanımlamış, oluşan yıkım derecesinin, lokal eklenti birikim miktarıyla ilişkili olmadığını belirtilmiştir. 1989 yılında klinik periodontoloji alanında yapılan Dünya periodontoloji çalıştayında lokalize juvenil periodontitisin, erken başlayan periodontitis grubunda yer alan bir hastalık olduğu kabul edilmiş ve bu sınıflamada hastalığın başlama yaşı ve lezyonların dağılımı esas olarak alınmıştır. 1999 yılında, periodontal hastalık ve durumların sınıflaması ile ilgili olarak düzenlenen bir diğer uluslararası toplantıda lokalize juvenil periodontitis özelliklerini gösteren vakalar *lokalize agresif periodontitis* olarak adlandırılmıştır.

## Klinik Özellikler: LAP genel olarak puberte çağında başlar. Klinik olarak, birinci molar/kesici dişlerde lokalize olan interproksimal ataçman kaybı vardır. Bu hastalıkta birisi birinci molar olmak üzere en azından iki daimi dişte tutulum vardır ve olay birinci molar ve kesiciler dışında, en fazla iki dişi daha etkileyebilir. LAP’te lezyonların, lokalize olma özelliği hastalığa spesifiktir fakat, bugün için bu durumun nedeni bilinmemektedir. Buna rağmen, periodontal yıkımın belirli dişlerde kısıtlı kalmasıyla ilgili olarak aşağıdaki nedenler ileri sürülmüştür:

1. Aa, birinci daimi dişlere (birinci molarlar ve kesiciler) kolonize olduktan sonra konak cevabını şu yollarla etkiler:

* + Aa PMNL kemotaksisini inhibe eden bir faktör salgılar
	+ Aa; endotoksin, kollajenaz ve lökotoksin gibi, bakterilerin periodontal cep içinde kolonize olmalarını kolaylaştıran ve periodontal dokularda yıkıma neden olan faktörleri de salgılar.
	+ Bu başlangıç atağından sonra, immün sistemin uygun kolları aktive olarak, invaze olan bakterilerin ortamdan uzaklaştırılması ve fagositozunu arttırmak, lökotoksik aktiviteyi etkisizleştirmek için antikor sentezlerler. Böylece diğer bölgelerde oluşacak kolonizasyon engellenmiş olur. Lokalize agresif periodontitiste, enfekte edici ajana karşı oldukça yüksek düzeyde antikor cevabı vardır.

2. *Aa* ile birlikte, onun antagonisti olan bakteriler de periodontal dokularda kolonize olur ve bu bakteriler *Aa*'ın ağzın başka bölgelerine yerleşmesini engeller. Bu durum *Aa* enfeksiyonunun ve doku yıkımının belirli bir bölgede sınırlı kalmasına yol açar.

3. Bilinmeyen nedenlerle *Aa* lökotoksin üretme yeteneğini kaybedebilir. Bu durumda hastalığın ilerlemesi durur veya yavaşlar ve yeni bölgelerin kolonizasyonu engellenir.

4. Sement formasyonunun defektif olma ihtimali de lezyonların lokalize olmasına neden olabilir. Lokalize agresif periodontitisi olan hastalardan çekilmiş olan dişlerde yapılan incelemelerde hipoplastik veya aplastik sement görülmüştür. Bu gözlem hem periodontal hastalık nedeniyle cep içine ekspoze olan kökler ve hem de periyodonsiyumunu hala koruyan diş kökleri için de geçerlidir.

LAP’in önemli bir özelliği derin periodontal ceplere rağmen dişetinde iltihabın görülmeyişidir. Birçok vakada lokal eklenti miktarı, mevcut kemik yıkımını açıklayamayacak kadar azdır. Dişlerin üzerinde biriken plak ince bir biyofilm tabakası halindedir ve ender olarak diştaşı oluşturmak üzere mineralize olur. Lokalize agresif periodontitisi olan hastalarda plak miktarı çok az olmasına rağmen, bu plak içinde yüksek miktarda Aa ve P. gingivalis bulunur.

Adında anlaşılacağı gibi LAP hızlı ilerler. Kemik kaybının hızı, kronik periodontitise kıyasla üç-dört kat daha fazladır. LAP’in diğer özellikleri: Üst kesici dişler distolabiyal migrasyon nedeniyle yelpaze şeklinde açılır ve diyastemalar ortaya çıkar. Birinci molarlarda mobilitenin giderek artması, çıplak kök yüzeylerinde hassasiyet, çiğneme sırasında hissedilen uzun sürmeyen ve her yöne yayılan derin ağrılara yol açar (muhtemelen dişlerdeki mobilite veya besin sıkışması nedeniyle). Bu safhada periodontal apseler ve dolayısıyla bölgesel lenf adenopati görülebilir.

Bütün lokalize agresif periodontitis vakaları yukarıda anlatıldığı gibi ilerlemeyebilir. Bazı vakalarda ataçman ve kemik kaybı kendiliğinden duraklar ve oluşan hasar sınırlanabilir.

## Radyolojik Bulgular

Lokalize agresif periodontitisin klasik özelliği, puberte döneminde olan ve diğer yönlerden sağlıklı çocuklarda, birinci molar ve kesici dişlerde alveoler kemikte görülen vertikal kayıptır. Radyolojik olarak, ikinci premoların distal yüzeyinden, ikinci moların meziyal yüzeyine kadar uzanan ark (küvet) şeklinde alveoler kemik kaybı görülür.

## Hastalığın Yaş ve Cinsiyet ile İlişkisi

Farklı coğrafik bölgelerden elde edilen verilere göre LAP’in görülme sıklığı, %1'in altındadır. Araştırmaların büyük kısmı yaklaşık %0.2 gibi düşük bir oranı göstermektedir. Siyahlarda hastalık riskinin beyazlara göre daha fazla olduğu bildirilmiştir. LAP, hem kadın ve hem de erkekleri yaklaşık eşit oranlarda etkiler ve bu hastalık genellikle puberte ile 20 yaş civarında görülür.

## GENERALİZE AGRESİF PERİODONTİTİS

## Klinik Özellikler

GAP, genel olarak 30 yaşın altındaki bireyleri etkilemekle birlikte bazen yaşı daha büyük olan kişilerde de görülebilir. Generalize interproksimal alveoler kemik kaybı ile karakterizedir. Generalize tanısını alabilmesi için; birinci molarlar ve kesiciler dışında en az üç daimi dişi daha etkilemesi gerekir. Periodontal yıkım, episodik bir özellik gösterir, şiddetli yıkım dönemlerini haftalar veya aylar sürebilen sessiz dönemler izler. Bu arada radyolojik olarak bir önceki dönemle kıyaslandığında, alveoler kemik yıkımının arttığı görülür.

GAP ve LAP’te etkilenen dişlerde plak birikimi fazla değildir. Kantitatif olarak, plak birikimi ile periodontal doku yıkımı arasında bir ilişki yoktur. Kalitatif olarak ise, mevcut plak içinde *P.gingivalis, Aa* ve *B. forsythus* bulunur.

Generalize agresif periodontitis hastalarında iki tip dişeti cevabı vardır.

Birisinde akut ve şiddetli inflamasyon özellikleri vardır, dişeti ateş kırmızısı renktedir, dişetinde proliferasyon ve ülserasyon görülür. Hafif bir stimülasyonla veya spontan olarak dişeti kanaması oluşur. Supürasyon olabilir. Bu dişeti belirtileri genellikle ataçman ve kemik kaybının aktif olduğu dönemlerde görülür.

Diğer tip cevapta, dişeti dokuları pembedir, inflamasyon yoktur ve çok nadir olarak dişetinde pürtüklülük izlenir. Bu klinik özelliklere rağmen sondlamada derin periodontal cepler tespit edilir. Bu tip doku cevabı, kemik kaybının olmadığı sessizlik dönemlerinde görülür. Generalize agresif periodontitisi olan bazı hastalarda; kilo kaybı, mental depresyon ve halsizlik gibi bazı belirtiler görülebilir. Bu hastalardan detaylı bir medikal hikaye alınmalı ve tıbbi incelemeler yapılarak tabloyu etkileyebilecek sistemik durumları ortaya çıkarmalıdır. Generalize agresif periodontitis lezyonları, lokalize agresif periodontitis lezyonlarında olduğu gibi spontan veya tedaviye bağlı olarak duraklayabilirler, ancak bazı vakalarda periodontal yıkım, klasik periodontal tedaviye rağmen ilerlemeye devam eder ve diş kayıpları görülebilir.

## http://openi.nlm.nih.gov/imgs/rescaled512/2967814_jpis-40-249-g006.pngRadyolojik Bulgular

Generalize agresif periodontitiste radyolojik görünümde dentisyondaki dişlerin çoğunu etkileyen ileri kemik kaybı ile karakterize olan bir durum görülebileceği gibi, az sayıda dişin ve çok şiddetli kemik kaybının bulunduğu bir tablo arasında değişkenlik gösterebilir. Farklı zamanlarda alınan radyograflar arasında görülen hızlı fark, hastalığın agresif tabiatını ortaya koyar. Page ve arkadaşları, generalize agresif periodontitisi olan vakalarda (eski adıyla hızlı ilerleyen periodontitis) bazı bölgelerde, dokuz haftalık bir süre içinde %25-60 arasında kemik kaybı görüldüğünü, buna karşın aynı hastaların, diğer bölgelerinde hiç kemik kaybı meydana oluşmadığını bildirmişlerdir.

## Hastalığın Yaş ve Cinsiyet ile İlişkisi

LAP adelosanlarda ortaya çıkar. Öncelikle birinci molar ve kesici dişleri etkiler. Derin cepler ve ileri kemik kayıplarıyla karakterizedir. Adelosanların %1’inden azında rastlanır. Kesin etiyolojisi bilinmemektedir. Hastalık ile subgingival plak biyofilmdeki anaerob gram-negatif bakteriler ve *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* arasında bir ilişki olabilir.

Kemik kaybı oranı, kronik periodontitiste görülenlerden 3 - 4 kat daha hızlıdır. Genellikle hasta 20 ve daha üzeri yaşlara ulaştığında birçok olguda kemik kaybı hızı önemli ölçüde azalır.

GAP genellikle ilk olarak genç erişkinlerde başlar. Bazı topluluklarda insidansı %8’lere ulaşabilir. Sigara GAP’i olumsuz yönde etkileyerek hastalığın daha yaygın ve şiddetli seyretmesine neden olabilir.

Löe ve arkadaşları tarafından Sri Lanka'da yapılan bir çalışmada, popülasyonun %8'inde yılda 0.1 ile 1 mm. arasında değişen ataçman kaybı ile karakterize olan hızlı ilerleyen periodontitis görüldüğü rapor edilmiştir. ABD'de yaşları 14-17 arasında değişen adolesan döneminde olan çocuklarda yapılan bir taramada %0.13 oranında generalize agresif periodontitis vakası tespit edilmiştir. Ayrıca, siyahların, agresif periodontitisin her iki tipi için de beyazlardan daha fazla risk taşıdığı ve erkeklerde generalize agresif periodontitisin, kadınlara oranla daha sık görüldüğü de rapor edilmiştir.

## AGRESİF PERİODONTİTİS İÇİN RİSK FAKTÖRLERİ

## Mikrobiyolojik Faktörler

Lokalize agresif periodontitisi olan hastalarda çok çeşitli mikroorganizmalar (*Aa, Capnocytophaga* suşları*, Eikenella corrodens, P.intermedia, Campylobacter rectus*) bulunmasına rağmen, bu hastalıkla ilişkili primer patojen olarak *Aa* gösterilmiştir.

Bu bağlantı aşağıdaki gözlemlere dayanmaktadır;

1) LAP’in karakteristik lezyonlarında *Aa* bulunmaktadır,

2) Hastalığın ilerlediği bölgelerde *Aa* artmaktadır,

3) Lokalize agresif periodontitisi olan hastaların çoğunda *Aa*’a karşı antikor düzeyi yüksektir,

4) Klinik çalışmalar, subgingival alanda *Aa*'ın azalması ile tedaviye olumlu yanıtın alınması arasında bir ilişki olduğunu göstermektedir,

5) *Aa*, hastalığın ilerlemesinde rol oynayabilecek çok sayıda virülans faktörü üretebilir.

Bununla beraber, mevcut çalışmaların hapsinde, LAP ile *Aa* arasında bir ilişki olduğu gösterilememiştir. Bazı çalışmalarda elde edilen sonuçlar; LAP vakalarının tümünde *Aa*'a rastlanmadığı veya daha önce rapor edilen sıklıklarda bulunmadığına işaret etmektedir. Başka bir çalışma lokalize veya generalize agresif periodontitis vakalarında yüksek oranda *P.gingivalis, P.intermedia, F. nucleatum, C.rectus* ve *T. denticola'*nın bulunduğunu göstermekte ancak, aynı çalışmada, *Aa* ile lokalize agresif periodontitis arasında önemli bir ilişki olmadığı rapor edilmektedir. Buna ilave olarak, *Aa*'ın periodontal olarak sağlıklı kişilerde de görülebilmesi, bu mikroorganizmanın birçok bireyde normal floranın bir üyesi olabileceği düşüncesini akla getirebilir.

Elektron mikroskobu ile yapılan çalışmalar; LAP’te bağ dokusu içinde kemik yüzeyine kadar uzanan bakteriler bulunduğunu göstermektedir. Bu bakteriler genellikle gram (-) yapıda olup, kok, çomak, iplik ve helezon (spiroketler) şeklindedir. Bu mikroorganizmalar daha ileri tekniklerle incelendiğinde; *Aa, Capnocytophaga sputigena, Mycoplasma* suşları ve *spiroketler* olarak tanımlanmıştır.

## İmmünolojik Faktörler

İnsan lökosit antijenleri (human leukocyte antigen HLA) immün cevabı regüle eden antijenlerdir. HLA-9 ve HLA-15 antijenlerinin agresif periodontitis ile ilişkili olduğu gösterilmiştir.

Çok sayıda çalışma agresif periodontitisi olan hastalarda PMNL’lerde, monositlerde ve bazen her iki hücre grubunda birden fonksiyonel bozukluk olduğunu göstermektedir. Bu bozukluklar, PMNL’lerin enfeksiyon bölgesine kemotaksisi ile ilgili olabileceği gibi, bakterilerin hücre içine alınımı ve öldürülmesi ile de ilgili olabilir. Ayrıca, son yıllarda lokalize agresif periodontitisi olan hastalarda monositlerin, liposakkarite (LPS) karşı aşırı prostaglandin E2 (PGE2) cevabı verdiğini göstermektedir. Böyle aşırı cevap veren monosit fenotipi, katabolik faktörlerin aşırı yapımına neden olarak bağ dokusu ve kemik yıkımını arttırır.

Agresif periodontitisi olan hastalarda PMN veya monosit bozuklukları bakteriyel enfeksiyona bağlı olabileceği gibi genetik de olabilir.

## Genetik Faktörler

Çok sayıda çalışma bütün bireylerin agresif periodontitise yatkınlığının aynı olmadığını göstermektedir. Ayrıca, agresif periodontitiste görülen alveoler kemik kaybının ailesel bir patern gösterdiği ve hastalığın etiyolojisinde genetik faktörlerin rolü olduğu da bildirilmiştir. Bugün için agresif periodontitis ile ilgili spesifik genler henüz tanımlanamamıştır. Bununla beraber, Amerika Birleşik Devletlerinde LAP’e genetik yatkınlık gösteren ailelerde yapılan çalışmalar, otozomal dominant olarak geçiş gösteren bir genin bu hastalıkta etken olabileceğine işaret etmektedir. Fakat bu çalışmaların büyük kısmı Afrika-Amerika kökenli insanlarda yapıldığı için başka popülasyonlarda farklı genetik geçiş yolları söz konusu olabileceği de göz önünde bulundurulmalıdır.

Sonuç olarak agresif periodontitis ile ilgili bir genin var olduğu kabul edilmektedir. Ayrıca, agresif periodontitisle ilgili bazı immünolojik defektlerin de genetik olabileceği düşünülmektedir. Buna rağmen agresif periodontitiste görülen bütün defektler aynı genetik bazda olamazlar.

## Çevresel Faktörler

Sigara alışkanlığının süresi ve şiddeti genç erişkinlerde görülen alveoler kemik kaybı üzerinde etkilidir. Sigara içen generalize agresif periodontitis hastalarında etkilenen diş sayısı ve ataçman kaybı, sigara içmeyen generalize agresif periodontitis hastalarına kıyasla daha fazladır.