



KAN TESTLERİ İLE DMFT SKORLARI, MİKROBİYOLOJİK SAYIM VE TÜKÜRÜĞÜN TAMPONLAMA KAPASİTESİ ARASINDAKİ KORELASYON

THE CORRELATION OF BLOOD TESTS WITH DMFT SCORES MICROBIOLOGIC COUNTS AND BUFFER CAPACITY OF SALIVA

Doç. Dr. Haluk ÖZTUNÇ*

Yrd. Doç. Dr. Seda ÖZTURAN***

Arş. Gör. Dt. Burcu KELEŞ**

Prof. Dr. Cenk HAYTAÇ****

Makale Kodu/Article code: 596

Makale Gönderilme tarihi: 21.06.2011

Kabul Tarihi: 05.11.2011

ÖZET

Son zamanlarda sirkülasyona katılan oral bakteriler ve bakteri ürünleri ile sistemik hastalıklar arasında ilişki kurulmaya çalışılmaktadır. Çürük lezyonu dişte oluşturduğu harabiyet dışında, ilerlediği durumlarda da genel sağlıkla ilgili büyüme, kilo alımında problem, bazı sistemik inflamatuvar parametrelerde artışa neden olmaktadır. Bu çalışmada DMFT (çürük, eksik, dolgulu diş) skorları, mikrobiyolojik sayım, tükürüğün tamponlama kapasitesi, kan hücreleri, inflamatuvar hücreler gibi belirli kan hücrelerine ait parametreler, sağlıklı periodonsiyuma sahip 152 hastada analiz edilmiştir. Yüksek oranlarda *S. Mutans* ve *Lactobacilli*, düşük tamponlama kapasitesi varlığında DMFT skorları ile IL8, Ig A, Ig D, CD4, CD 19 ve eozinofil değerleri arasında istatistiksel olarak belirgin bir korelasyon elde edilmiştir. Sonuçlar oral sağlığın sistemik sağlık çerçevesinde değerlendirilmesi gerektiğini, diş hekimleri ile tıp doktorları arasında hasta ile ilgili iletişimin olması gerektiğini göstermektedir.

Anahtar Kelimeler: DMFT, Tükürük Tamponlama Kapasitesi, Kan Testleri, Mikrobiyolojik Sayım.

ABSTRACT

Over the last decade, there is an increasing interest in possible associations between oral and systemic diseases since the bacteria and/or their products are known to invade the systemic circulation. Besides the effects of carious tissue on other teeth, severe caries may have some consequences on the general health such as growth and weight gain retardation, up-regulation of some systemic parameters of inflammation. In this study, the possible correlation of DMFT (decayed, missing, filled teeth) scores, with microbiologic counts, the buffer capacity of saliva and certain blood parameters such as blood cells counts and inflammatory cytokins has been analyzed in 152 patients with healthy periodontium. The results showed that in the presence of high *s. mutans* and *lactobacilli* and low buffer capacity, there was a statistically significant correlation between DMFT scores and IL-8, IgA, IgD, CD4, CD19 and eosinophiles. The results have indicated that also dental caries should be included in the perspective of oral health and systemic health, and they suggest that the dental and medical professions should develop even closer ties in the future.

Key words: DMFT, Buffer capacity, Blood tests, Microbiologic counts

*Çukurova Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi, Ağız, Diş ve Çene Radyolojisi AD

**Çukurova Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi, Ağız, Diş ve Çene Radyolojisi AD

***Bezmialem Vakıf Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi, Periodontoloji AD

****Çukurova Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi, Periodontoloji AD



GİRİŞ

Ağız ve diş Oral kaynaklı fokal enfeksiyonlar oral dokulara ait açık ya da kapalı bölgelerden kaynaklanabilir. Açık fokal bölgeler; çürük lezyonları, periodontal cepler, çekim alanlarıdır.^{1,2,3} Kapalı fokal alanlar, kök apeksleri çevresindeki enfeksiyonlar, sürememiş enfekte dişler ve enfekte pulpaları içerir.^{1,2,3} Geçmiş yıllarda enfeksiyöz oral hastalıkların, bakteriler ve/veya ürünlerinin derin dokulara ve kana direkt giriş sağlaması ya da kemik kavimleri boyunca lenf ve kan damarları ile ya da tükürük bezi mukoza yüzeyleri boyunca fasiyal alanlara yayılabileceği gösterilmiştir.^{1,2} Periodontal patojenlere karşı gelişen kronik bakteriyemi ile sistemik inflamatuvar yanıt arasında yani periodontal hastalık ile aterosklerozis, erken doğum, düşük ağırlıklı doğum arasında ilişki söz konusudur.⁴

Benzer şekilde diş üzerinde bulunan çürük lezyonlarının dişe olan etkisinin yanı sıra ileri çürük lezyonlarının genel sağlık üzerinde büyüme, kilo kaybı, inflamatuvar bazı sistemik parametrelerde regülasyon gibi etkileri olabilir.^{5,6,7} Bu yüzden ileri çürük lezyonları sistemik faktörleri etkileyebilir ve genel sağlığa olumsuz etkileri olabilir. Çürüğe maruz kalan pulpada oluşan immun yanıt çok iyi bilinmemektedir. Kronik pulpal enfeksiyon dentinal tübüllerden bakteriyel antijenlerin pulpaya ulaşması sonucu gelişir.^{8,9} Çalışmalarda mine üzerinde oluşan küçük bir lezyonun bile pulpada inflamatuvar yanıtı neden olabileceği gösterilmiştir.¹⁰ Bu durumda pulpal T yardımcı lenfositlerinin, B- lineage hücreler, nötrofiller ve makrofajların sayısı belirgin oranda artar^{11,12,13} pulpal Ig G, A, M, PGE2, TNF alfa^{14,15} ve CD 8 artar⁹, pulpal CD 24-25 salgısının ve IL 2 konsantrasyonunun artışı¹⁶ pulpal patogeneze lokal immun reaksiyon olarak görülmektedir. Sistemik dolaşımda bulunan plazma Ig G, alfa 1 asit glikoprotein⁵ ve serum albumin⁶ konsantrasyonları çürük ve pulpal patoloji ile ilişkilidir.

Bu çalışmada kan test değerleri, kan hücre sayıları, inflamatuvar medyatör seviyeleri, tükürük tamponlama kapasitesi, oral mikrobiyolojik testler, S. Muttans, Lactobacilli seviyeleri ve DMFT skorları arasındaki ilişki değerlendirilmektedir.

MATERYAL METOD

Çalışmaya dahil edilen gönüllü hastalardan yazılı onam formu alındı. Hastalar şu durumların varlığında çalışmaya dahil edilmedi.

- 1) Çalışmada değerlendirilen parametreleri etkileyecek bir sistemik hastalık
- 2) Geçmiş 3 ay içerisinde sistemik antibiyotik ya da non steroid anti-inflamatuvar ilaç kullanımı
- 3) Sigara kullanımı
- 4) Son 6 içerisinde periodontal tedavi görmüş hastalar

İleri gingivitis yada periodontitis, dişeti büyümeleri, spontan kanamaları, gingival ülserasyonları, periodontal absesi, periapikal ya da panoramik filmlerinde periapikal lezyonları saptanan hastalar çalışmaya dahil edilmedi. Çalışma grubu 81 bayan, 71 erkek hastadan oluşturuldu. Dünya sağlık örgütünün kriterlerine uygun olarak bütün bireyler çürük lezyonları açısından aynı muayeneci tarafından DMFT indeks kullanılarak değerlendirildi.

KAN TESTLERİ

Venöz kan damarlarından alınan örneklerden, nötrofil, lenfosit, monosit, eozinofil, bazofil gibi beyaz kan hücreleri; hemoglobin, hematokrit, korpuskular hacim ve hemoglobin konsantrasyonu, platelet sayısı, platelet hacmi gibi kırmızı kan hücrelerinin sayımı yapıldı. İmmunolojik analizde Ig A, D, M, G ve G alt grupları değerlendirildi. Ayrıca IL-2,4,8 seviyeleri ve CD 3,4,8,19,20 de değerlendirildi.

TÜKÜRÜK TAMPONLAMA KAPASİTESİ

Hastalara ait salyaların tamponlama kapasitesi ticari bir preparat kullanılarak değerlendirildi (CRT buffer, Ivoclar-Vivadent, Liechtestein). Testten en az bir saat önce hastalara herhangi bir şey yiyip içmemeleri, dişlerini fırçalamamaları, ağız gargarası kullanmamaları söylendi. Hastalara tükürük salgısını arttırması için parafin tablet çiğnetilip 5 dakikalık periyot içerisinde tükürük örnekleri toplandı. Pipet kullanılarak tampon test stripleri tükürükle ıslatılıp tükürüğe ait tamponlama etkisi test striplerinde daha önceden belirlenmiş renk değişiklerine bağlı olarak değerlendirildi. Hastalar düşük ve yüksek tükürük tamponlama kapasitelerine göre sınıflandırıldı.

MİKROBİYOLOJİK TESTLER

Çalışmada tükürük içerisindeki Lactobacilli ve S. Mutans değerleri ticari bir preparat kullanılarak değerlendirildi (CRT bacteria, Ivoclar-Vivadent, Liechtenstein). Tükürük stimülasyonu parafin tabletlerin çiğnen-

mesi ile sağlandı. Agar yüzey tükürük ile tamamen ıslatıldı. NaHCO₃ tableti üzerine yerleştirildikten sonra test örnekleri sıkıca kapatılıp 37°C'de inkübatöre 48 saat için yerleştirildi. *S. Mutans* ve *Lactobacilli* kolonileri daha önceden tanımlanmış model kartları ile karşılaştırılmak suretiyle değerlendirildi. Hastalar yüksek (>10/ml) ve düşük (<10/ml) *S. Mutans* ve *Lactobacilli* değerlerine sahip olarak sınıflandırıldı.

İSTATİSTİKSEL ANALİZ

Data normal dağılıma göre kontrol edildi. Değişkenler normal dağılım göstermediğinden istatistiksel analiz için parametrik olmayan testler tercih edildi. Gruplar arasındaki farklılığın analizinde sürekli değişkenler için Mann Whitney U testi yapıldı. Korelasyon analizi Spearman Rho Korelasyon testi ile yapıldı. Data anlamlı±SD, medyan ve min-max olarak ifade edildi. P değerinin < 0.05 olması önemli sayıldı. İstatistiksel analiz SPSS 12.0 versiyonu ile yapıldı.

SONUÇLAR

Sonuçlar düşük orandaki tampon madde, yüksek *S.Mutans* ve yüksek *Lactobacilli* gruplarında DMFT düzeylerinin yüksek olduğunu gösterdi. (sırasıyla, p=0.04, p=0.006 ve p=0.005) (Tablo 1)

Tablo 1. *S.mutans*, *lactobacilli* and *tampon* alt gruplarında DMFT skorları

	Sıklık	Yüzde	DMFT		p Değeri
			Mean±SD	Median (min-max)	
Tampon	Düşük	89	58,6	5,4±3,4 5,0 (0-9)	0.04
	Yüksek	63	41,4	4,5±3,7 4,0 (0-17)	
S. mutans	Düşük	112	73,7	3,5±2,7 3,0(0-9)	0.006
	Yüksek	40	26,3	5,4±3,7 5 (0-17)	
Lactobacilli	Düşük	98	64,5	3,7±2,8 4,0 (0-12)	0.005
	Yüksek	54	35,5	5,5±3,8 5,5 (0-17)	
Toplam	152	100,0		4,9±3,6 4,0 (0-17)	

Tüm DMFT skorlarının ve kan testi değerlerinin korelasyon analizi istatistiksel olarak anlamlı fark göstermedi. Hastalar bakteriyolojik sayımlar ve tükürüğün tampon kapasitesine göre alt gruplara ayrıldığında aşağıdaki sonuçlar elde edildi: DMFT skorları, yüksek *S.Mutans* ve yüksek *Lactobacilli* gruplarında IL-8, IgA ve IgD düzeyleri ile pozitif korelasyon ve düşük tampon kapasiteli grupta IL-2, IL-8, IgM ve IG-G₁ düzeyleri ile pozitif korelasyon gösterdi. (Tablo 2)

Tablo 2. DMFT'nin interlökin ve immunglobulinler ile korelasyonu.

DMFT

	<i>S. mutans</i>		<i>Lactobacilli</i>		Tampon	
	Düşük n=112 r p	Yüksek n=40 r p	Düşük n=98 r p	Yüksek n=54 r p	Düşük n=89 r p	Yüksek n=63 r p
IL_2	0,08 0,62	0,13 0,16	0,11 0,28	0,25 0,07	0,27** 0,01	0,08 0,50
IL_4	0,03 0,68	0,06 0,71	0,04 0,65	0,17 0,20	0,08 0,44	0,01 0,92
IL_8	0,22** 0,01	0,39** 0,01	0,16 0,09	0,36** 0,01	0,29** 0,01	0,07 0,57
IG_M	0,07 0,41	0,11 0,48	0,03 0,75	0,09 0,51	0,24* 0,02	0,07 0,55
IG_A	0,04 0,64	0,32* 0,04	0,05 0,60	0,35** 0,01	0,18 0,08	0,01 0,95
IG_G	0,13 0,14	0,10 0,50	0,07 0,46	0,04 0,72	0,02 0,81	0,01 0,93
IG_D	0,06 0,49	0,42** 0,01	0,16 0,11	0,36** 0,01	0,12 0,39	0,06 0,62
IG_G1	0,04 0,62	0,12 0,45	0,01 0,85	0,01 0,90	0,28** 0,01	0,16 0,19
IG_G2	0,01 0,84	0,13 0,83	0,03 0,75	0,15 0,25	0,11 0,47	0,07 0,58
IG_G3	0,13 0,35	0,18* 0,05	0,15 0,14	0,13 0,34	0,04 0,64	0,06 0,59
IG_G4	0,12 0,18	0,16 0,32	0,10 0,32	0,14 0,30	0,15 0,16	0,16 0,18

* 0.05 değerinde korelasyon önemli.

** 0.01 değerinde korelasyon önemli.



DMFT skorları ve T-lenfosit alt grupları arasındaki korelasyon Tablo 3'te gösterilmiştir. DMFT skorları yüksek *S.mutans* ve yüksek *Lactobacilli* gruplarında CD4 ve CD19 düzeyleri ile ve düşük tampon kapasiteli grupta CD4 ile pozitif korelasyona sahipti. (Tablo 3)

Her üç grupta da DMFT skorları ile pozitif korelasyon gösteren tek kan hücresi eozinofildi. (Tablo3)

Tablo 3. DMFT'nin T lenfosit alt grupları ve eozinofil ile korelasyonu.

DMFT	<i>S. mutans</i>		Lactobacilli		Tampon	
	Düşük	Yüksek	Düşük	Yüksek	Düşük	Yüksek
n=112		n=40	n=98	n=54	n=89	n=63
r		r	r	r	r	r
p		p	P	p	p	P
CD3	0,07	0,23	0,08	0,24	0,10	0,06
	0,40	0,14	0,39	0,07	0,32	0,61
CD4	0,11	0,48**	0,12	0,29*	0,25**	0,14
	0,54	0,01	0,44	0,03	0,01	0,24
CD8	0,05	0,05	0,01	0,04	0,01	0,10
	0,55	0,72	0,92	0,74	0,99	0,40
CD19	0,03	0,36*	0,03	0,26*	0,12	0,07
	0,75	0,02	0,74	0,05	0,48	0,57
CD20	0,01	0,13	0,06	0,03	0,04	0,09
	0,93	0,40	0,49	0,79	0,71	0,46
EO	0,04	0,41**	0,04	0,29*	0,18*	0,03
	0,64	0,01	0,69	0,02	0,05	0,80

* 0.05 değerinde korelasyon önemli.

** 0.01 değerinde korelasyon önemli.

TARTIŞMA

Bu çalışmada, DMFT skorları ile mikrobiyolojik sayımlar, tükürüğün tampon kapasitesi ve bazı kan testi parametrelerinin olası ilişkisi analiz edildi. Bilindiği gibi periodontal bakteri ve/veya onların ürünleri ince ve ülsere periodontal cep duvarlarından kan akımına

dahil olur ve sistemik inflamatuvar cevabı başlatabilir. Bu çalışmada periodontal hastalıkların kan parametreleri üzerindeki etkisini elimine etmek çok önemliydi. Bu yüzden, gingivitis ve/veya periodontiti olan hastalar çalışma dışı bırakıldı ve çalışmaya dahil edilen tüm hastalar periodontal olarak sağlıklıydı.

Yüksek *S.mutans* ve *Lactobacilli* değerlerinin sistemik inflamatuvar cevaba neden olduğu bulundu. Protein antijenleri temel immünojenik hücre duvarı antijeni olarak öne sürülmüştür ama insandaki doğal antikorların tüm *S.mutans* hücrelerine bağlanması *S.mutans'a* spesifik birçok antijen tarafından teşvik edilir.¹⁷ *S.mutans'ın* çocuklarda çürükle birlikte hücre aracılı immün cevabı başlattığı,¹⁸ serum IgG¹⁹, IgA, IgM¹⁸ antikorlarını indüklediği gibi çeşitli patojenik özellikleri açıklanmıştır. Yüksek serum IgG antikor düzeyinin insanda diş çürüklerine karşı koruyucu olduğu öne sürülse de¹⁷ çocuklarda bu antikorların koruyuculuğu ve çürük oranında azalmaya neden olduğu hala kesinleşmemiştir.

Yapılan bir çalışmada, *S.mutans'ın* yüksek IL1-IL2 seviyelerine neden olduğu⁷ ve sığ çürüklerin altındaki pulpada bulunan lökositlerin güçlü hücresele immün cevabı arttıran CD8+ T hücreleri olduğu gösterilmiştir (Tip 1 polarizasyon). Çürük derinleştikçe, *Lactobacilli casei* gibi diğer mikroorganizmaların konsantrasyonu artar ve pulpadaki immün cevap B hücreleri ve plazma hücreleri tarafından ayarlanır (Tip 2 polarizasyon).⁷ Gelecekte bu bakteriler ve immün hücreler arasındaki karmaşık etkileşimin daha iyi anlaşılması ile çürüğe karşı immün sisteme dayalı tedavinin mümkün olabileceğini belirtmiştir.

DMFT skorları ve bakteriyel sayımlar ile pozitif korelasyon gösteren kan hücreleri sadece eozinofillerdi. Eozinofiller özellikle parazitik infeksiyonlar ve alerjik reaksiyonlarda yaygındır ve genellikle uyarılmış mast hücreleri tarafından üretilen sitokinlere tepki gösterir. Bu çalışmada eozinofillerin artışı için bir açıklamamız olmamasına rağmen çürük altındaki pulpada uyarılmış mast hücresi sayısının artması bir neden olarak sunulabilir.

Küretaj, subgingival irrigasyon, diş çekimi, endodontik tedavi sırasında oral kavitedeki bakteriler kan akımına katılabilir ve bakteriyemi riski direkt olarak dişetinince, ülsere, yüksek vaskülarize ve inflame bağ dokusundan kolaylıkla geçen bakteri ve/veya onların ürünlerine bağlı oluşan gingival inflamasyonun derecesi ile korelasyon gösterir.²⁰ Diğer taraftan,

periodontal olarak sağlıklı olanlarda pulpa infekte olmadan önce çürük oluşumuna neden olan bakterilerin giriş yolu bilinmemektedir.²⁰ Çiğneme sırasında oral dokulardaki yüksek orandaki sürtünme, basınç veya baskılanmanın bakteriyel komponentleri dokulara pompalama etkisi yarattığını ileri sürmüşlerdir. Çürüklerin pulpayı perforasyon etmesi sonucunda bir diğer olası giriş yolu infekte diş kanalı ve dişin apeksi olacaktır. Diş pulpası immün sistem hücreleri ile donatılmıştır ve pulpadaki tepkisel inflamasyon IL2, Pg-E2 ve Tnf- ∞ gibi birçok inflamatuvar mediatörün üretimini indükler. Bu mediatörler apeks etrafındaki dokulara hücum eder ve yayılır.²¹ Periodontal olarak sağlıklı olanlarda hafif çiğneme işlevi sonrasında plazma bakteriyel endotoksin düzeylerinin arttığını bulmuşlar ve yutkunma işlevinin orofarinks kökenli bakteriyel komponentleri serbest bıraktığını ileri sürmüşlerdir.

Bu çalışmanın sonucunda kan sayımı ve inflamatuvar mediatörlerin plazma seviyelerinin mikrobiyolojik sayımlar, tükürükteki tamponlama ve DMFT skorları ile ilişkili olduğu görülmüştür. Çürüklerin neden olduğu bu sistemik etkilerin birçok sistemik hastalığı teşvik etmesi mümkündür. Yapılacak çalışmalarda periodontal olarak sağlıklı olanlarda çürük ve sistemik hastalık ilişkisinin saptanması gerekmektedir. Gelecekte sistemik hastalıkların incelenmesinde oral sağlığın da göz önünde bulundurulması ve diş hekimleri ve tıp doktorlarının bu bağlantıyı geliştirmesi gerektiğini düşünmekteyiz.

KAYNAKLAR

1. Newman HN. Focal sepsis- modern concept. J Ir Dent Assoc 1968;14:53-63.
2. Newman HN. Focal infection. J Dent Res 1996;75:1912-9.
3. Li X, Kolltveit K, Tronstad L, Olsen I. Systemic diseases caused by oral infection. Clin Microbiol Rev 2000;13:547-558.
4. Gibbs RS. The relationship between infections and adverse pregnancy outcomes:an overview. Ann Periodontol 2001;6:153-63.
5. de Soet JJ, Schriks MCM, Kratz E, Poland DCW, van Dijk W, van Amerongen WE. Dental caries related to plasma IgG and alpha₁ - acid glycoprotein. Caries Res 2003; 37:79-84.
6. Yoshihara A, Hanada, Miyazaki H. Association between serum albumin and root caries in community-dwelling older adults. J Dent Res 2003;82:218-222.
7. Hahn CL, Best AM, Tew JG. Comparison of Type 1 and Type 2 Cytokine production by mononuclear cells cultured with *Streptococcus mutans* and selected other caries bacteria. J Endodon 2004;30:333-8.
8. Izumi T, Kobayashi I, Okamura K, Matsuo K, Kiyoshima T, Ishibashi Y, Inoue H, Sakai H. An immunohistochemical study of HLA-DR and alpha 1-antichymotrypsin-positive cells in the pulp of human non-carious and carious teeth. Arch Oral Biol 1996;41:627-30.
9. Hahn CL, Best AM, Tew JG. Cytokine Induction by *Streptococcus mutans* and pulpal pathogenesis. Infect Immun 2000;68:6785-89.
10. Baum LJ. Dental pulp conditions in relation to carious lesions. Int Dent J 1970;20:309.
11. Ivanyi L, Lehner T. The relationship between caries index and stimulation of lymphocytes by Streptococcus mutans in mothers and their neonates. Arch Oral Biol 1978;23:851-6.
12. Izumi T, Kobayashi I, Okamura K, Sakai H. Immunohistochemical study on the immunocompetent cells of the pulp in human non-carious and carious teeth. Arch Oral Biol 1995;40:609-14.
13. Moore MA, Gregory RL, Switalski LM, Hakki ZW, Gfell LE, Kowolik MJ. Differential activation of human neutrophils by Streptococcus mutans isolates from root surface lesions and caries-free and caries-active subjects. Oral Microbiol Immunol 1998;13:41-6.
14. Jontell M, Okiji T, Dahlgren U, Bergenholtz G. Immun defense mechanisms of the dental pulp. Crit Rev Oral Biol Med 1998;9:179-200.
15. Pezelji-Ribaric S, Anic I, Brekalo I, Miletic I, Hasan M, Simunovic-Soskic M. Detection of tumor necrosis factor alpha in normal and inflamed human dental pulps. Arch Med Res 2002;33:482-4.
16. Nakanishi T, Matsuo T, Ebusi S. Quantitative analysis of immunoglobulins and inflammatory factors in human pulpal blood from exposed pulps. J Endod 1995;21:131-6.



17. Challacombe SJ, Bergmeier LA, Rees AS. Natural antibodies in man to a protein antigen from the bacterium *Streptococcus mutans* related to dental caries experience. *Arc Oral Biol* 1984;29:179-84.
18. Parkash H, Sharma A, Banerjee U, Sidhu SS, Sundaram KR. Differential cell-mediated immune response to *S. mutans* in children with low and high dental caries. *Indian Pediatr* 1993;30:991-5.
19. Aaltonen AS, Tenovuo J, Lehtonen OP, Saksala R. Maternal caries incidence and salivary close-contacts with children affect antibody levels to *Streptococcus mutans* in children. *Oral Microbiol Immunol* 1990;5:12-8.
20. Geerts SO, Nys M, De MP, Charpentier J, Albert A, Legrand V, Rompen EH. Systemic release of endotoxins induced by gentle mastication: association with periodontitis severity. *J Periodontol* 2002;73:73-8.
21. Zhang P, Jespersgaard C, Lamberty-Mallory L, Katz J, Huang Y, Hajishengallis G, Michalek SM. Enhanced immunogenicity of a genetic chimeric protein consisting of two virulence antigens of *Streptococcus mutans* and protection against infection. *Infect Immun* 2002;70:6779-87.

Yazışma Adresi:

Arş. Gör. Dt. Burcu KELEŞ
Çukurova Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi
Ağız, Diş ve Çene Radyolojisi AD
01330 Balcalı / Adana / TURKEY
Cep Telefonu: + 90 535 837 37 17
E-posta: burcukeles@yahoo.com

