

Bir çevreye ilk yerleşenler (kolonize olanlar) o çevrenin öncü türleridir. Öncü türler çevreyi değiştirerek yeni organizmaların yerleşmesine imkan sağlar. Bu etkiyle organizma çeşitliliği artar.

Organizmaların değişen çevrede birbirleri ardına yerleşmesi olayına ekolojik ardıllık denir. Belirli bir bölgede yaşayan mikroorganizmalar o bölgenin mikroflorasını oluşturur.

Mikroflora ve yaşadığı çevre birlikte ekosistem ya da ekolojik birim olarak adlandırılır.

İnsan vücudu bir ekosistemdir.

**İnsan Vücutunda Kaç Hücre Vardır?**

**İnsan vücudunun yaklaşık  $10^{14}$  hücreden oluştuğu bunların ancak %10'unun memeli hücresi olduğu hesaplanmıştır.**

**Geri kalan yerleşik mikrofloraları oluşturan mikroorganizmalardır.**

**İnsan vücudunun deri ve mukoza ile kaplı yüzeylerinde mikrofloralar bulunmaktadır.**

Mikroflorası olan her bölge birer ekosistemdir.

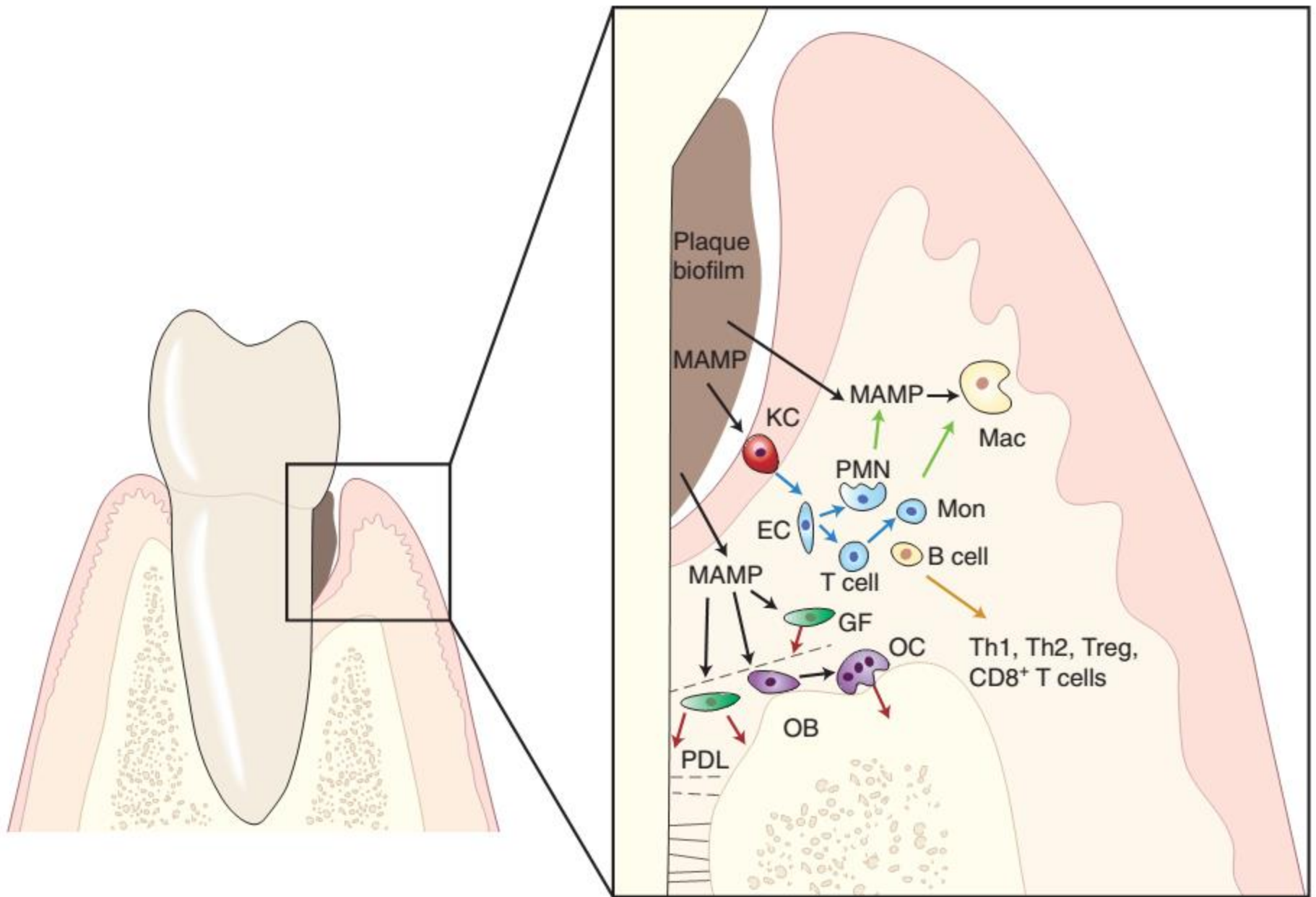
Ağız boşluğu da bir ekosistemdir ve hatta kendi içinde farklı anatomik histolojik ve fizyolojik özelliklerden ötürü farklı mikrofloralar barındıran dört ana ekosisteme ayrılır:

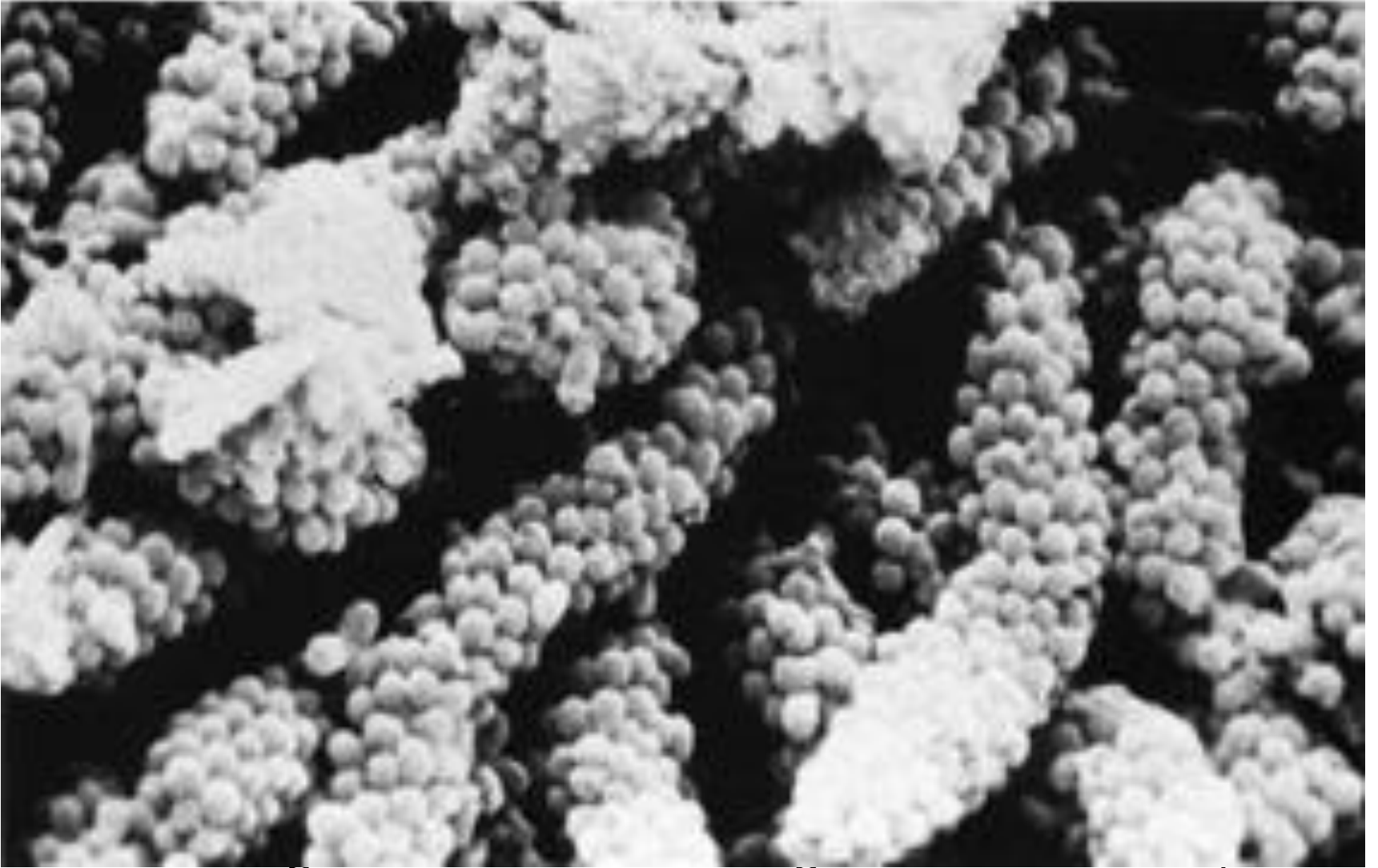
1. yanak epiteli,

2. dil sırtı,

3. supragingival diş yüzeyi

4. subgingival diş ve diş eti oluk epitel yüzeyi





koçanı) yapısının gözlenmesidir.

Yapılan alışmalar plak içerisinde 500'e yakın bakteri türünün var olduğunu göstermiştir,

Bakteri türlerinin yanı sıra biyofilm kompozisyonunda

- Mantar türleri

- Virüs türleri

- Protozoa türleri

-Mycoplasma türleri de mevcuttur.



Bakteriler tek başlarına soyutlanmış yaşam sürmezler.

Ağızda bulunan bakteri türlerinin çoğu biyofilm olarak adlandırılan yüzeye yapışık mikroorganizma topluluklarına aittir.

Biyofilm hem kendi mikroorganizmalarınca hem de buldukları ortamdan yapılabilen ekstrasellüler bir matrixle örtülüdür.

Biyofilm hücreler arası gen transferine uygun bir ortamdır.

Tüm biyofilmleri üç unsur belirler:

1. Biyofilm topluluğu
2. Biyofilmin tutunacağı yüzey
3. Biyofilmin kaynağı olan sıvı

Yüzeyin ve biyofilmin içinde bulunduğu sıvı biyofilmdeki mikroorganizmalara besin sağlar, atık ürünleri uzaklaştırır, biyofilmden ayrılanları yeni yüzeylere taşır.

Bu 3 unsur lokal ya da kişisel düzeydeki faktörlerden etkilenerek değişebilir, örneğin yüzeyin özellikleri sert veya yumuşak ya da doğal veya yapay yüzey olması, supragingival veya subgingival olması, ağız bakımı, sigara, genetik durumlar gibi bu farklı faktörlerin etkileri hiçbir şekilde tek yönlü değildir.

Konak mikroflorayı etkileyeceği gibi mikroflora da konağı lokal ve belki sistemik olarak etkiler.

## İYİ ORAL HİJYEN

Düşük Subgingival  
Biyofilm  
Seviyeleri

Minimal Enflamasyon

Düşük DOS Seviyesi

Gr (+), fakültatif,  
sakarolitik biyofilm

Periodontal Sağlık

KONAK CEVABI

ÇEVRESEL  
DEĞİŞİKLİKLER

EKOLOJİK  
DÖNÜŞÜM

Yüksek  
Subgingival  
Biyofilm  
Seviyeleri

Güçlü Enflamatuvar Cevap

Yüksek DOS Seviyesi;  
Kanama; Düşük Eh sonucu  
pH ve Sıcaklık Artışı

Zorunlu anaerobik,  
proteolitik biyofilm

Periodontal Hastalık

## KONAK RİSK FAKTÖRLERİ

ÇEVRESEL DEĞİŞİKLİKLER

Sıcaklık

Ataşman Reseptörleri

Atmosfer

Beslenme

pH

Konak Oral  
Mikrobiyotanın Yapısı  
ve Stabilitesi

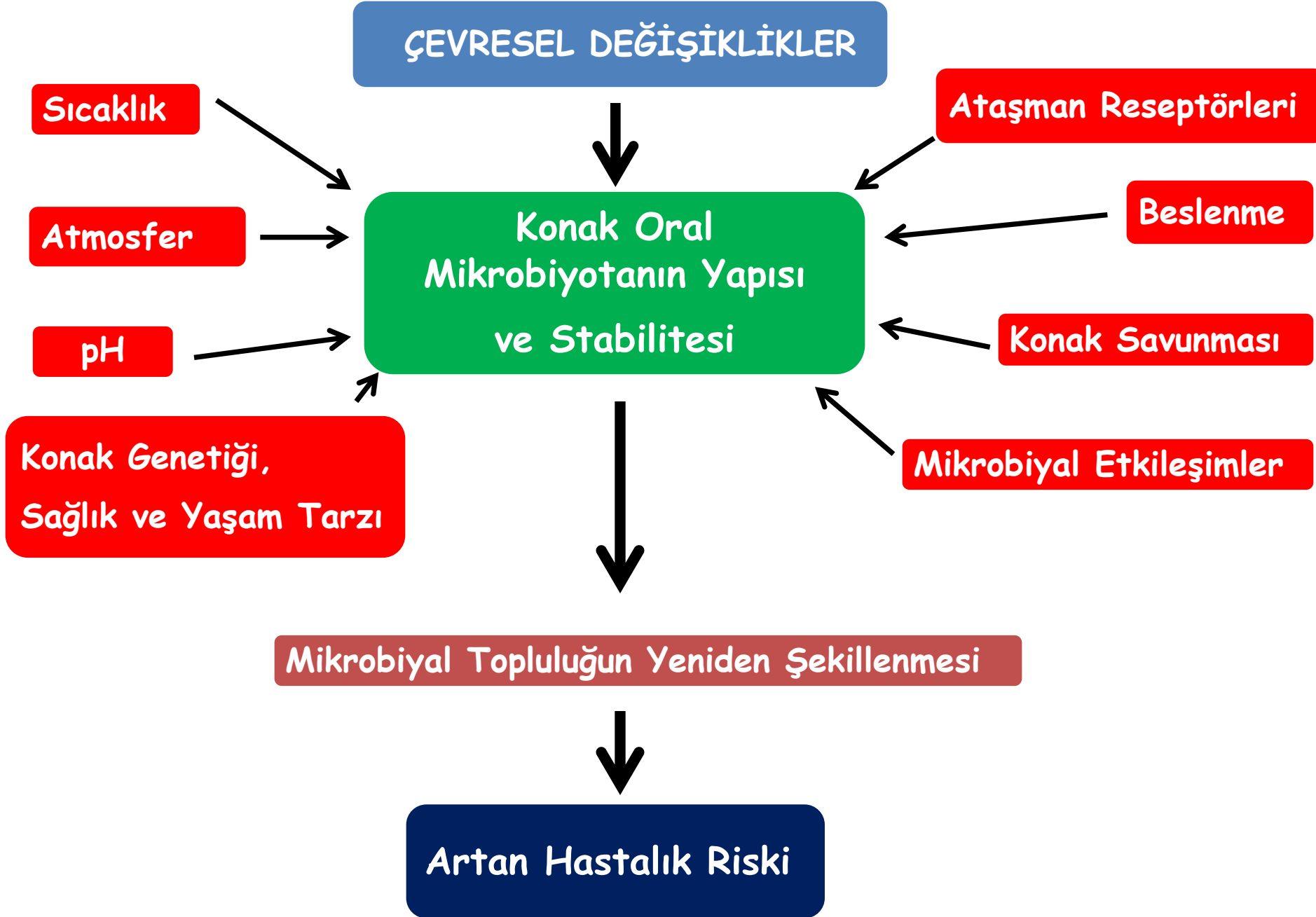
Konak Savunması

Konak Genetiği,  
Sağlık ve Yaşam Tarzı

Mikrobiyal Etkileşimler

Mikrobiyal Topluluğun Yeniden Şekillenmesi

Artan Hastalık Riski



## Nonspesifik Plak Hipotezi

### Willoughby Dayton Miller (1853-1907)

Diş çürüğünün ağızdaki bakterilerle ilgili bir enfeksiyon hastalığı olduğunu ilk kez açıklayan kişidir.

1890'da ağızdaki mikroorganizmaları ve bunların hem ağız sağlığını hem de genel sağlığı etkilediğini anlatan bir kitap yazmıştır.

**Löe ve arkadaşları**, deneysel gingivitis çalışmaları ile plak birikiminin doğrudan gingiviti başlatabileceğini göstermişlerdir.

## **Nonspesifik plak hipotezine göre;**

Plak bir bütün olarak patojendir.

Plak bakterilerinin hastalık yapma kapasitesi eşit kabul edilir.

Bu hipotez, periodontitisin yaş ve plak ile uyumunu gösteren epidemiyolojik çalışmalar ve hastalığın yavaş ilerlediğini gösteren araştırmalarla desteklenmiştir.

Hipotez, plak bakterileri ve onların toksik ürünlerinin, konak savunması tarafından artık nötralize edilemeyecek düzeyde artmasıyla hastalığın başladığı ve ilerlediğini savunmaktadır.

Tedavi, plağın eliminasyonuna bağlıdır.

Derin ceplerde mekanik plak kontrolü mümkün olmadığından cerrahi girişimlere başvurulur.

Cerrahi girişim yetersiz kaldığında birçok bakteri türüne etkili geniş spektrumlu antibiyotik verilir.

Bu hipoteze göre plak mikroflorasının sürekli ve periyodik olarak baskılanması gerektiğinden aşırı antibiyotik kullanımına yol açmıştır.



## **Spesifik Plak Hipotezi**

1970'lerin ortasında geliştirilmiştir.

Aşırı miktarda plak, diş taşı ve gingivitisi olan birçok kişide periodontal hastalık gelişmektedir. Buna karşılık, periodontal hastalıklı bireylerde ilerlemiş lezyonlara komşu alanlarda etkilenmemiş, sağlıklı bölgelere de rastlanır (lokalize periodontal hastalıklar).

Bu gözlemler, plaktaki bakterilerinin tümünün değil de bazılarının patojen olabileceğine işaret etmektedir.

Bu teoriye göre plak bakterilerinin tümü aynı oranda patojen değildir.

Periodontitis, bazı özel bakterilerden ya da bazı endojen plak bakterilerinin sayısındaki artış dolayısıyla oluşmaktadır.

Anaerop bakteriyolojik tekniklerdeki ilerlemenin yanında immunolojik çalışmalar ve hayvan deneylerinin payı büyüktür.

Periodontitisteki plak içeriğinin sağlıklı bölgelerdekilerden farklı olduğu ve klinik olarak farklı periodontitis tiplerinin farklı bakteri türleriyle ilişkili olduğu saptanmıştır.

500'den fazla plak bakterisinden çok az bir kısmı periodontal hastalıklardan sorumlu tutulmaktadır.

Özellikle *A.actinomycescomitans*'ın LAP etkeni olarak tanımlanması spesifik plak hipotezinin kabulünü kolaylaştırmıştır.

Mekanik ve ilave antimikrobiyal tedavi, yeniden normal plak mikroflorasına dönebilmek için uygulanır. Enfeksiyonun tam olarak tanınması gerektiğinden, mikroskop, kültür ve BANA testi gibi mikrobiyolojik tanı yöntemleri klinik kullanıma girmiştir.

# Ekolojik Plak Hipotezi

Spesifik ve non-spesifik hipotezler plak bakterilerinin periodontal hastalıktaki rolünü açıklamak üzere geliştirilmiştir.

Ekolojik plak hipotezi ise etiyolojiye yöneliktir.

Normalde sağlıklı plakta da periodonto-patojen bakteriler bulunur ama sayısal olarak hastalık oluşturma kapasitesine sahip değildir, baskın olanlar gram pozitif bakterilerdir.

Plak birikimi arttıkça DOS miktarı da artacak ve konak yanıtının modülasyonu ile birlikte ortamda bakterileri besleyen özellikler de değişecektir. Böylece;

Proteolitik ve gram negatif (Lipopolisakkarit içerirler) bakteriler 

pH 

Redoks potansiyeli 

1. Patojen bakterilerin seçimi çevredeki değişikliklere bağlıdır.
2. Herhangi bir bakteri hastalığın gelişimine katkıda bulunabilir, hastalık için özel bir etkene gerek yoktur.
3. Hastalıkların önlenmesinde bakterilerle mücadele yeterli olmaz, çevresel faktörler de kontrol altına alınmalıdır.

Eskiden etken mikroorganizmaların keşfi ön plandayken, şimdi daha çok mikrofloranın içeriği ve fonksiyonu ön plana çıkmıştır.

Bu doğrultuda periodontal hastalıklara karşı önleyici ve tedavi edici yaklaşımlarda da ekolojik stratejiler geliştirilmeye çalışılmaktadır.

Biyofilm kontrolüne yeni yaklaşımlar;

Antagonistlerle Yapışmayı Önlemek,

Erken Kolonize Olanların Eliminasyonu,

Pasif İmmunizasyon,

Replasman (Yerine Koyma) Tedavisi,

Probiyotik Kullanımı,

Sinyal Moleküllerinin Kullanımı Ve

STAMP (Specifically Targeted Antimicrobial Peptid: Özel Hedefli

Antimikrobiyal Peptid) Teknolojileridir.

# Periodontal hastalık oluşması için;

- Patojen gerekli sayıda olmalıdır ancak bu hastalık oluşması için yeterli değildir. Patojenlerin konakta bir cevap oluşturması gereklidir.
- Konak cevabı da, konağın duyarlı olmasıyla ya da konağa bağlı çevresel faktörlerin (sigara, diabet, genetik vb.) etkisiyle oluşur.



# Periodontopatojenlerin periodontal hastalık yapabilmesi için:

- Subgingival alanda kolonize olması
- Konağa zarar veren virülans faktörleri üretmesi
- Kolonize olabilmesi için de;
  - Bir veya daha fazla yüzeye tutunabilmeli
  - Çoğalabilmeli
  - Habitattaki diğer türlere üstünlük sağlayabilmeli
  - Konak savunma mekanizmalarından kendini koruyabilmeli

# Aggregatibacter actinomycetemcomitans

- Hareketsiz küçük çubuk (rod)
- Gr (-)
- Sakkarolitik
- Kapnofilik

# Aggregatibacter actinomycetemcomitans

- LAP'deki yüksek prevalansı ve sayısı ile ilişkisi ortaya çıkarılmış ilk mikroorganizmadır
- Dokulara invaze olabilir
- 6 serotipi vardır (a,b,c,d,e,f)
- Serotip a, b, c en belirginleridir



# Aggregatibacter actinomycetemcomitans

- Birkaç virulans faktörü vardır. Bunlar;
- Endotoksin (Lipopolisakkarit)
- **Lökotoksin** (Nötrofil granulositler, monositler ve bazı lenfositlerde porlar oluşturarak osmotik basınçla ölmelerine neden olur)
- Kollajenaz (Bağ dokusunu yıkar)
- Proteaz (IgG'yi parçalar)

# Fusobacterium nucleatum

- Hareketsiz iğ şeklinde uzun basillerdir.
- Gr (-) ve Anaerobtur.
- Bazı alt türleri vardır
  - *F. nucleatum* ss *nucleatum*
  - *F. nucleatum* ss *polymorphum*
  - *F. nucleatum* ss *vincentii*
  - *F. peridonticum*

# Fusobacterium nucleatum

- Polimorfonükleer ve mononükleer hücrelerde apoptotik hücre ölümünü indükler.
- Lökositlerde sitokin, elastaz ve oksijen radikalleri salınımını tetikler.
- Erken ile geç dönem kolonizasyonu arasında önemli köprü görevi görür.

# Prevotella intermedia

- Hareketsiz kısa çubuk
- Gr (-)
- Anaerob
- Siyah pigmente
- Proteolitik özelliktedir.

# Siyah pigmente

- *Prevotella intermedia*
- *Prevotella nigrescens*
- *Porphyromonas gingivalis*
- *P. melaninogenica*



# Campylobacter rectus

- Hareketli, kamçılı vibrio (kıvrık)
- Gr (-)
- Anaerob
- Lökotoksin üretir.

# Campylobacter rectus

- Sağlıklı bölgelerde az
- Periodontitiste fazla
  - Özellikle AgP'te fazla
- Erken dönem düşük doğum ağırlığı riski ile ilişkili

# Porphyromonas gingivalis

- Hareketsiz kısa çubuk şeklindedir.
- Gr (-) ve Zorunlu Anaerobtur.
- Siyah pigmente ve Asakkarolitiktir.
- Agresif bir periodontal patojendir.  
Fimbrialarıyla adezyon sağlarken kapsülü sayesinde fagositozdan korunur.

# Porphyromonas gingivalis

- Konak hücre ve dokularına zarar veren enzimler üretir:
  - Kolagenaz
  - Gingipain
  - Ig'lere zarar veren proteazlar
  - Hemolizin
  - Endotoksin

# Endotoksin

- Gr (-) bakterilerin hücre duvarında bulunan lipopolisakkarid yapı
- Doku yıkımı (toksik etki ile doğrudan ya da konak immün sistemini aktive ederek dolaylı yolla)

# Porphyromonas gingivalis

- İnsan dişeti epitel hücrelerini, yanak epitel hücrelerine invaze olabilir.
- Epitel hücrelere ataşman ya da invazyonu fimbriaları ile sağladığı düşünülür.

# Porphyromonas gingivalis

- Sağlıklı dişetinde ya da gingivitiste nadirdir.
- Periodontal doku yıkımında yüksek oranda bulunur.
- Periodontal yıkımın devam ettiği bölgelerde, tedavi sonrası iyileşmeyen derin ceplerde, hastalığın tekrar ettiği bölgelerde
- Başarılı tedavi edilen bölgelerde



# Tannerella forsythia

- Hareketsiz fusiform çubuk
- Gr (-)
- Anaerob
- F. nucleatum ile kuvvetli koagregasyon yapar.



# Tannerella forsythia

- Proteolitik aktivite
- Apoptotik hücre ölümünü indükler
- Cep epiteli içine invaze olabilir

# Tannerella forsythia

- Subgingival plakta supragingival plaktan daha fazla bulunur
- Sağlıklı periodonsiyumda ve gingivitiste az bulunur
- Periodontal doku yıkımı, abse bölgelerinde fazla bulunur

# Tannerella forsythia

- İlerleme gösteren periodontal hastalıklarda daha fazladır
- Periodontal tedavi sonrası sayısı azalır
- Tedavi sonrası yıkımın devam ettiği bölgelerde yüksek sayıda bulunur

# Spiroketler

- Hareketli helezon şekilli
- Gr (-)
- Anaerob

# Spiroketler

- Sağlıklı bölgelerde çok az
- Gingivitisli bölgelerde olabilir
- Derin periodontal cep bölgelerinde çok sayıda

NUG'te

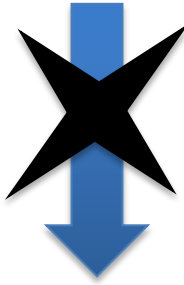


- Doku invazyonu



# Treponema denticola

- Periodontitisli bölgelerde sağlıklı bölgelerden
- Tedavi edilmiş olgularda sayısı
- Tedaviye cevap vermeyen bölgelerde sayısı



# Patojen olma kriterleri

## Koch Kriterleri (1870)

- Etken olduğu düşünülen mikroorganizma hastalığa sahip bireylerden rutinde izole edilebilmeli
- Laboratuarda kültüre edilebilmeli

# Patojen olma kriterleri

- Kültüre edilen mikroorganizma laboratuvar hayvanlarına verildiğinde aynı hastalığı oluşturabilmeli
- Hastalığa sahip bir laboratuvar hayvanındaki lezyonlardan, etken olduğu düşünülen mikroorganizma tekrar izole edilebilmeli






# Patojen olma kriterleri

## Socransky kriterleri (1992)

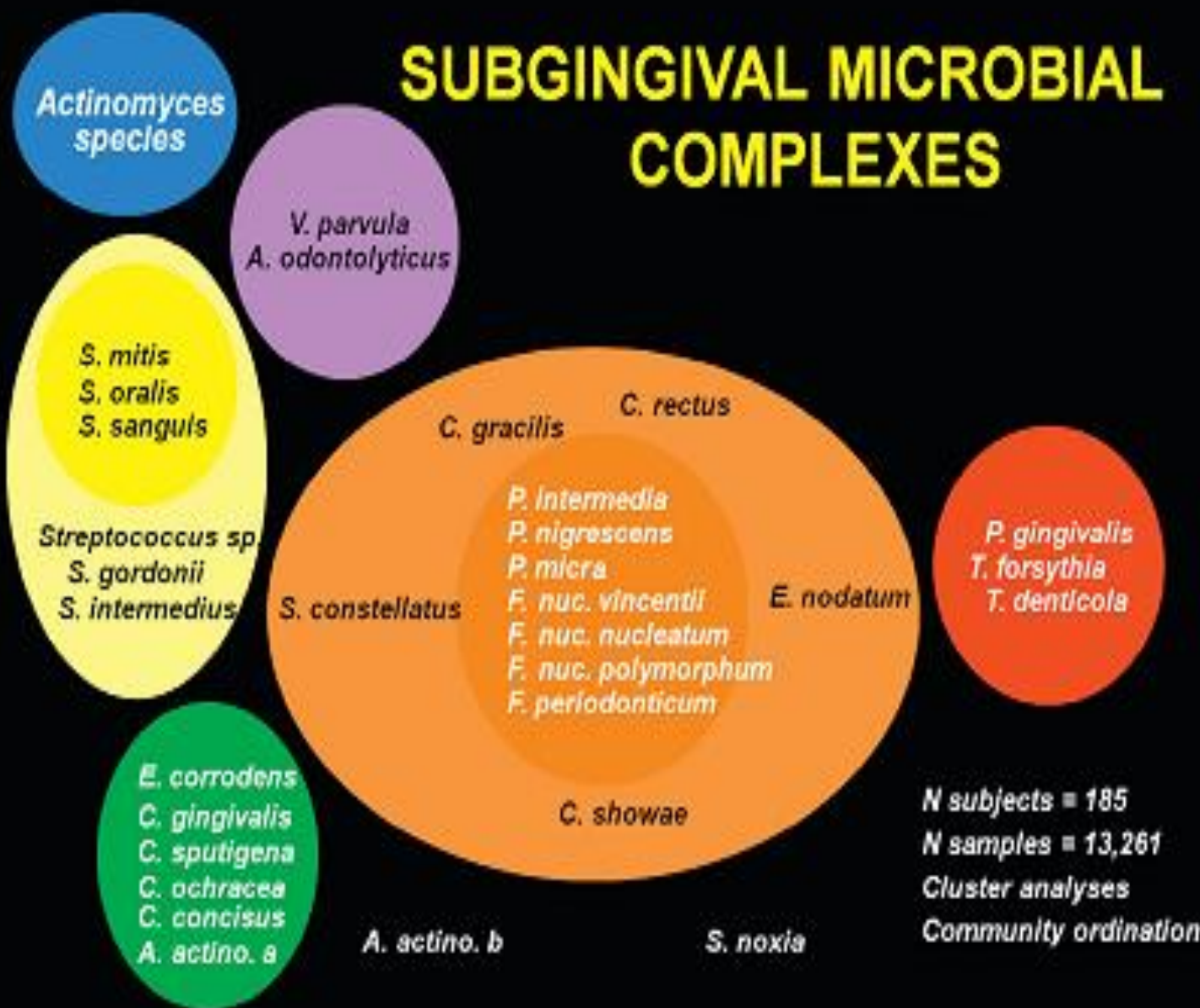
- Hastalıkla ilişkili olmalı ve hastalıklı alanlarda sayıca artabilmeli
- Hastalığın tedavi edilmesiyle birlikte azalmalı ya da elimine edilmiş olmalı
- Konağı uyararak konak cevabı oluşturmalı

- Deneysel hayvan modellerinde hastalık oluşturabilmeli
- Mikroorganizmaların periodontal doku yıkımına neden olan virülans faktörlerini üretebilmeli

# Periodontal patojen

- Sağlıkta  hastalıkta 
- Tedavi sonrası 
- Virölan faktörler ✓
- Hayvanda deneysel olarak hastalık ✓
- Konak immun cevabı ✓

# SUBGINGIVAL MICROBIAL COMPLEXES



Farklı renkteki kompleksler, periodontal hastalığın şiddetinde ve plak oluşumunun değişik evrelerinde farklı ilişkiler içerisindedirler.

Oral streptokok ve gram negatif çomakları içeren sarı ve yeşil kompleksler daha çok sağlıklı gingival bölgelerde ve plak oluşumunun erken döneminde tespit edilmiştir.

Turuncu kompleks ile kolonizasyon, sarı ve yeşil kompleksler varsa oluşmaktadır.

Turuncu kompleks türleri; *Prevotella* ve *Campylobacter* (periodontal patojenlerin ikinci seviyesi) türlerini, en patojenik kompleks olan kırmızı kompleks ise *P.gingivalis*, *T.forsythus* ve *T.denticola*'yı barındırır.

# Periodontal patojen

- *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*
- *Porphyromonas gingivalis*
- *Tannerella forsythia*

# Periodontal sağlıklı

- 100-1000 bakteri bulunur (sulkusta)
- Gr (+) türler çoğunluktadır %75-80  
(s.sangius, s.mitis, a.viscosus, a.naeslundii)
- Az miktarda Gr (-)'ler bulunur  
(p.intermedia, f.nucleatum, capnocytophaga, neisseria ve veillonella türleri)
- Hareketsiz bakteriler çoğunluktadır

# Periodontal sağlıklı

- Mevcut bazı bakteri türlerinin konak doku için yararlı ve koruyucu olduğu düşünülür. Bunlar;
  - *S.sanguis*
  - *Veilonella parvula*
  - *C.ochraseus*
- Bu bakteriler periodontal ataçman kaybı olmayan alanlarda yüksek oranda bulunurken aktif periodontal yıkım alanlarında düşük oranda bulunur



# Periodontal sağlıklı

- Bu bakterilerin görevi patojen mikroorganizmaların kolonizasyonunu ve proliferasyonunu engellemektir.
- Bu mekanizmayı *S. sanguis*, A.a. için öldürücü olduğu bilinen H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> üretmesi ile kullanır.
- Klinik çalışmalarda tedavi sonrası ataçman kazancının yüksek olduğu yerlerde yüksek oranda *S. sanguis* ve *C. ochraceus* bulunduğu gösterilmiştir.

# Periodontal sağlıklı

- Bu bakterilerin görevi patojen mikroorganizmaların kolonizasyonunu ve proliferasyonunu engellemektir.
- Bu mekanizmayı *S. sanguis*, A.a. için öldürücü olduğu bilinen H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> üretmesi ile kullanır.
- Klinik çalışmalarda tedavi sonrası ataçman kazancının yüksek olduğu yerlerde yüksek oranda *S. sanguis* ve *C. ochraceus* bulunduğu gösterilmiştir.

# Gingivitis

- $10^4$  -  $10^6$  bakteri bulunur (sulkusta)
- Gr (+) türler çoğunluktadır (%56)
- Gr (-)'ler artmıştır (%44)
- Hareketli bakteriler artmıştır.
- Fakültatif (%59)
- Anaerob (%41)

# Gingivitis

## Baskın türler Gr(+)

- S.sanguis
- S.mitis
- S.intermedia
- S.oralis
- A.viscosus
- A.naeslundii
- P.micros

## Baskın türler Gr(-)

- F.nucleatum
- P.intermedia
- V.parvula
- Haemophilus
- Capnocytophaga
- campylobacter

