

KONAK MODÜLASYON TEDAVİSİ

Konak modülasyon tedavisi (**KMT**); konak-bakteri etkileşiminin konak tarafını desteklemek anlamına gelir. Tedaviden çok “doku yanıtını düzenlemektir”.

Periodontal hastalık, biofilm içerisindeki patojenlerle konağın etkileşimi sonucu oluşur ve patojenin zararlı etkilerine karşı oluşan **konak cevabı** ile karakterizedir. Dolayısıyla periodontal hastalıklar, konak cevabının şiddetine göre bulguların ortaya çıktığı **enflamatuvar** durumlardır. Enflamasyon her ne kadar bir konak cevabı olsa da, varlığı doku yıkımı ile sonuçlanır. Enflamatuvar konak cevabı sonucu, periodontal hastalığın bulguları (bağ doku ataçmanı ve kemik kaybı..vb) görülür. Sağlıklı bireylerde pro-enflamatuvar/anti-enflamatuvar dengesi söz konusuysen, enflamasyonla birlikte pro-enflamatuvar baskınlığı ve enflamasyon ürünlerinin açığa çıkması görülür. KMT'nin amacı, konak cevabını modüle ederek enflamatuvar cevabı düzenlemek, bozulan pro-enflamatuvar/anti-enflamatuvar dengesini sağlamak, konağa hasar verecek yıkıcı ürünlerin oluşumunu engellemek veya azaltmaktır. Bir başka deyişle KMT ile konak cevabı, konağı destekleyecek şekilde düzenlenir.

Bu amaçla, farklı ajanlar sistemik veya lokal olarak kullanılabilir. Kullanılan ajana göre enzim, sitokin veya prostanooidlerin seviyesi ile osteoblast/osteoklast fonksiyonu düzenlenir.

KMT'de Kullanılan Ajanlar:

I. Sistemik Uygulama

- Araşidonik Asit Metabolitlerini İnhibe Eden Ajanlar
- Bifosfanatlar
- Sub-Antimikrobiyal Doz Doksisisiklin

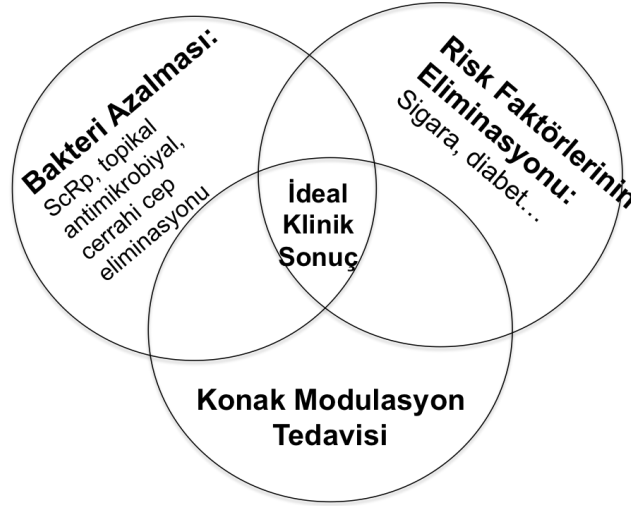
II. Lokal Uygulamalar

- Rejeneratif yönde konak cevabının modülasyonu (Kök hücre uygulaması, mine matrix türevleri, büyüme faktörleri, kemik morfojenik proteinler, trombosit zengin fibrin, lazerle biyostimulasyon)
- Antienflamatuvar uygulamalar (borik asit, lipoksin ve rezolvin uygulamaları, bitkisel ekstraktlar, lokal antienflamatuvar ilaçlar, histamin reseptör antagonisti uygulamaları)

Bakteri, periodontal hastalık başlamasında temeldir ama tek başına yeterli değildir. Hastalığın var olması için yatkın bir konak da gereklidir bu nedenle konağa bağlı risk faktörlerinin eliminasyonu da tedavide oldukça önemlidir. Klinik olarak, en ideal iyileşmeyi elde edebilmek için bakteriyel azalma sağlanmalı, risk faktörleri elimine edilmeli ve konak cevabı desteklenmelidir.

Periodontitis hastalarının tedavi stratejisi, hastalık düzeyine göre şu basamakları içerir:

1. Hasta bilgilendirilmesi ve motivasyonu: Oral hijyen eğitimi, mekanik oral hijyen araçlarının ve anti mikrobiyallerin tanıtılması
2. Kaliteli bir ScRp ile bakterinin eliminasyonu
3. Lokal veya sistemik antimikrobiyal ajanlarla antibakteriyel tedavi
4. Konak modülasyon tedavisi
5. Risk faktörlerinin eliminasyonu: sigaranın bırakılması, diabetin kontrol altına alınması..vb
6. Periodontal cerrahi (KMT ile kombine veya tek başına)



I. KMT'DE SİSTEMİK UYGULAMA

Araşidonik Asit Metabolitlerini İnhibe Eden Ajanlar

Lokal doku hasarında *fosfolipaz* aktivitesiyle arşidonik asit açığa çıkar ve metabolitleri doku hasarına yol açar. Araşidonik asit metabolitlerinin inhibisyonunda: *Steroidler, NSAI ilaçlar ve Omega-3 yağ asitleri* kullanılabilir. Steroidler, lipokortin üretimini arttırarak fosfolipazı baskılar. Aynı zamanda pro-enflamatuar sitokinleri de baskılayarak anti-enflamatuar etki gösterir. İmmün yanıtı düzenler ancak rutin kullanıma uygun değildir. Omega-3 yağ asitleri (α -linoleik asit, eikosa-pentanoik asit, doksa-heksanoik asit) bitkisel ve hayvansal kaynaklı olabilir. Diyetle ağırlık verilmesi periodontitis tedavisinde faydalıdır.

NSAI ilaçlar, esas olarak anti-enflamatuar, analjezik ve anti-piretiklerdir. Araşidonik asitten siklooksijenaz yoluyla açığa çıkan önemli enflamasyon ürünü prostoglandini (PGE) baskılar. Aynı zamanda, ağrıyı azaltmak için de kullanılır. Dental amaçla kullanılan NSAI ilaçlar; salisilatlar (aspirin), endometasin, propiyonik asit deriveleridir (ibuprofen, naproksen..vb). PGE üretimini bloke ederek enflamasyonu baskılar ve böylelikle osteoklast aktivasyonunu inhibe ederler. Ancak yan etkileri nedeniyle (GIS problemleri, azalmış trombosit agregasyonuna bağlı kanama eğilimi, renal ve hepatik problemler) uzun dönem kullanıma uygun değildir bu nedenle periodontitis tedavisinde tercih edilmezler. Aynı zamanda aspirin dışındaki NSAI ilaçların *rebound etkisi* bilinmektedir. Bu nedenle ilgi lokal uygulama üzerine yoğunlaşmıştır.

Bifosfanatlar

Sağlıklı bir erişkinde osteoblast/osteoklast - yapım/yıkım denge halindedir. Bu dengeyi bozan faktörler kemikte miktar ve kalite olarak patolojik değişikliklere yol açar. Bifosfanatlar, osteoklast fonksiyonunu modüle ederek kemik rezorpsiyonunu engelleyen, pirofosfat analogu ajanlardır. Genelde kırık riski olan osteoporöz hastaları, paget ve kanser hastalarının tedavisinde tercih edilir. Osteoklastik aktiviteyi inhibe ederek, kemiğin yeniden yapılanmasını yavaşlatırlar. Kemiğe uzun süre bağlı kalırlar bu nedenle remodelasyon hızının geri dönüşü oldukça geçtir. Bifosfanat kullanan hastalarda dental tedaviye başlamadan önce riskler bilinmelidir. Bifosfanat kullanımıyla kemikte avasküler nekroz alanları oluşumu dental açıdan en önemli komplikasyondur. İntravenöz kullanımda risk oral kullanıma oranla fazladır.

Sub-Antimikrobiyal Doz Doksisisiklin (SDD)

Semi-sentetik türler tetrasikline göre daha yüksek anti-kollajenaz etkinliğe sahiptir. Doksisisiklinin tercih edilme sebebi; etkinliği, güvenilirliği, hızlı sistemik absorpsiyon gücüdür. SDD, 20mg'lık doksisisiklin içeren sub-antimikrobiyal doz preparattır (**Periostat**) ve oral floraya etki etmeksizin işlev gösterir. Azalmış doz sonucu antimikrobiyal etkinliği bloke edilmiştir, anti kollajenaz özelliğinden faydalanmak üzere uzun dönem kullanılır (3-9 ay, 2x1). Etkinlik gösterebilmesi için minimum 3 ay kullanılmalıdır. Antimikrobiyal etkinliği olmadığı için, direnç gelişimi söz konusu değildir. Primer etki mekanizması; periodontal hastalıkta bağ doku hasarına neden olan matriks metallo proteinaz (MMP) inhibisyonudur. Fizyolojik bağ doku turn-overında işlev gören MMP'lerden (MMP-1); periodontal hastalıkla açığa çıkan nötrofil kaynaklı MMP'lere (**MMP-8**) duyarlıdır. Böylelikle fizyolojik turn-overı bozamaz. Aynı zamanda, kemik rezorpsiyonundan sorumlu osteoklastları da inhibe eder. Kronik periodontitis tedavisinde ScRp'e destek olarak kullanılmasının fayda sağladığı bilinmektedir. Bu şekilde uygulanan kombine tedavi; cerrahi olmayan periodontal tedavi için *altın standarttır*. Kronik periodontitis tedavisinde sistemik KMT uygulaması için FDA tarafından onaylanmış tek üründür. SDD'in periodontal dokulardaki etkisi:

Epitel: - Epitelyal kaynaklı MMP sentezini inhibe eder

Bağ Doku:- Kalsiyum ve çinko ile şelasyon yaparak aktif MMP inhibisyonu

- Latent MMP'lerin oksidatif aktivasyonunu inhibe eder
- Anahtar pro-enflamatuar sitokinlerin (IL-1, IL-6, TNF- α) ve dolayısıyla PGE üretimini inhibisyonu
- Nötrofil aktivitesiyle oluşan reaktif oksijen türlerinin (ROT) inhibisyonu
- MMP ve ROT inhibisyonu sayesinde doku proteinaz aktivitesinde azalma
- Fibroblast kollajen üretimini stimülasyonu

Kemik: - Osteoklast aktivitesinde ve kemik rezorpsiyonunda azalma

- Osteoklast kaynaklı MMP inhibisyonu
- Osteoblast aktivasyonu ve kemik formasyonunun stimülasyonu

II. KMT'DE LOKAL UYGULAMA

Kök Hücre Uygulaması: KMT ile ilgili çalışmalar henüz başlangıç aşamasındadır.

Mine Matrix Türevleri (Emdogain): Yeni ataçman sağlaması yönüyle rejenerasyonda önemlidir.

Büyüme Faktörleri: Özellikle trombosit kaynaklı büyüme faktörü (TKBF) önemlidir. TKBF yara iyileşmesinin temel faktörüdür. Bunun yanı sıra nötrofil kemotaksisini artırır.

Kemik Morfojenik Proteinler: Kemik yapımında görevli osteoblastlar öncü hücrelerden köken alırlar ve kemik morfojenik proteinlerin (BMP) aktivasyonu ile farklılaşırlar. Dolayısıyla BMP, osteogenezisi başlatan tek faktördür. Kemik formasyonunun desteklenmesinde BMP uygulamaları güncel yaklaşımlardır. Dental tedavide BMP-2, BMP-7 kullanılmaktadır.

Trombositten Zengin Fibrin: Yara iyileşmesi, doku proliferasyonuna katkılarının yanı sıra antibakteriyel etkinliği vardır.

Lazerle Bio-stimulasyon: Hücresel uyarım için düşük doz lazer kullanılır (soğuk lazer). Hedef, hücrelerin biyolojik cevabını etkilemektir. Yara iyileşmesini hızlandırır, mitotik aktiviteyi artırır. Hücrelerden salınan büyüme faktörleri tetiklenir.

Borik Asit: Antibakteriyel ve anti-enflamatuardır.

Lipoksin ve Rezolvin Uygulamaları: Lokal lipoksin, rezolvin uygulamaları güncel yaklaşımlar arasındadır. Rezolvinin önemli özelliği, nötrofile spesifik bağlanmasıdır. Dolayısıyla enflamatuvar hastalıklar açısından umut vericidir.

Lokal Anti-enflamatuvar İlaçlar: Lokal uygulanan anti-enflamatuvar türlerin amacı; sistemik preparatlarla aynı şekilde dişeti oluğu sıvısındaki, PGE miktarını azaltmaktır ve patolojik cepteki lokal faydası bilinmektedir.

Periodontal hastalığın ilerlemesi; periodonto-patojenler ve yıkıcı konak cevabının sonucudur. Başarılı bir tedavi stratejisi, her iki etyolojik faktörü de elimine etmeye yönelik olmalıdır. Mekanik prosedürün, KMT ile desteklenmesi tedavi başarısını artırır.