

YAŞAM TARZI İLE İLİŞKİLİ AKUT NEKROTİZAN ÜLSERATİF GİNGİVİTİS: BİR OLGU SUNUMU VE DERLEME

LIFESTYLE RELATED ACUTE NECROTIZING ULCERATIVE GINGIVITIS: A CASE REPORT AND LITERATURE REVIEW

¹Oğuz KÖSE, ²Muhammet KARADAŞ, ³Erhan TAHAN

¹Yrd. Doç. Dr. Recep Tayyip Erdoğan Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi, Periodontoloji AD, RİZE.

²Yrd. Doç. Dr. Recep Tayyip Erdoğan Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi, Restoratif Diş Tedavisi AD, RİZE.

³Yrd. Doç. Dr. Recep Tayyip Erdoğan Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi, Endodonti AD, RİZE.

Özet

Nekrotizan ülseratif gingivitis (NUG), göreceli olarak az sıklıkla görülen, nekrozun dişeti dokusunda sınırlı olduğu bir periodontal hastalıktır. NUG tanısı konabilmesi için ağrı, interdental papillanın nekrozu ve kanamadan oluşan 3 klinik özelliğin beraber mevcut olması gerekmektedir. Hastalığa yatkınlığı artıran etkenler olarak immün fonksiyon bozukluğu, kötü ağız bakımı, sigara kullanımı ve stres sayılabilir. NUG olgularının çok büyük bir çoğunluğu immün yetersizlikler ile ilişkili olsa da, stresli bir yaşantıya sahip olmak ve yoğun sigara tüketmek nadiren de olsa sistemik sağlıklı yetişkinlerde NUG'a sebep olabilir. Bu çalışma 51 yaşındaki sistemik olarak sağlıklı bir erkek hastada görülen ve yaşam tarzı ile ilişkili olan akut NUG vakasını ilgili güncel literatür ışığında bildirmeyi amaçlamaktadır.

Anahtar Kelimeler: Nekrotizan ülseratif gingivitis, stres, sigara kullanımı, yaşam tarzı.

Abstract

Necrotizing ulcerative gingivitis (NUG), a relatively uncommon periodontal disease, is a type of necrotizing periodontal disease in which the necrosis is limited to the gingival tissues. Three specific clinical characteristics must be present to diagnose NUG, pain (usually of rapid onset), necrosis of interdental papillae and bleeding. Predisposing factors may include immune dysfunction, poor oral hygiene, cigarette smoking and emotional stress. Even though a large majority of NUG cases are associated with various immune deficiencies, lifestyle which includes intensive emotional stress and heavy cigarette consumption may rarely cause this disease at systemically healthy adult patients as well. The aim of this study is to present a case of lifestyle related acute NUG of a 51 years old systemically healthy male patient in light of current literature.

Key words: Necrotizing ulcerative gingivitis, emotional stress, smoking, lifestyle.

Giriş

Nekrotizan ülseratif gingivitis (NUG) genellikle interdental papillerin tepesinden başlayıp marjinal dişetine doğru ilerleyen ve gingival dokuların nekrotik yıkımı ile karakterize olan hızlı seyirli bir dişeti hastalığıdır (1). Güncel olarak nekrotizan periodontal hastalıklar grubu içinde sınıflandırılmıştır (2). Adlandırma, hastalığa özgü semptomlara (nekroz, ülserasyon ve dişetinin enflamasyonu) bağlı olarak yapılmıştır (3,4). Genellikle gençlerde ve genç erişkinlerde (18-26 yaşlar arası) görülür. Nadiren çocuklarda veya yetişkinlerde de görülebilir. Yetişkinlerdeki tablo kronik

periodontitis üzerine yerleşmiş akut bir gingivitis tablosu şeklinde olabilir. Çeşitli araştırmalarda gençlerdeki görülme sıklığı % 0.1-10 arasında bildirilmiştir (4). Beslenme yetersizliği olan çocuklarda, mental retardasyonlu (Down sendromu) kişilerde, HIV-enfekte kişilerde görülme oranı daha fazladır (1,4). Gelişmekte olan ülkelerdeki prevalansı gelişmiş ülkelerdekinden daha yüksektir. Santiago'da (Şili) öğrenim gören ve yaşları 12 ile 21 arasında değişen 9203 öğrenciyi kapsayan bir çalışma sonucunda öğrencilerin % 6.7'sinde NUG teşhis edilmiş ve diyabetin NUG için önemli bir predispozan olabileceği vurgulanmıştır (5). Diouf ve ark. (6) ise Senegal'deki çeşitli yatılı okullarda eğitim gören ve ağız bakımı zayıf olan 5-13 yaşları arasındaki çocuklarda NUG prevalansının %30 ile % 80 arasında değiştiğini bildirmektedir.

NUG'un spesifik bir etiyolojisi yoktur. Etiyolojisinde bazı spesifik mikroorganizmalar ve kolaylaştırıcı faktörlerin rol alabileceği düşünülmektedir (1). NUG lezyonlarında yoğun

*İletişim Adresi

Dr. Oğuz KÖSE
Recep Tayyip Erdoğan Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi,
Periodontoloji Anabilim Dalı
53000 Rize.

e-mail: dtoquzkose61@hotmail.com

olarak rastlanan bakteriler fusiform bakteriler, spiroketler ve provotella intermediadır (1,3,7). Bu bakteriler diğer periodontal hastalık lezyonlarında da yoğun olarak bulunabildiğinden NUG etiyojisini tek başına açıklayamamaktadırlar (8). Kolaylaştırıcı faktörler lezyonların dağılımı ve şiddetini belirgin olarak etkileyebilmektedir (4,7). Söz konusu faktörlere örnek olarak ise stres, sigara kullanımı, immün baskılanma, kötü beslenme, geçmiş gingivitis hikayesi, kötü, ağız bakımı, yetersiz uyku, aşırı alkol tüketimi ve vücut direncini düşüren çeşitli sistemik hastalıklar sayılabilir (3,4,7-10). Çocukluk döneminde karşılaşılan ve şiddetli bir seyir gösteren nekrotizan dişeti hastalıklarının genetik yatkınlıkla ilişkili olabileceği bildirilmektedir (11,12).

NUG'un tanı koydurucu klinik bulguları dişetlerinde hafif dokunmayla veya kendiliğinden kanama, ağrı ve interdental papillerin nekroz ve ülserasyonudur (3). Lezyon yüzeyinden elde edilen örnekler mikrobiyolojik yönden değerlendirilebilir. Fusobakteriler ve spiroketlerle karşılaşılması klinik tanıyı destekler. Biyopsi ise önerilmemektedir (7). Sıklıkla ilk lezyonlara alt ön bölgedeki dişeti papillerinde rastlanır. Nekroza bağlı olarak meydana gelen doku kaybı sonucu papil tepeleri krater ağız görüntüsünü alabilir. Diğer klinik bulgular olarak nekrotik yüzeyleri örten ve sarı-gri renkte olan pseudomembranların varlığı ve kötü ağız kokusu sayılabilir. İleri olgularda ateş, halsizlik ve lenfadenopati gibi sistemik bulgularda tabloya eşlik edebilir (3,4).

NUG'un histopatolojik özellikleri plağa bağlı gingivitisden farklılık göstermektedir. Histopatolojik görüntü epitel ve bağ dokusunun yüzeysel tabakalarının nekrozu şeklindedir. Nekrotik alan pseudomembranla kaplıdır. Yoğun akut iltihabi hücre infiltrasyonu izlenmektedir. Plağa bağlı gingivistide bağlantı epiteli ve sulkusa doğru olan lökosit göçü NUG'ta nekrozun olduğu papil tepelerine doğrudur (4). NUG'un histopatolojik özellikleri patognomik olmadığından (4) genellikle biyopsi almak gereksizdir. Ayırıcı tanıda herpetik gingivitis, deskuamatif gingivitis, streptokokal stomatitis, eritema multiforme ve enfeksiyöz mononükleoz, lösemi, agranülositoz ve C vitamini eksikliği ile ilişkili gingivitis düşünülmelidir (3,4).

NUG tedavisini acil tedavi, lokal ve sistemik kolaylaştırıcı faktörlere yönelik

girişimler, cerrahi müdahaleler ve idame fazı olmak üzere 4 bölüme ayırabiliriz (4,7). Tedavide öncelikli amaç akut semptomların geriletilmesi ve hastanın rahatlatılmasıdır. Lokal anestezi altında nekrotik alanlar nazikçe uzaklaştırılmalıdır. Bu işlem sırasında hidrojen peroksit veya klorheksidin glukonat emdirilmiş pamuk peletlerle atuşman yapılması tercih edilebilir. Mümkünse bu seansta lokal iritanlar supragingival olarak uzaklaştırılmalıdır. Diş yüzeyi temizliği işleminde ultrasonik temizleyicilerden yararlanılabilir. Ağrı kontrolü amacıyla uygun bir ağrı kesici, plak kontrolü amacıyla klorheksidinli gargaralar ve oksijen serbestleştirici ajanlar tek başına veya kombine olarak önerilebilir. Hastaya istirahat etmesi, düzenli ve dengeli beslenmesi, stresten uzak durması, alkol ve sigara kullanmaması yönünde tavsiyelerde bulunabilir. Antibiyotik (Ab) kullanımı NUG tedavisinde tek başına bir tedavi seçeneği olmayıp sistemik enfeksiyöz bulguların (ateş, halsizlik, lenfadenopati) varlığında mekanik tedaviye destek olarak düşünülmelidir (4). Önerilen Ab protokolü metronidazol, 250 mg×3, 7 gün ve/veya amoksisilin, 250 mg×3, 7 gün şeklindedir (3). Buna karşın çeşitli vakalarda farklı Ab tedavileri tercih edildiği görülmektedir (13-16). Metronidazol tedavisinin spiroket türleri ve prevotella intermedia üzerinde önemli etkisi olması yanı sıra klinik semptomlarda da belirgin bir gerileme sağladığı bildirilmektedir (3,17-19). İlk seansı takiben 1-2 gün sonra planlanan ikinci seansta kalan lokal iritanlar uzaklaştırılmalı ve ağız hijyeni eğitimi verilmelidir. Hastalığın tekrarına neden olabilecek plak tutucu dişeti morfolojisinin cerrahi olarak düzeltilmesi ise son basamaktır. NUG'lu hastaların sık aralıklarla gerçekleştirilecek bir idame tedavisi programına alınmaları gerekmektedir (3,4,7).

Olgu Sunumu

51 yaşındaki erkek hasta ağrı ve dişeti kanaması şikâyetleri ile Recep Tayyip Erdoğan Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Periodontoloji kliniğimize başvurmuştur. Hasta hikayesinde söz konusu şikâyetlerin 4 haftadır mevcut olduğu öğrenilmiştir. Sistemik olarak sağlıklı olan hastanın yoğun bir sigara kullanıcısı olduğu (günde 1 paketi aşkın) ve son 6 aydır ailevi nedenlerle stresli bir yaşantısı olduğu tespit edilmiştir. Klinik muayenede

kronik periodontitise ek olarak NUG'un klasik bulgularının da mevcut olduğu görülmüştür. Alt ve üst çenenin her ikisinde de ve özellikle kaninler arasındaki bölgede papillerde krater şeklinde nekrozlar tespit edilmiştir. Nekrotik alanların dişetinde sınırlı kaldığı, alttaki alveol kemiğe ilerlemediği gözlemlenmiştir (Resim 1, 2).



Resim 1. NUG'un klinik görüntüsü. Oklar pseudomembranlarla kaplı nekrotik alanları göstermektedir.



Resim 2. Radyografik genel görüntü generalize kronik periodontitis olarak konulan klinik tanı ile uyumludur.

Ayrıca, hastanın ateşinin hafifçe yüksek olduğu tespit edilmiştir. Çene altı ve boyun bölgesindeki lenflerin muayenesinde belirgin bir bulguya rastlanmamıştır. Öncelikle hastanın anamnez ve muayene kayıtları ile ağız içi fotoğrafları elde edilmiş ve takiben tedaviye başlanmıştır. Lokal anestezi sağlanmasını takiben ilk olarak yüzeysel nekrotik dokular hidrojen peroksit ile nemlendirilmiş pamuk peletler uygulanarak azaltılmaya çalışılmıştır. Takiben ultrasonik bir temizleyici (EMS mini piezon, EMS, İsviçre) ile görünürdeki plak ve diş taşları mümkün olduğunca uzaklaştırılmıştır. Hastaya sistemik Ab (ornidazol, 500 mg, 2x1, 7 gün), ağrı kesici (naproksen sodyum, 550 mg

2x1) ve kimyasal plak kontrolü amacıyla gargara (klorheksidin glukonat % 0.12, 3x1, 7 gün) reçete edilmiştir. Bunun yanı sıra % 3'lük hidrojen peroksit ve ılık su eşit oranda karıştırılarak 1 hafta süre ile günde bir kaç kere gargara yapması da önerilmiştir. En azından tedavi döneminde sigarayı bırakması ve bir psikiyatri doktoru ile bağlantıya geçmesi ısrarla tavsiye edilmiştir. Hasta 2 gün sonra kontrol ve 2. seans için çağırılmıştır. Bu seansta akut şikayetlerin önemli bir ölçüde gerilediği gözlemlenmiştir. Lokal anestezi altında kapsamlı bir subgingival temizlik yapılmış ve takiben ağız hijyeni eğitimi verilmiştir. Hastaya yumuşak kıllı bir diş fırçası ve uygun bir arayüz fırçası önerilmiştir. 1 hafta sonraki kontrolde nekrotik alanların tamamen iyileştiği, ağrı ve dişeti kanamalarının tamamen ortadan kalktığı gözlemlenmiştir (Resim 3).



Resim 3. Cerrahisiz periodontal tedavi sonrası NUG lezyonlarındaki iyileşme.

Hastanın ikametgâh değişimi nedeni ile dişetine fizyolojik konturlar kazandırması amaçlanan dişeti operasyonları yapılamamıştır. Tedavi öncesi, sırası ve sonrasında elde edilen fotoğrafların bilimsel amaçlarla kullanılabileceği hastamızın onayına sunulmuş ve yazılı olarak gönüllülük onayı alınmıştır.

Tartışma

NUG vakaları sıklıkla immün yetersizliklerin bir sonucu olarak ortaya çıkmakta ise de (4), vakamızda olduğu gibi, sigara kullanımı ve yoğun stresli bir yaşantının sonucu olarakta gelişebilir. Stres gibi psikososyal faktörlerin bakteriyel çoğalmaya uygun ortam oluşturulmasına katkı sağlayarak ve/veya konak savunmasını zayıflatarak NUG'a

yatkınlığı artırdıkları düşünülmektedir (20-22). Strese ek olarak sigara kullanımının da NUG için bir risk faktörü olabileceği bildirilmektedir (13,23). Kowolig ve ark. (23) yetişkin bireylerde teşhis ettikleri 100 NUG vakasının 98'inde hastaların sigara kullandığını tespit etmişlerdir. Sangani ve ark. (13) ise sigara kullanımı yanı sıra plak birikimine neden olan ortodontik aparatların da NUG gelişimi riskini artırabileceğini bildirmektedirler.

NUG tedavisi akut semptomların ortadan kaldırılması, kapsamlı periodontal tedavi ve idame tedavisi olmak üzere aşamalı olarak gerçekleştirilmektedir (3). Akut faz tedavisinde, nekrotik dokuların uzaklaştırılması ve bakteriyel yükü azaltmak amacıyla klorheksidin glukonatlı ve hidrojen peroksitli ağız gargalarının kullanılması önerilmektedir (3,18). Biz de vakamızda Fatima ve ark. (14) ve Çiftçi ve ark. (15) vakalarına benzer şekilde her iki ağız antiseptiğini de kullandık. Sangani ve ark. (13) ise ortodontik tedavi gören 15-18 yaşları arasındaki 4 hastada ortaya çıkan NUG vakalarının tedavisinde mekanik tedaviyi sadece klorheksidin gargara ile (günde 2 kez) desteklemiş ve vakaların sadece ikisinde sistemik Ab kullanmışlardır (metronidazol, 200 mg×3, 3 gün süre ile).

ANUG'un klasik klinik bulguları yanı sıra sistemik bulgularında varlığında mekanik tedavi Ab tedavisi ile desteklenmelidir (3,4). Literatürde farklı vakalarda farklı Ab tedavilerinin uygulandığı görülmektedir. Sangani ve ark. (13) metronidazol, 200 mg×3, 3 gün süre ile, Fatima ve ark. (14) amoksisilin, 500 mg×4, 5 gün süre ile, Çiftçi ve ark. (15) ise amoksisilin ve ornidazolü kombine olarak önermişlerdir. Vakamızda hastanın klinik muayenesinde ateşin hafif yüksek olduğu, buna karşın lenflerde belirgin bir hassasiyet olmadığı belirlendi. Bu durum ANUG vakasının hafif seyrettiğini düşündürmüştür. Hastanın genel durumunun da iyi olması ve koopere bir hasta olabileceği intibasını vermesi sebebiyle ornidazol, 500 mg, 2×1, 7 gün süre ile kullanılması yeterli görülmüştür. Yukarıda bahsedilen vakalar ve tedavileri beraber değerlendirildiğinde, temel tedavi prensiplerini göz ardı etmeyecek şekilde yazarlar tarafından çeşitli değişiklikler yapılabildiği görülmektedir. Bu durumun sebebi vakaların klinik durumları ve hastaların sistemik durumlarındaki farklılıklar olabilir.

NUG olguları çok büyük bir çoğunlukla genç erişkin dönemde ve immün yetersizliklerin bir sonucu olarak ortaya çıkmaktadır. NUG'un erişkin dönemde teşhis edilmesi sık karşılan bir durum değildir (4). Ülkemizde erişkin bireylerdeki NUG prevalansı ile ilgili bir çalışma mevcut değildir. Literatürde 1 tane vaka raporuna rastlanmıştır. Çiftçi ve ark. (15) tarafından sunulan söz konusu vakanın vakamıza kıyasla daha inatçı bir NUG vakası olduğunu düşünmekteyiz. Söz konusu vakada mekanik debritmanla kombine olarak kullanılan ornidazol grubu antibiyotik tedavisi akut semptomlarda beklenen gerilemeyi sağlayamamış ve mevcut tedavinin geniş spektrumlu bir antibiyotik ile desteklenmesine karar verilmiştir (amoksisilin+klavulanik asit). Gerek lezyonların yaygınlığı ve gerekse tedaviye verilen cevaptaki gecikme sistemik bir immün yetersizliği akla getirmiş ve HIV enfeksiyonu dahil bir dizi incelemeler yaptırılmıştır (24). Tüm bu incelemelerde herhangi bir bulguya rastlanmaması nedeniyle mevcut durum hastanın yaşantısındaki olumsuzluklara ve kooperasyon eksikliğine bağlanabilmiştir. Bizim vakamızda, ornidazol grubu antibiyotik ile desteklediğimiz yüzeysel debritmanı takiben 2 gün sonraki kontrolümüzde akut semptomların belirgin düzeyde gerilediği gözlemlenmiştir. Bu durum vakamızdaki NUG lezyonlarının papil tepelerinde lokalize küçük nekrotik alanlar şeklinde olması ve hastamızın koopere olması ile açıklanabilir. Tedaviye verilen cevabın iyi olması immün savunmadaki sistemik bir yetersizliği düşündürmemiş ancak hasta HIV enfeksiyonu yönünden detaylı olarak sorgulanmıştır.

NUG'un tam olarak tedavi edilebilmesi ve tekrar etmesi riskinin en aza indirilebilmesi için hastalıkla ilişkilendirilen etiyolojik faktörlerin mümkün olduğunca elimine edilmesi gerekmektedir (3,4,13). Bu bağlamda hastamıza sigara içmeyi bırakması, en azından tedavi süresince bırakması, ve psikolojik destek alması yönünde ısrarlı tavsiyelerde bulunulmuştur. Hastalığın tekrarının engellenmesinde bir diğer önemli faktör ise bir dizi cerrahi müdahale ile dişetine fizyolojik formunun geri kazandırılmasıdır (3,18). Bunun yanı sıra sık aralıklarla yapılacak kontroller ile hastanın motivasyonu üst düzeyde tutulmalı ve ağız bakımı etkinliği artırılmalıdır (3,13,18). Hastamız ikametgâh değişikliği nedeni ile

takibimizden çıkmış, son randevumuzda cerrahi tedavisi ve sonraki dönemdeki takibi açısından bir periodontolog ile bağlantıya geçmesinin önemi dikkatine sunulmuştur.

Kaynaklar

1. Folayan MO. The epidemiology, etiology, and pathophysiology of acute necrotizing ulcerative gingivitis associated with malnutrition. *J Contemp Dent Pract* 2004;5:28-41.
2. Armitage GC. Development of a classification system for periodontal diseases and conditions. *Ann Periodontol* 1999;4:1-6.
3. Atout RN, Todescan S. Managing patients with necrotizing ulcerative gingivitis. *J Can Dent Assoc* 2013;79:46.
4. Marucha PT. Acute Gingival Infections. In: Carranza FA, Newman MG, Takei HH, Klokkevold PR, editors. *Clinical periodontology*. 10th ed. Philadelphia; WB Saunders comp: 2006. p. 391-7.
5. Lopez R, Fernandez O, Jara G, Baelum V. Epidemiology of necrotizing ulcerative gingival lesions in adolescents. *J Periodontol Res* 2002;37:439-44.
6. Diouf M, et al. Prevalence of necrotizing ulcerative gingivitis and associated factors in Koranic boarding schools in Senegal. *Community Dent Health* 2012;29:184-7.
7. Bermejo-Fenoll A, Sánchez-Pérez A. Necrotising periodontal diseases. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal* 2004;9 Suppl:114-9; 108-14.
8. Chung CP, Nisengard RJ, Slots J, Genco RJ. Bacterial IgG and IgM antibody titers in acute necrotizing ulcerative gingivitis. *J Periodontol* 1983;54:557-62.
9. Albandar JM. Aggressive and acute periodontal diseases. *Periodontol* 2000 2014 Jun;65(1):7-12.
10. Jiménez LM, Duque FL, Baer PN, Jiménez SB. Necrotizing ulcerative periodontal diseases in children and young adults in Medellín, Colombia, 1965--2000. *J Int Acad Periodontol* 2005;7:55-63.
11. Califano JV. Research, Science and Therapy Committee American Academy of Periodontology. Position paper: periodontal diseases of children and adolescents. *J Periodontol* 2003;74:1696-704.
12. Batista EL, et al. Necrotizing ulcerative periodontitis associated with severe congenital immunodeficiency in a prepubescent subject: clinical findings and response to intravenous immunoglobulin treatment. *J Clin Periodontol* 1999;26:499-504.
13. Sangani I, Watt E, Cross D. Necrotizing ulcerative gingivitis and the orthodontic patient: a case series. *J Orthod* 2013;40:77-80.
14. Fatima Z, Bey A, Gupta ND. Conservative Management of Acute Necrotizing Ulcerative Gingivitis in Lactating Female. *IDJSR* 2013;1:42-6.
15. Çiftçibaşı E, Güvenç T, Kara G, Kurtuluş İ, Çintan S. Akut Nekrotizan Ülseratif Gingivitis: 1 Olgu Bildirimi. *JIUFD* 2006;40:23-6.
16. Walker C, Karpinia K. Rationale for use of antibiotics in periodontics. *J Periodontol* 2002;73:1188-96.
17. Greenstein G. The role of metronidazole in the treatment of periodontal diseases. *J Periodontol* 1993;64:1-15.
18. Takei HH. Treatment of Acute Gingival Diseases. In: Carranza FA, Newman MG, Takei HH, Klokkevold PR, editors. *Clinical periodontology*. 10th ed. Philadelphia; WB Saunders comp: 2006. p. 706-10.
19. Heitz-Mayfield LJ. Systemic antibiotics in periodontal therapy. *Aust Dent J* 2009;54:96-101.
20. Reners M, Brex M. Stress and periodontal disease. *Int J Dent Hyg* 2007;5:199-204.
21. Goyal S, Jajoo S, Nagappa G, Rao G. Estimation of relationship between psychosocial stress and periodontal status using serum cortisol level: a clinico-biochemical study. *Indian J Dent Res* 2011;22:6-9.
22. Altıntepe S, Develioğlu H. Emasyonel stresin periodontal hastalıklar üzerine etkileri. *Atatürk Üniv Diş Hek Fak Derg* 2012; 22:306-16
23. Kowolik MJ, Nisbet T. Smoking and acute ulcerative gingivitis. A study of 100 patients. *Br Dent J* 1983;154:241-2.
24. Holmstrup P, Westergaard J. Necrotising Periodontal Diseases. In: Lindhe J, Karring T, Lang NP, editors. *Clinical Periodontology and Implant Dentistry*. Copenhagen; Munksgaard: 1998. p. 258-78.