

T.C.
ÇUKUROVA ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
PERİODONTOLOJİ ANABİLİM DALI

**KRONİK PERİODONTİTİSİN TEDAVİSİNDE TÜM AĞIZ
DEZENFEKSİYONU İLE BİRLİKTE ORAL ANTİSEPTİKLERİN
KULLANIMI: MİKROBİYOLOJİK VE KLİNİK ANALİZ**

Dt. Murat CÖMERT

**PERİODONTOLOJİ ANABİLİM DALI PERİODONTOLOJİ PROGRAMI
DOKTORA TEZİ**

**DANIŞMANI
Prof. Dr. Onur ÖZÇELİK**

ADANA-2014

T.C.
ÇUKUROVA ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
PERİODONTOLOJİ ANABİLİM DALI

**KRONİK PERİODONTİTİSİN TEDAVİSİNDE TÛM AĞIZ
DEZENFEKSİYONU İLE BİRLİKTE ORAL ANTİSEPTİKLERİN
KULLANIMI: MİKROBİYOLOJİK VE KLİNİK ANALİZ**

Dt. Murat CÖMERT

**PERİODONTOLOJİ ANABİLİM DALI PERİODONTOLOJİ PROGRAMI
DOKTORA TEZİ**

**DANIŞMANI
Prof. Dr. Onur ÖZÇELİK**

**Bu proje, Çukurova Üniversitesi Bilimsel Araştırmalar Projeleri Birimi
tarafından DHF2012D5 No'lu proje olarak desteklenmiştir.**

Tez No:.....

ADANA-2014

KABUL VE ONAY

Periodontoloji Doktora Programı Çerçevesinde yürütülmüş olan
“KRONİK PERİODONTİTİSİN TEDAVİSİNDE TÜM AĞIZ DEZENFEKSİYONU İLE
BİRLİKTE ORAL ANTİSEPTİKLERİN KULLANIMI: MİKROBİYOLOJİK VE KLİNİK
ANALİZ”

adlı çalışma, aşağıdaki jüri tarafından Doktora Tezi olarak kabul edilmiştir.

Tarihi: 20 / 11 / 2014

TEZ SINAV JÜRİSİ

Prof Dr. Onur ÖZÇELİK
Çukurova Üniversitesi
Başkan



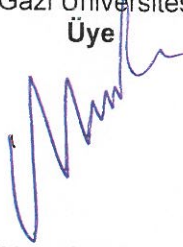
Prof Dr. Cenk HAYTAÇ
Çukurova Üniversitesi
Üye



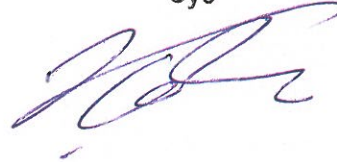
Prof Dr. Deniz ÇETİNER
Gazi Üniversitesi
Üye



Prof Dr. Nurdan ÖZMERİÇ KURTULUŞ
Gazi Üniversitesi
Üye



Yrd Doç Dr. Ufuk TATLI
Çukurova Üniversitesi
Üye



Yukarıdaki Tez, Yönetim Kurulunun / / tarih ve
edilmiştir.

sayılı kararı ile kabul

Prof. Dr. Şeref ERDOĞAN
Sağlık Bilimleri Enstitü Müdürü

TEŞEKKÜR

Doktora tezim ve tüm doktora eğitimim süresince ilminden faydalandığım, insani ve ahlaki değerleri ile kendime örnek edindiğim, öğrencileri olmaktan gurur duyduğum ve ayrıca tecrübelerinden yararlanırken göstermiş oldukları hoşgörü ve sabırdan dolayı tez danışmanım sayın Prof. Dr. Onur ÖZÇELİK ve bölüm başkanımız sayın Prof. Dr. Cenk HAYTAÇ olmak üzere,

Birlikte çalıştığım Periodontoloji Anabilim Dalı'ndaki değerli asistan arkadaşlarım Eftal YILMAZ'a, Mine İdil BALTALI'ya, Bahar ALKAYA'ya ve Seray KEÇELİ'ye,

Her zaman yanımda olan her konuda yardımını esirgemeyen arkadaşım değerli dostum Dr.Dt. Onur Evren KAHRAMAN'a,

Değerli çalışma arkadaşlarım Sevil ESENKURT'a, İlknur ÇAY'a ve Ebru YAVRI'ya,

Eşim, hayat arkadaşım ve en büyük destekçim Venus CÖMERT'e,

Mutluluğumda her zaman büyük rolleri bulunan bugünleri sağlayan aileme,

İyi günde kötü günde yanımda olan okuldaki bütün asistan arkadaşlarım ve hocalarıma,

Teşekkür ederim.

İÇİNDEKİLER

KABUL VE ONAY	ii
TEŞEKKÜR	iii
İÇİNDEKİLER	iv
ÇİZELGELER DİZİNİ	vii
KISALTMALAR DİZİNİ	ix
ÖZET	x
ABSTRACT	xii
1. GİRİŞ	1
2. GENEL BİLGİLER	3
2.1. Plak Formasyonu	3
2.2. Kalkulus Formasyonu	4
2.3. Periodontal Mikroflora	4
2.4 Tüm Ağız Dezenfeksiyonu (TAD), Tüm Ağız kök Yüzey Düzleştirmesi (TAKYD), Aralıklı Kök Yüzey Düzleştirmesi (AKYD)	6
2.5 Farmakoterapötikler	10
2.5.1 Antiseptikler	10
2.5.1.1 Halojen Temelli Antiseptikler	10
2.5.1.2 İyot	11
2.5.1.3 Klorin	12
2.5.1.4 Klorheksidin	12
2.6 Oral Hijyen Ürünleri	12
2.6.1 Diş fırçaları	13
2.6.2 Diş Macunları	14
2.6.3 Ara Yüz Temizlik Ürünleri	14
2.6.4 Ağız Gargaraları	15
3.GEREÇ VE YÖNTEM	16
3.1. Hastalar	16
3.1.1. Hastaların Çalışmaya Dahil Edilme Kriterleri	16
3.1.2. Hastaların Çalışmadan Çıkarılma Kriterleri	17

3.1.3. Çalışmaya Dahil Edilen Hasta Sayısı	17
3.2. Çalışma Protokolü	17
3.2.1. Cep Derinliği (CD)	18
3.2.2. Klinik Ataçman Seviyesi (KAS)	18
3.2.3. Gingival Çekilme (GÇ)	18
3.2.4. Kanama İndeksi (Kİ)	18
3.2.5. Gingival İndeks (Gİ)	18
3.2.6. Plak İndeksi (Pİ)	19
3.3. Çalışma Ürünleri ve Kullanım Şekilleri	21
3.4. Çalışma Ürünlerinin İçeriği	22
3.5. Mikrobiyal Analiz	22
3.5.1. Mikrobiyal Örneklerin Toplanması	22
3.5.2. Mikrobiyal Örnek Analizi	23
3.6. Sonuç Değerlendirmeleri	24
3.7. İstatistiksel Analiz	25
3.8. Değerlendirme Soruları	25
4. BULGULAR	26
4.1. Demografik Bilgiler	26
4.2. Klinik Veriler	26
4.2.1. CD	26
4.2.2. KAS	29
4.2.3. GÇ	31
4.2.4. Kİ	33
4.2.5. Cerrahi Tedavi İhtiyacı	34
4.2.6. Pİ	35
4.2.7. Gİ	36
4.3. Mikrobiyolojik Veriler	38
4.3.1. Tükürük	38
4.3.2. Dil	39
4.3.3. Subgingival Plak	40
4.3.4. Supragingival Plak	40
4.4. Hasta Anketleri	56

5. TARTIŞMA	57
6. SONUÇ VE ÖNERİLER	68
KAYNAKLAR	69
ÖZGEÇMİŞ	80

ÇİZELGELER DİZİNİ

Çizelge 3.1	Klinik ölçümlerin, çalışma ürünlerinin uygulama aralıkları	21
Çizelge 3.2	Primer ve prob konsantrasyonları	24
Çizelge 4.1	Hastaların demografik bilgileri	26
Çizelge 4.2.1.1	Genel CD değerleri	27
Çizelge 4.2.1.2	Sığ cepler için CD değerleri	28
Çizelge 4.2.1.3	Orta cepler için CD değerleri	28
Çizelge 4.2.1.4	Derin cepler için CD değerleri	28
Çizelge 4.2.1.5	CD > 5mm ceplerin yüzde değerleri	29
Çizelge 4.2.1.6	CD> 5mm dişlerin yüzde değerleri	29
Çizelge 4.2.2.1	Genel KAS değerleri	30
Çizelge 4.2.2.2	Sığ cepler için KAS değerleri	30
Çizelge 4.2.2.3	Orta cepler için KAS değerleri	30
Çizelge 4.2.2.4	Derin cepler için KAS değerleri	31
Çizelge 4.2.3.1	Genel GÇ değerleri	32
Çizelge 4.2.3.2	Sığ cepler için GÇ değerleri	32
Çizelge 4.2.3.3	Orta cepler için GÇ değerleri	32
Çizelge 4.2.3.4	Derin cepler için GÇ değerleri	33
Çizelge 4.2.4.1	Kİ değerleri	33
Çizelge 4.2.5.1	Başlangıçta cerrahi tedavi ihtiyacı olan bölgeler	34
Çizelge 4.2.5.2	Başlangıçta cerrahi tedaviye ihtiyacı olan dişler	35
Çizelge 4.2.6.1	Pİ değerleri	36
Çizelge 4.2.6.2	Plak bölge %'si	36
Çizelge 4.2.7.1	Gİ değerleri	37
Çizelge 4.2.7.2	Gİ bölge %'si	38
Çizelge 4.3.1	T. forsythia görülme sıklığı	42
Çizelge 4.3.2	S. moorei görülme sıklığı	43
Çizelge 4.3.3	S. mutans görülme sıklığı	44
Çizelge 4.3.4	P. intermedia görülme sıklığı	45
Çizelge 4.3.5	P. gingivalis görülme sıklığı	46
Çizelge 4.3.6	F. nucleatum görülme sıklığı	47
Çizelge 4.3.7	A. actinomycetemcomitans görülme sıklığı	48
Çizelge 4.3.8	T. forsythia toplam miktarı	49

Çizelge 4.3.9	S. moorei toplam miktarı	50
Çizelge 4.3.10	S. mutans toplam miktarı	51
Çizelge 4.3.11	P. intermedia toplam miktarı	52
Çizelge 4.3.12	P. gingivalis toplam miktarı	53
Çizelge 4.3.13	F. nucleatum toplam miktarı	54
Çizelge 4.3.14	A. actinomycetemcomitans toplam miktarı	55

KISALTMALAR DİZİNİ

KP	: Kronik Periodontitis
MDP	: Mikrobiyal Dental Plak
TAD	: Tüm Ağız Dezenfeksiyonu
TAKYD	: Tüm Ağız kök Yüzey Düzleştirilmesi
AKYD	: Aralıklı Kök Yüzey Düzleştirilmesi
SN	: Saniye
ML	: Mililitre
OHU	: Oral Hijyen Ürünleri
CD	: Cep Derinliği
GÇ	: Gingival Çekilme
KAS	: Klinik Ataçman Seviyesi
Kİ	: Kanama İndeksi
Gİ	: Gingival İndeks
Pİ	: Plak İndeksi
P. gingivalis	: Porphyromonas Gingivalis
P. intermedia	: Prevotella İntermedi
T. forsythia	: Tannerella forsythia
A. actinomycetemcomitans	: Aggregatibacter actinomycetemcomitans
S. mutans	: Streptococcus mutans
F. nucleatum	: Fusobacterium nucleatum
S. moorei	: Solobakter Moorei

ÖZET

Kronik Periodontitisin Tedavisinde Tüm Ağız Dezenfeksiyonu İle Birlikte Oral Antiseptiklerin Kullanımı: Mikrobiyolojik Ve Klinik Analiz

Periodontal hastalıklar; diş ve implant destek dokuların kaybıyla sonuçlanan, çeşitli lokal ve çevresel faktörlerden etkilenen, ana etkenin mikrobiyal dental plağın olduğu, multifaktoriyel, polimikrobiyal, poligenik enflamatuar ve enfeksiyöz hastalıklardır.

Standart periodontal terapi bakteri plağının mekanik olarak subgingival bölgeden uzaklaştırılmasına dayanır. Bu aşamada dişlerin üzerindeki ve etrafındaki ceplerden bakteri birikintileri uzaklaştırılır ve kök yüzeyleri düzleştirilir. Bu işlemlerle gingival enflamasyona neden olan diş ve yakın çevresi ile ilişkili etkenler uzaklaştırılır. Ancak ağız boşluğu çok çeşitli mikroorganizma kolonilerine ev sahipliği yapabilecek eşsiz bir yapıya sahiptir ve periopatojen mikroorganizmalar bu dokulara invaze olabilmektedir. Diş yüzey temizliği ve kök yüzey düzleştirilmesi yapılan derin ceplerde, yeni ve daha az patojenik ekosistem oluşmadan tedavi edilmeyen ceplerden yada, diğer intraoral çevrelerden kaynaklanan patojen bakterilerin yeniden kolonizasyonu söz konusu olabilecektir. Periodontal tedavinin etkinliğini arttırabilmek için tüm ağız dezenfeksiyon (TAD) olarak adlandırılan, tüm ağız diş yüzey temizliği ve kök yüzey düzenlemesi (24 saat içerisinde, iki seans) ve beraberinde çeşitli lokal antiseptikler kullanılarak daha iyi mikrobiyolojik ve klinik sonuçlar elde edilmeye çalışılmıştır. Yapılacak olan bu çalışmada kronik periodontitisli hastalarda yeni bir yaklaşım olan tüm ağız dezenfeksiyon işlemi ile eş zamanlı lokal antiseptiklerin (diş macunu, subgingival jel, ağız gargarası, tonsil spreyi) uygulamasının klinik ve mikrobiyolojik değerlendirmeleri amaçlanmaktadır.

Anahtar Sözcükler: Tüm ağız dezenfeksiyon, periodontal terapi, enfeksiyöz hastalık, kronik periodontitis.

ABSTRACT

Chronic Periodontitis Therapy; Full Mouth Disinfection in Conjunction with Use of Oral Antiseptics : Microbiologic and Clinical Analysis

Periodontal diseases; Enflammatory and infectious diseases which are multifactorial, polymicrobiyal, poligenic, and resulting in destruction of tooth and implant supporting tissues, affected by various enviromental and local factors. The main factor of periodontal diseas is microbial dental plaque.

Standard periodontal therapy is focussed on eradication of micro-organisms by mechanical subgingival debridement. At this point the treatment of the disease based on mechanical removal of subgingival and supragingival biofilms from colonized teeth and root surfaces in order to arrest and control inflammatory processes. Since oral cavity has unique environment, periordontopathogens were found to colonize nearly all niches in the oral cavity. A translocation of these pathogens may occur rapidly and recently root planed deep pocket might be re colonized from the remaining untreated pockets or from other inraoral niches, before a less pathogenic ecosystem can be established. Based on this hypothesis a full mouth disinfection approach consistit of scalling and root planning of all pockets in two visits within 24h in combination with adjunctive lokal antiseptics to obtain better clinical and microbiological results. In this clinical study, full mouth disenfection and toothpaste in combination with a local application of local antiseptics (a subgingival irrigant together with an oral rinse and tonsil spray) that new treatment approaches used together in the treatement of the chronic periodontitis for the assessment of their microbiologic and clinical efficiency.

Key Words: Full mouth disinfection, periodontal therapy, infectious disease, chronic periodontitis

1. GİRİŞ

Periodontal hastalıklar, çeşitli sistemik ve lokal faktörlerden etkilenen, diş ve implant çevre dokuların yıkımıyla sonuçlanan multifaktöriyel, polimikrobiyal, ve poligenik karakterli, enflamatuvar ve enfeksiyöz hastalıklar olarak tanımlanabilir. Bazı periodontitis türleri kendiliğinden kısa zamanda konak tarafından engellenebilirken, bazı türleri uzun süre dokuları etkileyerek ileri kemik kaybına yol açabilecek doku yıkımına sebep olurlar¹. Kronik periodontitis (KP), yaygın görülen ve yavaş ilerleyen periodontal ligament ve alveolar kemiğin yıkımıyla karakterize, enfeksiyöz ve enflamatuvar bir hastalıktır². KP gelişmesinde en önemli etken mikrobiyal dental plak (MDP).

KP tedavisi, hastanın ağız bakımı konusunda eğitilmesi ve mekanik periodontal tedaviyi kapsamaktadır. Mekanik tedavi, MDP ve MDP birikiminden oluşan diş taşlarının subgingival ve supragingival bölgelerden temizlenmesi ve etkilenen kök yüzeylerinin düzenlenmesini kapsar. Mekanik tedavi KP hastalarında altın standart olarak kabul edilmesine rağmen, günümüzde periodontal hastalıklar ve spesifik patojenler hakkında bilgiler arttıkça mekanik tedaviyi destekleyici antimikrobiyal ve antiseptik ajanlar önem kazanmaya başlamıştır.

Mekanik tedavi sonrası derin ceplerde, tedavisi tamamlanmayan bölgelerde ya da diğer ağız içi bölgelerinde bulunan patojen bakterilerin tedavisi yapılan bölgelere göçü ve yeniden kolonizasyonu tartışılan bir konudur. Periodontal tedavinin etkinliğini artırabilmek için tüm ağız dezenfeksiyonu (TAD) yaklaşımı getirilmiştir. Buna göre tüm ağız diş yüzey temizliği ve kök yüzey düzenlemesinin 24 saat içerisinde ve iki seansta, beraberinde çeşitli destekleyici antimikrobiyaller ve antiseptikler kullanılarak, yapılan yöntemle daha iyi mikrobiyolojik ve klinik sonuçlar elde edilmeye çalışılmıştır.

Yapılan bu tez araştırmasında KP hastalarında yeni bir yaklaşım olan tüm ağız dezenfeksiyon işlemi ile eş zamanlı özel üretim lokal antiseptiklerin (diş macunu, subgingival jel, ağız gargarası, tonsil spreyi) uygulamasının klinik ve mikrobiyolojik değerlendirmeleri amaçlanmaktadır. Literatürde TAD ile lokal

antiseptiklerin kullanımı hakkında araştırmalar yer almaktadır. Bu araştırmada TAD'ye destek olarak kullanılan antiseptiklerin özel üretim olması ve periodontal açıdan ilk defa değerlendiriliyor olması çalışmayı özgün kılmaktadır.

2. GENEL BİLGİLER

Periodontal hastalıklar, cesitli sistemik ve lokal faktörlerden etkilenen, diş ve implant çevre dokuların yıkımıyla sonuçlanan multifaktöriyel, polimikrobiyal, ve poligenik karakterli, enflamatuvar ve enfeksiyöz hastalıklar olarak tanımlanabilir. Periodontal hastalıklarda ana etken diş yüzeyinde ya da diş etinin altında bulunan mikroorganizmalardan oluşan MDP'tir. MDP içinde bilinen yaklaşık 500 mikroorganizma tipinin kolonize olabilme özelliği vardır ve bir bireyde 150 tanesi ya da daha fazlası genellikle bulunabilmektedir³.

2.1. Plak Formasyonu

Ağız kavitesinde ki sert ve yumuşak tüm yüzeyler pelikül adı verilen organik materyal ile kaplıdır. Diş yüzeyinde ki pelikül tabakası, 180'den fazla peptidler, proteinler ve glikoproteinler (keratin, musin, prolinden zengin protein, fosfoprotein, histidinden zengin protein) gibi bakterilerin yapışma fonksiyonu gerçekleştirebileceği içeriğe sahiptir. Temizlenmiş mine yüzeyinde pelikül formasyonu 1 dakika içinde görülebilmektedir ve 2 saat içinde başlangıçtan farklı bir yapıya sahip olduğu bulunmuştur⁴.

Mikroorganizmalar diş yüzeyine direk olarak değil, pelikül formasyonu sayesinde tutunabilmektedir. Yüzeyin temizlenmesinden çok kısa bir zaman içinde pelikül formasyonu gerçekleşir ve bakteriler diş yüzeyine tutunmaya başladıkları görülür. Steril mine yüzeyinde bakteriler 3 dakika içinde gözlenebilmektedir. Bakteriler diş yüzeyine pelikül formasyonu sayesinde tutunduktan sonra bakteri yüzeylerinde ki adezyon molekülleri ve pelikül reseptörleriyle özel bağlar gelişerek bir kolonizasyon oluşur. Zayıf adezyon özelliği olan bu özel bağlarla tutunan bakteriler ilk kolonizasyonu oluşturduktan sonra, bu kolonizasyon başka bakterilerin bağlanmasını sağlayan yeni reseptörler oluştururlar ve bu olaya koadezyon denir⁴. Mikroorganizmalar arası koadezyon gelişimi mikrokoloniler ve hatta yerleşmiş biyofilm tabakasının oluşmasına olanak sağlar.

Biofilm tabakası bütün nemli yüzeylerde oluşan mikrobiyal bir yapıdır. Dental plak sürekli nemli ve sıvı bir ortam olan ağız ortamında oluşan biyofilm tabaksıdır. Dental plak kısmen sindirime uğramış gıda, tükürük, gingival oluk sıvısı ve bakteri ürünlerinden gelen organik ve inorganik materyallerden oluşmaktadır. Dental plağın mineralizasyonu sonucu dental kalkulus oluşmaktadır.

2.2. Kalkulus Formasyonu

Dental kalkulus mineralize yapısını çoğunlukla kalsiyum fosfat tuzlarından sağlayan, inorganik birleşenleri kemik, dentin ve sement dokusunayla benzerlik gösteren, yüzeyinde mineralize olmamış bakteri tabakası bulunan dental plaktır^{5,6}. Supragingival ve subgingival kalkulus olmak üzere ikiye gruba ayrılmaktadır. Supragingival kalkulusün temel mineralizasyon kaynağı tükürükken, subgingival kalkulusün kaynağı ise gingival oluk sıvısıdır. Dental plak tükürük ve gingival oluk sıvısından kalsiyum ve fosfat minerallerini abzorbe eder. Subgingival kalkulus mineralleri gingival oluk sıvısı haricinde kan ve pus ürünlerinden de kaynaklanır⁷.

2.3. Periodontal Mikroflora

Periodontal mikrofloranın iyi bilinmesi periodontal tedavinin başarısı açısından büyük önem taşımaktadır. Periodontal cep 500'den fazla bakteri çeşidi içermektedir³ ve bu bakteriler biofilm tabakasında organize olarak antimikrobiyal tedavilere, konak immün savunmasına ve fiziksel olarak uzaklaştırılmaya karşı korunurlar⁸.

Periodontal sağlıkta, hafif gingivitis vakalarında ve başarılı periodontal tedavilerden sonra Alfa-hemolitik streptokoklar ve aktinomices türleri gibi gram pozitif ve fakültatif anaerob bakteri türleri biofilm tabakasında çoğunluk olarak bulunurlar^{9,10,11}. Gram pozitif bakteriler düşük oranda periodontal patojenite özelliği bulundurlar, hatta daha patojenik türlerin kolonizasyonuna karşı koruma sağlarlar¹².

Periodontal yıkıma sebep olan bakteriler çoğunlukla gram negatif anaerobik bakteri grubuna aittir. Bununla birlikte gram pozitif bakteriler ve gram

negatif fakültatif rodlarda periodontal yıkıma sebep olabilirler. Periodontal yıkım miktarını periodontal bakteriler arası kommensal, antagonist ve kompleks simbiyotik ilişkiler etkilemektedir. Büyük periodontal patojenik türler gram negatif bakteriler (*Porphyromonas gingivalis*, *Tannerella forsythia*, *Dialister invisus* / *pneumosintes*, *Prevotella intermedia*, *Treponemadenticola*, *Fusobacterium türleri*, *Campylobacter rectus*, *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*) ve moleküler tekniklerle bulunan fakat isimlendirilememiş diğer bakteri türleridir¹³.

Ağız boşluğu patojen özelliği olan ve olmayan birçok bakteri türü barındırmaktadır. Periodontal hastalık ile ilişkili flora ağız içinde farklı ekosistemlerde barınabilmektedir. Ağız boşluğu birçok minör ekosisteme sahip olsa da anatomik, çevresel ve mikrobiyolojik özelliklere dayanarak 6 farklı majör ekosisteme bölünebilir ve çoğu bakteriler bu ekosistemlerin hepsinde kolonize olabilir⁴.

Bu farklı major ekosistemlerden ilk ikisi dil yüzeyi ve tonsillerdir. Dil lingual folliküller, foramen caecum ve 4 tip papil (filiform, fungiform, vallet, foliate) gibi bakterilerin barınabileceği anatomik yüzeylere sahiptir. Dil florasının %70 ini gram pozitif bakteriler oluşturmaktadır¹⁴.

Epitelyal yüzeyler, dilin ventral yüzeyleri, alveolar mukoza, tükürüğe maruz kalan gingival alanlar, sert ve yumuşak damak majör ekosistemlerden üçüncüsü oluşturur. Keratinize ve keratinize olmayan yüzeylere mikroorganizmaların bağlanması farklılık göstermektedir. Gingival epitelin yenilenme hızının çok yüksek olması bu yüzeylerde mikroorganizmaların yüksek sayılara ulaşmasını engeller. Bu durum doğal bir temizlenme mekanizması olarak görülebilir⁴.

Dördüncü major ekosistem olan supragingival yüzeyler diş eti marjinin koronalinde kalan ya da ağız içine açılan alanlardan oluşmaktadır. Bu yüzeylerde oral kaviteyi döşeyen epitelde olduğu gibi soyulma izlenmez ve bu sebepten plak birikimi dolayısıyla diğer yüzeylere göre bakteri kolonizasyonu için daha uygundur^{3,4}.

Başka majör ekosistem olan subgingival yüzeyler tükürük ile yıkanmaz. Enflamatuvar eksuda olan diş eti oluşu sıvısına ait proteinlere maruz kalırlar. Mikrobiyal biofilm varlığıyla başlatılan diş eti iltihabı bir süre sonra cep

oluşumuna neden olmaktadır. Bu bölgede bulunan diş taşları periodontal hastalığın nedeni olmaktan çok plak birikimine neden olduğu için sonuçlarından biri olarak düşünülebilir^{15,16}.

Son major ekosistem olan tükürük hareketli bir ekosistemdir ve bakterilerin tutunabileceği sabit bir yüzeyi yoktur. Bakterilerin birbirleri ve tükürükle olan ilişkileri ağız içindeki tüm ekolojisiyi etkilediğinden son derece önemlidir^{3,4}.

2.4. Tüm Ağız Dezenfeksiyonu (TAD), Tüm Ağız kök Yüzey Düzleştirilmesi (TAKYD), Aralıklı Kök Yüzey Düzleştirilmesi (AKYD)

Periodontal hastalıklar etiolojisinde ana etkenin mikrobiyal dental plağın olduğu ve konak immün cevabın da etkin olduğu periodontal dokuların enfeksiyonu ve enflamasyonu olarak tanımlanabilir¹⁷. Sadece mikrobiyal dental plakta var olan patojen mikroorganizmaların varlığı konakta periodontal hastalık başlatmak için yeterli değildir. Hastalık başlatmak için patojen mikroorganizmaların belirli bir sayıya ulaşabilmesi ve konak cevabına üstün gelmesi gerekmektedir^{18,19,20}. Periodontal hastalıkların patogeneğinde sistemik , çevresel, genetik gibi çeşitli faktörler de etkilidirler. Hatta periodontal olarak sağlıklı ya da tedavi edilmiş bir hastalarda da patojen mikroorganizmalar bulunabilirler. Bazı çalışmalarda, periodontal tedavi sonrası subgingival mikroflorada *P. gingivalis* ya da *A.actinomycesetemcommitans* gibi patojen mikroorganizmalar bulunmuştur^{21,22,23}.

Diş yüzey temizliği (DYT) ve kök yüzey düzleştirilmesi (KYD), mekanik temizlik, periodontal hastalıkların tedavisinde kabul edilmiş bir yöntemdir^{24,25,26,27,28,29}. Standart mekanik temizlikle subgingival ve supragingival mikroflorada periodontal patojen oranları kolayca düşürebilmekte fakat bir zaman sonra yeniden çoğalmakta ve periodontal hastalık tekrardan gözlenebilmektedir. Subgingival mikrofloranın oluşmasında supragingival plağın etkisi dikkate alındığında tedavi sonrası supragingival plak kontrolü çok büyük önem taşımaktadır. Supragingival plak kontrolünün iyi yapılmadığı durumlarda patojen mikroorganizmalar yaklaşık 4-8 hafta içerisinde tedavi öncesi oranlarına ulaşabilmekte, plak kontrolünün iyi yapıldığı durumlarda 6 ay

boyunca tedavi sonrası ulaşılan sağlıklı floranın korunabildiği gözlenebilmektedir^{19,21,26,3,31}. Bu amaçla periodontal tedavisi yapılmış hastaların düzenli aralıklarla yapılan kontrollerinde patojen mikroorganizma oranları düşük tutmak amaçlanmaktadır. Aynı zamanda tedavi edilen bölgelerin, tedavi edilmeyen bölgelerden, periodontal ceplerden, mikroorganizmaların var olduğu diğer ağız içi bölgelerinden taşınan mikroorganizmalarla yeniden enfeksiyonu güncel olarak tartışılan ve araştırılan bir konudur^{32,33}.

Periodontal patojen mikroorganizmalar üzerinde yapılan çalışmalarda, çoğu periodontal patojen olan mikroorganizmaların ağız içerisinde bir çok alanda kolonize olabildiği gösterilmiştir^{34,35,36}. *P. intermedia*, *P. gingivalis*, *A. actinomycetemcomitans* bakterilerinin neredeyse bütün ağız içerisindeki bölgelerde kolonize olabildiği gösterilmiştir^{37,38}. Ağız içerisinde mikroorganizma göçü az bir zaman içerisinde gerçekteşiyorsa tedavisi yapılan periodontal ceplerde ve bölgelerde sağlıklı bir mikroflora oluşmadan, enfekte bölgelerden ya da patojen mikroorganizmaları barındıran ağız içi başka bölgelerden gelen patojenlerin tekrar kolonizasyonu gerçekteşecektir. Bu hipotezin sonucunda periodontal tedavinin etkinliğini arttırmak için, tüm ağız kök yüzey düzleştirmesi (24 saat içerisinde, 2 seans) ve kombine antimikrobiyal ajanların kullanılması ile standart aralıklı mekanik tedaviye (aralıklı kök yüzey düzleştirmesi, bir yarım çene kök yüzey düzenlenmesinin haftalık aralıklarla yapılması) (AKYD) göre daha iyi klinik ve mikrobiyolojik sonuçlar elde edilmeye çalışılmıştır(TAD,TAKYD). Quiryen ve arkadaşları 24 saat içerisinde tamamlanan mekanik tedavinin bakteriyemiye neden olduğu ve konak immun cevabın tetiklendiğini öne sürmüşlerdir. Araştırmacılar oluşan bu konak cevabının yöntemin avantajı olduğunu düşünmektedir^{17,39}.

TAD ve AKYD'ni karşılaştırmayı amaçlamak üzere yapılan pilot çalışmalara ileri kronik periodontitisli hastalar dahil edilmiştir^{40,41}. İlk pilot çalışmada Quiryen et al.(S32) AKYD ile tedavi edilen 5 hasta ile TAD tedavisi alan 5 hastaya ait sonuçları karşılaştırmışlardır. TAD tedavisi uygulanan grupta klorheksidin ile subgingival irrigasyon yapılmış, dilleri fırçalanmış, kök yüzeyi düzenlenmesi sonrası 2 hafta klorheksidin ile günde iki kere gargara yapılması istenmiştir. Klinik ve mikrobiyolojik parametreler 2 ay sonra değerlendirilmiştir.

İkinci ayın sonunda özellikle başlangıç cep derinliği 5-6 mm olan bölgelerde sonuçlar benzer bulunmuştur. Başlangıç derinliği 7 mm olan bölgelerde cep derinliği eliminasyonunda TAD'nin üstünlüğü gösterilmiştir. Sondalama sonrası kanama değerlerinde 2 ay sonunda bir fark bulunamamıştır. Aerobik ve anaerobik oluşan koloni sayısı iki ay sonunda milimetre başına benzerdir. Yapılan kültür analizleri TAD'nin faydalı bakterilerin varlığını artırdığı gözlenmiştir. Tedaviden 2 ay sonra faz-kontrast mikroskobu ile yapılan incelemelerde spiroketler ve hareketli mikroorganizmaların sayılarında başlangıç değerleri ile karşılaştırıldığında farklılık bulunamamıştır.

Vandekerckhove et al. klinik çalışmalarında periodontal tedaviyi destekleyici klorheksidin kullanımı ile ilgili bazı sonuçlar elde etmişlerdir⁴². Klorheksidin mikropaları öldürebilmesi için 10 dk boyunca 5mg/ml miktarında bulunması gereklidir. Subgingival iritanların %50 sinin temizliği 5 dk. olmaktadır. Kök düzenlenmesi sonrası subgingival %1'lik klorheksidin uygulaması 10 dk. içinde 3 kez uygulanmıştır. Bu metodun uygulamadan 30 dk. sonra %99 subgingival mikroflorayı azalttığı görülmüştür(S 25). Ayrıca klorheksidin gargalarının (%0,2) kullanımı 24 saatlik bir zaman zarfında tükürükteki bakterileri %90 oranında azaltmaktadır⁴². Bu gargaların kullanımı bakteriyel yükü azaltmak ve tükürükle düzleştirilen kök yüzeyini patojen transferini inhibe etmek için 14 gün boyunca günde 1 kere olmak üzere devam edilmiştir. Hastalar tükürük ve tonsillerdeki bakteriyi azaltmak için gargarayı 10 sn süre ile yapmışlardır (S 38). Dil %1lik klorheksidin solusyon ile fırçalanmıştır. Yazarlar 8 ay sonra AKYD ve TAD'ı cep derinliğinin azaltılması ve ataçman kazancı açısından değerlendirmiştir. TAD ile cep derinliğinde AKYD'ye göre daha belirgin azalma izlenmiştir. Başlangıçta 7 mm ve daha derin ceplere sahip tek ve çok köklü dişlerde ataçman sağlanmıştır. Sondalanan cep derinliğinde ki azalma AKYD'ye göre TAD'da daha belirgin olmuştur. Bu fark çok köklü dişlerde 1,2 mm, tek köklü dişlerde 0,83 mm'dir. Sondalama sonrası kanama değerlerinde bir fark bulunamamıştır.

Mikrobiyolojik değerlendirmelerin sonuçları Bollen et al. tarafından bildirilmiştir²⁷. Hareketli formların ve spiroketlerin başlangıç değerleri dikkate alındığında TAD'ın AKYD'ye göre daha belirgin azalma sağladığı gösterilmiştir.

Bu durum tek köklü dişlerde 2 ay, çok köklü dişlerde 8 ay devam etmiştir. Ancak TAD sonrası spesifik mikroorganizmaların sayısındaki azalma değişmeye başlamış, elde edilen başarılı sonuçlar çalışma tamamlanincaya kadar kalıcı olmamıştır. TAD uygulamasının işlem sonrası bazı yan tesirleri olmuştur. TAD tedavisi gören 5 hastadan 3ünde ertesi gün vücut ısısında artış ve herpes labialis görülmüştür.

Bollen et al. 1998 yılında TAD ve AKYD'nin etkinliklerini karşılaştırmak üzere ileri periodontitisli 16 hasta ile 4 ay sürecek bir çalışma yapılmıştır²⁷. Ölçümleri maksiller sağ bölgeden yapılmıştır. Sondalanan cep derinliği ve klinik ataçman seviyelerinin ölçümleri kök düzenlenmeleri sonrası yapılmış, bu sebeple diş taşlarının ölçümleri etkilemesi önlenmiştir. 2 seansta ve 24 saat içerisinde tedavi edilen TAD grubunun kök düzenlenmesi işlemleri sonrasında hastaların klorheksidin ile dilleri fırçalanmış KYD sonra subgingival irrigasyon yapılmıştır. Klorheksidin ayrıca günde 1 kez gargara yapmak için 2 ay boyunca kullanılmıştır. Bu 2 ay süresince tonsillere yüzde 0.2'lik klorheksidin spray uygulanmıştır. Maksiller sağ çenede başlangıç cep derinlikler 7mm ve daha derin olan bölgelerde TAD ile AKYD'ye göre daha iyi sonuçlar elde edilmiştir. Bu fark çok köklü dişlerde 1.4mm, tek köklü dişlerde 2.3 mm'dir. Başlangıçta 5-6 mm'lik ceplere sahip tek ve çok köklü dişlerde de TAD ile daha başarılı sonuçlar elde edilmiştir. Ayrıca TAD uygulamasını takiben sondalam sonrası kanama değerleri belirgin oranda azalmıştır. Cep derinliği ölçümleri 7mm ve daha fazla olan tek ve çok köklü dişlerde 4. ayın sonunda TAD ile daha fazla ataçman kazancı sağlanmıştır. Başlangıç cep derinliği ölçümleri 5-6 mm olan dişlerde TAD sonuçları daha iyi olsada kazanç derin cepli bölgelerde sağlanılan kazanç kadar çok olmamıştır. TAD subgingival hareketli bakteri formlarını ve spiroketlerin sayısını total bakteri popülasyonunun %10'undan daha aza düşürmüşken AKYD için bu değer %20'nin altındadır. TAD ile tedavi edilecek olan ve alınan örneklerde P. gingivalis saptanan 10 hasta sayısı, TAD ile tedavi sonrası 4'e düşmüşken başlangıçta alınan örneklerde P. gingivalis bulunan hasta sayısı 6 olan AKYD grubunda tedavi sonrası bir değişiklik olmamıştır. Genel olarak spesifik mikroorganizma sayısının TAD ile daha belirgin oranda azaltıldığını söylemek mümkündür^{27,28}.

Preus et al. 2013 yılında 184 hasta üzerinde yaptıkları bir çalışmada 4 farklı tedavi protokolünü karşılaştırmışlardır. TAD ve AKYD uygulanan gruplara tedavilere ek olarak metronidazol ve plasebo verilmiştir. Klinik ölçümleri başlangıçta, 3. ayda ve 12. ayda yapılmıştır. 4 grup arasında hiç bir takip zamanında cep derinliği ve ataçman seviyesi parametrelerinde bir fark görülmemiştir. Aynı zamanda klinik parametreler açısından bütün gruplarda gelişme izlenmiştir⁴³.

2.5. Farmakoterapötikler

Kök düzleştiricilerin ince tipleriyle bile periodontal lezyonun en apikaline ulaşım mümkün değildir. bu bölgeler yüksek oranda patojene ev sahipliği yapmaktadır⁴⁴. Bu durumda periodontal cep içerisine lokal olarak ya da sistemik olarak antimikrobiyallerin uygulanması mekanik terapinin yanında önemli bir tamamlayıcı olmaktadır^{45,46}.

2.5.1. Antiseptikler

Antiseptikler özellikle yüksek dozda antibiyotiklere dahi yanıt vermeyen biofilm infeksiyonlarının tedavisinde önemli rol oynamaktadır⁴⁷. Povidon-iyot, sodyum hipoklorit, klorheksidin glukonat gibi antiseptikler uygulandıktan birkaç dakika sonra geniş spektrumda mikroorganizmalara ve virüslere karşı etki gösterirler⁴⁸. Periodontal patojenlerin eliminasyonu işlemlerinde mekanik subgingival temizlikle birlikte yapılması tek başına kullanımından daha etkilidir. Ayrıca alveoler kemik yoğunluğunu ve klinik ataşman seviyesini geliştirirler⁴⁹.

Topikal antiseptiklerin başlıca dezavantajları ise; mikropların tamamen bölgeden yok edilmesini sağlayamamaları, sitotoksik olabilmeleri ve hipersensiviteye sebep olabilmeleridir⁵⁰.

2.5.1.1. Halojen Temelli Antiseptikler

İyot ve klorin temelli bileşimler dezenfektif ve antiseptik amaçlı kullanılan en kuvvetli yapıları oluşturmaktadır⁴⁸. Florid içerikli bileşimler ise düşük antiseptik özellik taşımaktadırlar fakat diş hekimliğinde çürük önleyici olarak

kullanılmaktadır. Bromine bileşimi ise antiseptik amaçla kullanım için fazla toksiktir.

2.5.1.2. İyot

İyot bakterist, virusit, trikomonosit ve fungusit özellikler taşımaktadır. Sıklıkla cerrahi öncesi cilt ve mukoz membran dezenfeksiyonu için kullanılmaktadır. Bunun dışında yanık tedavisine ek olarak ve vajinitis tedavisinde de kullanılır.

İyot planktonik büyüyen bütün bakterileri öldürmekte fakat biofilmdeki sessile bakterilerin tamamını etkileyememektedir⁵¹. Lugol's İyot solüsyonu (iyot ve alkol muhteva eder) dental antiseptik olarak 150 yıldır kullanılmaktadır.

iyodoforlar (iyot taşıyan veya salan ajanlar) 1950'li yıllarda iyotun olumsuz özelliklerine karşı geliştirilmiştir. Organik bir taşıyıcı olan povidon %7,5-10'luk iyotu kontrollü bir şekilde salmaktadır^{50,52}. Sıklıkla piyasada kullanılan povidon-iyot birleşimi %10'dur. Bu bileşim genellikle toksik değildir ve mukoz membranlarda irritasyon yapmaz, kolaylıkla sabun veya sadece su ile boya bırakmadan temizlenebilir ve ucuzdur. Bu özellikleri sebebiyle oral antiseptik olarak uygun bir seçenektir. Asidik ortamlarda yüksek antimikrobiyal etki göstermesine rağmen kan ve balgamlı ortamlarda inaktive durumdadır. kullanılmadan önce bölgenin temizlenmesi gerekmektedir. Optimal yarar sağlamak için en az 5 dk. uygulanması tavsiye edilir.

Povidon-iyot tiroid hormonu sentezini etkileyabildiği için tiroid disfonksiyonu hastalarında rutin olarak kullanılmamalıdır. Aynı zamanda iyot tedavisi hamilelerde ve emziren annelerde plasentadan ya da emzirmeden dolayı yeni doğmuş bebeklere ya da fetüse geçebileceği ve hipotiroidisme yol açabileceği için kullanılmamalıdır^{50,53}.

Povidon-iyot periodontal hastalıklarda ve diğer oral enfeksiyonlarda kullanılabilir bir antiseptiktir⁴⁸. Povidon-iyot in vitro olarak bütün önemli periopathojenleri 15-30 sn. içinde öldürebilmektedir^{54,55}. Povidon-iyot ile tedavi sonrası periodontal durumun iyileştiğini gösteren çalışmalar literatürde vardır^{56,57,58}.

2.5.1.3. Klorin

Sodyum hipoklorit bakteri, mantar ve virüslere karşı bilinen en etkili antiseptik ve dezenfeksiyon ajanlarından biridir.

Sodyum hipoklorit diş hekimliğinde antiseptik ajan olarak 100 yıldan fazladır kullanılmaktadır ve en çok kanal tedavisinde %1.0-5.25 konsantrasyonları kullanılmaktadır⁵⁹.

İn vitro olarak bakterileri etkileyen en düşük sodyum hipoklorit konsantrasyonu %0.01'dir⁶⁰. Periodontal tedavide cep yıkama ajanı olarak kullanılacak sodyum hipoklorit %0.5'ten daha az olmalıdır. Ağız gargarası olarak kullanılabilen sodyum hipoklorit ise yaklaşık %0.2 konsantrasyonunda olmalı ve 30 sn'ye boyunca haftada iki yada üç kere kullanılmalıdır.

2.5.1.4. Klorheksidin

Klorheksidin ilk olarak 1940 yıllarında piyasaya deri lezyonları için antiseptik olarak sunulmuştur. Klorheksidin bakterilere, mantarlara, virüslere karşı etkili bir ajandır.

Loö ve Schiott 1970 yılında klorheksidin plak önleyici etkisini göstermişlerdir⁶¹. Bu yıldan sonra sayısız çalışma ve meta analiz raporları klorheksidin plak önleyici etkisini doğrulamıştır. Klorheksidin glukonat diş hekimliğinde %0.12 -0.2'lik konsantrasyonları ağız gargarası olarak kullanılmaktadır. Ağız gargaralarının önerilen kullanılan miktarı ve süresi 15ml olacak şekilde 30 sn'dir. Klorheksidin glukonat içeren gargaraların yanı sıra jel ve vernik formları da mevcuttur.

Klorheksidin glukonat gargaraların en önemli dezavantajları dişleri koyu bir şekilde boyaması, geçici olarak tat alma duyusunu etkilemesidir. Klorheksidine karşı gelişen allerjik reaksiyonlar çok nadirdir fakat doku reaksiyonları gelişebilir⁶². Klorheksidin fibroblastları ve periodontal yara iyileşmesini kötü yönde etkileyebilmektedir⁶³.

2.6. Oral Hijyen Ürünleri

Plak kontrolü periodontal tedavinin başarısı için en önemli faktördür. OHÜ kullanarak hastaların kendi ağız bakımlarını yani plak kontrolünü evde

yapmaları periodontal hastalıkların önlenmesinde en ucuz ve en etkili yöntemdir. Bireyin kendisinin yaptığı periodontal bakımın amacı periodontal dokuların sağlıklı kalmasını ya da en düşük düzeyde hastalık oluşması sağlamaktadır. Ağız bakımında hasta dişlerin florid içeren bir diş macunuyla fırçalaması ve ara yüz temizliği yapması konusunda bilgilendirilmelidir.

OHÜ'nin ve ağız bakım tekniklerinin 6000 yıllık bir tarihi geçmişi vardır ve hala geliştirilmektedir^{64,65}. Günümüzde yaygın olarak kullanılan oral hijyen ürünleri diş fırçası, diş macunu, ara yüz temizlik ürünleri, dil fırçaları ve ağız gargaralardır.

2.6.1. Diş Fırçaları

Günümüzde çok farklı tiplerde ve çeşitlerde diş fırçaları gingival sağlığı korumak amacıyla üretilmiştir. Doğal diş fırçaları evcilleştirilmiş domuz kıllarından, sentetik diş fırçaları ise naylondan üretilmektedirler. Her iki tip diş fırçası da plak temizleme özelliği vardır fakat günümüzde marketlerde sentetik diş fırçaları çoğunluktadır⁴.

Gelişmiş ülkelerde diş macunuyla dişleri fırçalama kabul göre bir oral hijyen yöntemidir⁶⁶ fakat diş fırçalamanın periodontitisi önlemedeki etkisi hala tam olarak kesinleşmemiştir⁶⁷. Diş fırçasıyla yapılan ağız bakımında hastaların diş yüzeyindeki plakları tam olarak temizleyememektedir ve yapılan çalışmalarda ortalama %43'lük bir plak skoru elde edilmiştir⁶⁸. Kalan plakların çoğunluğu ara yüzlerde kalmaktadır⁶⁹. Çok farklı tiplerde ve çeşitlerde diş fırçaları, plak temizliğini daha iyi yapabilmek amacıyla üretilip satışa sunulmaktadır, fakat hiç bir diş fırçası tipinin ve çeşidinin üstünlüğü kanıtlanamamıştır⁷⁰. Marketlerde bulunan dört diş fırçasıyla toplam plak temizliğini değerlendirmek için yapılan bir çalışmada, hepsinin aynı derecede plak temizliği yaptığı sonucuna varılmıştır⁴.

Son yıllarda elektrikli diş fırçaları piyasalara sunulmuştur. Elektrikli diş fırçaları manüel diş fırçalarına göre %7-17 daha fazla diş yüzey plak temizliği⁶⁸ ve ara yüz temizliği⁷⁰ yapabilmektedirler. Fakat elektrikli diş fırçaları pahalı fiyatları yüzünden genelde yüksek gelir düzeyi olan bireyler tarafından tercih edilip kullanılabilmektedir.

Diş fırçaları fırçalama doğru bir şekilde yapılsa da periodontal ceplere ancak 0.9-1.5 mm kadar girebilmektedir⁶⁹. Aynı zamanda çok iyi temizlik yapılmak amacıyla diş fırçalarının çok sert, hızlı, uzun süre gibi uygunsuz kullanımları dental ve periodontal dokulara zarar verebilmektedir.

2.6.2. Diş Macunları

Diş macunlarının amacı diş yüzeylerini plaktan temizlemek, ağza hoş bir koku vermek, parlatmak, hatta günümüzde beyazlatmaktır.

Diş macunları terapötik ajanları diş ve diş etine taşımakta çok önemlidir ve kullanışlıdır. Diş çürüklerini engellemek için florid ya da diş taşı oluşumunu azaltmak için pirofosfat içeren diş macunları bu ajanlara örnek verilebilir.

Günümüzde popüler diş macunları ve ağız gargaraları triklosan, alkolde çözülmüş esansiyel yağlar, setilpridinyum klorit, sodyum bikarbonat, çinko sitrat veya klorid, amin florid, sodyum heksametafosfat içermektedirler^{71,72,73}. OHÜ'nin etkinliği her ne kadar biliniyor olsa da yalnızca diş macunlarının mekanik temizlik yapılmadan kullanılması önemli bir kazanç sağlamamaktadır⁷⁴ ve periodontal hastalık üstüne etkisi limitlidir⁷⁵.

Diş macunları için bir önemli konu da aşındırıcı etkileridir. Diş macunları içinde silikon oksit ve alüminyum oksit gibi aşındırıcılar bulunmaktadır. Diş macunlarının aşındırıcı etkileri diş minesini az etkilerken, dentin ve sement üzerinde çok güçlü etkisi vardır. Dentin mineden 25 kat hızlı, sement ise minede 35 kat hızlı aşınmaya uğramaktadır⁴.

2.6.3. Ara Yüz Temizlik Ürünleri

Hiçbir diş fırçası, tipi ya da çeşidi önemli olmaksızın ara yüzlerdeki plakları tam olarak temizleyemez. En fazla plak çiğneme sırasında ve fırçalama sırasında oluşan sürtünme etkisinden etkilenmediği için dişleri ara yüzlerinde birikir.

Ara yüz temizlik ürünlerine fırçalar, diş ipleri ve kürdanlar örnek gösterilebilir. Hangi ara yüz temizlik ürününün hastaya tavsiye edileceğine, hastanın dişleri arasında ki boşlukların genişliği dikkate alınarak karar verilmesi gerekmektedir.

Ara yüz temizlik ürünleri ara yüzlerde ki periodontal ceplere 2.5-3.5 mm kadar girebilmektedir⁶⁹ fakat bütün ara yüz plaklarını özellikle furkasyon açıklığı, kök konkavitesi ve düzensizlikleri olduğunda temizleyememektedir^{76,77}. Ayrıca bu tip temizlik ürünlerini toplumun ancak %5-10'luk kısmı tarafından kullanılmaktadır⁶⁹.

Son zamanlarda ağız duşu gibi oral irrigasyon aletleri satışa sunulmuştur. Oral irrigasyon aletleriyle birlikte diş fırçalama sadece diş fırçalama ve diş fırçalama ile diş ipi kullanımına kıyasla daha etkin bulunmuştur^{78,79}. Oral irrigasyon aletlerinin periodontal ceplere etkisi en fazla 4-5 mm'dir⁸⁰.

2.6.4. Ağız Gargaraları

Ağız gargaraları genel olarak plak oluşumunu önlemek, ağız kokusunu gidermek, hoş bir koku vermek ve yıkayıcı özelliği bakımında günlük ağız bakımına destek amacıyla kullanılmaktadır. Birçok birey ağız bakımını fırçalarla tam olarak yapamadıkları için ağız gargaralarıyla desteklemek iyi bir yöntem olarak kabul edilebilir.

Günümüzde popüler ağız gargaraları klorheksidin, esansiyel yağlar, florid, çinko, triklosan içermektedir⁸¹.

Plak oluşumunu ve gingival hastalıkları engellemek amacıyla kullanılan ve en etkili ağız gargarası, altın standart olarak ta kabul edilen, klorheksidin içeren ağız gargaralarıdır^{82,83}. Klorheksidin içeren gargaralar altın standart olarak kabul edilse de dişlerde leke oluşturma gibi yan etkilerinden dolayı uzun süre kullanımları önerilmez. Bu yan etkilerinden dolayı çinko ve triklosan gargaralarda kullanılmaya başlanmıştır^{84,85,86}. Klorheksidin, çinko ve triklosan içeren ağız gargaraları günümüzde plak önleyici olarak ağız gargaralarında kullanılmaktadır⁸⁷.

Günlük gargara kullanımı hangi amaç için ve hangi gargara kullanıldığına bağlı olarak değişmektedir. Genel olarak tavsiye edilen gargara kullanımı günde iki keredir.

Gargaralarla ilgili sayısız çalışma, sistematik derleme ve meta analiz yayınları vardır^{81,87}.

3. GEREÇ VE YÖNTEM

Yapılan randomize kör ve placebo kontrollü, 24 haftalık çalışmanın amacı, kronik periodontitis tedavisinde, tüm ağız diş yüzey temizliği ve kök yüzey düzenlenmesi ve tüm ağız dezenfeksiyonu takiben günlük olarak kullanılan plasebo ya da aktif madde içeren diş macunu, ağız gargarası, tonsil spreyi ve dil yüzey temizleyicisi kullanımının etkinliğinin değerlendirilmesidir.

Helsinki deklarasyonu etik kurallarına uygun olarak gerçekleştirilen çalışma Çukurova Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Etik Komitesi tarafından onaylanmıştır.(numara verilecek)

3.1. Hastalar

Çukurova Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Periodontoloji kliniğine Eylül 2010 ve Eylül 2011 tarihleri arasında başvuran, 40 kronik periodontitis teşhisi konulan hasta çalışmaya dahil edilmiştir. Çalışmaya katılan bireylerin yaş, cinsiyet, medikal ve dental durumları her birey için kayıt edilmiştir. Çalışmaya katılan tüm bireylere araştırma öncesinde araştırmanın amacı ve yöntemine ilişkin ayrıntılı bilgi verildikten sonra katılımları için gerekli Etik Kurul tarafından kabul edilmiş olan bilgilendirilmiş gönüllü onam formu ile bireylerin onayları alınmıştır.

3.1.1. Çalışmaya Dahil Edilme Kriterleri

- ✓ Sistemik Olarak Sağlıklı
- ✓ 18 yaşından büyük kadın veya erkek bireyler
- ✓ Kronik periodontitis teşhisi konmuş, her yarım çenede en az 5 dişi olmak üzere tüm ağızda 24 dişi ya da daha fazlası bulunan ve mevcut dişlerin en az %50'sinde en az 5 mm ataçman kaybı olan hastalar
- ✓ Çalışmanın bütün şartlarını okuyabilen, anlayan ve kabul eden hastalar çalışmaya dahil edilmiştir.

3.1.2. Çalışmadan Çıkarılma Kriterleri

- ✓ Sistemik hastalığı bulunan, diyabet, romatoid artrit, karaciğer ve böbrek sorunu olan, akciğer problemi olan, nörolojik hastalıkları olan, immun sistemi baskılanmış olan, kalp kapakçığı protezi bulunan, tükürük miktarını etkileyecek ilaç kullanan, periodontal dokuları etkileyen ilaç kullanan (fenitoin, siklosporin, nifedipin, kronik NSAİ kullanımı) hastalar
- ✓ Hamile ve emziren hastalar
- ✓ Alkol veya madde bağımlılığı olan hastalar
- ✓ Çok fazla diş çürüğü olan, dental protez kullanan ve ortodontik tedavi gören hastalar
- ✓ Çalışmadan 6 ay öncesine kadar antibiyotik kullanmış ya da dental işlemler öncesi antibiyotik kullanması gereken hastalar
- ✓ Akut oral lezyonu bulunan veya nekrotizan ulseratif gingivitis olan hastalar çalışmadan çıkarılmıştır.
- ✓ Sigara kullanan hastalar
- ✓ Diş eksikliğini gidermek için uzun dental protez kullanan yada ortodontik tedavi gören hastalar çalışmadan çıkarılmıştır.

3.1.3. Çalışmaya Dahil Edilen Hasta Sayısı

Daha önce özel üretim olan bu ürünlerle herhangi bir çalışma yapılmadığı için kaç hastanın çalışmaya dahil edilebileceği hesaplanamamıştır. Genel olarak literatürde antibiyotik ve antiseptiklerle yapılan placebo kontrollü çalışmalarda her grupta 18 hasta olması hesaplanmıştır (%80 güçle 0.05'in α hesaplaması)⁸⁸. Fakat hastaların sonradan herhangi bir sebeple çalışmayı yarıda bırakma ihtimalinden dolayı çalışmada her grupta 20 hasta olması planlanmıştır.

3.2. Çalışma Protokolü

Hastaların ilk seanslarında başlangıç klinik parametreleri, cep derinliği (CD), gingival çekilme (GÇ), klinik ataçman seviyesi (KAS), kanama indeksi (Kİ), her diş için 6 bölgeden kayıt edilmiştir.

Tedaviye başlanılacak ilk günde her diş için 6 bölgeden, gingival indeks (Gİ) ve plak indeksi (Pİ) kaydı alınmış ve hesaplanmıştır. Bütün parametreler North Carolina periodontal sondu (Hu-Friedy, Chicago, IL, USA) kullanılarak ölçülmüştür. Mikrobiyal analizler ve örnekler başka bir başlıkta anlatılmıştır. Ölçülen klinik parametreler;

3.2.1. Cep Derinliği (CD)

Periodontal cep tabanı ile serbest diş eti kenarı arasındaki mesafenin ölçüm değeridir. Her diş için 6 bölgeden ölçülmüştür.

3.2.2. Klinik Ataçman Seviyesi (KAS)

Mine-sement birlesimi ile cep tabanı arasındaki mesafedir. Her diş için 6 bölgeden ölçülmüştür.

3.2.3. Gingival Çekilme (GÇ)

Mine-sement birleşimi ile serbest diş eti kenarı arasında ki mesafe ölçümüdür.

3.2.4. Kanama İndeksi (Kİ)

(Löe 1967) Periodontal ceplerdeki enflamasyon değerini gösteren indekstir. Sondalama sırasında kanama olup olmamasıyla ölçülür. Bu çalışmada cep içerisini sondalamada kanama varsa yani enflamasyon varsa 1, kanama yoksa yani enflamasyon yoksa 0 olarak değerlendirilmiştir.

3.2.5. Gingival İndeks (Gİ)

(Löe ve Silness 1963) Dişetlerinin enflamasyonunun şiddeti gösteren indekstir. 0-3 arası skorlarla değerlendirilmiştir.

1. Sağlıklı gingiva
2. Hafif enflamasyon ve ödem. Sondalamada kanama görülmez.
3. Orta şiddette enflamasyon ve ödem. Sondalamada kanama görülür.
4. Şiddetli enflamasyon, ödem ve spontan kanama görülür.

3.2.6. Plak İndeks (Pİ)

(Silness ve L e 1964) Dişler  zerindeki plak miktarını gösteren indekstir. Hastanın oral hijyenine ve plak formasyon hızına bağlıdır. 0-3 arası skorlarla değerlendirilmiştir.

- 1) Diş üzerinde plak yok
- 2) Plak tabakası sondla görülmez ancak sond diş üzerinde gezdirildiğinde plak sond üstünde görülür.
- 3) Dişler üzerinde gözle görülür düzeyde plak vardır.
- 4) Dişler üzerinde çok fazla plak tabakası görülür.

Çalışmaya katılan her bireyin başlangıç periodontal tedavisi TAKYD ile TAD protokolüne göre gerçekleştirilmiştir. Çalışmaya katılan hastalar randomize edilmiş, kontrol ve test grubu olarak 2'ye ayrılmıştır. Çalışmanın randomizasyonu, tüm çalışma şartlarına uyan 40 hasta, 2 grup olacak şekilde, TioPharma (Hollanda) firması tarafından ürünlere kodlar verilerek yapılmıştır. Kodlu  r nler hastaların tedavilerinin ilk gününde koordinatör tarafından tedaviyi yapacak diş hekimine verilmiştir. TioPharma (Hollanda) firması kodlu ürünlerin kod üzümlerini sadece bir koordinatöre vermiştir ve bunun dışında çalışmaya dahil olan hekim, personel ve hastalar ürünlerin hangi gruba ait olduklarını bilmemektedir.

Her iki gruptaki tedavi protokolleri aynı olmakla beraber sadece kontrol grubu plasebo ağız bakım ürünleri kullanırken, test grubunda ki bireyler aktif madde içeren “Fresh and Close” ve “Fresh and Clear” (Laugeman Laboratuvarları, Hollanda) ağız bakım ürünlerini kullanmıştır.

Tedaviye başlamadan önce hastaların iki dakika “Fresh and Close” (Laugeman Laboratuvarları, Hollanda) gargarasıyla ağızlarının  alkalaması istenmiştir. Diş yüzeyi temizliği ve kök yüzeyi düzleştirilmesi işlemleri birbirini takip eden 2 gün içerisinde kretuarlar (Aesculap), gracey kuretler (Aesculap) ve ultrasonik kazıyıcılar (NSK Varios 750) kullanılarak yapılmıştır. Ultrasonik kazıyıcılar kullanılırken irrigasyon için “Fresh and Close” (Laugeman Laboratuvarları, Hollanda) ağız solüsyonu kullanılmıştır. Tedavinin ilk gününde

1. ve 4. bölgenin, ikinci gününde ise 2. ve 3. Bölgenin tedavisi yapılmıştır. Her seans sonrası tüm ağızın mukoza yüzeyleri "Fresh and Close" (Laugeman Laboratuvarları, Hollanda) gargarasıyla ve bademcik spreyi ile dezenfekte edilmiştir. Tedavi edilen tüm periodontal ceplere "Fresh and Close" jel, 2 basamakta (1. Basamak ince iğne ucuyla, 2. Basamak kalın iğne ucuyla), fazla jelin ceplerden taşması gözle görülene kadar, uygulanmıştır. Tedavi sonrası hastalara oral hijyen eğitimi, "Fresh and Close" (Laugeman Laboratuvarları, Hollanda) diş macunu ile dişlerini fırçalamaları ve ara yüz temizliği yapmaları, özel üretim dil fırçasını (Laugeman Laboratuvarları, Hollanda) kullanmaları, "Fresh and Close" (Laugeman Laboratuvarları, Hollanda) ağız gargarasını kullanmaları, "Fresh and Close" (Laugeman Laboratuvarları, Hollanda) bademcik spreyni kullanmaları, anlatıldı. Ürünlerin hangi sıklıkla ve nasıl kullanılması gerektiği başka bir başlık altında anlatılmıştır.

Tedavinin ikinci gününde değerlendirme soruları sorulmuştur. Sorular dışında yapılan her şey tedavinin birinci günüyle aynıdır.

Tedaviden 6 hafta sonraya ilk kontrol randevusu hastalara verilmiştir. Bu randevuda her diş için 6 bölgeden, gingival indeksi (Gİ) ve plak indeksi (Pİ) kayıt edilmiş ve hesaplanmıştır. Randevunun sonunda değerlendirme soruları sorulmuştur. Hastalara hijyen motivasyonu ve ürünleri kullanma motivasyonu verilmiştir.

Tedaviden 12 ve 24 hafta ikinci ve final kontrol randevusu hastalara verilmiştir. Bu randevularda her diş için 6 bölgeden, gingival indeks (Gİ), plak indeksi (Pİ), cep derinliği (CD), gingival çekilme (GÇ), klinik ataçman seviyesi (KAS), kanama indeksi (Kİ) ölçülmüştür. Bu iki randevunun sonunda değerlendirme soruları sorulmuştur. Hastalara hijyen motivasyonu ve ürünleri kullanma motivasyonu verilmiştir.

Hastaların bütün tedavileri ve parametrelerin ölçümleri çalışma ürünlerine kör bir araştırmacı tarafından yapılmıştır. Araştırmacı çalışma dahilinde olmayan 10 periodontitis hastasında 1 bölgede en az 6 dişin ölçümlerini yaparak kalibre edilmiştir. Araştırmacı CD ve KAS'ni 1 bölgede ölçmüş ve 1 saat sonra aynı bölgenin ölçümlerini tekrarlamıştır. Eğer araştırmacı %90 bölgede ölçümlerin aynısını yapabiliyorsa kalibrasyon kabul edilmiştir.

Çizelge 3.1. Klinik ölçümlerin, çalışma ürünlerinin uygulama aralıkları

PARAMETRELER	Değerlendirme	Gün 1	Gün 2	H6	H12	H24
CD	X				X	X
KAS	X				X	X
Kİ	X				X	X
GÇ	X				X	X
Gi		X		X	X	X
Pi		X		X	X	X
Mikrobiyal Örnek		X			X	X
SORULAR			X	X	X	X
Placebo Dis Macunu						
Placebo Gargara						
Placebo Sprey						
Placebo Subging. Jel						
Placebo Irrigasyon Solusyonu						
Aktif Dis Macunu						
Aktif Gargara						
Aktif Sprey						
Aktif Subging. Jel						
Aktif Irrigasyon Solusyonu						

3.3. Çalışma Ürünleri ve Kullanım Şekilleri

- ✓ Diş Macunu: Parmakla diş eti marjinine sürüldükten sonra diş fırçasına da macun sürülüp günde iki defa iki dakika süreyle altı ay boyunca kullanılması anlatılmıştır.
- ✓ Dil Yüzey Temizleyicisi: Arkadan öne beş kez olacak şekilde günde iki kere altı ay boyunca gargaradan ve tonsil spreyinden önce kullanılması anlatılmıştır.
- ✓ Ağız Gargarası: Günde iki defa iki dakika süreyle üç ay boyunca kullanılması anlatılmıştır.
- ✓ Tonsil Spreyi: Sağ tonsile bir kere ve sol tonsile bir kere sıkılmak üzere günde iki kez üç ay boyunca kullanılması anlatılmıştır.
- ✓ Jel: Jel tüm ceplere üç kere, on dakika bölgede kalması sağlanarak her TAKYD seansında uygulanmıştır.

- ✓ İrrigasyon Solusyonu: İrrigasyon solusyonu NSK cihazında kullanılmıştır. Her hastadan sonra NSK cihazı kalan artık maddelerin temizlenmesi için distile suyla çalıştırılmıştır.

3.4. Çalışma Ürünlerinin İçeriği

Aktif Ürün İçeriği: Amonyak, salisilik, sodyum florür, sodyum bikarbonat, laktik asit, tartarik asit tozu, asetik, sitrik asit, muz esansı, nane yağı, okaliptüs esansı, limon esansı, sorbitol, sodyum siklamat, arıtılmış su

Placebo Ürün İçeriği: Salisilik, sodyum bikarbonat, muz esansı, nane yağı, okaliptüs esansı, limon esansı, sorbitol, sodyum siklamat, arıtılmış su

3.5. Mikrobiyal Analiz

3.5.1. Mikrobiyal Örneklerin Toplanması

Başlangıç seansında, 12. ve 24. hafta takip randevularında tükürük, dil, supragingival plak ve subgingival plak örnekleri alınmıştır. Tükürük örnekleri uyarılmamış tükürükten 1 ml kadar steril şişelerle alınmıştır. Supragingival plak örnekleri toplu olarak her biri ayrı bölgede olan, en derin periodontal cep derinliğine sahip 4 adet tek köklü diştten alınmıştır. Gracey küretlerle plak örnekleri alınmadan önce, örnek alınacak diş bölgeleri pamuk rulolarla tükürükten izole edilerek ve basınçlı havayla hafifçe kurutularak kontaminasyon riskinden kaçınılmıştır. Bütün supragingival plak örnekleri ependorf tüpü içindeki 0.75 ml TE'nin (10mM Tris-HCl, 1mM EDTA, pH 7.6) içine konmuş ve eşit miktarda 0.5M NaOH ependorf tüplerine eklenmiştir. Örnekler daha sonra vorteks tüp karıştırıcıda karıştırılmış ve hemen ardında -40°C' de analiz gününe kadar dondurularak bekletilmiştir. Subgingival plak örnekleri aynı 4 diştten elde edilmiştir. İki kağıt kon (#35, Dentsply Maillefer, Ballaigues, İsviçre) her diştin mesial ve distal ceplerine yerleştirilmiştir. Kağıt rulolar 10 saniye beklendikten sonra supragingival örneklerde anlatıldığı gibi steril ependorf tüplerine konmuştur. Dil örnekleri, dil hava ile kurutulduktan sonra pamuk çubuk tüm dil yüzeyinde gezdirilerek alınmıştır. Daha sonra dil örnekleri supragingival plak örneklerde anlatıldığı şekilde steril ependorf tüplerin konmuştur.

3.5.2. Mikrobiyal Örnek Analizi

Hastaların 24H kontrollerinden sonra donmuş mikrobiyal örnekler Leuven Katolik Üniversitesi (Belçika) diş hekimliği fakültesi periodontoloji departmanına, kuru buz içinde hızlı servisle, gönderilmiştir. Örnekler periodontoloji departmanına vardığı anda -80°C'de dondurulmuştur. Dondurulmuş örnekler çözüldükten sonra her örneğin 400 µl'si 13000 rpm'de santrifüj edilmiştir. Elde edilen karışım 180 µl lizozomal solüsyonla karıştırılmıştır. DNeasy Doku Kiti (QIAGEN firması, Venlo, Hollanda) kullanılarak, üreticinin önerdiği şekilde, DNA örnekleri elde edilmiştir. DNA örneklerinin beş µl'si *Tannerella forsythia*⁸⁹, *Porphyromonas gingivalis*⁹⁰, *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*, *Fusobakter nucleatum*, *Prevotella intermedia*⁹¹, *Streptokkus mutans*⁹², *Solobakterium moorei* ve toplam bakteri miktarını qPCR ile ölçmek⁹³ için kullanılmıştır. qPCR standartlarına göre, *Tannerella forsythia* ATCC 43037, *Porphyromonas gingivalis* ATCC 33277, *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* ATCC 43718, *Fusobakter nucleatum* ATCC 10953, *Prevotella intermedia* ATCC 25611 ve *Solobakterium moorei* JCM 10645 16S rRNA gen parçaları qPCR primerleriyle belirginleştirilmiştir. *Streptokkus mutans* için ATCC 25175 glikoziltransferans B gen parçası belirginleştirilmiştir. Gen parçaları pGEM-T kolay vektor sistemine (Promega, Madison, WI, USA) bağlandı ve *Esheria coli* DH5α' ya dönüştürülmek için kullanılmıştır. Klonlardan High Pure Plasmid İzolasyon Kiti (Roche Diagnostik GmbH, Mannheim, Almanya) ile plazmidler izole edilmiştir. Plazmid konsantrasyonları GeneQunt RNA/DNA sayacı (Amersham Pharmacia Biotech, Roosendal, Hollanda) ile 260 nm dalga boyunda incelenmiştir. PCR (qPCR) miktar analizleri, 16s rRNA genleri ya da glikoziltransferans B genleri baz alınarak, CFX96 Gerçek Zamanlı Sistem (Biorad, Hercules, CA, USA) eğrisiyle yapılmıştır. Primerler, probler ve qPCR master karışımları Eurogentec (Seraing, Belçika) tarafından sentezlenmiştir. The Taqman 5 nukleaz PCR analiz metodu bakteri DNA'larının bulunması ve ölçülmesi için kullanılmıştır. Taqman reaksiyonları 12.5 µl master karışımı (Eurogentec Seraing, Belçika), 4.5 µl su, 1 µl primer, 1 µl prob ve 5 µl mikrobiyal örnek içermektedir. Sadece total bakteri ölçümünde bakteri DNA'ları SYBR green analiziyle değerlendirilmiştir.

Reaksiyonlar 12.5 µl master karışımı (Eurogentec Seraing, Belçika), 5.5 µl su, 1 µl primer, 1 µl prob ve 5 µl mikrobiyal örnek içermektedir. Primerler ve problemler organizmalara bağlı olarak değişik konsantrasyonlarda kullanılmıştır. Bütün primer ve prob setleri için analiz koşulları başlangıç 2dk. 50°C, başlangıcı takiben 10dk. 95°C'de denaturasyon ve denaturasyonu takiben 95°C'de 15sn. , 60°C'de 60sn 45'er turdan oluşmaktadır. Ölçme ise plazmid standart eğrisi kullanılarak yapılmıştır. Her qPCR 'da ki 10 kıvrımlı seyreltilmiş plazmid serileri standart bir eğri oluşturmak için kullanılmıştır. Toplam bakteri sayısını ölçmek için 10 kıvrımlı seyreltilmiş *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* plazmid serileri kullanılmıştır. Bütün fazlarda veriler toplanmıştır. Örnek kontroller hiçbir seride kullanılmamıştır. Sonuçlar log 10 genom eşitliğinde (gEq)/ml ya da bakteriyel genom sayısı/ml eşitliğinde belirtilmiştir. Bütün mikrobiyolojik değerlendirmeler kontrol ya da plasebo olduğu bilinmeden yapılmıştır.

Çizelge 3.2. Primer ve prob konsantrasyonları

	<i>A.actinomycetemcomitans</i>	<i>P.intermedia</i>	<i>P.gingivalis</i>	<i>F.nucleatum</i>	<i>T.forsythensis</i>	<i>S.mutans</i>	<i>S.morerei</i>	Toplam Ağırlık
Düz	300nM	300nM	300nM	300nM	300nM	900nM	900nM	100nM
Ter	300nM	900nM	300nM	300nM	900nM	900nM	900nM	100nM
Pro	100nM	200nM	100nM	300nM	50nM	100nM	200nM	

3.6. Sonuç Değerlendirmeleri

CD değerleri istatistiksel olarak ve istatistiksel analiz ile değerlendirilmiştir. İkincil olarak ise DÇ, Kİ, Gİ, Pİ ve mikrobiyal analizler değerlendirilmiştir. KAS; CD ve DÇ'nin toplamından hesaplanmıştır. Plak olan bölgelerin %'si, Gİ pozitif olan bölgelerin %'si, Kİ pozitif olan bölgelerin %'si, CD 5mm'den fazla olan bölgelerin %'si ve ameliyat gerekliliği de istatistiksel olarak değerlendirilmiştir.

Ameliyat gerekliliği CD 5mm'den fazla ya da eşit olan cep bölgelerinde Kİ de pozitif ise, bu bölgelerin %'si ile değerlendirilmiştir.

3.7. İstatistiksel Analiz

Bakteri miktarları iki farklı yöntemle hesaplanmıştır. Birinci yöntem log₁₀-dönüştürülmüş veri, ikinci yöntem örneklerde belirli bakterilerin olup olmadığını gösteren çift değişkenli değerlendirmedir.

Aktif ve placebo arasındaki devamlı değişkenler arasındaki fark doğrusal birleşik modellerle değerlendirilmiştir. Varsayım modelleri normal sıklık olgusuyla ve reziduel nokta olgusuyla analiz edilmiştir.

Çift değişkenli değerlendirme arasındaki farklılıklar, logit-link ile generalize doğrusal birleşik modellerle analiz edilmiştir. Hastalar ve dişler, hastada birbirine yerleştirilmiş dişler, rastgele değişken olarak kabul edilmiştir. Dişlere bağlı parametreler için doğrusal birleşik modellerde sadece hastalar rastgele değişken olarak kabul edilmiştir.

3.8. Değerlendirme Soruları

Çalışmaya katılan bireylere görsel analog skalası (1-10) ile değerlendirilen sorular sorulmuştur. Bu sorular ;

- ✓ Dişlerinizde renklenme oldu mu?
- ✓ Dilinizde renklenme oldu mu?
- ✓ Ağzınızda yanma hissettiniz mi?
- ✓ Tat alma duyunuzda değişiklik oldu mu?
- ✓ Ağzınızın kuruduğunu hissettiniz mi?
- ✓ ürünün tadını beğendiniz mi?
- ✓ Diş macununun kıvamını beğendiniz mi?

4. BULGULAR

4.1. Demografik Bilgiler

Çalışmaya dahil edilen hastaların demografik bilgileri çizelge 4.1.'de gösterilmektedir. Gruplar arasında demografik farklılık görülmemiştir ve bütün hastalar çalışmayı tamamlamıştır. Hastalardan alınan bilgiler ve klinik gözlemler değerlendirildiğinde ürünlerin kullanımına bağlı olan hiçbir yan etki görülmemiştir.

Çizelge 4.1. Hastaların demografik bilgileri

Demografik	Aktif		Plasebo		p-değeri
	Ortalama	SS	Ortalama	SS	
Yaş (yıl)	40.5	6.48	40.8	6.08	p≥0.05
Hastalar	20		20		
Erkek Hastalar	8		7		p≥0.05
Sigara	0		0		

4.2. Klinik Veriler

4.2.1. CD

Tüm ağızdaki ortalama total cep derinlikleri ve sığ (0-3mm), orta (4-6mm)ve derin cep derinliği (>6mm) bulunan bölgelere ait değişim değerler çizelge 4.2.1.1, çizelge 4.2.1.2, çizelge 4.2.1.3, çizelge 4.2.1.4' te gösterilmiştir.

Her iki grupta, bu 4 parametrede, istatistiksel olarak anlamlı bir iyileşme izlenmiştir (p=0.0001). Cep derinliğinde azalma ve CD alt grup değerlerinde, plasebo ve aktif madde kullanılan gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır (p≥0.05).

Cep derinliği 5mm'den büyük olan ceplerin yüzde değerleri veya 5mm'den fazla cep derinliği olan dişlerin yüzde değerleri, her iki grupta, çalışmanın başlangıç haline kıyasla tüm takip değerlerinde istatistiksel olarak anlamlı bir azalma gözlenmiştir ($p=0.0001$) ve izelge 4.2.1.5 ile izelge 4.2.1.6' da gösterilmiştir.

Buna rağmen 12. Haftada cep derinliği 5mm'den büyük olan ceplerin yüzde değerleri meyilli ve 5mm'den büyük cep derinliği olan dişlerin yüzde değerleri ise istatistiksel olarak anlamlı olarak plasebo grubunda aktif madde kullanan gruba göre daha düşüktür ($p=0.0067$). 24. haftada ise cep derinliği 5mm'den büyük olan ceplerin yüzde değerleri plasebo grubunda aktif madde kullanan gruba göre istatistiksel olarak anlamlı olarak daha düşük sonuçlar vermiştir ($p=0.0019$). Aynı şekilde 5mm'den büyük cep derinliği olan dişlerin yüzde değerleri de plasebo grubunda aktif madde kullanan gruba göre istatistiksel olarak anlamlı olarak daha düşük sonuçlar vermiştir ($p=0.0002$).

Çizelge 4.2.1.1. Genel CD değerleri

CD	Aktif		Plasebo		Aktif	Plasebo
	Ortalama	SS	Ortalama	SS	BL	BL
					p-değerleri	p-değerleri
BL	4.20	0.46	4.22	0.36	$p \geq 0.05$	
12H	2.76	0.43	2.68	0.46	$p \geq 0.05$	0.0001
12H-BL	-1.44	0.38	-1.54	0.44	$p \geq 0.05$	
24H	2.58	0.38	2.54	0.33	$p \geq 0.05$	0.0001
24H-BL	-1.62	0.36	-1.68	0.33	$p \geq 0.05$	

Çizelge 4.2.1.2. Sığ cepler için CD değerleri

CD Sığ	Aktif		Plasebo		Aktif Plasebo	Aktif BL	Plasebo BL
	Ortalama	SS	Ortalama	SS	p-değeri	p-değeri	p-değeri
BL	2.80	0.18	2.87	0.17	p≥0.05		
12H	2.31	0.31	2.26	0.28	p≥0.05	0.0001	0.0001
12H-BL	-0.50	0.26	-0.61	0.31	p≥0.05		
24H	2.24	0.24	2.30	0.29	p≥0.05	0.0001	0.0001
24H-BL	-0.57	0.21	-0.57	0.31	p≥0.05		

Çizelge 4.2.1.3. Orta cepler için CD değerleri

CD Orta	Aktif		Plasebo		Aktif Plasebo	Aktif BL	Plasebo BL
	Ortalama	SS	Ortalama	SS	p-değeri	p-değeri	p-değeri
BL	4.69	0.27	4.61	0.26	p≥0.05		
12H	2.90	0.42	2.79	0.50	p≥0.05	0.0001	0.0001
12H-BL	-1.79	0.42	-1.82	0.48	p≥0.05		
24H	2.66	0.35	2.60	0.34	p≥0.05	0.0001	0.0001
24H-BL	-2.03	0.40	-2.02	0.33	p≥0.05		

Çizelge 4.2.1.4. Derin cepler için CD değerleri

CD Derin	Aktif		Plasebo		Aktif Plasebo	Aktif BL	Plasebo BL
	Ortalama	SS	Ortalama	SS	p-değeri	p-değeri	p-değeri
BL	7.09	0.15	7.27	0.33	p≥0.05		
12H	4.30	0.95	3.86	0.99	p≥0.05	0.0001	0.0001
12H-BL	-2.79	0.94	-3.40	1.08	p≥0.05		
24H	3.72	0.72	3.60	0.45	p≥0.05	0.0001	0.0001
24H-BL	-3.37	0.72	-3.67	0.64	p≥0.05		

Çizelge 4.2.1.5. CD > 5mm ceplerin yüzde değerleri

CD>5mm ceplerin %'si	Aktif		Plasebo		Aktif Plasebo	Aktif BL	Plasebo BL
	Ortalama	SS	Ortalama	SS	p-değeri	p- değeri	p- değeri
BL	12.45%	9.52%	8.36%	10.70%	p≥0.05		
12H	0.91%	1.96%	0.41%	0.96%	Meyil	0.0001	0.0001
24H	0.75%	2.16%	0.14%	0.48%	0.0019	0.0001	0.0001

Çizelge 4.2.1.6. CD> 5mm dişlerin yüzde değerleri

CD>5mm dişlerin %'si	Aktif		Plasebo		Aktif Plasebo	Aktif BL	Plasebo BL
	Ortalama	SS	Ortalama	SS	p-değeri	p- değeri	p- değeri
BL	36.37%	20.36%	26.39%	30.18%	p≥0.05		
12H	3.14%	6.50%	1.23%	2.72%	0.0067	0.0001	0.0001
24H	2.46%	6.48%	0.39%	1.21%	0.0002	0.0001	0.0001

4.2.2. KAS

Tüm ağızdaki total KAS değerleri ve başlangıç sığ (0-3mm), orta (4-6mm) ve derin (>6mm) ceplerdeki KAS değerleri çizelge 4.2.2.1, çizelge 4.2.2.2, çizelge 4.2.2.3 ve çizelge 4.2.2.4' te gösterilmektedir.

Her iki grupta, bu 4 parametrede, istatistiksel olarak anlamlı bir iyileşme izlenmiştir (p=0.0001). Ortalama KAS değerlerinde ve KAS alt gruplarında plasebo ve aktif madde kullanılan gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunamamıştır (p≥0.05).

Çizelge 4.2.2.1. Genel KAS değerleri

KAS	Aktif		Plasebo		Aktif Plasebo	Aktif BL	Plasebo BL
	Ortalama	SS	Ortalama	SS	p-değeri	p-değeri	p-değeri
BL	5.03	0.60	5.20	0.56	$p \geq 0.05$		
12H	4.09	0.57	4.14	0.53	$p \geq 0.05$	0.0001	0.0001
12H-BL	-0.94	0.16	-1.07	0.27	$p \geq 0.05$		
24H	4.14	0.55	4.21	0.56	$p \geq 0.05$	0.0001	0.0001
24H-BL	-0.89	0.17	-0.99	0.26	$p \geq 0.05$		

Çizelge 4.2.2.2. Sığ cepler için KAS değerleri

KAS Sığ	Aktif		Plasebo		Aktif Plasebo	Aktif BL	Plasebo BL
	Ortalama	SS	Ortalama	SS	p-değeri	p-değeri	p-değeri
BL	3.67	0.51	3.84	0.56	$p \geq 0.05$		
12H	3.03	0.55	3.00	0.49	$p \geq 0.05$	0.0001	0.0001
12H-BL	-0.63	0.23	-0.84	0.25	$p \geq 0.05$		
24H	3.01	0.53	3.12	0.51	$p \geq 0.05$	0.0001	0.0001
24H-BL	-0.66	0.24	-0.72	0.36	$p \geq 0.05$		

Çizelge 4.2.2.3. Orta cepler için KAS değerleri

KAS Orta	Aktif		Plasebo		Aktif Plasebo	Aktif BL	Plasebo BL
	Ortalama	SS	Ortalama	SS	p-değeri	p-değeri	p-değeri
BL	5.52	0.50	5.58	0.52	$p \geq 0.05$		
12H	4.46	0.49	4.43	0.56	$p \geq 0.05$	0.0001	0.0001
12H-BL	-1.06	0.14	-1.15	0.30	$p \geq 0.05$		
24H	4.51	0.48	4.50	0.56	$p \geq 0.05$	0.0001	0.0001
24H-BL	-1.01	0.10	-1.08	0.26	$p \geq 0.05$		

Çizelge 4.2.2.4. Derin cepler için KAS değerleri

KAS Derin	Aktif		Plasebo		Aktif Plasebo	Aktif BL	Plasebo BL
	Ortalama	SS	Ortalama	SS	p-değeri	p-değeri	p-değeri
BL	7.83	0.59	8.15	0.62	$p \geq 0.05$		
12H	6.59	0.61	6.75	0.76	$p \geq 0.05$	0.0001	0.0001
12H-BL	-1.24	0.23	-1.40	0.51	$p \geq 0.05$		
24H	6.55	0.70	6.72	0.79	$p \geq 0.05$	0.0001	0.0001
24H-BL	-1.28	0.37	-1.44	0.46	$p \geq 0.05$		

4.2.3. GÇ

Tüm ağızdaki total GÇ değerleri ve başlangıç sığ (0-3mm), orta (4-6mm) ve derin (>6mm) ceplerdeki GÇ değerleri çizelge 4.2.3.1, çizelge 4.2.3.2, çizelge 4.2.3.3 ve çizelge 4.2.3.4' te gösterilmektedir.

Çalışmadaki iki tedavi şeklide istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde orta ve derin ceplerde çekilmeyi arttırmıştır ($p=0.0001$). Aktif ve plasebo grupları arasında genel DÇ değerleri için herhangi bir istatistiksel olarak anlamlı fark bulunamamıştır ($p \geq 0.05$). Orta, derin ceplerdeki GÇ için placebo ve aktif madde kullanan gruplar arasında ortalama GÇ ve GÇ değişimleri değerlerinde herhangi bir istatistiksel olarak anlamlı fark bulunamamıştır ($p \geq 0.05$). Sığ olan ceplerde (Çizelge 4.2.3.2) ilk değerlerle kıyaslandığında, GÇ değişimlerinde bir istatistiksel fark görülmemesine rağmen 12 haftalık takip sonucunda plasebo grubunun daha yüksek çekilme oranına sahip olduğu dikkat çekmiştir. Sığ olan ceplerde, gruplar placebo ve aktif madde kullanan gruplar arasında GÇ yada GÇ değişimleri değerlerinde istatistiksel olarak anlamlı fark bulunamamıştır ($p \geq 0.05$).

Çizelge 4.2.3.1. Genel GÇ değerleri

GÇ	Aktif		Plasebo		Aktif Plasebo	Aktif BL	Plasebo BL
	Ortalama	SS	Ortalama	SS	p-değeri	p-değeri	p-değeri
BL	0.83	0.42	0.97	0.49	$p \geq 0.05$		
12H	1.33	0.45	1.46	0.52	$p \geq 0.05$	0.0001	0.0001
12H-BL	0.50	0.28	0.48	0.32	$p \geq 0.05$		
24H	1.56	0.46	1.68	0.53	$p \geq 0.05$	0.0001	0.0001
24H-BL	0.73	0.23	0.71	0.32	$p \geq 0.05$		

Çizelge 4.2.3.2. Sığ cepler için GÇ değerleri

GÇ Sığ	Aktif		Plasebo		Aktif Plasebo	Aktif BL	Plasebo BL
	Ortalama	SS	Ortalama	SS	p-değeri	p-değeri	p-değeri
BL	0.83	0.50	0.93	0.52	$p \geq 0.05$		
12H	0.72	0.46	0.74	0.49	$p \geq 0.05$	$p \geq 0.05$	Meyil
12H-BL	-0.11	0.21	-0.19	0.35	$p \geq 0.05$		
24H	0.77	0.53	0.82	0.58	$p \geq 0.05$	$p \geq 0.05$	$p \geq 0.05$
24H-BL	-0.06	0.22	-0.11	0.40	$p \geq 0.05$		

Çizelge 4.2.3.3. Orta cepler için GÇ değerleri

GÇ Orta	Aktif		Plasebo		Aktif Plasebo	Aktif BL	Plasebo BL
	Ortalama	SS	Ortalama	SS	p-değeri	p-değeri	p-değeri
BL	0.82	0.40	0.96	0.50	$p \geq 0.05$		
12H	1.56	0.47	1.64	0.61	$p \geq 0.05$	0.0001	0.0001
12H-BL	0.73	0.33	0.67	0.40	$p \geq 0.05$		
24H	1.85	0.50	1.90	0.55	$p \geq 0.05$	0.0001	0.0001
24H-BL	1.03	0.34	0.94	0.35	$p \geq 0.05$		

Çizelge 4.2.3.4. Derin cepler için GÇ değerleri

GÇ Derin	Aktif		Plasebo		Aktif Plasebo	Aktif BL	Plasebo BL
	Ortalama	SS	Ortalama	SS	p-değeri	p-değeri	p-değeri
BL	0.74	0.60	0.89	0.39	$p \geq 0.05$		
12H	2.29	1.20	2.89	1.37	$p \geq 0.05$	0.0001	0.0001
12H-BL	1.55	0.95	2.00	1.06	$p \geq 0.05$		
24H	2.83	0.95	3.12	0.96	$p \geq 0.05$	0.0001	0.0001
24H-BL	2.08	0.71	2.23	0.63	$p \geq 0.05$		

4.2.4. Kİ

Placebo ve aktif madde kullanan gruplarda Kİ değerleri çizelge 4.2.4.1' de görülmektedir. İki tedavi şeklinde istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde düşmüştür ($p=0.0001$).

Takiplerin 12. haftasında Kİ pozitif alanlarda plasebo grubu aktif gruba kıyasla yüksek bir azalma göstermiştir ($p=0.0001$). Buna karşın 24.haftada bu fark ortadan kalkmıştır. Kİ pozitif alanlarda 24. Haftada gruplar arasında herhangi bir fark yoktur ($p \geq 0.05$).

Çizelge 4.2.4.1. Kİ değerleri

Kİ	Aktif		Plasebo		Aktif Plasebo	Aktif BL	Plasebo BL
	Ortalama	SS	Ortalama	SS	p-değeri	p-değeri	p-değeri
BL	78.68%	10.71%	81.28%	9.16%	$p \geq 0.05$		
12H	31.98%	9.34%	25.95%	8.25%	$p \geq 0.05$	0.0001	0.0001
12H-BL	-46.70%	13.74%	-55.32%	9.02%	0.0001		
24H	32.64%	9.98%	33.98%	12.30%	$p \geq 0.05$	0.0001	0.0001
24H-BL	-46.04%	15.78%	-47.30%	12.05%	$p \geq 0.05$		

4.2.5. Cerrahi Tedavi İhtiyacı

Başlangıçta cerrahi ihtiyacı olan bölgelerde ve dişlerde, hem plasebo, hem de aktif madde kullanan gruplarda, tedavinin sonucunda cerrahi tedavi ihtiyacında azalma görülmüştür ($p=0.0001$).

Cerrahi tedaviye ihtiyacı olan bölgelerde aktif ve plasebo grupları arasında 12. Hafta takibinde, hem yüzde değeri hem de başlangıç değerlerine göre çalışma sonucunda kıyasla bir fark yoktur ($p\geq 0.05$). Takibin 24. Haftasında ise plasebo grubunda, cerrahi tedaviye ihtiyacı olan bölgelerin yüzde değeri ($p=0.0226$) ve başlangıç değerlerine kıyasla daha fazla düşüş bulunmuştur ($p=0.0014$).

Cerrahi tedaviye ihtiyacı olan dişlerin yüzde değerlerinde aktif ve plasebo grupları arasında anlamlı bir farklılık hem 12. Hafta takibinde hem de 24. Hafta takibinde yoktur. Fakat cerrahi tedaviye ihtiyacı olan dişlerin başlangıç değerlerine göre çalışmanın sonucunda kıyaslandığında, plasebo grubunda anlamlı bir azalma bulunmuştur ($p=0.0001$).

Çizelge 4.2.5.1. Başlangıçta cerrahi tedavi İhtiyacı olan bölgeler

CTİ	Aktif		Plasebo		Aktif Plasebo	Aktif BL	Plasebo BL
	Ortalama	SS	Ortalama	SS	p-değeri	p-değeri	p-değeri
BL	35.35%	16.79%	34.66%	15.95%	$p\geq 0.05$		
12H	1.60%	3.19%	1.10%	2.44%	$p\geq 0.05$	0.0001	0.0001
12H-BL	-33.74%	15.19%	-33.57%	15.12%	$p\geq 0.05$		
24H	1.30%	3.09%	0.33%	0.72%	0.0226	0.0001	0.0001
24H-BL	-34.05%	15.40%	-34.33%	15.65%	0.0014		

Çizelge 4.2.5.2. Başlangıçta cerrahi tedaviye ihtiyacı olan dişler

CTİ	Aktif		Plasebo		Aktif Plasebo	Aktif BL	Plasebo BL
	Ortalama	SS	Ortalama	SS	p-değeri	p-değeri	p-değeri
BL	72.34%	19.29%	75.98%	20.20%	p≥0.05		
12H	5.96%	11.96%	3.81%	7.32%	p≥0.05	0.0001	0.0001
12H-BL	-66.39%	18.66%	-72.17%	20.20%	0.0139		
24H	4.39%	9.88%	1.41%	2.88%	p≥0.05	0.0001	0.0001
24H-BL	-67.96%	18.58%	-74.57%	19.01%	0.0001		

4.2.6. Pİ

Her iki grupta başlangıç değerlerine kıyasla çalışmanın her takibinde Pİ'de anlamlı bir azalma göstermiştir (p=0.0001). Aktif grupta plasebo grubuna göre daha düşük Pİ değerleri bulunsada bu farklılık istatistiksel olarak anlamlı bir sonuca ulaşamamıştır. Pİ değerlerinde başlangıç değerlerine göre plasebo grubunda daha fazla değişim olmuştur ve gruplar arası değerlendirmede 6. (p=0.0005) ve 12. (p= 0.0275) haftalarda istatistiksel olarak anlamlı bir değişim olmuştur.

Aynı zamanda iki grupta başlangıç değerlerine kıyasla çalışmanın her takibinde plak bulunan bölgelerin yüzdesinde anlamlı bir azalma olmuştur (p=0.0001). Yine aktif grupta plasebo grubuna göre daha düşük yüzde değerleri bulunsada bu farklılık istatistiksel olarak anlamlı bir sonuca ulaşamamıştır. Plak bulunan bölgelerin yüzdesinde başlangıç değerlerine göre aktif grupta daha fazla değişim olmuştur ve gruplar arası değerlendirmede 6. haftada aktif grupta istatistiksel olarak anlamlı bir değişim olmuştur (p=00301).

Çizelge 4.2.6.1. Pİ değerleri

Pİ	Aktif		Plasebo		Aktif Plasebo	Aktif BL	Plasebo BL
	Ortalama	SS	Ortalama	SS	p-değeri	p-değeri	p-değeri
BL	1.34	0.29	1.50	0.25	$p \geq 0.05$		
6H	0.41	0.31	0.48	0.25	$p \geq 0.05$	0.0001	0.0001
6H-BL	-0.93	0.32	-1.01	0.36	0.0005		
12H	0.42	0.22	0.51	0.21	$p \geq 0.05$	0.0001	0.0001
12H-BL	-0.92	0.22	-0.99	0.28	0.0275		
24H	0.54	0.25	0.66	0.21	$p \geq 0.05$	0.0001	0.0001
24H-BL	-0.8	0.28	-0.84	0.27	$p \geq 0.05$		

Çizelge 4.2.6.2. Plak bölge %'si

Pİ %	Aktif		Plasebo		Aktif Plasebo	Aktif BL	Plasebo BL
	Ortalama	SS	Ortalama	SS	p-değeri	p-değeri	p-değeri
BL	98.23%	3.59%	99.61%	1.73%	0.0077		
6H	36.29%	20.59%	46.26%	21.75%	$p \geq 0.05$	0.0001	0.0001
6H-BL	-61.94%	20.59%	-53.36%	21.35%	0.0301		
12H	39.36%	18.35%	50.17%	20.64%	$p \geq 0.05$	0.0001	0.0001
12H-BL	-58.87%	17.76%	-49.44%	20.87%	Meyil		
24H	47.84%	19.41%	63.44%	18.86%	$p \geq 0.05$	0.0001	0.0001
24H-BL	-50.39%	19.97%	-36.17%	18.81%	$p \geq 0.05$		

4.2.7. Gİ

Her iki grupta bütün zaman aralıklarında Gİ'te önemli bir düşüş sağlamıştır ($p=0.0001$). Grupların kendi içlerinde hiçbir zaman aralığında istatistiksel bir farklılık izlenmemiştir. Buna rağmen aktif madde kullanılan grupta

12.ve 24.haftalarda başlangıç değerine kıyasla daha önemli bir düşüş izlenmiştir (p=0.0001).

Ek olarak her iki grupta da bütün zaman aralıklarında Gİ yüzde değerleri düşmüştür (p=0.0001). Grupların kendi içlerinde hiçbir zaman aralığında istatistiksel bir farklılık izlenmemiştir. Buna rağmen aktif grupta grutra 6.,12. ve 24.haftalarda Gİ yüzde değerleri başlangıç değerlerine kıyasla daha fazla azalmıştır (p=0.0001).

Çizelge 4.2.7.1. Gİ değerleri

Gİ	Aktif		Plasebo		Aktif Plasebo	Aktif BL	Plasebo BL
	Ortalama	SS	Ortalama	SS	p-değeri	p-değeri	p-değeri
BL	1.35	0.31	1.27	0.33	p≥0.05		
6H	0.36	0.34	0.30	0.19	p≥0.05	0.0001	0.0001
6H-BL	-0.99	0.36	-0.97	0.31	p≥0.05		
12H	0.36	0.30	0.38	0.21	p≥0.05	0.0001	0.0001
12H-BL	-0.99	0.36	-0.90	0.37	0.0001		
24H	0.46	0.29	0.49	0.21	p≥0.05	0.0001	0.0001
24H-BL	-0.89	0.37	-0.78	0.33	0.0001		

Çizelge 4.2.7.2. Gİ bölge %'si

Gİ %	Aktif		Plasebo		Aktif Plasebo	Aktif BL	Plasebo BL
	Ortalama	SS	Ortalama	SS	p-değeri	p-değeri	p-değeri
BL	98.43%	3.90%	94.66%	12.69%	0.0005		
6H	31.12%	24.85%	29.38%	18.68%	p≥0.05	0.0001	0.0001
6H-BL	-67.31%	24.13%	-65.27%	18.79%	0.0001		
12H	33.16%	26.22%	36.99%	19.60%	p≥0.05	0.0001	0.0001
12H-BL	-65.27%	25.71%	-57.66%	22.42%	0.0001		
24H	41.09%	21.56%	47.98%	19.49%	p≥0.05	0.0001	0.0001
24H-BL	-57.34%	21.58%	-46.68%	20.75%	0.0001		

4.3. Mikrobiyolojik Veriler

4.3.1. Tükürük

Her iki grupta başlangıç değerleri ile karşılaştırıldığında bütün zaman aralıklarında ve her iki grupta *T. forsythia* (çizelge 4.3.1), *S. mutans* (çizelge 4.3.3), *P. intermedia* (çizelge 4.3.4), *P. gingivalis* (çizelge 4.3.5), *F. nucleatum* (çizelge 4.3.6) and *A. actinomycetemcomitans* (çizelge 4.3.7) tiplerinde görülme sıklıklarında anlamlı bir azalma görülmemiştir. Aktif madde kullanılan grubun 12. haftadaki değerleri dışında *S. moorei* (çizelge 4.3.2) 'de de anlamlı bir azalma yoktur. *T. forsythia* (çizelge 4.3.1), *S. mutans* (çizelge 4.3.3), *P. gingivalis* (çizelge 4.3.5) ve *F. nucleatum* (çizelge 4.3.6) değerlerinde hiçbir zaman aralığında gruplar arası anlamlı bir fark yaratmadığı görülmüştür. *S. Moorei* (çizelge 4.3.2) ve *P. Intermedia* (çizelge 4.3.4) istatistiksel olarak anlamlı olmasa da aktif grubun 12.hafta takibinde daha olumlu sonuçlar vermişlerdir(p≥0.05). *A. Actinomycetemcomitans* buna benzer olumlu sonucu 24.haftada vermiştir (p≥0.05).

T. forsythia (çizelge 4.3.8), *S. moorei* (çizelge 4.3.9), *P. intermedia* (çizelge 4.3.11), *P. gingivalis* (çizelge 4.3.12), *F. nucleatum* (çizelge 4.3.13) and

A. actinomycetemcomitans (çizelge 4.3.14) bakteri miktarları ve toplam bakteri miktarı açısından başlangıç değerine göre her iki grupta azalma görülmüştür. Buna karşın S. mutans (çizelge 4.3.10) takibin 12.haftasında her iki grupta düşüş gösterirken,24.haftasında sadece placebo grubunda anlamlı bir düşüş göstermiştir. S. mutans (çizelge 4.3.10) ve F. nucleatum (çizelge 4.3.13) toplam bakteri miktarı ölçümlerinde gruplar arasında hiçbir zaman aralığında anlamlı bir fark oluşturmamıştır. T. forsythia (çizelge 4.3.8), S. moorei (çizelge 4.3.9), P. intermedia (çizelge 4.3.11) ve P. gingivalis (çizelge 4.3.12) tiplerinde de gruplar arasında fark görülmemiştir. Fakat aktif madde kullanılan grupta toplam bakteri sayısının azalması daha belirgindir. Benzer bir bulgu A. actinomycetemcomitans (çizelge 4.3.14) için 24.hafta değerlendirmesinde de izlenmiştir (p=0,02).

4.3.2. Dil

Başlangıç değerleri ile karşılaştırıldığında hem placebo, hem de aktif grup için ve gruplar arasında T. forsythia (çizelge 4.3.1), S. moorei (çizelge 4.3.2), S. mutans (çizelge 4.3.3), P. intermedia (çizelge 4.3.4), P. gingivalis (çizelge 4.3.5), F. nucleatum (çizelge 4.3.6) ve A. actinomycetemcomitans (çizelge 4.3.7) için görülme sıklıklarında farklılık bulunmamıştır.

Bunun dışında toplam bakteri sayısında placebo grubunun 12.hafta takibi dışında başlangıç değerleri ile kıyaslandığında anlamlı bir düşüş görülmemiştir. Benzer sonuç S. moorei (çizelge 4.3.9) ve S. mutans (çizelge 4.3.10) için aktif grupta gözlenmiştir. A. actinomycetemcomitans (çizelge 4.3.14) her iki grup için de istatistiksel olarak anlamlı düşük bir sonuç vermemiştir. Buna karşın T. forsythia (çizelge 4.3.8), P. intermedia (çizelge 4.3.11), P. gingivalis (çizelge 4.3.12) ve F. nucleatum (çizelge 4.3.13) 12. haftada her iki grupta da anlamlı azalmalar göstermiştir. Bu bakteri türlerinin 24. haftadaki azalmaları istatistiksel olarak anlamsız bulunmuştur.

Toplam bakteri sayısı bakımından ve T. forsythia (çizelge 4.3.8), S. moorei (çizelge 4.3.9), S. mutans (çizelge 4.3.10), P. intermedia (çizelge 4.3.11), P. gingivalis (çizelge 4.3.12) and A. actinomycetemcomitans (çizelge 4.3.14) tipleri için aktif ve placebo grupları arasında anlamlı bir fark yoktur. F.

nucleatum (çizelge 4.3.13) sayılarında, placebo grubunda daha fazla düşüş ve daha az miktar gözlenmiştir. 24. haftadaki takipte placebo grubu hastalarının dilinden alınan örneklerde belirli bir şekilde az sayıda bulunmuştur.

4.3.3. Subgingival Plak

Görülme sıklıklarında başlangıç ile karşılaştırıldığında T. forsythia (çizelge 4.3.1), S. mutans (çizelge 4.3.3), P. intermedia (çizelge 4.3.4), P. gingivalis (çizelge 4.3.5) ve F. nucleatum (çizelge 4.3.6) için anlamlı bir azalma ve tedavi gruplarında anlamlı bir farklılık görülmemiştir. Buna karşın S. monrei (çizelge 4.3.2) 12.haftada her iki grupta da önemli bir düşüş göstermiştir. Fakat gruplar arasında istatistiksel anlamlı bir farklılık bulunamamıştır. Ayrıca 12.haftada A. actinomycetemcomitans (çizelge 4.3.7) görülme sıklığı her iki grupta da benzer olsa da placebo grubunda bu sıklık başlangıç değerine göre anlamlı bir değişiklik göstermiştir. Aktif madde kullanılan grupta ise başlangıç değerine göre sadece azalma eğilimi izlenmiştir. 24.haftada A. actinomycetemcomitans (çizelge 4.3.7) değerlerinde başlangıç değerlerine göre herhangi bir anlamlı farklılık görülmemiştir.

S. moorei (çizelge 4.3.9), S. mutans (çizelge 4.3.10) ve A. actinomycetemcomitans (çizelge 4.3.14) bakteri miktarları başlangıç değerlerine göre her iki grupta da önemli bir düşüş göstermiştir. T. forsythia (çizelge 4.3.8), P. intermedia (çizelge 4.3.11), P. gingivalis (çizelge 4.3.12), F. nucleatum (çizelge 4.3.13) bakterilerinin sayısı ve toplam bakteri sayısı aktif madde kullanılan grubun bütün zaman aralıklarında düşüş gösterirken, placebo grubunda sadece 12.hafta takibinde anlamlı şekilde düşmüştür.

Gruplar arasında bakteri sayısı ve sayısının düşmesi bakımından hiç bir zaman aralığı ve bakteri türünde farklılık yoktur.

4.3.4. Supragingival Plak

Görülme sıklıklarında başlangıç ile karşılaştırıldığında T. forsythia (çizelge 4.3.1), S. mutans (çizelge 4.3.3), P. intermedia (çizelge 4.3.4), P. gingivalis (çizelge 4.3.5), F. nucleatum (çizelge 4.3.6) ve A. actinomycetemcomitans (çizelge 4.3.7) için anlamlı bir azalma ve tedavi

gruplarında anlamlı bir farklılık görülmemiştir. *S. moorei* (çizelge 4.3.2) placebo grubunda 12.haftada görülme sıklığında anlamlı bir düşüş bulunmuştur. Aktif grup için başlangıç oranına kıyasla 12. ve 24.haftalarda anlamlı bir fark bulunamamıştır. Ek olarak *S. moorei* (çizelge 4.3.2) görülme sıklığı için iki grup arasında hiç bir zaman aralığında önemli bir fark bulunmamıştır.

T. forsythia (çizelge 4.3.8) miktarı ve toplam bakteri sayısı ölçümünde başlangıç değerine kıyasla önemli derecede düşüş görülmüştür. Fakat gruplar arasında fark belirlenememiştir. *S. mutans* (çizelge 4.3.10), *P. intermedia* (çizelge 4.3.11) ve *P. gingivalis* (çizelge 4.3.12) bakteri sayılarında iki grupta da 12.haftada önemli bir azalma görülmüştür. Aktif grubun 24.haftalık takibinde *S. mutans* (çizelge 4.3.10), *P. intermedia* (çizelge 4.3.11) ve *P. gingivalis* (çizelge 4.3.12) sayılarında başlangıç değerlerine göre önemli düşüş görülmüştür. *S. mutans* (çizelge 4.3.10), *P. intermedia* (çizelge 4.3.11) ve *P. gingivalis* (çizelge 4.3.12) türlerinin sayıları arasında gruplar arasında bir farklılık görülmemiştir. *S. moorei* (çizelge 4.3.9) ve *F. nucleatum* (çizelge 4.3.13) 12.haftada iki grupta da başlangıça göre anlamlı bir azalma gösterse de, 24.haftada azalmanın istatistiksel anlamlılığı yoktur. Bu iki tür için gruplar arasında anlamlı bir fark görülmemesine rağmen placebo grubunda bakteri sayısında ve yoğunluğunda daha fazla düşüş gözlenmiştir. *A. actinomycetemcomitans* (çizelge 4.3.14) sayısı hiçbir tedavi grubunda önemli bir azalma göstermemiştir ve gruplar arasında bir fark bulunamamıştır.

Çizelge 4.3.1. T. forsythia görülme sıklığı

T. forsythia GS	Aktif		Plasebo		Aktif Plasebo	Aktif BL	Plasebo BL
	Ortalama %	95% Ga	Ortalama %	95% Ga			
Tükürük							
BL	100	-	100	-	p≥0.05		
12H	70	47.2 - 85.9	75	52.1 - 89.2	p≥0.05	p≥0.05	p≥0.05
24H	90	67.5 - 97.5	95	71.7 - 99.3	p≥0.05	p≥0.05	p≥0.05
Dil							
BL	100	-	100	-	p≥0.05		
12H	95	71.7 - 99.3	85	62.3 - 95.1	p≥0.05	p≥0.05	p≥0.05
24H	100	-	100	-	p≥0.05	p≥0.05	p≥0.05
Subgingival							
BL	100	-	100	-	p≥0.05		
12H	80	57.1 - 92.3	85	62.3 - 95.1	p≥0.05	p≥0.05	p≥0.05
24H	95	71.7 - 99.3	100	-	p≥0.05	p≥0.05	p≥0.05
Supragingival							
BL	100	-	100	-	p≥0.05		
12H	70	47.2 - 85.9	50	29.3 - 70.7	p≥0.05	p≥0.05	p≥0.05
24H	90	67.5 - 97.5	85	62.3 - 95.1	p≥0.05	p≥0.05	p≥0.05

Çizelge 4.3.2. S. moorei görülme sıklığı

S. moorei GS	Aktif		Plasebo		Aktif Plasebo	Aktif BL	Plasebo BL
	Ortalama %	95% Ga	Ortalama %	95% Ga	p- değeri	p- değeri	p- değeri
Tükürük							
BL	100	-	100	-	p≥0.05		
12H	25	10.8 - 47.9	60	38 - 78.6	p≥0.05	0.0168	p≥0.05
24H	80	57.1 - 92.3	90	67.5 - 97.5	p≥0.05	p≥0.05	p≥0.05
Dil							
BL	100	-	100	-	p≥0.05		
12H	95	71.7 - 99.3	95	71.7 - 99.3	p≥0.05	p≥0.05	p≥0.05
24H	100	-	100	-	p≥0.05	p≥0.05	p≥0.05
Subgingival							
BL	85	62.3 - 95.1	95	71.7 - 99.3	p≥0.05		
12H	5	0.7 - 28.3	5	0.7 - 28.3	p≥0.05	0.0031	0.0015
24H	50	29.3 - 70.7	45	25.3 - 66.4	p≥0.05	p≥0.05	p≥0.05
Supragingival							
BL	100	-	90	67.5 - 97.5	p≥0.05		
12H	40	21.4 - 62	10	2.5 - 32.5	p≥0.05	p≥0.05	0.001
24H	85	62.3 - 95.1	60	38 - 78.6	p≥0.05	p≥0.05	p≥0.05

Çizelge 4.3.3. S. mutans görülme sıklığı

S. mutans GS	Aktif		Plasebo		Aktif Plasebo	Aktif BL	Plasebo BL
Tükürük	Ortalama %	95% Ga	Ortalama %	95% Ga	p-değeri	p-değeri	p-değeri
BL	100	-	100	-	p≥0.05		
12H	100	-	85	62.3 - 95.1	p≥0.05	p≥0.05	p≥0.05
24H	100	-	95	71.7 - 99.3	p≥0.05	p≥0.05	p≥0.05
Dil	Ortalama %	95% Ga	Ortalama %	95% Ga	p-değeri	p-değeri	p-değeri
BL	100	-	95	71.7 - 99.3	p≥0.05		
12H	100	-	85	62.3 - 95.1	p≥0.05	p≥0.05	p≥0.05
24H	100	-	90	67.5 - 97.5	p≥0.05	p≥0.05	p≥0.05
Subgingival	Ortalama %	95% Ga	Ortalama %	95% Ga	p-değeri	p-değeri	p-değeri
BL	100	-	95	71.7 - 99.3	p≥0.05		
12H	90	67.5 - 97.5	80	57.1 - 92.3	p≥0.05	p≥0.05	p≥0.05
24H	95	71.7 - 99.3	85	62.3 - 95.1	p≥0.05	p≥0.05	p≥0.05
Supragingival	Ortalama %	95% Ga	Ortalama %	95% Ga	p-değeri	p-değeri	p-değeri
BL	100	-	100	-	p≥0.05		
12H	85	62.3 - 95.1	75	52.1 - 89.2	p≥0.05	p≥0.05	p≥0.05
24H	100	-	95	71.7 - 99.3	p≥0.05	p≥0.05	p≥0.05

Çizelge 4.3.4. P. intermedia görülme sıklığı

P. intermedia GS	Aktif		Plasebo		Aktif Plasebo	Aktif BL	Plasebo BL
	Ortalama %	95% Ga	Ortalama %	95% Ga	p-değeri	p- değeri	p- değeri
Tükürük							
BL	100	-	100	-	p≥0.05		
12H	40	21.4 - 62	70	47.2 - 85.9	p≥0.05	p≥0.05	p≥0.05
24H	80	57.1 - 92.3	85	62.3 - 95.1	p≥0.05	p≥0.05	p≥0.05
Dil	Ortalama %	95% Ga	Ortalama %	95% Ga	p-değeri	p- değeri	p- değeri
BL	100	-	95	71.7 - 99.3	p≥0.05		
12H	50	29.3 - 70.7	60	38 - 78.6	p≥0.05	p≥0.05	p≥0.05
24H	90	67.5 - 97.5	85	62.3 - 95.1	p≥0.05	p≥0.05	p≥0.05
Subgingival	Ortalama %	95% Ga	Ortalama %	95% Ga	p- değeri	p- değeri	p- değeri
BL	100	-	100	-	p≥0.05		
12H	65	42.5 - 82.4	70	47.2 - 85.9	p≥0.05	p≥0.05	p≥0.05
24H	100	-	90	67.5 - 97.5	p≥0.05	p≥0.05	p≥0.05
Supragingival	Ortalama %	95% Ga	Ortalama %	95% Ga	p-değeri	p- değeri	p- değeri
BL	100	-	95	71.7 - 99.3	p≥0.05		
12H	55	33.6 - 74.7	50	29.3 - 70.7	p≥0.05	p≥0.05	p≥0.05
24H	85	62.3 - 95.1	95	71.7 - 99.3	p≥0.05	p≥0.05	p≥0.05

Çizelge 4.3.5. *P. gingivalis* görülme sıklığı

P. gingivalis GS	Aktif		Plasebo		Aktif Plasebo	Aktif BL	Plasebo BL
	Ortalama %	95% Ga	Ortalama %	95% Ga	p- değeri	p- değeri	p- değeri
Tükürük							
BL	100	-	100	-	p≥0.05		
12H	80	57.1 - 92.3	90	67.5 - 97.5	p≥0.05	p≥0.05	p≥0.05
24H	100	-	100	-	p≥0.05	p≥0.05	p≥0.05
Dil							
BL	100	-	100	-	p≥0.05		
12H	100	-	90	67.5 - 97.5	p≥0.05	p≥0.05	p≥0.05
24H	100	-	95	71.7 - 99.3	p≥0.05	p≥0.05	p≥0.05
Subgingival							
BL	100	-	100	-	p≥0.05		
12H	95	71.7 - 99.3	85	62.3 - 95.1	p≥0.05	p≥0.05	p≥0.05
24H	100	-	100	-	p≥0.05	p≥0.05	p≥0.05
Supragingival							
BL	100	-	100	-	p≥0.05		
12H	90	67.5 - 97.5	90	67.5 - 97.5	p≥0.05	p≥0.05	p≥0.05
24H	100	-	100	-	p≥0.05	p≥0.05	p≥0.05

Çizelge 4.3.6. F. nucleatum görülme sıklığı

F. nucleatum GS	Aktif		Plasebo		Aktif Plasebo	Aktif BL	Plasebo BL
	Ortalama %	95% Ga	Ortalama %	95% Ga	p-değeri	p- değeri	p- değeri
Tükürük							
BL	100	-	100	-	$p \geq 0.05$		
12H	95	71.7 - 99.3	95	71.7 - 99.3	$p \geq 0.05$	$p \geq 0.05$	$p \geq 0.05$
24H	100	-	100	-	$p \geq 0.05$	$p \geq 0.05$	$p \geq 0.05$
Dil	Ortalama %	95% Ga	Ortalama %	95% Ga	p-değeri	p- değeri	p- değeri
BL	100	-	100	-	$p \geq 0.05$		
12H	100	-	100	-	$p \geq 0.05$	$p \geq 0.05$	$p \geq 0.05$
24H	100	-	100	-	$p \geq 0.05$	$p \geq 0.05$	$p \geq 0.05$
Subgingival	Ortalama %	95% Ga	Ortalama %	95% Ga	p-değeri	p- değeri	p- değeri
BL	100	-	100	-	$p \geq 0.05$		
12H	100	-	100	-	$p \geq 0.05$	$p \geq 0.05$	$p \geq 0.05$
24H	100	-	100	-	$p \geq 0.05$	$p \geq 0.05$	$p \geq 0.05$
Supragingival	Ortalama %	95% Ga	Ortalama %	95% Ga	p-değeri	p- değeri	p- değeri
BL	100	-	100	-	$p \geq 0.05$		
12H	100	-	100	-	$p \geq 0.05$	$p \geq 0.05$	$p \geq 0.05$
24H	100	-	100	-	$p \geq 0.05$	$p \geq 0.05$	$p \geq 0.05$

Çizelge 4.3.7. A. actinomycetemcomitans görülme sıklığı

A. A GS	Aktif		Plasebo		Aktif Plasebo	Aktif BL	Plasebo BL
	Ortalama %	95% Ga	Ortalama %	95% Ga	p-değeri	p- değeri	p- değeri
Tükürük							
BL	40	21.4 - 62	45	25.3 - 66.4	p≥0.05		
12H	0	-	5	0.7 - 28.3	p≥0.05	p≥0.05	p≥0.05
24H	5	0.7 - 28.3	30	14.1 - 52.8	p≥0.05	p≥0.05	p≥0.05
Dil	Ortalama %	95% Ga	Ortalama %	95% Ga	p-değeri	p- değeri	p- değeri
BL	35	17.6 - 57.5	25	10.8 - 47.9	p≥0.05		
12H	0	-	0	-	p≥0.05	p≥0.05	p≥0.05
24H	0	-	10	2.5 - 32.5	p≥0.05	p≥0.05	p≥0.05
Subgingival	Ortalama %	95% Ga	Ortalama %	95% Ga	p-değeri	p- değeri	p- değeri
BL	50	29.3 - 70.7	55	33.6 - 74.7	p≥0.05		
12H	5	0.7 - 28.3	5	0.7 - 28.3	p≥0.05	Meyil	0.0475
24H	15	4.9 - 37.7	25	10.8 - 47.9	p≥0.05	p≥0.05	p≥0.05
Supragingival	Ortalama %	95% Ga	Ortalama %	95% Ga	p-değeri	p p- değeri	p- değeri
BL	35	17.6 - 57.5	20	7.7 - 42.9	p≥0.05		
12H	0	-	0	-	p≥0.05	p≥0.05	p≥0.05
24H	5	0.7 - 28.3	10	2.5 - 32.5	p≥0.05	p≥0.05	p≥0.05

Çizelge 4.3.8. T. forsythia toplam miktarı

Log10 GEQ/ml T. forsythia	Aktif		Plasebo		Aktif Plasebo	Aktif BL	Plasebo BL
Tükürük	Ortalama	SS	Ortalama	SS	p-değeri	p-değeri	p-değeri
BL	5.57	0.83	5.76	0.81	p≥0.05		
12H	1.96	1.5	2.68	1.91	p≥0.05	0.0001	0.0001
12H-BL	-3.61	1.2	-3.09	1.78	p≥0.05		
24H	3.51	1.67	4.09	1.49	p≥0.05	0.0001	0.0001
24H-BL	-2.06	1.37	-1.67	1.27	p≥0.05		
Dil	Ortalama	SS	Ortalama	SS	p-değeri	p-değeri	p-değeri
BL	4.37	0.58	4.52	0.76	p≥0.05		
12H	2.95	0.97	2.62	1.36	p≥0.05	0.0003	0.0001
12H-BL	-1.42	0.75	-1.91	1.3	p≥0.05		
24H	3.73	0.59	3.66	0.7	p≥0.05	p≥0.05	p≥0.05
24H-BL	-0.64	0.58	-0.86	0.55	p≥0.05		
Subgingival	Ortalama	SS	Ortalama	SS	p-değeri	p-değeri	p-değeri
BL	5.85	0.84	5.8	0.8	p≥0.05		
12H	2.8	1.94	2.75	1.68	p≥0.05	0.0001	0.0001
12H-BL	-3.06	1.65	-3.05	1.43	p≥0.05		
24H	4.48	1.68	4.45	1.27	p≥0.05	0.0006	Tendency
24H-BL	-1.37	1.48	-1.36	1.06	p≥0.05		
Supragingival	Ortalama	SS	Ortalama	SS	p-değeri	p-değeri	p-değeri
BL	4.93	1.26	4.85	0.83	p≥0.05		
12H	1.89	1.41	1.35	1.55	p≥0.05	0.0001	0.0001
12H-BL	-3.04	1.39	-3.5	1.47	p≥0.05		
24H	3.24	1.57	3.09	1.56	p≥0.05	0.0001	0.0037
24H-BL	-1.68	1.18	-1.77	1.49	p≥0.05		

Çizelge 4.3.9. S. moorei toplam miktarı

Log10 GEQ/ml S. moorei	Aktif		Plasebo		Aktif Plasebo	Aktif BL	Plasebo BL
	Ortalama	SS	Ortalama	SS	p-değeri	p-değeri	p-değeri
Tükürük							
BL	5.62	0.56	5.59	0.79	p≥0.05		
12H	1.01	1.9	2.22	1.99	p≥0.05	0.0001	0.0001
12H-BL	-4.61	1.85	-3.37	2.04	p≥0.05		
24H	3.53	2.09	4.06	1.69	p≥0.05	0.0001	0.0001
24H-BL	-2.09	1.99	-1.53	1.62	p≥0.05		
Dil							
BL	5.91	0.39	5.67	0.39	p≥0.05		
12H	4.5	1.19	4.37	1.22	p≥0.05	0.0196	Tendency
12H-BL	-1.41	1.11	-1.3	1.12	p≥0.05		
24H	5.43	0.39	5.18	0.58	p≥0.05	p≥0.05	p≥0.05
24H-BL	-0.48	0.31	-0.49	0.52	p≥0.05		
Subgingival							
BL	3.38	1.59	3.52	1.17	p≥0.05		
12H	0.1	0.45	0.15	0.65	p≥0.05	0.0001	0.0001
12H-BL	-3.28	1.62	-3.37	1.3	p≥0.05		
24H	1.74	1.85	1.4	1.64	p≥0.05	0.0022	0.0012
24H-BL	-1.63	1.64	-2.12	1.71	p≥0.05		
Supragingival							
BL	4.38	0.63	3.92	1.53	p≥0.05		
12H	1.43	1.82	0.35	1.08	p≥0.05	0.0001	0.0001
12H-BL	-2.96	1.72	-3.56	1.53	p≥0.05		
24H	3.27	1.52	2.1	1.82	p≥0.05	p≥0.05	p≥0.05
24H-BL	-1.11	1.32	-1.82	1.68	p≥0.05		

Çizelge 4.3.10. S. mutans toplam miktarı

Log10 GEQ/ml S. mutans	Aktif		Plasebo		Aktif Plasebo	Aktif BL	Plasebo BL
Tükürük	Ortalama	SS	Ortalama	SS	p-değeri	p-değeri	p-değeri
BL	5.52	1.25	5.49	1.17	p≥0.05		
12H	3	1.3	2.59	1.48	p≥0.05	0.0001	0.0001
12H-BL	-2.52	1.32	-2.9	1.6	p≥0.05		
24H	4.53	1.41	4.31	1.62	p≥0.05	p≥0.05	0.0001
24H-BL	-0.99	0.85	-1.18	1.02	p≥0.05		
Dil	Ortalama	SS	Ortalama	SS	p-değeri	p-değeri	p-değeri
BL	5.42	0.77	5.27	1.5	p≥0.05		
12H	3.67	1.33	3.28	1.79	p≥0.05	0.0001	Meyil
12H-BL	-1.75	0.97	-1.99	1.71	p≥0.05		
24H	4.81	0.85	4.39	1.72	p≥0.05	p≥0.05	p≥0.05
24H-BL	-0.61	0.63	-0.88	1.55	p≥0.05		
Subgingival	Ortalama	SS	Ortalama	SS	p-değeri	p-değeri	p-değeri
BL	4.46	1.65	4.43	1.7	p≥0.05		
12H	2.53	1.43	1.99	1.1	p≥0.05	0.0001	0.0001
12H-BL	-1.93	1.13	-2.44	1.58	p≥0.05		
24H	3.18	1.87	2.94	1.83	p≥0.05	0.0106	0.0012
24H-BL	-1.28	0.94	-1.49	1.3	p≥0.05		
Supragingival	Ortalama	SS	Ortalama	SS	p-değeri	p-değeri	p-değeri
BL	4.88	1.82	5.19	1.45	p≥0.05		
12H	2.36	1.64	2.21	1.59	p≥0.05	0.0001	0.0001
12H-BL	-2.52	1.82	-2.98	1.52	p≥0.05		
24H	3.71	1.66	3.58	1.61	p≥0.05	0.0376	p≥0.05
24H-BL	-1.16	1.31	-1.61	1.37	p≥0.05		

Çizelge 4.3.11. P. intermedia toplam miktarı

Log10 GEQ/ml P. intermedia	Aktif		Plasebo		Aktif Plasebo	Aktif BL	Plasebo BL
Tükürük	Ortalama	SS	Ortalama	SS	p-değeri	p-değeri	p-değeri
BL	6.11	1.48	5.74	1.64	p≥0.05		
12H	1.61	2.17	2.29	1.91	p≥0.05	0.0001	0.0001
12H-BL	-4.5	2.02	-3.45	1.86	p≥0.05		
24H	3.58	2.38	4.01	2.03	p≥0.05	0.0001	0.0114
24H-BL	-2.53	2.23	-1.73	1.48	p≥0.05		
Dil	Ortalama	SS	Ortalama	SS	p-değeri	p-değeri	p-değeri
BL	5.76	0.81	5.47	1.47	p≥0.05		
12H	2.12	2.33	2.13	1.86	p≥0.05	0.0001	0.0001
12H-BL	-3.64	2.07	-3.34	1.95	p≥0.05		
24H	4.41	1.83	3.86	1.9	p≥0.05	p≥0.05	p≥0.05
24H-BL	-1.35	1.63	-1.6	1.81	p≥0.05		
Subgingival	Ortalama	SS	Ortalama	SS	p-değeri	p-değeri	p-değeri
BL	6.77	0.83	6.23	1.24	p≥0.05		
12H	2.6	2.26	2.93	2.34	p≥0.05	0.0001	0.0001
12H-BL	-4.17	1.91	-3.3	1.86	p≥0.05		
24H	5.01	1.77	4.83	2.06	p≥0.05	0.0037	p≥0.05
24H-BL	-1.76	1.31	-1.4	1.31	p≥0.05		
Supragingival	Ortalama	SS	Ortalama	SS	p-değeri	p-değeri	p-değeri
BL	6.34	1	5.94	1.82	p≥0.05		
12H	2.28	2.44	1.99	2.15	p≥0.05	0.0001	0.0001
12H-BL	-4.06	2.16	-3.96	2.32	p≥0.05		
24H	4.12	2.24	4.28	1.82	p≥0.05	0.0001	Meyil
24H-BL	-2.22	2.05	-1.66	1.54	p≥0.05		

Çizelge 4.3.12. P. gingivalis toplam miktarı

Log10 GEQ/ml P. gingivalis	Aktif		Plasebo		Aktif Plasebo	Aktif BL	Plasebo BL
Tükürük	Ortalama	SS	Ortalama	SS	p-değeri	p-değeri	p-değeri
BL	6.87	1.09	6.3	1.79	p≥0.05		
12H	3.09	1.84	3.36	1.47	p≥0.05	0.0001	0.0001
12H-BL	-3.77	1.35	-2.94	1.9	p≥0.05		
24H	5.15	1.3	4.85	1.56	p≥0.05	0.0001	0.0114
24H-BL	-1.72	1.1	-1.45	1.72	p≥0.05		
Dil	Ortalama	SS	Ortalama	SS	p-değeri	p-değeri	p-değeri
BL	6.23	0.61	5.78	1.14	p≥0.05		
12H	4.5	0.99	3.7	1.52	p≥0.05	0.0001	0.0001
12H-BL	-1.73	0.64	-2.07	1.35	p≥0.05		
24H	5.5	0.69	4.65	1.45	p≥0.05	p≥0.05	p≥0.05
24H-BL	-0.73	0.52	-1.13	0.98	p≥0.05		
Subgingival	Ortalama	SS	Ortalama	SS	p-değeri	p-değeri	p-değeri
BL	7.7	0.74	6.81	1.52	p≥0.05		
12H	4.45	1.9	3.39	1.78	p≥0.05	0.0001	0.0001
12H-BL	-3.25	1.45	-3.42	1.69	p≥0.05		
24H	6.29	1.71	5.57	1.81	p≥0.05	0.0005	p≥0.05
24H-BL	-1.41	1.26	-1.24	1.21	p≥0.05		
Supragingival	Ortalama	SS	Ortalama	SS	p-değeri	p-değeri	p-değeri
BL	6.42	1.03	5.71	1.41	p≥0.05		
12H	3.43	1.5	3.25	1.51	p≥0.05	0.0001	0.0001
12H-BL	-2.99	1.07	-2.45	1.36	p≥0.05		
24H	4.78	1.41	4.48	1.22	p≥0.05	0.0001	Meyil
24H-BL	-1.64	1.14	-1.22	1.04	p≥0.05		

Çizelge 4.3.13. F. nucleatum toplam miktarı

Log10 GEQ/ml F. nucleatum	Aktif		Plasebo		Aktif Plasebo	Aktif BL	Plasebo BL
	Ortalama	SS	Ortalama	SS	p-değeri	p-değeri	p-değeri
Tükürük							
BL	6.49	0.84	6.68	0.58	p≥0.05		
12H	3.58	1.46	3.59	1.48	p≥0.05	0.0001	0.0001
12H-BL	-2.91	1.52	-3.09	1.45	p≥0.05		
24H	4.92	1.09	5.19	0.95	p≥0.05	0.0001	0.0001
24H-BL	-1.57	1.09	-1.49	1.01	p≥0.05		
Dil							
BL	6.45	0.66	6.15	0.92	p≥0.05		
12H	4.6	1.17	3.85	1.27	p≥0.05	0.0001	0.0001
12H-BL	-1.84	1.16	-2.3	1.08	p≥0.05		
24H	5.93	0.74	4.89	1.28	0.0094	p≥0.05	p≥0.05
24H-BL	-0.52	0.38	-1.26	0.97	p≥0.05		
Subgingival							
BL	6.84	0.73	6.4	0.48	p≥0.05		
12H	5.21	0.75	4.92	0.68	p≥0.05	0.0001	0.0001
12H-BL	-1.63	0.95	-1.48	0.76	p≥0.05		
24H	5.91	0.64	5.87	0.53	p≥0.05	0.0097	p≥0.05
24H-BL	-0.93	0.79	-0.53	0.49	p≥0.05		
Supragingival							
BL	6.22	0.55	6.25	0.55	p≥0.05		
12H	5.1	0.7	4.58	1.03	p≥0.05	0.0004	0.0001
12H-BL	-1.12	0.51	-1.67	0.84	p≥0.05		
24H	5.74	0.57	5.46	0.62	p≥0.05	p≥0.05	p≥0.05
24H-BL	-0.48	0.36	-0.79	0.65	p≥0.05		

Çizelge 4.3.14. A. actinomycetemcomitans toplam miktarı

Log10 GEQ/ml A.a	Aktif		Plasebo		Aktif Plasebo	Aktif BL	Plasebo BL
Tükürük	Ortalama	SS	Ortalama	SS	p-değeri	p- değeri	p- değeri
BL	1.12	1.49	1.28	1.49	p≥0.05		
12H	0	0	0.13	0.6	p≥0.05	0.0002	0.0001
12H-BL	-1.12	1.49	-1.14	1.41	p≥0.05		
24H	0.15	0.66	0.71	1.13	p≥0.05	0.002	0.0032
24H-BL	-0.98	1.44	-0.57	0.82	p≥0.05		
Dil	Ortalama	SS	Ortalama	SS	p-değeri	p- değeri	p- değeri
BL	0.72	1.02	0.55	0.98	p≥0.05		
12H	0	0	0	0	p≥0.05	p≥0.05	p≥0.05
12H-BL	-0.72	1.02	-0.55	0.98	p≥0.05		
24H	0	0	0.21	0.64	p≥0.05	p≥0.05	p≥0.05
24H-BL	-0.72	1.02	-0.34	0.78	p≥0.05		
Subgingival	Ortalama	SS	Ortalama	SS	p-değeri	p- değeri	p- değeri
BL	1.39	1.49	1.78	1.71	p≥0.05		
12H	0.1	0.43	0.12	0.55	p≥0.05	0.0001	0.0001
12H-BL	-1.29	1.49	-1.65	1.66	p≥0.05		
24H	0.35	0.87	0.69	1.24	p≥0.05	0.0007	0.0001
24H-BL	-1.04	1.39	-1.09	1.37	p≥0.05		
Supragingival	Ortalama	SS	Ortalama	SS	p-değeri	p- değeri	p- değeri
BL	0.75	1.05	0.46	0.96	p≥0.05		
12H	0	0	0	0	p≥0.05	Meyil	p≥0.05
12H-BL	-0.75	1.05	-0.46	0.96	p≥0.05		
24H	0.1	0.46	0.23	0.73	p≥0.05	p≥0.05	p≥0.05
24H-BL	-0.64	0.97	-0.22	0.62	p≥0.05		

4.4. Hasta Anketleri

Aktif madde kullanan hastalardan 2'si ve placebo grubundan 9'u 12.haftada dişlerinde renklenme olduğunu belirtmişlerdir. Renklenme için VAS skoru aktif madde kullanılan grupta hafifçe yükselmiştir ve 24.haftaya kadar sabit bir şekilde devam etmiştir. Plasebo grubunda ürünlerin kullanımı sonrası renklenme için VAS skorları çalışma boyunca yükselmiştir. İki grup arasındaki farklılıklar istatistiksel olarak anlamlı değildir.

Anketlerdeki 2 ve 5 numaralı sorular olan; dilde boyanma, ağızda yanma hissi, tad alım problemi, ağız kuruluğu hissi hiçbir hasta tarafından bildirilmemiştir.

Ürünün tadının değerlendirildiği 6.soruya her gruptan 15 hasta pozitif yanıt vermiştir. 7.soru olan "Diş macununun kıvamını beğendiniz mi?" içinde aynı şekilde yanıt alınmıştır.

Hastalara 24.haftada sorulan "Ürün piyasaya çıkarsa alır mısınız?" sorusuna aktif madde kullanılan gruptan 15 kişi, placebo grubundan ise 11 kişi "Evet" cevabı vermiştir. Bu bulgu istatistiksel olarak anlamlı değildir.

5. TARTIŞMA

Yapılan tez çalışması randomize kör, plasebo kontrollü, klinik parametrelerin ve mikrobiyolojik değerlendirmelerin yapıldığı, tedavi sonrası 6 aylık süreci kapsayan bir çalışmadır. Amacı; KP tedavisinde, TAD yöntemi ile beraber günlük olarak kullanılan plasebo ya da aktif madde içeren diş macunu, ağız gargarası, tonsil spreyi ve dil yüzey temizleyicisi kullanımının etkinliğinin değerlendirilmesidir.

Periodontal hastalıkların kontrolü ve tedavisi subgingival ve supragingival MDP' in uzaklaştırılmasıyla sağlanır. KP' in tedavisinde, hastanın ağız bakımı konusunda eğitilmesi ve mekanik periodontal tedavi ile, hastaya özgü olarak planlanan randevu sistemi dahilinde, MDP ve MDP birikiminden oluşan diş taşlarının el aletleri ve ultrasonik aletler yardımıyla, subgingival ve supragingival bölgelerden temizlenmesi ve etkilenen kök yüzeylerinin düzenlenmesini kapsar. Mekanik periodontal tedavi genellikle periodontal hastalıkların tedavisinin ilk basamağıdır ve 1960, 1970'lerde yapılan çalışmalar mekanik tedavinin periodontal hastalık tedavisi üzerine etkinliğini ortaya koymuştur^{94,95,96,97,98}. Mekanik tedavi ile ilgili sonraki yıllarda daha kapsamlı çalışmalar yapılmıştır. Yapılan bu çalışmalar artık periodontal hastalıkların tedavisi ile ilgili geleneksel çalışmalar olarak kabul edilmiş ve mekanik tedavi altın standart olarak literatüre geçmiştir^{99,100,101,102,103,104,105,106,107}. Mekanik tedaviyle ilgili yapılan çalışmalarda klinik veriler olarak genellikle CD, KAS, Gİ, Pİ skorları değerlendirilmiş ve periodontal patojenlerin analiz edildiği mikrobiyolojik incelemeler yapılmıştır.

Mekanik tedavinin başarısı mikrobiyal dental plaktaki, çoğunlukla anaerobik patojen bakterilerin elimine edilerek patojenitesi daha az olan ağız ekolojik ortamı elde edilmesine bağlıdır. *A. actinomycetemcomitans*, *T. forsythia*, *P. gingivalis* en önemli periodontal patojenler olarak sayılsada, *P. intermedia*, *F. nucleatum*, *C. rectus* ve spiroketlerinde periodontal hastalıklarla bağlantıları olduğu gösterilmiştir^{108,109,110,111,17,112}. Bu periodontal patojenlerin birçoğu sadece subgingival bölgedeki florada bulunmaz. Dil yüzeyi,

oral mukozada, tonsillerde, yani tüm ağız içi bölgelerinde çoğalabilmekte ve tükürükte bulunabilmektedir^{109,113,114,115,116,117}.

Mekanik tedavi sonrası MDP içinde bulunan total mikrobiyal sayı, tedavi öncesinin %0.1'ine kadar azalabilmektedir^{118,119}. Ancak mekanik tedavi sonrası azaltılan MDP belli bir süre sonra tekrar oluşmakta ve eski yapısına tekrar kavuşmaktadır. Sadece 1 hafta sonra periodontal ceplerdeki total mikrobiyal sayı eski haline dönebilmektedir fakat patojenitesi daha az bir flora oluşmaktadır^{120,121}. Oluşan bu florada ki bakterilerin kaynağı hala bir tartışma konusudur. Periodontal ceplerde, cep epitelinde, bağlantı epitelinde ya da dentin kanallarında geriye kalan bakterilerin çoğalması düşünülen ana etkindir¹⁰⁸. Düşünülen bir başka etken de tedavi edilmiş bölgelere, tedavisi tam yapılamamış bölgelerden ya da ağızın diğer bölgelerinden göç eden bakterilerin gelip çoğalmasıdır. Bazı araştırmacılar implantlarla yapılan araştırmalarda implant yapımından sonra, çok kısa bir süre içerisinde periodontal patojenleri implant çevresinde oluşan florada gözlemlemişlerdir^{122,123}.

Ağız içerisinde çoğalan hatta göç edebilen periodontal patojenlerden oluşan floranın sebep olduğu zararlardan korunmak ve periodontal tedavinin etkinliğini arttırmak amacıyla Quirynen ve ark. TAKYD ve TAD yöntemini geliştirmişlerdir⁴¹. TAKYD ve TAD yönteminin amacı bütün periodontal patojenleri kısa zamanda, periodontal ceplerden, dil yüzeyinde, tonsillerden, ağız mukozasından, tükürükten, yani bütün ağız boşluğundan yok etmek ya da en azından baskı altına almaktır. Bunun sonucunda tüm ağız boşluğundan ceplere göç edebilecek periodontal patojenler engellenerek daha iyi bir periodontal cep iyileşmesi beklenmektedir. Ayrıca Quirynen ve ark. TAKYD ve TAD yönteminin 24 saat içerisinde yapılmasının bakteriyemiye neden olduğu ve konak immun cevabın tetiklendiğini öne sürmüşlerdir. Araştırmacılar oluşan bu konak cevabının yöntemin avantajı olduğunu düşünmektedir³⁹.

TAKYD ve TAD yönteminde TAKYD 24 saat içinde birbirini takip eden 2 gün içinde ya da aynı günde yapılarak subgingival ve supragingival periodontal patojenlerin sayıları düşürülür^{124,125}. TAD, TAKYD'ye ek olarak, %0.2 klorheksidin gargara ile 2 dk. ağızın çalkalanmasıyla tükürükteki mikroorganizma sayısının azaltılmasını¹²⁶, %1 klorheksidin jel 10 dk. ve 3 kere kullanılarak tüm

ceplerin irrigasyonu ile ceplerdeki mikroorganizma sayısının azaltılmasını¹²⁷, %1 klorheksidin jel ile 1dk. dil yüzeyindeki mikroorganizma sayısının azaltılmasını¹²⁸ ve gargara ya da sprej kullanılarak tonsil ve boğazdaki mikroorganizmaların azaltılmasını kapsamaktadır. TAD her TAKYD seansında uygulanmaktadır. Tedaviden sonra hastanın oral hijyeni %0.2 klorheksidin gargara 2 ay kullanılarak desteklenmektedir¹²⁹.

Quirynen ve ark. TAKYD ve TAD yöntemini geliştirmelerinden sonra bazı araştırmacılar, yöntemin etkinliğini gösteren çalışmalar yayınlamışlardır^{41,42,130}. Daha sonra yapılan çalışmalar ise yöntemin etkinliğini ortaya koyamamış^{131,39} ve hatta bazı araştırmalarda yöntemin yararlılığı sorgulanmıştır^{132,133,94,134}. TAKYD ile beraber bir antiseptik ajan kullanımının standart mekanik tedaviye anlamlı bir klinik fayda sağlamadığı yapılan bir sistematik derlemede belirtilmiştir¹³⁵. Başka bir sistematik derlemede ise elde edilen faydaların çok az olduğu belirtilmiştir¹³⁶.

TAD protokolünde araştırmacılar geniş antiseptik etkisinden dolayı klorheksidin diglukonat kullanımını önermişlerdir^{88,41,137,138}. Yapılan bir sistematik derleme klorheksidin plak ve gingivitis skorlarını oral hijyen sağlama yöntemleriyle beraber azalttığını ortaya koymuştur¹³⁹. Son zamanlarda yapılan TAD için önerilen ve altın standart olarak kabul edilen klorheksidin kullanılan bir çalışmada yayınlanmıştır. Yapılan bu çalışmada hastalar 3 gruba ayrılmış, 1.grupta AKYD yapılmış, 2.grupta TAKYD ve TAD yapılmış, 3.grupta ise TAKYD ve TAD ile birlikte klorheksidin kullanılmıştır. Çalışmada 8 aylık takip sonucunda klinik parametreler ve mikrobiyolojik bulgular değerlendirilmiştir. Çalışma sonucunda 3 grupta da klinik ve mikrobiyolojik olarak gelişim gözlenmiş, fakat gruplar arasında herhangi bir anlamlı istatistiksel fark bulunamamıştır¹⁴⁰. Santos et al. tarafından yapılan kör, randomize, kontrollü bir başka çalışmada çalışmada, 38 tip 2 şeker hastasında TAKYD ve TAD'nin etkinliği test edilmiştir. Hastalara 2 gruba ayrılmış ve bir grup plasebo, bir grup aktif madde grubu olmuştur. Çalışmada TAD klorheksidinle ya da plaseboyla gerçekleştirilmiştir ve hastalara 60 gün boyunca günde 2 defa klorheksidin ya da plasebo içerikli ağız gargarası kullanılmıştır. Hastalar 3, 6. ve 12. aylarda kontrole çağırılarak takip edilmiştir. Çalışmada klinik verilere ve şeker

durumlarına bakılmıştır. Çalışmanın sonucunda araştırmacılar her 2 grup için klinik parametrelerde gelişimler gözlenmiştir ve 2 grup arasında bir klinik parametrelerde ve şeker durumlarıyla ilgili anlamlı istatistiksel farklılık bulunamamıştır¹⁴¹.

Yapılan bazı araştırmalar ise klorheksidin kullanımının periodontal tedaviye herhangi bir katkı sağlamadığı yönündedir^{142,143}. Ayrıca altın standart olarak bilinen klorheksidin uzun dönem kullanımında hastaların rahatsızlık duyduğu istenmeyen yan etkileri ortaya çıkmaktadır^{144,145,146,147,148,149,150}. Sonuç olarak Koshy et al. yaptıkları bir yayında TAKYD ve TAD yöntemi için başka bir aktif kimyasal ajan kullanılıp kullanılmayacağını sorgulamışlardır⁹⁴ ve başka aktif kimyasal ajanların kullanıldığı çalışmalar yapılmıştır. Yapılan bu çalışmalarda klorheksidinden farklı olarak kullanılan aktif kimyasal ajanlar arasında, esansiyel yağlar, sodyum klorit, povidon-iyot, mine-matrix proteinleri, probiotik ürünleri sayılabilir¹⁵¹. TAKYD ve TAD yönteminde esansiyel yağların kullanıldığı, randomize, çift kör bir çalışmada klinik ve mikrobiyolojik değerlendirmeler planlanmış ve 2 grup oluşturulmuştur. 1 grup TAKYD sonrası aktif ürün kullanırken diğer grup plasebo ürünler kullanmıştır. Çalışmanın 6 aylık takip sonuçlarında aktif ürün kullanan grupta klinik parametrelerde daha iyi sonuçlar elde edilmiştir, fakat mikrobiyolojik sonuçlarda çok belirgin farklar bulunamamıştır¹⁴⁴. TAKYD ve TAD yönteminde esansiyel yağların kullanıldığı bir başka randomize çalışmada ise klinik, mikrobiyolojik ve tükürük üstündeki etkisi değerlendirilmiş ve yine 2 grup oluşturulmuştur. Çalışmanın 6 aylık takip sonuçlarında aktif ürün kullanılan grupta gingival indeks ve plak indekslerinde daha iyi sonuçlar elde edilmiştir. Mikrobiyolojik sonuçlarda belirgin farklar bulunamamış ve tükürük üstünde bir etkisi gösterilememiştir¹⁵². Yapılan bir başka randomize çalışmada ise TAKYD sırasında 3 farklı aktif ajan sungenival irrigasyon için kullanılmıştır. Birinci grupta %0,9 sodyum klorit, ikinci grupta %0,12 klorheksidin, üçüncü grupta %7,5 povidon-iyot içeren solusyonlar irrigasyon için kullanılmış ve 12 ay klinik ve mikrobiyolojik olarak takip edilmiştir. Çalışmanın sonucunda klinik parametrelerde herhangi bir anlamlı istatistiksel fark bulunamazken, mikrobiyolojik değerlendirmede povidon-iyot diğer gruplara göre az bir fayda sağlamıştır¹⁵¹. Çukurova Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi

periodontoloji ana bilim dalında yapılan TAKYD ve TAD yöntemi ile yapılan bir tez çalışmasında Durukan TAKYD ve TAD yöntemi ile AKYD yöntemini karşılaştırmıştır. Aynı zamanda çalışmada TAKYD sonrası hastalara *Lactobacillus reuteri* içeren probiyotik tabletler ve plasebo tabletler kullanılmıştır. Yapılan tez çalışmasında probiyotik kullanımının sebebi olarak probiyotiklerin bazı periodontal patojenlerin kolonizasyonunu engellemeleri gösterilmiştir. Yapılan çalışmada hastalar 4 gruba ayrılmış olup, 1.grupta AKYD, 2.grupta TAKYD ve TAD ile beraber plasebo tablet, 3.grupta TAKYD ve TAD ile beraber ilk 6 hafta probiyotik tablet, sonraki 6 hafta plasebo tablet, 4.grupta ise TAKYD ve TAD ile beraber probiyotik tablet kullanılmış ve 12 hafta takip yapılmıştır. Bu tez çalışması sonucunda klinik parametrelere bakılmış ve 12 hafta sonucunda bütün gruplarda klinik parametrelerde gelişim gözlenmiş ama gruplar arası herhangi bir anlamlı istatistiksel fark bulunamamıştır¹⁵³. Yapılan yayında TAD yöntemi sonrası *Lactobacillus reuteri* içeren probiyotik tabletler ve plasebo tabletler kullanılan hastaların klinik ve mikrobiyolojik değerlendirmeleri yapılmıştır. Hastalar 12 hafta takip edilmiş ve sonucunda, orta ve derin ceplerde probiyotik kullanan hastalarda, orta ve derin ceplerde, klinik parametrelerde daha iyi sonuçlar elde edilmiştir. Mikrobiyolojik olarak *P. gingivalis* sayısı probiyotik grubunda daha az miktarda bulunmuştur¹⁵⁴. Çukurova Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi periodontoloji ana bilim dalında yapılan TAKYD ve TAD ile ilgili başka bir tez çalışmasında Özturan TAKYD ve TAD yöntemi ile AKYD yöntemini karşılaştırmıştır. Aynı zamanda çalışmada TAKYD ve TAD sonrası hastaların periodontal ceplerine mine matriks proteini uygulanarak etkinliği değerlendirilmiştir. Yapılan çalışmada hastalar 3 gruba ayrılmış olup, 1.grupta AKYD, 2.grupta TAKYD ve TAD, 3.grupta TAKYD ve TAD sonrası mine matriks proteini uygulanmıştır. Hastalar 12 hafta takip edilmiş, klinik parametreler değerlendirilmiş ve sonucunda bütün gruplarda klinik parametrelerde gelişim gözlenirken, gruplar arası herhangi bir anlamlı istatistiksel fark bulunamamıştır¹⁵⁵. Belirtilen sebeplerden dolayı bu tez çalışmasında farklı kimyasal ajan içeren ürünlerin oral hijyen yöntemleriyle beraber kullanılması tercih edilmiştir.

Bu tez çalışmasında TAKYD ve TAD yöntemi kurallarına sadık kalarak ve diğer antiseptiklerin bazı dezavantajı göz önünde bulundurularak, özel üretim aktif ve plasebo içeren antiseptik ürünler kullanılmıştır. Aktif ürün içeriği, amonyak, salisilik, sodyum florür, sodyum bikarbonat, laktik asit, tartarik asit tozu, asetik, sitrik asit, muz esansı, nane yağı, okaliptüs esansı, limon esansı, sorbitol, sodyum siklamat ve arıtılmış sudan oluşmaktadır. Placebo ürün içeriği ise salisilik, sodyum bikarbonat, muz esansı, nane yağı, okaliptüs esansı, limon esansı, sorbitol, sodyum siklamat ve arıtılmış sudan oluşmaktadır. Oluşturulan 2 grupta TAKYD ve TAD yöntemiyle tedavi edilmiştir ve test grubunda aktif ürün kullanılırken kontrol grubunda plasebo ürünler kullanılmıştır. Toplamda 6 aylık takipler sonucunda toplanan klinik veriler ve mikrobiyolojik örnekler, hem genel olarak hem de detaylı olarak incelenmiştir.

Genel verilere bakıldığında aktif madde kullandırılan hastalar ve plasebo ürünler kullandırılan hastalar arasında büyük bir farklılık bulunamamıştır. Klinik parametrelerde ve mikrobiyolojik örneklerde her iki grupta da gelişim gözlemlenmiştir. Elde edilen genel sonuçlar yapılan yukarıda anlatılan sistematik derlemeleri ve hatta altın standart olarak kabul edilen ve önerilen klorheksidinle son zamanlarda yapılmış olan kontrollü çalışmalarında desteklemektedir. Klorheksidin dışında 3 farklı aktif antiseptik madde kullanılan çalışmayı da sonuçlarımız desteklemektedir. Genel verilere bakıldığında periodontal hastalıkların tedavisinde önemli noktanın tedavi yöntemi ya da tedavi sırasında antiseptik kullanmanın ya da antiseptik türünün önemi olmaksızın ana etken olan MDP'in hem subgingival, hem de supragingival uzaklaştırılması ile ilgili olduğu görülmüştür. Yapılan çalışmada AKYD yöntemi ile yapılan bir karşılaştırma grubu olmasada literatürde yukarıda belirtilen çalışmalar hatta derlemeler bu bilgiyi desteklemektedir^{99,100,101,102,103,104,105,106,107}. AKYD yapılan ve hiçbir antiseptikle dezenfeksiyon yapılmayan bir kontrol grubunun olmayışı yapılan çalışmanın sınırlarından biridir. Literatürdeki araştırmaların çoğu standart tedaviye göre TAKYD ve TAD yönteminin fayda sağlayıp sağlamadığı yönündedir. Çalışmanın bir başka sınırlı noktası ise, plasebo kullanılan kontrol grubu çalışmada olsada, literatürde altın standart olarak kabul edilen, TAKYD ve TAD yöntemini ilk

tartışan grubun önerdiği hatta en fazla literatür desteği olan klorheksidinle TAD yapılan bir kontrol grubunun olmayışı ve bu yüzden sonuçların tam olarak karşılaştırılmasının zorlaşması olabilir.

Yapılan bu tez çalışmasının sonuçları daha detaylı incelendiğinde parametrelerde bazı farklılıklara rastlanılmıştır. Aktif madde kullanılan grupta plak bulunan alanların yüzdesi (çizelge 4.2.6.1), gingivitisli alanların yüzdesi (çizelge 4.2.6.1), ve çeşitli mikrobiyolojik parametreler (çizelge 4.3.1-4.3.14) gibi antimikrobiyal etkiler ve enflamasyon ile ilişkili durumlarda daha başarılı sonuçlar bulunmuştur. Plasebo ürün kullanan hastalarda ise genellikle iyileşmeyi belirleyen parametreler daha iyi sonuç vermiştir. Başlangıç cep derinliği değerleri (çizelge 4.2.1.4), cep derinliği 5 mm'den büyük olan ceplerin yüzde değerleri (çizelge 4.2.1.5), cep derinliği 5 mm'den büyük olan dişlerin yüzde değerleri (çizelge 4.2.1.6), ek cerrahi ihtiyacı (çizelge 4.2.5.1, 4.2.5.2) gibi parametrelerde plasebo ürünler daha iyi sonuçlar vermiştir.

Ufak farklılıklara rağmen gruplar arasında hastaların klinik farklılıkları çok belirgin değildir. Klinik parametrelerdeki ve mikrobiyolojik verilerdeki anlamlı iyileşme her iki grupta da görülmüştür fakat bu tez çalışması daha detaylı incelendiğinde ortaya çıkan sonuç; TAD sonrası aktif madde kullanılan grubun antimikrobiyal gelişim gösterdiği ve plasebo grubun ise periodontal iyileşmeye etki ettiği yönündedir. Ortaya çıkan bu sonucu araştırmak için ürünlerin içerikleri tam olarak üreticiden istenmiştir. Aktif ve plasebo grubu, tam olarak aynı içeriğe sahip olmamakla beraber, periodontal iyileşmeye etkisi olan 3 maddeyi ortak olarak içerdikleri saptanmıştır. Bu maddeler sodyum siklamat, sodyum bikarbonat (yemek sodası) ve salisilik asittir. Sodyum siklamat çoğunlukla yapay tatlandırıcı olarak kullanılmaktadır. Sodyum siklamatin periodontal sağlık, gingivitis ve periodontitis ve bunlarla alakalı parametreler üzerine etkisi güçlükle incelenmiştir. Fakat, şeker, sodyum siklamak ve ksilitol etkilerinin deneysel gingivitis çalışmalarında incelendiği bir dizi bilimsel rapor bulunmaktadır^{156,157,158,159}. Ne yazık ki, bu çalışmalarda gruplararası karşılaştırma yapmaya yarayacak negatif kontrol kullanılmamıştır. Ksilitolün yararlı etkilerinden dolayı sodyum siklamatla karşılaştırılması mantıklı

görülmektedir. Bu çalışmalara bakıldığında sodyum siklamatin ve ksilitolun gingivitis gelişimindeki etkisi bakımından hiçbir farklılık yoktur.

Sodyum bikarbonat çoğunlukla diş macunlarına ve ağız çalkalayıcılarına beyazlatıcı¹⁶⁰ olarak eklenir ve plak gidermeye¹⁶¹ de yardımcı olduğu görülmüştür. Buna ek olarak ağız içindeki asitleri gidermek için de diş macunlarına ya da ağız gargalarına eklenmektedir.

Salisilik asit, hastalardaki klinik parametrelerdeki dikkat çekici gelişmeyi açıklayan ürünlerdeki en olası bileşendir. Bunun sebebi, Vane ve Botting' in hipotezine göre, salisiliklerin antienflamatuar etkisinin prostonoid sentezini ve siklogenaz metabolitlerini¹⁶² engellemesine dayanmaktadır. Prostaglandinler, önemli prostonoid sentez ürünleri, periodontal hastalıkların oluşturduğu yıkımların patogeneğinde önemli rol oynarlar^{163,164}. Yüksek dozda salisilik kullanan insanların kontrol gruplarına göre daha az cep derinliği, gingival indeks skorları, ataşman kaybı gösterdiği belirtilmiştir¹⁶⁵. Çalışmadaki 1 litrelik Placebo ağız gargarasında da 1.5 gram salisilik asit bulunmaktadır. Hastanın ağızını çalkalarak 20 ml kullandığı düşünülürse, her ağız çalkalamada ağız boşluğuna 75 mg salisik asit girmektedir.. Salisilik asitin periodonsiyum üzerindeki gerçek etkisi bilinmemektedir. Buna rağmen, asetil salisilik asitin etkisi, salisik asidin asetillenmiş türevinin, periodonsiyum üzerindeki etkisi gittikçe önem kazanmaktadır. Ayrıca asetil salisilik asitin anti-enflamatuar etkisi ve etki mekanizması daha fazla araştırılmıştır. Bu salisilik asitin hoş olmayan şeker tadı, mide ülserleri, mide bulantısı ve kusmayla ilişkilenilmesi gerçeğiyle alakalıdır. Günümüzde sadece asetilik salisilik asit kullanılmaktadır. Asetil salisilik asit kullanıldığı zaman %50'si derhal presistemik olarak mukozada deasetillenir ve diğer %50 mide ve bağırsaklarda emilimden sonra 15 dakika içerisinde deasetillenir. Farelerde oral mukozanın salisilik asidi emebildiğine dair bazı bulgular vardır ve insan derisi de asetil salisilik asiti emebilmektedir¹⁶⁶. Bu bilgiler doğrultusunda salisilik asitin ağız mukozası tarafından emilebildiğini düşünmek mantıklıdır. Asetilik salisilik asitin ve salisilik asitin farmakolojik etkileri bazı farklar dışında benzerdir ve salisilik asitin etki mekanizması literatürde bulunmaktadır¹⁶⁶. Bir çok çalışma doğrudan ya da dolaylı olarak sistemik ya da bölgesel olarak periodontal hastalıklarda ya da

periodontal tedavi sırasında klinik parametrelerde uygulanmış asetil salisilik asitin etkisini değerlendirmiştir^{167,162,164,168}.

Bu bilgiler doğrultusunda etken maddelerin yapılan çalışmayı nasıl etkilediği yönünde bazı yorumlar yapılabilir. Her iki grupta, genel verilere bakıldığında klinik parametrelerde ve mikrobiyolojik örneklerde her iki grupta gelişim gözlemlenmesinin fakat büyük bir farklılık bulunmamasının nedeni, aktif ve placebo grubunun içeriklerinde aynı etken maddelerin, özellikle salisilik asitin, olması olabilir. Daha detaylı incelendiğinde aktif madde kullanan grupta antimikrobiyal etkilerde ve enflamasyon ile ilişkili durumlarda daha başarılı sonuçlar bulunması aktif madde içeriğinin daha asidik (Ph=4) olmasından kaynaklanması düşünülebilir. İçeriği daha asidik olan aktif ürünler dişler üzerinde aşındırıcı etki göstermiş ve MDP'nin dişlerden uzaklaşmasına sebep olmuş olabilir. Ayrıca aktif ürünlerdeki asidik ortam salisilik asitin ve diğer etken maddelerin etkinliğini ve periodontal patojen bakterileri etkilemiş olabilir. Plasebo grubundaki hastalarda ise genellikle iyileşmeyi belirleyen parametreler daha iyi sonuç vermiştir. Bu sonucun bir nedeni yine salisilik maddesinin aktif ürünlerdeki maddelere etkileşime girmediği için yine tek başına daha iyi antienflamatuar etki göstermiş olabilir. Ayrıca yine salisilik maddesi placebo ürünlerin nötr (Ph=7) olmasından dolayı iyi antienflamatuar etki göstermiş olabilir.

Aktif ve plasebo ürünlerin her ikisinde de aktif madde bulunması bu tez çalışmasının başka bir sınırlı noktasıdır. Daha iyi hazırlanan aktif ve plasebo ürünlerle daha kontrollü çalışmaların yapılması gerekmektedir.

Tez çalışmasının sonuçlarından ortaya çıkan bir başka sonuç ise klinik olarak asıl parametremiz olan ortalama cep derinliğindeki azalma değerleri, orta ve derin ceplerde sırasıyla 2 mm ve 3,5 mm, literatürdeki 3 derleme ile kıyaslandığında yüksek bulunmuştur(0,9-1,4mm, 0,7-1,2mm)^{169,170,171}. Cep derinliğindeki azalmanın literatürdeki 3 derlemeye göre daha iyi çıkmasındaki fark ilgi çekici olsa da aktif madde kullanılan ve plasebo grupları arasındaki fark çok küçüktür. Bu durumun sebebi salisilik maddesi her iki grubun ürünleri içinde bulunması olabilir. Salisilik maddesinin antienflamatuar özelliği hem derlemelerden daha fazla cep derinliği azalmasının, hem de gruplar arası farkın

çok küçük olmasına sebep olmuş olabilir. Aynı zamanda bu sonuç bu tez çalışmasında hastalara yapılan periodontal tedavinin dikkatli ve iyi yapıldığının kanıtıdır. Bu fazla kazanımın bir başka sebebi konvansiyonel sond kullanmamız olabilir. Her ne kadar araştırmacı kalibre edilmiş olsa da elektronik sond kullanımında belki bu farklılık daha belirginleşebilecektir.

Ayrıca yapılan tez çalışmasında özel bir firmada üretilen ağız hijyen ürünleri kullanıldığı için hastalara değerlendirme soruları sorulmuş ve istatistiksel olarak verilen cevaplar değerlendirilmiştir. Sorulan soruların istatistiksel olarak değerlendirmesinde anlamlı bir sonuç alınamamıştır.

Tüm periodontal hastalıkların tedavisinde ve idamesinde hastaya bağlı uyum önemlidir. TAKYD ve TAD yönteminde hastalar kliniğe AKYD yöntemine göre daha az sayıda gelmektedir. Her ne kadar bu durum hasta mutluluğu, hekimin zamanını daha verimli kullanması açısından ve ekonomik açıdan avantajlı olsa da, hastaların oral hijyen kontrol seansları ve oral hijyen için motive edilme şansları da aynı şekilde azalmaktadır. Çalışmaya dahil olan bireylere kullanmaları gereken oral hijyen ürünleri tedavi bitiminde teslim edilmiş ve dikkatlice anlatılmıştır. Fakat evde ürünleri kullanıp kullanmadıkları, anlatılan şekilde kullanıp kullanmadıkları, doğru miktarda mı kullandıkları, yeterli süre mi kullandıkları ya da verilen ürünlerden farklı bir şey kullanıp kullanmadıklarının tam kontrolü imkansız bir durumdur. Genel verilerde bir farklılık olmamasının ya da daha detaylı incelendiğinde ufak farklılıklar oluşmasının bir başka sebebi evde hastaların ürünleri doğru kullanıp kullanmadıklarını kontrol etme zorluğu olabilir.

Yapılan tez çalışmasında gruplar arası farklılıklar çok belirgin değildir. Çalışmanın sınırlamalarına rağmen TAD yöntemi kullanılarak klinik parametrelerde ve mikrobiyolojik değerlendirmelerde gelişim gözlenmiştir fakat aktif olarak kabul edilen birleşenlerin bu sonuca bir katkısı olup olmadığı tam olarak belirlenememiştir. TAD yönteminde geniş antiseptik etkisinden dolayı önerilen ve altın standart sayılan klorheksidinin periodontal tedaviye katkı sağlamadığını gösteren yayınlar literatürde mevcuttur. Ayrıca uzun dönem klorheksidin kullanımının istenmeyen yan etkilere sebep olduğuda

arařtırmalarda gösterilmiřtir. Parametrelerdeki geliřimi açıklayabileceęi dūřūnūlen çalıřmamızda ki en olası aktif bileřen salisilik asittir.

TAD yōnteminde klorheksidine alternatif olarak salisilik asit kullanımının periodontal dokulardaki etkisini gōsteren, hatta klorheksidinle karşılaştırılan daha fazla araştırmaya ihtiyaç duyulmaktadır. Salisilik asitin etki mekanizması iyi bilinsede periodontal hastalıkların patogenezinde nasıl bir etki yaratacağı daha detaylı bir şekilde araştırılmalıdır. Periodontal hastalıklarda konak cevabının modifiye edilmesi ile bilgilerimiz gūn geçtikçe artmaktadır ve bu yōnde daha fazla çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır.

TAD yōntemi periodontal hastalıkların tedavisinde standart mekanik tedaviye alternatif bir yōntemdir. Her iki yōntemin literatūr deęerlendirmelerine bakıldıęında geliřim gōzlenmiřtir. Literatūrde iki yōntem karřılařtırıldıęında farklar çok belirgin deęildir ve bu nedenle periodontal hastalıęı bulunan bireylerin bařlangıç tedavisi için iki yōntemin de tavsiye edilebilir olduęu gōrūlmektedir. Aęız Hijyen ūrūnleri gūnūmūzde periodontal hastalıkların ōnlenmesinde etkili bir rol oynamaktadır. Çalıřmada kullanılan ūrūnlerden dolayı herhangi bir yan etki ya da kiřisel memnuniyetsizlik hiçbir zaman belirtilmemiřtir ve buda ūrūnlerin kullanım gūvenilirlięini gōstermektedir.

6. SONUÇ VE ÖNERİLER

- TAD yöntemi periodontal hastalıkların tedavisinde standart mekanik tedaviye alternatif bir yöntemdir. Her iki yöntemin literatür değerlendirmelerine bakıldığında gelişim gözlenmiştir. Literatürde iki yöntem karşılaştırıldığında farklar çok belirgin değildir ve bu nedenle periodontal hastalığı bulunan bireylerin başlangıç tedavisi için iki yöntemin de tavsiye edilebilir olduğu görülmektedir.
- Ağız Hijyen ürünleri günümüzde periodontal hastalıkların önlenmesinde etkili bir rol oynamaktadır.
- TAD yönteminde klorheksidine alternatif olarak salisilik asit kullanımının periodontal dokulardaki etkisini gösteren, hatta klorheksidinle karşılaştırılan daha fazla araştırmaya ihtiyaç duyulmaktadır.
- Salisilik asitin etki mekanizması iyi bilinsede periodontal hastalıkların patogeneğinde nasıl bir etki yaratacağı daha detaylı bir şekilde araştırılmalıdır.
- Periodontal hastalıklarda konak cevabının modifiye edilmesi ile bilgilerimiz gün geçtikçe artmaktadır ve bu yönde daha fazla çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır.

KAYNAKLAR

1. **Armitage GC, Cullinan MP, Seymour GJ.** Comparative biology of chronic and aggressive periodontitis: introduction. *Periodontol 2000* **2010**: 53:7–11.
2. **Dentino A, Lee S, Mailhot J, Hefti AF.** Principles of periodontology. *Periodontol 2000* **2013**: 61:16-53.
3. **Lindhe J.** *Clinical Periodontology and Implant Dentistry*. Fifth Edition. **2006**.
4. **Newman T C.** *Caranza's Clinical Periodontology 11th Edition*. WB saunders Company, Sydney **2007**.
5. **Mandel ID.** Dental calculus (calcified dental plaque). In: Genco RJ, Goldmann HM, Cohen DW editors. *Contemporary Periodontics*. St Louis, MO: CV Mosby Co, **1990**: 135–146.
6. **Roberts-Harry EA, Clerehugh V.** Subgingival calculus: where are we now? A comparative review *J Dent* **2000**: 28: 93–102.
7. **Jepsen S, Deschner J, Braun A, Schwarz F, Eberhard J.** Calculus removal and the prevention of its formation. *Periodontol 2000* **2011**: 55:167-88.
8. **Kuboniwa M, Lamont RJ.** Subgingival biofilm formation. *Periodontol 2000* **2010**: 52:38– 52.
9. **Haffajee AD, Teles RP, Socransky SS.** The effect of periodontal therapy on the composition of the subgingival microbiota. *Periodontol 2000* **2006**: 42:219–258
10. **Slots J.** Subgingival microflora and periodontal disease. *J Clin Periodontol* **1979**: 6:351– 382.
11. **Slots J, Mashimo P, Levine MJ, Genco RJ.** Periodontal therapy in humans. I. Microbiological and clinical effects of a single course of periodontal scaling and root planing, and of adjunctive tetracycline therapy. *J Periodontol* **1979**: 50: 495–509.
12. **Krasse B, Fure S.** Root surface caries: a problem for periodontally compromised patients. *Periodontol 2000* **1994**: 4:139–147.
13. **Armitage GC.** Comparison of the microbiological features of chronic and aggressive periodontitis. *Periodontol 2000* **2010**: 53:70–88.
14. **Wolffe GN, Van der Velden U.** Reproducibility of phase-contrast microscope measurements of percentage motile microorganisms in samples removed from the dorsum of the tongue. *J Periodontal Res.* **1987**: 22:366-9.
15. **Van der Velden U, Van Winkelhoff AJ, Abbas F, De Graaff J.** The habitat of periodontopathic micro-organisms. *J Clin Periodontol.* **1986**;13:243-8.
16. **Walker CB, Ratliff D, Muller D, Mandell R, Socransky SS.** Medium for selective isolation of *Fusobacterium nucleatum* from human periodontal pockets. *J Clin Microbiol.* **1979**: 10:844-9.
17. **Socransky SS, Haffajee AD.** The bacterial etiology of destructive periodontal disease: current concepts. *J Periodontol.* **1992**; 63:322-31.

18. **Teughels W, Loozen G, Quirynen M.** Do probiotics offer opportunities to manipulate the periodontal oral microbiota?. *J Clin Periodontol.* **2011**; 38: Suppl11:159-77.
19. **Greenstein G, Lamster I.** Bacterial transmission in periodontal diseases: a critical review. *J Periodontol.* **1997**; 68:421-31.
20. **Hernández M, Dutzan N, García-Sesnich J, Abusleme L, Dezerega A, Silva N, González FE, Vernal R, Sorsa T, Gamonal J.** Host-pathogen interactions in progressive chronic periodontitis. *J Dent Res.* **2011**; 90:1164-70
21. **Hayashi C, Gudino CV, Gibson FC , Genco CA.** Review: Pathogen-induced inflammation at sites distant from oral infection: bacterial persistence and induction of cell-specific innate immune inflammatory pathways. *Mol Oral Microbiol.* **2010**; 25:305-16.
22. **Gibson FC , Genco CA.** Porphyromonas gingivalis mediated periodontal disease and atherosclerosis: disparate diseases with commonalities in pathogenesis through TLRs. *Curr Pharm Des.* **2007**;13:3665-75
23. **Petit MD, van Steenberghe TJ, Timmerman MF, de Graaff J, van der Velden U.** Prevalence of periodontitis and suspected periodontal pathogens in families of adult periodontitis patients. *J Clin Periodontol.* **1994**; 21:76-85
24. **Lamont RJ, Yilmaz O.** In or out: the invasiveness of oral bacteria. *Periodontol 2000.* **2002**;30:61-9.
25. **Darby I.** Non-surgical management of periodontal disease. *Aust Dent J.* **2009** 54; Suppl 1:86-95
26. **Palmer RJ Jr.** Supragingival and subgingival plaque: paradigm of biofilms. . *Compend Contin Educ Dent.* **2010**; 31:104-6
27. **Bollen CM, Mongardini C, Papaioannou W, Van Steenberghe D, Quirynen M.** The effect of a one-stage full-mouth disinfection on different intra-oral niches. Clinical and microbiological observations. *J Clin Periodontol.* **1998** Jan;25(1):56-66.
28. **Cugini MA, Haffajee AD, Smith C, Kent RL Jr, Socransky SS.** The effect of scaling and root planing on the clinical and microbiological parameters of periodontal diseases: 12-month results. . *J Clin Periodontol.* **2000** Jan;27(1):30-6.
29. **Socransky SS, Haffajee AD.** Effect of therapy on periodontal infections. *J Periodontol.* **1993** Aug;64(8 Suppl):754-9.
30. **Lovegrove JM.** Dental plaque revisited: bacteria associated with periodontal disease. *J N Z Soc Periodontol.* **2004**;(87):7-21.
31. **Nieminen A, Sirén E, Wolf J, Asikainen S.** Prognostic criteria for the efficiency of non-surgical periodontal therapy in advanced periodontitis. *J Clin Periodontol.* **1995** Feb;22(2):153-61.
32. **Loesche WJ, Svanberg ML, Pape HR.** Intraoral transmission of *Streptococcus mutans* by a dental explorer. *J Dent Res.* **1979** Aug;58(8):1765-70.
33. **Syed SA, Loesche WJ.** Survival of human dental plaque flora in various transport media. . *Appl Microbiol.* **1972** Oct;24(4):638-44.

34. **Farman M, Joshi RI.** Full-mouth treatment versus quadrant root surface debridement in the treatment of chronic periodontitis: a systematic review. *Br Dent J.* 2008 Nov 8;205(9):E18; discussion 496-7. doi: 10.1038/sj.bdj.2008.874. Epub **2008** Oct 3.
35. **Marsh PD, Bradshaw DJ.** Dental plaque as a biofilm. *J Ind Microbiol.* **1995** Sep;15(3):169-75.
36. **Johnson NW.** Hygiene and health: the value of antiplaque agents in promoting oral health. *Int Dent J.* **1993** Aug;43(4 Suppl 1):375-86.
37. **Papaoiouannou W, Bollen CM, Quirynen M.** One-stage full-mouth disinfection to overcome intra-oral transmission of periodontopathogens. *Anaerobe.* **1997** Apr-Jun;3(2-3):163-8.
38. **Beikler T, Abdeen G, Schnitzer S, Sälzer S, Ehmke B, Heinecke A, Flemmig TF.** Microbiological shifts in intra- and extraoral habitats following mechanical periodontal therapy. *J Clin Periodontol.* **2004** Sep;31(9):777-83.
39. **Apatzidou DA, Riggio MP, Kinane DF.** Quadrant root planing versus same-day full-mouth root planing. II. Microbiological findings. *J Clin Periodontol.* **2004** Feb;31(2):141-8.
40. **Quirynen M, De Soete M, Boschmans G, Pauwels M, Coucke W, Teughels W, van Steenberghe D.** Benefit of "one-stage full-mouth disinfection" is explained by disinfection and root planing within 24 hours: a randomized controlled trial. *J Clin Periodontol.* 2006 Sep;33(9):639-47. Epub **2006** Jul 20.
41. **Quirynen M, Bollen CM, Vandekerckhove BN, Dekeyser C, Papaoiouannou W, Eysen H.** Full- vs. partial-mouth disinfection in the treatment of periodontal infections: short-term clinical and microbiological observations. *J Dent Res.* **1995** Aug;74(8):1459-67.
42. **Vandekerckhove BN, Bollen CM, Dekeyser C, Darius P, Quirynen M.** Full- versus partial-mouth disinfection in the treatment of periodontal infections. Long-term clinical observations of a pilot study. *J Periodontol.* **1996** Dec;67(12):1251-9.
43. **Preus HR, Gunleiksrud TM, Sandvik L, Gjermo P, Baelum V.** A randomized, double-masked clinical trial comparing four periodontitis treatment strategies: 1-year clinical results. *J Periodontol.* **2013** Aug;84(8):1075-86
44. **Socransky SS, Haffajee AD.** Periodontal microbial ecology. *Periodontol 2000* **2005**; 38: 135–187.
45. **Rams TE, Slots J.** Local delivery of antimicrobial agents in the periodontal pocket. *Periodontol 2000* **1996**; 10: 139–159.
46. **Walker CB, Karpinia K, Baehni P.** Chemotherapeutics: antibiotics and other antimicrobials. *Periodontol 2000* **2004**; 36: 146–165.
47. **Roberts AP, Mullany P.** Oral biofilms: a reservoir of transferable, bacterial, antimicrobial resistance. *Expert Rev Anti Infect Ther* **2010**; 8: 1441–1450.
48. **Slots J.** Selection of antimicrobial agents in periodontal therapy. *J Periodontal Res* **2002**; 37: 389–398.
49. **Rosling BG, Slots J, Christersson LA, Groöndahl HG, Genco RJ.** Topical antimicrobial therapy and diagnosis of subgingival bacteria in the management of inflammatory periodontal disease. *J Clin Periodontol* **1986**; 13: 975–981.

50. **Slots J.** Low-cost periodontal therapy. *Periodontol 2000* **2012** Oct;60(1):110-37.
51. **Anderson RL, Vess RW, Panlilio AL, Favero MS.** Prolonged survival of *Pseudomonas cepacia* in commercially manufactured povidone-iodine. *Appl Environ Microbiol* **1990**; 56: 3598–3600.
52. **Selvaggi G, Monstrey S, van Landuyt K, Hamdi M, Blondeel P.** The role of iodine in antisepsis and wound management: a reappraisal. *Acta Chir Belg* 2003; 103: 241–247.
53. **Smerdely P, Lim A, Boyages SC, Waite K, Wu D, Roberts V, Leslie G, Arnold J, John E, Eastman CJ.** Topical iodine-containing antiseptics and neonatal hypothyroidism in very- low-birthweight infants. *Lancet* **1989**; 2(8664): 661– 664.
54. **Nakagawa T, Hosaka Y, Ishihara K, Hiraishi T, Sato S, Ogawa T, Kamoi K.** The efficacy of povidone-iodine products against periodontopathic bacteria. *Dermatology* **2006**; 212(Suppl. 1): 109–111.
55. **Shiraishi T, Nakagawa Y.** Evaluation of the bactericidal activity of povidone-iodine and commercially available gargle preparations. *Dermatology* **2002**; 204(Suppl. 1): 37– 41.
56. **Rahn R.** Review presentation on povidone-iodine antisepsis in the oral cavity. *Postgrad Med J* **1993**; 69(Suppl. 3): S4–S9.
57. **Ribeiro Edel P, Bittencourt S, Sallum EA, Sallum AW, Nociti Ju´nior FH, Casati MZ.** Non-surgical instrumentation associated with povidone-iodine in the treatment of interproximal furcation involvements. *J Appl Oral Sci* **2010**; 18: 599–606.
58. **Sahrman P, Puhon MA, Attin T, Schmidlin PR.** Systematic review on the effect of rinsing with povidone-iodine during nonsurgical periodontal therapy. *J Periodontal Res* **2010**; 45: 153–164.
59. **Zehnder M.** Root canal irrigants. *J Endod* **2006**; 32: 389–398.
60. **Rutala WA, Cole EC, Thomann CA, Weber DJ.** Stability and bactericidal activity of chlorine solutions. *Infect Control Hosp Epidemiol* **1998**; 19: 323–327.
61. **Loe H, Schiott CR.** The effect of mouthrinses and topical application of chlorhexidine on the development of dental plaque and gingivitis in man. *J Periodontal Res* **1970**; 5: 79– 83.
62. **Goon AT, White IR, Rycroft RJ, McFadden JP.** Allergic contact dermatitis from chlorhexidine. *Dermatitis* **2004**; 15: 45–47.
63. **Mariotti AJ, Rumpf DA.** Chlorhexidine-induced changes to human gingival fibroblast collagen and non-collagen protein production. *J Periodontol* **1999**; 70: 1443–1448.
64. **Fischman SL.** The history of oral hygiene products: how far have we come in 6000 years? *Periodontol 2000* **1997**; 15: 7–14.
65. **West NX, Moran JM.** Home-use preventive and therapeutic oral products. *Periodontol 2000* **2008**; 48: 7–9.
66. **Cancro LP, Fischman SL.** The expected effect on oral health of dental plaque control through mechanical removal. *Periodontol 2000* **1995**; 8: 60–74.
67. **Hujoel PP, Cunha-Cruz J, Loesche WJ, Robertson PB.** Personal oral hygiene and chronic periodontitis: a systematic review. *Periodontol 2000* **2005**; 37: 29–34.

68. **Van der Weijden F, Slot DE.** Oral hygiene in the prevention of periodontal diseases: the evidence. *Periodontol 2000* **2011**; 55: 104–123.
69. **Petersilka GJ, Ehmke B, Flemmig TF.** Antimicrobial effects of mechanical debridement. *Periodontol 2000* **2002**; 28: 56–71.
70. **Claydon NC.** Current concepts in toothbrushing and interdental cleaning. *Periodontol 2000* **2008**; 48: 10–22.
71. **Ciancio SG.** Chemical agents: plaque control, calculus reduction and treatment of dentinal hypersensitivity. *Periodontol 2000* **1995**; 8: 75–86.
72. **Cummins D.** Vehicles: how to deliver the goods. *Periodontol 2000* **1997**; 15: 84–99.
73. **Wu CD, Savitt ED.** Evaluation of the safety and efficacy of over-the-counter oral hygiene products for the reduction and control of plaque and gingivitis. *Periodontol 2000* **2002**; 28: 91–105.
74. **Addy M, Hunter ML.** Can toothbrushing damage your health? Effects on oral and dental tissues. *Int Dent J* **2003**; 53: 177–186.
75. **Davies RM.** Toothpaste in the control of plaque/gingivitis and periodontitis. *Periodontol 2000* **2008**; 48: 23–30.
76. **Hoenderdos NL, Slot DE, Paraskevas S, van der Weijden GA.** The efficacy of woodsticks on plaque and gingival inflammation: a systematic review. *Int J Dent Hyg* **2008**; 6: 280–289.
77. **Berchier CE, Slot DE, Haps S, Van der Weijden GA.** The efficacy of dental floss in addition to a toothbrush on plaque and parameters of gingival inflammation: a systematic review. *Int J Dent Hyg* **2008**; 6: 265–279.
78. **Rosema NA, Hennequin-Hoenderdos NL, Berchier CE, Slot DE, Lyle DM, van der Weijden GA.** The effect of different interdental cleaning devices on gingival bleeding. *J Int Acad Periodontol* **2011**; 13: 2–10.
79. **Husseini A, Slot DE, van der Weijden GA.** The efficacy of oral irrigation in addition to a toothbrush on plaque and the clinical parameters of periodontal inflammation: a systematic review. *Int J Dent Hyg* **2008**; 6: 304–314.
80. **Ciancio SG.** Nonsurgical chemical periodontal therapy. *Periodontol 2000* **1995**; 9: 27–37.
81. **Moran JM.** Home-use oral hygiene products: mouthrinses. *Periodontol 2000*. **2008**;48:42-53
82. **Jones CG.** Chlorhexidine: is it still the gold standard? *Periodontol 2000* **1997**; 15: 55–62.
83. **Arweiler NB, Netuschil L, Reich E.** Alcohol-free mouthrinse solutions to reduce supragingival plaque regrowth and vitality. A controlled clinical study. *J Clin Periodontol* **2001**; 28: 168–174.
84. **Schaeken MJM, van der Hoeven JS, Saxen CA, Cummins D.** The effect of mouth rinses containing zinc and triclosan on plaque accumulation and development of gingivitis in a 3-week clinical test. *J Clin Periodontol* **1994**; 21: 360–364.

85. **Saxton CA, Lane RM, Van der Ouderaa F.** The effects of a dentifrice containing a zinc salt and a non-cationic antimicrobial agent on plaque and gingivitis. *J Clin Periodontol* **1987**; 14: 144–148.
86. **Saxton CA.** The effects of a dentifrice containing zinc citrate and 2,4,4'-Trichloro-2-2-hydroxydiphenyl ether. *J Periodontol* **1986**; 57: 555–561.
87. **Kumar S, Patel S, Tadakamadla J, Tibdewal H, Duraiswamy P, Kulkarni S.** Effectiveness of a mouthrinse containing active ingredients in addition to chlorhexidine and triclosan compared with chlorhexidine and triclosan rinses on plaque, gingivitis, supragingival calculus and extrinsic staining. *Int J Dent Hyg.* **2013** Feb;11(1):35-40
88. **Santos VR, Lima JA, Miranda TS, Gonc_alves TED, Figueiredo LC, Faveri M, Duarte PM.** Full-mouth disinfection as a therapeutic protocol for type-2 diabetic subjects with chronic periodontitis: twelve-month clinical outcomes. A randomized controlled clinical trial. *J Clin Periodontol* **2013**; 40: 155–162.
89. **Shelburne CE, Prabhu A, Gleason RM, Mullally BH, Coulter WA.** Quantitation of *Bacteroides forsythus* in subgingival plaque comparison of immunoassay and quantitative polymerase chain reaction. . *Microbiol Methods.* **2000** Jan;39(2):97-107.
90. **Boutaga K, van Winkelhoff AJ, Vandenbroucke-Grauls CM, Savelkoul PH.** Comparison of real-time PCR and culture for detection of *Porphyromonas gingivalis* in subgingival plaque samples. . *J Clin Microbiol.* **2003** Nov;41(11):4950-4.
91. **Boutaga K, van Winkelhoff AJ, Vandenbroucke-Grauls CM, Savelkoul PH.** Periodontal pathogens: a quantitative comparison of anaerobic culture and real-time PCR. *FEMS Immunol Med Microbiol.* **2005** Aug 1;45(2):191-9.
92. **Yoshida A, Suzuki N, Nakano Y, Kawada M, Oho T, Koga T.** Development of a 5' nuclease-based real-time PCR assay for quantitative detection of cariogenic dental pathogens *Streptococcus mutans* and *Streptococcus sobrinus*. . *J Clin Microbiol.* **2003** Sep;41(9):4438-41.
93. **Övreås L, Forney L, Daae FL, Torsvik V.** Distribution of bacterioplankton in meromictic Lake Saelenvannet, as determined by denaturing gradient gel electrophoresis of PCR-amplified gene fragments coding for 16S rRNA. *Appl Environ Microbiol.* **1997** Sep;63(9):3367-73.
94. **Koshy G, Corbet EF, Ishikawa I.** A full-mouth disinfection approach to nonsurgical periodontal therapy--prevention of reinfection from bacterial reservoirs. *Periodontol* 2000. **2004**;36:166-78
95. **Axelsson P, Lindhe J.** Effect of controlled oral hygiene procedures on caries and periodontal disease in adults. *J Clin Periodontol* **1978**; 5: 133–151.
96. **Axelsson P, Lindhe J.** Effect of controlled oral hygiene procedures on caries and periodontal disease in adults. Results after six years. *J Clin Periodontol* **1981**; 8: 239–248.
97. **Knowles JW, Burgett FG, Nissle RR, Schick RA, Morrison EC, Ramfjord SP.** Results of periodontal treatment related to pocket depth and attachment level. Eight years. *J Periodontol* **1979**; 50: 225–233.
98. **Lovdal A, Arno A, Schei O, Waerhaug J.** Combined effect of subgingival scaling and controlled oral hygiene on the incidence of gingivitis. *Acta Odontol Scand* **1961**; 19: 537–555.

99. **Badersten A, Nilveus R, Egelberg J.** Effect of non-surgical periodontal therapy. I. Moderately advanced periodontitis. *J Clin Periodontol* **1981**; 8: 57–72.
100. **Badersten A, Nilveus R, Egelberg J.** Four-year observations of basic periodontal therapy. *J Clin Periodontol* **1987**; 14: 438–444.
101. **Claffey N, Loos B, Gantes B, Martin M, Heins P, Egelberg J.** The relative effects of therapy and periodontal disease on loss of probing attachment after root debridement. *J Clin Periodontol* **1988**; 15: 163–169.
102. **Hammerle CHF, Joss A, Lang NP.** Short-term effects of initial periodontal therapy (hygienic phase). *J Clin Periodontol* **1991**; 18: 233–239.
103. **Loos B, Claffey N, Crigger M.** Effects of oral hygiene measures on clinical and microbiological parameters of periodontal disease. *J Clin Periodontol* **1988**; 15: 211–216.
104. **Loos B, Nyland K, Claffey N, Egelberg J.** Clinical effects of root debridement in molar and non-molar teeth: a 2 year follow up. *J Clin Periodontol* **1989**; 16: 498–504.
105. **Morrison EC, Ramfjord SP, Hill RW.** Short-term effects of initial, non-surgical periodontal treatment (hygienic phase). *J Clin Periodontol* **1980**; 7: 199–211.
106. **Proye M, Caton J, Polson A.** Initial healing of periodontal pockets after a single episode of root planing monitored by controlled probing force. *J Periodontol* **1982**; 53: 296–301.
107. **Heitz-Mayfield LJ, Lang NP.** Surgical and nonsurgical periodontal therapy. Learned and unlearned concepts. *Periodontol 2000*. **2013** Jun;62(1):218-31.
108. **Teughels W, Dekeyser C, Van Essche M, Quirynen M.** One-stage, full-mouth disinfection: fiction or reality? *Periodontol 2000*. **2009**;50:39-51.
109. **Yahfoufi Z, Mombelli A, Wicki A, Lang NP.** The effect of plaque control in subjects with shallow pockets and high prevalence of periodontal pathogens. *J Clin Periodontol* **1995**; 22: 78–84.
110. **American Academy of Periodontology. Proceedings of the 1996 World Workshop in Periodontics.** Consensus report periodontal diseases: pathogenesis and microbial factors **1996**: 926–932.
111. **Slots J, Rams TE.** New views on periodontal microbiota in special patient categories. *J Clin Periodontol* **1991**; 18: 411–420.
112. **Wolff L, Dahlen GG, Aeppli DM.** Bacteria as risk markers for periodontitis. *J Periodontol* **1994**; 65: 498–510.
113. **Beikler T, Abdeen G, Schnitzer S, Salzer S, Ehmke B, Heinecke A, Flemmig TF.** Microbiological shifts in intraand extraoral habitats following mechanical periodontal therapy. *J Clin Periodontol* **2004**; 31: 777–783.
114. **Danser MM, Timmerman MF, van Winkelhoff AJ, van der Velden U.** The effect of periodontal treatment on periodontal bacteria on the oral mucous membranes. *J Periodontol* **1996**; 67: 478–485.
115. **Danser MM, van Winkelhoff AJ, de Graaff J, Loos BG, van der Velden U.** Short-term effect of full-mouth extraction on periodontal pathogens colonizing the oral mucous membranes. *J Clin Periodontol* **1994**; 21: 484–489.

116. **Petit MD, van Steenberghe TJ, Timmerman MF, de Graaff J, van der Velden U.** Prevalence of periodontitis and suspected periodontal pathogens in families of adult periodontitis patients. *J Clin Periodontol* **1994**; 21: 76–85.
117. **Von Troil-Linden B, Saarela M, Matto J, Alaluusua S, Jousimies-Somer H, Asikainen S.** Source of suspected periodontal pathogens re-emerging after periodontal treatment. *J Clin Periodontol* **1996**; 23: 601–607.
118. **Goodson JM, Tanner A, McArdle S, Dix K, Watanabe SM.** Multicenter evaluation of tetracycline fiber therapy. III. Microbiological response. *J Periodontol Res* **1991**; 26: 440–451.
119. **Maiden MF, Tanner A, McArdle S, Najpauer K, Goodson JM.** Tetracycline fiber therapy monitored by DNA probe and cultural methods. *J Periodontol Res* **1991**; 26: 452–459.
120. **Harper DS, Robinson PJ.** Correlation of histometric, microbial, and clinical indicators of periodontal disease status before and after root planing. *J Clin Periodontol* **1987**; 14: 190–196.
121. **Wade WG, Moran J, Morgan JR, Newcombe R, Addy M.** The effects of antimicrobial acrylic strips on the subgingival microflora in chronic periodontitis. *J Clin Periodontol* **1992**; 19: 127–134.
122. **Furst MM, Salvi GE, Lang NP, Persson GR.** Bacterial colonization immediately after installation on oral titanium implants. *Clin Oral Implants Res* **2007**; 18: 501–508.
123. **Salvi GE, Furst MM, Lang NP, Persson GR.** One-year bacterial colonization patterns of *Staphylococcus aureus* and other bacteria at implants and adjacent teeth. *Clin Oral Implants Res* **2008**; 19: 242–248.
124. **Loos B, Claffey N, Egelberg J.** Clinical and microbiological effects of root debridement in periodontal furcation pockets. *J Clin Periodontol* **1988**; 15: 453–463.
125. **Mousques T, Listgarten MA, Phillips RW.** Effect of scaling and root planing on the composition of the human subgingival microbial flora. *J Periodontol Res* **1980**; 15: 144–151.
126. **Schiott CR, Briner WW, Loe H.** Two year oral use of chlorhexidine in man. II. The effect on the salivary bacterial flora. *J Periodontol Res* **1976**; 11: 145–152.
127. **Oosterwaal PJ, Mikx FH, van_t Hof MA, Renggli HH.** Shortterm bactericidal activity of chlorhexidine gel, stannous fluoride gel and amine fluoride gel tested in periodontal pockets. *J Clin Periodontol* **1991**; 18: 97–100.
128. **Quirynen M, Mongardini C, Pauwels M, Bollen CM, van Eldere J, van Steenberghe D.** One stage full- versus partialmouth disinfection in the treatment of chronic adult or generalized early-onset periodontitis. II. Long-term impact on microbial load. *J Periodontol* **1999**; 70: 646–656.
129. **Magnusson I, Lindhe J, Yoneyama T, Liljenberg B.** Recolonization of a subgingival microbiota following scaling in deep pockets. *J Clin Periodontol* **1984**; 11: 193–207.
130. **Mongardini C, van Steenberghe D, Dekeyser C, Quirynen M.** One-stage full- versus partial-mouth disinfection in the treatment of chronic adult or generalized early-onset periodontitis. *J Periodontol* **1999**; 70:632-645.

131. **Apatzidou DA, Kinane DF.** Quadrant root planing versus same-day full-mouth root planing. I. Clinical findings. *J Clin Periodontol* **2004**; 31:132-140.
132. **Barteczko I, Eberhard J.** Full-mouth disinfection versus scaling and root planing for the treatment of periodontitis: A review of the current literature. *Perio* **2004**; 2:171-179.
133. **Greenstein G.** Efficacy of full-mouth disinfection vs quadrant root planing. *Compend Contin Educ Dent* **2004**;25:380-382, 384-386, 388 passim.
134. **Cosyn J, Wyn I, De Rouck T, Moradi Sabzevar M.** Clinical benefits of subgingival chlorhexidine varnish application as an adjunct to same-day full-mouth root planing: a pilot study. *J Periodontol.* **2006** Jun;77(6):1074-9.
135. **Lang NP, Tan WC, Krahenmann, MA & Zwahlen M.** A systematic review of the effects of full-mouth debridement with and without antiseptics in patients with chronic periodontitis. *Journal of Clinical Periodontology* **2008** 35: 8–21.
136. **Eberhard J, Jervøe-Storm PM, Needleman I, Worthington, H. & Jepsen, S.** Fullmouth treatment concepts for chronic periodontitis: a systematic review. *Journal of Clinical Periodontology* **2008** 35, 591–604.
137. **Faveri M, Gursky LC, Feres, M, Shibli, JA, Salvador SL & de Figueiredo, L. C.** Scaling and root planing and chlorhexidine mouthrinses in the treatment of chronic periodontitis: a randomized, placebo-controlled clinical trial. *Journal of Clinical Periodontology* **2006** 33, 819–828.
138. **Feres M, Gursky LC, Faveri M, Tsuzuki CO & Figueiredo LC.** Clinical and microbiological benefits of strict supragingival plaque control as part of the active phase of periodontal therapy. *Journal of Clinical Periodontology* **2009** 36, 857–867.
139. **Van Strydonck DA, Slot DE, Van der Velden U, Van der Weijden F.** Effect of a chlorhexidine mouthrinse on plaque, gingival inflammation and staining in gingivitis patients: a systematic review. *J Clin Periodontol.* **2012** Nov;39(11):1042-55
140. **Swierkot K, Nonnenmacher CI, Mutters R, Flores-de-Jacoby L, Mengel R.** One-stage full-mouth disinfection versus quadrant and full-mouth root planing. *J Clin Periodontol.* **2009** Mar;36(3):240-9.
141. **Santos VR, Lima JA, Miranda TS, Gonçalves TE, Figueiredo LC, Faveri M, Duarte PM.** Full-mouth disinfection as a therapeutic protocol for type-2 diabetic subjects with chronic periodontitis: twelve-month clinical outcomes: a randomized controlled clinical trial. *J Clin Periodontol.* **2013** Feb;40(2):155-62
142. **Quirynen M, Mongardini C, De Soete M, Pauwels M, Coucke W, Van Eldere J & van Steenberghe D. (2000)** The role of chlorhexidine in the one-stage full-mouth disinfection treatment of patients with advanced adult periodontitis. Long-term clinical and microbiological observations. *Journal of Clinical Periodontology* 27, 578–589.
143. **Oosterwaa, PJ, Mikx FH, Van 't Hof, MA & Renggli HH. (1991)** Comparison of the antimicrobial effect of the application of chlorhexidine gel, amine fluoride gel and stannous fluoride gel in debrided periodontal pockets. *Journal of Clinical Periodontology* 18, 245–251.
144. **Cavalca Cortelli S, Cavallini F, Regueira Alves MF, Alves Bezerra A Jr, Queiroz CS, Cortelli JR.** Clinical and microbiological effects of an essential-oil-containing mouth rinse applied in the "one-stage full-mouth disinfection" protocol--a randomized double-blinded preliminary study. *Clin Oral Investig.* **2009** Jun;13(2):189-94.

145. **Charles CH, Mostler KM, Bartels LL, Mankodi SM** Comparative antiplaque and antigingivitis effectiveness of a chlorhexidine and an essential oil mouth rinse: 6-month clinical trial. *J Clin Periodontol* **2004**; 31:878–884.
146. **Ernst CP, Canbek K, Dillenburger A, Willershausen B** Clinical study on the effectiveness and side effects of hexetidine and chlorhexidine mouth rinses versus a negative control. *Quintessence Int* **2005**; 36:641–652.
147. **Gent JF, Frank ME, Hettinger TP** Taste confusions following chlorhexidine treatment. *Chem Senses* **2002**; 27:73–80
148. **Goon AT, White IR, Rycroft RJ, McFadden JP** Allergic contact dermatitis from chlorhexidine. *Dermatitis* **2004**; 15:45–47
149. **Lang NP, Hase JC, Grassi M, Hämmerle CH, Weigel C, Kelty E, Frutig F** Plaque formation and gingivitis after supervised mouth rinsing with 0.2% delmopinol hydrochloride, 0.2% chlorhexidine digluconate and placebo for 6 months. *Oral Dis* **1998**; 4:105–113
150. **Quirynen M, Soers C, Desnyder M, Dekeyser C, Pauwels M, van Steenberghe D** A 0.05% cetyl pyridinium chloride/0.05% chlorhexidine mouth rinse during maintenance phase after initial periodontal therapy. *J Clin Periodontol* **2005**; 32:390–400.
151. **Krück C, Eick S, Knöfler GU, Purschwitz RE, Jentsch HF.** Clinical and microbiologic results 12 months after scaling and root planing with different irrigation solutions in patients with moderate chronic periodontitis: a pilot randomized trial. *J Periodontol.* **2012** Mar;83(3):312-20
152. **Cortelli SC, Cortelli JR, Holzhausen M, Franco GCN, Rebelo RZ, Sonagere AS, Queiroz CS, Costa FO.** Essential oils in one stage full-mouth disinfection: doubleblind, randomized clinical trial of long-term clinical, microbial and salivary effects. *J Clin Periodontol* **2009**; 36: 333–342.
153. **Durukan A.** Kronik Periodontitisli Hastalara Tüm Ağız Dezenfeksiyonu Sonrası Probiyotik Uygulaması: Klinik ve Mikrobiyolojik Analiz. Doktora tezi, Çukurova Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Adana, **2011**.
154. **Teughels W, Durukan A, Ozcelik O, Pauwels M, Quirynen M, Haytac MC.** Clinical and microbiological effects of *Lactobacillus reuteri* probiotics in the treatment of chronic periodontitis: a randomized placebo-controlled study. *J Clin Periodontol.* **2013** Nov;40(11):1025-35
155. **Özturan S.** Kronik Periodontitisin Tedavisinde Tüm Ağız Dezenfeksiyon İle Bir Arada Mine Matriks Proteininin Kullanımı. Doktora tezi, Çukurova Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Adana, **2011**.
156. **Hurtia H, Multanen VM, Mäkinen KK, Tenovuo J, Paunio K.** Effects on oral health of mouthrinses containing xylitol, sodium cyclamate and sucrose sweeteners in the absence of oral hygiene. III. Composition and bone resorbing potential of dental plaque. *Proc Finn Dent Soc.* **1984**;80(1):20-7.
157. **Mäkinen KK, Hurtia H, Mäkinen PL, Paunio K.** Effects on oral health of mouthrinses containing xylitol, sodium cyclamate and sucrose sweeteners in the absence of oral hygiene. II. Relative composition of free amino acids in human crevicular fluid. *Proc Finn Dent Soc.* **1984**;80(1):13-9.

158. **Paunio K, Hurttia H, Tenovuo J, Mäkinen KK, Tiekso J.** Effects on oral health of mouthrinses containing xylitol, sodium cyclamate and sucrose sweeteners in the absence of oral hygiene. I. Clinical findings and analysis of gingival exudate. *Proc Finn Dent Soc.* **1984**;80(1):3-12.
159. **Paunio K, Hurttia H, Tenovuo J, Mäkinen KK, Tiekso J.** Effects on oral health of mouthrinses containing xylitol, sodium cyclamate and sucrose sweeteners in the absence of oral hygiene. I. Clinical findings and analysis of gingival exudate. *Proc Finn Dent Soc.* **1984**;80(1):3-12.
160. **Kleber CJ, Moore MH, Nelson BJ.** Laboratory assessment of tooth whitening by sodium bicarbonate dentifrices. *J Clin Dent.* **1998**;9(3):72-5.
161. **Ghassemi A, Vorwerk LM, Hooper WJ, Putt MS, Milleman KR.** A four-week clinical study to evaluate and compare the effectiveness of a baking soda dentifrice and an antimicrobial dentifrice in reducing plaque. *J Clin Dent.* **2008**;19(4):120-6.
162. **Elkhouli AM.** The efficacy of host response modulation therapy (omega-3 plus low-dose aspirin) as an adjunctive treatment of chronic periodontitis (clinical and biochemical study). *J Periodontal Res.* 2011 Apr;46(2):261-8
163. **Faizuddin M, Tarannum F, Korla N, Swamy S.** Association between long-term aspirin use and periodontal attachment level in humans: a cross-sectional investigation. *Aust Dent J.* **2012** Mar;57(1):45-50
164. **Vane JR, Botting RM.** The mechanism of action of aspirin. *Thromb Res* **2003**;110:255–258.
165. **Flemming TF, Rumetsch M, Klaiber B.** Efficacy of systemically administered acetylsalicylic acid plus scaling on periodontal health and elastase – a1- proteinase inhibitor in gingival crevicular fluid. *J Clin Periodontol* **1996**;23:153–159.
166. **Baltazar MT, Dinis-Oliveira RJ, Duarte JA, Bastos ML, Carvalho F.** Antioxidant properties and associated mechanisms of salicylates. *Curr Med Chem.* **2011**;18(21):3252-64.
167. **El-Sharkawy H, Aboelsaad N, Eliwa M, Darweesh M, Alshahat M, Kantarci A, Hasturk H, Van Dyke TE.** Adjunctive treatment of chronic periodontitis with daily dietary supplementation with omega-3 Fatty acids and low-dose aspirin. *J Periodontol.* **2010** Nov;81(11):1635-43.
168. **Funosas ER, Escovich L, Maestri L.** The use of topical subgingival gels of non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) as an adjunct to non-surgical management of chronic periodontitis. *Acta Odontol Latinoam.* **2009**;22(3):215-9.
169. **Drisko CH.** Nonsurgical periodontal therapy. *Periodontol 2000* **2001**: 25: 77-88.
170. **Heitz-Mayfield LJ, Trombelli L, Heitz F, Needleman I, Moles D.** A systematic review of the effect of surgical debridement vs non-surgical debridement for the treatment of chronic periodontitis. *J Clin Periodontol.* **2002**;29 Suppl 3:92-102; discussion 160-2.
171. **Van der Weijden GA, Timmerman MF.** A systematic review on the clinical efficacy of subgingival debridement in the treatment of chronic periodontitis. *J Clin Periodontol.* **2002**;29 Suppl 3:55-71; discussion 90-1.

ÖZGEÇMİŞ

1984 yılında Mersin'de doğdu. İlköğrenimini Barbaros İlköğretim Okulu'nda, ortaöğrenimi ve lise öğrenimini Tarsus Amerikan Koleji'nde 2002 yılında tamamladı. 2008 yılında Yeditepe Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi'nden mezun oldu. 2009 yılı eylül ayında Çukurova Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Periodontoloji Anabilim Dalı'nda doktora eğitimine başladı. Doktora eğitimi süresince Çukurova Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi'nde klinik ve akademik faaliyetlerde bulundu.