



T. C.

**YEDİTEPE ÜNİVERSİTESİ  
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ  
PERİODONTOLOJİ ANABİLİM DALI**

**KRONİK PERİODONTİTİS HASTALARINDA BAŞLANGIÇ  
PERİODONTAL TEDAVİYE YARDIMCI OLARAK KULLANILAN  
SİSTEMİK ANTİBİYOTİK VE TOPIKAL GAZ OZON  
UYGULAMASININ KLİNİK VE MİKROBİYOLOJİK  
ETKİNLİĞİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ**

Dt. Murat Bektaş  
DOKTORA TEZİ

DANIŞMAN  
Prof. Dr. SELÇUK YILMAZ

İSTANBUL - 2013

# I. ÖZET

Bu çalışmada kronik periodontitisli (KP) hastalarda başlangıç periodontal tedavi (BPT)'ye yardımcı olarak kullanılan topikal gaz ozon ve sistemik metronidazol uygulamasının etkinliklerinin klinik ve mikrobiyolojik olarak değerlendirilmesi amaçlandı.

Çalışmaya sondalama derinliği (SD)  $\geq 5$  mm, dişeti oluğu kanama indeksi (DOKİ)  $\geq 2$  olan en az 3 tek köklü dişe sahip, yaşları 31 ile 56 arasında değişen 30 KP hastası dahil edildi. Rastgele 3 gruba ayrılan hastalardan 1. gruba diş yüzeyi temizliği ve kök yüzeyi düzleştirilmesi (SRP) ve topikal gaz ozon uygulaması (SRP + Ozon), 2. gruba SRP ile beraber sistemik metronidazol uygulaması (SRP + Antibiyotik) ve 3. gruba sadece SRP uygulaması yapıldı. Subgingival plak örnekleri SD  $\geq 5$  mm ve DOKİ  $\geq 2$  olan bölgelerden tedavi öncesi (0. gün) ve tedavi sonrası (90. gün) alındı. Bunu takiben plak indeksi (Pİ), DOKİ, SD ve rölatif ataşman seviyesi (RAS) içeren klinik ölçümler yapıldı. Mikrobiyolojik değerlendirme için total canlı bakteri sayımı yapıldı ve zorunlu anaerob bakteri oranları belirlendi.

Araştırma süresinin sonunda, tüm ağıza ait klinik parametrelerin hepsinde grup içi değişimlerde istatistiksel olarak anlamlı azalmalar tespit edildi ( $p < 0.05$ ). Klinik parametrelere ait fark ortalamalarının gruplar arası karşılaştırılmasında sadece Pİ değerinde istatistiksel olarak anlamlı farklılık görülmezken ( $p > 0.05$ ), DOKİ, SD ve RAS değerlerinde SRP+Antibiyotik grubu lehine istatistiksel olarak anlamlı azalmalar tespit edildi ( $p < 0.05$ ). Klinik iyileşmelere paralel olarak, tüm tedavi gruplarında total bakteri sayısında ve zorunlu anaerob bakteri oranında

istatistiksel olarak anlamlı azalma tespit edildi ( $p<0.05$ ). Zorunlu anaerop bakteri oranlarının gruplar arası karşılaştırılmasında ise istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık gözlenmedi ( $p>0.05$ ). Ancak zorunlu anaerop oranlarında meydana gelen değişimin gruplar arası karşılaştırılmasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık tespit edilememesine rağmen ( $p>0.05$ ), tek başına SRP uygulanan gruba göre SRP+Antibiyotik ve SRP+Ozon gruplarında daha fazla olması topikal gaz ozonun periodontal tedavideki yerinin net olarak belirlenebilmesi için farklı doz ve sürelerde, çeşitli hasta gruplarında klinik, mikrobiyolojik ve biyokimyasal parametrelerle birlikte incelendiği uzun dönem takipli araştırmalara gereksinim olduğunu göstermektedir. Çalışmamızın sonuçları, konu ile ilgili gelecek araştırmalar için umut verici niteliktedir.

**Anahtar Kelimeler:** Ozon, Sistemik Antibiyotik, Metronidazol, SRP, Kronik Periodontitis.

## II. SUMMARY

The objective of this randomized clinical trial was to describe the clinical and microbiological results obtained by treatment with topical gaseous ozone and systemic metronidazole as adjuncts to initial periodontal therapy in chronic periodontitis (CP) patients.

A total of 30 CP patients (18 female, 12 male) ages ranging between 31-56, with a probing depth (PD)  $\geq 5$  mm and sulcus bleeding index (SBI)  $\geq 2$  in at least 3 single-rooted teeth within each quadrant were selected, and divided into 3 groups randomly. Groups of patients received: 1) Topical gaseous ozone combined with scaling and root planning (SRP) (SRP+Ozon), 2) Systemic metronidazole combined with SRP (SRP+Antibiotic), 3) SRP. Subgingival plaque samples were obtained from selected teeth with PD  $\geq 5$  mm and SBI  $\geq 2$  at day 0 and day 90. Following the microbiological procedure, clinical measurements including plaque index (PI), SBI, PD, relative attachment level (RAL) were performed. For the microbiological evaluation total viable cell count (TVC) and proportions of obligate anaerobic microorganisms were determined.

At the end of the experimental period, statistically significant improvements ( $p < 0.05$ ) in PI, SBI, PD and attachment level as well as reductions in the number of total bacteria and proportions of obligate anaerobic microorganisms within each group were observed.

While no statistically significant difference was observed only in the PI value during the inter group comparisons of mean differences belonging to clinical parameters, statistically significant reductions were observed in the SBI, PD and RAL values in favor of the SRP+Antibiotic group ( $p<0.05$ ).

Although no statistically significant difference was noted in the inter group comparison of changes in the proportions of obligate anaerobic bacteria, the fact that the change in SRP+Antibiotic and SRP+Ozone groups were higher compared to the SRP group only, shows the necessity of long term studies where the methodology is evaluated in different patient groups using clinical, microbiological and biochemical parameters. The results of our study are promising for future studies in this field.

**Key Words:** Ozone, Systemic antibiotics, Metronidazole, SRP, Chronic Periodontitis.

### III. TEŞEKKÜR

Akademik ve sosyal hayatta bilgisini, tecrübelerini ve önerilerini esirgemedен içtenlikle paylaşan ve yardımlarını esirgemeyen çok değerli hocam sayın Prof. Dr. Selçuk YILMAZ'a;

Bilgi, görüş ve tecrübelerinden her zaman yararlandığım, sabır göstererek bu tezin gerçekleşmesinde her türlü desteği sağlayan sayın Prof. Dr. Ülkü NOYAN'a;

Bilgi, görüş, ve tecrübelerini bizlerle paylaşmaktan çekinmeyen her türlü sorunda yanımda ve pek çok şey öğrendiğim sayın Prof. Dr. Bahar Eren KURU'ya;

Laboratuvar aşamasında teknik ve teorik olarak yardımlarını esirgemeyerek araştırmamın mikrobiyolojik bölümünü tamamlamamı sağlayan sayın Prof. Dr. Tanju KADİR'e;

Tüm eğitimim boyunca bilgisini, moral ve desteğini esirgemeyen, tezimin her aşamasında bana fedakarca yardım eden, doktora eğitim sürecimin tamamında yanımda olan Yrd. Doç. Dr. Hare GÜRSOY'a;

Doktora eğitimim boyunca bilgisini ve deneyimlerini hiçbir zaman esirgemeyen Doç. Dr. Şebnem DİRİKAN İPÇİ, Doç. Dr. Gökser ÇAKAR'a ve Periodontoloji Kliniği'nde birlikte çalıştığım tüm arkadaşlarıma;

Manevi ve maddi desteklerini hiç esirgemedен her zaman yanımda olan sevgili annem Şermin BEKTAŞ, babam Osman BEKTAŞ ve kardeşim Altuğ BEKTAŞ'a çok teşekkür ederim.

## IV. İÇİNDEKİLER

I. ÖZET	I
II. SUMMARY	III
III. TEŞEKKÜR	V
IV. İÇİNDEKİLER	VI
V. KISALTMALAR	X
VI. TABLO LİSTESİ	XII
VII. RESİM, ŞEKİL LİSTESİ	XV
1. GİRİŞ VE AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER	4
2.1. Periodontal Hastalıklar	4
2.2. Kronik Periodontitis	7
2.3. Periodontal Tedavinin Amaçları ve Uygulanan Teknikler	7
2.4. Antibiyotikler	8
2.5. Ozon	20

2.5.1. Ozon Toksisitesi	20
2.5.2. Ozon Üretimi ve Ozon Jeneratörleri	22
2.5.3. Gaz Ozon	24
2.5.4. Sıvı Ozon	24
2.5.5. Ozonize Zeytinyağı	25
2.5.6. Ozonun Mikroorganizmalar Üzerindeki Etkisi	26
2.5.7. Ozonun Medikal Olarak Kullanım Alanları	27
2.5.8. Ozonun Diş Hekimliği Dallarında Kullanımı	29
2.5.8.1. Restoratif Diş Hekimliği ve Endodonti	29
2.5.8.2. Endodonti	31
2.5.8.3. Protetik Diş Tedavisi	33
2.5.8.4. Oral Cerrahi	33
2.5.8.5. Periodontoloji alanında ozon kullanımı	34
<b>3. GEREÇ VE YÖNTEM</b>	<b>39</b>
3.1. Hasta Seçimi	39



3.2. Araştırma Planı ve Hasta Grubu	40
3.3. Araştırmada Kullanılan Klinik İndeks ve Ölçümler	44
3.3.1. Plak İndeksi	44
3.3.2. Dişeti Oluğu Kanama İndeksi	45
3.3.3. Sondalama Derinliği	45
3.3.4. Rölatif Ataşman Seviyesi	46
3.4. Mikrobiyolojik Örneklerin Toplanması ve Kültür Yöntemi İle Değerlendirilmesi	48
3.5. İstatistiksel Analiz	49
<b>4. BULGULAR</b>	<b>50</b>
4.1. Demografik Bulgular	50
4.2. Klinik Bulgular	51
4.2.1. Pİ	55
4.2.2. DOKİ	57
4.2.3. SD	61

4.2.4. RAS	65
4.3. Laboratuvar Bulguları	69
4.3.1. Subgingival Bakteri Oranları	69
5. TARTIŞMA VE SONUÇ	72
6. KAYNAKLAR	95
7. EKLER	112
7.1. Bilgilendirilmiş Onam Formu	112
7.2. Etik Kurul Onay Formu	116
8. ÖZGEÇMİŞ	117

## V. KISALTMALAR

*A. actinomycetemcomitans: Aggregatibacter actinomycetemcomitans*

AHE: Ağız Hijyen Eğitimi

*B. asaccharolyticus: Bacteriodes asaccharolyticus*

BPT: Başlangıç Periodontal Tedavi

*C. Albicans: Candida Albicans*

*C. rectus: Campylobacter rectus*

CHX: Klorheksidin

DNA: Deoksiribonükleikasit

DOKİ: Dişeti Oluğu Kanama İndeksi

DOS: Dişeti Oluk Sıvısı

*E. corrodens: Eikenella corrodens*

*E. faecalis: Enterococcus faecalis*

ELISA: Enzyme-linked Immunosorbent Assay

Er:YAG: Erbium-doped: Yttrium-Aluminium-Garnet

*F. nucleatum: Fusobacterium nucleatum*

GAP: Generalize Agresif Periodontitis

Gİ: Gingival İndeks

H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>: Hidrojen Peroksit

KAS: Klinik Ataşman seviyesi

KP: Kronik Periodontitis

*L. acidophilus: Lactobacillus acidophilus*

MDP: Mikrobiyal Dental Plak

NaOCl: Sodyum Hipoklorit

*P. gingivalis: Porphyromonas gingivalis*

*P. intermedia: Prevotella intermedia*

*P. micra: Parvimonas micra*

*P. nigrescense: Prevotella nigrescense*

PCR: *Polymerase Chain Reaction*

PI: Plak İndeksi

PMNL: Polimorf Nüveli Lökosit

Ppmv: *Parts Per Million by Volume*

RAS: Rölatif Ataşman Seviyesi

*S. Aureus: Staphylococcus aureus*

*S. mutans: Streptococcus mutans*

SD: Sondalama Derinliği

SK: Sondalamada Kanama

Sn: Saniye

SRP: Diş Yüzeyi Temizliği ve Kök Yüzeyi Düzleştirmesi

*T. denticola: Treponema denticola*

TF: Total Flora

*T. forsythia: Tannerella forsythia*

UV: Ultraviyole

## VI. TABLO LİSTESİ

<b>Tablo 4.1.</b> Demografik özelliklere göre grupların değerlendirilmesi	50
<b>Tablo 4.2.</b> Tedavi öncesi ve tedavi sonrası tüm ağız Pİ ortalama, fark ve standart sapma değerleri	56
<b>Tablo 4.3.</b> Tedavi öncesi ve tedavi sonrası tek köklü dişlere ait SD $\geq$ 5 mm olan bölgelerin Pİ ortalama, fark ve standart sapma değerleri	57
<b>Tablo 4.4.</b> Tedavi öncesi ve sonrası tüm ağız DOKİ ortalama, fark ve standart sapma değerleri	59
<b>Tablo 4.4.a.</b> Tedavi öncesi ve sonrası tüm ağız DOKİ grup içi farkların gruplar arası 2'li karşılaştırılması	59
<b>Tablo 4.5.</b> Tedavi öncesi ve sonrası tek köklü dişlere ait SD $\geq$ 5 mm olan bölgelerde DOKİ ortalama, fark ve standart sapma değerleri	60
<b>Tablo 4.5.a.</b> Tedavi öncesi ve sonrası tek köklü dişlere ait SD $\geq$ 5mm olan bölgelerde ulaşılan DOKİ değerlerine ait grup içi farkların gruplar arası 2'li karşılaştırılması	60
<b>Tablo 4.6.</b> Tedavi öncesi ve sonrası tüm ağız SD ortalama, fark ve	

standart sapma değerleri	63
<b>Tablo 4.6.a.</b> Tedavi öncesi ve sonrası tüm ağız SD grup içi farkların gruplar arası 2'li karşılaştırılması	63
<b>Tablo 4.7.</b> Tedavi öncesi ve sonrası tek köklü dişlere ait $SD \geq 5$ mm olan bölgelerde SD ortalama, fark ve standart sapma değerleri.	64
<b>Tablo 4.7.a.</b> Tedavi öncesi ve sonrası tek köklü dişlere ait $SD \geq 5$ mm olan bölgelerde SD grup içi farkların gruplar arası 2'li karşılaştırılması	64
<b>Tablo 4.7.b.</b> Tek köklü dişlere ait $SD \geq 5$ mm olan bölgelerde tedavi sonrası ulaşılan SD değerlerinin 2'li karşılaştırılması	65
<b>Tablo 4.8.</b> Tedavi öncesi ve sonrası tüm ağız ortalama RAS, fark ve standart sapma değerleri	67
<b>Tablo 4.8.a.</b> Tedavi öncesi ve sonrası tüm ağız RAS grup içi farkların gruplar arası 2'li karşılaştırılması	67
<b>Tablo 4.9.</b> Tedavi öncesi ve sonrası tek köklü dişlere ait $SD \geq 5$ mm olan bölgelerde RAS ortalama, ataşman kazancı ve standart sapma değerleri	68

<b>Tablo 4.9.a.</b> Tedavi öncesi ve sonrası tek köklü dişlere ait $SD \geq 5mm$ olan bölgelerde ataşman kazancının gruplararası 2'li karşılaştırması	68
<b>Tablo 4.10.</b> Çalışma gruplarında TF'nin tedavi öncesi ve tedavi sonrası değerleri	70
<b>Tablo 4.11.</b> Tedavi öncesi ve tedavi sonrası zorunlu anaerop bakteri oranlarının ortalama, fark, standart sapma değerleri	71

## VIII. RESİM, ŞEKİL LİSTESİ

<b>Resim 3.1.</b> SRP+Ozon grubunda kullanılan ozon aleti	42
<b>Resim 3.2.</b> SRP+Antibiyotik grubunda kullanılan sistemik metronidazol içerikli antibiyotik	42
<b>Resim 4.1.a.</b> SRP+Ozon grubuna ait bir hastanın tedavi öncesi klinik görüntüsü	52
<b>Resim 4.1.b</b> Tedavi sonrası klinik görüntüsü	52
<b>Resim 4.1.c.</b> Radyografik görüntüsü	52
<b>Resim 4.2.a.</b> SRP+Antibiyotik grubuna ait bir hastanın tedavi öncesi klinik görüntüsü	53
<b>Resim 4.2.b.</b> Tedavi sonrası klinik görüntüsü	53
<b>Resim 4.2.c.</b> Radyografik görüntüsü	53
<b>Resim 4.3.a.</b> SRP grubuna ait bir hastanın tedavi öncesi klinik görüntüsü	54
<b>Resim 4.3.b.</b> Tedavi sonrası klinik görüntüsü	54
<b>Resim 4.3.c.</b> Radyografik görüntüsü	54



<b>Şekil 3.1.</b> Çalışma planı	43
<b>Şekil 3.2.</b> Araştırmada kullanılan klinik indeks ve ölçümler	47
<b>Şekil 4.1.</b> Tedavi öncesi ve tedavi sonrası zorunlu anaerop bakteri oranlarının fark değerleri	71

# 1. GİRİŞ ve AMAÇ

Periodontal hastalıklar, dişleri destekleyen dişeti, alveol kemiği, periodontal ligament ve sementten oluşan periodonsiyumun yıkımı ve buna bağlı olarak diş kaybı ile karakterize spesifik enfeksiyonlardır (1). Bu hastalıklar patojen mikroorganizmalar ve bunlara karşı gelişen konak doku cevabı arasındaki kompleks ilişkilere bağlı olarak meydana gelirler (1).

Periodontal dokularda meydana gelen yıkım, mikrobiyal dental plak (MDP) içinde bulunan periodontal patojenlerin salgıladıkları proteolitik enzimlerle direkt olarak ya da toksin ve lipopolisakkarit gibi patojen ürünlerin vasıtasıyla yıkıcı enzim salgılayan konak hücre gruplarını uyararak veya lenfosit ve makrofajlardan sitokin salgılanması ile immün cevabın tetiklenmesi sonucu yıkım mekanizmalarını aktive ederek, indirekt yolla ortaya çıkmaktadır (2, 3, 4, 5).

Periodontal tedavi, ağız hijyeni eğitimi (AHE), diş yüzeyi temizliği ve kök yüzeyi düzleştirilmesi (*Scaling and Root Planing* (SRP)), oklüzal uyumlama ve periodontal cerrahi ile hastaya sağlıklı bir ağız ortamının sağlanması ve bu ortamın korunması için belirli aralıklarla kontrollerin yapılmasını içermektedir (2). Amacı, iltihabın ortadan kaldırılması, hastalık sonucu kaybedilen periodontal dokuların hastalanmadan önceki yapısına benzer şekilde rejenerasyonunun sağlanması ve hastanın ağız hijyenini sağlayabileceği şekilde cep derinliklerinin fizyolojik sınırlara getirilmesidir (6).

Başlangıç periodontal tedavi (BPT) tüm periodontal hastalıkların tedavisinde vazgeçilmez aşamadır ve ilk basamağı oluşturmaktadır (7). BPT'nin esası kök yüzeylerindeki mikrobiyal biyofilmin bütünlüğünün

mekanik olarak bozulması, MDP içerisinde yer alan canlı bakterilerin ve dıştaşı gibi kalsifiye olmuş yapıların, nekroze sement ve endotoksinlerin uzaklaştırılmasıdır. Bu işlem sonucunda kök yüzeyini kaplayan kalsifiye yapıların ortadan kaldırılması, mikroorganizmalarının sayıca azalması ve mikrobiyal biyofilm ekolojisinin mekanik olarak parçalanması sağlanmaktadır. Böylece konak dokuları geride kalan mikroorganizmalar ile daha kolay mücadele etmekte, yumuşak dokulardaki iltihap çözülmekte ve sondalama derinliğinde (SD) değişen derecelerde azalma olmaktadır (8, 9, 10).

BPT'nin başarısı anatomik ve morfolojik sebeplere bağlı olarak kötü yönde etkilenebilir ve yeterli ve etkin şekilde yapılamamasına neden olabilir. Bu durum BPT sırasında patojen mikroorganizmaların yok edilerek işlemin başarısının arttırılması için antimikrobiyal etki gösteren sistemik antibiyotikler, lazerler, fotodinamik terapi ve ozon gibi araç ve ilaçlarla desteklenmesi kavramını karşımıza çıkarmaktadır.

Metronidazol siyah pigmentli *Bacteriodes* türleri, spiroketler, hareketli rodlar, *Selenomonas* türleri, *Porphyromonas gingivalis* ve *Prevotella intermedia* gibi anaerop bakterilerin de yer aldığı subgingival floraya karşı mükemmel bir spesifik antimikrobiyal etki gösterir (5, 11, 12, 13, 14). SRP'ye destek amacıyla kısa süreyle kullanılan metronidazol, subgingival florayı etkili bir şekilde değiştirerek hastalıklı periodontal dokuların klinik olarak hızla iyileşmesine yardımcı olur. Özellikle kronik periodontitis (KP) tedavisinde mekanik temizliğe yardımcı olarak kullanıldığında tedaviyi pozitif yönde etkilediği, SD'nin azalmasında ve ataşman kazancında iyi sonuçlar verdiği klinik ve mikrobiyolojik çalışmalarda ortaya konmaktadır (13, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21).

Doğada gaz halinde bulunan ve antimikrobiyal özelliği olan ozon molekülü 3 oksijen atomundan oluşur. Tedavide antimikrobiyal özelliğinden yararlanılmak için gaz, sıvı ve zeytinyağı formları halinde sunulan ozon, diş

hekimliği alanında farklı bir tedavi yaklaşımı oluşturmaktadır. Gcl bir oksidatif etkiye sahip olan ozon, bakterilerin hücre duvarı ve membranlarını okside ederek parçalamakta ve bakterileri ortadan kaldırmaktadır. Ozonun sahip olduğu bu özellik bakteriyel proliferasyonu engellemektedir. Ozonun sıvı ve gaz formları bakterilerin yanı sıra virüs, protoza ve mantarlara karşı da etkili ve güvenilir antimikrobiyal ajanlar olarak gündeme gelmektedir (22).

Literatür incelendiğinde, ozonun BPT'de destek olarak sıvı formuna göre antimikrobiyal özelliği daha fazla olduğu belirtilen gaz formunun topikal olarak uygulandığı tek bir klinik çalışma bulunmaktadır (23). Periodontolojide ozonun kullanımıyla ilgili diğer çalışmaların son derece az olması bu konuda yapılacak olan çalışmalara ihtiyacı ortaya koymaktadır. Bu noktadan yola çıkılarak, KP'li hastalarda BPT'ye yardımcı olarak antimikrobiyal etkinliği olduğu öne sürülen topikal gaz ozon, etkinliği pek çok çalışmayla ortaya konulmuş olan sistemik metronidazol ile klinik ve mikrobiyolojik açıdan karşılaştırılarak değerlendirilmesi amaçlandı.

## 2. GENEL BİLGİLER

### 2.1. Periodontal Hastalıklar

Periodontal hastalıklar, çeşitli derecelerde periodontal ataşman kaybı ve kemik yıkımı ile karakterize, patojen mikroorganizmalar ve konak arasındaki kompleks ilişkilere bağlı olarak gelişen iltihabi hastalıklardır (1). Periodontal hastalığın başlaması ve meydana gelen yıkım miktarı; hastalığın şiddetine, konak savunma mekanizmaları ile etiyolojik ajanlar arasındaki etkileşime, mikroorganizmaların türü ve ürünlerine, lokal faktörlere, subgingival flora, konağın bağışıklık sisteminin etkene karşı oluşturduğu cevaba ve konağa ait genetik özelliklere bağlı olarak değişebilmektedir (6, 9, 10, 24, 25). Periodontal hastalıklar tedavi edilmediğinde alveol kemiği ve ataşman sisteminde yıkım oluşur (8, 24, 26). Periodontal tedavinin amacı iltihabın ortadan kaldırılması, kaybedilmiş alveol kemiği, sement ve periodontal ligamentin morfolojik ve fonksiyonel olarak hastalanmadan önceki yapısına benzer şekilde rejenerasyonunun sağlanması ve hastanın ağız hijyenini sağlayabileceği şekilde cep derinliklerinin fizyolojik sınırlara getirilmesidir (7, 27).

Günümüzde periodontal hastalıkların etiyolojisinde bakteriyel enfeksiyonun primer rol oynadığı kabul edilmektedir (28). Mikroorganizmalar, sert ve yumuşak dokulardan oluşan yaşam alanları içerisinde varlıklarını sürdürmektedir (29). İnsanlarda bugüne kadar, oral kaviteden 700 bakteri türü izole edilmiş ve bunların yaklaşık 500 türünün subgingival plakta kolonize olduğu görülmüştür (30). Ancak bu türlerin *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*, *P. gingivalis*, *Tannerella forsythia*, spiroketler,

*Campylobacter rectus*, *Treponema denticola*, *Prevotella nigrescense*, *Parvoimonas micra*, *Fusobacterium nucleatum*, ve *Eikenella corrodens* gibi %5 i periodontitis ile ilişkilendirilmiştir (30, 31).

Periodontal açıdan sağlıklı olan bölgelere ait florada gram (+) fakültatif türlerin baskın olduğu ve hastalık belirtilerinin başlaması ile birlikte floranın gram (-) anaerop türlerine doğru kaydığı ortaya konmuştur (32, 33). Yapılan mikrobiyolojik çalışmalar periodontal hastalıklarda daha çok gram (-) zorunlu anaerop ve hareketli mikroorganizma türlerinin baskın olduğunu göstermiştir (32, 33).

Periodontal hastalıkların ilerlemesi ve dağılımı MDP'nin mikrobiyal kompozisyonuna, sosyal, çevresel, sistemik, genetik ve dış kaynaklı faktörlere göre değişmektedir (4). Periodontal hastalıklar *mix* enfeksiyonlardır ve etken mikroorganizmalardan bazıları farklı periodontitis tiplerinde veya aktif dönemlerde ön plana çıksalar da herhangi biri tek başına periodontal hastalıklardan sorumlu değildir (4).

Periodontal hastalıkların başlamasında ve gelişmesinde rol oynayan mikroorganizmalar patojenik etkilerini iki farklı yoldan meydana getirmektedirler. Periodontal patojenler salgıladıkları proteolitik enzimlerle direkt yolla periodontal yıkıma sebep olurken; toksin ve lipopolisakkarit gibi patojen ürünlerin yardımıyla yıkıcı enzim salgılayan konak hücre gruplarını uyararak veya immun cevabı tetikleyerek lenfosit ve makrofajların sitokin salgılaması ile indirekt yolla da periodontal yıkıma sebep olabilirler (3, 4, 5, 34).

Periodontal hastalıkların ortaya çıkışının, seyirinin ve şiddetinin belirlenmesinde mikroorganizmaların direkt etkisinden çok indirekt etkisinin rol oynadığı kabul edilmektedir (35, 36). Mikroorganizmalar ve konak doğal savunma sistemleri arasında sürekli değişen bir denge vardır. Konak sahip

olduğu doğal ve kazanılmış immün yanıtlar ile bakteriyel çoğalmayı kontrol altında tutmaya çalışırken, mikroorganizmalar da hayatta kalabilmek için sürekli yeni stratejiler geliştirir (32). Konak immün sistemi, oral kavitede bulunan sayısız endojen ve eksojen kaynaklı mikroorganizma ile doğal (*innate*, nonspesifik) veya adaptif (spesifik) yanıt mekanizmaları ile savaşır (37, 38). Periodontal hastalığın erken safhalarında, mikroorganizmalara karşı ilk immün yanıt, kompleman sistemi, trombosit bağlı *beta-Iysin*, akut faz proteinleri ve lizozimden oluşan serum faktörleri tarafından verilir. Serum elemanlarının mikroorganizmaları kontrol etmede başarılı olamadığı veya yetersiz kaldığı durumlarda, konak savunması, damar geçirgenliğini arttıarak ve iltihabi hücreleri doku içine hareket ettirerek kemotaktik uyarının gelişmesini sağlar. Bu aşamada periodontal enfeksiyon bölgesine polimorf nüveli lökositler (PMNL) g ederek k damarların etrafındaki kollajeni yıkıma uğratır. Kollajen ve diğer matriks moleküllerini k peptidlere indirgeyen bu enzimlere matriks metalloproteinazlar denir (39). Nötrofiller bakterileri fagosite eder ve kollajenaz, elastaz ve miyeloperoksidaz gibi yıkıcı enzimlerin salınımına yol açarlar (4).

Kollajen kaybının bir sonucu olarak, bağlantı epitelinin apikalindeki hücreler kök yüzeyi boyunca proliferer olur. Bağlantı epiteli apikale hareket ederken koronal kısmı kökten ayrılır. Cep tabanı apikale doğru kayarken oluk epiteli cep epiteline dönüşür (40). Sonuç olarak, bazı bakteriler ürettikleri enzimlerle direkt olarak kollajen yıkımına neden olsa da primer olarak nötrofil, lenfosit, makrofaj ve fibroblastların ürettiği sitokinler, prostaglandinler ve matriks metalloproteinazlar periodonsiyumun yıkım sürecini başlatmaktadır (4).

## 2.2. Kronik Periodontitis

KP dişler çevresindeki sert ve yumuşak dokuları etkileyen, klinik olarak marjinal dişetinde kronik iltihabi değişimler, periodontal cep varlığı ve klinik ataşman kaybı, radyografik olarak yatay ve/veya dikey kemik kayıpları ve bunu izleyen diş kaybıyla histolojik olarak ekstraselüler dişeti bağ dokusunda enflamatuvar hücre birikimi ile karakterize enfeksiyöz bir hastalıktır (41, 42). Periodontitis aktif yıkım ve duraklama dönemleri içeren bölgeye özgün bir hastalıktır (43). Kayıp miktarı popülasyonda veya dentisyonda düzgün dağılım göstermez. Bazı bireyler, bazı dişler veya dişlerin bazı yüzeyleri periodontal hastalıktan daha şiddetli etkilenirken, sağlık ve hastalığın farklı safhaları aynı hastada ve aynı dişlerde birlikte bulunabilir (44, 45). KP periodontal hastalıkların en sık rastlanan tipidir (46), her yaşta görülmekle beraber en çok yetişkinleri etkiler. Hastalığın prevalansı yaş ile artmakta ve direkt olarak plak, diştaşı ve çevresel faktörlerle ilişkilendirilmektedir. Epidemiyolojik çalışmalarda erişkin toplumun %80-90'ında geçirilmiş ya da aktif periodontitise işaret eden klinik ataşman kaybı veya radyografik kemik kaybı görüldüğü, bununla birlikte popülasyonun ancak %7-15'inin şiddetli ve yaygın periodontitisten etkilendiği bildirilmektedir (47, 48).

## 2.3. Periodontal Tedavinin Amaçları ve Uygulanan Teknikler

Periodontal tedavinin amacı iltihabın ortadan kaldırılması, periodontal floranın sağlıklı hale döndürülmesi, periodonsiyumda oluşan yıkımın yeniden yapılandırılması ve hastalığın tekrarının önlenmesidir (3, 7, 27, 49, 50). Bu kapsamda periodontal tedavi, AHE, SRP, oklüzal uyumlama ve periodontal cerrahi ile hastaya sağlıklı bir ağız ortamının sağlanması ve bu ortamın korunması için belirli aralıklarla kontrollerin yapılmasını içermektedir (8).



Periodontal tedavi, başlangıç periodontal tedavi (cerrahi olmayan periodontal tedavi, mekanik periodontal tedavi), cerrahi tedavi (düzenleyici faz) ve destekleyici tedaviyi (idame, recall) içeren 3 ana fazdan oluşmaktadır.

BPT tek başına bir tedavi yöntemi olmakla birlikte diğer 2 fazın temelini oluşturmaktadır.

Periodontopatojen mikroorganizmaların baskılanmasını veya ortadan kaldırılmasını amaçlayan BPT ile klinik parametrelerde iyileşme, doku yıkımının durdurulması ve hastalıklı floradan sağlıklı flora doğru bir değişim elde edilebilir. Ancak bazı periodontopatojen mikroorganizmalar ve/veya ürünleri, diş sert dokularına, cep epiteline, bazal membrana, bağ dokusu komponentlerine invaze olabilmektedir. Şüpheli periodontopatojenler ve invaze türler iyi yapılmış bir BPT'ye rağmen tam olarak elimine edilemeyebilir ve BPT'ye direnç gösterebilirler. Elimine edilemeyen türler, patojenik subgingival floranın yeniden gelişiminin hızlanmasına ve sonuçta periodontal hastalığın tekrarlamasına neden olabilirler. Bu problemler BPT'yi desteklemek amacıyla farklı antimikrobiyal ajanların kullanımını gündeme getirmiştir. Bu ajanlar sistemik ve lokal antibiyotikler, lazerler, fotodinamik terapi ve son olarak ise ozon uygulamaları olarak karşımıza çıkmaktadır.

#### **2.4. Antibiyotikler**

Antibiyotikler, (mikroorganizmalar tarafından üretilen) doğal ya da sentetik organik maddelerden oluşan bakteriler ve diğer mikroorganizmaların üremesini önleme (*bakteriostatik*), ya da öldürme (*bakterisit*) kapasitesine sahip kimyasal maddelerdir (51, 52).

Antibiyotiklerin farmakolojik karakteristikleri doz, kullanım yolu ve uygulama sıklığına karar vermede rol oynayan kritik faktörlerdir. Diğer önemli faktörler ise vücut ağırlığı, absorpsiyon derecesi, metabolizma hızı ve enfeksiyon bölgesinde efektif antimikrobiyal konsantrasyonunun devamlılığıdır. Antimikrobiyal periodontal tedavinin etkinliği ilacın antimikrobiyal spektrumu, karakteristik özelliğinin yanı sıra ilacın bağlandığı dokular, bakterileri koruyan biyofilmin özelliği, antibiyotiğin ulaşabildiği maksimum konsantrasyonun total bakteri yüküne oranı, konağın savunma mekanizmalarının etkinliği, antimikrobiyal tedavinin etki etmediği patojenler gibi lokal faktörlere de bağlıdır (53, 54).

Antibiyotikler sistemik ya da lokal olarak uygulanabilmektedir. Sistemik antibiyotikler profilaktik, terapötik amaçlı ve BPT'yi desteklemek amacıyla kullanılabilir. Sistemik uygulanan antibiyotikler; kolay uygulanabilmesi, dış çevresindeki dokulara penetre olması ve tüm ağız dahilinde bulunan mikroorganizmalara ulaşabilmeleri nedeniyle sıklıkla tercih edilmektedir. Ancak hasta uyumsuzluğu ve yanlış kullanım nedeniyle mikrobiyal direnç gelişebilmektedir. Ayrıca ilaç etkileşimleri ve ilaç yan etkileri gibi dezavantajları bulunmaktadır. Ayrıca yapılan çalışmalarda sistemik antibiyotik kullanımında dişeti oluşu sıvısı (DOS)'nda antimikrobiyal ajan konsantrasyonunun lokal kullanıma göre daha düşük seviyelerde olduğu belirtilmiştir (53, 54, 55, 56, 57).

Sistemik antibiyotikler serum yoluyla periodontal dokulara, cep içerisine, DOS ve tükürüğe ulaşarak, el aletlerinin veya topikal antibiyotiklerin etki etmediği mikroorganizmaları etkileyebilirler. Sistemik antibiyotik tedavisi ayrıca dil sırtı ve diğer oral yüzeylerdeki patojenleri de etkileyerek rekolonizasyonu geciktirir (58). Periodontal patojenlerin bütün ağızdan uzaklaştırılması, mikroorganizmaların subgingival bölgede yeniden kolonize olmalarını engelleyerek hastalık riskini azaltır (59, 60). Ancak antibiyotiğin

periodontal patojenleri ortadan kaldırabilmesi için periodontal cep içinde etkili konsantrasyona ulaşması ve bu nedenle belli bir doz, sıklık ve süre boyunca uygulanması gerekmektedir (11, 61).

Günümüzde periodontal tedaviye yardımcı ajan olarak kullanılan antibiyotikler; metronidazol, penisilin (amoksisilin), tetrasiklin (doksisisiklin, minosiklin), azitromisin, klindamisin, klaritromisin, florokinolon (siprofloksazin, ofloksazin) ve bunların uygun kombinasyonlarıdır (11, 59, 60). Bu antimikrobiyal ajanlar arasında periodontolojide sıklıkla hem lokal hem sistemik olarak tek başına kullanılabilen antibiyotik grubundan bir tanesi de metronidazoldür (12, 15, 57, 61, 62).

Nitroimidazol türevi bir antibiyotik olan metronidazol, gram (-) zorunlu anaerop bakteriler ve anaerop protozoalar için spesifik antibakteriyel etkilidir. Bu etkiyi anaerop protozoa veya bakteri hücrelerine diffüze olarak bu hücrelerin redoks potansiyeline sahip proteinlerini ara metabolitlere dönüştürerek gösterir. Kesin etki mekanizması bilinmese de, kabul gören hipotez piruvat-ferrodoksin oksidoredüktaz kompleksi tarafından radikal anyona indirgenmesi şeklindedir. Bu metabolitler hücre deoksiribonükleik asit (DNA)'ine bağlanarak DNA sentezini inhibe eder ve DNA sarmalının yıkımına neden olur. Metronidazol, hem antimikrobiyal hem de mutajenik etkilidir (15, 61, 62).

Antimikrobiyal spektrumu dar olan metronidazol birçok anaerobik ve fotosentetik bakteriye karşı duyarlıdır. Sistemik olarak tek doz kullanıldığında hem serumda hem de kanda yeterli seviyeye çıkarak periodontopatojenlere etkili olur. Düşük konsantrasyonlarda bakterisidal etki gösterir (0.1-25 µg/ml) (15, 59, 60). Siyah pigmentli *Bacteriodes* türleri, spiroketler, hareketli rodlar, *Selenomonas* türleri, *P. gingivalis* ve *P. intermedia* gibi anaerop bakterileri, gram (+) ve (-) basilleri ortadan kaldırır (15, 63). Metronidazol doku, hücreler ve insan dişeti fibroblastına basit difüzyonla ve hızla girer. Fibroblast ve dişetinde

minimal inhibitör konsantrasyonuna ulaşır. Metronidazolün diğer hücre ve dokulardaki intraselüler konsantrasyonu plazma seviyesine yakın bir konsantrasyona ulaşır (64, 65). Yarılanma ömrü 8 saattir ve plazmadaki en yüksek konsantrasyonuna (14.3 µg/ml) 1-2 saatte ulaşır. DOS'da ölçülen konsantrasyonu, plazma değerlerinden biraz daha düşüktür (13.7 µg/ml) (12, 65). Plazma proteinlerine bağlanılabilirlik oranı %20'dir (73, 74, 81). Periodontal tedavide önerilen dozu 3 × 250 mg/gün'dür (7-10 gün) ve bu dozun DOS'daki konsantrasyonu 6-8 µg /ml'dir (12, 13, 59, 60).

Yapılan klinik testler metronidazolün insan sağlığı açısından güvenli olduğunu ortaya koymuştur (15, 59, 60, 61). Metronidazolün bilinen en önemli yan etkisi alkol kullanımını takiben kramplar, mide bulantısı ve kusma şeklinde kendini gösteren "disülfiram" etkisidir. Bu sebepten dolayı metronidazol kullanılırken alkol kullanımı kontraendikedir (15, 59, 60). Sindirim sistemini etkileyebilir, mide bulantısı, kusma, hazımsızlık, diyare, kabızlık ve ciltte kızarıklık gibi yan etkileri olabilir. Ayrıca baş dönmesi ve baş ağrısı rapor edilmiştir. Nadir olarak ağızda metalik ve acı tat hasta şikayetleri arasında yer alabilir (15). Toksikoloji çalışmalarında ise oral kullanımda ortalama öldürücü dozun insanlar için 0,4 mg/kg (200 mg'lık 1000 adet tablet dozudur) olduğu rapor edilmiştir. Doz aşımında en kısa sürede mide lavajı yapılmalıdır (15).

Yapılan çalışmalar gebelikte metronidazol kullanımının bebekte deformiteye sebep olmadığını göstermiştir. Ancak bakteriler üzerinde mutajenik özelliği dolayısıyla gebelerde kullanımından mümkün olduğunca kaçınılması gerekmektedir ve ilk trimestırda kesinlikle kullanılmamalıdır. Metronidazol emziren annelerin sütüne geçer. Her ne kadar bebekte reaksiyon yaptığına dair bir vaka olmasa da emziren annelerde kullanılmasından kaçınılmalıdır (59, 60, 66). Metronidazol akut dönemdeki nöropati ve nötropeni hastalarında kontraendikedir. Kalp kapakçığı defekti olan ve kalp kapakçığı

değişmiş olan hastaların profilaksisinde tek başına kullanılmamalıdır (67). İlaç etkileşimi açısından metronidazol, varfarin ve kumarin grubu oral antikoagülanlarla sinerjistik etki gösterir. Metronidazol varfarinin metabolizmasını baskılayarak yarılanma ömrünü uzatır ve etkinliğini artırır. Fenobarbitol, fenitoin gibi mikrozomal karaciğer enzimlerini indükleyen ilaçlar metronidazolün eliminasyonunu artırır ve plazmadaki seviyesinin düşmesine neden olurlar. Simetidin gibi mikromozal karaciğer enzim aktivitesini azaltan ilaçlar metronidazolün yarılanma ömrünü uzatabilir (59, 60). Ayrıca bazı araştırmalarda antihipertansif ilaçlarla etkileşime yol açtığı rapor edilmiştir (15).

Metronidazol ilk olarak antiprotozoal bir ajan olarak üretilmiş, ancak daha sonra gram (-) anaerop enfeksiyonların tedavisinde sıklıkla kullanılmıştır. Oral enfeksiyonlar ve  $\beta$ -laktamaz üreten anaerop bakterilerin neden olduğu enfeksiyonların tedavisinde penisiline iyi bir alternatiftir. Akut nekrotizan ülseratif gingivitis ve perikoronit gibi akut durumların tedavisinde kullanımı yaygındır (52). Kronik periodontal hastalıkların etiyolojisinde anaerobik bakterilerin rolünün ortaya konması ve bakterilerin metronidazole karşı hassasiyet göstermeleri nedeniyle periodontal tedavide geniş kullanım alanı bulunmaktadır (5, 55, 68, 69). Sistemik metronidazolün BPT'ye yardımcı olarak kullanıldığında etkili olduğu klinik ve mikrobiyolojik çalışmalarda ortaya konmuştur (5, 60, 62). Bu çalışmalarda 7-10 gün süre ile ( $3 \times 250$  mg/gün) sistemik olarak kullanılan metronidazolün SD azalmasında ve ataşman kazancında, tek başına SRP'den daha iyi sonuçlar verdiği gözlenmiştir. KP'li hastalarda, kombine kullanımlarda  $SD \geq 5$  mm olan bölgelerde cep derinliğinde 1.91 mm azalma, ataşman seviyesinde 1.0 mm kazanç elde edildiği tespit edilmiştir (5).  $SD \geq 6$  mm olan hastalarda ise 9 ayın sonunda cep derinliğinde 1.33 mm azalma, 0.94 mm ataşman kazancı sağlandığı görülmüştür (14). Periodontal tedaviye yardımcı olarak kullanılan metronidazol klinik parametrelerde olumlu değişiklik yaparken aynı zamanda

hastalığa neden olan subgingival periodontopatojenlerin ortadan kaldırılmasında veya azaltılmasında etkili olduğu bildirilmiştir (5, 53).

SRP'ye destek amacıyla kullanılan metronidazol, subgingival florayı etkili bir şekilde değiştirerek hastalıklı periodontal dokuların klinik olarak hızla iyileşmesine yardımcı olur. Ayrıca ilerlemiş ve/veya şiddetli periodontal lezyonlarda bakteriler sistemik yolla uygulanan metronidazol ile ortadan kaldırılmaktadır. Bu durum, metronidazolün özellikle subgingival floradaki anaerob bakteriler üzerindeki etkisiyle ilişkilidir. Anaerob bakterilerin azaltılması veya ortamdan uzaklaştırılması periodontal enfeksiyonun tedavisi açısından önem taşımaktadır (5, 14, 70). Ayrıca metronidazolün *mix* enfeksiyonların tedavisinde de etkili olduğu çeşitli çalışmalarda gösterilmiştir (57, 62, 71).

Poulet ve ark. (63) yaptıkları in vitro çalışmada periodontal hastalıklara neden olan anaerobik bakterilerin metronidazole duyarlılığını agar dilusyon ve E-test yöntemi kullanarak araştırmışlardır. Çalışmaya dahil edilen hastalardan alınan subgingival plak örneklerinden 13 adet *P. intermedia*, 14 adet *P. gingivalis*, 14 adet *Fusobacterium* ve 12 adet *P. micros* olmak üzere toplam 53 adet test örneği elde etmişler ve bu örnekler üzerinde metronidazole duyarlılık testi yapmışlardır. Sonuç olarak *P. intermedia*, *P. gingivalis*, *Fusobacterium* ve *P. micros*'un metronidazole minimum inhibitör konsantrasyonu açısından çok iyi duyarlılık gösterdiğini ve metronidazolün periodontal hastalıklar açısından patojen sayılan bu mikroorganizmalar üzerinde etkili olduğunu bildirmişlerdir.

Rizzo ve ark. (72) yaptıkları in vitro çalışmada periodontal yıkıma uğramış bölgelerdeki in vivo koşulları oluşturarak, lokal ve farklı konsantrasyonlarda uygulanan metronidazolün periodontal ligament hücreleri üzerindeki etkisini araştırmışlardır. Çalışmada, hücreleri *P. gingivalis*

lipopolisakkaritleriyle stimüle etmişler ve metronidazolün bu hücrelerin ürettiği IL-1 $\beta$ , IL-6, IL-8, IL-12, TNF- $\alpha$  gibi sitokinler üzerine olan etkisini araştırmışlardır. Metronidazolün, periodontal ligament hücrelerinin canlılık ve proliferasyonu üzerinde toksik etki göstermediği bulunmuştur. Sonuç olarak, çeşitli konsantrasyonlarda uygulanan metronidazolün (2.5, 25, 250, 2500  $\mu$ g/ml) periodontal ligament hücreleri tarafından üretilen sitokin miktarını azaltarak sitokin modülasyonunda etkili olduğunu bildirmişlerdir.

Loesche ve ark. (13), anaerobik bakterilerin sebep olduğu periodontal hastalıklarda metronidazolün kısa dönemdeki etkisini araştırmışlardır. Üç hastaya sadece metronidazol vermişler, 2 hastaya metronidazol ile birlikte SRP uygulaması yapmışlardır. Seçilen 5 hastanın her birinden total floradaki (TF) *Bacteriodes asaccharolyticus* oranı %41 ve spiroket oranı %29 olan 4 plak örneğini araştırma kapsamına almışlardır. Tedavi sonrası 6. ayda her grupta da *B. asaccharolyticus* ve spiroket sayısında anlamlı bir şekilde düşüş tespit etmişlerdir. Ayrıca her 2 grupta da özellikle 5 mm'den derin ve ataşman kaybının 5 mm'den fazla olduğu ceplerde sondalamada kanama (SK), SD, klinik ataşman seviyesini (KAS) içeren klinik parametrelerde iyileşme görmüşlerdir. SD'de 2 mm veya daha fazla azalma olduğunu ve ortalama 2 mm ataşman kazancı elde edildiğini belirtmişlerdir. Sonuç olarak hasta sayısı az olduğu halde anaerob bakterilerin anlamlı bir şekilde azaldığını ve metronidazolün periodontal tedaviye yardımcı olarak kullanılmasının başarıyı arttırabileceğini bildirmişlerdir.

Gusberti ve ark. (14) tekrarlayan periodontal hastalık tedavisinde sistemik metronidazol ve SRP uygulamasının subgingival bakteriyel flora üzerindeki etkilerini incelemişlerdir. Periodontal tedavi gördükten 1-3 yıl sonra yeniden enfekte olmuş ve kanamanın görüldüğü, SD 7-9 mm olan ve ataşman kaybı 6-13 mm arasında değişen 3 bölgesinde ortalama %41 oranında spiroket ve %21 oranında hareketli rod içeren 5 hasta üzerinde yaptıkları çalışmada,

hastalara SRP'ye ek olarak 10 gün süre ile 3x250 mg/gün metronidazol vermişlerdir. Tedavi öncesi, tedavi sonrası 3. hafta, 3. ve 6. aylarda subgingival plak örnekleri almış, karanlık saha mikroskopu ve kültür yöntemiyle patojen olduğu varsayılan spiroketlerin, hareketli ve hareketsiz rodların ve *P. gingivalis*'in yüzdelerini incelemişlerdir. Gingival indeks (Gİ), SD, KAS klinik indeks ve ölçümleri kayıt etmişlerdir. İlaç kullanımı sırasında ve 3. ve 6. aylarda SRP uygulaması yapmışlardır. Klinik sonuçlara göre metronidazol ve tekrarlanan SRP işlemi sonunda tekrar enfekte olan bölgelerde dişeti iltihabı, SD ve ataşman kaybında azalma tespit etmişlerdir. Mikrobiyolojik olarak bu bölgelerde istatistiksel olarak anlamlı derecede daha az spiroket, daha fazla hareketsiz rod saptamışlardır. Sonuç olarak SRP ve sistemik metronidazol kullanımının tekrarlayan periodontal hastalıkların tedavisinde etkin bir yöntem olduğunu rapor etmişlerdir.

Noyan ve ark. (5), BPT'ye yardımcı olarak kullanılan sistemik ve lokal metronidazolün klinik ve mikrobiyolojik etkilerini incelemişlerdir. 10 kronik periodontitis hastası rastgele 2 gruba ayrılmış, 5 hasta sistemik metronidazol grubunu, diğer 5 hasta lokal metronidazol grubunu oluşturmuştur. Bu hastaların her bir kadrana farklı tedavi protokolleri uygulamışlar ve her bir kadrandaki SD  $\geq$  5 mm olan bölgelerden mikrobiyolojik örnekler almışlardır. Uygulanan tedavi protokolleri; 1) Sadece SRP, 2) Sadece lokal metronidazol, 3) Sistemik metronidazol, 4) SRP uygulaması ile birlikte lokal metronidazol, 5) SRP ile sistemik metronidazol, 6) herhangi bir işlem uygulanmayan kontrol bölgesi olarak belirlemişlerdir. Yapılan tedavi protokollerinin klinik (Gİ, SD, rölatif ataşman seviyesi (RAS)) ve mikrobiyolojik (fakültatif / zorunlu anaerob oranı) verilerini başlangıçta ve 42. günde kaydetmişlerdir. Çalışmada tedavi edilmeyen bölgeler haricinde uygulanan tedavilerin tümünde iyileşme tespit etmişlerdir. Klinik değişimlere paralel olarak çalışma gruplarında total ve zorunlu anaerob bakteri sayısında azalma bildirmişlerdir. Kombine tedavi uygulaması yapılan gruplarda diğer gruplara göre daha anlamlı klinik ve



mikrobiyolojik sonuçlar almışlardır. Sonuç olarak BPT'ye yardımcı olarak kullanılan metronidazolün tedaviyi olumlu şekilde etkilediğini rapor etmişlerdir.

Vergani ve ark. (73) SRP'ye ek olarak kullanılan sistemik metronidazolün klinik ve mikrobiyolojik etkinliğini değerlendirmişlerdir. Araştırmada KP'li 12 hastayı rastgele 3 gruba ayırmışlardır. İlk gruba sadece SRP uygulamışlar, 2. gruba SRP uygulaması ile birlikte sistemik metronidazol (günde 250 mgx3, 10 gün), 3. gruba ise sadece sistemik metronidazol vermişlerdir. Klinik olarak plak indeksi (Pİ), Gİ, SK, SD ve KAS parametrelerini incelemişler; 30., 60. ve 90. günlerde KAS hariç tüm parametrelerde her 3 grupta da iyileşme gözlemlenmiştir. 90. gün sonunda Gİ parametresinde 1. ve 2. grup arasında anlamlı farklılık tespit ederlerken, SD'de gruplar arasında anlamlı farklılık bulmamışlardır. Mikrobiyolojik etkinliğin değerlendirilmesinde *BANA test*, biyokimyasal etkinliğin değerlendirilmesinde ise *Pocket Watch Test* kullanılmış, gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık tespit etmemişlerdir. Çalışmanın sonucunda BPT'de SRP'ye ek olarak kullanılan sistemik metronidazolün tek başına SRP'ye göre klinik ve mikrobiyolojik olarak bir üstünlüğü olmadığını bildirmişlerdir.

Haffajee ve ark. (74) KP'li hastalarda kullanılan 4 farklı tedavi protokolünün 12 aylık sonuçlarını araştırmışlardır. Araştırmada 92 KP hastasını rastgele 4 gruba ayırmışlar, 1. gruba sadece SRP uygulaması, 2. gruba SRP uygulaması ile birlikte azitromisin (500 mg x 1, 3 gün süreyle), 3. gruba SRP uygulaması ile birlikte metronidazol (250 mg x 3, 14 gün süreyle), 4. gruba SRP uygulaması ile birlikte doksisisiklin (20mg x 2, 3 ay süreyle) verilmiştir. Yapılan çalışmada 12 ay boyunca hastalar takip edilmiş, Gİ, SK, SD, RAS indeksleri kaydedilmiştir. 12 ay sonunda bütün gruplar başlangıca göre anlamlı bir değişim göstermiş, özellikle yardımcı ajan kullanılan gruplarda daha iyi sonuçlar alınmıştır. SRP ile birlikte metronidazol ve azitromisin

kullanılan gruplarda özellikle başlangıç SD  $\geq$  6 mm olan bölgelerde 3., 6., 12., aylarda SD'de görülen azalma ve elde edilen ataşman kazancının sığ ceplere göre daha fazla olduğunu bildirmişlerdir. Ancak sadece SRP ve SRP ile birlikte doksisisiklin kullanan gruplarda bazı hastalarda 12 aylık takip periyodunda (sırasıyla %39 ve % 15) ataşman kaybı tespit etmişlerdir. Bu çalışma ile SRP uygulamalarına yardımcı olarak kullanılan metronidazol ve azitromisinin klinik olarak periodontal tedavinin başarısını arttırdığını bildirmişlerdir.

Ribeiro ve ark. (16) 25 ileri KP'li hastada klinik, mikrobiyolojik ve biyokimyasal parametrelerin incelendiği çalışmada BPT'ye ek olarak kullanılan sistemik amoksisilin ve metronidazol kombinasyonunun etkinliğini 3. ve 6. aylarda değerlendirmişlerdir. BPT'yi tüm ağız SRP olarak uygulamışlardır. Çalışmada Pİ, SK, SD ve RAS'ı içeren klinik ölçümler yapılmış, *real-time polymerase chain reaction* (PCR) yöntemiyle *A. actinomycetemcomitans*, *P. gingivalis*, *T. forsythia* bakterilerini araştırmış ve *Enzyme-linked Immunosorbent Assay* (ELISA) yöntemiyle DOS'da Prostaglandin E2, IL-1 $\beta$  ve interferon- $\gamma$  seviyeleri değerlendirilmiştir. Altı aylık periyodunun sonunda test grubunda SD'de kontrol grubuna göre 0.83 mm daha fazla azalma tespit edilmiştir. Bununla birlikte, her 2 grupta da elde edilen ataşman kazançları benzer tespit edilmiştir. Mikrobiyolojik ve biyokimyasal parametrelerde gruplar arasında istatistiksel farklılık tespit etmemişlerdir. Sonuç olarak her 2 tedavi grubunda da istatistiksel olarak anlamlı klinik iyileşme elde ederlerken; test grubunda SD  $\geq$  5 mm olan bölgelerde SK'da azalmanın ve elde edilen ataşman kazancının kontrol grubuna göre daha iyi olduğunu bulmuşlar, ancak klinik iyileşmede elde edilen sonucun mikrobiyolojik ve biyokimyasal parametrelere yansımadığını bildirmişlerdir.

Kut (21) yapmış olduğu tez çalışmasında, KP'li hastalarda BPT'ye yardımcı olarak kullanılan sistemik metronidazol ve Er:YAG lazerin etkinliğini klinik ve mikrobiyolojik olarak karşılaştırmıştır. 27 KP hastasını 3 gruba

ayırması, 1. gruba SRP ve lazer, 2. Gruba SRP ve sistemik metronidazol (10 gün süre ile 3x250 mg/gün), 3. Gruba ise sadece SRP uygulamıştır. 3 aylık takip süresinde Pİ, Gİ, SD, RAS parametreleri kaydedilmiş, mikrobiyolojik olarak ise TF ve zorunlu anaerop oranları incelenmiştir. Araştırmanın sonuçlarına göre 3. ay sonunda bütün grupların tüm klinik parametrelerinde istatistiksel olarak anlamlı azalmalar tespit etmiştir. Gİ, SD, ve RAS parametrelerinin değişiminin SRP ve lazer grubunda daha iyi olduğunu, ancak bu sonuçların mikrobiyolojik sonuçlarla paralellik göstermediğini belirtmiştir. Sonuç olarak BPT'ye ek olarak kullanılan anerobik bakteriler üzerinde spesifik antimikrobiyal etki gösteren metronidazolün, subgingival florayı seçici bir şekilde baskılayarak hastalıklı periodontal dokuların klinik olarak daha hızlı iyileşmesine yardımcı olduğunu bildirmiştir.

Silva ve ark. (36) BPT'ye ek olarak, metronidazol ve metronidazol-amoksisilin kombinasyonunun klinik ve mikrobiyolojik etkilerini 51 KP'li hastada araştırmışlardır. BPT'yi takiben 17 hastaya metronidazol (400 mg t.i.d.), 17 hastaya metronidazol ve amoksisilin (500 mg t.i.d.) kombinasyonu 14 gün süreyle uygulanmış, 17 hasta ise kontrol grubunu oluşturmuştur. Başlangıçta ve 3. ay sonunda yapılan klinik ölçümlere göre metronidazol-amoksisilin kombinasyonu kullanılan grupta kontrol grubuna göre SD'de meydana gelen azalmayı daha fazla tespit etmişlerdir. BPT'yi desteklemek amacıyla kullanılan metronidazol'ün en önemli etkisinin derin ceplerde SD'de ki azalma olduğunu bildirmişlerdir. Metronidazol ve amoksisilin kombinasyonunun kırmızı kompleks bakterilerinin sayısını ve oranını azaltmada etkin bir tedavi yöntemi olduğunu ve oral floranın sağlıklı hale dönmesinde SRP'ye göre üstün bulunduğunu rapor etmişlerdir. Sonuç olarak BPT'yi desteklemek amacıyla kullanılan metronidazol'ün SRP'ye göre kısa dönem klinik ve mikrobiyolojik yararlarının olduğunu, ancak amoksisilin ile kombine edildiğinde etkisinin arttığını belirtmişlerdir.

Pradeep ve ark. (75) 58 KP hastası ile yaptıkları klinik çalışmada tek seansta yaptıkları SRP'ye ek olarak kullanılan sistemik ornidazolün klinik etkilerini araştırmışlardır. On iki ya da daha fazla dişinde  $SD \geq 4$  mm olan 58 hasta, 28'i kontrol grubunu (SRP) ve 30'u test grubunu (SRP + sistemik ornidazol) oluşturmak üzere 2 gruba ayrılmıştır. SRP'yi takiben test grubunda ki hastalara 7 gün süre ile 2x500 mg/gün sistemik ornidazol tedavisi uygulamışlardır. Birinci hafta, 1., 3., ve 6. aylarda kontrol seansları yapmışlar, klinik indeks ve ölçümleri almışlardır. Pİ ve Gİ değerlerinde gruplar arası karşılaştırmada hiç bir dönemde istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulmazken, SD değerlerinde 1. aydan, KAS parametrelerinde ise 3. aydan itibaren istatistiksel olarak anlamlı bir fark tespit etmişlerdir. Başlangıçta 8.36 mm olan SD değerinin 6. ayda 5.52 mm'ye, KAS değerinin ise 7.48 mm'den 4.56 mm'ye düştüğünü bildirmişlerdir. Araştırmanın sonuçlarına göre KP'li hastalarda BPT'ye ek olarak kullanılan sistemik ornidazolün klinik başarısının sadece SRP'ye göre daha iyi olduğunu rapor etmişlerdir.

Sistemik antibiyotikler periodontal tedavide kolay uygulanabilmesi, diş çevresindeki dokulara penetre olması ve tüm ağız dahilinde bulunan mikroorganizmalara ulaşabilmeleri nedeniyle sıklıkla tercih edilmektedir. Ancak, hasta uyumsuzluğu ve yanlış kullanım nedeniyle mikrobiyal direnç gelişebilmektedir. Ayrıca ilaç etkileşimleri, karaciğer enzimleriyle etkileşme, mide bulantısı, kusma, hazımsızlık, diyare, kabızlık, ciltte kızarıklık gibi ilaç yan etkileri, dezavantajları arasındadır. Ayrıca sistemik antibiyotiklerin periodontal dokularda yeterli konsantrasyona çıkamaması ve etken mikroorganizmalara yeterli etkiyi gösterememesi gibi problemler nedeniyle BPT'yi desteklemek amacıyla antibakteriyel etkileri olan dental lazerler kullanılmış, son dönemde ise antibakteriyel özelliği olduğu düşünülen ozon kullanımı gündeme gelmiştir.

## 2.5. Ozon

Ozon ( $O_3$ ), 3 oksijen atomunun birbirine kovalent bağ ile bağlanması sonucu oluşan, doğada gaz halinde bulunan bir moleküldür. Ozon gazı, atmosferin üst tabakalarında ekolojik açıdan 2 önemli tabakada yer almaktadır. Bunlardan biri ozonun çok az olarak bulunduğu, yeryüzüne 10-15 km uzaklıkta, çeşitli atmosfer olaylarının yer aldığı, atmosferin ilk tabakası olan troposfer diğeri ise yoğun olarak bulunduğu, yaklaşık 20-30 km yükseklikteki kuru, soğuk ve bulutsuz olan 2. atmosfer tabakası olan stratosferdir (76). Stratosfer tabakasında atmosferdeki toplam ozon gazının %90'ı bulunmaktadır. Burada ozon molekülü ve ozon atomu güneş ışınlarının etkisiyle bir yandan ozon tabakasını oluştururken, bir yandan da ozon güneş ışınlarının etkisi ile parçalanmaktadır (77). Bu tabaka güneşten dünyamıza ulaşan ışınların %9'unu oluşturan kısa dalga boylu 280-320 milimikron ve zararlı ultraviyole (UV) ışınlarının çoğunu soğuran bir kalkan vazifesi görmektedir (76).

### 2.5.1. Ozon toksisitesi

İnsan faaliyetleri dünya yüzeyinin 8-17 km üstüne uzanan troposfer tabakası içindeki mevcut havada tehlikeli bir çevre kirliliğine yol açmıştır. Atmosferdeki azot monoksit, azot dioksit, karbonmonoksit, metan, sülfürik asit ve diğeri asit bileşikler gibi antropojenik emisyonlar ozon konsantrasyonunu 0,1 *parts per million by volume* (ppmv) (0.0002 mcg/ml) ya da daha fazla artırmışken, ozon konsantrasyonu 0,03 ppmv' den daha fazla olmamalıdır. Büyük şehirlerde, ozon diğeri bileşikler ile birleşerek, fotokimyasal duman oluşturur. Solunum mukozası bu tehlikeli asit karışımını nötralize edecek maddeler içermediğinden akciğerler, gözler, burun ve cilt için bu duman oldukça toksiktir. Solunum yolu mukozası, bu güçlü oksidanların asidik karışımı tarafından kolaylıkla alt edilebilen bir film tabakasıdır. Özellikle

çocuklar, astım ve diğer bronko-pulmoner rahatsızlığı olanlar risk altındadır (78).

Bazı hayvan türleri ve insanlarda ozona bağlı olarak bazı biyokimyasal ve fizyolojik etkiler belirtilmiştir. Serbest radikallere ya da lipid peroksidazlara bağlı, özellikle glutatyon peroksidaz sisteminin ve C ve E vitaminlerinin koruyucu etkilerinin baskılanması toksisiteye neden olabilmektedir. Ozonun mutajen etkisi zayıftır ve bu nedenle kromozomal anomalilere neden olmamaktadır. Hayvanlar ozon uygulaması sonrasında solunum yolu ile bulaşan enfeksiyonlara insanlara göre daha duyarlıdır. Epidemiyolojik çalışmalar, insanlarda ozon uygulaması sonrası solunum yolu enfeksiyonlarında bir artış göstermemiştir (79).

İnsanın ozon kokusunu algılama eşiği, yaklaşık 0.01 ppmv (0.02 mcg/L) dir. Burunda bulunan olfaktör reseptörler kokulara uyum sağlar ve ozon kokusu farkedilmeyebilir. Dünya Sağlık Örgütü ortamdaki ozon konsantrasyonu 0.06 ppmv (0.12 mcg/L) iken, (çok kuvvetli ozon kokusu olarak tanımlanır) 8 saat çalışılmasına izin vermektedir. Solunum mukozasının zayıf tamponlama ve antioksidan kapasitesi nedeniyle ozon azot dioksit, asidik bileşikler, karbonmonoksit gibi gaz molekülleriyle birleştiğinde solunan havadaki toksik etkisi artmaktadır (80).

Goldman hormesis'i "yüksek dozda zararlı olabilecek bir ajanın düşük dozda maruz kalındığındaki faydalı etkisi" olarak tanımlamıştır (81). Ozonun yüksek dozlardaki toksik etkilerine karşı düşük dozlarda terapötik etkileri olduğu bilinmektedir. Vücuttaki oksidanlar ve antioksidanlar arasındaki dengesizlik nedeniyle ölümle sonuçlanabilecek ateroskleroz, diyabet, iskemi, hiperhomosisteinemi, nefropatiler, kronik viral enfeksiyonlar, otoimmün hastalıklar ve kanser gibi birçok patoloji vardır. Ozon toksisitesi doza bağlıdır. İnsanlarda aktive edilmiş lökositlerin ozon üretebildiğini ileri süren çalışmalar

mevcuttur (82, 83, 84). Bunun yanında ozon mekanizması fizyolojik dozlarda terapötik etki gösteren, ancak yüksek konsantrasyonlarda toksik olabilen karbonmonoksit ve nitrik oksit gaz molekülleri ile bağlantılıdır (85).

Çok reaktif bir gaz olan ozon, atmosferik oksijenden ( $O_2$ ) daha yüksek bir enerjiye sahiptir. Ozon su içerisinde oksijene göre 1.6 kat daha yoğun ve 10 kat daha fazla çözünebilir özelliktedir. Ozonun dezenfekte edici etkisi güçlü oksidasyon özelliğinden kaynaklanmaktadır. Sadece virüs ve bakterileri öldürmekle kalmaz, tüm mikroorganizmalar ve toksinlerini de okside edebilir. Ozon ayrıca fenoller, pestisitler, deterjanlar, kimyasal atıkları ve aromatik bileşikler de etkili şekilde nötralize edebilmektedir (76, 77). Ozon kimyasal yapısı itibarıyla radikal özelliği taşımamakla birlikte, florin ve persülfattan sonra bilinen en güçlü 3. oksidan maddedir (86).

Doğada bulunan en güçlü oksidanlardan biri olan ozon bir çok biyomoleküle karşı reaktiftir. Bu reaktif oksijen türevleri güneşin UV ışınları tarafından ya da yapay ozon jeneratörleri tarafından üretilirler (87).

### **2.5.2. Ozon Üretimi ve Ozon Jeneratörleri**

Yapay ozon üretimi oksijen molekülünün parçalanmasını sağlayarak elde edilen oksijen atomlarından birini başka bir oksijen molekülüne bağlayarak ozon gazı elde edilmesini amaçlamaktadır. Bu yöntem ile ozon gazı elde edilen makinalara "ozon jeneratörleri" adı verilmektedir. Ozon jeneratörlerinin çalışma prensipleri 3 ana yöntemle ilgili olarak gerçekleştirilmektedir.

UV ozon jeneratörleri veya vakum UV ozon jeneratörlerinde ozon gazı, dalga boyu 220 nanometreden kısa ışın veren UV lambalarının etrafından hava

geçirilmesiyle üretilir. Bu teknik gıdaların korunması, bira fabrikalarında, otel ve hastanelerde ortam havasının temizlenmesinde kullanılmaktadır. UV jeneratörlerinden elde edilen ozon miktarı, su dezenfeksiyonunda ya da arıtma işlemlerinde kullanılmak için yeterli etkiye sahip değildir. Yüksek konsantrasyonda ve daha fazla ozon gazı üretimi için *corona-discharge* teknolojisinin kullanılması gerekmektedir (88). Bu esasa dayanan jeneratörler, *Corona-Discharge* tüp vasıtasıyla sabit elektrik akımı kullanılarak elde edilen kinetik enerji ile elektronları hızlandırarak oksijen molekülündeki oksijen-oksijen bağına parçalarlar. Bu işlem sonucunda açığa çıkan oksijen atomu ozon gazını oluşturmak üzere oksijen molekülü ile reaksiyona girmektedir. Tıp ve diş hekimliği alanlarında en çok kullanılan jeneratör tipidir (89). Üçüncü tip ise düşük frekans ozon jeneratörleridir. Bu tip jeneratörlerin ozon gazı üretimi için daha fazla elektrik enerjisi harcamaları en büyük dezavantajlarıdır (89).

Ozonytron® (Mymed, Almanya), Cytozon® (Hasnter, Almanya), Healozone® (Curozone® ABD, Kavo Almanya), Neo ozone Water-S® (Korm electronics Japonya), Ozi-Cure® (Centurion, Güney Afrika), Sander Ozonizer® (Eltze, Almanya) diş hekimliğinde sıklıkla kullanılan ozon jeneratörleridir.

Ozon tıbbi amaçla ilk defa Birinci Dünya Savaşı sırasında Alman Dr. Albert Wolff tarafından kullanılmıştır. Diş hekimliğinde ilk defa Dr. E.A. Fisch ozon ile aktive ettiği suyu enfekte yara yüzeylerinde kullanmış, daha sonra Alman cerrah Dr. Erwin Payr ise cerrahi uygulamalarını yaparak sonuçlarını 59. Alman cerrahi kongresinde sunmuştur (90, 91). Medikal ve diş hekimliği alanlarında ozon; gaz ozon, sıvı ozon ve ozonize zeytinyağı olmak üzere 3 şekilde kullanılmaktadır.



### 2.5.3. Gaz ozon

Ozon, %95 ile % 99.5 oranlarında değişen saf oksijen gazı ve %0.005 ile %5 oranlarında değişen ozon gazı karışımından oluşmaktadır. Ozon stabilitesi az olduğu için karışım oluşturulduktan sonra hemen kullanılmalıdır, uzun süre bekletmek zordur (92). Ozonun gaz formu sıvı formuna göre daha etkili antimikrobiyal özelliğe sahiptir (93). Ozonun gaz formunun kullanımı esnasında solunum sisteminde toksik etkilere sebep olmaması amacıyla mutlaka aspirasyon işlemi yapılmalıdır (94). İnhalasyon oluşursa boğazda ve ağızda yanma, kuruluk, baş dönmesi, göğüste sıkışma, öksürük gibi yan etkiler görülebilmektedir (95). Ozon gazının en büyük avantajı, organik bileşenler ile temas ettikten kısa bir süre sonra bozulması ve sitotoksitesinin düşük olmasıdır (95).

### 2.5.4. Sıvı Ozon

Ozonize su; hemostaz sağlanması, lokal oksijenin artırılması, bakteri çoğalmasının önlenmesi, diş çekimi takiben veya cerrahi müdahale sonrasında kullanılmaktadır (96). Ozonize su ağız hastalıklarında, yumuşak doku enfeksiyonlarının tedavisinde, cerrahi işlemler öncesinde oral kavitenin dezenfeksiyonu amacıyla kullanılmaktadır (96). Ozonun yarı ömrü distile su içinde, oda ısısında yaklaşık 30 dk. dır. Ozonlu su elde edildikten hemen sonra kullanılmalıdır. Ozonize suyun hazırlanması için distile edilmiş su kullanılmalıdır. Ozonun bozulma hızı solüsyonun hidrojen içeriğine bağlıdır. Asit ortamda ozon-oksijen gaz karışımı daha stabil olup, alkali ortamda ozonun parçalanması çok daha hızlı gerçekleşmektedir (96).

Huth ve ark. (94) yaptıkları in vitro çalışmada 2, 4, 6, x 10<sup>6</sup> µg/m<sup>3</sup> konsantrasyonlarında ozonize su, 1.25 - 20 µg/m<sup>3</sup> konsantrasyonlarında gaz

ozon, %2 ve %0.2 klorheksidin (CHX) %5,25 ve %2,25 sodyum hipoklorit (NaOCl), %3 hidrojen peroksit (H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>) gibi antiseptikler ve metronidazolün (Elyzol gel®) gingival fibroblastlar ve oral epitel hücreleri üzerinde toksik etkilerini değerlendirmişlerdir. Gingival fibroblastlar ve epitel hücrelerinin sayımını yapmışlar, metabolik aktiviteleri, aktin seviyelerini ölçmüşler ve apoptosisi değerlendirmişlerdir. Bu çalışmada elde edilen verilere göre; NaOCl ve H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>'nin hücre canlılığını azalttığı, metronidazolün epitel hücreleri üzerinde hafif toksisite yarattığı, %0.2 CHX'in epitel hücreleri için toksik olmadığını ancak %2'lik CHX'in toksik etkiye neden olduğunu rapor etmişler, test edilen antiseptik ajanlar arasında en yüksek hücre biyoyumluluğu gösteren materyalin ozonize su olduğunu belirtmişler, diğer antiseptik ajanlara kıyasla toksisitesinin oldukça düşük olduğunu rapor etmişlerdir.

### 2.5.5. Ozonize Zeytinyağı

Antibiyotiklerin hatalı ya da bilinçsiz kullanımı sonucu gelişen bakteriyel direnç nedeniyle esansiyel yağlar içeren antimikrobiallerin kullanımı gündeme gelmiştir (97). Ozonize yağ kullanımının esas amacı uygulandığı bölgeye ulaşabilirliğinin kolay olması sebebiyle etkinliğinin artmasıdır (87). Lezyonların lokal dezenfeksiyonunun yanında mantarlar ve bakterileri öldürücü etkisi nedeniyle de kullanılmaktadır (98). Sechi ve ark. (87) yaptıkları in vitro çalışmada; ozonize zeytinyağının (Oleozone®, Bioperoxoil®) *staphylococci*, *streptococci*, *enterococci*, *pseudomonas*, *Escherichia coli* ve *mycobacteria* üzerindeki etkilerini araştırmışlardır. Bu araştırmanın sonuçlarına göre ozonize zeytinyağının test edilen tüm türler üzerinde etkili olduğu, *mycobacteria*'nın ise ozona diğer türlerden daha fazla duyarlılık gösterdiğini belirtmişlerdir.

Ozonize zeytinyağının kullanılması sırasında epitel dokusuna zarar verilmeden, etkin patojen mikroorganizmaların direkt olarak öldürüldüğü

bildirilmektedir. Ozonize zeytinyağı pH'ı stabil kaldığı sürece -10 ile +8 °C arasında 1 yılı aşkın süre bozulmadan kullanılabilir. Oda sıcaklığında ise 6 aydan daha fazla stabil kalabilir. Ancak bu sürenin sonunda antimikrobiyal aktivitesinin azaldığı belirtilmektedir (87).

### 2.5.6. Ozonun Mikroorganizmalar Üzerindeki Etkisi

Ozon güçlü bir oksidatif etkiye sahiptir. Oksijenin yıkılmasıyla ortaya çıkan serbest oksijen radikalleri, bakterilerin nükleik asitlerine zarar verir, bakterilerin hücre duvarı ve membranlarını okside ederek bakterilerin ölümüne neden olur (99). Hem proteinler hem de lipidler ozonun bakteriyel membranlarla girdiği reaksiyonlarda önemli hedeflerdir (100).

Sawadaishi ve ark. (99) yaptıkları çalışmada sarmal DNA'nın ozonolizini (ozonun hidrokarbonlarla girdiği kimyasal reaksiyon) göstermiştir. Ozonun sahip olduğu bu potansiyel, bakteriyel proliferasyonu engellemektedir. Ozonun sıvı ve gaz formları; bakteri, virüs, protozoa ve mantarlara karşı güvenilir antimikrobiyal ajanlar olarak kullanılmaktadır.

Nagayoshi ve ark. (101) yaptıkları in vitro çalışmada 0.5 ve 4 mg/litre oranındaki ozonize suyun gram (+) ve gram (-) oral mikroorganizmaları öldürmede oldukça etkili olduğu gösterilmiştir. Hazırlanan kültür ortamında; endodontik patojen *Porphyromonas endodontalis* ve periodontal patojen *P. gingivalis* gibi gram (-) bakteriler ve oral streptokok gibi gram (+) bakteriler ve *Candida albicans* üzerine ozonize su uygulanmış, gram (-) bakterilerin ozona karşı çok daha hassas olduğu tespit edilmiştir.

### 2.5.7. Ozonun Medikal Olarak Kullanım Alanları

Ozon medikal olarak birçok yardımcı özelliğe sahiptir. Ozonun başlıca bilinen etkileri şunlardır;

- Bakterisit, virüsit ve fungusit etki.
- Sistemik hemostazı geliştirici etki.
- Kanın oksijen taşıma fonksiyonunu onarıcı etkisi.
- Mikrodolaşım ve periferik kan dolaşımının onarılması.
- Kan pıhtılaşmasının azalması.
- Hematopoezin artırılması.
- Detoksifikasyon.
- Analjezik etki.
- İmmünmodülatör etki (102).

Terapötik dozlarda ozon oksijen radikallerinin temizlenmesinde görev alan enzimleri aktive eder (17). Oksijen radikalleri birçok hastalığın etiolojisinde rol oynamaktadır. Kanserde oksijen radikalleri ilişkili genlerin mutasyonuna neden olabilmektedir (103).

Değişik çalışmalarda, ozonun konak savunma sisteminde sitokinlerin üretimini uyardığı bildirilmiştir. Bocci ve ark. (104) yaptıkları çalışmada insan kanında ozon uygulandıktan 72-96 saat sonra maksimum konsantrasyona ulaşan interferon- $\gamma$  üretimini göstermişlerdir. Aynı çalışma methodologyla ozonun çeşitli konsantrasyonlarının hücre mitogenezini ve TNF- $\alpha$  üretimini uyardığı gösterilmiştir (105). Bunun yanında ozon, birçok akut ve kronik enfeksiyöz

hastalığın tedavisinde de kullanılmaktadır. Ozonun tedavi amacı ile kullanıldığı bazı hastalıklar şunlardır:

- Osteomyelit, apse, plevral ampiyem, peritonit, kronik ülser, diyabetik ayak, yanık tedavisi.
- Herpetik enfeksiyonlar, herpes zoster, papilloma virus enfeksiyonları, hepatit, kandida ve parazit enfeksiyonları.
- Otoimmün hastalıklar (Romatoid artrit, *Crohn's disease*, Multiple skleroz).
- İskemik hastalıklar (Kalça ve bacak iskemisi, serebral ve kalp iskemisi, venöz staz).
- Dejeneratif hastalıklar (diyabetik retinopati, tinnitus, maküler dejenerasyon).
- Akciğer hastalıkları (Amfizem, astım, kronik obstrüktif akciğer hastalıkları, akut solunum bozuklukları).
- Cilt hastalıkları (Atipik dermatit, psoriasis).
- Ortopedik hastalıklar (Osteoartrit).
- Fibromiyalji.
- Transplantasyon öncesi (106).

Ozonun medikal uygulaması; %100 saf oksijen şeklinde, % 0.05 O<sub>3</sub> ile, veya %5 O<sub>3</sub> ile %95 O<sub>2</sub> şeklindedir. Ozon çok yüksek oksidasyon gücüne sahip olduğundan dolayı tıpta "aktif oksijen" olarak tanımlanmaktadır. Ozonun metabolizmadaki etkisi; konsantrasyonuna ve kullanıldığı doza bağlı olarak değişmektedir (86).

## 2.5.8. Ozonun Diş Hekimliği Dallarında Kullanımı

### 2.5.8.1. Restoratif Diş Hekimliği

Diş çürüklerinin önlenmesi amacıyla yapılan in vitro ve in vivo çalışmalar ozonun çürük tedavisinde kullanımını gündeme getirmiştir. Araştırmalarda ozonun etkisi başlangıç durumdaki çürük lezyonları ve ilerlemiş çürük lezyonları üzerinde araştırılmıştır.

Abu Naba'a ve ark. (107) ozonize gazın başlangıç çürük lezyonlarına olan etkisini araştırmak amacıyla en az 2 süreli dişte başlangıç aşamasında olan fissür çürüğüne sahip 90 hastayı araştırmaya dahil etmişlerdir. Çalışma *split-mouth* olarak yapılmıştır. Çalışmada 390 adet başlangıç aşamasında fissür çürüğü olan diştten 195 tanesine ozon gazı (10 saniye (sn) süre ile 2100 ppmv)) uygulanırken, diğer 195 tanesine yalnızca polisaj yapılmış ve bu grup kontrol grubunu oluşturmuştur. Lezyonların ilerlemesi veya gerilemesi elektronik çürük ölçer kullanılarak tespit edilmiştir. Tedavi öncesi, 1., 3., 6., 9. ve 12. aylarda değerlendirmeler yapılmıştır. Birinci ayın sonunda klinik olarak yapılan değerlendirmede ozon uygulanan grupta lezyonlardaki gerileme kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı bulunmuş, 3., 6. ve 12. aylarda elde edilen sonuçlar da 1. ay sonunda elde edilen sonuçlara benzerlik göstermiştir. Araştırmacılar ozonize gazın başlangıç çürüklerinin durdurulmasında etkin bir yöntem olduğunu bildirmişlerdir.

Abu Naba'a ve ark. (107) yaptıkları bir araştırmada 38 başlangıç diş çürüğü üzerinde ozonize gazın etkinliğini araştırmışlardır. Deney grubunun oluşturulduğu 19 dişe 40 sn süreyle ozon gazı uygulanmış ve 1., 3., 6. aylarda uygulama tekrar edilmiş 19 tanesine ise ozon gazı verilmemiş ve kontrol grubu oluşturulmuştur. Tedavinin etkinliğini değerlendirmek amacıyla elektronik

çürük ölçer kullanılmış, ayrıca yüzey sertliği, lezyonun rengi ve mine dokusunun zarar gören miktarı ölçülmüştür. Çalışmadan elde edilen sonuçlara göre 40 sn. süre ile ozon uygulamasının remineralizasyona katkıda bulunduğu ve başlangıç aşamasındaki çürük lezyonlarının tedavisinde kullanılacak alternatif bir yöntem olduğu bildirilmiştir.

Ozonun, aktif bakteri sayısının azalmasına sebep olarak çürüğün ilerlemesini geçici olarak durdurduğu, dişin restorasyon ihtiyacını ertelediği veya ortadan kaldırdığı bildirilmiştir (22). Günlük remineralizasyon kiti kullanılarak yapılan çalışmalarda çürük lezyonlarını önlemek amacıyla uygulanan gaz ozonun 3, 6, 18 aylık kontroller sonrasında, çürük lezyonlarının durdurduğu tespit edilmiştir (22).

Yapılan çalışmalarda *Streptococcus mutans* ve *Lactobacillus acidophilus*'un, diş çürüklerin başlamasına ve ilerlemesine neden olan biyofilm tabakasında bulunan karyojenik bakteriler olduğu görülmüştür (108, 109).

Knight ve ark. (108) yaptıkları in vitro çalışmada çürüksüz dentine uygulanan sıvı ozonun biyofilm oluşumu ve bakteri üremesi üzerine etkilerini araştırmışlardır. On dentin diski 40 sn. süre ile ozonize suda bekletilmiş, diğer 10 diske ise hiç bir işlem yapılmamıştır. Besi yerine konulan diskler 4 hafta boyunca *S. mutans* ve *L. acidophilus* kültür ortamında bırakılmıştır. Dört haftanın sonunda bakteri sayımı yapılmış ve yüzeylerdeki dentine *scanning electron microscope* analizi yapılmıştır. Araştırmanın sonuçlarına göre ozonize suda bekletilen örneklerin hiçbirinde biyofilm tabakası oluşmadığı ve *S. mutans* ve *L. acidophilus* gibi patojenlerin oluşumunun engellendiği tespit edilmiş, kontrol grubunda ise biyofilm oluşumu görülmüştür. Sonuç olarak sıvı ozonun organik bileşenlerle reaksiyona girerek dentinin yüzey ıslanabilirliğini değiştirdiği belirtilmiştir.

Holmes ve ark. (110) yaptıkları in vivo bir çalışmada, 89 hastada gaz ozonun, başlangıç kök çürüklerine olan etkisini araştırmışlardır. Çürük lezyonlarını önlemek amacıyla ozon uygulaması sonrasında 3, 6, 18 aylık periyotlarda, test grubuna 40 sn. süre ile 2100 ppmv %10'luk ozon uygulaması, kontrol grubuna ise sadece hava uygulaması yapmışlardır. Üç ay sonra test grubunda lezyonların %69'unun sert hale geldiğini, kontrol grubunda ise lezyonların %4'ünün daha kötü olduğunu bildirmişlerdir. Araştırmada 6 ay sonrasında test grubunda lezyonların %82'sinin sert hale geldiğini, kontrol grubunda ise lezyonların %11'inde mevcut çürük oluşumun ilerlediğini tespit etmişlerdir. On sekizinci ayda test grubunda kök yüzey çürüklerinin %100'ünün iyileştiğini, kontrol grubunda lezyonların %37'sinde çürüğün ilerlediğini bildirmişler, ozonun başlangıç kök çürüklerinin tedavisinde restoratif yöntemlere göre daha etkili bir tedavi alternatifi olduğunu rapor etmişlerdir.

#### **2.5.8.2. Endodonti**

Literatür incelendiğinde ozonun kök kanalında bulunan bakteriler üzerindeki etkisinin incelendiği ve NaOCl ve CHX gibi antiseptiklerle kıyaslandığı farklı çalışmaların bulunduğu görülmektedir (111, 112, 113, 114, 115). Ancak çalışmalar birbirleriyle kıyaslandığında farklı sonuçlar alındığı gözlenmektedir.

Nagayoshi ve ark. (111) yaptıkları in vitro çalışmada, kök kanalı içine 10 dk. süre ile uygulanan ozonize suyun, 2 dk. süreyle uygulanan %2.5' luk NaOCl' ün *Enterococcus faecalis* ve *St. mutans*'a olan bakterisidal etkinliğinin aynı olduğunu, ayrıca ozonize suyun sitotoksik etkisinin daha az olduğunu bildirmişlerdir.



Hems ve ark. (112) yaptıkları in vitro çalışmada *E. Faecalıs'in* sıvı besi yeri ve biyofilm kültürleri üzerine 30, 60, 120, 240 sn. süreler ile gaz ozon, 2. gruptaki kültürlere 30, 60, 120, 240 sn. süreler ile sıvı ozon ve kontrol grubuna ise sadece NaOCl uygulamışlardır. Ozonize suda 240 sn. bırakılan biyofilm kültürlerinde istatistiksel olarak anlamlı bir azalma tespit etmemişler, ancak aynı sürede NaOCl uygulanan grupta hiç canlı hücre görmemişlerdir. Üç yüz sn. gaz ozon uygulamasının biyofilm kültürlerine bir etkisi olmadığını bildirmişlerdir. Sonuç olarak araştırmacılar NaOCl'nin *E. Faecalıs* üzerindeki öldürücü özelliğinin gaz ozondan daha üstün olduğunu bildirmişlerdir.

Estrela ve ark. (114) *E. Faecalıs* ile enfekte kök kanallarında gaz ozon, ozonize su, CHX ve NaOCl'nin antimikrobiyal etkinliğini araştırmışlardır. %2.5 NaOCl, %2 CHX, ozonize su ve 20 dk. uygulanan ozonize gazın *E. Faecalıs'i* inaktive etmediğini tespit etmişlerdir.

Muller ve ark. (113) in-vitro olarak biyofilm kültürleri içindeki mikroorganizmaların eliminasyonunda %5'lik NaOCl ve gaz ozonun etkinliğini karşılaştırmışlardır. Araştırmanın sonucunda %5'lik NaOCl'nin tüm mikroorganizmaları elimine ettiğini, ancak gaz ozonun biyofilm kültürü içindeki mikroorganizmalar üzerinde minimal etkisi olduğunu bildirmişlerdir.

Nogales CG ve ark. (115) kök kanalı antiseptiğı olarak kullanılan farklı materyalleri karşılaştırdıkları çalışmalarında NaOCl, H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>, CHX solüsyonlarının hemoraji, ödem, deri ülserasyonu, renkleşme ve yara iyileşmesinin gecikmesi gibi yan etkilerinin görülmesinden dolayı kök kanal tedavilerinde oksidatif özelliğı yüksek ve yan etkisi az olan ozonun kullanılmasının faydalı olacağını belirtmişlerdir.

### 2.5.8.3. Protetik Diş Tedavisi

Ozonun gaz formunun daimi simantasyon öncesinde uygulanmasının, dentin tübülleri içindeki mevcut mikroorganizmaları elimine ettiğini ve klinik olarak restorasyonların uzun dönem başarısını arttırdığı rapor edilmiştir (116). Yapılan bir çalışmada hareketli protezlerin temizlenmesinde kullanılan gaz ozonun, dezenfektan etkisinin ozonize sudan daha fazla olması nedeni ile, hareketli protezlerde üreyebilen *C. albicans* gibi mantar ve *Staphylococcus aureus*, *S. mutans* gibi bakteriler üzerinde daha etkili olduğunu bildirmişlerdir (117).

### 2.5.8.4. Oral Cerrahi

Ozonun güçlü antioksidan etkisi ve neredeyse tüm mikroorganizmalara direkt olarak etki eden, güçlü bir bakterisit ve fungusit olması, enfeksiyöz hastalıklarda etkin bir ajan olarak kullanılmasını gündeme getirmiştir (22). Ozon kan akımını hızlandırır (118). Damarlar hızlı bir şekilde kan elemanları ile dolar ve dolaşımında gözle görünür bir aktivasyon meydana gelir. Kırmızı kan hücreleri aktive olurken, hemoglobinin konsantrasyonu artar ve mononükleik fagositik sistem stimüle olur. Tüm bu değişiklikler vasküler yatağı daha zengin hale getirmektedir (119). Ozon, nekroze bölgelerdeki patojenlere endojen antioksidan sistemini stimüle ederek, oksidaz yolunu bloke ederek veya serbest radikal sentezini inaktive ederek etki göstermektedir (119).

Maksilla ve mandibulada radyoterapi sonrasında bölgenin oksijenlenmesi azalmaktadır. Damarlanmanın azalması nedeniyle spongios medullar bölgelerde kan akımı yetersizliğine bağlı olarak aseptik osteonekroz gelişebilmektedir (120). Radyoterapiyi takiben yapılan diş çekimi ya da implant cerrahisi sonrasında bölgenin iyileşmesi, kanlanmanın yeterli olduğu sağlıklı kemiğin iyileşmesinden çok daha uzun sürmektedir. Bu durum sıklıkla

osteoradyonekroza neden olabilmektedir (121). Ozon müköz membranların yüzeyinde peroksit oluşumuyla, glutatyon peroksidaz, katalaz ve süperoksit dismutazı stimüle eder. Bu durum fagositik aktiviteyi artırır (122). Bu sebeple ozonun radyoterapi sonrası iyileşme bozukluğu meydana gelen bölgelerde yara iyileşmesini olumlu yönde etkileyeceği düşünülmektedir (22).

Sader ve ark. (123) yaptıkları klinik bir çalışmada %3' lük ozon-oksijen karışımının (ozon konsantrasyonu 59 µg/mL) ağız içerisindeki enfekte yaralar üzerindeki etkinliği değerlendirmişlerdir. Yüksek dozda radyoterapi görmüş 11 hastada, ağız içinde boyutları 1-3 cm<sup>2</sup> olan nekrotik doku yaralarını kürete etmişler ve 4 gün boyunca 15 dk. süre ile %3' lük ozon-oksijen karışımı uygulamışlardır. Araştırmanın sonucunda tüm yara bölgelerinde gözle görünür hiperemi tespit ederlerken, 9 hastada yaraların tamamen iyileştiğini bildirmişlerdir.

#### 2.5.8.5. Periodontoloji Alanında Ozon Kullanımı

Periodontal tedavide BPT'yi desteklemek amacıyla günümüze dek pek çok antimikrobiyal ajan kullanılmış, son yıllarda ise ozonun kullanımı gündeme gelmiştir.

Eick ve ark. (124) ozonun periodontopatojen mikroorganizmalar üzerindeki etkilerini değerlendirdikleri in vitro çalışmada *Proozone*<sup>®</sup> cihazı kullanarak 6, 12, 18, 24 saniye sürelerle 2 mm uzaklıktan *coronotip* uçla *P.gingivalis*, *A. actinomycetemcomitans*, gram (+) ve diğer gram (-) mikroorganizmalar üzerinde gaz ozon uygulaması yapmışlardır. Öldürme etkisi serumsuz ve serum varlığında test edilmiştir. Agar difüzyon testi ozonun mikroorganizmalar, özellikle *P.gingivalis* üzerine etkili olduğunu göstermiştir. Bu sonuç 2 kez 18 sn'lik ozon uygulaması sonucunda 10<sup>5</sup> konsantrasyondaki

suşların neredeyse tamamının elimine edilmesiyle doğrulanmıştır. Yalnız *S. aureus*, *E. faecalis*, ve *C. albicans* kısmen etkilenmiştir. Bunun yanında serum varlığında ozonun öldürme etkisi 6 sn'lik uygulamada %78 ve 2 kez 18 sn'lik uygulamadan sonra %47 azalmıştır. Serum varlığında hiç bir suş tamamen elimine edilememiştir. Aynı çalışmada serum varlığında, serumun canlı bakteriler üzerindeki koruyucu etkisi nedeniyle ozonun bakteriler üzerindeki öldürücü etkisinin azaldığını tespit etmişlerdir. Araştırmacılar ozonun periodontopatojen mikroorganizmalar üzerinde güçlü bir antimikrobiyal etkinliğinin olduğunu, ancak bu etkinin serum varlığında azaldığını, bu nedenle biyofilm tabakasının kaldırılması gerektiğini belirtmişler ve ozonun periodontitis tedavisinde mekanik tedaviye destek olarak kullanılabileceğini bildirmişlerdir.

Skurska ve ark. (23) ozonize suyun BPT'yi desteklemek amacıyla kullanımının klinik ve biokimyasal etkinliğini değerlendirdikleri çalışmada, sistemik olarak sağlıklı, KP ve Generalize Agresif Periodontitis (GAP)'li 52 hastayı araştırmaya dahil etmişlerdir. Hastalar rastgele 4 gruba ayrılmış; 1. grupta ki 12 KP hastasına sadece SRP, 2. grupta ki 25 KP hastasına SRP ve ozonize su, 3. grupta ki 15 GAP hastasına SRP ve ozonize su uygulanmış, 4. grup ise kontrol grubunu oluşturan periodontal açıdan sağlıklı 14 bireyden oluşmuştur. Çalışmanın klinik etkinliğini değerlendirmesi için 0. günde, 2. hafta ve 2. ayda Pİ, *Aproximal Plaque Index*, SK, SD ve KAS'dan oluşan klinik parametreler alınmıştır. Biyokimyasal olarak ise tükürükteki matriks metalloproteinaz seviyesini değerlendirmişlerdir. Çalışma periyodunun sonunda tüm gruplarda klinik parametrelerde istatistiksel olarak anlamlı azalma gözlenmiştir. SRP'yi desteklemek amacıyla uygulanan ozonize suyun KP'li hastalarda MMP seviyesinde artışa neden olduğu gözlenirken, GAP hastalarında ise MMP seviyesinde azalma tespit etmişlerdir. Bu çalışmada SRP'ye ek olarak uygulanan ozonize suyun klinik olarak ek bir etkisinin olmadığı belirtilmiştir.

Kshitish ve ark. (93) KP tedavisinde ozonize su ve %0.2'lik CHX kullanımını klinik ve mikrobiyolojik olarak karşılaştırdıkları çalışmalarına KP ve GAP'li 16 hastayı dahil etmişlerdir. Araştırmada *split mouth* dizayn kullanılmış, farklı zaman aralıklarında subgingival olarak ozonize su (*Kent ozone<sup>R</sup>, dental jet, TY-820*) ve CHX uygulaması yapmışlardır. Toplam 18 günlük çalışma periyodu 0. günden 7. güne ve 11. günden 18. güne olmak üzere 2 farklı zaman aralığından oluşturulmuştur. Bu aradaki 4 günlük zaman diliminde ise herhangi bir irigasyon yapılmamıştır. Çalışma periyodunun başında ve en son günlerinde hastalardan subgingival mikrobiyolojik örnekler almışlar ve alınan örnekleri havuz analiz yöntemi kullanılarak PCR ile değerlendirmişlerdir. Klinik açıdan değerlendirme yapmak için Pİ, Gİ, SK'dan oluşan klinik parametreler incelenmiştir. Ozonize su uygulaması sonrasında 7. günün sonunda Pİ değerinde %12, Gİ değerinde %29, SK değerinde %26 oranında, CHX uygulaması sonrasında ise Pİ'de %4, Gİ'de %19, SK'da %23 oranında azalma tespit etmişlerdir. Ozon uygulaması sonrasında *A. actinomycetemcomitans*'ın oranında meydana gelen azalma CHX uygulamasına göre daha fazla ve istatistiksel olarak anlamlı bulmuşlardır. Ozon ve CHX uygulamasının, *P. gingivalis* ve *T. forsythia* üzerinde herhangi bir antibakteriyel etkinliği olmadığını bildirmişlerdir. Ozonun antifungal etkinliğinin 0-7 günlük çalışma periyodunda daha belirgin olduğunu bulmuşlar, CHX'in ise herhangi bir antifungal etkinliğinin olmadığını bildirmişlerdir. Araştırmacılar ozonun güçlü antimikrobiyal etkinliğine dayanarak hem dişhekimliğinde hemde tıp alanında kullanılacak alternatif bir tedavi yöntemi olabileceğini rapor etmişlerdir.

Huth ve ark. (35) gaz ozon, sıvı ozon ve CHX'in periodontopatojen bakteriler üzerindeki antibakteriyel etkilerini in-vitro olarak değerlendirmişlerdir. Çalışmada *A. actinomycetemcomitans*, *P. gingivalis*, *T. forsythia*, *P. micra*'dan oluşan mikroorganizmaların planktonik ve biyofilm

kültürleri üzerine 1 dk. boyunca gaz ozon, sıvı ozon, CHX ve serum (kontrol) uygulamışlardır. Antibakteriyel ajanlardan hiçbiri kültür ortamında üreyen *A. actinomycetemcomitans*'ı yeteri kadar azaltamamıştır. Ancak *P. gingivalis*, *T. forsythia*, *P. micra* %2'lik CHX ya da 53g/m<sup>3</sup> gaz ozon uygulanan suşlarda tamamen elimine edilmiştir. Planktonik kültürlerde antibakteriyel etkinin biyofilm kültürlerine göre daha yüksek olduğu gözlemlenmiştir. Kullanılan ajanların antibakteriyel etkisinin bakterilerin türü ve ajanın konsantrasyonuna bağlı olduğu bildirilmiştir. Çalışmanın sonuçlarına göre gaz ozon, sıvı ozon ve %2'lik CHX'in antibakteriyel etkilerinin benzerlik gösterdiğini, ancak sıvı ozon, gaz ozon ve %2'lik CHX'in %0.2'lik CHX'den daha etkili bulunduğunu, gaz ozonun yüksek konsantrasyonlarda periodontal patojenlere karşı etkili olduğunu ve BPT'ye destek olarak kullanılabileceğini belirtmişlerdir.

Dhingra ve ark. (125) ise ortodontik tedavi gören, tedavi süresince yeterli ağız hijyeninin sağlanamamasına bağlı olarak gingivitis oluşan 15 hastada ozonize suyun klinik etkinliğini ve DOS içerisinde bulunan laktat dehidrogenaz enzim aktivitesini değerlendirmişlerdir. Çalışmada ozonize su tüm ağıza subgingival olarak uygulanmıştır. Klinik olarak Pİ, Gİ, SK ve SD değerlendirmişlerdir. Tedavi sonrası tüm klinik parametrelerde ve laktat dehidrogenaz enzim seviyesinde anlamlı derecede azalma tespit etmişlerdir. Bu araştırmanın sonucunda ozonize su uygulamasının ortodontik tedavi süresince dişeti iltihabını azalttığını bildirmişlerdir.

Algan (126) yapmış olduğu tez çalışmasında, KP'li hastalarda BPT'ye yardımcı olarak kullanılan Er:YAG lazer ve topikal gaz ozon uygulamasının etkinliklerini klinik ve mikrobiyolojik olarak değerlendirmiştir. Her kadranda SD  $\geq$  5 mm, DOKİ  $\geq$  2 olan en az 3 tek köklü dişe sahip, 30 KP'li hastayı rastgele 3 gruba ayırmış; 1. gruba SRP ve Er:YAG lazer uygulaması, 2. gruba SRP ve topikal ozon uygulaması ve 3. gruba sadece SRP uygulaması yapmıştır. Klinik olarak Pİ, DOKİ, SD, RAS parametreleri ölçülmüş, mikrobiyolojik

değerlendirme için total canlı bakteri sayımı ve total canlı bakteri sayısı içinde zorunlu anaerop ve fakültatif anaerop bakteri oranlarını incelemiştir. Üç aylık gözlem süresinin sonunda, tüm ağıza ait klinik parametrelerin hepsinde grup içi değişimlerde istatistiksel olarak anlamlı azalmalar tespit etmiştir. Klinik parametrelere ait fark ortalamalarının gruplar arası karşılaştırmalarında sadece Pİ değerinde istatistiksel olarak farklılık gözlenmezken, DOKİ, SD ve RAS değerlerinde anlamlı farklılık tespit etmiştir ( $p < 0.05$ ). Elde edilen bu farklılığın grupların 2'li karşılaştırılmasında SRP+Er:YAG lazer grubu lehine olduğu belirtilmiştir. Mikrobiyolojik parametrelerin gruplar arası karşılaştırılmasında ise istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık tespit etmemiştir. Çalışmada SRP+Lazer grubunda ortaya çıkan klinik üstünlüğü lazerin biyostimülasyon etkisiyle, bununla birlikte ortaya çıkan bu üstünlüğün mikrobiyolojik parametrelere yansımamasını SRP+Lazer grubunda kullanılan doza, SRP+Ozon grubunda ise uygulanan ozonun DOS varlığında antibakteriyel özelliğinin azalmasıyla ilişkilendirmişlerdir.

Literatür incelendiğinde, BPT'yi desteklemek amacıyla ozon ve antibiyotik kullanımının etkinliği ile ilgili çelişkili sonuçlar elde edildiği görülmektedir. Bunun yanı sıra literatürde BPT'ye ek olarak ozon ve sistemik antibiyotik kullanımının klinik ve mikrobiyolojik etkinliğinin karşılaştırıldığı randomize klinik ve mikrobiyolojik çalışmaların bulunmaması bu konuda yapılacak olan çalışmalara olan ihtiyacı ortaya koymuştur. Biz de bu noktadan yola çıkarak, KP'li hastalarda BPT'ye yardımcı olarak kullanılan topikal gaz ozon ve sistemik metronidazol uygulamasının klinik ve mikrobiyolojik etkinliklerini değerlendirmeyi amaçladık.

## 3. GEREÇ VE YÖNTEM

### 3.1. Hasta Seçimi

Araştırmaya, Yeditepe Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Periodontoloji Anabilim Dalı Kliniği'ne periodontal şikayetleri nedeniyle başvuran, yapılan klinik ve radyografik muayeneler sonucunda KP teşhisi konulan 35-60 yaşları arasındaki 30 hasta dahil edildi. Hastaların seçiminde aşağıdaki kriterlere uygunluk arandı;

1. Sistemik olarak sağlıklı olmaları,
2. Son 6 ay içerisinde herhangi bir periodontal tedavi görmemiş ve son 6 ayda periodonsiyumu etkileyecek herhangi bir ilaç kullanmamış olmaları,
3. Her yarım çenesinde radyografik olarak kemik yıkımının gözlemlendiği, her bir kadranda  $SD \geq 5$  mm ve  $DOKI \geq 2$  olan en az 3 tek köklü dişin bulunması,
4. Bayan hastaların hamile ve/veya emziren anne olmaması,
5. Sigara içmemeleri,
6. Araştırmaya dahil edilen dişlerde herhangi bir protetik restorasyonun olmaması.

Seçim kriterlerine uygunluk gösteren hastalara herhangi bir işlem yapılmadan önce periodontal hastalıklar, periodontal hastalığın nedeni olan MDP, MDP'den korunma yöntemleri, AHE, yapılacak olan periodontal tedaviler, ozon uygulaması ve işlemler sırasında kullanılacak antibiyotik hakkında detaylı bilgiler verilerek çalışma planı anlatıldı, bilgilendirilmiş onam formları (Ek 7.1) imzalatıldı. Çalışma protokolü Yeditepe Üniversitesi



Hastanesi Araştırma Etik Komitesi'ne sunuldu ve 24.03.2011 tarih ve B.30.2.YTÜ.0.70.10.00-001/627 sayı ile onaylandı (Ek 7.2).

### 3.2. Araştırma Planı ve Hasta Grubu

Hastalara kendi ağızlarında *modifiye Bass* fırçalama yöntemi, diş ipi ve/veya arayüz fırçası kullanımını öğretildi (127). Günde 2 kez, sabah ve akşam dişlerini bu tekniğe göre fırçalamaları ve fırçalamayı takiben arayüz temizliği yapmaları öğretildi.

Araştırmaya dahil edilen hastaların periodontal tedavileri, ozon uygulamaları tek bir hekim tarafından yapıldı. BPT'den önce AHE eğitimi verilen hastalar 1 hafta sonra kontrole çağrıldı ve yeterli düzeyde AHE sağlayabilen hastalar, rastgele 10'ar kişilik 3 gruba ayrıldı. Ağız içi fotoğrafları çekildi. 1., 2. ve 3. grupta yer alan tüm hastalardan daha önce tespit edilmiş SD  $\geq 5$  mm ve DOKİ  $\geq 2$  olan bölgelerden steril *paper-point*'lerle subgingival plak örneği alındı. Tüm ağız ve SD  $\geq 5$  mm olan bölgelerden Pİ, DOKİ, SD ve RAS değerlerini içeren klinik ölçümler yapıldı. Mikrobiyolojik değerlendirme için total canlı bakteri sayımı yapıldı ve total canlı bakteri sayısı içinde zorunlu anaerob bakteri oranları belirlendi.

Subgingival plak örneği ve klinik ölçümleri yapılan hastalarda tüm ağız SRP işlemi uygulandı. Bu işlemler ultrasonik cihazlarla<sup>1</sup> ve Gracey küretlerle<sup>2</sup> gerçekleştirildi. Tur ucuna takılan kıl fırça, lastik kon ve temizleme patları ile dişler cilalandı. Bu dönemde hastaların öğretilen MDP uzaklaştırma yöntemlerini doğru uygulayıp uygulamadıkları da kontrol edilerek gerekli

---

<sup>1</sup> **Piezon**® OEM Built-in Kit, EMS, İsviçre

<sup>2</sup> **Gracey**, SG 3/4, 5/6, 7/8, 11/12, 13/14, **Minifive**, SAS 3/4, Hu-Friedy, ABD

düzeltilmeler yapıldı. BPT dahilinde, oklüzal travmaya neden olacak erken temas noktaları saptanıp, bu alanlar ortadan kaldırıldı. Çürük dişler mevcutsa, tedavileri gerçekleştirildi. Ayrıca endodontik konsültasyon sonrasında tespit edilen devital dişler tedavi edildi.

1. gruba tüm ağız SRP uygulandı ve bu işlemi takiben tüm ağızda periodontal cepler içerisine topikal gaz ozon<sup>3</sup> uygulaması kapiller uç yardımıyla, üretici firmanın öngördüğü parametreler doğrultusunda 3. derecede her bir diş için 60 sn. süre ve 3 gün arayla toplam 3 kez uygulandı. Topikal ozonun her bir dişin bütün yüzeylerine eşit zaman aralıklarında ve eşit miktarda uygulanmasına dikkat edildi. Uygulama sırasında ozonun inhalasyonunu engellemek için aspirasyon işlemi yapıldı.

2. gruba tüm ağız SRP uygulandı ve sistemik metronidazol<sup>4</sup> günde 3 defa (500 mg, 3×1/2, 250 mg/gün) 10 gün süreyle verildi.

3. gruba sadece tüm ağız SRP uygulandı.

Her 3 grubun SRP işlemleri 0. günde yapıldı. Çalışmanın 14., 21. ve 35. günlerinde bütün hastaların ağız hijyen seviyeleri kontrol edildi. 90. günde daha önceden belirlenmiş olan bölgelerden subgingival plak örnekleri alındı, ağız içi fotoğrafları çekildi ve klinik ölçümler tekrarlandı. Çalışma planı Şekil 3.1'de gösterilmiştir.

<sup>3</sup> **Biozonix GMBH**, Ozonytron, Münih, Almanya

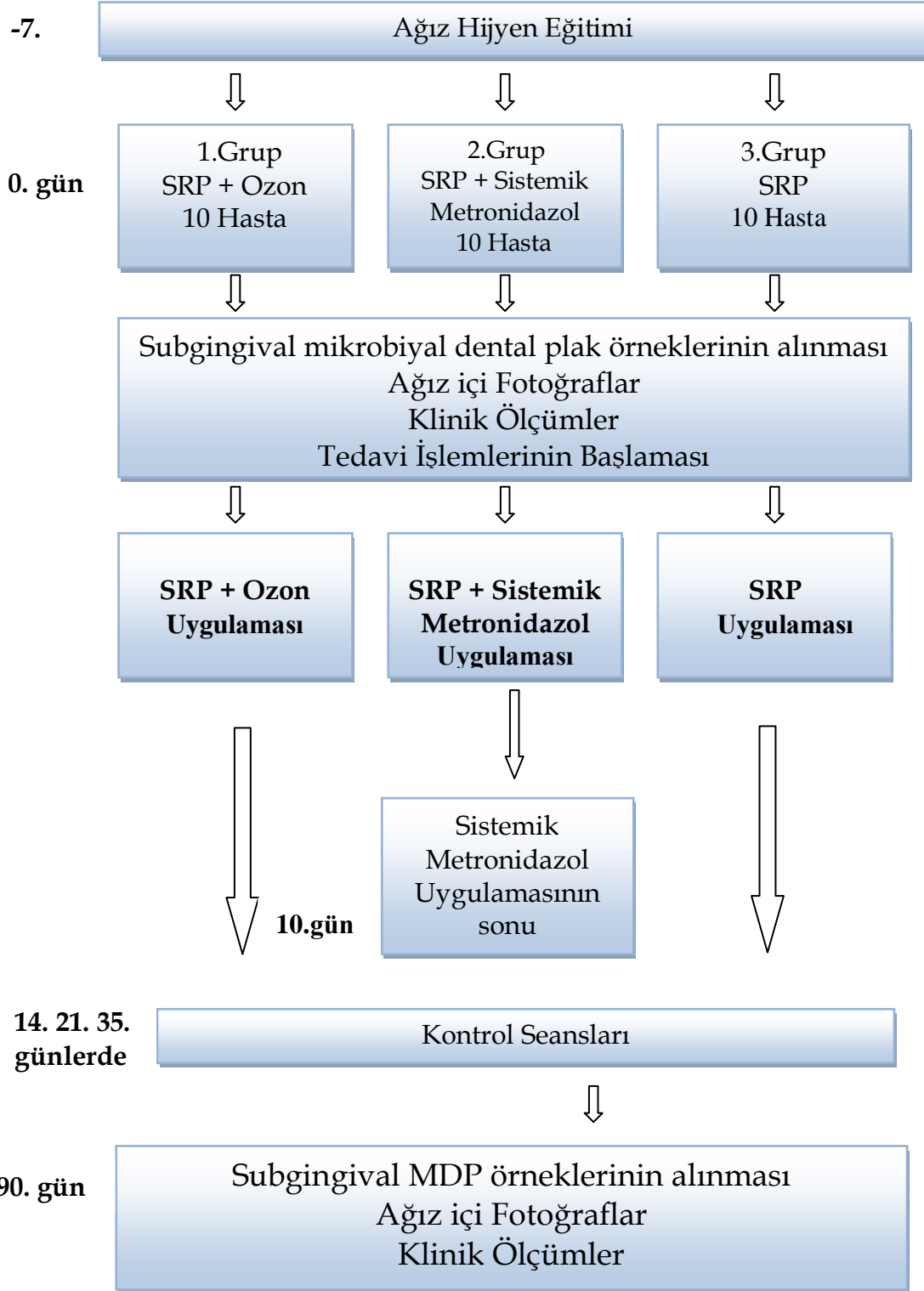
<sup>4</sup> **Flagyl**, Eczacıbaşı Rhone Poulenc İlaç Pazarlama A.Ş, İstanbul, Türkiye (10 gün süreyle, 500 mg oral tablet olarak günde 3 defa).



**Resim 3.1.** SRP+Ozon grubunda kullanılan ozon aleti



**Resim 3.2.** SRP+Antibiyotik grubunda kullanılan sistemik metronidazol içerikli antibiyotik.



Şekil 3.1. Çalışma Planı

### 3.3. Araştırmada Kullanılan Klinik İndeks ve Ölçümler

Araştırmada kullanılan indeks ve ölçümlerin birbirlerini olumsuz yönde etkilememeleri için ölçümler belirli bir düzen içerisinde yapıldı ve bu düzene göre hazırlanmış kayıt formlarına (şekil 3.2.), BPT'den hemen önce (0. gün) ve tedaviden sonra (90. gün) sonra kaydedildi. Bu işlemler sırasında, muayene sondu ve 0.4 mm çapında 15 mm'lik periodontal sonda<sup>5</sup> kullanıldı. Periodontal sondanın doğru yerleştirilebilmesi ve tüm ölçüm dönemlerinde hataların en aza indirgenmesi amacıyla sabit rehber noktaları bulunan hastaya özel akrilik stentler hazırlandı. Bu stentler üst ve alt çenedeki tedavi edilen tüm dişlerin oklüzal yüzeylerini ve kuronal 1/3 lerini kaplayacak şekilde yapıldı. Tedavi öncesi yapılan ölçümler ile 90. günde yapılan ölçümlerin aynı pozisyonda olmasını sağlamak amacıyla stentler üzerine her bir diş için 6 dikey oluk açıldı.

#### 3.3.1. Plak İndeksi

Dişler pamuk tamponlarla izole edilerek, hava ile kurutulduktan sonra, dişler üzerindeki MDP gözle ve muayene sondu ile değerlendirildi ve meziyo-bukkal, bukkal orta nokta, disto-bukkal ve oral orta nokta olmak üzere 4 yüzde 0-3 arasında indeks değerleri verildi (128).

Plak indeksine göre:

- 0- Gözle bakıldığında ve sonda ile muayene edildiğinde dişeti kenarında MDP yoktur.
- 1- Dişeti kenarında MDP gözle zor seçilirken sadece sonda ile muayenede sondanın ucunda MDP gözlenmektedir.
- 2- Dişeti bölgesinde gözle görülebilen ince ve orta düzeyde MDP vardır, interdental bölge tamamen dolmamıştır.

<sup>5</sup> University of North Carolina PCPUNC15, Hu-Friedy Ins. Co., ABD.

- 3- Dişeti kenarında, dişeti oluşu içerisinde ve komşu diş yüzeyinde fazla miktarda MDP vardır, interdental bölge tamamen dolmuştur.

### **3.3.2. Dişeti Oluşu Kanama İndeksi**

Her dişin meziyo-bukkal, mid bukkal, disto-bukkal ve meziyo-lingual mid-lingual, disto-lingual olmak üzere 6 yüzünde 0-5 arasında değer verilerek değerlendirildi. Muhlemann & Son dişeti oluşu kanama indeksine (129) göre:

- 0- Papiller ve marjinal dişetlerinde gözle bakıldığında değişiklik yoktur, dişeti oluşu sonda ile kontrol edildiğinde kanama yoktur.
- 1- Papiller ve marjinal dişetlerinde gözle bakıldığında renk değişmesi ve ödem yoktur, dişeti oluşu sonda ile kontrol edildiğinde kanama olmaktadır.
- 2- Papiller ve marjinal dişetlerinde ödem yoktur, dişeti rengi değişmiştir ve dişeti oluşu sonda ile kontrolde kanamaktadır.
- 3- Sonda ile muayenede kanama, renk değişikliği ve hafif ödematöz değişiklik vardır.
- 4- Sonda ile muayenede kanama, renk değişikliği ve belirgin ödematöz değişiklik vardır.
- 5- Sonda ile muayenede belirgin kanama ve ayrıca kendi kendine kanama, belirgin renk değişikliği, ileri ödematöz değişiklik (ülserli-ülsersiz) vardır.

### **3.3.3. Sondalama Derinliği**

Akrilik oklüzal stentler ve üzerinde frezle açılan oluklar rehberliğinde, periodontal sonda cep içerisine yerleştirildi. Cep tabanı ile dişeti kenarı

arasındaki mesafe ölçüldü. Her dişin hem bukkal hem de oral tarafından mezial ve distal köşe açıları olmak üzere toplam 6 noktadan ölçüm yapıldı.

#### **3.3.4. Rölafif Ataşman Seviyesi**

Oklüzal stentler üzerinde SD ölçümlerinin yapıldığı noktalarda, stent apikal kenarı sabit rehber noktası alınarak cep tabanı ile stent kenarı arasındaki mesafe kaydedildi. Her dişin hem bukkal hem de oral tarafından mezial ve distal köşe açıları ve orta nokta olmak üzere toplam 6 noktadan ölçüm yapıldı.

**Y.Ü. Diş Hekimliği Fakültesi**  
**Periodontoloji Anabilim Dalı**  
**Doktora Kayıt Formu**

<b>Hasta Adı:</b>	<b>Tarih:</b>
<b>Gurup:</b>	<b>Ölçüm Dönemi:</b>
<b>Yaş:</b>	<b>Cinsiyet:</b>

**Plak İndeksi (Silness&Løe)**

7	6	5	4	3	2	1	1	2	3	4	5	6	7
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
7	6	5	4	3	2	1	1	2	3	4	5	6	7

**Dişeti Oluğu Kanama İndeksi (Muhlemann & Son)**

7	6	5	4	3	2	1	1	2	3	4	5	6	7
V													V
P													P
L													L
V													V
7	6	5	4	3	2	1	1	2	3	4	5	6	7

**Sondalama Derinliği**

7	6	5	4	3	2	1	1	2	3	4	5	6	7
V													V
P													P
L													L
V													V
7	6	5	4	3	2	1	1	2	3	4	5	6	7

**Rölatif Ataşman Seviyesi**

7	6	5	4	3	2	1	1	2	3	4	5	6	7
V													V
P													P
L													L
V													V
7	6	5	4	3	2	1	1	2	3	4	5	6	7

**Şekil 3.2.** Araştırmada kullanılan klinik indeks ve ölçümler



### 3.4. Mikrobiyolojik Örneklerin Toplanması ve Kültür Yöntemi ile Değerlendirilmesi

Mikrobiyolojik örnekler her hastanın önceden tayin edilmiş  $SD \geq 5$  mm ve  $DOKI \geq 2$  bölgelerden tedavi öncesi (0. gün) ve tedavi sonrası (90. gün) sonra alındı.

Örneğin alınacağı bölgedeki diş yüzeyinden supragingival plak periodontal sond ve gaz tampon yardımı ile uzaklaştırılarak diş yüzeyi hava spreyi ile kurutuldu. Kanamanın olmamasına dikkat edilerek steril 30 numaralı *paper-point*<sup>5</sup> periodontal cep içerisine hafif direnç hissedilene kadar yerleştirildi ve 10 sn beklendi. Alınan subgingival mikrobiyolojik örnek aseptik koşullarda 4.5 ml *phosphate-buffered saline*<sup>6</sup> (PBS) içeren tüplere aktarıldı. Homojen dağılım sağlamak amacıyla, tüpler 30 sn süreyle vorteks karıştırıcıda karıştırıldı ve aynı tampon içerisinde on katlı sulandırmaları yapıldı. Uygun sulandırmalardan ( $10^{-1}$ ,  $10^{-2}$ ,..... $10^{-6}$ ) 0.1 ml'lik 2 ayrı hacim alınarak % 0.0005 *hemin*<sup>7</sup>, % 0.00005 *menadion*<sup>8</sup> ve % 5 oranında koyun kanı ile zenginleştirilmiş *trypticase soy agar* dökülen 2 petri kutusuna steril yavrulu tüp yardımıyla homojen olarak yayıldı. Birinci besiyeri anaerop koşullarda (Gas Pak Jar)<sup>9</sup> 37°C' de 7-10 gün, diğeri ise % 5 CO<sub>2</sub> içeren ortamda (CO<sub>2</sub>Gen)<sup>10</sup> 37°C' de 5 gün bekletildi.

Besiyerlerinde üreyen mikroorganizmaların kolonileri sayıldı, oksijene karşı durumlarına göre zorunlu anaerop miktarları ml'deki sayısı ve oranı kaydedildi.

<sup>5</sup>Meta Biomed Co., Kore.

<sup>6</sup>Phosphate-buffered saline, PBS tablets, Medicago AB, Uppsala, İsveç.

<sup>7</sup>Sigma, 33H0829, Sigma Chemical Co., ABD.

<sup>8</sup>Sigma 123H2617, Sigma Chemical Co., ABD.

<sup>9</sup>Oxoid, Oxoid Ltd., İngiltere.,

<sup>10</sup>Oxoid, CO<sub>2</sub>Gen, Oxoid Ltd., İngiltere.

### 3.5. İstatistiksel Analiz

Bu çalışmada elde edilen bulgular değerlendirilirken, istatistiksel analizler için *Number Cruncher Statistical System*<sup>11</sup> (NCSS) 2007&PASS 2008 Statistical Software (Utah, USA) programı kullanıldı. Çalışma verileri değerlendirilirken tanımlayıcı istatistiksel metodların (Ortalama, Standart sapma) yanısıra niceliksel verilerin karşılaştırılmasında normal dağılım gösteren parametrelerin gruplar arası karşılaştırmalarında *Oneway Anova* testi kullanıldı. Normal dağılım göstermeyen parametrelerin gruplar arası karşılaştırmalarında *Kruskal Wallis* testi ve farklılığa neden çıkan grubun tespitinde *Mann Whitney U test* kullanıldı. Parametrelerin grup içi karşılaştırmalarında *Wilcoxon Sign* testi kullanıldı. Niteliksel verilerin karşılaştırılmasında ise Ki-Kare testi kullanıldı. Anlamlılık  $p < 0.05$  düzeyinde değerlendirildi.

<sup>11</sup>SPSS for Windows, Release 15.0, SPSS Ins., ABD

## 4. BULGULAR

### 4.1. Demografik Bulgular

Çalışmamızda 35-60 yaş arası sistemik olarak sağlıklı 18 kadın, 12 erkek toplam 30 KP hastası tedavi edildi. Mikrobiyolojik değerlendirme için hastaların SD  $\geq 5$  mm ve DOKİ  $\geq 2$  olan toplam 30 bölgeden tedavi öncesi (0. gün) ve tedavi sonrası (90. gün) olmak üzere toplam 60 subgingival MDP örneği alındı. Rastgele oluşturulan çalışma gruplarından SRP+Ozon grubunun yaş ortalaması  $41.40 \pm 8.86$ , SRP+Antibiyotik grubunun yaş ortalaması  $42.00 \pm 5.10$ , SRP grubunun yaş ortalaması ise  $41.40 \pm 4.62$  olarak belirlendi. Başlangıç klinik ve radyografik parametreleri benzerlik gösteren bu hastaların detaylı demografik bilgileri Tablo 4.1.'de verilmiştir.

**Tablo 4.1.** Demografik özelliklere göre grupların değerlendirilmesi.

		SRP + Ozon Grubu ( $\bar{x} \pm Ss$ ) n=10	SRP + Ant Grubu ( $\bar{x} \pm Ss$ ) n=10	SRP Grubu ( $\bar{x} \pm Ss$ ) n=10	+p
Yaş		$41,40 \pm 8,86$	$42,00 \pm 5,10$	$41,40 \pm 4,62$	0,972
Cinsiyet		n (%)	n (%)	n (%)	++p
	Kadın	5 (%50)	6 (%60)	7 (%70)	0,659
	Erkek	5 (%50)	4 (%40)	3 (%30)	

x: Aritmetik ortalama Ss:Standart sapma

+ Oneway ANOVA testi, ++ Ki-kare testi,  $p < 0.05$

Gruplara göre olguların yaş ortalamaları ve cinsiyet dağılımları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmadı (Tablo 4.1.).

## **4.2. Klinik Bulgular**

Tedavi sonrasında iyileşme süresi boyunca hastalarda enfeksiyon gelişimine rastlanmadı. Sistemik antibiyotik kullanımına bağlı herhangi bir yan etki ve topikal gaz ozon uygulamasına karşı olumsuz bir reaksiyon gözlenmedi. Çalışma gruplarına ait birer hastanın tedavi öncesi ve tedavi sonrası klinik ve radyografik görüntüleri Resim 4.1.(a-c), 4.2.(a-c) ve 4.3.(a-c)'de sunulmuştur.

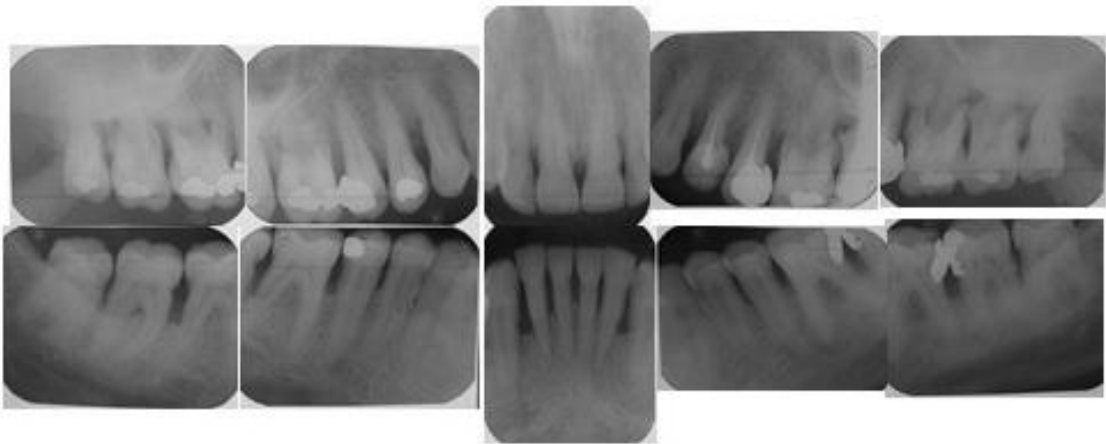
Çalışma gruplarına ait klinik indeks ve ölçümlerin tedavi öncesi ve sonrası ortalama değerleri, ortalama farklar ve standart sapma değerleri Tablo 4.2-4.9. arasında görülmektedir.



**Resim 4.1.a.** SRP + Ozon grubuna ait bir hastanın tedavi öncesi klinik görüntüsü



**Resim 4.1.b.** Tedavi sonrası klinik görüntüsü



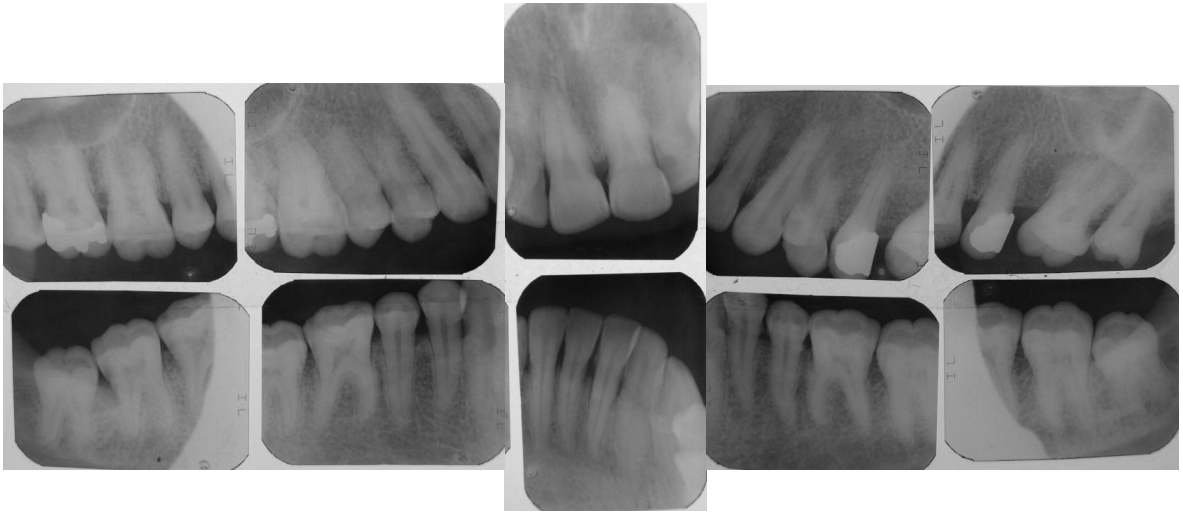
**Resim 4.1.c.** Radyografik görüntüsü



**Resim 4.2.a** SRP + Antibiyotik grubuna ait bir hastanın tedavi öncesi klinik görüntüsü.



**Resim 4.2.b** Tedavi sonrası klinik görüntüsü.



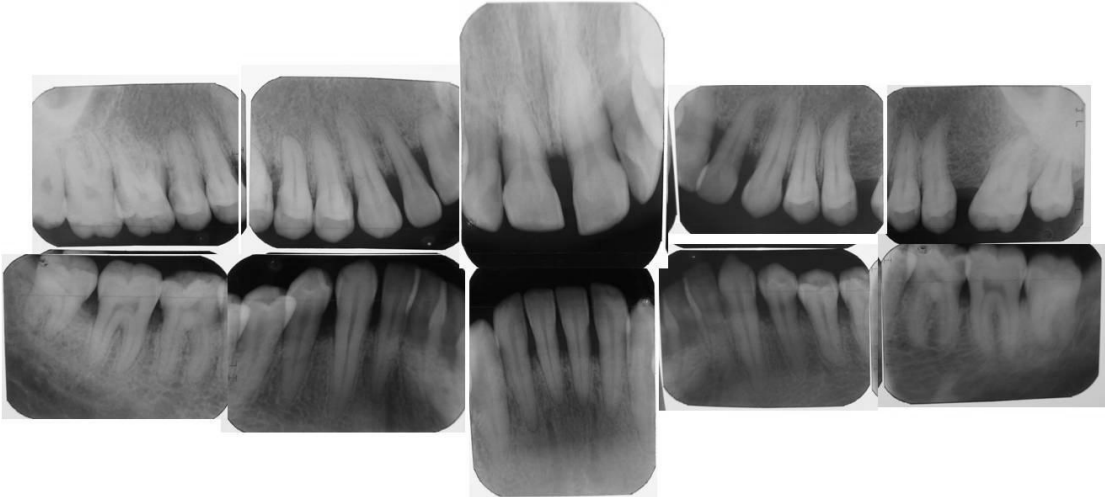
**Resim 4.2.c** Radyografik görüntüsü.



**Resim 4.3.a** SRP grubuna ait bir hastanın tedavi öncesi klinik görüntüsü.



**Resim 4.3.b** Tedavi sonrası klinik görüntüsü.



**Resim 4.3.c** Radyografik görüntüsü.



#### 4.2.1. Pİ

Çalışma gruplarının tedavi öncesi ve tedavi sonrası tüm ağız Pİ'ye ait ortalama değerler, ortalama farklar ve standart sapma değerleri Tablo 4.2'de görülmektedir.

Her 3 tedavi grubuna ait tedavi öncesi (0. gün) tüm ağız başlangıç ortalama Pİ değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmadı. SRP+Ozon grubunda tedavi öncesi (0. gün) tüm ağız ortalama Pİ değeri  $2.03 \pm 0.27$  iken tedaviden sonra  $1.01 \pm 0.13$ 'e; SRP+Antibiyotik grubunda  $2.06 \pm 0.24$ 'dan  $1.09 \pm 0.20$ 'ye, SRP grubunda ise  $2.06 \pm 0.13$ 'den  $1.09 \pm 0.21$ 'e düştüğü gözlemlendi. Her 3 grupta gözlenen grup içi değişimler istatistiksel olarak anlamlı bulundu ( $p=0.005$ ) (Tablo 4.2).

Tedavi sonrasında (90. gün) tüm gruplarda ulaşılan Pİ değerlerinin gruplar arası karşılaştırılmasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık görülmezken tedavi öncesi ve sonrası fark ortalamalarına ait değerlerde gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı (Tablo 4.2).

Çalışma gruplarına ait tedavi öncesi ve tedavi sonrası tek köklü dişlere ait  $SD \geq 5$  mm olan bölgelerin Pİ ortalama değerleri, ortalama farklar ve standart sapma değerleri Tablo 4.3.'de görülmektedir.

Her 3 tedavi grubunda tek köklü dişlere ait  $SD \geq 5$  mm olan bölgelerin tedavi öncesi (0. gün) ortalama Pİ başlangıç değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmadı. SRP+Ozon grubunda  $SD \geq 5$  mm olan bölgelerin ortalama Pİ değeri tedavi öncesi (0. gün)  $1.90 \pm 0.57$ 'den  $0.80 \pm 0.42$ 'ye, SRP+Antibiyotik grubunda  $2.05 \pm 0.37$ 'den  $1.00 \pm 0.00$ 'a, SRP grubunda ise  $2.00 \pm 0.47$ 'den  $0.90 \pm 0.31$ 'e düştüğü gözlemlendi. Her 3 grupta gözlenen grup içi



değişimler istatistiksel olarak anlamlı bulundu (sırasıyla,  $p=0.002$ ,  $p=0.003$ ,  $p=0,002$ ) (Tablo 4.3).

Bu bölgelere ait tedavi sonrasında (90. gün) tüm gruplarda ulaşılan ortalama Pİ değerlerinin gruplar arasında karşılaştırılmasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark tespit edilmezken, tedavi öncesi ve sonrası fark ortalamalarına ait değerlerde gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmadı (Tablo 4.3).

**Tablo 4.2.** Tedavi öncesi ve tedavi sonrası tüm ağız Pİ ortalama, fark ve standart sapma değerleri.

	Tüm ağız	SRP + Ozon ( $\bar{x}\pm Ss$ )	SRP + Antibiyotik ( $\bar{x}\pm Ss$ )	SRP ( $\bar{x}\pm Ss$ )	<sup>+</sup> p
Pİ	Tedavi Öncesi	2,03±0,27	2,06±0,24	2,06±0,13	0,893
	Tedavi Sonrası	1,01±0,13	1,09±0,20	1,09±0,21	0,177
	Fark	1,02±0,30	0,97±0,10	0,96±0,23	0,768
	<sup>++</sup> p	<b>0,005</b>	<b>0,005</b>	<b>0,005</b>	

x: Aritmetik ortalama Ss: Standart sapma

<sup>+</sup> Kruskal Wallis test, <sup>++</sup> Wilcoxon Sign test,  $p<0.05$

**Tablo 4.3.** Tedavi öncesi ve tedavi sonrası tek köklü dişlere ait SD  $\geq$  5 mm olan bölgelerin Pİ ortalama, fark ve standart sapma değerleri.

	SD $\geq$ 5 mm tek köklü dişler	SRP + Ozon ( $\bar{x}\pm Ss$ )	SRP + Antibiyotik ( $\bar{x}\pm Ss$ )	SRP ( $\bar{x}\pm Ss$ )	<sup>+</sup> p
Pİ	Tedavi Öncesi	1,90 $\pm$ 0,57	2,05 $\pm$ 0,37	2,00 $\pm$ 0,47	0,836
	Tedavi Sonrası	0,80 $\pm$ 0,42	1,00 $\pm$ 0,00	0,90 $\pm$ 0,31	0,342
	Fark	1,10 $\pm$ 0,31	1,05 $\pm$ 0,37	1,10 $\pm$ 0,31	0,799
	<b>++p</b>	<b>0,002</b>	<b>0,003</b>	<b>0,002</b>	

x: Aritmetik ortalama Ss: Standart sapma

<sup>+</sup> Kruskal Wallis test, <sup>++</sup> Wilcoxon Sign test, p<0.05

#### 4.2.2. DOKİ

Çalışma gruplarına ait tedavi öncesi ve tedavi sonrası tüm ağız DOKİ'ye ait ortalama değerler, ortalama farklar ve standart sapma değerleri Tablo 4.4'te görülmektedir.

Her 3 tedavi grubuna ait tedavi öncesi (0. gün) tüm ağız başlangıç değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmadı. SRP+Ozon grubunda tedavi öncesi (0. gün) tüm ağız ortalama DOKİ değeri 3.00 $\pm$ 0.42'den 0.78 $\pm$ 0.37'ye, SRP+Antibiyotik grubunda 3.30 $\pm$ 0.41'den 0.54 $\pm$ 0.18'e, SRP grubunda ise 3.16 $\pm$ 0.17'den 0.75 $\pm$ 0.21'e düştüğü gözlemlendi. Her 3 grupta gözlenen grup içi değişimler istatistiksel olarak anlamlı bulundu (p=0.005) (Tablo 4.4).

Tedavi sonrasında (90. gün) tüm gruplarda ulaşılan DOKİ değerlerinin gruplar arası karşılaştırılmasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık

görülmezken tedavi öncesi ve sonrası fark ortalamalarına ait değerlerde gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark tespit edildi ( $p=0.033$ ) (Tablo 4.4.a). Elde edilen bu anlamlılığın grupların 2'li karşılaştırılmasında SRP+Antibiyotik - SRP+Ozon ( $p=0.019$ ) ve SRP+Antibiyotik - SRP ( $p=0.049$ ) grupları arasında olduğu görüldü.

Çalışma gruplarının tedavi öncesi ve tedavi sonrası tek köklü dişlere ait  $SD \geq 5$  mm bölgelerin DOKİ ortalama değerleri, ortalama farklar ve standart sapma değerleri Tablo 4.5.'de görülmektedir.

Her 3 tedavi grubunda tek köklü dişlere ait  $SD \geq 5$  mm olan bölgelerin tedavi öncesi (0. gün) ortalama DOKİ başlangıç değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmadı. SRP+Ozon grubunda  $SD \geq 5$  mm olan bölgelerin ortalama DOKİ değerleri tedavi öncesi (0. Gün)  $3.40 \pm 0.39$ 'dan  $1.25 \pm 0.68$ 'e, SRP+Antibiyotik grubunda  $3.50 \pm 0.67$ 'den  $0.85 \pm 0.35$ 'e, SRP grubunda ise  $3.60 \pm 0.39$ 'dan  $1.55 \pm 0.79$ 'a düştüğü görüldü. Her 3 grupta gözlenen grup içi değişimler istatistiksel olarak anlamlı tespit edildi (sırasıyla,  $p=0.004$ ,  $p=0.005$ ,  $p=0.005$ ) (Tablo 4.5.).

Bu bölgelere ait tedavi sonrasında (90. gün) tüm gruplarda ulaşılan ortalama DOKİ değerlerinin gruplar arası karşılaştırılmasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık görülmedi (Tablo 4.5.) Tedavi öncesi ile sonrası DOKİ fark ortalamalarına ait değerlerin gruplar arası karşılaştırılmalarında ise istatistiksel olarak anlamlı farklılık tespit edildi ( $p=0.042$ ) (Tablo 4.5.). Elde edilen bu anlamlılığın grupların 2'li karşılaştırılmasında SRP+Antibiyotik - SRP+Ozon ( $p=0.044$ ) ve SRP+Antibiyotik - SRP ( $p=0.037$ ) grupları arasında olduğu görüldü.

**Tablo 4.4.** Tedavi öncesi ve sonrası tüm ağız DOKİ ortalama, fark ve standart sapma değerleri.

	Tüm ağız	SRP + Ozon ( $\bar{x} \pm Ss$ )	SRP + Antibiyotik ( $\bar{x} \pm Ss$ )	SRP ( $\bar{x} \pm Ss$ )	<sup>+</sup> p
<b>DOKİ</b>	Tedavi Öncesi	3,00±0,42	3,30±0,41	3,16±0,17	0,244
	Tedavi Sonrası	0,78±0,37	0,47±0,12	0,75±0,21	0,079
	Fark	2,23±0,44	2,76±0,52	2,41±0,30	<b>0,033</b>
	<b>++p</b>	<b>0,005</b>	<b>0,005</b>	<b>0,005</b>	

x: Aritmetik ortalama Ss: Standart sapma

<sup>+</sup> *Kruskal Wallis test*, <sup>++</sup> *Wilcoxon Sign test*, p<0.05

**Tablo 4.4.a.** Tedavi öncesi ve sonrası tüm ağız DOKİ grup içi farkların gruplar arası 2'li karşılaştırılması.

Tüm Ağız			<b>p+++</b>
<b>DOKİ</b>	SRP + Ozon	SRP	0,395
	SRP + Ozon	SRP + Antibiyotik	<b>0,019</b>
	SRP	SRP + Antibiyotik	<b>0,049</b>

<sup>+++</sup> *Mann Whitney U test*, p<0.05

**Tablo 4.5.** Tedavi öncesi ve sonrası tek köklü dişlere ait SD  $\geq$  5 mm olan bölgelerde DOKİ ortalama, fark ve standart sapma değerleri.

	SD $\geq$ 5 mm tek köklü dişler	SRP + Ozon ( $\bar{x} \pm Ss$ )	SRP + Antibiyotik ( $\bar{x} \pm Ss$ )	SRP ( $\bar{x} \pm Ss$ )	<sup>+</sup> p
<b>DOKİ</b>	Tedavi Öncesi	3,40 $\pm$ 0,39	3,50 $\pm$ 0,67	3,60 $\pm$ 0,39	0,507
	Tedavi Sonrası	1,25 $\pm$ 0,68	0,85 $\pm$ 0,35	1,55 $\pm$ 0,79	0,072
	Fark	2,15 $\pm$ 0,41	2,65 $\pm$ 0,68	2,05 $\pm$ 0,59	<b>0,042</b>
	<b>++p</b>	<b>0,004</b>	<b>0,005</b>	<b>0,005</b>	

x: Aritmetik ortalama Ss: Standart sapma

<sup>+</sup> Kruskal Wallis test, <sup>++</sup> Wilcoxon Sign test, p<0.05

**Tablo 4.5.a.** Tedavi öncesi ve sonrası tek köklü dişlere ait SD  $\geq$  5mm olan bölgelerde ulaşılan DOKİ değerlerine ait grup içi farkların gruplar arası 2'li karşılaştırılması.

SD $\geq$ 5 mm tek köklü dişler			p+++
<b>DOKİ</b>	SRP + Ozon	SRP	0,408
	SRP + Ozon	SRP + Antibiyotik	<b>0,044</b>
	SRP	SRP + Antibiyotik	<b>0,037</b>

<sup>+++</sup> Mann Whitney U test, p<0.05

### 4.2.3. SD

Çalışma gruplarının tedavi öncesi ve tedavi sonrası tüm ağız SD değerine ait ortalama değerler, ortalama farklar ve standart sapma değerleri Tablo 4.6'da görülmektedir.

Her 3 tedavi grubuna ait tedavi öncesi (0. gün) tüm ağız başlangıç ortalama SD değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmadı. SRP+Ozon grubunda tedavi öncesi (0.gün) tüm ağız ortalama SD değeri  $3.91 \pm 0.24$  mm'den  $2.83 \pm 0.27$  mm'ye, SRP+Antibiyotik grubunda  $4.02 \pm 0.16$  mm'den  $2.82 \pm 0.23$  mm'ye, SRP grubunda ise  $3.95 \pm 0.13$  mm'den  $0.91 \pm 0.12$  mm'ye düştüğü gözlemlendi. Her 3 grupta da gözlenen grup içi değişimler istatistiksel olarak anlamlı bulundu ( $p=0.005$ ) (Tablo 4.6.).

Tedavi sonrasında (90. gün) tüm gruplarda ulaşılan SD değerlerinin gruplar arası karşılaştırılmasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık görülmezken tedavi öncesi ile tedavi sonrası fark ortalamalarına ait değerlerin gruplar arası karşılaştırmalarında istatistiksel olarak anlamlı fark bulundu ( $p=0.045$ ) (Tablo 4.6.). Elde edilen bu anlamlılığın grupların 2'li karşılaştırılmasında SRP+Antibiyotik - SRP+Ozon ( $p=0.044$ ) ve SRP+Antibiyotik - SRP ( $p=0.011$ ) grupları arasında olduğu görüldü (Tablo 4.6.a.).

Çalışma gruplarında tedavi öncesi ve sonrası tek köklü dişlere ait SD  $\geq 5$  mm olan bölgelerde SD ortalama değerleri, ortalama farklar ve standart sapma değerleri tablo 4.7'de görülmektedir.

Her 3 tedavi grubunda tek köklü dişlere ait SD  $\geq 5$  mm olan bölgelerin tedavi öncesi (0. gün) ortalama SD başlangıç değerleri arasında istatistiksel

olarak anlamlı bir fark saptanmadı. SRP+Ozon grubunda tedavi öncesi (0.gün) tek köklü dişlere ait SD  $\geq$  5mm olan bölgelerdeki ortalama SD değeri  $5.62\pm 0.53$  mm'den  $4.45\pm 0.38$  mm'ye; SRP+Antibiyotik grubunda  $5.72\pm 0.45$  mm'den  $4,10\pm 0.26$  mm'ye; SRP grubunda ise  $5.67\pm 0.56$  mm'den  $4.52\pm 0.48$  mm'ye düştüğü gözlemlendi. Her 3 grupta da meydana gelen azalmaların istatistiksel olarak anlamlılık gösterdiği tespit edildi (sırasıyla,  $p=0.004$ ,  $p=0.005$ ,  $p=0.004$ ) (Tablo 4.7.).

Tedavi sonrasında (90. gün) tüm gruplarda ulaşılan tek köklü dişlere ait SD  $\geq$  5mm olan bölgelerin SD değerlerinin gruplar arası karşılaştırılmasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulundu ( $p=0.009$ ) (Tablo 4.7.). Elde edilen bu anlamlılığın grupların 2'li karşılaştırılmasında SRP+Antibiyotik - SRP+Ozon ( $p=0.009$ ) ve SRP+Antibiyotik - SRP ( $p=0.006$ ) grupları arasında olduğu görüldü (Tablo 4.7.a.).

Tedavi öncesi ile tedavi sonrası tüm gruplarda ulaşılan tek köklü dişlere ait SD  $\geq$  5 mm olan bölgelerin SD fark ortalamalarına ait değerlerinin gruplar arası karşılaştırılmalarında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulundu ( $p=0.001$ ) (Tablo 4.7.). Elde edilen bu anlamlılığın grupların 2'li karşılaştırılmasında SRP+Antibiyotik - SRP+Ozon ( $p=0.001$ ), SRP+Antibiyotik - SRP ( $p=0.002$ ) ve grupları arasında olduğu görüldü (Tablo 4.7.b.).

**Tablo 4.6.** Tedavi öncesi ve sonrası tüm ağız SD ortalama, fark ve standart sapma değerleri.

	Tüm ağız	SRP + Ozon ( $\bar{x} \pm Ss$ )	SRP + Antibiyotik ( $\bar{x} \pm Ss$ )	SRP ( $\bar{x} \pm Ss$ )	<sup>+</sup> p
<b>SD</b>	Tedavi Öncesi	3,91±0,24	4,02±0,16	3,95±0,13	0,340
	Tedavi Sonrası	2,83±0,27	2,82±0,23	2,91±0,12	0,627
	Fark	1,08±0,14	1,20±0,14	1,04±0,08	<b>0,045</b>
	<b>++p</b>	<b>0,005</b>	<b>0,005</b>	<b>0,005</b>	

x: Aritmetik ortalama Ss: Standart sapma

<sup>+</sup> *Kruskal Wallis test*, <sup>++</sup> *Wilcoxon Sign test*, p<0.05

**Tablo 4.6.a.** Tedavi öncesi ve sonrası tüm ağız SD grup içi farkların gruplar arası 2'li karşılaştırılması.

Tüm Ağız			<b>p+++</b>
<b>SD</b>	SRP + Ozon	SRP	0,318
	SRP + Ozon	SRP + Antibiyotik	<b>0,044</b>
	SRP	SRP + Antibiyotik	<b>0,011</b>

<sup>+++</sup> *Mann Whitney U test*, p<0.05



**Tablo 4.7.** Tedavi öncesi ve sonrası tek köklü dişlere ait SD  $\geq$  5 mm olan bölgelerde SD ortalama, fark ve standart sapma değerleri.

	SD $\geq$ 5 mm tek köklü dişler	SRP + Ozon ( $\bar{x}\pm Ss$ )	SRP + Antibiyotik ( $\bar{x}\pm Ss$ )	SRP ( $\bar{x}\pm Ss$ )	<sup>+</sup> p
SD	Tedavi Öncesi	5,62 $\pm$ 0,53	5,72 $\pm$ 0,45	5,67 $\pm$ 0,56	0,907
	Tedavi Sonrası	4,45 $\pm$ 0,38	4,10 $\pm$ 0,26	4,52 $\pm$ 0,48	<b>0,009</b>
	Fark	1,17 $\pm$ 0,20	1,62 $\pm$ 0,32	1,15 $\pm$ 0,29	<b>0,001</b>
	<b>++p</b>	<b>0,004</b>	<b>0,005</b>	<b>0,004</b>	

x: Aritmetik ortalama Ss: Standart sapma

<sup>+</sup> *Kruskal Wallis test*, <sup>++</sup> *Wilcoxon Sign test*, p<0.05

**Tablo 4.7.a.** Tedavi öncesi ve sonrası tek köklü dişlere ait SD  $\geq$  5mm olan bölgelerde SD grup içi farkların gruplar arası 2'li karşılaştırılması.

SD $\geq$ 5mm tek köklü dişler			p+++
SD	SRP + Ozon	SRP	0,386
	SRP + Ozon	SRP + Antibiyotik	<b>0,009</b>
	SRP	SRP + Antibiyotik	<b>0,006</b>

<sup>+++</sup> *Mann Whitney U test*, p<0.05

**Tablo 4.7.b.** Tek köklü dişlere ait SD  $\geq$  5 mm olan bölgelerde tedavi sonrası ulaşılan SD değerlerinin 2'li karşılaştırılması.

<b>SD <math>\geq</math> 5mm tek köklü dişler</b>			<b>p+++</b>
<b>SD</b>	SRP + Ozon	SRP	0,334
	SRP + Ozon	SRP + Antibiyotik	<b>0,001</b>
	SRP	SRP + Antibiyotik	<b>0,002</b>

+++ Mann Whitney U test,  $p < 0.05$

#### **4.2.4. RAS**

Çalışma gruplarının tedavi öncesi ve tedavi sonrası tüm ağız RAS değerine ait ortalama değerler, ortalama farklar ve standart sapma değerleri Tablo 4.8'da görülmektedir.

Her 3 tedavi grubuna ait tüm ağız RAS ortalama değerlerinin SRP+Ozon grubunda tedavi öncesi (0. gün)  $10.16 \pm 1.02$  mm'den  $9.34 \pm 1.04$  mm'ye SRP+Antibiyotik grubunda  $10.25 \pm 0.72$  mm'den  $9.10 \pm 0.98$  mm'ye, SRP grubunda ise  $10.06 \pm 0.81$  mm'den  $9.26 \pm 0.87$  mm'ye düştüğü gözlemlendi. Her 3 grupta da meydana gelen grup içi değişimlerin istatistiksel olarak anlamlılık gösterdiği tespit edildi ( $p=0.005$ ) (Tablo 4.8.).

Tedavi öncesi ve sonrası elde edilen ataşman kazancına ait değerlerin gruplar arası karşılaştırılmasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulundu ( $p=0.011$ ) (Tablo 4.8.). Elde edilen bu farklılığın grupların ikili

karşılaştırılmasında SRP+Antibiyotik - SRP+Ozon ( $p=0.035$ ) ve SRP+Antibiyotik - SRP ( $p=0.012$ ) grupları arasında olduğu görüldü (Tablo 4.8.a).

Çalışma gruplarına ait tedavi öncesi ve tedavi sonrası tek köklü dişlere ait  $SD \geq 5$  mm olan bölgelerin RAS ortalama değerleri, ortalama farklar ve standart sapma değerleri Tablo 4.9'da görülmektedir.

Her 3 tedavi grubunda tek köklü dişlere ait  $SD \geq 5$  mm olan bölgelerin ortalama RAS değerinin SRP+Ozon grubunda tedavi öncesi (0. gün)  $10,45 \pm 1,40$  mm'den  $9,67 \pm 1,23$  mm'ye, SRP+Antibiyotik grubunda  $10,75 \pm 0,77$  mm'den  $9,77 \pm 0,75$  mm'ye, SRP grubunda ise  $10,85 \pm 1,17$  mm'den  $10,13 \pm 1,12$  mm'ye düştüğü görüldü. Her 3 grupta da meydana gelen ataşman kazancının istatistiksel olarak anlamlılık gösterdiği tespit edildi (sırasıyla,  $p=0.004$ ,  $p=0.004$ ,  $p=0.005$ ) (Tablo 4.9.).

Tedavi öncesi ve sonrası tek köklü dişlere ait  $SD \geq 5$  mm olan bölgelerin ataşman kazancına ait değerlerin gruplar arası karşılaştırılmasında istatistiksel olarak anlamlı fark tespit edildi ( $p=0.016$ ) (Tablo 4.9.). Elde edilen bu anlamlılığın grupların ikili karşılaştırılmasında SRP+Antibiyotik - SRP+Ozon ( $p=0.035$ ) ve SRP+Antibiyotik - SRP ( $p=0.007$ ) grupları arasında olduğu görüldü (Tablo 4.9.a).

**Tablo 4.8.** Tedavi öncesi ve sonrası tüm ağız ortalama RAS, ataşman kazancı ve standart sapma değerleri.

	Tüm ağız	SRP + Ozon ( $\bar{x} \pm Ss$ )	SRP + Antibiyotik ( $\bar{x} \pm Ss$ )	SRP ( $\bar{x} \pm Ss$ )	<sup>+</sup> p
<b>RAS</b>	Tedavi Öncesi	10,16±1,02	10,25±0,72	10,06±0,81	
	Tedavi Sonrası	9,34±1,04	9,16±0,98	9,26±0,87	
	Ataşman Kazancı	0,82±0,09	1,09±0,48	0,81±0,14	<b>0,011</b>
	++p	<b>0,005</b>	<b>0,005</b>	<b>0,005</b>	

+ *Kruskal Wallis Test*    ++ *Wilcoxon Sign Test*    p<0.05

**Tablo 4.8.a.** Tedavi öncesi ve sonrası tüm ağız ataşman kazancı değerlerinin gruplar arası 2'li karşılaştırılması.

Tüm Ağız			p <sup>+++</sup>
<b>Ataşman Kazancı</b>	SRP + Ozon	SRP	0,417
	SRP + Ozon	SRP + Antibiyotik	<b>0,035</b>
	SRP	SRP + Antibiyotik	<b>0,012</b>

<sup>+++</sup> *Mann Whitney U test*, p<0.05

**Tablo 4.9.** Tedavi öncesi ve sonrası tek köklü dişlere ait SD  $\geq$  5mm olan bölgelerde RAS ortalama, ataşman kazancı ve standart sapma değerleri.

	SD $\geq$ 5 mm tek köklü dişler	SRP + Ozon ( $\bar{x}\pm Ss$ )	SRP + Antibiyotik ( $\bar{x}\pm Ss$ )	SRP ( $\bar{x}\pm Ss$ )	<sup>+</sup> p
RAS	Tedavi Öncesi	10,45 $\pm$ 1,40	10,75 $\pm$ 0,77	10,85 $\pm$ 1,17	
	Tedavi Sonrası	9,67 $\pm$ 1,23	9,77 $\pm$ 0,75	10,13 $\pm$ 1,12	
	Ataşman Kazancı	0,77 $\pm$ 0,18	0,97 $\pm$ 0,18	0,72 $\pm$ 0,21	<b>0,016</b>
	<b>++p</b>	<b>0,004</b>	<b>0,004</b>	<b>0,005</b>	

+ Kruskal Wallis Test    ++ Wilcoxon Sign Test    \*  $p < 0.05$

**Tablo 4.9.a.** Tedavi öncesi ve sonrası tek köklü dişlere ait SD  $\geq$  5mm olan bölgelerde ataşman kazancının gruplararası 2'li karşılaştırması.

SD $\geq$ 5mm tek köklü dişler			p+++
Ataşman Kazancı	SRP + Ozon	SRP	0,397
	SRP + Ozon	SRP + Antibiyotik	<b>0,035</b>
	SRP	SRP + Antibiyotik	<b>0,007</b>

+++ Mann Whitney U test,  $p < 0.05$

### 4.3. Laboratuvar Bulguları

Mikrobiyolojik kültür görüntüleri Resim 4.4.'de sunulmuştur.



**Resim 4.4.** Anaerop besiyerinde üreyen bakteri kolonileri

#### 4.3.1. Subgingival Bakteri Oranları

Tedavi öncesi ve sonrası TF ortalama değerleri ile değer aralıkları Tablo 4.10.'da görülmektedir.

Tedavi öncesi (0. gün) grupların TF yüzde değerleri birbirine benzer bulundu. SRP+Ozon grubunda tedavi öncesinde (0. gün) ortalama  $30.62 \times 10^5$  CFU/ml olan TF değeri tedavi sonrasında (90.gün)  $5.24 \times 10^5$  CFU/ml'ye, SRP+Antibiyotik grubunda  $31 \times 10^5$  CFU/ml'den  $6.12 \times 10^5$  CFU/ml'ye, SRP grubunda ise  $27.29 \times 10^5$  CFU/ml'den  $3.07 \times 10^5$  CFU/ml değerine düştüğü gözlemlendi (Tablo 4.10).

Tedavi öncesi ve tedavi sonrası tespit edilen zorunlu anaerop bakteri oranları Tablo 4.11'de görülmektedir.

SRP+Ozon grubunda tedavi öncesinde (0. gün) tespit edilen zorunlu anaerop bakteri oranı  $51.44 \pm 31.79$ 'den tedavi sonrası (90. gün)  $17.63 \pm 10.67$ 'ye, SRP+Antibiyotik grubunda  $51.39 \pm 22.93$ 'den  $15.96 \pm 5.99$ 'a,

SRP grubunda ise %43.68±28.69'den %17.61±11.28'e düştüğü gözlendi (Tablo4.11.). Her 3 grupta gözlenen grup içi değişimler istatistiksel olarak anlamlı bulundu (sırasıyla, p=0.028, p=0.005, p=0.005) (Tablo 4.11.).

Tedavi sonrasında (90. gün) tüm gruplarda ulaşılan zorunlu anaerop bakteri oranlarının gruplar arası karşılaştırılmasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık görülmezken tedavi öncesi ve sonrası fark ortalamalarına ait değerlerde gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı (Tablo 4.11.).

**Tablo 4.10.** Çalışma gruplarında TF'nin tedavi öncesi ve tedavi sonrası yüzde değerleri.

		SRP + Ozon	SRP + Antibiyotik	SRP
<b>Tedavi Öncesi (%)</b>	<b>Ortalama</b>	30,62x10 <sup>5</sup>	39,31x10 <sup>5</sup>	27,29x10 <sup>5</sup>
	<b>Değer Aralığı</b>	14,04-63,00	15,08-62,00	11,00-46,00
<b>Tedavi Sonrası (%)</b>	<b>Ortalama</b>	5,24x10 <sup>5</sup>	6,12x10 <sup>5</sup>	3,07x10 <sup>5</sup>
	<b>Değer Aralığı</b>	0,010-17,20	0,10-18,00	0,30-11,00

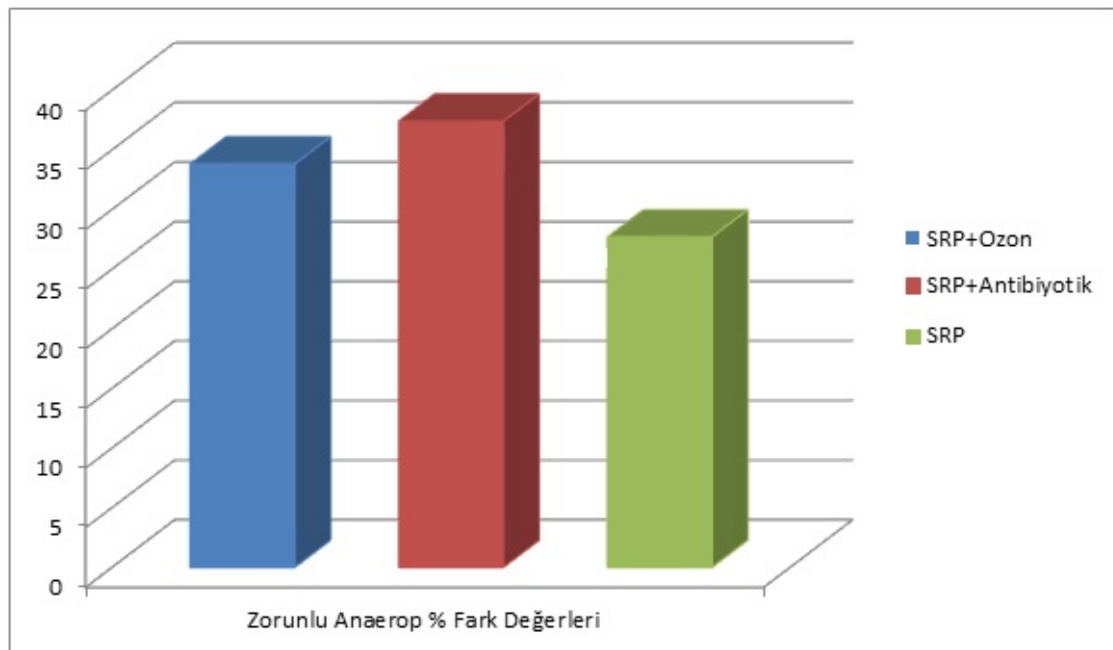
**Tablo 4.11.** Tedavi öncesi ve tedavi sonrası zorunlu anaerop bakteri oranlarının ortalama, fark, standart sapma değerleri.

		SRP + Ozon ( $\bar{x} \pm Ss$ )	SRP + Antibiyotik ( $\bar{x} \pm Ss$ )	SRP ( $\bar{x} \pm Ss$ )	<sup>+</sup> p
Zorunlu anaerop (%)	Tedavi Öncesi	51,44±31,79	51,39±22,93	43,68±28,69	0,748
	Tedavi Sonrası	17,63±10,67	15,96±5,59	17,61±11,28	0,924
	Fark	33,80±25,01	35,43±19,58	26,07±19,58	0,248
	<b>++p</b>	<b>0,028</b>	<b>0,005</b>	<b>0,005</b>	

x: Aritmetik ortalama Ss: Standart sapma

<sup>+</sup> Kruskal Wallis test, <sup>++</sup> Wilcoxon Sign test, p<0.05

**Şekil 4.1.** Tedavi öncesi ve tedavi sonrası zorunlu anaerop bakteri oranlarının fark değerleri.





## 5. TARTIŞMA VE SONUÇ

Periodontal hastalıklar, dişetin altındaki dokulara uzanan, diş çevresinde kolonize olan mikroorganizmalar ve bunlara karşı gelişen konak doku cevabına bağlı olarak dişlerin çevresindeki ataşman sisteminde tahribata neden olan iltihabi hastalıklardır (37, 43). Sağlık durumunda mikroorganizmalar ve konak doku cevabı arasında bir denge vardır. Bu dengenin mikroorganizmalar lehine bozulmasıyla hastalık başlar (33). Dengenin bozulmasında en önemli etken, en fazla gram (-) anaerobik rodler olmak üzere 700'den fazla bakteri türünü içeren MDP'dir (72). Periodontal tedavinin esas amacı supra ve subgingival biyofilmi ortadan kaldırarak subgingival florayı değiştirmek ve periodontal yıkımı durdurmaktır (16). Konak/mikroorganizmalar arasındaki denge yeniden sağlandığında hastalığın ilerlemesi durur. Bu da plak bakterilerinin ve tüm etiyolojik faktörlerin eliminasyonu ile mümkündür. Periodontal tedavi bu faktörlerin eliminasyonunu amaçlayan, hastalığın şiddeti ile ilişkili olarak 3 fazdan (BPT, cerrahi tedavi, idame tedavisi) oluşan bir tedavidir.

Periodontal hastalıkların tedavisinde BPT'nin önemli bir yeri vardır. BPT'nin birinci basamağını AHE ile birlikte SRP oluşturmaktadır. SRP'nin amacı, diş yüzeyi temizliği ve kök yüzeyi düzleştirme işlemleri ile supragingival ve subgingival birikintileri ortadan kaldırarak hastanın temizleyebileceği temiz, düzgün, cilalı yüzeyler oluşturmaktır. Özellikle iyi plak kontrolü sağlandığı durumlarda SRP işlemleri ile başarılı sonuçlar elde edildiği ve elde edilen bu durumun uzun süreler korunabildiği bilinmektedir. Aynı zamanda periodontal hastalıkların etiyolojisinde önemli etkisi olan periodontopatojen bakterileri ve bu bakterilerin endotoksinlerinin uzaklaştırılması da SRP işlemlerinin başlıca amacıdır (130).

AHE ve SRP işlemlerinden oluşan BPT'nin periodontal hastalıkların tedavisindeki önemi birçok klinik ve mikrobiyolojik çalışma ile ortaya konmuştur (131, 132, 133, 134). Ancak iyi bir BPT'ye rağmen özellikle derin ceplerin ya da protezlerin bulunduğu bölgelerde subgingival plağın kalabilmesi, mikroorganizmaların dentin tübülleri ve el aletleri ile yeteri kadar ulaşılamayan furkasyon bölgelerine yerleşmeleri, bazı patojenlerin yumuşak dokuya invaze olabilmeleri gibi nedenlerle her zaman istenilen yanıt alınamayabilir (135). Bunun yanı sıra periodontal patojenlerin ağız içinde dil ve tonsillalar gibi farklı bölgelere yerleşmeleri nedeniyle buralardan kaynak alan patojenlerin tedavi sonrası erken dönemde rekolonizasyonu, dolayısıyla da hastalığın tekrarlama eğilimine girmesi tedaviyi etkileyen önemli bir başarısızlık faktörü olarak kabul edilmektedir (163). Bu nedenlerle SRP'ye yardımcı olarak kullanılabilen antimikrobiyal ajanlar ile SRP'nin desteklenmesi gündeme gelmektedir (5). Antimikrobiyal ajanlar mekanik tedavinin klinik etkinliğini güçlendirmesinin yanı sıra hastalığa sebep olan patojen mikroorganizmaların oluşmasını, gelişimini ve kolonizasyonunu engelleyerek tedavinin başarısını arttırabilmektedir (18, 62). Araştırmamızda da tedavi stratejisi buna esasa dayanmaktadır.

Periodontal hastalıkların meydana gelmesinde ve ilerlemesinde subgingival plak içerisinde yer alan, periodontal doku yıkımında önemli rol oynadığı kabul edilen, çoğu anaerobik patojen bakteri türünün varlığı veya diğer türlere göre daha baskın olmaları önemli bir etkidir (33). Periodontal hastalıklarda rol oynayan bu türlerin saptanması ve rollerinin belirlenmesi, periodontal tedaviye olan yaklaşımın antimikrobiyal ajanlar ile desteklenmesi kavramını ortaya çıkarmıştır. Antimikrobiyal ajanlar mekanik tedavinin klinik etkilerini güçlendirebilir (62). Bu sebeplerden dolayı, hastalık nedeni olan periodontopatojen mikroorganizmaları etkisiz hale getirerek konak savunma sistemini destekleyen antibiyotikler (lokal ve sistemik), lazerler ve son yıllarda ise ozon kullanımı dikkat çekmektedir. Bu yöntemlerin temeli hastalığa neden

olan patojen mikroorganizmaların gelişiminin ve kolonizasyonunun önlenmesini amaçlayarak tedavinin başarısını arttırmaya dayanmaktadır.

Periodontal hastalıkların tedavisinde kullanılan antibiyotik seçimi periodontal enfeksiyondaki bakterilerin etiyojisine dayanır (5, 55, 63, 118). Metronidazol, tetrasiklin (doksisisiklin, minosiklin), penisilin (amoksisilin), azitromisin, klindamisin, klaritromisin, florokinolon (siproflaksazin, ofloksazin) gibi antibiyotikler ve bu antibiyotiklerin kombinasyonlarının periodontal hastalıkların tedavisindeki etkinliği bir çok klinik ve mikrobiyolojik çalışma ile test edilmiştir (11, 57, 62, 118). BPT'ye yardımcı olarak kullanılan, dar spektrumlu metronidazol, periodontopatojenler olarak kabul edilen anaerop bakteriler ve protozoalar üzerindeki seçici etkisinden dolayı en çok araştırılan antibiyotik gruplarından biridir.

Metronidazolün özellikle KP tedavisinde mekanik temizliğe yardımcı olarak kullanıldığında, tedaviyi olumlu şekilde etkilediği bildirilmiştir (13, 15). Tek başına kullanılabildiği gibi diğer antibiyotiklerle kombine olarak da kullanılabilir (136). Bu nedenle birçok çalışmada sistemik metronidazolün kısa dönem kullanımı ve anaerop bakteriler üzerindeki etkileri incelenmiştir (5, 13, 14, 62, 118, 136). Şiddetli agresif periodontitis hastalarında BPT'yi destekleyici olarak sistemik antibiyotiğin kullanıldığı çalışmalarda metronidazol ve klindamisinin tetrasikline göre daha iyi klinik sonuçlar verdiği rapor edilmiştir (137). Haffaje ve ark. (138) tek başına sistemik metronidazol kullanımının azitromisine göre daha üstün olduğunu bildirmiştir. Winkel ve ark. (139) ise tek başına amoksisilinin kullanıldığı plasebo kontrollü 12 ay takipli çalışmalarında kullanılan antibiyotiğin hedeflenen periodontopatojen bakterilerden hiçbirini tamamen elimine edemediğini ve klinik sonuçlarda ise herhangi bir üstünlük sağlamadığını bildirmişlerdir. Bu çalışmalarda metronidazolün klinik parametreler üzerindeki pozitif etkisi ve siyah pigmentli

*Bacteriodes* türleri, spiroketler, *P. gingivalis* ve *P. intermedia* gibi anaerob bakteriler, gram (+) ve (-) basiller gibi patojen mikroorganizmalar üzerinde etkili olmasının yanı sıra bu mikroorganizmalara direnç gelişiminin çok nadir görülmesi nedeniyle (11, 15, 59, 60) çalışmamızda mekanik periodontal tedaviye destek olarak sistemik metronidazol kullanımı tercih edildi.

Sistemik metronidazol ile yapılan çalışmalarda dozaj ve süre farklılıkları gözlenmiş, birçok farklı çalışmada çeşitli doz ve uygulama zamanları kullanılmıştır. Uygulama süreleri 5-14 gün (3x250 - 3x200 - 4x200 - 2x500 - 3x400 mg/gün) arasında değişmektedir. Ancak 5 günlük kullanımında derin ceplerdeki hareketli mikroorganizma ve spiroket sayısında yeterli azalma sağlayamadığı görülmüştür (5, 13, 14, 118, 140). Daha önce yapılan bu çalışmalar referans alınarak çalışmamızda sistemik metronidazol 3x250 mg/gün, 10 gün süre ile uygulandı. Çalışmalarda önerilen bu dozajın uzun dönem kullanımlarda görülen yan etki ve komplikasyonların oluşma ihtimalinin en az, en etkili ve en güvenli doz aralığı olduğu bildirilmiştir (88, 91).

Periodontal hastalıklarda mekanik temizliğin başarısız olduğu durumlarda tedaviyi desteklemek amacıyla antibiyotik kullanımı bazı durumlarda yetersiz kalabilir (56, 118). Hastanın kullanım zorluğu, ilacın yan etkileri, direnç gelişimi ihtimali ve antibiyotiğin periodontal dokularda etkili konsantrasyona erişememesinden dolayı mikroorganizmaların tamamını ortadan kaldıramaması gibi sorunlar karşımıza çıkmaktadır. Ayrıca lokal antimikrobiyal uygulamanın zorluğu ve belirli aralıklarla yapılma gereksinimi, sistemik antimikrobiyal kullanımına bağlı yan etkiler, hasta kullanım zorluğu ve takip edilememesi tedavinin başarısını olumsuz yönde etkileyen faktörlerdir (12, 15). Bu gibi sebeplerin mevcudiyeti dental ozon uygulamaları gibi

bakterisidal etkisi olduğu ileri sürülen, antibiyotiklere alternatif olabileceği düşünölen yeni teknolojik gelişmeleri gündeme getirmektedir.

Ozon tedavisi, 1840 yılından günümüze kadar çeşitli hastalıkların tedavisinde başarı ile kullanılan bir tedavi modeli olmuştur. Ozonun gaz ya da sıvı formunun bakteri, mantar, virus ve tek hücrelilere karşı güvenilir ve güçlü bir antimikrobiyal etkinliğinin olduğu çeşitli araştırmalarda bildirilmiştir (10, 22). Ozonun bu etkinliği, sahip olduğu oksidasyon özelliği ile hücre duvarını parçalaması ve sitoplazmik membranları yok etmesi ile ilgilidir. Ozon bu yol ile glikolipid, glikoprotein ve diğer aminoasitlere etki ederek hücrelerin enzimatik sistemlerini bloke etmekte ve işlevlerini durdurmaktadır (22, 102). Böylece hücre zarı geçirgenliği artmakta ve fonksiyonel olarak yavaşlamaktadır. Daha sonra ozon molekülleri hücre içerisine girerek mikroorganizmanın ölümünü sağlamaktadır (101, 110). Bununla birlikte ozon sistin, metionin ve histidin gibi biomoleküllere etki ederek asidojenik özelliğe sahip mikroorganizmaların eliminasyonunu sağlamaktadır (110).

Bu çalışmada KP'li hastalarda BPT'ye yardımcı olarak antimikrobiyal etkinliği olduğu ileri sürülen topikal gaz ozon, çeşitli çalışmalarla etkinliği ortaya konmuş olan sistemik antibiyotik (metronidazol 3x250 mg/gün) ile karşılaştırılarak klinik ve mikrobiyolojik olarak değerlendirildi.

KP yavaş seyreden, her iki cinside etkileyen ve en fazla görölen periodontitis tipidir. Plak kontrolü sağlanması ve risk faktörleri kontrol altına alınmasıyla hastalık gelişimi konak lehine dönerek tedaviye olumlu cevap vermektedir. Sistemik hastalıklar ve sigara da periodontal sağliğın bozulmasında rol oynayan risk faktörleri arasında yer almaktadır. Bu nedenlerden dolayı son zamanlarda periodontal tedavide BPT'yi desteklemek amacıyla konak cevabını değiştirmeye yönelik yaklaşımların yanında farklı

antimikrobiyal etkinliği olduğu dűşűnűlen farklı tedavi yöntemleri de kullanılmaktadır. Sistemik hastalıklar periodontal hastalıklara karşı konak doku cevabını bozarak hastalığın daha şiddetli bir şekilde ortaya çıkmasına sebep olmaktadır (1, 26). Sigaranın periodontal dokular üzerindeki etkisini değerlendiren klinik çalışmalarında ise sigara içen bireylerde periodontal hastalığa yatkınlığın arttığı, periodontal yıkımın şiddetlendiği ve periodontal tedaviye verilen olumlu cevabın azaldığını ortaya koymuştur (38, 141). Ayrıca kaybedilen diş sayısının, antibiyotik gereksiniminin ve derin ceplerde periodontal patojen bakteri miktarının arttığı ve periodontal tedavi sonucunda SD değişiminin ve ataşman kazancının azaldığı gösterilmiştir (38, 142). Hamile ve emziren bayan hastaların hormonal seviyesindeki değişim periodontal dokuların lokal iritanlara karşı verdiği doku cevabını şiddetlendirmektedir (143). Ayrıca protetik restorasyonların varlığı ağız hijyeninin sağlanması güçleştirebilmekte ve periodontal doku sağlığının idamesini engelleyebilmektedir (144). Bu bilgilerden yola çıkarak çalışmamıza, sistemik olarak sağlıklı, sigara içmeyen, hamile ve emzirme döneminde olmayan, araştırmaya dahil edilen dişlerde herhangi bir protetik restorasyonu bulunmayan ve son 6 ay içerisinde herhangi bir periodontal tedavi görmemiş ve periodonsiyumu etkileyecek herhangi bir ilaç kullanmamış 30 KP'li hasta dahil edildi.

Periodontal açıdan patojen olarak kabul edilen kırmızı ve turuncu kompleks mikroorganizmalar özellikle  $SD \geq 5$  mm olan derin ceplerde tespit edilmekte ve kolonizasyonları bu bölgelerde oluşmaktadır (3, 25, 145). Literatür incelendiğinde periodontal hastalık patogenezinin araştırıldığı çalışmalarda mikrobiyal örneklerin  $SD \geq 5$  mm bölgelerden alındığı görűlmektedir (66). Bu bilgiler ışığında, çalışmamızda tüm hastalardan tedaviye başlamadan önce tek köklü dişlerin  $SD \geq 5$  mm ve  $DOKI \geq 2$  olan bölgelerinden mikrobiyal örnekler alındı. Aynı bölgelerden tedavi sonrası 90. günde tekrar mikrobiyolojik

örnekler elde edildi. Pİ, DOKİ, SD ve RAS ölçümleri yapılarak klinik parametreler açısından incelendi. Tedavi öncesi ve sonrasında subgingival mikrobiyolojik örneklerin toplanması ile klinik ölçümlerin yapılması işlemleri, birbirini etkilemeyecek şekilde belli bir düzen içinde gerçekleştirildi.

Periodontal tedavinin başarısının değerlendirilmesinde klinik parametrelerin yanı sıra mikrobiyolojik yöntemlerden de yararlanılmaktadır. Bunların arasında sıklıkla kullanılan mikroskop, bakteriyel kültür yöntemi, enzimatik analiz, DNA *probe* ve PCR gibi tekniklerin yararları tartışmalıdır (146, 147). Bu yöntemlerin birbirine göre avantaj, dezavantajları ve değerlendirmede limitleri bulunmaktadır (148). Mikroskop yöntemi tedaviyi moniterize etmekte yetersiz kalmaktadır. Hareketli çomak ve spiroket yüzde oranlarının tespit edildiği incelemelerde karanlık saha ve faz kontrast mikroskobu floranın morfolojik değişimini verebildiği halde patojeniteyi yansıtmamaktadır (146). Bu nedenle immünolojik, enzimatik ve moleküler yöntemler kullanılarak bilinen mikroorganizma türlerine göre tedavi yapılmaktadır. Kültür yöntemine göre değerlendirme zamanları kısa ve örnekleme sayısı daha hassastır. Bununla birlikte incelenecek patojenin bu amaçla kullanılabilmesi için önce kültüre edilerek tanımlanması gerekmektedir. Kültür metodları özel zaman, yer, ortam, eleman ve harcama gerektirse de antimikrobiyal ajanlara karşı hassasiyet tespiti yapılabilmesi ve genel floranın incelenmesi açısından tedavi etkinliğinin değerlendirilmesinde en sık ve güvenle kullanılan yöntemdir (146). Bu bilgiler ışığında bizim çalışmamızda da *gold standart* olarak kabul edilen kültür yöntemi kullanıldı. Bu teknikle özellikle hastalık sebebi olan patojen mikroorganizmaların tedavi sonrası değişimi tespit edildi.

Mikrobiyolojik örneklerin toplanması işleminde, subgingival bölgeden alınacak örneğin kontamine olmamasına çok dikkat etmek gerekmektedir. Bu amaçla supragingival plak, örnek alma işleminden önce steril bir pamuk

yardımı ile uzaklaştırıldı. Subgingival bölgeye steril *paper point* yerleştirilerek patojenik bakteri içeren bölgelerden örnekler toplandı.

Periodontal hastalıkların tedavisinde ilk basamağı oluşturan ve enfeksiyonun kontrol altına alınması amacıyla yapılan BPT, birçok çalışmada değişik metodolojiler ile uygulanmıştır. Son yıllarda yapılan çalışmalara bakıldığında, her seansta sadece yarım çeneye uygulanan SRP'nin subgingival bakterilerin kontrolünde daha az etkili olduğu ve klinik parametre değişimlerinde yeterli etki sağlamadığı (149), bununla birlikte tüm ağıza uygulanan mekanik tedavinin subgingival bölgedeki bakterilerin total sayısının azaltılmasında ve klinik olarak iyileşmede daha uygun bir ortam meydana getirdiği yapılan araştırmalarda ifade edilmiştir (133, 150, 151). Bu nedenle bizim çalışmamızda mikrobiyolojik örneklerin alınması ve klinik ölçümlerin yapılmasından sonra tek seansta tüm ağız SRP uygulaması gerçekleştirildi.

Literatür incelendiğinde, BPT'nin periodonsiyum üzerine olan etkilerinin 12 aya kadar sürebileceği belirtilse de SD ve ataşman kazancındaki değişiklikler 1-3 aylık dönemde gerçekleşmektedir (152). BPT, KP'li hastalarda mikroflorayı baskılıyor olsa da, flora belirli bir süre içerisinde tekrar kolonize olarak başlangıç içeriğine geri dönme eğilimindedir (153). Greenstein ve ark. (154) yaptıkları çalışmada BPT'yi takiben mikrofloranın rekolonize olması için gereken sürenin ağız hijyen seviyesine, subgingival mikrofloraya bağlı olarak değişebildiğini, genellikle 9-11 hafta içerisinde patojen bakteri kolonizasyonun gerçekleştiğini belirtmişlerdir. Tüm bu bilgilere dayanarak ve tedavi etkinliğinin farkını tespit edebilmek amacıyla bu çalışmada mikrofloranın yeniden değerlendirilme süresi 90. gün olarak belirlendi.



Klinik değerlendirmeler hem tüm ağız hem de örnekleme bölgelerinden alınarak hasta bazında gerçekleştirildi. Klinik değerlendirmeler için ağız hijyen seviyesinin belirlenebilmesi ve değerlendirilmesi amacıyla Pİ her dişin 4 yüzeyinden (mezial, mid-bukkal, distal, mid-lingual), DOKİ, SD, RAS ise her dişin 6 yüzeyinden (meziyobukkal, mid-bukkal, distobukkal, meziyolingual, mid-lingual, distolingual) incelendi. Hasta seçimleri sırasında başlangıç klinik indeks ölçümleri benzer olan hastalar rastgele gruplara ayrıldı ve yapılan istatistiksel değerlendirme sonucunda gruplar arası başlangıç değerleri arasında herhangi bir farkın olmadığı tespit edildi. Sonuçlar  $p < 0.05$  anlamlılık düzeyinde değerlendirildi.

Çalışmamızda tedavi öncesi ve sonrası ağız hijyen seviyeleri ve MDP miktarı Pİ ile değerlendirildi. Periodontal hastalık etiyolojisinde subgingival plağın patojenitesi daha yüksek olmasına rağmen, supragingival plağın subgingival plak gelişiminde önemli bir yeri vardır. Bu nedenle Pİ indeksi kullanarak supragingival plak miktarı ölçüldü (155). MDP, içerdiği mikroorganizmalar ve onların ürünleri ile periodontal hastalıkların etiyolojisinde birinci derecede etkin olan faktördür. MDP'nin ortamdan uzaklaştırılması ve hastaların bu konudaki başarısı gerek periodontal tedaviler gerekse de uygulanan tedavi yaklaşımının etkinliğini belirlemek amacıyla çok önemlidir. Bu sebeple araştırmamıza başlamadan önce tüm hastalara önce çene modellerinde daha sonra kendi ağızlarında AHE verilerek *Modifiye Bass* fırçalama yöntemi öğretildi (127). Günde 2 kez bu teknik ile fırçalama yapmaları ve fırçalamayı takiben diş ipi ve/veya arayüz fırçası kullanımını içeren ara yüzey temizliği yapmaları önerildi. Araştırma boyunca belirli aralıklar ile hastaların ağız hijyen seviyesinin yeterli olup olmadığı kontrol edildi.

Araştırmamızda, takip periyodu süresince tedavi gruplarımızın hepsinde tüm ağız Pİ değerlerinde grup içi değişimlerde istatistiksel olarak anlamlı azalma tespit edildi ( $p<0.05$ ). Üçüncü ayın sonunda tedavi öncesi ve sonrası tüm ağız Pİ fark değerleri SRP+Ozon grubunda 1.02, SRP+Antibiyotik grubunda 0.97 ve SRP grubunda 0.96 olarak bulundu. Gruplar arasında olguların Pİ fark düzeyleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık tespit edilmedi (Tablo 4.2.). Benzer şekilde, tek köklü dişlere ait  $SD \geq 5$  mm olan bölgelerde de Pİ fark değerlerinde gruplar arası karşılaştırmada yine istatistiksel olarak anlamlı farklılık görülmedi (Tablo 4.3.). Bu durum mekanik tedavinin etkisi ile ortamın ağız hijyen gerekliliklerinin daha rahat ve başarı ile uygulanabilmesi için uygun hale geldiğini ve ayrıca tedavinin sağlıklı şekilde değerlendirilebilmesi için ideal şartların sağlandığını göstermektedir. Bulgularımız BPT'yi esas alarak gerçekleştirilen diğer çalışmalarla uyumludur (21, 49, 131, 132, 133, 150, 156). Bu durum hastaların verilen AHE'yi başarı ile uyguladıklarını, BPT ile lokal eklentilerin ve iyatrojenik faktörlerin ortadan kaldırılmasıyla diş yüzeylerinin daha kolay temizlenebilir hale geldiğini, ağız hijyeni eksikliğine bağlı olumsuz etkilerin sonuçlara yansımaması ve elde edilecek farklılıkların doğru değerlendirilmesi için gerekli koşulların yerine getirildiğini göstermektedir.

Araştırmamızda dişeti sağlığı ve hastalığının klinik olarak değerlendirilmesinde DOKİ kullanıldı. Bu indeks ile papiller ve marjinal dişetin görünüşü, kıvamı ve rengindeki değişiklikler ile sondalama sonrasında gerçekleşen dişeti kanaması belirlenmektedir (157). Ayrıca dişetin iltihabi değişikliklerinin ve gözle doğrudan muayenenin mümkün olmadığı periodontal cep tabanındaki iltihabi lezyonun varlığının belirlenmesinde de kullanılmaktadır. Kanama bağ dokusunda var olan iltihabı gösteren objektif bir bulgudur (47). Çalışmamızda her 3 tedavi grubunda grup içi değişimlerde istatistiksel olarak anlamlı farklılık tespit edildi ( $p<0.05$ ). Tedavi öncesi ile sonrası tüm ağız DOKİ fark değerleri, SRP+Ozon grubunda 2.23,

SRP+Antibiyotik grubunda 2.76 ve SRP grubunda 2.41 olarak bulundu (Tablo 4.4). Tedavi öncesi ve sonrası tüm ağız DOKİ fark ortalamalarının 2'li karşılaştırılmasında SRP+Antibiyotik grubu, SRP+Ozon ve tek başına SRP uyguladığımız gruba göre istatistiksel olarak anlamlı farklılık gösterdi ( $p<0.05$ ) (Tablo 4.4.a). Benzer şekilde, tek köklü dişlere ait  $SD \geq 5$  mm olan bölgelerde her 3 grupta da grup içi değişimler istatistiksel olarak anlamlı bulundu ( $p<0.05$ ). Tedavi öncesi ve sonrası DOKİ fark değerleri ise, SRP+Ozon grubunda 2.15, SRP+Antibiyotik grubunda 2.65 ve SRP grubunda 2.05 olarak tespit edildi (Tablo 4.5.). Gruplara ait fark ortalamalarının 2'li karşılaştırılmasında ise istatistiksel olarak anlamlılığın SRP+Antibiyotik grubu lehine olduğu tespit edildi ( $p<0.05$ ) (Tablo 4.5.a). Her 3 tedavi grubunda da DOKİ'de meydana gelen istatistiksel olarak anlamlı azalmalar, BPT sonucunda cep epiteli ve bağ dokusundaki iltihabın ortadan kaldırılması sonucu kan damarlarının yeniden organize olması ve iltihaplı dişeti dokusunun büzülerek diş yüzeyine adaptasyonunun sağlanması ile açıklanabilir. BPT'nin antimikrobiyal ajanlarla desteklendiği çalışmalara paralel olarak bizim çalışmamızda da DOKİ değerleri sadece SRP uygulanan gruba göre istatistiksel olarak anlamlı farklılık gösterdi. SRP'nin antibiyotik ile desteklendiği çalışmalarda, Noyan ve ark. (5), KP'li hastalarda BPT'ye ek olarak kullanılan sistemik ve lokal metronidazolün Gİ değerinin tek başına SRP yapılan gruba göre daha anlamlı düzelmeye gösterdiğini bildirmiştir. Gusberti ve ark. (14), tekrarlayan periodontal hastalık tedavisinde sistemik metronidazol ve SRP uygulaması ile başlangıç Gİ değerinin 2.25'ten 3. ayda 1.60'a, 6. ayda 1.48'e ve 9. ayda 1.41'e düştüğünü tespit etmişler ve bu değişimin istatistiksel olarak anlamlı olduğunu bildirmişlerdir. Pradeep ve ark. (75) KP'li hastalarda SRP'ye ek olarak sistemik ornidazol kullanmışlar, başlangıç Gİ değerinin 2.16'dan, 1. ayda 1.40'a, 3. ayda 1.27'ye ve 6. ayda 1.13'e indiğini bildirmişlerdir. Bizim çalışmamıza benzerlik gösteren bu çalışmalarda olduğu gibi, Gİ'deki tedavi sonrası grup içinde görülen bu değişimin BPT sonrasında beklenen şekilde iltihabi prosesin baskılanması sonucu olduğu düşünülmektedir.

SRP+Antibiyotik grubu lehine çıkan istatistiksel farklılık ise sistemik metronidazolün KP'nin etiyojisinde önemli rol oynayan anaerop bakterilere spesifik antimikrobiyal etkisinin olduğu, subgingival florayı seçici bir şekilde baskılayarak periodontal dokuların klinik olarak daha hızlı iyileşmesine yardımcı olduğunu düşündürmektedir.

Literatür incelendiğinde ozon uygulamaları ile ilgili çalışmamızı karşılaştırabileceğimiz sınırlı sayıda çalışma bulunmaktadır.

Kshitish ve ark. (93) periodontitisli hastalarda ozonize su ile CHX'i kıyasladıkları *split-mouth* çalışmada, Gİ fark değerlerini ozonize su uygulanan grupta 0.34, CHX grubunda ise 0.23 olarak, SK fark değerlerini ise sırasıyla 13.7 ve 12.09 olarak tespit etmişlerdir. Ozonize su uygulanan grupta Gİ ve SK'da meydana gelen azalma istatistiksel olarak anlamlı bulunurken, CHX grubunda anlamlı bulunmamıştır. Araştırmacılar ozonize su uygulanan gruptaki azalmanın nedenini, ozonun mikroorganizmalar üzerinde sahip olduğu inaktivasyon özelliğiyle açıklamışlardır. Skurska ve ark. (23) SRP'ye ek olarak ozonize su uygulanan KP hastalarında SK fark değerlerini 2. hafta sonunda 20.82, 2. ay sonunda ise 33.42, SRP'ye ek olarak ozonize su uygulanan GAP hastalarında ise 2. hafta sonunda ortalama 18.69, 2. ay sonunda ortalama 35.39, tek başına SRP uygulanan ve kontrol grubunu oluşturan KP hastalarında ise 2. hafta sonunda ortalama 16.5, 2. ay sonunda ise ortalama 23.03 olarak tespit etmişlerdir. Tüm gruplarda başlangıç değerine göre meydana gelen azalmayı istatistiksel olarak anlamlı bulmuşlardır ( $p<0.05$ ). Gruplar arası SK değerinin karşılaştırılmasında yine istatistiksel olarak anlamlı farklılık tespit etmişlerdir. Elde edilen bu veriler çalışmamız sonuçları ile uyumluluk göstermektedir, araştırmacılar SK değerlerinde elde ettikleri bu anlamlı değişimi ozonun sahip olduğu antiinflamatuvar özelliği ile açıklamışlardır.

Yukardaki çalışmalardan farklı olarak Dhingra ve ark. (125) gingivitisli hastalarda ozonize suyun irrigasyon yolu ile kullanıldığı çalışmada ise Gİ ve SK başlangıç, 14. ve 28. gün sonunda değerlendirmiş, başlangıç Gİ değeri ile 14. ve 28. günlerde elde edilen veriler karşılaştırıldığında meydana gelen azalmanın istatistiksel olarak anlamlı olduğu bildirilmiştir ( $p<0.05$ ). SK parametresi ise %87.1 olan başlangıç değeri 14. gün sonunda %75.4 değerine, 28. gün sonunda ise %30.9 değerine düşmüştür. Elde edilen verilere göre SK'da meydana gelen azalmayı istatistiksel olarak anlamlı tespit etmişlerdir ( $p<0.05$ ). Araştırmacılar subgingival ozonize su uygulamasına bağlı olarak dişeti iltihabının azalmasının sebebinin, ozonun plak mikroorganizmaları üzerindeki hızlı öldürücü etkiye sahip olması şeklinde ifade etmişlerdir.

Çalışmamızda tüm ağız ve tek köklü dişlere ait  $SD \geq 5$  mm olan ceplerde DOKİ fark değerlerinin SRP+Ozon ve SRP gruplarının 2'li karşılaştırılmasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık olmamasına rağmen SRP+Ozon grubunda meydana gelen azalmanın tek başına SRP uyguladığımız gruba göre daha fazla olduğu tespit edildi. Bu sonuç, ozonun oksidasyon özelliği sayesinde ortaya çıkan serbest oksijen radikallerinin bakterilerin hücre duvarı ve membranlarını okside ederek bakterilerin ölümüne neden olup dişetindeki enflamasyonu azaltmasından kaynaklandığını düşündürmektedir (93, 158).

Tedavi öncesi ve sonrası ortaya çıkan SD değişimleri uygulanan mekanik tedavi nedeniyle doku büzülmesi ve ataşman kazancına bağlı olarak meydana gelen azalmayı yansıtan bir sonuçtur (159). SD değerindeki değişim periodontal tedaviye verilen cevabı görmemiz açısından önemli bir parametredir. SD dişeti kenarı ile cep tabanı arasındaki mesafeyi göstermektedir. Çalışmamızda SD ölçümlerinde geçmiş yıllarda yapılan çalışmalarda güvenilirliği ve diğer yöntemlere göre üstünlüğü belirlenen periodontal sonda ile birlikte rehber akrilik stentler kullanıldı (158). Periodontal sonda ile yapılan ölçüm sırasında uygulanan kuvvete ve sondanın

bağ dokusuna girebilmesine veya sondanın açısının değişmesine bağlı bir hata payı oluşabilmektedir (160). Bu nedenle çalışmamızda her hasta için özel olarak hazırlanan oklüzal stentler üzerinde oluklar açılarak ölçümlerin her defasında aynı noktalardan ve aynı sonda eğimi ile yapılması amaçlandı.

Araştırmalarda SD ile ilgili sonuç ve yorumlar tedavi sonrası elde edilen SD azalması dişeti kenarı seviyesi değişiminin yanı sıra ataşman kazancına da bağlı olarak ortaya çıktığı için, ataşman kazancı ile birlikte değerlendirilmelidir. Ataşman seviyesindeki değişim, klinik ve rölatif değerler ile ölçülmektedir (161). KAS, mine-sement birleşimi ile periodontal sondanın cep içerisine ulaştığı son nokta arasındaki mesafeyi ifade etmektedir. Ancak mine-sement birleşiminin rehber olarak alındığı ataşman seviyeleri ölçümleri gerek tekrarlanabilmesindeki güçlük gerekse güvenilebilirliği açısından düşük bulunmuştur (158). Özellikle mine-sement sınırının yerinin anatomik olarak tam saptanamaması ve arayüz ölçümlerinde periodontal sondanın dikey olarak yerleştirilememesi sebebiyle ataşman seviyesindeki ölçümlerin rölatif olarak oklüzal stentler rehberliğinde yapılmasının gerekliliğini ortaya koymuştur. Bu nedenle çalışmamızda da oklüzal akrilik stentler rehber alınarak hissedilen doku direnci ataşman seviyesinin olduğu yer olarak ölçüldü. Stent kenarı sabit referans noktası olarak alındı ve bu nokta ile cep tabanı arasındaki mesafe ölçülüp kaydedildi. Ölçümlerdeki değişimler ataşman kazancı ya da kaybı olarak değerlendirildi.

Çalışmamızda her 3 tedavi grubunda SD değerlerine ait grup içi değişimlerde istatistiksel olarak anlamlı farklılık gözlemlendi ( $p < 0.05$ ). Tedavi öncesi ve sonrası tüm ağız SD fark değerleri SRP+Ozon grubunda ortalama 1.08 mm, SRP+Antibiyotik grubunda ortalama 1.20 mm, ve SRP grubunda ortalama 1.04 mm olarak tespit edildi (Tablo 4.6.) ve bu değerlerin gruplar arası karşılaştırılması istatistiksel olarak anlamlı bulundu ( $p < 0.05$ ). Tespit edilen bu

farklılığın ise yine SRP+Antibiyotik grubu lehine olduğu saptandı (Tablo 4.6.a). Aynı şekilde tek köklü dişlere ait SD  $\geq$  5 mm olan bölgelerde ise, SD değerlerine ait tedavi sonrası fark değerlerinin gruplar arası karşılaştırılmasında SRP+Antibiyotik grubu lehine farklılık tespit edildi (Tablo 4.7.a, Tablo 4.7.b).

Epitelyal ataşman değerindeki kazanç uygulanan tedavi ile elde edilen cep tabanındaki iyileşme ve diş-dişeti adaptasyonuna bağlı olarak meydana gelen bir sonuçtur. Çalışmamızda tedavi öncesi ve sonrası tüm ağız RAS fark değerleri SRP+Ozon grubunda 0.82 mm, SRP+Antibiyotik grubunda 1.09 mm ve SRP grubunda ise 0.81 mm olarak tespit edildi (Tablo 4.8.). Her 3 grupta da elde edilen ataşman kazancı istatistiksel olarak anlamlı bulundu ( $p < 0.05$ ). Tek köklü dişlere ait SD  $\geq$  5 mm olan bölgelerde ise ataşman kazancı değerleri SRP+Ozon grubunda 0.77 mm, SRP+Antibiyotik grubunda 0.97 mm, SRP grubunda ise 0.72 mm olarak tespit edildi. Her 3 grupta da elde edilen ataşman kazancının istatistiksel olarak anlamlı olduğu tespit edildi ( $p < 0.05$ ) (Tablo 4.9.). Çalışmamızda 0. ve 90. günde yapılan ölçümler sonunda gruplar arası karşılaştırmada tüm ağız ve bölgesel ataşman kazancı düzeyleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulundu ( $p < 0.05$ ) (Tablo 4.8., Tablo 4.9.). Elde edilen bu farklılığın SRP+Antibiyotik grubu lehine olduğu görüldü (Tablo 4.8.a, Tablo 4.9.a).

Çalışmamızda klinik sonuçlar genel olarak değerlendirildiğinde, SD miktarında tüm ağız ve tek köklü dişlere ait SD  $\geq$  5 mm olan ceplerde antibiyotikle desteklenen grupta en fazla azalmaya olduğu, elde edilen ataşman kazancının en çok SRP+Antibiyotik grubunda, en az ise SRP grubunda olduğu tespit edildi. Literatürde sistemik antibiyotiklerin mekanik periodontal tedavinin etkinliğini arttırdığını göstermektedir (18, 62, 162). Literatür incelendiğinde Gusberti ve ark. (14) özellikle geleneksel mekanik tedavi ile sınırlı başarı sağlanan hastalarda, SRP'ye ek olarak kullanılan

destekleyici antibiyotiğin subgingival periodontopatojenleri azaltarak SD ve KAS değerlerinde olumlu yönde değişim meydana getirdiğini ve böylece tedavinin daha başarılı olduğunu belirtmişlerdir. SD  $\geq$  6 mm olan bölgelerin başlangıç değerlendirmesinde 9.67 mm olan KAS değerinin, 2 seans SRP ile birlikte 10 gün boyunca 3x250 mg/gün kullanılan sistemik metronidazolün son gününde ortalama 9.08 mm'den, 3. ayın sonunda 9.00 mm'ye gerilediğini gözlemişler ve aradaki farkın istatistiksel olarak anlamlı olduğunu bildirmişlerdir. Araştırmacılar ataşman kazancındaki bu değişimin mekanik tedaviyi destekleyen sistemik metronidazol kullanımının etkilerine bağlı olarak ortaya çıktığını rapor etmişlerdir. Haffajee ve ark. (74) KP'li hastalarda kullanılan SRP+metronidazol kombinasyonunun SD azalması ve ataşman kazancı bakımından özellikle başlangıç SD  $\geq$  6 mm'den fazla olan ceplere 3., 6., 12. aylarda sığ ceplere göre daha fazla olduğunu ve bu iyileşmeye metronidazolün katkıda bulunduğunu bildirmişlerdir. Yine Pradeep ve ark. (75), KP'li hastalarda SRP'ye ek olarak sistemik ornidazol kullandıkları çalışmada, SD ve KAS değerleri başlangıç ölçümlerinde 8.36 mm ve 7.48 mm iken, SD değeri 1. ayda 5.28 mm, 3. ayda 5.08 mm, 6. ayda ise 5.52 mm olarak ölçmüştür, ve aradaki farkın istatistiksel olarak anlamlı olduğunu bildirmişler; KAS değeri ise 1. ayda 4.32 mm, 3. ayda 4.16 mm ve 6. ayda 4.56 mm olarak ölçülmüştür, sadece 3. ve 6. ayda ki fark ortalamalarının istatistiksel olarak anlamlı olduğunu bildirmişlerdir. Buna paralel olarak Haffajee ve ark. (163), tek başına uygulanan SRP'nin klinik etkinliğini değerlendirmek üzere planladıkları çalışmada, SD ve KAS'de en önemli azalmanın 3. ayda meydana geldiğini, sonraki dönemlerde daha az miktarda da olsa olumlu gelişmenin devam ettiğini bildirmişlerdir. Cionca ve ark. (20) amoksisilin ve metronidazol kombinasyonunun BPT'nin klinik sonuçlarına olan etkisini araştırdıkları çalışmada SD değeri 4.3 mm olan başlangıç değerinden 6. ayda 3.0 mm'ye düşmüştür. Tedavi öncesi ve sonrası fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmasına karşın, SD'de meydana gelen azalmanın az olmasının sebebini başlangıç SD ortalamasının 4.4 mm olmasıyla ilişkilendirmişlerdir. Bir çok



çalışmada tek başına SRP'nin SD'ye bağlı olarak SD ve KAS değerlerinin azalmasında etkili olduğu belirtilmiş; SD değeri 1-3 mm arasındayken elde edilen SD azalması 0.03-0.23 mm, 4-6 mm arasındayken elde edilen SD azalması 0.71-1.26 mm ve  $SD \geq 6$  mm olduğunda 1.21-2.92 mm olarak ifade edilmiş ve en fazla ataşman kazancının en derin ceplerde elde edildiği belirtilmiştir (50, 164, 165, 166, 167). Ancak Sbordone ve ark. (168) yaptıkları çalışmada klinik parametrelerdeki bu kazancın uzun süre devam etmediğini ve 2 ay içinde parametrelerin başlangıç değerlerine döndüğünü bildirmişlerdir. Bizim çalışmamızda da BPT'ye ek olarak sistemik metronidazol verilen grupta başlangıç SD ortalamasının 4-6 mm arasında olması bu parametrelerdeki azalmanın literatürdeki çalışmalarla uyum içinde olduğu görülmektedir.

Literatür tarandığında, bizim çalışmamızda olduğu gibi topikal gaz ozonun BPT'ye ek olarak uygulandığı sadece tek çalışmanın olduğu (23), 2 çalışmada ise ozonun BPT'ye ek olarak ozonun ozonize su formunda uygulandığı görülmektedir. Bu çalışmalardan, Dhingra ve ark. (125) aktif ortodontik tedavi gören 15 gingivitis hastasında ozonize su uygulaması sonrasında hastaların başlangıçta 3.10 mm tüm ağız SD değerlerinin 28. günde 2.92 mm'ye düştüğünü ve bu azalmanın istatistiksel olarak anlamlı olduğunu bildirmişlerdir. Araştırmacılar SD'de meydana gelen azalmayı ozonize suyun sahip olduğu antienflamatuvar etkiyle ilişkilendirmişlerdir.

Bu çalışmalar arasında KAS seviyesinin ölçüldüğü tek çalışma Skurska ve ark. (23) tarafından yapılmıştır. KP ve GAP'li hastalarda SRP'ye ek olarak ozonize su kullanılmıştır. SD'de 2. hafta ve 2. ay sonunda başlangıç değerine göre istatistiksel olarak azalma meydana getirdiğini, ancak gruplar arası karşılaştırmada istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmadığını bildirmişlerdir. KAS seviyesindeki azalmanın çalışmamızdaki gibi istatistiksel

olarak anlamlı olduğunu ifade ederlerken, gruplar arası karşılaştırmada ise anlamlı bir farkın olmadığını belirtmişlerdir.

Pek çok çalışmada, yapmış olduğumuz araştırmanın bulgularına uyumlu olarak ileri periodontitis vakalarında SRP'ye yardımcı olarak sistemik antibiyotik kullanımının tek başına uygulanan SRP'ye göre daha başarılı sonuçlar elde edildiği görülmüştür (5, 14, 18, 20, 62, 74, 75, 162). Çalışmamızda SD'deki azalmanın SRP+Antibiyotik grubunda, diğer gruplara göre daha fazla çıkmasının nedeninin metronidazolün doku, hücreler ve insan dişeti fibroblastına basit difüzyonla hızla girip, fibroblast ve dişetinde etkin konsantrasyonuna ulaşabilmesine ve metronidazolün diğer hücre ve dokulardaki intrasellüler konsantrasyonu plazma seviyesine yakın bir konsantrasyona ulaşabilmesine bağlı olduğunu düşünmekteyiz (64, 65). Bununla beraber Loesche ve ark. (169), yapmış oldukları çalışmada belirttikleri gibi metronidazolün siyah pigmentli *Bacteroides* türleri, özellikle spiroketler, hareketli rodler, *Selenomonas* türleri, *P. gingivalis* ve *P. intermedia* gibi anaerob bakterileri, gram (+) ve (-) basilleri ortadan kaldırmasında ki etkinliğinde sonuçlara yansımış olduğunu düşünmekteyiz.

Periodontal tedavinin etkinliğinin ve başarısının değerlendirilmesi için klinik parametrelerin yanı sıra mikrobiyolojik verilerin de incelenmesi daha objektif bir yorum getirmektedir. TF'daki değişim miktarı, mikrobiyolojik değerlendirmede ve periodontal tedavinin başarısında en önemli parametrelerden biridir. Çalışmamızda SRP+Ozon grubunda 0. günde  $30.62 \times 10^5$  CFU/ml olan TF tedavi sonrasında  $5.24 \times 10^5$  CFU/ml, SRP+Antibiyotik grubunda  $39.31 \times 10^5$  CFU/ml olan TF tedavi sonrasında  $6.12 \times 10^5$  CFU/ml, SRP grubunda 0. günde  $27.29 \times 10^5$  CFU/ml olan TF tedavi sonrasında  $3.07 \times 10^5$  CFU/ml değerine azaldığı görüldü (Tablo 4.10.).

Başarılı bir periodontal tedavi zorunlu anaerop mikroorganizmaların ortadan kaldırılması ile ilgilidir. Bu nedenle çalışmamızda kullanılan sistemik antibiyotik ve ozon uygulaması etkinliğini değerlendirmek amacıyla subgingival floradaki zorunlu anaerop mikroorganizma oranları incelendi.

Tedavi öncesi ve sonrası zorunlu anaerop bakteri oranları değişimi SRP+Ozon grubunda %33.80, SRP+Antibiyotik grubunda %35.43, ve SRP grubunda %26.07 olarak bulundu. Her 3 grupta da tedavi sonrasında görülen düşüş istatistiksel olarak anlamlı bulundu ( $p<0.05$ ) (Tablo 4.11.). Gruplar arası karşılaştırmada zorunlu anaerop bakteri oranları değişiminde istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık ortaya çıkmamasına rağmen en fazla değişimin SRP+Antibiyotik grubunda olduğu görüldü.

Bizim kullandığımız metodolojiye paralel olarak sistemik antibiyotiğe tüm ağız SRP işlemiyle aynı gün başlanması, SRP işleminin kısa süre içinde tamamlanması (1 haftadan az), önerilmektedir. Antibiyotiğe başlanma zamanı ile alakalı kesin bir protokol olmamakla birlikte, indirekt kanıta dayalı olarak, bu şekilde yapılan SRP işlemi ve aynı gün başlanılan sistemik antibiyotiğin, klinik ve mikrobiyolojik sonuçlar açısından daha başarılı olduğuna inanılmaktadır. Son çalışmalar antibiyotiğe en uygun başlanma zamanının SRP işlemiyle eş zamanlı olması gerektiği sonucuna varmaktadır (170). Çalışmamızda elde ettiğimiz sonuçlar literatürle uyumlu olarak başlangıç periodontal tedavi konseptinde beklenen değer aralığı içindedir.

Ribeiro ve ark. (16) yaptıkları çalışmaya paralel olarak bizim çalışmamızda da kontrol ve test grupları arasında mikrobiyolojik parametreler açısından farklılık görülmemektedir. BPT'nin mikrobiyolojik etkinliğinin değerlendirildiği çalışmalarda kullanılan mikrobiyolojik teknikteki farklılıkların ve çalışılan hasta popülasyonuna ait mikrobiyol biyofilm

profilinin ülkeler ve hastalar arasında farklılık gösterdiği bildirilmektedir (171). Kut (21) yapmış olduğu tez çalışmasında TF'de gruplar arasında istatistiksel olarak bir fark bulamamasına rağmen, bizim çalışmamızda da olduğu gibi SRP+Antibiyotik grubunda ki değişimin diğer 2 gruba göre daha fazla olduğunu belirtmiş, bunu da metronidazolün subgingival florada ki periodontopatojen mikroorganizmalar üzerindeki seçici etkisine bağlamıştır. Yine bizim çalışmamızın sonuçlarına paralel olarak Loesche ve ark. (169) spiroketler, *P. gingivalis*, *P. intermedia*, *F. nucleatum* ve *Selenomonas* türleri oranlarında tedavi sonrasında istatistiksel olarak azalma bulurken, gruplar arasında anlamlı fark bulmamışlardır. Noyan ve ark. (5) metronidazolü BPT'yi desteklemek amacıyla hem sistemik hem de lokal olarak değerlendirdikleri çalışmalarında TF'de meydana gelen en fazla azalma SRP'nin lokal ya da sistemik metronidazol ile desteklendiği gruplarda elde etmişlerdir (SRP+lokal antibiyotik grubunda  $127.66 \times 10^4$  CFU/ml'den  $28.7 \times 10^4$  CFU/ml'ye, SRP+sistemik antibiyotik grubunda  $195 \times 10^4$  CFU/ml'den  $41.31 \times 10^4$  CFU/ml'ye). Yine en fazla % zorunlu anaerop azalması bu gruplarda elde edilmiştir (SRP+lokal antibiyotik grubunda %63.95'den %20.64'e, SRP+sistemik antibiyotik grubunda % 61.59'dan %19.42'ye). Bu sonuçlar bizim çalışmamızla paralellik göstermektedir. Metronidazolün mono tedavi olarak kullanıldığı grupta bakteriyel yükü azaltabildiğini, ancak klinik parametrelerde etkisinin az olduğunu belirtmiş, metronidazolün BPT'yi destekleyici başarılı bir ajan olduğunu vurgulamışlardır.

Ozonun BPT'ye yardımcı olarak kullanıldığı ve etkisinin mikrobiyolojik açıdan CHX ile karşılaştırıldığı 3 çalışma bulunmaktadır. Kshitish ve ark. (93) PCR yöntemi ile tespit edilen *A. actinomycetemcomitans*'ın oranında ozon uygulanan grupta azalma meydana gelirken *P. gingivalis* ve *T. forsythia*'nın hem ozon hem de CHX uygulaması ile azalmadığı bildirilmiştir. Huth ve ark. (94) ise CHX, gaz ozon ve sıvı ozonun antimikrobiyal etkinliğini planktonik ve biyofilm kültürleri üzerinde farklı dozlarda yaptıkları çalışmada; ozonun gaz

formunun ve CHXin %2'lik konsantrasyonunun *P. gingivalis*, *T. forsythia* ve *P. micra*'yi tamamen elimine ettiği, fakat *A. actinomycetemcomitans* üzerinde en yüksek konsantrasyonlarda bile antimikrobiyal etkinliğinin görölmediği belirtilmiştir. Algan'ın (126) KP'nin tedavisinde topikal gaz ozonun klinik ve mikrobiyolojik etkilerini Er:YAG lazer ile karşılaştırdığı tez çalışmasında, gruplar arasında herhangi bir farklılık tespit etmediklerini bildirmiş, bunun nedenini ise kullandıkları topikal gaz ozonun düşük dozlarda kullanılmış olmasına bağlamıştır. Bizim çalışmamızda da kullandığımız gaz ozonun gruplar arasında istatistiksel olarak farklılık göstermemesi ozonun düşük dozda kullanılmasına bağlanabilir. Daha yüksek konsantrasyonlarda ve daha sık aralıklarla kullanılan gaz ozon, ileri periodontitisli hastalarda mikrobiyolojik parametreler açasından farklı sonuçlar ortaya çıkarabilir.

Bizim çalışmamızda Huth ve ark. (94) yaptığı çalışmaya paralel olarak cep içi irigasyon süresi 1 dk. olarak seçilmiştir. Ozonun biyofilm bakterilerine etkisinin az olmasının nedeni ozonun organik maddelerle temasıyla dekompoze olması olarak açıklanabilir (124).

Subgingival bakteriyal biyofilmler serumdan zengin DOS ile çevrenmiştir. Serum antimikrobiyal maddelerin etkinliğini azaltabilir. řu ana kadar yapılmış çalışmalarda ozonun periodontopatojen bakteriler üzerine etkisiyle ilgili halen kesin bir veri bulunmamaktadır. Eick ve ark. (124) serum varlığında ozonun öldürme etkisi 6 sn'lik uygulamada %78 ve 2 kez 18 sn'lik uygulamadan sonra %47 azaldığını bildirmiştir. Serum varlığında hiç bir suş tamamen elimine edilememiştir, 2 kez 18 sn'lik uygulamada *P. gingivalis*'in ancak %72'si öldürülebilmiştir. En dirençli tür *C. albicans* olarak bulunmuştur. Bunu *E. Faecalis* ve *S. Aureus* takip etmiştir. Ozonun majör periodontopatojenler üzerine süperenfektan türlere göre daha etkili olduğu gösterilmiştir. Özellikle *P. gingivalis*'e karşı çok etkili olduğu bilinmektedir

(101). Anaerop ve kapnofilik türlere karşı oksijen moleküllerinin toksik etkisi olması beklenirken, ozonun anaerop ve kapnofilik türlere olan etkisiyle ilgili oldukça sınırlı bilgi mevcuttur. Nagayoshi ve ark. (101) yaptıkları çalışmada, ozonun *P. gingivalis*'e *A. actinomycetemcomitans*'dan daha fazla etki ettiğini saptamışlardır. Bu çalışmanın sonuçları Eick ve ark.'ın (124) çalışmasıyla paralellik göstermektedir.

Kshitish ve ark. (93) in vivo şartlarda ozonun antibakteriyel etkiye sahip olduğunu göstermesine rağmen, Eick ve ark. (124) DOS'a benzer özelliklere sahip serum ortamında ozonun antibakteriyel özelliğinin azaldığını saptaması, çalışmamızda gruplar arasında farklılık çıkmamasını açıklayabilir.

Periodontal tedavinin en önemli basamağını oluşturan BPT subgingival plağı ve bu bölgede diştaşı ve kök yüzeyi düzensizlikleri gibi periodontal hastalıkların primer etkeni olduğu düşünülen MDP'nin tutuculuğunu sağlayan faktörleri ortadan kaldırarak bu bölgelere yerleşen mikroorganizmaları ortadan kaldırmakta veya azaltmaktadır. Çalışmamız BPT'ye destek olarak kullanılan sistemik metronidazol ve topikal gaz ozon uygulamasının klinik ve mikrobiyolojik etkinliğinin değerlendirildiği ilk çalışmadır. Çalışmamızda SRP+Antibiyotik grubunda ortaya çıkan klinik üstünlüğün sistemik metronidazolün, subgingival florayı seçici bir şekilde baskılayarak periodontal dokuların klinik olarak daha hızlı iyileşmesine yardımcı olduğunu düşündürmektedir. Zorunlu anaerop oranlarında meydana gelen değişimin gruplar arası karşılaştırılmasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık görülmemesine rağmen, tek başına SRP uygulanan gruba göre SRP+Antibiyotik ve SRP+Ozon grubunda daha fazla olması topikal gaz ozonun sistemik antibiyotiğe alternatif bir ajan olup olmadığı konusunda araştırmaya değer olduğunu düşündürmektedir. Literatür incelendiğinde topikal gaz ozonun KP'li hastalarda kullanımıyla ilgili tespit henüz edilmiş

kesin bir protokol bulunmamaktadır. Ozon her üç formuyla da araştırmaya açık bir konu olarak son dönemde dikkat çekmektedir, fakat periodontal tedavide kullanımının net olarak belirlenebilmesi için farklı doz ve sürelerde, çeşitli hasta gruplarında klinik, mikrobiyolojik ve biyokimyasal parametrelerle birlikte incelendiği uzun dönem takipli araştırmalara gereksinim vardır. Çalışmamızın sonuçları, konu ile ilgili gelecek araştırmalar için umut verici niteliktedir.

## 6. KAYNAKLAR

1. Kinane DF, Bartold PM. Clinical relevance of the host responses of periodontitis. *Periodontol* 2000, 43: 278-293, 2007.
2. Socransky SS, Haffajee AD, Cugini MA, Smith C, Kent RL, Jr. Microbial complexes in subgingival plaque. *J Clin Periodontol*, 25(2): 134-144, 1998.
3. Katsanoulas T, René I, Attström R. The effect of supragingival plaque control on the composition of the subgingival flora in periodontal pockets. *J Clin Periodontol*, 19: 760-765, 1992.
4. Kornman KS. The Pathogenesis of periodontal diseases. An overview. *Fundamental of periodontics*. 2<sup>nd</sup> Edition. Qutesense Publising Co. Ltd. USA, p: 3-7, 1996.
5. Noyan Ü, Yılmaz S, Kuru B, Kadir T, Acar O, Büget E. A clinical and microbiological evaluation of systemic and local metronidazole delivery in early onset periodontitis. *J Clin Periodontol*, 24: 158-165, 1997.
6. Lindhe J. Host-parasite Interactions in periodontal diseases. *Clinical periodontology and implant dentistry*. 4<sup>th</sup> Pub. Copenhagen, p: 151-178, 2003.
7. Cobb CM. Clinical significance of non-surgical periodontal therapy: An evidence-based perspective of scaling and root planing. *J Clin Periodontol*, 29: 6-16, 2002.
8. Listgarten, MA. Microbiological testing in the diagnosis of periodontal disease. *J Periodontol*, 63: 332-337, 1992.
9. Grossi SG, Genco RJ, Machtei EE. Assessment of risk for periodontal disease. II. Risk indicators for alveolar bone loss. *J Periodontol*, 66: 23-29, 1995.
10. Grossi SG, Zambón. JJ, Ho, AW. Assessment of risk for periodontal disease. I. Risk indicators for attachment loss. *J Periodontol*, 65: 260-267, 1994.



11. Beikler T, Prior K, Ehmke B, Flemmig TF. Specific Antibiotics in the treatment of periodontitis- A proposed strategy. *J Periodontol*, 75: 169-175, 2004.
12. Loesche WJ, Giordano JR, Hujuel P, Schwarcz J, Smith BA. Metronidazole in periodontitis: Reduced need for surgery. *J Clin Periodontol* 19: 103-112, 1992.
13. Loesche WJ, Syed SA, Morisson EC, Laughon B, Grossman NS. Treatment of periodontal infections due to anaerobic bacteria with short-term treatment with metronidazole. *J Clin Periodontol*, 8: 29-44, 1981.
14. Gusberti FA, Syed SA, Lang NP. Combined antibiotic (metronidazole) and mechanical treatment effects on the subgingival bacterial flora of sites with recurrent periodontal disease. *J Clin Periodontol*, 15: 353-359, 1988.
15. Mitchell DA. Metronidazole: its use in clinical dentistry. *J Clin Periodontol*, 11: 145-158, 1984.
16. Ribeiro EP, Bittencourt S, Zanin IC, Ambrosano GM, Sallum E, Nociti FH, Casati MZ. Full-mouth ultrasonic debridement associated with amoxicillin and metronidazole in the treatment of severe chronic periodontitis. *J Periodontol*, 80: 1254-1264, 2009.
17. Rilling S, Viebahn R. *The use of Ozone in Medicine*. Haug Publishers. Heidelberg, 1987.
18. Herrera D, Sanz M, Jepsen S, Needleman I, Roldan S. A systematic review on the effect of systemic antimicrobials as an adjunct to scaling and root planning in periodontitis patient. *J Clin Periodontol*, 29: 136-159, 2002.
19. Guerrero A, Griffiths GS, Nibali L, Suvan J, Moles DR, Laurell L, et al. Adjunctive benefits of systemic amoxicillin and metronidazole in non-surgical treatment of generalized aggressive periodontitis: a randomized placebo-controlled clinical trial. *J Clin Periodontol*, 32: 1096-1107, 2005.

20. Cionca N, Giannopoulou C, Ugolotti G, Mombelli A. Amoxicillin and metronidazole as an adjunct to full-mouth scaling and root planing of chronic periodontitis. *J Periodontol*, 80: 364-371, 2009.
21. Kut B. Kronik periodontitiste başlangıç tedavisine yardımcı olarak kullanılan sistemik antibiyotik ve Er:YAG lazer kullanımının klinik ve mikrobiyolojik olarak kıyaslanması. Yeditepe Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Doktora tezi, İstanbul, 2010.
22. Azarpazhooh A, Limeback H. The application of ozone in dentistry: A systematic review of literature. *J Dentist*, 36: 104-116, 2008.
23. Skurska A, Pietruska MD, Paniczko-Drezek A, Dolinska E, Zelazowska-Rutkowska B, Zak J, Pietruski J, Milewski R, Wysocka J. Evaluation of the influence of ozonotherapy on the clinical parameters and MMP levels in patients with chronic and aggressive periodontitis. *Adv Med Sci*, 55: 297-307, 2010.
24. American Academy of Periodontology. The pathogenesis of periodontal diseases (position paper). *J Periodontol*, 70: 457-470, 1999.
25. Kinane DF, Attström R. Advances in the pathogenesis of periodontitis, Group B consensus report of the fifth European workshop in periodontology. *J Clin Periodontol*, 32: 130-131, 2005.
26. Lindhe J, Haffajee AD, Socransky SS. Progression of periodontal disease in adult subjects in the absence of periodontal therapy. *J Clin Periodontol*, 19: 433-442, 1983.
27. Badersten A, Nilveus R, Egelberg J. Effect of non-surgical periodontal therapy. I. Moderately advanced periodontitis. *J Clin Periodontol*, 8: 57-72, 1981.
28. Marsh PD, Bradshaw DJ. Dental plaque as a biofilm. *J Ind Microbiol*, 15(3): 169-175, 1995.
29. Socransky SS, Haffajee AD, Ximenez-Fyvie LA, Feres M, Mager D. Ecological considerations in the treatment of *Actinobacillus actinomycetemcomitans* and *Porphyromonas gingivalis* periodontal infections. *Periodontol 2000*, 20: 341-362, 1999.

30. Flemmig TF. Periodontitis. *Ann Periodontol*, 4(1): 32-38, 1999.
31. Listgarten, MA. Pathogenesis of periodontitis. *J Clin Periodontol*, 13: 418-425(A), 1986.
32. Socransky SS, Haffajee AD. Periodontal microbial ecology. *Periodontol* 2000, 38: 135-187, 2005.
33. Quirynen M, Teughels W, Haake SK, Newman MG. Microbiology of Periodontal Diseases. Carranza F.A. *Clinical periodontology*. 10<sup>th</sup> Edition, W.B. Saunders Co., St. Louis, p: 134-169, 2009.
34. Socransky SS. Relationship of the bacteria to the etiology of periodontal disease. *J Dent Res*, 49: 203-222, 1970.
35. Huth KC, Quirling M, Lenzke S, Paschos E, Kamereck K, Brand K, Hickel R, Ilie N. Effectiveness of ozone against periodontal pathogenic microorganisms. *Eur J Oral Sci*, 119: 204-210, 2011.
36. Silva MP, Feres M, Siroto TAO, Soares GMS, Mendes JAV, Favari M. Clinical and microbiological benefits of metronidazole alone or with amoxicillin as adjuncts in the treatment of chronic periodontitis: A randomized placebo-controlled clinical trial. *J Clin Periodontol*, 38: 828-837, 2011.
37. Novak MJ, Novak KF. Chronic Periodontitis. Carranza F.A. *Clinical Periodontology*. 10<sup>th</sup> Edition W.B. Saunders Co., St. Louis, p: 494-499, 2009.
38. Novac M, Novac K. Smoking and periodontal disease. In: Newman M, Takei H, Carranza F. *Clinical Periodontology*, 9<sup>th</sup> Ed., W.B. Saunders Co., Philadelphia, London, New York, St. Louis, Sydney, Toronto, p: 245-252, 2002.
39. Ten Cate AR. Fibroblasts and their products. In: Ten Cate JR: *Oral Histology-Development, Structure and Function*, 4<sup>th</sup> Edition St. Louis, Mosby, 1994.

40. Schroeder HE, Attstrom R. The borderland between caries and periodontal Disease, vol 2. 1980.
41. Mackler BF, Frostad K, Robertson PB, Levy B. Immunoglobulin bearing lymphocytes and plasma cells in human periodontal disease. *J Periodontal Res*, 12: 37-45, 1977.
42. Seymour GJ. Possible mechanisms involved in the immunoregulation of chronic inflammatory periodontal disease. *J Dent Res*, 66: 2-9, 1987.
43. Ranney RR. Classification of periodontal diseases, *Periodontol 2000*, 2: 13-25, 1993.
44. Listgarten MA. A perspective on periodontal diagnosis. *J Clin Periodontol*, 13: 175-181, 1986.
45. Listgarten MA. Pathogenesis of periodontitis. *J Clin Periodontol*, 13: 418-425(A), 1986.
46. Carranza FA, Takei HH. Clinical Diagnosis. Carranza F.A. *Clinical Periodontology*. 10<sup>th</sup> Edition, W.B. Saunders Co., St. Louis, p: 540-560, 2009.
47. Löe H, Anerud A, Boysen H, Morrison E. Natural history of periodontal disease in man. Rapid, moderate and no loss of attachment in Sri Lankan laborers 14 to 46 years of age. *J Clin Periodontol*, 13: 431-445, 1986.
48. Hugoson A, Laurell L. A prospective longitudinal study on periodontal bone height changes in Swedish population. *J Clin Periodontol*, 27: 665-674, 2000.
49. Koshy G, Corbert EF, Ishikawa I. A full mouth disinfection approach to nonsurgical periodontal therapy-prevention of reinfection from bacterial reservoirs. *Periodontol 2000*, 36: 166-178, 2004.
50. Ramfjord SP, Caffesse RG, Morrison EC, et al. 4 modalities of periodontal treatment compared over 5 years. *J Clin Periodontol*, 14: 445-452, 1987.

51. Slots J, Rams TE. Antibiotics in periodontal therapy: Advantages and disadvantages. *J Clin Periodontol*, 17: 479-493, 1990.
52. Seymour RA, Hogg SD. Antibiotics and chemoprophylaxis. *Periodontol* 2000, 46: 80-108, 2008.
53. Academy Report: Systemic antibiotics in periodontics. *J Periodontol*, 75: 1553-1565, 2004.
54. Bentley R, Bennett JW. What is an antibiotic? Revisited. *Advances in Applied Microbiology*, 52: 303-331, 2003.
55. Slots J, Ting M. Systemic antibiotics in the treatment of periodontal disease. *Periodontol* 2000, 28: 106-176, 2002.
56. Hanes PJ, Purvis JP. Local anti-infective therapy: Pharmacological agents. A systematic review. *Ann Periodontol*, 8: 79-98, 2003.
57. Jolkovsky DL, Ciancio S. Chemotherapeutic agents. Carranza F.A. *Clinical Periodontology*. 10<sup>th</sup> Edition. Saunders Co., St. Louis, p: 798-812, 2009.
58. Muller HP, Heinecke A, Borneff M, Kiencke C, Knopf A, Pohl S. Eradication of *Actinobacillus actinomycetemcomitans* from the oral cavity in adult periodontitis. *J Periodontal Res*, 33(1): 49-58, 1998.
59. Katzung BG, Masters SB, Trevor AJ. *Basic and Clinical Pharmacology*; 11<sup>th</sup> Pub. University of California-San Francisco, 2009.
60. Kayaalp SO. Rasyonel tedavi yönünden tıbbi farmakoloji. 9. Basım, 1.Cilt s. 247-275, Haccettepe Taş, Ankara, 2000.
61. Loesche WJ, Grossman N, Giordano JR. Metronidazole in periodontitis. *J Clin Periodontol*, 20: 96-104, 1993.
62. Haffajee AD, Socransky SS, Gunsolley JC. Systemic anti-infective therapy. A systematic review. *Ann Periodontol*, 8: 115-181, 2003.

63. Poulet PP, Duffaut D, Lodter J. Metronidazole susceptibility testing of anaerobic bacteria associated with periodontal disease. *J Clin Periodontol*, 26: 261-263, 1999.
64. Liqiang Y, Hongchen L, Lingling E, Xia W, Dongsheng W. Uptake of metronidazole by human gingival fibroblast. *J Periodontol*, 80: 993-998, 2009.
65. Pahkla ER, Koppel T, Saag M, Pahkla R. Metronidazole concentrations in plasma, saliva and periodontal pockets in patients with periodontitis. *J Clin Periodontol*, 32: 163-166, 2005.
66. Daly CG, Mitchell DH, Highfield JE, Grossberg DE, Stewart D. Bacteremia due to periodontal probing: A clinical and microbiological investigation. *J Periodontol*, 72: 210-214, 2001.
67. Dajani AS, Taubert KA, Wilson W, Bolger AF, Bayer TW, Ferrieri P, Gewitz, Shulman ST, Nouri S, Newburger JW, Hutto C, Pallasch TJ, Gage S, Levison ME, Zuccaro G. Association recommendations by the American Heart Association for prevention of bacterial endocarditis: *J Am Dent Assoc*, 128: 1142-1151, 1997.
68. Jenkins WMM, MacFarlane TW, Gilmour WH, Ramsay I, MacKenzie D. Systemic metronidazole in the treatment of periodontitis. *J Clin Periodontol*, 16: 443-450, 1989.
69. Serino G, Rosling B, Ramberg P, Hellström MK, Socransky SS, Lindhe JJ. The effect of systemic antibiotics in the treatment of patients with recurrent periodontitis. *J Clin Periodontol*, 28: 411-418, 2001.
70. Derdiloopoulou FV, Nonhoff J, Neumann K, Kielbassa AM. Microbiological findings after periodontal therapy using cures, Er:YAG laser, sonic and ultrasonic scalers. *J Clin Periodontol*; 34: 588-598, 2007.
71. Roberts MC. Antibiotic toxicity, interactions and resistance. *Periodontol* 2000, 28: 280-297, 2002.

72. Rizzo A, Paolillo R, Guida L, Annunziata M, Bevilacqua N, Tufano MA. Effect of metronidazole and modulation of cytokine production on human periodontal ligament cells. *International Immunopharmacology*, 10(7): 744-750, 2010.
73. Vergani SA, Silva EB, Vinholis AH, Marcantonio RA. Systemic use of metronidazole in the treatment of chronic periodontitis: a pilot study using clinical, microbiological, and enzymatic evaluation, *Braz Oral Res*, 18(2): 121-7, 2004.
74. Haffajee AD, Torresyap G, Socransky SS. Clinical changes following four different periodontal therapies for the treatment of chronic periodontitis: 1-year results. *J Clin Periodontol*, 34: 243-253, 2007.
75. Pradeep AR, Kalra N, Priyanka N, Khaneja E, Naik SB, Singh SP. Systemic ornidazole as an adjunct to non-surgical periodontal therapy in the treatment of chronic periodontitis: a randomized, double-masked, placebo-controlled clinical trial. *J Periodontol*, 83(9): 1149-1154, 2012.
76. Rowland FS. Stratospheric ozone depletion. *Phil Trans R Soc B*, 361: 769-790, 2006.
77. Bocci V. Ozone as Janus: This controversial gas can be either toxic or medically useful. *Mediators Inflamm*, 13(1): 3-11, 2004.
78. Devlin RB, McDonnell WF, Mann R, Becker S, House DE, Schreinemachers D, Koren HS. Exposure of humans to ambient levels of ozone for 6.6 hours causes cellular and biochemical changes in the lung. *Amer J Respir Cell Molec Biol*, 4: 72-81, 1991.
79. Valacchi G, Pagnin E, Corbacho AM, Olano E, Davis PA, Packer L, Cross CE. In vivo ozone exposure induces antioxidant/stress-related responses in murine lung and skin. *Free Radic Biol Med*, 36: 673-681, 2004.
80. Biozonix. Clinical Experience: High frequency bio-oxidative therapy. 2009.
81. Goldman M. Cancer risk of low-level exposure. *Science*, 271: 1821-1822, 1996.

82. Bocci V. Ozone: A mixed blessing. New mechanisms of the action of ozone on blood cells make ozonated major autohaemotherapy (MAH) a rational approach. *Forsch Komplementarmed*, 3: 25-33, 1996.
83. Babior BM, Takeuchi C, Ruedi J, Gutierrez A, Wentworth P Jr. Investigating antibody-catalyzed ozone generation by human neutrophils, *Proc Natl Acad Sci USA*, 100: 3031-3034, 2003.
84. Nieva J, Wentworth P Jr. The antibody-catalyzed water oxidation pathway: a new chemical arm to immune defense? *Trends Biochem Sci*, 29: 274-278, 2004.
85. Pannen BHJ, Köhler N, Hole B, Bauer M, Clemens MG, Geiger KK. Protective role of endogenous carbon monoxide in hepatic microcirculatory dysfunction after hemorrhagic shock in rats, *J Clin Invest*, 102: 1220-1228, 1998.
86. Bocci V. Scientific and medical aspects of ozone therapy. State of the art. *Archives of Medical Research*, 37: 425-435, 2006.
87. Sechi LA, Lezcano I. Antibacterial effect of ozonized sunflower oil. *J. Microbiol*, 90: 279-284, 2001.
88. Dohan JM, Masschelein WJ. Photochemical generation of ozone: Present state-of-the-art. *Ozone Sci Eng*, 9: 315-334, 1987.
89. Rodrigues KL, Carsodo CC, Caputo LR, Carvalho JC, Fiorini JE. Cicatrizing and antimicrobial properties of an ozonised oil from sunflower seeds. *Inflammopharmacology*, 12: 261-270, 2004.
90. Bocci V. Oxygen-ozone therapy: A critical evaluation. Springer, p: 1-8, 2002.
91. Rubin MB. The history of ozone. *Bull Hist Chem*, 26(1): 40-56, 2001.
92. Nogales CG, Ferari PH, Kantorovich EO. Ozone therapy in medicine and dentistry. *J Contemp Dent Pract*, 9: 75-84, 2008.



93. Kshitish D, Laxman VK. The use of ozonated water and 0.2% chlorhexidine in the treatment of periodontitis patients: a clinical and microbiologic study. *Indian J Dent Res*, 21(3): 341-348, 2010.
94. Huth KC, Jakob FM, Saugel B, Capello C, Paschos E, Hollweck R, Hickel R, Brand K. Effect of ozone on oral cells compared with established antimicrobial. *Eur J Oral Sci*, 114: 435-440, 2006.
95. McDonnell WF, Horstman DH. Pulmonary effects of ozone exposure during exercise: dose-response characteristics. *J Appl Physiol Respir Environ Exercise Physiol*, 54: 1345-1352, 1983.
96. Viebahn-Haensler R. Uygulama biçimleri ve kullanım alanları; Ozonun tıpta kullanımı. *Medikal Ozon Oksijen Derneği*: 53-66, 2005.
97. Hammer KA, Carson CF. Antimicrobial activity of essential oils and other plant extracts. *J Appl Microbiol*, 86: 985-90, 1999.
98. Rilling S. The basic clinical applications of ozone therapy. *Ozonachrichten*, 4: 7-17, 1985.
99. Sawadaishi K, Miura K, Ohtsuka E, Ueda T, Shinriki N, Ishizaki K. Structure- and sequence- specificity of ozone degradation of supercoiled plasmid DNA. *Nucleic Acid Research*, 3: 1159-1169, 1986.
100. Pryor WA, Uppu RM. A kinetic model for the competitive reaction of ozone with amino acid residues in proteins in reverse micelles. *Journal of Biological Chemistry*, 268: 3120-3126, 1993.
101. Nagayoshi M, Fukuizumi T, Kitamura C, Yano J, Terashita M, Nishihara T. Efficacy of ozone on survival and permeability of oral microorganisms. *Oral Microbiology & Immunology*, 19(4): 240-246, 2004.
102. Bocci V. The revolution in dentistry. Ozone: Chapter 1.1 How ozone acts and how it exerts therapeutic effects? When ozone therapy should be used? Quintessence Publishing, 2004.
103. Cerutti P. Oxy-radicals and cancer. *The Lancet*, 344: 862-863, 1994.

104. Bocci V, Paulesu L. Studies on biological effects of ozone: 1. Introduction of interferon gamma on human leucocytes. *Haematologica*, 510-515, 1990.
105. Paulesu L, Luzzi E, Bocci V. Studies on the biological effects of ozone: 2. Introduction of tumor necrosis factor (TNF-alpha) on human leucocytes. *Lymphokine and Cytokine Research*, 10(5): 409-12, 1991.
106. Lynch E. *Ozone: The Revolution in dentistry*. Quintessence Publishing Co. Ltd. London, 2004.
107. AbuNaba'a L, Al Shorman H, Holmes J, Peterson L, Tagami J, Lynch E. Evidence-based research into ozone treatment in dentistry: An overview. In: Lynch E, editor. *Ozone: the revolution in dentistry*. London: Quintessence Publishing Co., p: 73-115, 2004.
108. Knight GM, McIntyre JM, Craig GG, Zilm PS. The inability of *Streptococcus mutans* and *Lactobacillus acidophilus* to form a biofilm in vitro on dentine pretreated with ozone. *Australian Dental Journal*, 53: 349-353, 2008.
109. Polydorou O, Pelz K, Hahn P. Antibacterial effect of an ozone device and its comparison with two dentin-bonding systems. *Eur J Oral Sci*, 114: 349-353, 2006.
110. Holmes J. Clinical reversal of root caries using ozone, double-blind, randomized controlled 18-month study. *Gerodontology*, 20: 106-114, 2003.
111. Nagayoshi M, Kitamura C, Fukuizumi T, Nishihara T, Terashita M. Antimicrobial effect of ozonated water on bacteria invading dentinal tubules. *J Endod*, 30: 778-781, 2004.
112. Hems RS, Gulabivala K, Ng YL, Ready D, Spratt DA. An in vitro evaluation of the ability of ozone to kill a strain of *Enterococcus faecalis*. *International Endodontic Journal*, 38(1): 22-29, 2005.
113. Muller P, Guggenheim B, Schmidlin PR. Efficacy of gasiform ozone and photodynamic therapy on a multispecies oral biofilm in vitro. *European Journal of Oral Sciences*, 115: 77-80, 2007.

114. Estrela C, Estrela CRA, Decurcio DA, Hollanda ACB, Silva JA. Antimicrobial efficacy of ozonated water, gaseous ozone, sodium hypochlorite and chlorhexidine in infected human root canals. *International Endodontic Journal*, 40: 85-93, 2007.
115. Nogales CG, Ferrari PA, Kantorovich EO, Lage-Marques JL. Ozone therapy in medicine and dentistry. *J Contemp Dent Pract*, 4(9): 075-084, 2008.
116. Oizumi M, Suzuki T, Uchida M, Furuya J, Okamoto Y. In vitro testing of a denture cleaning method using ozone. *Journal of Medical and Dental Sciences*, 45: 135-139, 1998.
117. Murakami H, Mizuguchi M, Hattori M, Ito Y, Kawai T, Hasegawa J. Effect of denture cleaner using ozone against methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* and *E. coli* T1 phage. *Dental Materials Journal*, 21: 53-60, 2002.
118. Emerson M, Sprone OJ, Buck CE. Ozone inactivation of cell-associated viruses. *Appl Environ Microbiol*, 43: 603-608, 1982.
119. Dyas A, Broughton BJ, Das BC. Ozone killing action against bacterial and fungal species: Microbiological testing of a domestic ozone generator. *J Clin Pathol*, 36: 1102-1104, 1983.
120. Vissink A, Jansma J, Spijkervet FK, Burlage FR, Coppes RP. Oral sequelae of head and neck radio-therapy *Crit Rev Oral Biol Med*, 14: 199-212, 2003.
121. Sulaiman F, Huryn JM, Zlotolow IM. Dental extractions in the irradiated head and neck patient: A Retrospective analysis of memorial sloan-kettering cancer center protocols, criteria, and end results. *J Oral Maxillofac Surg*, 61: 1123-1131, 2003.
122. Larini A, Bianchi L, Bocci V. The ozone tolerance: 1) Enhancement of antioxidant enzymes is ozone dose-dependent in jurkat cells. *Free Radic Res*, 37: 1163-1168, 2003.

123. Sader R, Zeilhofer HF, Deppe H. Ozontherapie chronischer Wundheilungsstörungen im bestrahlten Kiefer. *Dtsch Z Mund Kiefer Gesichts Chir*, 20: 60-64, 1996.
124. Eick S, Tigan M, Sculean A. Sculean Effect of ozone on periodontopathogenic species-an in vitro study. *Clin Oral Investig*, 16: 537-544, 2011.
125. Dhingra K, Vandana K. Management of gingival inflammation in orthodontic patients with ozonated water irrigation: a pilot study. *Int J Dent Hyg*, 9(4): 296-302, 2011.
126. Algan S, Gursoy H, Noyan Ü, Kuru B, Kuru L, Kadir T, İpçi Ş, Yılmaz S. Kronik periodontitis hastalarında başlangıç periodontal tedaviye yardımcı olarak kullanılan Er:YAG lazer ve topikal ozon uygulamasının klinik ve mikrobiyolojik olarak karşılaştırılması değerlendirilmesi. Yeditepe Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Doktora tezi, İstanbul, 2011.
127. Bass CC. An effective method of personal oral hygiene. *J LA State Med Soc*, 106: 100-112, 1954.
128. Silness J, Loe H. Periodontal disease in pregnancy. II. Correlation between oral hygiene and periodontal condition. *Acta Odontol Scand*, 22: 121-135, 1964.
129. Mühlemann HR, Son S. Gingival sulcus bleeding: A leading symptom in initial gingivitis. *Helv Odont Acta*, 15: 107-112, 1971.
130. Lindhe J, Parodi R, Liljenberg B, et al. Clinical and structural alterations characterizing healing gingiva. *J Periodont Res*, 13: 410-424, 1978.
131. Apatzidou DA, Kinane DF. Quadrant root planing versus same-day full-mouth root planing. I. Clinical findings. *J Clin Periodontol*, 31: 132-140, 2004.
132. Apatzidou DA, Riggio MP, Kinane DF. Quadrant root planing versus same-day full-mouth root planing. II. Clinical findings. *J Clin Periodontol*, 31: 141-148, 2004.

133. Zijlstra V, Meijer HF, Lie MA, Tromp JAH. The recolonization hypothesis in a full-mouth or triple-session treatment protocol: A blinded randomized clinical trial. *J Clin Periodontol*, 37: 518-525, 2010.
134. Van der Weijden GA, Timmerman FA. A systematic review on the clinical efficacy of subgingival debridement in the treatment of chronic periodontitis. *J Clin Periodontol*, 29: 55-71, 2002.
135. Renvert S, Wikstrom M, Dahlen G, Slots J, Egelberg J. On the inability of root debridement and periodontal surgery to eliminate *Actinobacillus actinomycetemcomitans* from periodontal pockets. *J Clin Periodontol*, 17(6): 351-355, 1990.
136. Flemming TF, Milian E, Karch H, Klaiber B. Differential clinical treatment outcome after systemic metronidazole and amoxicillin in patients harboring *Actinobacillus actinomycetemcomitans* and/or *Porphyromonas gingivalis*. *J Clin Periodontol*, 25: 380-387, 1998.
137. Sigusch B, Beier M, Klinger G, Pfister W, Glockmann E. A 2-step non-surgical procedure and systemic antibiotics in the treatment of rapidly progressive periodontitis. *J Periodontol*, 72: 275-283, 2001.
138. Haffajee AD. Systemic antibiotics: to use or not use in the treatment of periodontal infections. That is the question. *J Clin Periodontol*, 33: 359-361, 2006.
139. Winkel EG, van der Weijden GA, van Winkelhoff AJ, Timmerman MF, van der Velden U. Metronidazole plus amoxicillin in the treatment of adult periodontitis: a double-blind placebo-controlled study. *J Clin Periodontol*, 28: 296-305, 2001.
140. Walsh MM, Buchanan SA, Hoover CI, Newbrun E, Taggart EJ, Armitage GC, Robertson PB. Clinical and microbiologic effects of single-dose metronidazole or scaling and root planing in treatment of adult periodontitis. *J Clin Periodontol*, 13: 151-157, 1986.
141. Stein SH, Green BE, Scarbecz M. Augmented transforming growth factor-beta 1 in gingival crevicular fluid of smokers with chronic periodontitis. *J Periodontol*, 75: 1619-1626, 2004.

142. Darby IB, Hodge PJ, Riggio MP, Kinane DF. Clinical and microbiological effect of scaling and root planning in smoker and nonsmoker chronic and aggressive periodontitis patients. *J Clin Periodontol*, 32: 200-206, 2005.
143. Otomo-Corgel J. Periodontal therapy in the female patient (puberty, menses, pregnancy, and menopause) In: Newman M, Takei H, Carranza F (Eds). *Clinical Periodontology*, 9<sup>th</sup> Ed., W.B. Saunders Co., Philadelphia, London, New York, St. Louis, Sydney, Toronto, p: 513-526, 2002.
144. Hinrichs JE. The role of dental calculus and other predisposing factors. In: Newman MG, Takei HH, Carranza FA (Eds). *Clinical Periodontology*, 9<sup>th</sup> Ed., W.B. Saunders Co., Philadelphia, London, New York, St. Louis, Sydney, Toronto, p: 182-203, 2002.
145. The American Academy of Periodontology. Treatment of gingivitis and periodontitis (position paper). 68: 1246-1253, 1997.
146. Omar AA, Newman HN, Bulman J, Osborn J. Darkground microscopy of subgingival plaque from the top to the bottom of periodontal pocket. *J Clin Periodontol*, 17: 364-370, 1990.
147. Loesche WJ. DNA probe and enzymes analysis in periodontal diagnostics. *J Periodontol*, 63: 1102-1109, 1992.
148. Shaddox LM, Walker C. Microbial testing in periodontics: value, limitations and future directions. *Periodontol 2000*, 50: 25-38, 2009.
149. Quirynen M, De Soete M, Dierickx K, van Steenberghe D. The intra-oral translocation of periodontopathogens jeopardizes the outcome of periodontal therapy. *J Clin Periodontol*, 28: 499-507, 2001.
150. Quirynen M; Bollen CM, Vandekerckhove BN, Dekeyser C. Full- vs. partial-mouth disinfection in the treatment of periodontal infections: Short-term clinical and microbiological observations. *J Dent Res*, 74: 1459-1467, 1995.

151. Wennström JL, Tomasi C, Bertelee A, Dellasega E. Full-mouth ultrasonic debridement versus quadrant scaling and root planing as an initial approach in the treatment of chronic periodontitis. *J Clin Periodontol*, 32: 851-859, 2005.
152. Morrison EC, Ramfjord SP, Hill RW. Short-term effects of initial, non-surgical periodontal treatment (hygienic phase). *J Clin Periodontol*, 7: 199-211, 1980.
153. Magnusson I, Lindhe J, Yoneyama T, Liljenberg. Recolonization of subgingival microbiota following scaling in deep pockets. *J Clin Periodontol*, 11: 193-207, 1984.
154. Greenstein G. Periodontal response to mechanical nonsurgical therapy. *J periodontol*, 63: 118-130, 1992.
155. Haffaje AD, Thompson M, Toresyap G, Guerrero D, Socransky SS. Efficacy of manual and powered toothbrushes (I). Effect on clinical parameters. *J Clin Periodontol*, 28: 937-946, 2001.
156. Koshy G, Kawashima Y, Kiji M, Nitta H, Umeda M, Nagasawa T, Ishikawa I. Effects of single visit full mouth ultrasonic debridement versus quadrant wise ultrasonic debritment. *J Clin Periodontol*, 32: 734-743, 2005.
157. Kalkwarf KL, Kaldahl WB, Patil KD, Molvar MP. Evaluation of gingival bleeding following 4 types of periodontal therapy. *J Clin Periodontol*, 16: 601-608, 1989.
158. Menabde GT, Natroshvili ND, Natroshvili TD. Ozonotherapy for the treatment of periodontitis. *Georgian Med News*, 134: 43-46, 2006.
159. Clarkson JE, Amaechi BT, Ngo H, Bonetti D. Recall, reassessment and monitoring. *Monogr Oral Sci*, 21: 188-198, 2009.
160. Clark DC, Chin Quee T, Bergeron MJ, Chan ECS, Lautar-Lemany C, De Gruchy K. Reliability of attachment level measurements using the cemento-enamel junction and a plastic stent. *J Periodontol*, 58: 115-118, 1987.

161. Barrington EP, Nevins M. Diagnosis periodontal diseases. *J Am Dent Assoc*, 121: 460-464, 1990.
162. Van Winkelhoff, AJ, Rams TE, Slots J. Systemic antibiotic therapy in periodontics. *Periodontol 2000*, 10: 45-78, 1996.
163. Haffajee AD, Cugini MA, Dibart S, Smith C, Kent Jr. RL, Socransky SS. The effect of SRP on the clinical and microbiological parameters of periodontal diseases. *J Clin Periodontol*, 24: 324-334, 1997.
164. Becker W, Becker BE, Ochsenbein C, et al. A longitudinal study comparing scaling, osseous surgery and modified Widman procedures. Results after one year. *J Periodontol*, 59: 351-365, 1988.
165. Hammerle CH, Joss A, Lang NP. Short-term effects of initial periodontal therapy (hygienic phase). *J Clin Periodontol*, 18: 233-239, 1991.
166. Hill RW, Ramfjord SP, Morrison EC, et al. Four types of periodontal treatment compared over two years. *J Periodontol*, 52: 655-662, 1981.
167. Philstrom BL, Ortiz-Campos C, Mchugh RB. A randomized four-years study of periodontal therapy. *J Periodontol*, 52: 227-242, 1981.
168. Sbordone L, Ramaglia L, Gulletta E, Iacono V. Recolonization of the subgingival microflora after scaling and root planing in human periodontitis. *J Periodontol*, 60: 579-584, 1990.
169. Loesche WJ, Schmidt E, Smith AB, Morrison EC, Caffesse R, Hujoel PP. Effects of Metronidazole on Periodontal Treatment Needs. *J Periodontol*, 62(4): 247-257, 1991.
170. Arguello EI. Timing of systemic antibiotic usage in periodontal therapy. *J Periodontol*, 77: 1459, 2006.
171. Haffajee AD, Bogren A, Hasturk H, Feres M, Lopez NJ, Socransky SS. Subgingival microbiota of chronic periodontitis subjects from different geographic locations. *J Clin Periodontol*, 31: 996-1002, 2004.



## 7. EKLER

### 7.1. Bilgilendirilmiş Onam Formu

**Çalışmanın İsmi:** Kronik periodontitisli (KP) hastalarda başlangıç periodontal tedavi (BPT)'ye yardımcı olarak kullanılan sistemik antibiyotik ve topikal ozon uygulamasının etkinliklerinin klinik ve mikrobiyolojik olarak karşılaştırılması değerlendirilmesi.

**Dişeti hastalığı:** dişetlerinde kanama, şişme gibi belirtilerle ortaya çıkan dişeti iltihabına Gingivitis denir. Hastalık ilerler, diş destekleyen diğer dokulara yayılır ve kemik erimesi olursa buna Periodontitis denir. Dişeti hastalığının en önemli sebebi, ağzın temizlenememesi sonucu dişlerin bütün yüzeylerinde ve diş-dişeti birleşiminde biriken milyonlarca mikroptan meydana gelen ve mikrobiyal dental plak adı verilen birikintilerdir. Bu plak temizlenmezse mikropların ürettiği zararlı maddeler diş çürüklerine ve dişeti hastalıklarına sebep olur.

**Dişeti hastalığının tedavisi:** Dişeti tedavisi, hekim tarafından hastaya model üzerinde anlatılan ve ayna önünde hastaya tatbik ettirilen ağız hijyen eğitimi ile başlar. Başlangıç tedavisi olarak tanımladığımız diş ve diş kökü yüzeyindeki diştaşı ve birikintilerinin uzaklaştırılması ve diş kökü yüzeyinin düzleştirilmesi ile devam eder. Hastalığın ilerlemiş olduğu vakalarda ise, dişeti cebini ve erimiş kemiğin düzeltilmesini ve yeniden yapılandırılmasını içeren dişeti operasyonu ile tedavi tamamlanır. Daha sonra hasta periyodik olarak 6 aylık kontrollere alınır.

**Dişeti hastalığı tedavi edilmezse sonuçları:** Bu hastalıktan zarar gördüğü için kaybedilmiş olan dişin destek dokularının tümüyle eski haline dönmesi mümkün değildir. Yapılan tedavi ile hastalığın ilerlemesi durdurulur, hastanın kendi kendine rahatça temizleyebileceği bir ortam yaratır, böylece mikropların birikmesi önlenir. Eğer bu tedavi yapılmazsa bu hastalık ilerler, dişetlerinden iltihap çıkışı başlar ve zaman içerisinde dişler sallanarak dökülürler.

**Çalışmanın Amacı:** Kronik Periodontitisli hastalarda başlangıç periodontal tedaviye yardımcı olarak antimikrobiyal etkinliği olduğu öne sürülen ozonize gazı sistemik antibiyotik ile klinik ve mikrobiyolojik olarak karşılaştırarak değerlendirmektir.

**Çalışmanın Süresi:** 3 aydır ve gerekli olursa periodontal operasyonlara geçilecektir.

#### **Yapılacak tedavi işlemleri:**

- Ağız içi muayenesi, röntgen değerlendirilmesi ve ağız hijyeni eğitimi verilmesi
  - Ağız içi fotoğrafların çekilmesi
  - Subgingival örneklerin alınması, klinik ölçümlerin yapılması
  - El aletleri ve ultrasonik aletlerle dıştaşı temizliği, ozon uygulamaları, ve antibiyotik kullanımı
- Tedavi bitiminden sonra ağız içi fotoğrafların çekilmesi, subgingival örneklerin alınması, klinik ölçümlerin yapılması
- Çalışma süresi bittikten sonra periodontal cerrahi tedavileri kapsayan rutin periodontal tedaviye devam edilecek ve gerekli ise dişeti

ameliyatları yapılacaktır. Periodontal cerrahi tedaviler bittikten sonra, 6 aylık kontrol tedavileri ile ağız ve diş sağlığı korunacaktır.

**Gönüllü hakları, Sorumluluk ve Gizlilik:** tedavi süresince tüm tedavi işlemlerinizi eksiksiz olarak yapılacak, alınan subgingival plak örnekleri laboratuvar şartlarında incelemeye tabii tutulacaktır.

Araştırmada tamamıyla kendi isteğiniz doğrultusunda yer almaktasınız. Eğer isterseniz bu çalışmada yer almayabilirsiniz veya herhangi bir aşamada çalışmadan isteğiniz doğrultusunda ayrılabilirsiniz, böyle bir karar vermeniz size uygulanacak tedaviyi etkilemeyecektir.

Bu çalışmada yer aldığınız süre içerisinde adınız ve tıbbi kayıtlarınız gizli tutulacaktır. Bununla birlikte kayıtlarınız etik kurula, yoklama yapanlara, araştırmacılara ve Sağlık Bakanlığı'na istek olduğu takdirde verilecektir. Bu olur formunu imzalayarak yukarıda adı geçen kurum ve kişilerin söz konusu çalışma verilerine erişebilmelerine ve bu çalışmayla ilgili daha ileri araştırmalar yapabileceğini kabul ediyorsunuz. Bu süreçte açığa çıkan bilgiler gizli kalacaktır. Çalışma verileri yurtiçinde ve yurtdışında rapor, yayın veya tebliğ olarak yayımlanabilir, ancak adınız ve kişisel bilgileriniz hiçbir şekilde açıklanmayacak ve çalışmayla ilgili veriler izlenerek size ulaşılmayacaktır.

Çalışmaya gönüllü olarak katıldığınız için tedavinizden herhangi bir ücret alınmayacaktır.

Bu çalışmaya katılarak, çalışmadan ayrılırsanız dahi herhangi bir verinin kullanımını sınırlamamayı kabul ediyorsunuz.

Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Formundaki tüm açıklamaları okudum. Bana, yukarıda konusu ve amacı belirtilen araştırma ile ilgili yazılı ve sözlü

açıklama aşağıda adı belirtilen hekim tarafından yapıldı. Araştırmaya gönüllü olarak katıldığımı, istediğim zaman gerekçeli veya gerekçesiz olarak araştırmadan ayrılabilceğimi ve kendi isteğime bakılmaksızın araştırmacı tarafından araştırma dışı bırakılabileceğimi biliyorum.

Söz konusu araştırmaya, hiçbir baskı ve zorlama olmaksızın kendi rızamla katılmayı kabul ediyorum.

Gönüllünün Adı / Soyadı / İmzası / Tarih

Açıklamaları Yapan Kişinin Adı / Soyadı / İmzası / Tarih

Gerekliyse Olur İşlemine Tanık Olan Kişinin Adı / Soyadı / İmzası /  
Tarih

Gerekliyse Yasal Temsilcinin Adı / Soyadı / İmzası / Tarih

## 7.2. Etik Kurul Onay Formu



### YEDİTEPE ÜNİVERSİTESİ HASTANESİ

24/03/2011

**SAYI:** B.30.2.YTÜ.0.70.10.00-001/627

**KONU:** Yeditepe Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Yrd.Doç.Dr.Hare Gürsoy Mert ve Dt. Murat Bektaş 'ın çalışmasıyla ilgili Bilimsel Komite'yi bilgilendirmesi hakkında;

Sn.Dt. Murat Bektaş,

Sorumlu Araştırmacılığını gerçekleştireceğiniz "Kronik Periodontitisli Hastalarda Başlangıç Periodontal Tedaviye Yardımcı Olarak Kullanılan Ozon ve Sistemik Antibiyotik Kullanımın Klinik ve Mikrobiyolojik Olarak Kıyaslanması." konulu çalışmanız 01/03/2011 tarihli Klinik Araştırmalar Değerlendirme Komitesi Toplantısında görüşülerek, gerçekleştirilmesinde bir sakınca olmadığına karar verilmiş olan çalışmanız, 23/03/2011 tarihinde Bilimsel Komite toplantısında da görüşülmüş olup , projeniz hakkında Bilimsel Komite Üyelerimiz bilgilendirilmiştir.

Bilgilerinize sunar, çalışmalarınızda başarılar dileriz.

Saygılarımızla,

Prof. Dr. Kemal SARICA  
Bilimsel Komite Başkanı  
Yeditepe Üniversitesi Hastanesi

Prof. Dr. Canan AYKUT BİNGÖL  
Tıbbi Koordinatör  
Yeditepe Üniversitesi Hastanesi



YEDİTEPE ÜNİVERSİTESİ HASTANESİ  
Devlet Yolu Ankara Cad. No: 102 - 104 34752 Kozyatağı-Istanbul  
Tel: (0216) 578 40 00 Faks: (0216) 469 37 96 www.yeditepehastanesi.com.tr

YEDİTEPE ÜNİVERSİTESİ HASTANESİ BAĞDAT CADDESİ POLİKLİNİĞİ  
Bağdat Cad. No: 238 34728 Göztepe-Istanbul  
Tel: (0216) 467 88 60-65 Faks: (0216) 385 48 96

YEDİTEPE ÜNİVERSİTESİ GÖZ HASTALIKLARI ARAŞTIRMA VE UYGULAMA MERKEZİ  
Şakir Kesenir Cad. Gazi Umur Paşa Sk. No: 28 34349 Balmırcu Beşiktaş-Istanbul  
Tel: (0212) 211 40 00 Faks: (0212) 211 25 00 www.yeditepegoz.com.tr

YEDİTEPE ÜNİVERSİTESİ HASTANESİ GENETİK TANİ MERKEZİ  
İbrahimpaşa Mah. Köftüncü Sok. İstek Vakfı No:8/3 Acıbadem, Kadıköy-Istanbul  
Tel: (0216) 326 58 19 Faks: (0216) 326 58 39 www.yeditepehastanesi.com.tr



KIlg.P.09-F.02 Rev

## 8. ÖZGEÇMİŞ

1981 yılında İstanbul'da doğdu. İlköğrenimini 1991 yılında Özel Ahmet Şimşek İlköğretim okulunda tamamladı. Lise öğrenimini yaptığı Özel Eyüboğlu Lisesi'nden 2000 yılında mezun oldu.

2001'de Yeditepe Üniversitesi Dişhekimliği Fakültesi'nde başlayan yüksek öğrenimini 2006 yılında tamamladı.

2006 yılında Yeditepe Üniversitesi Dişhekimliği Fakültesi Periodontoloji Anabilim Dalı'nda doktora eğitimine başladı. Eğitimine aynı kürsüde devam etmektedir.