

T.C
TRAKYA ÜNİVERSİTESİ
DİŞ HEKİMLİĞİ FAKÜLTESİ
PERİODONTOLOJİ
ANABİLİM DALI

Tez Yöneticisi
Prof. Dr. Bülend İNANÇ

SİGARA İÇME ALIŞKANLIĞI OLAN VE OLMAYAN
KRONİK PERİODONTİTİSLİ HASTALARDA
UYGULANAN KÖK YÜZEY DÜZLEŞTİRMESİ
İŞLEMİNİN SUBGİNGİVAL MİKROBİYAL FLORAYA
ETKİSİNİN POLİMERAZ ZİNCİR REAKSİYONU İLE
KARŞILAŞTIRILMASI

(Uzmanlık Tezi)

Ece AÇIKGÖZ

EDİRNE-2019



T.C.
TRAKYA ÜNİVERSİTESİ
DİŞ HEKİMİ FAKÜLTESİ



UZMANLIK TEZ SINAVI TUTANAK FORMU

SAYI :

26/04/2019

DİŞ HEKİMLİĞİ FAKÜLTESİ DEKANLIĞI'NA

Fakültemizin Periodontoloji Anabilim Dalı Uzmanlık öğrencisi Ece AÇIKGÖZ'ün 'Sigara İçme Alışkanlığı Olan ve Olmayan Kronik Periodontitisli Hastalarda Uygulanan Kök Yüzey Düzleştirme İşleminin Subgingival Mikrobiyal Floraya Etkisinin Polimeraz Zincir Reaksiyonu ile Karşılaştırılması' konulu uzmanlık tez sınavı tutanağı aşağıdadır.

Arz ederim.

Anabilim Dalı Başkanı

Ünvanı, Adı, Soyadı, İmza: Prof. Dr. Bülend İNANÇ

SINAV TUTANAĞI

Uzmanlık Tez Sınav Jürimiz 26/04/2019 tarihinde toplanmış ve adı geçen öğrenciyi Uzmanlık Tez Sınavına tabi tutmuştur. Sınav sonucunda adayın tezi hakkında aşağıdaki karar verilmiştir.

KABUL

RED

DÜZELTME **

Tez Sınav Jürisi	Ünvanı, Adı Soyadı	İmza
Başkan	Prof. Dr. Bülend İNANÇ	
Üye	Prof. Dr. Naci Umur SAKALLIOĞLU	
Üye	Prof. Dr. Elif Eser ACAREL	
Üye	Doç. Dr. Burcu KARADUMAN	
Üye	Doç. Dr. Gonca Duygu ÇAPAR	

Eki : Tez Değerlendirme Formu (Her bir jüri için).

TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimimde ve tezimin hazırlanmasında büyük katkıları olan, bilgi ve tecrübesiyle bana yol gösteren, tez danışmanım ve değerli hocam Prof. Dr. Bülend İNANÇ'a,

Hem klinik hem akademik olarak bana çok şey katan, büyük bir sabır ve içtenlikle bilgi ve deneyimlerini paylaşan, her türlü sorunda desteğini esirgemeyen ve bana hocalıktan öte abilik yapan sevgili hocalarım Dr. Öğr. Üyesi Yasin TEKİN ve Dr. Öğr. Üyesi Nafi ONUR'a,

Tezimin ilerleyişinde ve laboratuvar aşamasında büyük bir özveri ile bana yardımcı olan Dr. Öğr. Üyesi Canan ERYILDIZ'a,

Tezimin istatistiksel analizlerinde benden yardımını ve değerli yorumlarını esirgemeyen Prof. Dr. Galip EKUKLU'ya,

Edirne'deki ailem olan ve hayatımı güzelleştiren asistan arkadaşlarıma,

Dostluklarını, fedakarlıklarını ve beraber geçirdiğimiz güzel zamanları hep hatırlayacağım bölüm arkadaşlarıma,

Bıkmadan bize yardımcı olan tüm hastane personeline,

Beni yetiştiren, bugünlere gelmemde büyük emeği olan, maddi ve manevi her konuda desteğini hiç esirgemeyen, zor günlerde beni yalnız bırakmayan aileme,

En içten teşekkürlerimi sunarım.

Bu çalışma, TÜBAP tarafından 2018/141 nolu proje ile desteklenmiştir.

İÇİNDEKİLER

GİRİŞ VE AMAÇ	1
GENEL BİLGİLER	3
PERİODONTAL HASTALIKLAR	3
SİGARA	21
PERİODONTOPATOJEN MİKROORGANİZMA TESPİT ETME YÖNTEMLERİ	27
GEREÇ VE YÖNTEMLER	29
BULGULAR	47
TARTIŞMA	62
SONUÇLAR	80
ÖZET	83
SUMMARY	85
KAYNAKLAR	87
EKLER	

SİMGE VE KISALTMALAR

Aa	: <i>Aggregatibacter actinomycetemcomitans</i>
AIDS	: Acquired Immunodeficiency Syndrome
BANA	: Benzoyl-DL-Arginine-Naphthylamide
Buffer AE	: Elution Buffer
Buffer AL	: Lysis Buffer
Buffer ATL	: Tissue Lysis Buffer
Buffer AW	: Wash Buffer
CON	: Conjugate
Cr	: <i>Campylobacter rectus</i>
Csp	: <i>Capnocytophaga</i> species
DEN	: Denaturation
DNA	: Deoksiribo Nükleik Asit
DOS	: Dişeti Oluşu Sıvısı
Ec	: <i>Eikenella corrodens</i>
En	: <i>Eubacterium nodatum</i>
Fn	: <i>Fusobacterium nucleatum</i>
GI	: Gingival İndeks
GroEL	: Chaperonin
H₂S	: Hidrojen Sülfür
HIV	: Human Immunodeficiency Virus
HYB	: Hybridization

Ig	: Immunoglobulin
IL	: İnterlökin
ISO	: International Organization for Standardization
KAS	: Klinik Ataşman Seviyesi
KOAH	: Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı
MDP	: Mikrobiyal Dental Plak
MMP	: Matriks Metalloproteinaz
MSP	: Major Surface Protein
NH₃	: Amonyak
NHANES	: National Health and Nutrition Examination Survey
NK	: Natural Killer
PCR	: Polymerase Chain Reaction
PDGF	: Platelet Derived Growth Factor
Pg	: Porphyromonas gingivalis
PG	: Prostaglandin
PI	: Plak İndeksi
Pi	: Prevotella intermedia
Pm	: Parvimonas micra
PMNL	: Polimorfonükleer Lökosit
rDNA	: ribozomal DNA
RIN	: Rinse
SCD	: Sondlanabilir Cep Derinliği
SK	: Sondlamada Kanama
SLP	: S-Layer Protein
STR	: Stringent
SUB	: Substrate
Td	: Treponema denticola
Tf	: Tannerella forsythia
TGF	: Transforming Growth Factor
Th	: T helper
TNF	: Tümör Nekrozis Faktör
VEGF	: Vascular Endothelial Growth Factor

GİRİŞ VE AMAÇ

Periodontitis, mikrobiyal dental plaktaki mikroorganizmaların veya mikroorganizma gruplarının neden olduğu, periodontal enflamasyon, periodontal cep oluşumu, dişeti çekilmesi, klinik ataşman ve alveoler kemik kaybı ile seyreden, dişin destek dokularının enflamatuvar bir hastalığıdır. Hastalığın ilerlemesiyle birlikte dişlerde mobilite, yer değiştirme ve diş kaybı ortaya çıkabilmektedir (1, 2).

Kronik periodontitis, en sık görülen periodontitis tipi olarak bilinmektedir. Genelde 35 yaş üstü yetişkin bireylerde ortaya çıksa da plak ve diş taşı birikimine bağlı olarak genç bireylerde de gözlenebilmektedir (3). Kronik periodontitisin patojenik süreci aktive eden ve doku yıkımına sebep olan periodontopatojen bakteriler tarafından başlatıldığı düşünülmektedir. Bazı sistemik ve çevresel faktörler de kronik periodontitisin ilerlemesini hızlandırabilmektedir (4).

Sigara, kronik periodontitisin oluşumunda ve ilerlemesinde ana risk faktörlerinden biri olarak kabul edilmektedir (5, 6). Periodontal hastalık varlığında, sigara kullanımının subgingival mikrobiyal florada değişime ve lokal konak cevabında bozulmaya sebep olarak periodontal dokulardaki yıkımı daha şiddetli hale getirdiği bildirilmiştir (7, 8). Sigaranın periodontal dokular üzerindeki gözle görülebilen etkisi de fibrotik gingiva ve sondlamada azalmış kanama olarak rapor edilmiştir (9).

Sigara içme alışkanlığı, ağız boşluğunda ve subgingival alanda pek çok zararlı değişikliğe neden olmaktadır. Sigara içen ve içmeyen bireylerde subgingival bakteri çeşitliliği ve yoğunluğundaki değişiklikler konusunda farklı görüşler mevcuttur. Mikrodolaşımda bozulma, azalmış nötrofil ve fibroblast fonksiyonu, azalmış IgG üretimi, artmış

periodontopatojen prevalansı, mekanik tedavi ile patojenlerin elimine edilmesinin zorlaşması, büyüme faktörü üretimindeki azalma gibi durumlar sigaranın periodonsiyum üzerindeki olumsuz etkilerini ortaya koymaktadır (10, 11). Damarlarda oluşan vazokonstruksiyona bağlı olarak gingival kan akımında oluşan azalma sonucunda, periodontal hastalığın dişeti enflamasyonu, kızarıklık ve kanama gibi erken dönem belirtilerinin inhibe olduğu gözlenmiştir (12, 13).

Sigara içmeyenlerle kıyaslandığında sigara içen bireylerin, periodontitisin ileri dönem klinik belirtilerini daha güçlü bir şekilde gösterdikleri, daha fazla cep derinliğine ve daha çok hastalıktan etkilenmiş alana sahip oldukları ortaya konmuştur. Dolayısıyla periodontal hastalık sigara içen bireylerde daha şiddetli ve yaygın seyretmektedir (14). Sigaranın konak cevabını iki farklı şekilde değiştirerek periodontal yıkımı arttırdığı düşünülmektedir. Birinci mekanizmada enfeksiyona karşı oluşan normal konak cevabının bozulması söz konusuysen, ikinci mekanizmada sağlıklı periodontal dokuların yıkımına neden olan değişikliklerin meydana gelmesi söz konusudur (15).

Sigara, kronik periodontitis için bilinen bir ana risk faktörü olması yanında periodontal tedaviye cevabı ve tedavi sonrası iyileşmeyi de etkilemektedir. Oral bakım eğitimi, diş taşı temizliği ve kök yüzeyi düzleştirmesini içeren faz I periodontal tedavi sonrası, sigara içme alışkanlığı olmayanlarda cep derinliği azalmasının sigara içme alışkanlığı olanlara göre daha fazla olduğu yapılan çalışmalarda bildirilmiştir (16-20).

Sigaranın kronik periodontitis için risk faktörü olduğu, enflamatuvar ve immun cevabı azalttığı ve tedavi sonrası iyileşmeyi yavaşlattığı açıktır. Ancak periodontal tedavi sonrası subgingival mikrobiyal flora üzerindeki etkileri hala tam olarak netlik kazanamamıştır (21, 22).

Bu araştırmanın amacı, kronik periodontitis hastalarına uygulanan kök yüzey düzleştirmesi işleminden sonra meydana gelen subgingival mikrobiyal değişiklikleri sigara içme alışkanlığı olan ve olmayan bireylerde karşılaştırmaktır. Çalışmada, periodontal açıdan öneme sahip *Porphyromonas gingivalis*, *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*, *Tannerella forsythia*, *Fusobacterium nucleatum*, *Prevotella intermedia*, *Treponema denticola*, *Parvimonas micra*, *Campylobacter rectus*, *Eubacterium nodatum*, *Capnocytophaga türleri* ve *Eikenella corrodens* bakterilerinin varlığının tespit edilmesi ve değişimlerinin karşılaştırılması amacıyla polimeraz zincir reaksiyonu yöntemi kullanılmıştır.

GENEL BİLGİLER

PERİODONTAL HASTALIKLAR

Periodonsiyum, dişlerin var olan normal fonksiyonunu sürdürebilmesi için gerekli olan desteği sağlayan yapı olarak tanımlanmaktadır. Dişeti, periodontal ligament, sement ve alveolar kemik olmak üzere dört bileşen içermektedir ve bu bileşenler farklı yerleşimleri, farklı biyokimyasal yapıları olmasına karşın tek bir yapı olarak faaliyet göstermektedirler (23).

Gingivitis ve periodontitis en sık görülen periodontal hastalıklardandır. Gingivitis, periodontal destek dokularda alveolar kemik ve ataşman kaybı olmadan dişetin kronik iltihabıyla karakterize bir dişeti hastalığıdır. Hastalık sadece gingival doku ile sınırlandığında gingivitis olarak adlandırılmaktadır (24). Periodontitis ise, periodonsiyumda hasar oluşturmasıyla karakterize, patojen mikroorganizmalar ile konak arasındaki etkileşime ve bu mikroorganizma ürünlerine karşı yetersiz ve/veya aşırı konak immün yanıtı bağlı olarak gelişen kronik enflamatuvar bir hastalıktır (1). Günümüzde, periodontitis sadece bakterilerin dokuyu etkilemesiyle oluşan bir hastalık olmaktan çok etiolojisinde çevresel, sistemik ve genetik faktörler gibi birçok etkenin de yer aldığı “multifaktöriyel” bir hastalık olarak tanımlanmaktadır (25, 26).

Periodontal hastalıklar çok kez sınıflandırılmıştır. Son sınıflama, 2017 yılında Dünya Çalışma Grubu Toplantısı’nda ortaya konmuştur (27). Bir önceki sınıflama ise, 1999 yılında periodontal hastalıkların ve durumların sınıflandırılması için kurulan çalışma grubu toplantısında yapılmıştır ve çalışmalarda hala kullanılan bir sınıflamadır. Buna göre, periodontal hastalıklar 8 ana başlık altında incelenmiştir:

- I. Gingival Hastalıklar:
 - A. Dental plak ile ilişkili gingival hastalıklar
 - B. Dental plak ile ilişkili olmayan gingival lezyonlar
- II. Kronik Periodontitis:
 - A. Lokalize
 - B. Generalize
- III. Agresif Periodontitis:
 - A. Lokalize
 - B. Generalize
- IV. Sistemik Hastalıkların Bir Bulgusu Olan Periodontitis:
 - A. Hematolojik bozukluklarla ilişkili olanlar
 - B. Genetik bozukluklarla ilişkili olanlar
 - C. Başka bir şekilde tanımlanmamış olanlar
- V. Nekrotizan Periodontal Hastalıklar:
 - A. Nekrotizan ülseratif gingivitis
 - B. Nekrotizan ülseratif periodontitis
- VI. Periodonsiyumun Apşeleri:
 - A. Gingival apse
 - B. Periodontal apse
 - C. Perikoronar apse
- VII. Endodontik Lezyonlarla İlişkili Periodontitis
 - A. Kombine periodontal-endodontik lezyonlar
- VIII. Gelişimsel veya Kazanılmış Deformiteler ve Durumlar:
 - A. Modifiye veya predispozan lokalize faktörler
 - B. Diş çevresindeki mukogingival deformiteler veya durumlar
 - C. Dişsiz kretlerdeki mukogingival deformiteler
 - D. Okluzal travma (28).

Kronik Periodontitis

Kronik periodontitis, periodontal hastalığın en sık görülen formudur. Elli yaşın üzerindeki bireylerin birçoğu ortalama miktarda doku yıkımından muzdaripken, kronik periodontitisin ilerlemiş formu yalnızca toplumun küçük bir kısmında görülmektedir (29). Toplumda iki cinsiyette de yakın oranlarda ortaya çıkabilmektedir. Yaşa bağımlı olmayan ancak yaşla ilişkili bir hastalıktır. Yaşın artışıyla kronik periodontitisin prevalansının artması;

periodontal dokuların mikrobiyal dental plağa maruz kaldığı sürenin artması ve patojenlere verilen konak cevabının olumsuz yönde değişmesi ile açıklanmaktadır. Genellikle erişkinlerde görülmekle birlikte, plak ve diştaşı birikimine bağlı olarak çocuklarda ve gençlerde da görülebilmektedir (3).

Kronik periodontitis, geri dönüşümsüz ataşman ve kemik kaybıyla karakterize enfeksiyöz bir hastalık olarak kabul edilmektedir. Hastalığın klinik özellikleri plak ve diştaşı varlığı; dişeti kenarının renk, yapı ve hacim değişiklikleri; sondlamada kanama; artmış cep derinliği veya periodontal cep oluşumu; sondlanabilen ataşman seviyesinin kaybı; dişeti çekilmesi; alveolar kemik kaybı; kök furkasyonunun açığa çıkması; artmış diş mobilitesi ve diş kaybı gibi belirtileri içermektedir (1, 29, 30).

Genellikle bölgeye özel bir hastalık olan kronik periodontitiste periodontal dokulardaki yıkım miktarı, subgingival plak ve diştaşı birikimi gibi lokal faktörlerle ilişkilendirilmektedir. Subgingival plak ve diştaşı olan bölgelerde cep oluşumu, ataşman ve kemik kaybı görülürken, diğer bölgeler etkilenmeden kalabilir (31).

Bölgeye özel olmasından dolayı etkilediği alana ve diş sayısına bakılarak lokalize veya generalize olarak adlandırılabilir:

- Lokalize kronik periodontitis: Ataşman ve kemik kaybından etkilenen alan tüm ağzın %30'u veya daha azıdır.
- Generalize kronik periodontitis: Ataşman ve kemik kaybından etkilenen alan tüm ağzın %30'undan daha fazlasıdır.
- Hastalığın derecesine ve şiddetine göre de sınıflandırılabilir:
- Hafif: Klinik ataşman kaybı 1-2 mm'i geçmemektedir.
- Orta: 3-4 mm klinik ataşman kaybı mevcuttur.
- Şiddetli: 5 mm ve daha fazla ataşman kaybı görülmektedir (3).

Kronik periodontitis, herhangi bir aşamada akut bir alevlenme ile birlikte ataşman kaybına yol açan yavaş ilerleyen bir hastalıktır. Mikrobiyal dental plak etkisi ile başladığı halde, konak faktörleri hastalığın ilerlemesini belirlemektedir. Çevresel, sistemik ve davranışsal faktörler ile modifiye olursa ilerleme hızı değişebilmektedir. Gençlik çağında var olan diştaşı ve plak etkisiyle başlayan hastalık yavaş ilerlemesi sebebiyle 30'lu yaşların ortasına kadar fark edilmeden kalabilmektedir (3, 29).

Ağzın farklı bölgelerinde de eşit hızla ilerlemeyebilir. Bazı bölgelerde yıkım miktarı uzun süre sabit kalırken, başka bölgelerde hastalık hızla ilerleyebilir. Hastalığın seyrinin hızlandığı bu bölgeler genellikle interproksimal bölgeler, taşkın kuron kenarları, furkasyon bölgeleri gibi plak birikiminin kolaylaştığı ve kontrolünün zayıfladığı alanlardır. Bir dizi

longitudinal çalışma verisine göre, kronik peridontitis alevlenme ve gerileme dönemleri ile ilerlemektedir. Buna ‘burst hipotezi’ denmektedir (32). Ancak benzer diğer çalışmalarda ilerlemenin yavaş, yıkıcı ve devamlı bir süreç olduğu sonucuna ulaşılmıştır. Geçerli kabul edilen ortak görüş ise ilerlemenin devamlı olduğu, ancak bazı dönemlerde alevlenme gösterebildiği şeklindedir (29).

Kronik Periodontitiste Risk Faktörleri

Tıbbi anlamda risk, bir canlının belli bir süre içinde belirli bir hastalığa yakalanma ihtimalidir. Hastalığın gelişme ihtimali kişiden kişiye değişiklik gösterir. Risk değerlendirmesi yapılırken göz önünde bulundurulmuş birçok faktör vardır (33).

Risk faktörü; hastalığın oluşumuyla doğrudan ilişkisi olan, yokluğunda ise hastalığın ortaya çıkışını azaltan ya da ortadan kaldıran çevresel, davranışsal ve biyolojik faktörlere verilen isimdir. Bunlar hastalığın ortaya çıktığı bireylerde yapılan longitudinal çalışmaların sonucunda tespit edilmişlerdir (4, 34). Hastalık süreç içinde tek bir noktada ya da farklı noktalarda ortaya çıkabilir, devamlı olabilir.

Risk faktörleri 4 ayrı başlıkta incelenmektedir:

1. Sigara kullanımı
2. Diyabet
3. Patojenik bakteriler
4. Mikrobiyal birikimler (2).

Risk faktörlerinin bazılarını modifiye etmek mümkündür ancak bazılarının üzerinde değişiklik yapılamaz ya da değişiklik yapılması zordur. Modifiye edilemeyen risk faktörlerine: ‘risk determinantları’ ya da ‘altyapı karakteristiği’ adı verilir (35).

Risk determinantları 5 ayrı başlıkta incelenmektedir:

1. Genetik faktörler
2. Yaş
3. Cinsiyet
4. Sosyoekonomik durum
5. Stres (2).

Risk indikatörleri, kesitsel çalışmalar sonucunda hastalıkla ilişkili olduğu belirlenmiş ancak, longitudinal çalışmalarla doğrulanmamış risk faktörleridir (34). İnsan immün yetmezlik virüsü (HIV) ve kazanılmış immün yetmezlik sendromu (AIDS), osteoporoz ve yetersiz diş hekimi ziyareti risk indikatörleri olarak kabul edilmektedir.

Risk belirteçleri ise, hastalıkla ilişkili olan ancak hastalığa sebep olmayan, hastalığın seyrini tahmin etmek için kullanılabilen faktörlere denir. Periodontal hastalık öyküsü ve sondlamada kanama, risk belirteçleridir (2).

Periodontal hastalık sürecinde; periodontal dokular sürekli olarak patojenik bakteri ürünlerinin etkilerine maruz kalır. Mikrobiyal saldırı, konak savunmasının kontrolünden çıkarak doku yıkımının baskın olduğu bir hale gelebilir. Bu süreçte, genetik risk faktörlerinin yanında çevresel ve davranışsal risk faktörleri de rol oynar. Diyabet gibi sistemik sorunlar, lokal kolaylaştırıcı faktörler, stres ve özellikle de sigara gibi etkenler hastalığın ortaya çıkması ve ilerlemesi ile doğrudan ilişkilendirilmektedirler (36, 37).

Kronik Periodontitisin Etiyolojisi

Lokal ve sistemik faktörler, anatomik şartlar, mikrobiyal dental plak, konak cevabı, restoratif ve protetik etkiler, okluzal travma ve bazı diğer faktörler periodontal hastalık etiyolojisinde önemli yere sahiptirler. Ancak periodontal hastalığın ortaya çıkışında konak duyarlılığının, patojenik türlerin varlığının ve yararlı olarak adlandırılan bakterilerin yokluğunun daha çok etkili olduğu düşünülmektedir (29). Kabul edilen genel görüş, ana etiyojik faktörün anaerobik bakterilerle yakın ilişkili olan oral biyofilm olduğu yönündedir (38). Mikrobiyal dental plak varlığı, periodontal hastalığın başlamasında ve ilerlemesinde çok önemli bir yere sahiptir (39, 40).

Mikrobiyal dental plak: Ağız, mikrobiyal kolonizasyon için dişler gibi mükemmel tutunma alanları sağlayan bir bölge olması haricinde, ılık ve nemli olması sebebiyle de mikroorganizmaların üremesini desteklemektedir (41). Bu mikroorganizmalar diş ve mukoza yüzeylerine kolonize olarak biyofilm olarak adlandırılan yapıları oluşturmaktadırlar. Oral biyofilm, yapısal olarak çeşitli türlerin bir araya gelmesiyle oluşan üç boyutlu, organize ve koruyucu polisakkarit matrikse gömülü topluluklardır. Bakteriyel adezyona izin verirler, antibiyotiğe ve antimikrobiyal ajanlara dirençlidirler (42). Bu direnç mekanizmasında ve biyofilmin bütünlüğünün devam etmesinde koruyucu matriksin büyük rol oynadığı düşünülmektedir (40, 43).

Biyofilmlerdeki toplu yaşam şekli, mikroorganizmalara bazı potansiyel faydalar sağlamaktadır:

- Çoğalmaları için daha geniş yaşam alanı,
- Artmış metabolik çeşitlilik ve verim,
- Çevresel stres, antimikrobiyal ajan ve konak savunmasına karşı artan direnç,

- Hastalığa sebep olma yeteneğinde artış (41).

Diş üzerinde oluşan biyofilme dental plak denmektedir. Dental plağın sahip olduğu sağlam ekstrasellüler matriks, yıkamayla veya su spreyi ile uzaklaştırılmasını olanaksız hale getirmektedir. Dental plağın, meteria alba ve diştaşıyla ayırt edilmesi önemlidir. Materia alba, organize olmamış bakterilerin, yiyecek artıklarının, doku birikintilerinin diş yüzeyinde oluşturduğu, yumuşak ve suyla uzaklaştırılabilen birikintilerdir. Dental plağın mineralize olarak sert bir yapı haline gelmesi ile de diştaşı oluşmaktadır (40).

Dental plakla ilgili farklı hipotezler öne sürülmüştür. İlk ortaya atılan non-spesifik plak hipotezine göre plak miktarı arttıkça zararlı ürünlerin oranı artar; dolayısı ile periodontal doku yıkımı da artar. Oysa Loesche tarafından 1979 yılında ileri sürülen spesifik plak hipotezine göre, dental plağın sadece bir kısmı patojeniktir ve içeriğinde bulunan spesifik periodontal patojenlerin düzeyi periodontal doku yıkım şiddetini belirlemektedir (44, 45). Daha sonra alternatif bir hipotez olan ekolojik plak hipotezi ortaya atılmıştır. Bu hipoteze göre ise, plak bakterilerinin bulunduğu ortamın bakterilere katkısı büyüktür ve dolayısıyla değişen çevresel koşullar bakterilerin büyümesini ve çoğalmasını etkilemektedir (46).

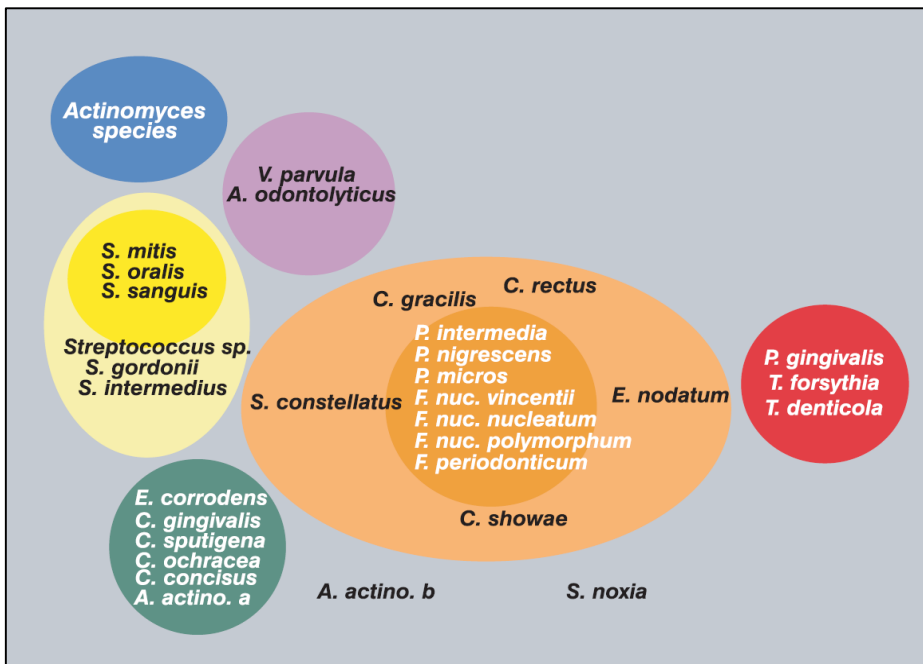
Dental plak biyofilmi oluşumundaki basamaklar şunlardır:

- i. Plak oluşumunun ilk safhası edinilmiş pelikül (koşullandırıcı film) oluşumudur. Dişler temizlendikten hemen sonra özellikle sert diş dokusunun üzeri glikoprotein içerikli pelikül ile kaplanmaya başlamaktadır.
- ii. Edinilmiş pelikül ile mikrobiyal hücre yüzeyi arasında geri dönüşümlü bağlanma olmaktadır.
- iii. Peliküldaki adhezinler ve reseptörler arasındaki etkileşimler sonucunda daha kalıcı bir bağlanma meydana gelmektedir.
- iv. Koadezyon aşamasında, daha önceden tutunmuş bakterilerin reseptörlerine ikincil olarak kolonize olan bakterilerin bağlanmasıyla mikrobiyal çeşitliliğin artışı başlamaktadır.
- v. Tutunmuş olan hücrelerin çoğalması, biyoküttelede artışa ve biyofilm matriksinin oluşmasına öncülük eder. Plak olgunlaşır.
- vi. Tutunan hücreler başka bir yerde de kolonizasyon başlatmak amacıyla çözülmeye başlar (41, 43, 47-49).

Dental plak, supragingival ve subgingival olmak üzere ikiye ayrılmaktadır. Plak, gingival sınırın üzerinde yer aldığında supragingival plak olarak adlandırılır. Gram pozitif kok ve rodler diş yüzeyinde baskınken, gram negatif rodler ve filamentöz bakteriler olgun plağın diş yüzeyinde baskındırlar. Subgingival plak ise, gingival sınırın altında diş ve dişeti cebi epiteli

arasında bulunur (40). Genel olarak subgingival mikrobiyota, kan ürünlerinin bulunması, DOS tarafından farklı proteinlerin, glikoproteinlerin sağlanması ve düşük redüksiyon-oksidasyon potansiyeli sebebiyle anaerobik bir yapılanma gösterir. Çoğunlukla gram negatif anaerobik ve proteolitik türleri içeren daha çeşitli bir mikrobiyal ortama sahiptir (50). Subgingival plağın içeriği, cep derinliğine bağlı olarak değişmektedir. Apikal kısımda spiroketler, koklar ve rodlar baskınken, daha koronal kısımlarda filamentöz bakteriler baskındır.

Socransky ve ark.'ın (51) 1998 yılında subgingival plak örnekleriyle yaptığı bir çalışma sonucunda, periodontal hastalıkla ilgili bakteriyel kompleks (Şekil 1) tanımlanmıştır. Farklı bakteriyel türler arasında, uyum içerisinde hareket edebilmeyi sağlayan bir ilişkinin olabileceği tespit edilmiştir. Piramitin tabanındaki bakteriler, erken kolonize olan ve daha çok sağlıklı ilişkilendirilen türlerdir. Bunlar baskın olarak *Streptococcus* türlerinden oluşan sarı kompleks, *Capnocytophaga* türlerinin çoğunlukta olduğu yeşil kompleks, *Actinomyces* türlerini içeren mavi kompleks, *V.parvula* ile *A.odontolyticus*'u bulandıran mor kompleks, Turuncu kompleks, dental plağa daha sonradan kolonize olan *Fusobacteria*, *Prevotella* ve *Campylobacter* türlerini bulundurmaktadır. Piramitin en tepesindeki kırmızı kompleks, *P.gingivalis*, *T.denticola* ve *T.forsythia* olmak üzere üç bakteriyel türden oluşmaktadır ve bu türler hastalığın ilerlemesinde en etkili olan türler olarak bilinmektedir. Turuncu kompleksdeki bakterilerin, kırmızı kompleks bakterilerin olgun plağa bağlanmalarını sağladığı ve bu zor üreyen türlerin çoğalmasını kolaylaştırmak için uygun ortamı oluşturduğu düşünülmektedir (52).



Şekil 1. Mikrobiyal kompleks (53)

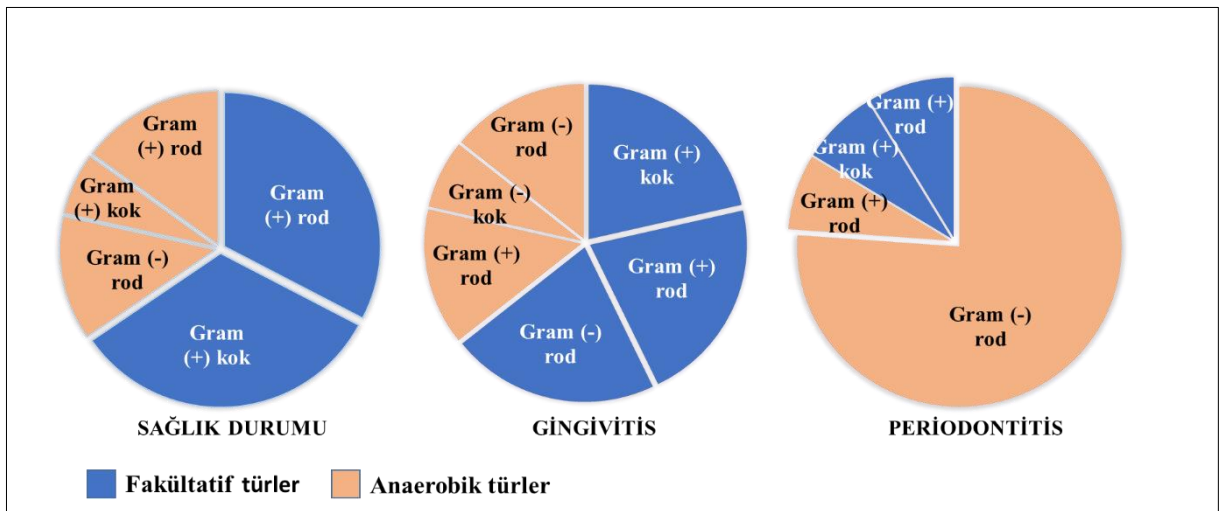
Kronik Periodontitiste Etkili Mikroorganizmalar

Subgingival mikrobiyal floranın içeriği ve patojenik türlerin çeşitliliği, kişiden kişiye ve bölgeden bölgeye farklılık göstermektedir. Periodontal hastalıkta etkili patojenler, 100 yıldan uzun bir süredir araştırılmaktadır (38). Bakteriyel tespit yöntemlerinin son yıllarda iyice gelişmesiyle beraber oral kavitede tanımlanan bakteriyel tür sayısı 500'e ulaşmıştır ve daha da artacağına inanılmaktadır (54).

Bir bakteri türünün periodontal patojen olarak adlandırılabilmesi için şu faktörleri sağlaması gerektiği düşünülmektedir:

- Mikroorganizma, hastalığın aktif olduğu bölgelerde inaktif olduğu bölgelere göre daha yüksek sayılarda bulunmalıdır.
- Mikroorganizmanın elimine edilmesiyle hastalığın ilerlemesi durdurulabilmelidir.
- Mikroorganizma, hastalığın gelişimiyle ilişkilendirilebilen virulans faktörlerine sahip olmalıdır
- Mikroorganizma, humoral veya hücrel bağışık yanıtı uyaramalıdır.
- Hayvan patojenite testleri hastalık potansiyelini gösterebilmelidir (55, 56).

Periodontal hastalığa neden olan patojen mikroorganizmaların çoğunun Gram (-) anaerobik çubuk, Gram (-) fakültatif çubuk, Gram (+) fakültatif ve anaerobik kok ve çubuklar olduğu bilinmektedir (57, 58). Kronik periodontitis gözlenen bölgelerdeki plak mikroorganizmaları, yüksek oranda anaerobik (%90) gram negatif (%75) türlerden oluşmaktadır (40).



Şekil 2. Plaktaki baskın bakteri tipleri (59)

1996 yılında düzenlenen Periodontoloji Çalıştayı'nda *A.actinomycescomitans*, *P.gingivalis*, *T.forsythia*'in hastalık ile kuvvetli ilişkisi olduğu belirtilmiş, ilave olarak

F.nucleatum, *C.rectus*, *P.intermedia*, *P.nigrescens*, *E.corrodens*, *E.nodatum*, *P.micra*, *T.denticola*, *S.sputigena* ve bazı *spiroketler* gibi diğer türlerin de periodontal hastalığa neden olabildiği bildirilmiştir (60) (Tablo 1). Bu bakterilere sonraki yıllarda *Leptotrichia buccalis* ve *Enterobacter* gibi türler de eklenmiştir.

Son yıllarda daha önceden periodontitisle ilişkilendirilmiş kültüre edilebilen mikroorganizmalardan başka, kültüre edilemeyen ancak kronik periodontitisle ilgili olduğu tespit edilen *Synergistetes* isimli yeni organizmalar da belirlenmiştir. Ayrıca herpesvirüs gibi bazı virüslerin de kronik periodontitisle ilişkili olabileceği belirtilmiştir (40).

Tablo 1. Periodontopatojenik bakteriler (61)

Çalışmalar	İlişki	Eliminasyon	Konak cevabı	Virulans faktörleri	Hayvan çalışmaları
Tür					
<i>Aggregatibacter actinomycetemcomitans</i>	+++	+++	+++	+++	+++
<i>Porphyromonas gingivalis</i>	+++	+++	+++	+++	+++
<i>Prevotella intermedia</i>	+++	++	++	+++	+++
<i>Fusobacterium nucleatum</i>	+++	+	+++	++	+
<i>Tannerella forsythia</i>	+++	++	+	+++	+
<i>Campylobacter rectus</i>	+++	++	Araştırma yok	Araştırma yok	Araştırma yok
<i>Eikenella corrodens</i>	+++	+	Araştırma yok	+	++
<i>Parvimonas micra</i>	+++	+	+	Araştırma yok	Araştırma yok
<i>Selenomonas sputigena</i>	+++	Araştırma yok	Araştırma yok	Araştırma yok	Araştırma yok
<i>Eubacterium sp.</i>	++	Araştırma yok	++	Araştırma yok	Araştırma yok
<i>Spiroketler</i>	+++	+++	+++	+++	+

Periodontitisle çok kuvvetli ilişki (+ + +)
<ul style="list-style-type: none"> <i>Aggregatibacter actinomycetemcomitans</i> <i>Porphyromonas gingivalis</i> <i>Tannerella forsythia</i> <i>Treponema denticola</i>

Periodontitisle kuvvetli ilişki (+ +)
<ul style="list-style-type: none"> <i>P. intermedia</i> <i>C. rectus</i> <i>E. nodatum</i> <i>Treponema sp.</i>

Periodontitisle orta kuvvette ilişki (+)
<ul style="list-style-type: none"> <i>S. intermedius</i> <i>P. nigrescens</i> <i>P. micra</i> <i>F. nucleatum</i> <i>Eubacterium sp.</i> <i>E. Corrodens</i>

Porphyromonas gingivalis (P.gingivalis): *P.gingivalis*, kanlı agar besi yerinde koyu renkli koloniler oluşturan, gram (-), zorunlu anareob, asakkarolitik, hareketsiz, sporsuz ve periodontal yıkımla gerçek ilişkili patojen olarak kabul edilen çubuk formunda mikroorganizmalardır (58, 62, 63). Periodontitis varlığında subgingival plaktaki *P.gingivalis* düzeyi, aktif yıkım olan alanlarda sağlıklı olan alanlara göre önemli oranda daha fazla bulunur (53). Sondlanabilen cep derinliği arttıkça miktarı da artmaktadır (64).

Fagositoza karşı koruma sağlayan kapsüle, adhezyon için fimbriya (pili) ve keselere sahiptir. Virülans faktörleri; proteazlar (immunglobulinlerin ve kompleman faktörlerinin yıkımı için), sistein benzeri proteinaz (gingipain), enzimler (kollejenaz, fibrinolizin, fosfolipaz A, fosfataz, H₂S, NH₃, yağ asidi) ve tripsin benzeri enzimdir (62, 65).

P. gingivalis'in major yüzey antijenlerinden biri kapsüldür. Kapsül polisakkaritinin, K antijenlerinin antijenitesine göre 6 farklı kapsüler serotipi (K1-6) ve bir tane de antijenitesi olmayan K antijen negatif serotipi bulunduğu bildirilmiştir. Kapsül, kök yüzeyine periodontal ligament fibroblastların ataşmanını engellemektedir (65).

Epitelyal hücrelere tutunmak için hemagglutininer, proteazlar ve fimbria gibi adezinlere sahiptir. Fimbria ayrıca diğer bakterilere, tükürük moleküllerine ve matriks komponentlerine de bağlanmayı sağlamaktadır (66). Dişeti epiteli savunma mekanizması olarak bakterilerin doku invazyonunu engeller. *P.gingivalis*, sarmal dış membran proteini sayesinde bu savunma mekanizmasını aşarak derin dokulara doğru ilerleyebilir (67).

Bulundurduğu lipopolisakkarit, periodontitiste konağın immün yanıtı için önemli bir antijendir (68). Fibroblastlardan daha fazla IL-6 salınmasına sebep olmaktadır ve dişeti epitel hücresine tutunduğu zaman dokuda oluşturulan IL-8 cevabını bozmaktadır. Bu durum lokal kemokin paralizi olarak adlandırılmaktadır ve inhibe olan IL-8 cevabı konak immün cevabının bozulmasına neden olarak hastalığın şiddetlenmesinde etki göstermektedir (69). *P. gingivalis*'in lipopolisakkaritinin yüksek miktarda olmasının, osteoklastların IL-1 ve TNF reseptörünü uyararak kemik rezorpsiyonu için önemli bir mekanizma oluşturduğu öne sürülmektedir (65).

P. gingivalis'in gingipain adı verilen sistein-benzeri proteinaza sahip olduğu bilinmektedir (70). Bu proteinaz konak proteinlerini denatüre ederek immün cevabı değiştirebilmektedir. Yüzey reseptörlerini yıkarak nötrofillerin fagositoz ve kemotaksisini engellemektedir (65, 71). Ayrıca *P. gingivalis* proteinazları, ekstraselüler matriks proteinlerini ve periodontal bağ dokusunun ana komponentlerinden olan tip I ve tip IV kollajeni yıkmaktadırlar. Matriksmetalloproteinazların ortaya çıkışını da kolaylaştırdıkları öne sürülmektedir (72).

Hastalıklı bölgelerde mekanik temizliğin yapıldığı periodontal tedavi uygulamaları ile *P.gingivalis* miktarında azalma olabilmektedir (67).

Tannerella forsythia (T. forsythia): Kırmızı kompleksteki bakterilerden biri olan *T.forsythia* ilk olarak Tanner ve arkadaşları tarafından bulunmuş ve *Bacteriodes fusiformes* adıyla ilk kez literatüre geçmiştir (73). Hem supragingival hem de subgingival plakta bulunabilmektedir ancak subgingival plakta bulunma oranı daha yüksektir. Genellikle *P.gingivalis* ile birlikte periodontisisin aktif yıkımla seyrettiği bölgelerden izole edilmekte ve hastalığın ilerlemesiyle sayısında artış gözlenmektedir (74). *P. gingivalis*, *T. denticola*, ve *T. forsythia*, koagrage olarak subgingival biyofilme beraber yerleşebilmekte ve peridontitisin gelişiminde etkili olmaktadır (75).

Gram (-), anaerob, fusiform özellikli, pigment oluşturmeyen, sakkarolitik çubuk şekilli bakterilerdir. Virülans faktörleri kapsül, endotoksin (lipopolisakkarit), tripsin-benzeri proteinaz, apoptozisi indükleyen faktör, BspA proteini ve betalaktamaz enzimidir. Bakteri, kapsülü sayesinde PMNL fagositozundan korunur ve epitel hücrelerine invazyonu kolaylaştır. Sahip olduğu β -laktamaz enzimi ile betalaktam antibiyotiklere karşı direnç göstermektedir (65).

Ana yüzey antijeni, BspA proteindir. Bu proteinin mononükleer hücrelerden proenflamatuvar sitokin üretimini uyardığı, kemokinlerin, IL-1 β ve TNF- α 'nın aktivasyonunda etkili olduğu ve kemik yıkımına öncülük ettiği bilinmektedir (65, 76).

T. forsythia'nın Benzoyl-DL Arginin-Naphthylamid (BANA)'i yıkıma uğratan enzimatik peptidaz aktivitesi de bulunmaktadır. Bu enzim tripsin benzeri proteaz olarak tanımlanmıştır ve aktivitesiyle periodontal doku yıkımına sebep olmaktadır (74).

Kök yüzey düzleştirme işlemini de içeren başarılı bir periodontal tedaviden sonra, *T. forsythia*'nın tespit edilme sıklığında azalma gözlenebilmektedir (71).

Treponema denticola (T.denticola): Bu anaerobik, Gram (-), hareketli oral spiroket, peridontal hastalıkla ilişkili kırmızı kompleks bakterilerden bir tanesidir. Gram (-), hareketli basillerdir. Spiroketlerin plaktan izole edilmesi oldukça zordur, laboratuvar ortamında kültüre edilmelerinde de zorluk yaşanmaktadır. Bu yüzden oral spiroketlerin karakteristik özellikleri tam anlamıyla anlaşılammıştır. *Treponema denticola*'nın virülans faktörleri; flagellum (kamçı), endotoksin (lipopolisakkarit), proteinaz enzimleri ve major kılıf proteini (Msp)'dir. Subgingival plakta supragingival plağa göre ve hastalığın aktif olduğu bölgelerde olmadığı bölgelere göre daha fazla gözlenir (71).

Majör yüzey proteini ve kemotripsin benzeri proteaz kompleksi gibi yüzey proteinleri tanımlanmıştır ve bunlar savunma hücrelerinde metabolik inhibisyon yaratarak konak savunmasına karşı koyulmasını sağlarlar. Msp proteini, bakterinin epitel hücrelerine, fibrinojen, fibronektin ve laminin aracılığıyla konak hücrelerine bağlanmasında önemli role sahiptir. Epitel hücrelerine karşı toksiktir (65, 77). Proteazlar ile de IgA, IgM, IgG gibi immünglobulinler ve kompleman faktörleri inhibe edilir (62). *T. denticola*'nın sahip olduğu kamçı (flagellum), bakterinin yüksek viskoziteye sahip dişeti oluğu sıvısında hareket etmesine, epitel ve bağ doksuna penetre olmasına yardımcı olmaktadır (65).

P. gingivalis ve *T. denticola*, subgingival plakta beraber bulunabilmektedir. *T. denticola*'nın bulunduğu periodontal hastalığın aktif olduğu bölgelerde, *P. gingivalis*'in de belirli oranlarda görüldüğü tespit edilmiştir. Bu iki bakteri arasındaki etkileşimin hastalığın başlaması ve gelişiminde etkili olduğu düşünülmektedir (78).

Tedavinin etkili olduğu bölgelerde bakteri sayısında azalma gözlenirken, tedavinin etki etmediği bölgelerde herhangi bir değişiklik gözlenmemektedir (71).

***Aggregatibacter actinomycetemcomitans* (*A. actinomycetemcomitans*):** Önceden *Actinobacillus actinomycetemcomitans* olarak adlandırılmış olan *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*, kenarları hafif düzensiz, dış bükey, Gram (-), fakültatif, hareketsiz, sporsuz, kapnofilik kokobasillerdir (38, 65). Kanlı agar besiyerinde parlak, yüzeye sıkı şekilde tutunmuş halledirler ve merkezde yıldız şeklinde kolonize olurlar (65, 71). Agresif periodontitis lezyonlarından ve kronik periodontitisteki aktif lezyonlardan izole edilebilirler.

Dış membrandaki farklı polisakkarit içeriklerine dayanarak altı ayrı serotipi ve birçok biyotipi tanımlanmıştır. Ağız boşluğunda a ve b serotipleri sıklıkla görülürken, b tipi daha sıklıkla agresif periodontitisli bölgelerde lokalize olmaktadır. Bu serotip periodontal olarak daha patojeniktir (63). Fimbria (pili), lökotosin, kollajenaz (bağ dokusu yıkımında etkili), proteaz (IgG inhibisyonunda etkili), endotoksin (lipopolisakkarit), fibroblast inhibe edici faktör ve tripsin benzeri proteaz gibi virülans faktörleri tanımlanmıştır (62, 65, 79).

A. actinomycetemcomitans'ın lökotosini periodontal hastalık patogenezinde önemli bir role sahiptir (80). T hücrelerinin, nötrofillerin, PMNL'lerin ve natural killer (NK) hücrelerinin membran porlarında meydana getirdiği değişiklikler ile osmotik lizislerine sebep olur. Lökotosinin düşük dozlarda apoptotik mekanizmaya, yüksek dozlarda ise hücre nekrozuna sebep olduğu bildirilmiştir (65, 81).

Serotip b ile yapılan çalışmalarda, lipopolisakkarit (endotoksin)'in makrofajları uyarak PMNL'lerden IL-1, TNF-F ve IL-8 salınımını stimüle ettiği belirlenmiştir. Bu sitokinler de kemik rezorpsiyonunu uyarmaktadır (38, 65).

Fimbriası ile sert yüzeylere tutunma sağlayabilir ve alternatif olarak koagregasyon ile diğer kolonize olan bakterilere tutunabilir (71).

Prevotella intermedia (P. intermedia): Siyah pigmentli, zorunlu anaerob, Gram (-), sporsuz, hareketsiz, kısa, siyah pigmentli, basil formunda bir mikroorganizmadır (65, 71). Akut nekrotizan ülseratif gingivitis, hamilelik gingivitisinde ve yetişkin periodontitisinde önemli bir patojendir. Derin periodontal ceplerden izole edildiğinden beri periodontitisle ilişkili kabul edilmektedir. *P. intermedia* ile yakın bir tür olan *P. nigrescens* ise daha çok sağlıklı bölgelerde ya da endodontik lezyonlarda bulunmaktadır (82).

Virülans faktörleri; endotoksin, fimbria ve enzimlerdir (65). İzole edilebilen klinik mikroorganizmanın antibiyotiklere rezistanslarının olduğu belirlenmiştir. *P. intermedia* aynı zamanda *P. gingivalis* ile benzer immunoreaktif yüzey proteinleri ve proteazlar barındırır ancak daha az proteolitik etkiye sahiptir (62, 77). Fimbriası ile epitel hücrelerine invazyonu sağlarken, endotoksini ile fibroblastlardan IL-1 β ve IL-6, makrofaj ve monositlerden prostaglandin salınımını stimüle ederek kemik yıkımını indükler. Fosfolipaz A, jelatinaz ve lipaz enzimleri, epitel hücrelerinin bütünlüğünü bozarak bakterinin dokuya invazyonunu kolaylaştırır (43, 65). Mekanik debridmanla *P.intermedia*'nın sayısı azalabilir (67).

Campylobacter rectus (C. rectus): *C. rectus* (önceki adıyla *Wolinella recta*), gram negatif, anaerobik, kısa, tek flagellasıyla hareket kabiliyetine sahip, kıvrık veya virgül şekilli mikroorganizmalardır (71, 83). Hidrojeni kullanarak kendisi için enerji kaynağı haline dönüştürür (83). Hastalık gözlenen subgingival bölgelerde *C. rectus* seviyesinin, hastalık gözlenmeyen alanlara göre yüksek bulunması periodontal hastalıkla ilişkilendirilmesine neden olmuştur (84).

Virülans faktörleri arasında; endotoksin, kristal yüzey katmanı (SLP), GroEL, lökotoxin ve flagella sayılabilir (85). A.a'ya benzer bir şekilde lökotoxin bulundurmakta ve dişeti fibroblastlarından IL-6 ve IL-8 üretimini stimüle etmektedir. Endotoksin ile de monosit veya makrofajlardan IL-1 ve prostaglandin salınımını uyarmaktadır (65, 71).

C. rectus, başarılı bir periodontal tedavi sonrasında daha az sayıda ve sıklıkta tespit edilmektedir (71).

***Eikenella corrodens* (E. corrodens):** Gram (-), kapnofilik, asakkarolitik, , düzgün kenarlı, ucu yuvarlak sonlanan küçük basillerdir. Sağlıklı bölgelerden çok periodontal yıkımın olduğu alanlarda ve periodontal tedaviye cevabı zayıf olan hastalarda daha sık ve yüksek sayıdadır (71, 86).

Endotoksini ile matriks metalloproteinazları, IL-6 ve IL-8 üretimini uyarmaktadır (71). Enzimatik aktivitesi için oksidaz, lizin ve ornitindekarboksilaz enzimlerini kullanır. Aminoasitleri kullanarak yaşamları için gerekli olan enerji kaynağını sağlarlar. Periodontal hastalıkta etken olduğu bilinen *E. corrodens*'in penisiline (beta-laktamaz enzimi ile) ve bazı diğer antibiyotiklere (klindamisin, tetrasiklin ve metronidazol) de direnç gösterebildiği bilinmektedir (87).

***Fusobacterium nucleatum* (F. nucleatum):** *F. nucleatum*, yaklaşık 100 yıl önce subgingival mikrobiyal floranın bir parçası olarak kabul edilmiş olan Gram (-), anaerobik, iğ şeklinde mikroorganizmalardır. Subgingival plak örneklerinden en sık kültüre edilebilen bakteri türlerindedir. Periodontal apsenin ya da periodontitisin mevcut olduğu bölgelerde sayısı daha yüksek bulunmuştur ve başarılı bir periodontal tedavi sonrasında sayısı azaltılabilmektedir (71).

Fimbria (pili), endotoksin (lipopolisakkarit), porin (dış membran proteinazı) ve enzim (fosfolipaz C) virulans faktörleridir. Endotoksini ile makrofajlardan IL-1 salınımını indüklediği ve fosfolipaz C enzimi ile konak doku yıkımını hızlandırdığı bildirilmiştir (65).

F.nucleatum, ağız ortamında bulunan çoğu bakteri türüyle özel bağlantılar yapmaktadır. Özellikle Gram (+) koklar ile ilişkisi, karakteristik mısır koçanı yapısının oluşumunda etkilidir. Bu özellikleri nedeniyle 'koagregasyon köprü mikroorganizması' olarak tanımlanmaktadır (77).

***Parvimonas micra* (P. Micra):** Gram (-), anaerobik, küçük ve asakkarolitik koklardır. Oral kavitedeki anaerobik enfeksiyonlarla ilişkisi uzun zaman önce bulunmuştur. Vücudun diğer bölgelerindeki karışık enfeksiyonlardan da izole edilebilmektedirler (88). Periodontal yıkım bölgelerinde sağlıklı bölgelere göre, sigara içen bireylerde de içmeyenlere göre daha yüksek seviyelerde tespit edilmiştir (71).

Katalaz üretmedikleri bilinmekle beraber başlıca metabolik ürünleri laktik asitlerdir. Virulans faktörleri, kapsül ve hyaluronidaz enzimidir (86).

***Eubacterium nodatum* (*E. nodatum*):** Gram (+), asakkarolitik, anaerobik mikroorganizmalardır. Kültüre edilmeleri zordur. Günümüze kadar yapılan çalışmalarda, *E.nodatum*'un periodontitis etiolojisinde rol oynadığını destekleyen bulgular diğer eubacterium türlerine göre çok daha fazladır. Periodontal sağlık veya gingivitis durumunda çoğunlukla gözlenmezler ancak orta ve şiddetli yetişkin periodontitis hastalarında yüksek seviyelerde bulunabilmektedirler. Ayrıca sigara içen bireylerde içmeyenlere göre, derin ceplerde sığ ceplere göre daha çok sayıda bulunmaktadırlar (71, 89, 90).

***Capnocytophaga* türleri:** Gram (-), kapnofilik, süzülme hareketiyle yer değiştiren ve oral kaviteden izole edilebilen mikroorganizmalardır. Dental plaktan ilk kez izole edilerek tanımlanan üç türü *C. gingivalis*, *C. ochracea* ve *C. sputigena*'dır. Son yıllarda *C. granulosa* ve *C. haemolytica* olmak üzere iki yeni tür daha tanımlanmıştır (91).

Capnocytophaga türleri hem hastalık durumunda hem de sağlık durumunda oral floranın bir parçasıdır. Diyabetle ilişkili periodontitiste, ileri yetişkin periodontitisinde ve periodontal apse olan bölgelerde supragingival ve subgingival plakta bulunmaktadırlar. Virulans faktörleri, epiteliotoksin ve fibroblast inhibe edici faktördür. Immunoglobulinleri etkiler ve alveolar kemik yıkımına sebep olurlar (91, 92).

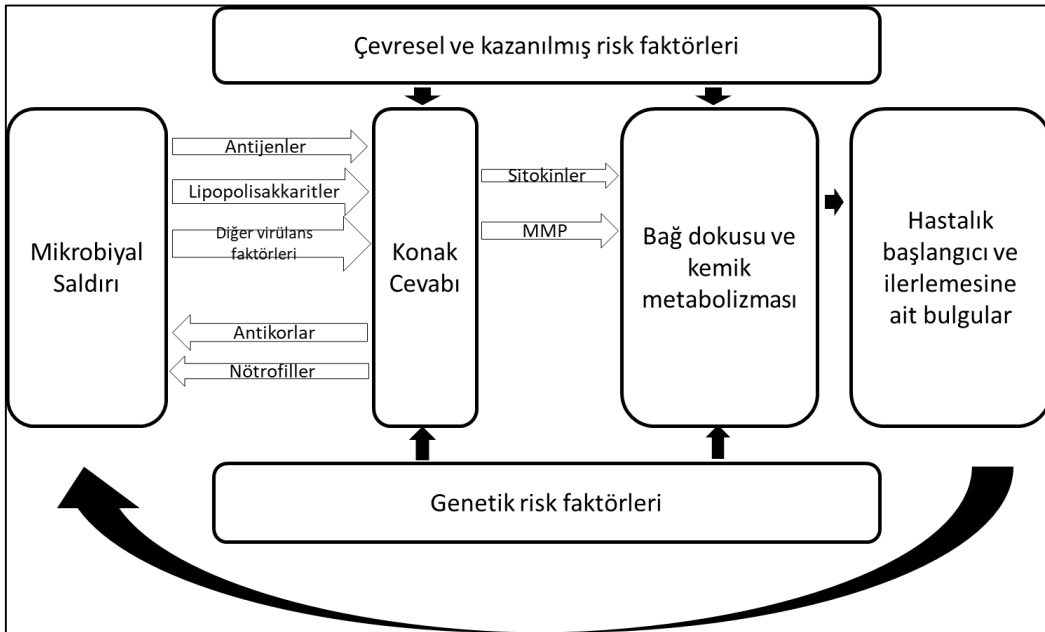
Periodontal Hastalık İmmunopatogenezi

Periodontal hastalık, periodontal cepteki spesifik bakterilerden kaynaklanmakta ve periodontal hastalıkların patogenezi, konak yanıtındaki değişikliklere bağlı olarak periodontal dokularda meydana gelen yıkımla açıklanmaktadır. Bakteriyel ürünler konaktaki enflamatuvar yanıtı uyarmakta ve doku yıkımı yapabilen bazı sitokin ve enzimlerin salınımına neden olmaktadır. Ancak bu doku yıkımının ne kadarının bakterilerin doğrudan etkisiyle olduğu, ne kadarının ise konağın bakteri ürünlerine verdiği yanıtta kaynaklandığı tam olarak bilinmemektedir (93).

Periodontopatojenlere karşı konağın ilk savunma hattını oluşturan epitel bariyeri ve bu bariyerin hızlı döngüsü mikroorganizmaların ve ürünlerinin derin periodontal dokulara girişini engelleyebilir. Bazı bakteriler, epitel yapıları içinde nispeten daha fazla geçirgen olan birleşim epiteli yoluyla bağ dokusuna geçmekte ancak konak savunma mekanizmaları bu ürünlerin ve bakterilerin dokuya verebileceği zararı azaltarak dokuyu korumaktadır. Tükürüğün bakterilerin oral mukoza yüzeylerine tutunmasını azaltması, dişeti oluşu sıvısının savunma hücreleri içeren kan ürünleri bulundurması, nötrofil fonksiyonu, patojen tanımayla anında aktifleşen hücresel

bağışık yanıt da bakteri ürünlerine karşı konağın bulundurduğu önemli savunma sistemleridir (94).

Mikroorganizmalar, konak savunmasını engelleyecek virülansa sahipse veya bireyin bağışık yanıtında yetersizlik varsa, konak cevabı ile bakteriyel atak arasındaki denge, doku yıkımı ile sonuçlanır (95). Bakteri ve bakteri ürünleri ile karşılaşan makrofajlar; interferon gama (IFN- γ), TNF- α , tümör büyüme faktörü beta (TGF- β), interlökin 1 beta (IL-1 β), interlökin 6 (IL-6), interlökin 10 (IL-10), interlökin 12 (IL-12), interlökin 15 (IL-15) gibi proenflamatuvar ve T hücre düzenleyici sitokinler, kemokinler, MMP ve PGE₂ üretmektedirler. Salgılanan bu sitokinler daha fazla sayıda monosit ve lenfositin bölgeye toplanmasıyla doku yıkımına yol açarken bir yandan da T lenfositler'i uyarmaktadır (96, 97). Sitokinlerin yanı sıra trombosit kaynaklı büyüme faktörü (PDGF) ve vasküler endotelial büyüme faktörü (VEGF) başta olmak üzere anjiyogeneze aracılık eden faktörler serbest bırakılır (98). Erken dönemlerde lenfositlerin özellikle T (Th₁ ve Th₂) ve B lenfositlerin baskın olduğu lökosit infiltrasyonu görülmektedir. Daha geç dönemde ve periodontitisin ilerleme dönemlerinde, alveolar kemik kaybı ve peridontal cep artışında makrofajlara ek olarak B lenfositler ve antikor üreten plazma hücreleri baskın rol oynamaktadır. B lenfositler ve plazma hücreleri tarafından immünoglobülinlerin üretimi, periodontopatojenlere karşı humoral bağışık yanıtı oluşturur. Özellikle IgG ve IgA'nın periodontal hastalık patogenezinde önemli rol oynadığı düşünülmektedir (99). Konak cevabının düzenlenmesinde çevresel, kazanılmış ve genetik risk faktörlerinin de önemli bir yeri vardır (95) (Şekil 3).



Şekil 3. Periodontitisin patogenezi (95)

Periodontal patogenezi tam olarak anlayabilmek için, klinik olarak sağlıklı ve hastalıklı dokuların histopatolojisini bilmek önemlidir. Gingivitis ve periodontitisin gelişim basamakları kesin olarak birbirinden ayırmak mümkün değildir. Page ve Schroeder (100) 1976 yılında yayınladıkları makalelerinde, hastalığın gelişim evrelerini başlangıç, erken, yerleşik ve ilerlemiş lezyon olarak sınıflamışlardır.

Başlangıç lezyonu, plak birikiminin başlamasından sonra 2-4 gün ortaya çıkar. Lezyon klinik olarak ortaya çıkmaz ve yalnızca histolojik olarak görülebilir. Gingival enflamasyonun ilk belirtileri, kapiller genişleme, polimorfonükleer lökositlerin (PMNL) bölgeye göçü, dişeti oluşu sıvısının ve kan akımının artışı gibi değişikliklerdir. Birleşim epiteline komşu bağ dokusunda ise akut enflamasyon oluşmaktadır. Enflamasyonun ilk safhasında kollajen kaybı yalnızca kan damarlarının çevresinde izlenmektedir.

Plak birikiminin başlamasından yaklaşık 4-7 gün sonra ilk klinik belirtilerin görülmeye başladığı erken lezyon meydana gelir. Klinik olarak, erken dönem gingivitis olarak bilinmektedir, klinik olarak dişeti kenarlarında eritem ve sondlamada kanama görülebilir. Bunun nedeni ise, önceden aktif olmayan kapiller yatakların açılması, damarsal geçirgenliğin artışı ve perivasküler iltihabi infiltratın birikimidir. Devamında DOS akışında artış görülür. PMNL içeriği yerini lenfosit ve makrofajlara bırakmaya başlar. Oluk ve birleşim epitelinin geçirgenliğindeki artış, bakteriyel ürünlerin dişeti dokularına girişinde ve kollajen yıkımında artışa izin verir.

Yerleşik lezyon, bağ dokusu içerisinde plazma hücrelerinin baskın olduğu lenfosit hücresi lezyonudur. İlk aşamaları, klinik olarak kronik gingivitis olarak adlandırılabilir. Lenfositler yaklaşık %30'u T hücresi olmakla beraber ağırlıklı olarak immünglobulin içeren B hücreleridir. T hücre lezyonu göreceli olarak sabit kalırken B hücresi/plazma hücresi lezyonu ilerleyerek periodontal cep oluşumuna yol açar. Cep epitelinin artmış geçirgenliği mikrobiyal ürünlerin girişinin artışına sebep olarak interlökin-1 (IL-1), tümör nekrotizan faktör- alfa (TNF- α) ve prostoglandin E₂ (PgE₂) gibi enflamatuvar sitokinlerin devamlı üretimine yol açar. Bu sürecin devam etmesi bağ dokusu ve kemiğin yıkımıyla sonuçlanabilir. Ancak zamanında yapılan başarılı bir periodontal tedavi ve oral hijyen eğitiminin ardından kemik kaybı olmaksızın tedavi edilebilir.

İlerlemiş lezyon gingivitisten periodontitise geçişi ifade eder. Esas olarak yerleşik lezyonla benzer hücresel yapılanmaya sahiptir. Asıl fark, klinik ve histolojik olarak açıkça görülen ataşman kaybıdır. Derinleşen periodontal cep, periodontal patojenler için özellikle de anaerobik türler için oldukça elverişli hale gelir. Bakterilere ılık, nemli, korunaklı ve besinden zengin bir ortam sağlanmış olur. Enflamatuvar sitokinler olan interlökin-1 (IL-1), interlökin 6

(IL-6), tümör nekrotizan faktör- alfa (TNF- α) ve prostoglandin E2 (PgE2) fibroblastları uyarır. Fibroblastlar da ekstrasellüler matriksi yıkmakla görevli olan matriks metalloproteinazları (MMP) üretirler. Lezyon ilerledikçe alveolar kemik kaybı daha da belirgin hale gelir (94, 100-103).

Kronik Periodontitisin Tedavisi

Periodontal tedavinin amacı, iltihabın ortadan kaldırılması, periodontal floranın sağlıklı hale döndürülmesi, periodontal yıkımın durdurulması ve sağlığın idamesinin sağlanması için hastalığın tekrarının önlenmesidir (104).

Periodontal hastalıktan etkilenmiş bireylerin tedavisi dört safhaya ayrılabilir:

1. Sigara kullanımıyla ilgili bilgilendirmeyi ve danışmanlığı da içeren tedavinin sistemik fazı
2. Nedene bağlı periodontal tedavinin uygulandığı başlangıç fazı (hijyenik faz)
3. Cerrahi işlemlerin veya gerekli ek tedavilerin uygulandığı düzeltme fazı
4. İdame fazı (destekleyici periodontal tedavi) (30, 105).

Subgingival plağın yeterli kontrolü hastalığın tedavisinde kritik öneme sahiptir. Hastanın kendi çabasıyla subgingival plaktaki iyi organize olmuş periodontopatojenlere ulaşması mümkün olmadığından profesyonel temizlik ihtiyacı ortaya çıkmıştır (106).

Cerrahi olmayan periodontal tedavi: Cerrahisiz periodontal tedavi; Faz I tedavi, nedene yönelik tedavi veya başlangıç tedavisi olarak da adlandırılabilir. Bu tedavi fazı, periodontal hastalığa neden olan patojenik subgingival biyofilmi, toksinleri, diştaşını elimine ederek ve biyofilm oluşumuna öncülük eden faktörleri ortadan kaldırarak biyolojik olarak kabul edilebilir bir diş ve kök yüzeyi elde etmeyi amaçlamaktadır (30, 107).

Faz I tedavi prosedürü; hasta tarafından plak ve biyofilmin kontrolünün sağlanması, plak ve diştaşının uzaklaştırılması, uygun antimikrobiyal ajanların kullanımı, umutsuz dişlerin çekimi, plak retansiyonuna sebep olan düzensiz restorasyon ve kronların yeniden düzenlenmesi, çürük lezyonlarının temizlenmesi ve dokunun yeniden değerlendirilmesini içermektedir (108).

Etkili plak kontrolü, uzun dönemde başarılı bir periodontal tedavinin temel bileşenlerinden biridir ve bu konudaki bilgilendirmeler mutlaka ilk tedavi seansından başlayarak yapılmalıdır. Hasta mutlaka, doğru ve düzenli diş fırçalamayı, interdental plak temizliği yapmayı, diş ipi veya arayüz fırçası kullanmayı alışkanlık haline getirmelidir. Tam bir başarı için hasta tarafından uzaklaştırılmayan subgingival plak da kontrol altına alınmalıdır ve bu sebeple mekanik debridman şarttır (30, 108, 109).

İkinci aşama, supragingival ve subgingival eklemlerin uzaklaştırılması için uygulanan diş yüzeyi temizliği ve kök yüzeyi düzleştirme işlemleridir. Diş yüzeyi temizliği, supragingival ve subgingival diş yüzeylerindeki plağın, diştaşlarının, eklemlerin el aletleri veya ultrasonik aletler yardımıyla uzaklaştırılması işlemidir (108).

Kök yüzeyi düzleştirme ise, derin periodontal ceplerdeki yapısı bozulmuş sementi ve sement içine gömülmüş eklemleri uzaklaştırarak, pürüzsüz, sert ve temiz bir yüzey oluşturmak için yapılan bir işlemdir (30). İşlem sonrasında periodontal dokulardaki enflamatuvar içeriğin azalması ile yumuşak doku kenarında çekilme, temiz kök yüzeyine yumuşak doku atışmanlarının tekrar bağlanması ve periodontal cepte büzülme meydana gelir. Klinik iyileşmenin kanıtları; doku renginde, konturunda ve sıklığında düzelme, sondlamada kanamanın ve cep derinliğinin azalması, atışman kazancı oluşması olarak sayılabilir. Klinik olarak düzelme gözlenen alanlarda, hareketli rodlarda ve spiroketler gibi subgingival mikroorganizmalarda da azalma gözlenir (30, 44, 110, 111).

Kök yüzeyi düzleştirme sırasında el aletleri, sonik veya ultrasonik aletler beraber kullanılabilir. Yaygın olarak kabul edilen yaklaşım dört ayrı çeyrek halinde dört seansta tamamlanan kök yüzey düzleştirme işlemidir. Ancak tüm ağız kök yüzeyi düzleştirme ve tüm ağız dezenfeksiyonu gibi yeni yaklaşımlar da tartışılmaktadır. Tüm ağız kök yüzeyi düzleştirme, 24 saat içinde tüm bölgelerin tedavi edilmesiyle, yeni tedavi edilmiş alanların tedavi edilmemiş alanlardan tekrar enfekte olmasını önlemeyi amaçlar. Yapılan çalışmalar, altı ay sonundaki kontrollerde standart yaklaşıma göre klinik ve mikrobiyolojik olarak bir üstünlükleri olmadığını göstermektedir (112-114).

Sementin nekrotik hale gelmesindeki sebep, mikrobiyal biofilmdeki lipopolisakkaritlerin endotoksinlerinin semente penetre olmasıdır. Lipopolisakkaritler semente gevşek bir bağlanma yapmaktadırlar ve uzaklaştırılmaları amaçlanarak kök yüzeyindeki enstrumantasyonun normalden fazla yapılması tedavi sonuçlarına ek bir fayda sağlamamaktadır (108).

SİGARA

Sigaranın büyük sağlık sorunlarına yol açtığı bilinmesine rağmen dünya çapında sigara kullanımı yıllar geçtikçe daha da artmaktadır (115).

Sigara, sağlığa zararlı olduğu bilinen 4000'den fazla madde içermektedir. En önemlileri karbon monoksit, hidrojen siyanür, oksijen radikalleri, aldehitler, organik uçucu bileşenler ve nikotindir. Esas etkili maddeler, bağımlılık yapan psikoaktif bir madde olan nikotin, hidrojen siyanid, karbonmonoksit ve kanserojen bir madde olan katrandır (115, 116). Bu maddeler; gen

ekspresyonunda bozulmalara sebep olabilir, hücre içerisinde proteinlere bağlanabilir ve yapılarını bozabilir, hücre lipitlerinde değişimlere sebep olabilir, enflamatuvar hücre göçünü ve oksijen taşıma kapasitesini azaltabilirler (116, 117).

İçilen her sigara ile 2-3 mg nikotin ve 20-30 ml karbonmonoksit vücuda girmektedir (117). Sigara, gelişmiş ülkelerdeki prematüre ölümlerin ana sebebidir ve kansere bağlı ölümlerin de en büyük önlenbilir sebebi olarak görülmektedir (115). 30 yaşın üzerindeki her 5 erkekten 1'i ve 20 kadından 1'inin ölüm sebebinin sigara olduğu düşünülmektedir. Günlük içilen sigara sayısı, sigaraya başlama ve bırakma yaşı, sigara içme süresi, sigaradaki katran/nikotin oranı ile ilişkili olarak sigaradan etkilenme durumu değişiklik gösterir. Neredeyse her organ için zararlı olmakla beraber bireyin yaşam süresini ve yaşam kalitesini kısaltır. Akciğer kanseri, kalp hastalığı, inme, amfizem, bronşit, KOAH ve çeşitli organ kanserleriyle ilişkili olduğu gösterilmiştir (115, 118). Sigaranın periodontal dokulardaki yıkıcı etkisi de kanıtlanmıştır (119).

Sigara ve Periodontitis

Sigara içen bireylerde daha az gingival enflamasyon meydana geliyormuş gibi gözükmesine rağmen sigara, periodontitis için önemli kabul edilen ana risk faktörlerinden biridir. Cep derinliği, ataşman kaybı ve alveolar kemik kaybı şiddetinin sigara içen bireylerde içmeyenlere göre yaklaşık 2 ile 8 kat daha fazla olduğu yapılan çalışmalarla gösterilmiştir (9, 36, 37, 118, 120, 121).

Tomar ve Asma (6) tarafından yapılan bir çalışmada, 12.000'in üzerinde yetişkin birey muayene edilmiş ve periodontitis gözlenen vakaların yarısının sebebi olarak sigara gösterilmiştir. Sigara kullanmakta olan bireylerde kullanmayanlara göre 4 kat, sigarayı bırakan bireylerde de kullanmayanlara göre 1.68 kat daha fazla periodontitis görüldüğü ve hastalıkla günlük sigara kullanım dozu arasında pozitif ilişki olduğu belirtilmiştir. Doza bağlı olarak günde 31 adet ve üzerinde sigara kullananlarda periodontitis görülme olasılığının 9 adetten az sigara kullananlara göre 5.88'e 2.79 oranında arttığı belirtilmiştir.

Periodontal hastalığın ilerleme hızının ve kaybedilen diş miktarının, sigara içmeyenlere oranla sigara içenlerde çok daha fazla olduğu yapılan çalışmalarla gösterilmiştir. Uzun dönem çalışmalarda, sigara içen bireylerde ataşman ve kemik kaybı, içmeyenlere göre yaklaşık 5'e 2 oranında daha fazla bulunmuştur (6, 122, 123).

Sigara içen bireylerin ağız hijyenlerine daha az dikkat ettikleri, dolayısıyla plak birikimlerinin daha fazla olduğu ve bu nedenden dolayı periodontal hastalığa daha yatkın oldukları kanısı yaygındır (124, 125). Ancak sigaranın plak skorlarını etkilemediğini, hatta

deneysel gingivitis modellerinde sigara içen bireylerle içmeyen bireylerde plak oluşum hızının aynı olduğunu gösteren çalışmalar da mevcuttur (119, 126). Bergström ve ark. (14) yaptığı bir çalışmada, iyi oral hijyene sahip sigara içen bireylerdeki sigarayla ilişkili alveolar kemik kayıplarında, plağın kemik kaybı ile pozitif ilişki göstermediği sonucuna varılmıştır. Sigara ve periodontal hastalıklar arasındaki ilişkinin oral hijyen faktöründen bağımsız olduğu kabul edilmiştir (9).

Sigara, periodontitisin bazı önemli klinik bulgularını maskeler ve tanı koymak için kullanılan alışlagelmiş yaklaşımları komplike hale getirir. Sigara içen bireylerde dişeti iltihabi yanıtı, içmeyenlerle kıyaslandığında baskılanmış durumdadır, sınırlı bir gingival eritem ve ödem mevcuttur, dişeti fibrotik görünümde ve sondalamada kanamanın görüldüğü daha az sayıda bölge bulunmaktadır (119). Epidemiyolojik bir araştırmanın verilerine göre, supra ve subgingival diştışı varlığı ile birlikte sondalama değeri 4 mm ve üzerinde olan sigara içmeyen bireylerde, sondalamada kanama değeri sigara içen bireylere göre 6 kat daha fazla bulunmuştur (14, 127).

Nair ve ark. (128) sigara içen 27 bireyi sigarayı bırakmalarını takip eden 4-6 hafta boyunca takip etmişler, plak seviyesi aynı kalmasına rağmen, sondalamada kanama değerlerinin bu zaman diliminde iki kat arttığını bildirmişlerdir.

Bahsedildiği gibi sigara kullanan hastalarda klinik işaretler daha az belirgin hale gelmektedir. Bu durum, sigara kullanan bireylerdeki değişmiş enflamatuvar ve vasküler cevaptan kaynaklanabilmektedir. Yapılan çalışmalarda, sigara kullanan bireylerle kullanmayanlar arasında vasküler yoğunluk açısından belirgin bir fark gözlenememiştir ancak plak birikimine cevap vermede rol oynayan mikrosirkülasyon sigara kullanan bireylerde azalmış durumdadır (118, 129).

Enflamasyon durumunda, dişeti oluşu sıvısındaki ve dişeti damarlanmasındaki artış sigara içen bireylerde çok da az meydana gelmekte ve dişetindeki oksijen konsantrasyonu da sigara içen bireylerde daha düşük seviyelerde seyretmektedir. Ek olarak, vazokonstriktör içeren lokal anesteziklerden sonra dokunun eski haline gelmesi sigara içen bireylerde çok daha uzun zaman almaktadır (118).

Sigaranın Subgingival Mikrofloraya Etkisi

Periodontal hastalık durumunda, subgingival mikroflora değişir ve periodontopatojen bakteriler ortama hakim olur. Periodontopatojenlerle birlikte sigara ve tütün ürünleri de subgingival ekolojiyi etkilemektedirler (124). Sigaranın vazokonstrüksiyon etkisine bağlı

olarak, derin periodontal ceplerde lokal oksijen basıncının düşmesiyle birlikte uygun ekolojik çevreye sahip olan anaerobik bakteriler çoğalmaya başlar (130).

Bu konuda pek çok çalışma yapılmıştır. Gram boyama ve mikroskopik tekniklerle yapılan erken dönem çalışmalar, sigara içen bireylerle içmeyen bireyler arasında subgingival mikrobiyal flora açısından belirgin bir fark tespit edememişlerdir (9). Yapılan birçok çalışmada, subgingival florada bulunan belirli periodontal patojenlerin varlığı, sayısı ve prevalansı açısından sigara kullanan bireylerle kullanmayan bireyler arasında herhangi bir farklılık gözlenmemiştir (131-133).

Bu sonuçlara zıt olarak Zambon ve ark.'ın (130) yaptığı çalışmada ise, hiç sigara içmemiş bireylerle sigara içen bireyler karşılaştırıldığında, *A. actinomycetemcomitans*, *P. gingivalis* ve *T. forsythia*'nın pozitif olduğu bireylerin oranının, içenlerde belirgin şekilde daha yüksek olduğu bulunmuştur. Sigara kullananlarda, *A. actinomycetemcomitans* 3.1 kat daha fazla, *T. forsythia* ise 2.3 kat daha fazla oranda tespit edilmiştir. Ayrıca *T. forsythia* ilişkili enfeksiyonun gelişme riski günde 10 ve üstü sigara kullananlarda %43 iken, 20 ve üstü sigara kullananlarda % 64 olarak gösterilmiştir. Yapılan başka çalışmalarda, kırmızı ve turuncu komplekse dahil olan *E. nodatum*, *F. Nucleatum*, *P. intermedia*, *P. micros*, *P. nigrescens*, *T. Forsythia*, *P. gingivalis* ve *T. denticola* gibi periodontal patojenlerin, sigara içenlerde içmeyenlere göre, tedaviden sonra dahi daha yüksek oranlarda bulunduğu belirtilmiştir (134-136). Takip eden çalışmalarda da sigaranın anahtar periodontal patojenlerin birikimini ve kolonizasyonunu arttırdığı sonucuna ulaşılmıştır (137).

Tüm bu çalışmalara dayanarak, sigara kullanan ve kullanmayanlar arasında mikrobiyolojik farklılıkların bulunduğu, ancak subgingival plağın miktarından çok içeriğinin sigaradan etkilendiği söylenebilmektedir (119).

Sigaranın Konak Cevabı Üzerine Etkisi

Sigara ve periodontitisin karışık ilişkisindeki en önemli noktalardan biri, sigara kullanımının doğal ve kazanılmış immün cevabın çeşitli aşamalarını olumsuz etkileme potansiyelinin olması ve periodontitisin gelişiminde dengeyi, bozulmuş tamir mekanizması ve aşırı doku yıkımı yönünde değiştirebilmesidir (119). Meydana gelen değişiklikler; nötrofil fonksiyonunda, antikör üretiminde, fibroblast aktivitesinde, vasküler faktörlerde ve enflamatuvar mediyatör üretiminde değişimi içermektedir (138).

Sigara içen bireylerde;

- Azalmış Immünoglobulin G₂ üretimi,
- Kan akışı ve damarlanmada azalma,

- Nötrofil fonksiyonlarında bozukluk,
- Sitokin ve büyüme faktörleri üzerindeki etkiler (özellikle TNF- α , IL-1, IL-6 ve IL-8),
- Fibroblast büyümesi, ataşman ve kollajen üretiminde azalma,
- Periodontopatojen prevalansında ve bu patojenlerin mekanik tedavi ile elimine edilme zorluklarında artış,
- Lenfosit proliferasyonunda azalma şeklinde görülen bağışık yanıt değişimleri, sigaranın periodontal dokular üzerinde oluşturduğu olumsuz etkilerin sebepleri olarak gösterilmektedir (138-140) (Tablo 2).

Nötrofil fonksiyonu, konak cevabında ve doku yıkımında anahtar rol oynar. Bütün tütün ürünlerinin içinde en yaygın olarak bilinen nikotin, süperoksit ve interlökin-1 β (IL-1 β) üretimini inhibe ederek nötrofillerin ve monositlerin savunma işlevlerini inhibe etmektedir. Bu işlevlerin engellenmesi sigaranın doku cevabını etkilemesinde önemli bir mekanizma olabilir ve bu da subgingival mikrobiyal ortamın uyarılmasına neden olur (15).

Proinflamatuvar sitokin ve prostaglandin seviyelerinde meydana gelen artışın periodontal doku yıkımıyla ilişkili olduğu bilinmektedir. Yapılan klinik çalışmalarda, sigara kullanan bireylerde proinflamatuvar mediyatörlerin, özellikle DOS'taki IL-1 salınımının tipik bir şekilde azaldığı veya sigara kullanımından etkilenmediği görülmüştür. Proinflamatuvar sitokinlerdeki azalma, klinik enflamasyon bulgularındaki azalma ile tutarlıdır. Ancak, TNF- α ve IL-8 gibi diğer proinflamatuvar mediyatörler sigara kullananlarda daha yüksek seviyelerde tespit edilmiştir (138, 139).

Tablo 2. Sigaranın periodontal hastalık patogenezi ve etiyolojisi üzerine etkileri (118)

Etiyolojik Faktör	Sigaranın Etkisi
Mikrobiyoloji	Plak birikimi üzerinde etkisi yoktur. ↑ Periodontal patojenlerin sığ periodontal ceplerdeki kolonizasyonu ↑ Periodontal patojenlerin derin periodontal ceplerdeki seviyesi
Bağışık- enflamatuvar cevap	Değişmiş nötrofil kemotaksisi, fagositozu ve oksidatif patlama ↑ Dişeti oluğu sıvısındaki TNF-a ve PGE ₂ ↑ Dişeti oluğu sıvısındaki nötrofil kollejanazı ve elastazı ↑ Lipopolisakkaritlere cevap olarak monositlerden PGE ₂ üretimi
Fizyoloji	↓ Dişeti kan damarları ↓ Dişeti oluğu sıvısı akışı ve sondalamada kanama ↓ Subgingival ısı ↑ Lokal anesteziden sonra dokunun eski haline dönmesi için gereken süre

Sigaranın Cerrahi Olmayan Periodontal Tedaviye Etkisi

Sigaranın periodontal hastalığın prevalansına, şiddetine ve dokuların konak cevabına olan etkisi göz önüne alınarak sigaranın periodontal tedaviyi de olumsuz yönde etkileyeceği düşünülmektedir (141).

Cerrahi olan veya olmayan tedavinin sigara içen ve içmeyen bireylerde oluşturduğu cevabın karşılaştırıldığı birçok çalışma mevcuttur. Çalışmaların çoğu, klinik ataşman kazancı miktarının, sondalamada kanamada ve cep derinliğindeki azalmanın sigara kullanan bireylerde sigara kullanmayanlara göre daha düşük oranlarda gerçekleştiğini göstermektedir (140, 142, 143). Ataşman kazancı ile sigara içme arasındaki aktif ilişki, araştırmalarda sürekli olarak bulunan önemli bir bulgudur (124). Labriola ve ark.'ın (144) yaptığı derlemede, sigaranın cerrahi olmayan periodontal tedavi üzerine etkisi araştırılmış, cerrahi olmayan periodontal tedaviyi takiben sigara içen kişilerin sondlama derinliklerinde sigara içmeyenlere göre daha az kazanç sağlandığı görülmüştür.

Sigara, periodontal dokulardaki rejeneratif fonksiyonları inhibe ederek yenilenme potansiyellerini düşürür (145). Ancak sigara kullanan bireylerde doku iyileşmesinde görülen azalmanın, tedavi sonrasında periodontal cepte mevcut kalan *P.gingivalis* ve *T. forsythia* gibi subgingival patojenlerden de kaynaklanabileceği bildirilmiştir. Preber ve ark. (146) cerrahi olmayan periodontal tedavi sonrası periodontal mikroflorayı karşılaştırmışlar, sigara içen ve içmeyen gruplar arasında herhangi bir farklılık bulamamışlardır. Bu çalışmanın bulgularına zıt olarak Grossi ve ark. (18) yaptığı bir çalışmada, sigara içen ve içmeyen bireylerde, kök yüzeyi düzleştirme işleminden sonra *P. gingivalis*, *A. actinomycetemcomitans*, *T. forsythia* seviyelerini karşılaştırmıştır. Tedaviden sonra *P.gingivalis*, sigara içmeyenlerde %88 azalma gösterirken sigara içenlerde %33 azalma göstermiştir. Aynı şekilde *T. forsythia* ve *A. actinomycetemcomitans* da sigara içenlerde daha az oranda elimine edilebilmiştir. Başka çalışmalarda da mekanik tedaviyi takiben *T. forsythia* ve *P. gingivalis*'in sigara içenlerde içmeyenlerden daha ısrarcı olarak kalmakta olduğu gösterilmiştir (147).

İn vitro olarak, nikotinin gingival fibroblastların büyümesini, kollajen ve fibronektinin üretimini engellediği, kollajen yıkımını teşvik ettiği ve ayrıca nikotine maruz kalmış fibroblastlarda proliferasyonun azaldığı gösterilmiştir (124).

Sigarayı bırakmanın periodontal durum üzerinde yararlı etkileri olduğu bilinmektedir. Uzun dönem çalışmalarda, sigara bırakılmasına ek olarak uygulanan cerrahisiz periodontal tedavinin subgingival mikrobiyotada patojen türlerin azalması ve sağlıkla ilişkili türlerin artışıyla sonuçlandığı görülmektedir (119).

PERİODONTOPATOJEN MİKROORGANİZMA TESPİT ETME YÖNTEMLERİ

Bakteri plağı, periodontitis gelişiminde primer etiyolojik faktör olarak kabul edilmektedir. Plaktaki *A. actinomycetemcomitans*, *P. gingivalis*, *T. forsythia*, *P. intermedia* ve *P. micra* türlerinin, periodontitisin ilerlemesinde rol oynadığı bilinmektedir (148). Subgingival biyofilmin içeriği, periodontopatojenlerin varlığı ve sayısı klinik ve radyografik tanıyı destekleyebilir ve tedavi planına yardımcı olabilir (149).

Periodontal hastalıkların mikrobiyolojik tanısında, bakteriyel türlerin varlığının ve sayısının tespit edilmesi amacıyla subgingival plak örnekleri veya tükürük örnekleri kullanılabilir. Tükürüğün elde edilmesi kolaydır ancak tükürük örnekleri oral mukozanın çok farklı alanlarındaki supragingival ve subgingival plakta bulunan tüm bakterileri içermektedir. Bu sebeple, periodontal durumla ilişkili bakterilerin varlığını ve seviyesini tespit etmek karışık hale gelmektedir. Mikrobiyolojik tanıda daha doğru sonuç alabilmek için subgingival mikrobiyal dental plak değerlendirilmesi önerilmektedir. Subgingival plak örneklerinin elde edilmesinde en çok dikkat edilmesi gereken iki faktör, örnek alınan alanların doğru seçimi ve sayısıdır. Prosedür, örneklerin alınacağı bölgelerin seçilmesi, izole edilmesi, kurutulması ve ardından subgingival alandan plak örneğinin alınması aşamalarını içerir. Örnekler alınırken küretler, diş ipi ve kağıt konlar kullanılabilir (148, 149).

Periodontal patojen olarak kabul edilen mikroorganizmaları belirlemek için kullanılan pek çok yöntem mevcuttur (150). Bunlar, direkt mikroskopi, kültür, enzim testleri, immünohistokimyasal yöntem ve DNA probu yöntemi olarak sıralanabilir. Moleküler biyoloji yöntemleri gelişene kadar kullanılan yöntemlerle, periodontopatojenik bakterilerin tespitinde tatmin edici sonuçlara, sensitivite ve spesifite değerlerine ulaşamamıştır. Tam genomik DNA problemleriyle yapılan çalışmalarda, kullanılan problemlerde bakteri türleri arasında birbirine çokça benzeyen bölgeler bulunduğu ve bunun da yanlış pozitif cevaba sebep olabileceği gösterilmiştir.

Hassas ve hızlı moleküler tespit, polimeraz zincir reaksiyonu (PCR) kullanılarak yapılmaktadır. 16s ribozomal DNA dizilimlerinin bakteri türlerine özgü gösterdiği değişiklikler sayesinde bu problemler yüksek sensitivite ve spesifite sağlamaktadırlar. Son zamanlarda, subgingival plak örneklerindeki periodontal patojenlerin nicelik ve farklılıklarının tespiti için gerçek zamanlı PCR tespit yöntemleri kullanılmaya başlanmıştır (63, 150-152).

Polimeraz Zincir Reaksiyonu

Periodontitisin mikrobiyolojik tanısı için son zamanlarda çeşitli tekniklerden yararlanılmaktadır ve nükleik asitlerin belirlenmesi esaslı teknikler güncelliğini korumaktadır.

Bu tekniklerden biri de hala çok kullanılan ve araştırılan polimeraz zincir reaksiyonudur (63, 150).

Polimeraz zincir reaksiyonu, çalışılmak istenen türlere özgü değişken dizimli bölgelerdeki DNA'nın tekrarlanarak çoğaltılması ile uygulanan bir yöntemdir ve normal ya da parçalanmış DNA veya RNA'nın in vitro çoğaltılmasına imkan vermektedir. Birden fazla döngü içerir. Çift sarmal DNA'nın denatürasyonu, primerlerin bağlanması ve primerlerin uzaması olmak üzere 3 aşamadan oluşmaktadır. Farklı tipleri vardır. Bunlardan multipleks (çoklu) PCR, farklı bakteriyel türleri tespit edebilir ve niteliksel bir yöntemdir. Bir başka tipi gerçek zamanlı (real-time) PCR'dır ve nicel sonuç vermektedir (153).

PCR, örnek içinde çok az sayıda olan patojeni belirleyebilen hassas bir yöntemdir. Kültürle patojenlerin belirlenmesi için yüksek eşik değeri gerekirken, PCR'da düşük miktarlar yeterli olmaktadır. Hızlı ve uygulaması nispeten kolaydır. Mükemmel tarama sınırları ve uygun şartlar altında çok az çapraz reaksiyon gösterir (63, 148, 149).

Çoklu PCR esasına dayanan birçok test kullanılmaktadır ve bunlardan biri de Micro-IDent® testidir. Bu test, DNA örneğini çoğaltmak için PCR yöntemini ve özel DNA problemlerini kullanan moleküler biyolojik bir tekniktir. DNA STRIP®'ler (Hain Lifescience GmbH, Nehren, Germany), çoğaltılmış DNA'yı hibridize etmek için kullanılan kalıplardır. Reaksiyon sonucunda, bu kalıp üzerinde renk reaksiyonu meydana gelir ve bu renk yoğunluğu DNA'nın başlangıç seviyesine karşılık gelir (154). Eick ve Pfister (155) tarafından yapılan bir çalışmada, Micro-IDent® testini değerlendirmek amacıyla periodontal olarak sağlıklı bireyler ile kronik periodontitisli bireylerin periodontal ceplerinden topladıkları subgingival plak örneklerini hem kültür yöntemi hem de Micro-IDent® testi ile analiz ederek karşılaştırılmıştır. Cep derinliği ile hem kültür hem de PCR yöntemiyle tespit edilen periodontopatojen türlerin miktarı ve sıklığı arasında pozitif ilişki saptanmıştır. *A. actinomycetemcomitans*, *P. gingivalis*, *P. intermedia*, *T. forsythia* ve *T. denticola* türleri değerlendirilmiş, Micro-IDent® testinde kültüre kıyasla daha sık *P. gingivalis* ve *T. forsythia* tespit edilmiştir. Periodontitisin mikrobiyolojik tanısında nükleik asit tekniklerinin kültür yöntemlerinin yerini altın standart olarak alabileceği belirtilmiştir (154). Micro-IDent® testi, Micro-IDent® ve Micro-IDentPlus® olarak iki şekilde bulunmaktadır. Micro-IDent® testinde 5 mikroorganizma incelenebilirken Micro-IDentPlus® testinde ise aynı anda 11 mikroorganizma (*P. gingivalis*, *A. actinomycetemcomitans*, *T. forsythia*, *F. nucleatum*, *P. intermedia*, *T. denticola*, *P. micra*, *C. rectus*, *E. nodatum*, *Capnocytophaga* türleri ve *E. corrodens*) incelenebilmektedir.

GEREÇ VE YÖNTEMLER

Trakya Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Periodontoloji Anabilim Dalı Kliniği'nde yürütülen çalışmamıza, yaşları 35-65 arasında değişen 25 erkek, 23 kadın olmak üzere toplam 48 birey dahil edildi. Çalışma öncesinde, çalışmaya dahil edilecek olan tüm bireylere çalışmanın amacı ve yöntemi hakkında ayrıntılı bilgi verildi, bireylerin katılım için onayları bilgilendirilmiş gönüllü olur formu ile alındı (EK-1).

Çalışmanın protokolü, Edirne Klinik Araştırmalar Etik Kurulu tarafından 04.04.2018 tarihli 04 sayılı toplantıda değerlendirildi ve EKAEEK 2017/10 protokol kodu ile kabul edildi (EK-2).

HASTA SEÇİMİ

Bu çalışmada yer alan bireyler, Trakya Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Periodontoloji Anabilim Dalı Kliniği'ne periodontal şikayetlerle başvuran, klinik ve radyografik muayeneleri sonucunda kronik periodontitis teşhisi koyulmuş olan hastalar arasından seçildi. Bu bireylerin detaylı sistemik ve dental anamnezleri alındı. Sigara alışkanlıkları olup olmadığı, sigara içen bireylerin kaç senedir içtikleri ve günde kaç adet içtikleri de kaydedildi.

Gönüllüler çalışmaya dahil edilirken dikkat edilen kriterler şunlardır:

1. Bireyin sistemik olarak sağlıklı olması,
2. 15 veya daha fazla daimi dişe sahip olması (Üçüncü molarlar ve endodontik lezyonlu dişler hariç),
3. Son 6 ay içinde lokal veya sistemik antibiyotik tedavisi görmemiş olması,
4. Son 6 ay içinde periodontal tedavi veya periodontal cerrahi geçirmemiş olması,

5. Oral mikroflorayı etkileyecek herhangi bir gargara kullanmamış olması,
6. Kronik periodontitis tanısı olması,
7. Hastalığın, dişlerin en az %30'unda klinik ataşman kaybı ile seyretmesi,
8. Her kadranda en az 1 tane olmak üzere en az 4 dişte, radyografik olarak tespit edilebilen kemik yıkımı varlığı, 5mm'den fazla ölçülen periodontal cep ve 3 mm'den fazla ölçülen klinik ataşman kaybı bulunması.

Periodontal hastalığın seyrini ve tedavi sonuçlarını etkilediği bilinen durumlar dahil edilmeme kriterleri olarak belirlendi. Bu kriterler şunlardır:

1. Kadın hastaların hamilelik ve emzirme döneminde olması,
2. Periodontal hastalığın veya tedavinin seyrini değiştirecek herhangi sistemik bir durum bulunması (kardiovasküler, pulmoner, serebral, karaciğer) ve immun baskılayıcı kullanımı,
3. Son 6 ay içinde periodontal tedavi görülmüş olması,
4. Uzun süreli antienflamatuvar kullanımı,
5. Son 6 ay içinde lokal veya sistemik antibiyotik kullanımı,
6. Bireyin 18 yaşından küçük olması,
7. Bireyin gönüllü olmaması,
8. Subgingival plak örneği alınacak diş ile bu dişe komşu dişlerde çürük, restorasyon veya protez bulunması.

ÇALIŞMA GRUPLARI

Çalışmamız Trakya Üniversitesi Diş hekimliği Fakültesi Periodontoloji kliniğine başvuran, klinik ve radyolojik olarak “kronik periodontitis” teşhisi konmuş, 48 hasta ile yürütüldü. Çalışmaya uygun olan hastaların kronik periodontitis tanısı, Amerikan Periodontoloji Akademisi'nin raporundaki faktörlere dikkat edilerek konuldu (156). Çalışmaya dahil edilen hastalar; ağızda en az 15 diş bulunan, tüm dişlerin en az %30'unda kemik kaybı gözlenen, her kadranda en az 1 adet olmak üzere en az 4 dişte sondlanabilir cep derinliği ≥ 5 mm ve klinik ataşman kaybı ≥ 3 mm üzerinde olan, sistemik sorunu olmayan, son 6 ay içinde antibiyotik kullanmamış ve periodontal tedavi görmemiş, 35 yaşın üzerinde olan bireyler arasından seçildi. Araştırma hastalarının tedavilerini ve 21 günlük takiplerini kapsamaktadır.

Çalışmaya katılan gönüllüler sigara alışkanlıklarına göre iki gruba ayrıldı. Sigara alışkanlığı olan grupta, günde en az 10 adet ve en az beş senedir sigara kullanan hastalar, alışkanlığı olmayan grupta ise hayatında hiç sigara içmemiş veya en az iki yıl önce sigarayı

bırakmış olan hastalar ile çalışıldı (143). Sigara kullanma süreleri ve günlük içilen sigara miktarı, hastanın beyanı ile belirlendi. Gruplar şu şekildedir:

Grup I: Sigara alışkanlığı olan kronik periodontitisli bireyler (SKP) (Yaşları 35-58 arası değişen, 13 erkek ve 11 kadından oluşan 24 birey)

Grup II: Sigara alışkanlığı olmayan kronik periodontitisli bireyler (KP) (Yaşları 35-65 arası değişen 12 erkek ve 12 kadından oluşan 24 birey)

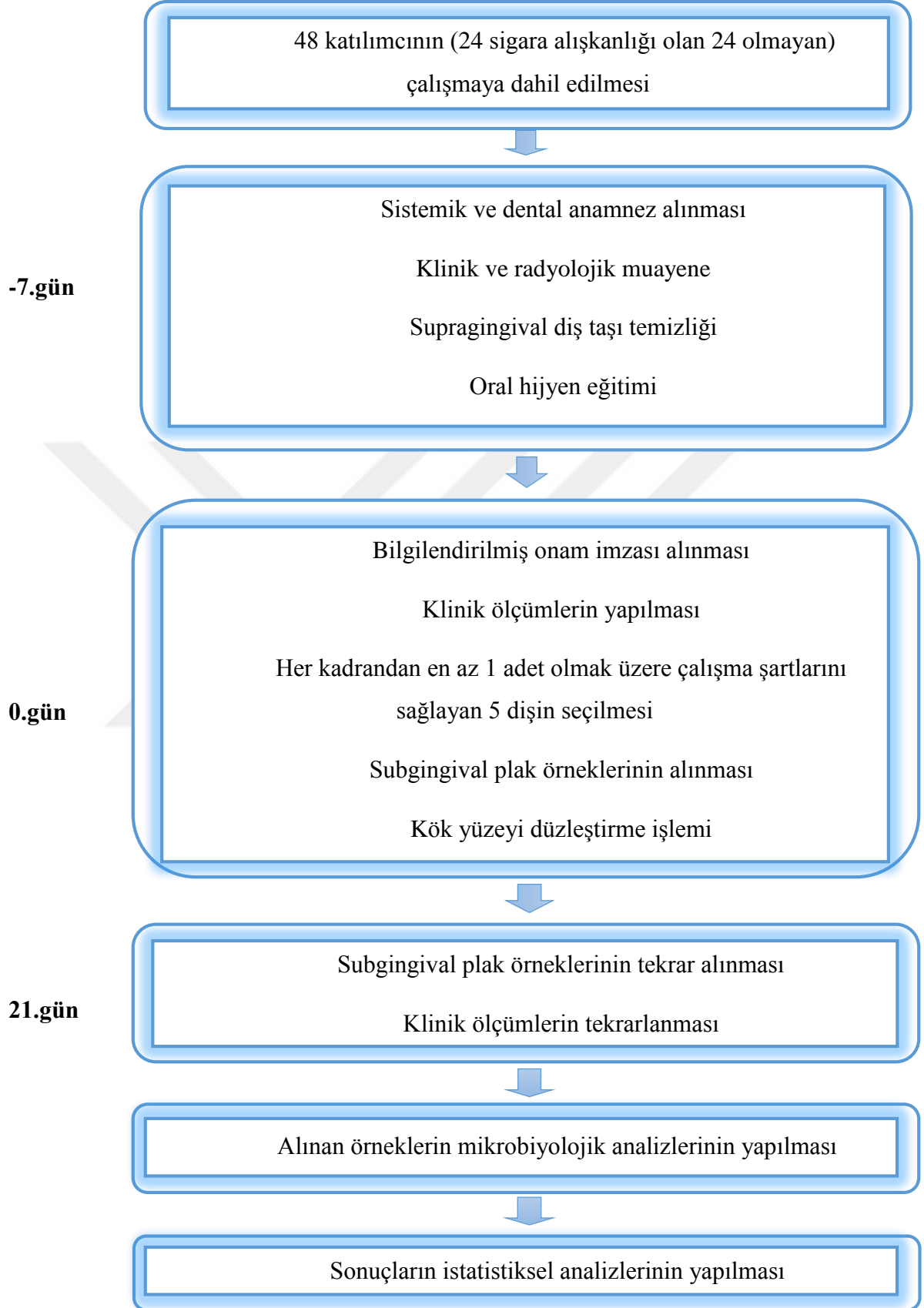
ÇALIŞMA PLANI

Çalışmaya dahil edilme kriterlerini sağlayan hastalarda kök yüzey düzleştirme işleminden önceki ilk randevuda; hastanın tüm ağız muayenesi ve radyografik muayene sorumlu hekim tarafından gerçekleştirildi, sistemik ve dental anamnez alındı, klinik ölçüm değerleri kaydedildi, supragingival diştaşı temizliği yapıldı ve oral hijyen eğitimi verildi.

Klinik indeks ölçümleri, araştırmayı yürütecek hekim tarafından manuel periodontal sond ile ölçüldü ve kaydedildi. Supragingival diştaşı ve plak temizliği yapıldıktan sonra hastaya ağız bakım eğitimi verildi, hasta bir hafta sonrası için ikinci randevuya çağırıldı. Oral hijyen eğitiminde; hastaya modifiye Bass fırçalama yöntemi, diş ipi ve/veya arayüz fırçası kullanımı öğretildi. Günde 2 kez, sabah ve akşam dişlerini bu tekniğe göre fırçalamaları ve fırçalamayı takiben arayüz temizliği yapmaları önerildi (157).

Gönüllü ikinci gelişinde, çalışmayla ilgili bilgilendirildi ve imzalı onamı alındı. Her hastada, her bir kadranda sondlanabilir cep derinliği 5 mm'den ve klinik ataşman kaybı 3 mm'den fazla olan en az bir bölge olmak üzere beş adet bölge seçildi. Seçilen bölgelerden subgingival plak örnekleri alındı. Plak örneklerinin alınmasından sonra, tüm kadranslara 24 saat içinde tek seansta kök yüzey düzleştirme işlemi uygulandı ve tüm ağız enstrumantasyonu yapıldı (158, 159).

Takip edilen çalışma planı şekil 4'te gösterilmiştir.



Şekil 4. Çalışma planı

Tedavinin yapıldığı seanstan 21 gün sonra aynı hekim tarafından aynı bölgelerden, aynı yöntemler kullanılarak subgingival plak örnekleri tekrar alındı ve klinik ölçümler aynı aletlerle, aynı hekim tarafından tekrarlandı (160).

Toplanan ve steril boş tüplerde bekletilen tüm örnekler, -70°C'de araştırma merkezinde muhafaza edildi. Alınan örneklerin mikrobiyolojik analiz ve incelemeleri, Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı laboratuvarında yapıldı. Ardından çıkan sonuçlar, istatistiksel olarak değerlendirmeye alındı.

ARAŞTIRMADA KULLANILAN KLİNİK İNDEKS VE ÖLÇÜMLER

Klinik indeks ölçümleri çalışmanın 0. ve 21. günlerinde, araştırmayı yürütecek hekim tarafından, manuel periodontal sond (Williams sondu, Hu-Friedy®; Chicago, Illinois, Amerika Birleşik Devletleri) ile 20 yaş dişleri dahil edilmeden tüm dişin 6 ayrı bölgesinden, bukkal ve lingual/palatinal yüzeylerin mezial, orta ve distal noktaları olmak üzere yapıldı (Şekil 5). Bu altı değerın ortalaması alınarak her bir dişin ortalaması; daha sonra çıkan bu değerlerin de ortalaması alınarak bireyin plak indeksi, gingival indeksi, sondlanabilir cep derinliği ve klinik ataşman seviyesi skorları elde edildi. Sondalamada kanama değerleri ise +/- olarak ölçüldü. Tüm bu ölçümler, hastaya özel oluşturulan veri kayıt formlarına kaydedildi (EK-3).



Şekil 5. Williams periodontal sondu

Plak indeksi (PI)

Mikrobiyal dental plak, hastaların yirmi yaş dişleri hariç mevcut dişlerinin hepsinde toplamda 6 bölgeden değerlendirildi ve 0-3 arasında değerler verildi.

Bu indekse göre:

- 0- Hasta gözle ve periodontal sond ile muayene edildiğinde, diş yüzeyinde ve dişeti kenarında bakteri plağı birikimi izlenmemektedir.
- 1- Serbest dişeti kenarında ve ona komşu diş yüzeyinde gözle görülemeyen bakteri plağı, periodontal sond ile muayenede sondun ucunda gözlenmektedir.
- 2- Dişeti bölgesinde gözle görülebilen orta düzeyde ve ince bakteri plağı mevcuttur ancak interdental bölge tamamen plak ile kaplanmamıştır.
- 3- Dişeti kenarında ve dişeti oluşu içerisinde yoğun plak birikimi izlenmektedir ve interdental bölge bakteri plağı ile tamamen dolmuştur (161).

Gingival indeks (GI)

Hastaların yirmi yaş dişleri hariç mevcut dişlerinin hepsinde toplamda 6 bölgede ödem, dişetinde kanama, renk değişiklikleri, enflamasyon belirtileri değerlendirildi ve 0-3 arasında değerler verildi.

Bu indekse göre:

- 0- Herhangi bir enflamasyon belirtisinin gözlenmediği sağlıklı dişeti
- 1- Diş etinde hafif renk değişikliği, ödem ve hafif enflamasyon mevcuttur, ancak sondlamada kanama yoktur.
- 2- Diş etinde kırmızı renk, ödem ve parlak bir görüntüyle seyreden orta dereceli enflamasyon vardır. Periodontal sond dişeti kenarında gezdirildikten sonra kanama görülmektedir.
- 3- Spontan kanamaya eğilimle beraber şiddetli enflamasyon izlenmektedir. Belirgin kırmızı renk ve ödem vardır, ülserasyonlar da gözlenebilmektedir (162).

Sondlanabilir Cep Derinliği (SCD)

Sondlanabilir cep derinliği, periodontal cep tabanından dişeti kenarına olan mesafe olarak tanımlanmaktadır. Cep derinliği, manuel periodontal sond aracılığı ile yirmi yaş diş hariç her bir dişin 6 noktasından ölçüldü. Ölçümler yapılırken periodontal sond, dişin uzun aksına paralel tutuldu ve kök yüzeyinden temas kaybedilmeksizin direnç hissedilen noktaya kadar ilerletildi. Sondun kendi ağırlığından daha fazla kuvvet uygulamamaya dikkat edildi. Ardından okunan değer milimetrik olarak kaydedildi (163, 164).

6.4.4. Klinik ataşman seviyesi (KAS)

Mine sement birleşiminden periodontal cep tabanına kadar olan mesafe olarak tanımlanmaktadır. Dişeti çekilmesi varlığında, cep derinliği miktarına dişeti çekilmesi miktarı

eklenerek de hesaplanabilmektedir. Klinik ataşman seviyesi, manuel periodontal sond aracılığı ile yirmi yaş dişi hariç her bir dişin 6 noktasından ölçüldü ve ölçümler yapılırken periodontal sond dişin uzun aksına paralel tutuldu. Çıkan değerler milimetrik olarak kaydedildi (163, 164).

Sondlamada Kanama (SK)

Periodontal sond, yirmi yaş dişleri hariç her dişin bukkal, lingual/palatinal, mezial ve distal yüzeylerindeki periodontal cep içerisinde hafifçe gezdirildi ve sond uzaklaştırıldıktan sonraki 30 saniye içinde kanama olup olmadığı takip edildi. Sondlamada kanama, (-) veya (+) olarak değerlendirildi. Her diş için verilen değerler toplanıp diş sayısına bölünerek tüm ağız için sondlamada kanama yüzdesi belirlendi.

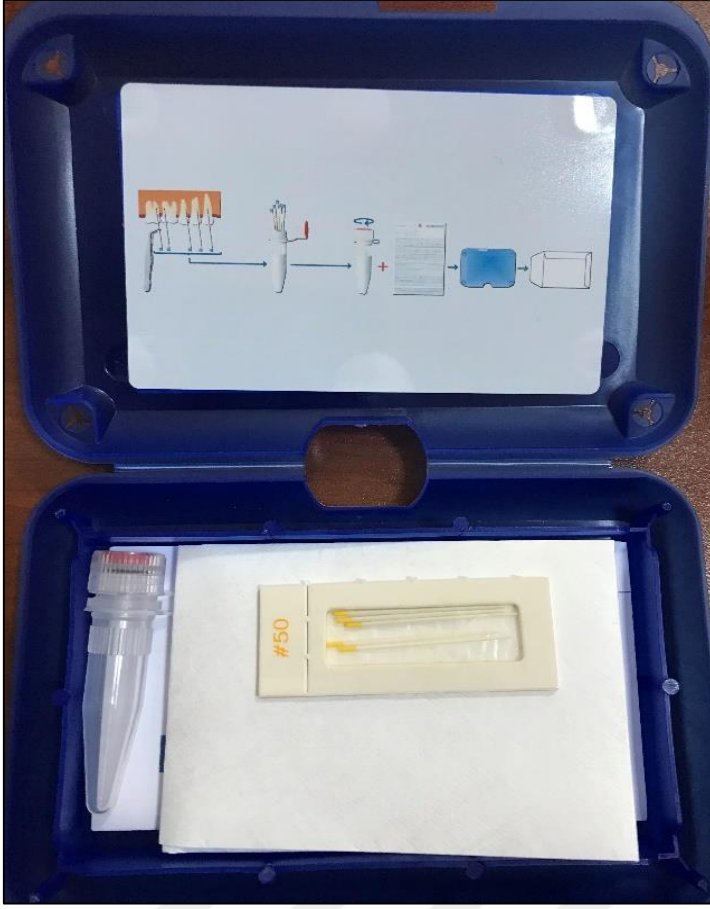
(-) : Sondlamada kanama yok.

(+) : Sondlamada kanama var (165).

SUBGİNGİVAL PLAK ÖRNEKLERİNİN TOPLANMASI

Çalışmada, bireylere uygulanan kök yüzey düzleştirme tedavisinin subgingival mikrobiyal flora üzerine etkisini değerlendirmek amaçlandı. *P. gingivalis*, *A. actinomycetemcomitans*, *T. forsythia*, *F. nucleatum*, *P. intermedia*, *T. denticola*, *P. micra*, *C. rectus*, *E. nodatum*, *Capnocytophaga* türleri (*C. gingivalis/ochracea/sputigena*) ve *E. Corrodens* türlerini tespit edebilmek amacıyla subgingival mikrobiyal dental plak örnekleri alındı. Örnek alımları, çalışmanın 0. ve tedaviden sonraki 21.gününde yapıldı.

Plak örnekleme alanı olarak, çalışma gruplarına dahil edilen her hastada, her kadranda en az bir dişte olmak üzere, en derin periodontal cebin ($SCD \geq 5mm$) olduğu beş adet bölge belirlendi. Öncelikle örnekleme yapılacak alanın çevresi pamuk tamponlar ile izole edildi, supragingival plak periodontal sond ve pamuk tampon yardımıyla dişetine zarar vermemeye dikkat edilerek uzaklaştırıldı ve bölge hava spreyi ile hafifçe kurutuldu. Ardından Micro-IDent Plus® (Hain Life Science, Nehren, Almanya) örnekleme kutusunun (Şekil 6) içerisinde bulunan steril 50 numara paperpointler (Micro-IDent Plus®, Hain Life Science, Nehren, Almanya), seçilen periodontal cebin içine nazikçe yerleştirilip cebin tabanında direnç hissedilene kadar ilerletildi ve 20 saniye kadar bekletildi (Şekil 7). Paperpointler cepten uzaklaştırıldıktan sonra birarada tek bir boş eppendorf tüpüne (Micro-IDent Plus®, Hain Life Science, Nehren, Almanya) yerleştirilerek Trakya Üniversitesi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı Laboratuvarı'ndaki $-70 C^0$ 'lik dolapta saklandı.



Şekil 6. micro-IdentPlus® örnek alım kutusu içeriği



A



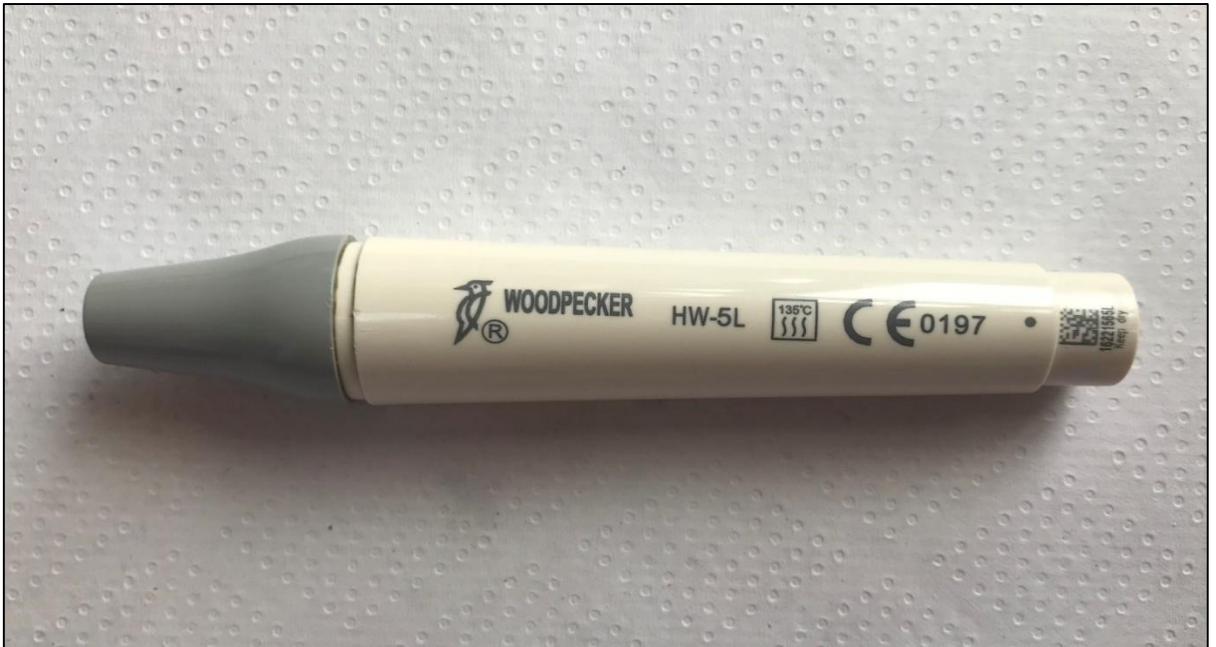
B

Şekil 7. Paperpointler kullanılarak MDP örneklerinin alınması: A-Sigara alışkanlığı olan bir hastadan örnek alınması B- Sigara alışkanlığı olmayan bir hastadan örnek alınması

CERRAHİ OLMAYAN PERİODONTAL TEDAVİNİN UYGULANMASI

Kronik periodontitis teşhisi koyularak çalışmaya dahil edilmiş hastaların cerrahi olmayan periodontal tedavilerine, supragingival diş taşı temizliği ve oral hijyen motivasyonu işlemleri ile başlandı. Diş taşı temizliği, ultrasonik cihazlar ve kretuvar yardımıyla yapıldı. Tüm hastalara modifiye Bass diş fırçalama yöntemi (157) anlatıldı, diş ipi ve/veya arayüz fırçası kullanımı önerildi.

Bir hafta sonrasında, klinik periodontal ölçümlerin yapılmasının ve mikrobiyal dental plak örneklerinin alınmasının ardından, tüm ağız kök yüzeyi düzleştirme işlemi lokal anestezi altında gerçekleştirildi ve aynı gün içinde tamamlandı. Hastalar yarım çeneye yapılan işlemde sonra dinlendirildi. Subgingival diş ve kök yüzeyi temizliği için ultrasonik cihaz (Kavitron HW-5L, Woodpecker® ,Çin) (Şekil 8) ve Gracey küretlerden oluşan periodontal el aletleri (Hufriedy®; Chicago, Illinois, Amerika Birleşik Devletleri) (Şekil 9) kullanıldı. Diş ve kök yüzeyi temizliğine, diş yüzeylerinde gözle görülebilen ve periodontal sondla hissedilebilen herhangi bir birikinti kalmayana, düzgün ve pürüzsüz kök yüzeyleri elde edilene kadar devam edildi. Hastalara herhangi bir ilaç ya da gargara reçete edilmedi ve bu 21 günlük sürede antibiyotik veya gargara kullanmamaları gerektiği hatırlatıldı.



Şekil 8. Subgingival diş ve kök yüzeyi temizliği için kullanılan ultrasonik cihaz



Şekil 9. Subgingival diş ve kök yüzeyi temizliği için kullanılan Gracey küretler

Tedavinin tamamlanmasından 21 gün sonra klinik periodontal ölçümler ve mikrobiyolojik örneklemeler tekrarlandı. Çalışma süresinin bitiminden sonra gerekli görüldüğü durumlarda hastaların periodontal cerrahi tedavileri yapıldı.

MİKROBİYOLOJİK DEĞERLENDİRME

Mikrobiyolojik değerlendirmeler, Trakya Üniversitesi Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı Laboratuvarı'nda ve Hain Lifescience Biomina Ltd. Ankara Laboratuvarı'nda gerçekleştirildi. Micro-IDentPlus® testi ile periodontopatojen bakteri türlerinin identifikasyonu, tıbbi mikrobiyoloji uzmanı ve uzman laborant tarafından yapıldı.

Laboratuvar işlemleri;

- Subgingival plak örneklerinden DNA'nın izolasyonu,
- İzole edilen DNA'ların primerler ile çoklu amplifikasyonu (çoklu PCR),
- Ters hibridizasyon işlemi olmak üzere üç aşamadan oluştu.

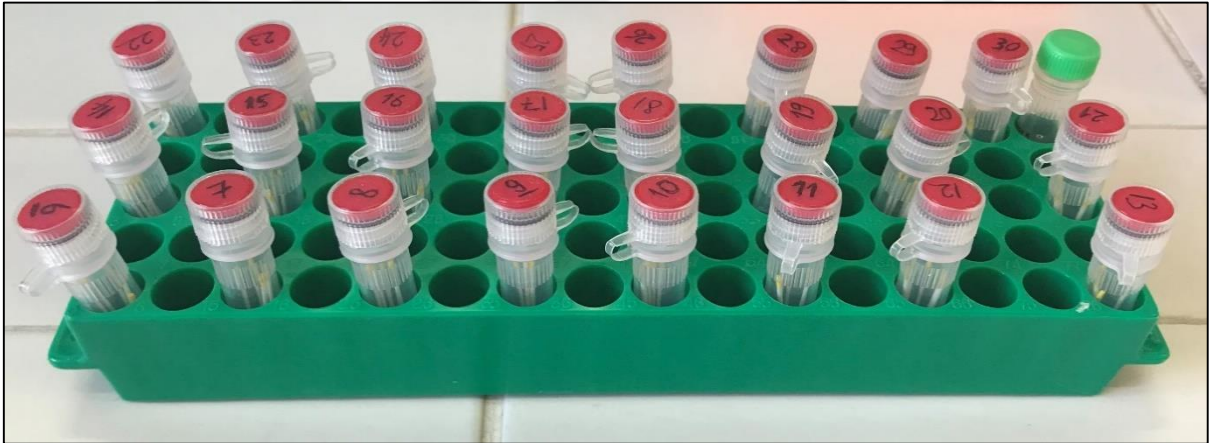
Subgingival Plak Örneklerinden DNA İzolasyonu

Steril kağıt kon yardımı ile periodontal ceplerden toplanan subgingival plak örneklerindeki mevcut periodontopatojen mikroorganizmaların DNA'ları, DNA izolasyon kitiyle (QIAamp® DNA Mini Kit, QIAGEN) izole edildi (Şekil 9). Örneklerin bulunduğu tüpler karışıklık olmaması için numaralandırıldı ve her numaranın belli bir hastaya denk

gelmesine dikkat edildi (Şekil 11). Solüsyonların aktarımı için otomatik pipetler ve steril filtrelili pipet uçları kullanıldı.



Şekil 10. DNA izolasyon kitinde bulunan buffer solüsyonları



Şekil 11. Subgingival MDP örneklerinin bulunduğu numaralandırılmış tüpler

İzolasyon işlemi şu basamakları içermektedir:

1. İlk kullanımdan önce, 'Buffer AW1' ve 'Buffer AW2' şişelerine uygun miktarlarda etanol eklendi. 'Buffer ATL (Tissue Lysis Buffer)' solüsyonu içerisinde çökelti oluşması halinde, şişe ılık suyun içerisinde bekletildi. Sırasıyla iki ısıtma bloğu 70°C ve 95°C olarak hazırlandı.

2. Her örnek tüpü için 180 µl 'Tissue Lysis Buffer' ve 20 µl 'Proteinase K' solüsyonu steril bir tüp içerisinde hazırlandı. Paper pointlerin bulunduğu her örnek tüpüne, yukarıdaki

solüsyondan 200 µl eklendi ve 30 sn vortekslendi (Şekil 12). Ardından tüpler 70°C'lik ısıtma bloğuna yerleştirilerek 10 dk bekletildi (Şekil 13).



Şekil 12. Kullanılan vorteks cihazı



Şekil 13. 70°C'ye ayarlanmış ısıtma bloğu

3. Isıtma bloğundan çıkartılan tüplere 200 µl ‘Buffer AL’ eklendi, 15 saniye vortekslendi ardından 5 dakika boyunca 95°C’ye ayarlanmış ısıtma bloğunda bekletildi. Isıtma bloğu boşaltıldıktan sonra tüplere 200 µl % 96–100’lük etanol eklenip 15 saniye vortekslendi.

4. Vortekslemeden sonra, örnek tüplerindeki solüsyon toplama tüpünün içine yerleştirilmiş olan filtreli tüpün rezervuarına aktarıldı. Filtreli tüpler kapatılıp santrifüj cihazında 6000 x g (ap. 8000 rpm)’de 1 dakika santrifüj edildi (Şekil 14).

5. Santrifüjden çıkan tüplere ‘Buffer AW1’ solüsyonundan 500 µl eklenip, 6000 x g (ap. 8000 rpm)’de 1 dakika daha santrifüj edildi.



Şekil 14. Santrifüj cihazı

1. Daha sonra 500 µl ‘Buffer AW2’ solüsyonundan eklenip 3 dakika maksimum hızda (14000 rpm) santrifüj edildi.

2. 1.5 ml steril eppendorf tüplerine santrifüjden çıkan filtre tüpleri yerleştirildi. Beş adet paper point için 400 µl olmak üzere her tüpe ‘Buffer AE’ solüsyonu eklenip oda sıcaklığında 1 dakika bekletildikten sonra 1 dakika 8000 rpm’de santrifüj edildi. Bu işlemlerin sonunda filtre uzaklaştırıldı ve eppendorf içinde elüe edilmiş DNA’ya ulaşıldı. Elüasyon sıvısı PCR işlemine kadar kısa süreli olarak +4°C’de saklandı ve 5 µl’si çoklu PCR için kullanıldı.

DNA'ların Primerler ile Çoklu Amplifikasyonu

Polimeraz zincir reaksiyonu, genomik DNA'daki belli uzunluktaki özgül bölgelerin invitro replikasyonuna ve 25-35 döngüde DNA polimeraz enziminin hedef DNA'yı invitro çoğaltması esasına dayanan bir yöntemdir.

PCR reaksiyonu;

- Araştırılacak örnekteki DNA'nın iki zincirinin yüksek ısı ile birbirinden ayrılması (denatürasyon),
- Sentetik oligonükleotid primerlerin hedef DNA'ya bağlanması (annealing),
- Primer zincirinin uzaması (ekstansiyon) ve bu döngülerin belirli sayılarda tekrarlanması esasına dayanmaktadır. Bu üç işleme beraber amplifikasyon denmektedir (166).

PCR analizi üretici firmanın talimatları doğrultusunda yapıldı ve her örnek için 2 ayrı amplifikasyon reaksiyonu gerçekleştirildi. Amplifikasyon işlemi için gerekli olan reaktiflerden belirtilen miktarlarda alınarak PCR tüplerine konuldu ve PCR işlemi gerçekleştirildi.

1.amplifikasyon

-5 µl AM-A1

-17.5 µl AM-B

-2.5 µl DNA çözeltisi

Bitim hacmi 25 µl

2.amplifikasyon

-5 µl AM-A2

-17.5 µl AM-B

-2.5 µl DNA çözeltisi

Bitim hacmi 25 µl

Termocycler cihazı ile (FluoroCycler®12, Hain Life Science, Nehren, Almanya) firmanın talimatlarında belirtilen amplifikasyon profili uygulandı (Şekil 15).

- -95°C'de 5 dk, 1 döngü (denatürasyon),
- -95°C'de 30 sn, 58°C'de 2 dk, 10 döngü (primerlerin bağlanması),
- -95°C'de 25 sn, 53°C'de 40 sn, 70°C'de 40 sn, 20 döngü,
- -70°C'de 8 dk, 1 döngü (primerlerin uzaması).



Şekil 15. FluoroCycler®12 cihazı

<https://www.hain-lifescience.de/en/products/equipment/pcr/fluorocycler-12.html>

6.7.3. Hibridizasyon İşlemi

Ters hibridizasyon işleminde, amplifiye edilen DNA'lar, üzerinde özel problemler olan matrislere (DNA-STRIP®, Hain Life Science, Nehren, Almanya) uygulandı. DNA-STRIP® üzerindeki bu problemler ile örneklerden elde edilmiş amplifiye DNA'lar arasındaki etkileşim sonucunda, DNA-STRIP® üzerinde renklenme reaksiyonu gerçekleşti.

Hibridizasyon işleminden önce, kullanılacak olan TwinCubator cihazının (Hain Life Science, Nehren, Almanya) sıcaklığı 45 °C'ye ayarlandı (Şekil 16). 'HYB (Hibridizasyon)' ve 'STR (Stringent Wash Solution) solüsyonları' 37-45 °C'ye kadar ısıtıldı. Konsantre halde bulunan 'CON-C (Conjugate)' ve 'SUB-C (Substrate)', kendi sulandırma solüsyonları ile 1:100 oranında sulandırıldı.

İşlem prosedürü aşağıdaki sıralamaya dikkat edilerek uygulandı:

1. 20 µl 'DEN (denatürasyon) solüsyonu' bantların (DNA-STRIP®) yerleştirileceği plakada örneklerin çalışılacağı kuyuların köşelerine pipetle taşındı.
2. Kuyulara ilgili her örnek için 20 µl amplikon 1 ve 20 µl amplikon 2 (PCR ile çoğaltılmış örnekler) pipetle taşındı, 'DEN solüsyonu' ile karıştırıldı, ardından oda sıcaklığında 5 dakika inkübe edildi. Her örnek için bir bant alındı ve işaretli ucu numaralandırıldı. Bu işlemler sırasında eldiven ile çalışılmaya özellikle dikkat edildi.
3. Örneklerin bulunduğu kuyulara 1 ml 'Hibridizasyon Buffer (HYB-yeşil renkli solüsyon)' koyulup homojen renk elde edilene kadar dikkatlice çalkalandı.
4. Her bir kuyuya bantlar dikkatlice yerleştirildi.

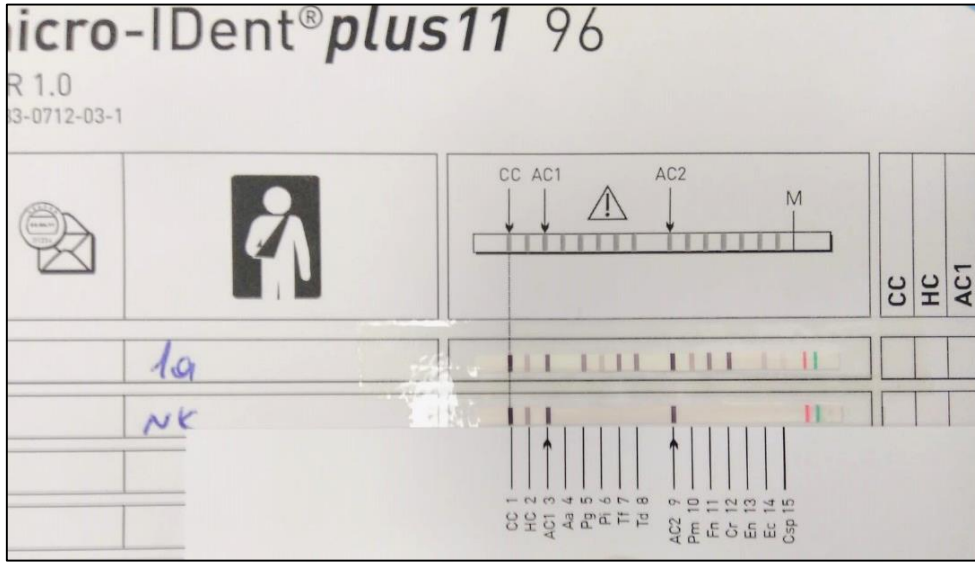
5. Kuyuların bulunduğu plaka, Twincubator'da 45°C'de 30 dakika inkübe edildi.
6. Hibridizasyon solüsyonu kuyulardan tamamen boşaltıldı.
7. Her bir kuyuya 1 ml 'STR (kırmızı renkli) solüsyonu' eklendi ve 15 dakika 45°C'de Twincubator cihazında inkübe edildi.
8. STR solüsyonu tamamen uzaklaştırıldı.
9. Her bir kuyudaki bant üzerine 1 ml 'RIN (Rinse) solüsyonu' eklenerek 1 dakika Twincubator'da çalkalandı. Ardından bu solüsyon da uzaklaştırıldı.
10. Kuyulardaki bantların üzerine sulandırılmış 1 ml Conjugate eklendi ve 30 dakika Twincubator'da çalkalandı.
11. Conjugate boşaltıldıktan sonra her bir bant iki kez 1 ml 'RIN solüsyonu' bir kez de 1 ml distile su ile 1'er dakika Twincubator'da çalkalandı. Son yıkamadan sonra plaka boşaltıldı ve kuyularda sıvı kalmamış olmasına dikkat edildi.
12. Her bir bant üzerine 1 ml sulandırılmış 'Substrate solüsyonu' eklendi. Ardından oda sıcaklığında ve ışıksız ortamda renk şeritlerinin oluşma durumuna göre 3 ile 20 dakika arasında çalkalamadan inkübe edildi.
13. Renk şeritleri açıkça görülebilir duruma geldikten sonra bekleme işlemi sonlandırıldı ve bantlar iki kez distile su ile yıkandı.
14. Son olarak, bantlar kuyulardan çıkarıldı, iki katlı kurutma kağıdının arasında kurumaya bırakıldı ve değerlendirme aşamasına geçildi.



Şekil 16. TwinCubator cihazı

(www.hain-lifescience.de/en/products/equipment/hybridization/twincubator.html)

Değerlendirme aşamasında bantlarda oluşan renklemelerin derecesi, subgingival ceplerden alınan örneklerdeki DNA miktarı ile ilişkilendirildi ve çalışmada incelenen 11 bakterinin (*A. actinomycetemcomitans*, *P. gingivalis*, *T. forsythia*, *T. denticola*, *P. intermedia*, *P. micros*, *F. nucleatum/periodonticum*, *C. rectus*, *E. nodatum*, *E. Corrodens* ve *C. gingivalis/ochracea/sputigena*) seviyeleri genom dengi olarak ifade edildi (Şekil 17).



Şekil 17. DNA-STRIP® üzerinde bakterilere özel oluşan renk bantları

Bantlar üzerindeki renklemeler 6 ana seviye belirlenerek incelendi. Bakterilerin varlığı ve oranları bu derecelendirmeye göre değerlendirildi.

Buna göre:

- 0: hiç renklenme olmayan (<% 1 bakteri yok)
- 1: çok açık renklenme, leke (% 1- %20 oranlarında bakteri mevcut)
- 2: açık renklenme (% 21- % 40 oranlarında bakteri mevcut)
- 3: belirgin renklenme (% 41- % 60 oranlarında bakteri mevcut)
- 4: koyu renklenme (% 61- % 80 oranlarında bakteri mevcut)
- 5: çok koyu renklenme (% 81- % 100 oranlarında bakteri mevcut) (87).

İSTATİSTİKSEL DEĞERLENDİRME

Araştırmamız için örnek büyüklüğü hesaplanırken yanılma olasılığı %5, güç %81, etki büyüklüğü 0.52 olarak kabul edildi, grupların katılımcı sayıları 1 / 1 olarak alındı. Bu parametreler ışığında örnek büyüklüğü 48 (24 + 24) olarak hesaplandı.

Verilerin istatistiksel olarak değerlendirilmesinde; sayısal verilerin normal dağılıma uygunluğu Shaphiro Wilk testi ile test edildi. Elde edilen verilerin analizinde; kesikli değişkenlerin karşılaştırılmasında ki-kare testi kullanıldı. Sürekli değişkenlerin analizinde; gruplar arası karşılaştırmalarda t testi, grup içi karşılaştırmalarda ise bağımlı gruplarda t testi kullanıldı. Korelasyon analizleri Pearson testi ile yapıldı. Tanımlayıcı istatistikler için ortalama±standart sapma, kategorik değişkenler için ise sayı veya yüzde (%) olarak verildi. İstatistiksel analizler SPSS® 23.0 (IBM Company, Chicago, IL, Amerika Birleşik Devletleri) paket programıyla yapıldı, tüm değerlendirmelerde $p<0,05$ istatistiksel düzeyde önemlilik sınırı olarak kullanıldı.



BULGULAR

DEMOGRAFİK BULGULAR

Araştırmamıza 23'ü kadın ve 25'i erkek olmak üzere toplam 48 hasta dahil edildi. Hastalar, kronik periodontitis tanısı ve sigara alışkanlığı olan grup (SKP) ve kronik periodontitis tanısı olup sigara alışkanlığı olmayan grup (KP) olarak ikiye ayrıldı. SKP ve KP gruplarındaki hastaların sayıları eşit tutuldu. KP grubu, periodontal muayene sonucunda kronik periodontitis tanısı konmuş ve sigara alışkanlığı olmadığını beyan etmiş olan 12'si kadın 12'si erkek toplam 24 hastadan oluştu. SKP grubu ise, periodontal olarak kronik periodontitis tanısı konmuş ve sigara alışkanlığı olduğunu beyan etmiş olan 11'i kadın 13'ü erkek toplam 24 hastadan oluştu (Tablo 3). Katılımcıların cinsiyetlerinin gruplarda dengeli dağıldığı gözlemlendi ($p=0,773$).

Tablo 3. Çalışmaya dahil edilen hastaların sigara içme durumlarına ve cinsiyetlerine göre dağılımları

		SİGARA		TOTAL	
		Var	Yok		
CİNSİYET	Kadın	Hasta Sayısı	11	12	23
		% CİNSİYET	47,8%	52,2%	100,0%
		% SİGARA	45,8%	50,0%	47,9%
		% Total	22,9%	25,0%	47,9%
	Erkek	Hasta Sayısı	13	12	25
		% CİNSİYET	52,0%	48,0%	100,0%
		% SİGARA	54,2%	50,0%	52,1%
		% Total	27,1%	25,0%	52,1%
TOTAL	Hasta Sayısı	24	24	48	
	% CİNSİYET	50,0%	50,0%	100,0%	
	% SİGARA	100,0%	100,0%	100,0%	
	% Total	50,0%	50,0%	100,0%	

Tüm katılımcıların yaş ortalaması $45,75 \pm 1,04$ olarak bulundu. SKP grubunda bulunan bireylerin yaş ortalaması $45,12 \pm 6,54$, KP grubundaki bireylerin yaş ortalaması $46,37 \pm 7,90$ olarak belirlendi (Tablo 4). Yaş ortalamaları incelendiğinde, sigara içen ve sigara içmeyen kronik periodontitisli hastalardan oluşan gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark gözlenmedi ($p=0,717$).

Tablo 4. Çalışmaya katılan bireylerin yaş dağılımları

	SİGARA	Sayı	Minimum yaş	Maksimum yaş	Ortalama
YAŞ	Var (SKP)	24	35	58	$45,12 \pm 6,54$
	Yok (KP)	24	35	65	$46,37 \pm 7,90$

Katılımcıların mevcut diş sayısı 15 ve 28 arasında değişiklik gösterdi. Ortalama diş sayısı $24,20 \pm 0,46$ olarak bulundu.

Oral hijyen alışkanlıkları değerlendirildiğinde, 48 hastanın 1 tanesinin beş günde bir, 1 tanesinin dört günde bir, 3 tanesinin iki günde bir, 19 tanesinin günde bir, 22 tanesinin günde

iki ve 2 tanesinin günde üç kere fırçaladığı bilgisine ulaşıldı. Diş ipi kullanım oranı %8,3 olarak belirlendi. Hastaların % 79,2'si dişetine hastalığına sahip olduklarına dair farkındalığa sahipti.

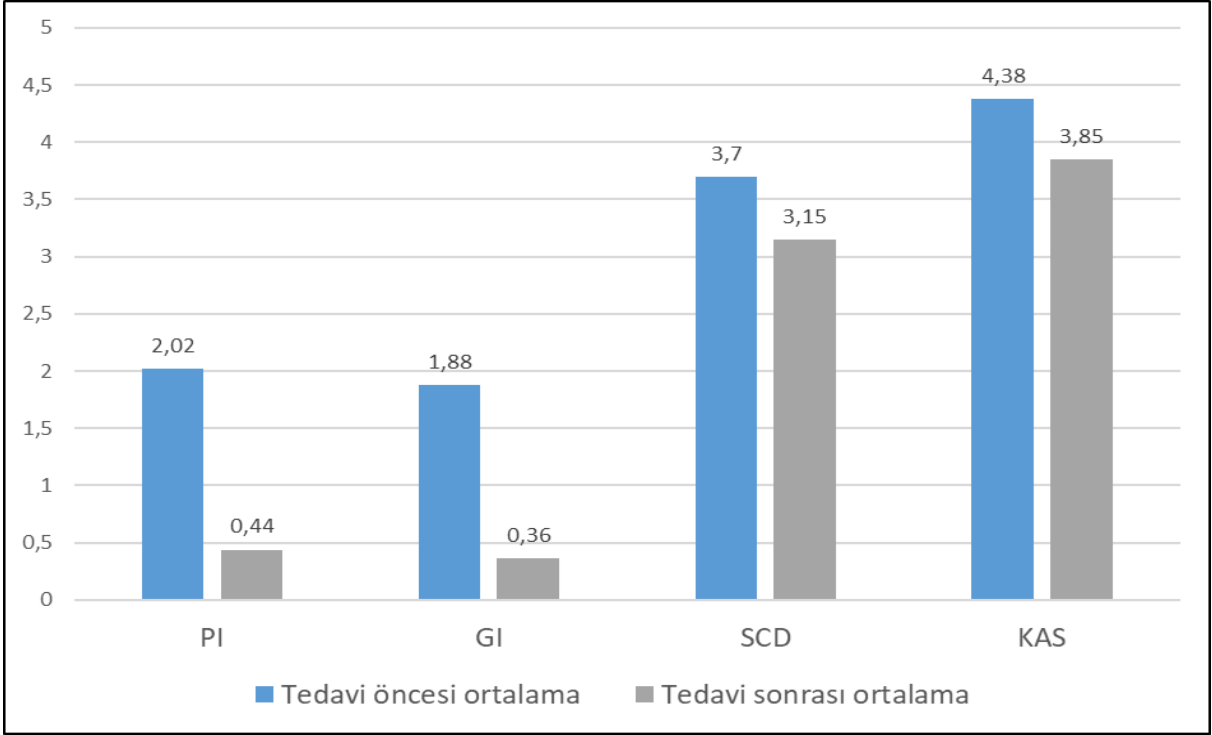
Tüm hastaların %68,8'inde en az bir dişte dişeti çekilmesi, %39,6'sında sıcak veya soğuk hassasiyeti, %60,4'ünde en az bir dişte mobilite ve tamamında dişeti kanaması şikayeti mevcuttu. Katılımcıların 10 tanesi ilkokul, 4 tanesi ortaokul, 17 tanesi lise ve 16 tanesi lisans mezunuydu. Hastaların sigara içme durumlarıyla eğitim seviyeleri, diş fırçalama ve diş ipi alışkanlıkları, diş eti hastalığına ilişkin farkındalıkları, sıcak-soğuk hassasiyeti şikayetleri, diş eti kanaması şikayetleri ve diş mobilitesi şikayetleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmadı ($p>0,05$). Ancak hastaların diş eti çekilmesi şikayetleri ile sigara alışkanlığı arasında istatistiksel olarak anlamlı fark tespit edildi ($p=0,03$). Ayrıca kadınların soğuk-sıcak hassasiyeti şikayetlerinin erkeklerden anlamlı derecede daha yüksek olduğu gözlemlendi ($p=0,007$). Diğer durumların cinsiyetle bir ilişkisi saptanmadı ($p>0,05$).

Her iki gruptaki hastalar periodontal açıdan benzer cep derinlikleri ve benzer şiddette kronik periodontitise sahip hastalardan oluşturuldu. Çalışmaya katılan bütün hastalara uygulanan tedavilerde, gruplar arası ayırım gözetmeksizin aynı prosedür takip edildi. Araştırma basamakları tamamlandıktan sonra gerek görülen durumlarda, hastaların cerrahi periodontal tedavileri de uygulandı. Tedavi edilen hastaların hiçbirinde şiddetli ağrı, periodontal apse gelişimi veya tedaviye bağlı herhangi bir şikâyet görülmedi. Çalışmaya katılan hastalardan 2 tanesi çalışmadan ayrılmak zorunda kaldı ve bu hastaların yerine aynı koşulları sağlayan başka katılımcılar dahil edildi.

KLİNİK BULGULAR

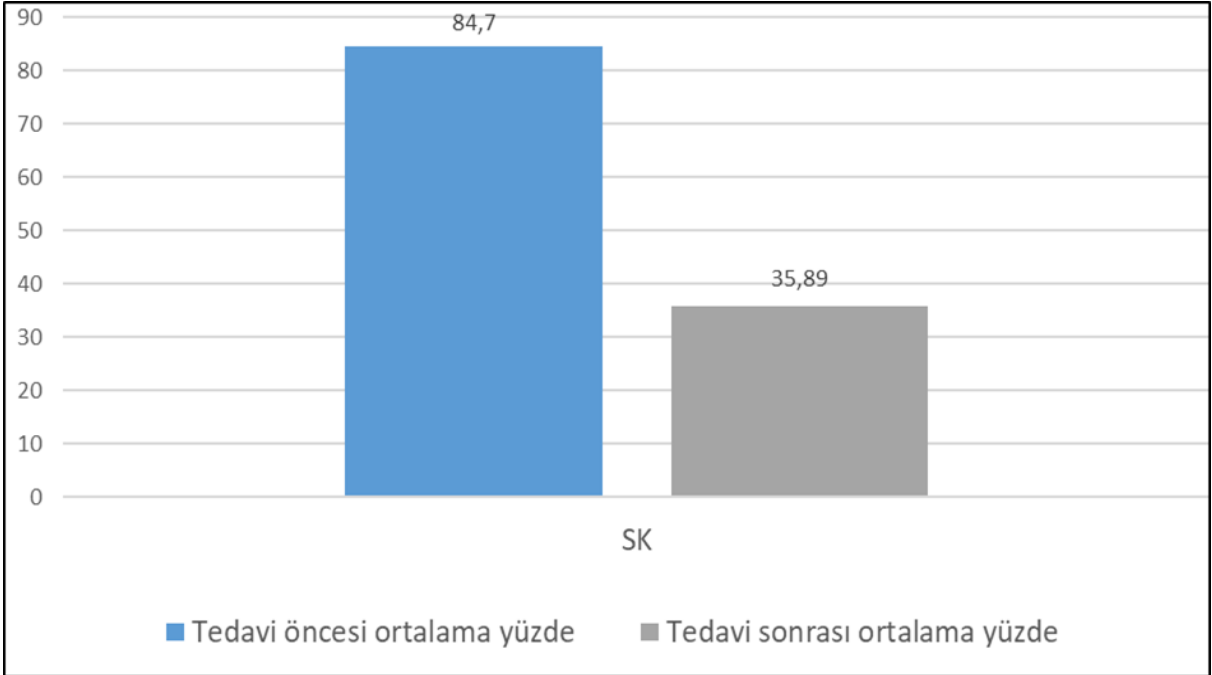
Kök yüzey düzleştirme işleminden önce, bütün hastaların tedavi öncesi klinik periodontal parametreleri PI, GI, SCD (mm), KAS (mm) ve SK (+/-) ölçülerek kaydedildi. Tedavi sonrasında bütün hastaların klinik ölçümleri, aynı hekim tarafından yeniden yapıldı.

Tüm hastaların klinik parametrelerinin ortalamaları tedavi öncesi ve tedavi sonrası için ayrı ayrı hesaplandı. Tüm hastalar için; plak indeksi (PI) ortalaması tedavi öncesi $2,02\pm 0,36$ iken tedavi sonrası $0,44\pm 0,13$, gingival indeks (GI) ortalaması tedavi öncesi $1,88\pm 0,26$ iken tedavi sonrası $0,36\pm 0,1$, sondlanabilir cep derinliği (SDC) ortalaması tedavi öncesi $3,70\pm 0,70$ iken tedavi sonrası $3,15\pm 0,63$, klinik ataşman seviyesi (KAS) ortalaması tedavi öncesi $4,38\pm 1,22$ iken tedavi sonrası $3,85\pm 1,15$ olarak belirlendi (Şekil 18). Sondlamada kanama (SK) yüzdesi ortalaması ise tedavi öncesi $\%84,7\pm 22,92$ iken tedavi sonrası $\%35,89\pm 14,61$ olarak hesaplandı (Şekil 19).



PI: Plak indeksi, GI: Gingival indeks, SCD: Sondlanabilir cep derinliği, KAS: Klinik ataşman seviyesi.
Değişikliklerin hepsi istatistiksel olarak anlamlıdır ($p<0,05$).

Şekil 18. Tüm hastaların sayısal klinik parametrelerinin tedavi öncesi ve sonrası ortalamaları



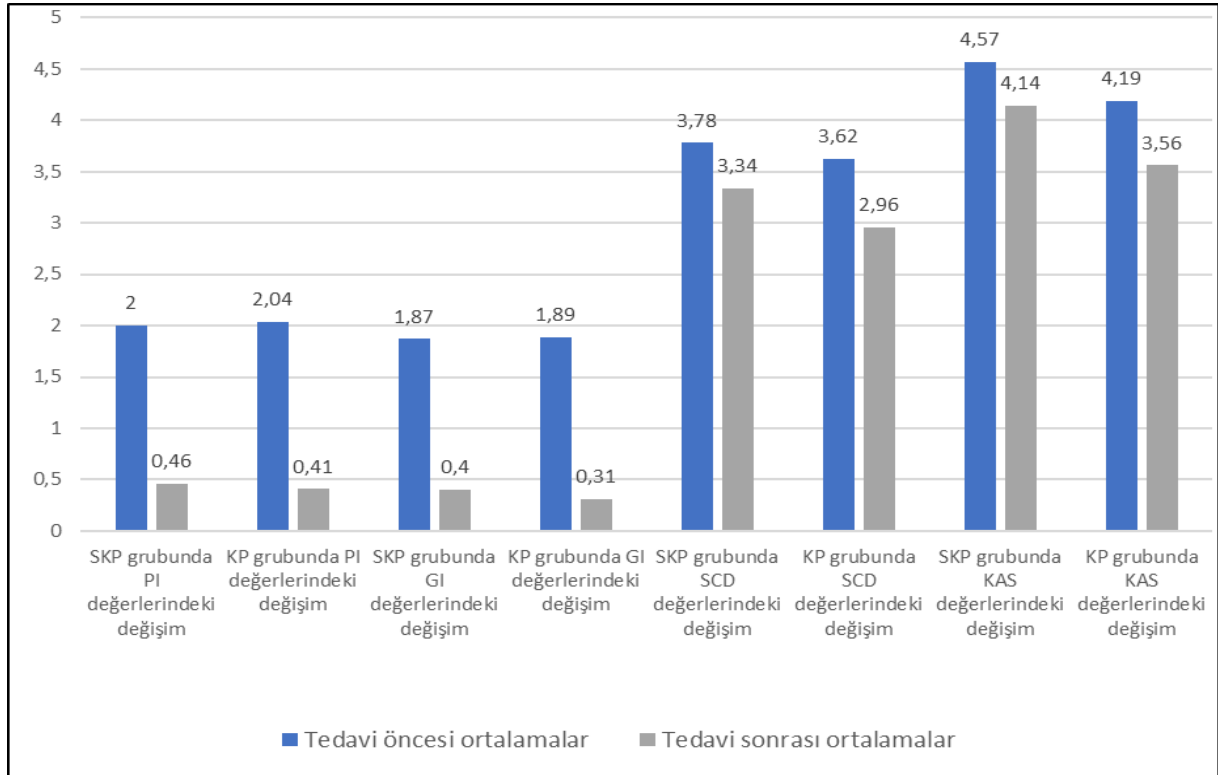
Değişikliklerin hepsi istatistiksel olarak anlamlıdır ($p<0,05$).

Şekil 19. Tüm hastaların sondlamada kanama yüzdelilerinin tedavi öncesi ve sonrası ortalamaları

SK yüzdesinin tedavi sonrası ($p=0,035$), SCD'nin tedavi sonrası ($p=0,034$) ve GI'nın tedavi sonrası ($p=0,005$) ortalama verilerinin gruplar arası değerlendirmesinde, sigarayla istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki tespit edildi ($p<0,05$). SK yüzdesinin tedavi sonrası ortalamaları, sigara içen hastaların bulunduğu grupta daha düşük gözlemlendi. Tedavi sonrası SCD ortalamaları ve GI ortalamaları ise, sigara içmeyen hastaların bulunduğu grupta daha düşük gözlemlendi. Diğer parametrelerin tedavi öncesinde ya da sonrasında sigara ile anlamlı bir ilişki içerisinde olmadıkları sonucuna ulaşıldı ($p>0,05$).

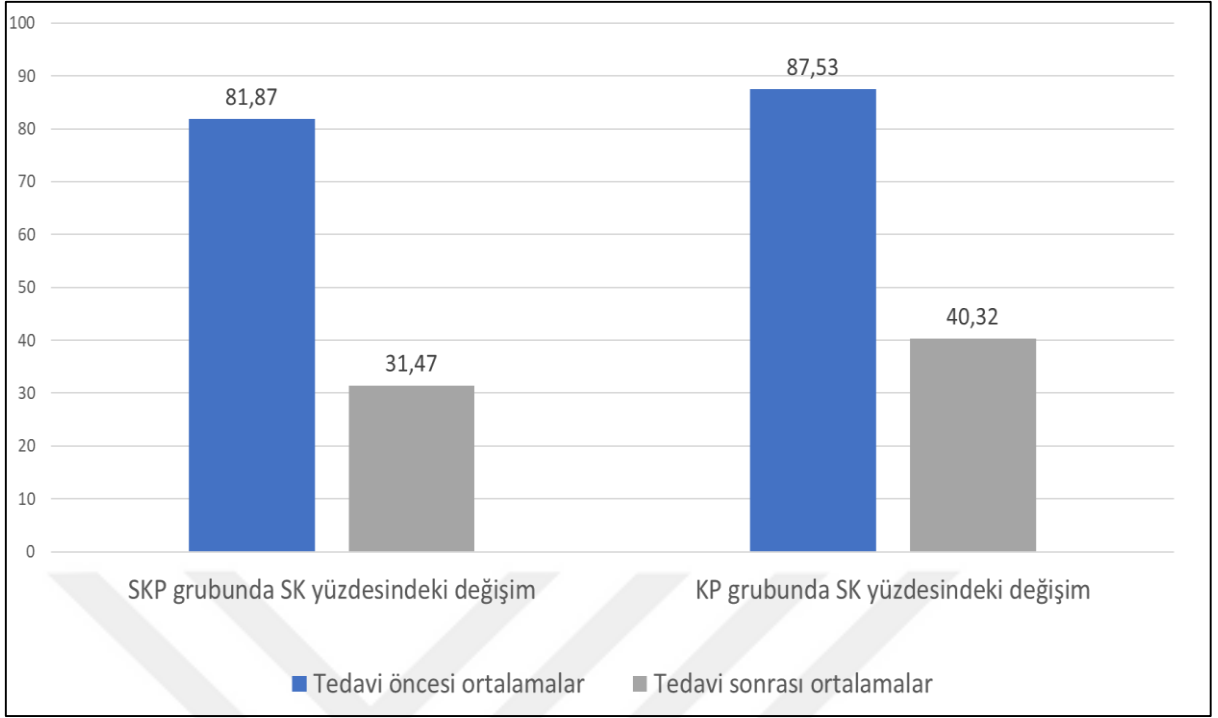
SCD ve KAS değerlerinin tedavi öncesi ve tedavi sonrası verilerinde, PI değerlerinin tedavi öncesi verilerinde ve SK yüzdesinin tedavi sonrası verilerinde cinsiyetle anlamlı bir ilişki tespit edilmedi ($p>0,05$). GI ortalamaları, hem tedavi öncesinde hem de tedavi sonrasında erkek katılımcılarda daha yüksek bulundu ($p<0,05$). PI değerlerinin tedavi sonrası ve SK yüzdesinin tedavi öncesi verilerinde cinsiyetle sınırlı düzeyde anlamlı bir ilişki belirlendi ($p=0,05$) ve bu değerler erkek katılımcılarda çok az farkla daha yüksek bulundu.

Hastaların tedavi öncesi ve sonrası tüm klinik verileri karşılaştırıldığında, tedavi sonrasında tüm klinik parametrelerde istatistiksel olarak çok ileri düzeyde anlamlı azalma kaydedildi ($p<0,001$). KP grubundaki azalmaların, SKP grubundaki azalmalara göre daha fazla olduğu tespit edildi (Şekil 20, 21).



Değişikliklerin hepsi istatistiksel olarak anlamlıdır ($p<0,05$).

Şekil 20. Gruplara göre sayısal klinik parametrelerdeki değişim miktarları



Şekil 21. Gruplara göre sondlamada kanama yüzdesindeki değişim miktarları
Değişiklikler istatistiksel olarak anlamlıdır ($p < 0,05$).

Kök yüzeyi düzleştirme işlemini takiben klinik periodontal verilerde oluşan azalma miktarları SKP ve KP grubunda karşılaştırıldığında, sondlanabilir cep derinliğindeki azalma haricinde gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark gözlenmedi ($p > 0,05$). Sondlanabilir cep derinliğindeki azalmalarda ise, gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark tespit edildi ve sigara içmeyen kronik periodontitisli hastaların bulunduğu grupta daha yüksek oranda azalma olduğu sonucuna ulaşıldı ($p < 0,05$). Klinik verilerdeki değişikliklerin cinsiyete göre dağılımı incelendiğinde, istatistiksel olarak anlamlı bir farka rastlanmadı ($p > 0,05$).

Sigara içen ve içmeyen gruba ait hastaların tedavi öncesi ve sonrası ortalama klinik verileri ve tedavi sonrasında klinik parametrelerde oluşan azalmaların gruplarla ilişkisi tablo 5'te gösterildi.

Tablo 5. Sigara içen ve içmeyen gruba ait hastaların tedavi öncesi ve sonrası klinik verileri

		Tedavi Öncesi Ortalama Değerler	Tedavi Sonrası Ortalama Değerler	Tedavi Sonrasında Oluşan Farkın p Değerleri
PI	SKP grubu	2,00±0,38	0,46±0,13	p=0,374*
	KP grubu	2,04±0,35	0,41±0,14	
GI	SKP grubu	1,87±0,28	0,40±0,18	p=0,129*
	KP grubu	1,89±0,24	0,31±0,09	
SCD(mm)	SKP grubu	3,78±0,81	3,34±0,69	p=0,008**
	KP grubu	3,62±0,59	2,96±0,52	
KAS(mm)	SKP grubu	4,57±1,31	4,14±1,16	p=0,065*
	KP grubu	4,19±1,12	3,56±1,08	
SK (%)	SKP grubu	81,87±23,69	31,47±11,83	p=0,631*
	KP grubu	87,53±22,26	40,32±15,99	

* Grup diğer gruptan istatistiksel olarak farklı değildir (p>0,05).

**Grup diğer gruptan istatistiksel olarak farklıdır (p<0,05).

Yapılan korelasyon analizi sonucunda, gruplara ayırmaksızın tüm hastaların tedavi sonrasında GI ortalamasındaki azalma ile SK yüzdesindeki ve SCD ortalamasındaki azalma pozitif ilişkili (p<0,05), GI ortalamasındaki azalma ile PI ortalamasındaki azalma çok güçlü pozitif ilişkili bulundu (p<0,001). SCD ortalamasındaki azalmanın KAS ortalamasındaki azalma ile çok güçlü pozitif ilişkili olduğu sonucuna ulaşıldı (p<0,001). Sigara alışkanlığı olmayan hastaların bulunduğu grupta, bu durumdan farklı olarak GI ortalamasındaki azalma ile sondlamada kanama yüzdesindeki azalma ilişkili bulunmadı (p>0,05). Sigara alışkanlığı olmayan hasta grubunda, sigara alışkanlığı olan grupla kıyaslandığında SCD ortalamasındaki azalma ile KAS ortalamasındaki azalma arasındaki pozitif ilişkinin çok daha güçlü olduğu gözlemlendi (p<0,001).

MİKROBİYOLOJİK BULGULAR

Micro-IDentPlus® testi kullanılarak, her hastada sırasıyla *A. actinomycetemcomitans*, *P. gingivalis*, *T. forsythia*, *T. denticola*, *P. intermedia*, *P. micros*, *F. nucleatum*, *C. rectus*, *E. nodatum*, *E. Corrodens* ve *C. gingivalis/ochracea/sputigena* olmak üzere onbir periodontopatojen incelendi. Test sonucunda elde edilen şeritler, üzerindeki renk yoğunluklarına göre yüzdelik dilimlere bölünerek değerlendirildi.

Tedavi öncesi, *T.denticola* ve *F.nucleatum* tüm hastalarda (48 hastada) gözlenirken, *P.micra* 47, *T.forsythia* ve *C. gingivalis/ochracea/sputigena* 46, *C.rectus* ve *E.corrodens* 44, *E.nodatum* 42, *P.gingivalis* 39, *P.intermedia* 34 ve *A.actinomycetemcomitans* sadece 14 hastada gözlemlendi. Tedavi öncesi hastalar gruplarına göre değerlendirildiğinde, sigara içen kronik periodontitisli hastaların oluşturduğu grubun tümünde *T.denticola* ve *F.nucleatum* varlığı tespit edilirken, sigara alışkanlığı olmayan hastaların tümünde *T.forsythia*, *T.denticola*, *P.micra*, *F.nucleatum* ve *C. gingivalis/ochracea/sputigena* tespit edildi.

Tedavi sonrasında ise, *P.micra* ve *F.nucleatum* tüm hastalarda görülürken, *T.denticola* 45, *C. gingivalis/ochracea/sputigena* 44, *T.forsythia* 42, *E.corrodens* 41, *C.rectus* 40, *P.gingivalis* 34, *E.nodatum* 27, *P.intermedia* 23 ve *A.actinomycetemcomitans* 13 hastada görüldü. Tedavi sonrasında hastalar gruplarına göre değerlendirildiğinde, iki grubun da tümünde *P.micra* ve *F.nucleatum* varlığı tespit edildi.

P.intermedia ($p=0,025$), *P.micra* ($p=0,038$) ve *F.nucleatum*'un ($p=0,013$) tedavi sonrasındaki yoğunluklarının gruplar arası dağılımı istatistiksel olarak anlamlı bulundu ve sigara ile pozitif ilişkide oldukları tespit edildi. Tedavi sonrasında, sigara alışkanlığı olan hastalarda bu bakterilerin yoğunluklarının, sigara alışkanlığı olmayan hastalara göre daha fazla olduğu görüldü. Diğer bakterilerin tedavi sonrası ve tüm bakterilerin tedavi öncesi yoğunluklarında sigara ile anlamlı ilişkileri bulunmadı ($p>0,05$).

E.nodatum ($p=0,039$) tedavi öncesinde kadınlarda daha fazla bulunurken, araştırılan diğer bakterilerin yoğunluk ve dağılımlarının cinsiyet ile istatistiksel olarak anlamlı bir ilişkisi tedavi öncesinde ve sonrasında tespit edilmedi ($p>0,05$).

Sigara içen kadın hastalar ile sigara içen erkek hastalar arasında mikroorganizma dağılımı açısından tedavi öncesi ve sonrasında anlamlı bir fark tespit edilmedi. Aynı şekilde, mikroorganizma dağılımı açısından sigara içmeyen hasta grubunda da cinsiyete bağlı anlamlı bir fark görülmeydi.

Tedavi öncesinde ve sonrasında bakterilerin varlığı, gözlemlenilen hasta sayısına ve hasta yüzdesine göre tablo 6'da gösterildi.

Tablo 6. Tedavi öncesi ve sonrası bakterilerin varlığının hasta sayısı (n) ve hasta yüzdesi (%) olarak dağılımı

	Tedavi öncesi						Tedavi sonrası					
	SKP grubu		KP grubu		Toplam		SKP grubu		KP grubu		Toplam	
	n=24	%	n=24	%	n=48	%	n=24	%	n=24	%	n=48	%
Aa	5	20,8	9	37,5	14	29,2	5	20,8	8	33,3	13	27,1
Pg	18	75	21	87,5	39	81,2	15	62,5	19	79,2	34	70,8
Pi	16	66,6	18	75	34	70,8	11	45,8	12	50	23	47,9
Tf	22	91,7	24	100	46	95,8	21	87,5	21	87,5	42	87,5
Td	24	100	24	100	48	100	22	91,7	23	95,8	45	93,7
Pm	23	95,8	24	100	47	97,9	24	100	24	100	48	100
Fn	24	100	24	100	48	100	24	100	24	100	48	100
Cr	21	87,5	23	95,8	44	91,7	20	83,3	20	83,3	40	83,3
En	23	95,8	19	79,2	42	87,5	17	71,8	10	41,7	27	46,2
Ec	21	86,5	23	95,8	44	91,7	21	87,5	20	83,3	41	85,4
Csp	22	91,7	24	100	46	95,8	21	87,5	23	95,8	44	91,7

SKP grubu: Sigara alışkanlığı olan kronik periodontitisli bireylerin dahil olduğu grup, **KP grubu:** Sigara alışkanlığı olmayan kronik periodontitisli bireylerin dahil olduğu grup, **Aa:** Aggregatibacter actinomycetemcomitans, **Pg:** Porphyromonas gingivalis, **Pi:** Prevotella intermedia, **Tf:** Tannerella forsythia, **Td:** Treponema denticola, **Pm:** Parvimonas micra, **Fn:** Fusobacterium nucleatum, **Cr:** Campylobacter rectus, **En:** Eubacterium nodatum, **Ec:** Eikenella corrodens, **Csp:** Capnocytophaga species.

Tüm hastaların tedavi öncesine ait verileri beraber değerlendirildiğinde; *A.actinomycescomitans* ile *E.corrodens* (p=0,032) ve *F.nucleatum* ile *P.micra* (p=0,019) arasında pozitif ilişki belirlenirken, *A.actinomycescomitans* ile *T.denticola* (p=0,011) ve *F.nucleatum* ile *P.intermedia* (p=0,005) arasında negatif ilişki tespit edildi. *C.rectus* ile gingival indeks, sondlanabilir cep derinliği ve sondlamada kanama değerleri arasında pozitif ilişki görüldü (p<0,05). *F.nucleatum* ile gingival indeks değerleri arasında negatif ilişki saptandı. *P.intermedia* ile gingival indeks değerleri arasında ise pozitif ilişki görüldü.

Tedavi öncesi veriler sigara içen ve içmeyen bireylerde ayrı ayrı değerlendirildiğinde; sigara içenlerde sadece *E.nodatum* ile *P.micra* mikroorganizmaları arasında pozitif bir ilişki saptandı (p=0,034). Sondlamada kanama ve gingival indeks değerleri ile *P.intermedia* pozitif, *P.micra* negatif ilişkili bulundu. Ayrıca *C.rectus* ile sondlanabilir cep derinliği ve gingival indeks değerleri arasında da pozitif ilişki görüldü (p<0,05).

Sigara içmeyenlerde, *A.actinomycescomitans* ile *T.denticola* (p=0,003) ve *A.actinomycescomitans* ile *T.forsythia* (p=0,021) arasında negatif ilişki tespit edildi. *F.nucleatum* ile *P.intermedia* arasında negatif ilişki görülürken, *E.nodatum* ile *P.gingivalis*, *T.denticola* ve *C.rectus* arasında pozitif ilişki tespit edildi (p<0,05). Gingival indeks değerleri ile *C.rectus* pozitif, *F.nucleatum* ise negatif ilişkili bulundu (p<0,05).

Tedavi sonrası tüm verilere göre; *E.nodatum*'un *C.rectus* (p=0,010), *P.micra* (p=0,006), *T.denticola* (p=0,002), *T.forsythia* (p=0,001), *P.intermedia* (p=0,026) ve *P.gingivalis* (p=0,008) ile arasında istatistiksel olarak pozitif ilişki tespit edildi. *C.rectus* ile *T.denticola* (p=0,044), *C.rectus* ile *T.forsythia* (p=0,026), *T.denticola* ile *T.forsythia* (p=0,013), *T.denticola* ile *P.intermedia* (p=0,014) ve *C.gingivalis/ochracea/sputigena* ile *E.corrodens* (p=0,010) arasında da pozitif ilişki saptandı. *F.nucleatum* ile *P.micra* (p=0,016) tedavi öncesindeki gibi pozitif ilişkili bulundu. Klinik verilerde ise; tedavi öncesindeki bulgulara benzer olarak sondlanabilir cep derinliği ve gingival indeks değerleri ile *C.rectus* arasında pozitif ilişki belirlendi. Sondlanabilir cep derinliğinin *T.forsythia* ile arasında pozitif ilişki tespit edilirken, gingival indeks değerlerinin *P.intermedia* ile pozitif, *C.gingivalis/ochracea/sputigena* türleri ile negatif ilişkisi tespit edildi (p<0,05).

Tedavi sonrası veriler sigara içen ve içmeyen bireylerde ayrı ayrı değerlendirildiğinde; sigara içenlerde tedavi öncesi bulgularla benzer şekilde *E.nodatum* ile *P.micra* arasında pozitif bir ilişki görüldü (p=0,026). *E.nodatum*'un aynı zamanda *T.denticola* ve *T.forsythia* ile de pozitif bir ilişkisi olduğu belirlendi (p<0,05). Sigara içen hastaların tedavi öncesindeki bulgularına benzer olarak, *A.actinomycescomitans*'ın tedavi sonrasında da sadece *E.corrodens* ile arasında pozitif ilişki tespit edildi (p=0,021). *C.gingivalis/ochracea/sputigena*

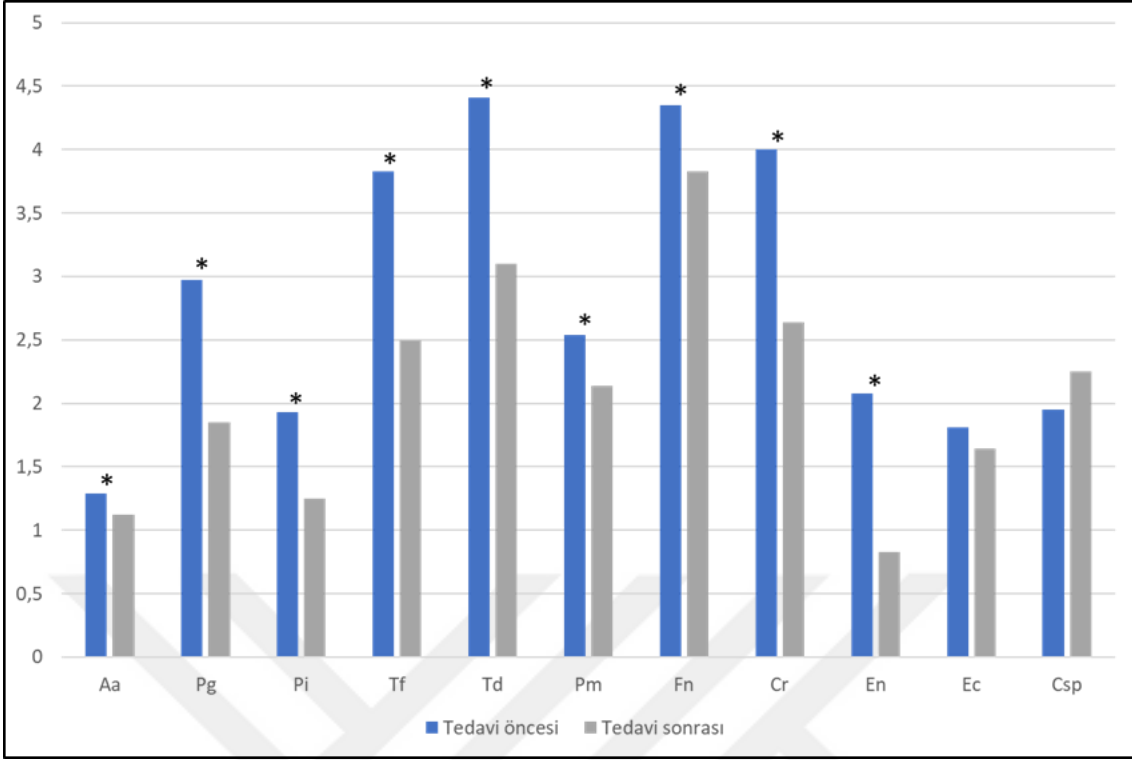
türlerinin *E.corrodens* (p=0,039) ve *F.nucleatum* (p=0,030) ile pozitif ilişkide oldukları gözlemlendi. Sondlanabilir cep derinliği, tedavi öncesinde sigara içen grupta olduğu gibi *C.rectus* ile pozitif ilişkili bulundu (p<0,05).

Sigara içmeyenlerde, *A.actinomycetemcomitans*'ın *C.rectus* (p=0,032) ve *P.gingivalis* (p=0,035) ile arasında, *C. gingivalis/ochracea/sputigena* türlerinin *E.corrodens* ile arasında (p=0,028) ve *F.nucleatum*'un *P.gingivalis* (p=0,004) ile arasında pozitif ilişki tespit edildi. *T.denticola* ile *T. forsythia* (p=0,05) arasında ise sınırlı pozitif ilişki tespit edildi. *E.nodatum*, *C.rectus* ve *T.forsythia* türlerinin tümü arasında anlamlı pozitif ilişki bulundu (p<0,05). *P.micra* ve *P.gingivalis* arasında negatif ilişki görüldü (p=0,005). Klinik veriler değerlendirildiğinde; klinik ataşman seviyesi ile *E.nodatum* ve *P.intermedia* arasında pozitif, sondlamada kanama ile *C. gingivalis/ochracea/sputigena* türleri arasında negatif ilişki olduğu bulgusuna ulaşıldı (p<0,05). Diğer tüm veriler, tedavi öncesinde veya sonrasında sigara içen ve içmeyen hastalarda korelasyon göstermedi (p>0,05).

Tedaviyle beraber; *P.gingivalis* SKP grubundaki 2 hastada, *P.intermedia* SKP grubundaki 3 hastada ve KP grubundaki 2 hastada, *T.Forsythia* SKP grubundaki 1 hastada, *T.denticola* SKP grubundaki 2 hastada, *P.micra* SKP grubundaki 5 hastada ve KP grubundaki 2 hastada, *F.nucleatum* SKP grubundaki 2 hastada, *C.rectus* SKP grubundaki 2 hastada, *E.corrodens* SKP grubundaki 4 hastada ve KP grubundaki 3 hastada, *C. gingivalis/ochracea/sputigena* türleri ise SKP grubundaki 10 hastada ve KP grubundaki 13 hastada artış gösterdi. Onun dışında tüm hastalarda, tüm bakteri türlerinde yüzdesel olarak azalma gerçekleşti. Tedavi sonrası mikroorganizma yüzdelilerindeki hafif artışların çoğu (*C. gingivalis/ochracea/sputigena* türleri hariç) sigara içen kronik periodontitisli hastaların olduğu grupta gerçekleşti.

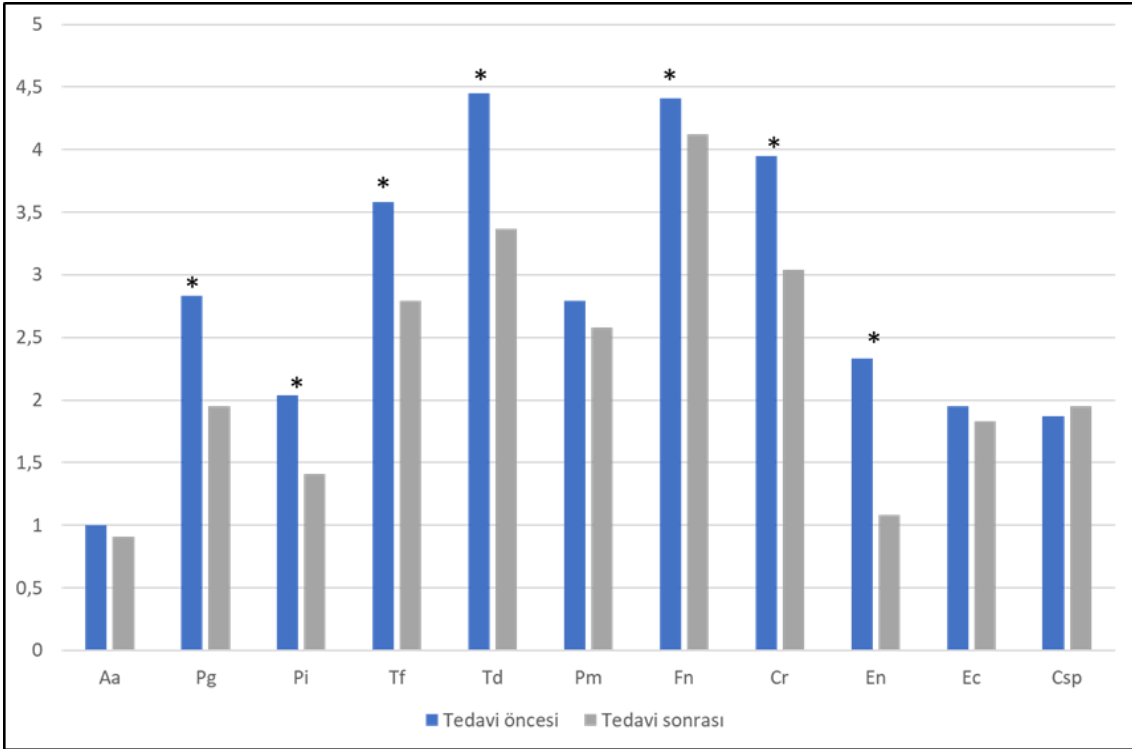
Mikroorganizma oranlarındaki değişiklikler, tüm hastalar için şekil 22'de, sigara içen grup için şekil 23'te ve sigara içmeyen grup için şekil 24'te gösterildi.

Tüm hasta grubunun verileri dikkate alındığında ve hastaların subgingival mikrobiyal florasında oluşan değişiklikler % 20'lik hassasiyet gözeterek değerlendirildiğinde, tedavi sonrası *E.corrodens* ve *C. gingivalis/ochracea/sputigena* türleri dışındaki bütün türlerin istatistiksel olarak anlamlı bir azalma gösterdiği tespit edildi (p<0,05). Bu azalmalar *P. gingivalis*, *T. forsythia*, *T. denticola*, *F. nucleatum*, *C. rectus* ve *E. nodatum* türlerinde istatistiksel olarak ileri düzeyde anlamlı bulundu (p<0,001) (Şekil 22).



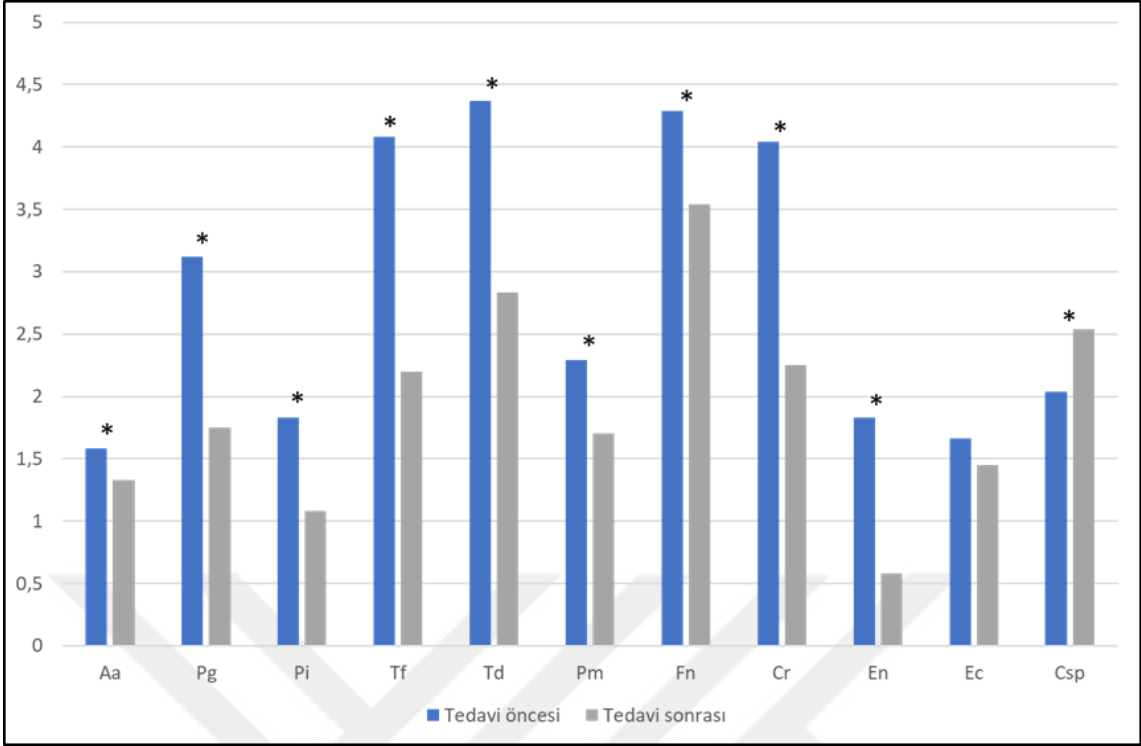
* Değişiklik, istatistiksel olarak anlamlıdır (p<0,05).

Şekil 22. Tüm hastalarda mikroorganizma oranlarındaki değişiklikler



* Değişiklik, istatistiksel olarak anlamlıdır (p<0,05).

Şekil 23. SKP grubunda mikroorganizma oranlarındaki değişiklikler



* Değişiklik, istatistiksel olarak anlamlıdır (p<0,05).

Şekil 24. KP grubunda mikroorganizma oranlarındaki değişiklikler

A.actinomycetemcomitans ve *P.micra* türlerinde meydana gelen azalmalar, sigara içmeyen hastalarda anlamlı olmasına rağmen (p<0,05), sigara içen hastaların olduğu grupta anlamsız olarak tespit edildi (p>0,05) (Şekil 23, 24). *E.corrodens* tüm gruplarda istatistiksel olarak anlamlı olmayan bir azalma gösterdi. *C. gingivalis/ochracea/sputigena* türleri sigara içen hastalarda istatistiksel olarak anlamlı olmayan (p>0,05) ancak sigara içmeyen hastalarda zayıf anlamı olan bir artış gösterdi (p=0,049). Bu artış gruplar arasında farklı bulunmadı (p>0,05). Total mikroorganizma yüzdelerindeki azalmaların da sigara içen ve içmeyen hastaların bulunduğu gruplarda birbirine benzer şekilde gerçekleştiği tespit edildi ve gruplar arasındaki fark istatistiksel olarak anlamsız bulundu (p>0,05). Sadece, *T.forsythia* oranlarındaki azalmada sigaranın zayıf bir negatif etkisi olduğu görüldü, ancak alt gruplara bölmek analizi yapılması planlanan örnek sayısını azalttığı için istatistiksel değerlendirmesi yapılamadı. Bu farkı çok az sayıda hastanın oluşturduğu ve istatistiksel olarak bu farkın önemsiz sayılabileceği sonucuna ulaşıldı. Mikroorganizma yoğunluklarındaki azalmalar, bazı bakterilerdeki çok zayıf farklılıklar dışında cinsiyete göre farklılık göstermedi (p>0,05).

Tüm hastalarda tedavi sonucunda plak indeksi değerlerinde oluşan değişiklikler ile *P.micra* ve *E.corrodens* oranlarındaki değişiklikler arasında pozitif ilişki tespit edildi (p<0,05). Sigara içen hastalarda; *T.denticola* ve *E.nodatum* oranlarındaki değişiklikler ile sondlanabilir

cep derinliğinde oluşan değişiklikler arasında ve *C. gingivalis/ochracea/sputigena* türlerindeki değişiklikler ile plak indeksi değerlerindeki değişiklikler arasında negatif ilişki görüldü ($p<0,05$). Sigara içmeyen hastalarda ise; plak indeksi değerlerindeki değişiklikler ile *T.denticola* ve *E.corrodens* oranlarındaki değişiklikler arasında pozitif ilişki belirlendi ($p=0,021$). Ayrıca sondlanabilir cep derinliği ve klinik ataşman seviyesindeki değişiklikler ile *C.rectus* oranındaki değişiklikler arasında da pozitif ilişki saptandı ($p=0,040$).

Genel hasta grubunda subgingival floradaki bakteriyel türlerin bazılarının arasında korelasyonlar gözlemlendi. *P. gingivalis*'in *T.denticola* ve *C.rectus* ile, *T.denticola*'nın *P.intermedia* ve *T.forsythia* ile, *P.micra*'nın *A.actinomycescomitans* ve *F.nucleatum* ile, *C.rectus*'un *E.nodatum* ile anlamlı pozitif ilişkisi tespit edildi. *P.gingivalis* ile *T.forsythia* arasında ve *C.rectus* ile *T.forsythia* arasında ise çok anlamlı pozitif ilişki görüldü.

Sigara içen hastalarda; *P.gingivalis* oranlarındaki azalmalar ile *P.intermedia*, *T.forsythia* ve *T.denticola* oranlarındaki azalmalar pozitif ilişkili bulundu. *P.intermedia* oranlarındaki azalmaların *T.denticola* ve *C.rectus* oranlarındaki azalmalar ile de pozitif ilişki gösterdiği görüldü. *T.forsythia* oranlarındaki azalmalar, hem *P.gingivalis* hem de *C.rectus* oranlarındaki azalmalar ile pozitif ilişkili tespit edilirken, *T.denticola* oranlarındaki azalmalar ile *P.micra* oranlarındaki azalmalar negatif ilişkili bulundu ($p<0,05$). *C.rectus* oranlarındaki azalmalar ile *E.nodatum* oranlarındaki azalmalar arasında ileri seviyede anlamlı pozitif ilişki tespit edildi ($p=0,000$).

Sigara içmeyen hastalarda ise; *A.actinomycescomitans* oranlarındaki değişiklikler ile *P.micra* oranlarındaki değişiklikler, *P.gingivalis* oranlarındaki değişiklikler ile *T.forsythia* ve *C.rectus* oranlarındaki değişiklikler, *T.forsythia* oranlarındaki değişiklikler ile *T.denticola* oranlarındaki değişiklikler pozitif ilişkili saptandı ($p<0,05$). *C.rectus* oranlarındaki değişiklikler, *T.forsythia* ve *E.nodatum* oranlarındaki değişiklikler ile ileri seviyede pozitif ilişkili bulundu ($p<0,001$). *C. gingivalis/ochracea/sputigena* türlerindeki değişiklikler ile *T.forsythia* oranlarındaki değişiklikler ise negatif ilişkili görüldü ($p<0,05$).

Mikroorganizma yoğunluklarında meydana gelen değişikliklerin birbirleriyle olan ilişkileri ve anlamlı bulunan ilişkilerin p değerleri SKP ve KP grubu için ayrı ayrı olmak üzere Tablo 7'de gösterildi.

Tablo 7. Mikroorganizma yoğunluklarındaki değişikliklerin birbirleriyle olan ilişkileri ve bu ilişkilerin p değerleri

		Aa	Pg	Pi	Tf	Td	Pm	Fn	Cr	En	Ec	Csp
Aa	SKP											
	KP						0,002 (+)					
Pg	SKP			0,032 (+)	0,024 (+)	0,005 (+)						
	KP				0,005 (+)				0,036 (+)			
Pi	SKP		0,032 (+)			0,002 (+)			0,041 (+)			
	KP											
Tf	SKP		0,024 (+)						0,009 (+)			
	KP		0,005 (+)			0,021 (+)			0,000 (+)*			0,042 (-)
Td	SKP		0,005 (+)	0,002 (+)			0,035 (-)					
	KP				0,021 (+)							
Pm	SKP					0,035 (-)						
	KP	0,002 (+)										
Fn	SKP											
	KP											
Cr	SKP			0,041 (+)	0,009 (+)					0,000 (+)*		
	KP		0,036 (+)		0,000 (+)*					0,000 (+)*		
En	SKP											
	KP								0,000 (+)*			
Ec	SKP											
	KP											
Csp	SKP											
	KP				0,042 (-)							

SKP grubu: Sigara alışkanlığı olan kronik periodontitisli bireylerin dahil olduğu grup, **KP grubu:** Sigara alışkanlığı olmayan kronik periodontitisli bireylerin dahil olduğu grup, **Aa:** Aggregatibacter actinomycetemcomitans, **Pg:** Porphyromonas gingivalis, **Pi:** Prevotella intermedia, **Tf:** Tannerella forsythia, **Td:** Treponema denticola, **Pm:** Parvimonas micra, **Fn:** Fusobacterium nucleatum, **Cr:** Campylobacter rectus, **En:** Eubacterium nodatum, **Ec:** Eikenella corrodens, **Csp:** Capnocytophaga species.

(+) Pozitif ilişkiyi göstermektedir (p<0,05).

(-) Negatif ilişkiyi göstermektedir (p<0,05).

* İlişki istatistiksel olarak ileri düzeyde anlamlıdır (p<0,001).

TARTIŞMA

Kronik periodontitis, periodonsiyumda hasar oluşturmasıyla karakterize, patojen mikroorganizmalar ile konak arasındaki etkileşimin ve bu mikroorganizmaların ürünlerinin yetersiz ve/veya aşırı konak yanıtına sebep olmasına bağlı olarak gelişen kronik enflamatuvar bir hastalıktır. Geri dönüşümsüz periodontal ataşman ve alveolar kemik kaybıyla karakterize olduğu kabul edilmektedir (1, 29, 30).

Mikrobiyal dental plak varlığı, periodontal hastalığın başlamasında ve ilerlemesinde en önemli etiyolojik faktördür (39). Plaktaki bakterilere karşı oluşan konak immun yanıtının bir sonucu olarak periodontal hastalık başlamakta ve ilerlemektedir (3). Günümüzde, periodontitis sadece bakterilerin dokuyu etkilemesiyle oluşan bir hastalık olmaktan çok etiyolojisinde çevresel, sistemik ve genetik faktörler gibi birçok etkenin de yer aldığı “multifaktöriyel” bir hastalık olarak tanımlanmaktadır (25, 26). Konuyla ilgili literatürde, çevresel risk faktörlerinden en önemlisi olan sigara kullanımının periodontal dokular ve periodontal hastalık üzerindeki etkilerini inceleyen birçok çalışma mevcuttur (5, 8, 167). Sigara içenlerde periodontopatojenlere karşı oluşan konak cevabındaki bozulmanın periodontal hastalığın şiddetini arttırdığı ve tedavi sonrası iyileşmeyi bozduğu düşünölmektedir (15, 18). Sigaranın subgingival mikrobiyal florayı etkileyerek hastalığın başlangıcına, ilerlemesine ve tedavi sonuçlarına etki ettiğini belirten çalışmalar da mevcuttur (7, 19, 143).

Cerrahisiz periodontal tedavi; Faz I tedavi, nedene yönelik tedavi veya başlangıç tedavisi olarak da adlandırılabilir. Bu tedavi fazı, periodontal hastalığa neden olan patojenik subgingival biyofilmi, toksinleri, diştaşını elimine ederek ve biyofilm oluşumuna öncülük eden faktörleri ortadan kaldırarak biyolojik olarak kabul edilebilir bir diş ve kök yüzeyi elde etmeyi amaçlamaktadır (30, 107). Cerrahi olmayan mekanik periodontal tedavi,

periodontal tedavinin temel taşı olarak kabul edilmektedir ve periodontal enfeksiyonların kontrolünde uygulanması önerilen ilk yaklaşımdır (168).

Bu çalışmada, sigara içme alışkanlığı olan ve olmayan kronik periodontitisli bireylerden kök yüzeyi düzleştirme işlemi öncesinde ve sonrasında alınan subgingival mikrobiyal dental plak örneklerinde, periodontopatojen mikroorganizmaların dağılımları ve tedaviyle beraber oranlarında oluşan değişiklikler değerlendirilmiştir. Tedavi sonrası takip süresi 21 gün olarak belirlenmiştir. Literatürde, sigaranın kök yüzey düzleştirme işlemi ve bizim araştırdığımız 11 adet bakteri türü üzerindeki etkilerini bu çalışmada kullanılan mikrobiyolojik yöntemle araştıran başka bir çalışmaya rastlanılmamıştır.

Çalışmamız klinik ve radyolojik olarak kronik periodontitis teşhisi konmuş 48 hasta ile yürütülmüştür. Hasta seçimi yapılırken; en az 15 dişinin bulunmasına, dişlerinin en az %30'unda kemik kaybı gözlenmesine, her kadranda en az 1 adet olmak üzere en az 4 dişinde sondlanabilir cep derinliğinin $\geq 5\text{mm}$ ve klinik ataşman kaybının $\geq 3\text{mm}$ 'in üzerinde olmasına dikkat edilmiştir. Benzer konulardaki başka çalışmalar örnek alınarak, sistemik sağlık sorunu olan, son 6 ay içinde antibiyotik kullanmış veya periodontal tedavi görmüş bireyler, tedavi sonuçlarını ve periodontal hastalığın şiddetini etkilememek için çalışmaya dahil edilmemiştir (90, 131, 137, 169-171).

Periodontal hastalığın erkeklerde kadınlara göre daha yaygın veya şiddetli seyrettiği yapılan çalışmalarda sıklıkla bildirilmektedir (35-37). 2009-2010 yılları arasında bireylerden toplanan verilerin ilk analizlerinin yapıldığı bir NHANES çalışmasında, ağızdaki her diş 6 ayrı bölgesinden sondlanmış ve klinik periodontal ölçümleri yapılmıştır. Yapılan ölçümler ışığında, periodontal hastalık prevalansının erkeklerde kadınlara göre %50 daha fazla olduğu gösterilmiştir (172). Başka bir çalışmada da, iki cinsiyet arasında hastalığa duyarlılık ve hastalığın sürdürülmesi açısından fark olmadığı ve NHANES çalışmasında belirtilen durumun kötü ağız hijyeni ve düzensiz hayat tarzı ile ilgili olabileceği bildirilmiştir (173). Cinsiyetin çalışma sonuçları üzerindeki etkisini ortadan kaldırmak amacıyla çalışmamızda, çalışma gruplarına dahil edilen hastaların cinsiyetleri birbirine denk tutulmuştur. Katılımcıların cinsiyetlerinin gruplarda dengeli dağıldığı gözlenmiş ve hastaların şikayetleri, tedavi öncesi ve sonrası klinik ve mikrobiyolojik bulguları arasında cinsiyetle ilişkili anlamlı farklar gözlenmemiştir.

Yaş, periodontal hastalık oluşumunda başlı başına bir risk faktörü olmamasına rağmen periodontal hastalık insidansının artması ile ilişkili bulunmuştur. Yaşlanma ile beraber artmış gözlenen alveolar kemik yıkımı, yıllar içindeki kümülatif yıkımın bir sonucudur (35-37). van der Velden'in (174) insan ve hayvan çalışmalarını incelediği bir literatür derlemesinde, yaşla

beraber periodonsiyumda oluşan fizyolojik değişikliklerin, periodontal inflamasyonun ilerleme hızının yaşla beraber artmasından sorumlu olabileceği gösterilmiştir. Bu çalışmada, periodontal hastalık şiddetini ve insidansını, yapılan tedavinin seyrini ve sonuçlarını etkilememesi açısından yaşın gruplar arasında dengeli olmasına dikkat edilmiştir. Yaş ortalamaları incelendiğinde, sigara içen ve sigara içmeyen kronik periodontitisli hastalardan oluşan gruplar arasında anlamlı bir fark gözlenmemiştir.

Sigara, içerdiği 4000'den fazla toksin ile kardiyoasküler hastalıklar, çeşitli kanserler ve çok sayıda kronik hastalık için ana risk faktörlerinden biri olarak kabul edilmektedir ve uzun zamandır periodontal hastalık ile de ilişkilendirilmektedir (173). Kesitsel çalışmalarda, sigara içen hastalarda sigara içmeyenlere göre periodontal hastalık prevalansı ve şiddetinin daha yüksek seviyelerde seyrettiği gösterilmiştir (167, 175-177). Albandar ve ark. (175) 2000 yılında yaptıkları bir çalışmada, sigaranın periodontal sağlığı ve hastalık oluşum mekanizmalarını olumsuz etkilediğine dair kanıtlara ulaşmışlardır.

Tomar ve Asma'nın (6) 18 yaşından büyük 12.329 hastanın verilerini kullanarak yürüttükleri NHANES III çalışmasında, sigaranın periodontitis prevalansı üzerinde etkisi olduğu ve sigara içenlerde artış gösteren periodontal hastalık gelişme olasılığının doza bağımlı olduğu sonucuna ulaşılmıştır. Sigara ve periodontal hastalık şiddeti arasında da doza bağımlı bir ilişki olduğunu belirten ve bu ilişkiyi kanıtlayan çok sayıda çalışma mevcuttur. Şiddetli periodontal hastalık gelişme olasılığı, yüksek dozda sigara içen bireylerde hafif dozda sigara içen bireylere göre daha yüksek bulunmuştur (6, 178). Grossi ve ark. (36, 37) çalışmalarında, yoğun sigara içen bireylerle hafif sigara içen bireyleri karşılaştırmışlar ve tahmini ilişki oranlarını klinik ataşman kaybı için 4.8 ve 2.0, alveolar kemik kaybı için 7.3 ve 3.3 olarak bulmuşlardır. Martinez-Canut ve ark. (167), periodontal hastalığı olan 889 hastada klinik ataşman seviyelerini incelemişler, günde 11-20 adet sigara içenlerde klinik ataşman kaybı prevalansının 2-10 adet sigara içen bireylere göre artmış olduğunu tespit etmişlerdir.

Literatürdeki çalışmalar, sigaranın periodontal hastalığın şiddetini arttırıcı etkisinin günde 10 sigaradan sonra ortaya çıktığını ve sigara içilen sürenin uzunluğuyla beraber bu etkinin arttığını belirtmişlerdir (143, 179-182). Sigaranın doz bağımlı ve kümülatif etkisinden dolayı, hasta seçimi yaparken sigara alışkanlığı olan hastaların en az 5 yıldır günde en az 10 adet sigara içen bireylerden oluşmasına dikkat edilmiştir. van der Weijden ve ark. (183) sigarayı bırakmanın periodontal doku üzerindeki etkilerinin hesaplanamayacağını bildirmiş olmasına karşın, Kinane ve Radvar (143) sigarayı en az 2 yıl önce bırakmış bireylerin hiç sigara içmeyen bireylerle aynı grupta değerlendirilmesini uygun bulmuştur. Bizim çalışmamızda, sigara içmeyen grup başka çalışmalara benzer olarak ya hayatı boyunca hiç sigara içmemiş ya da en

az 2 sene önce sigarayı bırakmış olan hastalardan oluşturulmuştur. Gruplar arası karşılaştırılmaların doğru yapılabilmesi için, sigara alışkanlığı olan ve olmayan hastalardan oluşan gruplara alınan hasta sayıları eşit tutulmuştur.

Çalışmamıza dahil edilen bireyler, periodontal durumun tespit edilmesi amacıyla klinik değerlendirmeye tabi tutulmuşlardır. Bu değerlendirmeler her dişin 6 noktasından ve tek bir araştırmacı tarafından yapılmıştır. Çalışmamızda kullanılan indeksler, literatürde yaygın olarak kullanılmaları ve klinik bulguları diğer çalışmalar ile karşılaştırırken kolaylık sağlamaları nedeniyle tercih edilmişlerdir.

Periodontal hastalığın en önemli etiyolojik faktörü olarak kabul edilen mikrobiyal dental plağın tespiti için, hassas bir plak değerlendirilmesi yapılmasına olanak sağlayan Silness-Löe plak indeksi kullanılmıştır. Dişeti iltihabının değerlendirilmesi için ise gingival indeksten yararlanılmıştır. Bu indeks, periodontal cepteki yumuşak doku duvarının iltihabi durumunu yansıtan renk, kıvam ve kanama gibi bulguların değerlendirilmesini sağlamaktadır (161, 162, 184).

Cep tabanındaki iltihabi süreci yansıtan sondlamada kanama değerleri, var ve yok olarak kaydedilmiş ardından yüzde olarak ifade edilmiştir. Kullandığımız indekste standart bir basınç uygulaması yoktur. Literatürde, periodontal sağlık durumunu belirten sondlamada kanamanın yokluğunun, hastalık durumunu belirten sondlamada kanamanın varlığına göre tanısal olarak daha güvenilir olduğu belirtilmiştir (165).

Sondlanabilir cep derinliği, periodontal cep tabanından dişeti kenarına olan mesafe olarak tanımlanmaktadır. Ölçümler sırasında uygulanan kuvvetin standart olmaması ve araştırmacılar arasında farklılık göstermesi bu indeksin subjektif olmasına sebep olmaktadır (163, 164). Bunun önüne geçmek için SCD ölçümleri, tek bir araştırmacı tarafından ve tek tip periodontal sondla gerçekleştirilmiştir.

Klinik ataşman seviyesi ölçümünün referans noktası mine sement sınırı olduğu için bu ölçüm, cep derinliği ölçümüne göre daha objektif kabul edilmekte ve SCD'ye ek olarak kullanılmaktadır. Klinik ataşman seviyesi, periodontal hastalığın geçmişi ve öyküsü hakkında bilgi vermektedir (163, 164).

Periodontal açıdan patojen olarak kabul edilen mikroorganizmalar, özellikle sondlanabilir cep derinliğinin 5 mm'den fazla olduğu derin ceplerde tespit edilmekte ve bu bölgelerde kolonize olmaktadır (185, 186). Literatür incelendiğinde, subgingival mikrofloranın araştırıldığı çalışmalarda mikrobiyal plak örneklerinin 5 mm'den daha derin olan periodontal ceplerden alındığı görülmektedir (92, 132, 187, 188). Kamma ve ark. (147) erken başlangıçlı periodontitis hastalarında klinik ve mikrobiyolojik analiz yaptıkları çalışmalarında, plak

örneklerini farklı kadranslardaki 5 mm'den daha derin ceplerden elde etmişlerdir. Renvert ve ark. (21), çalışmalarında sigara içen ve içmeyen hastalarda cerrahi olmayan periodontal tedavinin klinik ve mikrobiyolojik etkilerini incelemişler ve subgingival plak örneklerini 6 mm veya daha derin olan ceplerden almışlardır. Bu çalışmada da subgingival plağın alınacağı bölgeler, cep derinliğinin 5 mm'den fazla ölçüldüğü alanlar arasından seçilmiş ve her kadrandan en az bir dişin örnek alınmasına dahil edilmesine dikkat edilmiştir.

Subgingival plak örneği almak için iki yöntem önerilmiştir. Birinde steril periodontal küretler diğerinde ise steril paper pointler kullanılmaktadır. Steril küretlerle örnek alma işleminde cebin en derin noktasına ulaşmanın zor olduğu bazı çalışmalarda bildirilmiştir (155, 189) Ancak, paper pointler derin ceplere küretlere oranla daha rahat ulaşmaktadır. Paper point kullanarak subgingival plak örneği almanın dezavantajı ise, periodontal dokulara sıkı tutunan subgingival mikrobiyal plağın ve plakta bulunan mikroorganizmaların paper point üzerine tam olarak tutunmamasıdır. Ayrıca, supragingival plağın tamamen ortamdan uzaklaştırılması ve diş yüzeyinin diğer etkenlerden tamamen izole edilmesi mümkün olmadığından örnek alınacak bölgede steril bir ortam sağlanamamaktadır. Bu durum göz önünde bulundurularak, örnek alımı sırasında paper pointlerin biyolojik materyal ile kontamine olma riski olduğu bildirilmiştir (190). Periodontopatojenlerin periodontal ceplerin derin bölgelerinde daha yoğun bulunmasından dolayı, yapılan çalışmalarda subgingival plak örneği alınırken daha derin bölgelere ulaşabilen paper pointler sıklıkla kullanılmaktadır (57, 132, 147).

Kullanılan paper pointin ISO boyutu ve periodontal cepte kalış süresi önemlidir. Çoğu çalışmada orta boy bir paper point kullanmanın uygun olacağı belirtilmiştir. Boström ve ark. (132) çalışmalarında, ISO 50 boyutundaki paper pointleri kullanmışlardır. Hartroth ve ark. (190) yaptıkları bir araştırmada, subgingival örnekleme sırasında paper pointe en yüksek bakteriyel geçişin ISO 45 ve 70 boyutlarındaki paper pointler kullanıldığında gerçekleştiğini göstermişlerdir ve 70'lik paper pointi cebe yerleştirmenin zor olacağını düşünerek en uygun boyutu 45 olarak bildirmişlerdir. Subgingival örnek almak için daha önceden belirtilen optimum sürenin 60 sn olduğunu ancak 5-30 sn arasındaki sürenin de örnek kalitesini etkilemediğini bulmuşlar ve kendileri de çalışmalarında paper pointleri periodontal cep içerisinde 20 sn bekletmişlerdir. Nonnenmacher ve ark. (57) da çalışmalarında paper pointleri periodontal cep içerisinde 20 sn tutmuşlardır. Bizim çalışmamızda da subgingival plak örneklerinin alınmasında ISO 50 boyutundaki paper pointlerden yararlanılmış ve paper pointler periodontal ceplerde 20 sn süreyle tutulmuştur. Alınan örnekler, mikrobiyolojik değerlendirmeye kadar Trakya Üniversitesi Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı'na ait olan moleküler mikrobiyoloji laboratuvarında -70°C'de saklanmıştır.

Periodontal olarak patojen kabul edilen mikroorganizmaları belirlemek için kullanılan pek çok yöntem mevcuttur. Bunlar, direkt mikroskopi, anaerobik kültür, enzim testleri, immünohistokimyasal yöntemler, DNA probu yöntemi ve PCR olarak sıralanabilmektedir (150, 191). Moleküler biyoloji yöntemleri gelişene kadar kullanılan yöntemlerle, periodontopatojenik bakterilerin tespitinde tatmin edici sonuçlara, sensitivite ve spesifite değerlerine ulaşamamıştır. Tam genomik DNA problemleriyle yapılan çalışmalarda, bakteri türleri arasında birbirine çokça benzeyen bölgeler bulunduğu ve bunun da yanlış pozitif cevaba sebep olabileceği gösterilmiştir. PCR yöntemi, 16s ribozomal DNA dizilimlerinin bakteri türlerine özgü gösterdiği değişiklikler sayesinde yüksek sensitivite ve spesifite sağlamaktadır. Son zamanlarda, subgingival plak örneklerindeki periodontal patojenlerin nicelik ve farklılıklarının tespiti için gerçek zamanlı PCR yöntemi de kullanılmaya başlanmıştır (63, 153-155).

Hassas ve hızlı moleküler tespit, polimeraz zincir reaksiyonu (PCR) kullanılarak yapılabilmektedir. Çoklu PCR'ın tam kantitatif sonuç vermemesi, sadece varlık-yokluk ya da yoğunluk belirtmesi ve maliyetli olması gibi dezavantajları, konu ile ilgili çalışmalarda belirtilmiştir. Ancak bu dezavantajlarına rağmen yüksek sensitivite ve spesifite göstermesi, hızlı ve basit bir yöntem olması ve çok az sayıdaki hücreden mikrobiyolojik analiz yapılabilmesi çoklu PCR tekniğini diğer tekniklerden avantajlı kılmaktadır. Bu avantajlar bu yöntemin çok sayıda çalışmada tercih edilmesine sebep olmuştur (53, 82, 153, 191-194).

Micro-IDent®Plus, 16s rDNA'nın çoklu PCR ile amplifiye edilmesini takiben eş zamanlı ters hibridizasyon işlemine tabi tutulmasını içeren bir testtir. Urban ve ark. (194) 2010 yılında yaptıkları bir çalışmada, patolojik periodontal ceplerden toplanan subgingival MDP örneklerini PCR tabanlı bu yöntemi ve kültür yöntemini ayrı ayrı kullanarak değerlendirmişlerdir. Bu iki yöntemin karşılaştırılması sonucunda, *P. gingivalis*, *E. Nodatum* ve *T. forsythia* (%97- %92) için çok yüksek seviyede denklik sağlanmış, benzer oranlar *Campylobacter* türleri, *E. corrodens*, *A. actinomycetemcomitans* ve *P. intermedia* (%91- %89) için de bulunmuştur. *F. nucleatum*, *P. micra* ve *C. rectus* için (%86- %78) ise zayıf bağlantı tespit edilmiştir. Bu çalışma sonunda; periodontopatojenlerin mikrobiyolojik tespiti için nükleik asit bazlı metodların kültür yöntemi yerine kullanılabileceği ve kültür yapılabilecek ekipmana sahip olmayan laboratuvarlarda Micro-IDent® ve Micro-IDentPlus® testlerinin güvenilir analizler için ideal olduğu belirtilmiştir. Eick ve Pfister (155) de Micro-IDent® testi ile kültür yöntemini karşılaştırdıkları araştırmalarında, farklı derinlikteki ceplerden elde ettikleri 122 subgingival plak örneğinde 5 adet periodontopatojeni (*A. actinomycetemcomitans*, *P. gingivalis*, *P.intermedia*, *T. forsythia* ve *T. denticola*) incelemişlerdir. İki tekniğin

sonuçlarının birbiriyle korelasyon gösterdiği, ancak *P. gingivalis* ve *T. forsythia*'nın tespitinde Micro-IDent®'in daha başarılı olduğu sonucuna ulaşmışlardır.

Haffajee ve ark. (154) çalışmalarında, Micro-IDent® ile DNA–DNA hibridizasyon yöntemini 25 periodontitis hastasında ve 25 sağlıklı hastada karşılaştırmışlardır. Her iki testin de bakterileri saptamada korelasyon gösterdiğini, oranların benzer bulunduğunu ve her iki moleküler tekniğin de kullanılabilir olduğunu belirtmişlerdir.

Micro-IDent® testinde 5 mikroorganizma incelenebilirken, Micro-IDentPlus® testinde aynı anda 11 mikroorganizma (*P. gingivalis*, *A. actinomycetemcomitans*, *T. forsythia*, *F. nucleatum*, *P. intermedia*, *T. denticola*, *P. micra*, *C. rectus*, *E. nodatum*, *Capnocytophaga* türleri ve *E. corrodens*) incelenebilmektedir. Bu konuda daha önce yapılmış çalışmaların çoğunun, ya farklı mikrobiyolojik analiz yöntemleri kullanılarak gerçekleştirilmiş ya da az sayıda farklı tür periodontopatojenle sınırlı kalmış olduğu görüldüğü için bizim çalışmamızda, 11 adet farklı periodontopatojenin mikrobiyolojik değerlendirmesine olanak sağlayan çoklu PCR bazlı güvenilir bir diagnostik yöntem olan Micro-IDent®Plus testi tercih edilmiştir.

Ağız bakımı eğitimi, diş yüzeyi temizliği ve kök yüzeyi düzleştirme işlemlerinden oluşan cerrahisiz periodontal tedavi, periodontal hastalıkların tedavisinde etkili olduğu kanıtlanmış olan ve periodontal terapide altın standart kabul edilen bir tedavi yöntemidir. Klinik enflamasyonun ve sondlanabilir cep derinliğinin azalması, klinik ataşman kazancı sağlanması, daha az patojenik olan bir subgingival mikroflora elde edilmesi ve hastalığın ilerlemesinin durdurulması bu tedavinin başlıca amaçlarıdır (106, 195-197). Haffajee ve ark. (20) tarafından yapılan bir çalışmada, kök yüzeyi düzleştirme işleminin klinik parametrelerde düzelmeye ve mikrobiyal ortamın yeniden düzenlenmesine öncülük ettiği bildirilmiştir.

Apatzidou ve ark. (158, 159) çalışmalarında, bölgesel kök yüzeyi düzleştirme ile tüm ağız kök yüzeyi düzleştirme işleminin klinik bulgular ve periodontopatojenler üzerindeki etkisini 2 haftalık ve 6 aylık takiplerle karşılaştırmışlardır. Tüm ağız enstrumantasyonunun 7 mm ve üzerindeki az sayıda periodontal cepte bölgesel enstrumantasyona göre bir miktar daha fazla ataşman kazancı sağladığını, ancak iki yöntemin de klinik bulgular üzerinde aynı derecede etkili olduğunu tespit etmişlerdir. Ayrıca, *P.intermedia* ve *T.denticola*'nın tek seansta yapılan tedaviden sonra daha fazla azalma gösterdiğini ama bunun istatistiksel olarak çok anlamlı olmadığını ve iki yöntemin de periodontopatojenler üzerinde benzer etkiye sahip olduğunu belirtmişlerdir. Bölgesel enstrumantasyona kıyasla daha yorucu olmasına rağmen, hastaların tüm ağız enstrumantasyon prosedürünü iyi tolere ettiklerini ve işlem sonrası rahatsızlık duymadıklarını da eklemişlerdir.

Jervøe-Storm ve ark. (113, 114) da bölgesel enstrumantasyon ile tüm ağız enstrumantasyon işleminin etkinliğini karşılaştırdıkları araştırmalarında, klinik ve mikrobiyolojik parametreler üzerinde iki tekniğin de birbirlerine göre bir üstünlüğü olmadığını göstermişlerdir.

Tüm ağız enstrumantasyonu, tüm dişlerin 24 saat içinde kök yüzey düzleştirilmesi işlemiyle tedavi edildiği ve tedavi edilmiş olan alanların tedavi edilmemiş alanlardan yeniden enfekte olmasını engellemeyi amaçlayan bir tedavi prosedürüdür. Hastaların tedavi seansı sayılarını azaltmakta ve tedavi zamanının daha etkili kullanımını kolaylaştırmaktadır (112, 168, 198, 199). Zjinge ve ark. (42) tek seansta yapılan kök yüzeyi düzleştirmesinin, rekolonizasyonu engellemede daha başarılı olduğunu belirtmişlerdir. Sbordone ve ark. (160) da tek seansta yapılan kök yüzeyi düzleştirmesinin subgingival mikroflorayı modifiye etmekte başarılı olduğunu istatistiksel olarak kanıtlamışlardır. Çalışmamızda benzer çalışmalar örnek alınarak, kronik periodontitis hastalarına sigara kullanma alışkanlıklarına bakılmaksızın aynı tedavi prosedürü uygulanmıştır. Tedavi seanslarının sayısını azaltmak, tedavi edilmemiş alanlardan tedavi edilmiş alanlara bakteriyel geçişi önlemek ve subgingival örnek alımı seanslarının düzenli takibini sağlayabilmek amacıyla, kök yüzey düzleştirilmesi işlemi tek seansta gerçekleştirilmiştir (199-202). Tedavi sırasında aynı periodontal aletlerden yararlanılmıştır. Tedavi sonrası herhangi bir ilaç ya da gargara reçete edilmemiş, tüm hastalara modifiye Bass diş fırçalama yöntemi anlatılarak, diş ipi ve/veya arayüz fırçası kullanımı önerilmiştir (157).

Sbordone ve ark.'ın (160) çalışmasında, bakteriyel rekolonizasyonun ilk işaretlerinin ilk kolonize olan bakterilerin ortama gelişiyiyle beraber 21.günden sonra ortaya çıktığı ve ağız bakımına dikkat etmeyen hastalarda 21.günden sonra gingival indeks değerlerinin tedavi öncesi haline döndüğü bildirilmiştir. Aynı çalışmada, kök yüzey düzleştirmesinin periodontal dokular ve subgingival mikrobiyal flora üzerindeki etkisinin kısa süreli olduğu da belirtilmiştir. Konuyla ilgili literatürde, periodontal tedavi sonrası takibin kısa süreli yapıldığı çok sayıda çalışma mevcuttur (143, 160, 185, 201, 203-205). Bu çalışmalara benzer olarak, tedavi tamamlandıktan sonra tüm hastalara 21 gün sonrası için kontrol randevusu verilmiş, klinik ölçümler ve mikrobiyolojik örnekler tekrarlanmıştır. Kısa süreli takip, takip seanslarının kontrol altında tutulabilmesi ve hastaların çalışmaya katılımlarının devam göstermesi açısından da tercih edilmiştir.

Bugüne kadar yapılan çalışmalarda, sigara alışkanlığının klinik parametreler üzerindeki etkisi konusunda farklı sonuçlara ulaşılmış ve farklı görüşler ileri sürülmüştür (21, 206-209). Preber ve ark. (146), sigaranın cerrahi olmayan tedavi sonuçları üzerindeki etkisini araştırdıkları çalışmalarında, sigara içmeyen kronik periodontitis hastalarının tedaviye daha iyi

cevap verdiği sonucuna ulaşmışlardır. Pucher ve ark. (208) ise cerrahi olmayan tedaviden 9 ay sonra yapılan kontrolde, sigaranın tedavi sonuçlarına etkisinin olmadığını bildirmişlerdir. Bizim alışmamızdaki hastalar sigara içme alışkanlıklarından bağımsız olarak değerlendirildiğinde, kök yüzey düzleştirmesi işlemi tüm klinik parametrelerde istatistiksel olarak anlamlı bir azalmaya sebep olmuştur. Azalmaların sigara içmeyen grupta bir miktar daha fazla olduğu gözlenmiş, ancak bu fark sondlanabilir cep derinliğindeki azalmalar haricinde istatistiksel olarak anlamsız bulunmuştur. Geri kalan parametrelerin kök yüzey düzleştirmesi işlemine verdiği cevabın sigara içen ve içmeyen grupta benzer olduğu görülmüştür. Sadece cep derinliği ortalamalarında tedavinin etkisiyle oluşan azalmalar üzerinde ve tedavi sonrası lylen kanama yüzdeleri, tedavi sonrası sondlanabilir cep derinliği ve gingival indeks ortalamaları üzerinde sigaranın anlamlı bir etkisi olduğu tespit edilmiştir. Tedavi ncesi klinik parametrelerin hiç birinin sigara ile anlamlı ilişkisi bulunmamıştır.

Sigara kullanımının periodontal hastalık üzerine etkisini inceleyen araştırmaların bir kısmı, sigara içenlerde plak indeksi değerlerinin içmeyenlere göre yüksek olduğunu bildirmektedir (177, 210-212). Son zamanlarda yapılan çalışmaların çoğunda ise sigaranın plak indeksi değerleri üzerinde bir etkisinin olmadığı belirtilmektedir (125, 135, 176, 213-215). Calsina ve ark. (214) 240 hasta ile yürüttükleri çalışmalarında, sigaranın periodontal dokular üzerindeki etkisini incelemişler ve plak indeksi değerlerinin sigara içen ve içmeyen hastalarda benzer seyrettiği sonucuna ulaşmışlardır. Bilginer (216) araştırmasında, oral hijyene dikkat edilmediğinde sigaranın periodontal hastalık şiddetini arttırabileceğini, fakat iyi bir oral hijyen sağlandığı durumlarda sigaranın periodontal parametreler üzerinde olumsuz bir etkisinin olmayacağını bildirmiştir. Darby ve ark. (217), kök yüzey düzleştirmesi işleminin klinik ve mikrobiyolojik parametreler üzerindeki etkisini sigara içen ve içmeyen kronik periodontitis hastalarında karşılaştırmışlardır. Araştırma sonunda, sigara içmeyen bireylerde plak indeksindeki azalmanın daha fazla olduğunu ancak bu farkın istatistiksel olarak anlamlı olmadığını belirtmişlerdir. Bizim çalışmamızın bulguları da sigaranın plak indeksi üzerinde etkisi olmadığını belirten çalışmaları destekler niteliktedir. Çalışmamızda, tedavi öncesi ve tedavi sonrasındaki plak indeksi ortalamalarının sigarayla anlamlı bir ilişkisi tespit edilmemiştir. Kök yüzey düzleştirmesi sonrasında plak indeksi ortalamalarında meydana gelen azalma oranları da sigara içen ve içmeyen grupta benzer bulunmuştur.

Sigara kullanımının gingival inflamasyon ve gingival indeks değerleri üzerine etkisi konusunda da farklı görüşler ortaya konmuştur. Sigara alışkanlığı olan hastalarda tedavi öncesi gingival indeks değerlerinin daha düşük olduğunu gösteren çok sayıda çalışma bulunmasına rağmen (13, 125, 132), sigara kullanımının gingival indeks üzerinde belirgin bir etkisinin

olmadığını gösteren çalışmalar da mevcuttur (218, 219). Pucher ve ark. (208), başlangıçta sigara içenlerde daha düşük gingival indeks ortalamaları tespit etmelerine rağmen, diş yüzeyi temizliği ve kök yüzeyi düzleştirmesini içeren başlangıç periodontal tedaviden 9 ay sonraki klinik ölçümlerde sigara içen ve içmeyen gruplar arasında herhangi bir farklılık bulamamışlardır. Bunu da tedaviyle beraber gingival indeks değerlerinin sigara içmeyenlerde daha fazla azalma göstermiş olmasıyla açıklamışlardır. Özçaka ve ark. (218) sigara içen ve içmeyen kronik periodontitis hastalarında matriks metalloproteinaz, nötrofil elastaz ve myeloperoksidaz seviyelerini karşılaştırdıkları araştırmalarında, gingival indeks değerleri ile sigara alışkanlığı arasında anlamlı bir ilişki tespit edememişlerdir.

Bizim çalışmamızda elde edilen bulgular, ilgili çalışmalarla benzerlik göstermektedir. Gingival indeks ortalamaları, başlangıçta sigara içen grupta daha düşük tespit edilmesine rağmen, bu fark istatistiksel olarak anlamlı değildir. Gingival indeks değerlerinde tedaviyle meydana gelen değişimler de sigara içen ve içmeyen gruplarda istatistiksel olarak benzer seyretmektedir. Ancak tedavi sonrasında, gingival indeks ortalamalarının sigara içmeyen hastalarda sigara içen hastalara göre daha düşük bulunması şaşırtıcı bir sonuçtur. Bu durum Pucher ve ark.'ın çalışmasına benzer olarak, istatistiksel olarak kanıtlanamasa da tedaviyle beraber gingival indeks değerlerinin sigara içmeyen hastalarda sigara içen hastalara göre daha fazla azalmış olmasıyla açıklanabilir. Ayrıca bu azalma oranları, sigaradan çok diğer klinik parametrelerde meydana gelen değişikliklerle ilişkilendirilebilir.

Sigara içenlerde dişetindeki enflamasyonun baskılanma mekanizması hala tam olarak anlaşılammıştır. Sigaranın içindeki nikotinin periodontal dokularda vazokonstrüksiyona neden olduğu düşünülmektedir ancak bu konuda yapılan çalışmalarda farklı sonuçlar elde edilmiştir (12, 220, 221). Bu durum, periodonsiyumda iltihabi belirtilerin baskılanmasının sigaranın vasküler ve hücrel metabolizmada oluşturduğu kronik etkilerle ilişkili olabileceğini düşündürmektedir (213, 220).

Sondlamada kanama, bazı çalışmalarda sigara içen ve içmeyen hastalarda benzer yüzdelerde bulunmuştur (183, 222). Bazı çalışmalarda ise, sigara içen hastalarda daha düşük sondlamada kanama yüzdeleri tespit edilmiştir (127, 205, 209, 214, 223). Cep derinliğinin artışıyla beraber sigaranın kanama üzerindeki etkileri daha net ortaya çıkmaktadır (127). Shimazaki ve ark. (223) 2006 yılında yaptıkları çalışmalarında, 4 mm'den daha derin periodontal cebin bulunduğu bölgelerde, sigara içen hastaların sondlamada kanama oranlarının sigara içmeyen hastalardan daha düşük olduğunu bildirmişlerdir. Grossi ve ark. (224) da, kök yüzey düzleştirmesini takiben sondlamada kanama yüzdelerindeki azalmanın sigara içen hastalarda daha yüksek seviyelerde gerçekleştiğini belirtmişlerdir. Bizim çalışmamızdaki

bulgular da bu çalışmalarını destekler niteliktedir. Sondlama kanama yüzdeleri, başlangıçta sigara içen hastalarda daha düşük gözlenirse de bu fark istatistiksel olarak anlamlı değildir. Ancak tedavi sonrası yüzdeler, sigara içenlerde anlamlı bir şekilde düşük bulunmuştur. Bu durum, sigara içen hastalarda sondlamada kanamanın sigara içmeyen hastalara kıyasla tedaviyle beraber daha fazla azaldığı anlamına da gelmektedir.

Kubota ve ark. (225), sondlamada kanama ile sigara içme durumu arasındaki ilişkinin farklı çalışmalarda değişiklik göstermesini çalışmalara dahil edilen hastaların periodontitis şiddetlerindeki farklılıklarla açıklamışlardır. Bergström (145) ise, sigara içenlerde sondlamada kanama azlığını hemorajik cevap yetersizliği ile ilişkilendirmiştir. Sigara içenlerde sondlamada kanamanın daha az olmasının dokunun sağlıklı olmasıyla bir ilgisi olmadığını belirtmiş ve bu durumun sebebinin sigara içenlerdeki yetersiz enflamatuvar cevap olduğunu öne sürmüşlerdir.

Sigara kullanımı ve periodontal hastalık arasındaki ilişkiyi inceleyen araştırmaların yüksek çoğunluğu, sigara içenlerde sondlanabilir cep derinliği değerlerinin içmeyenlere göre yüksek olduğunu bildirmektedir (126, 127, 135, 183, 214). Ayrıca periodontal tedavi ile sondlanabilir cep derinliğinde oluşan azalmanın, sigara içen hastalarda daha az miktarlarda gerçekleştiği de araştırmalarda tespit edilmiştir (16, 19, 138, 140, 142, 146, 208).

Ah ve ark. (16) 74 kronik periodontitis hastasında periodontal tedavinin sigara içen ve içmeyen hastalardaki etkinliğini karşılaştırdıkları çalışmalarında, sigara içen hastalarda periodontal cep derinliğindeki azalmanın sigara içmeyenlere oranla daha düşük seviyelerde olduğunu göstermişlerdir. Aynı şekilde Renvert ve ark. (21) da, tedavi öncesinde klinik parametreleri arasında fark bulunmayan 13 sigara içen ve 15 sigara içmeyen kronik periodontitis hastasına cerrahi olmayan periodontal tedavi uygulamışlar ve tedavi sonrasında klinik parametreleri tekrar değerlendirmişlerdir. Tedavi sonrasında cep derinliğindeki azalma miktarları sigara içenler için ortalama 1.9 mm iken, sigara içmeyenler için ortalama 2.5 mm olarak bulunmuştur. Bizim çalışmamız da literatürdeki çok sayıda çalışmayla paralellik göstermektedir. Tedavi öncesinde cep derinliği ortalamalarında gruplar arası anlamlı bir fark tespit edilememiştir. Tedavi sonrasında sondlanabilir cep derinliğinde, sigara içen hastalarda yaklaşık 0,4 mm azalma olurken sigara içmeyen hastalarda yaklaşık 0,7 mm'lik bir azalma meydana gelmiştir. Cep derinliği sigara içmeyen hastalarda içenlere göre daha fazla azalmaktadır ve tedavi sonrası değerler sigara içmeyen hastalarda daha düşük tespit edilmiştir. Tedaviyle sondlanabilir cep derinliğinde oluşan azalmalar ve tedavi sonrasındaki cep derinliği ortalamaları gruplar arasında farklılık göstermektedir ve sigara ile anlamlı bir ilişki içindedir.

Sigara içen hastalarda klinik ataşman seviyesi değerlerinin içmeyenlere göre daha yüksek olduğu literatürdeki çoğu çalışmada bildirilmiştir. (130, 135, 176, 214, 226). Grossi ve ark. (36, 37), kesitsel çalışmalarında, yaş, cinsiyet, sosyoekonomik durum, plak ve diştaşı miktarı gibi etkenleri dengeledikten sonra, 1426 hastada klinik ataşman kaybını ve alveolar kemik kaybını ölçmüşlerdir. Sigaranın ataşman kaybını sigara içenlerde içmeyenlere göre 5/2 oranında, kemik kaybını ise 7/1.5 oranında etkilediğini göstermişlerdir.

Grossi ve ark.'ın (36) çalışmasının ve oluşan yaygın kanının aksine, oral hijyene dikkat edildiğinde sigaranın olumsuz etkilerinin ortadan kalkabileceğini ve sigaranın klinik ataşman seviyesi değerlerini etkilemediğini bildiren çok sayıda çalışma da mevcuttur (208, 216, 227, 228). Labriola ve ark.'ın (144) 2005 yılında sigaranın cerrahi olmayan tedavi sonuçları üzerindeki etkisi konusunda yaptıkları metaanaliz çalışmasında, 4 ayrı çalışmadaki klinik ataşman seviyelerinde oluşan kazancın sigara içen ve içmeyen hastalar arasında anlamlı bir fark göstermediği belirtilmiştir. Darby ve ark. (217) da kök yüzeyi düzleştirmesinin etkisini sigara içen ve içmeyen kronik periodontitis hastalarında karşılaştırmışlar ve klinik ataşman seviyesindeki kazancı iki grupta da benzer bulmuşlardır. Sigara içmeyenlerde tedavinin etkisiyle meydana gelen kazanç daha fazla gözükmesine rağmen bu fark istatistiksel olarak önemsiz bulunmuştur. Bizim çalışmamızda elde edilen bulgular da sigaranın klinik ataşman seviyesi değerlerini etkilemediğini bildiren araştırmaları desteklemektedir. Çalışmamızda, klinik ataşman seviyeleri tedavi öncesinde ve sonrasında, gruplar arasında farklı bulunmamıştır. Tedaviyle beraber meydana gelen klinik ataşman kazancının, sigara içmeyen hastalarda bir miktar daha fazla olduğu gözlenmesine rağmen bu fark istatistiksel olarak anlam ifade etmemektedir. Bu hafif fark, çalışmamız süresince klinik ataşman seviyesinde oluşan değişimler ile sondlanabilir cep derinliğindeki değişimler arasında ilişki olması ve bu ilişkinin sigara içmeyen hastalarda daha kuvvetli seyretmesiyle açıklanabilir.

Kök yüzey düzleştirmesi işlemi sonucunda sondlanabilir cep derinliğindeki azalma miktarı sigara içmeyen hastalarda daha fazla olmasına rağmen, klinik ataşman seviyesi kazancında sigarayla ilişkili istatistiksel olarak kanıtlanabilecek derecede bir farklılık olmaması, sigara içmeyen hastalarda gingival ödemin daha fazla azalmasıyla da açıklanabilmektedir (144, 217). Kinane ve Chestnutt (7), sigara içmeyen hastalarda gingival enflamasyon belirtilerinin daha belirgin olmasının, tedavi sonrası daha fazla dişeti çekilmesi oluşmasıyla ve cep derinliğinde daha fazla azalma meydana gelmesiyle ilişkili olduğunu savunmuşlardır. Bizim çalışmamızdaki klinik parametrelerde meydana gelen değişiklikler de, bu durumu destekleyici niteliktedir.

Sigara içenlerde periodontal tedaviye verilen cevabın azalmasının nedeni olarak, sigaranın konak cevabında meydana getirdiği değişiklikler gösterilmektedir. Sigara içen hastalarda periodontal ligament fibroblastlarının ve osteoblastların fonksiyonunun baskılanması, iyileşme mekanizmasında bozulmaya ve doku tamirinde azalmaya sebep olmaktadır (217, 229).

Yıllar içerisinde yapılan çeşitli çalışmalarda, sigara içen ve içmeyenlerin farklı periodontal mikrofloraya sahip oldukları ve bu sebeple sigara içenlerde periodontal tedaviden sonra daha az tatmin edici sonuçlar ortaya çıktığı yönünde oldukça fazla kanıt bulunmuştur (18, 19, 130, 135, 147). Bazı çalışmalarda ise, sigara içen ve içmeyen bireylerde periodontal patojenlerin oran ve dağılımının belirgin bir fark göstermediği rapor edilmiştir (131-133, 171).

Haffajee ve Socransky 2001 ve 2005 yıllarında yaptıkları iki ayrı çalışmada (53, 135), sigara içen hastalarda kırmızı ve turuncu kompleks bakterileri daha yüksek prevalansta tespit etmişler ve bu farkın 4 mm'den daha az derinlikteki periodontal ceplerde daha belirgin olduğunu eklemiştir. Zambon ve ark. (130), *T.forsythia*, *P.gingivalis* ve *A.actinomycetemcomitans*'ı sigara içenlerde daha yüksek oranlarda tespit etmişlerdir.

Heasman ve ark. (142) sigaranın periodontal tedavi üzerinde etkisini değerlendirdikleri metaanaliz çalışmalarında, sigaranın bırakılmasını takiben patojenik mikrofloranın daha az patojenik bir mikrofloraya dönüştüğünü belirtmişlerdir. Ayrıca bozulmuş gingival mikrodolaşımın, nötrofil fonksiyonlarının, sitokin üretiminin ve konak cevabının sigaranın bırakılmasıyla eski dengesine kavuştuğunu bildirmişlerdir. Loesche (230) de çalışmasında, nikotinin kronik etkisinin vazokonstrüksiyona sebep olarak gingival kanlanmada bozulma yarattığını ve bu durumun oksijen potansiyelini azaltarak peridontal cepte anaerobik türlerin gelişimini tetikliyor olabileceğini tespit etmiştir.

Boström ve ark. (132) DNA-DNA hibridizasyon tekniğini kullanarak sigaranın subgingival mikroflora üzerindeki etkisini inceledikleri araştırmada, periodontopatojenlerin sigara içen ve içmeyen hastalarda benzer oran ve dağılımda bulduklarını rapor etmişlerdir. Aynı şekilde, Stoltenberg ve ark. (133) da çalışmalarında *A.actinomycetemcomitans*, *P.gingivalis*, *P.intermedia*, *E.corrodens* ve *F.nucleatum*'u sigara içen ve içmeyen kronik periodontitisli bireylerin subgingival plak örneklerinde karşılaştırmışlar ve iki grup arasında anlamlı bir fark bulamamışlardır.

Bizim çalışmamızda da tedaviden önce yapılan değerlendirmede, kronik periodontitis hastalarının subgingival mikrobiyal florasında mevcut olan bakteriler ile sigara arasında anlamlı bir ilişki tespit edilememiştir. *P.intermedia*, *T.denticola*, *P.micra*, *E.nodatum* ve *E.corrodens* sigara içen grupta tedavi öncesinde daha yüksek oranda bulunmuş olmasına

rağmen bu fark istatistiksel olarak tespit edilecek kadar belirgin değildir. Bu sonuçlar, subgingival mikrobiyal floradaki bakterilerin dağılımlarının ve oranlarının sigara içen ve içmeyen kronik periodontitis hastalarında benzer olduğunu belirten çalışmaları desteklemektedir.

Kronik periodontitis hastalarında uygulanan cerrahi olmayan tedavi ile beraber klinik parametrelerde meydana gelen iyileşmelerin subgingival mikroflorada mikrobiyal bir geçişe sebep olduğu ve bu durumun orta ve derin periodontal ceplerde patojenik türlerin yerini daha az patojenik türlerin almasını sağladığı araştırmalarda bildirilmiştir (203, 231-233). Kültür tekniğiyle yapılan çalışmalarda, tedaviyi takiben toplam bakteri sayısında ve periodontopatojen bakteri oranlarında düşüş olduğu gösterilmiştir (21, 232, 234, 235).

Teles ve ark. (231) 20 kronik periodontitis hastasının subgingival mikrobiyal florasını kök yüzey düzleştirmesi işlemi öncesinde ve sonrasında DNA-DNA hibridizasyon tekniği ile karşılaştırmışlardır. 3 mm'den daha derin olan periodontal ceplerde bakteri oranlarında büyük bir düşüş olduğunu ve subgingival biyofilmin kütlelerinde de büyük bir azalma gözlendiğini rapor etmişlerdir. Darby ve ark. (217) kronik periodontitis hastaları ile yürüttükleri çalışmalarında, *P.intermedia*, *T.forsythia* ve *T.denticola*'nın kök yüzey düzleştirmesini takiben anlamlı bir düşüş gösterdiğini ancak *P.gingivalis* ve *A. actinomycetemcomitans* oranlarının tedaviden daha az etkilendiğini PCR yöntemini kullanarak tespit etmişlerdir.

Bizim sonuçlarımız da bu çalışmaları desteklemektedir. Mikrobiyolojik bulgularımıza göre, kök yüzey düzleştirmesini takiben *Capnocytophaga türleri* ve *E.corrodens* hariç olmak üzere tüm bakteri oranlarında istatistiksel olarak anlamlı olan azalmalar olmuştur. *E.corrodens*'teki hafif azalmalar ve *Capnocytophaga* türlerindeki hafif artışlar anlamlı bulunmamıştır.

Sigaranın periodontopatojenler ve periodontal hastalık ile ilişkisini araştıran çalışmaların haricinde, sigaranın cerrahi olmayan periodontal tedavi üzerindeki etkisini araştıran çalışmalar da yapılmıştır. Sigaranın kök yüzey düzleştirmesi işleminin sonuçları üzerine etkisini araştıran çalışmaların çoğunda, klinik etkilerin yanı sıra subgingival mikrofloradaki değişikliklere de odaklanılmıştır (136, 138, 142, 144, 160). Bazı araştırmalarda elde edilen mikrobiyolojik bulgulara göre, periodontal tedavi uygulanması ile birlikte sigara içmeyenlerde içenlere göre daha yüksek oranda periodontopatojen eliminasyonu sağlanabildiği rapor edilmiştir. Bu sebeple kök yüzeyi düzleştirmesi işleminden sonra sigara içenlerde içmeyenlere göre daha patojenik bir mikrofloranın mevcut kaldığı belirtilmektedir (19, 20, 136, 217). Bazı araştırmalar ise, kök yüzey düzleştirmesinin periodontal cepte oluşturduğu

mikrobiyolojik değişikliklerin sigarayla anlamlı bir ilişkisi olmadığı sonucuna ulaşmışlardır (21, 146, 236).

Söder ve ark. (237), cerrahi olmayan tedavi uyguladıkları kronik periodontitis hastalarında *A. actinomycetemcomitans*, *P.gingivalis* ve *P.intermedia* oranlarındaki değişiklikleri incelemişlerdir. Tedaviyle beraber tüm hastalarda *A. actinomycetemcomitans* ve *P.gingivalis* oranlarının azaldığını, bu azalmaların sigara içmeyen hastalarda daha fazla olduğunu bildirmiş ancak sigara içen ve içmeyen grup arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark tespit etmemişlerdir.

Renvert ve ark. (21) sigara içen ve içmeyen periodontitis hastalarıyla yürüttükleri çalışmalarında, subgingival mikroflorada tedavi sonrasında oluşan değişiklikleri sigaranın etkisinden çok klinik parametrelerde olan değişiklikler ile ilişkilendirmişlerdir. Sigaranın periodontopatojen türlerin eliminasyonu üzerinde belirgin bir etkisinin olmadığını, sadece *A.actinomycetemcomitans*'ın eliminasyonunun sigara içen periodontitis hastalarında daha zor olduğunu bildirmişlerdir. Bu çalışmada da benzer sonuçlara ulaşılmış, *A.actinomycetemcomitans*'ın mekanik tedavi ile eliminasyonunun sigara içen periodontitis hastalarında sigara içmeyenlere oranla daha zor olduğu gözlenmiştir. *A.actinomycetemcomitans*'ın sigaradan bağımsız olarak yalnız başlangıç tedavisiyle azaltılamayacağını savunan çok sayıda çalışma da mevcuttur (67, 234, 238).

Preber ve ark. (146), cerrahi olmayan tedaviyi takiben sondlanabilir cep derinliğindeki azalma miktarlarını sigara içmeyenlerde daha yüksek bulmuşlar ancak subgingival mikroflorada oluşan değişikliklerde anlamlı farklar tespit edememişlerdir.

Bizim çalışmamızın bulguları da bu çalışmalar ile örtüşmektedir. Kök yüzey düzleştirme işlemi sonucunda cep derinliğindeki azalma, sigara içmeyen hastalarda önceden belirtildiği gibi daha yüksek bulunmuştur. Subgingival mikrobiyal florada mevcut olan ve bu çalışmada incelenen 11 bakteri türündeki değişiklikler de sigara içen ve içmeyen hastalarda benzer seyretmiştir. Tedavi ile periodontopatojenlerde meydana gelen değişiklikler, sigara içen hastalarda daha az oranda gerçekleşmiş olmasına rağmen bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır. İstatistiksel olarak anlamlı olmaya yakın bir durum, sadece sigara içmeyen hastalarda *T.forsythia*'nın daha yüksek oranda azalması konusunda gözlenmiştir. Ancak alt gruplara bölmek çalışılan örneklem grubunu azalttığı için istatistiksel analizini yapmak uygun bulunmamıştır. Grossi ve ark. (19) bizim çalışmamıza benzer olarak, tedavi ile *T.forsythia*'da meydana gelen azalmanın sigara içen hastalarda daha az olduğunu belirtmişlerdir. Zambon ve ark. (130) da *T.forsythia*'nın sigara içen hastalarda daha yüksek oranlarda bulunduğunu rapor etmişlerdir.

Çalışmamıza göre, *P.micra* ve *A.actinomycescomitans* türlerinin tedavi sonrasında gösterdiği azalma oranı sigara içmeyen hastalarda anlamlı, sigara içen hastalarda anlamsız bulunmuştur. Mikroorganizma oranlarında tedaviyle meydana gelen değişiklikler gruplar arasında istatistiksel olarak farklı bulunmamış olmasına rağmen, diğer istatistiksel verilerle yan yana geldiğinde *T.forsythia*, *P.micra* ve *A.actinomycescomitans*'ın kök yüzey düzleştirme işlemiyle elimine edilmesinin sigara içen kronik periodontitis hastalarında daha zor olduğu düşünülebilir. van Winkelhoff (191) ile van der Velden ve ark. (136) 2003 yılında ayrı ayrı yaptıkları çalışmalarda, cerrahi olmayan tedavi sonrasında *P.micra* oranının sigara içen hastalarda daha yüksek seviyelerde kaldığını bildirmişlerdir.

Tedavi sonrasındaki değerlendirmelerimize göre, çalışmamızda *P.intermedia*, *P.micra* ve *F.nucleatum*'un oranlarının sigara içen hastalarda istatistiksel olarak anlamlı derecede daha yüksek kaldığı görülmüştür. Bu durum, cerrahi olmayan periodontal tedavi sonrasında bu üç bakterinin daha yüksek seviyelerde kalma olasılığının sigara ile arttığını belirtmiş olan van der Velden ve ark. (136)'ın çalışmasını desteklemektedir. Ayrıca, van Winkelhoff ve ark.'ın (239) 2001 yılındaki çalışmasında, sigara içen hastalardaki yetersiz enfeksiyon kontrolünün *P.gingivalis* ve *A.actinomycescomitans* varlığından çok *T.forsythia*, *F.nucleatum*, *P.micra* ve *C.rectus* gibi bakterilerin varlığıyla ilişkili olduğu öne sürülmüştür.

Hem tedavi öncesinde, hem tedavi sonrasında, hem de tedavi ile bu mikroorganizmalarda oluşan oransal farklarda *C.rectus*, *T.forsythia* ve *E.nodatum* türleri arasında pozitif ilişkiler tespit edilmiştir. Bizim bulgularımıza benzer olarak, Socransky ve ark. (51) da araştırmalarında periodontal lezyonlarda *C.rectus* ve *T.forsythia* arasında pozitif ilişki olduğunu bildirmiştir. Haffajee ve ark. (90) ise, *E.nodatum*'un *T.forsythia*'nın varlığında da yokluğunda da hastalıkla yüksek ilişkili olduğunu rapor etmişlerdir.

Değerlendirmemiz sonucunda, *P.gingivalis*, *T.denticola* ve *T.forsythia* türlerinde periodontal tedaviyle beraber oluşan azalmalar birbirleriyle pozitif ilişkili bulunmuştur. Bizim çalışmamıza benzer olarak, kırmızı komplekse ait bu türler arasındaki güçlü ilişki çok sayıda başka çalışmada da tespit edilmiştir (240-242). Ali ve ark. (240) *P.gingivalis*, *T.denticola* ve *T.forsythia* arasında pozitif ilişki olduğunu, Gmur ve ark. (241) *P.gingivalis* ve *T.forsythia* arasında çok güçlü bir ilişki olduğunu bildirmiştir. Grenier (78) de, *P.gingivalis* ve *T.denticola*'nın arasındaki çapraz beslenme ilişkisinden dolayı birbirlerini desteklediklerini belirtmiştir.

C.rectus oranlarındaki azalmalar ile sondlanabilir cep derinliğindeki azalmalar istatistiksel olarak pozitif ilişkili bulunmuştur. *C.rectus*'un tedavi öncesindeki ve sonrasındaki dağılımı da cep derinliği değerleriyle paralellik göstermiştir. Kubota ve ark.'ın (225) çalışması

da bu bulguları desteklemektedir. 4 mm'den daha derin olan periodontal ceplerde yaptıkları ölçümler sonucunda, *C.rectus* oranlarındaki artışın sondlanabilir cep derinliğinde ve sondlamada kanama yüzdelilerindeki artışla orantılı olduğunu bulmuşlardır. *C.rectus*'un oranının sondlanabilir cep derinliğindeki artışla artıyor olması, bizim çalışmamızdaki çoğu periodontopatojen bakteriyelle arasındaki pozitif ilişkiyi de açıklamaktadır.

Çalışmamızda, kök yüzey düzleştirilmesi işlemiyle beraber anlamlı olarak artış gösteren tek mikroorganizma *Capnocytophaga* (*C. gingivalis/ochracea/sputigena*) olarak tespit edilmiştir. Bu artış oransal olarak değerlendirildiğinde, artışın sigara içmeyen hastalarda istatistiksel olarak anlamlı derecede daha yüksek olduğu görülmüştür. 1991 yılında Haffajee ve ark. (243), *C.ochracea*'nın ortamda bulunması durumunda *P.gingivalis*'in periodontal hastalık oluşturma riskinin azaldığını bildirmişlerdir. Ayrıca yüksek subgingival ısının ataşman kaybıyla ve periodontal cepte patojen türlerin yüksek oranda bulunmasıyla ilişkili olduğunu, ısının düşmesiyle beraber patojen türlerin azaldığını ve *Capnocytophaga* türlerinin artış gösterdiğini tespit etmişlerdir. Haffajee ve ark. (90) 2006 yılındaki çalışmalarında ise, periodontal olarak sağlıklı bireylerin mikrofloralarında daha yüksek oranda *C.gingivalis* bulunduğunu bildirmişlerdir. İnaktif hale gelen periodontal lezyonlarda *Capnocytophaga* türlerinin artış gösterdiğini, Dzinck ve ark. (244) da desteklemişlerdir. Bizim çalışmamızda bu türün artışının sebebi, tedavi sonrasında periodontal sağlığın geri kazanılmasıyla beraber mikrobiyal floradaki baskın patojenik türlerin değişmeye başlaması olabilir. Aynı zamanda bu durum, sigara içmeyen hastalarda periodontal tedaviye verilen cevabın daha iyi olmasıyla ilişkili olarak, *Capnocytophaga*'nın sigara içmeyenlerde daha fazla artış göstermesini de açıklamaktadır. Ayrıca çalışmamızdaki klinik parametrelerde periodontal sağlık yönünde oluşan değişimler ve *T.forsythia* oranlarındaki azalmalar, *C. gingivalis/ochracea/sputigena*'nın artışı istatistiksel olarak anlamlı düzeyde desteklemektedir.

Bizim çalışmamızın bulgularına genel anlamda bakıldığında; sigara kök yüzey düzleştirilmesi sonrasında sondlanabilir cep derinliğindeki azalmayı anlamlı bir şekilde etkilemekte ancak subgingival mikrobiyal floradaki değişiklikler üzerinde çok güçlü etkilerde bulunmamaktadır. Sigaranın subgingival mikrobiyal florayı belirgin şekilde etkilemediğinden yola çıkarak, iyileşme üzerindeki olumsuz etkisini periodontal cepteki bakteriyel ürünlere ve virulans faktörlerine karşı doku tarafından oluşturulan konak cevabını değiştirerek meydana getirdiğini düşünmekteyiz.

Bulduğumuz sonuçlar, daha önceden de bahsedildiği gibi ilgili literatürdeki bazı çalışmalar tarafından desteklenirken bazı çalışmalar tarafından desteklenmemektedir. Bu farklılıklar; çalışmalarda seçilen örneklem grubunun büyüklüğü ve demografik çeşitliliği,

periodontal tedavinin uygulanma şekli, hastaların sigara içme süresi ve sıklığı, çalışmalarda araştırılan bakterilerin tipi ve sayısı, kullanılan mikrobiyolojik teknikler ve verilerin istatistiksel değerlendirilmesinde kullanılan yöntemlerden kaynaklanıyor olabilir.

Meinberg ve ark. (245), sigaranın kök yüzey düzleştirme işlemi uygulanan 4mm'den daha derin ceplerdeki iyileşme ve değişiklikler üzerinde oluşturduğu etkinin tam anlamıyla belirlenebilmesi için, 1 yıldan uzun süreli takip yapılan longitudinal çalışmalara ihtiyaç olduğunu bildirmişlerdir. Bu çalışmanın limitasyonları; kısıtlı örneklem büyüklüğünün olması, tam kantitatif bir yöntem olan gerçek zamanlı PCR'in pahalı olması nedeniyle tam kantitatif sonuç vermeyen çoklu PCR bazlı bir mikrobiyolojik yöntemin tercih edilmesi ve periodontal tedavi sonrası hasta takibini kolaylaştırmak amacıyla kısa süreli takip yapılmasıdır. Kök yüzey düzleştirme işleminin uzun dönem sonuçlarının, daha büyük örneklem grubunda ve tam kantitatif bir mikrobiyolojik yöntem aracılığıyla değerlendirilmesi için ileri çalışmalara ihtiyaç vardır.

SONUÇLAR

Sigara alışkanlığı olan ve sigara alışkanlığı olmayan kronik periodontitis hastalarında uygulanan kök yüzey düzleştirme işleminden sonra, klinik parametrelerde ve subgingival mikrobiyal florada oluşan değişikliklerin sigara ile ilişkisinin araştırılması amacıyla yapılan çalışmamızın verilerine göre:

1. Başarılı bir cerrahi olmayan periodontal tedavi ile çoğu hastada kronik periodontitis kontrol altına alınabilmektedir.
2. Tedavi öncesinde, sigara içen ve içmeyen kronik periodontitisli hastaların klinik periodontal parametrelerinde anlamlı bir fark gözlenmemiştir. Tedavi sonrasında ise gingival indeks ve sondlanabilir cep derinliği değerleri sigara içen hastalarda içmeyenlere göre daha yüksek, sondlamada kanama değerleri ise sigara içenlerde daha düşük tespit edilmiştir.
3. Kök yüzeyi düzleştirme işlemini takiben tüm klinik parametrelerde ileri düzeyde azalma olmuştur. Azalma oranları sigara içmeyen hastalarda daha yüksek olarak gözlenmesine rağmen, bu farklar sondlanabilir cep derinliğindeki azalma haricinde gruplar arasında anlamlı bulunmamıştır. Sondlanabilir cep derinliğindeki azalmaların da sigara içmeyen kronik periodontitisli hastaların bulunduğu grupta daha yüksek oranda olduğu sonucuna ulaşılmıştır.
4. Sondlanabilir cep derinliğindeki azalma miktarı sigara içmeyen hastalarda daha fazla olmasına rağmen, klinik ataşman seviyesi kazancında sigarayla ilişkili anlamlı bir farklılık olmaması, sigara içmeyen hastalarda gingival ödemin daha fazla azalmasıyla açıklanabilmektedir.

5. Micro-IDentPlus® testi periodontopatojenlerin oranlarının ve varlıklarının belirlenmesi için kolay, hızlı ve güvenilir bir yöntem olarak önerilmektedir.
6. Periodontopatojenlerin, sigara içen ve içmeyen hastalarda benzer oran ve dağılımda buldukları tespit edilmiştir.
7. Kronik periodontitis tanısı konulan bireylerde uygulanan başarılı bir periodontal tedavi sonucunda, periodontal cepteki periodontopatojen mikroorganizmaların oranlarında azalma gözlenebilmektedir. Tedavi ile beraber klinik parametrelerde meydana gelen iyileşmeler, subgingival mikroflorada mikrobiyal bir geçişe sebep olmakta ve bu durum patojenik türlerin yerini daha az patojenik türlerin almasını sağlamaktadır.
8. Kök yüzey düzleştirmesini takiben *Capnocytophaga* türleri ve *E.corrodens* hariç olmak üzere tüm bakteri oranlarında istatistiksel olarak anlamlı olan azalmalar olmuştur.
9. Tedavi ile periodontopatojenlerde meydana gelen değişiklikler, sigara içen hastalarda daha az oranda gerçekleşmiş olmasına rağmen bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır. İstatistiksel olarak anlamlı olmaya yakın bir durum, sadece sigara içmeyen hastalarda *T.forsythia*'nın daha yüksek oranda azalmasıyla ilgili gözlenmiştir.
10. Tedavi sonrasında periodontal sağlığın geri kazanılmasıyla beraber mikrobiyal floradaki baskın patojenik türlerin değişmeye başlaması sonucunda, *Capnocytophaga* türlerinde anlamlı bir artış olduğu tespit edilmiştir.
11. *A.actinomycescomitans*, *T.forsythia* ve *P.micra*'nın yalnız mekanik tedavi ile eliminasyonunun sigara içen periodontitis hastalarında sigara içmeyenlere oranla daha zor olduğu gözlenmiştir.
12. *P.gingivalis*, *T.denticola* ve *T.forsythia* türlerinde periodontal tedaviyle beraber oluşan azalmalar birbirleriyle pozitif ilişkili bulunmuştur. Buna ek olarak, *C.rectus*, *T.forsythia* ve *E.nodatum* türleri arasında ve *C.rectus* ile sondlanabilir cep derinliği değerleri arasında da pozitif ilişkiler tespit edilmiştir.
13. Sigaranın tedavi sonrasında subgingival mikrobiyal florada oluşan değişiklikler üzerinde belirgin bir etkisi bulunmamaktadır.
14. Tüm bunlardan yola çıkarak, sigaranın dokunun iyileşme mekanizması üzerinde oluşturduğu olumsuz etkinin periodontal cepteki bakteriyel ürünlere ve virulans faktörlerine karşı doku tarafından oluşturulan konak cevabını değiştirmesinden

kaynaklandığı sonucuna ulaşılmıştır. Nikotinin kronik etkisinin gingival kanlanmada bozulma yaratmasının da bu durumu desteklediği düşünülmektedir.



ÖZET

Bu çalışmanın amacı, sigara alışkanlığı olan ve olmayan kronik periodontitisli bireylerde uygulanan kök yüzey düzleştirme işleminden önce ve sonra periodontopatojen mikroorganizmaların dağılımlarını PCR tekniği ile karşılaştırmak ve sigaranın bu mikroorganizmaların tedavi sonrası değişim oranları üzerinde etkili olup olmadığını değerlendirmektir.

Yaşları 35-65 arasında değişen, sigara içen 24 birey ve sigara içmeyen 24 bireyden oluşan kronik periodontitis tanısı konulmuş 48 birey (25 erkek, 23 kadın) çalışmamıza dahil edildi. Tüm bireylere kök yüzey düzleştirme işlemi tek seansta uygulandı. Tedavi öncesinde ve tedaviden 21 gün sonra; klinik periodontal parametreler (PI, GI, SCD, KAS ve SK) kaydedildi ve derin periodontal ceplerden subgingival plak örnekleri alındı. Araştırılan periodontopatojen mikroorganizmaların oranları, PCR bazlı bir yöntem olan Micro-IDentPlus® testi kullanılarak belirlendi. Klinik ve mikrobiyolojik veriler, Ki-kare, Student-t ve Pearson korelasyon testi kullanılarak istatistiksel olarak analiz edildi.

Tedavi sonrasında tüm klinik parametrelerde istatistiksel olarak ileri düzeyde anlamlı azalma kaydedildi ($p<0,001$). Sigara içmeyenlerdeki azalmaların, sigara içen hastalardaki azalmalara göre daha fazla olduğu ancak bu farkın istatistiksel olarak anlamlı olmadığı tespit edildi ($p>0,05$). Sadece SCD değerlerindeki azalmanın sigara içmeyenlerde daha fazla olduğu görüldü ($p<0,05$). Periodontopatojenlerin oranları (*E.corrodens* ve *Capnoyctophaga* hariç), tedavi sonrasında anlamlı şekilde düşüş gösterdi ($p<0,05$). *A.actinomycetemcomitans* ve *P.micra* oranlarındaki azalma ve *Capnoyctophaga* oranlarındaki artış sadece sigara içmeyen hastalarda anlamlı bulundu ($p<0,05$). Periodontopatojenlerin

oranlarında oluşan değişimlerin, sigara içen hastalarda sigara içmeyenlere göre daha düşük olduğu gözlenirse de bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı ($p>0,05$).

Çalışmamıza göre, sigaranın kök yüzey düzleştirmesi işlemini takiben subgingival mikrobiyal florada oluşan değişiklikler üzerinde belirgin bir etkisinin olmadığı sonucuna varılmıştır.

Anahtar kelimeler: Kronik periodontitis, Sigara, Periodontopatojenler, PCR.



COMPARISON OF SCALING AND ROOT PLANING PROCEDURE'S EFFECT ON SUBGINGIVAL MICROBIAL FLORA IN SMOKING AND NON-SMOKING CHRONIC PERIODONTITIS PATIENTS BY USING POLYMERASE CHAIN REACTION

SUMMARY

The aim of this study was to compare the distribution of periodontopathogens by PCR before and after the scaling and root planing in smoking and non-smoking chronic periodontitis patients, and to evaluate whether smoking has any effects on the levels of these microorganisms after treatment.

48 patients with chronic periodontitis, aged between 35-65, consisting of 24 smokers and 24 non-smokers were included in our study. Scaling and root planing were applied to all patients in a single appointment. Clinical measurements (PI, GI, PD, CAL and BOP) were recorded before and 21 days after the treatment and subgingival plaque samples were taken from deep periodontal pockets. The rates of periodontopathogens were determined by a PCR based method, Micro-IDentPlus®. Clinical and microbiological data were analyzed by using Chi-square, Student-t and Pearson correlation tests.

Statistically significant reduction was recorded for all clinical parameters after treatment ($p < 0,001$). Rate of decrease in non-smokers was higher than smokers, but this difference was statistically insignificant ($p > 0,05$). Only the decrease in PD values was higher in non-smokers ($p < 0,05$). The rates of periodontopathogens (except *E.corrodens* and *Capnoyctophaga*) diminished significantly following the treatment ($p < 0,05$). Decrease in

A.actinomycetemcomitans and *P.micra* and increase in *Capnocytophaga* rates was statistically significant only in non-smokers ($p<0,05$). Although the changes in the rates of periodontopathogens were lower in smokers than non-smokers, the difference was statistically insignificant ($p>0,05$).

Based on the results of this study, our conclusion is that smoking did not have any effect on the changes in subgingival microbial flora following scaling and root planing.

Key words: Chronic periodontitis, Smoking, Periodontopathogens, PCR.



KAYNAKLAR

1. Flemmig TF. Periodontitis. *Ann Periodontol* 1999;4(1):32-8.
2. Novak KF, Novak JM. Clinical risk assessment. In: Newman MG, Takei HH, Klokkevold PR, Carranza FA, editors. *Carranza's Clinical Periodontology*. St. Louis: Elsevier Saunders; 2015. p. 391-3.
3. Dommisch H, Kebschull M. Chronic Periodontitis. In: Newman MG, Takei HH, Klokkevold PR, Carranza FA, editors. *Carranza's Clinical Periodontology*. 12 ed. St. Louis: Elsevier Saunders; 2015. p. 309-19.
4. Salvi GE, Lawrence HP, Offenbacher S, Beck JD. Influence of risk factors on the pathogenesis of periodontitis. *Periodontol* 2000 1997;14:173-201.
5. Haber J, Kent RL. Cigarette smoking in a periodontal practice. *J Periodontol* 1992;63(2):100-6.
6. Tomar SL, Asma S. Smoking-attributable periodontitis in the United States: findings from NHANES III. National Health and Nutrition Examination Survey. *J Periodontol* 2000;71(5):743-51.
7. Kinane DF, Chestnutt IG. Smoking and periodontal disease. *Crit Rev Oral Biol Med* 2000;11(3):356-65.
8. Rivera-Hidalgo F. Smoking and periodontal disease. *Periodontol* 2000 2003;32(1):50-8.
9. Position paper: tobacco use and the periodontal patient. Research, Science and Therapy Committee of the American Academy of Periodontology. *J Periodontol*; Nov1999. p. 1419-27.
10. Adler L, Modin C, Friskopp J, Jansson L. Relationship between smoking and periodontal probing pocket depth profile. *Swed Dent J* 2008;32(4):157-63.
11. Laxman VK, Annaji S. Tobacco use and its effects on the periodontium and periodontal therapy. *J Contemp Dent Pract* 2008;9(7):97-107.

12. Mavropoulos A, Aars H, Brodin P. Hyperaemic response to cigarette smoking in healthy gingiva. *J Clin Periodontol* 2003;30(3):214-21.
13. Turnbull B. Smoking and periodontal disease. A review. *J N Z Soc Periodontol* 1995(79):10-5.
14. Bergstrom J, Eliasson S, Preber H. Cigarette smoking and periodontal bone loss. *J Periodontol* 1991;62(4):242-6.
15. Pabst MJ, Pabst KM, Collier JA, Coleman TC, Lemons-Prince ML, Godat MS, et al. Inhibition of neutrophil and monocyte defensive functions by nicotine. *J Periodontol* 1995;66(12):1047-55.
16. Ah MK, Johnson GK, Kaldahl WB, Patil KD, Kalkwarf KL. The effect of smoking on the response to periodontal therapy. *J Clin Periodontol* 1994;21(2):91-7.
17. Preber H, Bergström J. The effect of non-surgical treatment on periodontal pockets in smokers and non-smokers. *J Clin Periodontol* 1986;13(4):319-23.
18. Grossi SG, Skrepcinski FB, DeCaro T, Zambon JJ, Cummins D, Genco RJ. Response to periodontal therapy in diabetics and smokers. *J Periodontol* 1996;67(10):1094-102.
19. Grossi SG, Zambon J, Machtei EE, Schifferle R, Andreana S, Genco RJ, et al. Effects of smoking and smoking cessation on healing after mechanical periodontal therapy. *J Am Dent Assoc* 1997;128(5):599-607.
20. Haffajee AD, Cugini MA, Dibart S, Smith C, Kent RL, Jr., Socransky SS. The effect of SRP on the clinical and microbiological parameters of periodontal diseases. *J Clin Periodontol* 1997;24(5):324-34.
21. Renvert S, Dahlen G, Wikstrom M. The clinical and microbiological effects of non-surgical periodontal therapy in smokers and non-smokers. *J Clin Periodontol* 1998;25(2):153-7.
22. Morillo JM, Lau L, Sanz M, Herrera D, Martin C, Silva A. Quantitative real-time polymerase chain reaction based on single copy gene sequence for detection of periodontal pathogens. *J Clin Periodontol* 2004;31(12):1054-60.
23. Fiorellini J, Stathopoulou PG. Anatomy of the periodontium. In: Newman MG, Takei HH, Klokkevold PR, Carranza FA, editors. *Carranza's Clinical Periodontology*. 12 ed. St. Louis, Mo: Elsevier Saunders; 2015. p. 9-39.
24. Hinrichs JE, Kotsakis GA. Classification of diseases and conditions affecting the periodontium. In: Newman MG, Takei HH, Klokkevold PR, Carranza FA, editors. *Carranza's Clinical Periodontology*. St. Louis, mo: Elsevier Saunders; 2015. p. 45-67.
25. Bartold PM. Periodontal tissues in health and disease: introduction. *Periodontol* 2000 2006;40(1):7-10.
26. Leknes KN. The influence of anatomic and iatrogenic root surface characteristics on bacterial colonization and periodontal destruction: a review. *J Periodontol* 1997;68(6):507-16.

27. J GC, Armitage G, Berglundh T, Chapple ILC, Jepsen S, K SK, et al. A new classification scheme for periodontal and peri-implant diseases and conditions - Introduction and key changes from the 1999 classification. *J Clin Periodontol* 2018;45 Suppl 20:S1-S8.
28. Armitage GC. Development of a classification system for periodontal diseases and conditions. *Ann Periodontol* 1999;4(1):1-6.
29. Kinane D, Lindhe J, Trombelli L. Kronik periodontitis. In: Çetiner DÖ, Kurtuluş NÖ, editors. *Klinik Periodontoloji ve Diş Hekimliğinde İmplant Uygulamaları*. 6 ed. Ankara: Nobel Tıp Kitabevleri; 2015. p. 381-9.
30. Dentino A, Lee S, Mailhot J, Hefti AF. Principles of periodontology. *Periodontol* 2000 2013;61(1):16-53.
31. Highfield J. Diagnosis and classification of periodontal disease. *Aust Dent J* 2009;54 Suppl 1:11-26.
32. Socransky SS, Haffajee AD, Goodson JM, Lindhe J. New concepts of destructive periodontal disease. *J Clin Periodontol* 1984;11:21-32.
33. Kinane DF, Peterson M, Stathopoulou PG. Environmental and other modifying factors of the periodontal diseases. *Periodontol* 2000 2006;40:107-19.
34. Albandar JM. Global risk factors and risk indicators for periodontal diseases. *Periodontol* 2000 2002;29:177-206.
35. Genco RJ. Current view of risk factors for periodontal diseases. *J Periodontol* 1996;67(10 Suppl):1041-9.
36. Grossi SG, Zambon JJ, Ho AW, Koch G, Dunford RG, Machtei EE, et al. Assessment of risk for periodontal disease. I. Risk indicators for attachment loss. *J Periodontol* 1994;65(3):260-7.
37. Grossi SG, Genco RJ, Machtei EE, Ho AW, Koch G, Dunford R, et al. Assessment of risk for periodontal disease. II. Risk indicators for alveolar bone loss. *J Periodontol* 1995;66(1):23-9.
38. Kesić L, Milasin J, Igić M, Obradović R. Microbial etiology of periodontal disease-mini review. *Med Biol* 2008;15:1-6.
39. Oosterwaal PJM, Mikx FHM, van't Hof MA, Renggli HH. Comparison of the antimicrobial effect of the application of chlorhexidine gel, amine fluoride gel and stannous fluoride gel in debrided periodontal pockets. *J Clin Periodontol* 1991;18(4):245-51.
40. Teughels W, Godts C, Quirynen M, Jakubovics N. Biofilm and periodontal microbiology. In: Newman MG, Takei HH, Klokkevold PR, Carranza FA, editors. *Carranza's Clinical Periodontology*. 12 ed. St.Louis: Elsevier Saunders; 2015. p. 132-69.
41. Marsh PD. Dental biyofilmler. In: Çetiner DÖ, Kurtuluş NÖ, editors. *Klinik Periodontoloji ve Diş Hekimliğinde İmplant Uygulamaları*. 6 ed. Ankara: Nobel Tıp Kitabevleri; 2015. p. 169-82.

42. Zijngge V, van Leeuwen MB, Degener JE, Abbas F, Thurnheer T, Gmur R, et al. Oral biofilm architecture on natural teeth. *PLoS One* 2010;5(2):e9321.
43. Socransky SS, Haffajee AD. Dental biofilms: difficult therapeutic targets. *Periodontol* 2000 2002;28(1):12-55.
44. Umeda M, Takeuchi Y, Noguchi K, Huang Y, Koshy G, Ishikawa I. Effects of nonsurgical periodontal therapy on the microbiota. *Periodontol* 2000 2004;36:98-120.
45. Socransky SS. Microbiology of periodontal disease -- present status and future considerations. *J Periodontol* 1977;48(9):497-504.
46. Marsh PD. Are dental diseases examples of ecological catastrophes? *Microbiology*. 2003;149(Pt 2):279-94.
47. Marsh PD. Dental plaque as a microbial biofilm. *Caries Res* 2004;38(3):204-11.
48. Marsh PD. Dental plaque as a biofilm and a microbial community - implications for health and disease. *BMC Oral Health* 2006;6(1):14.
49. Kolenbrander PE, London J. Adhere today, here tomorrow: oral bacterial adherence. *J Bacteriol* 1993;175(11):3247-52.
50. Slots J. Microflora in the healthy gingival sulcus in man. *Scand J Dent Res* 1977;85(4):247-54.
51. Socransky SS, Haffajee AD, Cugini MA, Smith C, Kent RL, Jr. Microbial complexes in subgingival plaque. *J Clin Periodontol* 1998;25(2):134-44.
52. Curtis M. Periodontal enfeksiyonlar. In: Çetiner DÖ, Kurtuluş NÖ, editors. *Klinik Periodontoloji ve Diş Hekimliğinde İmplant Uygulamaları*. 6 ed. Ankara: Nobel Tıp Kitabevleri; 2015. p. 191-221.
53. Socransky SS, Haffajee AD. Periodontal microbial ecology. *Periodontol* 2000 2005;38:135-87.
54. Paster BJ, Boches SK, Galvin JL, Ericson RE, Lau CN, Levanos VA, et al. Bacterial diversity in human subgingival plaque. *J Bacteriol* 2001;183(12):3770-83.
55. Ezzo PJ, Cutler CW. Microorganisms as risk indicators for periodontal disease. *Periodontol* 2000 2003;32:24-35.
56. Socransky SS, Haffajee AD. The bacterial etiology of destructive periodontal disease: current concepts. *J Periodontol* 1992;63(4):322-31.
57. Nonnenmacher C, Mutters R, de Jacoby LF. Microbiological characteristics of subgingival microbiota in adult periodontitis, localized juvenile periodontitis and rapidly progressive periodontitis subjects. *Clin Microbiol Infect*. 2001;7(4):213-7.
58. van Winkelhoff AJ, Loos BG, van der Reijden WA, van der Velden U. *Porphyromonas gingivalis*, *Bacteroides forsythus* and other putative periodontal pathogens in subjects with and without periodontal destruction. *J Clin Periodontol* 2002;29(11):1023-8.

59. Samaranayake L. Essential microbiology for dentistry. 6 ed: Churchill Livingstone Elsevier; 2012.
60. Consensus Report Periodontal Diseases: Pathogenesis and microbial factors. 1996. Contract No.: 1.
61. Wolf HF, Rateitschak EM, Rateitschak KH. Diş hekimliğinin renkli atlası 1. Ankara: Palme Yayınevi; 2007 2007.
62. Popova C, Dosseva-Panova V, Panov V. Microbiology of periodontal diseases. A review. Biotechnol Biotec Eq. 2014;27(3):3754-9.
63. Sanz M, Lau L, Herrera D, Morillo JM, Silva A. Methods of detection of *Actinobacillus actinomycetemcomitans*, *Porphyromonas gingivalis* and *Tannerella forsythensis* in periodontal microbiology, with special emphasis on advanced molecular techniques: a review. J Clin Periodontol 2004;31(12):1034-47.
64. Tanaka S, Murakami Y, Ogiwara T, Shoji M, Seto K, Nagasaki M, et al. Frequency of reactivity for *Porphyromonas gingivalis* and *Prevotella* spp. in supraand subgingival plaques, and periodontal clinical parameters according to subject age. J Periodontol 2002;73:877-85.
65. Özdemir H, Marakoğlu İ. Periodontopatogenler. Cumhuriyet Üniv Dişhek Der 2004;7 (2):52-9.
66. Yılmaz O, Watanabe K, Lamont RJ. Involvement of integrins in fimbriae-mediated binding and invasion by *Porphyromonas gingivalis*. Cell Microbiol 2002;4(5):305-14.
67. Takamatsu N, Yano K, He T, Umeda M, Ishikawa I. Effect of initial periodontal therapy on the frequency of detecting *Bacteroides forsythus*, *Porphyromonas gingivalis* and *Actinobacillus actinomycetemcomitans*. J Periodontol 1999;70(6):574-80.
68. Yılmaz O. The chronicles of *Porphyromonas gingivalis*: the microbium, the human oral epithelium and their interplay. Microbiology 2008;154(Pt 10):2897-903.
69. Darveau RP. The oral microbial consortium's interaction with the periodontal innate defense system. DNA Cell Biol 2009;28(8):389-95.
70. Ishiguro I, Konishi K, Saiki K. PG27 is a novel membrane protein essential for a *Porphyromonas gingivalis* protease secretion system. FEMS Microbiol Lett 2009;292(2):261-7.
71. Lindhe J, Lang NP, Karring T. Clinical periodontology and implant dentistry. 5 ed: Wiley-Blackwell; 2008.
72. Ryan ME, Golub LM. Modulation of matrix metalloproteinase activities in periodontitis as a treatment strategy. Periodontol 2000 2000;24:226-38.
73. Tanner ACR, Haffer C, Bratthall GT, Visconti RA, Socransky SS. A study of the bacteria associated with advancing periodontitis in man. J Clin Periodontol 1979;6(5):278-307.

74. Holt SC, Ebersole JL. Porphyromonas gingivalis, Treponema denticola, and Tannerella forsythia: the "red complex", a prototype polybacterial pathogenic consortium in periodontitis. *Periodontol 2000* 2005;38:72-122.
75. Mineoka T, Awano S, Rikimaru T, Kurata H, Yoshida A, Ansai T, et al. Site-specific development of periodontal disease is associated with increased levels of Porphyromonas gingivalis, Treponema denticola, and Tannerella forsythia in subgingival plaque. *J Periodontol* 2008;79(4):670-6.
76. Sharma A, Inagaki S, Honma K, Sfintescu C, Baker PJ, Evans RT. Tannerella forsythia-induced alveolar bone loss in mice involves leucine-rich-repeat BspA protein. *J Dent Res* 2005;84(5):462-7.
77. Duncan MJ. Genomics of oral bacteria. *Crit Rev Oral Biol Med* 2003;14(3):175-87.
78. Grenier D. Nutritional interactions between two suspected periodontopathogens, Treponema denticola and Porphyromonas gingivalis. *Infect Immun* 1992;60(12):5298-301.
79. Henderson B, Ward JM, Ready D. Aggregatibacter (Actinobacillus) actinomycetemcomitans: a triple A* periodontopathogen? *Periodontol 2000* 2010;54(1):78-105.
80. Slots J, Ting M. Actinobacillus actinomycetemcomitans and Porphyromonas gingivalis in human periodontal disease: occurrence and treatment. *Periodontol 2000* 1999;20:82-121.
81. Mangan DF, Taichman NS, Lally ET, Wahl SM. Lethal effects of Actinobacillus actinomycetemcomitans leukotoxin on human T lymphocytes. *Infect Immun* 1991;59(9):3267-72.
82. Riggio MP, Lennon A, Roy K. Detection of Prevotella intermedia in subgingival plaque of adult periodontitis patients by polymerase chain reaction. *J Periodontal Res* 1998;33:369-76.
83. Rams TE, Feik D, Slots J. Campylobacter rectus in human periodontitis. *Oral Microbiol Immunol* 1993;8(4):230-5.
84. Macuch PJ, Tanner AC. Campylobacter species in health, gingivitis, and periodontitis. *J Dent Res* 2000;79(2):785-92.
85. Tanabe S, Hinode D, Yokoyama M, Fukui M, Nakamura R, Yoshioka M, et al. Helicobacter pylori and Campylobacter rectus share a common antigen. *Oral Microbiol Immunol* 2003;18(2):79-87.
86. Eryaşar Şahin T. Diabetli ve Diabetli Olmayan Kronik Periodontitisli Hastalarda Periodontal Patojen Mikroorganizmaların PCR Yöntemi ile Karşılaştırılması [Doktora tezi]. Erzurum: Atatürk Üniversitesi; 2008.
87. Bozoğlan A. Kronik Periodontitis Tedavisinin Ateroskleroz Hastaları Üzerindeki Etkisinin Biyokimyasal ve Mikrobiyolojik Olarak Değerlendirilmesi [Doktora tezi]. Van: Yüzüncü Yıl Üniversitesi; 2015.

88. Finegold SM. Anaerobic bacteria and human disease. New York: Academic Press. 1977:44.
89. Hill GB, Ayers OM, Kohan AP. Characteristics and sites of infection of *Eubacterium nodatum*, *Eubacterium timidum*, *Eubacterium brachy*, and other asaccharolytic eubacteria. *J Clin Microbiol* 1987;25(8):1540-5.
90. Haffajee AD, Teles RP, Socransky SS. Association of *Eubacterium nodatum* and *Treponema denticola* with human periodontitis lesions. *Oral Microbiol Immunol* 2006;21(5):269-82.
91. Yamamoto T, Kajiura S, Hirai Y, Watanabe T. *Capnocytophaga haemolytica* sp. nov. and *Capnocytophaga granulosa* sp. nov. from human dental plaque. *Int J Syst Bacteriol.* 1994;44(2):324-9.
92. Ciantar M, Spratt DA, Newman HN, Wilson M. *Capnocytophaga granulosa* and *Capnocytophaga haemolytica*: novel species in subgingival plaque. *J Clin Periodontol* 2001;28(7):701-5.
93. Williams RC. Periodontal disease. *N Engl J Med* 1990;322(6):373-82.
94. Preshaw PM. Periodontal pathogenesis. In: Newman MG, Takei HH, Klokkevold PR, Carranza FA, editors. *Carranza's Clinical Periodontology*. 12 ed. St.Louis: Elsevier Saunders; 2015. p. 76-100.
95. Page RC, Kornman KS. The pathogenesis of human periodontitis: an introduction. *Periodontol* 2000 1997;14(1):9-11.
96. Kornman KS, Page RC, Tonetti MS. The host response to the microbial challenge in periodontitis: assembling the players. *Periodontol* 2000 1997;14(1):33-53.
97. Preshaw PM, Taylor JJ. How has research into cytokine interactions and their role in driving immune responses impacted our understanding of periodontitis? *J Clin Periodontol* 2011;38(11):60-84.
98. Sakallioğlu EE, Sakallioğlu U, Lutfioğlu M, Pamuk F, Kantarci A. Vascular endothelial cadherin and vascular endothelial growth factor in periodontitis and smoking. *Oral Dis* 2015;21(2):263-9.
99. Van Dyke TE. The management of inflammation in periodontal disease. *J Periodontol* 2008;79:1601-8.
100. Page RC, Schroeder HE. Pathogenesis of inflammatory periodontal disease. A summary of current work. *Lab Invest.* 1976;34(3):235-49.
101. Page RC, Offenbacher S, Schroeder HE, Seymour GJ, Kornman KS. Advances in the pathogenesis of periodontitis: summary of developments, clinical implications and future directions. *Periodontol* 2000 1997;14:216-48.
102. Seymour GJ, Berglundh T, Trombelli L. Periodontitisin patogenezi. In: Çetiner DÖ, Kurtuluş NÖ, editors. *Klinik Periodontoloji ve Diş Hekimliğinde İmplant Uygulamaları*. 6 ed. Ankara: Nobel Tıp Kitabevleri; 2015. p. 256-69.

- 103.Ohlich EJ, Cullinan MP, Seymour GJ. The immunopathogenesis of periodontal disease. Aust Dent J. 2009;54(1):2-10.
- 104.Koshy G, Corbet EF, Ishikawa I. A full-mouth disinfection approach to nonsurgical periodontal therapy- prevention of reinfection from bacterial reservoirs. Periodontol 2000 2004;36:166-78.
- 105.Salvi GE, Lindhe J, Lang NP. Perodontal hastalıklı bireylerde tedavi planlaması. In: Çetiner DÖ, Kurtuluş NÖ, editors. Klinik Periodontoloji ve Diş Hekimliğinde İmplant Uygulamaları. 6 ed. Ankara: Nobel Tıp Kitabevleri; 2015. p. 621-40.
- 106.Drisko CH. Nonsurgical periodontal therapy. Periodontol 2000 2001;25(1):77-88.
- 107.Wennström JL, Tomasi C. Cerrahi olmayan tedavi. In: Çetiner DÖ, Kurtuluş NÖ, editors. Klinik Periodontoloji ve Diş Hekimliğinde İmplant Uygulamaları. 6 ed. Ankara: Nobel Tıp Kitabevleri; 2015. p. 749-64.
- 108.Perry DA, Takei HH. Phase I periodontal therapy. In: newman MG, Takei HH, Klokkevold PR, Carranza FA, editors. Carranza's Clinical Periodontology. 12 ed. St.Louis: Elsevier Saunders; 2015. p. 480-4.
- 109.Adriaens PA, Adriaens LM. Effects of nonsurgical periodontal therapy on hard and soft tissues. Periodontol 2000 2004;36:121-45.
- 110.Tanwar J, Hungund S, Dodani K. Nonsurgical periodontal therapy: A review. J Oral Res Rev. 2016;8(1):39-44.
- 111.Pawlowski AP, Chen A, Hacker BM, Mancl LA, Page RC, Roberts FA. Clinical effects of scaling and root planing on untreated teeth. J Clin Periodontol 2005;32(1):21-8.
- 112.Knofler GU, Purschwitz RE, Jentsch HF. Clinical evaluation of partial- and full-mouth scaling in the treatment of chronic periodontitis. J Periodontol 2007;78(11):2135-42.
- 113.Jervoe-Storm PM, Semaan E, AlAhdab H, Engel S, Fimmers R, Jepsen S. Clinical outcomes of quadrant root planing versus full-mouth root planing. J Clin Periodontol 2006;33(3):209-15.
- 114.Jervoe-Storm PM, AlAhdab H, Semaan E, Fimmers R, Jepsen S. Microbiological outcomes of quadrant versus full-mouth root planing as monitored by real-time PCR. J Clin Periodontol 2007;34(2):156-63.
- 115.Hukkanen J, Jacob P, 3rd, Benowitz NL. Metabolism and disposition kinetics of nicotine. Pharmacol Rev. 2005;57(1):79-115.
- 116.Yildiz D. Nicotine, its metabolism and an overview of its biological effects. Toxicol. 2004;43(6):619-32.
- 117.Yıldız L, Kılıç H. Sigaranın klinik ve biyokimyasal etkileri. Turkiye Klinikleri J Med Sci. 2000;20:306-12.

- 118.Preshaw PM, Chambrone L, Novak KF. Smoking and periodontal disease. In: Newman MG, Takei HH, Klokkevold PR, Carranza FA, editors. Carranza's Clinical Periodontology. 12 ed. St. Louis: Elsevier Saunders; 2015. p. 178-85.
- 119.Lalla E, Papapanou P. Modifiye edici faktörler. In: Çetiner DÖ, Kurtuluş NÖ, editors. Klinik Periodontoloji ve Diş Hekimliğinde İmplant Uygulamaları. 6 ed. Ankara: Nobel Tıp Kitabevleri; 2015. p. 270-89.
- 120.Doğan A. Sigaranın periodontal hastalık etyolojisindeki rolü. GÜ Dişhek Fak Der 1999;16:49-55.
- 121.Bergstrom J. Tobacco smoking and risk for periodontal disease. J Clin Periodontol 2003;30(2):107-13.
- 122.Baljoon M, Natto S, Bergstrom J. Long-term effect of smoking on vertical periodontal bone loss. J Clin Periodontol 2005;32(7):789-97.
- 123.Machtei EE, Dunford R, Hausmann E, Grossi SG, Powell J, Cummins D, et al. Longitudinal study of prognostic factors in established periodontitis patients. J Clin Periodontol 1997;24(2):102-9.
- 124.Mızrak T, Acun Kaya F. Sigara kullaniminin periodontal dokular üzerine olan etkisi. Dicle Tıp Derg 2005;2(32):102-7.
- 125.Bergström J. Oral hygiene compliance and gingivitis expression in cigarette smokers. Scand J Dent Res 1990;98(6):497-503.
- 126.Bergstrom J, Eliasson S. Noxious effect of cigarette smoking on periodontal health. J Periodontal Res 1987;22(6):513-7.
- 127.Dietrich T, Bernimoulin JP, Glynn RJ. The effect of cigarette smoking on gingival bleeding. J Periodontol 2004;75(1):16-22.
- 128.Nair P, Sutherland G, Palmer RM, Wilson RF, Scott DA. Gingival bleeding on probing increases after quitting smoking. J Clin Periodontol 2003;30(5):435-7.
- 129.Mirbod SM, Ahing SI, Pruthi VK. Immunohistochemical study of vestibular gingival blood vessel density and internal circumference in smokers and non-smokers. J Periodontol 2001;72(10):1318-23.
- 130.Zambon JJ, Grossi SG, Machtei EE, Ho AW, Dunford R, Genco RJ. Cigarette smoking increases the risk for subgingival infection with periodontal pathogens. J Periodontol 1996;67(10):1050-4.
- 131.Preber H, Bergstrom J, Linder LE. Occurrence of periopathogens in smoker and non-smoker patients. J Clin Periodontol 1992;19(9 Pt 1):667-71.
- 132.Boström L, Bergström J, Dahlén G, Linder LE. Smoking and subgingival microflora in periodontal disease. J Clin Periodontol 2001;28(3):212-9.

133. Stoltenberg JL, Osborn JB, Pihlstrom BL, Herzberg MC, Aeppli DM, Wolff LF, et al. Association between cigarette smoking, bacterial pathogens, and periodontal status. *J Periodontol* 1993;64(12):1225-30.
134. Gomes SC, Piccinin FB, Oppermann RV, Susin C, Nonnenmacher CI, Mutters R, et al. Periodontal status in smokers and never-smokers: clinical findings and real-time polymerase chain reaction quantification of putative periodontal pathogens. *J Periodontol* 2006;77(9):1483-90.
135. Haffajee AD, Socransky SS. Relationship of cigarette smoking to the subgingival microbiota. *J Clin Periodontol* 2001;28(5):377-88.
136. Van der Velden U, Varoufaki A, Hutter JW, Xu L, Timmerman MF, Van Winkelhoff AJ, et al. Effect of smoking and periodontal treatment on the subgingival microflora. *J Clin Periodontol* 2003;30(7):603-10.
137. Shchipkova AY, Nagaraja HN, Kumar PS. Subgingival microbial profiles of smokers with periodontitis. *J Dent Res* 2010;89(11):1247-53.
138. Johnson GK, Guthmiller JM. The impact of cigarette smoking on periodontal disease and treatment. *Periodontol* 2000 2007;44:178-94.
139. Ryder MI. The influence of smoking on host responses in periodontal infections. *Periodontol* 2000 2007;43(1):267-77.
140. Johnson GK, Hill M. Cigarette smoking and the periodontal patient. *J Periodontol* 2004;75(2):196-209.
141. Sezgin Y, Taner Lİ. Sigara kullanımının periodontal tedavi sonuçlarına etkisi ve sigara içenlerde uygulanabilecek klinik prosedürler. *Atatürk Üniv Diş Hek Fak Derg* 2012;22:197-204.
142. Heasman L, Stacey F, Preshaw PM, McCracken GI, Hepburn S, Heasman PA. The effect of smoking on periodontal treatment response: a review of clinical evidence. *J Clin Periodontol* 2006;33(4):241-53.
143. Kinane DF, Radvar M. The effect of smoking on mechanical and antimicrobial periodontal therapy. *J Periodontol* 1997;68(5):467-72.
144. Labriola A, Needleman I, Moles DR. Systematic review of the effect of smoking on nonsurgical periodontal therapy. *Periodontol* 2000 2005;37:124-37.
145. Bergstrom J. Tobacco smoking and chronic destructive periodontal disease. *Odontology* 2004;92(1):1-8.
146. Preber H, Linder L, Bergström J. Periodontal healing and periopathogenic microflora in smokers and non-smokers. *J Clin Periodontol* 1995;22(12):946-52.
147. Kamma JJ, Nakou M, Baehni PC. Clinical and microbiological characteristics of smokers with early onset periodontitis. *J Periodontal Res* 1999;34(1):25-33.

148. Boutaga K, Savelkoul PH, Winkel EG, van Winkelhoff AJ. Comparison of subgingival bacterial sampling with oral lavage for detection and quantification of periodontal pathogens by real-time polymerase chain reaction. *J Periodontol* 2007;78(1):79-86.
149. Casas A, Herrera D, Martin-Carnes J, Gonzalez I, O'Connor A, Sanz M. Influence of sampling strategy on microbiologic results before and after periodontal treatment. *J Periodontol* 2007;78(6):1103-12.
150. Loomer PM. Microbiological diagnostic testing in the treatment of periodontal diseases. *Periodontol* 2000 2004;34:49-56.
151. Nonnenmacher C, Dalpke A, Rochon J, Flores-de-Jacoby L, Mutters R, Heeg K. Real-time polymerase chain reaction for detection and quantification of bacteria in periodontal patients. *J Periodontol* 2005;76(9):1542-9.
152. Nozaki T, Kusumoto Y, Kitamura M, Hirano H, Kohyama A, Hayakawa M, et al. A sensitive method for detecting *Porphyromonas gingivalis* by polymerase chain reaction and its possible clinical application. *J Periodontol* 2001;72(9):1228-35.
153. Santos CF, Sakai VT, Machado MA, Schippers DN, Greene AS. Reverse transcription and polymerase chain reaction: principles and applications in dentistry. *J Appl Oral Sci* 2004;12(1):1-11.
154. Haffajee AD, Yaskell T, Torresyap G, Teles R, Socransky SS. Comparison between polymerase chain reaction-based and checkerboard DNA hybridization techniques for microbial assessment of subgingival plaque samples. *J Clin Periodontol* 2009;36(8):642-9.
155. Eick S, Pfister W. Comparison of microbial cultivation and a commercial PCR based method for detection of periodontopathogenic species in subgingival plaque samples. *J Clin Periodontol* 2002;29(7):638-44.
156. Parameter on periodontal maintenance. American Academy of Periodontology. *J Periodontol* 2000;71:849-50.
157. Bass CC. An effective method of personal oral hygiene. *J La State Med Soc* 1954;106(2):57-73.
158. Apatzidou DA, Kinane DF. Quadrant root planing versus same-day full-mouth root planing. I. Clinical findings. *J Clin Periodontol* 2004;31(2):132-40.
159. Apatzidou DA, Riggio MP, Kinane DF. Quadrant root planing versus same-day full-mouth root planing. II. Microbiological findings. *J Clin Periodontol* 2004;31(2):141-8.
160. Sbordone L, Ramaglia L, Gulletta E, Iacono V. Recolonization of the subgingival microflora after scaling and root planing in human periodontitis. *J Periodontol* 1990;61(9):579-84.
161. Loe H, Silness J. Periodontal disease In pregnancy. I. Prevalence and severity. *Acta Odontol Scand* 1963;21:533-51.
162. Silness J, Loe H. Periodontal disease in pregnancy. III. Response to local treatment. *Acta Odontol Scand* 1966;24(6):747-59.

163. Beltrán-Aguilar ED, Eke PI, Thornton-Evans G, Petersen PE. Recording and surveillance systems for periodontal diseases. *Periodontol 2000* 2012;60(1):40-53.
164. Takei HH, Carranza FA, Do JH. Clinical diagnosis. In: Newman MG, Takei HH, Klokkevold PR, Carranza FA, editors. *Carranza's Clinical Periodontology*. St. Louis: Elsevier Saunders; 2015. p. 357-74.
165. Lang NP, Joss A, Orsanic T, Gusberti FA, Siegrist BE. Bleeding on probing. A predictor for the progression of periodontal disease? *J Clin Periodontol* 1986;13(6):590-6.
166. Ulusoy Atasoy Öİ, Görgül G. Polimeraz zincir reaksiyonu (PCR) ve endodontik mikrobiyoloji. *Atatürk Üniv Diş Hek Fak Derg* 2006;2(16):61-5.
167. Martinez-Canut P, Lorca A, Magan R. Smoking and periodontal disease severity. *J Clin Periodontol* 1995;22(10):743-9.
168. Ishikawa I, Baehni P. Nonsurgical periodontal therapy – where do we stand now? *Periodontol 2000* 2004;36(1):9-13.
169. Lopez NJ, Socransky SS, Da Silva I, Japlit MR, Haffajee AD. Subgingival microbiota of Chilean patients with chronic periodontitis. *J Periodontol* 2004;75(5):717-25.
170. Guglielmetti MR, Rosa EF, Lourencao DS, Inoue G, Gomes EF, De Micheli G, et al. Detection and quantification of periodontal pathogens in smokers and never-smokers with chronic periodontitis by real-time polymerase chain reaction. *J Periodontol* 2014;85(10):1450-7.
171. Darby IB, Hodge PJ, Riggio MP, Kinane DF. Microbial comparison of smoker and non-smoker adult and early-onset periodontitis patients by polymerase chain reaction. *J Clin Periodontol* 2000;27(6):417-24.
172. Eke PI, Dye BA, Wei L, Thornton-Evans GO, Genco RJ. Prevalence of periodontitis in adults in the United States: 2009 and 2010. *J Dent Res* 2012;91(10):914-20.
173. Genco RJ, Borgnakke WS. Risk factors for periodontal disease. *Periodontol 2000* 2013;62(1):59-94.
174. van der Velden U. Effect of age on the periodontium. *J Clin Periodontol* 1984;11(5):281-94.
175. Albandar JM, Streckfus CF, Adesanya MR, Winn DM. Cigar, pipe, and cigarette smoking as risk factors for periodontal disease and tooth loss. *J Periodontol* 2000;71(12):1874-81.
176. Axelsson P, Paulander J, Lindhe J. Relationship between smoking and dental status in 35-, 50-, 65-, and 75-year-old individuals. *J Clin Periodontol* 1998;25(4):297-305.
177. Ismail AI, Burt BA, Eklund SA. Epidemiologic patterns of smoking and periodontal disease in the United States. *J Am Dent Assoc* 1983;106(5):617-21.
178. Bergstrom J, Eliasson S, Dock J. Exposure to tobacco smoking and periodontal health. *J Clin Periodontol* 2000;27(1):61-8.

179. Biddle AJ, Palmer RM, Wilson RF, Watts TL. Comparison of the validity of periodontal probing measurements in smokers and non-smokers. *J Clin Periodontol* 2001;28(8):806-12.
180. Al-Ghamdi HS, Anil S. Serum antibody levels in smoker and non-smoker Saudi subjects with chronic periodontitis. *J Periodontol* 2007;78(6):1043-50.
181. Camargo GA, Abreu MG, Cordeiro Rdos S, Wenderosky Lde F, Duque C. Prevalence of periodontopathogens and *Candida* spp. in smokers after nonsurgical periodontal therapy - a pilot study. *Braz Oral Res* 2016;30(1):e92.
182. Buduneli N, Buduneli E, Kardesler L, Lappin D, Kinane DF. Plasminogen activator system in smokers and non-smokers with and without periodontal disease. *J Clin Periodontol* 2005;32(4):417-24.
183. van der Weijden GA, de Slegte C, Timmerman MF, van der Velden U. Periodontitis in smokers and non-smokers: intra-oral distribution of pockets. *J Clin Periodontol* 2001;28(10):955-60.
184. Silness J, Loe H. Periodontal disease in pregnancy. II. Correlation between oral hygiene and periodontal condition. *Acta Odontol Scand* 1964;22:121-35.
185. Katsanoulas T, Renee I, Attstrom R. The effect of supragingival plaque control on the composition of the subgingival flora in periodontal pockets. *J Clin Periodontol* 1992;19(10):760-5.
186. Kinane DF, Attstrom R. Advances in the pathogenesis of periodontitis. Group B consensus report of the fifth European Workshop in Periodontology. *J Clin Periodontol* 2005;32:130-1.
187. Darby IB, Mooney J, Kinane DF. Changes in subgingival microflora and humoral immune response following periodontal therapy. *J Clin Periodontol* 2001;28(8):796-805.
188. Eggert FM, McLeod MH, Flowerdew G. Effects of smoking and treatment status on periodontal bacteria: evidence that smoking influences control of periodontal bacteria at the mucosal surface of the gingival crevice. *J Periodontol* 2001;72(9):1210-20.
189. Smola SF, Rettenberger G, Simmet T, Burysek L. Comparison of sample collection methods for the PCR detection of oral anaerobic pathogens. *Lett Appl Microbiol* 2003;36(2):101-5.
190. Hartroth B, Seyfahrt I, Conrads G. Sampling of periodontal pathogens by paper points: evaluation of basic parameters. *Oral Microbiol Immunol* 1999;14(5):326-30.
191. van Winkelhoff AJ. Microbiology in diagnosis and treatment planning in periodontics. *Int J Dent Hyg* 2003;1(3):131-7.
192. Morikawa M, Chiba T, Tomii N, Sato S, Takahashi Y, Konishi K, et al. Comparative analysis of putative periodontopathic bacteria by multiplex polymerase chain reaction. *J Periodontal Res* 2008;43(3):268-74.
193. Conrads G. DNA probes and primers in dental practice. *Clin Infect Dis* 2002;35:72-7.

194. Urbán E, Terhes G, Radnai M, Gorzó I, Nagy E. Detection of periodontopathogenic bacteria in pregnant women by traditional anaerobic culture method and by a commercial molecular genetic method. *Anaerobe* 2010;16(3):283-8.
195. Colombo AP, Teles RP, Torres MC, Rosalem W, Mendes MC, Souto RM, et al. Effects of non-surgical mechanical therapy on the subgingival microbiota of Brazilians with untreated chronic periodontitis: 9-month results. *J Periodontol* 2005;76(5):778-84.
196. Morrison EC, Ramfjord SP, Hill RW. Short-term effects of initial, nonsurgical periodontal treatment (hygienic phase). *J Clin Periodontol* 1980;7(3):199-211.
197. Treatment of plaque-induced gingivitis, chronic periodontitis, and other clinical conditions. *J Periodontol* 2001;72(12):1790-800.
198. Greenstein G. Full-mouth therapy versus individual quadrant root planning: a critical commentary. *J Periodontol* 2002;73(7):797-812.
199. Slots J, Mashimo P, Levine MJ, Genco RJ. Periodontal therapy in humans. I. Microbiological and clinical effects of a single course of periodontal scaling and root planing, and of adjunctive tetracycline therapy. *J Periodontol* 1979;50(10):495-509.
200. Guentsch A, Preshaw PM, Bremer-Streck S, Klinger G, Glockmann E, Sigusch BW. Lipid peroxidation and antioxidant activity in saliva of periodontitis patients: effect of smoking and periodontal treatment. *Clin Oral Investig* 2008;12(4):345-52.
201. van Winkelhoff AJ, van der Velden U, de Graaff J. Microbial succession in recolonizing deep periodontal pockets after a single course of supra- and subgingival debridement. *J Clin Periodontol* 1988;15(2):116-22.
202. Cosyn J, Sabzevar MM. Subgingival chlorhexidine varnish administration as an adjunct to same-day full-mouth root planing. II. Microbiological observations. *J Periodontol* 2007;78(3):438-45.
203. Mousquéegs T, Listgarten MA, Phillips RW. Effect of scaling and root planing on the composition of the human subgingival microbial flora. *J Periodontal Res.* 1980;15(2):144-51.
204. Lavanchy DL, Bickel M, Baehni PC. The effect of plaque control after scaling and root planing on the subgingival microflora in human periodontitis. *J Clin Periodontol* 1987;14(5):295-9.
205. Lie MA, van der Weijden GA, Timmerman MF, Loos BG, van Steenberghe TJ, van der Velden U. Oral microbiota in smokers and non-smokers in natural and experimentally-induced gingivitis. *J Clin Periodontol* 1998;25(8):677-86.
206. Zuabi O, Machtei EE, Ben-Aryeh H, Ardekian L, Peled M, Laufer D. The effect of smoking and periodontal treatment on salivary composition in patients with established periodontitis. *J Periodontol* 1999;70(10):1240-6.
207. Preshaw PM, Heasman L, Stacey F, Steen N, McCracken GI, Heasman PA. The effect of quitting smoking on chronic periodontitis. *J Clin Periodontol* 2005;32(8):869-79.

208. Pucher JJ, Shibley O, Dentino AR, Ciancio SG. Results of limited initial periodontal therapy in smokers and non-smokers. *J Periodontol* 1997;68(9):851-6.
209. Preber H, Bergstrom J. Occurrence of gingival bleeding in smoker and non-smoker patients. *Acta Odontol Scand* 1985;43(5):315-20.
210. Muller HP, Stadermann S, Heinecke A. Longitudinal association between plaque and gingival bleeding in smokers and non-smokers. *J Clin Periodontol* 2002;29(4):287-94.
211. Macgregor IDM. Toothbrushing efficiency in smokers and non-smokers. *J Clin Periodontol* 1984;11(5):313-20.
212. Sheiham A. Periodontal disease and oral cleanliness in tobacco smokers. *J Periodontol* 1971;42(5):259-63.
213. Bergstrom J, Bostrom L. Tobacco smoking and periodontal hemorrhagic responsiveness. *J Clin Periodontol* 2001;28(7):680-5.
214. Calsina G, Ramon JM, Echeverria JJ. Effects of smoking on periodontal tissues. *J Clin Periodontol* 2002;29(8):771-6.
215. Monteiro da Silva AM, Newman HN, Oakley DA, O'Leary R. Psychosocial factors, dental plaque levels and smoking in periodontitis patients. *J Clin Periodontol* 1998;25(6):517-23.
216. Bilginer HM. Sigara İçenlerde Periodontal Durum ve Sigaranın Cerrahi Olmayan Tedavi Üzerine Etkisinin Klinik Radyografik ve Histopatolojik Olarak Uzun Dönem Değerlendirilmesi [Doktora tezi]. Ankara: Ankara üniversitesi 2000.
217. Darby IB, Hodge PJ, Riggio MP, Kinane DF. Clinical and microbiological effect of scaling and root planing in smoker and non-smoker chronic and aggressive periodontitis patients. *J Clin Periodontol* 2005;32(2):200-6.
218. Ozcaka O, Bicakci N, Pussinen P, Sorsa T, Kose T, Buduneli N. Smoking and matrix metalloproteinases, neutrophil elastase and myeloperoxidase in chronic periodontitis. *Oral Dis* 2011;17(1):68-76.
219. Bostrom L, Linder LE, Bergstrom J. Smoking and crevicular fluid levels of IL-6 and TNF-alpha in periodontal disease. *J Clin Periodontol* 1999;26(6):352-7.
220. Baab DA, Oberg PA. The effect of cigarette smoking on gingival blood flow in humans. *J Clin Periodontol* 1987;14(7):418-24.
221. Palmer RM, Wilson RF, Hasan AS, Scott DA. Mechanisms of action of environmental factors--tobacco smoking. *J Clin Periodontol* 2005;32(6):180-95.
222. Bergstrom J, Eliasson S, Dock J. A 10-year prospective study of tobacco smoking and periodontal health. *J Periodontol* 2000;71(8):1338-47.
223. Shimazaki Y, Saito T, Kiyohara Y, Kato I, Kubo M, Iida M, et al. The influence of current and former smoking on gingival bleeding: the Hisayama study. *J Periodontol* 2006;77(8):1430-5.

224. Grossi SG, Goodson JM, Gunsolley JC, Otomo-Corgel J, Bland PS, Doherty F, et al. Mechanical therapy with adjunctive minocycline microspheres reduces red-complex bacteria in smokers. *J Periodontol* 2007;78(9):1741-50.
225. Kubota M, Tanno-Nakanishi M, Yamada S, Okuda K, Ishihara K. Effect of smoking on subgingival microflora of patients with periodontitis in Japan. *BMC Oral Health* 2011;11:1.
226. Schenkein HA, Gunsolley JC, Koertge TE, Schenkein JG, Tew JG. Smoking and its effects on early-onset periodontitis. *J Am Dent Assoc* 1995;126(8):1107-13.
227. Preshaw PM, Lauffart B, Zak E, Jeffcoat MK, Barton I, Heasman PA. Progression and treatment of chronic adult periodontitis. *J Periodontol* 1999;70(10):1209-20.
228. Palmer R, P Matthews J, F Wilson R. Adjunctive systemic and locally delivered metronidazole in the treatment of periodontitis: a controlled clinical study. *Br Dent J* 1998;184(11):548-52.
229. Barbour SE, Nakashima K, Zhang JB, Tangada S, Hahn CL, Schenkein HA, et al. Tobacco and smoking: environmental factors that modify the host response (immune system) and have an impact on periodontal health. *Crit Rev Oral Biol Med* 1997;8(4):437-60.
230. Loesche WJ. Periodontal disease as a risk factor for heart disease. *Compendium*. 1994;15(8):976, 8-82, 85-6 passim; quiz 92.
231. Teles RP, Haffajee AD, Socransky SS. Microbiological goals of periodontal therapy. *Periodontol* 2000 2006;42(1):180-218.
232. Loos B, Claffey N, Egelberg J. Clinical and microbiological effects of root debridement in periodontal furcation pockets. *J Clin Periodontol* 1988;15(7):453-63.
233. Müller H-P, Hartmann J, Flores-de-Jacoby L. Clinical alterations in relation to the morphological composition of the subgingival microflora following scaling and root planing. *J Clin Periodontol* 1986;13(9):825-32.
234. Renvert S, Wikstrom M, Dahlen G, Slots J, Egelberg J. Effect of root debridement on the elimination of *Actinobacillus actinomycetemcomitans* and *Bacteroides gingivalis* from periodontal pockets. *J Clin Periodontol* 1990;17(6):345-50.
235. Hinrichs JE, Wolff LF, Pihlstrom BL, Schaffer EM, Liljemark WF, Bandt CL. Effects of scaling and root planing on subgingival microbial proportions standardized in terms of their naturally occurring distribution. *J Periodontol* 1985;56(4):187-94.
236. Apatzidou DA, Riggio MP, Kinane DF. Impact of smoking on the clinical, microbiological and immunological parameters of adult patients with periodontitis. *J Clin Periodontol* 2005;32(9):973-83.
237. Soder B, Nedlich U, Jin LJ. Longitudinal effect of non-surgical treatment and systemic metronidazole for 1 week in smokers and non-smokers with refractory periodontitis: a 5-year study. *J Periodontol* 1999;70(7):761-71.

- 238.Mombelli A, Schmid B, Rutar A, Lang NP. Persistence patterns of Porphyromonas gingivalis, Prevotella intermedia/nigrescens, and Actinobacillus actinomycetemcomitans after mechanical therapy of periodontal disease. J Periodontol 2000;71(1):14-21.
- 239.van Winkelhoff AJ, Bosch-Tijhof CJ, Winkel EG, van der Reijden WA. Smoking affects the subgingival microflora in periodontitis. J Periodontol 2001;72(5):666-71.
- 240.Ali RW, Skaug N, Nilsen R, Bakken V. Microbial associations of 4 putative periodontal pathogens in sudanese adult periodontitis patients determined by DNA probe analysis. J Periodontol 1994;65(11):1053-7.
- 241.Gmur R, Strub JR, Guggenheim B. Prevalence of Bacteroides forsythus and Bacteroides gingivalis in subgingival plaque of prosthodontically treated patients on short recall. J Periodontal Res 1989;24(2):113-20.
- 242.Simonson LG, McMahon KT, Childers DW, Morton HE. Bacterial synergy of Treponema denticola and Porphyromonas gingivalis in a multinational population. Oral Microbiol Immunol 1992;7(2):111-2.
- 243.Haffajee AD, Socransky SS, Smith C, Dibart S. Microbial risk indicators for periodontal attachment loss. J Periodontal Res 1991;26(3 Pt 2):293-6.
- 244.Dzink JL, Socransky SS, Haffajee AD. The predominant cultivable microbiota of active and inactive lesions of destructive periodontal diseases. J Clin Periodontol 1988;15(5):316-23.
- 245.Meinberg TA, Canarsky-Handley AM, McClenahan AK, Poulsen DD, Marx DB, Reinhardt RA. Outcomes associated with supportive periodontal therapy in smokers and nonsmokers. J Dent Hyg 2001;75(1):15-9.

EKLER



Ek 1

Versiyon:1.2

16.03.2018

SİGARA İÇME ALIŞKANLIĞI OLAN VE OLMAYAN KRONİK PERİODONTİTİSLİ HASTALARDA UYGULANAN KÖK YÜZEY DÜZLEŞTİRMESİ İŞLEMİNİN SUBGİNGİVAL MİKROBİYAL FLORAYA ETKİSİNİN POLİMERAZ ZİNCİR REAKSİYONU İLE KARŞILAŞTIRILMASI

BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU

Bir araştırma projesine davet edilmektesiniz. Bu araştırmanın yürütülmesi, Edirne Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'nun tarih ve sayılı kararı ile onaylanmıştır.

Araştırmaya katılmaya karar vermeden önce araştırmanın neden ve nasıl yapılacağını anlamanız çok önemlidir.

Araştırmaya katılım tamamen gönüllülük ilkesine bağlı olup katılmayı reddetmeniz herhangi bir cezaya ya da elde edilecek herhangi bir yararın kaybedilmesine kesinlikle yol açmayacaktır.

Aynı şekilde araştırmaya katılmayı kabul ettikten sonra da araştırmanın herhangi bir yerinde hiçbir neden göstermeksizin herhangi bir zarar ya da elde edilmesi beklenen bir yarar kaybına yol açmadan araştırmadan çekilebilirsiniz.

Araştırma kapsamında yapılan işlemlerin mali giderleri araştırmacılar ya da destekleyici (Trakya Üniversitesi Bilimsel Araştırmaları Projeleri Birimi) tarafından karşılanacak olup size ya da sosyal güvenlik kurumunuza hiçbir mali yük getirmeyecektir.

Aşağıdaki bilgileri dikkatlice okuyun ve araştırmaya katılmak isteyip istemediğinize karar vermek için lütfen biraz düşünün.

- **Araştırmanın bilimsel adı:** Sigara İçme Alışkanlığı Olan ve Olmayan Kronik Periodontitisli Hastalarda Uygulanan Kök Yüzey Düzleştirme İşleminin Subgingival Mikrobiyal Floraya Etkisinin Polimeraz Zincir Reaksiyonu ile Karşılaştırılması
- **Araştırmanın anlaşılabilir basit adı:** Sigaranın, diş kemik erimesine sahip hastalarda dişeti ve diş kökü düzenlemesinden sonraki iyileşme sürecine ve bakteriyel çevreye etkisi
- **Sorumlu Araştırmacının adı ve görev yeri:** Bülend İnanç - Trakya Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Periodontoloji Anabilim Dalı
- **Araştırmanın amacı:** Bu araştırmanın amacı, diş kemik erimesi hastalarına(size) uygulanan kök yüzeyi temizliği-düzleştirme işleminden sonra, dişeti dokularındaki bakteri değişikliklerini sigara içme alışkanlığı olan ve olmayan gönüllülerde daha güvenilir bir yöntem kullanarak karşılaştırmaktır.
- **Araştırmanın niteliği (klinik, laboratuvar, epidemiyolojik, tez çalışması vb.):** Uzmanlık tezi
- **Araştırmanın başlama tarihi ve öngörülen süresi:** 30.04.2018, 12 ay
- **Araştırmaya katılması beklenen gönüllü sayısı:** 48
- **Araştırma sırasında uygulanacak olan invaziv yöntemler dahil olmak üzere gönüllüye uygulanacak yöntem, girişim ve tedavilerin tümü:**

İşlem prosedürü şu şekildedir: Kliniğe tok karınla giriş yapmanız gerekecektir.

-İlk gelişinizde, tüm ağız muayenesi ağız aynası ve periodontal sond (dişetinde ölçüm amaçlı kullanılan muayene aleti) ile yapılacak, klinik ölçümler klinikteki sorumlu hekim tarafından size özel oluşturulan dosyaya kaydedilecektir. Periodontoloji kliniğine gelen her hastaya uygulanan ilk tedavi olan diştaşı temizliği size de yapılacaktır (Diştaşı temizliği işlemi su ile

1

Gönüllünün adı-soyadı imzası:

yıkama özelliği olan titreşim veren elektronik bir aletle yapılacaktır). Bu işlem sırasında herhangi bir uyuşturma (lokal anestezi) ihtiyacı bulunmamakta ve işlem süresi 15 dakikayı geçmemektedir. Ağız bakım eğitimi hekiminiz tarafından sözlü ve uygulamalı olarak verilecektir. Ardından 1 hafta sonrası için tekrar çağırılacaksınız.

-İkinci gelişinizde; öncelikle araştırmaya dahil edilmesi planlanmış siz gönüllülere araştırmayla ilgili bilgi verilecek ve gönüllü olur onayı alınacaktır. Bu noktada araştırmaya dahil olmuş olacaksınız. Dişetlerinizdeki iyileşme ağız içi muayene ile kontrol edilecek, her çeyrek çenenizden 1 adet olmak üzere çalışma şartlarını sağlayan toplam 4 dişiniz seçilecektir. Örnek alınacak bölgeler su spreyi ile yıkanıp, hava spreyi ile kurulandıktan sonra dişetinize steril bir kağıt 20 sn süre ile yumuşakça yerleştirilerek plak(diş yüzeyinde biriken bakteri içerikli beyaz birikinti) örneği alınacaktır. Bu işlem sırasında herhangi bir uyuşturma ihtiyacı bulunmamakta ve işlem süresi 10 dakikayı geçmemektedir.

-Takip eden randevularda, dişlerinizin her bölgesine ayrı ayrı zamanlarda diş kökü yüzeyi temizliği(cerrahi olmayan tedavi) aynı hekim tarafından el aletleri (her dişe özel olarak tasarlanmış iki uçlu paslanmaz çelik aletler) ile yapılacaktır. Kök yüzey temizliği işleminden önce, tedavi edilecek bölgenin uyuşturulması-ağrı duyulmaması amacıyla lokal anestezi-İğne dişetinize (2.5 ml enjektörle) uygulanacaktır. Uyuşturmak amaçlı (lokal anestezik) olarak lidokain veya artikain etken madde içerikli solüsyonlar kullanılacaktır. İğne yapılırken ağrı duymanız normaldir. İğneden önce dişetinizin hafif uyuşturulmasını istediğiniz takdirde uyuşturma amaçlı (anestezik) sprej uygulanabilmektedir. İğne yapıldıktan sonra nadir de olsa alerjik reaksiyon geçirme ihtimaliniz bulunmaktadır. Alerjik reaksiyon oluşması durumunda işlem hemen bırakılacak, gerekli anti-alerjik solüsyonların vücudunuza verilmesiyle ve gerekli müdahalenin yapılmasıyla yaşam konforunuza herhangi bir müdahale olmadan işlemlerinize devam edilecek veya dinlendirileceksiniz. Alerji oluşmadığı durumlarda işlem bölgesinin uyuşukluğu kontrol edildikten sonra, kök yüzey temizliği işlemine geçilecektir. Dişe uygun steril el aleti dişetinize zarar vermeden hastalıklı kök yüzeyine yerleştirilerek kökün alt kısmından üst kısmına doğru tek elle ve parmak basıncıyla yavaşça çekilecektir. Ardından bölge tuzlu su ile yıkanacaktır. İşlem süresi yaklaşık olarak 15 dakikadır. Bu işlem dişinize zarar vermemekte, hastalıklı yüzeyin temizlenmesini sağlayarak dişeti-diş arasındaki bağlantının yeniden oluşmasına ve dişetinizin sağlığına kavuşmasına yardımcı olmaktadır. Size bu aşamada herhangi bir zamanda kontrole gelmek isterseniz hiçbir kısıtlama veya engelleme olmadan gelebileceğiniz söylenecek, tedaviyi yapan hekimin telefonunu da istediği zaman arayabileceğiniz hatırlatılacaktır. İşlem bölgesinde sızıntı şeklinde kanama ilk 10 dakika devam edebilmekte sonra kendiliğinden durmaktadır. Uygulanacak olan kök yüzey temizliği işlemi sırasında, el aletleriyle dişin kökünün en dış tabakasından çok az da olsa bir miktar yüzey dokusu uzaklaştırılabilmektedir. Bu durum hafiften şiddetliye değişen sıcak-soğuk hassasiyetine sebep olabilmektedir. Bu normal bir durumdur ve zaman içerisinde hassasiyet şikayetiniz kaybolacaktır. Hassasiyet şikayetiniz oluşursa, hassasiyet önleyici diş macunları ve gargaralar hekiminiz tarafından önerilecektir.

-Tedavinizin yapıldığı son randevudan 21 gün sonra aynı hekim tarafından, aynı bölgelerden, aynı yöntemler kullanılarak uyuşturmaya ihtiyaç olmaksızın plak(diş yüzeyinde biriken bakteri içerikli birikinti) örnekleri tekrar alınacak ve klinik ölçümlerinizi tekrarlanacaktır. Bu aşama sonrasında çalışmaya katılımınız sonlandırılacaktır. Cerrahi tedaviye ihtiyacınız olduğuna karar verilirse tedavinize kliniğimizde devam edilebilecektir.

- **Araştırmanın deneysel kısımları:** Toplanan ve boş tüplerde bekletilen tüm örnekler Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Mikrobiyoloji Laboratuvarı'na gönderilerek incelemeye alınacaktır. Tedavi öncesi ve sonrasında alınan örneklerde bakteri yoğunlukları tespit edilecek ve karşılaştırmaları yapılacaktır.
- **Farklı uygulama ve girişimler için gönüllülerin araştırma gruplarına rastgele atanma olasılığı:** Yoktur.

Gönüllünün adı-soyadı imzası:

- **Katılımcının araştırmaya dahil edilme nedeni:** Sistemik (genel sağlık) olarak sağlıklı olmanız, kronik periodontitis(diş kemik erimesi) tanısının hekiminiz tarafından konulmuş olması, hastalığın diş çevresindeki destek dokuların kaybı ile seyretmesi ve sizin bu durumun tedavisini talep etmeniz gerekmektedir. Araştırmanın sonuçları ile gelecekte tedavileri yapılan hastaların tedavi sonuçları daha öngörülebilir olacaktır. Tedavinin tüm basamaklarında yapılan işlemler size ayrıntılı bir şekilde anlatılacaktır.
- **Araştırmadan doğrudan gönüllü için beklenen yarar:** Gereken tedavinin uygulanmasıyla, dişetlerinizde iyileşme gözlenmesi ve hastalığın dişeti dokularınız üzerindeki yıkıcı etkisinin durdurulması beklenmektedir.
- **Gönüllünün sorumlulukları:** Hekiminizin uyarılarına ve tavsiyelerine uymak, verilen ağız bakımı eğitimi doğrultusunda ağız bakımınızı gerçekleştirmek, kontrollerinize düzenli aralıklarla gelmek, tedaviyi aksatmamak ve tedavi sonrası oluşabilecek herhangi bir durumda hekiminizi bilgilendirmek sizin sorumluluğunuzdur.
- **Gönüllünün (araştırma hamilelerde veya lohusalarda yapılacaksa ise embriyo, fetüs veya süt çocuklarının da) maruz kalabilecekleri riskler veya rahatsızlıklar:** Gebelik durumunda veya lohusa iseniz bu araştırmaya katılamayacaksınız.
- **Risklere karşı alınan önlemler:** Araştırmada sizin açınızdan herhangi bir risk bulunmamaktadır.
- **Gönüllüye alternatif olarak uygulanabilecek olan diğer yöntemler ve bunların olası yarar ve zararları:** Periodontitisin(diş kemik erimesi) cerrahi olmayan tedavisinde uygulanabilecek alternatif bir tedavi yöntemi yoktur.
- **Araştırmaya bağlı olarak bir zarar oluştuğunda verilecek tazminat ve sağlanacak tedaviler:** Tedaviden sonra dişetlerinizde bir zarar oluşması ya da hastalığınızın daha kötüye gitmesi durumu söz konusu değildir. Aksine, tedavi sonrası dişetlerinizde iyileşme beklenmektedir. Beklenen iyileşme gerçekleşmezse ileri tedaviler uygulanacaktır.
- **Gönüllülere yapılacak ulaşım, yemek gibi masraflara ilişkin ödemeler:** Size herhangi bir ödeme yapılmayacaktır.
- **Gönüllünün araştırmaya katılımının sona erdirilmesini gerektirecek durumlar veya nedenler:** Hamilelik başlangıcınızın olması, dişeti ve diş çevresi destek dokularında oluşan hastalıkların veya tedavinin seyrini değiştirecek genel sağlık probleminizin teşhisinin koyulması, antibiyotik kullanımını gerektirecek bir hastalığınızın ortaya çıkması durumlarında katılımınız sonlandırılacaktır.
- **Araştırma sonunda gönüllülere bilgi verilecek mi?** Araştırmanın sonunda size bilgi verilecektir. Araştırmanın herhangi aşamasında da araştırmacıdan arzu ettiğiniz bilgileri alabileceksiniz.
- **Gönüllülerin gizliliğinin sağlanması:** Kimliğinizi ortaya çıkaracak kayıtlar gizli tutulacak, kamuoyuna açıklanmayacak; araştırma sonuçlarının yayımlanması halinde dahi kimlik bilgileriniz gizli kalacaktır.
- **Araştırma konusuyla ilgili yeni bilgiler edinildiğinde gönüllünün bilgilendirilecek mi?** Kullanılan yöntem ilgili herhangi yeni bir bilgi edinildiğinde derhal sizinle paylaşılacaktır.
- **Gönüllülerin araştırma hakkında, kendileri hakkında ya da araştırmayla ilgili herhangi bir beklenmedik olay hakkında daha fazla bilgi edinebilmesi için temasa geçebileceği kişi ve kendisine günün 24 saatinde erişebileceği telefon numarası:** 05373067693 (Ece Açıkgöz)

Gönüllünün adı-soyadı imzası:

- **Gönüllülerden elde edilecek olan biyolojik materyallerin hangi amaçlarla kullanılacağı:** Herhangi bir materyal başka bir yerde kullanılmayacaktır. Materyaller sadece bu uzmanlık tezinde kullanılacak ve örnekler Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Mikrobiyoloji Laboratuvarı'na gönderilerek, tedavi sonrası bakteriyel değişimin incelenmesini sağlayacaktır.
- **Gönüllülerden elde edilecek biyolojik materyaller üzerinde genetik araştırma yapılabilmesi için onay:** Herhangi bir materyal genetik araştırma amaçlı kullanılmayacaktır.

“Sigara İçme Alışkanlığı Olan ve Olmayan Kronik Periodontitisli Hastalarda Uygulanan Kök Yüzey Düzleştirme İşleminin Subgingival Mikrobiyal Floraya Etkisinin Polimeraz Zincir Reaksiyonu ile Karşılaştırılması” **araştırması kapsamında alınan biyolojik örneklerimin (kan, idrar, vb...);**

Sadece yukarıda bahsi geçen araştırmada kullanılmasına izin veriyorum.

İleride yapılması planlanan tüm araştırmalarda kullanılmasına izin veriyorum.

Hiçbir koşulda kullanılmasına izin vermiyorum.

Yukarıda açıkça tanımlanan çalışmanın ne amaçla, kimler tarafından ve nasıl gerçekleştirileceği anlayabileceğim bir ifade ile bana anlatıldı.

Bu araştırmadan elde edilen bilgilerin bana ve başka insanlara sağlayacağı yararlar bana anlatıldı.

Araştırma sırasında meydana gelebilecek riskler ve rahatsızlıklar bana anlayabileceğim bir dille anlatıldı.

Araştırma sırasında oluşabilecek zarar durumunda gerçekleştirilecek işlemler bana anlatıldı.

Araştırmanın yürütülmesi sırasında olası yan etkiler, riskler ve zararlar ve haklarım konusunda 24 saat bilgi alabileceğim bir yetkilinin adı ve telefonu bana verildi.

Araştırma kapsamındaki bütün muayene, tetkik ve testler ile tıbbi bakım hizmetleri için benden ya da bağlı bulunduğum sosyal güvenlik kuruluşundan hiçbir ücret istenmeyeceği bana anlatıldı.

Araştırmaya hiçbir baskı ve zorlama altında olmaksızın gönüllü olarak katılıyorum.

Araştırmaya katılmayı reddetme hakkına sahip olduğum bana bildirildi.

Sorumlu araştırmacı / hekime haber vermek kaydıyla, hiçbir gerekçe göstermeksizin istediğim anda bu çalışmadan çekilebileceğimin bilincindeyim.

Bu çalışmaya katılmayı reddetmem ya da sonradan çekilmem halinde hiçbir sorumluluk altına girmediğimi ve bu durumun şimdi ya da gelecekte gereksinim duyduğum tıbbi bakımı hiçbir biçimde etkilemeyeceğini biliyorum.

Çalışmanın yürütücüsü olan araştırmacı / hekim ya da destekleyen kuruluş, çalışma programının gereklerini yerine getirmedeki ihmalim nedeniyle, benim onayımı almadan beni çalışma kapsamından çıkarabileceğini biliyorum.

Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Bilimsel Araştırmalar Etik Kurulu'nun gerekli gördüğünde, gizliliğimin korunması ilkesine uygun olarak, araştırma konusuyla ilişkili orijinal tıbbi kayıtlarıma doğrudan erişimde bulunabileceğini biliyorum

Gönüllünün adı-soyadı imzası:

İlgili yasal düzenlemeler gereğince kimliğimi ortaya çıkaracak kayıtların gizli tutulacağı, kamuoyuna açıklanmayacağı; araştırma sonuçlarının bilimsel toplantılarda sunulabileceği ya da yayınlanabileceği, ancak, bu tür durumlarda kimliğimin kesin olarak gizli tutulacağı bana açıklandı.

Araştırma konusuyla ilgili olarak, çalışmaya devam etme isteğimi etkileyebilecek yeni bilgiler elde edildiğinde bana ya da yasal temsilcime zamanında bilgilendirme yapılacağı bana açıklandı.

Yukarıda yer alan ve araştırmadan önce gönüllüye verilmesi gereken bilgileri gösteren Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Formu adlı metni kendi anadilimde okudum.

Aklıma gelen bütün soruları sorma olanağı tanındı ve sorularıma doyurucu cevaplar aldım.

Yukarıda konusu belirtilen araştırma ile ilgili yazılı ve sözlü açıklama aşağıda adı belirtilen araştırmacı tarafından yapıldı.

Bu koşullarla, söz konusu araştırmaya hiçbir baskı ve zorlama olmaksızın gönüllü olarak katılmayı kabul ediyorum.

Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Formu'nun tam imzalı bir kopyasını aldım.

- **Gönüllünün; (El yazısı ile)**

Adı- Soyadı:

İmzası:

Adresi (varsa telefon ve/veya faks numarası):

.....

.....

Tarih:

- **Velayet ya da vesayet altında bulunanlar için; (El yazısı ile)**

Veli ya da Vasinin Adı- Soyadı:

İmzası:

Tarih:

Adresi (varsa telefon ve/veya faks numarası):

.....

.....

Tarih:

- **Açıklamaları yapan araştırmacının**

Unvanı, Adı- Soyadı: (El yazısı ile)

Görev yaptığı bölüm:

İmzası:

Tarih:

Gönüllünün adı-soyadı imzası:

Ek 2

KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU KARAR FORMU

ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	Sigara İçme Alışkanlığı Olan ve Olmayan Kronik Periodontitisli Hastalarda Uygulanan Kök Yüzey Düzleştirme İşleminin Subgingival Mikrobiyal Floraya Etkisinin Polimeraz Zincir Reaksiyonu ile Karşılaştırılması
ARAŞTIRMANIN PROTOKOL KODU	EKA EK 2017/10
KARAR BİLGİLERİ	Karar No:04/08 Tarih: 04.04.2018
	Yukarıda bilgileri verilen başvuru dosyası ile ilgili belgeler araştırmanın/çalışmanın gerekçe, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş ve uygun bulunmuş olup araştırmanın/çalışmanın başvuru dosyasında belirtilen merkezlerde gerçekleştirilmesinde etik ve bilimsel sakınca bulunmadığına toplantıya katılan etik kurul üyelerin oy birliği ile karar verilmiştir. İlaç ve Biyolojik Ürünlerin Klinik Araştırmaları Hakkında Yönetmelik kapsamında yer alan araştırmalar/çalışmalar için Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu'ndan izin alınması gerekmektedir.

EDİRNE KLİNİK ARAŞTIRMALARI ETİK KURULU	
ÇALIŞMA ESASI	İlaç ve Biyolojik Ürünlerin Klinik Araştırmaları Hakkında Yönetmelik, İyi Klinik Uygulamaları Kılavuzu
BAŞKANIN UNVANI / ADI / SOYADI:	Prof. Dr. Hasan C. ÜMİT

Unvanı/Adı/Soyadı	Uzmanlık Alanı	Kurumu	Cinsiyet		Araştırma ile ilişki *		Katılım **		İmza
			E	K	E	H	E	H	
Prof. Dr. Hasan C. ÜMİT	İç Hastalıkları	Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Doç. Dr. Özgür GÜNDÜZ	Tıbbi Farmakoloji	Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Prof. Dr. Figen KULOĞLU	Enfeksiyon Hastalıkları ve Mikrobiyoloji	Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi	E <input type="checkbox"/>	K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Prof. Dr. Hakan ERBAŞ	Tıbbi Biyokimya	Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Prof. Dr. Üfket VATANSEVER ÖZBEK	Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları	Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi	E <input type="checkbox"/>	K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Prof. Dr. Y. Atakan SEZER	Genel Cerrahi	Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Prof. Dr. Necdet SÜT	Biyoistatistik	Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Prof. Dr. Tevfik AKTOZ	Üroloji	Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Prof. Dr. Sevtap HEKİMOĞLU ŞAHİN	Anesteziyoloji ve Reanimasyon	Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi	E <input type="checkbox"/>	K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Dr. Öğr. Üyesi Metin BUDAK	Biyofizik	Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Doç. Dr. Hilmi TOZKIR	Tıbbi Genetik	Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Dr. Öğr. Üyesi Anıl ÖZYURT	Ağız, Diş ve Çene Cerrahisi	Trakya Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi	E <input type="checkbox"/>	K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Uzm. Dr. Esin SEÇGİN SAYHAN	Halk Sağlığı	Edirne Halk Sağlığı Müdürlüğü	E <input type="checkbox"/>	K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	İZİNLİ
Av. Aydın BALKAN	Hukuk	Serbest	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Em. Öğr. Sinan SEÇKİN	Sağlık Meslek Mensubu Olmayan Üye	Emekli	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	

* Araştırma İle İlişki
** :Toplantıda Bulunma

Etik Kurul Başkanı
Unvanı/Adı/Soyadı: Prof. Dr. Hasan C. ÜMİT
İmza:

Not: Etik kurul başkanının her sayfada imzasının olması gerekmektedir

KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU KARAR FORMU

ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	Sigara İçme Alışkanlığı Olan ve Olmayan Kronik Periodontitisli Hastalarda Uygulanan Kök Yüzey Düzleştirme İşleminin Subgingival Mikrobiyal Floraya Etkisinin Polimeraz Zincir Reaksiyonu ile Karşılaştırılması
ARAŞTIRMANIN PROTOKOL KODU	EKA EK 2017/10

ETİK KURULU BİLGİLERİ	ETİK KURULUN ADI	Edirne Klinik Araştırmalar Etik Kurulu
	AÇIK ADRESİ:	Trakya Üniversitesi Balkan Yerleşkesi Tıp Fakültesi Temel Bilimler Bloğu kat 3, Edirne
	TELEFON	284 235 75 79
	FAKS	284 235 75 79
	E-POSTA	kaek@trakya.edu.tr

BASYURU BİLGİLERİ	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACI UNVANI/ADI/SOYADI	Prof. Dr. Bülend İNANÇ			
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ UZMANLIK ALANI	Periodontoloji			
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ BULUNDUĞU MERKEZ	Trakya Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Periodontoloji Anabilim Dalı			
	VARSA İDARİ SORUMLU UNVANI/ADI/SOYADI				
	DESTEKLEYİCİ				
	PROJE YÜRÜTÜCÜSÜ UNVANI/ADI/SOYADI (TÜBİTAK vb. gibi kaynaklardan destek alanlar için)	Yoktur			
	DESTEKLEYİCİNİN YASAL TEMSİLCİSİ	Yoktur			
	ARAŞTIRMANIN FAZI VE TÜRÜ	FAZ 1	<input type="checkbox"/>		
		FAZ 2	<input type="checkbox"/>		
		FAZ 3	<input type="checkbox"/>		
FAZ 4		<input type="checkbox"/>			
Gözlemsel ilaç çalışması		<input type="checkbox"/>			
Tıbbi cihaz klinik araştırması		<input type="checkbox"/>			
İn vitro tıbbi tanı cihazları ile yapılan performans değerlendirme çalışmaları		<input type="checkbox"/>			
İlaç dışı klinik araştırma		<input type="checkbox"/>			
Diğer ise belirtiniz: İlaç Dışı Klinik Araştırma					
ARAŞTIRMAYA KATILAN MERKEZLER	TEK MERKEZ <input type="checkbox"/>	ÇOK MERKEZLİ <input checked="" type="checkbox"/>	ULUSAL <input type="checkbox"/>	ULUSLARARASI <input checked="" type="checkbox"/>	

DEĞERLENDİRİLEN BELGELER	Belge Adı	Tarihi	Versiyon Numarası	Dili		
		ARAŞTIRMA PROTOKOLÜ	16.03.2018	1.1	Türkçe <input checked="" type="checkbox"/>	İngilizce <input type="checkbox"/>
	BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU	16.03.20185	1.2	Türkçe <input checked="" type="checkbox"/>	İngilizce <input type="checkbox"/>	Diğer <input type="checkbox"/>
	OLGU RAPOR FORMU			Türkçe <input type="checkbox"/>	İngilizce <input type="checkbox"/>	Diğer <input type="checkbox"/>
	ARAŞTIRMA BROŞÜRÜ			Türkçe <input type="checkbox"/>	İngilizce <input type="checkbox"/>	Diğer <input type="checkbox"/>
DEĞERLENDİRİLEN DİĞER BELGELER	Belge Adı	Açıklama				
	SİGORTA	<input type="checkbox"/>				
	ARAŞTIRMA BÜTÇESİ	<input checked="" type="checkbox"/> 16.03.2018 tarihli imzalı				
	BİYOLOJİK MATERYEL TRANSFER FORMU	<input type="checkbox"/>				
	İLAN	<input type="checkbox"/>				
	YILLIK BİLDİRİM	<input type="checkbox"/>				
	SONUÇ RAPORU	<input type="checkbox"/>				
GÜVENLİLİK BİLDİRİMLERİ	<input type="checkbox"/>					
DİĞER:	<input checked="" type="checkbox"/>	Akış şeması, araştırmacılara ait özgeçmiş formları				

Etik Kurul Başkanı
Unvanı/Adı/Soyadı: Prof. Dr. Hasan C. ÜMİT
İmza:

Not: Etik kurul başkanının her sayfada imzasının olması gerekmektedir

Ek 3

TRAKYA ÜNİVERSİTESİ DİŞ HEKİMLİĞİ FAKÜLTESİ PERİODONTOLOJİ ANABİLİM DALI HASTA MUAYENE FORMU

Adı-Soyadı:..... Tarih:.....
Yaşı:..... Cinsiyeti:.....
Öğrenim Durumu:..... Mesleği:.....
Adres ve Tel:.....

SİSTEMİK BULGULAR:.....

DENTAL HİKAYE

Esas şikayeti:.....
Diş hekimine gitme sıklığı:.....
En son diş hekimi ziyareti-nedeni:.....
Diş fırçalama sıklığı/yöntemi:.....
Diş ipi kullanma sıklığı:.....
Uygulanan operasyonlar, restoratif işlemler, periodontal tedaviler:.....

Dişeti hastalığının varlığına ilişkin farkındalık: hayır:..... evet:.....

Dişeti hastalığı bulgusu:

- | | | |
|---|--|--|
| <input type="checkbox"/> Ağız kokusu | <input type="checkbox"/> Dişeti çekilmesi | <input type="checkbox"/> Termal uyarılara karşı hassasiyet |
| <input type="checkbox"/> Dişetinde kanama | <input type="checkbox"/> Dişlerde sallanma(mobilite) | <input type="checkbox"/> Dişeti büyümesi |
| <input type="checkbox"/> Diş gıcırdatma | <input type="checkbox"/> Çene eklemlerinde problem | <input type="checkbox"/> Dişler arasında gıda birikimi |

ALİŞKANLIKLAR:

- | | | |
|--|---|--------------------------------------|
| <input type="checkbox"/> Kahve-çay | <input type="checkbox"/> Alkol | <input type="checkbox"/> Sigara |
| <input type="checkbox"/> Gazlı içecek tüketimi | <input type="checkbox"/> Aşırı tatlı tüketimi | <input type="checkbox"/> Tırnak yeme |
| <input type="checkbox"/> Diş sıkma-gıcırdatma | <input type="checkbox"/> Kalem ısırma | <input type="checkbox"/> Diğer..... |

EKSTRAORAL MUAYENE:(Baş boyun bölgesi, lenf nodları, TME, sinüs, vb.):.....

İNTRAORAL MUAYENE: (Mukozalar, dil, orofaringeal bölge, ağız tabanı, yumuşak damak, vb.).....

Ağız kuruluğu: yok var/etken.....

DENTAL MUAYENE:

Ağızdaki mevcut diş sayısı:.....
Diş çekimi nedenleri: periodontal..... diğer:.....
Ortodontik – okluzal sorunlar: yok var.....
Abrazyon – atrizyon –erozyon(varlığı-etkeni): yok var (etken).....
Perküsyonda hassasiyet: yok var.....
Soğuk- sıcak hassasiyeti: yok var.....

RADYOLOJİK MUAYENE:

İnterproksimal kemik yüksekliği: normal..... azalmış.....
Kemik kaybının tipi- lokalizasyonu:.....
Periodontal ligament genişliği: normal..... bozulmuş.....
Okluzal travma bulguları: yok..... var/bölgesi.....
Dental implant varlığı: yok..... var/bölgesi.....

DİŞ HEK FAK Form no:0

REV:0

18.09.2017

	7	6	5	4	3	2	1	1	2	3	4	5	6	7
Sondlanabilir Periodontal Cep Derinliği														
Gingival İndeks														
Plak İndeksi														
Sondlamada Kanama														
Sondlanabilir Ataşman Kaybı														
Dışeti çekilmesi														

TEŞHİS:.....

Uygulanan tedaviler	Tarih	İMZA
1.....
2.....
3.....
4.....

Sorumlu Öğretim Üyesi

DİŞ HEK FAK Form no:0

REV:0

18.09.2017